



*information*



*formation*



*recherche*



*coopération  
internationale*

# UTILISATION DU VACCIN ANTIPNEUMOCOCCIQUE CONJUGUÉ AU QUÉBEC

INSTITUT NATIONAL DE SANTÉ PUBLIQUE DU QUÉBEC

**RAPPORT**

**UTILISATION DU VACCIN  
ANTIPNEUMOCOCCIQUE  
CONJUGUÉ AU QUÉBEC**

Groupe de travail sur le vaccin antipneumococcique conjugué

**DIRECTION DES RISQUES BIOLOGIQUES,  
ENVIRONNEMENTAUX ET OCCUPATIONNELS**

AVRIL 2003

## **AUTEURS ET MEMBRES DU GROUPE DE TRAVAIL SUR LE VACCIN ANTIPNEUMOCOCCIQUE CONJUGUÉ**

Maryse Guay, M.D., M. Sc., CSPQ, FRCPC, (présidente du Groupe de travail)  
Institut national de santé publique du Québec et  
Direction de santé publique, Régie régionale de la santé et des services sociaux de la Montérégie

Philippe De Wals, M.D., Ph. D., CSPQ  
Institut national de santé publique du Québec et  
Unité de recherche en santé publique, CHUQ-CHUL

Louise Jetté, B. Sc.  
Laboratoire de santé publique, Institut national de santé publique du Québec

Yvon Lemire, M.D., CSPQ, FRCPC  
Pédiatre, St-Jérôme

Jean-François Proulx, M.D.  
Direction de santé publique du Nunavik

Bruce Tapiero, M.D., CSPQ, FRCPC  
Hôpital Sainte-Justine

### **RÉDACTRICE**

Maryse Guay, M.D., M. Sc., CSPQ, FRCPC, (présidente du groupe de travail)  
Institut national de santé publique du Québec et  
Direction de santé publique, Régie régionale de la santé et des services sociaux de la Montérégie

### **COLLABORATION SPÉCIALE**

Geneviève Petit, M.D., M. Sc.  
Direction de santé publique, Régie régionale de la santé et des services sociaux de la Montérégie

**Ce rapport a été entériné par le Comité sur l'immunisation du Québec lors de sa rencontre du 13 et  
14 mars 2003**

*Ce document est disponible en version intégrale sur le site Web de l'INSPQ : <http://www.inspq.qc.ca>  
Reproduction autorisée à des fins non commerciales à la condition d'en mentionner la source.*

CONCEPTION GRAPHIQUE  
MARIE-PIER ROY

DOCUMENT DÉPOSÉ À SANTÉCOM ([HTTP://WWW.SANTECOM.QC.CA](http://www.santecom.qc.ca))  
COTE : INSPQ-2003-035

DÉPÔT LÉGAL – 3<sup>e</sup> TRIMESTRE 2003  
BIBLIOTHÈQUE NATIONALE DU QUÉBEC  
BIBLIOTHÈQUE NATIONALE DU CANADA  
ISBN 2-550-41417-9

©Institut national de santé publique du Québec (2003)

## REMERCIEMENTS

Les travaux du Groupe de travail sur le vaccin antipneumococcique conjugué (VAPC) ont été enrichis par la contribution de nombreuses personnes. Nous tenons à souligner leur participation et à les remercier sincèrement pour leur généreux apport et soutien.

- ❖ Dr Geneviève Petit qui a alimenté substantiellement les réflexions du Groupe de travail sur le VAPC par son étude réalisée dans le cadre d'une maîtrise en sciences cliniques.
- ❖ Les membres de l'équipe de recherche de l'étude économique sur le VAPC pour leurs données :
  - Dr Philippe De Wals, M.D., Ph. D.
  - Dr Geneviève Petit, M.D., M. Sc.
  - Lonny James Erickson, M. Sc., Ph. D. candidat
  - Maryse Guay, M.D., M. Sc., FRCPC
  - Theresa Tam, M.D.
  - Barbara Law, M.D.
  - Alicia Framarin, M.D.
- ❖ Mme Francine Savard et Mme France Salois pour leur travail de secrétariat.
- ❖ Les membres du Comité sur l'immunisation du Québec pour leurs commentaires lors de la révision du document.

Les activités du Groupe de travail sur le VAPC ont été réalisées grâce au soutien de la Direction de santé publique de la Montérégie, de l'Institut national de santé publique du Québec et de l'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé du Québec.

## RÉSUMÉ

### MISE EN CONTEXTE

Les enfants et particulièrement ceux de moins de 2 ans présentent un risque important d'infections à pneumocoque. Elles se manifestent surtout par la bactériémie, la méningite, la pneumonie et l'otite moyenne aiguë. Les taux d'infections pneumococciques invasives les plus élevés surviennent chez les jeunes enfants. Le taux d'incidence d'infections invasives à pneumocoque est maximal chez les enfants âgés entre 6 et 11 mois; il est estimé à 118 cas par 100 000 annuellement pour les nourrissons québécois. Pour les otites moyennes aiguës, l'incidence atteint 118 cas par 100 personnes-années dans ce même groupe, et on considère que 30 à 40 % des otites sont causées par le pneumocoque. Bien que tous les jeunes enfants du Québec soient à risque, ceux du Nunavik sont particulièrement vulnérables à ces infections. Le taux annuel d'infections invasives des enfants du Nunavik de moins de 2 ans s'élève à 458 pour 100 000 pour la période entre 1997 à 2001. Plusieurs d'entre eux en gardent des séquelles. Le fardeau économique de ces infections est élevé; on considère que le coût sociétal des infections pneumococciques pour une cohorte de 75 000 enfants québécois âgés entre 6 mois et 9 ans est de 28 millions de dollars. Cette cohorte correspond au nombre d'enfants d'une cohorte de naissance.

Le vaccin antipneumococcique polysaccharidique, jusqu'à maintenant disponible et utilisé dans le cadre du programme provincial de vaccination contre le pneumocoque, ne pouvait apporter aucune protection chez les moins de 2 ans. L'arrivée du vaccin antipneumococcique conjugué (VAPC) à 7 sérotypes de *S. pneumoniae*, très efficace pour les nourrissons, vient offrir une nouvelle voie pour la prévention des infections à pneumocoque. En effet, des essais cliniques récents avec le VAPC ont montré l'efficacité du vaccin. L'efficacité pour la prévention des infections invasives a été établie à au moins 94 %, pour la prévention des pneumonies avec consolidation démontrée par radiographie à 73 %, pour la prévention des otites moyennes aiguës à 6 %, et pour la prévention du recours à la paracentèse et l'installation de drain transtympanique à 20 %. De plus, le VAPC est sécuritaire. Comme le vaccin se donne en quatre doses (2-4-6 et 12 ou 15 mois) et qu'il se vend actuellement à environ 100 \$ la dose en pharmacie, il s'avère alors inaccessible pour une portion considérable de la population, à moins qu'il ne soit offert gratuitement à l'intérieur du programme d'immunisation québécois.

Les organismes officiels canadien (Comité consultatif sur l'immunisation) et américains (Advisory Committee on Immunization Practices et American Academy of Pediatrics) recommandent la vaccination avec le VAPC de tous les enfants de 2 à 23 mois. Il est aussi recommandé de vacciner les enfants de 24 à 59 mois qui sont à risque plus élevé d'infections pneumococciques, dont les enfants avec anémie falciforme ou porteurs de l'infection par le VIH. De plus, on recommande de considérer la vaccination de tous les enfants de 24 à 59 mois, la vaccination de certains groupes d'enfants, comme ceux des communautés autochtones des régions nordiques, devant être envisagée en priorité.

C'est pourquoi le Comité sur l'immunisation du Québec a mandaté le Groupe de travail sur le VAPC pour étudier les divers aspects de l'intégration éventuelle du VAPC dans le programme d'immunisation québécois.

## RECOMMANDATIONS DU GROUPE DE TRAVAIL SUR LE VAPC

Comme le statu quo a semblé inacceptable au Groupe de travail sur le VAPC, divers scénarios de vaccination gratuite ont été examinés. Le tableau suivant résume les populations ciblées et les estimations de coûts de chacun de ces scénarios.

Paramètres des scénarios	Scénarios envisagés			
	Vaccination sélective des grands prématurés et d'enfants atteints de maladies chroniques	Vaccination des enfants du Nunavik	Vaccination universelle des nouveau-nés québécois	Vaccination de rattrapage de tous les enfants québécois de moins de 5 ans <sup>1</sup>
Estimé de la taille de la population d'enfants visés	4 500 enfants annuellement et 22 500 pour le rattrapage	275 enfants annuellement et 1 650 enfants pour le rattrapage	75 000 enfants annuellement	75 000 enfants par cohorte de naissance à vacciner une fois
Couverture vaccinale projetée	50 %	95 %	80 %	80 %
Coût sociétal total estimé du scénario (\$)	677 000 \$ annuellement et 1 947 100 \$ pour le rattrapage	78 700 \$ annuellement et 167 400 \$ pour le rattrapage	15,6 M\$ annuellement	30 M\$ une fois, lors du lancement
Coût d'achat du vaccin	607 500 \$ annuellement et 1 747 600 \$ pour le rattrapage	70 600 \$ annuellement et 150 200 \$ pour le rattrapage	13,7 M\$ annuellement	21,5 M\$ une fois, lors du lancement
Autres coûts	69 500 \$ annuellement et 199 500 \$ pour le rattrapage	8 100 \$ annuellement et 17 200 \$ pour le rattrapage	1,9 M\$ annuellement	8,5 M\$ une fois, lors du lancement

<sup>(1)</sup> Les coûts présentés dans ce scénario correspondent aux coûts estimés pour une cohorte de naissance d'enfants. Il ne s'agit pas du coût pour l'ensemble des 375 000 enfants de moins de 5 ans qui serait alors supérieur aux estimations présentées ici.

Les cinq premières recommandations du Groupe de travail sur le VAPC sont présentées en ordre de priorité de mise en œuvre.

1. Instaurer la vaccination gratuite sélective avec le VAPC des grands prématurés et des enfants de moins de 5 ans atteints de conditions médicales chroniques où l'incidence des infections pneumococciques est plus grande.
2. Introduire gratuitement le VAPC au calendrier de vaccination régulier des nouveau-nés du Nunavik.
3. Instaurer gratuitement la vaccination de rattrapage des enfants de moins de 5 ans du Nunavik.

4. Instaurer la vaccination gratuite universelle avec le VAPC de tous les nouveau-nés québécois.
5. Instaurer la vaccination gratuite de rattrapage avec le VAPC de tous les enfants québécois de moins de 5 ans.

L'introduction de la vaccination universelle des nouveau-nés dans le calendrier régulier permettrait de réduire les infections invasives de 60 %, les pneumonies avec hospitalisation de 33 % et les otites moyennes aiguës de 6 %. Le coût net pour la société du programme a été évalué à 112 \$ par personne vaccinée. Le coût net pour la société est estimé à 125 000 \$ par année de vie gagnée et à 116 000 \$ par année de vie gagnée ajustée pour la qualité.

La vaccination de rattrapage est moins avantageuse à plusieurs égards. Elle est plus complexe à instaurer car plusieurs enfants ne peuvent être rejoints par les activités régulières de vaccination. Il faut ajouter des visites, ce qui contribue à rendre cette vaccination difficile à réaliser d'un point de vue logistique. Par conséquent, on considère qu'elle devrait s'opérer sur une courte période afin de contrer les obstacles organisationnels et offrir rapidement une protection aux plus jeunes. De plus, la vaccination de rattrapage ajoute relativement peu aux réductions de maladies, puisque l'incidence des infections pneumococquiques diminue avec l'âge, ce qui est surtout vrai pour les infections invasives qui sont beaucoup moins importantes après l'âge de 2 ans. Les indicateurs économiques de ce scénario sont aussi moins intéressants. Le coût net pour la société est supérieur à 201 000 \$ par année de vie gagnée ou par année de vie gagnée ajustée pour la qualité, peu importe que la vaccination de rattrapage vise des enfants plus jeunes (entre 7 et 11 mois) ou plus vieux (entre 24 et 59 mois).

Les recommandations suivantes visent à soutenir la mise en œuvre d'un éventuel programme de vaccination gratuite avec le VAPC.

6. Prévoir l'allocation de ressources financières pour la mise en œuvre d'un programme avec le VAPC, en plus des ressources nécessaires à l'achat des vaccins.
7. Si les scénarios de vaccination universelle ou de rattrapage sont retenus, former un comité pour leur implantation.
8. Prévoir un programme de promotion du VAPC en mettant l'accent notamment sur l'importance du problème des infections pneumococquiques et sur l'innocuité de donner deux injections de vaccins lors d'une même visite.
9. Prévoir l'allocation de ressources pour la promotion du VAPC.
10. Produire des outils de promotion adaptés aux différents publics impliqués dans la vaccination avec le VAPC.
11. Créer du matériel promotionnel afin de soutenir les parents dans leur décision de donner le VAPC à leur enfant.

12. Créer du matériel promotionnel afin de soutenir les vaccinateurs dans leur démarche d'offre du VAPC.
13. Prévoir un programme de formation sur le VAPC des vaccinateurs et professionnels qui sont appelés à recommander ce vaccin, en mettant l'accent notamment sur l'innocuité de donner deux injections de vaccins lors d'une même visite, et en renforçant leurs habiletés à expliquer aux parents le bien-fondé de cette façon de faire.
14. Produire du matériel pour la formation des vaccinateurs relativement au VAPC.
15. Assortir tous les scénarios de vaccination de mesures permettant un enregistrement adéquat des vaccins administrés, et particulièrement pour le programme instauré au Nunavik.
16. Suivre les manifestations cliniques inhabituelles associées à la vaccination avec le VAPC.
17. Assurer une gestion optimale des VAPC afin de minimiser les pertes.

Enfin, les dernières recommandations du Groupe de travail sur le VAPC concernent des questions de recherches prioritaires à résoudre, l'évaluation adaptée aux scénarios retenus dans un futur programme de vaccination avec le VAPC, et la surveillance du pneumocoque.

18. Débuter dès que possible des études afin de déterminer des calendriers de vaccination avec un nombre réduit de doses.

Le Groupe de travail sur le VAPC est d'avis que les études sur des calendriers de vaccination avec un nombre réduit de doses devraient être réalisées, parallèlement à l'application des recommandations de vaccination universelle ou de rattrapage. On devrait alors débiter la vaccination universelle ou de rattrapage avec le VAPC, quitte à corriger les calendriers de vaccination par la suite, une fois les résultats des études publiés. Cette attitude semble d'autant plus raisonnable qu'on ne peut être assuré que les résultats des études viendront confirmer qu'on peut protéger les enfants adéquatement avec un calendrier à nombre de doses réduit. À cet égard, la situation de pénurie du VAPC qui prévaut aux États-Unis pourrait apporter certaines réponses, puisqu'elle oblige à offrir temporairement aux enfants un calendrier de vaccination avec un nombre réduit de doses.

19. Évaluer de manière rigoureuse les impacts de la vaccination des enfants du Nunavik, notamment sur les infections invasives et sur les atteintes otologiques des enfants.

Il est impératif de prévoir les recherches évaluatives adéquates, puisque la vaccination avec le VAPC au Nunavik représente une opportunité unique d'apprécier l'efficacité d'une mesure de santé publique.

20. Dans l'éventualité où les scénarios de vaccination universelle ou de rattrapage étaient retenus, former un comité pour l'évaluation du programme d'immunisation avec le VAPC.
21. Évaluer les échecs vaccinaux.

22. Évaluer l'efficacité du VAPC sur une base populationnelle.
23. Connaître l'acceptabilité du VAPC par les parents et les vaccinateurs.
24. Continuer à surveiller les infections à pneumocoque dans les MADDO et par le Programme de surveillance du pneumocoque en laboratoire.

# TABLE DES MATIÈRES

<b>LISTE DES TABLEAUX.....</b>	<b>XIII</b>
<b>LISTE DES ABRÉVIATIONS .....</b>	<b>XV</b>
<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>1</b>
<b>1 CARACTÉRISTIQUES ET FARDEAU DE LA MALADIE.....</b>	<b>3</b>
1.1 CARACTÉRISTIQUES DE L'AGENT INFECTIEUX ET PATHOGÉNICITÉ .....	3
1.2 MANIFESTATIONS CLINIQUES ET DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES .....	3
1.2.1 Infections invasives .....	3
1.2.2 Infections non invasives.....	5
1.2.3 Saisonnalité et variations géographiques.....	5
1.3 POPULATIONS AFFECTÉES .....	6
1.3.1 Enfants atteints de certaines pathologies.....	6
1.3.2 Enfants nés prématurément .....	7
1.3.3 Enfants en milieu de garde .....	7
1.3.4 Populations autochtones .....	7
1.4 RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES .....	9
1.5 IMPACT SOCIAL ET ÉCONOMIQUE DE LA MALADIE.....	10
<b>2 CARACTÉRISTIQUES DU VACCIN .....</b>	<b>13</b>
2.1 LE VACCIN ANTIPNEUMOCOCCIQUE POLYSACCHARIDIQUE .....	13
2.2 LE VACCIN ANTIPNEUMOCOCCIQUE CONJUGUÉ .....	14
2.2.1 Données sur l'efficacité du vaccin .....	19
2.2.2 Innocuité du vaccin.....	20
2.2.3 Durée de la protection et interaction avec d'autres vaccins.....	21
2.2.4 Impact potentiel de l'utilisation du VAPC .....	22
<b>3 PROGRAMMES ET STRATÉGIES D'IMMUNISATION POSSIBLES.....</b>	<b>23</b>
3.1 OBJECTIFS SANITAIRES EXISTANTS .....	23
3.2 STRATÉGIES D'OFFRE DE LA VACCINATION.....	23
3.2.1 Pas de programme.....	27

3.2.2	Vaccination sélective d'enfants atteints de conditions médicales et des grands prématurés .....	27
3.2.3	Vaccination des enfants de la région du Nunavik.....	29
3.2.4	Vaccination universelle des nouveau-nés .....	30
3.2.5	Vaccination de rattrapage de tous les enfants de moins 5 ans .....	31
<b>4</b>	<b>COÛTS ET BÉNÉFICES ÉCONOMIQUES OU SOCIAUX D'UN ÉVENTUEL PROGRAMME D'IMMUNISATION AVEC LE VACCIN ANTIPNEUMOCOCCIQUE CONJUGUÉ.....</b>	<b>33</b>
4.1	COÛT D'UN PROGRAMME D'IMMUNISATION AVEC LE VAPC.....	33
4.2	IMPACT D'UN PROGRAMME D'IMMUNISATION.....	35
4.3	RATIOS COÛT-EFFICACITÉ ET COÛT-UTILITÉ D'UN PROGRAMME D'IMMUNISATION.....	37
<b>5</b>	<b>ACCEPTABILITÉ ET FAISABILITÉ DU PROGRAMME .....</b>	<b>41</b>
5.1	PERCEPTION DU PUBLIC DE LA MALADIE ET DU VAPC.....	41
5.2	PRIORITÉ RELATIVE DU PROGRAMME AVEC LE VAPC PAR RAPPORT À D'AUTRES PROGRAMMES .....	42
5.3	CAPACITÉ DE REJOINDRE LA POPULATION CIBLÉE.....	43
5.4	DISPONIBILITÉ DU VACCIN.....	44
5.5	DISPONIBILITÉ DES RESSOURCES POUR L'ACHAT DU VACCIN ET LA MISE EN ŒUVRE DU PROGRAMME .....	44
5.6	DISPONIBILITÉ DE LA DOCUMENTATION ADÉQUATE POUR LA POPULATION ET LES PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ.....	45
5.7	DISPONIBILITÉ D'UN REGISTRE D'IMMUNISATION .....	45
5.8	DISPONIBILITÉ DES RESSOURCES POUR LE MARKETING ET LA COMMUNICATION À LA POPULATION, ET LA FORMATION DES VACCINATEURS.....	45
5.9	MISE SUR PIED D'UN COMITÉ POUR L'IMPLANTATION DU PROGRAMME.....	46
<b>6</b>	<b>CAPACITÉ D'ÉVALUER LE PROGRAMME.....</b>	<b>47</b>
6.1	ÉVALUATION SOUHATTABLE POUR LES POPULATIONS VACCINÉES, LES PROFESSIONNELS ET LES DÉCIDEURS.....	47
6.2	DISPONIBILITÉ DE SYSTÈMES D'INFORMATION PERMETTANT L'ÉVALUATION DES COUVERTURES VACCINALES, DE L'UTILISATION DES VACCINS ET DE LA QUALITÉ DES SERVICES DE VACCINATION .....	47
6.3	DISPONIBILITÉ DE SYSTÈMES D'INFORMATION POUR SURVEILLER L'INCIDENCE DE LA MALADIE, LES COMPLICATIONS, ETC.....	48

6.4	DISPONIBILITÉ DE SYSTÈMES D'INFORMATION POUR SURVEILLER LA SÉCURITÉ DU VACCIN49	
6.5	DISPONIBILITÉ DU SYSTÈME PERMETTANT DE JUMELER LES FICHIERS CONTENANT LES DONNÉES DE MORBIDITÉ, DE MORTALITÉ, LES REGISTRES D'IMMUNISATION ET LES REGISTRES POPULATIONNELS.....	49
<b>7</b>	<b>QUESTIONS DE RECHERCHE.....</b>	<b>51</b>
7.1	IMMUNOGÉNÉICITÉ ET EFFICACITÉ DU VAPC .....	51
7.2	ASPECTS OPÉRATIONNELS.....	51
7.3	ÉPIDÉMIOLOGIE DES INFECTIONS À PNEUMOCOQUE.....	52
<b>8</b>	<b>AUTRES CONSIDÉRATIONS .....</b>	<b>53</b>
8.1	CONSIDÉRATIONS ÉTHIQUES : CONSENTEMENT, CONFIDENTIALITÉ .....	53
8.2	CONFORMITÉ DU PROGRAMME AVEC LES AUTRES PROGRAMMES EXISTANT DANS D'AUTRES PROVINCES OU PAYS.....	53
8.3	BÉNÉFICES OU RISQUES POLITIQUES POTENTIELS POUVANT APPARAÎTRE AVEC LE NOUVEAU PROGRAMME.....	53
<b>9</b>	<b>RECOMMANDATIONS.....</b>	<b>55</b>
9.1	RECOMMANDATIONS PAR ORDRE DE PRIORITÉ.....	55
9.2	RECOMMANDATIONS VISANT LE SOUTIEN À LA MISE EN ŒUVRE DE LA VACCINATION AVEC LE VAPC.....	55
9.3	RECOMMANDATIONS POUR L'ÉVALUATION DU PROGRAMME DE VACCINATION AVEC LE VAPC, LA RECHERCHE ET LA SURVEILLANCE .....	56
	<b>CONCLUSION .....</b>	<b>59</b>
	<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>61</b>

## LISTE DES TABLEAUX

TABLEAU 1 - TAUX ANNUEL D'INCIDENCE D'INFECTIONS INVASIVES À PNEUMOCOQUE CHEZ LES ENFANTS QUÉBÉCOIS ÂGÉS ENTRE 6 MOIS ET 9 ANS, 1997-1998 .....	4
TABLEAU 2 - FARDEAU DES INFECTIONS PNEUMOCOCCIQUES CHEZ UNE COHORTE D'ENFANTS QUÉBÉCOIS ÂGÉS ENTRE 6 MOIS ET 9 ANS.....	11
TABLEAU 3 - COÛT UNITAIRE DES INFECTIONS PNEUMOCOCCIQUES.....	12
TABLEAU 4 - FARDEAU ÉCONOMIQUE DES INFECTIONS À PNEUMOCOQUE CHEZ UNE COHORTE D'ENFANTS QUÉBÉCOIS ÂGÉS ENTRE 6 MOIS ET 9 ANS.....	12
TABLEAU 5 - COMPARAISON DES RECOMMANDATIONS DES DIVERS ORGANISMES CONCERNANT LE VAPC.....	16
TABLEAU 6 - COMPARAISON DU CALENDRIER D'IMMUNISATION POUR LE VACCIN ANTIPNEUMOCOCCIQUE CONJUGUÉ.....	19
TABLEAU 7 - COMPARAISON DES DIFFÉRENTS SCÉNARIOS POSSIBLES POUR LA VACCINATION AVEC LE VAPC.....	25
TABLEAU 8 - ESTIMATIONS DU COÛT MOYEN D'ADMINISTRATION D'UNE DOSE DU VACCIN PNEUMOCOCCIQUE CONJUGUÉ, À L'EXCLUSION DE L'ACHAT DU VACCIN, ET COÛT TOTAL DU PROGRAMME POUR LA SOCIÉTÉ EN INCLUANT LE COÛT DU VACCIN EN FONCTION DES DIFFÉRENTS SCÉNARIOS.....	34
TABLEAU 9 - FARDEAU DES INFECTIONS PNEUMOCOCCIQUES POUR UNE COHORTE ANNUELLE D'ENFANTS QUÉBÉCOIS ÂGÉS ENTRE 6 MOIS ET 9 ANS, ET IMPACT D'UN PROGRAMME D'IMMUNISATION UTILISANT LE VACCIN CONJUGUÉ 7-VALENT (4 DOSES).....	36
TABLEAU 10 - MORBIDITÉ ET MORTALITÉ ÉVITÉES PAR UN PROGRAMME D'IMMUNISATION DE ROUTINE OU DE RATTRAPAGE D'UNE COHORTE ANNUELLE D'ENFANTS QUÉBÉCOIS ÂGÉS ENTRE 6 MOIS ET 9 ANS AVEC LE VACCIN PNEUMOCOCCIQUE CONJUGUÉ 7-VALENT.....	37
TABLEAU 11 - COÛT (\$) ET RATIO COÛT/EFFICACITÉ D'UN PROGRAMME D'IMMUNISATION DE ROUTINE ET D'UN RATTRAPAGE D'UNE COHORTE ANNUELLE D'ENFANTS QUÉBÉCOIS AVEC LE VACCIN ANTIPNEUMOCOCCIQUE CONJUGUÉ 7-VALENT.....	39

## LISTE DES ABRÉVIATIONS

AAP	American Academy of Pediatrics
ACIP	Advisory Committee on Immunization Practices
AETMIS	Agence d'évaluation des technologies et modes d'intervention en santé
CCNI	Comité consultatif national sur l'immunisation
CIQ	Comité sur l'immunisation du Québec
DCT	diphtérie-coqueluche-tétanos
DCaTPHib	diphtérie-coqueluche acellulaire-tétanos-polio- <i>Haemophilus influenzae</i> de type b
GTPIP	Groupe de travail pour la prévention des infections à pneumocoque
LSPQ	Laboratoire de santé publique du Québec
MSSS	ministère de la Santé et des Services sociaux
NCKP	Northern California Kaiser Permanente
OMA	otite moyenne aiguë
RRO	rougeole-rubéole-oreillons
VAPC	vaccin antipneumococcique conjugué

## INTRODUCTION

En octobre 1999, le Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) mandatait un groupe de travail pour étudier la pertinence d'intégrer, dans le programme régulier d'immunisation des enfants québécois, le nouveau vaccin antipneumococcique conjugué (VAPC), étant donné que ce vaccin devait être homologué dans les mois suivants au Canada. On demandait alors au Groupe de travail sur le VAPC de produire un document décrivant le fardeau des infections à pneumocoque chez l'enfant, les caractéristiques du vaccin, les avantages, le coût, la faisabilité et l'acceptabilité d'un programme d'immunisation. Ce document devrait ainsi fournir aux autorités de santé publique tous les éléments afin de prendre une décision éclairée sur l'utilisation du VAPC dans le programme d'immunisation.

Le Groupe de travail sur le VAPC a donc été constitué. Il a été formé des personnes suivantes :

- Dr Philippe De Wals, M.D., Ph. D.;
- Dr Maryse Guay, M.D., M. Sc., FRCPC, présidente et rédactrice du rapport;
- Mme Louise Jetté, M. Sc.;
- Dr Yvon Lemire, M.D., FRCPC;
- Dr Jean-François Proulx, M.D.;
- Dr Bruce Tapiero, M.D., FRCPC.

Les activités du Groupe de travail sur le VAPC s'inscrivent en prolongement de celles du Groupe de travail du CIQ sur la prévention des infections causées par le pneumocoque (GTPIP) (1). À la suite des recommandations du GTPIP, le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) a instauré, en 1999, son programme d'immunisation gratuite contre le pneumocoque qui a graduellement visé toutes les personnes de 65 ans ou plus, de même que les personnes de 2 à 64 ans atteintes de certaines conditions chroniques. Les enfants de moins de 2 ans n'ont pas été inclus dans ce programme étant donné que le vaccin alors disponible, le vaccin antipneumococcique polysaccharidique 23 valent, n'est pas efficace pour cette population. L'arrivée de la nouvelle technologie que représente le VAPC pouvant assurer une protection des jeunes enfants, remettait alors en question les orientations prises en 1999 concernant la population ciblée par le programme québécois d'immunisation gratuite contre le pneumocoque. C'est dans ce contexte qu'ont été accomplis les travaux du Groupe de travail sur le VAPC.

Le présent rapport énumère les éléments sur lesquels se sont basés les membres du Groupe de travail sur le VAPC pour alimenter leurs réflexions. Il expose également les recommandations finales du groupe. Le plan qui a été suivi pour la rédaction de ce document est celui suggéré par Erickson et De Wals (2) qui propose une démarche systématique pour la prise de décision lors de l'instauration de nouveaux programmes d'immunisation au Canada. Étant donné l'angle d'analyse particulier du Groupe de travail sur le VAPC, l'accent du propos sera donc mis sur l'impact et la prévention des infections à pneumocoque chez les jeunes enfants. La question de la prévention des infections à

pneumocoque pour la population plus âgée a d'ailleurs été abondamment traitée dans le rapport de 1999 cité précédemment (1).

Pour ce faire, les caractéristiques des infections à pneumocoque et le fardeau qu'elles engendrent seront tout d'abord traités. Viendront ensuite une description du VAPC et les différents scénarios proposés pour le programme d'immunisation. L'évaluation des coûts d'un programme d'immunisation avec le VAPC sera présentée plus loin, de même que les aspects de faisabilité du programme. Enfin, les aspects relatifs à l'évaluation du programme et les questions de recherche qui restent en suspens seront discutés avant de reprendre l'ensemble des recommandations du Groupe de travail sur le VAPC. Tout au long du document, les éléments dictant la formulation de recommandations seront identifiés au fur et à mesure. Nous souhaitons que le lecteur puisse apprécier les efforts faits par le Groupe de travail sur le VAPC afin d'apporter les éclaircissements nécessaires à une prise de décision des autorités de santé publique se voulant la plus sage et avertie possible.

# 1 CARACTÉRISTIQUES ET FARDEAU DE LA MALADIE

## 1.1 CARACTÉRISTIQUES DE L'AGENT INFECTIEUX ET PATHOGÉNICITÉ

Le pneumocoque ou *Streptococcus pneumoniae* est une bactérie dont la forme encapsulée est principalement impliquée dans les infections cliniques (3). La capsule de cette bactérie est constituée de 90 sérotypes polysaccharidiques identifiés par leur réaction à des anticorps spécifiques. Cette capsule est un facteur important de la virulence, puisqu'elle permet d'échapper aux mécanismes de défense immunitaire (4,5). Les sérotypes pathogènes varient dans le temps, selon le secteur géographique et l'âge de l'hôte (3).

Le pneumocoque colonise les voies respiratoires supérieures; les enfants en étant le principal réservoir (6), il se transmet par inhalation de gouttelettes. On estime qu'environ le tiers des enfants seraient porteurs de *S. pneumoniae*; une étude chez 1 322 enfants ontariens dans 59 milieux de garde a même montré que le taux de portage de la bactérie était de 44 % (7). Quoique la colonisation nasopharyngée précède nécessairement l'infection, elle ne conduit pas toujours à une pathologie sérieuse, et seulement une faible proportion de personnes colonisées seront atteintes d'une infection à pneumocoque (3,8).

## 1.2 MANIFESTATIONS CLINIQUES ET DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

Les infections causées par le pneumocoque engendrent une morbidité et une mortalité importantes (3,6). Annuellement, on estime qu'au Québec, plus de 5 000 hospitalisations et plus de 100 décès sont causés par les infections graves à pneumocoque (9). Les principales infections sont la pneumonie, la bactériémie, la méningite, la sinusite et l'otite moyenne aiguë (10,11). Elles affectent particulièrement les jeunes enfants, les personnes âgées, les personnes atteintes de maladies chroniques débilantes et les personnes immunocompromises (12). En effet, l'incidence des maladies causées par le pneumocoque est maximale avant l'âge de 2 ans, diminue par la suite, pour remonter après chez les personnes âgées (3). On subdivise les infections à pneumocoque selon deux grands groupes d'infections, soit les infections invasives et les infections non invasives.

### 1.2.1 Infections invasives

Les infections invasives sont décrites comme des infections où le pneumocoque est isolé d'un site anatomique normalement stérile, ces principaux sites étant le sang et le liquide céphalo-rachidien (10,11). Les taux d'infections invasives les plus élevés surviennent chez les jeunes enfants (10). Les infections invasives sont principalement la bactériémie et la méningite. De plus, chez les enfants, le *S. pneumoniae* est l'une des principales causes des infections bactériennes invasives. Parmi ce groupe, la bactériémie est la forme d'infection invasive la plus fréquente (10).

Bien que les données disponibles sous-estiment l'incidence réelle des infections invasives à pneumocoque dans la population (12), nous disposons actuellement au Québec de données provenant de deux sources. Tout d'abord, des données colligées par les systèmes de surveillance en place. En second lieu, des données précieuses ont été recueillies lors d'une étude récente (13).

Entre 1996 et 2000, chez des enfants québécois de moins de 5 ans, une moyenne annuelle de 125 cas d'infections invasives à pneumocoque a été rapportée au programme de surveillance en laboratoire du pneumocoque du Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) pour une incidence de 42/100 000 personnes-années, alors que l'incidence pour l'ensemble de la population est estimée à 16/100 000 personnes-années pour la même période (14). Ces taux sont d'ailleurs relativement équivalents à ce qui est observé pour l'ensemble du Canada et des États-Unis (10). En 2001, 883 cas étaient déclarés au fichier central des maladies à déclaration obligatoire. Parmi ces cas, 180 (20 %) ont été déclarés chez les enfants de moins de 2 ans, dont 67 chez les 0 à 6 mois, et 85 (10 %) chez les enfants âgés entre 2 et 5 ans (15).

Au Canada, entre 1994 et 1998, les taux annuels d'incidence des infections invasives à pneumocoque chez les moins de 5 ans ont été estimés de 35 à 64 par 100 000. Chez les moins de 2 ans, les taux étaient de 59 à 112 par 100 000 pour la même période (11). Le tableau suivant rapporte en détail les données d'incidence estimées chez les enfants québécois de 6 mois à 9 ans en 1997-1998\*. On remarque que les plus jeunes sont plus à risque avec un taux de 118 pour 100 000.

**Tableau 1**  
**Taux annuel d'incidence d'infections invasives à pneumocoque**  
**chez les enfants québécois âgés entre 6 mois et 9 ans, 1997-1998**

Groupe d'âge	Taux d'incidence pour 100 000
6 à 11 mois	117,9
12 à 23 mois	87,1
24 à 35 mois	36,7
36 à 47 mois	26,7
48 à 59 mois	9,7
5 à 9 ans	5,8

Source : Petit, 2001 (13)

La létalité de ces infections est élevée. Un nombre important de personnes vont décéder des suites d'une infection à pneumocoque malgré l'instauration d'un traitement antibiotique adéquat. Selon une récente méta-analyse, la létalité des pneumonies à pneumocoque est estimée à 12,3 % (16). Quoique la mortalité par infections invasives chez les enfants immunocompétents soit plus faible que pour les personnes plus âgées, les séquelles de ces infections peuvent être sévères (17). En effet, les données

\* Ces données sont tirées d'une étude visant à connaître le fardeau des maladies pneumococciques pédiatriques qui a été réalisée dans le cadre d'une évaluation économique sur l'utilisation du vaccin antipneumococcique conjugué. C'est pourquoi ces données incluent les enfants à partir de l'âge de 6 mois. L'âge de 6 mois a été fixé dans cette étude, puisqu'il correspond au moment où la troisième dose du VAPC serait reçue et où on estime, de manière conservatrice, que le VAPC devient efficace (13).

canadiennes récentes montrent que le taux de létalité général des infections invasives chez les enfants de 12 ans ou moins est de 2 %; la létalité chez les enfants souffrant de méningite (7 %) ou de choc

septique (44 %) est plus importante (11). À la suite d'une infection invasive à pneumocoque, selon certaines études, entre 14 % et 30 % des enfants garderont des séquelles allant d'un déficit auditif à des séquelles neurologiques sévères (18-20). Près du tiers des enfants ayant présenté une méningite à pneumocoque garderont une surdité permanente (21). En rapportant ces estimations aux enfants québécois, on évalue que parmi les enfants qui naîtront en 2003, une centaine d'entre eux développeront une infection invasive à pneumocoque durant leur première année de vie. Parmi ces derniers, une vingtaine feront une méningite et six en garderont une surdité permanente.

### 1.2.2 Infections non invasives

Le *S. pneumoniae* est responsable d'un nombre important d'infections respiratoires non invasives. C'est la cause la plus fréquente de pneumonie d'origine communautaire, de l'otite moyenne aiguë (OMA) et de la sinusite chez les enfants (22-27). On estime que 30 à 40 % des cas d'OMA sont causés par le pneumocoque (3). Dans l'étude québécoise citée précédemment, l'incidence des cas de pneumonies non hospitalisés en 1997-1998 était estimée maximale chez les 6 à 11 mois avec un taux de 34 pour 1 000 enfants et de 21 pour 1 000 chez les enfants de 4 ans (13).

Les otites moyennes sont aussi extrêmement fréquentes chez les enfants d'âge préscolaire, tous les parents pouvant témoigner de ce constat. Dans la même étude québécoise, on a évalué que les enfants avaient en moyenne au moins un épisode d'otite moyenne durant leur première année de vie, le taux étant de 118 cas pour 100 personnes-années chez les 6 à 11 mois. Le taux diminue graduellement pour atteindre 39 % chez les enfants de 4 ans. Ces otites peuvent se compliquer chez un bon nombre d'enfants. Pour certains, il est nécessaire de procéder à une myringotomie avec pose de drains transtympaniques. Le taux annuel de pose de drains transtympaniques observé a été maximal chez les enfants de 1 an avec 33 pour 1 000, et varie entre 15 et 30 pour 1 000 chez les jeunes enfants des autres groupes d'âge (13). Ces données pourraient se traduire ainsi pour 100 enfants québécois qui naîtront en 2003 : 118 épisodes d'OMA seront observés avant qu'ils n'aient atteint l'âge d'un an et, en moyenne, trois d'entre eux devront subir une myringotomie avec pose de drains transtympaniques entre l'âge de 1 an et 2 ans.

### 1.2.3 Saisonnalité et variations géographiques

Bien que des infections à pneumocoque puissent survenir tout au long de l'année, on observe une recrudescence de cas durant les mois d'hiver, probablement parce qu'elles sont souvent associées avec des infections respiratoires virales (3,6). Cette tendance est d'ailleurs constatée à chaque année dans le programme de surveillance du LSPQ depuis son lancement en 1996 (14, 28-30). Un nombre plus faible de cas sont effectivement signalés en juillet et en août alors que le plus grand nombre de cas sont déclarés en janvier.

En Amérique du Nord, ce sont dans les régions du Grand-Nord qu'on voit les taux d'infections pneumococciques les plus importants. Cependant, il est difficile de relier ces variations aux seules conditions géographiques, puisqu'elles semblent plutôt associées à des facteurs de populations; des populations autochtones ne vivant pas dans le Grand-Nord sont également plus à risque d'infections à pneumocoque (3,10), ce dont nous discuterons plus loin. Au Québec, c'est dans la région du Nunavik que les taux d'infections à pneumocoque les plus élevés sont observés (14,31). À travers le monde, on observe des taux d'incidence élevés d'infections à pneumocoque dans certains secteurs géographiques comme la Nouvelle-Guinée et l'Afrique du Sud (6).

### 1.3 POPULATIONS AFFECTÉES

L'âge est un facteur de risque important d'infections à pneumocoque, comme nous l'avons décrit plus haut. Plus jeunes sont les enfants, plus élevé est le risque.

#### 1.3.1 *Enfants atteints de certaines pathologies*

Outre le facteur âge, les enfants qui sont atteints de certaines pathologies chroniques spécifiques sont plus vulnérables aux infections à pneumocoque. Il s'agit tout d'abord des enfants souffrant d'anémie falciforme (drépanocytose), d'autres hémoglobinopathies à hématies falciformes, ou d'autres maladies entraînant une asplénie fonctionnelle ou anatomique (3,10,11). On ne dispose pas de données sur les taux d'infections chez les enfants québécois atteints de ces pathologies. On estime aux États-Unis que le taux d'incidence annuel de pneumococcies envahissantes chez les enfants de moins de 5 ans atteints d'anémie falciforme peut atteindre 1 500 pour 100 000 habitants (10). Cette donnée est présentée à titre indicatif et n'est pas nécessairement applicable directement à la population québécoise.

Également, les enfants infectés par le VIH ont un risque d'infections à pneumocoque beaucoup plus élevé que les enfants non atteints de cette pathologie. Ce risque est estimé être au moins trois fois plus élevé pour les enfants de moins de 5 ans et treize fois plus élevé pour ceux de moins de 3 ans (11).

Pour les enfants porteurs d'autres affections chroniques, on ne dispose que de peu de données sur les taux d'incidence spécifiques. Cependant, on sait que les enfants atteints de certaines pathologies sont retrouvés en plus grande proportion parmi les enfants infectés par le pneumocoque. Il s'agit des enfants atteints de maladies cardiopulmonaires, atteints de déficit immunitaire congénital, atteints de maladies associées à l'immunosuppression, sous traitement immunosuppresseur, ayant subi une transplantation d'organes pleins, atteints de syndrome néphrotique, de cirrhose, d'écoulement chronique de liquide céphalo-rachidien ou de diabète (11).

### 1.3.2 *Enfants nés prématurément*

Le risque d'infection invasive à pneumocoque est plus élevé chez les enfants nés prématurément ou qui avaient un petit poids à la naissance. Le risque est d'autant plus élevé que la durée de gestation a été plus courte ou que le poids de naissance est plus faible. Le risque relatif est supérieur à 6,7 lorsque le poids de naissance est inférieur à 1 500 g ou lorsque la durée de gestation est inférieure à 32 semaines (32). Au Québec, ce groupe à risque représente environ 1 % des naissances, soit 750 enfants par année\*.

### 1.3.3 *Enfants en milieu de garde*

Les enfants en milieu de garde ont un risque plus élevé d'OMA et d'infections invasives à pneumocoque. Ce risque est plus important pour les enfants en garderies autres que celles en milieu familial, et augmente avec le nombre d'enfants présents à la garderie et selon l'âge où ils ont commencé à la fréquenter (3,11). Comme plusieurs enfants commencent à fréquenter un service de garde dès l'âge de 3 mois, âge où le taux d'incidence des infections invasives à pneumocoque est très élevé, cela les met alors particulièrement à risque.

Au Québec, on estime qu'environ 7 700 enfants de moins de 12 mois fréquentent un service de garde. Entre 12 et 24 mois, ce nombre de jeunes Québécois augmente à 12 000 (Diane Lambert, Comité de prévention des infections dans les centres de la petite enfance, communication personnelle).

### 1.3.4 *Populations autochtones*

Tel que mentionné plus haut, les enfants autochtones, tout comme les adultes autochtones d'ailleurs, présentent un risque accru d'infections à pneumocoque. Des données de surveillance collectées auprès des populations des régions nordiques canadiennes incluant celles du Nunavik, montrent que le taux d'infections invasives à pneumocoque est au moins trois fois plus élevé chez les Autochtones que chez les non-Autochtones (11). L'incidence calculée pour 1999-2000 par ce programme spécifique de surveillance montre un taux de 27 pour 100 000 habitants, et le taux de létalité atteint 9 %. L'incidence pour les moins de 2 ans a été établie à 190 pour 100 000. Étant donné l'accessibilité restreinte aux tests de laboratoire dans ces régions éloignées, on peut supposer que l'incidence réelle est beaucoup plus élevée; dans la plupart des cas, une antibiothérapie est amorcée sans recourir préalablement à une hémoculture (11).

Aux États-Unis, les Autochtones d'Alaska, de même que les Autochtones navajos et apaches qui vivent sur les réserves du sud-ouest, ont aussi des taux d'infections à pneumocoque très élevés (10). Les Autochtones d'Alaska âgés de moins de 5 ans ont un risque de trois à sept fois plus grand de contracter une infection invasive à pneumocoque que les non-Autochtones.

\* Donnée tirée du site de l'Institut de la statistique du Québec  
[http://www.stat.gouv.qc.ca/donstat/societe/demographie/naisn\\_deces/naissance/419.htm](http://www.stat.gouv.qc.ca/donstat/societe/demographie/naisn_deces/naissance/419.htm), page consultée le 29 avril 2003.

Au Québec, les données fournies par les responsables de santé publique de la région du Nunavik, celles recueillies dans le fichier MADO, de même que par le programme de surveillance du LSPQ corroborent ces affirmations. En effet, on observe au Nunavik un taux d'infections invasives à pneumocoque très élevé. Il est estimé à 51 cas par 100 000 pour la période allant de 1997 à 2001 pour l'ensemble de la population (31). Entre 1996 et 1999, quatre à cinq cas ont été déclarés annuellement dans le fichier MADO pour un taux d'incidence annuel variant entre 23 et 29 par 100 000 (33). En 2000, dans le cadre du programme du LSPQ, le taux d'infections invasives à pneumocoque observé au Nunavik a été estimé à 62 pour 100 000. Rappelons que l'incidence provinciale est de 15/100 000 personnes-années pour la même année (14). Les jeunes enfants du Nunavik sont particulièrement affectés; le taux annuel a été établi à 458 pour 100 000 chez les enfants de moins de 2 ans pour la même période. Le taux d'hospitalisation pour pneumonie est aussi très élevé; il est estimé à 4 300 par 100 000 entre 1994 et 1999 chez les moins de 10 ans.

Enfin, l'otite moyenne affecte de manière très cruelle les jeunes Québécois du Nunavik, et ce, malgré une amélioration de l'accès au traitement et de la prise en charge de ces problèmes. Plusieurs enfants ont leur première otite très tôt dans la vie. Selon une étude effectuée en 1997 chez 130 enfants nés entre 1991 et 1994, on a évalué que 60 % des oreilles examinées avaient des cicatrices signifiant une atteinte de l'oreille moyenne, et que 11 % des oreilles présentaient une perforation tympanique avec ou sans otorrhée témoignant des séquelles d'otites moyennes chroniques. On estime que 20 % des écoliers du Nunavik ont un déficit auditif à au moins une oreille (31). On voit bien le fardeau important que peuvent représenter les infections à pneumocoque pour cette population.

On connaît mal les facteurs pouvant expliquer cette vulnérabilité particulière, et ils sont probablement multiples (10). On constate que d'autres infections respiratoires, comme la tuberculose, ont aussi une incidence très élevée dans cette population. Le taux de tabagisme y est également très important (34). La précocité des OMA chez certains enfants est un autre facteur contribuant à l'évolution vers l'otite moyenne chronique (Jean-François Proulx, communication personnelle).

En plus de ce problème hyperendémique, une épidémie d'infections à pneumocoque s'est surajoutée au Nunavik depuis l'automne 2000. Effectivement, en novembre 2000, un nombre inhabituel de pneumonies très sérieuses et d'allure bactérienne a été signalé dans des villages de la région. À la suite d'une revue de dossiers et grâce à une surveillance active instaurée, on a déterminé qu'entre août 2000 et mars 2001, 43 cas de pneumonies sévères étaient survenus dans la région. Ensuite, une accalmie passagère a été observée au printemps et à l'été 2001. À partir de la fin août 2001, de nouveaux cas sont apparus pour atteindre 29 cas additionnels jusqu'en novembre 2001 (34). Fait surprenant, les cas de 2000 et 2001 sont survenus en plus grande proportion chez des adolescents et adultes, avec ou sans conditions médicales sous-jacentes, et on a isolé le *S. pneumoniae* du sérotype 1 d'hémocultures de dix de ces cas (Jean-François Proulx, communication personnelle). Étant donné les pratiques médicales dans cette région où l'accès aux tests de laboratoire est limité, il est fort probable que ce même pathogène soit en cause dans plusieurs autres cas. Certains ont été observés dans 7 des 14 communautés de la région. Ces pneumonies particulièrement sévères se caractérisaient par l'apparition rapide et parfois fulminante d'un état de choc associé à un tableau d'infection lobaire (34).

Dans le but de mettre un terme à l'épidémie dont l'allure était préoccupante, en novembre 2001, le CIQ a recommandé à ce moment de vacciner l'ensemble des personnes de 5 ans ou plus du Nunavik avec le vaccin antipneumococcique polysaccharidique. Dans le même élan, la vaccination des enfants de moins de 5 ans avec le VAPC a été ajoutée comme seconde recommandation. Cette dernière s'est faite dans le but de prévenir les infections à pneumocoque qui sont à l'état hyperendémique dans cette population, et non dans la perspective de contrôle de l'épidémie, le sérotype 1 n'étant pas inclus au VAPC (35). La recommandation additionnelle a été faite en considérant que le Groupe de travail sur le VAPC allait proposer la vaccination des enfants du Nunavik avec le VAPC dans les mois suivants, c'est-à-dire lors du dépôt de l'actuel rapport. Les éléments épidémiologiques présentés plus haut viennent donc appuyer cette recommandation [recommandations 2 et 3].

Les données actuellement disponibles ne nous permettent pas d'affirmer que le risque d'infection à pneumocoque soit plus important pour les populations autochtones du Québec autres que celles du Nunavik. Bien que les données de surveillance des régions nordiques du Canada incluent la région du territoire du Conseil des Terres-Cries-de-la-Baie-James, les données colligées au Québec ne montrent pas que la population de cette région soit plus affectée. Le taux d'infections invasives à pneumocoque calculé en 2000 à partir des données du programme de surveillance du LSPQ est à 16,2 cas/100 000 personnes-années, taux équivalant au taux québécois (15/100 000), et les taux annuels depuis le début du programme restent du même ordre (14, 28-30). De plus, très peu de cas sont déclarés dans le fichier MADO, seulement un cas a été déclaré annuellement entre 1996 et 1998. En 1999, quatre cas ont été déclarés (33), deux en 2000 et trois en 2001 (36). Les taux relativement bas pourraient être factices puisque l'accès aux tests de laboratoire est restreint (Robert Carlin, région Terres-Cries-de-la-Baie-James, communication personnelle). Cependant, les autorités de santé publique de la région ne pensent pas que la population présente un risque élevé comme celle du Nunavik, les séquelles otologiques n'étant pas non plus retrouvées chez les jeunes enfants (Élisabeth Robinson, région Terres-Cries-de-la-Baie-James, communication personnelle).

En conclusion, la population et les enfants du Nunavik présentent un risque d'infections pneumococciques important. L'arrivée du VAPC vient offrir la possibilité de le diminuer de manière efficace.

#### 1.4 RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES

Une proportion importante des souches de pneumocoque sont résistantes aux antibiotiques et ce phénomène est malheureusement en progression. L'accroissement de la résistance est observé au Québec, tout comme ailleurs au Canada et à travers le monde (3,6,10,11,37,38). En 2000, au Québec, 18 % des souches de pneumocoque envoyées de centres hospitaliers sentinelles au programme de surveillance du LSPQ ont été trouvées non sensibles à la pénicilline G, alors que cette proportion n'était que de 10 % en 1996 (14). Les données provenant du Réseau canadien de surveillance des bactéries, de même que celles collectées dans des hôpitaux tertiaires vont dans le même sens (11). Certains sérotypes de pneumocoque sont plus prévalents parmi les souches non sensibles à la pénicilline G. C'est le cas entre autres des sérotypes 14, 9V et 23F (14).

Ce phénomène de résistance peut entraîner des échecs thérapeutiques pour le traitement des infections à pneumocoque. Il est alors nécessaire de recourir à des traitements plus complexes et plus coûteux. Il renforce évidemment le bien-fondé et le besoin de recourir à la vaccination.

## 1.5 IMPACT SOCIAL ET ÉCONOMIQUE DE LA MALADIE

L'impact social des infections à pneumocoque est important. Le mot méningite fait frémir tout parent, peu importe que la cause en soit le pneumocoque ou le méningocoque. Un sondage téléphonique effectué au Canada au printemps 2001 pour le compte de Wyeth-Ayerst Canada Inc. auprès de 1 500 parents d'enfants de moins de 7 ans, montre que 77 % des parents québécois se disent très préoccupés du fait que leur enfant pourrait avoir une méningite. La majorité des parents interrogés (95 %) trouvent que la méningite est une maladie grave (39). Les séquelles liées à la méningite ont des conséquences sérieuses, autant pour les personnes qui en sont atteintes et pour leur entourage, que pour la société qui doit assumer la réhabilitation des individus. La surdité, complication fréquente de la méningite à pneumocoque, en plus du handicap qu'elle occasionne en altérant sérieusement la capacité de communiquer, est susceptible d'entraîner des conséquences d'ordre psychosocial telles que l'isolement, la dépression et la stigmatisation sociale (40). Heureusement, les cas graves d'infections à pneumocoque sont relativement moins fréquents que les infections pneumococciques plus bénignes. Cependant, les infections comme l'otite moyenne aigu e et ses complications sont tellement fréquentes, qu'elles représentent alors un énorme fardeau social.

L'étude de Petit mentionnée précédemment, a également permis d'évaluer le fardeau économique des infections à pneumocoque, soit le c t attrib e aux problèmes reliés à ces infections (13). Les données de cette étude ont été utilisées aux fins d'une étude économique sur le VAPC au Canada (41); la méthode a été reprise et adaptée à une cohorte de 75 000 enfants québécois âgés de 6 mois à 9 ans dans le but d'alimenter les réflexions du Groupe de travail sur le VAPC (42). Les détails des aspects méthodologiques relatifs à ces études sont largement décrits dans les documents originaux (13,41).

L'estimation du fardeau de la maladie est présentée au tableau 2. Les fréquences dans la cohorte sont théoriquement égales à celles observées chaque année dans la population québécoise âgée de 6 mois à 9 ans. On compte ainsi moins de 200 cas d'infections invasives, mais beaucoup plus de pneumonies (environ 4 000), d'otites moyennes aigu es (environ 58 000) et de myringotomies (environ 7 000). Les décès et les séquelles restent rares, conséquence du succès des traitements.

**Tableau 2**  
**Fardeau des infections pneumococciques chez une cohorte**  
**d'enfants québécois âgés entre 6 mois et 9 ans**

	Nombre de cas attendus (nombres arrondis)
<b>Cas d'infections invasives à pneumocoque</b>	
➤ Méningites	14
➤ Bactériémies hospitalisées	98
➤ Bactériémies non hospitalisées	60
<b>Cas d'infections non invasives à pneumocoque</b>	
➤ Pneumonies hospitalisées	607
➤ Pneumonies non hospitalisées	3 223
➤ Otites moyennes aiguës	57 878
➤ Myringotomies	7 041
<b>Décès par infections pneumococciques</b>	4
<b>Séquelles d'infections pneumococciques</b>	3

Source : Petit, 2001 (13)

Le coût unitaire des différentes catégories d'infections pneumococciques est indiqué dans le tableau 3; en distinguant le coût assumé par le système de santé et par les familles, les deux composantes constituent le coût sociétal. À ces chiffres, il faut ajouter la prise en charge des séquelles, incluant l'éducation spécialisée des enfants atteints de surdité ou d'autres problèmes neurologiques. Le c t sociétal d'une méningite a été évalué à 12 000 \$ par épisode, celui d'une bactériémie à 3 867 \$ alors que celui d'une pneumonie nécessitant une hospitalisation s'élève à 3 317 \$. La majorité de ces c ts sont à la charge du système de santé.

**Tableau 3**  
**Coût unitaire des infections pneumococciques**  
**(dollars canadiens 2000)**

	<b>Système de santé</b>	<b>Familles</b>	<b>Société</b>
Méningite (excluant le coût des séquelles)	10 281 \$	1 481 \$	11 762 \$
Bactériémie hospitalisée	2 386 \$	1 481 \$	3 867 \$
Bactériémie non hospitalisée	122 \$	262 \$	384 \$
Pneumonie hospitalisée	1 836 \$	1 481 \$	3 317 \$
Pneumonie non hospitalisée	85 \$	532 \$	617 \$
Otite moyenne aiguë	59 \$	262 \$	321 \$
Myringotomie avec placement de tube	527 \$	126 \$	653 \$

Source : Petit, 2001 (13)

Les coûts unitaires des infections traitées en externe sont évidemment beaucoup plus faibles. Ils sont établis à 617 \$ pour une pneumonie, à 384 \$ pour une bactériémie et à 321 \$ pour un épisode d'otite causée par le pneumocoque, la plus grande portion de ces coûts étant à la charge des familles. Enfin, le coût moyen des myringotomies avec pose de drains transtympaniques a été estimé à 653 \$, 81 % de ces coûts sont assumés par le système de santé.

En multipliant le coût unitaire des infections pneumococciques et de leurs complications par le nombre d'infections dans une cohorte de 75 000 enfants québécois, on peut estimer le fardeau économique de la maladie (tableau 4). Il apparaît que le coût sociétal est d'environ 28 millions de dollars, 83 % de cette somme résultant des otites et de leurs complications. Pour les infections invasives, les coûts les plus importants sont assumés par le système de santé, et ce sont les coûts indirects assumés par les familles qui constituent la plus grande part du coût des infections non invasives. Ces quelques données montrent bien le lourd fardeau que représentent les infections à pneumocoque autant pour le système de santé que pour les familles.

**Tableau 4**  
**Fardeau économique des infections à pneumocoque**  
**chez une cohorte d'enfants québécois âgés entre 6 mois et 9 ans**

<b>Coût des infections pneumococciques*†</b>	<b>Montant arrondi</b>
➤ Système de santé	9 189 000 \$
➤ Familles	18 894 000 \$
➤ Société	27 992 000 \$

\* Non actualisé.

† Excluant les pertes et gains de productivité suite aux décès.

Source : De Wals et autres, 2001 (42)

## 2 CARACTÉRISTIQUES DU VACCIN

Étant donné que les données relatives au vaccin antipneumococcique polysaccharidique ont été déjà traitées dans le rapport antérieur du CIQ (1), nous ne rappellerons que les grandes lignes de ce sujet. Nous traiterons cependant plus longuement du VAPC.

### 2.1 LE VACCIN ANTIPNEUMOCOCCIQUE POLYSACCHARIDIQUE

L'immunisation avec le vaccin contre le pneumocoque polysaccharidique constitue un moyen efficace et sécuritaire de prévenir ces infections. L'immunité contre le pneumocoque s'acquiert par le développement d'anticorps protecteurs dirigés contre des polysaccharides capsulaires spécifiques. Le vaccin polysaccharidique à 23 sérotypes est recommandé pour les personnes âgées de 2 ans ou plus atteintes de maladies pulmonaires ou cardiaques chroniques, de cirrhose hépatique, d'alcoolisme chronique, de diabète, de néphropathie chronique, d'asplénie anatomique ou fonctionnelle, d'affection associée à l'immunosuppression, d'infection au VIH ou d'écoulement chronique de liquide céphalo-rachidien. Il est également recommandé pour toutes les personnes de 65 ans ou plus. Environ 90 % des sérotypes des souches impliquées dans les cas déclarés d'infections à pneumocoque sont contenus au vaccin polysaccharidique (2).

Un bon nombre des polysaccharides du vaccin à 23 sérotypes ne sont pas immunogènes pour les enfants de moins de 2 ans, tenant du fait de la nature de la réaction immunologique en cause. En effet, la réponse immunitaire au vaccin polysaccharidique étant indépendante des lymphocytes T, la maturation immunitaire des enfants de moins de 2 ans ne leur permet pas de répondre à ces antigènes.

L'efficacité et l'innocuité d'une dose du vaccin polysaccharidique dans la prévention des infections avec bactériémie ont été bien établies. L'efficacité est évaluée à plus de 80 % par des essais cliniques randomisés auprès de populations jeunes, en bonne santé et très à risque. Un seul essai a montré une efficacité du vaccin à 77 % dans l'apparition de pneumopathies pour des populations âgées institutionnalisées (43). Aucun autre essai clinique n'a montré l'efficacité du vaccin pour des populations âgées ou débilitées; à cause de l'incidence relativement faible des infections avec bactériémies, les études ayant tenté de le faire n'ont jamais eu la puissance statistique permettant d'y arriver. Deux méta-analyses récentes ont estimé l'efficacité du vaccin polysaccharidique à 68 % pour la prévention des infections invasives chez les personnes à risque faible (44), et à 73 % pour la prévention des infections systémiques, sans observer de différence pour les personnes plus âgées, celles vivant en établissement, ou atteintes de maladies chroniques (45). Le vaccin polysaccharidique est sécuritaire; des effets indésirables peuvent y être associés mais sont généralement bénins et de courte durée (3).

Quelques études économiques ont été réalisées sur le vaccin polysaccharidique (46,47). Tengs et coll. ont estimé qu'en 1994 aux États-Unis, le coût de l'immunisation contre le pneumocoque des personnes de 65 ans ou plus se situait entre 1 769 \$ et 2 236 \$ pour chaque année de vie épargnée, ce qui était comparable à des interventions préventives visant les personnes du même groupe d'âge

(dépistage de l'hypertension artérielle par exemple) (48). Une étude économique québécoise ultérieure a démontré qu'un programme avec achat collectif public du vaccin générerait, pour la société, des bénéfices financiers par la vaccination contre le pneumocoque des malades chroniques et des personnes infectées par le VIH. Pour les personnes de 65 ans ou plus ou celles vivant en CHSLD, les coûts sont supérieurs aux bénéfices, mais se comparent favorablement aux coûts reliés à d'autres interventions préventives visant les mêmes groupes (47).

Un programme provincial de vaccination contre le pneumocoque a été lancé en 1999, à l'instar de plusieurs provinces qui ont souhaité souscrire à l'objectif canadien visant à réduire de 40 % l'incidence des pneumococcies invasives (49). Il a visé tout d'abord les malades chroniques à risque d'infections invasives à pneumocoque, pour cibler ensuite toutes les personnes âgées de 65 ans ou plus à compter d'avril 2000 (3). Les données préliminaires relatives à l'évaluation du programme montrent que la couverture vaccinale reste encore très faible, et que les personnes visées ne sont pas rejointes de manière optimale (50). En comparaison, en 1998-1999, 54 % des Américains de 65 ans ou plus avaient déjà reçu le vaccin contre le pneumocoque (51), alors qu'on estime que seulement 26 % des Québécois du même âge l'avaient reçu en 1999-2000 (50).

## 2.2 LE VACCIN ANTIPNEUMOCOCCIQUE CONJUGUÉ

Plusieurs préparations vaccinales d'un vaccin conjugué contre le pneumocoque ont été mises au point depuis les dernières années. Ces vaccins sont élaborés afin de permettre de protéger les nourrissons. En effet, en liant les polysaccharides bactériens à un support protéique immunogène, on transforme alors la réponse immunitaire usuelle en une réponse dépendante des lymphocytes T, ce qui augmente la production d'anticorps, stimule la mémoire immunitaire et entraîne une réponse anamnestique plus forte lors de nouvelles expositions chez les nourrissons et les jeunes enfants (11). Plusieurs supports protéiques sont actuellement utilisés dans les nouveaux vaccins antipneumococciques conjugués : le CRM<sub>197</sub> (mutant atoxique de la toxine diphtérique), le complexe protéique de la membrane externe du méningocoque (CPME), l'anatoxine tétanique et l'anatoxine diphtérique (11). Malheureusement, cette technologie permet d'inclure moins de sérotypes capsulaires du pneumocoque, en comparaison avec les vaccins polysaccharidiques. Les vaccins actuellement à l'étude contiennent 7 sérotypes (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F et 23F), 9 sérotypes (ajout des sérotypes 1 et 5) ou 11 sérotypes (ajout des sérotypes 3 et 7F). Ces sérotypes correspondent aux sérotypes impliqués en plus grande proportion dans les infections cliniques en Amérique du Nord (10,11). Au Québec, les données colligées du programme de surveillance en laboratoire du pneumocoque depuis ses débuts montrent que 88 % des sérotypes en cause dans les infections des enfants de moins de 2 ans sont contenus dans le VAPC heptavalent (14).

Le premier vaccin antipneumococcique conjugué qui a été homologué au Canada en juin 2001, et qui est toujours le seul disponible, est le Prevnar<sup>MC</sup> (Wyeth-Ayerst Canada Inc.). Il s'agit d'un vaccin composé de polysaccharides purifiés d'antigènes capsulaires de 7 sérotypes de *S. pneumoniae* conjugués chacun au support protéique CRM<sub>197</sub>. Chaque dose de 0,5 ml du vaccin contient 2 µg de chacun des polysaccharides des sérotypes 4, 9V, 14, 18C, 19F et 23 F et 4 µg du sérotype 6B. Les autres composantes du vaccin sont les suivantes : 20 µg de support protéique CRM<sub>197</sub> et 0,125 mg

d'aluminium comme adjuvant de phosphate d'aluminium. Le vaccin s'administre par voie intramusculaire (52). Le vaccin se vend actuellement au Québec autour de 100 \$ la dose dans les pharmacies d'officine, ce qui en fait une mesure dispendieuse et actuellement inaccessible pour une proportion importante de la population.

Comme la plupart des autres vaccins, le vaccin Prevnar<sup>MC</sup> doit être réfrigéré à des températures se situant entre 2°C et 8°C, et ne doit pas être congelé. Le calendrier d'immunisation et les recommandations sur les indications sont relativement semblables d'un organisme officiel à l'autre. Le vaccin s'administre aux nouveau-nés à 2, 4, 6 et 12 ou 15 mois. Pour fin de comparaison, nous avons regroupé les recommandations de l'American Academy of Pediatrics (AAP), de l'Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), et du Comité consultatif canadien sur l'immunisation (CCNI), quant aux indications du VAPC au tableau 5. Au tableau 6, les calendriers d'immunisation proposés sont présentés.

**Tableau 5**  
**Comparaison des recommandations des divers organismes concernant le VAPC**

Groupes d'enfants à qui s'adresse la recommandation	Organisme		
	AAP	ACIP	CCNI
≤ 23 mois	Recommandé pour vaccination de routine à tous les enfants de ce groupe d'âge Qualité de la preuve : I <sup>(1)</sup>	Tous les enfants doivent être vaccinés Classification de la recommandation : A (2 à 6 mois) <sup>(2)</sup> B (7-23 mois)	Tous les enfants doivent être vaccinés Classification de la recommandation : A <sup>(3)</sup> Qualité de la preuve : I et II-2 <sup>(1)</sup>
24 à 59 mois À haut risque (ou présumés à haut risque)	Recommandé pour les enfants présentant les pathologies suivantes : Qualité de la preuve : II-2, III <sup>(1)</sup> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Anémie falciforme et autres types d'asplénie anatomique ou fonctionnelle</li> <li>➤ Infection au VIH</li> <li>➤ Immunodéficience primaire ou enfant sous traitement immunosuppresseur</li> <li>➤ Déficience immunitaire congénitale</li> <li>➤ Maladie cardiaque chronique (en particulier maladie cardiaque congénitale cyanogène et insuffisance cardiaque)</li> <li>➤ Maladie pulmonaire chronique (incluant l'asthme traité avec de hautes doses de corticostéroïdes oraux)</li> <li>➤ Écoulement de LCR</li> <li>➤ Insuffisance rénale chronique incluant le syndrome néphrotique</li> <li>➤ Maladies associées à un traitement immunosuppresseur ou à la radiothérapie (incluant les néoplasies malignes, leucémies, lymphomes et la maladie d'Hodgkin) et transplantation d'un organe solide</li> <li>➤ Diabète</li> </ul>	Recommandé pour tous les enfants présentant les pathologies suivantes : Classification de la recommandation : B <sup>(2)</sup> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Anémie falciforme et autres hémoglobinopathies</li> <li>➤ Asplénie anatomique ou fonctionnelle</li> <li>➤ Infection au VIH</li> </ul> Maladies chroniques Classification de la recommandation : C <sup>(2)</sup> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Maladie cardiaque chronique</li> <li>➤ Maladie pulmonaire chronique (excluant l'asthme)</li> <li>➤ Diabète</li> <li>➤ Écoulement du LCR</li> </ul> Maladies avec déficience immunitaire Classification de la recommandation : C <sup>(2)</sup> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Cancers (ex. leucémie, lymphome, maladie de Hodgkin)</li> <li>➤ Insuffisance rénale chronique ou syndrome néphrotique</li> <li>➤ Chimiothérapie immunosuppressive, incluant un traitement à long terme avec des corticostéroïdes systémiques</li> <li>➤ Enfants ayant reçu une transplantation d'un organe solide</li> </ul>	Recommandé pour les enfants présentant les pathologies suivantes : Classification de la recommandation : B <sup>(3)</sup> Qualité de la preuve II-2 et III <sup>(1)</sup> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Anémie falciforme</li> <li>➤ Asplénie congénitale ou acquise</li> <li>➤ Dysfonction splénique</li> <li>➤ Infection par le VIH</li> <li>➤ Immunodéficience congénitale</li> <li>➤ Maladies associées à un traitement immunosuppresseur ou à la radiothérapie (incluant les néoplasies malignes, leucémies, lymphomes, maladie de Hodgkin) et la transplantation d'organes pleins</li> <li>➤ Insuffisance rénale chronique, incluant le syndrome néphrotique</li> <li>➤ Maladie cardiaque chronique (particulièrement cardiopathie congénitale cyanogène et insuffisance cardiaque)</li> <li>➤ Maladie pulmonaire chronique (à l'exclusion de l'asthme, sauf chez ceux traités avec de fortes doses de corticostéroïdes oraux)</li> <li>➤ Écoulement du LCR</li> <li>➤ Diabète sucré mal équilibré</li> </ul>

Groupes d'enfants à qui s'adresse la recommandation	Organisme		
	AAP	ACIP	CCNI
24 à 59 mois À risque modéré	<p>Il n'y a pas de données pour appuyer une vaccination, mais le vaccin conjugué ou polysaccharidique peut être utilisé de manière élective pour les groupes suivants :</p> <p>Qualité de la preuve : III<sup>(1)</sup></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Enfants de 24 à 35 mois</li> <li>➤ Enfants de 36 à 59 mois fréquentant un milieu de garde (4 heures ou plus par semaine avec 2 enfants ou plus non apparentés)</li> <li>➤ Enfants de 36 à 59 mois autochtones (amérindiens ou d'Alaska)</li> <li>➤ De descendance afro-américaine</li> </ul> <p>Autres groupes à envisager pour une vaccination élective</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Enfants défavorisés socio-économiquement</li> <li>➤ Enfants vivant dans un logement exigu avec plusieurs autres personnes ou logement insalubre</li> <li>➤ Itinérant</li> <li>➤ Exposition chronique à la fumée de tabac</li> <li>➤ Histoire d'otites moyennes sévères ou à répétition dans la dernière année ou installation de tubes</li> </ul>	<p>Vaccination à considérer pour tous les autres enfants de 24 à 59 mois en mettant en priorité les groupes suivants :</p> <p>Classification de la recommandation : B<sup>(2)</sup></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Enfants de 24 à 35 mois</li> <li>➤ Enfants autochtones d'Alaska et de descendance amérindienne</li> <li>➤ Enfants de descendance afro-américaine</li> <li>➤ Enfants qui fréquentent un milieu de garde (défini par un endroit à l'extérieur de la maison où l'enfant séjourne quatre heures ou plus par semaine sous supervision d'un adulte avec deux enfants ou plus qui ne sont pas de sa famille)</li> </ul>	<p>Vaccination à considérer pour les enfants suivants :</p> <p>Classification de la recommandation : C<sup>(3)</sup></p> <p>Qualité de la preuve II-2<sup>(1)</sup></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Enfants de 24 à 59 mois en particulier : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ceux de 24 à 36 mois</li> <li>• Ceux fréquentant un milieu de garde</li> <li>• Enfants autochtones des communautés nordiques</li> </ul> </li> </ul>
Enfants de 24 à 59 mois avec otites moyennes sévères ou récurrentes	<p>Peut être bénéfique aux enfants de 24 à 59 mois non immunisés auparavant avec le vaccin conjugué et qui ont une histoire d'OMA à répétition ou de tubes</p> <p>Qualité de la preuve : I<sup>(1)</sup></p>	Pas de mention spécifique	Pas de mention spécifique

Groupes d'enfants à qui s'adresse la recommandation	Organisme		
	AAP	ACIP	CCNI
Enfants de 5 ans ou plus	Vaccination avec le vaccin conjugué ou le vaccin polysaccharidique n'est pas contre-indiquée et acceptable en particulier pour les enfants à risque élevé d'infections invasives ou d'infections respiratoires sévères Qualité de la preuve : III <sup>(1)</sup>	Non recommandé pour remplacer le vaccin polysaccharidique pour les enfants plus âgés ou les adultes à risque élevé	Vaccination non recommandée chez les personnes en santé Classification de la recommandation : D <sup>(3)</sup> Qualité de la preuve III <sup>(1)</sup> Pour les personnes à haut risque qui n'ont jamais reçu le vaccin polysaccharidique, on peut administrer le VAPC dans un premier temps et ensuite compléter avec le vaccin polysaccharidique Classification de la recommandation : C <sup>(3)</sup> Qualité de la preuve II-2 <sup>(1)</sup>

(Tiré de 10, 11, 53)

(1) Qualité des preuves

- I : Résultats obtenus dans le cadre d'au moins un essai comparatif convenablement randomisé.
- II-1 : Résultats obtenus dans le cadre d'essais comparatifs non randomisés bien conçus.
- II-2 : Résultats obtenus dans le cadre d'études de cohortes ou d'études analytiques cas-témoins bien conçues, réalisées de préférence dans plus d'un centre ou par plus d'un groupe de recherche.
- II-3 : Résultats découlant de comparaisons entre différents moments ou différents lieux, ou selon qu'on a ou non recours à une intervention. Des résultats de première importance obtenus dans le cadre d'études non comparatives (par exemple, les résultats du traitement à la pénicilline, dans les années 1940) pourraient en outre figurer dans cette catégorie.
- III : Opinions exprimées par des sommités dans le domaine, fondées sur l'expérience clinique, études descriptives ou rapports de comités d'experts.

(2) Classification des recommandations

- A : preuves solides, incluant les résultats d'études sur l'efficacité potentielle, qui appuient l'utilisation du vaccin
- B : preuves acceptables, incluant des données sur l'immunogénicité mais pas sur l'efficacité potentielle, qui appuient l'utilisation du vaccin
- C : il n'existe pas d'études d'immunogénicité ou sur l'efficacité potentielle pour cette population, mais on anticipe qu'une protection puisse être conférée en se basant sur de telles études réalisées chez d'autres populations : les sommités dans le domaine appuient la vaccination.

(3) Classification des recommandations

- A : preuves suffisantes pour inclure
- B : preuves acceptables pour inclure
- C : preuves insuffisantes pour inclure ou exclure
- D : preuves acceptables pour exclure
- E : preuves suffisantes pour exclure.

**Tableau 6**  
**Comparaison du calendrier d'immunisation pour**  
**le vaccin antipneumococcique conjugué**

Âge à la première dose	Primo-immunisation	Dose de rappel
2-6 mois	3 doses à 2 mois d'intervalle (ACIP) 3 doses à 8 semaines d'intervalle (CCNI) 3 doses à 6 à 8 semaines d'intervalle (AAP)	1 dose à 12-15 mois
7-11 mois	2 doses à 2 mois d'intervalle (ACIP) 2 doses à 8 semaines d'intervalle (CCNI) 2 doses à 6 à 8 semaines d'intervalle (AAP)	1 dose à 12-15 mois
12-23 mois	2 doses à 2 mois d'intervalle (ACIP) 2 doses à 8 semaines d'intervalle (CCNI) 2 doses à 6 à 8 semaines d'intervalle (AAP)	Non
24 mois ou plus	1 dose pour tous les enfants en bonne santé Pour les enfants à haut risque d'infection : 2 doses à 2 mois d'intervalle (ACIP) 2 doses à 8 semaines d'intervalle (CCNI) 2 doses à 6 à 8 semaines d'intervalle (AAP)	Non

(Tiré de 10,11,53)

### 2.2.1 Données sur l'efficacité du vaccin

Le VAPC heptavalent a fait l'objet de deux essais randomisés en double insu auprès de jeunes enfants. Le premier, l'étude de Black et collaborateurs, a été réalisé chez 37 830 nourrissons américains en bonne santé de la Northern California Kaiser Permanente (NCKP) et suivis jusqu'à l'âge de 36 mois. Ces enfants ont reçu au hasard, soit le VAPC ou un vaccin antiméningococcique conjugué du groupe C, en même temps que l'immunisation de routine (pouvait inclure le vaccin DCT, le vaccin contre les infections à *Haemophilus influenzae* de type b, le vaccin contre l'hépatite B, le vaccin polio inactivé ou oral, le vaccin RRO ou le vaccin contre la varicelle). L'étude a montré qu'une immunisation avec quatre doses du vaccin (2-4-6 et 12 ou 15 mois) avait une efficacité de 97,4 % (IC à 95 % : 82,7-99,9) pour prévenir les infections invasives causées par des sérotypes inclus au vaccin chez les enfants ayant reçu toutes les doses, et de 93,9 % (IC à 95 % : 79,6-98,5) pour ceux ayant reçu au moins une dose de vaccin. La protection pour les pneumonies avec consolidation confirmées par radiographie chez les enfants ayant reçu au moins une dose de vaccin a été évaluée à 73,1 % (IC à 95 % : 38,0-88,3) et à 11,4 % (IC à 95 % : 1,3-20,5) pour toute pneumonie diagnostiquée cliniquement. Le vaccin a aussi montré un impact sur les otites. Chez les enfants ayant reçu au moins une dose de vaccin, une réduction de 6,4 % (IC à 95 % : 3,9-8,7) de tout épisode d'otite a été constatée, de 9,1 % d'otites fréquentes (IC à 95 % : 4,1-13,8) et de 20,3 % (IC à 95 % : 3,6-34,1) pour le recours à la paracentèse et l'installation de drain transtympanique (54,55).

L'autre essai, l'étude d'Eskola et collaborateurs, a été effectué chez 1 662 enfants finlandais qui ont reçu, soit le VAPC, soit le vaccin contre l'hépatite B à l'âge de 2, 4, 6 et 12 mois, en même temps que l'immunisation habituelle avec le vaccin combiné diphtérie-coqueluche-tétanos-*Haemophilus influenzae* de type b. La période de suivi des enfants a été entre 6,5 et 24 mois. On a observé une réduction des épisodes d'otites moyennes aiguës de toutes causes de 6 % (IC à 95 % : -4-16) et de 57 % (IC à 95 % : 44-67) des épisodes d'otites moyennes aiguës secondaires à des sérotypes contenus dans le vaccin. On a cependant constaté une augmentation de 33 % des épisodes d'otites moyennes aiguës secondaires à tous les autres sérotypes (IC à 95 % : -1-80) chez les enfants vaccinés, ce qui n'est pas tout à fait surprenant (56). En effet, des changements similaires dans les sérotypes retrouvés dans le nasopharynx ont déjà été démontrés (57-59), ce qui laisse présager un phénomène de remplacement.

Dans ces deux essais cliniques, le VAPC a induit une réponse immunitaire spécifique (54,56). On ne connaît pas cependant la quantité d'anticorps nécessaires afin d'assurer une protection (10,11). Il est possible que la mesure quantitative des anticorps ne soit pas corrélée au niveau de protection conféré par le vaccin.

### 2.2.2 *Innocuité du vaccin*

Dans les deux études ayant évalué l'efficacité du VAPC, son utilisation s'est avérée sécuritaire. Dans l'étude NCKP, on a systématiquement surveillé l'apparition de réactions locales ou systémiques à 48-72 heures et 14 jours après la vaccination. Également, on a vérifié les consultations médicales dans les 30 jours suivant la vaccination et les hospitalisations dans les 60 jours ultérieurs à l'administration du vaccin. Le VAPC a occasionné une réaction locale chez une plus grande proportion de sujets que chez ceux qui ont reçu le vaccin DCT avec composante acellulaire de la coqueluche et le vaccin de contrôle. Cependant si on compare aux sujets ayant reçu le vaccin DCT avec composante à cellule entière de la coqueluche, le VAPC a occasionné des réactions locales en moins grande proportion. Pour les réactions systémiques, une fièvre supérieure à 38°C survenant dans les premières 48 heures après la vaccination a été notée plus fréquemment chez les enfants ayant reçu le VAPC que chez ceux ayant reçu le vaccin contrôle, cette observation a été constatée avec les trois premières doses du vaccin, mais pas lors de l'administration de la quatrième dose. La proportion d'enfants ayant présenté une fièvre plus élevée, à plus de 39°C, a été de 2,5 % chez les enfants qui ont reçu le VAPC lors de l'administration de la deuxième dose de la série, mais de seulement 0,8 % chez les autres (54). Dans l'étude finlandaise, des constats semblables ont été faits relativement aux réactions locales plus fréquentes chez les sujets vaccinés avec le VAPC en comparaison avec les témoins. La fièvre a également été constatée plus souvent dans le groupe ayant reçu le VAPC que dans l'autre (56).

Dans l'étude NCKP, des convulsions fébriles ont été observées en plus grande proportion chez les enfants qui ont reçu le VAPC, mais on a relié la majorité de ces cas à l'administration concomitante du vaccin DCT avec composante à cellule entière de la coqueluche. On a estimé le taux de convulsions dans les trois jours suivant la vaccination à 1/7 000 doses administrées, ce qui a été jugé inférieur au taux attendu avec le vaccin coquelucheux à cellule entière (10). On n'a pas noté de différence entre les deux groupes de sujets relativement au nombre de consultations à l'urgence ou de consultations médicales pour des réactions allergiques. Outre les hospitalisations en lien avec les

convulsions fébriles citées plus haut, les enfants qui ont reçu le VAPC ont été hospitalisés en moins grande proportion que les enfants témoins (54). De même, dans l'étude finlandaise, les sujets vaccinés avec le VAPC ont été hospitalisés en moins grande proportion pour des infections (56).

Dans l'essai NCKP, 32 décès sont survenus parmi les enfants étudiés, dont 11 chez ceux vaccinés avec le VAPC. Aucun de ces décès n'a été relié à la vaccination. On a observé 12 cas de syndrome de mort subite du nourrisson, 4 dans le groupe VAPC et 8 dans le groupe témoin pour des taux respectifs de 0,2 cas/1 000 enfants et de 0,4 cas/1 000 enfants, ce qui est également inférieur au taux attendu (10,11,54). Dans l'étude finlandaise, on a enregistré un seul décès chez un sujet ayant reçu le VAPC, mais ce décès n'a pas été non plus associé à la vaccination (56).

### 2.2.3 *Durée de la protection et interaction avec d'autres vaccins*

La durée de la protection conférée par le VAPC demeure inconnue, puisque les périodes de suivi lors des études citées précédemment ont été relativement courtes. Par contre, comme les infections pneumococciques sont plus fréquentes durant les premières années de vie, il est probable que la protection conférée par le vaccin durant cette période suffise à atténuer la plus grande part du fardeau de la maladie. On sait cependant qu'une mémoire immunitaire persiste 18 mois après l'administration de deux ou trois doses du VAPC à des nourrissons et dans les premiers 20 mois suivant l'administration d'une dose du vaccin antipneumococcique conjugué bivalent chez les enfants de 2 à 3 ans (10). Des experts consultés par une méthode Delphi dans le cadre de l'étude de Petit (13), ont établi que l'efficacité du VAPC contre les infections invasives après 5 ans pourrait être de 93,5 % et de 92 % après 10 ans. D'autres études seront donc nécessaires pour élucider cette question.

Dans les essais cliniques du VAPC, plusieurs combinaisons de vaccins du calendrier régulier ont été données aux enfants en même temps que le VAPC. Ces associations de vaccins ont été sans danger et n'ont pas altéré les réponses immunitaires aux vaccins (11). Cependant, dans ni l'une ni l'autre de ces études on a administré le vaccin pentavalent DCaTPHib (Pentacel<sup>MC</sup>), vaccin employé au Québec pour l'immunisation des nourrissons. On ne dispose donc pas de données sur l'innocuité, l'immunogénicité ou l'efficacité de l'administration simultanée du VAPC et du Pentacel<sup>MC</sup>. Les experts croient cependant que la vaccination concomitante du VAPC et du Pentacel<sup>MC</sup> en des sites anatomiques différents et en utilisant des seringues distinctes est sans danger, et qu'elle génère une réponse immunitaire satisfaisante (11).

La vaccination simultanée du VAPC et du Pentacel<sup>MC</sup> peut cependant paraître moins acceptable aux yeux des vaccinateurs et des parents. Aux États-Unis, étant donné les produits immunisants disponibles et le calendrier d'immunisation recommandé, il peut être nécessaire d'administrer jusqu'à cinq injections lors d'une même visite (10), ce qui rend ce problème encore plus aigu. On sait que les vaccinateurs surtout, et les parents dans une moins large mesure, ont des réticences à l'administration de plus d'une injection lors d'une visite pour l'immunisation (60). Ce facteur peut faire en sorte que le VAPC soit moins facilement accepté par la population et les professionnels impliqués dans la vaccination.

On préconise d'administrer le vaccin polysaccharidique aux enfants de plus de 2 ans, dont le risque d'infections pneumococciques est accru, quelques semaines après l'administration du VAPC afin d'assurer une protection pour un plus grand nombre de sérotypes. Toutefois, il n'est pas recommandé d'administrer le VAPC et le vaccin antipneumococcique polysaccharidique en même temps (10).

#### 2.2.4 Impact potentiel de l'utilisation du VAPC

Selon les estimations de De Wals et autres, l'utilisation du VAPC permettrait de réduire de 60 % l'incidence des infections invasives à pneumocoque chez les jeunes enfants (41). On peut supposer également que l'immunisation pourrait agir sur le portage des sérotypes de pneumocoque en diminuant le portage des sérotypes vaccinaux chez les enfants vaccinés, comme il a été récemment démontré (57-59), et ainsi réduire la transmission dans la communauté (61). La vaccination avec le VAPC pourrait cependant avoir l'effet non souhaité d'augmenter le portage de sérotypes de pneumocoque non inclus au vaccin chez les enfants vaccinés, comme il a aussi été démontré (62-63), et ainsi modifier la distribution des sérotypes retrouvés dans les infections cliniques.

La vaccination avec le VAPC pourrait aussi avoir un impact sur la résistance aux antibiotiques, les principaux sérotypes particulièrement impliquées dans la résistance au Québec étant inclus au vaccin. De plus, l'utilisation du VAPC pourrait freiner le problème de la résistance en diminuant le recours aux antibiotiques.

On peut également postuler qu'un phénomène d'immunité de groupe pourrait apparaître dans l'éventualité où une proportion importante de la population des enfants était immunisée avec le VAPC, et ainsi protéger les enfants non vaccinés, phénomène qui a d'ailleurs contribué à la diminution importante des infections à *Haemophilus influenzae* de type b après l'introduction de la vaccination à la fin des années 80 (64). Seule une surveillance intense des infections à pneumocoque pourrait permettre de répondre à ces questions.

Les essais cliniques avec le VAPC ont tous été faits en considérant une vaccination primaire à trois doses suivies d'une dose de rappel entre 12 et 15 mois. Les études d'immunogénicité démontrent cependant que les titres d'anticorps sériques peuvent être importants, même avec moins de doses (65-66). On peut alors se demander si l'administration de la troisième ou de la quatrième dose est vraiment nécessaire. Les données à cet effet sont manquantes dans les écrits scientifiques, et une telle démonstration aurait sans doute un impact important sur l'utilisation du VAPC.

## 3 PROGRAMMES ET STRATÉGIES D'IMMUNISATION POSSIBLES

### 3.1 OBJECTIFS SANITAIRES EXISTANTS

Dans la politique de la santé et du bien-être de 1992, un des objectifs était de réduire de 10 % la mortalité par maladie du système respiratoire d'ici 2002 (67). La vaccination contre le pneumocoque était indiquée parmi les voies d'action prioritaires pour y arriver.

La conférence consensus canadienne de 1998 a fixé comme objectif de diminuer de 40 % l'incidence des infections invasives à pneumocoque (49). Par contre, aucun objectif sanitaire ou opérationnel n'a été énoncé dans le rapport du GTPIP. Le programme national de santé publique (68) suggère une diminution de 60 % des infections invasives à pneumocoque chez les enfants de moins de 2 ans, en accord avec les prévisions effectuées dans le cadre des études québécoises récentes (13,41,42).

### 3.2 STRATÉGIES D'OFFRE DE LA VACCINATION

Cinq scénarios ont été envisagés dans le cadre de la réflexion du Groupe de travail sur le VAPC. Les scénarios proposés vont en élargissant les clientèles visées, le scénario ultérieur incluant la population ciblée dans le scénario précédent. Ces scénarios sont les suivants :

1. pas de programme;
2. vaccination sélective d'enfants atteints de conditions médicales les mettant à risque élevé d'infections à pneumocoque;
3. vaccination sélective des enfants du Nunavik;
4. vaccination universelle des nouveau-nés;
5. vaccination de tous les enfants québécois de moins de 5 ans.

Chacun de ces scénarios sera brièvement présenté et discuté dans les prochaines pages. Le tableau 7 résume l'ensemble des scénarios et leurs paramètres, de même que les avantages et inconvénients de chacun. Il donne une vue d'ensemble des différentes opportunités qui s'offrent pour l'introduction du VAPC dans le programme d'immunisation québécois.

La vaccination sélective d'enfants grands prématurés, d'enfants atteints de conditions médicales et des enfants du Nunavik, devrait être mise en œuvre le plus rapidement possible. Des études visant à évaluer des calendriers de vaccination avec un nombre réduit de doses devraient aussi être réalisées rapidement, puisque leurs résultats pourraient avoir un impact sur l'application des scénarios de vaccination universelle des nouveau-nés québécois et de rattrapage des enfants québécois de moins de 5 ans. Ces derniers scénarios devraient cependant être implantés selon la disponibilité des ressources,

mais sans attendre les résultats de ces études; les calendriers de vaccination pourront être corrigés ultérieurement, une fois les résultats de ces recherches publiés. Cette attitude semble d'autant plus raisonnable qu'on ne sait pas si les résultats des études viendront confirmer qu'il est possible de réduire le nombre de doses tout en assurant une protection optimale des enfants.

**Tableau 7**  
**Comparaison des différents scénarios possibles pour la vaccination avec le VAPC**

Paramètres des scénarios	Scénarios envisagés				
	Pas de programme	Vaccination sélective des grands prématurés et d'enfants atteints de maladies chroniques	Vaccination des enfants du Nunavik	Vaccination universelle des nouveau-nés québécois	Vaccination de rattrapage de tous les enfants québécois de moins de 5 ans <sup>1</sup>
Estimé de la taille de la population d'enfants visés	Nil	4 500 enfants annuellement et 22 500 pour le rattrapage	275 enfants annuellement et 1 650 enfants pour le rattrapage	75 000 enfants annuellement	75 000 enfants par cohorte de naissance au début du programme
Taux de couverture vaccinale projeté	Ne s'applique pas	50 %	95 %	80 %	80 %
Coût sociétal total estimé du scénario (\$)	Ne s'applique pas	677 000 \$ annuellement et 1 947 100 \$ pour le rattrapage	78 700 \$ annuellement et 167 400 \$ pour le rattrapage	15,6 M\$ annuellement	30 M\$ une fois, lors du lancement
Coût d'achat du vaccin	--	607 500 \$ annuellement et 1 747 600 \$ pour le rattrapage	70 600 \$ annuellement et 150 200 \$ pour le rattrapage	13,7 M\$ annuellement	21,5 M\$ une fois, lors du lancement
Autres coûts	--	69 500 \$ annuellement et 199 500 \$ pour le rattrapage	8 100 \$ annuellement et 17 200 \$ pour le rattrapage	1,9 M\$ annuellement	8,5 M\$ une fois, lors du lancement
Coût net sociétal par année de vie gagnée	Ne s'applique pas	Non calculé	Non calculé	125 000 \$ par année de vie gagnée	Supérieur à 201 000 \$ par année de vie gagnée
Fardeau des coûts de la vaccination	Nul pour le système de santé et lourd pour les parents	Très faible pour le système de santé et lourd pour les parents des autres enfants	Faible pour le système de santé et lourd pour les parents des autres enfants	Lourd pour le système de santé	Lourd pour le système de santé
Possibilité d'atteinte de l'objectif sanitaire	Non	Non	Diminution des taux d'infections à pneumocoque pour la population du Nunavik, mais peu d'impact pour l'ensemble de la population du Québec	À court terme, dès la mise en œuvre du programme	À court terme, d'ici quelques années

Paramètres des scénarios	Scénarios envisagés				
	Pas de programme	Vaccination sélective des grands prématurés et d'enfants atteints de maladies chroniques	Vaccination des enfants du Nunavik	Vaccination universelle des nouveau-nés québécois	Vaccination de rattrapage de tous les enfants québécois de moins de 5 ans <sup>1</sup>
Équité	Inéquitable	Inéquitable pour les autres enfants québécois	Inéquitable pour les autres enfants québécois	Équitable pour les nouveau-nés, inéquitable pour le reste des enfants de moins de 5 ans	Équitable
Accès à la vaccination	Réduit	Réduit pour les autres enfants	Réduit pour les autres enfants	Favorisé pour les nouveau-nés, mais réduit pour les enfants plus âgés	Favorisé pour tous les enfants
Intégration possible au calendrier régulier	Ne s'applique pas	Oui pour les enfants ciblés	Oui pour les enfants ciblés	Oui	Oui, mais pour les enfants de plus de 18 mois, visites supplémentaires à prévoir
<b>Recommandation</b>	<b>Non retenu</b>	<b>À instaurer en priorité</b>	<b>À instaurer en priorité</b>	<b>À instaurer</b>	<b>À instaurer en dernier lieu</b>

<sup>(1)</sup> Les coûts présentés dans ce scénario correspondent aux coûts estimés pour une cohorte de naissance d'enfants. Il ne s'agit pas du coût pour l'ensemble des 375 000 enfants de moins de 5 ans qui serait alors supérieur aux estimations présentées ici.

### 3.2.1 *Pas de programme*

Ce scénario représente la situation actuelle où le vaccin antipneumococcique est disponible sur le marché, mais n'est pas offert gratuitement dans le cadre du programme québécois d'immunisation. Ce scénario n'engendre évidemment aucun coût pour le système de santé et ne nécessite pas d'utilisation de ressources additionnelles.

Cependant ce scénario peut paraître inacceptable pour plusieurs raisons. Le VAPC constitue une technologie hautement efficace et qui ne comporte que peu de risques; un problème éthique est soulevé dans la mesure où, en l'absence de programme, on accepte que des cas évitables d'infections à pneumocoque continuent à survenir. Selon toute probabilité, les enfants dont les parents pourraient se permettre d'acheter le vaccin bénéficieraient de la vaccination, alors que pour les enfants de familles moins fortunées, le vaccin ne serait pas accessible. Cela pourrait engendrer une situation d'iniquité. De plus, pour certains parents, le fait que le vaccin ne soit pas offert gratuitement dans le cadre d'un programme gouvernemental pourrait leur faire croire que ce n'est pas nécessairement une bonne mesure. Cela pourrait faire en sorte qu'ils soient moins portés à se le procurer, bien qu'ils aient les moyens de payer pour l'obtenir (12,39). Il en va de même pour les vaccinateurs, certains associant programme public et gratuité à efficacité de la mesure (12). Enfin, la vaccination avec le VAPC pourrait devenir une norme de pratique, qui est par ailleurs déjà reconnue aux États-Unis et dont on écarterait l'application par absence de gratuité, ce qui semble inacceptable. Enfin, s'il n'y a pas de programme, il est évidemment impossible d'atteindre quelque objectif sanitaire que ce soit. Pour toutes ces raisons, le Groupe de travail sur le VAPC ne retient pas ce scénario.

### 3.2.2 *Vaccination sélective d'enfants atteints de conditions médicales et des grands prématurés*

Les enfants de moins de 5 ans atteints de certaines affections chroniques comme l'anémie falciforme ou l'infection à VIH reçoivent actuellement le vaccin polysaccharidique. Les plus jeunes présentant les mêmes pathologies n'étaient pas immunisés jusqu'à maintenant, puisque seul le vaccin polysaccharidique était disponible et non immunogène pour eux. Dans ce contexte, il semble tout à fait justifié de recommander de fournir gratuitement la vaccination aux enfants de moins de 5 ans présentant les conditions chroniques suivantes qui les mettent à risque élevé d'infections à pneumocoque : anémie falciforme, asplénie congénitale ou acquise ou dysfonctionnement de la rate et infection par le VIH.

Il est difficile de dire avec précision combien d'enfants québécois de ce groupe pourraient être visés. Selon l'avis des médecins cliniciens du Groupe de travail sur le VAPC, ils estiment qu'environ 300 enfants atteints d'anémie falciforme âgés de moins de 18 ans sont suivis à l'Hôpital Ste-Justine avec un ajout annuel d'environ 15 enfants. Pour les enfants porteurs du VIH, approximativement 60 sont suivis à l'Hôpital Ste-Justine et une dizaine à l'Hôpital pour enfants de Montréal.

Toujours selon les experts cliniciens du Groupe de travail sur le VAPC, d'autres enfants présentant des indications claires de vaccination, en raison de leur risque reconnu d'infections à pneumocoque, devraient être inclus dans ce groupe. Il s'agit des enfants avec transplantation de la moelle ou d'un organe solide. On estime qu'annuellement, il y a environ 100 enfants qui reçoivent une transplantation de moelle et une quarantaine qui reçoivent une transplantation d'un organe solide. Tous ces enfants n'ont pas moins de 5 ans, mais une certaine proportion d'entre eux sont dans ce groupe d'âge.

On évalue au total qu'à chaque année, entre 300 et 450 enfants québécois faisant partie de ce groupe devraient bénéficier d'une vaccination gratuite avec le VAPC, pour un coût d'environ 126 000 \$ annuellement pour l'achat du vaccin (450 enfants x 4 doses x 67,50 \$ la dose, coût du vaccin consenti au MSSS). Globalement, les frais relatifs à l'immunisation de ces enfants représentent des coûts peu importants pour le programme québécois d'immunisation, et les membres du Groupe de travail sur le VAPC considèrent que cette recommandation devrait être appliquée le plus rapidement possible [recommandation 1].

Il en est de même pour les grands prématurés (poids à la naissance < 1 500 g). Ils doivent être inclus dans ce groupe, considérant le risque élevé d'infection qu'ils présentent, que le VAPC est immunogène et sécuritaire et qu'il semble efficace pour eux (32). Il faut donc ajouter 750 enfants annuellement parmi le groupe des enfants à vacciner en priorité, ce qui représentera 202 500 \$ de plus pour l'achat du VAPC à chaque année (750 enfants X 4 doses X 67,50 \$ la dose).

La situation des enfants atteints d'autres maladies chroniques (cardiopathie chronique, maladies pulmonaires chroniques, diabète, immunodéficience, etc.) semble cependant moins claire. Quoique dans les recommandations américaines et canadiennes on préconise la vaccination des enfants immunodéprimés ou atteints d'une maladie chronique, on base cette recommandation sur la foi d'opinions d'experts (10,11). En effet, il y a peu ou pas d'études pouvant appuyer ces recommandations. Bien que la vaccination de ces enfants puisse être considérée moins prioritaire, il a été jugé préférable de les inclure dans ce scénario.

Il est difficile d'établir le nombre de ces enfants québécois qui pourraient bénéficier de la vaccination avec le VAPC. Quoiqu'elles soient perfectibles, les meilleures données dont nous disposons pour faire ces estimations viennent de l'Enquête sociale et de santé 1998 (69). À partir des indications pour la vaccination contre l'influenza, on a évalué qu'environ 6 % des enfants de moins de 5 ans seraient porteurs d'une maladie chronique. En postulant que cette proportion soit la même pour les indications du VAPC (ce qui est fort probablement surestimé car les enfants porteurs d'asthme devraient être immunisés contre la grippe, alors que le VAPC n'est pas indiqué pour eux), on peut supposer que 18 000 enfants québécois porteurs de conditions chroniques seraient visés (et en considérant que les enfants dont il a été question plus haut sont probablement inclus dans ces estimations). En tenant compte du calendrier de vaccination qui varie selon l'âge et que la couverture vaccinale atteindrait 50 %, on estime le coût initial de cette mesure à 1 181 250 \$. Par la suite, 630 000 \$ seraient nécessaires pour assurer la vaccination des nourrissons atteints de maladies chroniques durant leur première année de vie.

Cependant, ce scénario, comme le précédent, laisserait à elle-même une large proportion de la population qui pourrait bénéficier d'une mesure de prévention efficace et sécuritaire. Les problèmes éthiques soulevés plus haut persisteraient, et le programme resterait inéquitable pour la majorité de la population. Cette mesure efficace qui pourrait devenir une norme de pratique serait sous-utilisée, et on n'atteindrait pas d'objectif sanitaire à un niveau populationnel. Il aurait toutefois l'avantage d'être moins coûteux pour le système de santé, en comparaison avec les scénarios ultérieurs, laissant le lourd fardeau de la prévention des infections à pneumocoque à la charge des parents.

### 3.2.3 Vaccination des enfants de la région du Nunavik

Lors des travaux du Groupe de travail sur le VAPC, il avait été décidé d'établir ce troisième scénario. La vaccination gratuite des enfants du Nunavik était recommandée dans le contexte où ils présentent un risque très élevé d'infections à pneumocoque, et que les conséquences de ces infections les affectent de manière importante. Le Groupe de travail sur le VAPC devait recommander d'inclure au programme régulier la vaccination systématique de tous les nouveau-nés du Nunavik avec le VAPC, selon le calendrier de vaccination 2-4-6 et 12 mois prévu pour les nouveau-nés [recommandation 2]. Cette recommandation visait environ 275 naissances annuellement pour un coût estimé à 70 600 \$ pour l'achat des vaccins, en considérant que le VAPC a pu être obtenu à 67,50 \$ la dose et que 95 % de la population serait vaccinée. Le Groupe de travail sur le VAPC souhaitait recommander également de procéder à une vaccination de rattrapage de tous les enfants de moins de 5 ans [recommandation 3], ce qui représente une cohorte d'environ 1 375 enfants, toujours selon le calendrier adapté à l'âge de l'enfant. Le coût d'achat des vaccins est évalué à 150 200 \$.

Selon les experts du Groupe de travail sur le VAPC, l'application de cette recommandation pouvait se faire en intégrant l'administration du VAPC lors des visites usuelles prévues dans le calendrier régulier d'immunisation à 2-4-6-12 et 18 mois. L'administration du VAPC ne devait poser que peu de difficultés au niveau logistique, outre la nécessité de donner une deuxième ou troisième injection lors d'une même visite. En effet, deux injections sont nécessaires à 2-4-6-12 mois (DCTPHib et VAPC à 2,4,6 mois; RRO et VAPC à 12 mois). Pour une primovaccination à 18 mois, trois injections deviennent nécessaires (DCTPHib, RRO et VAPC, bien qu'on pourrait envisager d'autres possibilités, par exemple retarder la seconde dose de RRO). Pour les enfants plus âgés, une visite supplémentaire pour la vaccination doit être ajoutée, puisqu'aucun autre vaccin n'est prévu entre l'âge de 18 mois et 4 ans dans le calendrier régulier d'immunisation. Étant donné le fardeau important que représentent les séquelles des infections à pneumocoque, l'introduction du VAPC devrait s'accompagner de moyens d'évaluation rigoureux de cette mesure [recommandation 19]. On devrait s'attendre à des effets notables dans cette population, particulièrement sur les atteintes invasives et, dans une moindre mesure, sur les atteintes otologiques.

Cependant, ce troisième scénario est déjà en application au Nunavik au moment du dépôt du présent rapport. En effet, comme expliqué précédemment, une campagne de vaccination antipneumococcique de l'ensemble de la population de cette région a été amorcée en janvier 2002 dans le but de freiner une épidémie de pneumonies sévères à pneumocoque. Le CIQ a alors cru pertinent de devancer l'annonce de sa position concernant l'utilisation du VAPC chez les jeunes

enfants du Nunavik, au moment où il a recommandé la vaccination de toute la population du Nunavik pour contrôler l'épidémie. À la faveur de cette campagne, il a été jugé opportun de procéder à l'introduction du VAPC dans le calendrier régulier des nourrissons, ainsi qu'à la vaccination de rattrapage chez les moins de 5 ans.

Pour les raisons mentionnées précédemment, la population des Terres-Cries-de-la-Baie-James n'est pas visée par cette recommandation.

Ce scénario, comme les deux premiers, garde l'avantage d'être peu coûteux pour le système de santé, mais demeure néanmoins fort désavantageux sous bien des aspects pour les enfants du reste de la population : fardeau des coûts à la charge des familles, iniquité, questionnements éthiques, etc.

### *3.2.4 Vaccination universelle des nouveau-nés*

Selon ce scénario, il est recommandé de vacciner gratuitement tous les nouveau-nés qui se présentent pour leur immunisation de base, à compter de la date déterminée pour le début du programme [recommandation 4]. D'un point de vue épidémiologique, les enfants de moins de 2 ans représentent, dans leur ensemble, le groupe le plus à risque d'infections à pneumocoque. La vaccination gratuite des enfants permettrait vraisemblablement d'atteindre les objectifs sanitaires, en autant que le niveau de couverture vaccinale obtenu soit appréciable, c'est-à-dire d'au moins 80 %. Un tel niveau de couverture vaccinale, qui pourrait être jugé pessimiste, a été anticipé pour tenir compte de l'obstacle de l'injection additionnelle. Pour ce scénario, environ 75 000 enfants québécois sont visés chaque année, et le facteur péuniaire reste le point le plus problématique, puisqu'on évalue que les coûts de ce scénario s'élèvent à 15,6 millions de dollars annuellement, le prix du vaccin étant très élevé : 58 \$ la dose. Le détail de l'évaluation économique de ce scénario est présenté au chapitre 4. Le facteur coût reste donc le facteur déterminant de l'implantation de cette mesure.

Le calendrier actuel recommandé par le manufacturier pour l'immunisation des nouveau-nés est de quatre doses (2-4-6 et 12 ou 15 mois). D'un point de vue opérationnel, il serait plus facile d'ajouter l'administration du VAPC lors des visites usuelles prévues dans le cadre du calendrier régulier d'immunisation, soit à 2-4-6 et 12 mois. La seule difficulté avec cette intégration reste celle de l'administration d'une deuxième injection, telle qu'exposée plus haut, sans compter qu'une troisième injection à l'âge de 12 mois devrait être envisagée si le vaccin contre la varicelle était éventuellement introduit au calendrier régulier. Il semble raisonnable de croire qu'on pourrait aussi retarder la dernière dose du VAPC prévue à 12-15 mois pour la donner à 18 mois si cela s'avérait plus commode.

Ce scénario comporte l'avantage d'inclure tous les enfants des groupes précédents dès leur naissance, ce qui fait en sorte qu'il serait plus facile de les rejoindre. Il a aussi l'avantage d'inclure les enfants avec les pathologies chroniques pour lesquels l'augmentation de risque est possible, ainsi que ceux en garderie probablement plus difficiles à rejoindre de manière spécifique. En effet, les experts s'accordent pour dire qu'un programme ciblant uniquement les enfants en garderie serait impossible à gérer.

Ce quatrième scénario garantit un accès équitable à la population ciblée et permet de protéger une population à haut risque, et ce, de manière très sécuritaire. Il permettrait d'atteindre l'objectif sanitaire de réduction des infections à pneumocoque dans plus de cinq ans. Le scénario limite cependant l'accès à la vaccination à une partie de la population. Ainsi, les autres enfants de moins de 5 ans ne pourraient tirer bénéfice de la mesure, notamment les plus jeunes qui sont autant à risque que les nouveau-nés, mais qui seraient malheureusement nés après la date d'implantation du programme. Enfin, les avantages et inconvénients mentionnés aux scénarios précédents seraient toujours applicables.

D'un point de vue de santé publique, cette mesure serait comparable à d'autres mesures préventives universelles couvertes par le régime gratuit québécois, mais nous discuterons de ces aspects plus longuement au chapitre suivant.

Comme ce scénario est fort coûteux, il serait avantageux d'étudier la possibilité de diminuer le nombre de doses nécessaires, tout en assurant une protection optimale des enfants. C'est pourquoi il est recommandé de débiter le plus rapidement possible des études visant à évaluer l'efficacité de calendriers de vaccination avec un nombre réduit de doses [recommandation 18]. Par contre, si les ressources nécessaires à l'instauration de la vaccination universelle des nouveau-nés devenaient disponibles assez rapidement, avant que les résultats de ces études ne soient publiés, le Groupe de travail sur le VAPC recommanderait de ne pas retarder l'implantation de cette mesure dans l'attente de ces résultats. On pourrait commencer le programme sur la base de quatre doses, ce qui permettrait de protéger plusieurs enfants. S'il s'avérait que les études démontrent que des calendriers avec moins de doses de vaccins sont aussi efficaces, ce qui est toujours hypothétique, on pourrait alors ajuster le calendrier du programme. Il n'en demeure pas moins que le programme resterait assez dispendieux, et les réductions de coûts seraient proportionnelles au nombre de doses prévues au calendrier. Si un programme à quatre doses coûte environ 16 millions de dollars, un programme à trois doses coûterait 12 millions de dollars, alors qu'un à deux doses s'élèverait à 8 millions de dollars.

### *3.2.5 Vaccination de rattrapage de tous les enfants de moins 5 ans*

Selon ce scénario, il est proposé, d'en plus d'offrir la vaccination à tous les nouveau-nés, de vacciner gratuitement tous les enfants de moins de 5 ans durant les premières années de l'implantation du programme, et selon le calendrier convenant à leur âge. Cette vaccination de rattrapage persisterait jusqu'à ce que les nouveau-nés de la cohorte des enfants vaccinés systématiquement dès la naissance aient atteint l'âge de 5 ans [recommandation 5]. La pertinence de vacciner les enfants de ce groupe diminue évidemment à mesure qu'ils avancent en âge.

Encore ici, la question des coûts est cruciale, puisqu'environ 375 000 enfants sont visés (75 000 par cohorte de naissance), que l'administration du VAPC selon les recommandations ne s'adapte pas nécessairement au calendrier de vaccination régulier, notamment pour les enfants âgés de plus de 18 mois, et qu'il faut alors prévoir des visites supplémentaires. Le coût du rattrapage est évalué à près de 30 millions de dollars par cohorte de naissance. Les détails quant à ces coûts sont présentés au

chapitre 4. Les indicateurs économiques de ce scénario sont nettement moins avantageux que ceux de la vaccination universelle des nouveau-nés.

Ce scénario complète la démarche et représente la solution idéale d'un point de vue éthique, puisqu'il est équitable pour toute la population, tous les enfants étant alors couverts. Les autres questions éthiques soulevées plus haut sont résolues, et on pourrait vraisemblablement atteindre l'objectif de santé de réduction des infections à pneumocoque dans les prochaines années.

Ce scénario de vaccination de rattrapage est cependant moins avantageux à plusieurs égards. Il est plus complexe à instaurer car plusieurs enfants ne pourraient être rejoints par les activités régulières de vaccination. Il représente ainsi un défi de taille pour rejoindre l'ensemble de la population ciblée, notamment les enfants plus âgés qui ne fréquentent pas les services d'immunisation après l'âge de 18 mois. Il faudrait ajouter des visites, ce qui contribuerait à rendre cette vaccination difficile à réaliser d'un point de vue logistique. Si la décision de procéder à une vaccination de rattrapage était prise, il faudrait considérer une forme de rattrapage de masse si on veut offrir le maximum de protection à tous les enfants ciblés dans des délais raisonnables. Cependant, il n'y a pas d'urgence épidémiologique à vacciner les enfants contre le pneumocoque, en comparaison avec le contexte ayant précipité la campagne de vaccination de masse contre le méningocoque du groupe C qui s'est tenue à l'automne 2001. On considère donc que la vaccination de rattrapage devrait s'opérer sur une relativement courte période afin de contrer les obstacles organisationnels. Cependant, d'autres stratégies pourraient être envisagées dont l'impact et l'efficacité sont variables.

Les réflexions relatives aux études sur des calendriers de vaccination à nombre réduit de doses s'appliquent aussi à la vaccination de rattrapage des enfants de moins de 2 ans, étant donné que deux ou trois doses sont nécessaires pour cette population.

## 4 COÛTS ET BÉNÉFICES ÉCONOMIQUES OU SOCIAUX D'UN ÉVENTUEL PROGRAMME D'IMMUNISATION AVEC LE VACCIN ANTIPNEUMOCOCCIQUE CONJUGUÉ

La plupart des données présentées ici sont tirées et adaptées des trois sources citées précédemment (13,41,42). Quelques données nécessaires pour établir les coûts et bénéfices économiques d'un programme d'immunisation avec le VAPC ont été exposées au chapitre 1. Nous ne reprenons pas ces résultats maintenant, mais il faut considérer qu'ils sont à la base des estimations exposées ici. Nous y référerons au besoin.

### 4.1 COÛT D'UN PROGRAMME D'IMMUNISATION AVEC LE VAPC

Le coût d'un programme d'immunisation avec le VAPC comprend l'achat des vaccins et leur distribution, la gestion et la promotion du programme, l'administration des vaccins et l'enregistrement de l'acte de vaccination et, finalement, le coût assumé par les parents (déplacement et temps pris au détriment d'autres activités). Le VAPC a été homologué au Canada en juin 2001. Il est vendu au secteur privé, c'est-à-dire aux pharmaciens ou aux médecins, au prix de 75 \$ la dose et revendu à la population à environ 100 \$ la dose en pharmacie. Les pédiatres demandent pour leur part entre 75 \$ et 85 \$ la dose. Aux États-Unis, le prix concédé aux HMO est d'environ 58 \$ américains la dose. Habituellement, le prix de vente des vaccins est plus bas au Canada qu'aux États-Unis, et il a été présumé qu'il serait possible d'obtenir un prix de 58 \$ canadiens par dose dans le cadre d'un contrat d'achat en grande quantité par les provinces canadiennes. Comme le vaccin est très sécuritaire, le traitement des effets secondaires du vaccin n'a pas été considéré.

Les autres éléments de coûts ont été calculés à l'instar d'une autre étude économique sur le vaccin pneumococcique polysaccharidique (70), et le détail des calculs figure dans le rapport de l'AETMIS (41). Les estimations du coût moyen par dose de vaccin assumé par le système de santé et les familles, hormis l'achat des vaccins, sont indiquées dans le tableau 8. Dans un programme d'immunisation de routine, quatre doses de vaccin sont données, respectivement à l'âge de 2 mois, 4 mois, 6 mois et 12 mois, en même temps que d'autres vaccins, ce qui fait qu'aucune visite supplémentaire n'est requise. Pour le rattrapage des enfants âgés de plus de 2 mois et de moins d'un an, trois doses sont indiquées et seule la troisième peut être administrée en même temps qu'un autre vaccin, ce qui fait que deux visites supplémentaires dans un CLSC ou dans un cabinet médical sont nécessaires, augmentant ainsi le coût d'administration moyen par dose. Pour le rattrapage avec deux doses des enfants âgés entre 1 an et 2 ans, il a été présumé qu'une visite supplémentaire serait requise pour la deuxième dose dans 30 % des cas, sachant que deux vaccins sont déjà donnés à l'âge de 18 mois, et qu'une troisième injection simultanée pourrait être problématique pour certains parents ou vaccinateurs. Pour un rattrapage après l'âge de 2 ans, il a été présumé qu'une visite supplémentaire serait toujours requise pour les vaccins administrés par les CLSC, mais seulement dans 50 % des cas des vaccins administrés en cabinet privé, la vaccination pouvant se faire à l'occasion d'une visite pour une autre raison.

**Tableau 8**  
**EstimationS du coût moyen d'administration d'une dose du vaccin pneumococcique conjugué, à l'exclusion de l'achat du vaccin, et coût total du programme pour la société en incluant le coût du vaccin en fonction deS différents scénarios**

Scénario (âge des enfants)	Coût moyen d'administration du VAPC			Coût du programme pour la société
	Coût pour le système de santé	Coût pour les familles	Coût sociétal	
Programme régulier : 4 doses (2,4,6,12 mois)	6,58 \$	1,13 \$	7,71 \$	15 570 000 \$
Rattrapage : 3 doses (7,9,12 mois)	23,14 \$	8,20 \$	31,34 \$	16 082 000 \$
Rattrapage : 2 doses (12,15 à 18 mois)	8,98 \$	1,82 \$	10,80 \$	8 360 000 \$
Rattrapage : 1 dose (24 à 59 mois)	19,65 \$	8,57 \$	28,22 \$	5 173 000 \$

Source : De Wals et autres, 2001 (42)

Il est toujours difficile d'anticiper quel sera le taux de couverture de la population cible d'un programme d'immunisation. Dans un scénario de base, un taux de couverture de 80 % a été pris en compte sur la base des données concernant la vaccination avec quatre doses de vaccin DCTPHib avant l'âge de 2 ans, sachant qu'il est toujours plus difficile d'administrer un vaccin lorsqu'une injection supplémentaire est requise. Dans ce scénario, le coût récurrent annuel d'un programme d'immunisation systématique des enfants avec quatre doses de vaccin serait de l'ordre de 15,6 millions de dollars, la plus grande partie de ce montant (environ 14 millions de dollars) étant consacrée à l'achat du vaccin. Comme indiqué au tableau 8, le coût à la charge des familles est minime. Si le taux de couverture de la population cible s'élevait à 90 %, le coût total du programme serait de l'ordre de 17,7 millions de dollars, dont 15,7 millions de dollars pour l'achat du vaccin (donnée non illustrée). Un rattrapage couvrant 80 % de la population de moins de 5 ans coûterait près de 30 millions de dollars par cohorte de naissance. Le rattrapage est d'autant plus dispendieux, que le nombre de doses par enfant est considérable et que le coût d'administration est élevé. Ainsi, le coût du rattrapage des enfants entre 7 mois et 12 mois avec trois doses est pratiquement égal au coût d'une immunisation systématique avec quatre doses.

## 4.2 IMPACT D'UN PROGRAMME D'IMMUNISATION

Les résultats de l'essai randomisé de la NCKP ont été utilisés pour estimer les bénéfices sanitaires d'un programme d'immunisation (54). Il est supposé que le vaccin sera efficace jusqu'à l'âge de 9 ans, mais que la protection diminuera avec le temps. Pour estimer le taux de protection en fonction de l'âge, des experts ont été consultés en suivant une procédure de recherche de consensus de type Delphi (41). Pour les infections invasives, l'efficacité du programme est égale au produit du taux d'efficacité pour les infections causées par les sérotypes contenus dans le vaccin, multiplié par la proportion d'infections invasives causées par les sérotypes contenus dans le vaccin, multiplié par le taux de couverture vaccinale (80 % dans le scénario de base) et multiplié par la proportion d'enfants qui répondront au vaccin (95 % d'après les résultats de l'étude de Scheifele et coll. 2000 (71)). Pour les infections non invasives, l'efficacité populationnelle du programme est égale au taux d'efficacité pour les pneumonies et les otites de toutes causes, multiplié par le taux de couverture de la population cible.

L'introduction du vaccin pneumococcique conjugué dans le programme régulier permettrait de réduire de manière importante la morbidité attribuable aux infections pneumococciques. Comme indiqué au tableau 9, dans l'hypothèse d'une couverture vaccinale de 80 % pour une cohorte annuelle d'enfants âgés entre 6 mois et 9 ans, 106 cas d'infections invasives seraient prévenus, représentant un pourcentage de réduction de l'ordre de 60 %, et pour les infections non invasives, la réduction serait d'environ 30 % en prévenant 21 347 cas. Seulement deux décès pourraient être prévenus par la vaccination, mais comme ils surviennent en bas âge, le gain en années de vie est substantiel. L'intérêt d'un rattrapage diminue avec l'âge comme indiqué au tableau 10. Cela est surtout vrai pour les infections invasives dont l'incidence diminue considérablement après l'âge de 2 ans. Dans ce modèle, il n'a pas été tenu compte d'un éventuel effet du vaccin sur la transmission des pneumocoques pathogènes dans la population. Il est possible que les avantages du programme soient plus importants si la vaccination d'une grande proportion des enfants diminue le risque de maladie dans la fraction non vaccinée des enfants et dans la population adulte.

**Tableau 9**  
**Fardeau des infections pneumococquiques pour une cohorte annuelle**  
**d'enfants québécois âgés entre 6 mois et 9 ans, et impact d'un programme**  
**d'immunisation utilisant le vaccin conjugué 7-valent (4 doses).**

	Nombre attendu sans vaccination <sup>§</sup>	Nombre prévenu par la vaccination <sup>§</sup>	% de réduction
<b>Cas d'infections invasives à pneumocoque</b>			
➤ Méningites	14	9	62 %
➤ Bactériémies hospitalisées	98	60	61 %
➤ Bactériémies non hospitalisées	60	37	62 %
<b>Cas d'infections non invasives à pneumocoque</b>			
➤ Pneumonies hospitalisées	607	200	33 %
➤ Pneumonies non hospitalisées	3 223	967	30 %
➤ Otites moyennes aiguës	57 878	17 795	31 %
➤ Myringotomies	7 041	2 385	34 %
<b>Cas d'infections non invasives (toutes causes)</b>			
➤ Pneumonies hospitalisées	2 760	200	7 %
➤ Pneumonies non hospitalisées	14 652	967	7 %
➤ Otites moyennes aiguës	304 620	17 795	6 %
➤ Myringotomies	14 083	2 385	17 %
<b>Décès par infections pneumococquiques</b>	4	2	56 %
<b>Séquelles d'infections pneumococquiques</b>	3	2	58 %
<b>Années de vie perdues par infections pneumococquiques*</b>	339	192	57 %
<b>Années de vie de qualité perdues par infections pneumococquiques</b>	321	185	58 %
<b>Coûts des infections pneumococquiques (X \$1000)*†</b>			
➤ Système de santé	9 189	3 177	35 %
➤ Familles	18 894	5 870	31 %
➤ Société	27 992	9 046	32 %

\* Non actualisé.

† Excluant les pertes et gains de productivité suite aux décès.

§ Nombres arrondis.

Source : De Wals et autres, 2001 (42)

**Tableau 10**  
**Morbidité et mortalité évitées par un programme d'immunisation de routine**  
**ou de rattrapage d'une cohorte annuelle d'enfants québécois âgés**  
**entre 6 mois et 9 ans avec le vaccin pneumococcique conjugué 7-valent**

Cas évités d'infections pneumococciques	Routine	Rattrapage		
	4 doses (2,4,6,12 mois)	3 doses (7,9,12 mois)	2 doses (12,18 mois)	1 dose (24-59 mois)
Méningites	9	4	2	2
Bactériémies hospitalisées	60	46	23	15
Bactériémies non hospitalisées	37	28	14	9
Pneumonies hospitalisées	200	154	108	60
Pneumonies non hospitalisées	967	802	677	435
Otitites moyennes aiguës	17 795	14 232	9 333	5 594
Décès	2	1	1	0

Source : De Wals et autres, 2001 (42)

#### 4.3 RATIOS COÛT-EFFICACITÉ ET COÛT-UTILITÉ D'UN PROGRAMME D'IMMUNISATION

Pour calculer les ratios coût-efficacité et coût-utilité d'un programme utilisant le VAPC, un modèle d'analyse économique a été élaboré, tenant compte du point de vue du système de santé, des familles et de la société (41). Le modèle est toujours basé sur la vaccination d'une cohorte de 75 000 nouveau-nés qui sont suivis jusqu'au terme de leur espérance de vie. Les probabilités d'infections sont calculées pour chaque année d'âge en comparant la situation de non-vaccination à celle d'une vaccination rejoignant 80 % de la population cible dans le scénario de base. Les coûts du programme sont calculés, ainsi que les bénéfices à l'égard de la réduction du coût de la maladie, de l'augmentation de l'espérance de vie et du gain de productivité. Le coût net présent du programme est calculé pour l'an 2000 et tient compte d'un taux d'actualisation de 3 % des coûts et bénéfices futurs.

Les résultats de l'analyse économique sont présentés dans le tableau 11. Dans une perspective sociétale, le coût du programme d'immunisation de routine (15,6 millions de dollars) est de loin supérieur aux bénéfices financiers associés à la réduction du coût de la maladie et des gains de productivité (9 millions de dollars au total), ce qui donne un coût net présent de 6,7 millions de dollars, soit 112 \$ par personne vaccinée. Le ratio bénéfice-coût financier est de 0,58 \$, ce qui signifie que chaque dollar investi dans le programme ne rapporte que 58 cents. Pour le système de santé, le ratio bénéfice-coût financier est particulièrement défavorable avec une valeur de 0,19 \$. Au contraire, le programme est intéressant pour les familles car, sans presque aucun coût, il permet de réduire considérablement le fardeau économique de la maladie et les coûts indirects résultant de l'absentéisme professionnel et du temps consacré par les parents aux soins d'un enfant malade. Dans une

perspective sociétale, il en coûte près de 4 millions de dollars pour prévenir un décès, 70 000 \$ pour prévenir une infection invasive, 6 000 \$ pour une pneumonie et 417 \$ pour une otite. En excluant les gains de productivité pour éviter une double comptabilisation, le coût par année de vie gagnée est de 125 000 \$ et de 116 000 \$ par année de vie ajustée pour la qualité. Les ratios coût-efficacité et coût-utilité d'un rattrapage sont pratiquement toujours moins favorables que ceux d'un programme d'immunisation de routine des jeunes enfants.

**Tableau 11**  
**Coût (\$) et ratio coût/efficacité d'un programme d'immunisation**  
**de routine et d'un rattrapage d'une cohorte annuelle d'enfants québécois**  
**avec le vaccin ANTIpneumococcique conjugué 7-valent**

Indicateurs économiques	Routine		Rattrapage	
	4 doses (2,4,6,12mois) (\$)	3 doses (7,9,12 mois) (\$)	2 doses (12,18 mois) (\$)	1 dose (24-59 mois) (\$)
Coût du programme pour le système de santé	15 498 000	14 605 000	8 198 000	4 659 000
Coût du programme pour les familles	272 000	1 477 000	162 000	514 000
Coût du programme pour la société	15 770 000	16 082 000	8 360 000	5 173 000
Coût évité pour le système de santé	2 926 000	2 335 000	1 565 000	966 000
Coût évité pour les familles	5 422 000	4 301 000	2 831 000	1 676 000
Gain de productivité	716 000	486 000	255 000	164 000
Coût évité pour la société	9 064 000	7 122 000	4 651 000	2 806 000
Coût net pour le système de santé	12 572 000	12 270 000	6 633 000	3 693 000
Coût net pour les familles	(5 151 000)	(2 824 000)	(2 669 000)	(1 162 000)
Coût net pour la société	6 506 000	8 960 000	3 709 000	2 367 000
Coût net (pour la société) par personne vaccinée	112	149	62	39
Coût net (pour la société) par décès évité*	3 766 000	7 071 000	5 655 000	5 622 000
Coût net (pour la société) par infection invasive évitée*	70 000	121 000	100 000	101 000
Coût net (pour la société) par pneumonie évitée*	6 000	10 000	5 000	5 000
Coût net (pour la société) par otite moyenne aiguë évitée*	417	664	425	452
Coût net (pour la société) par infection pneumococcique évitée*	389	619	390	414
Coût net (pour la société) par année de vie gagnée*	125 000	240 000	201 000	206 000
Coût net (pour la société) par année de vie de qualité gagnée*	116 000	238 000	202 000	202 000

Tous les coûts et bénéfices sont actualisés au taux de 3 %.

Valeurs négatives entre parenthèses.

\* Excluant les gains ou pertes de productivité.

Source : De Wals et autres, 2001 (42)

Pour tester la robustesse du modèle d'analyse économique, une analyse de sensibilité a été réalisée en faisant varier simultanément 36 paramètres. Des valeurs minimales et maximales plausibles ont été déterminées pour chacun des paramètres (incidence et létalité des infections, coût des infections, coût du vaccin entre 29 \$ et 87 \$ et de son administration, efficacité du vaccin), ainsi que des distributions de probabilité des valeurs dans l'intervalle de plausibilité. On a fait varier le coût d'achat du vaccin pour déterminer la valeur qui donnerait un coût net présent égal à zéro, c'est-à-dire un coût de programme égal aux bénéfices financiers. Dans une perspective sociétale, la valeur seuil est de 30 \$ par dose et de 6 \$ par dose dans la perspective du système de santé. Des simulations de type Monte Carlo ont été réalisées pour déterminer la distribution des valeurs des différents indices coût-efficacité et coût-utilité. Les résultats montrent que dans plus de 90 % des cas, le coût sociétal net du programme est positif (valeur du percentile 10 de la distribution = 1,4 million de dollars). Quarante-vingt-dix pour cent des valeurs du coût sociétal net par année de vie gagnée sont comprises entre 8 000 \$ et 189 000 \$. Pour les années de vie ajustées pour la qualité, 90 % des valeurs sont comprises entre 8 000 \$ et 174 000 \$. Le prix d'achat du vaccin (qui peut varier de manière uniforme entre un maximum de 87 \$ et un minimum de 29 \$) est de loin le paramètre le plus important du modèle, expliquant 83 % de la variabilité du coût sociétal net, et 74 % de la variabilité du coût par année de vie gagnée. Le taux d'incidence de l'otite moyenne aiguë est le second paramètre le plus important, expliquant 10 % de la variabilité des résultats de l'analyse de sensibilité multivariée. Les autres paramètres jouent un rôle négligeable.

## 5 ACCEPTABILITÉ ET FAISABILITÉ DU PROGRAMME

### 5.1 PERCEPTION DU PUBLIC DE LA MALADIE ET DU VAPC

On connaît mal la perception de la population ou des parents concernant les infections pneumococciques, et la menace qu'elles peuvent représenter. Il est probable que le public n'évalue pas bien les risques reliés à ces infections. Par contre, les parents, et particulièrement ceux du Nunavik, ont une expérience plus concrète avec les otites, et plusieurs d'entre eux ont pu expérimenter la réalité d'une pneumonie au cours de leur vie. Le sondage effectué pour le compte de la compagnie Wyeth Ayerst Canada Inc, et dont nous avons fait mention auparavant, montre que la méningite fait partie des préoccupations des parents (39). La récente situation vécue avec la méningite à méningocoque du groupe C et la campagne de vaccination qui s'ensuivit, ont probablement alimenté ces préoccupations. Selon l'avis de membres du Groupe de travail sur le VAPC, la maladie est vraisemblablement sous-estimée dans la population, à l'exception de celle du Nunavik, et cette méconnaissance fait en sorte qu'un éventuel programme d'immunisation introduisant le VAPC devrait faire l'objet d'intenses efforts de promotion [recommandation 8]. Cette impression est d'ailleurs corroborée par une enquête récente réalisée auprès de 218 personnes de la région de Sherbrooke. Cette étude indique que l'introduction du vaccin contre le méningocoque dans le calendrier régulier est ressentie comme un besoin prioritaire, avant et par ordre décroissant, un vaccin contre l'hépatite, un vaccin contre la pneumonie et enfin un vaccin contre la varicelle (72).

La majorité des parents se disent intéressés à ce que leur enfant reçoive de nouveaux vaccins, quoique seulement le tiers des parents québécois disent avoir entendu parler de l'arrivée de nouveaux vaccins. Dans le sondage de Wyeth Ayerst Canada Inc., 46 % des parents ont indiqué avoir déjà entendu parler des infections pneumococciques (39). Cependant, il faut rester prudent devant ce résultat; nous ne disposons pas de toutes les informations concernant la méthode employée dans ce sondage, et il n'est pas certain que l'échantillon soit tout à fait représentatif de l'ensemble des parents québécois.

On pense aussi que les médecins et les vaccinateurs en général sous-estiment le problème des infections pneumococciques, quoique de l'avis des membres du Groupe de travail sur le VAPC, les pédiatres et les professionnels en milieu arctique aient probablement une perception plus juste de cette réalité. Cette sous-estimation du problème pourrait générer des difficultés dans l'application du programme puisque, pour plusieurs parents, le médecin ou l'infirmière sont des sources d'information jugées utiles en matière de vaccination (73). Les résultats du sondage cité plus haut vont dans le même sens; la majorité des parents disent qu'ils aimeraient discuter des nouveaux vaccins avec leur médecin, et que leur médecin ou pédiatre constitue la source principale d'information concernant les vaccins (39).

La méconnaissance des infections à pneumocoque, et par conséquent du bien-fondé de leur prévention, pourra donc faire en sorte que les vaccinateurs auront de la difficulté à convaincre les parents de la pertinence de la vaccination, d'autant plus qu'il faudra aussi persuader les parents d'accepter que leur enfant reçoive deux ou trois injections lors d'une même visite. Selon une enquête

postale réalisée auprès des pédiatres et vaccinateurs québécois en 1998, environ 20 % d'entre eux affirment que l'acceptation de deux injections lors de la même visite est un obstacle important à la vaccination de leur clientèle (60). Ces dernières réflexions font penser que de la formation devra être offerte aux vaccinateurs et autres cliniciens qui pourront être appelés à faire la recommandation du VAPC [recommandation 13]. De plus, il semble que dans la stratégie de mise en marché du VAPC, on mette beaucoup d'accent sur la prévention de l'otite moyenne. Cela pourra faire en sorte que les parents auront des attentes importantes quant à l'efficacité du vaccin, puisqu'ils déduiront que le vaccin prévient l'otite moyenne. Les parents pourront alors croire que le vaccin est inefficace lorsqu'ils constateront que leurs enfants immunisés avec le VAPC font des otites malgré tout.

## 5.2 PRIORITÉ RELATIVE DU PROGRAMME AVEC LE VAPC PAR RAPPORT À D'AUTRES PROGRAMMES

L'arrivée du VAPC s'est fait attendre au Québec et au Canada. Alors qu'on croyait à l'automne 1999, au moment où le Groupe de travail sur le VAPC a été mandaté pour réaliser ses travaux, que l'homologation du vaccin était imminente, elle ne l'a été qu'en juin 2001. Entre temps, la recrudescence des infections à méningocoque du groupe C est survenue, et une campagne massive d'immunisation des personnes de 20 ans et moins avec un vaccin antiméningococcique conjugué a été réalisée à l'automne 2001. À la suite de cette campagne qui a coûté environ 100 millions de dollars seulement pour l'achat des vaccins, on a intégré la vaccination contre le méningocoque du groupe C au calendrier d'immunisation des nouveau-nés. Comme les infections à méningocoque font l'objet d'une intense attention médiatique et qu'elles sont source d'anxiété dans la population, les décideurs sont très sensibles à ces préoccupations. Aussi, le vaccin antiméningococcique conjugué est cher, et pour inclure ce vaccin au calendrier, des ressources financières importantes y sont consacrées.

De plus, le MSSS souhaite ajouter prochainement l'immunisation contre la varicelle dans le calendrier d'immunisation des enfants québécois. Encore ici, quoique les coûts d'un programme avec le vaccin antivarielleux soient moins importants que ceux d'un programme pour le vaccin antiméningococcique, il faut prévoir également des ressources financières pour y arriver.

À la lumière de ces faits, il est clair qu'un programme d'immunisation avec le VAPC entre en compétition avec d'autres programmes d'immunisation. Cette compétition existe autant à l'égard de l'allocation des ressources financières qui doivent être consacrées à l'achat des vaccins, qu'à l'égard de l'utilisation des ressources pour la mise en œuvre du programme sur le terrain. Ces ressources ne sont évidemment pas illimitées, et des choix doivent être faits parmi un ensemble de priorités.

D'un point de vue économique cependant, la vaccination avec le VAPC se compare avantageusement à plusieurs autres mesures de santé ou de prévention qui s'adressent aux enfants ou à d'autres groupes de la population (48,74). Par exemple, on évalue à 270 000 \$ américains par année de vie gagnée les soins intensifs néonataux pour les nouveau-nés de petit poids, et à 430 000 \$ américains par année de vie gagnée l'installation de bras de signalisation sur les autobus scolaires (48). Rappelons que la vaccination universelle avec le VAPC des nouveau-nés québécois a été évaluée à 125 000 \$ canadiens par année de vie gagnée.

Sur le terrain maintenant, le VAPC est aussi en compétition avec d'autres vaccins. Tel que discuté auparavant, lorsque plusieurs injections doivent être données en même temps lors d'une visite pour l'immunisation, les vaccinateurs ou les parents peuvent peut-être percevoir que le VAPC rivalise avec les autres vaccins prévus au calendrier. Cette concurrence peut se traduire au moment de l'offre du vaccin. En effet, les médecins ou infirmières sont parfois réticents à recommander l'administration de plus d'une injection lors d'une même visite. Les parents à leur tour ont quelquefois des réserves face à la vaccination multiple de leur enfant à l'intérieur d'une même visite. Cependant les hésitations des parents pourraient être moins fortes que celles des vaccinateurs concernant les vaccinations multiples simultanées, comme le laissent supposer les résultats d'une enquête postale réalisée en 1999 auprès de parents d'enfants québécois de moins de 12 ans concernant la vaccination contre la varicelle. La majorité des parents étaient favorables au vaccin contre la varicelle (70 % considéraient que le vaccin est une très bonne, assez bonne ou plutôt bonne solution), et la distribution des opinions était peu affectée par le fait qu'il faudrait éventuellement administrer une injection supplémentaire (75).

Les membres du Groupe de travail sur le VAPC n'ont évidemment pas de solution miracle à proposer pour résoudre cet épineux problème de la priorité du programme de vaccination avec le VAPC. Le CIQ souscrit d'ailleurs à ce questionnement. Une voie à explorer consiste à tenter de réduire le nombre de doses nécessaires pour une primo-immunisation, par exemple, pourrait-on envisager la possibilité de donner le VAPC à 2 mois et à 6 mois seulement, plutôt que d'administrer trois doses à 2, 4 et 6 mois, comme nous l'avons mentionné antérieurement [recommandation 18]. Les manufacturiers ne seront probablement pas intéressés à collaborer à ce genre d'étude, mais il faudra sans doute que les autorités de santé publique puissent obtenir des réponses à ce type de questions. Elles devront alors prendre les moyens pour pouvoir y arriver.

### 5.3 CAPACITÉ DE REJOINDRE LA POPULATION CIBLÉE

La capacité de rejoindre les enfants visés dépend bien sûr du scénario retenu. Si le scénario de vaccination des nouveau-nés ou celui de la vaccination de rattrapage sont privilégiés, il faudra déployer des efforts de promotion importants pour faire connaître la gravité du problème des infections pneumococquiques et le bien-fondé du programme, autant auprès de la population que des médecins ou des vaccinateurs. Il faudra en outre prévoir des messages rassurants concernant l'innocuité et la faisabilité de l'administration de plusieurs injections lors d'une même visite. Il faudra fournir aux vaccinateurs et aux médecins tout le soutien nécessaire à cet égard. Les vaccinateurs manifestent d'ailleurs leur besoin d'obtenir du matériel de vulgarisation pour les parents (60). Ce soutien pourrait donc prendre, par exemple, la forme de matériel promotionnel adapté. Les résultats d'une étude en cours en Montérégie, qui vise à évaluer l'utilisation de trousse de promotion de la vaccination récemment mises à la disposition des vaccinateurs et des parents québécois, pourraient être mis à profit dans l'élaboration de futur matériel promotionnel [recommandations 10, 11 et 12].

Étant donné qu'il pourrait s'avérer plus difficile de convaincre les parents d'immuniser leurs enfants avec le VAPC à cause de ces contraintes, on peut s'attendre à ce que les couvertures vaccinales soient moindres que celles obtenues habituellement. Cependant, des couvertures vaccinales inférieures attribuables à ces difficultés devraient être temporaires et observées surtout durant les premières

années du programme. À plus long terme, il devrait être possible d'atteindre des niveaux plus élevés de couverture qui seraient alors comparables à ceux des autres vaccins du programme régulier.

#### 5.4 DISPONIBILITÉ DU VACCIN

Selon les informations obtenues du fabricant, il n'y aurait aucun problème d'approvisionnement pour le VAPC au Canada, étant donné qu'un nombre important de vaccins seraient gardés en réserve. Aux États-Unis, il y a eu des difficultés d'approvisionnement qui ont été expliquées par le succès inattendu du vaccin. Cette situation a obligé les autorités de santé publique à réviser temporairement leurs recommandations en conseillant un calendrier d'immunisation avec un nombre réduit de doses (76-78). Si ces conditions de pénuries de vaccins venaient à persister et que plusieurs enfants recevaient ainsi une vaccination avec un nombre réduit de doses, il serait intéressant d'évaluer le niveau de protection de ces enfants.

#### 5.5 DISPONIBILITÉ DES RESSOURCES POUR L'ACHAT DU VACCIN ET LA MISE EN ŒUVRE DU PROGRAMME

Selon le ou les scénarios retenus, les ressources nécessaires à la mise en œuvre de la vaccination avec le VAPC sont très variables. Il est clair que les 16 millions de dollars requis annuellement pour la vaccination des nourrissons représentent une somme considérable et relativement importante en comparaison avec l'ensemble du budget du programme d'immunisation du Québec. Ce montant inclut le financement des ressources qui seront employées à l'ensemble de la mise en œuvre du programme.

Pour la vaccination des nouveau-nés, le VAPC s'administre selon le même calendrier prévu pour l'immunisation de base, soit à 2, 4, 6 et 12 mois. Ainsi, il n'est pas nécessaire d'ajouter de visite supplémentaire, bien que des visites additionnelles pourraient être requises si des vaccinateurs ou des parents préféreraient éviter les vaccinations multiples lors d'une même visite.

Il est difficile d'anticiper l'impact de l'ajout de l'administration du VAPC lors d'une visite au cabinet du médecin ou à une clinique d'immunisation du CLSC. Dans une étude réalisée en Montérégie entre 1997 et 1999, il a été estimé que 10 minutes supplémentaires étaient nécessaires à l'administration du vaccin antipneumococcique polysaccharidique lors de la vaccination contre l'influenza de personnes de 65 ans ou plus (12). Bien que le contexte d'administration du VAPC soit différent de celui de la vaccination des personnes âgées, on peut supposer qu'un maximum de 10 minutes seraient nécessaires lors de l'administration de la première dose du VAPC, alors que les visites subséquentes seraient probablement moins longues puisque moins de temps d'explication serait requis. L'ajout de temps pour l'administration du VAPC a été inclus dans les estimations du coût du programme. Selon le scénario retenu, il sera important de prévoir, en plus de l'achat des vaccins, les ressources pour financer l'ensemble de l'acte vaccinal [recommandation 6].

En ce qui a trait à la distribution des vaccins, les ressources actuellement disponibles pourraient probablement être employées sans générer de surcharge. La conservation du VAPC ne devrait pas non plus poser de problème spécifique, puisque le VAPC se conserve comme la plupart des autres vaccins. Par contre, il faut que de l'espace additionnel soit prévu pour le stockage du vaccin, et ce, tout au long de la chaîne de distribution.

## 5.6 DISPONIBILITÉ DE LA DOCUMENTATION ADÉQUATE POUR LA POPULATION ET LES PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

Le seul matériel promotionnel actuellement disponible provient du fabricant. Quoique ce matériel soit de qualité, il ne peut évidemment pas être utilisé dans le cadre d'un programme public. Il faudra donc prévoir l'élaboration de matériel spécifique adapté aux différents publics [recommandations 8, 9, 10, 11 et 12].

## 5.7 DISPONIBILITÉ D'UN REGISTRE D'IMMUNISATION

L'utilisation du VAPC n'impose pas le besoin de créer un registre de vaccination spécifique; les données relatives à ce vaccin pourraient être intégrées aux registres existants, bien qu'il n'y ait pas actuellement de registre d'immunisation à l'échelle provinciale. La création d'un registre de vaccination est toutefois prévue à la Loi sur la santé publique adoptée en décembre 2001 (79). Les données relatives au VAPC devraient être incluses au registre, et il faudra ainsi tenir compte de ce besoin dans les travaux d'élaboration du registre de vaccination, si le VAPC est utilisé à large échelle. Selon le scénario retenu, si le registre de vaccination n'est pas fonctionnel au moment du lancement du programme, il sera alors souhaitable de pallier ce manque et d'enregistrer les données sur la vaccination selon un autre moyen [recommandation 15].

Pour la vaccination avec le VAPC qui a débuté plus rapidement au Nunavik, il est également important de bien enregistrer les données de vaccination, puisque des impacts positifs à long terme sont anticipés particulièrement pour cette population. Il faudra s'assurer que les systèmes d'information en place dans cette région soient en mesure de répondre à ce besoin [recommandation 15].

## 5.8 DISPONIBILITÉ DES RESSOURCES POUR LE MARKETING ET LA COMMUNICATION À LA POPULATION, ET LA FORMATION DES VACCINATEURS

Selon les scénarios retenus, les ressources habituellement disponibles pour le programme d'immunisation pourraient être mises à profit pour le marketing et la communication à la population. La direction des communications du MSSS pourrait être interpellée pour ces aspects, comme elle l'est régulièrement, et des exemples récents sont éloquentes à cet égard : campagne d'immunisation contre le pneumocoque, immunisation contre l'influenza, trousse de promotion de la vaccination [recommandations 8 et 9].

Pour la formation des vaccinateurs, les professionnels responsables des programmes d'immunisation des directions de santé publique se chargent habituellement de cet aspect avec efficacité et rigueur. Ils pourraient donc s'acquitter de cette tâche, en considérant que des outils communs soient élaborés pour le bénéfice de tous. Encore ici, il faudra prévoir l'allocation de ressources financières pour répondre à ce besoin [recommandations 9 et 14].

## 5.9 MISE SUR PIED D'UN COMITÉ POUR L'IMPLANTATION DU PROGRAMME

Selon le scénario retenu, et comme ce fut le cas pour plusieurs programmes d'immunisation récents, un comité d'implantation pourrait être créé pour tracer les grandes lignes de la mise en œuvre du programme de vaccination avec le VAPC. Les aspects relatifs à la gestion des inquiétudes pour l'administration d'une deuxième injection lors de la même visite nous semblent cruciaux, et il faudra donc prévoir des mesures de soutien particulières aux vaccinateurs et aux parents à cet égard [recommandations 7, 11 et 12].

## 6 CAPACITÉ D'ÉVALUER LE PROGRAMME

### 6.1 ÉVALUATION SOUHAITABLE POUR LES POPULATIONS VACCINÉES, LES PROFESSIONNELS ET LES DÉCIDEURS

L'évaluation du programme de vaccination avec le VAPC devra évidemment s'adapter au scénario retenu. Comme pour l'implantation, un comité de travail pourrait être créé afin de répondre aux besoins spécifiques d'évaluation. Ce comité devrait intégrer les préoccupations relatives à l'évaluation de l'implantation du programme, notamment le contexte d'administration du VAPC (en même temps que d'autres vaccins ou lors de visites spécifiques), et celles relatives à l'enregistrement des données vaccinales [recommandation 20].

La vaccination avec le VAPC au Nunavik mérite cependant un traitement très spécial. En effet, la situation de la population du Nunavik, avec sa démographie particulière ainsi que son contexte épidémiologique unique d'infections pneumococciques, représente une opportunité exceptionnelle de pouvoir démontrer des bénéfices remarquables avec le VAPC. Comme le Québec dispose de ressources pouvant procéder à des recherches évaluatives et épidémiologiques rigoureuses, on doit absolument profiter de cette occasion afin de réaliser les études nécessaires à l'observation de l'impact de l'immunisation avec le VAPC. De telles études auraient également l'avantage d'avoir des retombées pour d'autres populations de pays en voie de développement possédant des caractéristiques démographiques ou épidémiologiques semblables [recommandation 19].

### 6.2 DISPONIBILITÉ DE SYSTÈMES D'INFORMATION PERMETTANT L'ÉVALUATION DES COUVERTURES VACCINALES, DE L'UTILISATION DES VACCINS ET DE LA QUALITÉ DES SERVICES DE VACCINATION

L'évaluation des couvertures vaccinales dépend de la capacité d'évaluer le nombre de personnes vaccinées et le nombre de personnes ciblées selon le scénario retenu. Les données d'un éventuel registre de vaccination pourraient être utilisées afin de déterminer le nombre d'enfants vaccinés. Cependant, il faut prendre en compte les remarques, mentionnées précédemment, relatives à ce registre. Si le registre de vaccination n'est pas opérationnel au moment où le programme avec le VAPC sera lancé, il sera probablement difficile d'avoir des données précises sur les enfants vaccinés, tout comme il est pratiquement impossible d'estimer actuellement les couvertures vaccinales pour l'immunisation de base des enfants.

En ce qui a trait aux données sur le nombre d'enfants ciblés selon chacun des scénarios, il serait souhaitable de disposer, par exemple, de données tirées du fichier de population de la RAMQ. Toutefois, l'ensemble des paramètres du registre de vaccination n'étant pas établi, il n'est pas possible de s'avancer sur cet aspect non plus. Faute d'accès au fichier de la RAMQ, on pourrait toujours se rabattre sur des données tirées du recensement.

Il sera également important de bien suivre l'utilisation des VAPC afin de connaître les pertes inhérentes au transport, à l'entreposage ou à la manipulation des vaccins. Le prix élevé de ce vaccin commandera une gestion serrée des doses [recommandation 17].

En l'absence de registre de vaccination, les données relatives aux vaccins distribués pourraient être employées comme approximation du nombre de doses administrées. Il faut être conscient qu'il s'agirait là de surestimations en raison des pertes de vaccins prévisibles inhérentes au transport, à l'entreposage ou à la manipulation dont on peut difficilement tenir compte. En outre, si le scénario de rattrapage était retenu, il serait difficile d'associer le nombre de vaccins au nombre d'enfants vaccinés, puisque le nombre de doses nécessaires à une immunisation complète dépend de l'âge de l'enfant au moment où il reçoit sa première dose.

Les services de vaccination pour le VAPC seront les mêmes que ceux disponibles pour les autres vaccins administrés aux enfants. À l'échelle du Québec et selon le scénario retenu, les VAPC seront administrés en CH, en CLSC ou en cabinet médical selon des proportions variables. La qualité des services de vaccination avec les VAPC devrait dépendre de la qualité des services offerts jusqu'à maintenant pour la vaccination des enfants. Rien ne laisse présager d'une amélioration ou d'une détérioration de la qualité des services offerts avec l'introduction du VAPC. Il n'y a pas d'évaluation systématique de la qualité des services de vaccination au Québec, et l'arrivée du VAPC ne devrait pas exiger d'en faire davantage à cet égard. Le seul point qui pourrait toutefois affecter la qualité des services et qui mériterait alors d'être évalué, concerne l'injection simultanée du VAPC avec d'autres vaccins lors d'une même visite. Il faudra donc s'assurer que tous les vaccinateurs n'aient aucune réticence à offrir et à administrer le VAPC en même temps qu'un ou deux autres des vaccins prévus au calendrier [recommandation 23].

### 6.3 DISPONIBILITÉ DE SYSTÈMES D'INFORMATION POUR SURVEILLER L'INCIDENCE DE LA MALADIE, LES COMPLICATIONS, ETC.

Les données dont nous disposons relativement à l'incidence des infections pneumococciques au Québec proviennent de deux sources. Tout d'abord, ces infections sont incluses dans la liste des MADO depuis 1996 (12), et les données collectées par cette source sont très précieuses. Il est prévu que ces infections restent répertoriées sur la liste qui sera révisée par réglementation à la suite de l'adoption de la Loi sur la santé publique (Irma Clapperton, communication personnelle, 2002). Ensuite, le programme de surveillance du pneumocoque en laboratoire du Laboratoire de santé publique du Québec, instauré en 1995, fournit également des informations de grande valeur, notamment sur les sérotypes prévalants et la résistance aux antibiotiques. C'est ainsi qu'on a pu constater que la proportion de souches de pneumocoque résistantes aux antibiotiques ne cesse d'augmenter.

Il est clair que la surveillance du *S. pneumoniae* et des infections qu'il cause doit continuer. Cette surveillance devrait permettre de constater les succès éventuels d'un programme d'immunisation. Si les scénarios de vaccination universelle des nouveau-nés ou de rattrapage des enfants de moins de 5 ans étaient retenus, on pourrait non seulement percevoir une diminution de cas dans ces

populations, mais aussi constater si la circulation du pneumocoque est moindre. On pourrait alors observer dans quelle mesure les populations non immunisées bénéficient elles aussi du programme.

Autrement, si la vaccination ne faisait que déplacer les sérotypes pathogènes, il faudrait également être en mesure de pouvoir déceler un tel déplacement. Les données de surveillance resteront évidemment essentielles pour y arriver [recommandation 24].

Selon le scénario retenu, il serait avantageux de réfléchir à l'utilité de surveiller d'autres conditions, et par quels moyens il serait possible de le faire. Par exemple, serait-il pertinent de surveiller les pneumonies ou l'installation de drains transtympaniques? Ces réflexions relèvent autant de la surveillance que de l'évaluation du programme. Elles pourront faire partie du mandat du comité pour l'évaluation du programme d'immunisation avec le VAPC. Cependant, pour la vaccination des enfants du Nunavik, il faudra rapidement décider des données à surveiller, sur une base continue ou sur la base de projets de recherche, dans la perspective où l'évaluation de la vaccination avec le VAPC constitue une priorité [recommandation 19].

#### 6.4 DISPONIBILITÉ DE SYSTÈMES D'INFORMATION POUR SURVEILLER LA SÉCURITÉ DU VACCIN

Un système de surveillance passif des manifestations cliniques reliées à la vaccination existe au Québec, et sa présence a été renforcée dans la Loi sur la santé publique (79). Peu importe le scénario retenu, si des manifestations indésirables sont associées à l'utilisation du VAPC, elles pourront être captées par le système en place. Les données recueillies lors des essais sur le vaccin ont démontré qu'il était très sécuritaire. Le vaccin est utilisé à plus large échelle aux États-Unis depuis deux ans et, à notre connaissance, aucun incident notable n'a été rapporté jusqu'à maintenant. Il serait donc surprenant que des manifestations cliniques graves soient déclarées, mais le système en place devrait être en mesure de les déceler le cas échéant [recommandation 16].

#### 6.5 DISPONIBILITÉ DU SYSTÈME PERMETTANT DE JUMELER LES FICHIERS CONTENANT LES DONNÉES DE MORBIDITÉ, DE MORTALITÉ, LES REGISTRES D'IMMUNISATION ET LES REGISTRES POPULATIONNELS

Les dispositions législatives actuelles ne permettent pas de jumeler, sur une base continue, les données de différents fichiers contenant par exemple les données de morbidité, de mortalité, les registres d'immunisation et les registres populationnels. Il serait éventuellement possible de le faire sur la base de projets de recherche. Il pourrait alors être pertinent d'évaluer l'efficacité du VAPC et de pouvoir documenter les éventuels échecs vaccinaux [recommandations 21 et 22].

## 7 QUESTIONS DE RECHERCHE

L'état des connaissances sur les infections à pneumocoque et sur le VAPC dicte la réalisation d'études pour répondre à différentes questions. Les principales sont énumérées ci-après selon qu'elles relèvent du domaine de l'immunogénicité du VAPC, ou qu'elles traitent d'aspects opérationnels ou épidémiologiques.

### 7.1 IMMUNOGÉNÉICITÉ ET EFFICACITÉ DU VAPC

Quelle serait l'efficacité du VAPC avec l'administration d'un nombre réduit de doses? L'expérience des États-Unis où plusieurs enfants recevront un nombre réduit de doses, étant donné la pénurie du VAPC, pourrait contribuer à répondre à cette question.

Quelle est l'innocuité et l'immunogénicité du VAPC administré en même temps que le Pentacel qui est utilisé au Québec?

Quelle est l'innocuité et l'efficacité de nouvelles associations de vaccins que contiendraient le VAPC et d'autres vaccins administrés systématiquement aux enfants?

Quel est le calendrier optimal chez les personnes de plus de 2 ans qui sont à risque d'infections pneumococciques, et les avantages de combiner leur immunisation avec le vaccin antipneumococcique polysaccharidique 23valent?

Quelle est l'innocuité, l'immunogénicité, l'efficacité et le rôle potentiel du VAPC, administré seul ou en association avec le vaccin antipneumococcique polysaccharidique 23valent, chez les adultes à haut risque de pneumocoques?

Quelle est la durée de la protection conférée par le VAPC et le besoin de revacciner éventuellement, avec le VAPC ou le vaccin antipneumococcique polysaccharidique 23valent, après la vaccination primaire?

### 7.2 ASPECTS OPÉRATIONNELS

Quelles sont les connaissances et perceptions des parents relativement aux infections pneumococciques?

Quelles sont les perceptions des vaccinateurs concernant le bien-fondé de prévenir les infections pneumococciques chez les jeunes enfants?

Comment réagiront les parents et les vaccinateurs à l'administration de la seconde injection nécessaire pour le VAPC lors d'une même visite?

### 7.3 ÉPIDÉMIOLOGIE DES INFECTIONS À PNEUMOCOQUE

Quelle sera l'efficacité du VAPC à prévenir les complications et les séquelles des OMA chez les enfants du Nunavik?

Quel sera l'impact du VAPC sur l'épidémiologie des sérotypes de pneumocoque en circulation?

La vaccination avec le VAPC diminue-t-elle le risque d'infections dans la fraction non vaccinée de la population des enfants et chez la population adulte?

Le VAPC induit-il une immunisation de groupe?

La responsabilité de voir à la réalisation de ces études ne relève pas entièrement des autorités de santé publique du Québec, quoique certaines, comme celle sur le nombre réduit de doses, ne peuvent compter que sur les ressources de santé publique pour ce faire. D'autres pourront être conduites en association avec différents partenaires canadiens, par exemple les autorités de santé publique d'autres provinces, ou dans le milieu clinique ou universitaire. L'urgence relative d'obtenir les réponses aux questions dépend de la rapidité avec laquelle la décision d'introduire le VAPC sera prise.

Cependant, l'étude de l'immunogénicité d'un nombre réduit de doses du VAPC apparaît prioritaire afin de tenter de restreindre les coûts d'un programme avec le VAPC. Une meilleure connaissance de l'acceptabilité du VAPC de la part des vacinateurs et des parents semble aussi prioritaire, puisqu'elle viendra teinter toute l'implantation d'un éventuel programme. Enfin, il serait fort souhaitable d'établir si le VAPC peut avoir un impact significatif sur la prévention des infections invasives et des complications otologiques chez les enfants du Nunavik [recommandations 19 et 23].

## 8 AUTRES CONSIDÉRATIONS

### 8.1 CONSIDÉRATIONS ÉTHIQUES : CONSENTEMENT, CONFIDENTIALITÉ

Tout comme pour l'ensemble des vaccins offerts dans le cadre du programme québécois d'immunisation, le consentement pour la vaccination avec le VAPC devra être libre de toute contrainte et éclairé. Le consentement à la vaccination devra être obtenu selon les lignes directrices du Protocole d'immunisation du Québec (9). Les données collectées lors de la vaccination devront l'être dans le plus grand respect de la confidentialité, et les règles à cet effet qui prévalent pour l'ensemble des autres vaccins s'appliquent tout aussi bien pour le VAPC.

### 8.2 CONFORMITÉ DU PROGRAMME AVEC LES AUTRES PROGRAMMES EXISTANT DANS D'AUTRES PROVINCES OU PAYS

À notre connaissance, le VAPC a été introduit gratuitement dans les programmes de vaccination de l'Alberta et du Nunavut à l'automne 2002. En Alberta, les nouveau-nés ont été ciblés (80), alors qu'au Nunavut, ce sont tous les enfants de moins de 2 ans qui sont visés (81). Les autorités de plusieurs provinces réfléchissent à son éventuelle utilisation. En Ontario, les données actuelles de ventes du vaccin seraient de l'ordre de 1 million de dollars mensuellement. Le VAPC a été homologué aux États-Unis en février 2000, et son utilisation est recommandée par l'ACIP depuis ce temps. Nous ne disposons pas de données précises sur la pénétration du VAPC aux États-Unis, mais les ventes cumulatives du vaccin depuis qu'il est disponible sur le marché auraient atteint 1 milliard de dollars américains en août 2001 (Gilles Delisle, Wyeth Ayerst Canada Inc., communication personnelle).

### 8.3 BÉNÉFICES OU RISQUES POLITIQUES POTENTIELS POUVANT APPARAÎTRE AVEC LE NOUVEAU PROGRAMME

Les bénéfices potentiels du nouveau programme dépendent évidemment du scénario retenu. Plus la population ciblée sera grande, comme exposé avec les scénarios de vaccination des nouveau-nés ou de rattrapage, plus les impacts sanitaires positifs seront notables et importants. Par contre, si on préconise plutôt les scénarios plus modestes, les impacts sanitaires seront à leur mesure.

Avec l'adoption de scénarios modestes, on peut présumer qu'une certaine proportion de parents d'enfants non couverts seront insatisfaits. Ils risquent de montrer leur insatisfaction et de réclamer la gratuité pour l'immunisation de leurs enfants. Il est néanmoins difficile d'estimer quelle pourrait être l'ampleur de ce phénomène s'il se manifeste, et la forme qu'il pourrait prendre. Il n'est pas impensable que les médias soient alertés dans une telle situation.

Des organismes professionnels, notamment les associations de pédiatres, feront probablement pression pour qu'un programme le plus large possible soit adopté. On peut s'attendre à de vives protestations de leur part si les scénarios adoptés n'incluent pas au moins la vaccination universelle des nouveau-nés.

## 9 RECOMMANDATIONS

Les constats du Groupe de travail sur le VAPC mènent à l'élaboration de différentes recommandations. Tout d'abord, un premier groupe de recommandations est présenté où chacune traduit un ordre de priorité tenant compte de l'épidémiologie des infections pneumococciques. En effet, la vaccination d'une population visée par une recommandation où on observe une incidence de ces infections plus élevée, est jugée plus prioritaire que la vaccination d'une population visée par une recommandation subséquente où l'incidence est moins élevée par rapport aux précédentes. Les recommandations faites plus loin relèvent de mesures visant à soutenir l'utilisation du VAPC. Enfin, des recommandations relatives à l'évaluation d'un éventuel programme d'immunisation avec le VAPC, à la recherche sur le VAPC, et à la surveillance du pneumocoque, sont formulées.

### 9.1 RECOMMANDATIONS PAR ORDRE DE PRIORITÉ

1. Instaurer la vaccination gratuite sélective avec le VAPC des grands prématurés et des enfants de moins de 5 ans atteints de conditions médicales chroniques où l'incidence des infections à pneumocoque est plus grande.
2. Introduire gratuitement le VAPC au calendrier de vaccination régulier des nouveau-nés du Nunavik.
3. Instaurer gratuitement la vaccination de rattrapage des enfants de moins de 5 ans du Nunavik.
4. Instaurer la vaccination gratuite universelle avec le VAPC de tous les nouveau-nés québécois.
5. Instaurer la vaccination gratuite de rattrapage avec le VAPC de tous les enfants québécois de moins de 5 ans.

### 9.2 RECOMMANDATIONS VISANT LE SOUTIEN À LA MISE EN ŒUVRE DE LA VACCINATION AVEC LE VAPC

6. Prévoir l'allocation de ressources financières pour la mise en œuvre d'un programme avec le VAPC, en plus des ressources nécessaires à l'achat des vaccins.
7. Si les scénarios de vaccination universelle ou de rattrapage sont retenus, former un comité pour leur implantation.
8. Prévoir un programme de promotion du VAPC en mettant l'accent notamment sur l'importance du problème des infections pneumococciques, sur l'innocuité de donner deux injections de vaccins lors d'une même visite, et sur le fait que la protection offerte par le VAPC contre les otites moyennes aiguës est très faible.
9. Prévoir l'allocation de ressources pour la promotion du VAPC.

10. Produire des outils de promotion adaptés aux différents publics impliqués dans la vaccination avec le VAPC.
11. Créer du matériel promotionnel afin de soutenir les parents dans leur décision de donner le VAPC à leur enfant.
12. Créer du matériel promotionnel afin de soutenir les vaccinateurs dans leur démarche d'offre du VAPC.
13. Prévoir un programme de formation sur le VAPC des vaccinateurs et professionnels qui sont appelés à recommander ce vaccin, en mettant l'accent notamment sur l'innocuité de donner deux injections de vaccins lors d'une même visite, en renforçant leurs habiletés à expliquer aux parents le bien-fondé de cette façon de faire, et en expliquant l'efficacité réelle et relative du VAPC en prévention de l'otite moyenne aiguë.
14. Produire du matériel pour la formation des vaccinateurs relativement au VAPC.
15. Assortir tous les scénarios de vaccination de mesures permettant un enregistrement adéquat des vaccins administrés, et particulièrement pour le programme instauré au Nunavik.
16. Suivre les manifestations cliniques inhabituelles associées à la vaccination avec le VAPC.
17. Assurer une gestion optimale des VAPC afin de minimiser les pertes.

### 9.3 RECOMMANDATIONS POUR L'ÉVALUATION DU PROGRAMME DE VACCINATION AVEC LE VAPC, LA RECHERCHE ET LA SURVEILLANCE

18. Débuter des études afin de déterminer des calendriers de vaccination avec un nombre réduit de doses.

Le Groupe de travail sur le VAPC est d'avis que les études sur des calendriers de vaccination avec un nombre réduit de doses devraient être réalisées, parallèlement à l'application des recommandations de vaccination universelle ou de rattrapage. On devrait débuter la vaccination universelle ou de rattrapage avec le VAPC, quitte à corriger les calendriers de vaccination par la suite, une fois les résultats des études publiés.

19. Évaluer de manière rigoureuse les impacts de la vaccination des enfants du Nunavik, notamment sur les infections invasives et sur les atteintes otologiques des enfants.
20. Dans l'éventualité où les scénarios de vaccination universelle ou de rattrapage étaient retenus, former un comité pour l'évaluation du programme d'immunisation avec le VAPC.
21. Évaluer les échecs vaccinaux.
22. Évaluer l'efficacité du VAPC sur une base populationnelle.

23. Connaître l'acceptabilité du VAPC par les parents et les vaccinateurs, notamment à l'égard de l'administration simultanée de deux ou trois injections de vaccins lors d'une même visite.
24. Continuer à surveiller les infections à pneumocoque dans les MADO et par le Programme de surveillance du pneumocoque en laboratoire.

## CONCLUSION

Le vaccin antipneumococcique conjugué est un bon vaccin, efficace et sécuritaire. L'offre gratuite de ce vaccin dans le cadre du programme d'immunisation permettrait de protéger les jeunes enfants québécois contre les infections pneumococciques qui les frappent de manière considérable. Cependant, ce vaccin est dispendieux, et son introduction dans le calendrier de vaccination dépendra surtout de la capacité de dégager les ressources nécessaires à son achat. La disponibilité des ressources constitue donc l'enjeu majeur dans la décision d'adopter le VAPC, et les autorités de santé publique seront confrontées à ce choix important. L'introduction du VAPC doit être considérée au même titre que toute autre mesure préventive de santé publique, et les données économiques dont nous disposons ici doivent être utilisées dans cet esprit.

L'arrivée de nouveaux vaccins et des nouveaux programmes d'immunisation, en plus de requérir des investissements substantiels, oblige les différents acteurs impliqués dans la mise en œuvre des programmes d'immunisation à faire preuve d'une grande flexibilité. Les parents des enfants doivent aussi démontrer du discernement face à l'arrivée de ces nouveaux vaccins. Cette capacité d'adaptation, autant des professionnels concernés que des parents, sera de plus en plus mise à l'épreuve, car les développements technologiques rapides feront en sorte que de nouveaux vaccins extrêmement performants viendront éventuellement sur le marché avec chacun leurs caractéristiques propres. Le cas du VAPC aura la particularité de nécessiter deux injections lors d'une même visite, quand on l'administrera en même temps que le vaccin DCaT<sub>1</sub>PHib, ce qui pourra sembler banal pour plusieurs, mais constituer un obstacle majeur à son utilisation pour d'autres.

La formation des vaccinateurs restera donc primordiale à cet égard, et il ne faudra pas négliger cet aspect dans le contexte actuel où le bien-fondé de la vaccination, mesure de santé publique hautement efficace, est à l'occasion remis en question. L'amélioration de la santé des jeunes Québécois et l'atteinte d'objectifs sanitaires demeurent des motivations profondes à l'introduction du VAPC, et ce, en utilisant les ressources de la manière la plus efficiente possible.

## BIBLIOGRAPHIE

- (1) GROUPE DE TRAVAIL SUR LA PRÉVENTION DES INFECTIONS CAUSÉES PAR LE PNEUMOCOQUE. (1999). *Comité sur l'immunisation du Québec, Rapport final sur la prévention des infections causées par le pneumocoque*, 28 p. et annexes.
- (2) ERICKSON, L., P. DE WALS. (s.d.). *Proposed Template for Evaluation and Planning of Publicly Funded Immunization Programs in Canada*, Document de travail, 5 p.
- (3) MUSHER, D.M. (2000). « Streptococcus Pneumoniae » dans G.L. Mandell, J.E. Bennett, R. Dolin, *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*, Fifth Edition, Philadelphia, Churchill Livingstone, p. 2128-2147.
- (4) KAYTHY, H., J. ESKOLA. (1996). « New Vaccines for the Prevention of Pneumococcal Infections », *Emerg. Infect. Dis.*, vol. 2, n°4, p. 289-298.
- (5) PETERS, G., J.O. KLEIN. (1997). « Streptococcus Pneumoniae », dans Long SS Éd., *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*, New York, Churchill Livingstone, p. 828-835.
- (6) CHIN J. (s.d.) *Control of Communicable Diseases Manual*, 17th Edition, Washington, American Public Health Association, 624 p.
- (7) KELLNER, J.D., E.L. FORD-JONES, (1999). « Streptococcus Pneumoniae Carriage in Children Attending 59 Canadian Child Care Centers. Toronto Child Care Centre Study Group », *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.*, vol. 153, n° 5, p. 495-502.
- (8) GHAFFAR, F., I.R. FRIEDLAND et G.H. MCCRACKEN. (1999). « Dynamics of Nasopharyngeal Colonization by Streptococcus Pneumoniae », *Pediatr. Infect. Dis. J.*, vol. 18, n° 7, p. 638-646.
- (9) MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX DU QUÉBEC. (1999). *Protocole d'immunisation*, Québec, Gouvernement du Québec, 392 p.
- (10) ADVISORY COMMITTEE ON IMMUNIZATION PRACTICES (ACIP). (2000). « Preventing Pneumococcal Disease Among Infants and Young Children - Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices », *MMWR*, vol. 49, n° RR-9, p. 1- 35.
- (11) COMITÉ CONSULTATIF NATIONAL DE L'IMMUNISATION (CCNI). (2002). « Déclaration sur l'utilisation recommandée du vaccin conjugué contre le pneumocoque », *Relevé des maladies transmissibles au Canada*, vol. 28, n° DCC-2, p. 1-32.

- (12) GUAY, M., P. DE WALS et R. HÉBERT. (2000). *Programme de vaccination contre le pneumocoque en Montérégie 1997-1999 - Rapport d'évaluation*, Longueuil, Direction de la santé publique de la Montérégie, 152 p.
- (13) PETIT, G. (2001). *Le fardeau des maladies pneumococciques pédiatriques au Canada et l'impact potentiel du vaccin pneumococcique conjugué*, Université de Sherbrooke, Mémoire de maîtrise, 161 p. et annexes.
- (14) JETTÉ, L. (2001). *Programme de surveillance du pneumocoque - Rapport annuel 2000*, Laboratoire de santé publique du Québec, 21 p.
- (15) Fichier MADO. Registre commun dépersonnalisé consulté le 13 février 2002.
- (16) FINE, M.-J., et autres. (1996). « Prognosis and Outcome of Patients with Community-acquired Pneumonia. A Meta-analysis », *JAMA*, vol. 275, p. 134-141.
- (17) KALLIO, et autres. (1994). « The Effect of a Recent Previous Visit to a Physician on Outcome after Childhood Bacterial Meningitis », *JAMA*, vol. 272, p. 787-791.
- (18) POMEROY, S.L., et autres. (1990). « Seizures and Other Neurological Sequelae of Bacterial Meningitis in Children », *N. Engl. J. Med.*, vol. 323, n° 24, p. 1651-1657.
- (19) PIKIS, A., et autres. (1996). « Long-term Sequelae of Pneumococcal Meningitis in Children », *Clin. Pediatr.*, vol. 35, n° 2, p. 72-78.
- (20) MCINTYRE, P.B., et autres. (1997). « Dexamethasone as Adjunctive Therapy in Bacterial Meningitis : A Meta-analysis of Randomized Clinical Trials Since 1988 », *JAMA*, vol. 278, n° 11, p. 925-931.
- (21) DODGE, P.R., et autres. (1984). « Prospective Evaluation of Hearing Impairment as a Sequelae of Acute Bacterial Meningitis », *N. Engl. J. Med.*, vol. 311, n° 14, p. 869-874.
- (22) TURNER, R.B., et autres. (1987). « Pneumonia in Pediatric Outpatients : Cause and Clinical Manifestations », *J. Pediatr.*, vol. 111, p. 194-200.
- (23) HEISKANEN-KOSMA T., et autres. (1998). « Etiology of Childhood Pneumonia : Serologic Results of a Prospective, Population-based Study », *Pediatr. Infect. Dis. J.*, vol. 17, p. 986-991.
- (24) DOWELL, S.F., et autres. (1999). « Acute Otitis Media : Management and Surveillance in an Era of Pneumococcal Resistance - a Report from the Drug-resistant Streptococcus Pneumoniae Therapeutic Working Group », *Pediatr. Infect. Dis. J.*, vol. 18 , p. 1-9.

- (25) HEIKKINEN, T., M. THINT et T. CHONMAITREE. (1999). « Prevalence of Various Respiratory Viruses in the Middle Ear During Acute Otitis Media », *N. Eng. J. Med.*, vol. 340, p. 260-264.
- (26) BLOCK, S.L. (1997). « Causative Pathogens, Antibiotic Resistance and Therapeutic Considerations in Acute Otitis Media », *Pediatr. Infect. Dis. J.*, vol. 16, p. 449-456.
- (27) BLUESTONE, C.D., J.S. STEPHENSON et L.M. MARTIN. (1992). « Ten-year Review of Otitis Media Pathogens », *Pediatr. Infect. Dis. J.*, vol. 11, p. S7-11.
- (28) JETTÉ, L. (2000). *Programme de surveillance du pneumocoque - Rapport annuel 1999*, Laboratoire de santé publique du Québec, 21 p.
- (29) JETTÉ, L. (1999). *Programme de surveillance du pneumocoque - Rapport annuel 1998*, Laboratoire de santé publique du Québec, 20 p.
- (30) JETTÉ, L. (1998). *Programme de surveillance du pneumocoque - Rapport annuel 1997*, Laboratoire de santé publique du Québec, 17 p.
- (31) PROULX, J.F. (2001). *Infections à pneumocoque au Nunavik*, Communication présentée au Comité sur l'immunisation du Québec, Montréal, 24 mai 2001.
- (32) SHINEFIELD, H. et autres. (2002). « Efficacy, immunogenicity and safety of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in low birth weight and preterm infants », *Pediatr. Infect. Dis. J.*, vol. 21, no. 3, p. 182-186.
- (33) LOUCHINI, R. (2001). *Surveillance des maladies infectieuses et des intoxications chimiques à déclaration obligatoire au Québec, de 1990 à 1999*, Québec, Ministère de la Santé et des Services sociaux, 279 p.
- (34) PROULX, J.F. (2001). *Pneumonies sévères au Nunavik - État de situation au 15 novembre 2001*, DSP du Nunavik, 16 p. et annexes.
- (35) COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC. (2001). *Lettre au Dr Horacio Arruda, Avis concernant la vaccination contre les infections sévères causées par le pneumocoque au Nunavik*, Québec, Institut national de santé publique du Québec, 2 p.
- (36) Fichier MADO. Registre commun dépersonnalisé consulté le 27 février 2002.
- (37) APPELBAUM, P.-C. (1992). « Antimicrobial Resistance in Streptococcus Pneumoniae : An Overview », *Clinical Infectious Diseases*, vol. 15, p. 77-83.
- (38) LOVGREN, M., J.-A. TALBOT. (Jan/Feb 1999). « Antimicrobial-resistant Streptococcus Pneumoniae », *Can. J. Infect. Dis.*, vol. 10, Suppl. A, p. 27A-29A.

- (39) IPSOS REID HEALTHCARE. (2001). *Attitudes Toward Childhood Vaccinations - A Study of Canadian Parents of Children Under the Age of 7*, Document non paginé.
- (40) HÉTU, R., L. GETTY. (1992). *Programme de réadaptation à l'intention des personnes atteintes de surdité professionnelle et de leur conjointe ou conjoint*, Groupe d'acoustique de l'Université de Montréal, 60 p.
- (41) DE WALSH, P., et autres. (2001). *Benefits and Costs of Immunization of Infants with Pneumococcal Conjugate Vaccine in Canada*, Montréal, Agence d'évaluation des technologies et modes d'intervention en santé, 59 p. et annexes.
- (42) DE WALSH, P., et autres. (2001). *Benefits and Costs of Immunization of Infants with Pneumococcal Conjugate Vaccine in Canada*, Données inédites pour le Québec, Sherbrooke, Université de Sherbrooke, 9 p.
- (43) GAILLAT, J., et autres. (1985). « Essai clinique du vaccin antipneumococcique chez des personnes âgées vivant en institution », *Rev. Épidém. et Santé Publ.*, p. 437-444.
- (44) FINE, M.-J., et autres. (1994). « Efficacy of Pneumococcal Vaccination in Adults: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials », *Arch. Intern. Med.*, vol. 154, p. 2666-2677.
- (45) HUTCHISON, B.G., et autres. (1999). « Clinical Effectiveness of Pneumococcal Vaccine. Meta-analysis », *Le médecin de famille canadien*, vol. 45, p. 2381-2393.
- (46) GABLE, C.B., et autres. (1990). « Pneumococcal Vaccine. Efficacy and Associated Cost Savings », *J. Am. Med. Ass.*, vol. 264, p. 2910-2915.
- (47) CONSEIL D'ÉVALUATION DES TECHNOLOGIES DE LA SANTÉ DU QUÉBEC. (1998). *Coût-efficacité et coût-utilité d'un programme d'immunisation contre le pneumocoque au Québec*, Montréal, (CETS 98-4 RF), 72 p.
- (48) TENGS, T.-O., et autres. (1995). « Five-Hundred Life-saving Interventions and their Cost-Effectiveness », *Risk Analysis*, vol. 15, n° 3, p. 369-389.
- (49) SANTÉ CANADA. (1999). « Conférence canadienne de concertation sur la prévention des pneumococcies du 16 au 18 février 1998 », *Can. J. Infect. Dis.*, vol. 10, Suppl A, p. 11A-18A.
- (50) GUAY, M. (2000). *Projets spéciaux de vaccination influenza-pneumocoque 1999-2000*, Québec, Institut national de santé publique, 40 p.
- (51) CDC. (2001). « Influenza and Pneumococcal Vaccination Levels Among Persons Aged  $\geq$  65 Years - United States, 1999 », *MMWR*, vol. 50, p. 532-537.
- (52) WYETH AYERST. (2000). *Monographie du vaccin Prevnar<sup>MC</sup>*, s.p.

- (53) AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. (2000). « Policy Statement : Recommendations for the Prevention of Pneumococcal Infections, Including the Use of Pneumococcal Conjugate Vaccine (Prevnar), Pneumococcal Polysaccharide Vaccine, and Antibiotic Prophylaxis (RE9960) », *Site de l'American Academy of Pediatrics*, [En ligne]. [http : //www.aap.org/policy/re9960.html](http://www.aap.org/policy/re9960.html), 9 p. (Site consulté le 2 février 2001)
- (54) BLACK, S., et autres. (2000). « Efficacy, Safety and Immunogenicity of Heptavalent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Children », *Pediatr. Infect. Dis. J.*, vol. 19, p. 187-195.
- (55) BLACK, S., et autres. (1999). *Efficacy of Heptavalent Conjugate Pneumococcal Vaccine (Wyeth Lederle) in 37,000 Infants and Children : Impact on Pneumonia, Otitis Media, and an Update on Invasive Disease-results of the Northern California Kaiser Permanente Efficacy Trial*, Résumé 1398 de la 39th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, San Francisco.
- (56) ESKOLA, J., et autres. (2001). « Efficacy of a Pneumococcal Conjugate Vaccine Against Acute Otitis Media », *NEJM*, vol. 344, p. 403-409.
- (57) DAGAN, R., et autres. (1996). « Reduction of Nasopharyngeal Carriage of Pneumococci During the Second Year of Life by a Heptavalent Conjugate Pneumococcal Vaccine », *J. Infect. Dis.*, vol. 174, p. 1271-1278.
- (58) DAGAN, R., et autres. (1997). « Reduction of Pneumococcal Nasopharyngeal Carriage in Early Infancy After Immunization with Tetravalent Pneumococcal Vaccines Conjugated to Either Tetanus Toxoid or Diphtheria Toxoid », *Pediatr. Infect. Dis. J.*, vol. 16, p. 1060-1064.
- (59) DAGAN, R., et autres. (2000). *Reduction of Nasopharyngeal (NP) Carriage in Day Care Center (DCC) Attendees after Vaccination with a 9-valent CRM197 Conjugate Pneumococcal Vaccine (PncCRM)-protection Against Individual Serotypes*, 40th ICAAC Abstracts, Toronto.
- (60) DIONNE, M. (1999). *Étude des connaissances, attitudes et pratiques des vaccinateurs québécois à l'égard de la vaccination primaire*, Québec, Direction régionale de la santé publique de Québec et Institut national de santé publique, 37 p. et annexes.
- (61) DAGAN, R., et autres. (2000). *Immunization of Toddlers Attending Day Care Centers (DCCs) with a 9-valent Conjugate Pneumococcal Vaccine (PncCRM9) Reduces Transmission of Streptococcus Pneumoniae (Pnc) and Antibiotic Resistant S. Pneumoniae (R-PNC) to their Young Siblings (YS)*, 40th ICAAC Abstracts, Toronto.
- (62) DAGAN, R., et autres. (1998). *Effect of a 9-valent Pneumococcal Vaccine Conjugate to CRM<sub>197</sub> on Nasopharyngeal (NP) Carriage of Vaccine Type and Non-vaccine Type S. Pneumoniae Strains Among Day Care Center (DCC) Attendees*, 38th ICAAC, San Diego.
- (63) PELTON, S.I. (2001). « Acute Otitis Media in the Era of Effective Pneumococcal Conjugate Vaccine : Will New Pathogens Emerge ? » *Vaccine*, vol. 19, p. S96-S99.

- (64) ROSENSTEIN, N.E., B.A. PERKINS. (2000). « Update on *Haemophilus Influenzae* Serotype B and Meningococcal Vaccines », *Pediat. Clin. N. Am.*, vol. 47, n° 2, p. 337-352.
- (65) AHMAN, H. et autres. (1996). « Pentavalent Pneumococcal Oligosaccharide Conjugate Vaccine PncCRM is Well-tolerated and Able to Induce an Antibody Response in Infants », *Pediatr Infect Dis J*, vol. n° 2, 15, p. 134-139.
- (66) RENNELS, M.B. et autres. (1998). « Safety and Immunogenicity of Heptavalent Pneumococcal Vaccine Conjugated to CRM<sub>197</sub> in United States Infants », *Pediatrics*, vol. 101, n° 4, p. 604-611.
- (67) MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX. (1992). *La politique de la santé et du bien-être*, Québec, Gouvernement du Québec, 192 p.
- (68) MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX. (2003). *Le programme national de santé publique 2003-2012*, Québec, Gouvernement du Québec, 133 p.
- (69) DAVELUY, C. et autres. (2000). *Enquête sociale et de santé 1998*, Québec, Institut de la statistique du Québec. Données inédites.
- (70) CONSEIL D'ÉVALUATION DES TECHNOLOGIES DE LA SANTÉ DU QUÉBEC. (1998). *Coût-efficacité et coût-utilité d'un programme d'immunisation contre le pneumocoque au Québec*, (CETS 98-4 RF), Montréal, CETS, 71 p.
- (71) SCHEIFELE, D., et autres. (2000). « Invasive Pneumococcal Infections in Canadian Children, 1991-1998 : Implications for New Vaccination Strategies », *Clin. Infect. Dis.*, vol. 31, p. 58-64.
- (72) DE WALSH, P. et autres. (2002). « La vaccination contre le méningocoque est-elle utile? Résultats d'une enquête dans la région de Sherbrooke », *Relevé des maladies transmissibles au Canada*, vol. 28, n° 8, p. 61-63.
- (73) BOULIANNE, N., et autres. (2000). *Étude des occasions manquées de vaccination et des facteurs associés à une vaccination primaire incomplète chez les enfants de deux ans au Québec*, Québec, Institut national de santé publique du Québec, 49 p. et annexes.
- (74) GRAHAM, J.D. et autres. (1998). « Evaluating the Cost-effectiveness of Clinical and Public Health Measures », *Annu. Rev. Public Health*, vol. 19, p. 125-152.
- (75) DE WALSH, P. (1999). *Fardeau de la varicelle pour les familles au Québec*, Longueuil, Direction de la santé publique de la Montérégie, 33 p.
- (76) CDC. (2001). « Notice to Readers : Decreased Availability of Pneumococcal Conjugate Vaccine », *MMWR*, vol. 50, p. 783-784.

- (77) CDC. (2001). « Notice to Readers : Updated Recommendations on the Use of Pneumococcal Conjugate Vaccine in a Setting of Vaccine Shortage – Advisory Committee on Immunization Practices », *MMWR*, vol. 50, p. 1140-1142.
- (78) CDC. (2002). « Notice to Readers : Recommended Childhood Immunization Schedule – United States, 2002 », *MMWR*, vol. 51, p. 31-33.
- (79) GOUVERNEMENT DU QUÉBEC. (2001). *Loi sur la santé publique (LRQ, chapitre 60)*, 42 p.
- (80) ALBERTA HEALTH AND WELLNESS. (2002). « Infants to Receive Routine Pneumococcal Vaccine », Communiqué de presse, site du Gouvernement de l'Alberta, [En ligne]. <http://www.gov.ab.ca/acn/200205/12336.html>, 3 p. (Site consulté le 16 juillet 2002).
- (81) CANADIAN IMMUNIZATION AWARENESS PROGRAM. (2002). « New Vaccine for All Nunavut Infants Targets Risky Infections », Communiqué de presse, 2 p.