

INSPQ

INSTITUT NATIONAL
DE SANTÉ PUBLIQUE
DU QUÉBEC

The background of the top half of the cover features silhouettes of four diverse individuals: a woman with curly hair, a man with a beard, a woman with a ponytail, and a man with short hair. They are rendered in shades of blue and teal against a dark blue background.

Programme de surveillance du pneumocoque : rapport 2020

AVRIL 2022

RAPPORT DE SURVEILLANCE

AUTEURS

Geneviève Deceuninck
Direction des risques biologiques et de la santé au travail

Brigitte Lefebvre
Laboratoire de santé publique du Québec

Philippe De Wals
Direction des risques biologiques et de la santé au travail

Nicholas Brousseau
Direction des risques biologiques et de la santé au travail

RÉVISEURE

L'INSPQ désire remercier sincèrement la personne suivante qui a accepté de donner temps, expertise et commentaires sur la première version du présent document :

Joanna Merckx
Département d'épidémiologie, Biostatistiques et santé occupationnelle de l'Université McGill

La réviseure a été conviée à apporter des commentaires sur la version préfinale de cette production scientifique et en conséquence, n'en a pas révisé ni endossé le contenu final.

MISE EN PAGE

Marie-France Richard
Direction des risques biologiques et de la santé au travail
Institut national de santé publique du Québec

REMERCIEMENTS

Les auteurs tiennent à remercier les laboratoires hospitaliers du Québec pour l'envoi des souches de *S. pneumoniae* au LSPQ, l'équipe technique du LSPQ, spécialement Annie Alain et Mariane Meilleur, pour le sérotypage et les essais de sensibilités aux antibiotiques des souches de *S. pneumoniae*, ainsi qu'à Irene Martin et son équipe du Laboratoire national de microbiologie pour le sérotypage des souches de sérotypes peu fréquents ainsi que pour le sérotypage par TAAN sur les liquides biologiques stériles. Nous tenons aussi à remercier Dany Laverdière et Martine Plante pour le travail de collecte des données d'enquête auprès des enfants de moins de cinq ans.

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

Dépôt légal – 2^e trimestre 2022
Bibliothèque et Archives Canada
Bibliothèque et Archives nationales du Québec
ISSN : 1911-5709 (PDF)
ISBN : 978-2-550-92071-7 (PDF)

© Gouvernement du Québec (2022)

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES TABLEAUX	V
LISTE DES FIGURES	VI
LISTE DES SIGLES ET ACRONYMES	VII
SOMMAIRE	1
1 INTRODUCTION	4
2 ANALYSE DU REGISTRE DES MALADIES À DÉCLARATION OBLIGATOIRE	7
2.1 Méthodes	7
2.2 Résultats.....	8
3 ANALYSE DES DONNÉES DU LABORATOIRE DE SANTÉ PUBLIQUE DU QUÉBEC	13
3.1 Méthodes	13
3.1.1 Surveillance globale et renforcée	13
3.1.2 Détermination du sérotype.....	15
3.1.3 Épreuves de sensibilité aux antibiotiques	15
3.2 Résultats généraux et études des sérotypes.....	16
3.2.1 Description du réseau des laboratoires sentinelles.....	16
3.2.2 Évolution des sérotypes des IIP pour la population générale et identifiées dans le réseau sentinelle de 2001 à 2020.....	17
3.2.3 Évolution des sérotypes des IIP chez les enfants de moins de 5 ans (surveillance renforcée de tous les laboratoires de la province, 2005- 2020).....	19
3.2.4 Évolution des sérotypes des IIP chez les personnes de 5 ans et plus (réseau sentinelle, 2001-2020).....	22
3.2.5 Analyse des sérotypes des IIP dans l'ensemble des laboratoires (surveillance renforcée chez les 5 ans et plus, année 2019-20).....	26
3.2.6 Détection de <i>S. pneumoniae</i> par test de détection des acides nucléiques	27
3.3 Résistance aux antibiotiques.....	28
4 DISCUSSION ET CONCLUSION	37
5 RÉFÉRENCES	39
ANNEXE 1 FRÉQUENCE DES SÉROTYPES RENCONTRÉS DANS LES SOUCHES DE SITES STÉRILES IDENTIFIÉES PAR LE RÉSEAU SENTINELLE DE 2011 À 2020 - TOUS ÂGES	42

ANNEXE 2	FRÉQUENCE DES SÉROTYPES RENCONTRÉS DANS LES SOUCHES DE SITES STÉRILES IDENTIFIÉES PAR DES LABORATOIRES 2011 À 2020 – MOINS DE 5 ANS SURVEILLANCE RENFORCÉE.....	44
ANNEXE 3	FRÉQUENCE DES SÉROTYPES RENCONTRÉS DANS LES SOUCHES DE SITES STÉRILES IDENTIFIÉES PAR LE RÉSEAU SENTINELLE DE 2011 À 2020 - 5 ANS ET PLUS.....	46
ANNEXE 4	FRÉQUENCE DES SÉROTYPES RENCONTRÉS EN 2020 (SURVEILLANCE RENFORCÉE ENSEMBLE DES LABORATOIRES, TOUS ÂGES)	49

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Vaccins pneumococciques homologués au Canada.....	5
Tableau 2	Taux d'incidence (TI) bruts d'infections invasives à pneumocoque par groupe d'âge, province de Québec, 2011-2020	10
Tableau 3	Taux d'incidence bruts (TI) d'infections invasives à pneumocoque par groupe d'âge chez les enfants de moins de 5 ans, province de Québec, 2010-2020	11
Tableau 4	Réseau des laboratoires sentinelles de la surveillance provinciale du pneumocoque, 2020	16
Tableau 5	Répartition des souches isolées selon leur appartenance aux différents vaccins, enfants < 5 ans par groupe d'âge, ensemble des laboratoires du Québec, 2011-2020	21
Tableau 6	Répartition des souches isolées selon leur appartenance aux différents vaccins, personnes de 5-64 ans et 65 ans et plus, réseau sentinelle, 2011-2020	25
Tableau 7	Répartition des souches isolées selon leur appartenance aux différents vaccins, personnes de tous âges en 2019 et 2020, ensemble des laboratoires	26
Tableau 8	Sensibilité aux antibiotiques des souches reçues en 2020 (n = 163), réseau sentinelle.....	28
Tableau 9	Souches résistantes aux antibiotiques (%), réseau sentinelle, 2011 à 2020	29
Tableau 10	Souches résistantes aux antibiotiques (%) isolées chez les 5 à 64 ans, réseau sentinelle, 2011 à 2020	30
Tableau 11	Souches résistantes aux antibiotiques (%) isolées chez les 65 ans ou plus, réseau sentinelle, 2011 à 2020	31
Tableau 12	Répartition des sérotypes en fonction de la sensibilité à la pénicilline G chez les enfants de moins de 5 ans, ensemble des laboratoires du Québec, 2015-2020	33
Tableau 13	Sensibilité aux antibiotiques des souches isolées chez les enfants de moins de 5 ans (n = 43) en 2020, ensemble des laboratoires du Québec.....	34
Tableau 14	Sensibilité aux antibiotiques des souches reçues en 2020 (n = 461) selon la sensibilité à la pénicilline G (critères méningés), ensemble des laboratoires du Québec.....	36

LISTE DES FIGURES

Figure 1	Nombre de cas déclarés et taux d'incidence (TI) brut et standardisé pour l'âge d'infections invasives à pneumocoque, province de Québec, 2001-2020.....	8
Figure 2	Taux d'incidence (TI) bruts d'infections invasives à pneumocoque par groupe d'âge, province de Québec, 2001-2020.....	9
Figure 3	Taux d'incidence (TI) bruts d'infections invasives à pneumocoque par groupe d'âge chez les enfants de moins de 5 ans, province de Québec, 2001-2020.....	11
Figure 4	Taux d'incidence (TI) brut d'infections invasives à pneumocoque par région sociosanitaire, province de Québec, période 2018-2020.....	12
Figure 5	Programmes de surveillance permettant l'identification au LSPQ du sérotype des souches invasives de <i>S. pneumoniae</i>	14
Figure 6	Évolution du nombre de souches reçues au LSPQ par groupe d'âge, réseau sentinelle, 2001-2020.....	17
Figure 7	Répartition des souches isolées selon leur appartenance aux différents vaccins, tous les groupes d'âge, réseau sentinelle, 2001-2020.....	18
Figure 8	Répartition des souches isolées selon leur appartenance aux différents vaccins, enfants < 5 ans, ensemble des laboratoires du Québec, 2005-2020.....	20
Figure 9	Répartition des souches isolées selon leur appartenance aux différents vaccins, personnes de 5 ans et plus, réseau sentinelle, 2001-2020.....	23
Figure 10	Répartition des souches isolées selon leur appartenance aux différents vaccins, personnes de (A) 5-64 ans et (B) 65 ans et plus, réseau sentinelle, 2001-2020.....	24
Figure 11	Profils de multirésistance des sérotypes de <i>S. pneumoniae</i> (n = 163) en 2020, réseau sentinelle.....	32
Figure 12	Profils de multirésistance des sérotypes de <i>S. pneumoniae</i> chez les enfants de moins de 5 ans (n = 41) en 2020, ensemble des laboratoires du Québec.....	35

LISTE DES SIGLES ET ACRONYMES

CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute
CMI	Concentration minimale inhibitrice
DSP	Direction de santé publique
EV	Efficacité vaccinale
IC 95 %	Intervalle de confiance à 95 %
IIP	Infections invasives à pneumocoque
INSPQ	Institut national de santé publique du Québec
LCR	Liquide céphalo-rachidien
LSPQ	Laboratoire de santé publique du Québec
MADO	Maladies à déclaration obligatoire
p.-a	Personnes-années
RSS	Région sociosanitaire
TAAN	Test d'amplification des acides nucléiques
TI	Taux d'incidence
VPC	Vaccin pneumococcique conjugué
VPC-7	Vaccin pneumococcique conjugué 7-valent
VPC-10	Vaccin pneumococcique conjugué 10-valent
VPC-13	Vaccin pneumococcique conjugué 13-valent
VPC-15	Vaccin pneumococcique conjugué 15-valent
VPC-20	Vaccin pneumococcique conjugué 20-valent
VPP-23	Vaccin pneumococcique polysaccharidique 23-valent

SOMMAIRE

Le pneumocoque (*Streptococcus pneumoniae*) entraîne un grand nombre d'infections de diverses natures, d'hospitalisations, de prescriptions d'antibiotiques et de décès au niveau mondial ainsi qu'au Québec et au Canada. Deux types de vaccins ont été développés pour réduire le fardeau des infections à pneumocoque, en visant plus particulièrement les infections invasives à pneumocoque (IIP) et les sérotypes qui sont le plus souvent en cause. Les vaccins pneumococciques conjugués 7-valent (contient 7 sérotypes; VPC-7), 10-valent (VPC-10) et 13-valent (VPC-13) sont principalement destinés aux enfants. Le vaccin pneumococcique polysaccharidique 23-valent (VPP-23) est surtout utilisé chez les personnes de 65 ans et plus et chez les personnes de 2 ans ou plus présentant des facteurs de risque particuliers. Il est à noter qu'un vaccin conjugué 15-valent (VPC-15) a été autorisé au Canada en novembre 2021 et un autre 20-valent (VPC-20) pourrait être prochainement autorisé.

Une surveillance étroite de l'épidémiologie des infections à pneumocoque est essentielle, afin de mesurer l'impact du programme de vaccination et d'adapter, si nécessaire, les recommandations vaccinales. Une surveillance renforcée des infections à pneumocoque est en cours au Québec et inclut plusieurs activités. Le présent rapport rend compte de ces activités et met l'accent sur la période allant du 1^{er} janvier 2020 jusqu'au 31 décembre 2020.

L'épidémiologie des IIP en 2020 est avant tout marquée par une diminution importante d'incidence, parallèle à la réduction des contacts suite aux mesures de prévention appliquées pendant la pandémie de COVID-19, qui ont débuté en mars 2020 et visaient à limiter la transmission du SARS-CoV-2. La diminution est cependant moins marquée dans le groupe des moins de 5 ans.

Analyse du registre des maladies à déclaration obligatoire

Au Québec, les IIP sont des maladies à déclaration obligatoire (MADO) depuis 1996. Les données des déclarations d'IIP provenant du registre des MADO ont été analysées pour la période 2001-2020. Globalement, l'évolution du taux d'incidence standardisé pour l'âge entre 2001 et 2020, qui tient compte du vieillissement de la population, suggère une incidence relativement stable au cours du temps, sauf en 2020 où l'incidence a chuté de plus de 40 % par rapport à l'année précédente. En ce qui concerne spécifiquement les enfants de moins de 5 ans, une diminution marquée du taux d'incidence a été observée après l'introduction du VPC-7 en 2004 et une autre diminution a été observée depuis l'introduction du VPC-10 en 2009 suivie de celle du VPC-13 en 2011. Les taux d'incidence chez les enfants sont demeurés faibles par la suite et sont inférieurs à 20/100 000 p.-a depuis 2015. En 2020, la pandémie a été associée à une diminution modeste de l'incidence, passant de 14,7/100 000 p.-a à 13,3/100 000 p.-a en 2021.

Analyse des données du Laboratoire de santé publique du Québec

Distribution des sérotypes

En 1996, le Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) a mis sur pied un programme de surveillance en laboratoire des souches invasives de *S. pneumoniae*. Les objectifs visés étaient d'étudier la distribution des sérotypes en circulation au Québec et d'établir leurs profils de sensibilité aux antibiotiques. Les tendances évolutives dans la distribution des sérotypes pour l'ensemble de la population du Québec ont été analysées.

Dans la population générale, les sérotypes inclus dans le VPC-7 ont diminué de manière importante depuis 2005, suite à l'introduction du programme universel de vaccination chez les enfants de moins de 5 ans. La diminution s'est produite non seulement chez les moins de 5 ans, mais aussi dans le reste de la population. Ces sérotypes représentaient 11 % de l'ensemble des souches identifiées par le réseau sentinelle chez les 5 ans et plus en 2020, et parmi ceux-ci, le plus fréquent était le sérotype 9V (n = 6, 4 % de l'ensemble). Les trois sérotypes additionnels du VPC-10 (1, 5, 7F) ont également diminué progressivement suite à l'introduction de ce vaccin en 2009 et depuis 2014, seul le sérotype 7F est encore retrouvé (2020 : n = 2, 1 %). Les trois sérotypes additionnels du VPC-13 (3, 6A et 19A) ont aussi diminué légèrement depuis l'introduction de ce vaccin en 2011, mais sont encore responsables d'environ 15 % des IIP diagnostiquées (principalement sérotypes 3 [12 %] et 19A [3 %]). Au total, en 2020, 28 % des IIP étaient causées par un des sérotypes inclus dans le VPC-13. La proportion de sérotypes non inclus dans le VPC-13 a augmenté progressivement depuis 2007 pour constituer maintenant la majorité des causes d'IIP.

Chez les enfants de moins de 5 ans spécifiquement, on remarque une diminution importante des sérotypes inclus dans le VPC-7 depuis le début de la surveillance renforcée, pour arriver à une quasi-disparition des cas à partir de 2011 (1 cas en 2020). La diminution des sérotypes additionnels inclus dans le VPC-10 s'est amorcée en 2010 et on observe au maximum un cas par an depuis 2013. Le nombre annuel moyen de cas liés aux sérotypes additionnels du VPC-13 est quant à lui passé de plus de 50 en 2008-2010 à 9 de 2013 à 2020, avec 11 cas observés en 2020).

*Détection de *S. pneumoniae* par test d'amplification des acides nucléiques*

Le test d'amplification des acides nucléiques (TAAN) permet d'identifier les souches infectant des sites pour lesquels la culture est souvent négative, principalement le liquide pleural. En 2020, 24 cas additionnels d'IIP ont ainsi pu être diagnostiqués grâce au TAAN. Parmi ceux-ci, 15 prélèvements provenaient de liquides pleuraux et 73 % des sérotypes identifiés étaient de sérotype 3.

Résistance aux antibiotiques

On observe une certaine stabilité dans la proportion de souches résistantes à la pénicilline et aux autres antibiotiques. Le faible taux de résistance à la pénicilline orale est concordant avec les guides de pratiques qui préconisent l'utilisation de l'amoxicilline à haute dose pour le traitement empirique des infections communautaires où un pneumocoque est suspecté. Par ailleurs, la faible résistance observée à la ceftriaxone est un élément qui peut être important dans les décisions de choix antibiotiques lors de méningites. Une surveillance étroite doit être maintenue, car on ne peut exclure la résurgence éventuelle de clones résistants aux antibiotiques.

Discussion et conclusion

Ce rapport confirme le succès durable du programme de vaccination avec un VPC pour prévenir les IIP chez les enfants de moins de 5 ans. L'introduction successive du VPC-7, du VPC-10 et du VPC-13 à partir de décembre 2004 a permis une réduction notable des IIP dans ce groupe d'âge. Les seuls sérotypes vaccinaux qui persistent dans ce groupe sont le 3 (3 cas par an en moyenne de 2016 à 2020), le 19A (6 cas par an en moyenne de 2015 à 2020) et occasionnellement le 19F et le 23F (1 cas de 19F en 2020). Le nombre moins élevé d'IIP en 2020 montre aussi l'impact important des mesures sanitaires associées à la pandémie de COVID-19 sur la diminution de la fréquence d'autres infections.

La surveillance renforcée des IIP au Québec devra se poursuivre au cours des prochaines années, notamment suite à l'implantation à l'automne 2020 d'un calendrier mixte comportant 2 doses de VPC-10 suivie d'une dose de VPC-13, à l'impact qu'auront eu la pandémie de COVID-19 et les différentes mesures sanitaires mises en place, et au retour aux contacts pré-pandémiques par la suite. Il sera particulièrement important de suivre la fréquence des IIP de sérotype 3 et de sérotype 19A chez les enfants, car ces deux composants sont absents du VPC-10 et continuent de circuler à l'heure actuelle. La surveillance des IIP devra aussi tenir compte de la disponibilité grandissante d'un TAAN plus sensible que la culture et de la possibilité nouvelle d'obtenir le sérotype par TAAN à partir de liquides biologiques normalement stériles positifs pour *S. pneumoniae*. Les résultats de cette surveillance aideront à formuler les recommandations pertinentes concernant l'utilisation des VPC chez les enfants et les adultes, incluant pour les nouveaux vaccins 15-valent et 20-valent. Ces nouveaux produits pourraient réduire de façon substantielle le fardeau des IIP si une efficacité élevée contre les sérotypes additionnels qu'ils contiennent se confirme et si le remplacement des souches vaccinales par des souches non vaccinales causant les IIP reste limité.

1 INTRODUCTION

Le pneumocoque (*Streptococcus pneumoniae*) entraîne un grand nombre d'infections de diverses natures, d'hospitalisations, de prescriptions d'antibiotiques et de décès au niveau mondial ainsi qu'au Canada(1). Les infections invasives à pneumocoque (IIP) sont la forme la plus sévère de maladie et dans ce groupe on retrouve les méningites et les septicémies. Les souches de pneumocoque se distinguent par les caractéristiques biochimiques de leur capsule et il existe une centaine de différents polysaccharides capsulaires qui déterminent le sérotype. Tous les sérotypes ne sont pas équivalents en termes de transmissibilité et de virulence.

Deux types de vaccins ont été développés pour réduire le fardeau des infections à pneumocoque, les vaccins polysaccharidiques et les vaccins conjugués, en visant plus particulièrement les infections invasives et les sérotypes qui sont le plus souvent en cause.

Un premier vaccin pneumococcique polysaccharidique 23-valent (VPP-23; contient 23 sérotypes) a été homologué au Canada en 1983 pour les personnes âgées de 2 ans ou plus. Ce type de vaccin ne génère pas une bonne réponse immunitaire chez les jeunes enfants, n'induit pas de réponse anamnestic en cas de revaccination et n'a que peu d'effets sur le portage de la bactérie au niveau du nasopharynx(2). Ce vaccin était initialement recommandé pour certaines catégories de personnes à risque élevé d'infections invasives(3). En 2000, il s'est ajouté au Québec un programme de vaccination visant toutes les personnes âgées de 65 ans ou plus, un groupe d'âge présentant une incidence élevée d'IIP, et environ la moitié de cette population a reçu au moins une dose de ce vaccin(4).

En juin 2001, un premier vaccin pneumococcique conjugué 7-valent (VPC-7) a été homologué au Canada. Un vaccin polysaccharidique conjugué procure une réponse immunitaire plus importante et plus durable étant donné la mobilisation de l'immunité cellulaire (lymphocytes T) en plus de l'immunité humorale (lymphocytes B). Ce type de vaccin est efficace dès le plus jeune âge et diminue le portage des souches couvertes par le vaccin, ralentissant ainsi leur transmission dans la population (*herd effect*)(5,6) Un programme universel de vaccination avec le VPC-7, visant à réduire le fardeau des IIP chez les moins de 5 ans, a été implanté au Québec en décembre 2004. Le Québec a été la première juridiction à préconiser un calendrier comportant trois doses de VPC-7 à 2, 4 et 12 mois plutôt que quatre doses tel que recommandé à l'époque par le fabricant et le Comité consultatif national sur l'immunisation (2, 4, 6 et 12 mois)(7). Un calendrier à 4 doses a cependant été conservé pour les enfants à risque élevé d'IIP. À l'introduction du programme, le vaccin était offert gratuitement à tous les enfants de moins de 5 ans dans le cadre des visites de routine (rattrapage passif). Les couvertures vaccinales des enfants éligibles au programme régulier a rapidement dépassé les 90 %, avec plus de 95 % des enfants vaccinés avec 1 dose ou plus(8). Au cours de l'été 2009, un vaccin conjugué 10-valent (VPC-10) a remplacé le VPC-7 et en janvier 2011, un vaccin 13-valent (VPC-13) a remplacé le VPC-10. Il n'y a pas eu de programme de rattrapage dans les deux cas. Après sept ans

d'utilisation du VPC-13, le VPC-10 a de nouveau été choisi en 2018 pour la vaccination des enfants de moins de 5 ans. Un des éléments à l'origine de cette orientation est une évaluation montrant qu'un calendrier mixte ou utilisant le seul VPC-10 serait plus coût-efficace qu'un calendrier utilisant le VPC-13(9). À l'automne 2020, un calendrier mixte utilisant le VPC-10 à 2 et 4 mois et le VPC-13 à 12 mois a été implanté. Globalement, l'introduction des trois vaccins conjugués a été suivie d'une baisse substantielle de l'incidence des cas déclarés d'IIP chez les moins de 5 ans(10). Le tableau 1 décrit les vaccins distribués au Canada, les sérotypes couverts par chacun et les protéines de conjugaison utilisées pour les vaccins conjugués. Il est à noter qu'un vaccin conjugué 15-valent a été autorisé en novembre 2021 au Canada pour usage chez les adultes et un autre 20-valent pourrait être prochainement approuvé. Les comités d'experts en immunisation se pencheront sous peu sur la pertinence de l'utilisation de ces nouveaux vaccins.

Tableau 1 Vaccins pneumococciques homologués au Canada

Vaccin	Manufacturier	Polysaccharides pneumococciques	Protéine de conjugaison
VPC-7 Pevnar®*	Pfizer	4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F	CRM ₁₉₇
VPC-10 Synflorix®	GSK	1, 4, 5 , 6B, 7F , 9V, 14, 18C, 19F, 23F	Protéine D Anatoxine tétanique (18C) Anatoxine diphtérique (19F)
VPC-13 Pevnar13®	Pfizer	1, 3 , 4, 5, 6A , 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A , 19F, 23F	CRM ₁₉₇
VPC-15 Vaxneuvance®	Merck	1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F , 23F, 33F	CRM ₁₉₇
VPP-23 Pneumovax®	Merck	1, 2 , 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N , 9V, 10A, 11A, 12F , 14, 15B, 17F , 18C, 19A, 19F, 20 , 22F, 23F, 33F	Aucune

* Ce vaccin n'est plus distribué.

Une surveillance étroite de l'épidémiologie des infections à pneumocoque est essentielle, afin de mesurer l'impact du programme de vaccination et des vaccins utilisés et d'adapter, si nécessaire, les recommandations vaccinales. De plus, on sait que l'impact des VPC est érodé par un phénomène de remplacement, la diminution de la circulation des souches vaccinales dans la population étant partiellement ou totalement compensée par une augmentation de la circulation et des maladies causées par des souches appartenant à des sérotypes non couverts par les VPC(5,6,10). Il est important de suivre l'évolution de l'incidence de ces souches non vaccinales.

Une surveillance renforcée des infections à pneumocoque est en cours au Québec et inclut plusieurs activités :

- Surveillance de la couverture vaccinale contre le pneumocoque chez les enfants (depuis 2006) et les adultes (depuis 2001);
- Surveillance en continu des IIP déclarées dans le registre des Maladies à déclaration obligatoire (système en place depuis 1996);
- Surveillance en laboratoire des souches invasives avec sérotypage et analyse du profil de résistance aux antibiotiques :
 - Tous les groupes d'âge grâce à un réseau d'hôpitaux sentinelles (depuis 1996);
 - Enfants de moins de 5 ans pour tous les hôpitaux de la province (depuis 2005);
 - Tous les groupes d'âge pour tous les hôpitaux de la province (depuis 2019).
- Étude cas-témoins sur l'efficacité des vaccins conjugués chez les enfants de moins de 5 ans (depuis 2005);

Plusieurs rapports d'évaluation ont été publiés depuis l'introduction de programmes avec un VPC, le dernier couvrant la période allant jusqu'au 31 décembre 2019(10–14).

La première section du rapport couvrant la période jusqu'au 31 décembre 2020 se concentre sur les IIP présentes au registre des Maladies à déclaration obligatoire (MADO). La deuxième section concerne l'analyse des souches invasives de *S. pneumoniae* (sérotypage) et de la résistance aux antibiotiques à partir des données du Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ).

L'évaluation de l'efficacité vaccinale a fait l'objet d'un chapitre dans le rapport précédent, n'a pas été ré-évaluée depuis et ne sera donc pas abordée.

Ce rapport est le fruit d'une collaboration étroite entre la Direction des risques biologiques et de la santé au travail (DRBST), le Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) de l'INSPQ, ainsi que le Centre de recherche du CHU de Québec – Université Laval. Il combine la production annuelle du LSPQ intitulée *Programme de surveillance du pneumocoque* et la production de la DRBST *Impact du programme d'immunisation contre les maladies invasives à pneumocoque au Québec* autrefois réalisées séparément.

2 ANALYSE DU REGISTRE DES MALADIES À DÉCLARATION OBLIGATOIRE

Cette section est consacrée à l'épidémiologie des cas déclarés d'IIP dans la province de Québec, autant chez les enfants ciblés par le programme de vaccination avec un VPC que chez les adultes.

2.1 Méthodes

Au Québec, les IIP sont des maladies à déclaration obligatoire (MADO) depuis 1996. Les données des déclarations d'IIP provenant du registre des MADO ont été analysées pour la période 2001-2020. Il est à noter que le système de saisie des MADO a changé en 2020 et s'appelle maintenant Système d'information - Gestion des maladies infectieuses (SI-GMI). L'extraction a été faite en date du 14 septembre 2020. La définition nosologique de cas confirmé est la suivante : isolement par culture ou détection d'acides nucléiques du pneumocoque d'un site normalement stérile. La possibilité d'utiliser la détection d'acides nucléiques pour confirmer un cas a été ajoutée en 2008(15). La définition de cas probable est la suivante : en l'absence d'une autre cause apparente, manifestations cliniques compatibles et détection de l'antigène du pneumocoque dans un site normalement stérile. Pour chaque cas, la date de référence correspond à la date de prélèvement du spécimen. Lorsque celle-ci était manquante, la date d'épisode (déclaration à la santé publique) a été utilisée.

L'analyse des données est descriptive. Des fréquences et des taux d'incidence par 100 000 personnes-années (p.-a) ont été calculés par année, selon les groupes d'âge pertinents, les régions socio-sanitaires (RSS). L'âge a été déterminé en fonction de la date de naissance et de la date de référence (date de prélèvement dans la grande majorité des cas). L'âge était manquant pour 5 personnes durant la période 2011-2020; ces personnes ont été exclues des analyses par groupe d'âge. Pour fin de comparaison avec les données du LSPQ, les analyses sont faites par année civile s'étendant de janvier à décembre.

Les données de population utilisées pour le calcul des taux d'incidence émanent des estimations et projections de l'Institut de la statistique du Québec en date du 14 septembre 2021(16). Dans certaines analyses, le taux d'incidence a été standardisé pour l'âge en utilisant des strates d'une année d'âge. La population de référence est la distribution moyenne de la population de l'ensemble de la province de 2001 à 2020. Cette standardisation pour l'âge permet de comparer l'incidence des IIP d'une année à l'autre ou d'une région à l'autre en contrôlant l'effet des différentes compositions par âge des populations étudiées, et donc en grande partie celui des comorbidités qui sont avant tout associées à l'âge.

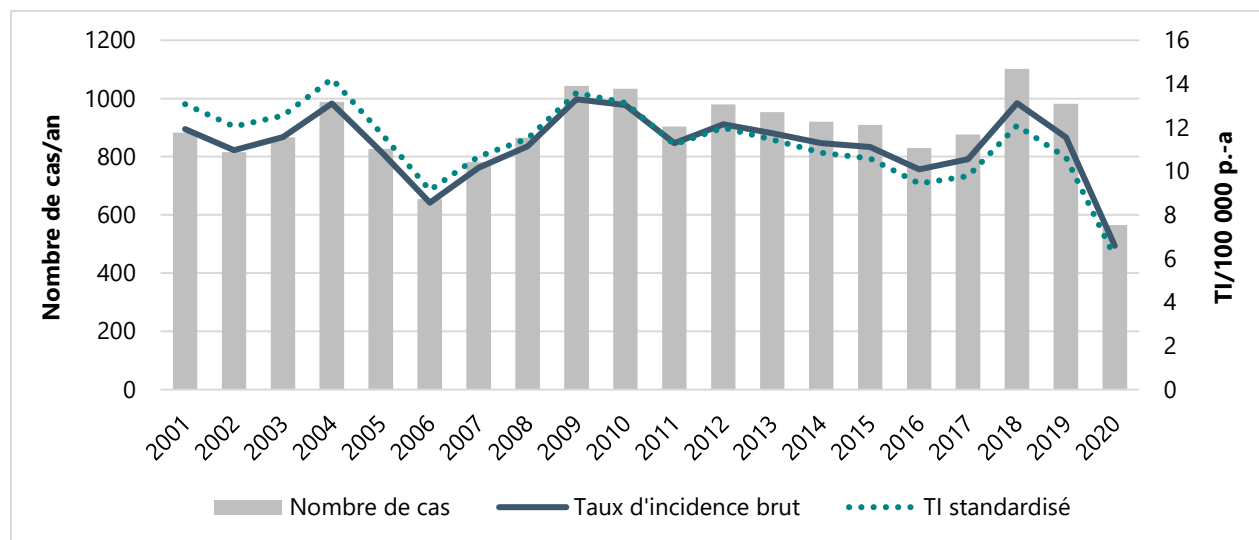
2.2 Résultats

Généralités

De 2001 à 2020, entre 565 et 1 102 cas d'IIP ont été déclarés annuellement dans le registre des MADO (figure 1), pour un total de 17 779 cas. Un total de 565 cas ont été déclarés en 2020.

Le taux brut d'incidence des IIP a oscillé entre 9 et 13/100 000 p.-a au cours de la période 2001-2019 et a chuté en 2020. Le taux le plus faible (9/100 000 p.-a) avait été observé en 2006, soit l'année suivant l'introduction du VPC-7 chez les enfants. En 2009 et 2010, il est remonté à 13/100 000 p.-a et une seconde diminution a été notée par la suite, le taux atteignant son plus bas niveau en 2016 (10/100 000 p.-a). Une nouvelle augmentation du taux d'incidence a été notée en 2017 (11/100 000 p.-a) et 2018 (13/100 000 p.-a), mais on observe un retour sous la barre des 12/100 000 p.-a en 2019 (11,6/100 000 p.-a) et l'année 2020 enregistre le taux d'incidence le plus bas observé depuis 2001 avec 6,6/100 000 p.-a. Globalement, l'évolution du taux d'incidence standardisé pour l'âge entre 2001 et 2019, qui tient compte du vieillissement de la population, suggère une incidence relativement stable pour cette période, avec une très faible tendance à la baisse au cours du temps (figure 1) et une chute importante en 2020, première année de la pandémie due à la COVID-19. Une régression de quasi-Poisson ajustée pour l'âge permet de dire que le taux global diminue significativement de 1 % en moyenne par an depuis 2001 ($p < 0,001$) et qu'une diminution additionnelle globale de 42 % a été observée en 2020 ($p < 0,00001$).

Figure 1 Nombre de cas déclarés et taux d'incidence (TI) brut et standardisé pour l'âge d'infections invasives à pneumocoque, province de Québec, 2001-2020

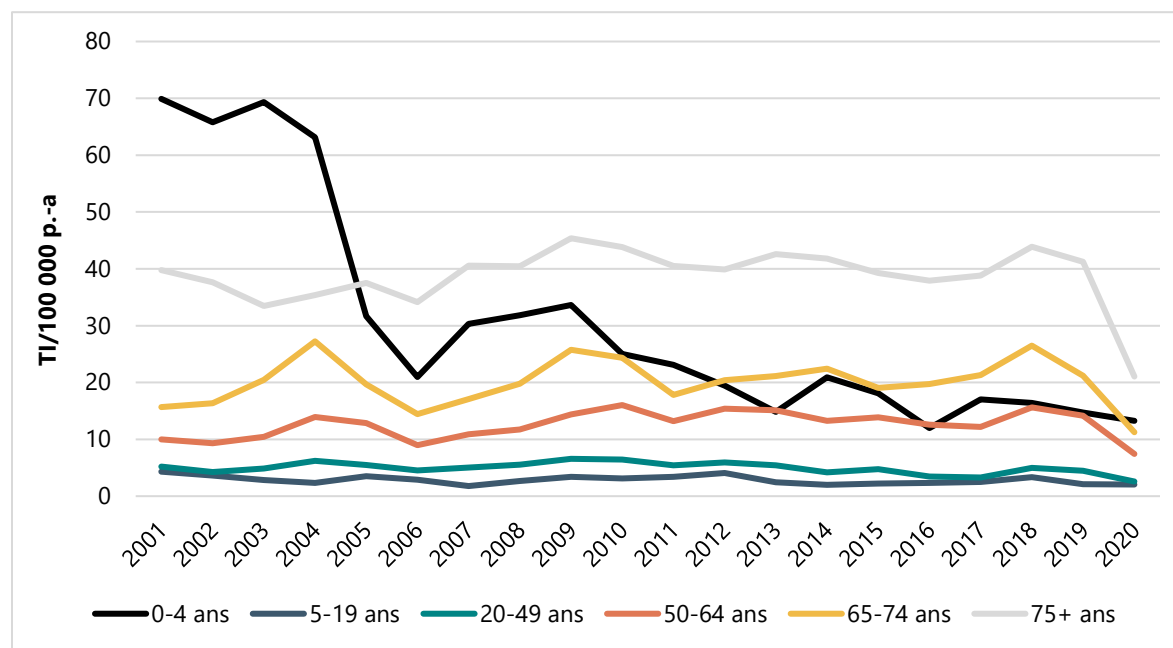


Source : MADO, extraction en date du 14 septembre 2021.

Analyses selon l'âge

Chez les enfants de moins de 5 ans, une diminution marquée du taux d'incidence a été observée après l'introduction du VPC-7 à la fin 2004 et une autre diminution a été observée depuis l'introduction du VPC-10 en 2009 suivie de celle du VPC-13 en 2011. Les taux d'incidence sont demeurés faibles par la suite et sont inférieurs à 20/100 000 p.-a depuis 2015 (figures 2 et 3). Dans les autres groupes d'âge, on remarque une certaine stabilité dans les taux d'incidence au cours de 2001 à 2019 (tableau 3). On note une diminution du taux d'incidence variable selon les groupes d'âge en 2020 par rapport à l'année 2019 : minime chez les 5-19 ans (-1 %), faible chez les 0-4 ans (-10 %) et considérable dans les autres groupes (-42 % et plus). Cette diminution est maximale chez les 75 ans et plus (-49 %).

Figure 2 Taux d'incidence (TI) bruts d'infections invasives à pneumocoque par groupe d'âge, province de Québec, 2001-2020



Source : MADQ, extraction en date du 14 septembre 2021.

Tableau 2 Taux d'incidence (TI) bruts d'infections invasives à pneumocoque par groupe d'âge, province de Québec, 2011-2020¹

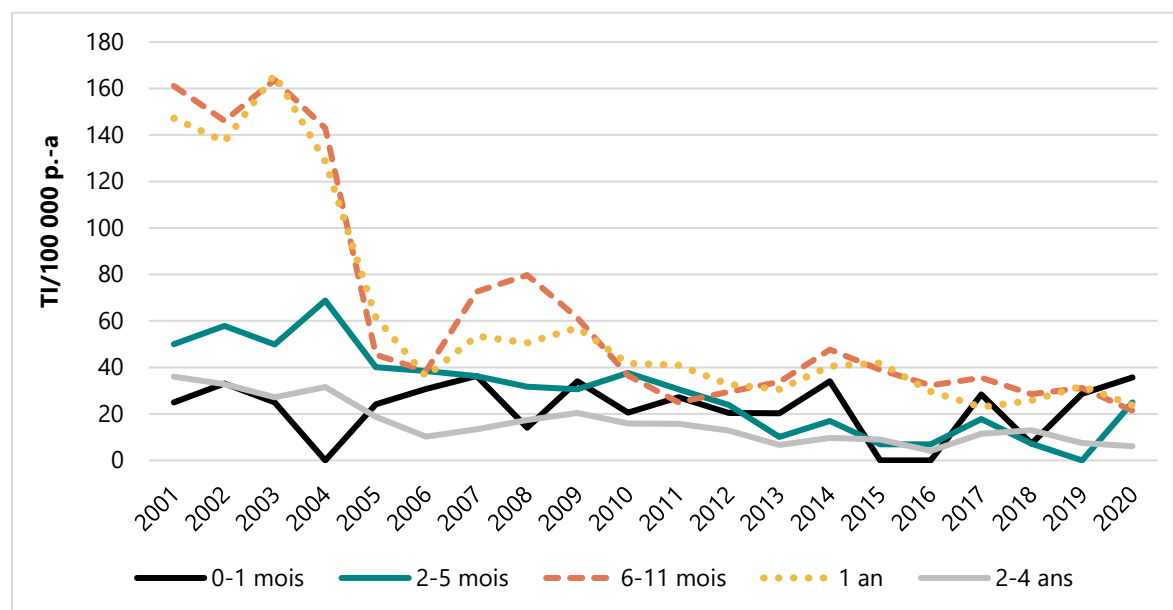
		2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
0-4 ans	N	101	86	66	93	80	53	75	72	64	57
	TI/100 000	23,1	19,4	14,8	20,9	18,1	12,0	17,0	16,4	14,7	13,3
5-19 ans	N	44	52	31	25	28	30	32	44	28	28
	TI/100 000	3,4	4,1	2,4	2,0	2,2	2,4	2,5	3,4	2,1	2,1
20-49 ans	N	178	194	177	136	153	111	106	162	146	85
	TI/100 000	5,4	5,9	5,4	4,2	4,8	3,5	3,3	5,0	4,5	2,6
50-64 ans	N	229	271	270	239	253	231	224	286	257	134
	TI/100 000	13,2	15,4	15,1	13,2	13,9	12,6	12,2	15,6	14,1	7,4
65-74 ans	N	124	149	161	178	157	168	188	241	199	109
	TI/100 000	17,8	20,4	21,1	22,4	19,1	19,7	21,3	26,5	21,2	11,3
75 ans +	N	227	228	248	249	238	237	251	294	287	152
	TI/100 000	40,5	39,9	42,6	41,8	39,3	37,9	38,8	43,9	41,2	21,1
Ensemble de la population	N	904	980	953	920	909	830	876	1102	982	565
	TI/100 000	11,3	12,2	11,7	11,3	11,1	10,1	10,6	13,1	11,6	6,6

Source : MADQ, extraction en date du 14 septembre 2021.

Chez les enfants de moins de 5 ans spécifiquement, les taux les plus élevés se retrouvent chez ceux âgés de 6 à 11 mois et de 1 an (figure 3). Les taux d'incidence dans tous les sous-groupes d'âge montrent une certaine stabilité, voire une tendance à la baisse depuis les 10 dernières années. En 2020, on note généralement une baisse par rapport à l'année 2019, sauf pour les groupes des enfants âgés de moins de 2 mois (de 4 à 5 cas) et des enfants âgés de 2 à 5 mois (de 0 à 7 cas) (tableau 3).

¹ Cinq cas ont été exclus de cette analyse, car leur âge était inconnu (1 cas en 2011 et en 2019 et 3 cas en 2018).

Figure 3 Taux d'incidence (TI) bruts d'infections invasives à pneumocoque par groupe d'âge chez les enfants de moins de 5 ans, province de Québec, 2001-2020



Source : MADQ, extraction en date du 14 septembre 2021.

Tableau 3 Taux d'incidence bruts (TI) d'infections invasives à pneumocoque par groupe d'âge chez les enfants de moins de 5 ans, province de Québec, 2010-2020

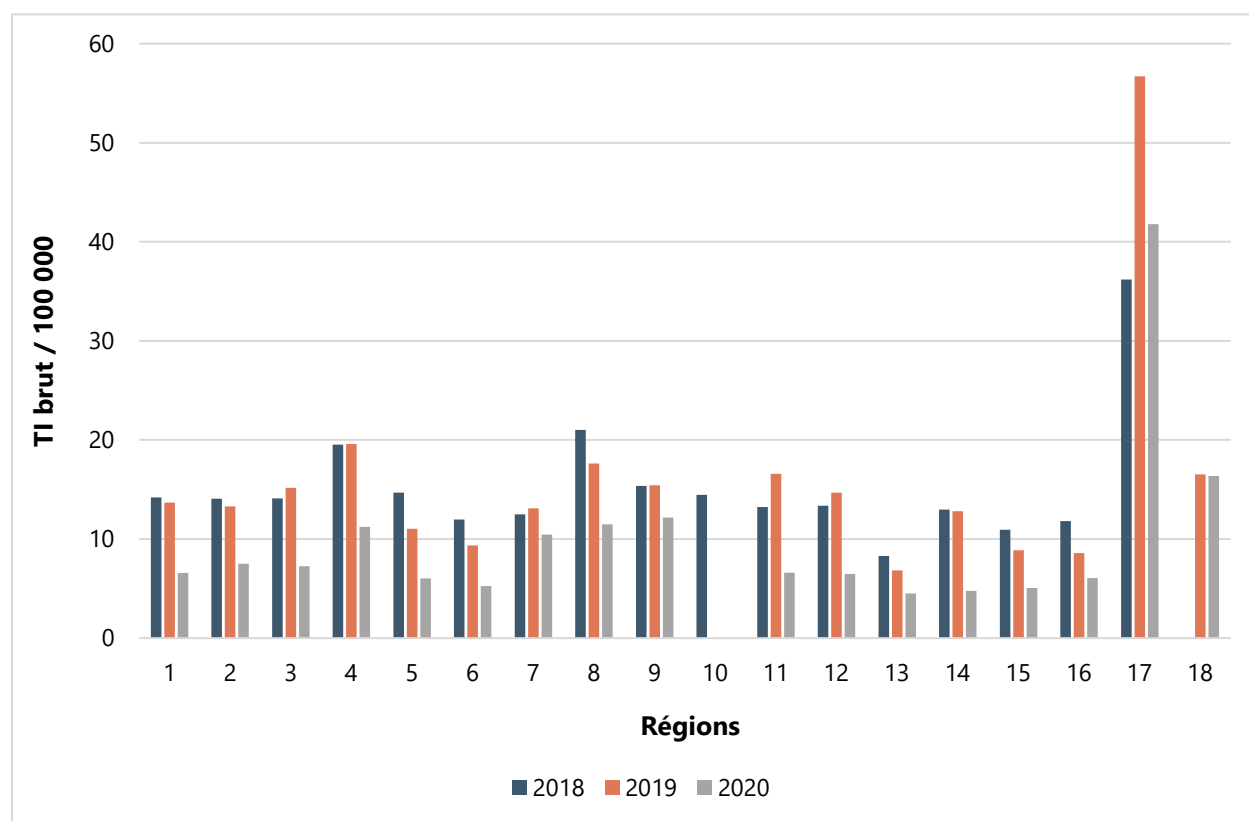
		2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
0-1 mois	N	4	3	3	5	0	0	4	1	4	5
	TI/100 000	27,2	20,5	20,3	34,0	0	0	28,4	7,2	28,7	35,7
2-5 mois	N	9	7	3	5	2	2	5	2	0	7
	TI/100 000	30,6	23,9	10,2	17,0	6,9	6,9	17,8	7,2	0	25,0
6-11 mois	N	11	13	15	21	17	14	15	12	13	9
	TI/100 000	24,9	29,6	33,8	47,7	39,1	32,3	35,5	28,6	31,1	21,4
1 an	N	36	29	27	36	37	26	20	22	27	20
	TI/100 000	40,9	32,7	30,6	40,5	41,9	29,6	22,9	25,7	32,0	23,8
2-4 ans	N	41	34	18	26	24	11	31	35	20	16
	TI/100 000	15,8	12,8	6,7	9,7	9,0	4,1	11,5	13,0	7,5	6,1
Ensemble 0-4 ans	N	101	86	66	93	80	53	75	72	64	57
	TI/100 000	23,1	19,4	14,8	20,9	18,1	12,0	17,0	16,4	14,7	13,3

Source : MADQ, extraction en date du 14 septembre 2021.

Analyses selon la région sociosanitaire

Les taux d'incidence pour chaque région sociosanitaire de résidence des patients (RSS) observés au cours des 3 dernières années montrent que les RSS les plus affectées par les IIP sont toujours les régions nordiques (figure 4), en particulier le Nunavik (région 17), et ce de manière constante pour les 3 années (5 à 8 cas par an pour environ 14 000 personnes). La standardisation pour cette région accentue la différence, comme il a été montré dans un rapport précédent(13).

Figure 4 Taux d'incidence (TI) brut d'infections invasives à pneumocoque par région sociosanitaire, province de Québec, période 2018-2020



Source : MADQ, extraction en date du 14 septembre 2021

Note : aucun cas déclaré dans la région 10 en 2019 et 2020

3 ANALYSE DES DONNÉES DU LABORATOIRE DE SANTÉ PUBLIQUE DU QUÉBEC

3.1 Méthodes

3.1.1 Surveillance globale et renforcée

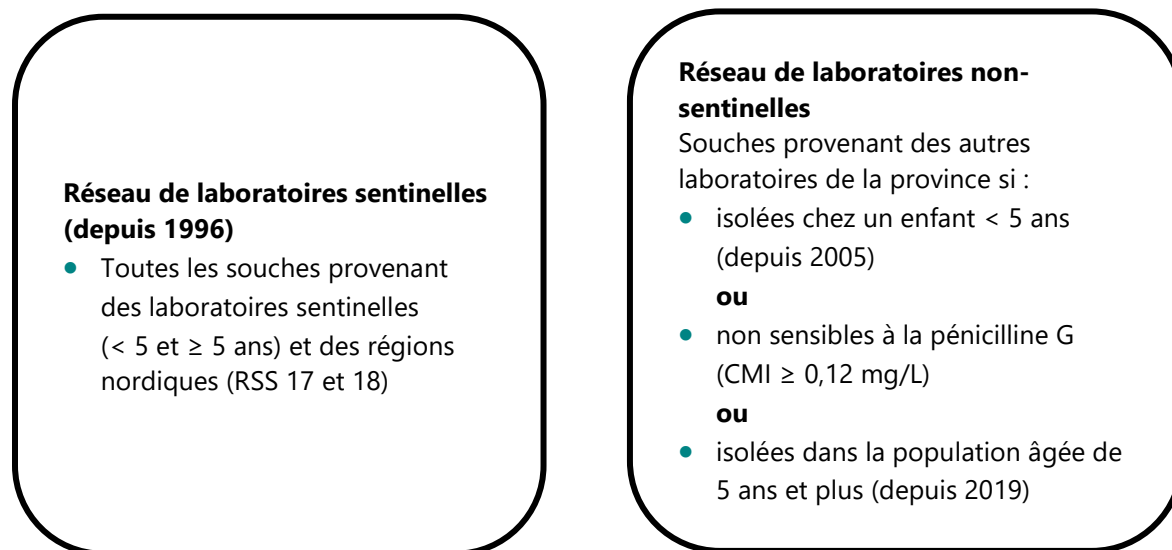
En 1996, le LSPQ a mis sur pied un programme de surveillance en laboratoire des souches invasives de *S. pneumoniae* en collaboration avec les laboratoires hospitaliers du Québec. Les objectifs visés à l'origine du programme étaient d'étudier la distribution des sérotypes en circulation au Québec et d'établir leurs profils de sensibilité aux antibiotiques. Un réseau de laboratoires sentinelles a été établi incluant les principaux centres pédiatriques du Québec (figure 5). Les souches des patients en provenance des 2 régions nordiques (17 et 18) sont également incluses dans ce réseau. Les laboratoires sentinelles acheminent toutes leurs souches invasives de pneumocoque au LSPQ pour sérotypage et détermination de la sensibilité aux antibiotiques. Le nombre d'établissements participant au réseau sentinelle a changé à travers le temps étant donné certaines fusions, mais le nombre de laboratoires participants est resté stable de 2001 à 2020.

En 2005, afin d'évaluer l'impact du programme universel d'immunisation chez les enfants, le programme de surveillance a été renforcé. Ainsi, il a été demandé à tous les laboratoires hospitaliers de la province d'envoyer au LSPQ les souches invasives isolées chez les enfants de moins de 5 ans. Cette surveillance est complémentaire à celle basée sur la déclaration obligatoire des IIP dans le registre des MADQ.

Enfin, le LSPQ reçoit de l'ensemble des laboratoires hospitaliers les souches invasives non sensibles à la pénicilline G (concentration minimale inhibitrice [CMI] $\geq 0,12$ mg/L) pour l'étude des profils de sensibilité aux antibiotiques. Ces souches sont exclues des analyses de la distribution des sérotypes circulants à moins qu'elles ne proviennent des laboratoires sentinelles ou bien d'enfants de moins de 5 ans.

Cependant, depuis janvier 2019, les laboratoires acheminent au LSPQ toutes les souches invasives isolées chez les personnes de 5 ans et plus pour détermination du sérotype et de la sensibilité aux antibiotiques. Auparavant, seulement les souches des hôpitaux sentinelles ainsi que les souches non sensibles à la pénicilline G des autres hôpitaux (CMI $\geq 0,12$ mg/L) étaient acheminées au LSPQ pour les personnes de 5 ans et plus. Donc, depuis 2019, la surveillance en laboratoire inclut toutes les souches invasives du Québec.

Figure 5 Programmes de surveillance permettant l'identification au LSPQ du sérotype des souches invasives de *S. pneumoniae*



Les tendances évolutives dans la distribution des sérotypes pour l'ensemble de la population du Québec ont été analysées à partir des données du réseau de laboratoires sentinelles, afin de garder une constance d'analyse de 2001 à 2020. L'extraction des données a été faite en date du 28 juin 2019 pour les données 2001 à 2018, du 7 juillet 2020 pour les données 2019 et du 22 juin 2021 pour les données de 2020. Les données sur les sérotypes des années 2001 à 2018 ont donc été réextraites et réanalysées en 2019. Ceci explique les différences mineures entre les données du présent rapport comparativement aux données retrouvées dans les rapports annuels antérieurs à 2018 de surveillance du pneumocoque du LSPQ.

Des taux d'incidence n'ont pas été calculés, faute de dénominateur précis pour les réseaux sentinelles, cette estimation étant mieux calculée à partir des données MADQ. Deux sources d'information du LSPQ ont été utilisées : les données du réseau des laboratoires sentinelles pour tous les âges, de 2001 à 2020, et les données de la surveillance renforcée (tous les hôpitaux de la province) pour les enfants âgés de moins de 5 ans, de 2005 à 2020. Les analyses de 2019 à 2020 portant sur l'ensemble des souches reçues au laboratoire et provenant de tous les cas d'IIP à travers la province ont également été effectuées et font l'objet d'une section séparée.

Un épisode d'IIP se définit comme l'isolement d'une souche de *S. pneumoniae* d'un site ou d'un liquide normalement stérile (1 souche/patient/14 jours). Avant 2019, les cas de *S. pneumoniae* détectés par TAAN n'étaient pas comptabilisés dans les données de laboratoire, car le sérotype n'est pas systématiquement disponible pour cette analyse. Toutefois, ces cas étaient inclus dans la définition nosologique du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) pour la déclaration des maladies à déclaration obligatoire (MADO). C'est seulement depuis 2019 que le

Laboratoire national de microbiologie (LNM) offre un service d'identification du sérotype de *S. pneumoniae* par TAAN dans les liquides biologiques normalement stériles. Ce test permet également d'identifier le sérotype parmi les 37 sérotypes détectés par la méthode du Centers of Disease Control and Prevention. Les données sur les cas identifiés par TAAN font l'objet d'une sous-section spécifique.

3.1.2 Détermination du sérotype

Il existe plus de 90 sérotypes de *S. pneumoniae*. Le sérotypage capsulaire de *S. pneumoniae*, fondé sur la nomenclature danoise, a été effectué par la réaction de Quellung(17,18) à l'aide de sérums polyvalents, de groupe, de type et de facteur obtenus auprès du Statens Serum Institut (SSI) de Copenhague, au Danemark. Pour les souches dont l'antisérum de type n'était pas disponible au LSPQ, le sérotypage a été complété par le Laboratoire national de microbiologie (Winnipeg, Manitoba) en utilisant les antisérums du SSI.

3.1.3 Épreuves de sensibilité aux antibiotiques

La sensibilité aux antibiotiques a été déterminée par la méthode de microdilution en bouillon recommandée par le Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)(19,20). Les critères d'interprétation des résultats de concentration minimale inhibitrice (CMI) utilisés sont ceux du CLSI. Les antibiotiques suivants (concentrations testées) ont été étudiés : ceftriaxone (0,008 à 4 mg/L), clindamycine (0,016 à 16 mg/L), doxycycline (0,06 à 64 mg/L), érythromycine (0,008 à 8 mg/L), lévofloxacine (0,016 à 16 mg/L), pénicilline G (0,008 à 4 mg/L), triméthoprime-sulfaméthoxazole 1/19 (0,03/0,59 à 32/608 mg/L) et vancomycine (0,03 à 4 mg/L).

En 2008, le CLSI a défini de nouveaux critères d'interprétation de la sensibilité aux antibiotiques pour la classe des bêtalactamines. Ces critères font la distinction pour les souches isolées du LCR en séparant la méningite des autres infections. Les critères méningés sont utilisés pour les souches isolées du LCR [pénicilline : sensible $\leq 0,06$ mg/L et résistant $\geq 0,12$ mg/L] et les critères non méningés pour les souches isolées de sites invasifs autres que le LCR [pénicilline : sensible ≤ 2 mg/L, intermédiaire 4 mg/L et résistant ≥ 8 mg/L]. Ces critères sont donc utilisés pour l'analyse de la résistance des souches de pneumocoque dans le cadre du programme de surveillance.

Pour les analyses d'antibiorésistance des années antérieures à 2018, le nombre de souches provenant du réseau sentinelle peut être légèrement différent par rapport à la section sur les sérotypes, car les données n'ont pas été réanalysées (données qui proviennent d'extractions antérieures, publiées dans les rapports précédents du LSPQ).

3.2 Résultats généraux et études des sérotypes

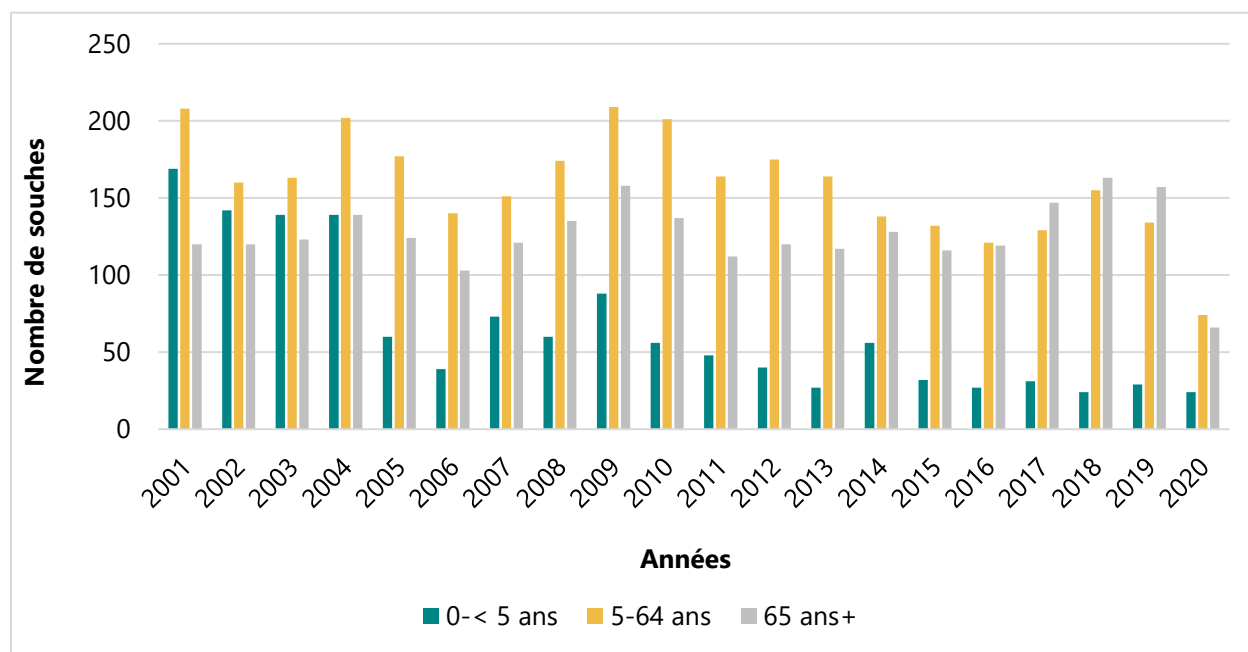
3.2.1 Description du réseau des laboratoires sentinelles

Le tableau 4 décrit les centres hospitaliers qui participaient au réseau sentinelle en 2020. De 2001 à 2020, un total de 6 999 souches ont été identifiées dans le réseau sentinelle, dont 6 466 (92 %) provenaient d'hémocultures, 258 (4 %) de liquide céphalo-rachidien (n = 246) ou cerveau (n = 12), 144 (2 %) de liquide pleural et 131 (2 %) d'autres sites (ex. mastoïdite [n = 36], articulation [n = 30] et ascite [n = 28]). La figure 6 montre l'évolution du nombre de souches reçues par groupe d'âge depuis 2001. On remarque que le nombre de souches provenant des enfants a fortement diminué depuis 2005 (début du programme pédiatrique avec un VPC). Un total de 164 souches ont été identifiées au cours de l'année 2020 par le réseau des laboratoires sentinelles.

Tableau 4 Réseau des laboratoires sentinelles de la surveillance provinciale du pneumocoque, 2020

Centre hospitalier	Nombre de souches en 2020
Hôpital régional de Rimouski	10
Hôpital de Chicoutimi	11
Hôpital de l'Enfant-Jésus	24
Centre hospitalier de l'Université Laval (CHUL)	15
Centre de santé et de services sociaux de Memphrémagog	3
Hôpital d'Asbestos	0
Centre de santé et de services sociaux du Granit	0
Hôpital Fleurimont (CHUS)	18
Hôpital Notre-Dame, Hôpital Saint-Luc, Hôtel-Dieu (CHUM)	7
Site Glen (CUSM)	26
Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal	7
Hôpital général Juif	13
Hôpital Maisonneuve-Rosemont	17
CHU Sainte-Justine	5
Hôpital de Val-d'Or	6
Centre de santé de Chibougamau	1
Souches de patients provenant de la RSS 17	1
Souches de patients provenant de la RSS 18	0
Total	164

Figure 6 Évolution du nombre de souches reçues au LSPQ par groupe d'âge, réseau sentinelle, 2001-2020



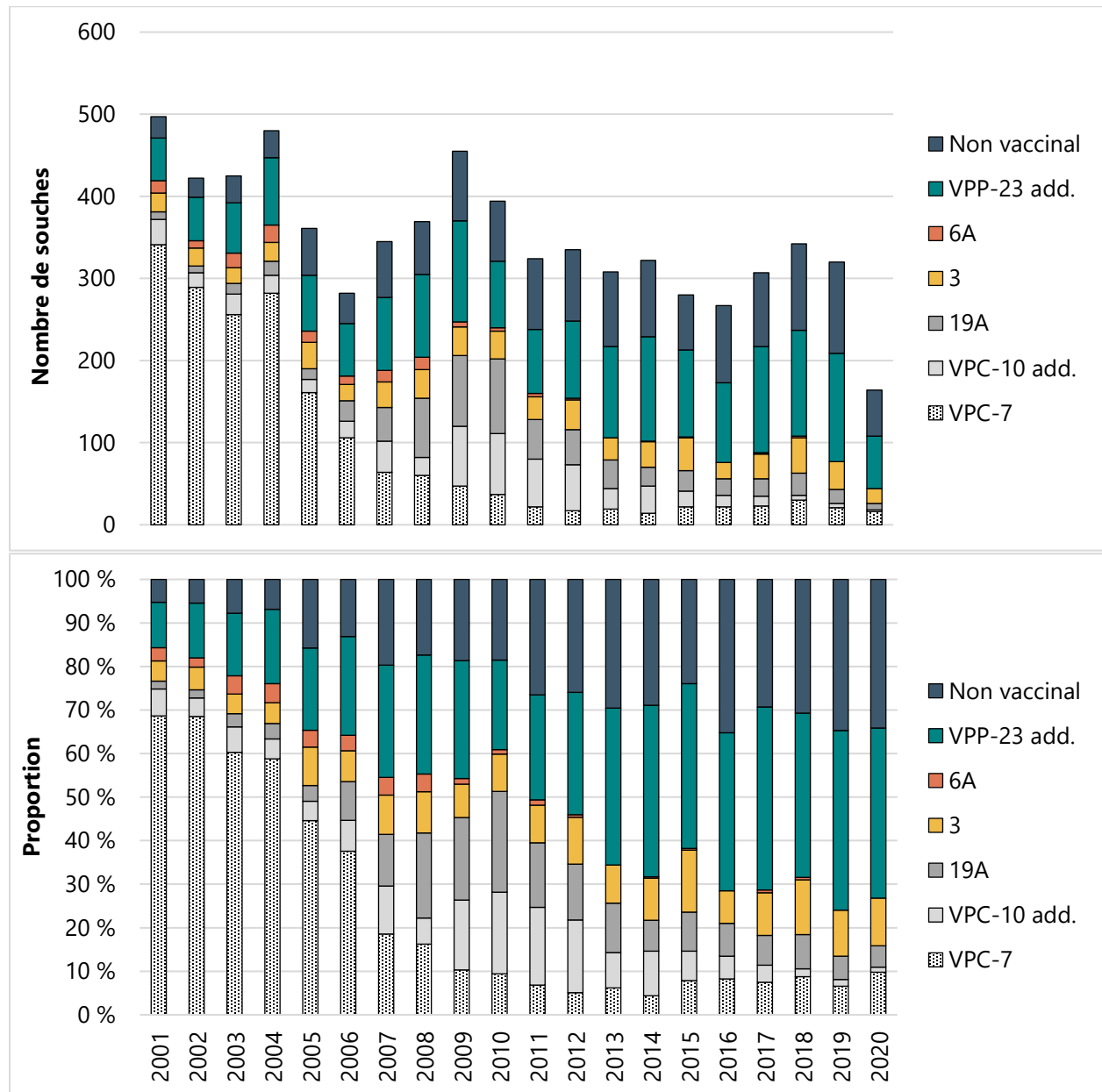
Source : LSPQ, réseau sentinelle, extraction en date du 28 juin 2019, 7 juillet 2020 et 22 juin 2021.

3.2.2 Évolution des sérotypes des IIP pour la population générale et identifiées dans le réseau sentinelle de 2001 à 2020

On remarque à la figure 7 que la diminution du nombre de souches identifiées en 2020 concerne toutes les catégories de sérotypes. Par ailleurs, les sérotypes inclus dans VPC-7 ont diminué de manière importante depuis 2005, suite à l'introduction du programme universel de vaccination chez les enfants de moins de 5 ans. La diminution s'est produite non seulement chez les moins de 5 ans, mais aussi dans le reste de la population. Cependant, ces sérotypes n'ont pas entièrement disparu et ont causé 10 % des IIP identifiées par le réseau sentinelle en 2020 et sont principalement de souches de sérotype 9V (n = 6) et 19F (n = 4) (annexe 1). Les trois sérotypes additionnels du VPC-10 (1, 5, 7F) ont également diminué progressivement suite à l'introduction de ce vaccin en 2009, mais quelques cas de sérotype 7F sont toujours rapportés, représentant 1 % des IIP en 2020, alors que le sérotype 1 n'a pas été rapporté après 2013 et le sérotype 5, après 2010. Deux des trois sérotypes additionnels du VPC-13 (6A et 19A) ont aussi diminué depuis l'introduction de ce vaccin en 2011, mais pas le sérotype 3 (aussi inclus dans le VPC-13). Les sérotypes 19A et 3 ont été respectivement responsables de 5 % et 11 % des IIP diagnostiquées dans le réseau sentinelle en 2020. On n'a cependant pas observé de sérotype 6A en 2019 et en 2020. La proportion de sérotypes non inclus dans le VPC-13 (sérotypes additionnels du VPP-23 et sérotypes non vaccinaux) a augmenté progressivement depuis 2007 pour constituer maintenant la majorité des causes d'IIP. En effet, parmi les souches identifiées

par le réseau sentinelle en 2020, 27 % des sérotypes étaient inclus dans le VPC-13, 39 % étaient inclus dans les sérotypes additionnels du VPP-23 et 34 % étaient des sérotypes non vaccinaux. Cette distribution est relativement stable depuis 2014, avec toutefois une faible tendance à la baisse de la proportion des sérotypes inclus dans le VPC-13 (figure 7).

Figure 7 Répartition des souches isolées selon leur appartenance aux différents vaccins, tous les groupes d'âge, réseau sentinelle, 2001-2020



Source : LSPQ, réseau sentinelle, extraction en date du 28 juin 2019, 7 juillet 2020 et 22 juin 2021.

VPC-7, sérotypes inclus dans le VPC-7; VPC-10 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPC-10; 3, sérotype 3 inclus dans le VPC-13; 6A, sérotype 6A inclus dans le VPC-13; 19A, sérotype 19A inclus dans le VPC-13; VPP-23 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPP-23 et non dans le VPC-13.

3.2.3 Évolution des sérotypes des IIP chez les enfants de moins de 5 ans (surveillance renforcée de tous les laboratoires de la province, 2005-2020)

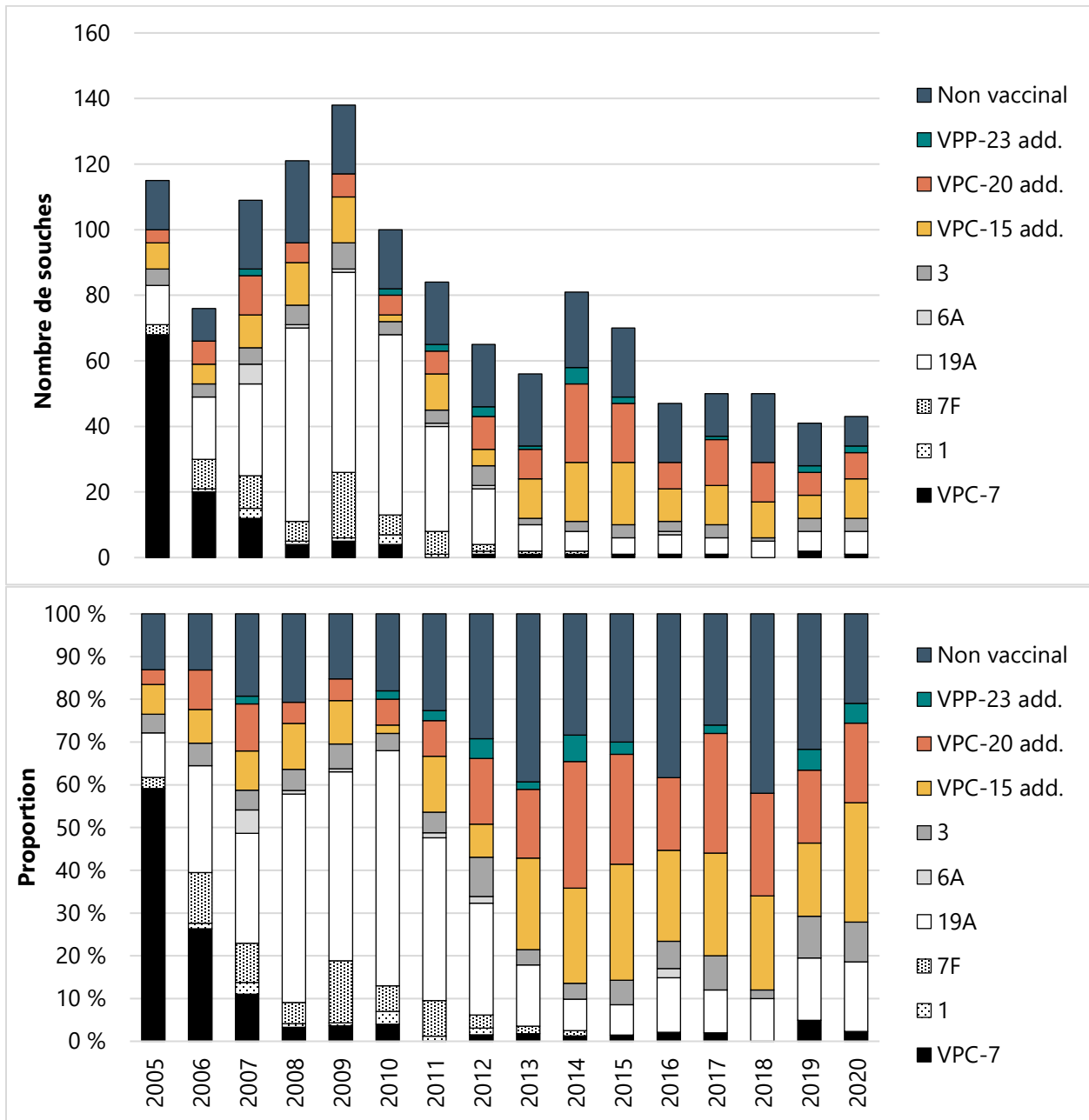
Les enfants de moins de 5 ans sont visés depuis décembre 2004 par la vaccination contre le pneumocoque avec un VPC et bénéficient directement de ce programme. Au total, dans ce groupe d'âge, la surveillance renforcée depuis 2005 a permis d'identifier 1 246 souches de *S. pneumoniae*, à partir des prélèvements suivants : 1 107 hémocultures (89 %), 64 (5%) LCR (n = 62) ou cerveau (n = 2), 31 liquides de ponction de mastoïdite (2 %), 26 liquides pleuraux (2 %) et 18 d'autres types (2 %).

On remarque à la figure 8 et au tableau 5 une diminution importante des sérotypes inclus dans le VPC-7 depuis le début de la surveillance renforcée, pour arriver à une quasi-disparition des cas à partir de 2011 (maximum de 2 cas par an). La diminution des sérotypes additionnels inclus dans le VPC-10 (1, 5 et 7F) s'est amorcée en 2010 et on observe au maximum un cas par an depuis 2013. Le nombre annuel moyen de cas liés aux sérotypes additionnels du VPC-13 (3, 6A, 19A) est quant à lui passé de plus de 50 en 2008-2010 à 9 depuis 2014. Pour le sérotype 19A, on a observé en moyenne 51 cas par an de 2007 à 2010, contre 6 cas par an de 2016 à 2020. On a compté 7 cas de ce sérotype en 2020. Pour le sérotype 3, on a observé en moyenne 5 cas par an de 2007 à 2010, contre 3 cas par an de 2016 à 2020 (4 cas en 2020).

En 2020, un total de 43 souches provenant d'enfants de moins de 5 ans sont parvenues au LSPQ, soit 2 de plus qu'en 2019, qui comptait le nombre le plus bas observé depuis 2005. On observe une stabilisation en nombre et proportion des sérotypes non inclus dans les VPC-13 avec 31 souches (72 %) en 2020 et 29 (71 %) l'année précédente. Les sérotypes de douze souches (28 %) étaient inclus dans le VPC-13 (sept de sérotype 19A, quatre de sérotype 3 et une de sérotype inclus dans le VPC-7, soit le 19F). Le nombre total d'IIP de sérotype vaccinal en 2019 et 2020 (12 cas) était légèrement supérieur à ce qui avait été observé au cours des trois années précédentes (6 à 11 cas par an de 2016 à 2018).

Les sérotypes les plus fréquemment retrouvés chez les moins de 5 ans en 2020 étaient le 22F (21 % des cas), le 19A (16 %), le 10A (12 %), le 3 (9 %), le 23B (7 %) et le 33F (7 %). Plus de détails sur le nombre d'IIP pour chaque sérotype sont disponibles à l'annexe 2.

Figure 8 Répartition des souches isolées selon leur appartenance aux différents vaccins, enfants < 5 ans, ensemble des laboratoires du Québec, 2005-2020



Source : LSPQ, tous les laboratoires hospitaliers, extraction en date du 28 juin 2019, 7 juillet 2020 et 22 juin 2021. VPC-7, sérotypes inclus dans le VPC-7; 1, sérotype 1 inclus dans le VPC-10; 7F, sérotype 7F inclus dans le VPC-10, sérotype 3 inclus dans le VPC-13; 6A, sérotype 6A inclus dans le VPC-13; 19A, sérotype 19A inclus dans le VPC-13; VPC-15 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPC-15 et non dans le VPC-13; VPC-20 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPC-20 et non dans le VPC-15; VPP-23 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPP-23 et non dans le VPC-20.

Tableau 5 Répartition des souches isolées selon leur appartenance aux différents vaccins, enfants < 5 ans par groupe d'âge, ensemble des laboratoires du Québec, 2011-2020

	Sérotype	Années									
		2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
0-1 mois	VPC-7	.	.	1	1	
	1	
	19A	2	1	1
	3	1	.	.	1
	6A	
	7F	1	1	.	1	
	Autres	.	1	2	4	.	.	2	1	1	2
	Sous-total	3	2	3	5	.	.	3	1	3	4
2-5 mois	VPC-7	1
	1	
	19A	2	1	1	.	.	1	.	.	.	1
	3	.	2	1	1
	6A	
	7F	1	
	Autres	5	3	1	5	2	1	4	2	.	3
	Sous-total	8	6	3	5	2	2	4	2	.	6
6-11 mois	VPC-7	.	.	.	1	1	
	1	
	19A	3	8	3	2	1	1	3	2	2	2
	3	1	1	1	.	
	6A	
	7F	
	Autres	7	3	11	17	13	12	8	10	6	8
	Sous-total	11	12	14	20	14	13	11	13	9	10
1 an	VPC-7	.	1	.	.	1	1	.	.	.	
	1	
	19A	9	3	2	.	1	3	.	1	.	1
	3	1	1	.	.	.	2	1	.	3	
	6A	1	1	
	7F	2	
	Autres	17	18	20	30	34	19	15	15	15	12
	Sous-total	30	24	22	30	36	25	16	16	18	13
2-4 ans	VPC-7	1	.	.	
	1	1	1	
	19A	16	5	2	4	3	1	2	2	3	2
	3	2	2	1	3	4	1	2	.	1	2
	6A	1	.	.	.	
	7F	3	1	1	
	Autres	10	12	10	14	11	4	11	16	7	6
	Sous-total	32	21	14	21	18	7	16	18	11	10

Tableau 5 Répartition des souches isolées selon leur appartenance aux différents vaccins, enfants < 5 ans par groupe d'âge, ensemble des laboratoires du Québec, 2011-2020 (suite)

	Sérotype	Années									
		2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
0-4 ans	VPC-7	.	1	1	1	1	1	1	.	2	1
	1	1	1
	19A	32	17	8	6	5	6	5	5	6	7
	3	4	6	2	3	4	3	4	1	4	4
	6A	1	1	.	.	.	1
	7F	7	2	1	1
	Autres	39	37	44	70	60	36	40	44	29	31
	Total	84	65	56	81	70	47	50	50	41	43

Source : LSPQ, tous les laboratoires hospitaliers, extraction en date du 28 juin 2019, 7 juillet 2020 et 22 juin 2021.

VPC-7, sérotypes inclus dans le VPC-7.

3.2.4 Évolution des sérotypes des IIP chez les personnes de 5 ans et plus (réseau sentinelle, 2001-2020)

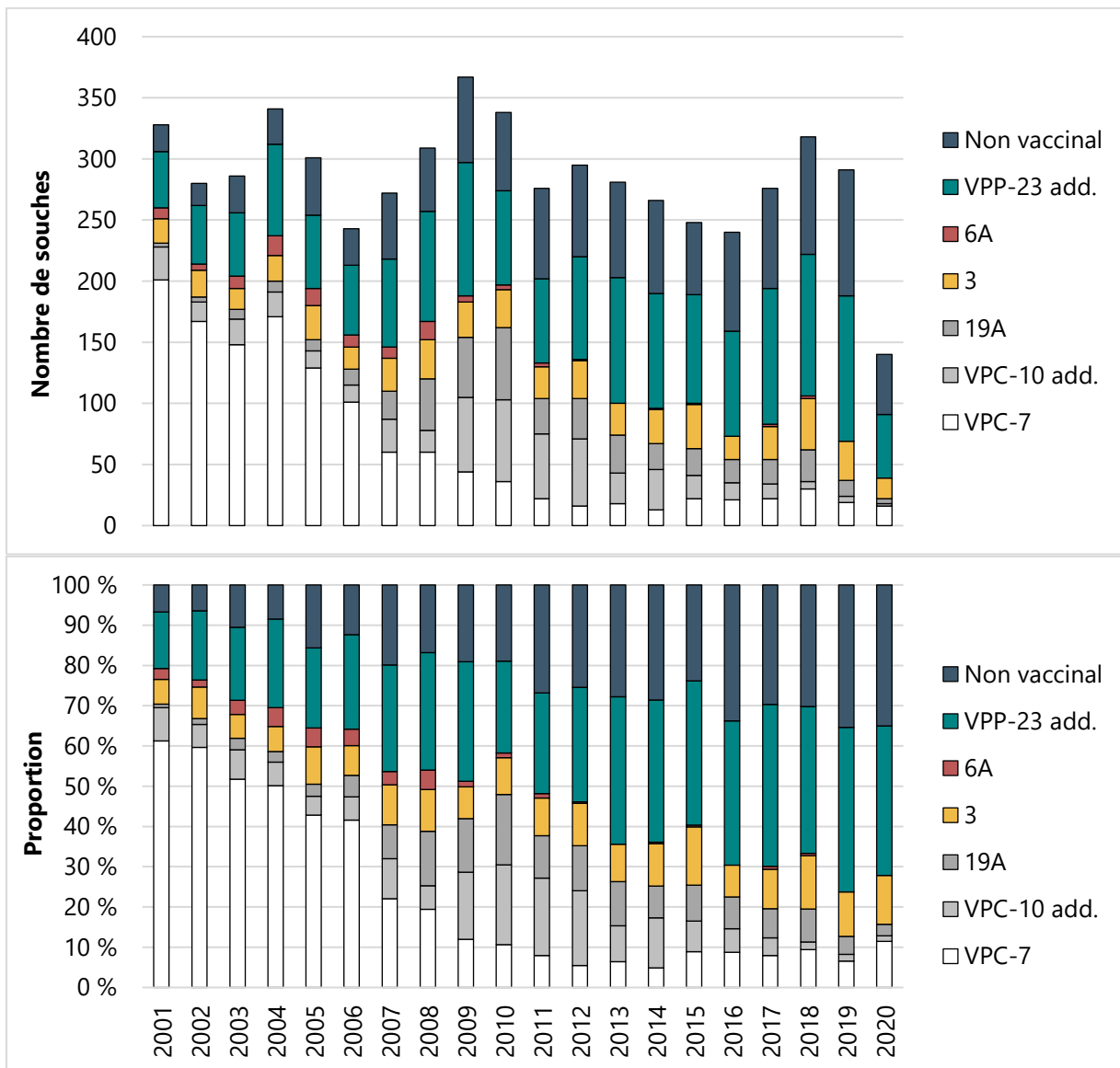
La vaccination des enfants de moins de 5 ans avec un VPC depuis décembre 2004 a aussi eu un impact sur la répartition des sérotypes chez les personnes plus âgées (*herd effect*). Les changements sont toutefois moins prononcés et moins rapides par rapport aux jeunes enfants.

Au total, parmi les cas âgés de 5 ans et plus identifiés par le réseau sentinelle, de 2001 à 2020, on a identifié 5 696 souches de *S. pneumoniae* (dont 140 en 2020), à partir des prélèvements suivants : 5 318 hémocultures (93 %), 181 (3 %) LCR (n = 171) ou cerveau (n = 10), 115 liquides pleuraux (2 %) et 82 d'autres types (2 %).

La figure 9 montre que le nombre et la proportion d'IIP due aux sérotypes inclus dans les vaccins conjugués a diminué en lien avec l'introduction du VPC-7, du VPC-10 et du VPC-13. En 2020, 72 % des IIP survenues chez les personnes de 5 ans et plus étaient liées à des sérotypes non inclus dans le VPC-13 (37 % à des sérotypes additionnels du VPP-23 et 35 % à des sérotypes non vaccinaux).

Les sérotypes 3 (12 % des souches), 9V (4 % des souches), 19A (3 % des souches) et 19F (3 % des souches) et étaient les sérotypes vaccinaux les plus fréquents chez les personnes de 5 ans et plus en 2020. Pour le sérotype 19A, on a dénombré 43 cas par an en moyenne de 2007 à 2010, contre 20 cas par an de 2016 à 2019 et seulement 4 souches en 2020. Pour le sérotype 3, une telle diminution dans le nombre annuel moyen de cas n'a pas été observée pour les mêmes périodes (2007-2010 : 30; 2016-2019 : 30 et 17 en 2020). On recensait très peu de cas de sérotype 9V depuis 2009, avec moins de trois cas annuellement (aucun cas de 2013 à 2016), mais on en a observé 6 cas en 2020. Finalement, le sérotype 4 est le seul parmi ceux inclus dans le VPC-7 qui est fréquemment retrouvé chez les personnes de 5 ans et plus, avec 12 cas en 2019 mais seulement 3 en 2020.

Figure 9 Répartition des souches isolées selon leur appartenance aux différents vaccins, personnes de 5 ans et plus, réseau sentinelle, 2001-2020



Source : LSPQ, réseau sentinelle, extraction en date du 28 juin 2019, 7 juillet 2020 et 22 juin 2021.

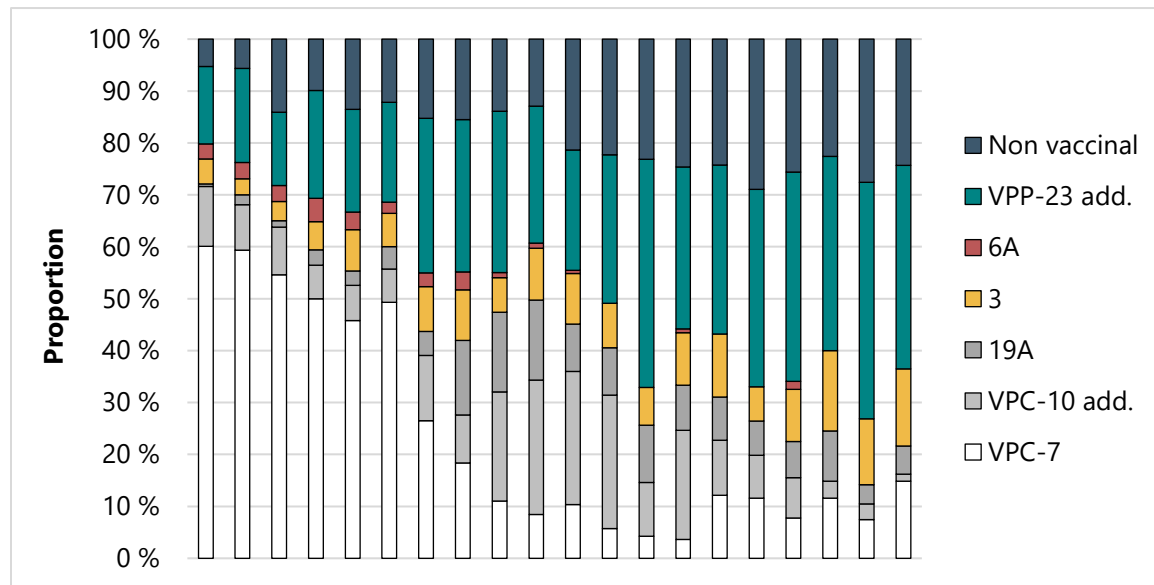
VPC-7, sérotypes inclus dans le VPC-7; VPC-10 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPC-10; 3, sérotype 3 inclus dans le VPC-13; 6A, sérotype 6A inclus dans le VPC-13; 19A, sérotype 19A inclus dans le VPC-13; VPP-23 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPP-23 et non dans le VPC-13.

Les données chez les personnes de 5-64 ans et de 65 ans et plus montrent des tendances similaires (figure 10 et tableau 6), avec cependant une moindre diminution de la proportion de sérotypes inclus dans le VPC-13 chez les 5 à 64 ans. La proportion d'IIP de sérotypes contenus dans le VPP-23 (et de sérotype 6A) est plus élevée chez les 5-64 ans que chez les 65 ans et plus (2020 : 76 % versus 53 %, respectivement).

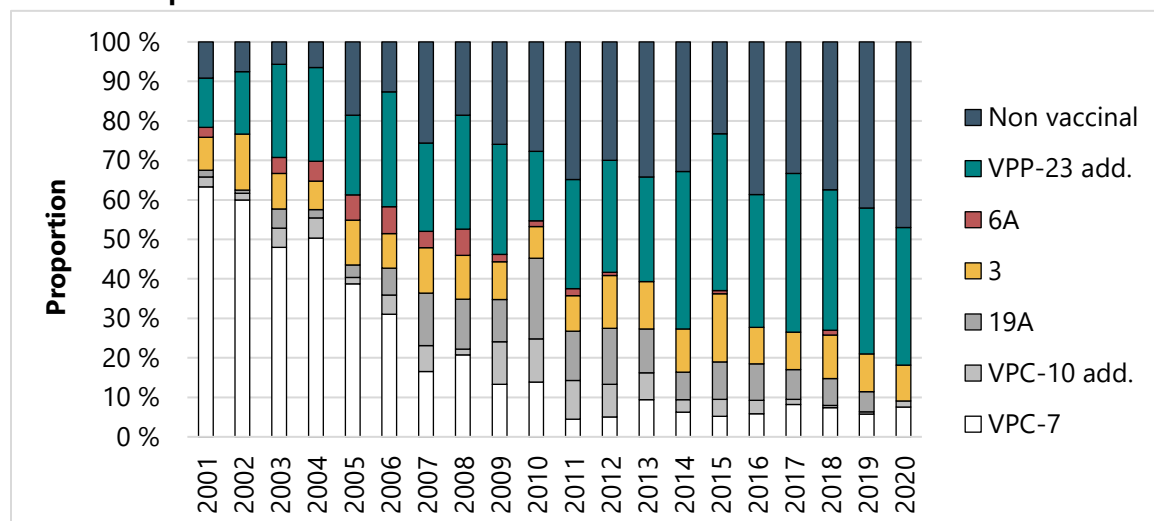
Chez les personnes de 5 ans et plus, en 2020, les sérotypes identifiés le plus fréquemment par le réseau sentinelle étaient le 3 (17 souches, 12 %), le 22F (12 souches, 9 %), le 16F (11 souches, 8 %) et le 8 (11 souches, 8 %). Plus de détails sur les sérotypes en cause chez les personnes de 5 ans et plus sont disponibles à l'annexe 3.

Figure 10 Répartition des souches isolées selon leur appartenance aux différents vaccins, personnes de (A) 5-64 ans et (B) 65 ans et plus, réseau sentinelle, 2001-2020

A. 5-64 ans



B. 65 ans et plus



Source : LSPQ, réseau sentinelle, extraction en date du 28 juin 2019, 7 juillet 2020 et 22 juin 2021.

VPC-7, sérotypes inclus dans le VPC-7; VPC-10 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPC-10 ; 3, sérotype 3 inclus dans le VPC-13; 6A, sérotype 6A inclus dans le VPC-13; 19A, sérotype 19A inclus dans le VPC-13; VPP-23 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPP-23 et non dans le VPC-13.

Tableau 6 Répartition des souches isolées selon leur appartenance aux différents vaccins, personnes de 5-64 ans et 65 ans et plus, réseau sentinelle, 2011-2020

		2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
5-64 ans	VPC-7	17	10	7	5	16	14	10	18	10	11
	1	5	1	1							
	7F	37	44	16	29	14	10	10	5	4	1
	19A	15	16	18	12	11	8	9	15	5	4
	3	16	15	12	14	16	8	13	24	17	11
	6A	1			1			2			
	VPP-23 add.	38	50	72	43	43	46	52	58	61	29
	Non vaccinal	35	39	38	34	32	35	33	35	37	18
	Sous-total	164	175	164	138	132	121	129	155	134	74
65 ans et plus	VPC-7	5	6	11	8	6	7	12	12	9	5
	1	1									
	7F	10	10	8	4	5	4	2	1	1	1
	19A	14	17	13	9	11	11	11	11	8	
	3	10	16	14	14	20	11	14	18	15	6
	6A	2	1			1			2		
	VPP-23 add.	31	34	31	51	46	40	59	58	58	23
	Non vaccinal	39	36	40	42	27	46	49	61	66	31
	Sous-total	112	120	117	128	116	119	147	163	158	66
Total (5 ans et plus)	VPC-7	22	16	18	13	22	21	22	30	19	16
	1	6	1	1							
	7F	47	54	24	33	19	14	12	6	5	2
	19A	29	33	31	21	22	19	20	26	13	4
	3	26	31	26	28	36	19	27	42	32	17
	6A	3	1		1	1		2	2		
	VPP-23 add.	69	84	103	94	89	86	111	116	119	52
	Non vaccinal	74	75	78	76	59	81	82	96	103	49
	Total	276	295	281	266	248	240	276	318	291	140

Source : LSPQ, réseau sentinelle, extraction en date du 28 juin 2019, 7 juillet 2020 et 22 juin 2021.

VPC-7, sérotypes inclus dans le VPC-7; VPP-23 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPP-23 et non dans le VPC-13.

3.2.5 Analyse des sérotypes des IIP dans l'ensemble des laboratoires (surveillance renforcée chez les 5 ans et plus, année 2019-20)

En 2020, 164 souches de pneumocoques ont été identifiées par le réseau sentinelle et 298 souches l'ont été par les autres laboratoires de la province, pour un total de 462 souches sérotypées. Le tableau 7 indique une prépondérance des sérotypes non inclus dans le VPC-13 chez les personnes de 5 ans à 64 ans et 65 ans et plus, avec respectivement 60 % et 75 % de ces sérotypes responsables des IIP identifiées dans cette population en 2020. Parmi les cas survenus chez les 65 ans et plus en 2020, on remarque que 25 % sont associés à un sérotype inclus dans le VPC-13 et 13 % à un sérotype additionnel inclus dans le VPC-15, soit 37 % par un des 15 sérotypes inclus dans le VPC-15. Les sérotypes additionnels inclus dans le VPC-20 représentent 13 % des souches. On retrouve le détail des sérotypes identifiés par groupe d'âge en 2020 à l'annexe 4.

Les trois sérotypes les plus fréquemment retrouvés dans l'ensemble de la population étaient le sérotype 3 (15 % des cas), le sérotype 22F (10 %), et le sérotype 19A (7 % des cas).

Tableau 7 Répartition des souches isolées selon leur appartenance aux différents vaccins, personnes de tous âges en 2019 et 2020, ensemble des laboratoires

Sérotypes	0- < 5 ans				5-64 ans				65 ans+				Tous âges			
	2019		2020		2019		2020		2019		2020		2019		2020	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
VPC-7	2	5	1	2	27	7	23	12	24	5	13	6	53	6	37	8
19A	6	15	7	16	29	8	16	8	27	6	11	5	62	7	34	7
3	4	10	4	9	46	12	35	18	55	12	28	13	105	12	67	15
6A	0	0	0	0	1	0	0	0	2	0	0	0	3	0	0	0
7F	0	0	0	0	8	2	4	2	3	1	3	1	11	1	7	2
VPC-15 add.	7	17	12	28	67	18	20	10	69	15	28	13	143	16	60	13
VPC-20 add.	7	17	8	19	72	19	44	23	57	12	29	13	136	15	81	18
VPC-23 add.	2	5	2	5	40	11	14	7	45	10	23	10	87	10	39	8
Non vaccinal	13	32	9	21	91	24	39	20	176	38	89	40	280	32	137	30
Total	41	100	43	100	381	100	195	100	458	100	224	100	880	100	462	100

VPC-7, sérotypes inclus dans le VPC-7; Les sérotypes 19A, 3, 6A et 7F sont inclus dans le VPC-13 et non dans le VPC-7. VPC-15 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPC-15 et non dans le VPC-13. VPC-20 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPC-20 et non dans le VPC-15. VPP-23 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPP-23 et non dans le VPC-20.

3.2.6 Détection de *S. pneumoniae* par test de détection des acides nucléiques

En 2020, un total de 24 cas d'IIP ont pu être diagnostiqués par TAAN en plus des IIP précédemment décrites dans la section 3. Il s'agissait d'échantillons de liquide pleural pour 15 cas (63 %), de LCR pour 6 cas (25 %) et d'autres sites pour 3 cas (13 %).

Le sérotype a pu être identifié pour 18 des 24 souches et pour 6 on pouvait dire qu'il ne s'agissait pas d'un sérotype inclus dans le VPC-13². Il s'agissait du sérotype 3 pour 12 cas (67 % des sérotypes identifiés), dont 11 étaient des spécimens de liquide pleural. Au total, 73 % des sérotypes identifiés sur les liquides pleuraux analysés étaient de sérotype 3.

Parmi les 24 prélèvements, 10 provenaient d'enfants âgés de 0 à 4 ans et 14 de personnes âgées de 5 ans ou plus. Pour les 10 cas âgés de moins de 5 ans, 8 prélèvements provenaient de liquides pleuraux, dont 6 (75 %) de sérotype 3, 1 inconnu et 1 de sérotype autre que les 37 sérotypes détectés par la méthode utilisée². Les 2 autres prélèvements provenaient de LCR et le sérotype n'était pas inclus dans le VPC-13 (1 serotype 15A/F et 1 sérotype autre²).

En conclusion, l'ajout du sérotypage par TAAN permet d'identifier les souches infectant des sites pour lesquels la culture est souvent négative, principalement le liquide pleural. On remarque que le sérotype 3 est le plus fréquemment retrouvé dans les liquides pleuraux.

² Autre que sérotypes 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 6D, 7A, 7F, 9A, 9V, 11A, 11D, 12A, 12B, 12F, 14, 15A, 15F, 16F, 18A, 18B, 18C, 18F, 19A, 19F, 22A, 22F, 23A, 23F, 33A, 33F, 37, 44 et 46.

3.3 Résistance aux antibiotiques

Résistance aux antibiotiques – données des laboratoires sentinelles

Comme on peut constater au tableau 8, le taux de résistance à la pénicilline orale était faible en 2020 (environ 3 %). Ce faible taux de résistance à la pénicilline orale est observé depuis plusieurs années (tableau 9), tant chez les 5 à 64 ans (tableau 10) et chez les 65 ans ou plus (tableau 11).

Tableau 8 Sensibilité aux antibiotiques des souches reçues en 2020 (n = 163)³, réseau sentinelle

Antibiotiques	Nombre de souches (%)		
	Sensibles	Intermédiaires	Résistantes
Pénicilline G – critères méningés	149 (91,4)	0	14 (8,6)
Pénicilline G – critères non méningés	161 (98,8)	2 (1,2)	0
Pénicilline V – critères oraux	149 (91,4)	10 (6,1)	4 (2,5)
Ceftriaxone – critères méningés	161 (98,8)	2 (1,2)	0
Ceftriaxone – critères non méningés	163 (100)	0	0
Doxycycline	147 (90,2)	0	16 (9,8)
Érythromycine	136 (83,4)	1 (0,6)	26 (16,0)
Clindamycine	149 (91,4)	0	14 (8,6)
TMP-SMX	142 (87,1)	14 (8,6)	7 (4,3)
Vancomycine	163 (100)	0	0
Lévoﬂoxacine	163 (100)	0	0

³ Aucune croissance pour une souche lors de la réalisation de l'antibiogramme.

Tableau 9 Souches résistantes aux antibiotiques (%), réseau sentinelle, 2011 à 2020

Antibiotiques	2011 (n = 328)	2012 (n = 336)*	2013 (n = 310)	2014 (n = 318)	2015 (n = 279)	2016 (n = 267)	2017 (n = 307)*	2018 (n = 341)*	2019 (n = 320)	2020 (n = 163)*
Pénicilline G – critères méningés	13,1	12,2	10,3	8,5	8,6	11,2	10,7	10,3	11,6	8,6
Pénicilline G – critères non méningés	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Pénicilline V – critères oraux	2,1	2,1	2,3	0,9	2,1	2,6	1,6	2,3	2,8	2,5
Ceftriaxone – critères méningés	1,5	0,6	1,0	0,0	0,0	0,0	0,3	0,0	0,0	0,0
Ceftriaxone – critères non méningés	0,0	0,3	0,3	0,0	0,0	0,0	0,3	0,0	0,0	0,0
Doxycycline**	--	--	--	--	--	12,4	10,4	8,8	10,6	9,8
Érythromycine	15,9	23,2	19,0	17,3	19,0	19,9	23,1	21,4	22,8	16,0
Clindamycine	13,7	15,5	13,2	10,7	8,6	14,2	13,7	10,9	11,9	8,6
TMP-SMX	3,7	3,3	2,9	1,9	3,6	4,1	4,2	4,4	4,4	4,3
Vancomycine	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Lévoﬂoxacine	0,6	0,3	0,0	0,6	0,7	0,4	0,3	0,3	0,0	0,0

* En 2012, 2017, 2018 et 2020, aucune croissance pour une souche lors de la réalisation des antibiogrammes.

** La doxycycline a été introduite en 2016. Pour cet antibiotique, l'antibiogramme a été réalisé sur 226 souches en 2016.

Tableau 10 Souches résistantes aux antibiotiques (%) isolées chez les 5 à 64 ans, réseau sentinelle, 2011 à 2020

Antibiotiques	2011 (n = 164)	2012 (n = 174)*	2013 (n = 164)	2014 (n = 135)	2015 (n = 132)	2016 (n = 121)	2017 (n = 129)*	2018 (n = 154)*	2019 (n = 134)	2020 (n = 73)*
Pénicilline G – critères méningés	10,4	8,6	8,5	7,4	7,6	11,6	9,3	8,4	9,0	5,5
Pénicilline G – critères non méningés	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Pénicilline V – critères oraux	1,2	1,7	1,8	0,7	1,5	3,3	0,8	1,3	2,2	0,0
Ceftriaxone – critères méningés	1,2	0,6	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Ceftriaxone – critères non méningés	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Doxycycline**	--	--	--	--	--	13,9	7,0	7,8	9,0	5,5
Érythromycine	11,0	17,8	16,4	16,3	16,7	20,7	21,7	22,1	20,9	11,0
Clindamycine	11,0	11,5	10,4	7,4	6,8	14,9	11,6	9,7	9,7	5,5
TMP-SMX	3,0	2,9	3,0	1,5	5,3	4,1	3,1	4,5	2,2	2,7
Vancomycine	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Lévoﬂoxacine	0,0	0,0	0,0	0,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0

* En 2012, 2017, 2018 et 2020, aucune croissance pour une souche lors de la réalisation des antibiogrammes.

** En 2016, 101 souches ont été testées avec cet antibiotique.

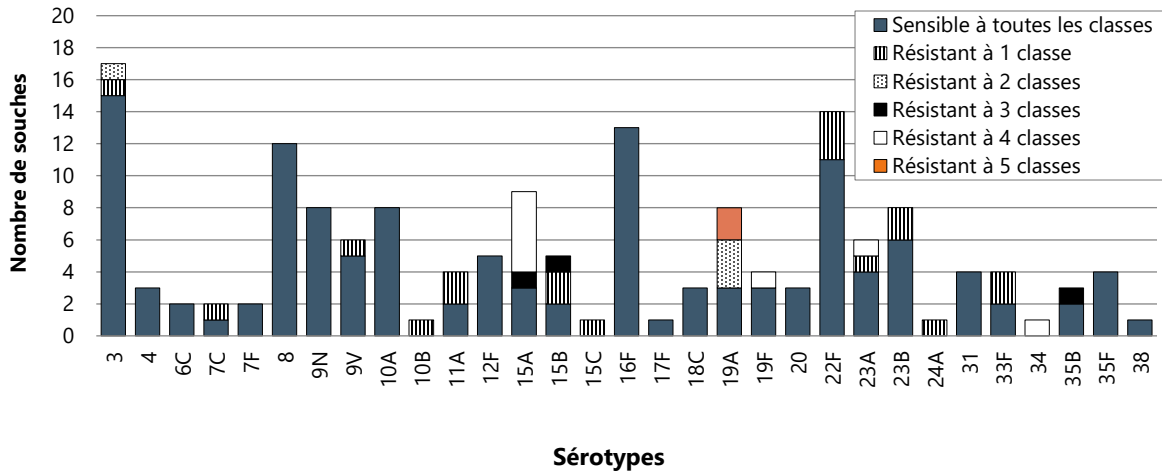
Tableau 11 Souches résistantes aux antibiotiques (%) isolées chez les 65 ans ou plus, réseau sentinelle, 2011 à 2020

Antibiotiques	2011 (n = 115)	2012 (n = 121)	2013 (n = 117)	2014 (n = 128)	2015 (n = 116)	2016 (n = 119)	2017 (n = 147)	2018 (n = 163)	2019 (n = 157)	2020 (n = 66)
Pénicilline G – critères méningés	13,9	14,9	7,7	10,9	9,5	10,1	12,9	11,7	12,7	12,1
Pénicilline G – critères non méningés	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Pénicilline V – critères oraux	0,9	1,7	1,7	1,6	1,7	0,8	2,7	2,5	1,9	3,0
Ceftriaxone – critères méningés	0,9	0,0	0,9	0,0	0,0	0,0	0,7	0,0	0,0	0,0
Ceftriaxone – critères non méningés	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,7	0,0	0,0	0,0
Doxycycline*	--	--	--	--	--	10,9	14,3	9,2	11,5	13,6
Érythromycine	18,3	28,9	18,0	16,4	20,7	18,5	24,5	17,8	23,6	18,2
Clindamycine	13,9	20,7	12,8	12,5	11,2	14,3	17,0	11,7	12,7	10,6
TMP-SMX	2,6	3,3	0,9	2,3	0,9	2,5	4,1	4,3	5,1	4,5
Vancomycine	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Lévoﬂoxacine	1,7	0,0	0,0	0,8	1,7	0,8	0,7	0,6	0,0	0,0

* En 2016, 101 souches ont été testées avec cet antibiotique.

Les profils de multirésistance (résistance à deux classes d'antibiotiques ou plus) selon les sérotypes pour l'année 2020 sont présentés à la figure 11. On remarque que deux souches de sérotype 19A sont résistantes à 5 classes d'antibiotiques et que la majorité des souches de sérotype 15A sont résistantes à 3 classes ou plus d'antibiotiques.

Figure 11 Profils de multirésistance des sérotypes de *S. pneumoniae* (n = 163) en 2020, réseau sentinelle



Note : Les classes d'antibiotiques testées sont les suivantes : pénicillines (pénicilline selon les critères méningés), céphalosporines (ceftriaxone selon les critères méningés), tétracyclines (doxycycline), macrolides (érythromycine), lincosamides (clindamycine), inhibiteurs de la voie folate (triméthoprim-sulfaméthoxazole), glycopeptides (vacomycine) et fluoroquinolones (lévofloxacine). La catégorie d'interprétation « intermédiaire » a été considérée comme « sensible » dans cette analyse.

Résistance aux antibiotiques – données de la surveillance renforcée chez les enfants de 0 à 4 ans

Pour le sérotype 19A, on observe une absence de souches résistantes chez les enfants de 0 à 4 ans pour 2015 à 2019. Une augmentation est notée en 2020 avec 3 souches résistantes (tableau 12). On remarque que sur les 43 souches isolées en 2020, 4 (19A [3 souches] et 23B [1 souche]) étaient résistantes à la pénicilline G, pour un total de 9 % de souches résistantes (critères méningés). Cette proportion est comparable aux années précédentes.

Tableau 12 Répartition des sérotypes en fonction de la sensibilité à la pénicilline G chez les enfants de moins de 5 ans, ensemble des laboratoires du Québec, 2015-2020

	2015			2016			2017			2018			2019			2020		
	(n = 69)			(n = 47)			(n = 50)			(n = 50)			(n = 41)			(n = 43)		
	S	I	R*	S	I	R*	S	I	R*	S	I	R*	S	I	R*	S	I	R*
4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6B	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
9V	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
18C	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
19F	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0
23F	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
Sous-total (VPC-7)	1	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0	0
3	4	0	0	3	0	0	4	0	0	1	0	0	4	0	0	4	0	0
6A	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7F	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
15B	10	0	1	5	0	0	8	0	0	6	0	0	4	0	1	0	0	0
19A	5	0	0	6	0	0	5	0	0	5	0	0	6	0	0	4	0	3
22F	10	0	1	8	0	0	7	0	0	7	0	0	3	0	0	9	0	0
38	1	0	0	0	0	0	3	0	0	3	0	0	1	0	0	0	0	0
Autres	30	0	6**	19	0	4**	18	0	4**	22	0	6**	15	0	5**	21	0	1**
Sous-total (autres)	60	0	8	41	0	5	45	0	4	44	0	6	33	0	6	38	0	4
Total	61	0	8	42	0	5	46	0	4	44	0	6	34	0	7	39	0	4

S : sensibles à la pénicilline G; I : intermédiaires à la pénicilline G; R : résistantes à la pénicilline G.

* Critères méningés.

** 2015 : souches appartenant aux sérotypes 15A (4 souches), 23B (1 souche) et 35B (1 souche).

2016 : souches appartenant aux sérotypes 15A, 23A, 23B, 24F (1 souche chacun).

2017 : souches appartenant aux sérotypes 12F, 15A, 24F, 35B (1 souche chacun).

2018 : souches appartenant aux sérotypes 15A, 24B, 35B et souche non typable (1 souche chacun) et 23B (2 souches).

2019 : souches appartenant aux sérotypes 15B, 23F, 24F, 29 (1 souche chacun) et 15A (3 souches).

2020 : souche appartenant au sérotype 23B.

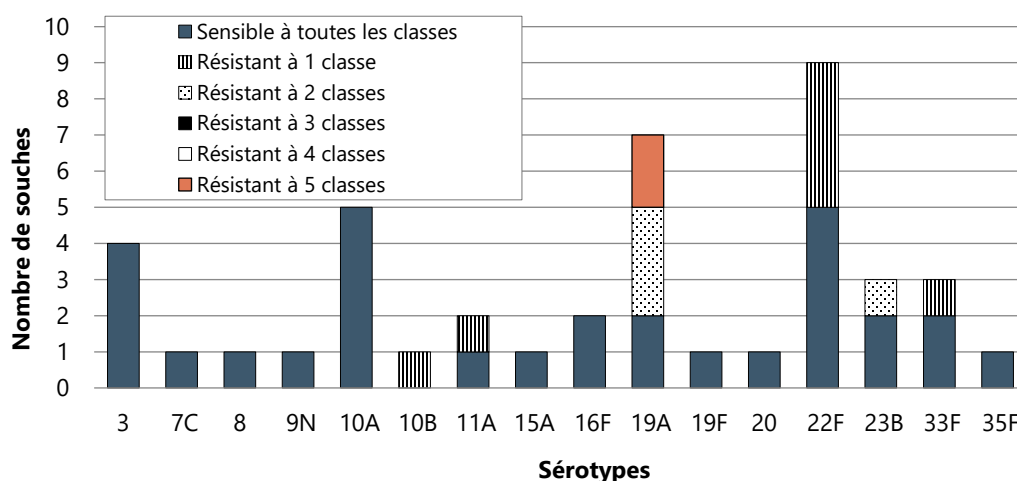
Le tableau 13 présente les résultats des épreuves de sensibilité aux antibiotiques pour les 43 souches d'IIP de 2020 chez les enfants de 0 à 4 ans.

Tableau 13 Sensibilité aux antibiotiques des souches isolées chez les enfants de moins de 5 ans (n = 43) en 2020, ensemble des laboratoires du Québec

Antibiotiques	Nombre de souches (%)		
	Sensibles	Intermédiaires	Résistantes
Pénicilline G – critères méningés	39 (90,7)	0	4 (9,3)
Pénicilline G – critères non méningés	41 (95,3)	2 (4,7)	0
Pénicilline V – critères oraux	39 (90,7)	2 (4,7)	2 (4,7)
Ceftriaxone – critères méningés	41 (95,3)	2 (4,7)	0
Ceftriaxone – critères non méningés	43 (100)	0	0
Doxycycline	39 (90,7)	1 (2,3)	3 (7,0)
Érythromycine	33 (76,7)	0	10 (23,3)
Clindamycine	39 (90,7)	0	4 (9,3)
TMP-SMX	36 (83,7)	3 (7,0)	4 (9,3)
Vancomycine	43 (100)	0	0
Lévofloxacine	43 (100)	0	0

Les profils de multirésistance selon les sérotypes des souches isolées chez les enfants de moins de 5 ans sont présentés à la figure 12. On remarque que 71 % (5/7) des souches de sérotype 19A étaient résistantes à 2 classes d'antibiotiques et plus incluant 2 souches résistantes à 5 classes.

Figure 12 Profils de multirésistance des sérotypes de *S. pneumoniae* chez les enfants de moins de 5 ans (n = 41) en 2020, ensemble des laboratoires du Québec



Note : Les classes d'antibiotiques testées sont les suivantes : pénicillines (pénicilline selon les critères méningés), céphalosporines (ceftriaxone selon les critères méningés), tétracyclines (doxycycline), macrolides (érythromycine), lincosamides (clindamycine), inhibiteurs de la voie folate (triméthoprime-sulfaméthoxazole), glycopeptides (vacomycine) et fluoroquinolones (lévofloxacine). La catégorie d'interprétation « intermédiaire » a été considérée comme « sensible » dans cette analyse.

Étude des profils de résistance aux antibiotiques des souches non sensibles à la pénicilline

Le profil de sensibilité à diverses classes d'antibiotiques a été examiné pour la totalité des souches reçues au LSPQ dans le cadre de la surveillance provinciale en 2020 (tableau 14). Les 461 souches provenaient des hôpitaux sentinelles (n = 163) et des hôpitaux non-sentinelles (n = 298). Cet échantillonnage inclut 423 souches sensibles à la pénicilline G et 38 souches non sensibles à la pénicilline G. Parmi les 423 souches sensibles à la pénicilline G, seulement 33 (8 %) étaient multirésistantes (résistantes à 2 classes d'antibiotiques ou plus). Parmi les 38 souches résistantes à la pénicilline G, 33 (87 %) étaient multirésistantes. En effet, 79 % étaient aussi résistantes à l'érythromycine, 74 % à la doxycycline et 68 % à la clindamycine.

On remarque qu'aucune souche n'était résistante à la ceftriaxone, et seulement 4 (1 %) souches montraient une sensibilité intermédiaire sur critères méningés uniquement.

Parmi les 66 souches multirésistantes, les sérotypes les plus fréquemment rencontrés étaient les sérotypes 19A (n = 17, 26 %), 15A (n = 15, 23 %), 3 (n = 7, 11 %), 23A (n = 5), 35B (n = 3) et 6C (n = 3).

Tableau 14 Sensibilité aux antibiotiques des souches reçues en 2020 (n = 461) selon la sensibilité à la pénicilline G (critères méningés), ensemble des laboratoires du Québec

Antibiotiques	Souches sensibles à la pénicilline G (n = 423)			Souches non sensibles à la pénicilline G (n = 38)		
	S*	I*	R*	S*	I*	R*
Ceftriaxone – critères méningés	423 100 %	0	0	34 89,5 %	4 10,5 %	0
Ceftriaxone – critères non méningés	423 100 %	0	0	38 100 %	0	0
Doxycycline	402 95,0 %	1 0,2 %	20 4,7 %	9 23,7 %	1 2,6 %	28 73,7 %
Érythromycine	359 84,9 %	1 0,2 %	63 14,9 %	8 21,1 %	0	30 78,9 %
Clindamycine	398 94,1 %	0	25 5,9 %	12 31,6 %	0	26 68,4 %
TMP-SMX	383 90,5 %	29 6,9 %	11 2,6 %	24 63,2 %	7 18,4 %	7 18,4 %
Vancomycine	423 100 %	0	0	38 100 %	0	0
Lévoﬂoxacine	420 99,3 %	2 0,5 %	1 0,2 %	38 100 %	0	0

* S : sensible; I : intermédiaire; R : résistante.

4 DISCUSSION ET CONCLUSION

Ce rapport permet de confirmer les succès du programme de vaccination avec un VPC pour prévenir les IIP chez les enfants de moins de 5 ans. L'introduction successive des VPC à partir de décembre 2004 a permis une réduction notable des IIP dans ce groupe d'âge. Le taux d'incidence chez les enfants de moins de 5 ans demeure inférieur à 20/100 000 p.-a depuis 2015, alors qu'il était d'environ 70/100 000 p.-a à l'ère prévaccinale. Il faut par ailleurs souligner le nombre moins élevé d'IIP en 2020, notamment chez les personnes de 5 ans et plus, résultant de l'impact qu'ont eu les mesures sanitaires appliquées dans le cadre de la pandémie de COVID-19 sur la circulation des virus et bactéries circulants. De telles tendances à la baisse ont aussi été notées dans d'autres juridictions(21–23).

Les IIP de sérotypes vaccinaux sont maintenant rares parmi les enfants âgés de moins de 5 ans. Cependant, le sérotype 3 (3 cas par an en moyenne depuis 2016) et le sérotype 19A (6 cas par an en moyenne depuis 2016) persistent dans ce groupe d'âge pourtant ciblé par la vaccination. L'efficacité vaccinale du VPC-13 face à ces deux sérotypes est plus faible que pour d'autres(22–27), particulièrement en ce qui concerne le sérotype 3, et le VPC-10 n'inclut pas ces deux sérotypes. Une surveillance étroite des IIP chez les enfants de moins de 5 ans est en cours et vise à suivre la fréquence des IIP de sérotype 3 et de sérotype 19A chez ces enfants suite aux changements de calendrier vaccinal depuis 2018 avec le retour de l'utilisation du VPC-10. On note 4 cas de sérotype 3 et 7 cas de sérotype 19A en 2020, ce qui pourrait être l'indice précoce d'une augmentation du sérotype 19A, sans que celle-ci soit encore notable. Le mandat d'enquête en cours permet une vigie serrée et tous les cas de sérotype vaccinal sont évalués plusieurs fois en cours d'année, afin de pouvoir adapter, si pertinent, les programmes de vaccination.

La surveillance des IIP chez les personnes de cinq ans et plus montre une immunité de groupe associée à l'utilisation des VPC chez les enfants (*herd effect*). Une diminution du nombre et de la proportion d'IIP de sérotype vaccinal a été notée chez les adultes à la suite de l'introduction des VPC(5). Malgré le ralentissement depuis 2014 dans la diminution de la proportion d'IIP de sérotype vaccinal, à peine le quart des IIP identifiées par les laboratoires sentinelles en 2020 chez les 65 ans et plus étaient de sérotypes inclus dans le VPC-13. Le phénomène de remplacement est moindre chez les 5 à 64 ans avec une proportion des cas d'IIP liées aux sérotypes inclus dans le VPC-13 autour de 40 %. Les bénéfices de l'immunité de groupe générée par les VPC et observés chez les personnes plus âgées ont été érodés du fait du remplacement des sérotypes vaccinaux dans ce groupe d'âge par d'autres sérotypes non couverts par ces vaccins(6,28,29). Suite à ce phénomène, aucune diminution globale de l'incidence des IIP n'a été notée chez les adultes dans le contexte québécois.

La surveillance continue de la circulation des souches responsables des IIP chez les personnes de 5 ans et plus a été renforcée en 2019. En 2020, parmi les sérotypes identifiés par l'ensemble des laboratoires chez des personnes âgées de 65 ans et plus, 25 % étaient dus à un sérotype inclus dans les VPC-13, 13 % à un sérotype additionnel du VPC-15, 13 % aux autres sérotypes additionnels du VPC-20, un total de 60 % de sérotypes inclus dans le VPP-23 (et 6A) et 40 % à des sérotypes non vaccinaux. Les résultats de cette surveillance renforcée aideront à formuler les recommandations pertinentes concernant l'utilisation de nouveaux VPC chez les adultes, soit le VPC-15 (Vaxneuvance) et le VPC-20 qui devrait être homologué prochainement.

En ce qui concerne les données d'antibiorésistance provenant des hôpitaux sentinelles, on observe une certaine stabilité dans la proportion de souches résistantes à la pénicilline et aux autres antibiotiques. Les souches résistantes à la pénicilline sont souvent résistantes à un ou plusieurs autres antibiotiques (doxycycline, érythromycine, clindamycine). Le faible taux de résistance à la pénicilline orale est concordant avec les guides de pratiques qui préconisent l'utilisation de l'amoxicilline à haute dose pour le traitement empirique des infections communautaires où un pneumocoque est suspecté(30). Par ailleurs, la faible résistance observée à la ceftriaxone est un élément qui peut être important dans les décisions de choix d'antibiotique lors de méningites. Une surveillance étroite doit être maintenue, car on ne peut exclure la résurgence éventuelle de clones résistants aux antibiotiques.

La surveillance renforcée des IIP au Québec se poursuivra au cours des prochaines années. Elle permettra notamment de suivre la circulation des sérotypes 3 et 19A, deux composants qui ne font pas partie du vaccin VPC-10 utilisé dans le programme de vaccination universel au Québec entre mai 2018 et septembre 2020 (3 doses de VPC-10 à 2, 4 et 12 mois) et utilisé en combinaison avec le VPC-13 depuis septembre 2020 (2 doses de VPC-10 à 2 et 4 mois et une dose de VPC-13 à 12 mois). Elle permettra aussi de suivre la circulation des sérotypes visés par les nouveaux vaccins conjugués. À plus long terme, un meilleur contrôle des infections à pneumocoque pourrait passer par le développement de vaccins qui ne visent pas que les antigènes polysaccharidiques capsulaires.

5 RÉFÉRENCES

1. O'Brien KL, Wolfson LJ, Watt JP, Henkle E, Deloria-Knoll M, McCall N, et al. Burden of disease caused by *Streptococcus pneumoniae* in children younger than 5 years: global estimates. *Lancet Lond Engl*. 12 sept 2009;374(9693):893-902.
2. Crook D, Grueggemann A, Sleeman K, Peto T. Pneumococcal Carriage. In: *The pneumococcus*. ASM Press. 2004. p. 136-47.
3. Ministère de la Santé et des Services sociaux. Protocole d'immunisation du Québec, 7e édition [En ligne]. <https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/vaccination/protocole-d-immunisation-du-quebec-piq/>
4. Dubé E, Kiely M, Ouakki M, Guay M, De Serres G, Sauvageau C, et al. Enquête québécoise sur la vaccination contre la grippe saisonnière, le pneumocoque, le zona et sur les déterminants de la vaccination : 2018. Québec: Institut national de santé publique du Québec; 2019 ,108 p.
5. Feikin DR, Kagucia EW, Loo JD, Link-Gelles R, Puhan MA, Cherian T, et al. Serotype-specific changes in invasive pneumococcal disease after pneumococcal conjugate vaccine introduction: a pooled analysis of multiple surveillance sites. *PLoS Med*. 2013;10(9):e1001517.
6. Waight PA, Andrews NJ, Ladhani SN, Sheppard CL, Slack MPE, Miller E. Effect of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on invasive pneumococcal disease in England and Wales 4 years after its introduction: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2015;15(5):535-43.
7. Comité sur l'immunisation du Québec. Évaluation de la pertinence d'un programme d'immunisation contre les infections pneumococquiques chez l'enfant comportant un nombre réduit de doses de vaccin conjugué - Édition révisée. Québec: Institut national de santé publique du Québec; 2005 janv, 40 p.
8. Kiely M, Boulianne N, Ouakki M, Audet D, Gariépy MC, Guay M, et al. Enquête sur la couverture vaccinale des enfants de 1 an et 2 ans au Québec en 2016. Québec: Institut national de santé publique du Québec; 2018, 122 p.
9. Comité sur l'immunisation du Québec. Avis sur le calendrier optimal de vaccination des enfants contre les infections à pneumocoque au Québec. Québec: Institut national de santé publique du Québec; 2017 sept, 55 p.
10. Douville-Fradet M, Amini R, Ouakki M, Deceuninck G, Boulianne N, Lefebvre B, et al. Impact du programme d'immunisation contre les maladies invasives à pneumocoque au Québec, 2010-2014. Québec: Institut national de santé publique du Québec; 2017 nov, 58 p.
11. Douville Fradet M, Amini R, Boulianne N, Khuc NH, De Wals P, Fortin E, et al. Impact du programme d'immunisation par le vaccin pneumococcique conjugué heptavalent (VPC-7) au Québec. Québec: Institut national de santé publique du Québec; 2012, 99 p.

12. Boulianne N, De Wals P, Deceuninck G, Douville-Fradet M, Fortin E, Jetté L, et al. Impact du programme d'immunisation par le vaccin pneumococcique conjugué heptavalent (VPC-7), au Québec, Canada. Québec: Institut national de santé publique du Québec; 2007 juin, 48 p.
13. Deceuninck G, Lefebvre B, De Wals P, Brousseau N. Programme de surveillance du pneumocoque: Rapport 2018. Québec: Institut national de santé publique du Québec; 2020, 66 p.
14. Deceuninck G, Lefebvre B, De Wals P, Brousseau N. Programme de surveillance du pneumocoque: Rapport 2019. Québec: Institut national de santé publique du Québec; 2019, 58 p.
15. Chartrand A, Dion R, Joncas D, Fiset M, Levac E, Rouleau I. Surveillance des maladies à déclaration obligatoire au Québec: Définitions nosologiques - Maladies d'origine infectieuse, 12e édition. Québec: Ministère de la Santé et des Services sociaux; 2019, 118 p.
16. Ministère de la Santé et des Services sociaux. Estimations et projections de population par territoire sociosanitaire - Statistiques et données [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/document-001617/>
17. Facklam RW. Streptococcus related catalase-negative gram-positive cocci. In: Murray PR, éditeur. Manual of Clinical Microbiology. A. Balows, W. J. Jr. Hausler, K. L. Herman, H. D. Isenberg, and H. J. Shadomy. Washington DC: American Society for Microbiology; 1991. p. 238-57.
18. Austrian R. The quellung reaction, a neglected microbiologic technique. Mt Sinai J Med. nov 1976;43(6):699-709.
19. Clinical and Laboratory Standards Institute. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically. Clinical and Laboratory Standards Institute. M07, 11th edition. Wayne, Pennsylvania. 2018.
20. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Clinical and Laboratory Standards Institute. M100, 29th edition. Wayne, Pennsylvania. 2019.
21. Teng JLL, Fok KMN, Lin KPK, Chan E, Ma Y, Lau SKP, et al. Substantial Decline in Invasive Pneumococcal Disease During Coronavirus Disease 2019 Pandemic in Hong Kong. Clin Infect Dis. 2022;74(2):335-8.
22. Dirx KKT, Mulder B, Post AS, Rutten MH, Swanink CMA, Wertheim HFL, et al. The drop in reported invasive pneumococcal disease among adults during the first COVID-19 wave in the Netherlands explained. Int J Infect Dis. 2021;111:196-203.
23. Danino D, Ben-Shimol S, van der Beek BA, Givon-Lavi N, Avni YS, Greenberg D, et al. Decline in Pneumococcal Disease in Young Children During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic in Israel Associated With Suppression of Seasonal Respiratory Viruses, Despite Persistent Pneumococcal Carriage: A Prospective Cohort Study. Clin Infect Dis. 2021;ciab1014.
24. Andrews N, Kent A, Amin-Chowdhury Z, Sheppard C, Fry N, Ramsay M, et al. Effectiveness of the seven-valent and thirteen-valent pneumococcal conjugate vaccines in England: The indirect cohort design, 2006-2018. Vaccine. 26 juill 2019;37(32):4491-8.

25. Sings HL, De Wals P, Gessner BD, Isturiz R, Laferriere C, McLaughlin JM, et al. Effectiveness of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Against Invasive Disease Caused by Serotype 3 in Children: A Systematic Review and Meta-analysis of Observational Studies. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 30 mai 2019;68(12):2135-43.
26. Domínguez Á, Ciruela P, Hernández S, García-García JJ, Soldevila N, Izquierdo C, et al. Effectiveness of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in preventing invasive pneumococcal disease in children aged 7-59 months. A matched case-control study. *PLoS One.* 2017;12(8):e0183191.
27. Jayasinghe S, Chiu C, Quinn H, Menzies R, Gilmour R, McIntyre P. Effectiveness of 7- and 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccines in a Schedule Without a Booster Dose: A 10-Year Observational Study. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 18 2018;67(3):367-74.
28. Ladhani SN, Collins S, Djennad A, Sheppard CL, Borrow R, Fry NK, et al. Rapid increase in non-vaccine serotypes causing invasive pneumococcal disease in England and Wales, 2000-17: a prospective national observational cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2018;18(4):441-51.
29. Latasa Zamalloa P, Sanz Moreno JC, Ordobás Gavín M, Barranco Ordoñez MD, Insúa Marisquerena E, Gil de Miguel Á, et al. Trends of invasive pneumococcal disease and its serotypes in the Autonomous Community of Madrid. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2018;36(10):612-20.
30. Institut national d'excellence en santé et en services sociaux. Otite moyenne aiguë (OMA) chez l'enfant de 3 mois et plus [En Ligne] <https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/CDM/UsageOptimal/Guides-seriel/Guide-Otite-Enfant.pdf> (page consultée le 3 mars 2020).

ANNEXE 1 FRÉQUENCE DES SÉROTYPES RENCONTRÉS DANS LES SOUCHES DE SITES STÉRILES IDENTIFIÉES PAR LE RÉSEAU SENTINELLE DE 2011 À 2020 - TOUS ÂGES

Sérotypes	Années									
	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
VPC-7	14	1	2	1		2	1		1	
	18C	4	4	5	1	1		1	2	3
	19F	1	2	4	2	4	3	6	4	5
	23F	1		1	4	1	3	1	1	1
	4	9	7	7	4	12	14	13	22	12
	6B	3	2		3	2	1	1	1	1
	9V	3		1				1		1
VPC-10 add.	1	6	1	1						
	5									
	7F	52	55	24	33	19	14	12	6	5
VPC-13 add.	19A	48	43	35	23	25	20	21	27	17
	3	28	36	27	31	40	20	30	43	34
	6A	4	2		1	1		2	2	
Non vaccinal	10A	5	8	8	11	7	8	8	11	13
	10B									8
	10F			1			1			1
	11								1	
	11A	8	11	8	8	11	13	7	11	8
	11B					1				
	11F									
	12B							1		
	12F	13	8	19	9	8	4	7	8	6
	13		1		1	1			1	1
	15A	14	17	12	11	10	18	18	18	21
	15B	1	4	7	13	13	8	15	9	9
	15C	4	6	3	2	2	3			
	16A									
	16F	6	8	10	11	11	10	7	8	8
	17A									2
	17F		2	2	1	1		2	1	2
	18A			1						
	18B									
	18F						1			
19B	1									
19C	2									
2								1		
20	2	5	2	8	7	2	2	7	8	

Sérotypes	Années									
	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
21	2	1	2	1	2	2	4	2	2	
22A				2			1		2	
22F	23	27	32	45	36	34	44	38	35	14
23A	10	10	10	12	7	11	5	15	17	6
23B	5	7	5	12	3	9	10	15	16	8
24A										1
24F		2		2	4	6	6	3	2	
27		1						1		
28A			1	1		1				
29	1			6					1	
31	2	5	6	3	1	5	7	1	5	4
33A		2								
33F	8	13	13	9	13	8	11	5	11	4
34	4	3	2		2	3	2	2	4	1
35A	1		1			1	2			
35B	6	4	6	3	2	9	5	16	6	3
35F	4	4	4	2	4	3	7	8	5	4
37								1		
38	10	6	8	2	4	3	3	3	3	1
45										
6C	13	10	16	12	8	2	8	4	6	2
6D					1				3	
7A					1					
7B				1	1				1	
7C	1		2	3		6	4	5	5	2
8	2	1	9	6	2	4	7	12	18	12
9A										
9N	16	15	11	17	8	16	26	26	22	8
Non sérotypable/ Non sérogroupable			1	6	2			2		
Total	324	335	308	322	280	267	307	342	320	164

VPC-7, sérotypes inclus dans le VPC-7; VPC-10 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPC-10; VPC-13 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPC-13.

ANNEXE 2 FRÉQUENCE DES SÉROTYPES RENCONTRÉS DANS LES SOUCHES DE SITES STÉRILES IDENTIFIÉES PAR DES LABORATOIRES 2011 À 2020 – MOINS DE 5 ANS SURVEILLANCE RENFORCÉE

Sérotypes		Années									
		2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
VPC-7	14	.	1
	19F	1	.	1	.	1	1
	23F	1	.	.	1	.
	6B	.	.	.	1
	9V	.	.	1
	Sous-total	0	1	1	1	1	1	1	0	2	1
	%	0 %	2 %	2 %	1 %	1 %	2 %	2 %	0 %	5 %	2 %
VPC-10 add.	1	1	1
	7F	7	2	1	1
	Sous-total	8	3	1	1	0	0	0	0	0	0
	%	10 %	5 %	2 %	1 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %
VPC-13 add.	19A	32	17	8	6	5	6	5	5	6	7
	3	4	6	2	3	4	3	4	1	4	4
	6A	1	1	.	.	.	1
	Sous-total	37	24	10	9	9	10	9	6	10	11
	%	44 %	37 %	18 %	11 %	13 %	21 %	18 %	12 %	24 %	26 %
VPC-15 add.	22F	8	3	7	13	11	8	7	7	3	9
	33F	3	2	5	5	8	2	5	4	4	3
	Sous-total	11	5	12	18	19	10	12	11	7	12
	%	13 %	8 %	21 %	22 %	27 %	21 %	24 %	22 %	17 %	28 %
VPC-20 add.	10A	3	6	4	8	7	3	3	5	1	5
	11A	3	3	1	4	.	.	1	.	.	2
	12F	1	.	.	.
	15B	1	1	4	11	11	5	8	6	5	.
	8	.	.	.	1	.	.	1	1	1	1
	Sous-total	7	10	9	24	18	8	14	12	7	8
	%	8 %	15 %	16 %	30 %	26 %	17 %	28 %	24 %	17 %	19 %
VPC-23 add.	17F	1	1
	20	.	.	.	3	.	.	1	.	.	1
	9N	1	2	1	2	2	.	.	.	2	1
	Sous-total	2	3	1	5	2	0	1	0	2	2
	%	2 %	5 %	2 %	6 %	3 %	0 %	2 %	0 %	5 %	5 %

Sérotypes	Années									
	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
10B	1
10F	1
13	.	.	.	1
15A	4	3	3	2	7	1	2	2	3	1
15C	1	2	3	1	.	1
16F	.	1	3	.	2	1	1	.	1	2
19B	1
19C	1
21	1	.	4	1	2	3	1	1	2	.
22A	.	.	.	2	1	.
23A	.	4	.	1	.	1	.	3	.	.
23B	2	1	1	2	2	2	.	4	2	3
24B	1	.	.	2	.	.
24F	1	1	.	2	.	2	3	2	2	.
27	.	1	1	.	.
28A	.	.	.	1
29	.	.	.	2	2	1	.	.	1	.
33A
34	.	.	.	1
35A	.	.	1
35B	.	.	.	2	.	1	2	2	.	.
35F	1	.	1	1	.	1	1	.	.	1
38	7	5	4	1	1	.	3	3	1	.
6C	.	1	1	.	.	1
7B	1
7C	.	.	1	1	1	2	.	.	.	1
Non sérotypable/ Non sérogroupable	.	.	.	2	2	.	.	1	.	.
Sous-total	19	19	22	23	21	18	13	21	13	9
%	23 %	29 %	39 %	28 %	30 %	38 %	26 %	42 %	32 %	21 %
Total	84	65	56	81	70	47	50	50	41	43

VPC-7, sérotypes inclus dans le VPC-7; VPC-10 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPC-10; VPC-13 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPC-13; VPC-15 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPC-15; VPC-20 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPC-20; VPP-23 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPP-23.

ANNEXE 3 FRÉQUENCE DES SÉROTYPES RENCONTRÉS DANS LES SOUCHES DE SITES STÉRILES IDENTIFIÉES PAR LE RÉSEAU SENTINELLE DE 2011 À 2020 - 5 ANS ET PLUS

Sérotypes	Années										
	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	
VPC-7	14	1	1	1	.	2	1	.	.	1	.
	18C	4	4	5	1	1	.	1	2	.	3
	19F	1	2	4	2	4	3	5	4	4	4
	23F	1	.	1	4	1	2	1	1	.	.
	4	9	7	7	4	12	14	13	22	12	3
	6B	3	2	.	2	2	1	1	1	1	.
	9V	3	1	.	1	6
	Sous-total	22	16	18	13	22	21	22	30	19	16
%	8 %	5 %	6 %	5 %	9 %	9 %	8 %	9 %	7 %	11 %	
VPC-10	1	6	1	1	
	5	
	7F	47	54	24	33	19	14	12	6	5	2
	Sous-total	53	55	25	33	19	14	12	6	5	2
	%	19 %	19 %	9 %	12 %	8 %	6 %	4 %	2 %	2 %	1 %
VPC-13	19A	29	33	31	21	22	19	20	26	13	4
	3	26	31	26	28	36	19	27	42	32	17
	6A	3	1	.	1	1	.	2	2	.	.
	Sous-total	58	65	57	50	59	38	49	70	45	21
%	21 %	22 %	20 %	19 %	24 %	16 %	18 %	22 %	15 %	15 %	
VPC-15 add.	22F	20	25	31	36	31	31	40	35	32	12
	33F	6	11	11	6	11	7	7	3	7	1
	Sous-total	26	36	42	42	42	38	47	38	39	13
	%	9 %	12 %	15 %	16 %	17 %	16 %	17 %	12 %	13 %	9 %
VPC-20 add.	10A	4	6	6	5	2	5	7	8	13	3
	11A	7	10	8	7	11	13	6	11	8	3
	12F	13	8	19	9	8	4	7	8	6	5
	15B	.	3	4	5	8	4	9	5	5	5
	8	2	1	9	5	2	4	6	11	17	11
	Sous-total	26	28	46	31	31	30	35	43	49	27
%	9 %	9 %	16 %	12 %	13 %	13 %	13 %	14 %	17 %	19 %	

Sérotypes		Années									
		2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
VPP-23 add.	17F	.	1	2	1	1	.	2	1	2	1
	2	1	.	.
	20	2	5	2	5	7	2	1	7	8	3
	9N	15	14	11	15	8	16	26	26	21	8
	Sous-total	17	20	15	21	16	18	29	35	31	12
	%	6 %	7 %	5 %	8 %	6 %	8 %	11 %	11 %	11 %	9 %
Non vaccinal	10B
	10F	.	.	1
	11	1	.
	11B	1
	11F
	12B	1	.	.	.
	13	.	1	.	.	1	.	.	1	1	.
	15A	11	16	10	9	9	17	17	17	19	8
	15C	3	5	2	1	2	3	.	.	.	1
	16A
	16F	6	7	8	11	10	9	7	8	7	11
	17A	2	.
	18A	.	.	1
	18B
	18F	1
	19C	1
	21	2	1	3	2	.	.
	22A	1	.	1	.
	23A	10	6	10	11	7	10	5	13	17	6
	23B	4	7	4	10	2	7	10	14	15	7
	24A	1
	24F	.	1	.	2	4	4	3	2	2	.
	28A	.	.	1	.	.	1
	29	1	.	.	4
	31	2	5	6	3	1	5	7	1	5	4
	33A	.	2
	33F	6	11	11	6	11	7	7	3	7	1
	34	4	3	2	.	2	3	2	2	4	1
35A	1	1	2	.	.	.	
35B	6	4	6	3	2	8	4	14	6	3	

Sérotypes	Années									
	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
35F	4	4	3	2	4	2	6	8	5	3
37	1	.	.
38	5	3	7	1	3	3	2	3	3	1
6C	13	10	15	12	8	2	8	4	6	2
6D	1	.	.	.	3	.
7A	1
7B	.	.	.	1	1	.	.	.	1	.
7C	1	.	1	2	.	5	4	5	5	1
9A
Non sérotypable	.	.	1	4	.	.	.	1	.	.
Sous-total	80	86	89	82	70	88	89	99	110	50
%	29 %	29 %	32 %	31 %	28 %	37 %	32 %	31 %	38 %	36 %
Total	276	295	281	266	248	240	276	318	291	140

VPC-7, sérotypes inclus dans le VPC-7; VPC-10 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPC-10; VPC-13 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPC-13; VPC-15 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPC-15; VPC-20 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPC-20; VPP-23 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPP-23.

ANNEXE 4 FRÉQUENCE DES SÉROTYPES RENCONTRÉS EN 2020 (SURVEILLANCE RENFORCÉE ENSEMBLE DES LABORATOIRES, TOUS ÂGES)

Sérotypes		0-4 ans		5-64 ans		65 ans et +		Tous	
		N	%	N	%	N	%	N	%
VPC-7	18C		0 %	3	2 %		0 %	3	1 %
	19F	1	2 %	5	3 %	6	3 %	12	3 %
	4		0 %	9	5 %	2	1 %	11	2 %
	6B		0 %		0 %	1	0 %	1	0 %
	9V		0 %	6	3 %	4	2 %	10	2 %
VPC-10 add.	7F		0 %	4	2 %	3	1 %	7	2 %
VPC-13 add.	19A	7	16 %	16	8 %	11	5 %	34	7 %
	3	4	9 %	35	18 %	28	13 %	67	15 %
VPC-15 add.	22F	9	21 %	15	8 %	24	11 %	48	10 %
	33F	3	7 %	5	3 %	4	2 %	12	3 %
VPC-20 add.	10A	5	12 %	3	2 %	6	3 %	14	3 %
	11A	2	5 %	5	3 %	11	5 %	18	4 %
	12F		0 %	7	4 %	2	1 %	9	2 %
	15B	0	0 %	9	5 %	5	2 %	14	3 %
	8	1	2 %	20	10 %	5	2 %	26	6 %
VPC-23 add.	17F		0 %		0 %	4	2 %	4	1 %
	20	1	2 %	3	2 %	1	0 %	5	1 %
	9N	1	2 %	11	6 %	18	8 %	30	6 %
Non vaccinal	10B	1	2 %		0 %		0 %	1	0 %
	15A	1	2 %	4	2 %	16	7 %	21	5 %
	15C		0 %	1	1 %		0 %	1	0 %
	16F	2	5 %	5	3 %	17	8 %	24	5 %
	21		0 %		0 %	1	0 %	1	0 %
	23A		0 %	7	4 %	10	4 %	17	4 %
	23B	3	7 %	8	4 %	7	3 %	18	4 %
	24A		0 %		0 %	3	1 %	3	1 %
	31		0 %	1	1 %	6	3 %	7	2 %
	34		0 %	2	1 %	2	1 %	4	1 %
	35B		0 %	1	1 %	10	4 %	11	2 %
	35F	1	2 %	5	3 %	6	3 %	12	3 %
	38		0 %	1	1 %	2	1 %	3	1 %
6C		0 %	1	1 %	7	3 %	8	2 %	

Sérotypes	0-4 ans		5-64 ans		65 ans et +		Tous	
	N	%	N	%	N	%	N	%
7C	1	2 %	2	1 %	2	1 %	5	1 %
Non sérogroupable/ non typable		0 %	1	1 %	0	0 %	1	0 %
Total	43	100 %	195	100 %	224	100 %	462	100 %

VPC-7, sérotypes inclus dans le VPC-7; VPC-15 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPC-15; VPC-20 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPC-20; VPP-23 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPP-23.

Centre de référence
et d'expertise



www.inspq.qc.ca

Utilisation des vaccins conjugués contre les pneumocoques pour les patients immunodéprimés

AVIS SCIENTIFIQUE

COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC

JUILLET 2022

FAITS SAILLANTS

- Deux nouveaux vaccins conjugués contre le pneumocoque, le VPC-15 et le VPC-20, ont récemment été autorisés par Santé Canada chez les adultes de 18 ans et plus.
- Chez des adultes de 18 ans et plus, ces vaccins ont démontré un bon profil d'innocuité et d'immunogénicité. Les études ont démontré que la réponse à ces vaccins est non-inférieure à la réponse induite par le VPC-13 pour les sérotypes inclus dans le VPC-13. Ils ont l'avantage d'induire une réponse immunitaire contre deux et sept sérotypes supplémentaires, respectivement.
- Les adultes immunodéprimés et ceux avec une asplénie anatomique ou fonctionnelle sont à risque accru d'infection invasive à pneumocoque par rapport à la population générale. Jusqu'à maintenant, il était recommandé d'administrer à ces personnes le VPC-13, suivi du VPP-23 8 semaines plus tard et une dose supplémentaire de VPP-23 5 ans plus tard.
- En comparaison à un calendrier VPC-13 ou VPC-15 suivi de VPP-23, un calendrier comportant une dose de VPC-20 a des avantages significatifs chez les personnes immunodéprimées et celles avec asplénie anatomique ou fonctionnelle en permettant une protection plus rapide contre un plus grand éventail de sérotypes.
- Le CIQ recommande que :
 - Les vaccins VPC-15 et VPC-20 soient autorisés chez tous les adultes âgés de 18 et plus qui veulent diminuer leur risque de contracter une infection à pneumocoque.
 - Les adultes âgés de 18 ans ou plus immunodéprimés ou avec asplénie anatomique ou fonctionnelle reçoivent une dose de VPC-20. Ceux qui ont déjà été vaccinés contre le pneumocoque (soit avec le VPC-13, le VPP-23, ou les deux) peuvent recevoir un VPC-20 en respectant un délai d'un an depuis la dernière vaccination.
 - Les personnes ayant subi une greffe de cellules souches hématopoïétiques reçoivent le VPC-20 au lieu des vaccins conjugués antérieurement utilisés, selon le calendrier prescrit par les centres de greffe.
 - Les enfants et les adolescents immunodéprimés ou avec asplénie anatomique ou fonctionnelle reçoivent le VPC-20 au lieu des vaccins conjugués antérieurement utilisés, selon le calendrier approprié pour l'âge.
 - Il n'est pas nécessaire de donner une dose de VPP-23 après la dose VPC-20.

CONTEXTE

Au Québec, deux vaccins contre le pneumocoque sont actuellement utilisés chez les adultes de 18 ans et plus, soit le vaccin conjugué VPC-13 (Pneumovax 13, Pfizer Canada ULC) et le vaccin polysaccharidique VPP-23 (Pneumovax, Merck Canada Inc). Deux nouveaux vaccins conjugués contre le pneumocoque contenant plus de sérotypes que le VPC-13 ont été récemment autorisés par Santé Canada et seront disponibles sous peu au Québec (tableau 1).

Le vaccin conjugué contre le pneumocoque VPC-15 (Vaxneuvance, Merck Canada Inc) a été autorisé par Santé Canada le 11 novembre 2021 pour les adultes de 18 ans et plus pour la prévention des infections invasives à pneumocoque (IIP) causées par les sérotypes de *Streptococcus pneumoniae* inclus dans le vaccin (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F et 33F)(1). Ces 15 polysaccharides capsulaires sont tous conjugués à la protéine CRM₁₉₇.

Le vaccin conjugué VPC-20 (Pneumovax 20, Pfizer Canada SRI) a été autorisé par Santé Canada le 9 mai 2022 pour les adultes de 18 ans et plus pour la prévention de la pneumonie et des IIP causées par les sérotypes inclus dans le vaccin (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F et 33F)(2). Ces 20 polysaccharides capsulaires sont tous conjugués à la protéine CRM₁₉₇. Le VPC-20 est fabriqué de façon similaire au VPC-13.

Tableau 1 Sérotypes inclus dans les différents vaccins contre le pneumocoque

	1	3	4	5	6A	6B	7F	9V	14	18C	19A	19F	23F	22F	33F	8	10A	11A	12F	15B	2	9N	17F	20	
VPC-13	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x												
VPC-15	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x										
VPC-20	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x					
VPP-23	x	x	x	x			x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x

STRATÉGIE ACTUELLE DE VACCINATION POUR LES PERSONNES IMMUNODÉPRIMÉES ET ASPLÉNIQUES AU QUÉBEC

Les adultes immunodéprimés et ceux avec une asplénie anatomique ou fonctionnelle sont à risque accru d'infection invasive à pneumocoque par rapport à la population générale(3,4). Au Québec, il est actuellement recommandé d'administrer aux personnes immunodéprimées et asplénique le VPC-13 suivi du VPP-23 8 semaines plus tard (intervalle minimal de 4 semaines), et une dose supplémentaire de VPP-23 5 ans plus tard. Dans le cas où le vaccin VPP-23 a été administré en premier, il est recommandé d'attendre 1 an avant de donner le VPC-13(5).

Il est important de noter que l'introduction du programme de vaccination régulier contre le pneumocoque chez les enfants a été associée à une diminution substantielle de l'incidence d'IIP causées par les sérotypes inclus dans le vaccin VPC-13 chez l'adulte. Au Québec, en 2019 et 2020, 25 % des IIP chez l'adulte de 65 ans et plus étaient causées par des sérotypes inclus dans le VPC-13, avec une prédominance des sérotypes 3 et 19A. Les sérotypes additionnels inclus dans le VPC-15, le VPC-20 et le VPP-23 étaient responsables d'environ 15 %, 30 % et 40 % des IIP, respectivement. Les autres IPP sont causées par des sérotypes non vaccinaux(6).

Il est difficile d'estimer le nombre de personnes immunodéprimées ou aspléniques au Québec. Aux États-Unis, une étude publiée en 2016 suggérait que 2,7 % de la population était considérée immunodéprimée en 2013(7). Selon le registre québécois de vaccination, chaque année entre 2018 et 2020, entre 5000 et 7000 adultes âgés de 18 ans et plus ont reçu le calendrier vaccinal antipneumococcique recommandé spécifiquement aux individus immunodéprimés ou aspléniques, soit un VPC-13 suivi d'un VPP-23(8). À noter que ce chiffre surestime possiblement le nombre réel de personnes immunodéprimées vaccinées puisque le VPC-13 et VPP-23 peuvent être administrés à tous les adultes qui désirent diminuer leur risque d'infection à pneumocoque.

VPC-15 : IMMUNOGÉNÉICITÉ ET SÉCURITÉ

Le VPC-15 contient deux sérotypes additionnels par rapport au VPC-13 (22F et 33F). Dans une étude de phase 3 menée chez des adultes de 50 ans et plus comparant l'immunogénicité (activité opsonophagocytaire et IgG spécifiques) du VPC-15 au VPC-13, le VPC-15 a démontré sa non-infériorité pour les 13 sérotypes communs avec le VPC-13, et sa supériorité pour les sérotypes 3, 22F et 33F(9) (Étude PNEU-AGE). Le VPC-15 a aussi été étudié en série avec le VPP-23 (en comparaison avec le VPC-13 suivi du VPP-23) chez des adultes de 50 ans et plus en bonne santé avec un intervalle d'un an entre les doses (étude PNEU-PATH), ainsi que chez des personnes vivant avec le VIH âgées de 18 ans et plus et avec un décompte de CD4 supérieur ou égal à 50 cellules/ μ L avec un intervalle de 8 semaines entre les 2 doses (étude PNEU-WAY). Ces études ont montré qu'après la dose de vaccin conjugué, les titres moyens géométriques (TMG) étaient supérieurs dans le groupe ayant reçu le VPC-15 pour les sérotypes 22F et 33F. Parmi les 13 sérotypes communs aux deux vaccins, les TMG étaient généralement similaires, mais significativement plus élevés pour le sérotype 3 et plus bas pour le sérotype 4. Un mois après la dose de VPP-23, les TMG étaient similaires entre les deux groupes pour les 15 sérotypes inclus dans le VPC-15, à l'exception du sérotype 22F qui maintenait une supériorité dans l'étude PNEU-PATH. Chez des individus qui avaient reçu un VPP-23 au moins 1 an auparavant, une dose de VPC-15 s'est montrée comparable au VPC-13 pour les sérotypes communs entre les deux vaccins et a démontré une supériorité pour les sérotypes 22F et 33F (Protocole 007).

L'innocuité du VPC-15 a été évaluée dans 6 essais cliniques menés auprès de 7 136 adultes âgés de 18 ans et plus, incluant chez des individus en bonne santé, avec conditions à risque d'IIP et avec antécédents de vaccination avec le VPP-23. Le VPC-15 a aussi été étudié chez des individus de 50 ans et plus avec administration concomitante du vaccin antigrippal saisonnier inactivé. Le VPC-15 est généralement bien toléré avec des effets secondaires locaux et systémiques de faible intensité et de courte durée (3 jours ou moins).

VPC-20 : IMMUNOGÉNÉICITÉ ET SÉCURITÉ

Le VPC-20 contient 7 sérotypes additionnels par rapport au VPC-13 (22F et 33F qui se retrouvent aussi dans le VPC-15, en plus de 8, 10A, 11A, 12F, 15B). Dans l'essai clinique pivot, l'immunogénicité (activité opsonophagocytaire) du VPC-20 a été comparée au VPC-13 chez les 18 ans et plus (pour les 13 sérotypes communs aux deux vaccins) et au VPP-23 (pour les 7 autres sérotypes inclus dans le VPC-20). En résumé, le VPC-20 s'est montré non inférieur selon les critères pré-spécifiés au VPC-13 pour tous les sérotypes communs aux 2 vaccins. Toutefois, chez les personnes âgées de 60 ans et plus, les TMG étaient plus bas (borne supérieure de l'intervalle de confiance inférieur à 1 pour le ratio des TMG) pour 11 des 13 sérotypes communs, y compris le sérotype 3(2). Le VPC-20 a aussi démontré sa non-infériorité en comparaison au VPP-23 pour 6 des 7 sérotypes non inclus dans le VPC-13 (à l'exception du sérotype 8). Pour ces 6 sérotypes, le VPC-20 menait à de TMG plus élevés que le VPP-23.

Le VPC-20 a aussi été étudié chez des personnes de 65 ans et plus ayant reçu le VPC-13 ou le VPP-23 au moins 6 mois et 1 an auparavant, respectivement (Étude B7471006). Le vaccin a produit une bonne réponse humorale contre les 20 sérotypes peu importe l'histoire de vaccination.

Le VPC-20 n'a pas été étudié chez des personnes immunodéprimées.

L'innocuité du VPC-20 a été évaluée dans 3 études de phase 3 chez 4 263 personnes âgées de 18 ans et plus, incluant des personnes ayant déjà reçu un vaccin antipneumococcique. Le VPC-20 a été généralement bien toléré avec des effets locaux et systémiques d'une durée médiane d'un à deux jours. Les marges d'innocuité et de tolérabilité étaient similaires à ce qui est observé avec le VPC-13. Aucun effet secondaire grave n'a été considéré comme lié au vaccin.

AUTRES CONSIDÉRATIONS

Il n'y a aucune étude comparative directe entre le VPC-15 et le VPC-20. Une étude de comparaison indirecte de l'immunogénicité a montré que le VPC-15 est non inférieur pour les 13 sérotypes communs au VPC-13 et supérieur pour 5 sérotypes(10). Il n'y a aucune étude d'efficacité concernant ces deux vaccins.

Les vaccins VPC-15 et VPC-20 ne sont pas encore autorisés au Canada chez les enfants et les adolescents. Le VPC-15 est autorisé aux États-Unis chez les enfants de 6 semaines et plus(11). Le VPC-20 a été étudié chez les enfants dans une étude de phase 2 selon un calendrier à quatre doses administrées à 2, 4, 6 et 12 mois et s'est avéré sécuritaire et immunogène(12).

Le VPC-15 et le VPC-20 n'ont pas été étudiés chez des personnes ayant subi une greffe de moelle ou de cellules souches hématopoïétiques. Toutefois, le VPC-13, un vaccin fabriqué de façon similaire au VPC-20, a montré un bon profil d'innocuité et d'immunogénicité dans cette population.

Pour optimiser la réponse vaccinale et pour obtenir une protection maximale au moment opportun, il est important que la vaccination soit complétée minimalement deux semaines avant le début du traitement immunodépresseur ou de la splénectomie élective, lorsque possible. Pour cette raison, un calendrier comportant une seule dose possède des avantages significatifs en termes de faisabilité et d'acceptabilité. De plus, un calendrier avec une dose de VPC-20 permettrait d'obtenir une protection plus rapide contre un plus grand éventail de sérotypes qu'un calendrier VPC-15 suivi de VPP-23.

Le calendrier VPC-20 suivi du VPP-23 n'a pas été étudié. Ce calendrier possède l'avantage théorique d'élargir la protection du VPC-20 pour les 4 sérotypes du VPP-23 non inclus dans le VPC-20 (2, 9N, 17F, 20). Ces souches sont responsables d'environ 10 % des IPP chez les adultes au Québec. De plus, compte tenu de l'efficacité terrain sous-optimale du VPP-23 chez les personnes immunodéprimées, le bénéfice d'ajouter une dose de VPP-23 après une dose de VPC-20 apparaît marginal(13).

RECOMMANDATIONS

Compte tenu des données disponibles à ce jour, le CIQ recommande que :

1. Les vaccins VPC-15 et VPC-20 soient autorisés chez tous les adultes âgés de 18 et plus qui veulent diminuer leur risque de contracter une infection à pneumocoque.
2. Les adultes âgés de 18 ans ou plus immunodéprimés ou avec asplénie anatomique ou fonctionnelle reçoivent une dose de VPC-20. Ceux qui ont déjà été vaccinés contre le pneumocoque (soit avec le VPC-13, le VPP-23, ou les deux) peuvent recevoir un VPC-20 en respectant un délai d'un an depuis la dernière vaccination.
3. Les personnes ayant subi une greffe de cellules souches hématopoïétiques reçoivent le VPC-20 au lieu des vaccins conjugués antérieurement utilisés, selon le calendrier prescrit par les centres de greffe.
4. Les enfants et les adolescents immunodéprimés ou avec asplénie anatomique ou fonctionnelle reçoivent le VPC-20 au lieu des vaccins conjugués antérieurement utilisés, selon le calendrier approprié pour l'âge.
5. Il n'est pas nécessaire de donner une dose de VPP-23 après la dose VPC-20.

Le CIQ suivra l'évolution des connaissances, afin de réévaluer ces recommandations et de statuer de la pertinence d'offrir des doses de rappel de ces nouveaux vaccins conjugués. Par ailleurs, le CIQ travaille actuellement sur un avis détaillé concernant la stratégie vaccinale optimale contre le pneumocoque pour la population générale au Québec, incluant les enfants.

RÉFÉRENCES

1. Merck Canada Inc. Monographie VAXNEUVANCE® (vaccin antipneumococcique pentadécavalent conjugué [protéine CRM₁₉₇], adsorbé) [Internet]. 2021. Disponible sur : https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00063867.PDF
2. Pfizer Canada SRI. Monographie PREVNAR 20 MC - Vaccin antipneumococcique 20-valent conjugué (protéine diphtérique CRM₁₉₇) [Internet]. 2022. Disponible sur : https://www.pfizer.ca/sites/default/files/202205/PREVNAR-20_PM_FR_253111_09-May-2022.pdf
3. Shigayeva A, Rudnick W, Green K, Chen DK, Demczuk W, Gold WL, *et al.* Invasive Pneumococcal Disease Among Immunocompromised Persons: Implications for Vaccination Programs. *Clin Infect Dis.* 2016;62(2):139-47.
4. Theilacker C, Ludewig K, Serr A, Schimpf J, Held J, Bögelein M, *et al.* Overwhelming Postsplenectomy Infection: A Prospective Multicenter Cohort Study. *Clin Infect Dis.* 2016;62(7):871-8.
5. Ministère de la Santé et des Services sociaux. Protocole d'immunisation du Québec (PIQ) [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/vaccination/protocole-d-immunisation-du-quebec-piq/>
6. Deceuninck G, Lefebvre B, De Wals P, Brousseau N. Programme de surveillance du pneumocoque : rapport 2020. Québec: Institut national de santé publique du Québec; 2022 p. Mise en ligne à venir.
7. Harpaz R, Dahl RM, Dooling KL. Prevalence of Immunosuppression Among US Adults, 2013. *JAMA.* 2016;316(23):2547.
8. Institut national de santé publique du Québec. Portail de l'infocentre [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.infocentre.inspq.rtss.qc.ca/>
9. Platt HL, Cardona JF, Haranaka M, Schwartz HI, Narejos Perez S, Dowell A, *et al.* A phase 3 trial of safety, tolerability, and immunogenicity of V114, 15-valent pneumococcal conjugate vaccine, compared with 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in adults 50 years of age and older (PNEU-AGE). *Vaccine.* 2022;40(1):162-72.
10. Mt-Isa S, Abderhalden LA, Musey L, Weiss T. Matching-adjusted indirect comparison of pneumococcal vaccines V114 and PCV20. *Expert Review of Vaccines.* 2022;21(1):115-23.
11. Food and Drug Administration. VAXNEUVANCE™ (Pneumococcal 15-valent Conjugate Vaccine) Suspension for Intramuscular Injection Initial U.S. Approval: 2021 [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.fda.gov/media/150819/download>
12. Senders S, Klein NP, Lamberth E, Thompson A, Drozd J, Trammel J, *et al.* Safety and Immunogenicity of a 20-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Healthy Infants in the United States. *Pediatr Infect Dis J.* 2021;40(10):944-51.
13. Klein NP, Peyrani P, Yacisin K, Caldwell N, Xu X, Scully IL, *et al.* A phase 3, randomized, double-blind study to evaluate the immunogenicity and safety of 3 lots of 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in pneumococcal vaccine-naïve adults 18 through 49 years of age. *Vaccine.* 2021;39(38):5428-35.

COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC

MEMBRES ACTIFS

Sapha Barkati
Centre universitaire de santé McGill

Julie Bestman-Smith
Centre hospitalier universitaire de Québec, Hôpital de l'Enfant Jésus

Nicholas Brousseau
Rodica Gilca
Vladimir Gilca
Gaston De Serres
Philippe De Wals
Chantal Sauvageau
Direction des risques biologiques, Institut national de santé publique du Québec

Michaël Desjardins
Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Caroline Quach-Thanh, Présidente
Bruce Tapiéro
Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

MEMBRES DE LIAISON

Dominique Biron
Représentante de la Fédération des médecins omnipraticiens du Québec

Ngoc Yen Giang Bui
Représentante du Comité consultatif québécois sur la santé des voyageurs

Hélène Gagné
Représentante de la Table de concertation nationale en maladies infectieuses

Catherine Guimond
Représentante du Réseau des responsables en immunisation

Monique Landry
Représentante du Groupe sur l'acte vaccinal du MSSS (GAV)

Marc Lebel
Représentant de l'Association des pédiatres du Québec

Benoît Morin
Représentant de l'Association québécoise des pharmaciens propriétaires

Lina Perron
Représentante de la Direction de la prévention et du contrôle des maladies infectieuses, Ministère de la Santé et des Services sociaux

Eveline Toth
Représentante de la Direction générale adjointe de la protection de la santé publique, Ministère de la Santé et des Services sociaux

MEMBRES D'OFFICE

Dominique Grenier
Patricia Hudson
Direction des risques biologiques, Institut national de santé publique du Québec

Judith Fafard
Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

Utilisation des vaccins conjugués contre les pneumocoques pour les patients immunodéprimés

AUTEURS

Comité sur l'immunisation du Québec

Michaël Desjardins

Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Philippe De Wals

Direction des risques biologiques

Brigitte Lefebvre

Laboratoire de santé publique du Québec

Bruce Tapiéro

Caroline Quach

Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

Naim Ouldali

Université de Montréal

Geneviève Deceuninck

Direction des risques biologiques

MISE EN PAGE

Marie-France Richard, agente administrative

Direction des risques biologiques

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante :


<http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

Dépôt légal – 4^e trimestre 2022
Bibliothèque et Archives nationales du Québec
ISBN : 978-2-550-92996-3 (PDF)

© Gouvernement du Québec (2022)

N° de publication : 3141

The background of the top half of the page features silhouettes of four diverse individuals: a woman with curly hair, a man with a beard, a woman with a ponytail, and a man with short hair. They are rendered in shades of blue and teal against a dark blue background.

Avis concernant l'utilisation de nouveaux vaccins conjugués contre le pneumocoque

COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC

NOVEMBRE 2022

AVIS SCIENTIFIQUE

AUTEURS

Comité sur l'immunisation du Québec

Philippe De Wals
Nicholas Brousseau
Direction des risques biologiques
Institut national de santé publique du Québec

AVEC LA COLLABORATION DE

Michaël Desjardins
Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Brigitte Lefebvre
Laboratoire de santé publique du Québec
Institut national de santé publique du Québec

Bruce Tapiéro
Caroline Quach
Naïm Ouldali
Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

Ngoc Yen Giang Bui
Direction de santé publique de la Montérégie

Geneviève Deceuninck
Direction des risques biologiques
Institut national de santé publique du Québec

MISE EN PAGE

Marie-France Richard
Direction des risques biologiques
Institut national de santé publique du Québec

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

Dépôt légal – 1^{er} trimestre 2023
Bibliothèque et Archives nationales du Québec
ISBN : 978-2-550-93568-1 (PDF)

© Gouvernement du Québec (2023)

Comité sur l'immunisation du Québec

MEMBRES ACTIFS

Sapha Barkati

Centre universitaire de santé McGill

Julie Bestman-Smith

Centre hospitalier universitaire de Québec, Hôpital de l'Enfant Jésus

Nicholas Brousseau

Rodica Gilca

Gaston De Serres

Philippe De Wals

Étienne Racine

Chantal Sauvageau

Direction des risques biologiques, Institut national de santé publique du Québec

Michaël Desjardins

Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Jesse Papenburg

Hôpital de Montréal pour enfants, Centre universitaire de santé McGill

Caroline Quach-Thanh, Présidente

Bruce Tapiéro

Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

MEMBRES DE LIAISON

Dominique Biron

Représentante de la Fédération des médecins omnipraticiens du Québec

Ngoc Yen Giang Bui

Représentante du Comité consultatif québécois sur la santé des voyageurs

Hélène Gagné

Représentante de la Table de concertation nationale en maladies infectieuses

Catherine Guimond

Représentante du Réseau des responsables en immunisation

Monique Landry

Représentante du Groupe sur l'acte vaccinal du MSSS (GAV)

Marc Lebel

Représentant de l'Association des pédiatres du Québec

Benoît Morin

Représentant de l'Association québécoise des pharmaciens propriétaires

Lina Perron

Représentante de la Direction de la prévention et du contrôle des maladies infectieuses

Ministère de la Santé et des Services sociaux

Eveline Toth

Représentante de la Direction générale adjointe de la protection de la santé publique

Ministère de la Santé et des Services sociaux

MEMBRES D'OFFICE

Dominique Grenier

Patricia Hudson

Direction des risques biologiques, Institut national de santé publique du Québec

Geneviève Soucy

Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES TABLEAUX	IV
LISTE DES FIGURES	V
LISTE DES SIGLES ET ACRONYMES	VI
FAITS SAILLANTS	1
CONTEXTE	3
1 FARDEAU DES INFECTIONS À PNEUMOCOQUE	5
1.1 Infections invasives à pneumocoque (IIP).....	5
1.2 Pneumonies à pneumocoque.....	7
1.3 Otites moyennes aiguës	8
2 CARACTÉRISTIQUES DES VACCINS	9
2.1 Composition.....	9
2.2 Immunogénicité.....	9
2.3 Efficacité.....	12
2.4 Innocuité.....	14
2.5 Coadministration	15
2.6 Administration séquentielle d'un vaccin conjugué et d'un vaccin polysaccharidique	15
3 CONSIDÉRATIONS ÉCONOMIQUES	17
3.1 Coût-efficacité de différents calendriers de vaccination	17
3.2 Impact budgétaire de différents calendriers.....	18
4 ACCEPTABILITÉ DES VACCINS	20
5 CONFORMITÉ DU PROGRAMME	21
6 CONSIDÉRATIONS ÉTHIQUES	22
7 ÉVALUATION ET QUESTIONS DE RECHERCHE	23
8 STRATÉGIES D'IMPLANTATION	24
8.1 Dynamique de l'immunité collective et du remplacement.....	24
8.2 Séquence d'introduction	24
8.3 Disponibilités des vaccins.....	26
8.4 Choix des vaccins.....	26
9 RECOMMANDATIONS	29
9.1 Recommandation générale	29
9.2 Recommandations spécifiques pour les enfants.....	29

9.3	Recommandations spécifiques pour les adultes	30
10	CONCLUSIONS.....	31
11	RÉFÉRENCES.....	32
ANNEXE 1	LISTE DES CONDITIONS ASSOCIÉES À UN RISQUE ÉLEVÉ D'INFECTIONS INVASIVES À PNEUMOCOQUE	38

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Distribution des sérotypes identifiés par culture parmi les infections invasives à pneumocoque en fonction de la couverture des différents vaccins et du groupe d'âge durant la période 2015-2019, au Québec (source : LSPQ).....	6
Tableau 2	Composition des vaccins pneumococciques autorisés au Canada incluant la dose unitaire de polysaccharide en µg pour chacune des composantes.....	11
Tableau 3	Compositions détaillées des VPC-15 et VPC-20.....	11
Tableau 4	Résultats des études d'immunogénicité comparant, respectivement, le VPC-15 et le VPC-20 avec le VPC-13 chez des adultes n'ayant pas été vaccinés préalablement avec un vaccin pneumococcique. Seuls les résultats pour les antigènes communs sont présentés	12
Tableau 5	Titres moyens géométriques (TMG) de l'activité opsonophagocytaire (OPA) avant et un mois après l'administration du VPS-23 chez des adultes vaccinés avec le VPC-13.....	16
Tableau 6	Montants nécessaires (en millions \$) pour l'achat de vaccins pneumococciques 15 ou 20-valent pour un programme de vaccination des adultes âgés de 65 ans et plus en fonction de la couverture vaccinale et du prix du vaccin.	19
Tableau 7	Avantages et désavantages de trois stratégies d'introduction des nouveaux vaccins pneumococciques conjugués.....	28

LISTE DES FIGURES

Figure S1	Nombre de cas déclarés et taux d'incidence (TI) brut et standardisé pour l'âge d'infections invasives à pneumocoque, province de Québec, 2001-2020	39
Figure S2	Taux par 100 000 personnes-années des hospitalisations pour pneumonie en diagnostic principal selon l'âge (source : MED-ÉCHO, année 2014-2015).....	39
Figure S3	Taux d'incidence (TI) bruts d'infections invasives à pneumocoque par groupe d'âge, province de Québec, 2001-2020	40
Figure S4	Répartition des souches isolées selon leur appartenance aux différents vaccins, enfants âgés de moins de 5 ans (ensemble des laboratoires du Québec, 2005-2020)	40
Figure S5	Répartition des souches isolées selon leur appartenance aux différents vaccins, personnes âgées de 5 ans et plus Laboratoires sentinelles, 2001-2020	41

LISTE DES SIGLES ET ACRONYMES

ACIP	<i>Advisory Committee on Immunization Practices</i>
CIQ	Comité sur l'immunisation du Québec
CCNI	Comité consultatif national de l'immunisation
IAM	Infarctus aigu du myocarde
IC95 %	Intervalle de confiance à 95 %
INSPQ	Institut national de santé publique du Québec
IIP	Infections invasives à pneumocoque
LSPQ	Laboratoire de santé publique du Québec
MADO	Maladies à déclaration obligatoire
MPOC	Maladie pulmonaire obstructive chronique
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux
OPA	Activité opsonophagocytaire
p.-a	Personnes-années
QALY	<i>Quality-adjusted life year</i>
RSS	Région sociosanitaire
TAAN	Test d'amplification des acides nucléiques
TI	Taux d'incidence
TMG	Titres moyens géométriques
VPC	Vaccin pneumococcique conjugué
VPC-7	Vaccin pneumococcique conjugué 7-valent
VPC-10	Vaccin pneumococcique conjugué 10-valent
VPC-13	Vaccin pneumococcique conjugué 13-valent
VPC-15	Vaccin pneumococcique conjugué 15-valent
VPC-20	Vaccin pneumococcique conjugué 20-valent
VPC-21	Vaccin pneumococcique conjugué 21-valent
VPP-23	Vaccin polysaccharidique contre le pneumocoque 23-valent

FAITS SAILLANTS

Contexte

- En 2022, deux nouveaux vaccins conjugués contre le pneumocoque ont été homologués pour une utilisation chez les adultes : un vaccin 15-valent (VPC-15; Vaxneuvance®, Merck) et un autre 20-valent (VPC-20; Prevnar 20®, Pfizer). Le VPC-15 a également été autorisé chez les enfants à partir de l'âge de 6 semaines. Ces produits s'ajoutent aux vaccins conjugués actuellement utilisés, soit les vaccins 10-valent (VPC-10; Synflorix®, GlaxoSmithKline) et 13-valent (VPC-13; Prevnar 13®, Pfizer).
- L'objectif de cet avis scientifique est de formuler des recommandations sur l'utilisation de ces nouveaux vaccins conjugués chez les enfants et les adultes.

Recommandation générale

- Compte tenu de la protection indirecte conférée aux adultes par un programme de vaccination contre le pneumocoque chez les enfants, le Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) recommande de prioriser un programme avec les nouveaux vaccins pneumococciques, VPC-15 ou VPC-20, chez les jeunes enfants par rapport à leur utilisation dans un programme adulte.

Faits saillants des recommandations pour les enfants

- Un programme de vaccination avec le VPC-15 seul pourrait être initié rapidement étant donné l'homologation de ce produit à partir de l'âge de 6 semaines. Un tel programme ajouterait notamment une protection contre les sérotypes 22F et 33F qui représentent 23 % des sérotypes en circulation chez les enfants âgés de moins de 5 ans.
- Le CIQ recommande d'utiliser le VPC-15 si un contrat peut être négocié à court terme et que la différence de prix par rapport au calendrier actuel est raisonnable. Si cela n'est pas possible, l'alternative consisterait à conserver le calendrier mixte VPC-10 + VPC-13 actuel jusqu'à l'autorisation pédiatrique du VPC-20 et une éventuelle évaluation positive de ce dernier.
- Puisque l'autorisation pédiatrique du VPC-20 est envisageable dès 2023, il conviendrait de négocier des contrats à court terme pour l'utilisation du VPC15 chez les enfants ou pour le maintien du calendrier mixte VPC-10 + VPC-13.
- Le CIQ ne recommande pas de programme de rattrapage avec le VPC-15 ou le VPC-20 pour les enfants ayant déjà débuté leur vaccination avec le VPC-10 ou le VPC-13.

Faits saillants des recommandations pour les adultes

- Le CIQ recommande d'envisager l'implantation d'un programme de vaccination avec le VPC-20 seul ou le VPC-15 associé au vaccin polysaccharidique 23-valent (VPS-23; Pneumovax®, Merck) pour les adultes de 65 ans et plus et les adultes de 50 à 64 ans avec un facteur de risque tel que défini dans le Protocole d'immunisation du Québec. Dans l'intérim, l'offre du VPS-23 devrait être maintenue.
- Dès maintenant, l'utilisation du VPC-20 seul ou du VPC-15 associé au VPS-23 devrait être encouragée pour les adultes qui veulent se protéger. Le CIQ croit préférable de favoriser l'utilisation du VPC-20 qui couvre davantage de sérotypes et pour lequel l'administration subséquente du VPS-23 n'est pas nécessaire.
- Pour les personnes immunodéprimées ou ayant une asplénie anatomique ou fonctionnelle, les recommandations déjà émises concernant les nouveaux vaccins conjugués devraient s'appliquer.
- Afin d'améliorer l'ampleur de la réponse immunitaire contre les pneumocoques, le CIQ recommande un intervalle d'au moins six mois entre l'administration de tout VPC et le VPS-23.
- Pour les adultes qui ont déjà reçu le VPC-13 ou le VPS-23 dans le passé, le CIQ recommande un délai d'au moins un an avant d'administrer le VPC-15 ou le VPC-20. Lorsque le VPC-15 est utilisé, il n'est pas nécessaire d'administrer une dose subséquente de VPS-23 si un tel vaccin polysaccharidique a déjà été reçu dans le passé.

CONTEXTE

Depuis 1993, le vaccin pneumococcique polysaccharidique 23-valent (VPS-23) est recommandé pour les personnes âgées de deux ans ou plus ayant un risque élevé d'infection invasive à pneumocoque (IIP). En 2000, la recommandation a été étendue à toutes les personnes âgées de 65 ans et plus.

Le premier vaccin pneumococcique conjugué 7-valent (VPC-7; Prevnar®, Pfizer) a été autorisé au Canada en 2002 et a été rapidement offert aux enfants à haut risque, incluant ceux qui résident dans la région sociosanitaire du Nunavik (RSS17) et celle des Terres-Cries-de-la-Baie-James (RSS18).

En décembre 2004, le VPC-7 a été offert à tous les nouveau-nés du Québec avec un calendrier vaccinal à 3 doses (2, 4 et 12 mois), le calendrier à 4 doses (2, 4, 6 et 12 mois) étant conservé pour les enfants à haut risque. À ce moment, un rattrapage a été offert à tous les enfants âgés de moins de cinq ans avec un nombre de doses adapté à l'âge.

En 2009, le vaccin conjugué 10-valent (VPC-10; Synflorix®, GlaxoSmithKline) a remplacé le VPC-7 et, en 2011, ce dernier a été remplacé par le VPC-13 (Prevnar 13®, Pfizer) sans qu'un rattrapage soit réalisé dans les deux cas.

En 2018, le VPC-10 a de nouveau été utilisé. Finalement, en 2020, un calendrier mixte comportant 2 doses primaires de VPC-10 suivies d'une dose de rappel avec le VPC-13 a été mis en place.

En 2022, deux nouveaux vaccins conjugués ont été homologués pour une utilisation chez les adultes âgés de 18 ans et plus au Canada : un vaccin 15-valent (VPC-15; Vaxneuvance®, Merck) et un autre 20-valent (VPC-20; Prevnar 20®, Pfizer). Le VPC-15 a également été autorisé chez les enfants à partir de l'âge de 6 semaines pour des calendriers comportant 2+1 ou 3+1 doses. Une telle autorisation pourrait survenir pour le VPC-20 durant l'année 2023.

Par ailleurs, un nouveau vaccin conjugué 21-valent (VPC-21; V116, Merck) est en cours de développement et sa composition est spécifiquement orientée vers les populations adultes qui bénéficient d'une immunité de groupe générée par l'utilisation de vaccins conjugués chez les enfants. Ce dernier vaccin pourrait arriver sur le marché canadien en 2025-2026.

Dans un tel contexte, le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) a invité le Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) à émettre un avis concernant l'utilisation de ces nouveaux vaccins. Il est établi que l'utilisation des vaccins pneumococciques conjugués chez les enfants a des impacts majeurs sur l'épidémiologie des infections à pneumocoque chez les adultes. De ce fait, il apparaît préférable de rédiger un seul avis comportant une importante section sur les options stratégiques relatives à une introduction simultanée ou échelonnée de l'un et/ou l'autre des deux vaccins.

Le présent avis présentera les éléments inclus dans le cadre d'analyse proposé par Erickson et collaborateurs en 2005(1) : le fardeau de la maladie, les caractéristiques des vaccins incluant leur immunogénicité, leur efficacité et leur innocuité, les aspects économiques, l'acceptabilité de la vaccination, la conformité des programmes, l'évaluation et les questions de recherche, les considérations éthiques, et enfin, une discussion des différents scénarios d'implantation et les recommandations.

Il est à noter que le CIQ a déjà émis un avis relatif à l'utilisation des VPC-15 et VPC-20 chez les personnes immunodéprimées et celles ayant une asplénie anatomique ou fonctionnelle(2).

1 FARDEAU DES INFECTIONS À PNEUMOCOQUE

Les infections invasives à pneumocoques (IIP), les pneumonies pneumococques non bactériémiques et les otites constituent l'essentiel du fardeau en termes de morbidité, de mortalité et de coût pour le service de santé(3).

1.1 Infections invasives à pneumocoque (IIP)

Des informations détaillées sur l'épidémiologie des IIP au Québec se retrouvent dans les rapports de surveillance(4–6). Les principaux constats sont les suivants :

- i. Le taux d'incidence des IIP standardisé pour l'âge dans l'ensemble de la population a oscillé entre 9 et 13/100 000 personnes-années (p.-a) au cours de la période 2001-2019. L'évolution de ce taux, qui tient compte du vieillissement de la population, indique une faible tendance à la baisse (figure S1 en annexe).
- ii. L'incidence des IIP en fonction de l'âge suit une courbe en U avec un taux élevé chez les enfants âgés d'un an, minimal entre 16 et 25 ans et qui remonte de manière curvilinéaire par la suite (figure S2 en annexe).
- iii. Chez les enfants âgés de moins de cinq ans, l'introduction des vaccins pneumococques conjugués s'est traduite par une diminution de l'incidence qui est passée de 70/100 000 p.-a en 2001 à 15/100 000 p.-a en 2019, alors que chez les adultes âgés de 65 ans et plus, une telle tendance à la baisse n'était pas observée (figure S3 en annexe).
- iv. L'introduction séquentielle du VPC-7, du VPC-10 et du VPC-13 pour la vaccination des enfants s'est traduite par une raréfaction progressive des sérotypes couverts par ces vaccins dans l'ensemble de la population avec un remplacement par des sérotypes non couverts par ces mêmes vaccins. Le remplacement par des souches non couvertes par les vaccins pédiatriques a été beaucoup plus marqué chez les adultes que chez les enfants (figures S4 et S5 en annexe).
- v. La distribution des sérotypes identifiés chez les enfants de moins de 5 ans, dans le groupe âgé de 5 à 64 ans et chez les personnes âgées de 65 ans et plus durant la période 2015-2019 figure dans le tableau 1. Durant cette période, les sérotypes vaccinaux les plus fréquents ont été les sérotypes 3, 19A et 22F (qui sont couverts par le VPC-15, le VPC-20 et le VPS-23). Il est à noter que beaucoup des IPP de sérotype 3 sont des empyèmes diagnostiqués par un test d'amplification des acides nucléiques (TAAN). Les souches additionnelles couvertes par le VPC-15 représentent 23 % des cas chez les enfants âgés de moins de 5 ans et 15 % chez les 65 ans et plus. La proportion de souches couvertes par le VPC-20 qui ne sont pas couvertes par le VPC-15 est de 23 % chez les moins de cinq ans et de 13 % chez les 65 ans et plus. Chez les 65 ans et plus, la proportion de souches couvertes par le VPC-20 est de 56 %, alors qu'elle est de 64 % pour le VPS-23.

- vi. Les décès sont rares chez les enfants avec 12 issues fatales enregistrées parmi 613 cas d'IIP survenus de 2009 à 2016 chez des enfants âgés de 2 mois à 4 ans au Québec (2 %), alors que la létalité atteignait 14 % dans une étude chez des adultes hospitalisés pour IIP au Canada, avec une augmentation en fonction de l'âge(7).
- vii. Des données montrent que les mesures de distanciation sociale et de protection individuelle, incluant le port du masque se sont traduites par une forte diminution de l'incidence des IIP à partir de mars 2020, plus marquée chez les adultes que chez les enfants(8).
- viii. Une éclosion importante d'infections par le virus respiratoire syncytial (VRS) a été observée chez les enfants durant la période comprise entre juillet et décembre 2021 et a été suivie d'une recrudescence des IIP, principalement causées par des souches de sérotype 19A et 19F, alors que ce phénomène n'a pas été observé chez les adultes(9). En 2021, 77 cas d'IIP ont été rapportés chez des enfants âgés de moins de 5 ans, incluant 65 cas identifiés par culture (dont 17 cas de sérotype 19A) et 12 par TAAN (dont 4 cas de sérotype 3). En comparaison, une moyenne de 69 cas avait été enregistrée par année durant la période 2015-2019.

Tableau 1 Distribution des sérotypes identifiés par culture parmi les infections invasives à pneumocoque en fonction de la couverture des différents vaccins et du groupe d'âge durant la période 2015-2019, au Québec (source : LSPQ)

Sérotypes	Tous hôpitaux		Hôpitaux sentinelles					
	0- < 5 ans		5-64 ans		65 ans+		Tous âges	
	n	%	n	%	n	%	n	%
19A	27	10 %	48	7 %	52	7 %	110	7 %
3	16	6 %	78	12 %	78	11 %	167	11 %
VPC-13	49	19 %	239	36 %	192	27 %	456	30 %
VPC-15 non VPC-13	59	23 %	97	14 %	107	15 %	235	16 %
VPC-15	108	42 %	336	50 %	299	43 %	691	46 %
VPC-20 non VPC-13	118	46 %	191	28 %	201	29 %	462	30 %
VPC-20 non VPC-15	59	23 %	94	14 %	94	13 %	227	15 %
VPC-20	164	64 %	430	64 %	393	56 %	918	61 %
VPS-23 non VPC-15	123	48 %	163	24 %	154	22 %	358	24 %
VPS-23 non VPC-20	5	2 %	69	10 %	60	9 %	131	9 %
VPS-23 (6A exclus)	168	65 %	497	74 %	450	64 %	1044	69 %
Autres non inclus dans un vaccin	86	33 %	172	26 %	249	35 %	467	31 %
Tous sérotypes	258	100 %	671	100 %	702	100 %	1516	100 %

Advenant une suspension prolongée, voire définitive, des mesures populationnelles non pharmacologiques destinées à contrôler la COVID-19 au Québec, on peut faire l'hypothèse que l'épidémiologie des infections à pneumocoque reviendra à ce qu'elle avait été en 2015-2019. Le maintien d'une surveillance active permettra de confirmer ou d'infirmer cette hypothèse. Au Royaume-Uni, l'incidence des IIP chez les enfants qui avait diminué en 2020 est maintenant revenue et a même dépassé le niveau prépandémique(10).

1.2 Pneumonies à pneumocoque

L'analyse des données du fichier MED-ÉCHO montre que la fréquence des hospitalisations ayant un code diagnostique de pneumonie en cause principale dans l'ensemble de la population du Québec est passée de 227/100 000 personnes-années en 2000-2004 à 235/100 000 personnes-années en 2010-2014(4). Il est toutefois difficile d'identifier les raisons de cette tendance qui pourrait être expliquée par le vieillissement de la population, par des changements dans l'épidémiologie des infections virales, par des changements dans les pratiques de codage, dans les critères cliniques d'hospitalisation, dans les traitements ambulatoires, ou encore dans la vaccination contre l'influenza et/ou contre le pneumocoque.

La fréquence des pneumonies en fonction de l'âge suit une courbe en U avec des taux élevés chez les jeunes enfants et plus encore chez les adultes très âgés(3). En 2014, le taux d'incidence observé dans le fichier MED-ÉCHO chez les 65 ans à 74 ans était de 305/100 000, alors qu'il était de 533/100 000 p.-a chez les 0-5 ans. Chez ces derniers, on observe un pic d'incidence à l'âge de 1 an (957/100 000). Le groupe des 10 à 29 ans a les taux les plus faibles, oscillant autour de 20/100 000. Dans le groupe des 80 ans et plus, le taux d'incidence était de 811/100 000, avec une augmentation de l'incidence avec l'âge, atteignant un maximum pour le groupe des 90 ans et plus.

Dans une étude multicentrique réalisée chez des adultes hospitalisés pour pneumonie au Canada de 2010 à 2017 et utilisant plusieurs méthodes diagnostiques, la proportion de cas attribuables au *Streptococcus pneumoniae* a été estimée à 14 %(11). Il est possible que cette proportion soit sous-estimée vu le manque de sensibilité des tests diagnostiques disponibles. Des pneumonies pneumococciques, 64 % étaient non bactériémiques. L'évolution des sérotypes causant les pneumonies non invasives suivait les tendances observées pour les infections invasives. Dans cette étude, la mortalité à 30 jours pour les pneumonies pneumococciques hospitalisées était de 4 % dans le groupe âgé de 16 à 49 ans, de 5 % dans le groupe âgé de 50 à 64 ans et de 10 % chez les 65 ans et plus.

1.3 Otites moyennes aiguës

Nous ne disposons pas au Canada de données précises sur l'étiologie des otites. Leur fardeau a été estimé à l'aide des bases de données administratives au Manitoba et au Québec, au cours des années précédant l'utilisation des vaccins conjugués(12) avec l'hypothèse que 19 % des otites étaient causées par le *Streptococcus pneumoniae*. Dans la population âgée entre 6 mois et 5 ans, la fréquence des consultations médicales pour otites de toutes causes était de 648/1 000 p.-a, ce qui correspondrait à un taux de 123/1000 p.-a pour les otites attribuables au pneumocoque.

Dans le même groupe d'âge, la fréquence des myringotomies avec placement de tube de ventilation était de 13/1000 p.-a. Une analyse des demandes de remboursement faites par les médecins auprès de la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ) pour des enfants âgés de 3 à 23 mois avec un diagnostic d'otite a mis en évidence une diminution progressive de leur fréquence de 2000 à 2007 et une stabilisation par la suite jusqu'en 2014, ce qui ne plaide pas en faveur d'un impact majeur des vaccins pneumococciques conjugués sur cette issue(13).

2 CARACTÉRISTIQUES DES VACCINS

2.1 Composition

La composition des différents vaccins pneumococciques autorisés au Canada figure dans le tableau 2 et plus de détails concernant le VPC-15 et le VPC-20 sont présentés dans le tableau 3. On remarque une augmentation de la dose unitaire de polysaccharide dans le VPC-21 dans le but de maintenir l'intensité des réponses immunitaires sériques malgré l'augmentation du nombre de composantes.

2.2 Immunogénicité

VPC-15

Le VPC-15 a reçu une autorisation de mise en marché au Canada pour les personnes âgées de 6 semaines et plus en fonction de données d'immunogénicité issues d'une série d'études cliniques réalisées dans différentes populations, incluant des enfants et des adultes ainsi que des personnes atteintes d'affections médicales sous-jacentes stables (par ex. : diabète, troubles rénaux, maladie cardiaque chronique, maladie hépatique chronique, maladie pulmonaire chronique, y compris l'asthme) ou ayant des facteurs de risques comportementaux (par ex. : consommation de tabac, consommation accrue d'alcool) qui accroissent le risque de maladie pneumococcique(14).

Chez les adultes, les réponses sérologiques à la suite de l'administration d'une dose de VPC-15 ont été satisfaisantes pour l'ensemble des 15 sérotypes et le critère de non-infériorité par rapport au VPC-13 pour les sérotypes communs a été atteint. De manière générale toutefois, le VPC-15 semble être légèrement moins immunogène que le VPC-13. Dans un essai randomisé chez des adultes âgés de 50 à 92 ans, les titres OPA étaient comparables entre le VPC-15 et le VPC-13 pour 4 des 13 sérotypes communs (6A, 18C, 19F, 23F), statistiquement inférieurs avec le VPC-15 pour 7 sérotypes (1, 4, 5, 7F, 9V, 14, 19A), alors que pour les sérotypes 6B et 3, les réponses avec le VPC-15 étaient statistiquement supérieures à celles observées avec le VPC-13 (tableau 4)(15). Douze mois après l'administration du VPC-15, on observait une baisse des titres en anticorps. Cependant, ceux-ci restaient supérieurs à ceux mesurés au départ(16).

Chez l'enfant, nous disposons de 2 études non encore publiées dans une revue scientifique avec révision par les pairs et ayant comparé les réponses obtenues avec 2+1 doses de VPC-15 et 2+1 doses de VPC-13(17,18). Les résultats montrent des réponses équivalentes pour les 13 sérotypes communs et une réponse satisfaisante pour les 2 antigènes propres au VPC-15, soit le 22F et 33F. Nous disposons aussi des résultats d'une étude d'interchangeabilité du VPC-13 et du VPC-15 chez des enfants avec un calendrier comportant 3+1 doses. Les résultats indiquent que les réponses sont équivalentes pour les antigènes communs lorsque le VPC-15 prend le relais du VPC13(19).

VPC-20

Le VPC-20 a reçu une autorisation de mise en marché au Canada pour les personnes âgées de 18 ans et plus en fonction de données d'immunogénicité issues de 3 études réalisées dans différentes populations adultes(20). Le principal essai randomisé de phase 3 réalisé chez des adultes n'ayant pas été préalablement vaccinés a comparé les réponses obtenues avec le VPC-20, le VPC-13 et le VPS-23(21).

Le critère de non-infériorité a été atteint pour les antigènes communs au VPC-20, au VPC-13 et au VPS-23. Toutefois, les titres OPA chez les personnes ayant reçu le VPC-20 étaient systématiquement inférieurs à ceux mesurés chez les personnes ayant reçu le VPC-13; la différence étant statistiquement significative pour 11 des 13 antigènes communs (tableau 4). Comparativement au VPS-23, les réponses pour les 7 antigènes ne figurant pas dans le VPC-13 étaient statistiquement plus élevées pour 6 sérotypes (10A, 11A, 12F, 15F, 22F, 33F) et statistiquement moindre pour le sérotype 8. Le VPC-20 contient le polysaccharide 15B qui est chimiquement très proche du 15C mais pas du 15A.

Une étude a montré que des adultes vaccinés avec le VPC-20 développaient des anticorps dirigés contre le 15B et contre le 15C mais avec des titres 10 fois moindres contre le dernier, alors qu'il n'y avait aucune réponse substantielle contre le 15A(22). Nous disposons de résultats publiés d'un essai randomisé ayant comparé les réponses dans un groupe de jeunes enfants (n = 232) vaccinés avec le VPC-20 à 2, 4, 6 et 12 mois ou avec le VPC-13 (n = 228) aux mêmes âges(23). Une bonne réponse a été observée pour l'ensemble des sérotypes figurant dans le VPC-20 mais les titres OPA mesurés un mois après la dose 3 et un mois après la dose 4 étaient systématiquement inférieurs aux titres mesurés dans le groupe VPC-13 pour les 13 antigènes communs. D'autres études sont en cours incluant un calendrier 2+1 plutôt que 3+1.

VPC-15 versus VPC-20

Une comparaison des résultats des études d'immunogénicité du VPC-15 et du VPC-20 chez des adultes a été faite en prenant les ratios des réponses avec le VPC-13 comme référence(24). Les réponses en ce qui concerne le test fonctionnel d'opsonophagocytose (OPA) se sont révélées équivalents pour 6 sérotypes (1, 4, 5,7F, 9V, 14) et étaient statistiquement supérieures avec le VPC-15 pour 7 sérotypes (3, 6A, 6B, 18C, 19A, 19F, 23F). La signification clinique de telles différences n'est pas établie.

VPC-21

Le VPC-21 (V116) a été comparé au VPS-23 dans le cadre d'un essai de phase 2 chez des adultes âgés de 50 à 88 ans (254 participants pour chaque groupe)(25). Les titres OPA atteints 30 jours après une dose de vaccin étaient comparables pour 7 des sérotypes communs (3, 7F, 8, 9N, 10A, 19A, 33F), plus élevés dans le groupe ayant reçu le VPC-21 pour 5 des sérotypes communs (11A, 12F, 17F, 20 et 22F) et pour les 9 sérotypes propres au VPC-21. D'autres études sont en cours et planifiées dans des populations adultes, incluant des comparaisons avec le VPC-13.

Tableau 2 Composition des vaccins pneumococciques autorisés au Canada incluant la dose unitaire de polysaccharide en µg pour chacune des composantes

Vaccin	Protéine de conjugaison	1	2	3	4	5	6A	6B	7F	8	9V	9N	10A	11A	12F	14	15A	15B	15C	16F	17F	18C	19A	19F	20	22F	23A	23B	23F	24F	31	33F	35B		
VCP-7	CRM197				2			4			2					2						2		2					2						
VPC-10	Protéine D*	1			3	1		1	1		1					1						3*		3*					1						
VPC-13	CRM197	2,2		2,2	2,2	2,2	2,2	4,4	2,2		2,2					2,2						2,2	2,2	2,2					2,2						
VPC-15	CRM197	2		2	2	2	2	4	2		2					2						2	2	2		2			2				2		
VPC-20	CRM197	2,2		2,2	2,2	2,2	2,2	4,4	2,2	2,2	2,2		2,2	2,2	2,2	2,2		2,2				2,2	2,2	2,2		2,2			2,2				2,2		
VPC-21	CRM197			4			4		4	4		4	4	4	4		4		4	4	4		4		4	4	4	4		4	4	4	4	4	
VPS-23	-	25	25	25	25	25		25	25	25	25	25	25	25	25	25		25				25	25	25	25	25	25			25				25	

* Anatoxine tétanique pour le sérotype 18C et anatoxine diphtérique pour le sérotype 19F.

Tableau 3 Compositions détaillées des VPC-15 et VPC-20

VPC-15	VPC-20
<p>Suspension injectable commercialisée sous la forme de seringues préremplies à dose unique de 0,5 ml. Il est offert en emballages de 1 ou de 10 seringues préremplies, avec ou sans aiguilles. Le capuchon et le butoir du piston de la seringue préremplie ne contiennent pas de latex.</p> <p>Chaque dose de 0,5 ml contient en tout 32 µg de polysaccharides pneumococciques (2,0 µg de chacun des polysaccharides des sérotypes 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F et 33F, et 4,0 µg de polysaccharides du sérotype 6B) conjugués à 30 µg de protéine porteuse CRM197. Chaque dose de 0,5 mL contient 125 µg d'aluminium (sous forme d'adjuvant de phosphate d'aluminium), 20 mmol de L-histidine, 1 mg de polysorbate 20, 150 mmol de chlorure de sodium et de l'eau pour injection. Vaxneuvance® ne contient pas d'agent de conservation.</p>	<p>Suspension blanche homogène pour injection intramusculaire présentée dans une seringue unidose préremplie. Le vaccin est offert en boîtes de 1 seringue unidose préremplie ou de 10 seringues unidoses préremplies, sans aiguilles. Le capuchon et l'embout du piston de la seringue préremplie ne contiennent pas de latex de caoutchouc naturel.</p> <p>Chaque dose de 0,5 ml est formulée de manière à contenir environ 2,2 µg de saccharide pour chacun des sérotypes 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F et 33F, 4,4 µg de saccharide pour le sérotype 6B, 51 µg de protéine vectrice CRM197, 100 µg de polysorbate 80, 295 µg d'acide succinique, 4,4 mg de chlorure de sodium et 125 µg d'aluminium sous forme de phosphate, à titre d'adjuvant.</p>
Source : Merck, 2022(14)	Source : Pfizer, 2022(20)

Tableau 4 Résultats des études d'immunogénicité comparant, respectivement, le VPC-15 et le VPC-20 avec le VPC-13 chez des adultes n'ayant pas été vaccinés préalablement avec un vaccin pneumococcique. Seuls les résultats pour les antigènes communs sont présentés

Source	Platt et coll., 2022(15)			Essink <i>et al.</i> , 2022(21)		
Sérotype	OPA VPC-15	OPA VPC-13	RATIO VPC-15/VPC-13	OPA VPC-20	OPA VPC-13	RATIO VPC-20/VPC-13
1	256,3	322,6	0,79	123	154	0,80
3	216,2	135,1	1,60	41	48	0,85
4	1 125,6	1 661,6	0,68	509	627	0,81
5	447,3	563,5	0,79	92	110	0,84
6A	5 407,2	5 424,5	1,00	889	1 165	0,76
6B	4 011,7	3 258,2	1,23	1 115	1 341	0,83
7F	4 617,3	5 880,6	0,79	969	1 129	0,86
9V	1 817,3	2 232,9	0,81	1 456	1 568	0,93
14	1 999,3	2 656,7	0,75	747	747	1,00
18C	2 757,7	2 583,7	1,07	1253	1 482	0,85
19A	3 194,3	3 979,8	0,80	518	645	0,80
19F	1 695,1	1 917,8	0,88	266	333	0,80
23F	2 045,4	1 740,4	1,18	277	335	0,83

OPA : activité opsonophagocytaire.

2.3 Efficacité

Comme le calendrier mixte 2 VPC-10 + 1 VPC-13 et le calendrier 2+1 VPC-13 font partie des options pour la vaccination des enfants, il est utile de présenter certaines données quant à l'efficacité relative de ces 2 vaccins. Il est bien établi qu'un calendrier utilisant le VPC-13 offre une meilleure protection contre les IIP causées par le sérotype 19A qu'un calendrier utilisant le VPC-10, qui n'offre qu'une protection croisée contre ce sérotype induite par le sérotype 19F. Dans une étude multicentrique européenne, l'efficacité combinée des calendriers VPC-13 (≥ 1 dose) contre les IIP causées par le 19A était de 83,2 % et seulement de 32,5 % pour les calendriers utilisant le VPC10 (≥ 1 dose)(26).

Au Québec, en utilisant un devis de cohorte indirecte comparant la proportion de vaccinés parmi les cas d'IIP causés par des sérotypes vaccinaux ou non vaccinaux, la protection conférée par une dose ou plus de VPC-10 contre le sérotype 19A était de 67 % (IC95 % : 19 à 87), une valeur légèrement inférieure à celle de 73 % (IC95 % : 42 à 88) conférée par une dose ou plus de VPC-13(27). Il existait pour le VPC-13 une tendance à une diminution de la protection avec le temps, passant de 78 % (IC95 % : 48 à 90) moins de 12 mois après la dernière dose à 60 % (IC95 % : -15 à 86) 12 mois ou plus après la dernière dose. Il est également à noter que la fenêtre de

susceptibilité qui existe entre une deuxième dose donnée vers 4 mois et un rappel donné à 12-15 mois a été documentée pour un calendrier comportant 2+1 doses de VPC-13(28).

Le VPC-10 n'offre aucune protection contre les IIP de sérotype 3. Dans une méta-analyse, l'estimé de la protection à court terme contre les IIP de sérotype 3 conférée par différents calendriers utilisant le VPC-13 était de 63,5 % (IC95 % : 37,3 à 89,7)(29). Les données québécoises suggèrent que cette protection contre le sérotype 3 serait de courte durée, avec des données d'efficacité nulle plus d'un an après la dernière dose de VPC-13(30).

La seule étude ayant mesuré la protection conférée par un calendrier mixte comportant 2 doses de VPC-10 et une dose de VPC-13 a été réalisée au Québec (Deceuninck G., communication écrite). En utilisant la méthode de la cohorte indirecte, les estimés d'efficacité contre le sérotype 19A étaient les suivants : ≥ 2 doses (VPC-10 + VPC-13) = 91 % (IC95 % : 71 à 97), 3 doses (2 VPC-10+1 VPC-13) = 89 % (IC95 % : 61 à 97), 94 % (IC95 % : 75 à 99) moins de 12 mois après la dernière dose et 79 % (IC95 % : 2 à 96) 12 mois et plus après la dernière dose. Ces valeurs ne sont pas inférieures à celles observées pour le calendrier utilisant le VPC-13 seul : 73 % (IC95 % : 42 à 88) pour une dose ou plus, 71 % pour 2 doses ou plus, 79 % (IC95 % : 49 à 92) pour 3 doses ou plus, 78 % (IC95 % : 48 à 90) moins de 12 mois après la dernière dose et 60 % (IC95 % : - 16 à 86) 12 mois ou plus après la dernière dose.

Durant les années 2018-2022 (jusqu'au 1^{er} octobre), on a enregistré au Québec 32 cas d'IIP de sérotype 3 chez des enfants âgés de moins de 5 ans, incluant 6 cas avec un calendrier 2+1 VPC-13 et 5 cas avec un calendrier 2 VPC-10 + 1 VPC-13. Comparer les efficacités de ces 2 calendriers est difficile vu les petits nombres et les variations qui existent dans la durée de suivi de différentes cohortes de naissance.

Nous ne disposons pas encore de données sur l'efficacité clinique des VPC-15, VPC-20 et VPC-21. Comme ces vaccins ont été ou seront autorisés en fonction de leur immunogénicité comparée à celle du VPS-23 et du VPC-13, il est tentant de faire des prédictions en fonction de l'efficacité de ce dernier. Chez l'adulte, le VPC-13 a été testé dans un essai randomisé (étude CAPITA) et la protection conférée par une dose administrée à des personnes âgées de 65 ans et plus a été de 75 % (IC95 % : 41 à 91) contre les infections invasives et de 45 % (IC95 % : 22 à 63) contre les pneumonies non bactériémiques causées par des souches appartenant aux sérotypes vaccinaux(31). La protection s'est maintenue durant une période d'au moins 4 ans.

Une méta-analyse de 3 études incluant l'essai CAPITA a mesuré une protection de 53 % (IC95 % : 6 à 76) contre les hospitalisations pour une pneumonie attribuable à du pneumocoque de sérotype 3 chez des adultes(32). Il est toutefois possible que la protection réelle sur le terrain soit moindre. En effet, l'étude CAPITA a été réalisée aux Pays-Bas au sein d'une population en bonne santé dans laquelle l'incidence des IIP était particulièrement basse et un des critères d'exclusion était la présence d'une déficience immunitaire ou d'une immunodépression(31).

Dans une étude clinique de type cohorte menée auprès de vétérans aux États-Unis, la fréquence de pneumonies codées comme pneumococciques ou d'origine indéterminée a été mesurée en comparant 3 groupes : ceux ayant reçu le VPS-23, le VPC-13 ou les deux vaccins(33). La fréquence des pneumonies était la plus élevée dans le groupe immunisé avec le VPS-23 bien que ce vaccin couvre plus de sérotypes que le VPC-13. De manière inattendue, la fréquence des pneumonies était moindre dans le groupe immunisé avec le VPC-13 seul par rapport au groupe ayant reçu les 2 vaccins, avec un rapport des taux ajustés de l'ordre de 0,88. Bien que les taux aient été ajustés pour une série de variables de confusion, on ne peut exclure l'hypothèse d'une confusion résiduelle. Il n'en reste pas moins que ces résultats ne plaident pas en faveur du maintien d'une recommandation du VPS-23 chez les adultes alors que plusieurs vaccins conjugués comportant un nombre élevé de sérotypes sont disponibles.

En fonction des données d'immunogénicité décrites plus haut (tableau 4), il est à prévoir que la protection directe qui sera conférée aux enfants et aux adultes par le VPC-15 et le VPC-20 sera du même ordre de grandeur que celle conférée par le VPC-13 pour ce qui est des sérotypes communs. Il n'est pas certain que la meilleure réponse immunitaire observée pour le sérotype 3 avec le VPC-15 chez les adultes se traduise par un avantage clinique par rapport au VPC-13 ou au VPC-20.

La tendance à des réponses sérologiques moindres que pour le VPC-13 chez les enfants, tant avec le VPC-15 que le VPC-20, pourrait nuire à l'immunité de groupe puisque des titres en anticorps élevés sont nécessaires pour diminuer la prévalence du portage chez les enfants qui sont le réservoir de la transmission du pneumocoque dans la population(34).

Pour le VPC-21 destiné aux adultes, il est difficile de se prononcer actuellement puisque ce vaccin a été essentiellement comparé au VPS-23 en termes d'immunogénicité et non au VPC13(25). Il le sera dans des essais qui sont en cours.

2.4 Innocuité

Depuis leur mise en marché et l'administration de millions de doses, les vaccins pneumococciques conjugués ont démontré un profil d'innocuité particulièrement favorable(35,36). Les données dont nous disposons pour le VPC-15, le VPC-20 et le VPC-21 proviennent d'essais de phases 1/2/3(14,20,25). Les données sur l'innocuité du vaccin VPC-15 ont été recueillies chez des enfants âgés de 6 semaines ou plus qui ont reçu de façon concomitante d'autres vaccins de la petite enfance sans qu'il n'y ait de problème soulevé. Chez les adultes, les fréquences des réactions rapportées à la suite de l'administration des vaccins VPC-15 ou VPC-20 sont similaires à celles rapportées avec le vaccin VPC-13. Les réactions observées avec le vaccin VPC-21 chez des adultes sont similaires à celles observées avec le vaccin VPS-23. Aucune réaction grave n'a été imputée à ces trois vaccins durant les essais.

2.5 Coadministration

Le VPC-15 coadministré avec un vaccin influenza inactivé quadrivalent n'a pas entraîné de réponse considérée comme inférieure au seuil prédéterminé(37). Toutefois, pour une majorité des composantes, les titres OPA mesurés après une coadministration étaient inférieurs à ceux observés lors d'une administration séparée, avec une infériorité statistiquement significative pour les sérotypes 1, 5, 7F, 18C, 19A, 22F et 33F.

Chez l'enfant, les résultats de plusieurs études n'ont pas mis en évidence de perte substantielle d'immunogénicité lors de la coadministration du VPC-15 avec des vaccins dirigés contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite, l'hépatite A et B, l'*Haemophilus influenzae* de type b, la rougeole, la rubéole, les oreillons, la varicelle et le rotavirus(14).

Chez l'adulte, le VPC-20 coadministré avec un vaccin influenza inactivé quadrivalent a généré des titres OPA systématiquement plus faibles que lors d'une administration séparée, bien que le seuil de non-infériorité ait été respecté(38). Par contre, la coadministration du VPC-20 avec le vaccin BNT162b2 contre la COVID-19 n'a pas mis en évidence d'interférence substantielle(39).

Les résultats quant à la coadministration du VPC-15 ou du VPC-20 avec un vaccin influenza inactivé chez les adultes vont dans le sens d'une réponse immunitaire moindre que lors d'une administration séparée des vaccins. On sait, par ailleurs, que ces deux nouveaux vaccins pneumococciques sont moins immunogènes que le VPC-13, qui était lui-même moins immunogène que le VPC-7(40). Il apparaît malgré tout acceptable de coadministrer le VPC-15 ou le VPC-13 avec un vaccin influenza inactivé lorsque l'occasion se présente.

2.6 Administration séquentielle d'un vaccin conjugué et d'un vaccin polysaccharidique

L'administration d'un vaccin conjugué suivie d'un vaccin polysaccharidique avec un court intervalle pourrait limiter l'ampleur de la réponse immunitaire. Dans un essai randomisé, un groupe d'adultes âgés de 50 ans ou plus n'ayant jamais reçu de vaccin pneumococcique a reçu une dose de VPC-13 suivie d'une dose de VPS-23 huit semaines plus tard(41). Les titres géométriques moyens de l'activité opsonophagocytaire dirigée contre les 12 antigènes communs aux deux vaccins ont été mesurés juste avant l'administration du VPS-23 et un mois plus tard (tableau 5). De manière surprenante, une augmentation des titres n'a été constatée que pour 2 sérotypes (18C, 22F), aucun changement dans les titres pour 3 sérotypes (4, 9V, 19F) et une diminution des titres pour 7 sérotypes (1, 3, 5, 7F, 6B, 14, 19A). L'émoussement de la réponse était surtout marqué pour le sérotype 5 avec un ratio des titres avant/après VPS-23 de 0,57. Un tel phénomène n'a pas été constaté dans un autre bras de l'essai pour lequel le VPS-23 était administré 26 semaines après le VPC-13. Dans ce cas de figure, une augmentation des titres était observée pour l'ensemble des sérotypes communs avec des ratios compris entre 1,19

et 21,73. Une augmentation des titres en anticorps pour l'ensemble des 12 sérotypes communs a également été constatée dans un autre essai au cours duquel des adultes âgés de 50 ans et plus ont reçu une dose de VPC-15 suivie un an plus tard par une dose de VPS-23(16).

Tableau 5 Titres moyens géométriques (TMG) de l'activité opsonophagocytaire (OPA) avant et un mois après l'administration du VPS-23 chez des adultes vaccinés avec le VPC-13(41)

Sérotipe	VPC-13 + VPS-23, intervalle de 8 semaines			VPC-13 + VPS-23, intervalle de 26 semaines		
	OPA TMG pré-VPS-23	OPA TMG post-VPS-23	Ratio post/pré	OPA TMG pré-VPS-23	OPA TMG post-VPS-23	Ratio post/pré
1	100,7	81,7	0,81	18,9	43,4	2,30
3	52,8	43,4	0,82	9,2	32,8	3,57
4	1075,7	1 079,3	1,00	788,4	1 060,0	1,34
5	350,5	198,6	0,57	65,6	177,3	2,70
6A	3 945,3	4 439,1	1,13	1152,9	1 782,7	1,55
6B	2 154,2	1 956,9	0,91	1125,1	1 343,6	1,19
7F	3 830,5	2 250,8	0,59	770,7	1 248,4	1,62
9V	1 555,6	1 472,3	0,95	806,5	1 134,8	1,41
14	2 417,0	2 106,8	0,87	1373,9	1 963,3	1,43
18C	1 890,8	2 101,9	1,11	691,1	1 125,6	1,63
19A	2 102,3	1 785,8	0,85	806,3	1 256,1	1,56
19F	1 039,4	1 051,0	1,01	228,9	880,8	3,85
22F	116,4	1 766,3	15,17	45,2	982,1	21,73

3 CONSIDÉRATIONS ÉCONOMIQUES

3.1 Coût-efficacité de différents calendriers de vaccination

Une évaluation économique de l'utilisation du VPC-15 ou du VPC-20 chez les adultes a été réalisée par l'Agence de santé publique du Canada et les résultats seront bientôt publiés. Dans le modèle, la référence est une vaccination avec le VPS-23, tel que recommandé actuellement au Canada. Différents scénarios ont été considérés avec des analyses de sensibilité. Dans la plupart des simulations, une vaccination de routine avec le VPC-20 à l'âge de 65 ans était plus coût-efficace qu'une vaccination de routine avec le VPC-15, que ce dernier soit suivi ou non d'une dose de VPS-23. Une vaccination de routine avec le VPC-20 au lieu du VPS-23 à l'âge de 65 ans ne réduirait pas les coûts mais resterait, en fonction du prix de vente attendu du nouveau vaccin, en deçà d'un seuil de 25 000 \$/QALY pour une majorité des simulations.

Les analyses de sensibilité incluant une diminution uniforme de l'incidence des IIP sans remplacement, faisant suite à la vaccination des enfants, augmentaient la valeur des indices coût-efficacité mais ne modifient pas la hiérarchie entre les 2 vaccins. Toutefois, des scénarios comportant une diminution de l'incidence de certains sérotypes vaccinaux (c'est-à-dire les VPC-15-non VPC-13 ou VPC-20-non VPC-13) avec une augmentation d'autres sérotypes vaccinaux (c'est-à-dire les sérotypes 3, 19A et 19F plus résistants), ainsi qu'une augmentation de l'incidence des sérotypes non vaccinaux à la suite de l'utilisation du VPC-15 ou du VPC-20 chez les enfants n'ont pas été considérés. Il est établi que les principaux déterminants du coût-efficacité d'un programme de vaccination contre le pneumocoque sont les effets indirects qui combinent l'immunité de groupe et le remplacement(42).

Une autre évaluation économique a été réalisée dans le contexte des États-Unis(43). Les principales conclusions étaient les suivantes : (i) le VPC-20 administré à l'âge de 50 ou 65 ans serait coût-efficace dans la plupart des scénarios, (ii) le VPC-15 administré à l'âge de 50 ou 65 ans ne le serait que dans un nombre plus restreint de scénarios, (iii) ajouter le VPS-23 au VPC-15 ou au VPC-20 ne procurerait que des bénéfices modestes pour un coût élevé, (iv) si le VPC-20 était utilisé chez les enfants, il est probable que l'utilisation du VPC-20 chez les adultes ne serait plus aussi efficiente à long terme.

Il existe des preuves d'une association entre la survenue d'une pneumonie et une augmentation à court et long termes du risque de maladie cardiovasculaire(44). Une autre étude en Alberta a mis en évidence une surmortalité de toutes causes chez les personnes ayant fait une IIP avec un suivi de 4 ans en moyenne(45). Une méta-analyse récente d'études observationnelles a mis en évidence une association entre une vaccination avec un vaccin pneumococcique polysaccharidique et une diminution du risque de survenue d'un infarctus aigu du myocarde (IAM) et de décès(46). Connaissant le coût de prise en charge et du suivi des IAM, les décès et les séquelles associées à des pertes de qualité de vie, l'inclusion de cette hypothèse dans une

analyse économique entraînerait des résultats beaucoup plus favorables à une vaccination des adultes.

Nous ne disposons pas à ce jour d'évaluation économique indépendante ayant déterminé à partir de quels coûts marginaux un programme pédiatrique utilisant le VPC-13, le VPC-15 ou le VPC-20 serait le plus intéressant dans un contexte canadien.

3.2 Impact budgétaire de différents calendriers

Actuellement, le coût des vaccins nécessaires à la vaccination des enfants avec un calendrier mixte comportant du VPC-10 (2 ou 3 doses) et du VPC-13 (une dose) est d'environ 13 millions de dollars pour chaque cohorte d'environ 85 000 naissances. Le remplacement de ces vaccins par du VPC-15 ou du VPC-20, sans rattrapage, augmenterait la facture à 20 ou 25 millions pour un prix d'achat unitaire, respectivement, de 80 \$ ou 100 \$. Le coût additionnel se situerait donc entre 7 et 12 millions.

Chez les adultes, il faut distinguer la vaccination de routine d'une cohorte d'environ 130 000 personnes qui atteint chaque année l'âge de 65 ans, le rattrapage pour toute la population âgée de 65 ans et plus (1,75 million) et la vaccination des personnes âgées entre 18 et 64 ans qui ont un risque accru d'infections invasives à pneumocoque. Le tableau 6 détaille les coûts d'un programme de vaccination de routine des personnes qui atteignent l'âge de 65 ans en fonction d'une couverture vaccinale variant entre 40 % et 60 % et un coût unitaire du vaccin variant entre 60 \$ et 100 \$. La dépense annuelle serait comprise entre 3,2 et 7,8 millions de dollars.

La deuxième partie du tableau détaille le coût d'une offre de vaccination à toutes les personnes âgées de 65 ans et plus ayant ou non déjà reçu un vaccin pneumococcique. Le budget nécessaire pourrait varier entre 32 et 105 millions \$ et s'étaler sur une période comprise entre 2 et 5 ans en fonction de la vitesse du rattrapage. L'impact budgétaire de la vaccination des personnes à risque élevé âgées entre 18 et 64 ans n'a pas été estimé à ce jour. Il apparaît que les montants en jeu sont de loin supérieurs à ce qui est investi habituellement pour l'achat des doses de VPS-23 pour l'ensemble des besoins au Québec, soit environ 3,5 millions \$ par an (information communiquée par le MSSS).

Tableau 6 Montants nécessaires (en millions \$) pour l'achat de vaccins pneumococciques 15 ou 20-valent pour un programme de vaccination des adultes âgés de 65 ans et plus en fonction de la couverture vaccinale et du prix du vaccin.

Couverture vaccinale	Coût du vaccin par dose		
	60 \$	80 \$	100 \$
Vaccination de routine ¹			
40 %	1,6	2,1	2,5
50 %	2,0	2,6	3,3
60 %	2,3	3,1	3,9
Rattrapage ²			
30 %	31,5	42,0	52,5
40 %	42,0	46,0	70,0
50 %	52,5	70,0	87,5
60 %	63,0	84,0	105,0

¹ 130 000 personnes par an atteignant l'âge de 65 ans.

² 1,75 million de personnes.

4 ACCEPTABILITÉ DES VACCINS

Chez l'enfant, les vaccins pneumococciques conjugués ont été très bien acceptés depuis leur introduction dans le programme québécois de vaccination en 2004(47). Malgré plusieurs changements de vaccins, les couvertures (3 doses ou plus à l'âge de 2 ans) sont restées entre 93 % et 97 % dans les enquêtes(48). Il est prévisible que des couvertures élevées se maintiendront advenant l'introduction de nouveaux vaccins sans rattrapage.

Chez les adultes, par contre, les couvertures vaccinales sont toujours restées en deçà des objectifs. La dernière enquête montrait que chez les personnes ayant atteint l'âge de 65 ans en 2019, 38 % avaient été vaccinées contre le pneumocoque et ce pourcentage était de 60 % pour l'ensemble des personnes âgées de 65 ans et plus(49). Parmi les personnes âgées de 65 ans et plus vaccinées, 60 % avaient reçu leur vaccin depuis plus de 5 ans. Chez les personnes âgées entre 18 et 64 ans avec une maladie chronique, la proportion de personnes vaccinées n'était que de 29 %. Il existait un lien entre la vaccination contre le pneumocoque et la vaccination contre la grippe saisonnière. Le fait d'avoir reçu une recommandation émanant d'un professionnel de la santé avait un impact positif significatif sur la vaccination contre le pneumocoque chez les personnes ciblées par le programme.

Advenant le remplacement du VPS-23 par le VPC-15 ou le VPC-20 pour la vaccination des personnes à risque élevé d'infection à pneumocoque du fait de l'âge ou de la présence d'une condition médicale, il sera indispensable de mettre sur pied une campagne de promotion spécifique visant, à la fois, les professionnels de la santé et les personnes ciblées par la vaccination. Une telle campagne sera facilitée par le fait que les vaccins conjugués sont plus performants en termes de niveau et durée de protection que les vaccins polysaccharidiques. Obtenir une couverture vaccinale élevée dans la population adulte serait important, car on ne peut exclure l'hypothèse que la vaccination des enfants avec le VPC-15 ou le VPC-20 plutôt qu'avec les vaccins actuels se traduise par une augmentation de la circulation des sérotypes les moins sensibles aux anticorps vaccinaux.

5 CONFORMITÉ DU PROGRAMME

Aux États-Unis, le *Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)* recommande pour les adultes âgés de 65 ans et plus une dose de VPC-20 ou une dose de VPC-15 suivie d'une dose de VPS-23, les deux options étant coût-efficaces(50). La même recommandation existe pour les personnes âgées de 18 à 64 ans qui ont un risque élevé d'IIP.

La recommandation du CCNI pour la vaccination des adultes n'est pas encore disponible, mais l'orientation est une utilisation préférentielle du VPC-20 chez ces derniers. Ce comité n'a pas encore abordé les interactions possibles entre les programmes pour enfants et ceux pour adultes. Dans la majorité des autres pays, les comités d'experts n'ont pas encore formulé de recommandations sur l'utilisation des nouveaux vaccins pneumococciques conjugués.

6 CONSIDÉRATIONS ÉTHIQUES

Idéalement, offrir les vaccins les plus efficaces rapidement et simultanément au plus grand nombre de personnes ayant un risque élevé d'infection à pneumocoque serait conforme aux principes de bienfaisance, d'utilité et d'équité(51). Malheureusement, un tel scénario pourrait se buter à un obstacle budgétaire conduisant au report *sine die* de toute décision en ce sens.

De ce fait, il serait préférable d'opter pour une stratégie réaliste conduisant à une mise en œuvre progressive d'un programme complet et efficient sur un horizon de quatre à cinq années. Un programme visant les adultes n'aurait quasiment aucun impact sur le risque de maladie chez les enfants. Par contre, un programme visant les enfants aurait rapidement un impact dans l'ensemble de la population et se traduirait par une diminution progressive du risque d'infection causée par les sérotypes inclus dans les nouveaux vaccins et ne figurant pas dans le VPC-13. Une telle stratégie serait donc conforme au principe d'équité intergénérationnel selon lequel on doit tendre à l'égalité dans la répartition du bien-être entre les générations(52).

7 ÉVALUATION ET QUESTIONS DE RECHERCHE

Tout nouveau programme ou modification substantielle d'un programme se doit d'être évalué. Le Registre de vaccination du Québec, les enquêtes sur les couvertures vaccinales chez les enfants et les adultes, le Registre des maladies à déclaration obligatoire, le système de surveillance des infections invasives à pneumocoque par les laboratoires et le fichier MED-ÉCHO sur les hospitalisations sont des outils permettant de telles évaluations(4–6). Le raccordement de ces différentes sources de données devrait permettre une évaluation fine de l'incidence des IIP en fonction du sérotype, de l'âge et du statut vaccinal. De telles analyses devraient théoriquement permettre de dissocier chez les adultes ce qui est dû à la protection directe conférée par une vaccination récente de l'effet indirect de la vaccination des enfants. La validité de telles analyses repose sur la validité des données du registre provincial concernant la vaccination des adultes contre le pneumocoque et éventuellement l'influenza, ce qui reste à démontrer.

Il est très probable que la protection conférée par une dose de vaccin pneumococcique conjugué donnée à des adultes s'érode au cours du temps et qu'une revaccination après 10 ou 15 ans doive être considérée. Ce phénomène d'érosion de la protection pourrait être plus marqué chez les personnes ayant une déficience immunitaire. Une priorité de recherche consistera à documenter l'évolution de la protection, afin de déterminer le moment à partir duquel une revaccination serait nécessaire.

8 STRATÉGIES D'IMPLANTATION

8.1 Dynamique de l'immunité collective et du remplacement

L'introduction d'un nouveau vaccin conjugué dans le calendrier d'immunisation des jeunes enfants entraîne une perturbation de la niche écologique du *Streptococcus pneumoniae* caractérisée par 2 phases(53). La première consiste en une diminution de la circulation des sérotypes vaccinaux (l'immunité collective) et l'émergence de sérotypes non vaccinaux (le remplacement) conduisant à une augmentation de la diversité des sérotypes retrouvés au niveau du portage rhinopharyngé. La seconde est caractérisée par la dominance progressive des clones de remplacement les plus adaptés pour un nouvel équilibre dans une moindre diversité sérotypique. Ces modifications dans la composition du réservoir se traduisent par une diminution de l'incidence des infections invasives et non invasives causées par des sérotypes vaccinaux dans l'ensemble de la population et une augmentation de l'incidence des infections attribuables à certains sérotypes non vaccinaux.

La période de temps nécessaire à l'obtention d'un nouvel équilibre est conditionnée par différents facteurs incluant la strate d'âge observée, la distribution des sérotypes avant l'introduction du nouveau vaccin, le fait que cette introduction se fasse avec ou sans rattrapage et la rapidité de celui-ci ainsi que la couverture vaccinale atteinte chez les enfants(54). Il faut généralement attendre 6 ans pour qu'un nouvel équilibre soit atteint, mais cela peut varier entre 3 et 9 ans(53–55). Il est à noter que si la diminution des sérotypes vaccinaux est assez prévisible, l'ampleur et la nature du remplacement le sont beaucoup moins, surtout chez les adultes(56). Ainsi, suite à l'introduction du VPC-7, un faible niveau de remplacement a été observé chez les adultes aux États-Unis(57), un remplacement modéré au Royaume-Uni(58) et un remplacement complet au Québec(59). De ce fait, il sera nécessaire d'attendre plusieurs années pour évaluer de manière précise l'impact final d'un changement dans le calendrier vaccinal des enfants. Toutefois, les tendances observées durant les premières années dans l'incidence des infections invasives par sérotype chez les adultes permettront de faire certaines prédictions en autant que les changements de pratique au niveau du diagnostic et de la surveillance soient minimes.

8.2 Séquence d'introduction

Offrir rapidement des vaccins conjugués de nouvelle génération aux enfants et adultes les plus à risque d'infection est une première priorité. Les personnes immunodéprimées et celles ayant une asplénie anatomique ou fonctionnelle sont le plus à risque. L'impact budgétaire d'une telle mesure devrait être modeste.

Dans les 2 régions nordiques du Québec (RSS 17 et 18), le risque d'IIP et de pneumonie acquise dans la communauté est beaucoup plus élevé que dans les autres régions(60). L'introduction des nouveaux vaccins conjugués devrait donc être accélérée dans ces deux régions. La structure démographique, la distribution des comorbidités et l'espérance de vie y sont très différentes de celles du reste du Québec(61). En conséquence, l'âge auquel un vaccin conjugué devrait être systématiquement offert aux adultes devrait être avant l'âge de 65 ans comme actuellement. Une proposition serait de l'offrir à l'âge de 50 ans avec un rattrapage pour les personnes âgées de plus de 50 ans.

Pour les autres régions du Québec, 3 scénarios d'introduction des nouveaux vaccins conjugués sont possibles : (i) une introduction simultanée chez les enfants et les adultes, (ii) une introduction chez les adultes et ensuite, chez les enfants, (iii) une introduction chez les enfants et par la suite, chez les adultes. Les avantages et inconvénients de ces trois stratégies sont résumés dans le tableau 7.

Idéalement, une introduction simultanée des nouveaux vaccins chez les enfants et les adultes serait la solution à privilégier au nom de l'efficacité et de l'équité. Toutefois l'impact budgétaire d'un tel scénario est considérable, sachant que l'équité incite à offrir une vaccination à toutes les personnes âgées de 65 ans et plus qui n'auraient pas reçu le VPS-23 récemment. Par ailleurs, l'induction rapide d'une nouvelle immunité de groupe lorsque l'immunisation des enfants avec un nouveau vaccin sera implantée pourrait rendre cette stratégie peu efficace. Cette approche pourrait compliquer l'évaluation des bénéfices directs de la vaccination des adultes par rapport aux bénéfices indirects associés à la vaccination des enfants. Finalement, si une telle réévaluation remettait en question le bien-fondé de la vaccination des adultes comme cela fut le cas aux États-Unis et conduisait à une recommandation en faveur d'un vaccin comportant moins de sérotypes, des problèmes d'acceptabilité sont à prévoir(62).

Comme les nouveaux vaccins conjugués ont été autorisés chez les adultes avant de l'être pour les enfants au Canada, une introduction séquentielle débutant par les adultes paraît être une démarche logique. Cela est déjà fait aux États-Unis et pourrait se concrétiser dans d'autres provinces et territoires canadiens à la suite de la recommandation du CCNI qui devrait être prochainement publiée. Un tel scénario a l'avantage d'offrir rapidement un maximum de bénéfices pour les adultes tout en ayant un impact budgétaire légèrement plus faible que le scénario impliquant l'introduction simultanée des nouveaux vaccins chez les enfants et chez les adultes. Toutefois, l'impact budgétaire du rattrapage pour l'ensemble de la population âgée de 65 ans ou plus restera considérable. L'induction rapide d'une nouvelle immunité de groupe par l'immunisation des enfants avec un nouveau vaccin pourrait aussi rendre cette stratégie peu efficace. Présentement, la recommandation du CIQ en faveur de l'implantation d'un programme d'immunisation des adultes contre le zona n'a pas encore été implantée(63). Il pourrait donc exister un contexte de compétition budgétaire entre l'immunisation contre le zona ou contre les infections pneumococciques. Comme dans le scénario précédent, il est finalement

à craindre que l'introduction d'un programme de vaccination systématique des adultes avec un vaccin pneumococcique particulier rende difficile toute nouvelle évaluation économique une fois la vaccination des enfants avec un nouveau conjugué bien implantée.

Débuter par l'introduction des nouveaux vaccins conjugués chez les enfants aurait l'avantage d'un impact budgétaire limité, car aucun rattrapage n'est à prévoir. Le coût supplémentaire ne serait que celui de la différence entre les vaccins actuels et les nouveaux vaccins pour une cohorte de naissances à la fois. Il est à prévoir qu'un tel programme entraînera rapidement une diminution de l'incidence des infections causées par les sérotypes couverts par le nouveau vaccin qui n'étaient pas couverts par le VPC-13 et ce, dans l'ensemble de la population. Après quelques années, il serait alors possible d'envisager l'implantation d'une vaccination systématique des adultes de 65 ans et plus en utilisant le vaccin le plus adapté et qui pourrait être le VPC-15, le VPC-20 ou le VPC-21, puisque ce dernier inclut des sérotypes différents. Un tel scénario serait facilité par le maintien temporaire de l'offre de vaccination avec le VPS-23 à l'âge de 65 ans. Advenant une forte recommandation du CCNI pour une vaccination des adultes avec le VPC-20 ou avec le VPC-15 associé au VPS-23, des enjeux de communication seront à prévoir au nom du non-respect temporaire de l'équité et de la bienfaisance envers les adultes.

8.3 Disponibilités des vaccins

Le VPC-15 et le VPC-20 sont actuellement autorisés pour les adultes au Canada et devraient être commercialisés et disponibles pour des contrats publics dès l'automne 2022. Une autorisation pour un usage chez les enfants du VPC-15 est également accordée et pourrait l'être pour le VPC-20 dans le courant de l'année 2023. Les données disponibles sur l'innocuité du VPC-15 et du VPC-20 lorsqu'administrés aux enfants sont rassurantes(14,20) et cela s'ajoute à un historique particulièrement favorable pour l'ensemble des vaccins pneumococciques conjugués(35). Une utilisation temporaire du VPC-15 chez des enfants en attendant une autorisation du VPC-20 en 2023 serait donc envisageable. Des informations obtenues du fabricant laissent entendre que le VPC-21 pourrait être soumis pour autorisation à Santé Canada dès 2025-2026 et pourrait bénéficier d'une évaluation accélérée.

8.4 Choix des vaccins

Chez les enfants, l'efficacité d'un calendrier mixte 2 VPC-10 + 1 VPC-13 est pratiquement équivalente à celle d'un calendrier 2+1 VPC-13. Passer du calendrier mixte au calendrier 2+1 VPC-13 ne serait justifiable que si le prix auquel est offert le VPC-13 se rapproche fortement de celui du VPC10.

En supposant qu'avec la fin des mesures populationnelles associées à la pandémie de COVID-19, la situation épidémiologique des autres infections respiratoires se normalise, le VPC-20 pourrait être un meilleur choix que le VPC-15 pour la vaccination des enfants. Durant la période pré-COVID-19 allant de 2015 à 2019, 12 des 49 cas d'IIP (24 %) chez des enfants âgés entre 3 et 12 mois ont été causés par des souches de sérotypes 10A, 15B et 8 qui figurent dans le VPC-20 mais non dans le VPC-15. Dans ce groupe d'âge, le sérotype 15A a causé des méningites. Une décision en ce sens devrait être considérée lorsque les données d'immunogénicité d'un calendrier 2+1 VPC-20 seront disponibles et en fonction d'un différentiel de prix modéré entre le VPC-15 et le VPC-20.

Une option intéressante consisterait à introduire le VPC-15 durant une courte période en attendant l'autorisation pédiatrique du VPC-20 et en utilisant un calendrier 2+1 VPC-15. Ce nouveau vaccin offrirait une protection plus large aux enfants en couvrant les sérotypes 22F et 33F, responsables de 23 % des infections invasives chez ces derniers. Le différentiel de prix entre le calendrier mixte actuel et un calendrier 2+1 VPC-15 devrait être un critère pour choisir cette solution. L'alternative consisterait à maintenir le calendrier mixte 2 VPC-10 + 1 VPC-13 jusqu'à l'autorisation pédiatrique du VPC-20 et une évaluation positive de ce dernier, afin d'éviter trop de changements de calendrier.

Advenant l'utilisation du VPC-15 ou du VPC-20 chez les enfants, un effet d'immunité de groupe devrait se manifester rapidement dans l'ensemble de la population comme cela a été constaté précédemment avec les autres vaccins pneumococciques conjugués. La diminution de l'incidence des infections causées par les sérotypes couverts par ces nouveaux vaccins et non par le VPC-13 sera accompagnée par un remplacement dont l'ampleur et la nature sont difficiles à prévoir. Il serait alors plausible que les infections pneumococciques résiduelles et évitables chez les adultes soient principalement causées par les sérotypes les moins sensibles aux anticorps générés par les vaccins, à savoir les sérotypes 3, 19A et 19F(64). Si cela se produisait, il serait alors judicieux d'offrir le VPC-15 aux adultes, un vaccin qui paraît légèrement plus immunogène que le VPC-20 pour le sérotype 3 et qui pourrait être moins dispendieux. Advenant la disponibilité du VPC-21 en 2025-2026, il serait judicieux de passer directement à ce vaccin pour les adultes vu sa composition très différente de celle des vaccins conjugués utilisés chez les enfants et donc son utilité potentiellement plus élevée. Les considérations économiques devront bien évidemment intervenir dans le choix des vaccins à offrir aux adultes.

Le tableau 7 énumère les avantages et désavantages respectifs de 3 scénarios d'introduction des nouveaux vaccins pneumococciques conjugués.

Tableau 7 Avantages et désavantages de trois stratégies d'introduction des nouveaux vaccins pneumococques conjugués

Introduction simultanée adultes et enfants	Introduction chez les adultes d'abord	Introduction chez les enfants d'abord
<p>Avantages</p> <ul style="list-style-type: none"> • Impact sanitaire rapide et maximal • Simplification de la gestion des produits si un seul vaccin est utilisé • Maximise la bienfaisance et l'équité • Acceptabilité maximale 	<p>Avantages</p> <ul style="list-style-type: none"> • Impact sanitaire rapide chez les adultes si rattrapage • Impact budgétaire plus faible par rapport à une introduction simultanée chez les adultes et les enfants • Conformité avec les stratégies qui seront vraisemblablement adoptées dans les autres provinces 	<p>Avantages</p> <ul style="list-style-type: none"> • Impact sanitaire rapide chez les enfants • Impact budgétaire faible • Nouvelle évaluation économique simplifiée du programme pour les adultes après quelques années • Effets indirects de la vaccination des enfants sur la maladie adulte.
<p>Désavantages</p> <ul style="list-style-type: none"> • Impact budgétaire considérable qui risque de retarder l'implantation • Nouvelle évaluation économique du programme pour les adultes difficile après quelques années • Faible acceptabilité d'un possible changement pour un vaccin contenant moins de sérotypes pour les adultes • Moindre utilité de la vaccination adulte si la vaccination des enfants crée un phénomène de remplacement 	<p>Désavantages</p> <ul style="list-style-type: none"> • Impact budgétaire plus élevé que par rapport à une introduction chez les enfants d'abord • Nouvelle évaluation économique du programme pour adulte sera difficile après qu'un nouveau calendrier ait été implanté pour les enfants • Faible acceptabilité d'un possible changement pour un vaccin contenant moins de sérotypes pour les adultes • Iniquité pour les enfants durant quelques années • Complication de la gestion avec différents produits utilisés pour les enfants et les adultes • Moindre utilité de la vaccination adulte si la vaccination des enfants crée un phénomène de remplacement 	<p>Désavantages</p> <ul style="list-style-type: none"> • Iniquité pour les adultes pendant quelques années • Non-conformité avec les stratégies qui seront vraisemblablement adoptées dans les autres provinces • Complication de la gestion avec différents produits utilisés pour les enfants et adultes

9 RECOMMANDATIONS

Le CIQ a discuté des différents scénarios d'introduction des vaccins VPC-15 et VPC-20. Les recommandations suivantes ont été approuvées à l'unanimité en date du 14 octobre 2022.

9.1 Recommandation générale

Compte tenu de la protection indirecte conférée aux adultes par un programme de vaccination contre le pneumocoque chez les enfants, le Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) recommande de prioriser un programme avec les nouveaux vaccins pneumococciques, VPC-15 et ou VPC-20, chez les jeunes enfants par rapport à leur utilisation dans un programme adulte.

9.2 Recommandations spécifiques pour les enfants

- Pour les jeunes enfants ayant un risque faible d'IIP, le calendrier comportant 2+1 doses de vaccin pneumococcique conjugué devrait être conservé. Pour ceux ayant un risque élevé de complications, le calendrier comportant 3+1 doses devrait aussi être conservé.
- Un programme de vaccination avec le VPC-15 seul pourrait être initié rapidement étant donné l'homologation de ce produit à partir de l'âge de 6 semaines. Par rapport au calendrier actuel, un tel programme ajouterait notamment une protection contre les sérotypes 22F et 33F qui représentent 23 % des sérotypes en circulation chez les enfants. Le CIQ recommande d'utiliser le VPC-15 si un contrat peut être négocié à court terme et que la différence de prix par rapport au calendrier actuel est raisonnable. Si cela n'est pas possible, l'alternative consisterait à conserver le calendrier mixte VPC-10 + VPC-13 jusqu'à l'autorisation pédiatrique du VPC-20 et une éventuelle évaluation positive de ce dernier.
- L'utilisation d'un calendrier comportant le VPC-13 seul est une option qui offre peu d'avantages par rapport au calendrier mixte actuel.
- La séquence d'introduction des nouveaux vaccins conjugués chez les enfants devrait tenir compte de l'efficacité relative des différents calendriers mais aussi du coût des différents vaccins et des contraintes logistiques liées à des changements.
- Puisque l'autorisation pédiatrique du VPC-20 est envisageable dès 2023, il conviendrait de négocier des contrats à court terme pour l'utilisation du VPC-15 chez les enfants ou pour le maintien du calendrier mixte VPC-10 + VPC-13.
- Tant que le vaccin VPC-20 ne sera pas autorisé pour les moins de 18 ans, il apparaît pertinent de poursuivre l'utilisation du VPS-23 en complément du VPC-15 ou du VPC-13 pour les jeunes âgés de 2 à 17 ans à risque élevé de complications associées à une condition autre qu'une immunodépression ou une asplénie. Un intervalle d'au moins 6 mois devrait être respecté entre l'administration d'un vaccin pneumococcique conjugué et le VPS-23, afin d'améliorer l'ampleur de la réponse immunitaire. Si une personne recevait le VPS-23 plus tôt

(entre 4 semaines et 6 mois après un vaccin conjugué), la dose pourrait tout de même être considérée valide et n'aurait pas à être redonnée.

- Pour les enfants et adolescents âgés de moins de 18 ans avec une immunodépression ou avec une asplénie anatomique ou fonctionnelle, l'utilisation du VPC-20 seul est déjà recommandée(2).
- Il est à noter que le CIQ ne recommande pas de programme de rattrapage avec le VPC-15 ou le VPC-20 pour les enfants ayant déjà débuté leur vaccination avec le VPC-10 ou le VPC-13.

9.3 Recommandations spécifiques pour les adultes

- Le CIQ recommande d'envisager l'implantation d'un programme de vaccination avec le VPC-20 seul ou le VPC-15 associé au VPS-23 pour les adultes de 65 ans et plus et les adultes âgés de 50 à 64 ans avec un facteur de risque tel que défini dans le Protocole d'immunisation du Québec (voir tableau en annexe). Le choix du vaccin conjugué pour les adultes et les modalités d'utilisation devront se faire en fonction des données épidémiologiques et du coût relatif des 2 calendriers une fois l'implantation décidée. En attendant, l'offre du VPS-23 devrait être maintenue telle que définie dans le PIQ.
- Dès maintenant, l'utilisation du VPC-20 seul ou du VPC-15 associé au VPS-23 devrait être encouragée pour les adultes qui veulent se protéger. Le CIQ croit préférable de favoriser l'utilisation du VPC-20 qui couvre davantage de sérotypes et pour lequel l'administration subséquente d'une dose de VPS-23 n'est pas nécessaire. En effet, la protection supplémentaire qui serait conférée par le VPS-23 en complément du VPC-20 serait très modeste en plus d'être de courte durée.
- Pour les personnes immunodéprimées ou ayant une asplénie anatomique ou fonctionnelle, les recommandations déjà émises devraient s'appliquer(2).
- Le CIQ recommande un intervalle d'au moins 6 mois entre l'administration de tout vaccin conjugué contre le pneumocoque et le VPS-23. Si une personne recevait le VPS-23 plus tôt (entre 4 semaines et 6 mois après un vaccin conjugué), la dose pourrait tout de même être considérée valide et n'aurait pas à être redonnée.
- Pour les adultes qui ont déjà reçu le VPC-13 ou le VPS-23 dans le passé, le CIQ recommande un délai d'au moins 1 an avant d'administrer le VPC-15 ou le VPC-20. Lorsque le VPC-15 est utilisé, il n'est pas nécessaire d'administrer une dose de VPS-23 si un tel vaccin polysaccharidique a déjà été reçu dans le passé.

10 CONCLUSIONS

Les recommandations de cet avis sont émises en fonction de l'épidémiologie actuelle des infections pneumococciques et des vaccins autorisés. Elles seront nécessairement revues à moyen terme étant donné l'élargissement prévisible des indications du VPC-20 et de l'arrivée prochaine d'un nouveau vaccin 21-valent (VPC-21). Il sera par ailleurs essentiel d'évaluer en continu l'impact des changements apportés au programme de vaccination contre le pneumocoque afin d'adapter les recommandations au besoin.

11 RÉFÉRENCES

1. Erickson LJ, De Wals P, Farand L. An analytical framework for immunization programs in Canada. *Vaccine*. 2005;23(19):2470-6.
2. Comité sur l'immunisation du Québec. Utilisation des vaccins conjugués contre les pneumocoques pour les patients immunodéprimés [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3241-vaccins-conjugues-pneumocoques-immunodeprimes.pdf>
3. Morrow A, De Wals P, Petit G, Guay M, Erickson LJ. The Burden of Pneumococcal Disease in the Canadian Population Before Routine Use of the Seven-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology*. 2007;18(2):121-7.
4. Douville-Fradet M, Amini R, Ouakki M, Deceuninck G, Boulianne N, Lefebvre B, *et al.* Impact du programme d'immunisation contre les maladies invasives à pneumocoque au Québec, 2010-2014 [Internet]. 2017. Disponible sur : https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2348_impact_immunisation_maladies_invasives_pneumocoque.pdf
5. Deceuninck G, Lefebvre B, De Wals P, Brousseau N. Programme de surveillance du pneumocoque : rapport 2018 [Internet]. 2020. Disponible sur : https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2684_programme_surveillance_pneumocoque_2018.pdf
6. Deceuninck G, Lefebvre B, De Wals P, Brousseau N. Programme de surveillance du pneumocoque : rapport 2019 [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2814-programme-surveillance-pneumocoque.pdf>
7. LeBlanc JJ, ElSherif M, Ye L, MacKinnon-Cameron D, Li L, Ambrose A, *et al.* Burden of vaccine-preventable pneumococcal disease in hospitalized adults: A Canadian Immunization Research Network (CIRN) Serious Outcomes Surveillance (SOS) network study. *Vaccine*. 2017;35(29):3647-54.
8. Deceuninck G, Lefebvre B, Brousseau N, De Wals P. Impact of immunization program and COVID-19 pandemic on invasive pneumococcal disease, province of Quebec, Canada, 2001-2021. (Poster). ISPPD-12, Toronto (ON), June 19-23, 2022.
9. Ouldali N. Increase in invasive pneumococcal disease in children temporally associated with RSV outbreak: a time-series analysis. (Oral presentation). ISPPD-12, Toronto (ON), June 19-23, 2022.
10. Bertran M, Amin-Chowdhury Z, Sheppard CL, Eletu S, Zamarreño DV, Ramsay ME, *et al.* Increased Incidence of Invasive Pneumococcal Disease among Children after COVID-19 Pandemic, England. *Emerg Infect Dis*. 2022;28(8):1669-72.
11. LeBlanc JJ, ElSherif M, Ye L, MacKinnon-Cameron D, Ambrose A, Hachette TF, *et al.* Recalibrated estimates of non-bacteremic and bacteremic pneumococcal community acquired pneumonia in hospitalized Canadian adults from 2010 to 2017 with addition of an extended spectrum serotype-specific urine antigen detection assay. *Vaccine*. 2022;40(18):2635-46.

12. Petit G, De Wals P, Law B, Tam T, Erickson LJ, Guay M, *et al.* Epidemiological and Economic Burden of Pneumococcal Disease in Canadian Children. *Canadian Journal of Infectious Diseases.* 2003;14(4):215-20.
13. Zhou Z. Frequency of Otitis Media Before and During an Era of Use of Three Different Pneumococcal Conjugate Vaccines in Quebec. (Poster). 10th Congress of the World Society for Pediatric Infectious Diseases (WSPID 2017), Shenzhen, China, December 2-5, 2017.
14. Merck Canada Inc. Monographie VAXNEUVANCE® [Internet]. 2022. Disponible sur : https://www.merck.ca/fr/wp-content/uploads/sites/83/2022/06/VAXNEUVANCE-PM_F.pdf
15. Platt HL, Cardona JF, Haranaka M, Schwartz HI, Narejos Perez S, Dowell A, *et al.* A phase 3 trial of safety, tolerability, and immunogenicity of V114, 15-valent pneumococcal conjugate vaccine, compared with 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in adults 50 years of age and older (PNEU-AGE). *Vaccine.* 2022;40(1):162-72.
16. Song JY, Chang CJ, Andrews C, Diez-Domingo J, Oh M don, Dagan R, *et al.* Safety, tolerability, and immunogenicity of V114, a 15-valent pneumococcal conjugate vaccine, followed by sequential PPSV23 vaccination in healthy adults aged ≥ 50 years: A randomized phase III trial (PNEU-PATH). *Vaccine.* 2021;39(43):6422-36.
17. Benfield T. Phase 3 study of safety, tolerability and immunogenicity of V114 pneumococcal vaccine compared with PCV13 in a 2+1 regimen in healthy infants (PNEU-PED-EU-2). Poster ESPID 2022, Athens, Greece, May 9-13, 2022.
18. Martinon-Torres F. Phase 3 study of safety, tolerability and immunogenicity of V114 compared with PCV13 in 2+1 (full-term) and 3+1 (pre-term) Poster ESPID 2022, Athens, Greece, May 9-13, 2022.
19. Klein H. Trials Support Interchangeability of Merck's V114 Vaccine With PCV13 in Infants for Pneumococcal Disease [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.ajmc.com/view/trials-support-interchangeability-of-merck-s-v114-vaccine-with-pcv13-in-infants-for-pneumococcal-disease>.
20. Pfizer Canada SRI. Monographie PREVNAR 20 MC [Internet]. 2022. Disponible sur : https://www.pfizer.ca/sites/default/files/202205/PREVNAR-20_PM_FR_253111_09-May-2022.pdf
21. Essink B, Sabharwal C, Cannon K, Frenck R, Lal H, Xu X, *et al.* Pivotal Phase 3 Randomized Clinical Trial of the Safety, Tolerability, and Immunogenicity of 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Adults Aged ≥ 18 Years. *Clinical Infectious Diseases.* 2021;75(3):390-8.
22. Hao L, Kuttel MM, Ravenscroft N, Thompson A, Prasad AK, Gangolli S, *et al.* Streptococcus pneumoniae serotype 15B polysaccharide conjugate elicits a cross-functional immune response against serotype 15C but not 15A. *Vaccine.* 2022;40(33):4872-80.
23. Senders S, Klein NP, Lamberth E, Thompson A, Drozd J, Trammel J, *et al.* Safety and Immunogenicity of a 20-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Healthy Infants in the United States. *Pediatric Infectious Disease Journal.* 2021;40(10):944-51.
24. Mt-Isa S, Abderhalden LA, Musey L, Weiss T. Matching-adjusted indirect comparison of pneumococcal vaccines V114 and PCV20. *Expert Review of Vaccines.* 2022;21(1):115-23.

25. Omole T. A Phase 2, Randomized, Double-Blind Study To Evaluate The Safety, Tolerability, and Immunogenicity of a 21-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine (V116) in Adults \geq 50 Years. Oral presentation. ISPPD-12, Toronto (ON), June 19-23, 2022.
26. Savulescu C, Krizova P, Valentiner-Branth P, Ladhani S, Rinta-Kokko H, Levy C, *et al.* Effectiveness of 10 and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines against invasive pneumococcal disease in European children: SpiDnet observational multicentre study. *Vaccine*. 2022;40(29):3963-74.
27. Deceuninck G, Lefebvre B, De Serres G, De Wals P. Effectiveness of pneumococcal conjugate vaccines (PCVS) to prevent serotype 19A invasive pneumococcal disease (IPD) in children. Poster presentation. ISPPD-12, Toronto (ON), June 19-23, 2022.
28. De Wals P, Lefebvre B, Deceuninck G, Longtin J. Incidence of invasive pneumococcal disease before and during an era of use of three different pneumococcal conjugate vaccines in Quebec. *Vaccine*. 2018;36(3):421-6.
29. Sings HL, De Wals P, Gessner BD, Isturiz R, Laferriere C, McLaughlin JM, *et al.* Effectiveness of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Against Invasive Disease Caused by Serotype 3 in Children: A Systematic Review and Meta-analysis of Observational Studies. *Clinical Infectious Diseases*. 2019;68(12):2135-43.
30. Deceuninck G, Lefebvre B, De Serres G, De Wals P. Effectiveness of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) to prevent serotype 3 invasive pneumococcal disease (IPD) in children. Poster presentation. ISPPD-12, Toronto (ON), June 19-23, 2022.
31. Bonten MJM, Huijts SM, Bolkenbaas M, Webber C, Patterson S, Gault S, *et al.* Polysaccharide Conjugate Vaccine against Pneumococcal Pneumonia in Adults. *N Engl J Med*. 2015;372(12):1114-25.
32. McLaughlin JM, Jiang Q, Gessner BD, Swerdlow DL, Sings HL, Isturiz RE, *et al.* Pneumococcal conjugate vaccine against serotype 3 pneumococcal pneumonia in adults: A systematic review and pooled analysis. *Vaccine*. 2019;37(43):6310-6.
33. Narsingam S, Munson J, Drescher F. Comparative effectiveness of individual pneumococcal vaccines with dual pneumococcal vaccination in older United States Veterans. *Vaccine*. 2022;40(35):5223-8.
34. Dagan R, Juergens C, Trammel J, Patterson S, Greenberg D, Givon-Lavi N, *et al.* Modeling pneumococcal nasopharyngeal acquisition as a function of anticapsular serum antibody concentrations after pneumococcal conjugate vaccine administration. *Vaccine*. 2016;34(36):4313-20.
35. DeStefano F. Safety profile of pneumococcal conjugate vaccines: systematic review of pre-and post-licensure data. *Bull World Health Organ*. 2008;86(5):373-80.
36. Tseng HF, Sy LS, Qian L, Liu ILA, Mercado C, Lewin B, *et al.* Pneumococcal Conjugate Vaccine Safety in Elderly Adults. *Open Forum Infectious Diseases*. 2018;5(6):ofy100.
37. Severance R, Schwartz H, Dagan R, Connor L, Li J, Pedley A, *et al.* Safety, tolerability, and immunogenicity of V114, a 15-valent pneumococcal conjugate vaccine, administered concomitantly with influenza vaccine in healthy adults aged \geq 50 years: a randomized phase 3 trial (PNEU-FLU). *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2022;18(1):1-14.

38. Cannon K. Immunogenicity and safety of a 20-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV20) administered concomitantly with a quadrivalent inactivated influenza vaccine in adults ≥ 65 years of age. (Poster). 32nd European Congress of Clinical Microbiology & Infectious Diseases (ECCMID), Lisbon, Portugal, April 23-26, 2022.
39. Fitz-Patrick D. Safety, tolerability, and immunogenicity of BNT162b2 COVID-19 vaccine coadministered with 20-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV20) in adults 65 years of age and above. 32nd European Congress of Clinical Microbiology & Infectious Diseases (ECCMID), Lisbon, Portugal, April 23-26, 2022.
40. Yeh SH, Gurtman A, Hurley DC, Block SL, Schwartz RH, Patterson S, *et al.* Immunogenicity and Safety of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Infants and Toddlers. *Pediatrics*. 1 sept 2010;126(3):e493-505.
41. Buchwald UK, Andrews CP, Ervin J, Peterson JT, Tamms GM, Krupa D, *et al.* Sequential administration of Prevnar 13™ and PNEUMOVAX™ 23 in healthy participants 50 years of age and older. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2021;17(8):2678-90.
42. Isaacman DJ, Strutton DR, Kalpas EA, Horowicz-Mehler N, Stern LS, Casciano R, *et al.* The impact of indirect (herd) protection on the cost-effectiveness of pneumococcal conjugate vaccine. *Clinical Therapeutics*. 2008;30(2):341-57.
43. Stoecker C. Economic assessment of PCV15 & PCV20 [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/109109>
44. Corrales-Medina VF, Alvarez KN, Weissfeld LA, Angus DC, Chirinos JA, Chang CCH, *et al.* Association Between Hospitalization for Pneumonia and Subsequent Risk of Cardiovascular Disease. *JAMA*. 2016;313(3):264-74.
45. Versluys KA, Eurich DT, Marrie TJ, Tyrrell GJ. Invasive Pneumococcal Disease and Long-Term Mortality Rates in Adults, Alberta, Canada. *Emerg Infect Dis*. 2022;28(8):1615-23.
46. Jaiswal V, Ang SP, Lnu K, Ishak A, Pokhrel NB, Chia JE, *et al.* Effect of Pneumococcal Vaccine on Mortality and Cardiovascular Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JCM*. 2022;11(13):3799.
47. De Wals P, Boulianne N, Sévin E, Ouakki M, Deceuninck G, Guay M. Uptake of Pneumococcal Conjugate Vaccine: Methodological Issues in Measurement and Impact of Publicly Funded Programs. *Can J Public Health*. 2009;100(6):413-6.
48. Kiely M, Ouakki M, Audet D, De Serres G, Dubé E, Guay M. Étude sur la couverture vaccinale des enfants québécois âgés de 1 an, 2 ans et 7 ans en 2019 [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2776-couverture-vaccinale-enfants-quebecois.pdf>
49. Trottier ME, Dubé E, Kiely M, Ouakki M, Guay M, De Serres G, *et al.* Enquête québécoise sur la vaccination contre la grippe saisonnière, le pneumocoque, le zona et sur les déterminants de la vaccination : 2020 [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2840-enquete-vaccination-grippe-pneumococque-zona.pdf>

50. Kobayashi M, Farrar JL, Gierke R, Britton A, Childs L, Leidner AJ, *et al.* Use of 15-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Among U.S. Adults: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2022;71(4):109-17.
51. Filiatrault F, Désy M, Leclerc B. Référentiel de valeurs pour soutenir l'analyse éthique des actions en santé publique [Internet]. 2015. Disponible sur : https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/2010_Referentiel_Valeurs_Analyse_Ethique.pdf
52. Gouvernement du Québec. Utilisation du Thésaurus [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.thesaurus.gouv.qc.ca/tag/terme.do?id=5058>
53. Stockmann C, Ampofo K, Pavia AT, Blaschke AJ, Mason EO, Presson AP, *et al.* Clinical and Epidemiological Evidence of the Red Queen Hypothesis in Pneumococcal Serotype Dynamics. *Clin Infect Dis.* 2016;63(5):619-26.
54. Bennett J, Hetrich M, Garcia Quesada M, Sinkevitch J, Deloria Knoll M, Feikin D, *et al.* Changes in Invasive Pneumococcal Disease Caused by *Streptococcus pneumoniae* Serotype 1 following Introduction of PCV10 and PCV13: Findings from the PSERENADE Project. *Microorganisms.* 2021;9(4):696.
55. Hanage WP, Finkelstein JA, Huang SS, Pelton SI, Stevenson AE, Kleinman K, *et al.* Evidence that pneumococcal serotype replacement in Massachusetts following conjugate vaccination is now complete. *Epidemics.* 2010;2(2):80-4.
56. Palmu AA, De Wals P, Toropainen M, Ladhani SN, Deceuninck G, Knol MJ, *et al.* Similar impact and replacement disease after pneumococcal conjugate vaccine introduction in hospitalised children with invasive pneumococcal disease in Europe and North America. *Vaccine.* 2021;39(11):1551-5.
57. Hicks LA, Harrison LH, Flannery B, Hadler JL, Schaffner W, Craig AS, *et al.* Incidence of Pneumococcal Disease Due to Non-Pneumococcal Conjugate Vaccine (PCV7) Serotypes in the United States during the Era of Widespread PCV7 Vaccination, 1998–2004. *J INFECT DIS.* 2007;196(9):1346-54.
58. Ladhani SN, Collins S, Djennad A, Sheppard CL, Borrow R, Fry NK, *et al.* Rapid increase in non-vaccine serotypes causing invasive pneumococcal disease in England and Wales, 2000–17: a prospective national observational cohort study. *The Lancet Infectious Diseases.* 2018;18(4):441-51.
59. De Wals P, Lefebvre B, Markowski F, Deceuninck G, Defay F, Douville-Fradet M, *et al.* Impact of 2+1 pneumococcal conjugate vaccine program in the province of Quebec, Canada. *Vaccine.* 2014;32(13):1501-6.
60. De Wals P, Proulx JF, Lemeur JB, Zhou Z, Deceuninck G, Lefebvre B, *et al.* Fardeau des infections respiratoires et des otites et impact du programme d'immunisation contre le pneumocoque dans la population du Nunavik [Internet]. 2019. Disponible sur : https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2677_fardeau_infections_respiratoire_population_nunavik.pdf
61. Tjepkema M, Bushnik T, Bougie E. Life expectancy of First Nations, Métis and Inuit household populations in Canada [Internet]. 2019. Disponible sur : <https://www150.statcan.gc.ca/n1/pub/82-003-x/2019012/article/00001-eng.htm>

62. Matanock A, Lee G, Gierke R, Kobayashi M, Leidner A, Pilishvili T. Use of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine Among Adults Aged ≥ 65 Years: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2019;68(46):1069-75.
63. Comité sur l'immunisation du Québec. Avis sur la pertinence d'ajouter la vaccination contre le zona au Programme québécois d'immunisation [Internet]. 2018. Disponible sur : https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2381_pertinence_vaccination_zona_programme_quebecois_immunisation.pdf
64. Andrews NJ, Waight PA, Burbidge P, Pearce E, Roalfe L, Zancolli M, *et al.* Serotype-specific effectiveness and correlates of protection for the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine: a postlicensure indirect cohort study. *The Lancet Infectious Diseases.* 2014;14(9):839-46.

ANNEXE 1 LISTE DES CONDITIONS ASSOCIÉES À UN RISQUE ÉLEVÉ D'INFECTIONS INVASIVES À PNEUMOCOQUE

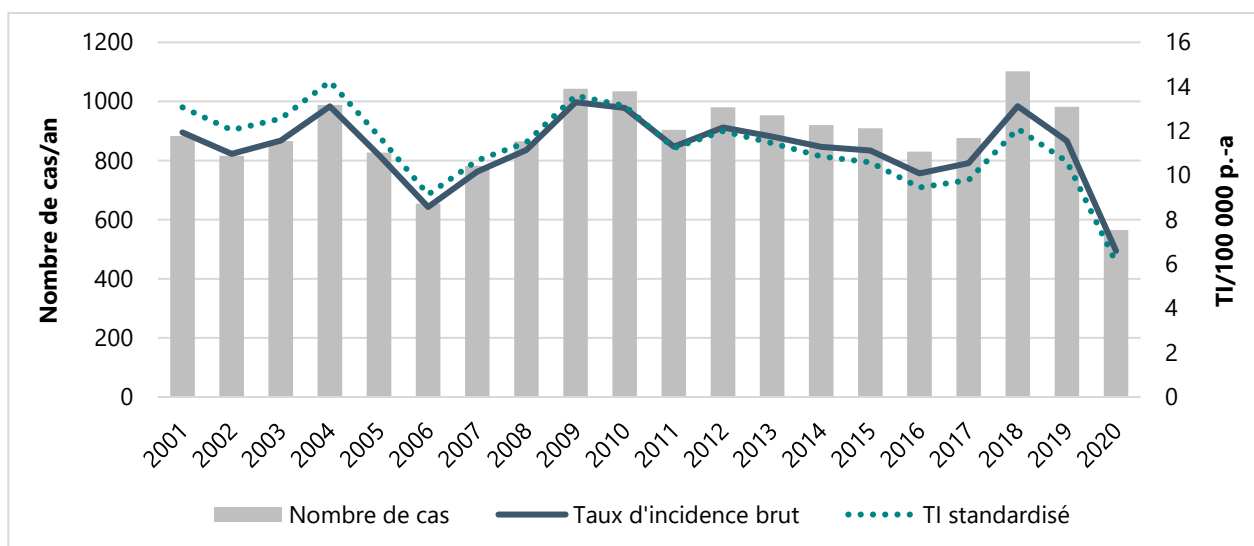
Risque très élevé

- Immunodépression congénitale ou acquise.
- Asplénie anatomique ou fonctionnelle.

Risque élevé

- Maladie pulmonaire (ex. : fibrose kystique, bronchite chronique, emphysème, dysplasie bronchopulmonaire).
- Asthme assez grave pour nécessiter un suivi médical régulier ou des soins hospitaliers chez les personnes âgées de 50 ans et plus (chez les moins de 50 ans, l'asthme n'est pas une indication à moins qu'il ne soit accompagné d'une bronchite chronique, d'un emphysème ou d'une corticothérapie systémique de longue durée).
- Maladie cardiaque (ex. : insuffisance cardiaque, cardiomyopathie, cardiopathie cyanogène).
- Maladie hépatique (ex. : alcoolisme, porteur de l'hépatite B ou de l'hépatite C, cirrhose).
- Diabète.
- Insuffisance rénale chronique ou syndrome néphrotique.
- Implant cochléaire.
- Écoulement chronique de liquide céphalorachidien.
- Condition médicale pouvant compromettre l'évacuation des sécrétions respiratoires et augmenter les risques d'aspiration (ex. : trouble cognitif, lésion médullaire, trouble convulsif, troubles neuromusculaires).
- Utilisation actuelle et régulière de drogues dures par inhalation ou par injection avec une détérioration de l'état de santé ou des conditions de vie précaires.
- Itinérance (sans-abri).

Figure S1 Nombre de cas déclarés et taux d'incidence (TI) brut et standardisé pour l'âge d'infections invasives à pneumocoque, province de Québec, 2001-2020



Source : MADQ, extraction en date du 14 septembre 2021.

Figure S2 Taux par 100 000 personnes-années des hospitalisations pour pneumonie en diagnostic principal selon l'âge (source : MED-ÉCHO, année 2014-2015)

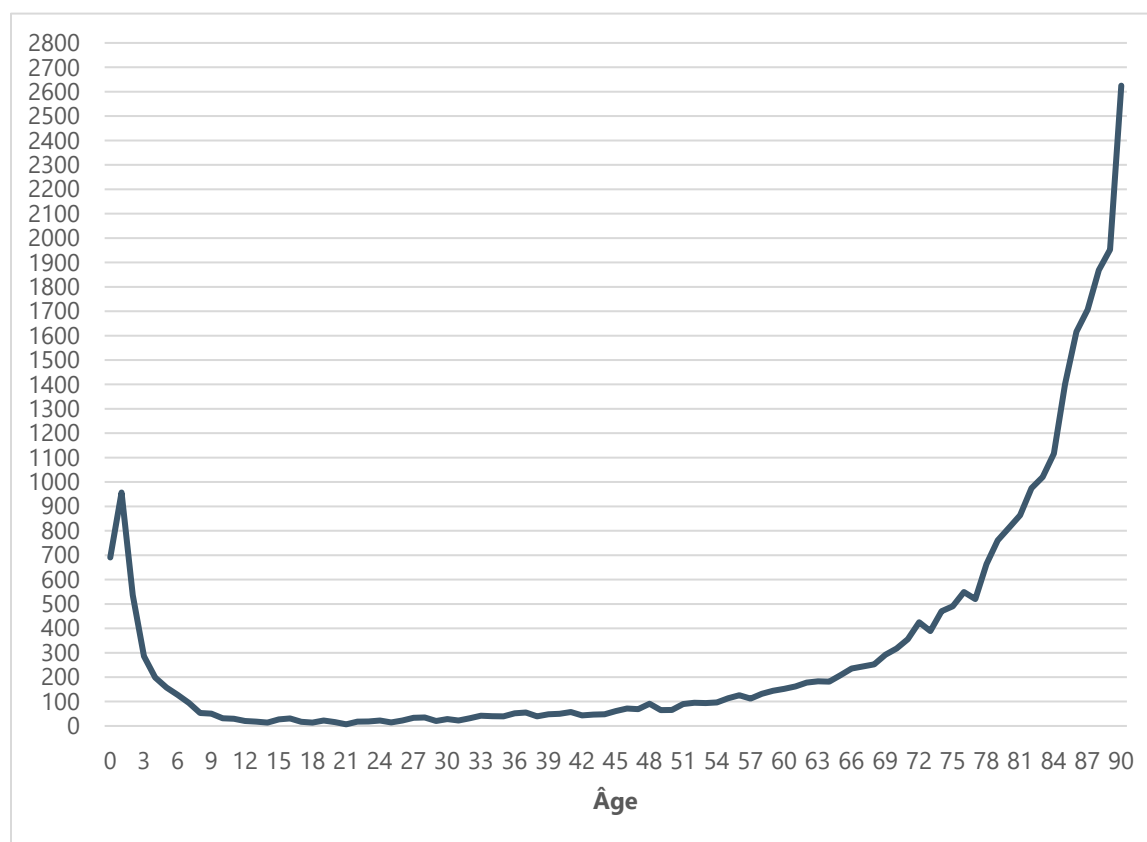
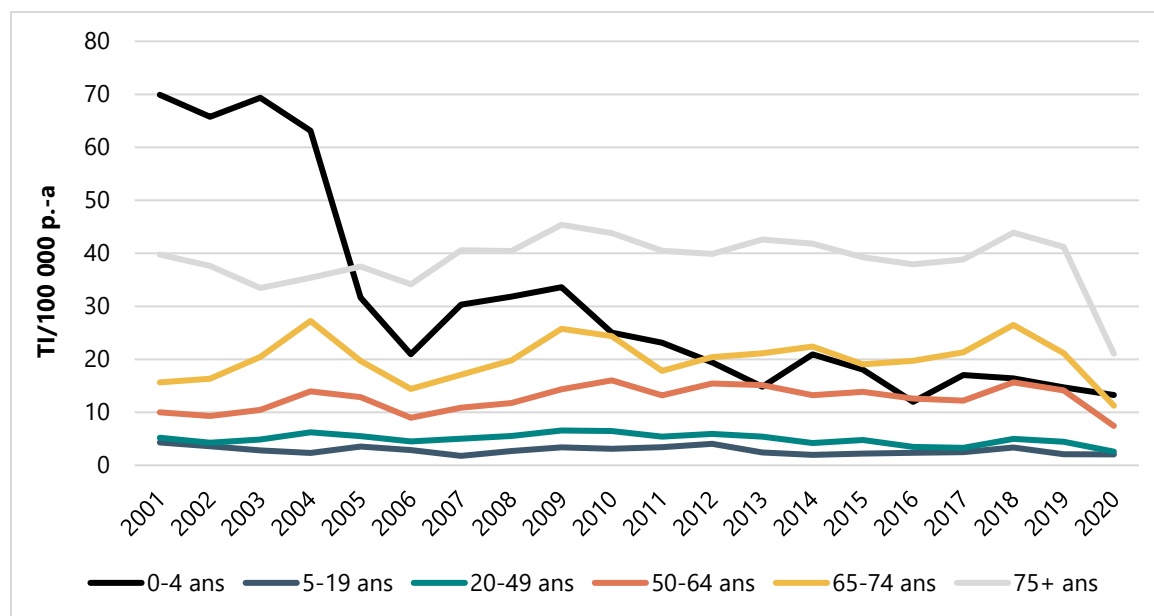
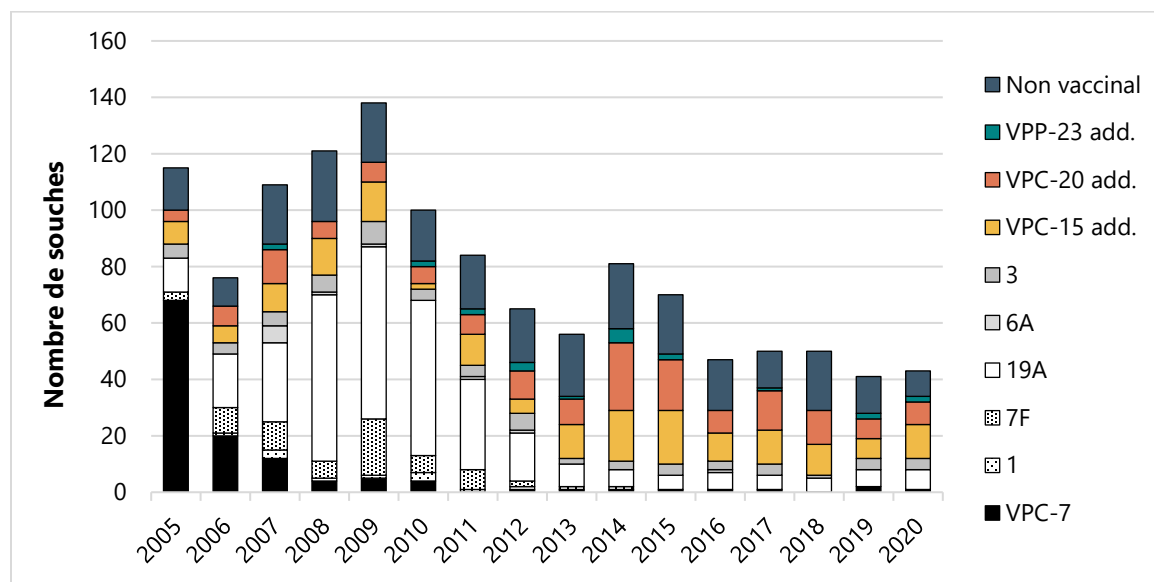


Figure S3 Taux d'incidence (TI) bruts d'infections invasives à pneumocoque par groupe d'âge, province de Québec, 2001-2020



Source : MADQ, extraction en date du 14 septembre 2021.

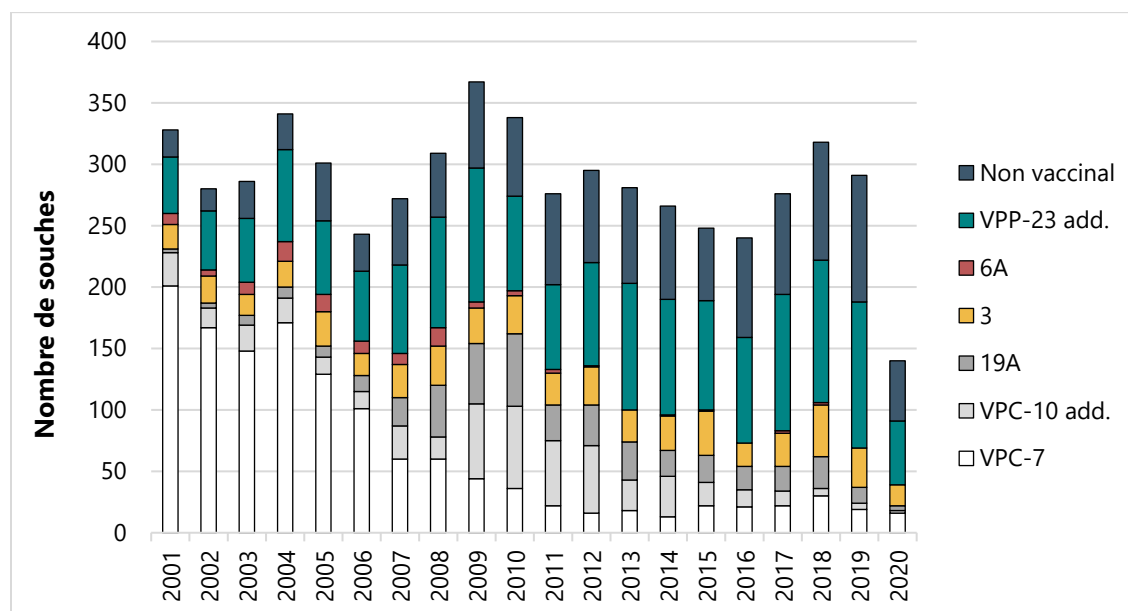
Figure S4 Répartition des souches isolées selon leur appartenance aux différents vaccins, enfants âgés de moins de 5 ans (ensemble des laboratoires du Québec, 2005-2020)



Source : LSPQ, extraction en date du 22 juin 2021.

VPC-7, sérotypes inclus dans le VPC-7; VPC-10 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPC-10; 3, sérotype 3 inclus dans le VPC-13; 6A, sérotype 6A inclus dans le VPC-13; 19A, sérotype 19A inclus dans le VPC-13; VPP-23 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPP-23 et non dans le VPC-13.

Figure S5 Répartition des souches isolées selon leur appartenance aux différents vaccins, personnes âgées de 5 ans et plus Laboratoires sentinelles, 2001-2020



Source : LSPQ, extraction en date du 22 juin 2021.

VPC-7, sérotypes inclus dans le VPC-7; VPC-10 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPC-10; 3, sérotype 3 inclus dans le VPC-13; 6A, sérotype 6A inclus dans le VPC-13; 19A, sérotype 19A inclus dans le VPC-13; VPP-23 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPP-23 et non dans le VPC-13.

Centre de référence
et d'expertise



www.inspq.qc.ca

Nicholas Brousseau

De: Nicholas Brousseau
Envoyé: 20 novembre 2022 15:39
À: [REDACTED]
Objet: RE: Suivi sur modèle économique sur PCV15 par Merck Canada

Bonjour,
Oui le CIQ a pu formuler sa recommandation,

Merci,

Nicholas Brousseau (il/lui)
Institut national de santé publique du Québec
Professeur agrégé de clinique, Université Laval
Chercheur associé, CHU de Québec – Université Laval
Veuillez prendre note de ma nouvelle adresse courriel : Nicholas.brousseau@inspq.qc.ca

De : [REDACTED]
Envoyé : 16 novembre 2022 12:42
À : Nicholas Brousseau <nicholas.brousseau@inspq.qc.ca>
Objet : RE: Suivi sur modèle économique sur PCV15 par Merck Canada

ATTENTION: L'origine de cette communication est de source externe. Veuillez vous assurer que l'expéditeur et le contenu, incluant les pièces jointes, sont légitimes avant même de les ouvrir ou de les télécharger.

Bonjour Dr. Brousseau,

J'espère que vous allez bien.

L'ASPC a communiqué que les provinces et territoires ont été informés des prochaines recommandations confidentielles du CCNI sur le PCV15 en pédiatrie. Je voulais savoir si le CIQ était aussi prêt pour faire sa recommandation sur la vaccination pédiatrique avec le PCV15 ?

Merci,



[REDACTED]



From: Nicholas Brousseau <nicholas.brousseau@inspq.qc.ca>
Sent: Wednesday, October 12, 2022 8:36 PM
To: [REDACTED]
Subject: RE: Suivi sur modèle économique sur PCV15 par Merck Canada

EXTERNAL EMAIL– Use caution with any links or file attachments.

Bonjour, oui je suis disponible demain, si vous m'indiquez à quel numéro vous contacter et à quelle heure, je pourrai vous contacter.

Merci,

Nicholas Brousseau
Institut national de santé publique du Québec
Professeur agrégé de clinique, Université Laval
Chercheur associé, CHU de Québec – Université Laval
Veuillez prendre note de ma nouvelle adresse courriel : Nicholas.brousseau@inspq.qc.ca

De : [REDACTED]
Envoyé : 12 octobre 2022 19:58
À : Nicholas Brousseau <nicholas.brousseau@inspq.qc.ca>
Objet : RE: Suivi sur modèle économique sur PCV15 par Merck Canada

ATTENTION: L'origine de cette communication est de source externe. Veuillez vous assurer que l'expéditeur et le contenu, incluant les pièces jointes, sont légitimes avant même de les ouvrir ou de les télécharger.

Bonjour Dr. Brousseau,

J'espère que vous vous portez bien. Je voulais voir si vous seriez disponible pour un appel rapide afin de faire un suivi sur les échanges ci-bas.

Bonne soirée,



[REDACTED]



From: Nicholas Brousseau <nicholas.brousseau@inspq.qc.ca>
Sent: Monday, September 5, 2022 7:29 PM
To: [REDACTED] Marie-France Richard <marie-france.richard@inspq.qc.ca>
Cc: Philippe De Wals <philippe.dewals@criucpq.ulaval.ca>
Subject: RE: Suivi sur modèle économique sur PCV15 par Merck Canada

EXTERNAL EMAIL– Use caution with any links or file attachments.

Bonjour, Vous pouvez envoyer au



Merci,

Nicholas Brousseau
Institut national de santé publique du Québec
Professeur agrégé de clinique, Université Laval
Chercheur associé, CHU de Québec – Université Laval
Veuillez prendre note de ma nouvelle adresse courriel : Nicholas.brousseau@inspq.qc.ca

De : [Redacted]
Envoyé : 2 septembre 2022 15:02
À : Marie-France Richard <marie-france.richard@inspq.qc.ca>; Nicholas Brousseau <nicholas.brousseau@inspq.qc.ca>
Cc : Philippe De Wals <philippe.dewals@criucpq.ulaval.ca>
Objet : RE: Suivi sur modèle économique sur PCV15 par Merck Canada

ATTENTION:

L'origine de cette communication est de source externe. Veuillez vous assurer que l'expéditeur et le contenu, incluant les pièces jointes, sont légitimes avant même de les ouvrir ou de les télécharger.

Bonjour,

Nous avons soumis votre plateforme pour approbation par notre département de IT. Afin de ne pas avoir d'autres délais, nous voulons vous envoyer le document par clef USB. Je peux l'adresser au Dr. Brousseau, svp juste m'indiquer l'adresse où l'envoyer.

Bon weekend !



From: Marie-France Richard <marie-france.richard@inspq.qc.ca>
Sent: Monday, August 29, 2022 3:17 PM
To: [Redacted] Nicholas Brousseau <nicholas.brousseau@inspq.qc.ca>
Cc: Philippe De Wals <philippe.dewals@criucpq.ulaval.ca>
Subject: RE: Suivi sur modèle économique sur PCV15 par Merck Canada

EXTERNAL EMAIL– Use caution with any links or file attachments.

Bonjour,

Finalement les TI vous ont créé un compte PSD (Partage sécurisé de documents). Vous devrez passer par le PSD pour nous partager votre document volumineux.

D'abord vous allez cliquer sur le lien suivant : [REDACTED]

Une fois rendu sur la page, vous allez inscrire votre identifiant : [REDACTED] ainsi que votre mot de passe : [REDACTED]. À votre première connexion, on vous demandera de changer votre mot de passe.

Vous trouverez ci-joint le Guide d'utilisateur qui explique comment partager un fichier à l'aide du PSD. Vous pourrez partager le fichier avec moi. Mon identifiant est : [REDACTED].

Si vous avez des difficultés, faites-moi signe.

Je suis présentement en télétravail, veuillez me joindre par courriel.

Marie-France Richard
Agente administrative, classe 1
Direction des risques biologiques
Institut national de santé publique du Québec
2400, D'Estimauville
Beauport (Québec) G1E 7G9
Tel. : (418) 650-5115, poste 6415
Télec. : (418) 666-2776
Courriel : marie-france.richard@inspq.qc.ca

INSPQ Centre d'expertise et de référence en santé publique INSPQ

www.inspq.qc.ca

De : [REDACTED]

Envoyé : 25 août 2022 16:13

À : Nicholas Brousseau <nicholas.brousseau@inspq.qc.ca>; Marie-France Richard <marie-france.richard@inspq.qc.ca>

Cc : Philippe De Wals <philippe.dewals@criucpq.ulaval.ca>

Objet : RE: Suivi sur modèle économique sur PCV15 par Merck Canada

ATTENTION: L'origine de cette communication est de source externe. Veuillez vous assurer que l'expéditeur et le contenu, incluant les pièces jointes, sont légitimes avant même de les ouvrir ou de les télécharger.

On me dit que c'est trop gros pour zipper. On pourrait vous l'envoyer par Engagezone. Il faudrait que vous soyez en mesure de télécharger l'application ASPERA Plug-In pour être en mesure de recevoir nos documents. Pourriez-vous m'indiquer si votre système IT le permet?



[REDACTED]



From: Nicholas Brousseau <nicholas.brousseau@inspq.qc.ca>
Sent: Thursday, August 25, 2022 11:52 AM
To: [REDACTED] Marie-France Richard <marie-france.richard@inspq.qc.ca>
Cc: Philippe De Wals <philippe.dewals@criucpq.ulaval.ca>
Subject: RE: Suivi sur modèle économique sur PCV15 par Merck Canada

EXTERNAL EMAIL– Use caution with any links or file attachments.

Bonjour,
Croyez-vous qu'un fichier Zip pourrait aller? Sinon ce sera un peu compliqué de vous créer un compte pour notre système de partage de documents.

Merci,

Nicholas Brousseau
Institut national de santé publique du Québec
Professeur agrégé de clinique, Université Laval
Chercheur associé, CHU de Québec – Université Laval
Veuillez prendre note de ma nouvelle adresse courriel : Nicholas.brousseau@inspq.qc.ca

De : [REDACTED]
Envoyé : 25 août 2022 09:45
À : Marie-France Richard <marie-france.richard@inspq.qc.ca>; Nicholas Brousseau <nicholas.brousseau@inspq.qc.ca>
Cc : Philippe De Wals <philippe.dewals@criucpq.ulaval.ca>
Objet : RE: Suivi sur modèle économique sur PCV15 par Merck Canada

ATTENTION:

L'origine de cette communication est de source externe. Veuillez vous assurer que l'expéditeur et le contenu, incluant les pièces jointes, sont légitimes avant même de les ouvrir ou de les télécharger.

Merci beaucoup!

Je vous reviens sous peu.

Aussi, le document que nous allons vous envoyer est volumineux et ne pourra pas convenir à un envoi par courriel. Quelle plateforme vous utilisez pour ce type d'échange ?



[REDACTED]



From: Marie-France Richard <marie-france.richard@inspq.qc.ca>
Sent: Wednesday, August 24, 2022 9:52 AM
To: [REDACTED] Nicholas Brousseau <nicholas.brousseau@inspq.qc.ca>

Cc: Philippe De Wals <philippe.dewals@criucpq.ulaval.ca>
Subject: RE: Suivi sur modèle économique sur PCV15 par Merck Canada

EXTERNAL EMAIL– Use caution with any links or file attachments.

Bonjour,

Voici une copie non signée du formulaire de consentement que nos membres signent.

Bonne journée

Je suis présentement en télétravail, veuillez me joindre par courriel.

Marie-France Richard
Agente administrative, classe 1
Direction des risques biologiques
Institut national de santé publique du Québec
2400, D'Estimauville
Beauport (Québec) G1E 7G9
Tel. : (418) 650-5115, poste 6415
Télec. : (418) 666-2776
Courriel : marie-france.richard@inspq.qc.ca

INSPQ Centre d'expertise et de référence en santé publique INSPQ

www.inspq.qc.ca

De : [REDACTED]
Envoyé : 24 août 2022 09:09
À : Nicholas Brousseau <nicholas.brousseau.ciusscn@ssss.gouv.qc.ca>
Cc : Marie-France Richard <marie-france.richard@inspq.qc.ca>; Philippe De Wals <philippe.dewals@criucpq.ulaval.ca>
Objet : Re: Suivi sur modèle économique sur PCV15 par Merck Canada

ATTENTION:

L'origine de cette communication est de source externe. Veuillez vous assurer que l'expéditeur et le contenu, incluant les pièces jointes, sont légitimes avant même de les ouvrir ou de les télécharger.

Bonjour Dr Brousseau,

Notre département Légal nous demande si c'est possible d'obtenir une copie non-signée du formulaire de consentement que vos membres signeraient, afin d'évaluer si d'autres mesures seraient nécessaire?

Cordialement,

[REDACTED]

On Aug 22, 2022, at 4:22 PM, [REDACTED] wrote:

Bonjour,

Je m'informe auprès de notre département Légal et vous revient sous peu.

Bonne fin de journée!

On Aug 22, 2022, at 11:00 AM, Nicholas Brousseau (CIUSSSCN)
<nicholas.brousseau.ciusssncn@ssss.gouv.qc.ca> wrote:

EXTERNAL EMAIL– Use caution with any links or file attachments.

Merci beaucoup [REDACTED],

Je pourrais distribuer le document au groupe de travail du CIQ sur le pneumocoque. Tous les membres ont déjà signé un formulaire de confidentialité pour tous les documents distribués. Dans la dernière année, cela a toujours été suffisant et les compagnies nous ont fourni leurs documents sans faire signer de formulaire additionnel. Est-ce que ça vous conviendrait?

Vous pouvez adresser l'envoi à mon nom, comme secrétaire du CIQ et responsable du groupe de travail sur le pneumocoque.

Merci,

Nicholas Brousseau
Institut national de santé publique du Québec
Professeur agrégé de clinique, Université Laval
Chercheur associé, CHU de Québec – Université Laval
Veuillez prendre note de ma nouvelle adresse courriel :
Nicholas.brousseau@inspq.qc.ca

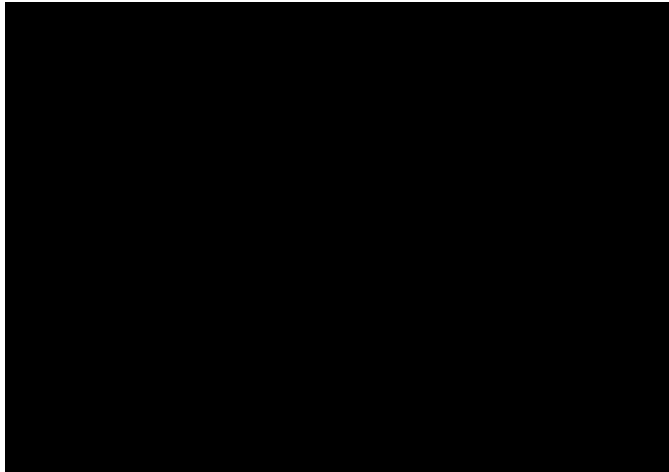
De : [REDACTED]
Envoyé : 19 août 2022 16:01
À : marie-france.richard@inspq.qc.ca
Cc : philippe.dewals@criucpq.ulaval.ca; Nicholas Brousseau (CIUSSSCN)
<nicholas.brousseau.ciusssncn@ssss.gouv.qc.ca>
Objet : Suivi sur modèle économique sur PCV15 par Merck Canada

Avertissement automatisé : Ce courriel provient de l'extérieur de votre organisation. Ne cliquez pas sur les liens et les pièces jointes si vous ne reconnaissez pas l'expéditeur.

Bonjour,

[REDACTED]
Je fais un suivi avec vous par rapport au dossier de PCV15 (V114) vu que [REDACTED] n'est plus avec Merck Canada. Nous planifions vous faire parvenir sous peu un modèle économique avec le PCV15 pour faire suite aux discussions que vous avez eu avec nous et qui contiendra des informations de nature confidentielle. En préparation de l'envoi, je voulais savoir à qui je dois envoyer l'entente de confidentialité à faire signer auparavant, ainsi que le nom de la personne à qui adresser le modèle économique.

Bien à vous,



This e-mail message, together with any attachments, contains information of Merck & Co., Inc. (126 East Lincoln Ave., P.O. Box 2000, Rahway, NJ USA 07065) and/or its affiliates, that may be confidential, proprietary copyrighted and/or legally privileged. (Direct contact information for affiliates is available at - [Contact us - MSD.](#)) It is intended solely for the use of the individual or entity named on this message. If you are not the intended recipient, and have received this message in error, please notify us immediately by reply e-mail and then delete it from your system.

This e-mail message, together with any attachments, contains information of Merck & Co., Inc. (126 East Lincoln Ave., P.O. Box 2000, Rahway, NJ USA 07065) and/or its affiliates, that may be confidential, proprietary copyrighted and/or legally privileged. (Direct contact information for affiliates is available at - [Contact us - MSD.](#)) It is intended solely for the use of the individual or entity named on this message. If you are not the intended recipient, and have received this message in error, please notify us immediately by reply e-mail and then delete it from your system.

This e-mail message, together with any attachments, contains information of Merck & Co., Inc. (126 East Lincoln Ave., P.O. Box 2000, Rahway, NJ USA 07065) and/or its affiliates, that may be confidential, proprietary copyrighted and/or legally privileged. (Direct contact information for affiliates is available at - [Contact us - MSD.](#)) It is intended solely for the use of the individual or entity named on this message. If you are not the intended recipient, and have received this message in error, please notify us immediately by reply e-mail and then delete it from your system.

This e-mail message, together with any attachments, contains information of Merck & Co., Inc. (126 East Lincoln Ave., P.O. Box 2000, Rahway, NJ USA 07065) and/or its affiliates, that may be confidential, proprietary copyrighted and/or legally privileged. (Direct contact information for affiliates is available at - [Contact us - MSD.](#)) It is intended solely for the use of the individual or entity named on this message. If you are not the intended recipient, and have received this message in error, please notify us immediately by reply e-mail and then delete it from your system.

This e-mail message, together with any attachments, contains information of Merck & Co., Inc. (126 East Lincoln Ave., P.O. Box 2000, Rahway, NJ USA 07065) and/or its affiliates, that may be confidential, proprietary copyrighted and/or legally privileged. (Direct contact information for affiliates is available at - [Contact us - MSD.](#)) It is intended solely for the use of the individual or entity named on this message. If you are not the intended recipient, and have received this message in error, please notify us immediately by reply e-mail and then delete it from your system.

This e-mail message, together with any attachments, contains information of Merck & Co., Inc. (126 East Lincoln Ave., P.O. Box 2000, Rahway, NJ USA 07065) and/or its affiliates, that may be confidential, proprietary copyrighted and/or legally privileged. (Direct contact information for affiliates is available at - [Contact us - MSD.](#)) It is intended solely for the use of the individual or entity named on this message. If you are not the intended recipient, and have received this message in error, please notify us immediately by reply e-mail and then delete it from your system.

This e-mail message, together with any attachments, contains information of Merck & Co., Inc. (126 East Lincoln Ave., P.O. Box 2000, Rahway, NJ USA 07065) and/or its affiliates, that may be confidential, proprietary copyrighted and/or legally privileged. (Direct contact information for affiliates is available at - [Contact us - MSD.](#)) It is intended solely for the use of the individual or entity named on this message. If you are not the intended recipient, and have received this message in error, please notify us immediately by reply e-mail and then delete it from your system.

Une déclaration du comité consultatif (DCC) Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)

Recommandations sur l'utilisation du vaccin conjugué 15-valent (PNEU-C-15) contre le pneumocoque et 20-valent (PNEU-C-20) contre le pneumocoque chez les adultes : Annexe de données économiques supplémentaires

COPIE ANTICIPÉE – JANVIER 2023

Veillez noter que ce document n'est pas confidentiel et qu'il peut être partagé.

PROTÉGER LES CANADIENS ET LES AIDER À AMÉLIORER LEUR SANTÉ



Agence de la santé
publique du Canada

Public Health
Agency of Canada

Canada

PROMOUVOIR ET PROTÉGER LA SANTÉ DES CANADIENS GRÂCE AU LEADERSHIP, AUX PARTENARIATS, À L'INNOVATION ET AUX INTERVENTIONS EN MATIÈRE DE SANTÉ PUBLIQUE.

– Agence de la santé publique du Canada

Also available in English under the title:

Recommendations on the use of conjugate pneumococcal vaccine – 15-valent (PNEU-C-15) and 20-valent (PNEU-C-20) in adults: Economic evidence supplementary appendix

Pour obtenir plus d'information, veuillez communiquer avec :

Agence de la santé publique du Canada

Indice de l'adresse 0900C2

Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Tél. : 613-957-2991

Sans frais : 1-866-225-0709

Télééc. : 613-941-5366

ATS : 1-800-465-7735

Courriel : publications-publications@hc-sc.gc.ca

© Sa Majesté le Roi du chef du Canada, représenté par le ministre de la Santé, 2023

Date de publication : mois 2023

La présente publication peut être reproduite sans autorisation pour usage personnel ou interne seulement, dans la mesure où la source est indiquée en entier.

Cat.: XXXXXXXX

ISBN : XXXXXXXX

Pub. : XXXXXXXX

Préambule

Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) et un organisme consultatif externe qui donne à l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) des conseils indépendants, continus et à jour dans le domaine de la médecine, des sciences et de la santé publique liés aux questions de l'ASPC concernant l'immunisation.

En plus de la prise en compte du fardeau associé aux maladies et des caractéristiques vaccinales, l'ASPC a élargi le mandat du CCNI de façon à lui permettre d'inclure l'étude systématique des facteurs liés aux programmes dans la formulation de ses recommandations axées sur des données probantes. Cette initiative devrait aider le CCNI à prendre des décisions en temps opportun en ce qui a trait aux programmes de vaccination à fonds publics à échelle provinciale et territoriale.

Les nouveaux facteurs que le CCNI devra examiner de façon systématique sont les suivants : économie, équité, éthique, acceptabilité et faisabilité. Les déclarations du CCNI ne nécessiteront pas toutes une analyse approfondie de l'ensemble des facteurs programmatiques. Même si l'étude systématique des facteurs liés aux programmes sera effectuée à l'aide d'outils fondés sur des données probantes afin de cerner les problèmes distincts susceptibles d'avoir une incidence sur la prise de décision pour l'élaboration des recommandations, seuls les problèmes distincts considérés comme étant propres au vaccin ou à la maladie évitable par la vaccination seront inclus.

Cette déclaration contient les conseils et recommandations indépendants du CCNI, qui reposent sur les connaissances scientifiques les plus récentes, et diffuse ce document aux fins d'information. Les personnes qui administrent le vaccin devraient également connaître le contenu de la monographie de produit pertinente. Les recommandations d'utilisation et les autres renseignements qui figurent dans le présent document peuvent différer du contenu de la monographie de produit rédigée par le fabricant du vaccin au Canada. Les fabricants ont fait approuver les vaccins et ont démontré leur innocuité et leur efficacité potentielle lorsqu'ils sont utilisés conformément à la monographie de produit uniquement. Les membres du CCNI et les agents de liaison doivent se conformer à la politique de l'ASPC régissant les conflits d'intérêts, notamment déclarer chaque année les conflits d'intérêts possibles.

Table des matières

I.	Examen systématique.....	5
I.1.	Description des études incluses.....	6
I.2.	Résultats des stratégies fondées sur l'âge.....	6
I.3.	Résultats des stratégies fondées sur le risque.....	8
I.4.	Résultats des stratégies combinées fondées sur l'âge et le risque	9
I.5.	Généralisabilité.....	10
I.6.	Paramètres et hypothèses influents.....	10
I.7.	Conclusions.....	11
II.	Analyse coût/utilité.....	12
II.1	Description du modèle économique.....	12
II.2	Paramètres du modèle.....	13
II.3	Scénario de référence.....	20
II.4	Analyse de sensibilité.....	25
II.5	Analyses de scénarios.....	27
II.6	Limites de l'étude.....	31
II.7	Conclusions.....	32
III.	Comparaison à modèles multiples.....	33
III.1	Approche.....	33
III.2	Résultats des comparaisons à modèles multiples.....	33
III.3	Conclusions.....	34
	Liste des abréviations.....	35

Un examen systématique, une évaluation économique fondée sur un modèle *de novo* et une comparaison à modèles multiples ont été utilisés comme données économiques pour soutenir la prise de décision concernant l'utilisation du vaccin conjugué 15-valent (PNEU-C-15) et 20-valent (PNEU-C-20). Chaque composant est décrit ci-dessous.

I. EXAMEN SYSTÉMATIQUE

Un examen systématique du rapport coût/efficacité des vaccins PNEU-C-15 et PNEU-C-20 pour prévenir l'infection à pneumocoques (IP) a été effectué. L'examen a porté sur des évaluations économiques réalisées chez des adultes de 18 ans ou plus, comparant les vaccins actuellement utilisés pour prévenir l'IP avec le PNEU-C-15 ou le PNEU-C-20. Les éléments de la question de recherche sont les suivants :

- Population : Adultes de 18 ans ou plus
- Intervention : PNEU-C-15 ou PNEU-C-20 (seul ou en série avec d'autres vaccins contre le pneumocoque)
- Comparateur : Vaccins actuels contre l'IP (vaccin conjugué 7-valent, vaccin conjugué 10-valent, PNEU-C-13, PNEU-P-23 [polysaccharidique 23-valent])
- Résultats : Mesures du rapport coût/efficacité (coût différentiel par année de vie ajustée par la qualité [AVAQ], coût par année de vie, etc.)

Une recherche systématique de la littérature dans Embase, International Pharmaceutical Abstracts, Ovid Medline, EBM Reviews et Econlit a été réalisée du 1^{er} janvier 2018 au 30 septembre 2021. La recherche a été limitée aux études publiées en langue anglaise ou française. Les mots-clés utilisés comprenaient : vaccin antipneumococcique, vaccin conjugué, IP, PNEU-C-15, PNEU-C-20, évaluation économique, répercussions économiques et effet financier. La stratégie de recherche a été élaborée en consultation avec un bibliothécaire et validée par celui-ci. Une recherche de littérature grise a également été effectuée, guidée par les recommandations formulées par l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS) dans son outil Grey Matters, qui est une liste de vérification des sources de littérature grise, y compris les organismes canadiens et internationaux d'évaluation des technologies de la santé¹.

Les titres et les résumés des références extraites ont été examinés à l'aide du logiciel d'analyse systématique de la littérature DistillerSR² par 2 examinateurs. Les critères d'inclusion et d'exclusion ont été discutés avant la sélection pour s'assurer que les critères seraient appliqués de manière cohérente, et toute divergence a été résolue par la discussion. Les textes complets des références pouvant être inclus après la sélection du titre et du résumé ont été récupérés et évalués par les 2 mêmes examinateurs pour déterminer l'inclusion/exclusion finale. Un outil standardisé d'extraction des données a été utilisé pour enregistrer les caractéristiques, les méthodes et les résultats des études incluses. Les rapports coût/efficacité différentiels (RCED) sont présentés en dollars américains de 2021 et ont été gonflés par le recours à la composante de soins de santé des dépenses de consommation personnelle lorsque cela était nécessaire³. L'outil « Critical Appraisal Checklist for Economic Evaluations » du Joanna Briggs Institute⁴ a été utilisé pour évaluer la qualité globale des études incluses. L'applicabilité ou la transférabilité des études incluses a été évaluée à l'aide des critères de généralisabilité de Heyland⁵. Aucune étude n'a été exclue sur la base de ces évaluations.

I.1. Description des études incluses

Quatre (4) analyses coût/utilité basées sur des modèles ont été répertoriées, toutes réalisées aux États-Unis. Une (1) seule a été publiée dans la littérature évaluée par les pairs au moment de la recherche⁶, les autres études ont été répertoriées lors d'une recherche dans la littérature grise. Les résultats de 3 de ces évaluations économiques ont été inclus dans 1 seul rapport destiné à l'Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)⁷. Pour distinguer ces études, les 3 évaluations économiques de ce rapport unique sont désignées par les noms des auteurs des différentes études⁸⁻¹⁰. Une version de l'une (1) des études incluses dans le rapport de l'ACIP a également été décrite de manière plus détaillée dans un rapport distinct¹¹. Deux (2) des 4 études incluses étaient parrainées par l'industrie^{8, 9}. Deux (2) études ont utilisé une perspective du système de santé^{6, 9} et 2 ont utilisé une perspective sociétale^{8, 10}. Toutes les études ont utilisé un taux d'actualisation de 3 % pour les coûts et les résultats, comme il est recommandé aux États-Unis. Les résultats du rapport coût/efficacité ont été produits sous forme de RCED, présentés comme le coût différentiel par AVAQ gagnée. Toutes les études ont utilisé un horizon temporel à vie.

Deux (2) études ont utilisé des modèles de Markov qui ont suivi une seule cohorte d'âges dans le temps^{6, 10}, et les 2 autres ont utilisé des modèles à cohortes multiples de Markov qui ont suivi une population composée de plusieurs cohortes d'âges dans le temps^{8, 9}. Bien que les structures des modèles varient, tous ont utilisé une approche similaire pour modéliser le risque d'IP, généralement conceptualisé comme une infection invasive à pneumocoques (IIP) ou une pneumonie non bactériémique à pneumocoques (PNBP), et le potentiel de séquelles à long terme après une IIP. Le risque d'IP dépendait de l'âge, du statut vaccinal et, pour certains modèles, de la présence d'immunodépression (ID) ou de maladie chronique (MC). Aucun des modèles utilisés n'était dynamique, mais certains ont évalué les effets indirects en supposant une réduction de l'incidence de l'IP de type vaccinal (TV) au fil du temps en raison de l'utilisation potentielle du PNEU-C-15 ou du PNEU-C-20 dans les populations pédiatriques^{9, 10}.

Les évaluations fondées sur des modèles ont comparé les résultats, notamment les coûts et les AVAQ, des stratégies de vaccination utilisant le PNEU-C-15 ou le PNEU-C-20 aux recommandations américaines actuelles. Au moment où les études ont été menées, ces recommandations en matière de vaccination contre le pneumocoque pour les adultes de 19 ans ou plus comprenaient les recommandations suivantes, fondées sur l'âge et le risque : le PNEU-P-23 plus le PNEU-C-13 facultatif dans le cadre d'une prise de décision clinique partagée pour les adultes de 65 ans ou plus; le PNEU-P-23 au moment du diagnostic de MC si l'on a moins de 65 ans; et le PNEU-C-13 en série avec le PNEU-P-23 au moment du diagnostic d'ID si l'on a moins de 65 ans¹². Différentes stratégies de vaccination basées sur l'âge, le risque ou la combinaison des deux ont été évaluées, qui sont abordées successivement ci-dessous. Les résultats sont présentés à la fois pour la perspective du système de santé et sociétale, la perspective utilisée étant indiquée dans les tableaux.

I.2. Résultats des stratégies fondées sur l'âge

Les 4 évaluations économiques fondées sur des modèles ont examiné le rapport coût/efficacité de stratégies fondées sur l'âge, consistant en différentes approches pour l'utilisation du PNEU-C-15 ou du PNEU-C-20, seul ou en série avec le PNEU-P-23, dans la population de 50 ou de 65 ans ou plus (**Tableau 1**).

L'utilisation du PNEU-C-15 seul dans la population de 65 ans a été évaluée dans une (1) seule étude et a donné lieu à un RCED compris entre 250 434 \$ et 479 494 \$ par AVAQ gagnée par

7 | Recommandations sur l'utilisation du vaccin conjugué 15-valent (PNEU-C-15) contre le pneumocoque et 20-valent (PNEU-C-20) contre le pneumocoque chez les adultes : Annexe de données économiques supplémentaires

rapport aux recommandations actuelles en matière de vaccination dans ce groupe d'âge⁶. Le RCED était plus élevé lorsqu'étaient inclus les effets indirects d'un éventuel programme de vaccination pédiatrique pour réduire l'IP chez l'adulte. Les 3 études qui ont présenté des résultats concernant l'utilisation du PNEU-C-15 en série avec le PNEU-P-23 à l'âge de 65 ans étaient variables. Une (1) étude a estimé que l'utilisation du PNEU-C-15 plus le PNEU-P-23 entraînerait des coûts moindres et de meilleurs résultats pour la santé par rapport aux recommandations actuelles (c.-à-d. qu'il s'agissait de la stratégie dominante)¹⁰. Les 2 autres études ont estimé des RCED compris entre 237 000 \$ et 611 169 \$ par AVAQ gagnée^{6, 8}, ce qui donne à penser qu'il est peu probable que cette stratégie soit considérée comme rentable selon les seuils couramment utilisés.

Trois (3) études ont évalué l'utilisation du PNEU-C-20 seul à l'âge de 50 ans par rapport aux recommandations actuelles fondées sur l'âge. Une (1) étude a fait état d'estimations variables de la valeur potentielle, selon les hypothèses, allant de la domination des recommandations actuelles par le PNEU-C-20 lorsque les effets indirects étaient inclus, à l'utilisation du PNEU-C-20 entraînant des coûts inférieurs et des résultats de santé moins bons lorsque les effets indirects étaient ignorés¹⁰. Une deuxième étude a estimé des RCED allant de 174 000 \$ à 514 000 \$ par AVAQ gagnée⁸, et la troisième étude a rapporté un RCED de 18 000 \$ par AVAQ gagnée⁹.

Quatre (4) études ont évalué l'utilisation du PNEU-C-20 seul à l'âge de 65 ans par rapport aux recommandations actuelles fondées sur l'âge. Deux (2) d'entre elles ont indiqué que le PNEU-C-20 était la stratégie dominante, entraînant des coûts moindres et de meilleurs résultats par rapport aux recommandations actuelles^{9, 10}. Dans une (1) étude comprenant 4 analyses de scénarios, les RCED variaient de dominant à 39 000 \$ par AVAQ gagnée⁸. Dans une autre étude, les estimations du RCED varient de 187 761 \$ à 410 900 \$ par AVAQ gagnée⁶.

La seule étude évaluant le PNEU-C-20 en série avec le PNEU-P-23 à l'âge de 65 ans a révélé qu'il était peu probable que cette stratégie soit rentable, les RCED variant de 488 716 \$ à 704 702 \$ par AVAQ gagnée⁶.

Tableau 1. Rapports coût/efficacité différentiels pour les stratégies de vaccination selon l'âge utilisant le PNEU-C-15 ou le PNEU-C-20 par rapport aux recommandations actuelles

Vaccin	Stratégie	Âge	Effets indirects inclus	RCED (\$/AVAQ)			
				Smith <i>et al.</i> ⁶ , perspective du système de santé	Stoecker <i>et al.</i> ¹⁰ , perspective sociétale	Owusu-Edusei <i>et al.</i> ^{a8} perspective sociétale	Weycker <i>et al.</i> ⁹ , perspective du système de santé
PNEU-C-15	Seul	65	Non	250 434 ^b	--	--	--
			Oui	479 492 ^b	--	--	--
PNEU-C-15	En série avec PNEU-P-23	65	Non	490 302 ^b	Dominant	De 237 000 à 282 000	--
			Oui	611 169 ^b	Dominant	--	--
PNEU-C-20	Seul	50	Non	--	Coûts inférieurs et AVAQ inférieures (5 300 000)	De 174 000 à 514 000	18 000

8 | Recommandations sur l'utilisation du vaccin conjugué 15-valent (PNEU-C-15) contre le pneumocoque et 20-valent (PNEU-C-20) contre le pneumocoque chez les adultes : Annexe de données économiques supplémentaires

			Oui	--	Dominant	--	--
PNEU-C-20	Seul	65	Non	187 761	Dominant	Dominant à 39 000	Dominant
			Oui	410 900	Dominant	--	--
PNEU-C-20	En série avec PNEU-P-23	65	Non	488 716	--	--	--
			Oui	704 702	--	--	--

^a Le scénario de référence comprenait 4 scénarios différents.

^b L'analyse suppose que le PNEU-C-13 et le PNEU-C-20 sont inefficaces contre l'IP causée par le sérotype 3; le PNEU-C-15 a été dominé dans une analyse supposant une efficacité réelle égale du vaccin contre le sérotype 3 pour le PNEU-C-15 et le PNEU-C-13/PNEU-C-20.

I.3.Résultats des stratégies fondées sur le risque

Trois (3) études ont évalué le rapport coût/efficacité des stratégies fondées sur le risque chez les personnes de 19 à 49 ans ou de 19 à 64 ans atteintes d'ID ou de MC, groupes de population pour lesquels différentes recommandations de vaccination contre le pneumocoque s'appliquent aux États-Unis, où les études ont été menées (**Tableau 2**).

Les 2 études qui ont évalué l'utilisation du PNEU-C-15 en fonction du risque en série avec le PNEU-P-23 dans la population de 19 à 64 ans ont conclu qu'il était peu probable que cette stratégie soit rentable selon les seuils couramment utilisés, les RCED variant de 250 000 \$ à 656 000 \$ par AVAQ gagnée^{8, 10}.

Il y avait une variabilité entre les 3 études qui ont évalué l'utilisation du PNEU-C-20 seul pour la population de 19 à 49 ans. Dans les analyses de scénarios, une étude a rapporté que l'utilisation du PNEU-C-20 irait de la domination des recommandations actuelles à un RCED de 25 000 \$ par AVAQ gagnée⁸. Les 2 autres études font état d'une fourchette de 94 000 \$ à 483 000 \$ par AVAQ gagnée^{9, 10}.

L'utilisation du PNEU-C-20 en fonction du risque dans la population de 19 à 64 ans a également donné des résultats variables d'une étude à l'autre, une (1) étude suggérant que la stratégie pourrait être rentable ou dominer les recommandations actuelles⁹, les 2 autres études ont estimé que les RCED étaient compris entre 58 999 \$ et 292 000 \$ par AVAQ gagnée^{8, 10}. Dans l'ensemble, on a estimé que l'utilisation du PNEU-C-20 en fonction du risque entraînait des RCED inférieurs lorsque la stratégie était utilisée dans la population de 19 à 64 ans par rapport à son utilisation dans la population de 19 à 49 ans.

Tableau 2. Rapports coût/efficacité différentiels des stratégies de vaccination fondées sur le risque utilisant le PNEU-C-15 ou le PNEU-C-20*

Vaccin	Stratégie	Âge	Effets indirects inclus	RCED (\$/AVAQ)		
				Stoecker et al. ¹⁰ , perspective sociétale	Owusu-Edusei et al. ^{a,8} , perspective sociétale	Weycker et al. ⁹ , perspective du système de santé
PNEU-C-15	En série avec PNEU-P-23	De 19 à 64	Non	656 000 ^b	De 250 000 à 312 000	--
PNEU-C-20	Seul	De 19 à 49	Non	483 000 ^c	De 94 000 à 273 000	Dominant
			Oui	--	--	25 000
PNEU-C-20	Seul	De 19 à 64	Non	292 000 ^d	De 58 000 à 183 000	Dominant
			Oui	--	--	11 000

*Sauf indication contraire, le comparateur est constitué des recommandations actuelles pour les personnes souffrant d'ID ou de MC.

^a La fourchette représente les résultats de 4 scénarios différents.

^b Le comparateur est le PNEU-C-15 en série avec le PNEU-P-23 à l'âge de 65 ans; le RCED représente l'effet différentiel de l'expansion du programme pour inclure la vaccination de la population de 19 à 64 ans lors du diagnostic d'ID ou de MC.

^c Le comparateur est le PNEU-C-20 à l'âge de 50 ans; le RCED représente l'effet différentiel de l'expansion du programme pour inclure la vaccination de la population de 19 à 49 ans lors du diagnostic d'ID ou de MC.

^d Le comparateur est le PNEU-C-20 à l'âge de 65 ans; le RCED représente l'effet différentiel de l'expansion du programme pour inclure la vaccination de la population de 19 à 64 ans lors du diagnostic d'ID ou de MC.

1.4. Résultats des stratégies combinées fondées sur l'âge et le risque

Deux (2) études ont évalué des stratégies combinées fondées sur l'âge et le risque (**Tableau 3**). Dans l'ensemble, les évaluations qui combinaient des stratégies fondées sur l'âge et le risque tendaient à donner des estimations de RCED plus favorables que les stratégies fondées sur le risque uniquement.

L'utilisation du PNEU-C-15 en série avec le PNEU-P-23 chez les personnes atteintes d'ID ou de MC de 19 à 64 ans et à 65 ans pour la population générale n'était probablement pas rentable selon les seuils couramment utilisés dans l'unique étude ayant évalué cette stratégie (RCED de 338 000 \$ par AVAQ gagnée)¹⁰.

L'utilisation du PNEU-C-20 seul chez les personnes de 19 à 49 ans atteintes d'ID ou de MC et dans la population générale de 50 ans a donné lieu à des estimations allant de dominant à 11 000 \$ par AVAQ gagnée^{9, 10}. Dans les 2 études, on a estimé que l'utilisation du PNEU-C-20 seul pour les personnes de 19 à 64 ans atteintes d'ID ou de MC et pour la population générale de 65 ans dominait les recommandations actuelles^{9, 10}. Ce résultat est cohérent avec les comparaisons fondées sur l'âge uniquement et sur le risque uniquement, où les interventions sont apparues plus rentables à 65 ans qu'à 50 ans.

Tableau 3. Rapports coût/efficacité différentiels pour les stratégies de vaccination combinées en fonction de l'âge et du risque utilisant le PNEU-C-15 ou le PNEU-C-20 par rapport aux recommandations actuelles

Vaccin	Stratégie	Âge	Effets indirects inclus	RCED (\$/AVAQ)	
				Stoecker <i>et al.</i> ¹⁰ , perspective sociétale	Weycker <i>et al.</i> ⁹ , perspective du système de santé
PNEU-C-15	En série avec PNEU-P-23	De 19 à 64 ans pour personnes atteintes de MC/ID; 65 ans pour la population générale	Non	338 000	--
PNEU-C-20	Seul	De 19 à 49 ans pour personnes atteintes de MC/ID; 50 pour la population générale	Non	Dominant	11 000
PNEU-C-20	Seul	De 19 à 64 ans pour personnes atteintes de MC/ID; 65 ans pour la population générale	Non	Dominant	Dominant

I.5 Généralisabilité

Étant donné que toutes les études ont été menées aux États-Unis, la transférabilité des estimations du rapport coût/efficacité a été évaluée. La généralisabilité clinique, le type d'analyse, la méthode de calcul des coûts, la méthode de mesure des résultats et l'utilisation d'un instrument de mesure fondé sur les préférences pour obtenir les valeurs d'utilité étaient conformes aux lignes directrices du CCNI pour la réalisation d'évaluations économiques dans le contexte canadien¹³. Le taux d'actualisation (3 %) était supérieur à celui recommandé de 1,5 %. Les recommandations des États-Unis en matière de vaccination au moment des analyses différaient de celles du Canada contre le pneumocoque, de sorte que le comparateur utilisé dans les analyses incluses peut ne pas refléter le contexte canadien. Par exemple, aux États-Unis, le PNEU-P-23 plus le PNEU-C-13 facultatif dans le cadre d'une prise de décision clinique partagée a été recommandé pour les adultes de 65 ans ou plus, alors qu'au Canada, les recommandations au niveau de la population pour ce groupe d'âge visaient le PNEU-P-23.

I.6 Paramètres et hypothèses influents

Les paramètres du modèle qui ont été signalés comme influençant le rapport coût/efficacité estimé sont les suivants : l'efficacité réelle (ER) globale des vaccins conjugués, l'ER des vaccins conjugués contre la maladie de sérotype 3 (ST3), le déclin de l'ER du vaccin, l'incidence de la pneumonie d'origine communautaire à pneumocoques (POCP) et le prix du vaccin. L'hypothèse d'une diminution des maladies de TV dans la population adulte associée à un futur programme de vaccination des nourrissons a généralement donné lieu à des RCED plus élevés que les scénarios qui ne tenaient pas compte de ces effets indirects potentiels.

Les estimations du RCED de Smith *et al.*⁶ avaient tendance à être plus élevées que dans les autres modèles, les résultats étant généralement moins favorables à l'utilisation du PNEU-C-15 ou du PNEU-C-20 par rapport aux recommandations actuelles en matière de vaccination. Bien que les raisons de cette différence soient incertaines, l'étude de Smith *et al.* était différente des autres en ne modélisant pas les personnes atteintes d'ID. Elle a également utilisé des données moins récentes concernant la couverture par les sérotypes de vaccins et l'incidence des IP⁷. Ce modèle, ainsi que celui de Weycker *et al.*⁹, a utilisé la perspective du système de santé; l'utilisation

d'une perspective plus étroite (par rapport à la perspective sociétale) qui ne tient pas compte de l'ensemble des avantages associés aux programmes de vaccination peut également avoir contribué à des estimations de coût/efficacité moins favorables.

I.7. Conclusions

Un examen de la littérature évalué par des pairs et de la littérature grise a permis de recenser 4 études coût/utilité du PNEU-C-15 et du PNEU-C-20 par rapport aux recommandations actuelles en matière de vaccination. Ces études ont généralement révélé que l'utilisation du PNEU-C-20 chez les adultes plus âgés était associée à une augmentation des AVAQ, avec des RCED inférieurs lorsque le vaccin était utilisé chez les adultes de 65 ans ou plus par rapport aux programmes destinés aux adultes de 50 ans ou plus. Les estimations du RCED quant à l'utilisation du PNEU-C-15 en série avec le PNEU-P-23 à l'âge de 65 ans ont montré une variabilité entre les études. L'incidence estimée de l'ajout de programmes fondés sur le risque pour les jeunes adultes atteints d'ID ou de MC à une stratégie fondée sur l'âge dépendait du produit vaccinal, avec des estimations de coût/efficacité plus favorables pour le PNEU-C-20 que pour le PNEU-C-15 dans la série avec le PNEU-P-23.

II. ANALYSE COÛT/UTILITÉ

II.1 Description du modèle économique

Un modèle coût/utilité a été élaboré pour évaluer le rapport coût/efficacité des vaccins PNEU-C-15 et PNEU-C-20 dans la population canadienne. Le modèle a comparé les résultats en matière de santé et d'économie de différentes stratégies de vaccination. Des résumés des méthodes et des résultats sont fournis ci-dessous.

L'analyse économique a intégré les considérations suivantes : l'âge recommandé pour la vaccination et la question de savoir si le PNEU-C-15 ou le PNEU-C-20 doit être utilisé seul ou en série avec le PNEU-P-23. Étant donné que les taux d'IP sont plus élevés dans les régions circumpolaires du Canada, des analyses distinctes ont été effectuées pour les Territoires du Nord (Territoires du Nord-Ouest, Yukon et Nunavut) et les provinces, appelées respectivement « Nord du Canada » (NdC) et « Reste du Canada » (RdC). En raison des limites des données, le modèle n'a évalué que les stratégies de vaccination en fonction de l'âge et n'a pas modélisé séparément le risque dans les groupes de population connus pour présenter un risque plus élevé d'IP, notamment les personnes souffrant d'ID ou de MC.

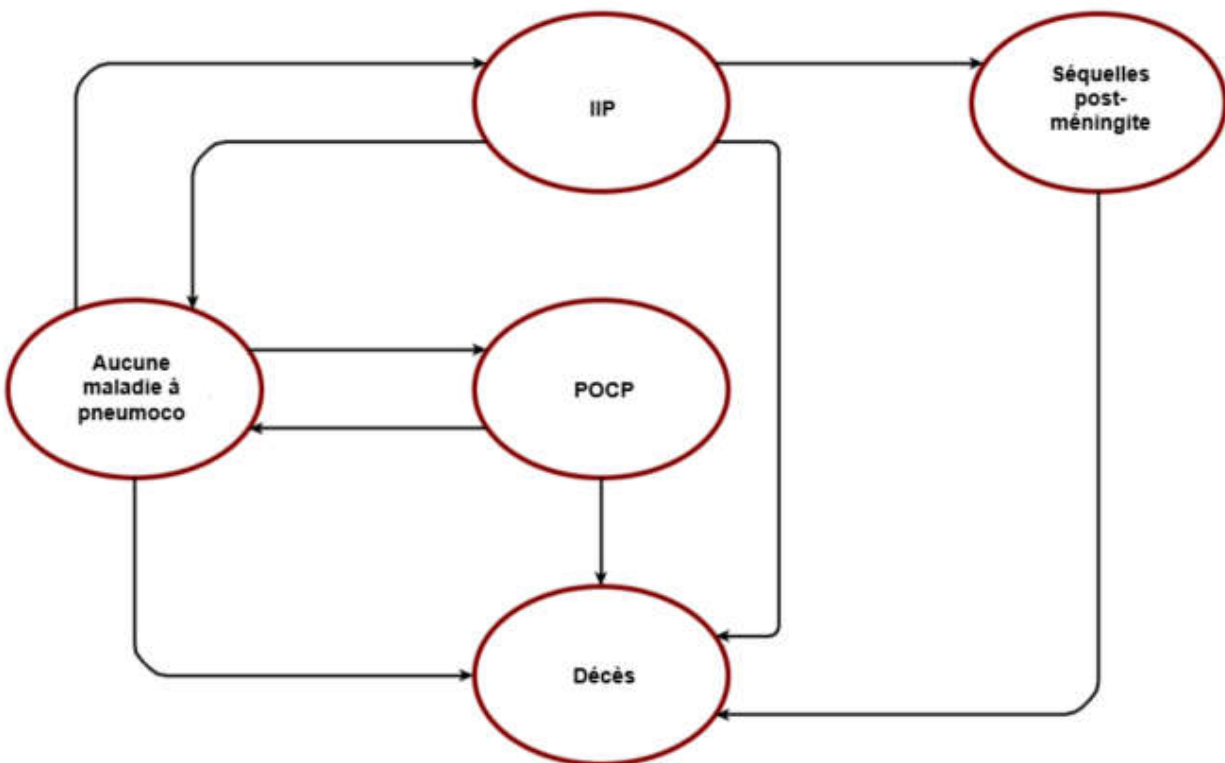
Le modèle a suivi une cohorte unique de personnes de 50, de 65 ou de 75 ans sans antécédents de vaccination contre le pneumocoque au cours de leur vie. L'âge au moment de l'entrée dans le modèle a été modifié afin d'évaluer les différentes recommandations possibles concernant l'âge de vaccination. La recommandation actuelle de l'utilisation du PNEU-P-23 pour adultes plus âgés au niveau de la population canadienne a été comparée au PNEU-C-15 ou au PNEU-C-20 seuls ou en série avec le PNEU-P-23. Lorsqu'il est utilisé en série, on suppose que le vaccin conjugué est administré en premier, suivi du PNEU-P-23 un an plus tard. On a également supposé que le vaccin était administré à l'entrée dans le modèle.

Les personnes n'avaient pas d'IP à l'entrée dans le modèle, mais pouvaient développer une IIP ou une POCP au cours de leur vie (**Figure 1**). La POCP pouvait être traitée hors de l'hôpital (en consultation externe) ou nécessiter une hospitalisation (en milieu hospitalier). Il existait un risque de décès associé à l'IP et la mortalité attribuable à d'autres causes a également été modélisée¹⁴. Les personnes se remettant d'une IIP (toutes supposées nécessiter une hospitalisation) pourraient subir des conséquences à long terme liées à leur infection (séquelles neurologiques ou auditives). On a supposé que la vaccination réduisait le risque d'IP due aux sérotypes inclus dans le vaccin. Le modèle de cohorte était statique et n'incorporait aucune rétroaction dynamique. Il a utilisé un horizon temporel à vie, un taux d'actualisation de 1,5 % pour les coûts et les résultats, et a évalué le rapport coût/efficacité selon les perspectives du système de santé et sociétale. Le modèle a été programmé à l'aide du logiciel R 4.0 et du paquet *data.table*, et a utilisé l'approche décrite par Krijkamp *et al.* (2020)¹⁵⁻¹⁷.

Les résultats du modèle comprenaient les cas d'IIP et de POCP, les décès dus à l'IP, les années de vie, les AVAQ et les coûts. Les AVAQ et les coûts ont été utilisés pour estimer les RCED. Les estimations du modèle étaient basées sur 2 000 simulations avec des paramètres tirés de distributions. Des distributions de probabilité conventionnelles ont été utilisées : des distributions bêta ont été utilisées pour les paramètres contraints entre 0 et 1, comme les probabilités et les utilités en santé; des distributions de Dirichlet l'ont été pour les probabilités multivariées, comme la proportion de cas d'IP attribuables aux groupes de sérotypes; des distributions gamma et log-normales ont été utilisées pour les paramètres contraints à des valeurs positives, comme les coûts et les rapports de taux.

Étant donné que plusieurs produits et stratégies de vaccination ont été évalués, des analyses séquentielles ont été effectuées afin de déterminer si certaines stratégies permettraient une utilisation plus efficace des ressources. Pour un groupe d'âge et une région géographique donnés, les RCED séquentiels ont été calculés en classant les stratégies du coût le plus faible au coût le plus élevé et en comparant les coûts différentiels et les AVAQ gagnées pour une stratégie donnée à la stratégie suivante moins coûteuse. Dans l'analyse séquentielle, les stratégies pouvaient être éliminées parce qu'il y en avait d'autres qui, selon les projections, permettaient d'obtenir plus d'AVAQ gagnées à des coûts moindres (c.-à-d. que la stratégie était dominée) ou qu'il y avait une combinaison d'autres stratégies qui permettaient d'obtenir plus d'AVAQ gagnées à des coûts moindres, de sorte que la stratégie exclue ne serait jamais l'intervention optimale, quel que soit le seuil de rentabilité utilisé (c.-à-d. que la stratégie était soumise à une dominance étendue).

Figure 1. Aperçu des états de santé inclus dans le modèle et des transitions possibles entre les états de santé*



*IIP=infection invasive à pneumocoques; POCP=pneumonie d'origine communautaire à pneumocoques

II.2 Paramètres du modèle

Les paramètres du modèle décrivant l'épidémiologie de l'IP (Tableau 4), les caractéristiques du vaccin (Tableau 5), les coûts (Tableaux 6 et 7) et l'utilité en santé (Tableau 8) ont été dérivés des données et de la littérature disponibles, dans la mesure du possible, et par hypothèse dans le cas contraire. Les données canadiennes ont été utilisées de préférence, lorsqu'elles étaient disponibles. En l'absence de données sur l'ER pour le PNEU-C-15 et le PNEU-C-20, on a supposé que l'ER vaccinale était égale à celle signalée pour le PNEU-C-13, mais étendue pour couvrir des sérotypes supplémentaires non inclus dans le PNEU-C-13. On a supposé que l'ER

14 | Recommandations sur l'utilisation du vaccin conjugué 15-valent (PNEU-C-15) contre le pneumocoque et 20-valent (PNEU-C-20) contre le pneumocoque chez les adultes : Annexe de données économiques supplémentaires

vaccinale pour la prévention de l'IP causée par le ST3 était inférieure à celle des autres sérotypes pour les vaccins conjugués et polysaccharidiques^{11, 18}. On a également supposé que la protection était plus durable pour les vaccins conjugués que pour le PNEU-P-23¹⁰.

Les données sur l'incidence de l'IIP par âge et par région proviennent du Programme de surveillance circumpolaire internationale (SCI) et du Système canadien de surveillance des maladies à déclaration obligatoire (SCSMDO)¹⁹. L'incidence de la pneumonie d'origine communautaire (POC) a été estimée à l'aide des dossiers d'hospitalisations pour pneumonie extraits des bases de données sur les congés des patients (BDCP) de 2018 à 2019. Les données du réseau de surveillance des cas graves (SOS) ont été utilisées pour estimer la proportion de cas de POC hospitalisés dus à *S. pneumoniae*²⁰. L'incidence des cas de POCP en consultation externe a été estimée à partir des études rapportant la proportion de cas de POC hospitalisés²¹⁻²⁴. La proportion de cas d'IP attribuables aux sérotypes contenus dans les vaccins a été obtenue à partir des données de surveillance canadiennes^{19, 20}. Les estimations de la létalité^{20, 25} et du risque de séquelles à long terme²⁶⁻³⁵ ont été obtenues à partir de la littérature.

Les coûts des IIP et des hospitalisations pour pneumonie ont été estimés à l'aide de pondérations du volume des ressources obtenues à partir des BDCP (de 2015 à 2019)³⁶⁻³⁹ et du coût d'un séjour hospitalier standard⁴⁰. On a supposé que les coûts de la pneumonie en consultation externe comprenaient soit une visite au cabinet du médecin, soit une visite au service des urgences. Les coûts des séquelles à long terme étaient basés sur les coûts des complications sur le plan auditif ou neurologique de la méningite bactérienne⁴¹. Les coûts de la vaccination comprenaient les frais administratifs⁴² et le prix du vaccin.

Les prix du PNEU-P-23 et du PNEU-C-13 ont été calculés sur la base des prix contractuels communiqués à titre confidentiel par le service Approvisionnement en vaccins et assurance de l'ASPC. Les prix du PNEU-C-15 et du PNEU-C-20 ont été calculés sur la base des prix différentiels américains relatifs de ces vaccins par rapport au PNEU-C-13⁴³. Sur la base des données américaines, le prix différentiel du PNEU-C-20 était plus élevé que celui du PNEU-C-15. Pour la perspective sociétale, les coûts comprenaient la perte de productivité due à la maladie, les coûts des soignants et les frais médicaux à la charge du patient. La perte de productivité a été estimée en utilisant l'approche du capital humain.

Les utilités spécifiques à l'âge pour la population générale canadienne ont été basées sur les scores de l'indice EQ-5D-5L des résidents de l'Alberta, au Canada⁴⁴. Les utilités de l'IIP, du POCP et des séquelles à long terme ont été dérivées en appliquant des multiplicateurs d'utilité pour chaque état⁴⁵⁻⁵⁰ par rapport aux normes d'utilité de la population générale.

15 | Recommandations sur l'utilisation du vaccin conjugué 15-valent (PNEU-C-15) contre le pneumocoque et 20-valent (PNEU-C-20) contre le pneumocoque chez les adultes : Annexe de données économiques supplémentaires

Tableau 4. Paramètres épidémiologiques

Paramètre	Base	Fourchette	Référence
Incidence de l'IIP (par 100 000 habitants)			
De 50 à 64 ans			SCSMDO 2018-2019 SCI 2018-2019 ¹⁹
NdC	38,97	De 23,10 à 58,93	
RdC	14,45	De 13,83 à 15,09	
De 65 à 74 ans			
NdC	71,30	De 34,20 à 121,79	
RdC	20,61	De 19,52 à 21,72	
75 ans ou +			
NdC	105,01	De 38,55 à 204,12	
RdC	31,06	De 29,51 à 32,65	
Incidence de la POC (patients hospitalisés) (par 100 000 hab.)			
De 50 à 64 ans			BDC 2018-2019 ³⁹
Nord du Canada	568,81	De 502,43 à 639,22	
RdC	347,81	De 344,46 à 351,17	
De 65 à 74 ans			
NdC	1 777,32	De 1 568,36 à 1 998,91	
RdC	871,48	De 863,81 à 879,20	
75 ans ou +			
NdC	5 104,13	De 4 555,27 à 5 682,02	
RdC	2 845,89	De 2 829,84 à 2 861,97	
Proportion de cas de POC attribuables à <i>S. pneumoniae</i> (%)			
De 50 à 64 ans	19,4	De 17,4 à 21,6	LeBlanc <i>et al.</i> 2022 ²⁰
De 65 à 74 ans	13,9	De 12,1 à 15,8	
75 ans ou +	9,5	De 8,3 à 10,7	
Probabilité que le cas de POC soit géré en consultation externe plutôt qu'en tant que patient hospitalisé			
De 50 à 64 ans	2,6	De 0,8 à 6,5	Jokinen <i>et al.</i> 1993
De 65 à 74 ans	1,2	De 0,5 à 2,5	Nelson <i>et al.</i> 2008
75 ans ou +	1,0	De 0,4 à 2,1	Mathijssen et Ignacio 2022 Averin <i>et al.</i> 2022 ²¹⁻²⁴
Distribution des sérotypes de vaccins (%)			
De 50 à 64 ans			LNM 2019 ¹⁹

16 | Recommandations sur l'utilisation du vaccin conjugué 15-valent (PNEU-C-15) contre le pneumocoque et 20-valent (PNEU-C-20) contre le pneumocoque chez les adultes : Annexe de données économiques supplémentaires

ST3	11,5	De 9,6 à 13,5	
PNEU-C-13/non-ST3	21,3	De 18,8 à 23,8	
PNEU-C-15/non-PNEU-C-13	12,2	De 10,3 à 14,3	
PNEU-C-20/non-PNEU-C-15	19,2	De 16,9 à 21,7	
PNEU-P-23/non-PNEU-C-20	15,7	De 13,5 à 18,0	
TNV	20,1	De 17,7 à 22,6	
65 ans ou +			
ST3	13,2	De 11,6 à 15,0	
PNEU-C-13/non-ST3	16,0	De 14,2 à 17,9	
PNEU-C-15/non-PNEU-C-13	15,4	De 13,6 à 17,3	
PNEU-C-20/non-PNEU-C-15	13,5	De 11,8 à 15,3	
PNEU-P-23/non-PNEU-C-20	10,1	De 8,6 à 11,7	
TNV	31,7	De 29,3 à 34,1	
Proportion de survivants d'IIP ayant des séquelles à long terme (%)			
Séquelles auditives	2,1	De 1,8 à 2,5	Schut <i>et al.</i> 2011 Ostergaard <i>et al.</i> 2005 Hoogman <i>et al.</i> 2007 Brouwer <i>et al.</i> 2010 Système de surveillance active des noyaux bactériens 2019 Wijayasri 2019 Heckenberg <i>et al.</i> 2012 Worsoe <i>et al.</i> 2010 ^{25, 27, 29-31, 33, 34}
Séquelles neurologiques	1,9	De 1,6 à 2,2	
Mortalité (%)			
IIP			
De 50 à 64 ans	10,9	De 9,9 à 12,0	Wijayasri 2019 ²⁵
65 ans ou +	17,2	De 16,2 à 18,3	
POCP (patients hospitalisés)			
De 50 à 64 ans	4,8	De 2,9 à 7,1	LeBlanc <i>et al.</i> 2022 ²⁰
65 ans ou +	9,9	De 7,7 à 12,3	

IIP = infection invasive à pneumocoques; POC = pneumonie d'origine communautaire; POCP = pneumonie d'origine communautaire à pneumocoques; ST3 = sérotype 3; TNV = type non vaccinal; RdC = Reste du Canada; NdC = Nord du Canada

17 | Recommandations sur l'utilisation du vaccin conjugué 15-valent (PNEU-C-15) contre le pneumocoque et 20-valent (PNEU-C-20) contre le pneumocoque chez les adultes : Annexe de données économiques supplémentaires

Tableau 5. Caractéristiques du vaccin

Paramètre	Base	Fourchette	Référence
Couverture vaccinale (%)			
De 50 à 64 ans	48,3	De 43,7 à 53,0	Même valeur utilisée que les 65 à 74 ans
De 65 à 74 ans	48,3	De 43,7 à 53,0	Enquête sur la grippe saisonnière 2021 ⁵¹
75 ans ou +	65,4	De 59,6 à 71,2	Enquête sur la grippe saisonnière 2021 ⁵¹
ER du PNEU-C à l'âge de 65 ans (%)			
TV-IIP	60,0	De 34,0 à 76,0	Hypothèse basée sur Farrar <i>et al.</i> 2021 et Bonten <i>et al.</i> 2015 ^{52, 53}
ST3-IIP	26,0	De 0 à 53,4	Stoecker 2020 ¹¹
TV-POC	45,0	De 14,0 à 65,0	Hypothèse basée sur Childs <i>et al.</i> 2021 et Bonten <i>et al.</i> 2015 ^{53, 54}
ST3-POC	15,6	De 0 à 22,7	Stoecker 2020 ¹¹
ER du PNEU-P-23 à l'âge de 65 ans (%)			
TV-IIP	47,0	De 32,0 à 63,0	Djennad <i>et al.</i> 2018 ¹⁸
ST3-IIP	2,0	De 0 à 21,0	Djennad <i>et al.</i> 2018 ¹⁸
TV-POC	20,0	De 0 à 40,0	Lawrence <i>et al.</i> 2020 ⁵⁵
ST3-POC	2,0	De 0 à 21,0	Hypothèse d'effet similaire utilisée pour ST3-IIP
ER du vaccin à l'âge de 50 ans	1,1 x ER à l'âge de 65 ans		Hypothèse
ER du vaccin à l'âge de 75 ans	0,9 x ER à l'âge de 65 ans		Hypothèse
Durée de la protection			
PNEU-C	15 ans : stable pendant 5 ans, déclin linéaire jusqu'à 0 sur 10 ans	12 ans : stable pendant 5 ans, déclin linéaire jusqu'à 0 sur 7 ans	Stoecker 2020 ¹⁰
PNEU-P-23	15 ans : déclin linéaire jusqu'à 0 sur 15 ans	7 ans : baisse linéaire jusqu'à 0 sur 7 ans	

TV = type vaccinal; ST3 = Sérotype 3

Tableau 6. Paramètres des coûts directs

Paramètre	Base	Fourchette	Référence
Coût de l'administration du vaccin	16,77	De 12,58 à 20,96	CCNI 2018 ⁴²
Coût par cas d'IIP			
De 50 à 64 ans	29 146	De 27 363 à 30 984	BDP 2015-2019 ³⁶⁻³⁹
De 65 à 74 ans	28 955	De 26 727 à 31 271	
75 ans ou +	21 501	De 20 001 à 23 054	
Coût par cas de POC en milieu hospitalier			
De 50 à 64 ans			BDP 2015-2019 ³⁶⁻³⁹
NdC	11 725	De 10 575 à 12 933	
RdC	9 813	De 9 730 à 9 897	
De 65 à 74 ans			
NdC	10 297	De 9 466 à 11 163	
RdC	9 992	De 9 910 à 10 074	
75 ans ou +			
NdC	12 200	De 11 143 à 13 304	
RdC	10 043	De 9 997 à 10 089	
Coût par cas de POC en consultation externe			
De 50 à 64 ans	109,58	De 82,19 à 136,98*	ICIS 2007 Gouvernement de l'Alberta 2019 Barème des prestations de l'Ontario Yan <i>et al.</i> 2017 ⁵⁶⁻⁵⁹ Excluant les coûts des médicaments
65 ans ou +	125,84	De 94,38 à 157,30	ICIS 2007 Gouvernement de l'Alberta 2019 Barème des prestations de l'Ontario Yan <i>et al.</i> 2017 ⁵⁶⁻⁵⁹ Y compris les coûts des médicaments
Frais de médicaments à la charge du patient (<65 ans)	18,06	De 13,55 à 22,58*	Programme de médicaments de l'Ontario ⁶⁰
Coût annuel des soins pour les personnes présentant des séquelles auditives	2 783,33	De 2 087,50 à 3 479,16*	Christensen 2014 ⁴¹
Coût annuel des soins pour les personnes présentant des séquelles neurologiques	9 262,42	De 6 946,82 à 11 578,03*	
Coût du transport vers les soins hospitaliers			

19 | Recommandations sur l'utilisation du vaccin conjugué 15-valent (PNEU-C-15) contre le pneumocoque et 20-valent (PNEU-C-20) contre le pneumocoque chez les adultes : Annexe de données économiques supplémentaires

NdC	7 573	De 3 001 à 12 189*	BDCP 2015-2019 Glauser 2015 Gouvernement des Territoires du Nord-Ouest, 2018 Gouvernement du Nunavut Rendell 2016 Tam 2009 ^{36-39, 61-65}
RdC	396	De 199 à 592*	BDCP 2015-2019 Agence du revenu du Canada 2022 Colbert 2020 Gouvernement de l'Île-du-Prince-Édouard, 2021 Gouvernement de la Saskatchewan Pong et Pitblado 2005 ^{36-39, 66-70}
Coût du transport vers les soins en consultation externe			
NdC	122	De 91 à 152*	Gouvernement du Yukon; Pong et Pitblado 2005 ^{70, 71}
RdC	0		On suppose que c'est à la charge du patient
Coût quotidien de l'aide aux frais de déplacement pour un séjour à l'hôpital			
NdC	155	De 78 à 310*	Gouvernement du Yukon ⁷¹
RdC	0		

*Fourchette définie comme étant $\pm 25\%$ de la valeur du scénario de référence

Tableau 7. Paramètres des coûts indirects

Paramètre	Base	Fourchette	Référence
Perte de productivité			
Hospitalisation			
De 50 à 64 ans	3 237	De 2 427 à 4 046*	Pasquale <i>et al.</i> 2019
65 ans ou plus	338	De 254 à 423*	Statistique Canada 2020 ^{72, 73}
En consultation externe (POC)			
De 50 à 64 ans	965	De 724 à 1 206*	Pasquale <i>et al.</i> 2019;
65 ans ou plus	101	De 76 à 126*	Statistique Canada 2020 ^{72, 73}
Séquelles auditives (annuelles)			
De 50 à 64 ans	19 004	De 14 253 à 23 755*	Hypothèse basée sur Bizier <i>et al.</i> 2016
65 ans ou plus	1 983	De 1 487 à 2 479*	Statistique Canada 2020 ^{73, 74}
Séquelles neurologiques (annuelles)			
De 50 à 64 ans	54 228	De 40 671 à 67 785*	Basé sur l'hypothèse d'une perte de productivité de 100 %
65 ans ou plus	5 660	De 4 245 à 7 075*	Statistique Canada 2020 ⁷³
Coût du soutien aux aidants			
Patient hospitalisé en voie de guérison	1 233	De 925 à 1 541*	Hollander <i>et al.</i> 2019 Wyrwich <i>et al.</i> 2015 ^{75, 76}
Patient externe en voie de guérison	0		Hypothèse
Séquelles neurologiques	60 048	De 45 036 à 75 060*	Ganapathy <i>et al.</i> 2015 Hollander <i>et al.</i> 2019 ^{75, 77}

*Fourchette définie comme étant de ± 25 % de la valeur du scénario de référence.

Tableau 8. Multiplicateurs de l'utilité de la santé

Paramètre	Base	Fourchette	Référence
Hospitalisation	0,8659	De 0,8323 à 0,8963	Mangen <i>et al.</i> 2017 ⁴⁵
Consultation externe POCP	0,9938	De 0,9917 à 0,9956	Oppong <i>et al.</i> 2013a Oppong <i>et al.</i> 2013b ^{46, 47}
Séquelles auditives	0,6850	De 0,6214 à 0,7451	Galante <i>et al.</i> 2011 ⁵⁰
Séquelles neurologiques	0,3441	De 0,2725 à 0,4164	Galante <i>et al.</i> 2011 ⁵⁰

II.3 Scénario de référence

Les résultats en matière de santé, comparés aux résultats prévus avec l'utilisation du PNEU-P-23 dans la population, sont présentés graphiquement dans la **Figure 2** par âge de cohorte et par région. Pour toutes les cohortes d'âges et régions géographiques, l'utilisation du PNEU-C-20, seul ou en série avec le PNEU-P-23, et l'utilisation du PNEU-C-15 en série avec le PNEU-P-23, devait éviter des cas d'IIP, de POCP, ainsi que des hospitalisations et des décès attribuables au pneumocoque, comparativement à l'utilisation continue du PNEU-P-23. Dans la cohorte des 50 ans, l'utilisation du PNEU-C-15 seul devait entraîner un plus grand nombre de cas d'IIP que

l'utilisation du PNEU-P-23. Pour tous les autres âges et résultats, on a prévu que le PNEU-C-15 entraînerait moins de cas d'IIP, de POCP, d'hospitalisations et de décès que le PNEU-P-23.

Figure 2. Résultats de santé évités avec différentes stratégies de vaccination par rapport à l'utilisation du PNEU-P-23.



Les résultats sont additionnés sur la durée de vie des personnes de la cohorte d'âges indiquée pour les différentes stratégies de vaccination et comparés aux taux d'une cohorte vaccinée avec le PNEU-P-23. Les résultats sont présentés séparément pour le NdC et le RdC. Pour la stratégie de vaccination à l'âge de 50 ans, l'utilisation du PNEU-C-15 devait entraîner un plus grand nombre de cas d'IIP que les recommandations actuelles (en rouge). À noter que les axes x varient d'un graphique à l'autre.

Sauf indication contraire, les résultats sont présentés dans la perspective du système de santé. Les coûts moyens, les AVAQ et les RCED de la perspective du système de santé dans le scénario de référence sont présentés dans le **Tableau 9**. Les rapports coût/efficacité différentiels montrent

les coûts par AVAQ gagnée en comparant chaque stratégie de vaccination directement aux recommandations actuelles (PNEU-P-23). Les RCED séquentiels comparent toutes les différentes stratégies de vaccination possibles pour une cohorte d'âges et une région géographique données, en excluant celles qui sont dominées ou soumises à une domination étendue.

Dans l'analyse séquentielle, les stratégies qui, comparées à la seule recommandation actuelle, peuvent avoir des RCED considérés comme rentables par les seuils couramment utilisés, mais peuvent être exclues parce qu'il existe d'autres stratégies représentant un meilleur rapport qualité/prix, quel que soit le seuil de rentabilité utilisé. Par exemple, pour le RdC, le RCED de la vaccination à 65 ans avec le PNEU-C-15 par rapport au PNEU-P-23 est de 34 852 \$ par AVAQ gagnée. Cependant, par rapport à l'utilisation du PNEU-C-20 au sein de la même population, le PNEU-C-15 est dominé, car il est plus coûteux et donne lieu à moins d'AVAQ gagnées que le PNEU-C-20. Si le PNEU-C-20 est disponible, il serait l'option privilégiée en fonction des paramètres et hypothèses utilisés pour cette analyse.

Les coûts moyens et les AVAQ sont également représentés graphiquement dans la **Figure 3** par âge de la cohorte, région et perspective. Pour tous les âges de la cohorte, toutes les régions et toutes les perspectives, la frontière d'efficacité était constituée du PNEU-P-23 et du PNEU-C-20 (seuls ou en série avec le PNEU-P-23). Des RCED variaient de 6 529 \$ à 113 514 \$ par AVAQ selon la perspective du système de santé. Les RCED étaient plus élevés dans les cohortes d'âges plus jeunes en raison d'un risque de maladie plus faible et d'une protection vaccinale qui s'affaiblit à mesure que le risque augmente avec l'âge. Les RCED étaient généralement plus faibles dans le NdC en raison du fardeau de morbidité plus élevée et des coûts plus importants associés à la maladie. Les RCED plus élevés dans la cohorte des 75 ans du NdC étaient probablement attribuables à une espérance de vie plus faible dans cette région.

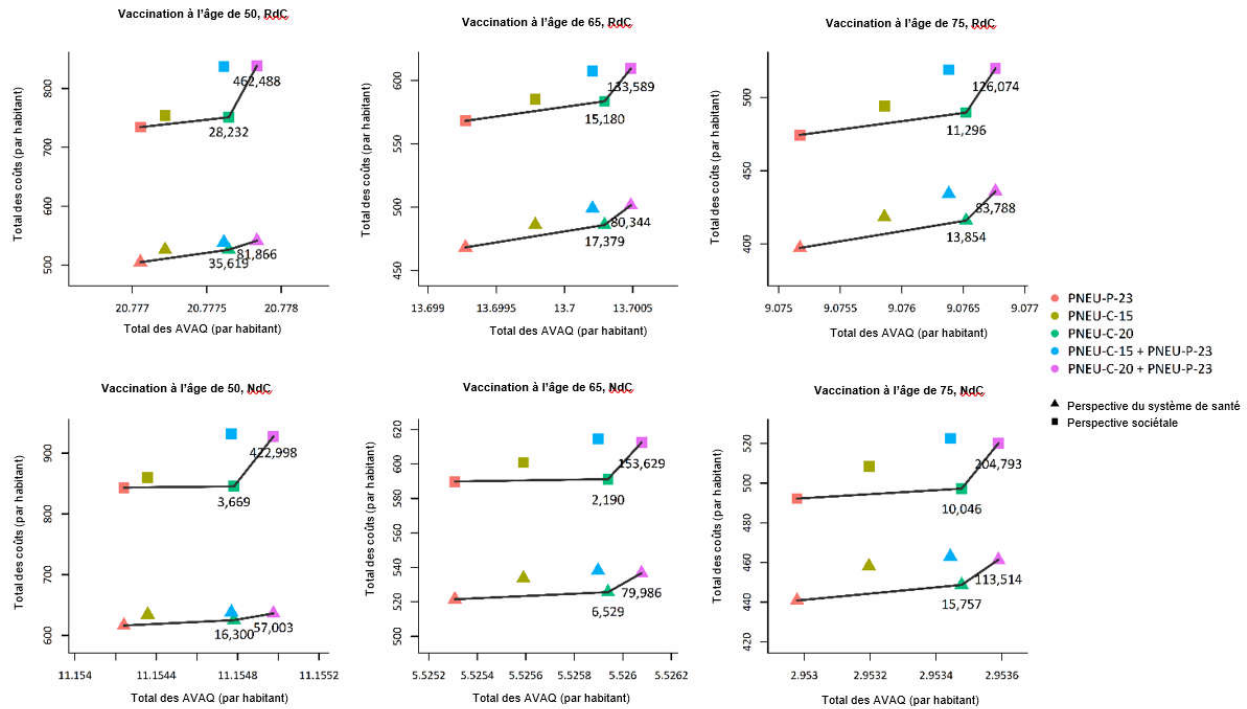
Tableau 9. Scénario de référence, perspective du système de santé : coûts moyens, années de vie ajustées par la qualité et rapports coût/efficacité différentiels

Stratégie	Coût (par 100 000 hab.) (\$)	AVAQ (pour 100 000 hab.)	RCED séquentiel (\$/AVAQ)	RCED (c. PNEU-P-23) (\$/AVAQ)
Vacciner à l'âge de 50 ans, RdC				
PNEU-P-23	50 484 326	2 077 705		
PNEU-C-20	52 597 378	2 077 765	35 619	35 619
PNEU-C-20 + PNEU-P-23	54 143 528	2 077 784	81 866	46 787
PNEU-C-15	52 591 732	2 077 722	Sous réserve d'une dominance étendue entre le PNEU-P-23 et le PNEU-C-20	127 065
PNEU-C-15 + PNEU-P-23	53 877 523	2 077 762	Dominé par le PNEU-C-20	60 515
Vacciner à l'âge de 50 ans, NdC				
PNEU-P-23	61 632 445	1 115 424		
PNEU-C-20	62 514 745	1 115 478	16 300	16 300
PNEU-C-20 + PNEU-P-23	63 619 038	1 115 498	57 003	27 028

23 | Recommandations sur l'utilisation du vaccin conjugué 15-valent (PNEU-C-15) contre le pneumocoque et 20-valent (PNEU-C-20) contre le pneumocoque chez les adultes : Annexe de données économiques supplémentaires

PNEU-C-15	63 439 141	1 115 436	Dominé par le PNEU-C-20	153 970
PNEU-C-15 + PNEU-P-23	63 818 745	1 115 477	Dominé par le PNEU-C-20	41 367
Vacciner à l'âge de 65 ans, RdC				
PNEU-P-23	46 833 041	1 369 927		
PNEU-C-20	48 602 290	1 370 029	17 379	17 379
PNEU-C-20 + PNEU-P-23	50 151 922	1 370 049	80 344	27 409
PNEU-C-15	48 613 991	1 369 979	Dominé par le PNEU-C-20	34 852
PNEU-C-15 + PNEU-P-23	49 909 479	1 370 020	Dominé par le PNEU-C-20	33 077
Vacciner à l'âge de 65 ans, NdC				
PNEU-P-23	52 151 455	552 531		
PNEU-C-20	52 563 675	552 594	6 529	6 529
PNEU-C-20 + PNEU-P-23	53 667 380	552 608	79 986	19 704
PNEU-C-15	53 367 564	552 559	Dominé par le PNEU-C-20	43 038
PNEU-C-15 + PNEU-P-23	53 815 043	552 590	Dominé par le PNEU-C-20	28 178
Vacciner à l'âge de 75 ans, RdC				
PNEU-P-23	39 732 906	907 517		
PNEU-C-20	41 603 714	907 652	13 854	13 854
PNEU-C-20 + PNEU-P-23	43 602 551	907 676	83 788	24 353
PNEU-C-15	41 848 301	907 586	Dominé par le PNEU-C-20	30 817
PNEU-C-15 + PNEU-P-23	43 428 274	907 638	Dominé par le PNEU-C-20	30 551
Vacciner à l'âge de 75 ans, NdC				
PNEU-P-23	44 082 577	295 298		
PNEU-C-20	44 871 091	295 348	15 757	15 757
PNEU-C-20 + PNEU-P-23	46 136 622	295 359	113 514	33 567
PNEU-C-15	45 820 090	295 320	Dominé par le PNEU-C-20	79 463
PNEU-C-15 + PNEU-P-23	46 299 566	295 344	Dominé par le PNEU-C-20	47 582

Figure 3. Coûts moyens et AVAQ du scénario de référence sur 2 000 simulations stratifiées par cohorte d'âges et région.

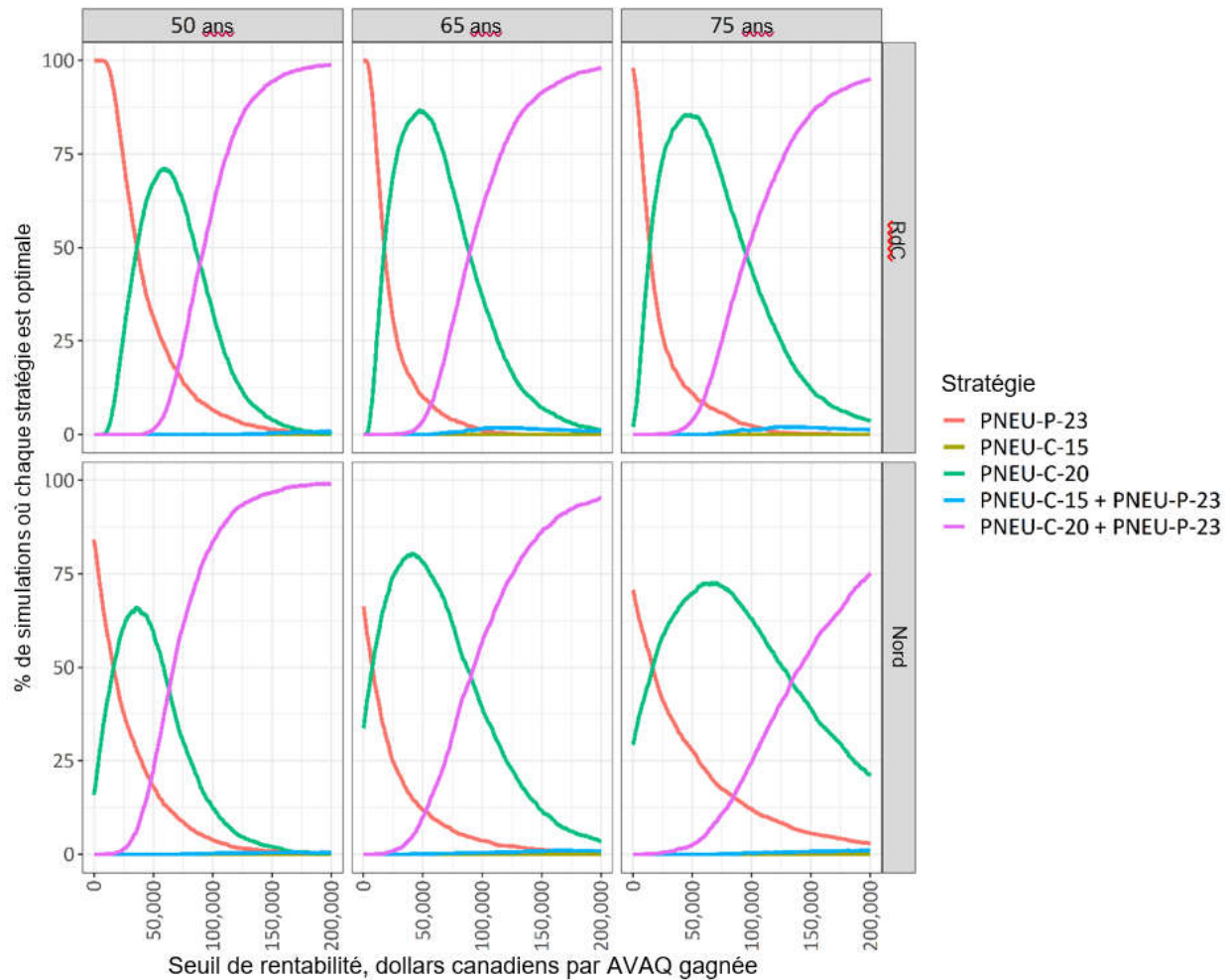


Chaque graphique montre la frontière d'efficacité de la perspective du système de santé (▲) et de la perspective sociétale (■). La frontière d'efficacité est marquée par une ligne continue reliant l'ensemble des stratégies potentiellement rentables, en fonction de la valeur du seuil de rentabilité. Les RCED sont indiqués sous chaque stratégie sur la frontière d'efficacité et sont représentés par la pente de la ligne reliant la stratégie à la stratégie suivante la plus efficace sur la frontière. Les stratégies qui ne se situent pas sur la frontière d'efficacité ne sont pas considérées comme rentables, quelle que soit la valeur seuil, et pour cette raison, les RCED ne sont pas indiqués. À noter que les échelles des axes x et y varient selon les graphiques.

La Figure 4 montre la proportion de simulations pour lesquelles chaque stratégie était la stratégie optimale sur une fourchette de valeurs de seuil de rentabilité. Dans le NdC, le PNEU-C-20 était la stratégie optimale dans plus de 50 % des simulations à des seuils de 16 700 à 58 800 \$, de 7 400 à 87 100 \$ et de 16 600 à 125 600 \$, dans les cohortes d'âges de 50, de 65 et de 75 ans, respectivement. Dans le RdC, le PNEU-C-20 était la stratégie optimale dans plus de 50 % des simulations pour des seuils de 36 000 à 85 100 \$, de 17 400 à 87 900 \$ et de 14 100 à 93 100 \$, dans les cohortes d'âges de 50, de 65 et de 75 ans, respectivement.

Dans le NdC, le PNEU-C-20 en série avec le PNEU-P-23 était la stratégie optimale dans la majorité des simulations aux seuils supérieurs à 67 100 \$ (âge 50 ans), à 92 800 \$ (âge 65 ans) et à 141 000 \$ (âge 75 ans). Dans le RdC, le PNEU-C-20 en série avec le PNEU-P-23 était la stratégie optimale dans la majorité des simulations à des seuils supérieurs à 92 800 \$ (âge 50 ans), à 90 700 \$ (âge 65 ans) et à 97 100 \$ (âge 75 ans). Le PNEU-C-15 n'est apparu comme la stratégie optimale dans aucune des simulations. Le PNEU-C-15 en série avec le PNEU-P-23 était la stratégie optimale dans moins de 1 à 2 % des simulations et à des seuils de plus de 100 000 \$ par AVAQ gagnée.

Figure 4. Pourcentage de simulations où chaque stratégie était la stratégie optimale à un seuil de rentabilité donné.



Les résultats sont présentés pour chaque cohorte d'âges et région géographique.

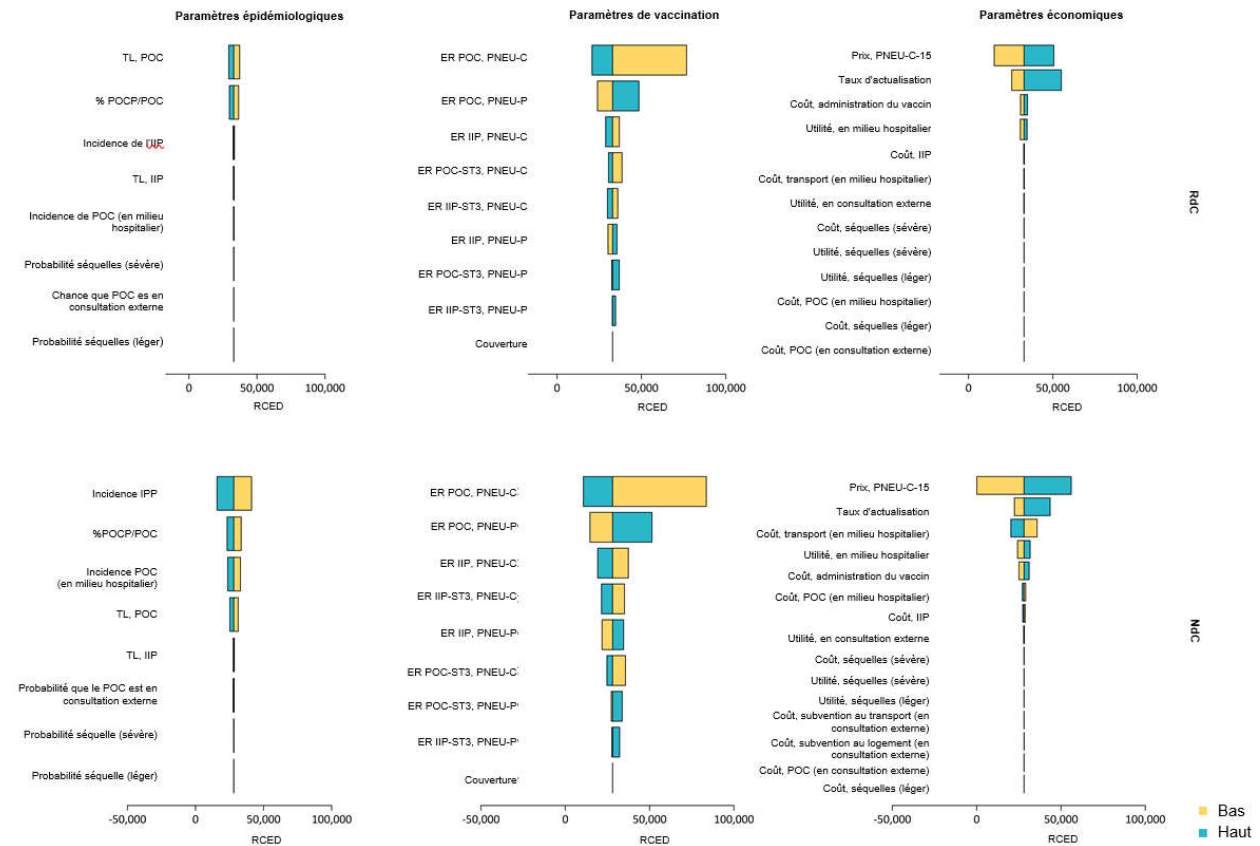
II.4 Analyse de sensibilité

Une analyse de sensibilité unidimensionnelle déterministe a été effectuée pour les principaux paramètres du modèle en faisant varier les paramètres du modèle un par un dans les fourchettes énumérées dans les **Tableaux 3 à 8**, tout en maintenant toutes les autres valeurs de paramètres à leur valeur du scénario de référence (**Figures 5 et 6**). Les paramètres d'efficacité vaccinale ont été testés différemment, les valeurs du PNEU-C-15/20 et du PNEU-P-23 étant limitées afin de s'assurer que le PNEU-C-15/20 ne serait pas moins efficace que le PNEU-P-23 au cours de ce test. La valeur d'ER faible du PNEU-C-15/20 était contrainte à ne pas être inférieure à la valeur du scénario de référence du PNEU-P-23, et la valeur d'ER élevée du PNEU-P-23 était contrainte à ne pas être supérieure à la valeur du scénario de référence du PNEU-C-15/20. Les prix des vaccins ont varié de $\pm 50\%$ de la valeur du scénario de référence. Les résultats sont présentés sous forme de RCED du PNEU-C-15 + PNEU-P-23 ou du PNEU-C-20 par rapport au PNEU-P-23.

26 | Recommandations sur l'utilisation du vaccin conjugué 15-valent (PNEU-C-15) contre le pneumocoque et 20-valent (PNEU-C-20) contre le pneumocoque chez les adultes : Annexe de données économiques supplémentaires

Le modèle a montré une plus grande sensibilité aux paramètres de la vaccination, en particulier lorsque l'ER vaccinale contre la POC était similaire entre les vaccins polysaccharidiques et conjugués. En outre, le modèle a montré une plus grande sensibilité au prix du vaccin et au taux d'actualisation. Des variations plus importantes du RCED ont été observées dans le NdC par rapport au RdC.

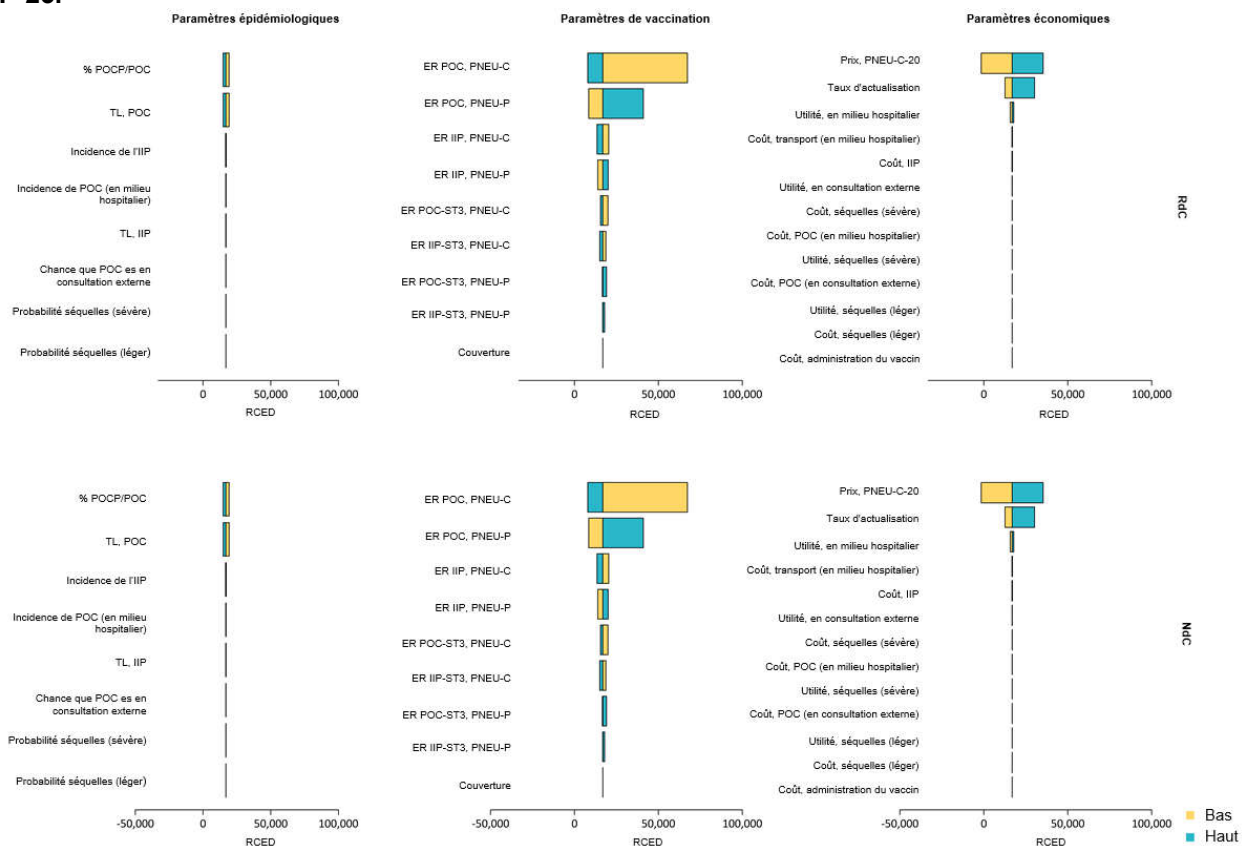
Figure 5. Analyse de sensibilité unidimensionnelle déterministe comparant le PNEU-C-15 + PNEU-P-23 au PNEU-P-23.



On a fait varier la valeur de chaque paramètre entre une valeur basse et une valeur élevée tout en maintenant tous les autres paramètres à leur valeur du scénario de référence. Les différences dans les RCED du scénario de référence par rapport au **Tableau 9** sont le résultat d'estimations déterministes (plutôt que probabilistes) dans l'analyse de sensibilité unidimensionnelle.

% POCP/POC = proportion de cas de POC attribuables à *S. pneumoniae*; ER = efficacité réelle du vaccin; IIP = infection invasive à pneumocoques; NdC = ord du Canada; POC = pneumonie d'origine communautaire; RdC = reste du Canada; ST3 = sérotype 3; TL = taux de létalité; VCP = vaccin conjugué contre le pneumocoque; VPP = vaccin polysaccharidique contre le pneumocoque;

Figure 6. Analyse de sensibilité unidimensionnelle déterministe comparant le PNEU-C-20 au PNEU-P-23.



On a fait varier la valeur de chaque paramètre entre une valeur basse et une valeur élevée tout en maintenant tous les autres paramètres à leur valeur du scénario de référence. Les différences dans les RCED du scénario de référence par rapport au **Tableau 9** sont le résultat d'estimations déterministes (plutôt que probabilistes) dans l'analyse de sensibilité unidimensionnelle. POC = pneumonie d'origine communautaire; TL = taux de létalité; IIP = infection invasive à pneumocoques; % POCP/POC = proportion de cas de POC attribuables à *S. pneumoniae*; ER = efficacité réelle du vaccin; VCP = vaccin conjugué contre le pneumocoque; VPP = vaccin polysaccharidique contre le pneumocoque; ST3 = sérotype 3

II.5 Analyses de scénarios

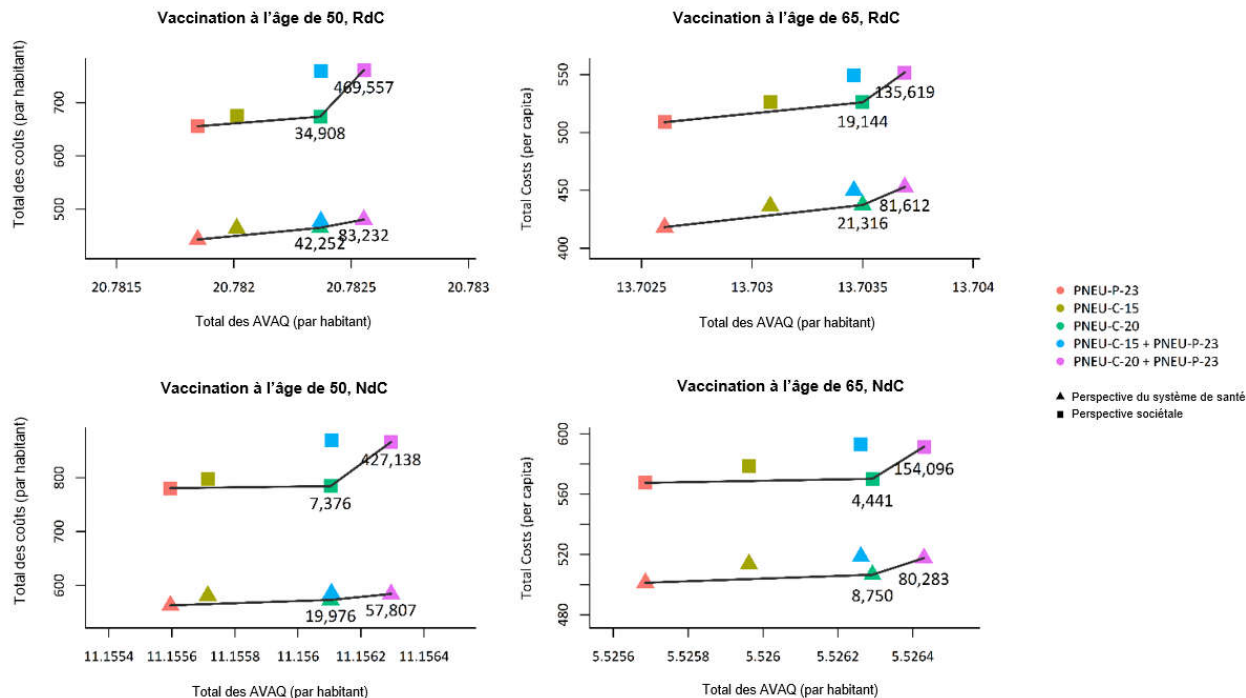
Des analyses de scénario approfondies ont été réalisées pour tenir compte de l'incertitude des hypothèses du scénario de référence. Certaines analyses clés sont décrites ci-dessous.

Effets indirects d'un programme de vaccination pédiatrique avec le PNEU-C-15 et/ou le PNEU-C-20

L'incidence de l'IP associée aux sérotypes propres au PNEU-C-15 ou au PNEU-C-20 a été diminuée afin d'estimer les effets indirects d'un éventuel programme de vaccination pédiatrique avec le PNEU-C-15 ou le PNEU-C-20. On a supposé que les effets indirects commençaient 4 ans après la vaccination des adultes pour tenir compte du délai de lancement d'un programme pédiatrique et du temps nécessaire pour observer un effet de réduction du portage. Les effets indirects ont été modélisés comme une simple diminution linéaire de 50 % sur 5 ans de l'incidence de l'IP attribuable aux sérotypes uniques du PNEU-C-15/20. Le remplacement potentiel des sérotypes n'a pas été modélisé. La **Figure 7** montre que l'inclusion des effets

indirects a donné lieu à des RCED plus élevés que dans le scénario de référence. Aucune modification des stratégies sur la frontière d'efficacité n'a été observée par rapport au scénario de référence.

Figure 7. Analyse de scénario : effets indirects d'un programme de vaccination pédiatrique.

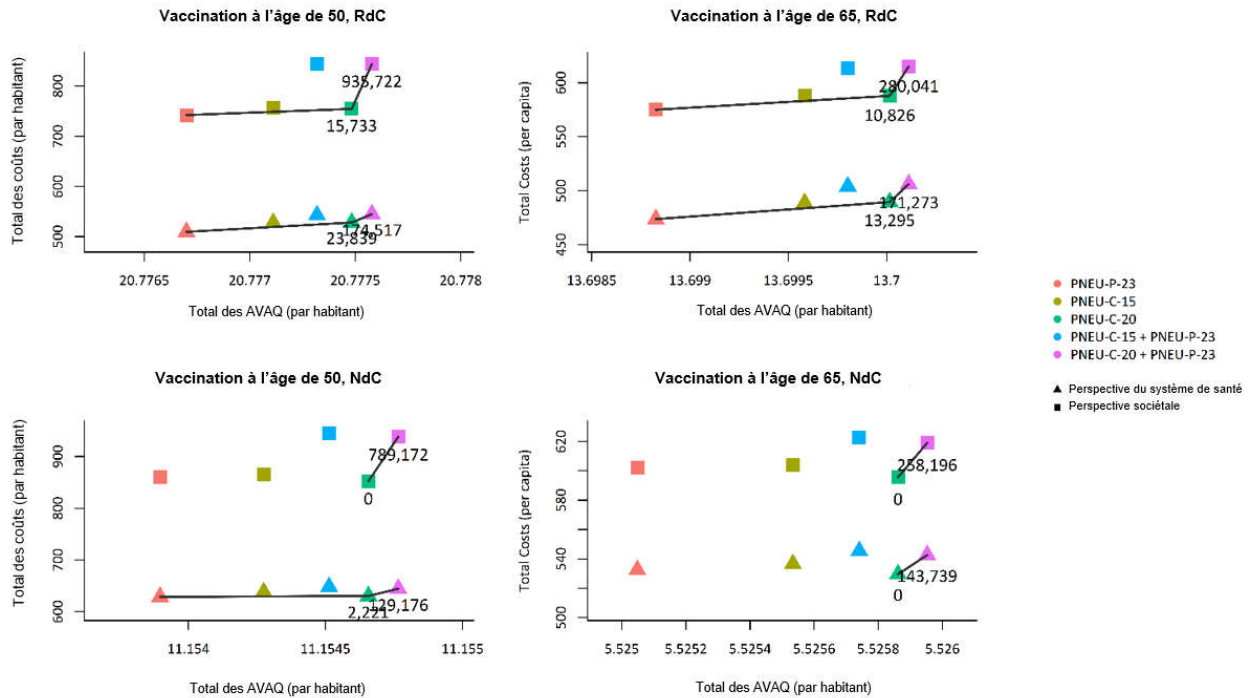


Chaque graphique montre la frontière d'efficacité selon la perspective du système de santé (▲) et la perspective sociétale (■). La frontière d'efficacité est marquée par une ligne continue reliant l'ensemble des stratégies potentiellement rentables, en fonction de la valeur du seuil de rentabilité. Les RCED sont indiqués sous chaque stratégie sur la frontière d'efficacité et sont représentés par la pente de la ligne reliant la stratégie à la stratégie suivante la plus efficace sur la frontière. Les stratégies qui ne se situent pas sur la frontière d'efficacité ne sont pas considérées comme rentables, quelle que soit la valeur seuil.

Affaiblissement plus rapide de la protection vaccinale

Ce scénario a examiné l'impact potentiel d'un affaiblissement plus rapide de la protection par rapport au scénario de référence. Dans ce scénario, la protection conférée par le vaccin polysaccharidique diminuait linéairement pour atteindre 0 % en 7 ans (contre 15 ans dans le scénario de référence). On a supposé que la protection conférée par le vaccin conjugué restait stable pendant les 5 premières années, puis diminuait jusqu'à 0 % au cours des 7 années suivantes (contre 10 ans dans le scénario de référence). Des RCED inférieurs ont été observés par rapport au scénario de référence (**Figure 8**), et le PNEU-P-23 a été dominé par le PNEU-C-20 à l'âge de 65 ans dans le NdC et à l'âge de 50 ans dans le NdC selon la perspective sociétale.

Figure 8. Analyse des scénarios : un affaiblissement plus rapide de la protection vaccinale.



Chaque graphique montre la frontière d'efficacité selon la perspective du système de santé (▲) et la perspective sociétale (■). La frontière d'efficacité est marquée par une ligne continue reliant l'ensemble des stratégies potentiellement rentables, en fonction de la valeur du seuil de rentabilité. Les RCED sont indiqués sous chaque stratégie sur la frontière d'efficacité et sont représentés par la pente de la ligne reliant la stratégie à la stratégie suivante la plus efficace sur la frontière. Les stratégies qui ne se situent pas sur la frontière d'efficacité ne sont pas considérées comme rentables, quelle que soit la valeur seuil.

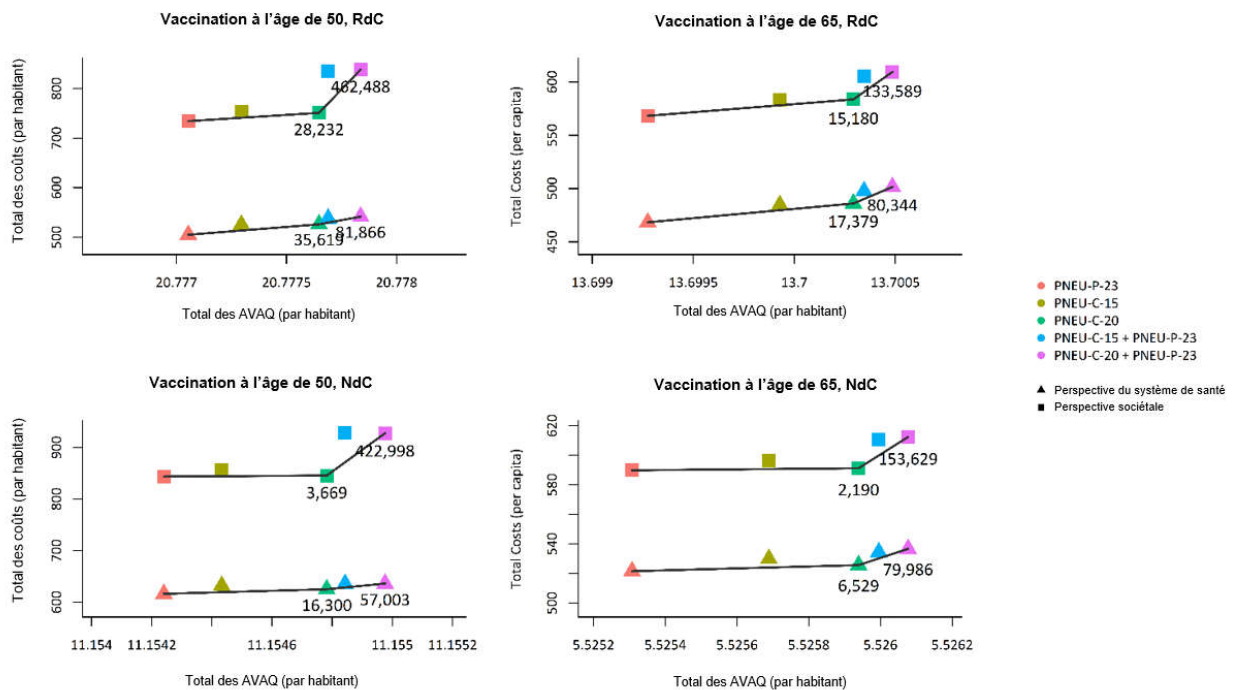
Efficacité réelle du PNEU-C-15 par rapport au sérotype 3

Ce scénario a examiné l'incidence potentielle d'une plus grande ER du PNEU-C-15 pour la prévention de l'IP due au ST3, sur la base des rapports de la moyenne géométrique des titres⁷⁸. Les valeurs d'ER vaccinale pour ce scénario sont indiquées dans le **Tableau 10**. L'ER accrue du PNEU-C-15 contre l'IP du ST3 a entraîné une baisse des RCED du PNEU-C-15 (seul ou en série avec le PNEU-P-23) par rapport au PNEU-P-23 comparativement à l'analyse du scénario de référence, mais n'a pas permis au PNEU-C-15 d'apparaître sur la frontière d'efficacité (**Figure 9**). Aucune autre modification des stratégies sur la frontière d'efficacité n'a été observée.

Tableau 10. Valeurs d'efficacité réelle vaccinale pour l'analyse du scénario du PNEU-C-15 contre l'infection à pneumocoques causée par le sérotype

Paramètre	Valeur de base	Fourchette
ER du vaccin contre l'IIP du ST3		
PNEU-P-23	2,0	De 0 à 21,0
PNEU-C-15	46,0	De 18,1 à 75,5
PNEU-C-20	26,0	De 0 à 53,4
ER du vaccin contre la POC du ST3		
PNEU-P-23	2,0	De 0 à 21,0
PNEU-C-15	27,6	De 18,4 à 37,9
PNEU-C-20	15,6	De 0 à 22,7

Figure 9. Analyse des scénarios : ER accrue du vaccin PNEU-C-15 contre l'infection à pneumocoques causée par le ST3.



Chaque graphique montre la frontière d'efficacité selon la perspective du système de santé (▲) et la perspective sociétale (■). La frontière d'efficacité est marquée par une ligne continue reliant l'ensemble des stratégies potentiellement rentables, en fonction de la valeur du seuil de rentabilité. Les RCED sont indiqués sous chaque stratégie sur la frontière d'efficacité et sont représentés par la pente de la ligne reliant la stratégie à la stratégie suivante la plus efficace sur la frontière. Les stratégies qui ne se situent pas sur la frontière d'efficacité ne sont pas considérées comme rentables, quelle que soit la valeur seuil.

Prix des vaccins

Compte tenu de la sensibilité des résultats du modèle aux prix des vaccins et à l'incertitude touchant les prix du PNEU-C-15 et du PNEU-C-20, l'influence des prix des vaccins sur la stratégie de vaccination optimale a été étudiée plus en profondeur dans une analyse de sensibilité à double

sens. A été déterminé le point auquel les prix du PNEU-C-15, du PNEU-C-20 et du PNEU-P-23 auraient un rapport coût/efficacité équivalent (c.-à-d. que l'utilisation d'une stratégie de vaccination particulière n'était plus préférable).

Les prix des vaccins PNEU-C-15 et PNEU-C-20 ont été modifiés par rapport au prix supposé du PNEU-P-23. Les stratégies optimales ont été déterminées pour les cohortes de 50 et 65 ans pour des seuils de rentabilité de 30 000 et de 60 000 \$ par AVAQ gagnée. Au seuil de 30 000 \$ par AVAQ gagnée, le PNEU-P-23, le PNEU-C-15 et le PNEU-C-20 seraient des stratégies d'un rapport coût/efficacité équivalent à des prix différentiels (par rapport à un prix fixe supposé pour le PNEU-P-23) du PNEU-C-15 et du PNEU-C-20 de 14 \$ et de 51 \$ par dose, respectivement, dans la cohorte des 50 ans.

Dans la cohorte des 65 ans, les stratégies seraient équivalentes à des prix différentiels de 41 \$ (PNEU-C-15) et de 84 \$ (PNEU-C-20) par dose. À un seuil de 60 000 \$ par AVAQ gagnée, le PNEU-P-23, les PNEU-C-15 + PNEU-P-23 et le PNEU-C-20 seraient des stratégies équivalentes à des prix différentiels de 46 \$ (PNEU-C-15) et de 88 \$ (PNEU-C-20) par dose dans la cohorte des 50 ans. Dans la cohorte des 65 ans, les stratégies seraient équivalentes à des prix différentiels de 99 \$ (PNEU-C-15) et de 148 \$ (PNEU-C-20) par dose. Selon cette analyse, le prix par dose du PNEU-C-15 pourrait devoir être inférieur d'environ 40 à 50 \$ à celui du PNEU-C-20 pour que l'utilisation du PNEU-C-15 soit rentable.

II.6 Limites de l'étude

Cette étude présente un certain nombre de limites. L'absence de données comparatives sur l'ER du PNEU-C-15 et du PNEU-C-20 constitue une limite importante. Par conséquent, la prédominance du PNEU-C-20 est attribuable à la couverture plus large des sérotypes dans l'hypothèse d'une ER équivalente aux sérotypes du PNEU-C-13. De plus, la nature de la protection décroissante avec le PNEU-C-15 et le PNEU-C-20 est inconnue. Bien que les résultats du modèle semblent robustes dans l'analyse du scénario de l'affaiblissement du vaccin, les stratégies sur la frontière d'efficacité peuvent changer si l'affaiblissement est nettement différent entre les 2 vaccins conjugués.

L'effet de la vaccination sur la transmission n'a pas pu être évalué en raison de la conception statique de la cohorte. Une incertitude considérable est associée à l'utilisation future possible de vaccins contre le pneumocoque de valence plus élevée dans les programmes de vaccination pédiatrique, en matière de réduction de l'IP de TV et de remplacement potentiel du sérotype, ce qui pourrait influencer le rapport coût/efficacité d'un programme pour adultes.

Le modèle n'a pas stratifié la population en fonction de l'ID ou de MC en raison des données limitées dans ces groupes au niveau national. Ces groupes peuvent présenter un fardeau de la maladie et des coûts médicaux par cas plus élevés. Le rapport coût/efficacité des vaccins conjugués dans les groupes ne présentant aucune ID ou MC peut être surestimé, car les coûts et les avantages sont agrégés sur l'ensemble de la population.

Certaines données suggèrent que la vaccination peut réduire la survenue de problèmes cardiaques après une pneumonie^{79, 80}. En raison de l'incertitude quant à la nature de cet effet protecteur, ce résultat n'a pas été inclus dans le modèle, et cette exclusion pourrait sous-estimer les avantages de la vaccination avec le PNEU-C-15 ou le PNEU-C-20. Dans ce cas, les résultats de cette étude constitueraient une estimation prudente du rapport coût/efficacité du PNEU-C-15 et du PNEU-C-20.

Les coûts sociétaux ont probablement été sous-estimés, car la consommation non médicale et les coûts des soignants associés aux séquelles auditives n'ont pas été inclus en raison de l'incertitude quant à l'effet de l'IP et des séquelles auditives sur ces coûts. Compte tenu de ces limites, les résultats de l'étude peuvent être considérés comme une estimation prudente du rapport coût/efficacité du PNEU-C-15 et du PNEU-C-20 dans une perspective sociétale.

II.7 Conclusions

Le modèle de scénario de référence et les analyses de scénarios indiquent que le PNEU-C-20 (seul ou en série avec le PNEU-P-23) est probablement une stratégie rentable à 65 ans ou à 75 ans. Dans le scénario de référence, selon la perspective du système de santé, les RCED pour l'utilisation du PNEU-C-20 seul variaient de 6 530 \$ à 17 400 \$ par AVAQ gagnée dans ces cohortes d'âges. Les RCED du scénario de référence pour le PNEU-C-20 à 50 ans variaient de 16 300 \$ à 35 600 \$ par AVAQ gagnée selon la perspective du système de santé. Le PNEU-C-15 a été dominé ou soumis à une domination prolongée dans la plupart des scénarios et ne semble pas être une stratégie rentable tant que le PNEU-P-23 ou le PNEU-C-20 sont disponibles.

III. COMPARAISON À MODÈLES MULTIPLES

III.1 Approche

Pour évaluer la robustesse du modèle coût/utilité décrit dans la **Section 2**, une comparaison à modèles multiples a été réalisée. Les résultats de différents modèles économiques ont été comparés pour déterminer les domaines de cohérence et de différence entre des modèles ayant des structures et des hypothèses différentes. Deux (2) autres modèles de coût/utilité, financés par l'industrie, ont été établis et adaptés pour évaluer le rapport coût/efficacité des stratégies de vaccination en fonction de l'âge dans la population canadienne. Les versions de Merck⁸ et de Pfizer⁹ ont été décrites dans l'examen systématique (**Section 1**) et ont été utilisées dans les évaluations économiques du PNEU-C-15 et/ou du PNEU-C-20 aux États-Unis.

Dans la mesure du possible, ces modèles ont intégré les mêmes paramètres que ceux utilisés dans le modèle canadien coût/utilité décrit précédemment, bien que les différences dans les structures des modèles aient nécessité certaines modifications ou hypothèses de simplification, comme le décrit le **Tableau 11**. Tous les modèles ont été adaptés pour représenter une population générale et n'ont pas inclus de stratification en fonction d'une ID ou d'une MC.

Tableau 11. Résumé des principales différences entre les modèles utilisés dans la comparaison à modèles multiples

Caractéristiques du modèle	Merck	Pfizer	CCNI
Type de modèle	Cohorte unique	Cohorte à âges multiples	Cohorte unique
ER vaccinale plus faible pour le ST3 que pour les autres sérotypes	Oui	Non	Oui
Coûts et conséquences sur la santé des séquelles post-méningites inclus	Oui	Non	Oui

Pour la comparaison à modèles multiples, les résultats d'un seul scénario de référence ont été générés et aucune analyse de sensibilité n'a été effectuée. Une perspective du système de santé a été adoptée et tous les modèles ont utilisé un horizon temporel à vie. Les effets indirects d'un éventuel programme de vaccination pédiatrique n'ont pas été pris en compte pour cette comparaison. Pour une région et une recommandation d'âge données, des RCED séquentiels ont été calculés afin de permettre une comparaison entre différentes stratégies de vaccination et de cerner les options qui seraient les plus rentables. Les résultats de la comparaison à modèles multiples sont résumés sous forme agrégée ci-dessous afin d'éviter la divulgation éventuelle de renseignements confidentiels.

III.2 Résultats des comparaisons à modèles multiples

Les résultats étaient globalement cohérents entre les différents modèles. Les différences d'estimations entre les modèles reflètent probablement les différences de structure des modèles et les hypothèses de simplification faites pour les besoins de la comparaison à modèles multiples. Malgré la variabilité quantitative des estimations du RCED entre les modèles, les résultats qualitatifs étaient cohérents.

Dans l'analyse séquentielle de toutes les stratégies de vaccination, tous les modèles ont estimé que le PNEU-C-15 ou le PNEU-C-15 en série avec le PNEU-P-23 seraient dominés ou soumis à une domination étendue par le PNEU-C-20. Ce constat est valable pour tous les âges et toutes les régions.

Les 3 modèles indiquent que l'utilisation du PNEU-C-20 est probablement une stratégie rentable à l'âge de 50 ans et de 65 ans, avec des RCED allant de 5 000 à 40 000 \$ par AVAQ selon les modèles et les régions géographiques. À 75 ans, les résultats découlant de l'utilisation du PNEU-C-20 étaient variables, les RCED variant de 11 000 \$ à 105 000 \$ par AVAQ gagnée. Tous les modèles ont placé le PNEU-C-20 en série avec le PNEU-P-23 sur la frontière d'efficacité pour tous les âges et toutes les régions, ce qui suggère que cette stratégie pourrait être considérée comme rentable, selon le seuil utilisé.

III.3 Conclusions

Trois (3) modèles coût/utilité avec des valeurs de paramètres harmonisées ont montré des résultats qualitativement cohérents malgré des structures et des hypothèses de modèles différentes. La comparaison a appuyé la conclusion selon laquelle, d'après les données actuellement disponibles, le PNEU-C-20, utilisé seul ou en série avec le PNEU-P-23, pourrait être une stratégie rentable à utiliser dans la population adulte canadienne.

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AC	Avis de conformité
ACIP	Advisory Committee on Immunization Practices
ACMTS	Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé
AOP	Activité opsonophagocytaire
ASPC	Agence de la santé publique du Canada
AVAQ	Années de vie ajustées par la qualité
BDCP	Base de données sur les congés des patients
CAPiTA	Essai sur l'immunisation des adultes contre la pneumonie d'origine communautaire
CCNI	Comité consultatif national de l'immunisation
CIM	Classification internationale des maladies
DAU	Dépistage des antigènes urinaires
ECR	Essai contrôlé randomisé
ÉI	Événement indésirable
ER	Efficacité réelle
ÉSS	Événements systémiques sollicités
GCSH	Greffe de cellules souches hématopoïétiques
GRADE	Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation
GTP	Groupe de travail sur le pneumocoque
IC	Intervalle de confiance
ICIS	Institut canadien d'information sur la santé
ID	Immunodépression
IIP	Infection invasive à pneumocoques
IM	Par voie intramusculaire
IP	Infection à pneumocoques
LNLM	Laboratoire national de microbiologie
LSPQ	Laboratoire de santé publique du Québec
MC	Maladie chronique
PA	Personnes par année
PàD	Preuves à la décision
PNEU-C	Vaccin conjugué contre le pneumocoque
PNEU-C-13 (PREVNAR13)	Vaccin conjugué 13-valent contre le pneumocoque

PNEU-C-15 (Vaxneuvance)	Vaccin conjugué 15-valent contre le pneumocoque
PNEU-C-20 (PREVNAR20)	Vaccin conjugué 20-valent contre le pneumocoque
PNEU-P	Vaccin polysaccharidique contre le pneumocoque
PNEU-P-23	Vaccin polysaccharidique 23-valent contre le pneumocoque
POC	Pneumonie d'origine communautaire
POCP	Pneumonie d'origine communautaire à pneumocoques
Pop	Population
PP	Pneumonie à pneumocoques
RC	Rapport des cotes
RCED	Rapport coût/efficacité différentiel
RCRI	Réseau canadien de recherche sur l'immunisation
RdC	Reste du Canada
RR	Rapport de risques
SCI	Surveillance circumpolaire internationale
SCSMDO	Système canadien de surveillance des maladies à déclaration obligatoire
SNV	Sérotype non vaccinal
SOS	Surveillance des cas graves
ST3	Sérotype 3
SV	Sérotype vaccinal
TL	Taux de létalité
T. N.-O.	Territoires du Nord-Ouest
TV	Type vaccinal
TNV	Type non vaccinal
VAQ	Vaccin antigrippal quadrivalent
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine

Une déclaration du comité consultatif (DCC) Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)

Recommandations au niveau de la santé publique sur l'utilisation des vaccins contre le pneumocoque chez les adultes, y compris l'utilisation des vaccins conjugués 15-valent et 20-valent

COPIE ANTICIPÉE – JANVIER 2023

Veillez noter que ce document n'est pas confidentiel et qu'il peut être partagé.

PROTÉGER LES CANADIENS ET LES AIDER À AMÉLIORER LEUR SANTÉ



Agence de la santé
publique du Canada

Public Health
Agency of Canada

Canada

**PROMOUVOIR ET PROTÉGER LA SANTÉ DES CANADIENS GRÂCE AU LEADERSHIP, AUX PARTENARIATS,
À L'INNOVATION ET AUX INTERVENTIONS EN MATIÈRE DE SANTÉ PUBLIQUE.**

Agence de la santé publique du Canada

Also available in English under the title:

Public health level recommendations on the use of pneumococcal vaccines in adults, including the use of 15-valent and 20-valent conjugate vaccines

Pour obtenir plus d'information, veuillez communiquer avec :

Agence de la santé publique du Canada

Indice de l'adresse 0900C2

Ottawa, ON K1A 0K9

Tél. : 613-957-2991

Sans frais : 1-866-225-0709

Télééc. : 613-941-5366

ATS : 1-800-465-7735

Courriel : hc.publications-publications.sc@canada.ca

Sa Majesté le Roi du chef du Canada, représenté par le ministre de la Santé, 2023

Date de publication : Février 2023

La présente publication peut être reproduite sans autorisation pour usage personnel ou interne seulement, dans la mesure où la source est indiquée en entier.

Cat.: XXXXXXXX

ISBN : XXXXXXXX

Pub. : XXXXXXXX

PRÉAMBULE

Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) et un organisme consultatif externe qui donne à l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) des conseils indépendants, continus et à jour dans le domaine de la médecine, des sciences et de la santé publique liés aux questions de l'ASPC concernant l'immunisation.

En plus de la prise en compte du fardeau associé aux maladies et des caractéristiques vaccinales, l'ASPC a élargi le mandat du CCNI de façon à lui permettre d'inclure l'étude systématique des facteurs liés aux programmes dans la formulation de ses recommandations axées sur des données probantes. Cette initiative devrait aider le CCNI à prendre des décisions en temps opportun en ce qui a trait aux programmes de vaccination à fonds publics à échelle provinciale et territoriale.

Les nouveaux facteurs que le CCNI devra examiner de façon systématique sont les suivants : économie, équité, éthique, acceptabilité et faisabilité. Les déclarations du CCNI ne nécessiteront pas toutes une analyse approfondie de l'ensemble des facteurs programmatiques. Même si l'étude systématique des facteurs liés aux programmes sera effectuée à l'aide d'outils fondés sur des données probantes afin de cerner les problèmes distincts susceptibles d'avoir une incidence sur la prise de décision pour l'élaboration des recommandations, seuls les problèmes distincts considérés comme étant propres au vaccin ou à la maladie évitable par la vaccination seront inclus.

Cette déclaration contient les conseils et recommandations indépendants du CCNI, qui reposent sur les connaissances scientifiques les plus récentes, et diffuse ce document aux fins d'information. Les personnes qui administrent le vaccin doivent également connaître le contenu de la monographie de produit pertinente. Les recommandations d'utilisation et les autres renseignements qui figurent dans le présent document peuvent différer du contenu de la monographie de produit rédigée par le fabricant du vaccin au Canada. Les fabricants ont fait autoriser les vaccins et ont démontré leur innocuité et leur efficacité potentielle lorsqu'ils sont utilisés conformément à la monographie de produit uniquement. Les membres du CCNI et les agents de liaison doivent se conformer à la politique de l'ASPC régissant les conflits d'intérêts, notamment déclarer chaque année les conflits d'intérêts possibles.

TABLE DES MATIÈRES

Préambule	3
Table des matières	4
Sommaire des renseignements contenus dans la présente déclaration du CCNI.....	5
I. Introduction.....	8
I.1 Objectif des directives	8
I.2 Contexte des vaccins contre le pneumocoque, des programmes de vaccination et des recommandations pour les adultes au Canada	8
II. Méthodologie.....	10
II.1 Fardeau de l'infection invasive à pneumocoques.....	10
II.2 Revue de la littérature des études sur le PNEU-C-15 et le PNEU-C-20	11
II.3 Revue de la littérature sur le rapport coût/efficacité du PNEU-C-15 et du PNEU-C-20	13
II.4 Analyse coût/utilité et comparaison à modèles multiples du CCNI	13
III. Épidémiologie.....	15
III.1 Fardeau de la pneumococcie au Canada.....	15
III.2 Distribution des sérotypes de l'infection invasive à pneumocoques au Canada, 2016-2020	17
III.3 Fardeau de la pneumonie d'origine communautaire à pneumocoques au Canada	19
III.4 Groupes à haut risque.....	20
III.5 Résumé de la couverture vaccinale antipneumococcique au Canada.....	20
IV. Vaccin.....	21
IV.1 Préparation autorisée au Canada	21
IV.2 Efficacité potentielle et efficacité réelle	24
IV.3 Immunogénicité	24
IV.4 Persistance de la réponse immunitaire	26
IV.5 Administration et calendrier des vaccins.....	27
IV.6 Tests sérologiques	27
IV.7 Conditions d'entreposage	27
IV.9 Innocuité des vaccins	28
IV.10 Contre-indications et précautions	29
V. Vaccination de populations spécifiques	29
V.1. Vaccination pendant la grossesse et l'allaitement.....	29
V.2. Vaccination des personnes qui sont immunodéprimées	29
VI. Facteurs d'éthique, d'équité, de faisabilité et d'acceptabilité À PRENDRE EN CONSIDÉRATION.....	30
VII. Économie	32
VIII. Recommandations.....	34
VIII.1 Recommandations relatives au processus décisionnel à l'échelle des programmes de santé publique.....	34
IX. Priorités de recherche.....	44
X. Questions liées à la surveillance.....	44
XI. Caractéristiques des études incluses.....	45
Liste des abréviations	51
Remerciements.....	53
Références	54
ANNEXE A : Tableaux supplémentaires	58
Tableaux de synthèse des données probantes.....	61
Tableaux d'épidémiologie	101

SOMMAIRE DES RENSEIGNEMENTS CONTENUS DANS LA PRÉSENTE DÉCLARATION DU CCNI

Les faits saillants suivants font ressortir les renseignements importants pour les vaccinateurs. Voir le reste de la Déclaration pour obtenir plus de précisions.

1. Quoi

Les infections à pneumocoques (IP) chez les adultes comprennent l'infection invasive à pneumocoques (IIP), une maladie transmissible aiguë et grave avec des manifestations comme la méningite, la bactériémie et la pneumonie bactériémique et l'empyème, ainsi que les infections non invasives à pneumocoques comme la pneumonie communautaire et l'otite moyenne aiguë chez les enfants. Elle est causée par la bactérie *Streptococcus pneumoniae*. Parmi les plus de 100 sérotypes de cette bactérie, un petit nombre provoque la majorité des maladies. La pneumonie bactériémique à pneumocoques est la manifestation la plus courante de l'IIP chez les adultes.

Deux vaccins conjugués contre le pneumocoque (PNEU-C) dont l'utilisation a été récemment autorisée par Santé Canada en se fondant sur les données sur l'immunogénicité relatives aux vaccins conjugués et polysaccharidiques précédemment autorisés sont le vaccin conjugué 15-valent contre le pneumocoque (PNEU-C-15) et le vaccin conjugué 20-valent contre le pneumocoque (PNEU-C-20). Le PNEU-C-15 est autorisé pour les nourrissons, les enfants et les adolescents de 6 semaines à 17 ans et les adultes de 18 ans et plus avec une indication pour la prévention de l'IIP causée par 15 sérotypes de *S. pneumoniae* (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F et 33F). Le PNEU-C-20 est autorisé pour les adultes de 18 ans et plus avec une indication pour la prévention de la pneumonie et de l'IIP causées par 20 sérotypes de *S. pneumoniae* (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F et 33F). On ne dispose d'aucune donnée sur l'efficacité potentielle (EP) du PNEU-C-15 ou du PNEU-C-20.

D'après les données sur l'immunogénicité relatives aux vaccins conjugués contre le pneumocoque (PNEU-C) et aux vaccins polysaccharidiques contre le pneumococcique (PNEU-P) déjà autorisés, Santé Canada a récemment autorisé deux nouveaux vaccins PNEU-C :

- Le vaccin PNEU-C-15 (15-valent) est autorisé pour les nourrissons, les enfants et les adolescents de 6 semaines à 17 ans et les adultes de 18 ans et plus, avec une indication de prévention des IIP causées par 15 ST de *S. pneumoniae* (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F et 33F).
- Le vaccin PNEU-C-20 (20-valent) est autorisé chez les adultes de 18 ans et plus avec une indication de prévention de la pneumonie et des IIP causées par 20 ST de *S. pneumoniae* (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F et 33F).

Aucune donnée sur l'EP n'est actuellement disponible pour le vaccin PNEU-C-15 ou le vaccin PNEU-C-20.

2. Qui

L'IIP s'observe le plus souvent chez les très jeunes enfants, les personnes âgées et les groupes présentant des problèmes médicaux et (ou) ou d'autres facteurs de risque qui les exposent à un haut risque d'IIP (voir Tableau 1).

Le CCNI recommande l'utilisation du PNEU-C-20, ou du PNEU-C-15 suivi du vaccin polysaccharidique contre le pneumocoque (PNEU-P-23), chez les adultes présentant un risque accru d'IIP.

- Tous les adultes de 65 ans et plus devraient recevoir une dose unique de PNEU-C-20.
- Les adultes de 50 à 64 ans et présentant des problèmes médicaux sous-jacents et (ou) d'autres facteurs de risque qui les exposent à un haut risque d'IIP devraient recevoir une dose unique de PNEU-C-20.
- Les adultes de 18 ans et plus présentant une maladie immunodéficente devraient également recevoir une dose unique de PNEU-C-20.
- Le PNEU-C-15 suivi du PNEU-P-23 peut être offert comme solution de rechange si le PNEU-C-20 n'est pas disponible.

Des détails supplémentaires, notamment la vaccination des adultes ayant reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques (GCSH), ainsi que les intervalles entre les vaccins contre le pneumocoque précédents et le PNEU-C-15/PNEU-C-20, sont abordés à la Section VII.

Tableau 1. Problèmes médicaux et autres facteurs de risque biologiques et (ou) sociaux entraînant un haut risque d'IIP

États non immunodéprimés	Problèmes entraînant une maladie immunodéficente ^a	Autres facteurs de risque
<ul style="list-style-type: none"> • Fuite chronique de liquide céphalorachidien (LCR) • Maladie neurologique chronique qui peut nuire à l'évacuation des sécrétions orales (49) • Implants cochléaires (y compris chez les enfants et les adultes qui doivent recevoir des implants) • Cardiopathie chronique • Diabète sucré • Néphropathie chronique^a • Maladie hépatique chronique, y compris la cirrhose hépatique quelle qu'en soit la cause^a • Maladie pulmonaire chronique, y compris l'asthme nécessitant des soins médicaux au cours des 12 mois précédents 	<ul style="list-style-type: none"> • Drépanocytose, asplénie congénitale ou acquise, ou dysfonctionnement splénique^b • Déficit immunitaire congénital de tout type, touchant notamment l'immunité à médiation humorale (lymphocytes B) ou à médiation cellulaire (lymphocytes T), le système du complément (déficit en properdine ou en facteur D), ou l'activité phagocytaire • Traitement immunodépresseur, y compris l'usage prolongé de corticostéroïdes, de chimiothérapie, de radiothérapie et de traitement antirejet • Infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) • Greffe de cellules souches hématopoïétiques (GCSH) – receveur^c • Néoplasmes malins, y compris la leucémie et le lymphome • Syndrome néphrotique • Greffe d'organe solide ou d'îlots de Langerhans (candidat ou receveur) 	<p>Personnes</p> <ul style="list-style-type: none"> • qui fument • qui consomment des drogues illicites • ayant un trouble lié à la consommation d'alcool • sans-abri • qui vivent dans des communautés ou des milieux^d connaissant des taux élevés et durables d'IIP.

^aÉtats associés au risque le plus élevé d'IIP

^bHabituellement, l'asplénie (fonctionnelle ou anatomique), la drépanocytose et les autres hémoglobinopathies ne sont pas considérées comme des problèmes entraînant une maladie immunodéficente mais elles sont comprises dans cette catégorie aux fins des recommandations relatives au vaccin contre le pneumocoque.

^cLes greffés de cellules souches hématopoïétiques (GCSH) bénéficient de recommandations spécifiques en matière de vaccination contre le pneumocoque.

^dPeut inclure les établissements de soins de longue durée.

3. Comment

Le PNEU-C-15 et le PNEU-C-20 sont fournis dans une seringue préremplie à dose unique. Le PNEU-C-15 et le PNEU-C-20 doivent être administrés par voie intramusculaire (IM). Le calendrier standard de vaccination prévoit une dose de 0,5 ml. Les contre-indications à l'administration du PNEU-C-15 ou du PNEU-C-20 comprennent l'hypersensibilité (p. ex., l'anaphylaxie) au vaccin ou à l'un de ses composants. Les vaccins contre le pneumocoque peuvent être administrés en même temps que d'autres vaccins, à l'exception d'une autre formulation du vaccin contre le pneumocoque (p. ex., utilisation simultanée d'un conjugué et d'un polysaccharidique).

4. Pourquoi

L'infection pneumococcique peut provoquer des infections sévères et entraîner une mortalité et une morbidité importantes avec des complications à vie. Le moyen le plus efficace de prévenir ces infections est la vaccination.

I. INTRODUCTION

I.1 Objectif des directives

La nécessité de cette déclaration du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) sur l'utilisation des vaccins contre le pneumocoque a été déclenchée par l'approbation de 2 vaccins conjugués contre le pneumocoque supplémentaires chez les adultes de 18 ans et plus, un vaccin 15-valent, le PNEU-C-15 (Vaxneuvance^{MC}) le 16 novembre 2021 et un vaccin 20-valent, le PNEU-C-20 (Pevnar 20^{MC}) le 9 mai 2022. Le principal objectif de la présente déclaration est d'examiner les données probantes sur l'EP, l'ER, l'immunogénicité, l'innocuité et le rapport coût/efficacité des vaccins PNEU-C-15 et PNEU-C-20 et de formuler des recommandations quant à leur utilisation, compte tenu du fardeau de la maladie au Canada chez les adultes pour lesquels la vaccination contre le pneumocoque est actuellement recommandée :

- Adultes qui sont immunocompétents de 65 ans et plus
- adultes qui sont immunocompétents présentant un risque accru de pneumococcie (Tableau 1)
- adultes qui sont immunocompétents résidant dans des établissements de soins de longue durée
- adultes qui sont immunodéprimés, y compris les receveurs de GCSH.

I.2 Contexte des vaccins contre le pneumocoque, des programmes de vaccination et des recommandations pour les adultes au Canada

Pour prévenir l'IIP chez l'adulte, 2 vaccins sont actuellement disponibles dans le cadre de programmes financés à même les fonds publics : le PNEU-P-23 et le vaccin conjugué 13-valent contre le pneumocoque (PNEU-C-13). Les vaccins conjugués induisent la formation de cellules à mémoire à long terme, offrent une durée de protection plus longue et permettent de renforcer la réponse immunitaire au vaccin en impliquant les lymphocytes T, ce qui n'est pas le cas des vaccins polysaccharidiques.

Précédemment, le PNEU-P-23 a été recommandé par le CCNI pour la vaccination systématique contre l'IIP de tous les adultes de 65 ans et plus. Le PNEU-P-23 a également été recommandé pour les adultes de 18 à 64 ans résidant dans des établissements de soins de longue durée, les fumeurs ou les personnes ayant un trouble lié à la consommation d'alcool, les sans-abris, ainsi que pour les personnes souffrant d'affections sous-jacentes immunodépressives ou non immunodépressives qui les exposent à un risque accru d'IIP. Une liste complète des affections médicales sous-jacentes qui augmentent le risque d'IIP ainsi que la dose et le calendrier sont disponibles dans le [chapitre sur les vaccins contre le pneumocoque du Guide canadien d'immunisation](#).

En octobre 2013, le PNEU-C-13 en série avec le PNEU-P-23 a été recommandé par le CCNI¹ pour les adultes de 18 ans et plus atteints d'une immunodépression entraînant un haut risque d'IIP. Pour une liste complète des affections immunodépressives qui augmentent le risque d'IIP, voir le [Tableau 1 du chapitre sur les vaccins contre le pneumocoque du Guide canadien d'immunisation](#).

Le PNEU-C-13 a également été recommandé par le CCNI en 2016² et en 2018³ sur une base individuelle pour les adultes de 65 ans et plus qui sont immunocompétents et qui souhaitent se protéger contre les 13 sérotypes inclus dans le vaccin pour la prévention de la pneumonie d'origine communautaire (POC) et de l'IIP. Le PNEU-C-13 n'a pas été recommandé dans le cadre des programmes de vaccination systématique financés à même les fonds publics en raison de son rapport coût/efficacité.

II. MÉTHODOLOGIE

En bref, voici les étapes de la préparation d'une déclaration du comité consultatif du CCNI :

1. Synthèse des connaissances : récupération et résumé des études individuelles, évaluation du risque de biais (RB) des études incluses (résumé dans les Tableaux sommaires des données probantes de l'annexe).
2. Sommaire des données probantes : avantages (immunogénicité) et inconvénients potentiels (innocuité), compte tenu du degré de certitude des données probantes synthétisées et, le cas échéant, de l'ampleur des effets observés dans l'ensemble des études.
3. Utilisation des données probantes pour éclairer les recommandations.

Le CCNI utilise également un cadre publié, revu par des pairs, et des outils fondés sur des données probantes pour s'assurer que les questions liées à l'éthique, l'équité, la faisabilité et l'acceptabilité (ÉÉFA) sont systématiquement évaluées et intégrées dans ses directives. Le CCNI a évalué les considérations éthiques suivantes lors de la formulation de ses recommandations : promouvoir le bien-être et minimiser le risque de méfaits, maintenir la confiance, respecter les personnes et favoriser l'autonomie, et promouvoir la justice et l'équité.

Des renseignements complémentaires sur les méthodes et les processus du CCNI sont disponibles ailleurs.

Pour cette déclaration, le CCNI a examiné les données probantes relatives au fardeau de l'IIP dans la ou les populations cibles, l'innocuité, l'immunogénicité, l'EP et l'efficacité réelle (ER) du ou des vaccins, les calendriers de vaccination et d'autres aspects de la stratégie globale de vaccination contre le pneumocoque chez l'adulte. La synthèse des connaissances a été réalisée par le Secrétariat du CCNI et examinée par le Groupe de travail sur le pneumocoque (GTP). Après l'évaluation critique de chacune des études, des tableaux sommaires assortis de cotes de qualité des données probantes s'inspirant de l'approche GRADE ont été préparés⁴⁻⁶. Une évaluation utilisant le cadre décisionnel a été préparée pour chaque question, et des recommandations relatives à l'utilisation des vaccins ont été proposées⁷. Le CCNI a examiné les données probantes disponibles le 19 mai 2022, le 4 juillet 2022 et le 12 septembre 2022. La description des considérations pertinentes, la justification des décisions particulières et les lacunes dans les connaissances sont élaborées.

II.1 Fardeau de l'infection invasive à pneumocoques

Au Canada, l'IIP est une maladie à déclaration obligatoire au Système canadien de surveillance des maladies à déclaration obligatoire (SCSMDO) depuis 2000, toutes les administrations provinciales et territoriales signalant les cas correspondant à la définition nationale de cas. Les cas non saisis par le SCSMDO peuvent inclure ceux qui ne font pas l'objet de soins médicaux, ceux pour lesquels des mesures cliniques ont été appliquées sans qu'aucun spécimen ne soit prélevé. Les renseignements, comme le sérotype, la sensibilité aux antimicrobiens, la couverture vaccinale ainsi que d'autres données épidémiologiques améliorées sur les patients ne sont pas rapportées par l'intermédiaire du SCSMDO.

Les données de la liste de surveillance nationale utilisées pour évaluer le fardeau de l'IIP dans les différents groupes d'âge provenaient du SCSMDO pour 6 provinces (C.-B., Alb., Sask., Ont.,

Qc et Î.-P.-É.) et du programme Surveillance circumpolaire internationale (SCI) pour les 3 territoires (YK, NU et NT). Certaines provinces (MB, N.-É., NL, NB) n'ont pas été incluses dans la liste de surveillance nationale, car elles fournissaient des données agrégées avec de larges intervalles de groupes d'âge qui ne pouvaient pas être ventilés pour comparer le fardeau de l'IIP dans différents groupes d'âge parmi les personnes plus âgées au Canada. Tous les cas ont été présumés comme étant conformes à la définition nationale de l'IIP. De plus amples renseignements sur les données du SCSMDO sont disponibles sur le site Web des [maladies à déclaration obligatoire en direct](#).

Les régions nordiques du Canada prises en compte dans le système de SCI sont le Nunavut, les Territoires du Nord-Ouest (T.N.-O.), le Yukon, le nord du Labrador et le nord du Québec. L'incidence de l'IIP dans ces régions a été comparée à celle des autres provinces et territoires en utilisant les données agrégées du SCSMDO.

Le Laboratoire national de microbiologie (LNM) collabore avec les laboratoires de santé publique provinciaux et territoriaux pour effectuer une surveillance passive en laboratoire de l'IIP au Canada⁸. Tous les isolats d'IIP provenant des laboratoires de santé publique provinciaux/territoriaux sont sérotypés par le LNM, bien que la collecte d'échantillons puisse être limitée par des normes régionales variables, la nature préliminaire de certaines données et la disponibilité d'isolats bactériens aux fins d'analyse. Les données sur les sérotypes peuvent également être biaisées par une surreprésentation des sérotypes les plus virulents pour lesquels un traitement médical est recherché et des échantillons cliniques prélevés. Malgré ces limites, le programme de surveillance nationale passive de 2015 à 2019, y compris les données supplémentaires soumises par les laboratoires de référence provinciaux de l'Alberta et du Québec, a permis de signaler en temps opportun les distributions de sérotypes et a représenté de 80 à 98 % de tous les cas d'IIP signalés au SCSMDO. En 2020⁹, un total de 2 067 isolats a été déclaré au LNM, soit 94,3 % des 2 193 déclarés par l'ensemble des provinces et territoires au SCSMDO (données préliminaires de 2020).

Pour les regroupements de sérotypes vaccinaux, le sérotype 6C a été inclus avec les sérotypes du PNEU-C-13 en raison de la protection croisée avec le 6A¹⁰. Les sérotypes 15B et 15C ont été regroupés sous l'appellation 15B/C en raison du passage réversible entre les 2 types de sérotypes rapportés *in vivo* au cours de l'infection, ce qui rend difficile la différenciation précise des 2 types^{11,12}.

II.2 Revue de la littérature des études sur le PNEU-C-15 et le PNEU-C-20

La question de politique abordée dans cette déclaration est la suivante : Quelles sont l'EP, l'ER et l'innocuité du PNEU-C-15 et du PNEU-C-20, administrés en série avec ou sans PNEU-P-23, lorsqu'ils sont utilisés dans le but de réduire le risque d'IIP chez les adultes.

Population : Adultes de 50 ans ou plus sans facteurs de risque d'IIP; adultes de 18 ans ou plus avec facteurs de risque d'IIP (Tableau 1).

Intervention : Le PNEU-C-15 ou le PNEU-C-20, seuls et en série avec le PNEU-P-23 (selon le groupe de population concerné).

Comparateur : Calendrier de vaccination contre le pneumocoque adapté à l'âge et aux facteurs de risque actuellement recommandé.

Résultats : Mortalité attribuable à *S. pneumoniae* de sérotype évitable par la vaccination, l'IIP attribuable à un sérotype du pneumocoque évitable par la vaccination, l'IIP attribuable à tout sérotype du pneumocoque (évitable par la vaccination et non évitable par la vaccination), pneumonie d'origine communautaire (POC) attribuable à un sérotype évitable par la vaccination, évènements indésirables graves (ÉIG), évènements indésirables (ÉI) systémiques sévères et ÉI systémiques légers/modérés suivant l'administration du vaccin. Les résultats étaient accompagnés de définitions et sont résumés dans l'annexe (Annexe A, Tableau 6).

En l'absence de données sur les mesures de la maladie et la mortalité, l'immunogénicité (activité opsonophagocytaire [AOP], moyenne géométrique des titres [MGT] et pourcentage de sérorépondeurs définis par une augmentation d'un facteur de 4 ou plus du rapport de MGT de l'AOP entre les périodes pré- et post-administration du vaccin) a été évaluée.

Les données sur l'innocuité et l'immunogénicité du PNEU-C-15 et du PNEU-C-20 chez les adultes provenant des principaux essais cliniques, des études publiées et des données supplémentaires obtenues auprès des fabricants ont été examinées. Les données ont été extraites des études admissibles concernant le plan de l'étude, la population, l'intervention, le comparateur et les résultats d'intérêt. Le RB (Annexe A, Tableau 7) de chaque étude a été évalué à l'aide du Cochrane Risk of Bias Tool¹³. Le cadre GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation) (Annexe A, Tableau 5) a été utilisé pour évaluer la certitude des données probantes.

Des techniques de méta-analyse ont été utilisées pour synthétiser les données sur les ÉI; l'hétérogénéité statistique a été prise en compte en utilisant une combinaison de facteurs (direction des estimations, chevauchement des intervalles de confiance (IC), et statistiques Q de Cochran [$p < 0,10$] et I au carré). Pour les statistiques de l'I au carré, un guide approximatif de faible (de 0 à 25 %), modéré (de 25 à 50 %), substantiel (de 50 à 75 %) et considérable (de 75 à 100 %) a été utilisé. Pour les résultats binaires et lorsque les taux d'évènements étaient faibles (en utilisant 1 % à titre indicatif), le rapport de cotes (RC) de Peto a été utilisé; sinon, le rapport de risques a été utilisé. Autant que possible, des mesures relatives des effets ont été employées pour calculer les différences de risque (DR), conformément à l'approche GRADE. Pour l'immunogénicité, des synthèses narratives ont été utilisées, et l'hétérogénéité a été déterminée en fonction de la direction de l'effet, en se servant de l'ampleur des estimations. Le point central des rapports de MGT était la démonstration par les investigateurs de l'étude de la non-infériorité pour les sérotypes communs entre les vaccins. Pour le pourcentage de sérorépondeurs, des estimations ponctuelles ont été utilisées pour évaluer la direction de l'effet sur la base de ces magnitudes. Il est important de noter, toutefois, qu'aucun corrélat immunologique de protection n'a été établi pour l'IP.

Pour les évaluations GRADE de la certitude des données probantes (Annexe A, Tableau 5), les données du groupe témoin des études ont été utilisées pour estimer le risque de base. L'emploi de mesures de substitution a été le principal facteur responsable du caractère indirect. Les tailles de renseignements revus, soit 400 personnes avec des évènements pour les données binaires, au moins 4 000 personnes analysées pour les petits taux d'évènements et 800 personnes pour les données continues, ont été utilisées pour éclairer l'imprécision lorsque les IC n'étaient pas suffisamment larges. Des analyses de sous-groupes planifiées n'ont pas été

entreprises pour la recommandation basée sur l'âge en raison de la nature des données et du nombre insuffisant d'études. Des analyses de sensibilité ont été effectuées pour restreindre les analyses aux études présentant un faible RB, le cas échéant, afin de voir si les résultats changeaient de manière appréciable. Trop peu d'études ont été localisées pour effectuer un test sur les effets des petites études.

Modifications du champ d'application et du processus pendant la réalisation de la revue : (a) une évaluation pour le groupe de 75 ans et plus a été ajoutée pour la recommandation fondée sur l'âge; (b) l'élargissement de l'admissibilité pour inclure des vaccins supplémentaires administrés en même temps que les vaccins contre le pneumocoque, et (c) la vérification complète de l'extraction des données, les évaluations du RB et les évaluations GRADE ont été réduites à une vérification partielle ou à une revue par une seule personne pour faciliter une revue rapide des données probantes.

II.3 Revue de la littérature sur le rapport coût/efficacité du PNEU-C-15 et du PNEU-C-20

Revue systématique du rapport coût/efficacité des vaccins PNEU-C-15 et PNEU-C-20 pour prévenir l'IIP. La recherche a porté sur des évaluations économiques réalisées chez des adultes de 18 ans ou plus, comparant les vaccins actuellement utilisés pour prévenir l'IIP avec le PNEU-C-15 ou le PNEU-C-20. Les composantes de la question de recherche sont résumées comme suit :

- Population : Adultes de 18 ans ou plus
- Intervention : PNEU-C-15 ou PNEU-C-20 (seul ou en série avec d'autres vaccins contre le pneumocoque)
- Comparateur : Vaccins contre le pneumocoque actuels (PNEU-C-7, PNEU-C-10, PNEU-C-13, PNEU-P-23)
- Résultats : Mesures du rapport coût/efficacité (coût différentiel par année de vie ajustée par la qualité [AVAQ], coût différentiel par année de vie corrigée du facteur invalidité [CCFI], coût par année de vie, etc.)

Des détails supplémentaires sur la revue de la littérature économique sont fournis dans une annexe sur les données probantes économiques supplémentaires.

II.4 Analyse coût/utilité et comparaison à modèles multiples du CCNI

Une analyse coût/utilité fondée sur un modèle a été réalisée des points de vue du système de santé et de la société. Un modèle de cohorte de Markov a été élaboré pour comparer les avantages (en AVAQ) et les coûts (en dollars canadiens de 2022) associés à l'utilisation du PNEU-C-15 ou du PNEU-C-20, seul ou en série avec le PNEU-P-23, en comparaison du PNEU-P-23 seul. La vaccination a été évaluée à l'âge de 50, de 65 ou de 75 ans. Les Territoires du Nord canadien ont été évalués séparément du reste du Canada pour tenir compte de l'incidence accrue de l'IP dans le Nord. Le principal résultat était le rapport coût/efficacité différentiel (RCED). L'analyse a utilisé un horizon temporel à vie et un taux d'actualisation de 1,5 %. Des analyses de scénario et de sensibilité ont été réalisées pour examiner l'impact des incertitudes dans les paramètres et les hypothèses du modèle.

Afin d'évaluer la robustesse du modèle coût/utilité, une comparaison à modèles multiples a été réalisée à l'aide de 2 autres modèles coût/utilité développés par les fabricants du PNEU-C-15 et du PNEU-C-20 avec des structures et des hypothèses différentes. Dans la mesure du possible, tous les modèles ont été modifiés pour utiliser les mêmes paramètres d'entrée. Les RCED pour un seul scénario de référence ont été comparés entre les modèles.

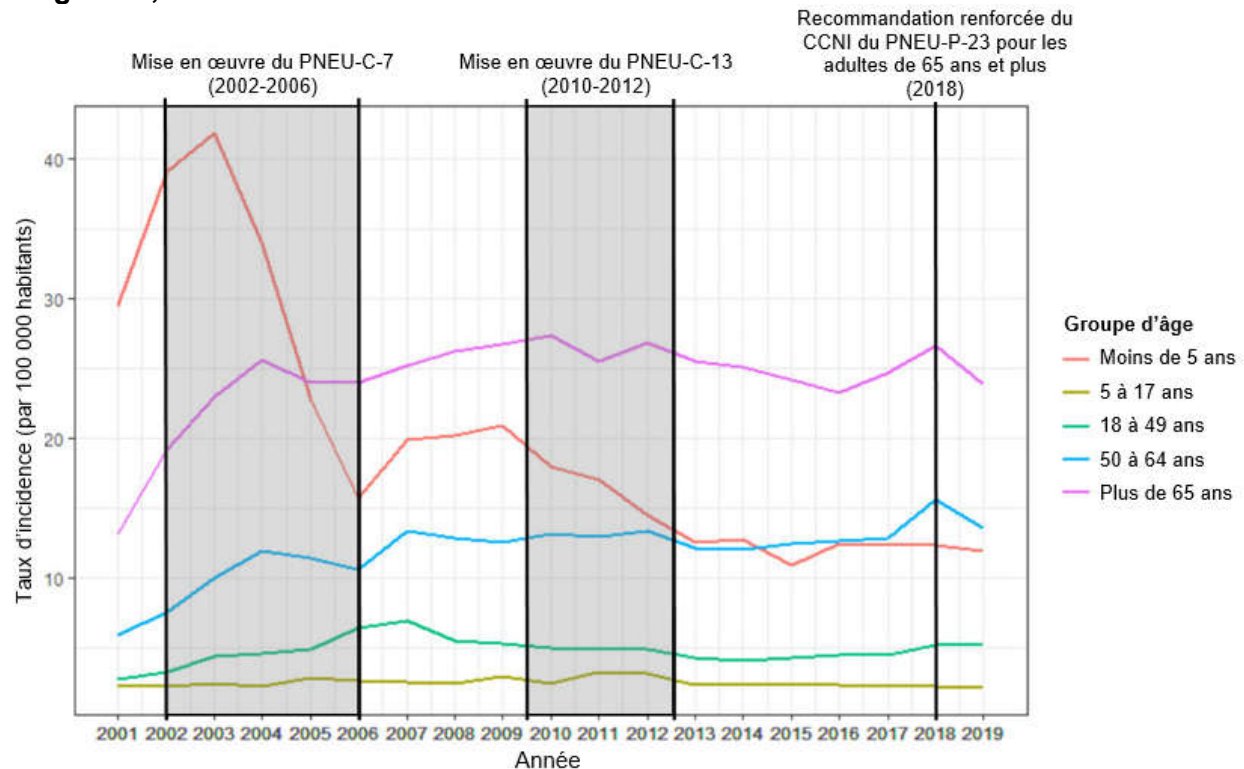
Des détails supplémentaires sur l'analyse coût/utilité et la comparaison à modèles multiples sont fournis dans une annexe de données probantes économiques supplémentaires.

III. ÉPIDÉMIOLOGIE

III.1 Fardeau de la pneumococcie au Canada

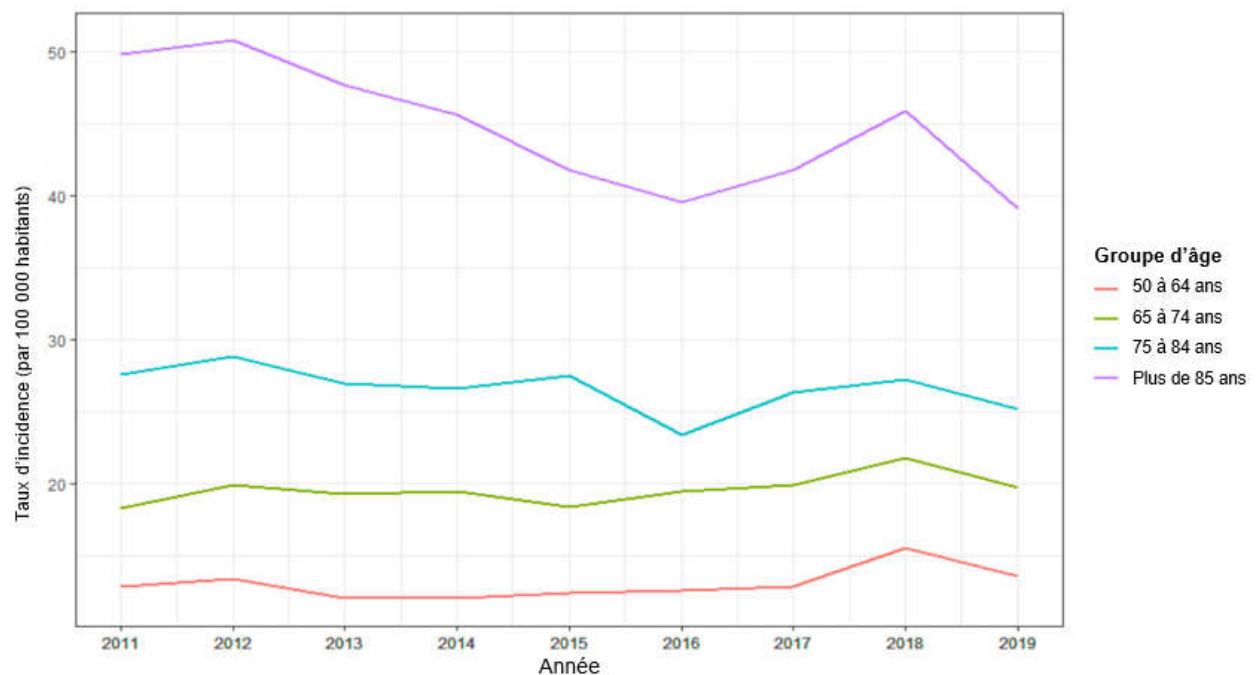
D'après les données du SCSMDO, le taux d'incidence de l'IIP chez les enfants de moins de 5 ans a diminué, pour passer de 41,8 cas à 15,7 cas par 100 000 habitants de 2003 à 2006. Après quelques années d'augmentation de l'incidence, les taux d'incidence de l'IIP chez les enfants de moins de 5 ans sont demeurés relativement stables à environ 12 cas par 100 000 habitants depuis 2012 (Figure 1). Les enfants de 5 à 17 ans ont toujours eu le taux d'incidence le plus faible d'IIP, restant inférieur à 5 cas par 100 000 habitants pendant la période d'étude de 2001 à 2019. Les Canadiens de 18 à 49 ans, de 50 à 64 ans et de 65 ans et plus ont présenté des tendances similaires avec une augmentation de l'incidence de l'IIP de 2001 à 2004, probablement en raison de l'amélioration des diagnostics et des déclarations, suivie de taux d'incidence relativement stables au cours des 15 années suivantes. Le taux d'incidence chez les adultes de 65 ans et plus a été signalé comme étant systématiquement plus élevé d'environ 10 à 15 cas par 100 000 habitants que chez les adultes de 50 à 64 ans (p. ex., en 2019, il a été signalé à 25 cas et 14 cas par 100 000 habitants, respectivement). Les adultes de 18 à 49 ans ont toujours eu le deuxième taux d'incidence le plus faible d'IIP par rapport aux autres groupes d'âge, maintenant une incidence d'environ 5 cas par 100 000 habitants de 2001 à 2019.

Figure 1 : Taux d'incidence annuel de l'infection invasive à pneumocoques par groupe d'âge déclaré au Système canadien de surveillance des maladies à déclaration obligatoire, 2001-2019



L'incidence de l'IIP est directement proportionnelle à l'âge chez les personnes de 50 ans et plus (Figure 2). De 2011 à 2019, les taux d'incidence de l'IIP étaient les plus élevés dans le groupe d'âge le plus élevé (de 85 ans et plus). Dans les autres groupes d'âge, les taux d'incidence ont légèrement fluctué mais sont restés relativement stables de 2011 à 2019. Chez les Canadiens de 85 ans et plus, l'incidence a toutefois diminué de 50 à 40 cas par 100 000 habitants entre 2011 et 2016. Après 2016, les taux d'incidence ont fluctué entre 39 et 46 cas par 100 000 habitants, avec une moyenne de 42 cas par 100 000 habitants. Les taux d'incidence dans les autres groupes d'âge étaient d'environ 12 ou 13 cas par 100 000 habitants dans le groupe des 50 à 64 ans; de 19 ou 20 cas par 100 000 habitants dans le groupe des 65 à 74 ans, et de 26 à 28 cas par 100 000 habitants dans le groupe des 75 à 84 ans.

Figure 2. Taux d'incidence annuel de l'IIP chez les adultes canadiens de 50 ans et plus, déclaré au Système canadien de surveillance des maladies à déclaration obligatoire, 2011-2019



Le Toronto Invasive Bacterial Diseases Network (TIBDN)¹⁴, un programme de surveillance active dans la métropole de Toronto et la région de Peel, a constaté qu'entre 2012-2013 et 2018-2019, l'incidence de l'IIP chez les adultes de 15 à 64 ans a augmenté de manière significative, passant de 3,7 à 5,4 cas/100 000/an. Au cours de cette même période, l'incidence de l'IIP chez les adultes de 65 ans et plus est passée de 22,8 à 18,7 cas/100 000/an; toutefois, ce changement n'était pas significatif. Le TIBDN a également constaté que de 2018-2019 à 2020, l'incidence de l'IIP chez les adultes de 15 à 64 ans est passée de 5,4 à 2,6 cas/100 000/an et l'incidence de l'IIP chez les adultes de 65 ans et plus est passée de 18,7 à 8,7 cas/100 000/an.

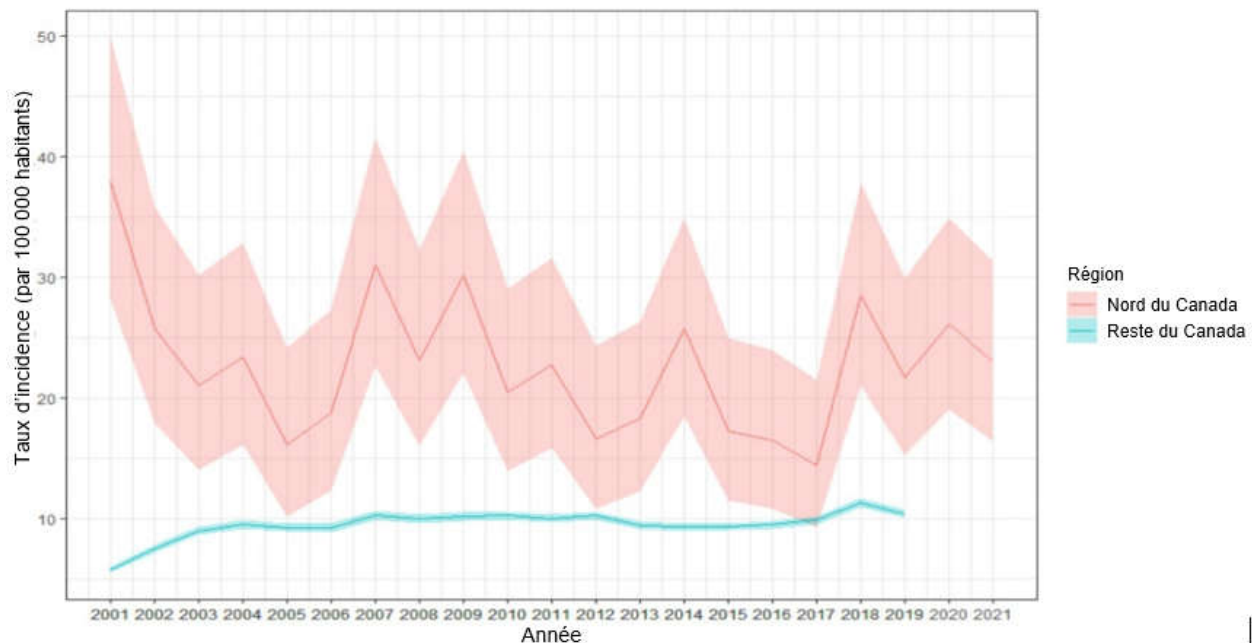
III.1.2 Incidence de l'infection invasive à pneumocoques dans le nord du Canada

Le taux d'incidence normalisé selon l'âge dans le nord du Canada, basé sur les données soumises à SCI, était significativement plus élevé (25,8 cas par 100 000 habitants, intervalle de

confiance [IC] à 95 % : 23,5 à 28,1 %) que dans le reste du Canada (9,1 cas par 100 000 habitants, IC à 95 % : 9,1 à 9,2 %) entre 2001 et 2019 (Figure 3)¹⁵.

Dans le nord du Canada, le taux d'incidence de l'IIP chez les Canadiens autochtones était significativement plus élevé, soit 31,3 cas par 100 000 habitants par an, que chez les Canadiens non autochtones, soit 7,0 cas par 100 000 habitants par an ($p < 0,0001$) pour la même période¹⁵.

Figure 3. Taux d'incidence annuel de l'infection invasive à pneumocoques dans le nord du Canada, Surveillance circumpolaire internationale 2001-2021, et dans le reste du Canada, 2001-2019, SCSMDO



III.2 Distribution des sérotypes de l'infection invasive à pneumocoques au Canada, 2016-2020

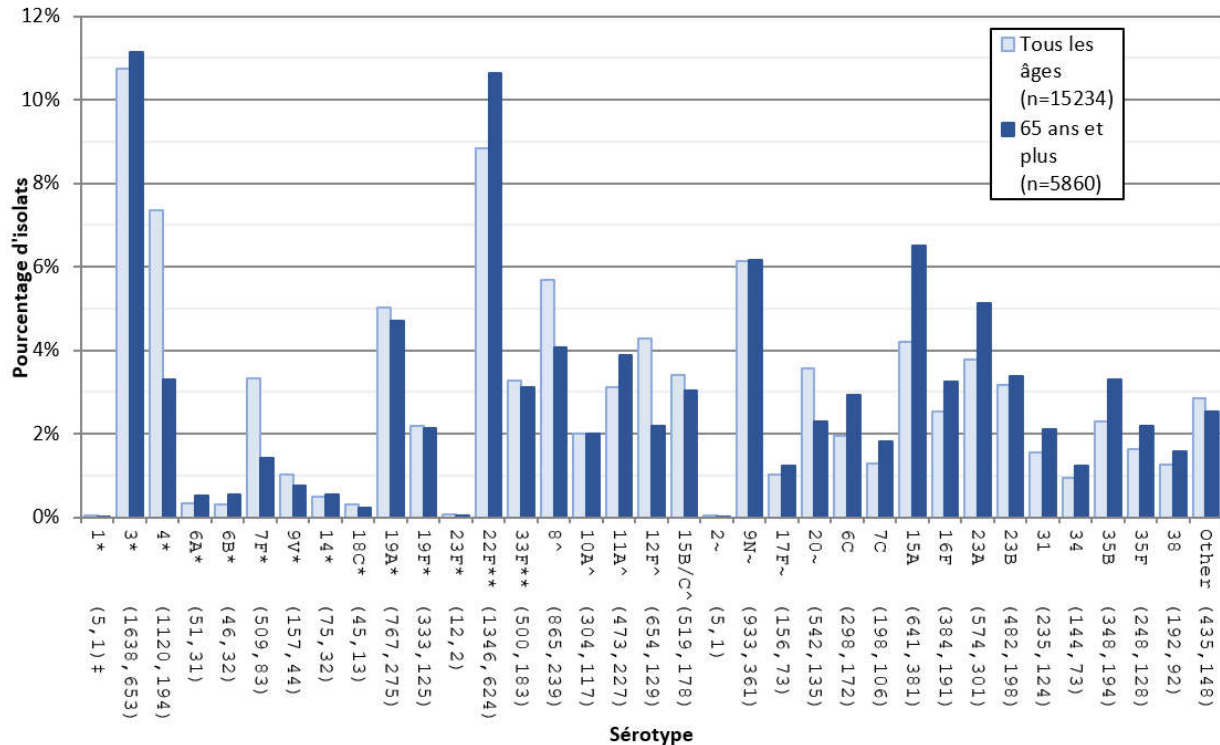
Distribution des sérotypes de l'infection invasive à pneumocoques au Canada, 2016-2020

De 2016 à 2020, 15 234 isolats combinés de *S. pneumoniae* causant des maladies invasives ont été caractérisés par le LNM, 34 % d'entre eux étant repérés chez des adultes de 65 ans ou plus. La majorité des cas d'IIP ont été causés par des sérotypes contenus dans le vaccin (Figure 4). Les sérotypes 3 et 22F ont été établis comme étant les causes les plus fréquentes de l'IIP dans l'ensemble et chez les adultes plus âgés sur la base des isolats soumis au LNM (Figure 4).

Globalement, la proportion d'isolats d'IIP inclus dans chaque vaccin (PNEU-C-13, PNEU-C-15/non-PNEU-C-13, PNEU-C-20/non-PNEU-C-15 et PNEU-P-23/non-PNEU-C-20) est restée relativement stable depuis 2016 (Figure 5). En 2020, chez les adultes de 65 ans ou plus, 27,4 % des sérotypes en circulation étaient inclus dans le PNEU-C-13, 40,6 % dans le PNEU-C-15, 55,8 % dans le PNEU-C-20 et 66,9 % dans le PNEU-P-23. Les sérotypes en circulation non couverts par un vaccin contre le pneumocoque s'élevaient à 33,1 %.

La distribution des sérotypes pour l'IIP chez les adultes est résumée dans l'Annexe A, Tableaux 21-23.

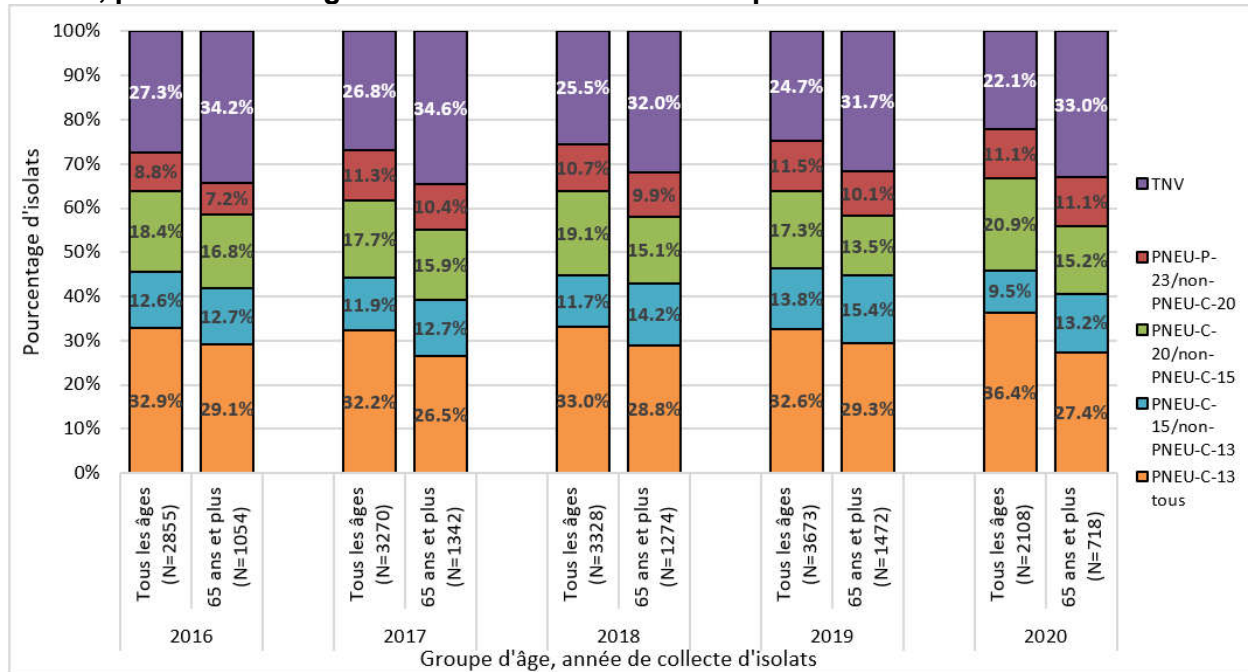
Figure 4. Proportion d'isolats de *S. pneumoniae* invasif pour tous les âges et les adultes de 65 ans et plus au Canada, par sérotype, 2016 à 2020, total combiné



* Composante du PNEU-C-13; ** Composante du PNEU-C-15; ^ Composante du PNEU-C-20; ~ Composante du PNEU-P-23; † Nombre d'isolats pour tous les âges et les adultes de 65 ans et plus, respectivement (2016-2020, total combiné).

La Figure 5 montre la proportion d'isolats d'IIP par année parmi tous les isolats testés et les personnes âgées. En 2020, la proportion d'isolats avec PNEU-C-20/non-PNEU-C-13 (c.-à-d. les sérotypes 8, 10A, 11A, 12F, 15B/C, 22F et 33F) parmi tous les cas d'IIP représentait 30,4 % et parmi les cas d'IIP chez les adultes de 65 ans ou plus, 28,4 %. La proportion d'IIP isolée incluse dans chaque vaccin chez les jeunes adultes de 18 à 49 ans et de 50 à 64 ans est présentée à l'Annexe A (Figure 6).

Figure 5. Proportion d'isolats de l'infection invasive à pneumocoques de 2016 à 2020 par vaccin, pour tous les âges et les adultes de 65 ans et plus



*Les sérotypes vaccinaux comprennent le PNEU-C-13 (1, 3, 4, 5, 6A/C, 6B, 7F, 9V, 14, 19A, 19F, 18C, 23F); le PNEU-C-15 (tous les PNEU-C-13 plus 22F et 33F); le PNEU-C-20 (tous les PNEU-C-15 plus 8, 10A, 11A, 12F, 15 B/C) et le PNEU-P-23 (sérotypes PNEU-C-20 sauf 6A, plus 2, 9N, 17F, 20); TNV = tous les sérotypes non inclus dans le PNEU-C-13, le PNEU-C-15, le PNEU-C-20 et le PNEU-P-23. Sérotype 6C inclus dans les sérotypes du PNEU-C-13 en raison de la protection croisée avec le 6A. Les sérotypes 15B et 15C ont été regroupés sous l'appellation 15B/C en raison du passage réversible entre les 2 types de sérotypes rapportés in vivo au cours de l'infection, ce qui rend difficile une différenciation précise entre les 2 types.

Distribution des sérotypes de l'infection invasive à pneumocoques dans le nord du Canada

La distribution de l'IIP dans le nord du Canada a été évaluée à l'aide de données provenant des 5 régions arctiques saisies dans le système SCI. Au total, 159 isolats de *S. pneumoniae* invasif ont été caractérisés entre 2016 et 2020 : 26 % des isolats de *S. pneumoniae* étaient des sérotypes de PNEU-C-13, 14 % des sérotypes de PNEU-C-15/non-PNEU-C-13, 23 % des sérotypes de PNEU-C-20/non-PNEU-C-15, 20 % des sérotypes de PNEU-P-23/non-PNEU-C-20 et 16 % des sérotypes de type non vaccinal. Toutefois, les tendances étaient difficiles à établir en raison du petit nombre de cas et de la population relativement moins nombreuse dans le nord.

III.3 Fardeau de la pneumonie d'origine communautaire à pneumocoques au Canada

À l'aide des données de Surveillance des cas graves (SOS) du Réseau canadien de recherche sur l'immunisation (RCRI) provenant de 13 hôpitaux répartis dans 5 provinces, Leblanc *et al.* (2022) ont rapporté l'incidence de la POC chez les adultes hospitalisés de 2010 à 2017¹⁶. Au cours de cette période, 14,2 % (1 264/8 912) des POC toutes causes confondues étaient attribuables à *S. pneumoniae*, 64,1 % (811/1264) étant non bactériémiques et 35,9 % (455/1264) étant bactériémiques. Parmi les cas de POC à *S. pneumoniae* chez les adultes, 49,8 % sont survenus chez les plus de 65 ans, 31,3 % chez les 50 à 64 ans et 19,0 % chez les

16 à 49 ans. Parmi tous les cas de POC à *S. pneumoniae*, 89,1 % présentaient une ou plusieurs comorbidités et 28,6 % présentant une maladie immunodéficente. Parmi tous les cas de POC à *S. pneumoniae* recensés pendant la période d'étude, la distribution des sérotypes a montré que les sérotypes 3, 7F, 9N, 11A, 19A et 22F étaient courants.

Les données de la Base de données des résumés de congés de 2018 à 2019 (Institut canadien d'information sur la santé, 2022) ont fait état de cas de POC par 100 000 patients hospitalisés avec la pneumonie comme diagnostic important (à l'exclusion de la pneumonie causée par la grippe). Ces données montrent que pour les adultes de 75 ans et plus, il y avait 5 104 cas/100 000 habitants dans le nord du Canada et 2 846 cas/100 000 habitants dans le reste du Canada; pour les adultes de 60 à 74 ans, on comptait 1 777 cas/100 000 habitants dans le nord du Canada et 871 cas/100 000 habitants dans le reste du Canada, et pour les adultes de 50 à 64 ans, on calculait 569 cas/100 000 habitants dans le nord du Canada et 348 cas/100 000 habitants dans le reste du Canada.

III.4 Groupes à haut risque

Le TIBDN¹⁷ a constaté que, dans sa population, l'incidence de l'IIP chez les personnes de 15 à 64 ans souffrant d'une maladie chronique sous-jacente a augmenté de manière significative, passant de 7,3 cas/100 000/an en 2012 à 11,0 cas/100 000/an en 2019. Au cours de la même période, l'incidence de l'IIP chez les adultes de 65 ans et plus a diminué chez les personnes présentant une maladie sous-jacente, principalement parce que les cas d'IIP attribuables aux sérotypes contenus dans le PNEU-C-13 sont passés de 10,0 à 4,6 cas/100 000/an chez les personnes présentant une maladie chronique sous-jacente, et de 27,0 à 16,0 cas/100 000/an chez les personnes présentant une maladie immunodéficente.

CASPER (Calgary Area *Streptococcus pneumoniae* Epidemiology Research)¹⁸, un programme de surveillance active à Calgary, a révélé qu'entre 2000 et 2013, le taux d'incidence de l'IIP chez les adultes présentant des comorbidités sous-jacentes a diminué de 37 % (de 11,8 cas/100 000/an avant l'introduction des vaccins conjugués contre le pneumocoque [2000-2001] à 7,4 cas/100 000/an dans la période post-PNEU-C-13 [2010-2013]).

III.5 Résumé de la couverture vaccinale antipneumococcique au Canada

Le programme de surveillance de la couverture et de l'ER des vaccins de l'ASPC recueille des renseignements sur la couverture vaccinale contre le pneumocoque chez les Canadiens dans le cadre de l'enquête sur la couverture vaccinale contre la grippe saisonnière¹⁹. L'enquête la plus récente menée au cours de la saison grippale 2020-2021 a montré qu'environ 55 % des adultes de 65 ans et plus ont déclaré avoir reçu un vaccin contre le pneumocoque à l'âge adulte. La couverture était plus élevée chez les femmes (60 %) que chez les hommes (40 %). Dans l'ensemble, 26 % des adultes de 18 à 64 ans présentant une pathologie sous-jacente ont déclaré avoir reçu un vaccin contre le pneumocoque. L'enquête ne fait aucune distinction entre les 2 vaccins contre le pneumocoque recommandés pour les adultes.

IV. VACCIN

IV.1 Préparation autorisée au Canada

Quatre formulations de vaccin contre le pneumocoque sont actuellement autorisées pour les adultes au Canada (Tableau 2).

Le PNEU-C-13 (Prevnar^{MD} 13)²⁰ est une solution stérile d'antigènes capsulaires polysaccharidiques de 13 sérotypes de *S. pneumoniae* (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F et 23F). Chaque antigène est conjugué séparément à une protéine diphtérique porteuse *Corynebacterium diphtheriae* (CRM)197. Cette protéine est adsorbée sur du phosphate d'aluminium à titre d'adjuvant. Chaque dose de vaccin contient 4,4 microgrammes (mcg) de polysaccharide pour le sérotype 6B et 2,2 mcg de polysaccharide pour chacun des autres sérotypes. Le PNEU-C-13 est disponible sous forme de seringue préremplie à dose unique de 0,5 ml.

Le PNEU-C-15 (Vaxneuvance^{MD})²¹ est une suspension stérile de polysaccharides capsulaires purifiés provenant de 15 sérotypes de *S. pneumoniae* (sérotypes PCV13 plus sérotypes 22F et 33F). Chaque antigène est conjugué séparément à une protéine diphtérique porteuse CRM197. Cette protéine est adsorbée sur du phosphate d'aluminium à titre d'adjuvant. Chaque dose de vaccin contient 32 mcg de polysaccharide pneumococcique total (2,0 mcg de chacun des polysaccharides de sérotypes 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F et 33F, et 4,0 mcg de polysaccharide de sérotype 6B) conjugué à 30 mcg de protéine porteuse CRM197. Le PNEU-C-15 est disponible sous forme de seringue préremplie à dose unique de 0,5 ml.

Le PNEU-C-20 (Prevnar 20^{MC})²² est une suspension stérile de saccharides des antigènes capsulaires de 20 sérotypes de *S. pneumoniae* (sérotypes PCV13 + sérotypes 8, 10 A, 11A, 12F, 15B, 22F et 33F). Chaque antigène est conjugué séparément à une protéine diphtérique non toxique CRM197. Cette protéine porteuse est adsorbée sur du phosphate d'aluminium à titre d'adjuvant. Chaque dose de vaccin contient 4,4 mcg de polysaccharide pour le sérotype 6B et 2,2 mcg de polysaccharide pour chacun des autres sérotypes. Le PNEU-C-20 est disponible sous forme de seringue préremplie à dose unique de 0,5 ml.

Le PNEU-P-23 (Pneumovax^{MD} 23)²³ est une solution stérile de 23 polysaccharides capsulaires hautement purifiés (sérotypes PCV13 à l'exception du 6 A, plus les sérotypes 2, 9N, 17F et 20). Le PNEU-P-23 est disponible sous forme d'un flacon unidose contenant 0,5 ml de vaccin liquide et une seringue préremplie à dose unique de 0,5 ml.

Tableau 2 : Comparaison des vaccins dont l'utilisation est autorisée chez les adultes au Canada

	PREVNAR^{MD} 13 (PNEU-C-13)	VAXNEUVANCE MD (PNEU-C-15)	PREVNAR 20^{MC} (PNEU-C-20)	PNEUMOVAX 23^{MD} (PNEU-P-23)
Fabricant	Pfizer	Merck	Pfizer	Merck
Date de l'autorisation initiale au Canada	21 décembre 2009	16 novembre 2021	9 mai 2022	23 décembre 1983
Type vaccinal	Vaccin conjugué	Vaccin conjugué	Vaccin conjugué	Vaccin polysaccharidique
Composition	2,2 mcg de chaque saccharide pour les sérotypes 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F et 23F de <i>S. pneumoniae</i> , 4,4 mcg de saccharide pour le sérotype 6B, 34 mcg de protéine porteuse CRM197, 4,25 mg de chlorure de sodium, 100 mcg de polysorbate 80, 295 mcg d'acide succinique et 125 mcg d'aluminium comme phosphate d'aluminium à titre d'adjuvant et eau pour injection	32 mcg de polysaccharide pneumococcique total (2,0 mcg de chacun des polysaccharides de sérotype 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F et 33F et 4,0 mcg de polysaccharide de sérotype 6B) conjugué à 30 mcg de protéine porteuse CRM197, 125 mcg d'aluminium (phosphate d'aluminium à titre d'adjuvant), 1,55 mg de L-histidine, 1 mg de polysorbate 20, 4,5 mg de chlorure de sodium et eau pour injection	Environ 2,2 mcg de chaque saccharide pour les sérotypes 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F et 33F de <i>S. pneumoniae</i> , 4,4 mcg de saccharide 6B, 51 mcg de protéine porteuse CRM197, 100 mcg de polysorbate 80, 295 mcg d'acide succinique, 4,4 mg de chlorure de sodium et 125 mcg d'aluminium (phosphate d'aluminium à titre d'adjuvant) et eau pour injection.	25 mcg de polysaccharides capsulaires de chacun des sérotypes 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F et 33F de <i>S. pneumoniae</i> , chlorure de sodium 0,9 % p/p, phénol 0,25 % p/p et eau pour injection au volume.
Programme pour les adultes immunocompétents	Calendrier à 1 dose	Calendrier à 1 dose	Calendrier à 1 dose	Calendrier à 1 dose
Voie d'administration	Injection IM	Injection IM	Injection IM	Injection IM ou sous-cutanée

<p>Indications pour les adultes</p>	<p>Indiqué pour l'immunisation active des adultes de 18 ans et plus pour la prévention de la pneumonie et de l'IIP causée par les sérotypes 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F et 23F de <i>Streptococcus pneumoniae</i></p>	<p>Indiqué pour l'immunisation active des adultes de 18 ans ou plus pour la prévention de l'infection invasive causée par les sérotypes 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F et 33F de <i>Streptococcus pneumoniae</i></p>	<p>Indiqué pour l'immunisation active des adultes de 18 ans et plus pour la prévention de la pneumonie et de l'IIP causée par les sérotypes 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F et 33F de <i>Streptococcus pneumoniae</i></p>	<p>Indiqué pour l'immunisation active des adultes de 18 ans et plus pour la prévention de l'IP causée par les types de pneumocoques inclus dans le vaccin (1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F et 33F)</p>
<p>Contre-indications</p>	<p>– Hypersensibilité connue à l'un des composants du vaccin, y compris l'anatoxine diphtérique</p>	<p>– Antécédents de réaction allergique sévère (p. ex., anaphylaxie) à l'un des composants du vaccin ou à tout vaccin contenant de l'anatoxine diphtérique</p>	<p>– Hypersensibilité connue à la substance active ou à l'un des composants du vaccin, y compris l'anatoxine diphtérique</p>	<p>– Hypersensibilité connue (p. ex., anaphylaxie) à l'un des composants du vaccin</p>
<p>Précautions</p>	<p>– Personnes souffrant d'une maladie immunodéficente (données limitées; la réponse immunitaire peut être réduite) – Grossesse (données limitées) – Allaitement (données limitées)</p>	<p>– Personnes souffrant d'une maladie immunodéficente (la réponse immunitaire peut être réduite) – Grossesse (données limitées) – Allaitement (aucune donnée)</p>	<p>– Personnes souffrant d'une maladie immunodéficente (aucune donnée) – Grossesse (données limitées) – Allaitement (données limitées)</p>	<p>– Grossesse (aucune donnée) Allaitement (aucune donnée)</p>

Conditions d'entreposage	Seringue préremplie à dose unique. Réfrigérer à 2 °C jusqu'à 8 °C. Ne pas congeler. Conserver dans l'emballage d'origine.	Seringue préremplie à dose unique. Réfrigérer à 2 °C jusqu'à 8 °C. Ne pas congeler. Protéger de la lumière. Administrer dès que possible après la sortie du réfrigérateur.	Seringue préremplie à dose unique. Réfrigérer à 2 °C jusqu'à 8 °C. Conserver les seringues horizontalement au réfrigérateur. Ne pas congeler. Administrer dès que possible après la sortie du réfrigérateur.	Flacon multidose. Réfrigérer à 2 °C jusqu'à 8 °C. Jeter le flacon ouvert après 48 heures.
--------------------------	---	--	--	---

IV.2 Efficacité potentielle et efficacité réelle

On ne dispose actuellement d'aucune donnée sur l'EP ou l'ER du PNEU-C-15 ou du PNEU-C-20, quelles que soient les indications chez l'adulte.

Des revues systématiques récemment rapportées continuent de soutenir l'ER du PNEU-C-13 contre l'IIP et les pneumonies à pneumocoques chez les adultes de 65 ans et plus^{24,25}. Deux études d'observation incluses dans la revue systématique de Childs *et al.* ont trouvé une ER du vaccin PNEU-C-13 contre la pneumonie causée par les sérotypes contenus dans le vaccin de l'ordre de 38 à 68 %. Trois études d'observation de la revue systématique de Farrar *et al.* ont trouvé une ER du PNEU-C-13 contre l'IIP par les sérotypes contenus dans le vaccin de l'ordre de 59 à 68 %.

Farrar *et al.*²⁴ a rapporté une ER groupée du PNEU-P-23 contre l'IIP causée par les sérotypes contenus dans le vaccin chez les adultes de 65 ans et plus, de l'ordre de 38 % (n-12 études d'observation). Childs *et al.*²⁵ a révélé une protection limitée contre la pneumonie causée par les sérotypes contenus dans le vaccin (ER regroupée de 18 % provenant de 3 études d'observation avec le PNEU-P-23 administré aux adultes de 65 ans et plus moins de 5 ans avant le début de la maladie).

IV.3 Immunogénicité

IV.3.1 Mesures de l'immunogénicité

Des tests d'AOP ont été utilisés pour évaluer la réponse immunitaire pour le PNEU-C-15 et le PNEU-C-20. Bien qu'aucun seuil spécifique du titre d'AOP n'ait été identifié en corrélation avec la protection contre l'IIP ou la pneumonie chez les adultes, les réponses d'AOP ont été utilisées comme substitution établie de la protection pour déduire l'EP lors de la comparaison avec un vaccin efficace.

Auparavant, les réponses d'AOP ont été utilisées comme marqueur de substitution de l'EP du vaccin contre l'IP et la pneumonie lors de l'approbation du PNEU-C-13 chez les adultes.

IV.3.2 Immunogénicité du PNEU-C-15

Résumé des caractéristiques de l'étude du vaccin PNEU-C-15

L'immunogénicité du PNEU-C-15 a été évaluée dans deux essais de Phase 2^{26,27} et 5 essais de phase 3²⁸⁻³². Trois études ont évalué des adultes de 50 ans ou plus, stables sur le plan médical et n'ayant jamais été vaccinés, et une étude s'est concentrée sur des adultes de 65 ans et plus déjà vaccinés. Les données relatives aux adultes de 18 ans et plus présentant des facteurs de risque médicaux pour l'IP étaient disponibles dans 2 études (dont une sous forme d'analyse de sous-ensemble de la population étudiée). Une étude a évalué des adultes atteints du VIH. La plupart des études avaient des participants majoritairement de race blanche et avec un équilibre entre les sexes (Tableau 4). Les évaluations de l'immunogénicité présentaient un faible RB (Annexe A, Tableau 7).

Résumé des données probantes sur l'immunogénicité du PNEU-C-15

Chez les adultes qui sont immunocompétents de 65 ans et plus n'ayant jamais reçu de vaccin contre le pneumocoque, pour les sérotypes communs, le PNEU-C-15 a présenté des réponses immunitaires globalement similaires, y compris pour le sérotype 3, par rapport au PNEU-C-13 (Annexe A, Tableaux 8 et 12). Toutes les analyses pour les sérotypes non couverts par le PNEU-C-13 ont montré des réponses numériquement plus élevées avec le PNEU-C-15. Toutefois, les séroréponses (SR) variaient pour les sérotypes communs. Les résultats des études comparant le PNEU-C-15 au PNEU-P-23 ont montré des résultats similaires, bien que la SR soit plus élevée avec le sérotype 3 avec le PNEU-C-15 (Annexe A, Tableaux 8, 9 et 12).

Bien qu'aucune étude n'ait évalué la non-infériorité pour les autres groupes d'âge (de 50 à 64 ans; de 65 à 74 ans; de 75 ans et plus), les comparaisons par observation entre les groupes d'âge et les données des sous-groupes d'âge pour la SR sont rapportées dans l'Annexe A, Tableaux 8 et 9. La non-infériorité pour les sérotypes communs n'a pas été évaluée dans la comparaison avec le PNEU-C-13 pour les adultes ayant déjà reçu le PNEU-P-23 (Annexe A, Tableau 11) et les adultes présentant une maladie immunodéficente (Annexe A, Tableau 13).

Chez les adultes de plus de 65 ans n'ayant jamais reçu de vaccin contre le pneumocoque, le PNEU-C-15 administré en même temps que le vaccin quadrivalent contre la grippe saisonnière, les SR se sont révélées similaires pour le sérotype 3 mais numériquement plus faibles pour les autres sérotypes communs (Annexe A, Tableau 10). Chez les adultes qui ont reçu ensuite le PNEU-P-23 après avoir reçu le PNEU-P-15, on a observé une proportion numériquement plus faible de sérorépondeurs avec le sérotype 3, les sérotypes uniques du PNEU-C-15, ainsi que certains sérotypes communs, par rapport aux taux de SR après une vaccination antérieure au PNEU-C-13 en série avec le PNEU-P-23 pour certains sérotypes communs (Annexe A, Tableau 14).

La non-infériorité pour les sérotypes communs n'a pas été évaluée dans la comparaison avec le PNEU-C-13 chez les adultes ayant déjà reçu le PNEU-P-23 (Annexe A, Tableau 11), ainsi que

les personnes de 18 à 64 ans souffrant de maladies chroniques (MC) (Annexe A, Tableau 12) et les personnes qui sont immunodéprimées (Annexe A, Tableau 13).

IV.3.3. Immunogénicité du PNEU-C-20

Résumé des caractéristiques de l'étude du vaccin PNEU-C-20

L'immunogénicité du PNEU-C-20 a été évaluée dans un essai de Phase 2³³ et deux essais de Phase 3^{34,35}. Deux essais ont évalué des adultes en bonne santé n'ayant jamais été vaccinés, ainsi que des adultes souffrant de MC sous-jacentes. Parmi ces études, l'une a recruté des participants de 60 à 64 ans, tandis que l'autre a rassemblé des participants de 18 ans ou plus répartis en 3 cohortes d'âges (c.-à-d., de 18 à 49 ans, de 50 à 59 ans, 60 ans et plus). Une étude a évalué les réponses immunitaires chez des adultes de 65 ans ou plus ayant déjà reçu le PNEU-P-23. Les études ont été évaluées comme présentant un faible RB (Annexe A, Tableau 7).

Résumé des données probantes sur l'immunogénicité du PNEU-C-20

Les critères de non-infériorité ont été respectés après l'administration du PNEU-C-20 dans des populations de plus de 60 ans n'ayant jamais été vaccinées. Toutefois, on a observé une proportion plus faible de sérorépondeurs par rapport au PNEU-C-13 pour les sérotypes communs (Annexe A, Tableau 15). Bien que le PNEU-C-20 n'ait pas été directement comparé au PNEU-C-13 ou au PNEU-P-23, les personnes ayant déjà reçu le PNEU-P-23, le PNEU-C-13 ou les 2, ont présenté des réponses immunitaires robustes après l'administration du PNEU-C-20 (Annexe A, Tableaux 16 et 17). Le PNEU-C-20 n'a pas été évalué chez les adultes présentant des maladies immunodéficientes.

IV.4 Persistance de la réponse immunitaire

Persistance de la réponse immunitaire du PNEU-C- 15

La persistance de la réponse immunitaire au PNEU-C-15 a été observée 8 semaines²⁹, 6 mois³⁰ et 1 an³¹ après l'administration séquentielle du PNEU-P-23 chez des adultes de 18 ans ou plus présentant une maladie immunodéficiente, chez des adultes de 18 à 49 ans atteints d'une maladie chronique et chez des adultes en bonne santé de 65 ans ou plus. En général, les MGT de l'AOP à 8 semaines, à 6 mois et à 1 an étaient plus faibles qu'au jour 30 après l'administration du vaccin PNEU-C-15 mais plus élevées qu'au départ. Le PNEU-C-15 a provoqué une réponse immunitaire comparable à celle du PNEU-C-13 à 30 jours, à 8 semaines, à 6 mois et à 12 mois suivant l'administration du vaccin pour les 13 sérotypes communs et supérieurs à celle du PNEU-C-13 pour les 2 sérotypes 22F et 33F propres au PNEU-C-15.

Persistance de la réponse immunitaire du PNEU-C-20

La persistance de la réponse immunitaire au PNEU-C-20 a été observée à 12 mois chez des adultes de 60 à 64 ans en bonne santé sans antécédents de vaccination contre le pneumocoque³³. Les MGT de l'AOP à 12 mois ont diminué par rapport à celles enregistrées

30 jours suivant l'administration du vaccin mais sont restées élevées par rapport aux valeurs de base. Le même schéma de diminution des anticorps dans les 12 mois suivant la vaccination a été observé précédemment avec le PNEU-C-13. Toutefois, l'ER du vaccin contre la pneumonie attribuable aux sérotypes contenus dans le vaccin même n'a pas diminué au cours des 4 années de suivi³⁶.

IV.5 Administration et calendrier des vaccins

Le PNEU-C-15 et le PNEU-C-20 sont fournis dans une seringue préremplie à dose unique.

Une dose de 0,5 ml de PNEU-C-15 devrait être administrée par voie IM. Le calendrier standard de vaccination est d'une dose. La nécessité d'une dose de rappel ou d'une revaccination n'est pas indiquée. Voir la monographie du produit pour de plus amples détails²¹.

Une dose de 0,5 ml de PNEU-C-20 devrait être administrée par voie IM. Le calendrier standard pour les adultes en bonne santé est d'une dose. Voir la monographie du produit pour de plus amples détails²².

IV.6 Tests sérologiques

Les tests sérologiques ne sont pas recommandés avant ou après l'administration du vaccin contre le pneumocoque.

IV.7 Conditions d'entreposage

Le PNEU-C-15 devrait être réfrigéré à 2 °C jusqu'à 8 °C. Le vaccin ne devrait pas être congelé. Protéger le vaccin de la lumière. Les seringues préremplies devraient être administrées le plus rapidement possible après leur sortie du réfrigérateur²¹.

Le PNEU-C-20 devrait être réfrigéré à 2 °C jusqu'à 8 °C. Les seringues préremplies devraient être conservées à l'horizontale dans le réfrigérateur afin de minimiser le temps de redispersion. Le vaccin devait être jeté s'il a été congelé. Le vaccin devrait être administré le plus rapidement possible après avoir été retiré du réfrigérateur²².

IV.8 Administration concomitante avec d'autres vaccins

Le PNEU-C-15 et le PNEU-C-20 peuvent être administrés de façon concomitante avec le vaccin inactivé quadrivalent contre la grippe (VIQ) chez les adultes, pourvu que l'administration concomitante ait été démontrée comme étant immunogénique et efficace³⁷. Toutefois, des MGT de l'AOP plus faibles ont été signalées lorsque les vaccins contre le pneumocoque ont été coadministrés avec le VIQ par rapport aux vaccins contre le pneumocoque administrés seuls^{32,37,38}. Aucune donnée n'est disponible sur l'administration conjointe du PNEU-C-15 ou du PNEU-C-20 avec d'autres vaccins pour adultes. Les données préliminaires sur la coadministration du PNEU-C-20 et du vaccin à ARNm Comirnaty de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 n'ont montré aucune interférence significative dans la réponse immunitaire³⁹.

IV.9 Innocuité des vaccins

Résumé des caractéristiques de l'étude du vaccin PNEU-C-15

L'innocuité du PNEU-C-15 a été évaluée dans 2 essais de Phase 2^{26,27} et 5 essais de Phase 3²⁸⁻³². Des données sur les EI locaux et systémiques ont été sollicitées au moyen de bulletins électroniques sur la vaccination pendant 2 semaines après chaque dose, ainsi que par un suivi des événements graves pendant 6 mois. Les résultats rapportés comprenaient les ÉIG, les ÉIG liés au vaccin, ainsi que les EI systémiques légers/modérés et sévères (c.-à-d. fièvre, fatigue, céphalées, douleurs musculaires et articulaires). Les données sur l'innocuité ont été rapportées pour les personnes n'ayant jamais reçu de vaccin contre le pneumocoque, pour l'administration concomitante avec le vaccin antigrippal saisonnier et pour des populations d'intérêt spécifiques, notamment les adultes de 18 à 64 ans souffrant de MC ou d'une maladie immunodéficente et les adultes de 65 ans ou plus ayant déjà été vaccinés. 6 études présentaient un faible RB pour tous les domaines. Dans une étude, les raisons de l'absence de données n'ont pas été signalées dans l'évaluation des ÉIG et des ÉIG liés au vaccin, ce qui pose problème.

Résumé de l'innocuité du PNEU-C-15

Les essais cliniques n'ont fait état que de peu ou aucune différence entre le PNEU-C-15 et le PNEU-P-23 ou le PNEU-C-13 pour tous les EI systémiques légers/modérés et graves survenus dans les 14 jours suivant la vaccination ainsi que pour les ÉIG signalés jusqu'à 6 mois suivant l'administration du vaccin dans toutes les populations évaluées (Annexe A, Tableaux 8, 9 et 12 à 14). Les résultats étaient similaires après l'administration séquentielle du PNEU-P-23 après le PNEU-C-15 ou le PNEU-C-13 chez les adultes de 65 ans ou plus présentant une maladie immunodéficente (Annexe A, Tableaux 13 et 14).

Il y avait peu ou aucune différence dans les ÉIG pour le PNEU-C-15 administré en même temps que le VIQ chez les adultes n'ayant jamais été vaccinés (Annexe A, Tableau 10). Les résultats étaient similaires en ce qui concerne la fatigue sévère, les douleurs articulaires et musculaires jusqu'à 14 jours suivant l'administration du vaccin. Il n'y avait aucune différence entre les groupes pour les EI systémiques sévères et légers/modérés.

Résumé des caractéristiques de l'étude sur le vaccin PNEU-C-20

L'innocuité du PNEU-C-20 a été principalement évaluée pour GRADE dans un essai de Phase 2³³ et deux essais de Phase 3^{34,35}. Des données étaient disponibles pour les adultes de 18 ans et plus n'ayant jamais reçu de vaccin contre le pneumocoque et les adultes de 65 ans et plus déjà vaccinés. L'évaluation complète de l'innocuité comprenait 6 essais cliniques préautorisation, la collecte des données sur l'innocuité qui incluaient les réactions locales sollicitées dans les 10 jours suivant la vaccination et les événements systémiques dans les sept jours. Les événements non sollicités ont été recueillis pendant un mois suivant l'administration du vaccin et les ÉIG et les maladies chroniques nouvellement diagnostiquées dans les 6 mois suivant la vaccination.

Innocuité du PNEU-C-20

Il y avait peu ou aucune différence entre le PNEU-C-20 et le PNEU-C-13 en ce qui concerne les ÉIG jusqu'à un mois suivant l'administration du vaccin chez les adultes de 60 ans ou plus n'ayant jamais été vaccinés. Les résultats n'ont montré aucune différence pour tous les ÉI systémiques légers/modérés et sévères jusqu'à 7 jours suivant l'administration du vaccin. La certitude des données probantes varie selon les évaluations, allant de modérée à élevée (Annexe A, Tableau 15).

Chez les adultes de 65 ans et plus ayant déjà reçu le PNEU-P-23 un à 5 ans auparavant, les ÉIG jusqu'à 6 mois et les ÉI systémiques 7 jours suivant l'administration du vaccin étaient similaires entre le PNEU-C-20 et le PNEU-C-13 (Annexe A, Tableau 17). Les résultats étaient similaires lorsque l'on comparait le PNEU-C-20 et le PNEU-P-23 chez les personnes déjà vaccinées avec le PNEU-13 au moins 6 mois auparavant (Annexe A, Tableau 16).

IV.10 Contre-indications et précautions

Le PNEU-C-15 et le PNEU-C-20 sont contre-indiqués chez les personnes ayant des antécédents de réaction allergique sévère (p. ex., anaphylaxie) à l'un des composants du vaccin ou à tout vaccin contenant de l'anatoxine diphtérique. L'administration du vaccin devrait être retardée chez les personnes atteintes d'une maladie fébrile aiguë sévère.

V. VACCINATION DE POPULATIONS SPÉCIFIQUES

V.1. Vaccination pendant la grossesse et l'allaitement

Il n'existe pas d'études adéquates et bien contrôlées du PNEU-C-15 et du PNEU-C-20 chez les personnes enceintes ou qui allaitent.

V.2. Vaccination des personnes qui sont immunodéprimées

Les personnes dont l'immunocompétence est altérée, y compris celles qui reçoivent un traitement immunosuppresseur, peuvent avoir une réponse immunitaire réduite au vaccin.

VI. FACTEURS D'ÉTHIQUE, D'ÉQUITÉ, DE FAISABILITÉ ET D'ACCEPTABILITÉ À PRENDRE EN CONSIDÉRATION

Le CCNI utilise un cadre publié et revu par des pairs ainsi que des outils fondés sur des données probantes pour s'assurer que les questions liées à l'ÉEFA sont systématiquement évaluées et intégrées dans ses directives⁴⁰.

Le CCNI a évalué les considérations éthiques suivantes lors de la formulation de ses recommandations : promouvoir le bien-être et minimiser le risque de méfaits, maintenir la confiance, respecter les personnes et favoriser l'autonomie, et promouvoir la justice et l'équité. Le CCNI a tenu compte des données probantes disponibles issues des études cliniques du PNEU-C-15 et du PNEU-C-20, ainsi que des données probantes en situation réelle sur l'efficacité et l'innocuité des vaccins contre le pneumocoque actuellement disponibles, le PNEU-C-13 et le PNEU-P-23, ainsi que des données sur le fardeau de l'IP et l'évolution de la distribution des sérotypes, et des facteurs de risque, en particulier pour l'IP.

L'un des objectifs de la Stratégie nationale d'immunisation du Canada est d'atteindre une couverture vaccinale chez 80 % des adultes de 65 ans ou plus par un vaccin contre le pneumocoque, ainsi que de réduire de 5 % le fardeau global de la maladie d'ici 2025. Toutefois, l'adoption du vaccin chez les adultes de 65 ans ou plus est bien en deçà de l'objectif, puisqu'environ 55 % d'entre eux déclarent avoir reçu un vaccin contre le pneumocoque au Canada. Le taux de couverture vaccinale est encore plus faible chez les jeunes adultes de 18 à 64 ans présentant un problème médical sous-jacent qui les prédispose à l'IP (environ 26 %). Selon une enquête menée au Québec en 2020, le fait de ne pas savoir que le vaccin contre le pneumocoque est nécessaire ou recommandé est la raison la plus fréquente de ne pas se faire vacciner.

Les nouveaux vaccins conjugués contre le pneumocoque à valent plus élevé offrent la possibilité de protéger les personnes contre des sérotypes supplémentaires et de réduire davantage le fardeau de la maladie chez les adultes. Le PNEU-C-20 couvre plus de 90 % des sérotypes inclus dans le PNEU-P-23, avec les avantages supplémentaires des vaccins conjugués. Ainsi, le PNEU-C-20 peut être proposé dans les programmes en tant que dose unique sans dose ultérieure de PNEU-P-23, contrairement au PNEU-C-15 qui est recommandé d'administrer en série avec le PNEU-P-23 pour optimiser la protection. Un calendrier vaccinal à dose unique minimise la complexité et le coût d'un programme de vaccination et peut faciliter la vaccination de populations qui sont autrement difficiles à atteindre pour compléter une série nécessitant plus d'une dose.

Parmi les facteurs qui peuvent contribuer à l'inégalité en matière de santé, tels que décrits dans le cadre de l'ÉEFA du CCNI, les maladies préexistantes, les facteurs sociaux, le lieu de résidence et l'âge sont importants à prendre en compte dans les recommandations relatives au pneumocoque. Le fardeau de l'IP augmente avec l'âge et les adultes souffrant d'affections préexistantes sont plus exposés. Il est donc possible de réduire les inégalités en formulant des recommandations fondées sur l'âge et le risque et en tenant compte des contextes où le fardeau de la maladie est plus élevé.

Les communautés des Premières Nations, des Métis ou des Inuits du Canada sont plus jeunes que la population canadienne en général mais on a observé qu'elles présentent un risque accru d'IP sévère en raison de divers facteurs croisés, notamment des problèmes médicaux sous-jacents et un accès potentiellement réduit aux soins de santé. Par conséquent, les recommandations basées sur l'âge devront peut-être être modifiées pour offrir une protection efficace aux personnes de ces communautés. Les décisions autonomes devraient être prises par les peuples autochtones avec le soutien des partenaires de santé et de la santé publique, conformément à la Déclaration des Nations Unies sur les droits des peuples autochtones.

VII. ÉCONOMIE

Une revue systématique, une évaluation économique fondée sur un modèle de novo et une comparaison à modèles multiples ont été utilisées comme données probantes économiques pour soutenir la prise de décision concernant l'utilisation du PNEU-C-15 et du PNEU-C-20.

Les détails complets de ces analyses, y compris les hypothèses et les limites, sont fournis dans une annexe supplémentaire.

Une revue de la littérature évaluée par les pairs et de la littérature grise a permis de recenser 4 études coût/utilité du PNEU-C-15 et du PNEU-C-20 par rapport aux recommandations actuelles en matière de vaccination des adultes aux États-Unis (à savoir le PNEU-P-23 plus le PNEU-C-13 facultatif dans le cadre d'une prise de décision clinique partagée pour les adultes de 65 ans ou plus; le PNEU-P-23 au moment du diagnostic d'une MC s'ils ont moins de 65 ans; et le PNEU-C-13 en série avec le PNEU-P-23 au moment du diagnostic d'une maladie immunodéficiente s'ils ont moins de 65 ans)⁴¹. Les études ont généralement révélé que l'utilisation du PNEU-C-20 chez les adultes plus âgés était associée à une augmentation des AVAQ et à des RCED inférieurs lorsque le vaccin était utilisé chez les adultes de 65 ans et plus par rapport aux programmes destinés aux adultes de 50 ans et plus. Les estimations du RCED quant à l'utilisation du PNEU-C-15 en série avec le PNEU-P-23 à l'âge de 65 ans ont montré une variabilité entre les études. L'incidence estimée de l'ajout de programmes basés sur le risque pour les jeunes adultes qui sont atteints de MC ou immunodéprimés à une stratégie basée sur l'âge dépendait du produit vaccinal, avec des RCED inférieurs pour le PNEU-C-20 que pour le PNEU-C-15 en série avec le PNEU-P-23.

Un modèle coût/utilité élaboré par le CCNI a été utilisé pour évaluer le rapport coût/efficacité de différentes recommandations fondées sur l'âge pour les vaccins PNEU-C-15 et PNEU-C-20 (utilisés seuls ou en série avec le PNEU-P-23) dans la population canadienne en fonction des recommandations actuelles. Les résultats sont présentés dans la perspective du système de santé. L'analyse du scénario de référence, étayée par des analyses de scénarios, indique que le PNEU-C-20 utilisé seul est probablement une stratégie rentable à l'âge de 65 ou 75 ans, avec des RCED allant de 6 500 \$ à 17 400 \$ par AVAQ gagnée. Les RCED du PNEU-C-20 à l'âge de 50 ans étaient plus élevés qu'à l'âge de 65 ou de 75 ans. Dans l'analyse séquentielle qui comparait toutes les stratégies de vaccination possibles, le PNEU-C-15 était dominé (plus coûteux et moins efficace) ou soumis à une dominance étendue (c.-à-d. qu'il ne serait jamais l'option optimale quel que soit le seuil de rentabilité) par le PNEU-C-20. Le PNEU-C-20 plus le PNEU-P-23 à 65 ou 75 ans présentaient des RCED allant de 80 000 à 113 500 dollars par AVAQ gagnée. Les résultats étaient sensibles aux prix supposés des vaccins PNEU-C-15 et PNEU-C-20 (voir l'annexe supplémentaire). L'analyse des populations du nord du Canada a montré des tendances similaires à celles du reste du Canada.

Dans une comparaison à modèles multiples, 3 modèles coût/utilité avec des valeurs de paramètres harmonisées et utilisant la même perspective du système de santé et le même taux d'actualisation, ont montré des résultats qualitativement cohérents malgré des structures et des hypothèses de modèles différentes. La comparaison a appuyé la conclusion selon laquelle, d'après les données actuellement disponibles, le PNEU-C-20 utilisé seul (de 4 100 à 106 000 \$ par AVAQ gagnée) pourrait être une stratégie rentable à utiliser dans la population adulte canadienne, selon le seuil de rentabilité utilisé. Tous les modèles ont estimé que le PNEU-C-15

ou le PNEU-C-15 en série avec le PNEU-P-23 était dominé (plus coûteux et moins efficace) ou soumis à une dominance étendue (ne serait jamais l'option optimale quel que soit le seuil de rentabilité) par le PNEU-C-20.

VIII. RECOMMANDATIONS

À la suite de la revue des données probantes disponibles résumées ci-dessus, le CCNI formule les recommandations suivantes en ce qui concerne la prise de décision au niveau de la santé publique. Les considérations du tableau des options de gestion devraient également être revues afin d'éclairer la prise de décision.

Une *forte recommandation* s'applique à la majeure partie des populations/personnes et devrait être suivie, à moins qu'il n'existe une justification claire et convaincante pour adopter une autre approche.

Une *recommandation discrétionnaire* peut être envisagée pour certaines populations/personnes dans certaines circonstances. D'autres approches peuvent se révéler acceptables.

Voir l'Annexe A pour obtenir une explication plus détaillée de la force des recommandations du CCNI (Tableau 18) et de l'évaluation GRADE de l'ensemble des données probantes (Tableau 5).

Le CCNI continuera à surveiller de près les développements scientifiques liés à la vaccination contre le pneumocoque chez les adultes et mettra à jour ses recommandations si ces données évoluent.

VIII.1 Recommandations relatives au processus décisionnel à l'échelle des programmes de santé publique

Dans la revue de ces recommandations du CCNI pour les programmes de vaccination financés par le secteur public et aux fins de la mise en œuvre des programmes également financés à même les fonds publics, les provinces et les territoires peuvent tenir compte d'autres facteurs opérationnels locaux (p. ex., les programmes de vaccination actuels, les ressources). En sachant qu'il existe des différences dans les contextes opérationnels au Canada, les administrations peuvent se reporter aux tableaux des options de gestion 3 et 4 ci-dessous pour obtenir un résumé des considérations relatives à l'utilisation de différents produits (p. ex., en ce qui concerne le rapport coût/efficacité et la faisabilité).

Pour les adultes qui n'ont jamais reçu de vaccin contre le pneumocoque, ou les adultes dont le statut vaccinal est inconnu

- 1. Le CCNI recommande que le vaccin conjugué contre le pneumocoque PNEU-C-20 soit proposé aux adultes n'ayant pas reçu de vaccin contre le pneumocoque ou aux adultes dont le statut vaccinal est inconnu et qui sont âgés de 65 ans et plus, ou de 50 à 64 ans vivant avec des facteurs de risque les exposant à un risque plus élevé d'infection à pneumocoques, ou qui sont âgés de 18 à 49 ans et vivent avec une maladie immunodéficiente (*Forte recommandation du CCNI*).**

Sommaire des données probantes et justification

- Les vaccins conjugués induisent une mémoire, offrent une durée de protection plus longue et permettent un renforcement grâce aux lymphocytes T, ce que ne peuvent pas faire les vaccins polysaccharidiques. La protection plus durable offerte par les vaccins

- conjugués peut entraîner une diminution du nombre de cas d'IP, même s'ils protègent contre un nombre moindre de sérotypes que le vaccin polysaccharidique.
 - Chez les adultes immunocompétents de 65 ans et plus, il a été démontré que le PNEU-C-20 produit une réponse immunitaire similaire (non inférieure) par rapport au PNEU-C-13, bien que l'on ait noté que les réponses immunitaires étaient plus faibles après l'administration du PNEU-C-20, et des réponses immunitaires supérieures par rapport au PNEU-C-23 pour les sérotypes communs.
 - Aucune étude sur le PNEU-C-20 n'a été menée chez les adultes qui sont immunodéprimés. Chez les personnes présentant une maladie immunodéficiente pour l'IP, le PNEU-C-20 devrait avoir une efficacité similaire à celle du PNEU-C-13 contre les maladies attribuables aux 13 sérotypes appariés.
 - Le PNEU-C-20 a un profil d'innocuité comparable à celui du PNEU-C-13 chez les adultes.
 - L'immunisation avec le vaccin PNEU-C-20 des personnes âgées devrait être rentable, compte tenu du fardeau actuel de l'IIP et des hypothèses concernant le prix du PNEU-C-15, du PNEU-C-20 et du PNEU-P-23.
 - Les personnes dont l'âge augmente et (ou) qui présentent certains problèmes médicaux sous-jacents (qu'elles soient ou non immunodéprimées) et d'autres facteurs de risque ont un risque accru d'IIP (voir le Tableau 1). Les adultes de 65 ans et plus présentent le taux d'incidence le plus élevé d'IIP par rapport aux autres groupes d'âge adulte, suivis par les adultes de 50 à 64 ans. Toutefois, on s'attend à ce que l'avantage de vacciner les adultes de 50 à 64 ans présentant des problèmes médicaux sous-jacents ou d'autres facteurs de risque qui les exposent à un risque accru d'IIP, soit plus important que celui de vacciner tous les adultes de ce groupe d'âge.
 - Les recommandations fondées sur l'âge peuvent devoir être modifiées pour les collectivités dont la répartition par âge est plus jeune. Dans les communautés des Premières Nations, des Métis ou des Inuits, les décisions autonomes devraient être prises par les peuples autochtones avec le soutien des partenaires de santé et de la santé publique, conformément à la Déclaration des Nations Unies sur les droits des peuples autochtones.
 - L'adoption actuelle des vaccins contre le pneumocoque chez les adultes âgés et les adultes atteints de problèmes médicaux sous-jacents, qu'ils soient ou non immunodéficients, est bien inférieure aux objectifs nationaux.
 - La faisabilité du programme ainsi que l'acceptabilité et l'adoption du vaccin peuvent être supérieures avec une dose unique de PNEU-C-20 par rapport à une stratégie PNEU-C-15 + PNEU-P-23, cette dernière nécessitant la coordination de 2 doses de produits vaccinaux différents.
- 2. Le CCNI recommande que le PNEU-C-15 suivi du PNEU-P-23 puisse être proposé comme une option au PNEU-C-20 aux adultes n'ayant pas reçu de vaccin contre le pneumocoque ou aux adultes dont le statut vaccinal est inconnu et qui sont âgés de 65 ans et plus, ou de 50 à 64 ans vivant avec des facteurs de risque les exposant à un risque accru d'infection à pneumocoques, ou qui sont âgés de 18 à 64 ans et atteints d'une maladie immunodéficiente (*Recommandation discrétionnaire du CCNI*).**

Sommaire des données probantes et justification

- Chez les adultes immunocompétents de 65 ans et plus, il a été démontré que le PNEU-C-15 produit une réponse immunitaire similaire (non inférieure) à celle du PNEU-C-13 pour les sérotypes communs.
- Chez les adultes présentant des problèmes médicaux sous-jacents, y compris des maladies immunodéficientes, le PNEU-C-15 a montré des réponses immunitaires comparables à celles du PNEU-C-13 pour 13 sérotypes communs.
- Un intervalle d'un an entre le PNEU-C-15 et le PNEU-P-23 est recommandé pour les adultes de 65 ans et plus et les adultes de 50 à 64 ans présentant des facteurs de risque d'IP, afin de fournir une protection élargie à 8 sérotypes supplémentaires qui ne figurent pas dans le PNEU-C-15.
- Un intervalle de 8 semaines entre le PNEU-C-15 et le PNEU-P-23 est recommandé pour les adultes de 18 à 64 ans atteints d'une maladie immunodéficiente afin de fournir une protection élargie à des sérotypes supplémentaires qui ne figurent pas dans le PNEU-C-15, ce qui permet de compléter plus rapidement la série au sein de la population vulnérable. Un intervalle plus long peut entraîner moins d'atténuation des réponses immunitaires et pourrait être envisagé si le risque d'IP est faible.
- Bien que le PNEU-C-15 ne devrait pas présenter les mêmes avantages épidémiologiques au niveau de la population que le PNEU-C-20 et qu'il nécessite une deuxième dose avec le PNEU-P-23, on s'attend à ce qu'il améliore les résultats de la maladie par rapport à l'administration du PNEU-P-23 seul.
- Bien que le PNEU-C-20 ait dominé le PNEU-C-15 + PNEU-P-23 dans les analyses coût/efficacité, les résultats étaient sensibles au prix du vaccin. Un écart de prix du vaccin suffisamment important entre le PNEU-C-20 et le PNEU-C-15 + PNEU-P-23 entraînerait un rapport coût/efficacité similaire (c.-à-d. que le PNEU-C-15 + PNEU-P-23 ne serait plus dominé).

Pour les adultes ayant déjà reçu un vaccin contre le pneumocoque

- 3. Le CCNI recommande que le vaccin conjugué contre le pneumocoque PNEU-C-20 soit proposé aux adultes de 65 ans et plus qui ont déjà reçu le PNEU-P-23 seul, ou le PNEU-C-13 et le PNEU-P-23 en série, s'il s'est écoulé au moins 5 ans depuis la dernière dose d'un vaccin contre le pneumocoque (PNEU-P-23 ou PNEU-C-13). (Forte recommandation du CCNI)**

Sommaire des données probantes et justification

- Des réponses immunitaires robustes ont été signalées pour le PNEU-C-20 chez des adultes ayant déjà reçu le PNEU-P-23 seul ou avec le PNEU-C-13 mais les données n'étaient pas comparables à celles du PNEU-C-13.
- Le PNEU-C-20 a montré peu ou aucune différence dans les profils d'innocuité par rapport au PNEU-C-13 chez les adultes de 65 ans et plus qui sont déjà vaccinés.
- Un intervalle de 5 ans entre le PNEU-P-23 et le PNEU-C-20 permet de tirer parti de la durée d'ER estimée du PNEU-P-23 et du renforcement anticipé avec le PNEU-C-20; il permet également de maximiser la durée totale de la protection contre l'IP.
- Si le PNEU-C-20 n'est pas disponible, il pourrait être avantageux d'offrir le PNEU-C-15 aux adultes de 65 ans et plus qui ont reçu le PNEU-P-23 seul. Pour les adultes de 65 ans et plus qui présentent également le risque le plus haut d'IIP, une dose supplémentaire de PNEU-P-23 peut être proposée un an plus tard. L'avantage d'administrer le PNEU-C-15 aux personnes ayant reçu le PNEU-C-13 est limité, car il n'offre qu'une protection contre 2 sérotypes supplémentaires.

- 4. Le CCNI recommande que le vaccin conjugué contre le pneumocoque PNEU-C-20 puisse être proposé aux adultes de 65 ans et plus qui ont déjà reçu le PNEU-C-13 seul, si un an s'est écoulé depuis la dernière dose de PNEU-C-13. (Recommandation discrétionnaire du CCNI)**

Sommaire des données probantes et justification

- Des réponses immunitaires robustes ont été rapportées pour le PNEU-C-20 chez des adultes qui ont déjà reçu le PNEU-C-13 seul. Toutefois, les données n'étaient pas comparables au PNEU-C-13.
- Un intervalle d'un an entre le PNEU-C-13 et le PNEU-C 20 permet d'étendre la couverture des sérotypes offerte par le PNEU-C-13 de manière efficace dans le temps.
- Un intervalle plus court de 8 semaines pourrait être envisagé pour s'aligner sur les cliniques et (ou) programmes de vaccination.
- L'avantage supplémentaire d'offrir le PNEU-C-15 est limité, car le PNEU-C-15 n'offre qu'une protection contre 2 sérotypes supplémentaires. Toutefois, le PNEU-C-15 en série avec le PNEU-P-23 ou le PNEU-P-23 seul peut être envisagé si le PNEU-C-20 est indisponible ou inaccessible.

Pour les receveurs de greffe de cellules souches hématopoïétiques

- 5. Le CCNI recommande que le vaccin conjugué contre le pneumocoque PNEU-C-20 soit proposé aux adultes de 18 ans ou plus ayant reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques (GCSH) après une consultation du spécialiste de la greffe. Les 3 doses de la série primaire de PNEU-C-20 débutant de 3 à 9 mois après la greffe devraient être administrées à au moins 4 semaines d'intervalle et être suivies par une dose de rappel du vaccin PNEU-C-20 12 à 18 mois après la greffe (de 6 à 12 mois après la dernière dose du vaccin PNEU-C-20). (Forte recommandation du CCNI)**

Sommaire des données probantes et justification

- Aucune étude évaluant l'immunogénicité et l'innocuité du PNEU-C-20 chez les receveurs de GCSH n'était disponible mais on s'attend à ce que le PNEU-C-20 ait un profil d'immunogénicité et d'innocuité similaire à celui du PNEU-C-13 dans cette population.
- Le moment recommandé pour l'administration du PNEU-C-20 aux receveurs de GCSH doit être déterminé en consultation avec le spécialiste de la greffe du receveur.
- Le PNEU-C-15 peut être envisagé si le PNEU-C-20 est indisponible ou inaccessible afin de s'assurer que ces personnes recevront la protection nécessaire.

Considérations sur la poursuite de l'utilisation de PNEU-C-13 et de PNEU-P-23 et d'autres groupes à risque

- Le CCNI est favorable au maintien de l'utilisation du PNEU-C-13 et du PNEU-P-23 chez les adultes uniquement lorsque le PNEU-C-15 et (ou) le PNEU-C-20 sont indisponibles ou inaccessibles.
- À l'heure actuelle, il n'existe aucune recommandation au niveau de la santé publique sur l'utilisation du PNEU-C-15 ou du PNEU-C-20 pour les adultes de 18 à 49 ans présentant des facteurs de risque sans maladie immunodéficiente qui les exposent à un haut risque d'IIP, car des analyses supplémentaires sur le rapport coût/efficacité du PNEU-C-15 et du PNEU-C-20 conjugués dans cette population sont nécessaires. Le PNEU-C-15 ou le PNEU-C-20 peuvent être considérés à l'appréciation du clinicien pour ces adultes.

Options de gestion

Il existe des options pour le calendrier vaccinal, le type vaccinal (TV), la cohorte d'âges et le groupe à risque, et la décision quant à l'option à privilégier peut dépendre d'une ou plusieurs considérations exposées ci-dessous.

Tableau 3. Résumé des options de gestion en fonction du choix du produit

Options : Choix du produit	Facteurs à prendre en considération	Points de décision
<p>Vaccin conjugué contre le pneumocoque - PNEU-C-20</p>	<ul style="list-style-type: none"> • La couverture des sérotypes entraîne une couverture des cas d'IIP supérieure de 15 à 20 % à celle du PNEU-C-15 et de 30 à 32 % à celle du PNEU-C-13. • Les données sur l'EP et l'ER ne sont pas encore disponibles. • L'immunogénicité (fondée sur les MGT de l'AOP et le % de SR) est non inférieure à celle du PNEU-C-13 pour les sérotypes communs mais les réponses immunitaires sont numériquement inférieures. • Le profil d'innocuité du PNEU-C-20 correspond à celui du PNEU-C-13, tant chez les personnes n'ayant jamais reçu le vaccin que chez celles qui l'ont reçu. • L'analyse coût/utilité estime que l'utilisation du PNEU-C-20 est probablement une stratégie rentable, indépendamment de l'âge ou de la région. • Une recommandation simplifiée prévoyant un seul vaccin devrait augmenter l'acceptabilité tant pour les receveurs que pour la mise en œuvre du programme de vaccination, d'où la possibilité de prévenir davantage de maladies. 	<p>Épidémiologie</p> <ul style="list-style-type: none"> • L'âge est un facteur de risque majeur pour l'IIP. L'incidence augmente fortement chez les personnes de 65 ans et plus. • Le PNEU-C-15 et le PNEU-C-20 contiennent des sérotypes différents, qui peuvent avoir des impacts différents sur les taux d'IIP en fonction de l'épidémiologie locale des sérotypes. <p>Éléments inconnus</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vitesse de remplacement des sérotypes. • Ampleur du remplacement des sérotypes. • Impact sur le fardeau de la maladie chez les adultes lorsque des vaccins conjugués à valent contre le pneumocoque plus élevés seront disponibles pour être utilisés dans le cadre des programmes de vaccination pédiatrique. <p>Durée de la protection</p> <ul style="list-style-type: none"> • L'affaiblissement de la protection conférée par les vaccins conjugués contre le pneumocoque semble se produire à un rythme plus lent que celui des vaccins polysaccharidiques contre le pneumocoque. <p>Éléments inconnus</p>

<p>Vaccin conjugué contre le pneumocoque - PNEU-C-15</p>	<ul style="list-style-type: none"> • La couverture des sérotypes entraîne une couverture de 10 à 12 % supérieure des cas d'IIP par rapport au PNEU-C-13. • Les données sur l'EP et l'ER ne sont pas encore disponibles. • L'immunogénicité (fondée sur les MGT de l'AOP et le % de SR) a montré une non-infériorité pour les sérotypes communs avec le PNEU-C-13 et des résultats mitigés dans la proportion de sérorépondeurs par rapport au PNEU-C-13. • Le profil d'innocuité du PNEU-C-15 correspond à celui du PNEU-C-13, tant chez les personnes n'ayant jamais reçu le vaccin que chez celles qui l'ont reçu. • Les coûts d'administration du programme combiné avec le PNEU-P-23 sont plus élevés que ceux du programme à dose unique de PNEU-C-20, quels que soient l'âge et la région. • Dans la mesure où les deuxièmes doses sont manquées, l'ER de la prévention de l'IP est réduite. • Le PNEU-P-23 peut être moins efficace pour les sérotypes communs que le PNEU-P-20, surtout à long terme. • Le calendrier mixte nécessiterait la coordination de 2 doses et produits. 	<ul style="list-style-type: none"> • ER et durée de protection du PNEU-C-15 et du PNEU-C-20 <p>Immunogénicité</p> <ul style="list-style-type: none"> • Le PNEU-C-15 et le PNEU-C-20 sont tous 2 immunogènes par rapport au PNEU-C-13. • Le PNEU-C-20 semble avoir une réponse immunitaire plus faible que le PNEU-C-13 pour les sérotypes communs. • Le PNEU-C-15 semble avoir une réponse immunitaire plus élevée que le PNEU-C-13 pour le sérotype 3 commun. <p>Éléments inconnus</p> <ul style="list-style-type: none"> • Corrélat de la protection <p>Innocuité</p> <ul style="list-style-type: none"> • Les 2 vaccins sont sûrs chez les personnes immunocompétentes. <p>Économie Sur la base d'une analyse coût/utilité :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Le PNEU-C-20 était rentable par rapport aux recommandations actuelles chez les adultes de ≥65 ans. • Lorsque le PNEU-C-20 est disponible, le PNEU-C-15 est plus coûteux et moins efficace que l'administration du PNEU-C-20 seul. • Si le PNEU-C-20 n'est pas disponible, le PNEU-C-15 en série avec le PNEU-P-23 est plus rentable que le PNEU-C-15 seul. <p>Éléments inconnus</p> <ul style="list-style-type: none"> - Rapport coût/efficacité dans d'autres populations à haut risque
--	---	--

		<p>Faisabilité et acceptabilité</p> <ul style="list-style-type: none"> Le PNEU-C-15 devrait être offert en série avec le PNEU-P-23 pour optimiser la protection contre un plus grand nombre de sérotypes. Cela en ferait une série de 2 produits, par rapport au PNEU-C-20, qui ne comporte qu'une seule dose. Il faudrait envisager d'améliorer l'adhésion et l'acceptabilité de la 2^e dose, ainsi que des coûts opérationnels supplémentaires pour l'administration de la 2^e dose. <p>Éléments inconnus</p> <ul style="list-style-type: none"> On ne sait pas quelle sera l'adhésion au calendrier complet de vaccination à 2 produits avec le PNEU-C-15 et le PNEU-P-23.
<p>Vaccin conjugué contre le pneumocoque - PNEU-C-13</p>	<ul style="list-style-type: none"> Moins de cas d'IIP causés par les sérotypes de PNEU-C-13 que ceux couverts par le PNEU-C-15 et le PNEU-C-20 Les données sur l'EP et l'ER ne sont pas encore disponibles. Le PNEU-C-13 est efficace contre l'IIP chez les adultes de 65 ans et plus. Les résultats d'études d'observation confirment l'EP contre la pneumonie et l'IIP de TV. Le calendrier mixte nécessiterait la coordination de 2 doses et produits. L'acceptabilité de la vaccination contre le pneumocoque chez les adultes à risque est inférieure à l'objectif national. 	<ul style="list-style-type: none"> L'utilisation du PNEU-C-13 est autorisée au Canada et ailleurs depuis plus de 10 ans et les recommandations du CCNI pour les adultes sont en place depuis 2013. <p>Faisabilité et acceptabilité</p> <ul style="list-style-type: none"> Le PNEU-C-13 a la plus faible couverture sérologique de tous les vaccins contre le pneumocoque autorisés.

<p>Vaccin polysaccharidique contre le pneumocoque - PNEU-P-23</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Plus grande proportion de cas d'IIP causés par les sérotypes PNEU-P-23 que le PNEU-C-15 ou le PNEU-C-20 • Certaines données sur l'ER sont disponibles, bien que limitées et incertaines. • Le PNEU-P-23 peut être privilégié si la volonté de payer par AVAQ gagnée est inférieure aux seuils de coût/efficacité couramment utilisés. • L'analyse groupée de 8 études observationnelles montre que le PNEU-P-23 est efficace contre l'IIP chez les adultes de 65 ans et plus. • Les données regroupées sur l'ER du vaccin contre la pneumonie TV provenant d'études observationnelles récentes suggèrent que le PNEU-P-23 offre une protection limitée contre la pneumonie TV dans les 5 ans suivant la vaccination. • L'acceptabilité du PNEU-P-23 a été inférieure à l'objectif national de vaccination pour les adultes de 65 ans ou plus et pour les adultes de 18 ans ou plus vivant avec des problèmes médicaux sous-jacents. 	<ul style="list-style-type: none"> • L'utilisation du PNEU-P-23 est autorisée au Canada et ailleurs depuis près de 40 ans et les recommandations du CCNI sont en vigueur depuis 1984. <p>Faisabilité et acceptabilité</p> <ul style="list-style-type: none"> • Le PNEU-P-23 a la plus grande couverture sérologique de tous les vaccins contre le pneumocoque autorisés. • L'affaiblissement de la protection est plus rapide (dans les 5 ans suivant la vaccination) par rapport aux vaccins conjugués, en raison de son mode d'action indépendant des cellules T.
---	--	---

Tableau 4. Résumé des options de gestion en fonction des cohortes d'âges

Options_Âge et cohortes	Facteurs à prendre en considération	Points de décision
<p>Les 18 à 49 ans présentant des facteurs de risque d'IIP</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Le risque d'IIP est plus élevé par rapport à la population générale des adultes de 18 à 49 ans. • Le risque d'IIP associé à certains problèmes médicaux n'est pas lié à l'âge. • Aucune analyse coût/efficacité du PNEU-C15 ou du PNEU-C-20 n'est disponible pour ce groupe. 	<p>18 à 49 ans</p> <ul style="list-style-type: none"> • Un risque accru d'IIP en raison de problèmes médicaux sous-jacents (avec ou sans maladie immunodéficience) et d'autres facteurs de risque. Certains facteurs de risque peuvent exposer les personnes à un risque accru d'IIP que d'autres (voir le Tableau 1).

<p>50 ans et plus</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Les études menées au cours de la dernière décennie ont montré que l'incidence de l'IIP augmentait avec l'âge, passant de 12 à 13 cas pour 100 000 habitants dans la tranche d'âge de 50 à 64 ans à 36 à 49 cas par 100 000 chez les plus de 85 ans. • L'incidence de la POC augmente également avec l'âge : 348/100 000 habitants (de 50 à 64 ans), 871/100 000 (de 65 à 74 ans) et 2 846/100 000 (75 ans +). De ces cas, 20 % sont estimés être à pneumocoque. • Le PNEU-C-15 a présenté des réponses immunitaires comparables à celles du PNEU-C-13 pour les sérotypes communs dans tous les groupes d'âge. Les réponses immunitaires avaient tendance à diminuer avec l'âge. • Le PNEU-C-20 a montré des réponses immunitaires robustes dans tous les groupes d'âge. 	<p>50 ans et plus</p> <ul style="list-style-type: none"> • Un risque accru d'IIP et de la pneumonie d'origine communautaire à pneumocoques (POCP) mais principalement avec des facteurs de risque, notamment biologiques et sociaux • Un fardeau de la maladie inférieure à celui des groupes d'âge plus âgés et un taux d'utilisation du vaccin (programme de vaccination contre le pneumocoque existant) inférieur à celui des groupes plus âgés • Un risque possible d'affaiblissement de la protection au moment où cette cohorte est la plus exposée au risque d'IIP; il faudra donc probablement un rappel si la protection s'affaiblit. • Les RCED sont plus élevés que pour les groupes d'âge de 65 ans et plus et de 75 ans et plus mais la vaccination avec le PNEU-C-20 est toujours susceptible d'être considérée comme rentable selon les seuils couramment utilisés.
<p>65 ans et plus</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Le PNEU-C-15 et le PNEU-C-20 ont un profil d'innocuité comparable à celui du PNEU-C-13/PNEU-P-23. • Chez les personnes de 65 ans, les stratégies les plus efficaces (utilisant le PNEU-C-20) avaient des RCED estimés allant de 6 500 à 80 300 \$ par AVAQ gagnée (perspective du système de santé) et de 2 200 à 153 600 \$ par AVAQ gagnée (perspective sociétale). 	<p>65 ans et plus</p> <ul style="list-style-type: none"> • Un risque accru d'IIP et de POCP par rapport au groupe d'âge de 50 à 64 ans • Une espérance de vie plus longue que celle de la cohorte des 75 ans et plus, d'où les avantages de la vaccination sur une plus longue période • On pourrait avoir besoin d'une dose de rappel. • Les RCED suggèrent que la vaccination à cet âge avec le PNEU-C-20 serait rentable selon les seuils couramment utilisés.
<p>75 ans et plus</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Chez les personnes de 50 ans, les RCED pour les options les plus efficaces (en utilisant le PNEU-C-20) étaient plus élevés que chez les 65 ans avec des RCED allant de 16 300 à 	<p>75 ans et plus</p> <ul style="list-style-type: none"> • Le risque d'IIP et de pneumonie d'origine communautaire à pneumocoques (POCP) est le plus élevé dans ce groupe d'âge. • Une espérance de vie plus courte, la vaccination en une seule dose sans nécessité de rappel

	<p>81 900 \$, selon la stratégie utilisée et la région.</p> <ul style="list-style-type: none">• Chez les personnes de 75 ans, les RCED des stratégies les plus efficaces (en utilisant le PNEU-C-20) étaient comparables à ceux des personnes de 65 ans. Les RCED étaient un peu plus élevés dans le nord du Canada par rapport à la vaccination à l'âge de 65 ans.	<ul style="list-style-type: none">• Le taux de vaccination pourrait être meilleur que celui des groupes d'âge plus jeunes.• Les réponses d'immunogénicité sont probablement les plus faibles dans les groupes les plus âgés en raison de l'immunosénescence.• Les RCED suggèrent que la vaccination à cet âge avec le PNEU-C-20 serait rentable selon les seuils couramment utilisés.
--	---	---

IX. PRIORITÉS DE RECHERCHE

- Estimations/évaluations de l'ER des vaccins PNEU-C-15 et PNEU-C-20 dans la population générale des personnes de 65 ans et plus et dans d'autres populations (p. ex., les populations autochtones, les personnes atteintes de MC, de problèmes sociaux et de maladies immunodéficientes).
- Analyses coût/efficacité de l'utilisation du PNEU-C-15 et du PNEU-C-20 chez les adultes de 18 à 49 ans présentant des facteurs de risque qui les exposent à un haut risque d'IIP.
- Évaluation des effets d'immunité collective et du remplacement du sérotype des programmes pour enfants par le vaccin PNEU-C-15 au fil du temps sur l'incidence de l'IIP, de l'IIP TV, de la POC et de la POC TV et sur le portage dans la population canadienne des personnes de 65 ans et plus et dans d'autres populations (p. ex. les Autochtones, les personnes atteintes de MC, de problèmes sociaux et de maladies immunodéficientes).
- Estimations de l'EP et de l'ER des doses de rappel du PNEU-C-15 et du PNEU-C-20 chez les adultes immunocompétents de plus de 65 ans.
- Évaluation des programmes de vaccination contre le pneumocoque sur la réduction des infarctus du myocarde et des accidents vasculaires cérébraux.

X. QUESTIONS LIÉES À LA SURVEILLANCE

La surveillance continue est fondamentale pour la planification, la mise en œuvre, l'évaluation et la prise de décision fondée sur des données probantes. (Indiquez si la maladie à prévenir est à déclaration obligatoire au niveau national). Pour appuyer ces efforts, le CCNI encourage les améliorations de la surveillance dans les domaines suivants :

- On ne dispose pas actuellement de données représentatives à l'échelle nationale sur le fardeau de la PAC et de la POC de TV au Canada
- Les données de surveillance nationale sur le statut vaccinal ne sont pas disponibles pour les cas identifiés d'IIP et d'IIP TV au Canada, ce qui limite l'ampleur des conclusions
- La surveillance nationale de la couverture vaccinale contre le pneumocoque en fonction de l'âge et du temps écoulé depuis l'administration du vaccin (et à l'avenir) et du nombre de doses reçues est limitée
- Les facteurs de risque supplémentaires (p. ex., les comorbidités) ne sont pas disponibles pour les cas identifiés d'IIP et d'IIP TV, ce qui limite l'ampleur des résultats aux groupes à haut risque en raison des états de santé sous-jacents
- Il y avait des données manquantes dans les ensembles de données de la SCSMDO et du LNM.
- Surveillance renforcée incluant les personnes à haut risque et pouvant fournir l'incidence de l'IIP stratifiée par facteurs de risque et sérotypes pour les personnes de plus de 65 ans.
- Études épidémiologiques de maladies non invasives telles que la POC ou l'otite moyenne aiguë chez les enfants, causées par *S. pneumoniae*.

XI. CARACTÉRISTIQUES DES ÉTUDES INCLUSES

Tableau 4. Caractéristiques des études sur les vaccins PNEU-C-15 et PNEU-C-20 incluses

<i>Étude</i>	<i>Comparaisons</i>	<i>Plan de l'étude</i>	<i>Participants</i>
Études sur le vaccin PNEU-C-15			
<p>Ermlich <i>et al.</i>, Vaccine, 2018; 36 (45) : 6875-6882</p> <p>V114-002</p> <p>Multicentre : 25 sites au Canada, au Danemark, en Israël, en Norvège, en Pologne, en Espagne, en Suède et aux É.-U</p> <p>Période d'étude : de mars 2012 à février 2013</p> <p>Financement : Merck</p>	<p>PNEU-C-15 c. PNEU-P-23 PNEU-C-15 c. PNEU-C-13</p>	<p>Phase 2. Randomisé à PNEU-C-15 (N=230), PNEU-P-23 (N=231), ou PNEU-C-13 (N=230)</p> <p>Total randomisé = 691</p>	<p>Adultes de ≥50 ans vivant dans la collectivité et n'ayant jamais été vaccinés</p> <p><u>Sexe (étude totale)</u> : 53 % de femmes <u>Ethnicité (étude totale)</u> : 93 % de non-Hispaniques ou de non-Latinos <u>Race (étude totale)</u> : 93 % de Blancs <u>Âge (étude totale)</u> : De 50 à 64 ans : 34,6 % De 65 à 74 ans : 32,6 % ≥75 ans : 32,9 %</p> <p>Les auteurs déclarent que les participants étaient similaires d'un groupe à l'autre en ce qui concerne la répartition de l'âge, du sexe, de la race/ethnie, des principaux problèmes médicaux préexistants (cardiopathie chronique, MPOC, diabète sucré) et des traitements antérieurs et concomitants.</p>
<p>Song <i>et al.</i>, Vaccine, 2021; 39 (43) : 6422-6436</p> <p>V114-016</p> <p>Multicentre : 22 sites aux É.-U., en République de Corée, en Espagne, à Taiwan</p> <p>Période d'étude : De juin 2018 à décembre 2016</p> <p>Financement : Merck Sharp et Dohme Corp.</p>	<p>PNEU-C-15 + PNEU-P-23 c. PNEU-C-13 + PNEU-P-23</p> <p>Série de vaccins à 12 mois d'intervalle</p>	<p>Phase 3, randomisé à une dose unique de PNEU-C-15 (N=327) ou de PNEU-C-13 (N=325) au jour 1 suivie d'une dose unique de PNEU-P-23 (les 2 bras) au mois 12</p> <p>Total randomisé = 652</p>	<p>Adultes de ≥50 ans, en bonne santé et (ou) présentant des problèmes médicaux sous-jacents stables, sans antécédents d'IIP et n'ayant jamais été vaccinés</p> <p><u>Sexe (étude totale)</u> : 56,8 % de femmes <u>Ethnicité (étude totale)</u> : 87,4 % non-Hispaniques ou non-Latinos <u>Race (étude totale)</u> : 61,6 % de Blancs <u>Âge médian</u> : 65,0 ans <u>Âge (étude totale)</u> : De 50 à 64 ans : 49,9 % De 65 à 74 ans : 37,9 % ≥75 ans : 12,1 %</p> <p>Les auteurs déclarent que les participants étaient similaires d'un groupe à l'autre en ce qui concerne la distribution des variables, notamment l'âge, le sexe, la race et l'origine ethnique.</p>

<p>Platt <i>et al.</i>, Vaccine, 2022; 40 (1) : 162-172</p> <p>V114-019</p> <p>Multicentre : 30 sites au Canada, aux É.-U., au Japon, en Espagne et à Taiwan</p> <p>Période d'étude : De juin 2019 à mars 2020</p> <p>Financement : Merck Sharp et Dohme Corp.</p>	<p>PNEU-C-15 c. PNEU-C-13</p>	<p>Phase 3, Randomisé à une dose unique de PNEU-C-15 (N=604) ou de PNEU-C-13 (601)</p> <p>Total des personnes randomisées = 1 205</p>	<p>Adultes de ≥50 ans, en bonne santé et (ou) présentant des problèmes médicaux sous-jacents stables, sans antécédents d'IIP et n'ayant jamais été vaccinés</p> <p><u>Sexe (étude totale)</u> : 57,3 % de femmes <u>Ethnicité (étude totale)</u> : 78,0 % de non-Hispaniques ou de non-Latinos <u>Race (étude totale)</u> : 67,7 % de Blancs <u>Âge médian</u> : 66,0 ans <u>Âge (étude totale)</u> : De 50 à 64 ans : 30,9 % De 65 à 74 ans : 57,6 % ≥75 ans : 11,5 %</p> <p>Les auteurs déclarent que les données démographiques des participants étaient similaires entre les groupes.</p>
<p>Peterson <i>et al.</i>, Human vaccines & immunotherapeutics, 2019; 15 (3): 540–548</p> <p>V114-007</p> <p>Multicentre : 17 sites aux É.-U.</p> <p>Période d'étude : De novembre 2015 à janvier 2016</p> <p>Financement : Merck</p>	<p>PNEU-C-15 c. PNEU-C-13</p>	<p>Phase 2. Randomisé au PNEU-C-15 (N=127) ou au PNEU-C-13 (N=126)</p> <p>Total randomisé = 253</p> <p>La randomisation a été stratifiée en fonction de l'âge et du temps écoulé depuis la vaccination (les groupes sont indiqués dans la colonne adjacente).</p>	<p>Adultes de ≥65 ans, avec des antécédents de vaccination antérieure par le PNEU-P-23 au moins un an avant la participation à l'étude</p> <p><u>Sexe (ensemble de l'étude)</u> : 59,7 % de femmes <u>Âge médian (étude complète)</u> : 72,0 ans <u>Répartition par âge</u> : de 65 à 74 ans, 70 %; ≥75 ans, 30 % <u>Race (ensemble de l'étude)</u> : 94,1 % de Blancs <u>Ethnicité (ensemble de l'étude)</u> : 84,6 % non-Hispaniques ou non-Latinos <u>Temps écoulé depuis la vaccination avec le PNEU-P-23</u> : de 1 à 3 ans, 32,4 %; >3 ans, 67,6 %</p> <p>Les auteurs déclarent que les groupes étaient similaires en ce qui concerne le sexe, l'âge, l'ethnie/race, les conditions préexistantes, les traitements antérieurs et l'intervalle de temps depuis la vaccination avec le PNEU-P-23.</p>
<p>Hammit <i>et al.</i>, Open forum infectious diseases, 2022; 9 (3): ofab605</p> <p>V114-017</p> <p>Multicentrique : 79 sites de 7 pays (É.-U., Canada, Chili, Pologne, Russie, Australie, Nouvelle-Zélande)</p>	<p>PNEU-C-15 + PNEU-P-23 c. PNEU-C-13 + PNEU-P-23</p> <p>Série de vaccins à 6 mois d'intervalle</p>	<p>Phase 3. Randomisé 3:1 au PNEU-C-15+ PNEU-P-23 (n=1135) ou au PNEU-C-13+ PNEU-P-23 (n=380)</p> <p>Total randomisé : 1515</p>	<p>Adultes de 18 à 49 ans, immunocompétents, avec ou sans facteur(s) de risque d'IP</p> <p><u>Sexe (étude totale)</u> : 52 % de femmes <u>Ethnicité (étude totale)</u> : 87 % de non-Hispaniques ou non-Latinos <u>Race (étude totale)</u> : 51 % de Blancs, 39 % d'Autochtones (É.-U.). 39 % des participants provenaient de sites du Center for American Indian Health (CAIH) des É.-U. <u>Âge moyen</u> : 36,0 ans</p>

<p>Période d'étude : Juillet 2018 à juillet 2020</p> <p>Financement : Merck</p>		<p>Randomisation stratifiée par site, type et nombre de facteurs de risque, et consommation d'alcool (≥5 AUDIT-C)</p>	<p><u>Par facteur de risque (étude totale)</u> : Aucun facteur de risque : 25 % ≥1 facteur de risque : 75 %</p> <p><u>Les facteurs de risque étaient les suivants</u> : maladie pulmonaire chronique, y compris asthme, tabagisme, diabète sucré, maladie hépatique chronique, maladie cardiaque chronique et consommation d'alcool.</p> <p>Tous les sujets sans facteur de risque et les sujets avec un seul facteur de risque de consommation d'alcool ont été inscrits dans les sites du CAIH.</p> <p>Les auteurs déclarent que les caractéristiques démographiques et de base étaient similaires entre les groupes.</p>
<p>Mohapi <i>et al.</i>, AIDS (Londres, Angleterre), 2022;36 (3) : 373-382</p> <p>V114-018</p> <p>Multicentre : 13 sites en France, au Pérou, en Afrique du Sud, en Thaïlande et aux É.-U.</p> <p>Période d'étude : De juillet 2018 à janvier 2020</p> <p>Financement : Merck</p>	<p>PNEU-C-15 c. PNEU-C-13 PNEU-C-15+ PNEU-P-23 vs PNEU-C-13+ PNEU-P-23</p> <p>Série de vaccins à 8 semaines d'intervalle</p>	<p>Phase 3. Randomisé au PNEU-C-15+ PNEU-P-23 (n=152) ou au PNEU-C-13+ PNEU-P-23 (n=150)</p> <p>Randomisation stratifiée par le nombre de cellules CD4+, avec une intention de ≥50 % de participants inscrits dans la strate intermédiaire : de ≥50 à <200; de ≥200 à <500, et ≥500 cellules/μL</p>	<p>Adultes de ≥18 ans, séropositifs (CD4+ ≥50 cellules/μL et ARN VIH plasmatique <50 000 copies/mL), n'ayant jamais été vaccinés et n'ayant pas présenté d'IIP ou de pneumocoque lié à une culture positive dans les 3 années précédentes.</p> <p><u>Sexe (étude totale)</u> : 21 % de femmes <u>Ethnicité (étude totale)</u> : 68 % de non-Hispaniques ou de non-Latinos <u>Race (étude totale)</u> : 31 % de Noirs, 30 % de Blancs, 21 % plus d'une race, 18 % d'Asiatiques <u>Âge médian</u> : 41 ans. Sur l'ensemble de l'étude, 72 % avaient 18 à 49 ans. Peu de participants (3,6 %) avaient ≥65 ans. <u>Par le nombre de cellules T CD4+ (cellules/μL)</u> : De ≥50 à <200 : 1,3 % De ≥200 à <500 : 50,3 % ≥ 500 : 48,3 %</p> <p>Les auteurs déclarent que les caractéristiques démographiques et de base étaient similaires entre les groupes.</p>
<p>Severance <i>et al.</i> Human Vaccines & Immunotherapeutics, 2022; 18 (1); e1976581</p> <p>V114-021</p> <p>Multicentre : 45 sites aux É.-U.</p>	<p>PNEU-C-15+VIQ, avec placebo au jour 30 (concomitant)</p> <p>c. VIQ + placebo, avec PNEU-C-15 au</p>	<p>Phase 3, randomisée en groupes concomitant (N=600) ou non concomitant (N=600).</p>	<p>Adultes de ≥50 ans, en bonne santé et (ou) présentant des problèmes médicaux sous-jacents stables et sans antécédents d'IIP ou autre IP.</p> <p>La vaccination antérieure avec le PNEU-P-23 est admissible si elle a été effectuée >12 mois avant la première visite de l'étude mais il est</p>

<p>Période d'étude : Du 24 septembre 2018 au 24 juin 2019</p> <p>Financement : Merck Sharp & Dohme Corp.</p>	<p>jour 30 (non concomitant)</p>	<p>Total randomisé = 1 200</p> <p>La randomisation était 1:1 mais stratifiée en fonction de l'âge (de 50 à 64 ans, de 65 à 74 ans, ≥75 ans) et des antécédents de vaccination avec le PNEU-P-23.</p>	<p>prévu qu'au moins 50 % des participants ne soient pas vaccinés.</p> <p><u>Sexe (étude totale)</u> : 56,1 % de femmes <u>Ethnicité (étude totale)</u> : 78,8 % non-Hispaniques ou non-Latinos <u>Race (étude totale)</u> : 82,5 % de Blancs <u>Âge médian</u> : 65,0 ans</p> <p><u>Âge (étude totale)</u> : De 50 à 64 ans : 49,9 % De 65 à 74 ans : 39,4 % ≥75 ans : 10,7 %</p> <p>Vaccination antérieure avec le PNEU-P-23 : 20,9 %</p> <p>Les auteurs déclarent que les groupes étaient similaires en ce qui concerne les caractéristiques de base, notamment l'âge, le sexe, la race, l'origine ethnique, les problèmes médicaux sous-jacents et la vaccination antérieure avec le PNEU-P-23.</p>
<p>Études sur le PNEU-C-20</p>			
<p>Hurley <i>et al.</i>, Clinical Infectious Diseases, 2021; 73 (7): e1489-1497</p> <p>Multicentre : 14 sites aux É.-U.</p> <p>Période d'étude : NS</p> <p>Financement : Pfizer Inc.</p>	<p>PNEU-C-20 + placebo c. PNEU-C-13 + PNEU-P-23</p> <p>Série livrée</p>	<p>Phase 2, randomisée à une dose unique de PNEU-C-20 (N=222) ou de PNEU-C-13 (N=222) suivie d'une dose unique de solution saline (bras PNEU-C-20) ou de PNEU-P-23 (bras PNEU-C-13) un mois après la première vaccination</p> <p>Total randomisé = 444</p>	<p>Adultes de 60 à 64 ans, généralement en bonne santé (y compris ceux présentant des problèmes médicaux sous-jacents stables), sans antécédents d'IIP confirmée en laboratoire et n'ayant jamais été vaccinés</p> <p><u>Sexe (étude totale)</u> : 56,0 % de femmes <u>Ethnicité (étude totale)</u> : 87,4 % non-Hispaniques ou non-Latinos <u>Race</u> : 75,4 % de Blancs <u>Âge médian</u> : 62,0 ans</p> <p>Les auteurs déclarent que les données démographiques des participants étaient similaires entre les groupes.</p>
<p>Essink <i>et al.</i>, Pivotal Phase 3 Randomized Clinical Trial of the Safety, Tolerability, and Immunogenicity of 20-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Adults Aged ≥18 Years, Clinical Infectious Diseases, 2022; ciab990. En ligne avant impression</p>	<p>Adultes ≥60 ans : PNEU-C-13 suivi du PNEU-P-23 (intervalle de 1 mois)</p> <p>Adultes de 18 à 49 ans et de 50 à</p>	<p>Phase 3, Randomisation stratifiée par sous-groupe d'âge :</p> <p>Les participants de 60 ans et plus ont été randomisés pour recevoir une</p>	<p>Adultes de ≥18 ans sans trouble chronique grave ou autre MC ou psychiatrique aiguë ou chronique, sans antécédents d'IIP confirmée en laboratoire et n'ayant jamais été vaccinés</p> <p><u>Sexe, % de femmes (par cohorte d'âges)</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>60 ans et plus</u> : 59,3 % • De 50 à 59 ans : 59,3 % • De 18 à 49 ans : 65,1 %

<p>Multicentre : Sites aux É.-U. et en Suède</p> <p>Période d'étude : De décembre 2018 à décembre 2019</p> <p>Financement : Pfizer Inc.</p>	<p>59 ans : PNEU-C-13 seul</p>	<p>dose unique de PNEU-C-20 (N=1514) ou de PNEU-C-13 (N=1495) suivie d'une dose unique de solution saline (bras PNEU-C-20) ou de PNEU-P-23 (bras PNEU-C-13) un mois après la première vaccination.</p> <p>Les participants de 50 à 59 ans ont été randomisés pour recevoir une dose unique de PNEU-C-20 (N=334) ou de PNEU-C-13 (N=111).</p> <p>Les participants de 18 à 49 ans ont été randomisés pour recevoir une dose unique de PNEU-C-20 (N=336) ou de PNEU-C-13 (N=112).</p> <p>Total randomisé : 60 ans et plus = 3 009, De 50 à 59 ans = 445, De 18 à 49 ans = 448</p>	<p><u>Ethnie, % de non Hispaniques ou non Latinos (par cohorte d'âges) :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • 60 ans et plus : 87,8 % • De 50 à 59 ans : 94,4 % • De 18 à 49 ans : 89,9 % <p><u>Race, % de Blancs (par cohorte d'âges) :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • 60 ans et plus : 84,5 % • De 50 à 59 ans : 82,7 % • De 18 à 49 ans : 83,9 % <p><u>Âge (cohorte de ≥60 ans) :</u> De 60 à 64 ans : 66,2 % De 65 à 69 ans : 20,8 % De 70 à 79 ans : 11,5 % 80 ans et plus : 2,3 %</p> <p>Les auteurs déclarent que les données démographiques des participants étaient similaires entre les groupes d'intervention pour chacune des cohortes selon l'âge.</p>
<p>Cannon <i>et al.</i>, Vaccine, 2021 : 39 (51):7494-7502</p> <p>Multicentre : 33 sites aux É.-U. et 8 sites en Suède</p> <p>Période d'étude : De février 2019 à février 2020</p> <p>Financement : Pfizer Inc.</p>	<p>La comparaison dépend de la cohorte :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. PNEU-P-23 précédent + PNEU-C-20 actuel c. PNEU-P-23 précédent + PNEU-C-13 actuel 2. Vaccination antérieure PNEU-C-13 + PNEU-C-20 c. 	<p>Phase 3. Randomisé 2:1 :</p> <p>PNEU-P-23+ PNEU-C-20 (N=253) c. PNEU-P-23+ PNEU-C-13 (N=122)</p> <p>PNEU-C-13+ PNEU-C-20 (N=248) c. PNEU-C-13+</p>	<p>Adultes de ≥65 ans ayant déjà reçu le PNEU-P-23 ou le PNEU-C-13. Les participants présentant des problèmes médicaux sous-jacents stables et sans infection préalable par <i>S. pneumoniae</i> étaient admissibles</p> <p>Une troisième cohorte ayant déjà reçu à la fois le PNEU-P-23 et le PNEU-C-13 n'a pas été prise en compte dans le cadre de cette étude, car il ne s'agissait pas d'une comparaison randomisée.</p> <p>Données démographiques (dans le sous-ensemble de groupes concernés) : <u>Sexe</u> : de 52,5 à 56,5 % de femmes</p>

	vaccination antérieure PNEU-C-13 + PNEU-P-23 actuel	PNEU-P-23 (N=127) Total randomisé comme pertinent pour cette revue : 750	<u>Ethnie</u> : de 94,0 à 97,6 % de non Hispaniques ou non Latinos <u>Race</u> : fourchette de 90,2 à 93,3 % de Blancs <u>Âge moyen</u> : fourchette de 69,6 à 70,7 ans Les auteurs déclarent que les caractéristiques démographiques étaient similaires entre les groupes.
--	---	---	--

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AOP	Activité opsonophagocytaire
ASPC	Agence de la santé publique du Canada
AVAQ	Années de vie ajustées par la qualité
CCNI	Comité consultatif national de l'immunisation
CRM	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>
DR	Différence de risque
ECR	Essai contrôlé randomisé
ÉÉFA	éthique, équité, faisabilité, acceptabilité
ÉI	Évènement indésirable
ÉIG	Évènement indésirable grave
EP	Efficacité potentielle
ER	Efficacité réelle
GCSH	Greffe de cellules souches hématopoïétiques
GRADE	Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation
IC	Intervalle de confiance
IP	Infection à pneumocoques
IIP	Infection invasive à pneumocoques
IM	Intramusculaire
LNM	Laboratoire national de microbiologie
mcg	Microgramme
MC	Maladie chronique
MGT	Moyenne géométrique des titres
MI	Maladie immunodéficiente

PNEU-C	Vaccin conjugué contre le pneumocoque
PNEU-C-13 (PREVNAR13)	Vaccin conjugué 13-valent contre le pneumocoque
PNEU-C-15 (Vaxneuvance)	Vaccin conjugué 15-valent contre le pneumocoque
PNEU-C-20 (PREVNAR20)	Vaccin conjugué 20-valent contre le pneumocoque
PNEU-P	Vaccin polysaccharidique contre le pneumocoque
PNEU-P-23	Vaccin polysaccharidique 23-valent contre le pneumocoque
POC	Pneumonie d'origine communautaire
POCP	Pneumonie d'origine communautaire à pneumocoques
RB	Risque de biais
RC	Rapport des cotes
RCED	Rapport coût/efficacité différentiel
RR	Risque relatif
SCI	Surveillance circumpolaire internationale
SCSMDO	Système canadien de surveillance des maladies à déclaration obligatoire
SNV	Sérotype non vaccinal
SR	Séroréponse
ST3	Sérotype 3
SV	Sérotype vaccinal
TNV	Type non vaccinal
TV	Type vaccinal
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine

REMERCIEMENTS

La présente déclaration a été préparée par : K. Hildebrand, A. Nam, R. Pless, A. Stevens, A. Tuite, A. Wierzbowski et E. Wong au nom du Groupe de travail sur le pneumocoque du CCNI et a été approuvée par le CCNI.

Le **CCNI tient à remercier** M. Hersi, N. Islam, C.Y. Jeong, A. Li, R. MacTavish, A. Golden, W. Demczuk, A. Griffith, I. Martin, E. Tarrataca, C. Tremblay, M. Tunis, M. W. Yeung, K. Young et R. Ximenes pour leur contribution.

Groupe de travail sur le pneumocoque du CCNI

Membres : K. Hildebrand (président), J. Bettinger, N. Brousseau, P. De Wals, D. Fisman, J. Kellner, A. McGeer, J. Papenburg, S. Rechner et G. Tyrell.

Représentants d'office : G. Coleman (Direction des médicaments biologiques et radiopharmaceutiques [DMBR], Santé Canada [SC]), M. Kobayashi (Centre for Disease Control [CDC], É.-U.), A. Li (Surveillance des maladies évitables par la vaccination [SMÉV], ASPC), I. Martin (Laboratoire national de microbiologie [LNM], ASPC), G. Metz (Innocuité des vaccins [IV], ASPC) et A. Monohan (Direction générale de la santé des Premières Nations et des Inuits [DGSPNI], Services aux Autochtones Canada [SAI])

Participants de l'ASPC : A. Wierzbowski (responsable technique), R. Pless (responsable médical), N. Islam, A. Y. Li, I. Martin, A. Stevens, C. Tremblay, A. Tuite et K. Young.

CCNI

Membres du CCNI : S. Deeks (président), R. Harrison (vice-président), M. Andrew, J. Bettinger, N. Brousseau, H. Decaluwe, P. De Wals, E. Dubé, V. Dubey, K. Hildebrand, K. Klein, M. O'Driscoll, J. Papenburg, A. Pham-Huy, B. Sander et S. Wilson.

Anciens membres du CCNI : S. Smith.

Représentants de liaison : L. Bill/N. Nowgesic (Canadian Indigenous Nurses Association), LM. Bucci (Association canadienne de santé publique), E. Castillo (Société des obstétriciens et gynécologues du Canada), A. Cohn (Center for Disease Control and Prevention, É.-U.), L. Dupuis (Association des infirmières et infirmiers du Canada), D. Fell (Association canadienne pour la recherche et l'évaluation en immunisation), S. Funnell (Indigenous Physicians Association of Canada), J. Hu (Collège des médecins de famille du Canada), M. Lavoie (Conseil des médecins hygiénistes en chef), D. Moore (Société canadienne de pédiatrie), M. Naus (Comité canadien sur l'immunisation) et A. Ung (Association des pharmaciens du Canada).

Représentants d'office : V. Beswick-Escanlar (Défense nationale et Forces armées canadiennes), E. Henry (Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses [CIMRI], ASPC), M. Lacroix (Groupe consultatif en matière d'éthique en santé publique, ASPC), C. Lourenco (Direction des médicaments biologiques et radiopharmaceutiques, SC), D. MacDonald (COVID-19 Épidémiologie et surveillance, ASPC), S. Ogunnaiké-Cooke (CIMRI, ASPC), K. Robinson (Direction des produits de santé commercialisés, SC), G. Poliquin (Laboratoire national de microbiologie, ASPC), et T. Wong (Direction générale de la santé des Premières Nations et des Inuits, Services autochtones Canada).

RÉFÉRENCES

1. Warshawsky B, Gemmill I, Crowcroft N, Et. Al. An Advisory Committee Statement (ACS) National Advisory Committee on Immunization (NACI): Statement on the Use of Conjugate Pneumococcal Vaccine – 13 Valent in Adults (PNEU-C-13) [Internet]. Public Health Agency of Canada. 2013 [cité 16 juin 2022]. Disponible à: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/reports-publications/canada-communicable-disease-report-ccdr/monthly-issue/2013-39/statement-on-use-conjugate-pneumococcal-vaccine-13-valent-adults-pneu-13.html>
2. National Advisory Committee on Immunization (NACI). Update on the Use of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine (PNEU-C-13) in Addition to 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine (PNEU-P-23) in Immunocompetent Adults 65 Years of Age and Older – Interim Recommendation [Internet]. Public Health Agency of Canada. 2016 [cité 16 juin 2022]. Disponible à: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/update-use-of-13-valent-pneumococcal-conjugate-vaccine-pneu-c-13-in-addition-to-23-valent-pneumococcal-polysaccharide-vaccine-pneu-p-23-immunocompetent-adults-65-years-and-older-interim-recommendation.html>
3. Kraicer-Melamed H, Baclic O, De Wals P, Et. Al. An Advisory Committee Statement (ACS) National Advisory Committee on Immunization (NACI): Update on the Use of Pneumococcal Vaccines in Adults 65 Years of Age and Older – A Public Health Perspective [Internet]. Public Health Agency of Canada. 2018 [cité 16 juin 2022]. Disponible à: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/update-on-the-use-of-pneumococcal-vaccines-in-adult.html#a11>
4. Guyatt G, Oxman A, Akl E, Et. Al. GRADE Guidelines: 1. Introduction-GRADE Evidence Profiles and Summary of Findings Tables. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(4):383-94.
5. Balshem H, Helfand M, Schünemann H, Et. Al. GRADE Guidelines: 3. Rating the Quality of Evidence. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(4):401-6.
6. Moher D, Shamseer L, Clarke M, Et. Al. Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis Protocols (PRISMA-P) 2015 Statement. *Syst Rev*. 2015;4(1):1.
7. Alonso-Coello P, Schünemann H, Moberg J, Et Al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 1: Introduction. *BMJ*. 2016;353:i2016.
8. Public Health Agency of Canada. National Laboratory Surveillance of Invasive Streptococcal Disease in Canada – Annual Summary 2019 [Internet]. Government of Canada. 2021 [cité 6 juin 2022]. Disponible à: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/drugs-health-products/national-laboratory-surveillance-invasive-streptococcal-disease-canada-annual-summary-2019.html>
9. Golden A, Griffith A, Demczuk W, Et. Al. Invasive Pneumococcal Disease Surveillance in Canada, 2020. *Can Commun Dis Rep*. 2022;48(9):396-406.

10. Cooper D, Yu X, Sidhu M, Et. Al. The 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine (PCV13) Elicits Cross-Functional Opsonophagocytic Killing Responses in Humans to *Streptococcus pneumoniae* Serotypes 6C and 7A. *Vaccine*. 2011;29(41):7201-11.
11. Venkateswaran P, Stanton N, Austrian R. Type Variation of Strains of *Streptococcus pneumoniae* in Capsular Serogroup 15. *J Infect Dis*. 1983;147(6):1041-54.
12. van Selm S, van Cann L, Kolkman M, Et. Al. Genetic basis for the structural difference between *Streptococcus pneumoniae* serotype 15B and 15C capsular polysaccharides. *Infect Immun*. 2003;71(11):6192-8.
13. Higgins J, Altman D, Gøtzsche P, Et. Al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2011;343:d5928.
14. Shigayeva A, Chung H, Kwong J, Et. Al. Burden of Invasive Pneumococcal Disease among Adults with Underlying Chronic Conditions Post Implementation of PCV13 Immunization Programs in South Central Ontario Canada. Poster presented at: ISPPD 12. Toronto (ON): Mount Sinai Hospital; 2022.
15. Huang G, Martin I, Tsang R, Et. Al. Invasive Bacterial Diseases in Northern Canada, 1999 to 2018. *Can Commun Dis Rep*. 2021;47(11):491-9.
16. LeBlanc J, El Sherif M, Ye L, Et. Al. Recalibrated Estimates of Non-Bacteremic and Bacteremic Pneumococcal Community Acquired Pneumonia in Hospitalized Canadian Adults From 2010 to 2017 With Addition of an Extended Spectrum Serotype-Specific Urine Antigen Detection Assay. *Vaccine*. 2022;40(18):2635-46.
17. Shigayeva A, Rudnick W, Green K, Et. Al. Invasive Pneumococcal Disease Among Immunocompromised Persons: Implications for Vaccination Programs. *Clin Infect Dis*. 2016;62(2):139, 147.
18. Cabaj J, Nettel-Aguirre A, MacDonald J, Et. Al. Influence of Childhood Pneumococcal Conjugate Vaccines on Invasive Pneumococcal Disease in Adults With Underlying Comorbidities in Calgary, Alberta (2000-2013). *Clin Infect Dis*. 2016;62(12):1521-6.
19. Government of Canada. Vaccination Coverage Goals and Vaccine Preventable Disease Reduction Targets by 2025 [Internet]. 2022 [cité 10 juill 2022]. Disponible à: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization-vaccine-priorities/national-immunization-strategy/vaccination-coverage-goals-vaccine-preventable-diseases-reduction-targets-2025.html>
20. Pfizer Canada. Product Monograph: Prevnar™ 13 Pneumococcal 13-valent Conjugate Vaccine (Diphtheria CRM197 Protein) [Internet]. 2019 [cité 10 juill 2022]. Disponible à: https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00052583.PDF
21. Merck Canada Inc. Product Monograph Including Patient Medication Information: Vaxneuvance® (Pneumococcal 15-Valent Conjugate Vaccine [Crm197 Protein], Adsorbed) [Internet]. 2021 [cité 16 juin 2022]. Disponible à: https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00063580.PDF

22. Pfizer Canada U. Product Monograph Including Patient Medication Information: Prevnar 20tm (Pneumococcal 20-Valent Conjugate Vaccine (Diphtheria Crm197 Protein)) [Internet]. 2022 [cité 16 juin 2022]. Disponible à: https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00065729.PDF
23. Merck Canada. Product Monograph: Pneumovax® 23 Pneumococcal Vaccine, Polyvalent, MSD Std. [Internet]. 2016 [cité 24 oct 2022]. Disponible à: https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00035855.PDF
24. Farrar J, Kobayashi M, Childs L, Et. Al. Systematic Review and Meta-Analysis of Pneumococcal Vaccine Effectiveness against Invasive Pneumococcal Disease among Adults. *Open Forum Infectious Diseases*. 2021;8(Supp 1):S134-5.
25. Childs L, Kobayashi M, Farrar J. The Efficacy and Effectiveness of Pneumococcal Vaccines against Pneumococcal Pneumonia among Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Open Forum Infectious Diseases*. 2021;8(Supp 1):S130-1.
26. Ermlich S, Andrews C, Folkerth S, Et. Al. Safety and Immunogenicity of 15-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Pneumococcal Vaccine-Naïve Adults ≥50 Years of Age. *Vaccine*. 2018;36(45):6875-82.
27. Peterson J, Stacey H, MacNair J, Et. Al. Safety and Immunogenicity of 15-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Compared to 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Adults ≥65 Years of Age Previously Vaccinated with 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine. *Hum Vaccin Immunother*. 2019;15(3):540-8.
28. Platt H, Cardona J, Haranaka M, Et. Al. A phase 3 Trial of Safety, Tolerability, and Immunogenicity of V114, 15-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine, Compared with 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Adults 50 Years of Age and Older (PNEU-AGE). *Vaccine*. 2022;40(1):162-72.
29. Mohapi L, Pinedo Y, Osiyemi O, Et. Al. Safety and Immunogenicity of V114, a 15-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine, in Adults Living with HIV. *AIDS*. 2022;36(3):373-82.
30. Hammitt L, Quinn D, Janczewska E, Et. Al. Immunogenicity, Safety, and Tolerability of V114, a 15-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine, in Immunocompetent Adults Aged 18-49 Years With or Without Risk Factors for Pneumococcal Disease: A Randomized Phase 3 Trial (PNEU-DAY). *Open Forum Infect Dis*. 2021;9(3):ofab605.
31. Song JY, Chang C, Andrews C, Et. Al. Safety, Tolerability, and Immunogenicity of V114, a 15-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine, Followed by Sequential PPSV23 Vaccination in Healthy Adults Aged ≥50Years: A Randomized Phase III Trial (PNEU-PATH). *Vaccine*. 2021;39(43):6422-36.
32. Severance R, Schwartz H, Dagan R, Et. Al. Safety, tolerability, and immunogenicity of V114, a 15-valent pneumococcal conjugate vaccine, administered concomitantly with influenza vaccine in healthy adults aged ≥50 years: a randomized phase 3 trial (PNEU-FLU). *Hum Vaccin Immunother*. 2022;18(1):1-14.
33. Hurley D, Griffin C, Young M, Et. Al. Safety, Tolerability, and Immunogenicity of a 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine (PCV20) in Adults 60 to 64 Years of Age. *Clin Infect Dis*. 2021;73(7):e1489-97.

34. Essink B, Sabharwal C, Cannon K, Et. Al. Pivotal Phase 3 Randomized Clinical Trial of the Safety, Tolerability, and Immunogenicity of 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Adults 18 Years and Older. *Clin Infect Dis*. 2021;75(3):390-8.
35. Cannon K, Elder C, Young M, Et. Al. A Trial To Evaluate the Safety and Immunogenicity of a 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Populations of Adults ≥ 65 Years of Age with Different Prior Pneumococcal Vaccination. *Vaccine*. 2021;39(51):7494-502.
36. Bonten M, Huijts S, Bolkenbaas M, Et. Al. Polysaccharide Conjugate Vaccine Against Pneumococcal Pneumonia in Adults. *N Engl J Med*. 2015;372(12):1114-25.
37. Kobayashi M, Farrar J, Gierke R, Et. Al. Use of 15-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Among U.S. Children: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2022;71:1174-81.
38. Cannon, Et. Al. Immunogenicity and Safety of a 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine (PCV20) Administered Concomitantly With a Quadrivalent Inactivated Influenza Vaccine in Adults Over 65 Years of Age. Poster Presented At: 32nd European Congress of Clinical Microbiology & Infectious Diseases (ECCMID). Lisbon (PT). 23 avr 2022;
39. Fitz-Patrick, Et. Al. Safety, Tolerability, and Immunogenicity of BNT162b2 COVID-19 Vaccine Coadministered with 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine (PCV20) in Adults 65 Years of Age and Above. Poster Presented at: 32nd European Congress of Clinical Microbiology & Infectious Diseases (ECCMID). Lisbon (PT). 23 avr 2022;
40. Langley J. ARCHIVED - Canada Communicable Disease Report: Evidence-Based Recommendations for Immunization – Methods of the National Advisory Committee on Immunization [Internet]. Public Health Agency of Canada. 2009 [cité 10 juill 2022]. Disponible à: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/reports-publications/canada-communicable-disease-report-ccdr/monthly-issue/2009-35/methods-national-advisory-committee-immunization.html>
41. Matanock A, Lee G, Gierke R, Et. Al. Use of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine Among Adults Aged ≥ 65 Years: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2019;68(46):1069-75.

ANNEXE A : TABLEAUX SUPPLÉMENTAIRES

Tableau 5. Description du classement GRADE pour les résultats synthétisés

Classement GRADE	Description
Élevé	Confiance élevée : l'effet réel est proche de celui de l'estimation de l'effet.
Modéré	Confiance modérée : l'effet réel est probablement proche de l'effet mais il est possible qu'il soit sensiblement différent.
Faible	Confiance faible : l'effet réel peut être sensiblement différent de l'estimation de l'effet.
Très faible	Confiance très faible : l'effet réel est susceptible d'être sensiblement différent de l'estimation de l'effet.

Tableau 6. Définitions des résultats

Résultat	Définition
Résultats cliniques : Avantages	
Toutes les infections invasives à pneumocoques (IIP)	Une preuve clinique de pneumonie avec bactériémie, bactériémie sans site d'infection connu, et (ou) méningite avec confirmation en laboratoire de l'infection et isolement de <i>Streptococcus pneumoniae</i> ou de son ADN à partir d'un site normalement stérile
IIP de sérotype vaccinal (TV)	Une preuve clinique d'IIP (pneumonie avec bactériémie, bactériémie sans site d'infection connu et (ou) méningite) avec confirmation en laboratoire de l'infection et isolement de <i>Streptococcus pneumoniae</i> ou de son ADN à partir d'un site normalement stérile confirmé par sérotypage comme étant <i>S. pneumoniae</i> de sérotype (ST) 4, 9V, 6B, 14, 18C, 19F, 23F, 1, 5, 7F, 3, 6A, 19A, 2, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15B, 17F, 20, 22F ou 33F
Toutes les pneumonies d'origine communautaire (POC)	Une POC est définie si une présentation est survenue dans les 72 heures suivant l'admission à l'hôpital avec un infiltrat pulmonaire nouveau ou évolutif sur la radiographie pulmonaire évoquant une pneumonie, avec ≥ 2 signes ou symptômes (température >38 °C, toux, expectorations, essoufflement, douleur thoracique pleurétique, crépitations ou consolidation à l'examen thoracique).
Pneumonie d'origine communautaire à pneumocoques (POCP)	Une POCP est un cas de POC dont la présence de <i>S. pneumoniae</i> a été confirmée par la détection d'antigènes urinaires ou par l'isolement de <i>S. pneumoniae</i> dans une culture de sang ou d'expectoration.
POCP attribuable à un sérotype évitable par la vaccination	Une confirmation en laboratoire de l'infection et isolement de <i>Streptococcus pneumoniae</i> ou de son ADN à partir d'un site non stérile (expectoration) confirmé par sérotypage comme étant le sérotype 4, 9V, 6B, 14, 18C, 19F, 23F, 1, 5, 7F, 3, 6A, 19A, 2, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15B, 17F, 20, 22F ou 33F de <i>S. pneumoniae</i>
Décès attribuable à un sérotype évitable par la vaccination	Un décès causé par une infection à <i>S. pneumoniae</i> dont le laboratoire a confirmé qu'il s'agissait du sérotype 4, 9V, 6B, 14, 18C, 19F, 23F, 1, 5, 7F, 3, 6A, 19A, 2, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15B, 17F, 20, 22F ou 33F de <i>S. pneumoniae</i> .
Décès toutes causes confondues	Décès, quelle qu'en soit la cause
Résultats en matière d'immunogénicité - Avantages	
Déterminé par l'activité opsonophagocytaire (AOP)	L'AOP représente des anticorps fonctionnels capables d'opsoniser les polysaccharides capsulaires du pneumocoque pour les présenter aux cellules phagocytaires qui les englobent et les tuent ensuite et elle est considérée comme une importante mesure immunologique de substitution de la protection contre l'infection à pneumocoques (IP).
Réponse immunitaire	Elle est évaluée par le test AOP spécifique au sérotype et la moyenne géométrique des titres (MGT) de l'AOP suivant l'administration du vaccin. Elle peut également être mesurée par les facteurs d'augmentation des titres moyens géométriques de l'AOP spécifiques du sérotype avant et après l'administration du vaccin, le pourcentage de participants dont les titres de l'AOP ont augmenté de plus de 4 fois avant et après l'administration du vaccin et le pourcentage de participants dont les titres de l'AOP sont supérieurs ou égaux à la limite inférieure de quantification (LIQ) suivant l'administration du vaccin. On a calculé le pourcentage de participants dont le titre de l'AOP

	pneumococcique spécifique au sérotype a augmenté d'un facteur >4 (sérorépondeurs) entre les périodes pré- et post-administration du vaccin, ainsi que les IC bilatéraux à 95 % correspondants.
Non-infériorité	Elle est définie sur la base de la limite inférieure de l'IC bilatéral à 95 % du rapport de MGT de l'AOP entre l'intervention et le comparateur qui doit être supérieur à 0,5 à un moment prédéterminé (p. ex., 30 jours) suivant l'administration du vaccin. Sur la base des comparaisons entre les groupes des MGT de l'AOP et des proportions de participants présentant une augmentation ≥ 4 fois des titres de l'AOP spécifiques au sérotype entre les périodes prévacination et post-vaccination
Supériorité	La conclusion de supériorité pour le sérotype 3 est fondée sur la limite inférieure de l'IC à 95 % pour le rapport de MGT estimé (intervention/comparateur) étant > 1,2. La conclusion de supériorité pour les sérotypes uniques est fondée sur la limite inférieure de l'IC à 95 % pour le rapport de MGT estimé (comparateur/intervention) étant > 2,0.
Résultats cliniques - Méfaits	
Réactions indésirables locaux	Des réactions sollicitées de rougeur, de gonflement, de douleur au site d'injection surveillées pendant une période déterminée (de 7 à 10 jours) suivant l'administration du vaccin
Rougeur	Une rougeur et un gonflement définis comme étant légers (supérieurs à [$>$], p. ex., de 2,0 à 5,0 cm), modérés (de >5,0 à 10,0 cm) et sévères (>10,0 cm)
Douleur	La douleur au site d'injection a été classée en 3 catégories : légère (ne gênant pas l'activité), modérée (gênant l'activité) et sévère (empêchant l'activité quotidienne).
Réaction systématique locale	Des réactions sollicitées de fatigue, de maux de tête, de douleurs musculaires, de douleurs articulaires ou de fièvre surveillées pendant une période spécifique (p. ex., 7 jours) suivant l'administration du vaccin La fièvre a été définie comme étant supérieure ou égale (>) à 38,0 degrés Celsius (C) et catégorisée de >38,0 à 38,4 degrés Celsius, de >38,4 à 38,9 degrés Celsius, de >38,9 à 40,0 degrés Celsius et >40,0 degrés Celsius. La fatigue, les maux de tête, les douleurs musculaires et les douleurs articulaires ont été classés comme étant légers (n'interférant pas avec l'activité), modérés (interférant quelque peu avec l'activité) et sévères (empêchant l'activité quotidienne).
Évènements indésirables sévères dans les 6 mois suivant la vaccination	Un ÉIG est défini comme étant tout évènement médical indésirable qui entraîne la mort, qui met la vie en danger (risque immédiat de mort), qui nécessite une hospitalisation ou la prolongation d'une hospitalisation existante, qui entraîne une invalidité/incapacité persistante ou significative (perturbation substantielle de la capacité à mener les fonctions normales de la vie), qui entraîne une anomalie congénitale/défaut de naissance ou qui est considéré comme étant un évènement médical important.
Maladies chroniques nouvellement diagnostiquées dans les 6 mois suivant la vaccination	Les maladies chroniques nouvellement diagnostiquées sont définies comme étant une maladie ou des problèmes médicaux, non identifiées précédemment, susceptibles de persister ou d'avoir des effets durables.

Tableau 7. Évaluation du risque de biais des études incluses

Étude	Domaines de risque de biais ^a								
	GSA	DA	A-PP	A-ÉR		DMR		DLB	RS
				Immunogénicité	ÉI	Immunogénicité	ÉI		
Études sur le vaccin PNEU-C-15									
Ermlich 2018	F	F	F	F	F	F	F	F	F
Chanson 2021	F	F	F	F	F	F	F	F	F
Platt 2022	F	F	F	F	F	F	F ^b	Q	L
Peterson 2018	F	F	F	F	F	F	F	F	F
Hammitt 2022	F	F	F	F	F	F	F	F	F
Mohapi 2022	F	F	F	F	F	F	F	F	F
Severance 2022	F	F	F	F	F	F	F	F	F
Études sur le vaccin PNEU-C-20									
Hurley 2021	F	F	F	F	F	F	F	F	F
Essink 2022	F	F	F	F	F	F	F	F	F
Canon 2021	F	F	F	s.o.	É	F	F	F	F

Abréviations : É = risque élevé de biais; ÉI = événements indésirables; F = faible risque de biais; Q = quelques préoccupations ou imprécis; s.o. = sans objet

^aDomaines de l'outil Cochrane de gestion des risques de biais : GSA = génération de séquence aléatoire; DA = dissimulation de l'affectation; I-PP = Insu de patients et du personnel; I-ÉR = Insu des évaluateurs des résultats; DMR = données manquantes sur les résultats; DLB = déséquilibre de la ligne de base (autre domaine de biais); RS = rapport sélectif

^bFaible risque d'évènements indésirables (ÉI) systémiques. Risque peu clair (quelques inquiétudes) pour les ÉIG et les ÉIG liés aux vaccins

Tableaux de synthèse des données probantes

Tableau 8. Synthèse des données probantes : Le PNEU-C-15 contre le PNEU-C-13 chez les adultes de 65 ans et plus n'ayant jamais été vaccinés

Résultat	Études fournissant des données; n/N (le cas échéant)	Résultat synthétisé (Effets relatifs avec PNEU-C-15 c. PNEU-C-13. Effets relatifs et absolus indiqués avec IC à 95 % entre parenthèses. Pour les données d'immunogénicité, les sérotypes spécifiques sont indiqués entre parenthèses.)	Classement GRADE de la certitude des données probantes (Tableau 1)
Moyenne géométrique des titres (MGT) (par protocole) 1 mois après le vaccin	1 ECR (Platt 2022) PNEU-C-15 : Fourchette N=594 à 598 analysée parmi les sérotypes PNEU-C-13 : Fourchette N=586 à 598 analysée parmi les sérotypes	<p>Sérotypes communs</p> <p>Tous sauf ST3 : L'estimation du rapport de MGT varie de 0,68 (ST4) à 1,23 (ST6B). ST3 : 1,60. La non-infériorité du PNEU-C-15 est respectée pour tous les sérotypes communs (marge >0,5; limite inférieure de l'IC pour tous les sérotypes 0,57 [ST4]).</p> <p>Données supplémentaires (non GRADE) : <u>Sérotypes uniques, 22F, 33 F.</u> Le rapport de MGT est estimé à 31,83 et 7,11, respectivement. Réponses numériquement plus élevées pour les sérotypes uniques</p> <p>Deux études supplémentaires menées chez des adultes de ≥50 ans ont fourni des renseignements sur l'immunogénicité (n>500 combinés par analyse des sérotypes). Une étude a utilisé un seuil de non-infériorité calculé pour une autre comparaison, tandis que l'autre n'a pas été évaluée pour la non-infériorité. Dans les 2 études, la plupart des sérotypes présentaient des estimations ponctuelles du rapport de MGT numériquement plus élevées et différaient quant aux sérotypes présentant des estimations ponctuelles numériquement plus faibles (ST4 et 7F dans une étude; 19F dans l'autre étude).</p> <p><u>Sous-groupes pour l'âge (de 50 à 64 ans c. ≥65 ans)</u> Aucune étude n'a évalué la non-infériorité en fonction d'une population de 50 à 64 ans. Une étude (V114-019; Platt 2022) a fourni suffisamment de renseignements pour évaluer visuellement le chevauchement entre 50 à 64 ans et ≥65 ans. Il y avait un chevauchement important pour la plupart des sérotypes communs. Les sérotypes 5, 14 et 23F présentaient des estimations numériques apparemment plus élevées, en particulier le ST14. Un chevauchement avec une estimation apparente plus élevée dans le groupe des ≥65 ans a été observé pour le ST3 par rapport au groupe de 50 à 64 ans. Il y avait un chevauchement important avec 22F et 33 F. En général, il y avait une congruence entre les sous-groupes parmi les sérotypes.</p> <p><u>Sous-groupes pour l'âge (de 65 à 74 ans c. ≥75 ans)</u> Aucune étude n'a évalué la non-infériorité en fonction d'une population de ≥75 ans. Une étude (V114-019; Platt 2022) a fourni suffisamment de renseignements pour évaluer visuellement le chevauchement entre 65 à 74 ans et ≥75 ans. Il y avait un chevauchement important pour la plupart des sérotypes communs. Le sérotype 19A présentait une estimation numérique apparemment plus élevée, en particulier le 6B. Pour le sérotype 18C, il n'y avait aucun chevauchement avec le PNEU-C-15 qui présentait des valeurs plus élevées. Il y avait un chevauchement substantiel des groupes d'âge pour le ST3 et les sérotypes uniques 22F et 33 F. En général, il y avait une congruence entre les sous-groupes parmi les sérotypes.</p>	Modéré ^a Le PNEU-C-15 n'est probablement pas inférieur au PNEU-C-13 en ce qui concerne la réponse immunitaire pour les sérotypes communs.

<p>% sérorépondeurs (risque ≥4 fois plus élevé dans le risque de l'AOP spécifique au sérotype) - Sérotypes communs sauf Sérotypes 3</p> <p>1 mois après le vaccin</p>	<p>3 ECR (Platt 2022, Ermlich 2018, Song 2021)</p> <p>PNEU-C-15 : Fourchette N=1 031 à 1 108 analysée parmi les sérotypes</p> <p>PNEU-C-13 : Fourchette N=1 044 à 1 110 analysée parmi les sérotypes</p>	<p>Sérotypes communs sauf ST3. Résultats variables parmi les études. Dans la plus grande étude (N~1100), près de 2 tiers des sérotypes ont montré une proportion numériquement plus faible de sérorépondeurs avec le PNEU-C-15 que le PNEU-C-13. Dans les autres études (N~900-1000 combinés), la plupart des sérotypes ont montré une plus grande proportion numérique de sérorépondeurs avec le PNEU-C-15. Les ST6B, 18C et 23F présentent un nombre de sérorépondeurs numériquement plus élevé dans toutes les études. Aucun sérotype n'a montré de manière constante une SR plus faible avec le PNEU-C-15 dans les 3 études.</p> <p>Données supplémentaires (non GRADE) : <u>Sous-groupes d'âge (de 50 à 64 ans c. ≥65 ans).</u> Une étude (V114-002; Ermlich 2018) a fourni des renseignements par sous-groupe (de 50 à 64 ans, de 65 à 74 ans, de ≥75 ans) mais elle est fondée sur des échantillons de petite taille (fourchette de 132 à 144 analysée dans tous les sous-groupes). Des résultats variables selon les sérotypes. Les sérotypes1, 3 et 9V présentent une estimation ponctuelle numérique plus élevée avec le PNEU-C-15 pour tous les sous-groupes; une estimation ponctuelle numérique plus faible a été observée dans tous les sous-groupes pour les sérotypes6A, 7F et 19F. Pour le sérotype5, les 50 à 64 ans et les 65 à 74 ans présentent tous deux une estimation numérique plus élevée. Pour le sérotype6B, le sous-groupe des 50 à 64 ans présente une estimation numérique ponctuelle plus faible, contrairement aux 2 autres sous-groupes. Pour les sérotypes14, 18C et 19A, seul le sous-groupe des 65 à 74 ans présente une estimation numérique supérieure avec le PNEU-C-15.</p> <p><u>Sous-groupes d'âge (de 65 à 74 ans c. ≥75 ans)</u> Une étude (V114-002; Ermlich 2018) a fourni des renseignements par sous-groupe (de 65 à 74 ans, de ≥75 ans) mais est fondée sur des échantillons de petite taille (fourchette de 132 à 144 analysée dans tous les sous-groupes). Des résultats similaires sont observés pour la plupart des sérotypes. À l'inverse de la tranche d'âge de 65 à 74 ans, le sous-groupe de ≥75 ans présente moins de sérorépondeurs numériques au PNEU-C-15 pour les sérotypes5, 14, 18C, 19A et 23 F. Les 2 groupes d'âge présentent plus de sérorépondeurs numériques avec le PNEU-C-15 pour ST3 et un nombre moindre avec le 6A.</p>	<p>Faible^{b,c}</p> <p>Il peut y avoir une variabilité entre les sérotypes communs (sauf ST3) quant à savoir si une proportion numériquement plus élevée de sérorépondeurs est observée avec le PNEU-C-15.</p>
<p>% de sérorépondeurs (risque ≥4 fois plus élevé dans le risque de l'AOP spécifique au sérotype) Sérotypes communs Sérotype 3</p> <p>1 mois après le vaccin</p>	<p>3 ECR (Platt 2022, Ermlich 2018, Song 2021)</p> <p>PNEU-C-15 : Fourchette N=1 095 analysée</p> <p>PNEU-C-13 : Fourchette N= 1099 analysée</p>	<p>Sérotype commun, ST3. Estimation numérique de la SR plus élevée avec le PNEU-C-15 (RR de 1,13 à 1,41; DR de 9,9 % à 21 %)</p> <p>Données supplémentaires (non GRADE) : voir ci-dessus</p>	<p>Modéré^{c,d}</p> <p>Il y a probablement une plus grande proportion numérique de sérorépondeurs avec le PNEU-C-15 pour le ST3.</p>

<p>% de sérorépondeurs (risque ≥4 fois plus élevé dans l'augmentation des moyennes géométriques) - Sérotypes uniques</p> <p>1 mois après le vaccin</p>	<p>3 ECR (Platt 2022, Ermlich 2018, Song 2021)</p> <p>PNEU-C-15 : Fourchette N=982 à 1 093 analysée</p> <p>PNEU-C-13 : Fourchette N=944 à 1 068 analysée</p>	<p>Sérotypes uniques. Proportion numériquement plus élevée de sérorépondeurs avec le PNEU-C-15. 22F : RR de 4,41 à 6,47; DR de 56,3 % à 64,6 %. 33F : RR de 6,61 à 20,43; DR de 50,4 % à 58,3 %.</p> <p>Données supplémentaires (non GRADE) :</p> <p><u>Sous-groupes d'âge (de 50 à 64 ans c. ≥65 ans).</u> Des estimations ponctuelles numériques plus élevées sont observées pour les sérotypes 22F et 33F dans tous les sous-groupes (fourchette de 125 à 137 analysée dans tous les sous-groupes).</p> <p><u>Sous-groupes d'âge (de 65 à 74 ans c. ≥75 ans).</u> Des estimations ponctuelles numériques plus élevées sont observées pour les sérotypes 22F et 33F dans tous les sous-groupes (fourchette de 125 à 137 analysée dans tous les sous-groupes).</p>	<p>Modéré^{c,d}</p> <p>Il y a probablement une plus grande proportion numérique de sérorépondeurs au PNEU-C-15 avec les sérotypes 22F et 33F.</p>
<p>ÉIG lié au vaccin</p> <p>Jusqu'à 6 mois après le vaccin</p>	<p>2 ECR (Platt 2022, Ermlich 2018)</p> <p>PNEU-C-15 : 0/645</p> <p>PNEU-C-13 : 0/644</p>	<p>Aucun ÉIG lié au vaccin n'a été observé dans les 2 groupes.</p>	<p>Modéré^{c,e}</p>
<p>ÉIG</p> <p>Jusqu'à 6 mois après le vaccin</p>	<p>2 ECR (Platt 2022, Ermlich 2018)</p> <p>PNEU-C-15 : 13/645 (2,0 %)</p> <p>PNEU-C-13 : 13/644 (2,0 %)</p>	<p>Effets relatifs : Peto RC 1,00 (de 0,46 à 2,17)</p> <p>Effets absolus : 0 de moins pour 1 000 (11 de moins à 23 de plus)</p> <p>ÉIG signalés dans Ermlich 2018. PNEU-C-15 : occlusion de l'artère coronaire, appendicite, cancer anal, anxiété.</p> <p>PNEU-P-23 : insuffisance cardiaque, infarctus du myocarde, vertiges, troubles gastro-intestinaux, décès, appendicite, néoplasme bénin des voies urinaires</p> <p>La deuxième étude ne fournissant pas de liste d'ÉIG a indiqué qu'aucun décès n'était survenu pendant la période d'étude.</p>	<p>Modéré^{c,e}</p> <p>Il y a probablement peu ou aucune différence entre le PNEU-C-15 et le PNEU-C-13 en ce qui concerne l'apparition d'ÉIG jusqu'à 6 mois après l'administration du vaccin. Aucun de ces événements n'a été considéré comme étant lié au vaccin par les auteurs de l'étude.</p>
<p>ÉI systémique sévère - Fatigue</p> <p>Jusqu'à 14 jours après le vaccin</p>	<p>3 ECR (Platt 2022, Ermlich 2018, Song 2021)</p> <p>PNEU-C-15 : 6/1 158 (0,5 %)</p> <p>PNEU-C-13 : 7/1 154 (0,6 %)</p>	<p>Effets relatifs : Peto RC 0,86 (de 0,29 à 2,55)</p> <p>Effets absolus : 1 de moins pour 1 000 (4 de moins à 9 de plus)</p>	<p>Modéré^{c,e}</p> <p>Il y a probablement peu ou aucune différence entre le PNEU-C-15 et le PNEU-C-13 en ce qui concerne l'apparition d'une fatigue sévère dans les 14 jours suivant l'administration du vaccin.</p>

<p>ÉI systémique sévère - Maux de tête</p> <p>Jusqu'à 14 jours après le vaccin</p>	<p>3 ECR (Platt 2022, Ermlich 2018, Song 2021)</p> <p>PNEU-C-15 : 6/1 158 (0,5 %) PNEU-C-13 : 7/1 154 (0,6 %)</p>	<p>Effets relatifs : Peto RC 0,86 (de 0,29 à 2,55) Effets absolus : 1 de moins pour 1 000 (4 de moins à 9 de plus)</p>	<p>Modéré^{c,e}</p> <p>Il y a probablement peu ou aucune différence entre le PNEU-C-15 et le PNEU-C-13 en ce qui concerne l'apparition de maux de tête sévères dans les 14 jours suivant l'administration du vaccin.</p>
<p>ÉI systémique sévère - douleur musculaire</p> <p>Jusqu'à 14 jours après le vaccin</p>	<p>3 ECR (Platt 2022, Ermlich 2018, Song 2021)</p> <p>PNEU-C-15 : 3/1 158 (0,3 %) PNEU-C-13 : 8/1 154 (0,7 %)</p>	<p>Effets relatifs : Peto RC 0,40 (0,12 à 1,31) Effets absolus : 4 de moins pour 1 000 (6 de moins à 2 de plus)</p>	<p>Modéré^{c,e}</p> <p>Il y a probablement peu ou aucune différence entre le PNEU-C-15 et le PNEU-C-13 dans l'apparition de douleurs musculaires sévères dans les 14 jours suivant l'administration du vaccin.</p>
<p>ÉI systémique sévère - Douleur articulaire</p> <p>Jusqu'à 14 jours après le vaccin</p>	<p>3 ECR (Platt 2022, Ermlich 2018, Song 2021)</p> <p>PNEU-C-15 : 2/1 158 (0,2 %) PNEU-C-13 : 2/1 154 (0,2 %)</p>	<p>Effets relatifs : Peto RC 1,00 (de 0,14 à 7,13) Effets absolus : 0 de moins pour 1 000 (1 de moins à 10 de plus)</p>	<p>Modéré^{c,e}</p> <p>Il y a probablement peu ou aucune différence entre le PNEU-C-15 et le PNEU-C-13 dans l'apparition de douleurs articulaires sévères dans les 14 jours suivant l'administration du vaccin.</p>
<p>ÉI systémique sévère - Fièvre</p> <p>Jusqu'à 5 jours après le vaccin</p>	<p>2 ECR (Platt 2022, Song 2021)</p> <p>PNEU-C-15 : 3/925 (0,3 %) PNEU-C-13 : 2/921 (0,2 %)</p>	<p>Effets relatifs : Peto RC 1,49 (de 0,26 à 8,60) Effets absolus : 1 de plus pour 1 000 (2 de moins à 16 de plus)</p>	<p>Modéré^{c,e}</p> <p>Il y a probablement peu ou aucune différence entre le PNEU-C-15 et le PNEU-C-13 en ce qui concerne l'apparition de fièvre sévère dans les 5 jours suivant l'administration du vaccin.</p>

<p>ÉI systémique léger/modéré - Fatigue</p> <p>Jusqu'à 14 jours après le vaccin</p>	<p>3 ECR (Platt 2022, Ermlich 2018, Song 2021)</p> <p>PNEU-C-15 : 232/158 (20,0 %) PNEU-C-13 : 197/154 (17,1 %)</p>	<p>Effets relatifs : RR 1,20 (de 0,89 à 1,63) Effets absolus : 34 de plus pour 1 000 (19 de moins à 108 de plus)</p>	<p>Modéré^{c,f}</p> <p>Il y a probablement peu ou aucune différence entre le PNEU-C-15 et le PNEU-C-13 dans l'apparition d'une fatigue légère/modérée dans les 14 jours suivant l'administration du vaccin.</p>
<p>ÉI systémique léger/modéré - Maux de tête</p> <p>Jusqu'à 14 jours après le vaccin</p>	<p>3 ECR (Platt 2022, Ermlich 2018, Song 2021)</p> <p>PNEU-C-15 : 151/158 (13,0 %) PNEU-C-13 : 140/154 (12,1 %)</p>	<p>Effets relatifs : RR 1,11 (de 0,83 à 1,48) Effets absolus : 13 de plus pour 1 000 (21 de moins à 58 de plus)</p>	<p>Faible^{e,g}</p> <p>Il se peut qu'il y ait peu ou aucune différence entre le PNEU-C-15 et le PNEU-C-13 dans l'apparition de maux de tête légers/modérés dans les 14 jours suivant l'administration du vaccin.</p>
<p>ÉI systémique léger/modéré - douleur musculaire</p> <p>Jusqu'à 14 jours après le vaccin</p>	<p>3 ECR (Platt 2022, Ermlich 2018, Song 2021)</p> <p>PNEU-C-15 : 215/158 (18,6 %) PNEU-C-13 : 150/154 (13,0 %)</p>	<p>Effets relatifs : RR 1,43 (de 1,18 à 1,73) Effets absolus : 56 de plus pour 1 000 (23 de plus à 95 de plus)</p>	<p>Modéré^{c,e}</p> <p>Il existe probablement une différence banale entre le PNEU-C-15 et le PNEU-C-13 dans l'apparition de douleurs musculaires légères/modérées dans les 14 jours suivant l'administration du vaccin.</p>
<p>ÉI systémique léger/modéré - Douleur articulaire</p> <p>Jusqu'à 14 jours après le vaccin</p>	<p>3 ECR (Platt 2022, Ermlich 2018, Song 2021)</p> <p>PNEU-C-15 : 90/1 158 (7,8 %) PNEU-C-13 : 90/1154 (7,8 %)</p>	<p>Effets relatifs : RR 1,00 (de 0,76 à 1,31) Effets absolus : 0 de moins pour 1 000 (19 de moins à 24 de plus)</p>	<p>Modéré^{c,e}</p> <p>Il y a probablement peu ou aucune différence entre le PNEU-C-15 et le PNEU-C-13 dans l'apparition de douleurs articulaires légères/modérées dans les 14 jours suivant l'administration du vaccin.</p>

<p>ÉI systémique léger/modéré - Fièvre</p> <p>Jusqu'à 5 jours après le vaccin</p>	<p>2 ECR (Platt 2022, Song 2021)</p> <p>PNEU-C-15 : 4/925 (0,4 %)</p> <p>PNEU-C-13 : 10/923 (1,1 %)</p>	<p>Effets relatifs : Peto RC 0,42 (de 0,15 à 1,20)</p> <p>Effets absolus : 6 de moins pour 1 000 (9 de moins à 2 de plus)</p>	<p>Modéré^{c,e}</p> <p>Il y a probablement peu ou aucune différence entre le PNEU-C-15 et le PNEU-C-13 dans l'apparition de fièvre légère/modérée dans les 5 jours suivant l'administration du vaccin.</p>
---	---	---	--

Abréviations : c. = contre; DR = différence de risque; ÉI = évènements indésirables; ÉIG = évènements indésirables graves; MGT = moyenne géométrique des titres; PNEU-C-13 = vaccin conjugué 13-valent contre le pneumocoque; PNEU-C-15 = vaccin conjugué 15-valent contre le pneumocoque; ECR = essai contrôlé randomisé; RC = rapport des cotes; RR = risque relatif; ST = sérotype

^a Déclassement pour cause de caractère indirect en raison de l'utilisation de mesures d'immunogénicité en l'absence de critères d'évaluation de la maladie. Nous reconnaissons que 2 tiers des participants étaient de race blanche mais nous ne nous attendons pas à des résultats substantiellement différents avec la diversité des races d'un point de vue biologique. Aucun déclassement.

^b Déclassement pour cause de caractère indirect en raison de l'utilisation de mesures d'immunogénicité en l'absence de critères d'évaluation de la maladie et pour cause d'incohérence des résultats entre les études

^c Bien qu'environ 40 % de la population étudiée ait été indirecte pour l'âge, nous ne considérons pas cela comme étant appréciable. La plupart des participants étaient de race blanche mais nous ne nous attendons pas à des résultats substantiellement différents avec la diversité des races d'un point de vue biologique. Aucun déclassement.

^d Déclassement pour cause de caractère indirect en raison de l'utilisation de mesures d'immunogénicité en l'absence de critères d'évaluation de la maladie

^e Déclassement pour imprécision, car ne répondait pas à la taille de l'information tirée de la revue (400 personnes avec des évènements ou, pour très peu ou pas d'évènements, taille de l'échantillon de 4 000 ou plus)

^f Déclassement pour incohérence ($I^2=65\%$, $p=0,06$, absence de chevauchement cohérent entre les résultats des études). L'étude visuelle aberrante (V114-016) a montré des effets absolus sensiblement plus importants (114 pour 1 000, IC à 95 % : 32 de plus à 229 de plus).

^g Déclassement pour incohérence ($I^2=41\%$, $p=0,18$, un certain manque de chevauchement entre les résultats des études); l'étude visuelle aberrante (V114-002) a montré des effets absolus sensiblement plus importants (64 de plus pour 1 000, IC à 95 % : 6 de moins à 175 de plus). Déclassement pour imprécision, car le seuil de taille de l'information tirée de la revue de 400 personnes avec des évènements n'a pas été atteint.

Tableau 9. Synthèse des données probantes : Le PNEU-C-15 contre le PNEU-P-23 chez les adultes de 65 ans et plus n'ayant jamais été vaccinés

Résultat	Études fournissant des données; n/N (le cas échéant)	Résultat synthétisé (Effets relatifs avec le PNEU-C-15 c. le PNEU-P-23. Effets relatifs et absolus indiqués avec IC à 95 % entre parenthèses. Pour les données sur l'immunogénicité, les sérotypes spécifiques sont indiqués entre parenthèses)	Classement GRADE de la certitude des données probantes
MGT (par protocole) 1 mois après le vaccin	1 ECR (Ermlich 2018); PNEU-C-15 : Fourchette N=207 à 210 analysée parmi les sérotypes PNEU-P-23 : Fourchette N=201 à 207 analysée parmi les sérotypes	Sérotypes communs Tous sauf ST3 : L'estimation du rapport de MGT varie de 0,77 (19F) à 5,64 (ST23F). ST3 : 1,96. La non-infériorité du PNEU-C-15 a été respectée pour les 14 sérotypes communs (marge \geq 0,33; limite inférieure de l'IC pour tous les sérotypes 0,55 [19F]). Données supplémentaires (non GRADE) : <u>Sérotipe unique, 6A.</u> Estimation du rapport de MGT 8,59. Réponse numériquement plus élevée pour le sérotipe unique <u>Sous-groupes par âge.</u> Rapports de MGT. La non-infériorité pour les groupes d'âge de 65 à 74 ans (n=65 à 67) et \geq 75 ans (n=70 à 72) n'était pas disponible. Dans tous les sérotypes, la plupart des rapports de MGT > 1, sauf pour le 19F (dans les 2 groupes d'âge). Pour le ST3, les rapports de MGT étaient de 2,68 et 1,44, respectivement. Pour le ST6A, les rapports de MGT étaient de 9,61 et 8,67, respectivement.	Faible ^{a,b} Le PNEU-C-15 peut être non inférieur au PNEU-P-23 en ce qui concerne la réponse immunitaire pour les sérotypes communs.
% de sérorépondeurs (risque \geq 4 fois plus élevé dans l'AOP spécifique au sérotipe) (par protocole) 1 mois après le vaccin	1 ECR (Ermlich 2018); PNEU-C-15 : Fourchette N=208 à 210 analysée parmi les sérotypes PNEU-P-23 : Fourchette N=203 à 207 analysée parmi les sérotypes	Sérotypes communs : Tous sauf ST3 : RR de 0,92 à 1,24; DR de -5,4 % (33F) à 17 % (23F). ST3 : RR 1,18, DR 12,9 %. Favorise le PNEU-C-15 sauf pour les sérotypes 7F, 14, 19F, 33F. Sérotipe unique, 6A : RR 1,36, DR 21,6 % Proportion numériquement plus élevée de sérorépondeurs avec la plupart des sérotypes, favorisant le PNEU-C-15 Données supplémentaires (non GRADE) : Parmi les sérotypes, la plupart montrent une proportion numérique plus élevée de sérorépondeurs avec le PNEU-C-15 dans les groupes d'âge de 65 à 74 ans (RR de 0,94 à 1,31; DR de -4,61 % à 18,46 %) et \geq 75 ans (RR de 0,83 à 1,37; DR de -12,02 % à 21,86 %), avec une variation des exceptions entre les groupes d'âge. Les valeurs de ST6A étaient les plus élevées dans ces groupes (RR 1,25 et DR 16,48; RR 1,51 et DR 26,06, respectivement.	Faible ^{a,b} Le PNEU-C-15 peut entraîner une proportion numériquement plus élevée de sérorépondeurs pour la plupart des sérotypes par rapport au PNEU-P-23.
ÉIG lié au vaccin Jusqu'à 6 mois après le vaccin	1 ECR (Ermlich 2018); PNEU-C-15 : 0/229 PNEU-P-23 : 0/230	Aucun ÉIG lié au vaccin n'a été observé dans les 2 groupes.	Modéré ^{b,c}

<p>ÉIG</p> <p>Jusqu'à 6 mois après le vaccin</p>	<p>1 ECR (Ermlich 2018);</p> <p>PNEU-C-15 : 4/229 (1,7 %)</p> <p>PNEU-P-13 : 7/230 (3,0 %)</p>	<p>Effets relatifs : Peto RC 0,58 (de 0,17 à 1,90)</p> <p>Effets absolus : 13 de moins pour 1 000 (de 25 de moins à 26 de plus)</p> <p><u>ÉIG signalés</u></p> <p>PNEU-C-15 : occlusion de l'artère coronaire, appendicite, cancer anal, anxiété.</p> <p>PNEU-P-23 : insuffisance cardiaque, infarctus du myocarde, vertiges, troubles gastro-intestinaux, décès, appendicite, néoplasme bénin des voies urinaires.</p>	<p>Modéré^{b,c}</p> <p>Il y a probablement peu ou aucune différence entre le PNEU-C-15 et le PNEU-P-23 en ce qui concerne les ÉIG. Aucun n'était lié à un vaccin.</p>
<p>ÉI systémique sévère - Fatigue</p> <p>Jusqu'à 14 jours après le vaccin</p>	<p>1 ECR (Ermlich 2018);</p> <p>PNEU-C-15 : 2/229 (0,9 %)</p> <p>PNEU-P-13 : 4/230 (1,7 %)</p>	<p>Effets relatifs : Peto RC 0,51 (de 0,10 à 2,56)</p> <p>Effets absolus : 8 de moins pour 1 000 (de 16 de moins à 26 de plus)</p>	<p>Modéré^{b,c}</p> <p>Il y a probablement peu ou aucune différence en matière de fatigue sévère entre le PNEU-C-15 et le PNEU-P-23.</p>
<p>ÉI systémique sévère - Maux de tête</p> <p>Jusqu'à 14 jours après le vaccin</p>	<p>1 ECR (Ermlich 2018);</p> <p>PNEU-C-15 : 3/229 (1,3 %)</p> <p>PNEU-P-23 : 1/230 (0,4 %)</p>	<p>Effets relatifs : Peto RC 2,75 (de 0,38 à 19,64)</p> <p>Effets absolus : 8 de plus pour 1 000 (3 de moins à 75 de plus)</p>	<p>Modéré^{b,d}</p> <p>Il y a probablement peu ou aucune différence en matière de maux de tête sévères entre le PNEU-C-15 et le PNEU-P-23.</p>
<p>ÉI systémique sévère - Douleurs musculaires</p> <p>Jusqu'à 14 jours après le vaccin</p>	<p>1 ECR (Ermlich 2018);</p> <p>PNEU-C-15 : 3/229 (1,3 %)</p> <p>PNEU-P-13 : 6/230 (0,4 %)</p>	<p>Effets relatifs : Peto RC 0,51 (de 0,14 à 0,90)</p> <p>Effets absolus : 13 de moins pour 1 000 (22 de moins à 22 de plus)</p>	<p>Modéré^{b,c}</p> <p>Il y a probablement peu ou aucune différence dans les douleurs musculaires sévères entre le PNEU-C-15 et le PNEU-P-23.</p>
<p>ÉI systémique sévère - Douleurs articulaires</p> <p>Jusqu'à 14 jours après le vaccin</p>	<p>1 ECR (Ermlich 2018);</p> <p>PNEU-C-15 : 1/229 (0,4 %)</p> <p>PNEU-P-13 : 3/230 (1,3 %)</p>	<p>Effets relatifs : Peto RC 0,37 (de 0,05 à 2,62)</p> <p>Effets absolus : 8 de moins pour 1 000 (12 de moins à 20 de plus)</p>	<p>Modéré^{b,c}</p> <p>Il y a probablement peu ou aucune différence dans les douleurs articulaires sévères entre le PNEU-C-15 et le PNEU-P-23.</p>
<p>ÉI systémique sévère - Fièvre</p> <p>Jusqu'à 14 jours après le vaccin</p>	<p><i>Non signalé par sévérité</i></p>		
<p>ÉI systémique léger/modéré - Fatigue</p> <p>Jusqu'à 14 jours après le vaccin</p>	<p>1 ECR (Ermlich 2018);</p> <p>PNEU-C-15 : 54/229 (23,6 %)</p> <p>PNEU-P-23 : 59/230 (25,7 %)</p>	<p>Effets relatifs : RR 0,92 (de 0,67 à 1,27)</p> <p>Effets absolus : 21 de moins pour 1 000 (85 de moins à 69 de plus)</p>	<p>Modéré^{b,c}</p> <p>Il y a probablement peu ou aucune différence en matière de fatigue légère/modérée entre le PNEU-C-15 et le PNEU-P-23.</p>

<p>ÉI systémique léger/modéré - Maux de tête</p> <p>Jusqu'à 14 jours après le vaccin</p>	<p>1 ECR (Ermlich 2018);</p> <p>PNEU-C-15 : 38/229 (16,6 %)</p> <p>PNEU-P-23 : 25/230 (23,5 %)</p>	<p>Effets relatifs : RR 1,53 (de 0,95 à 2,44)</p> <p>Effets absolus : 58 de plus pour 1 000 (5 de moins à 157 de plus)</p>	<p>Modéré^{b,d}</p> <p>Il y a probablement peu ou aucune différence dans les maux de tête légers/modérés entre le PNEU-C-15 et le PNEU-P-23.</p>
<p>ÉI systémique léger/modéré - douleur musculaire</p> <p>Jusqu'à 14 jours après le vaccin</p>	<p>1 ECR (Ermlich 2018);</p> <p>PNEU-C-15 : 64/229 (27,9 %)</p> <p>PNEU-P-23 : 54/230 (23,5 %)</p>	<p>Effets relatifs : RR 1,19 (de 0,87 à 1,63)</p> <p>Effets absolus : 45 de plus pour 1 000 (31 de moins à 148 de plus)</p>	<p>Modéré^{b,d}</p> <p>Il y a probablement peu ou aucune différence dans les douleurs musculaires légères/modérées entre le PNEU-C-15 et le PNEU-P-23.</p>
<p>ÉI systémique léger/modéré - Douleur articulaire</p> <p>Jusqu'à 14 jours après le vaccin</p>	<p>1 ECR (Ermlich 2018);</p> <p>PNEU-C-15 : 38/229 (16,6 %)</p> <p>PNEU-P-23 : 38/230 (16,5 %)</p>	<p>Effets relatifs : RR 1,00 (de 0,67 à 1,51)</p> <p>Effets absolus : 0 de moins pour 1 000 (55 de moins à 84 de plus)</p>	<p>Modéré^{b,c}</p> <p>Il y a probablement peu ou aucune différence dans les douleurs articulaires légères/modérées entre le PNEU-C-15 et le PNEU-P-23.</p>
<p>ÉI systémique léger/modéré - Fièvre</p> <p>Jusqu'à 14 jours après le vaccin</p>	<p><i>Non signalé par sévérité</i></p>		

Abréviations : c. = contre; DR = différence de risque; ECR = essai contrôlé randomisé; ÉI = événements indésirables; ÉIG = événements indésirables graves; PNEU-C-15 = vaccin conjugué 15-valent contre le pneumocoque; PNEU-C-23 = vaccin polysaccharidique 23-valent contre le pneumocoque; RC = rapport des cotes; RR = risque relatif; ST = sérotype

^aDéclassement pour cause de caractère indirect en raison de l'utilisation de mesures d'immunogénicité en l'absence de critères d'évaluation de la maladie et pour cause d'imprécision pour <800 personnes dans l'analyse des données continues (rapport de MGT) et <400 personnes avec des événements pour l'analyse binaire (% de sérorépondeurs)

^bNous reconnaissons qu'environ un tiers de la population étudiée était indirect pour l'âge mais nous ne considérons pas cela comme étant appréciable. La majorité des participants étaient de race blanche mais nous ne nous attendons pas à des résultats substantiellement différents avec la diversité des races d'un point de vue biologique. Aucun déclassement n'a eu lieu.

^cDéclassement pour imprécision (<400 personnes avec événements)

^dDéclassement pour imprécision, car l'IC inclut la possibilité d'une augmentation importante.

Tableau 10. Synthèse des données probantes : Le PNEU-C-15 + en concomitance avec le VIQ contre le PNEU-C-15 + sans concomitance avec le VIQ chez les adultes de 65 ans et plus n'ayant jamais été vaccinés

Résultat	Études fournissant des données; n/N (le cas échéant)	Résultat synthétisé (Effets relatifs avec le PNEU-C-15+ en concomitance avec le VIQ c. le PNEU-C-15+ sans concomitance avec le VIQ. Effets relatifs et absolus indiqués avec IC à 95 % entre parenthèses. Pour les données sur l'immunogénicité, les sérotypes spécifiques sont indiqués entre parenthèses)	Classement GRADE de la certitude des données probantes
MGT (par protocole) 1 mois après le vaccin	1 ECR (Severance 2022); PNEU-C-15+ concomitant avec le VIQ : Fourchette N=581 à 593 pour tous les sérotypes PNEU-C-15+ non concomitant avec le VIQ : Fourchette N=556 à 567 pour tous les sérotypes	Tous sauf ST3 : L'estimation du rapport de MGT varie de 0,66 (ST1) à 1,02 (ST19F). ST3 : 0,94. La non-infériorité du PNEU-C-15 administré en concomitance avec le VIQ a été respectée pour les 15 sérotypes (marge >0,5; limite inférieure de l'IC pour tous les sérotypes 0,54 [ST1]). Données supplémentaires (non GRADE) : <u>Souches grippales</u> . Le VIQ administré en concomitance avec le PNEU-C-15 n'était pas inférieur à l'administration non concomitante pour les 4 souches grippales (marge > 0,5; IC le plus faible lié à toutes les souches 0,86 [B-Victoria]). <u>Sous-groupe par âge</u> . Une étude (Severance 2022) a signalé des rapports de MGT pour les 50 à 64 ans, les 65 à 74 ans et les ≥75 ans. Dans l'ensemble des sous-groupes, les MGT de l'AOP spécifiques au sérotype avaient tendance à être plus élevées pour les plus jeunes (50 à 64 ans) par rapport aux plus âgés. Toutefois, il y avait un chevauchement substantiel dans les IC du rapport de MGT. <u>Sous-groupe selon les antécédents de vaccination avec le PNEU-P-</u> . L'étude a également effectué une analyse de sous-groupe en fonction des antécédents de vaccination avec le PNEU-P-23 et a signalé des rapports généralement similaires en comparaison avec la population globale de l'étude.	Modéré ^a Le PNEU-C-15 administré en concomitance avec le VIQ n'est probablement pas inférieur au PNEU-C-15 administré sans concomitance avec le VIQ.
% sérorépondeurs (risque ≥4 fois plus élevé dans l'AOP spécifique au sérotype) - Sérotypes sauf Sérotype 3 1 mois après le vaccin	1 ECR (Severance 2022); PNEU-C-15+ concomitant avec le VIQ : Fourchette N=427 à 517 parmi les analyses de sérotypes PNEU-C-15+ non concomitant avec le VIQ : Fourchette N=436 à 505 parmi les analyses de sérotypes	Sérotypes sauf Sérotype 3 . Proportion numériquement plus faible de sérorépondeurs en cas d'administration concomitante par rapport à l'administration non concomitante pour tous les sérotypes communs, sauf les sérotypes 7F, 9V, 19F et 23F Les données de sous-groupes selon l'âge et les antécédents de vaccination avec le PNEU-P-23 ne sont pas fournies.	Modéré ^a Le PNEU-C-15 administré avec le VIQ entraîne probablement une proportion numériquement plus faible de sérorépondeurs pour la plupart des sérotypes par rapport au PNEU-C-15 administré de façon non concomitante avec le VIQ.

<p>% sérorépondeurs (risque ≥4 fois plus élevé d'AOP spécifique au sérotypage) – Sérotypage 3.</p> <p>1 mois après le vaccin</p>	<p>1 ECR (Severance 2022);</p> <p>PNEU-C-15+ concomitant avec le VIQ concomitant : 495</p> <p>PNEU-C-15+ non concomitant avec le VIQ : 493</p>	<p>SÉROTYPE 3. Estimation de la SR similaire entre l'administration concomitante et non concomitante du PNEU-C-15 et du VIQ (RR : 1,00; DR : -0,1 %)</p> <p>Les données de sous-groupes selon l'âge et les antécédents de vaccination avec le PNEU-P-23 ne sont pas fournies.</p>	<p>Modéré^a</p> <p>Le PNEU-C-15 administré avec le VIQ entraîne probablement une proportion similaire de sérorépondeurs pour ST3 par rapport au PNEU-C-15 administré de façon non concomitante avec le VIQ.</p>
<p>ÉIG lié au vaccin Jusqu'à 7 mois après le vaccin</p>	<p>1 ECR (Severance 2022);</p> <p>PNEU-C-15+ concomitant avec le VIQ : 0/300</p> <p>PNEU-C-15+ non concomitant avec le VIQ : 0/299</p>	<p>Aucun évènement lié au vaccin n'a été observé dans les 2 groupes.</p>	<p>Modéré^a</p> <p>Il y a probablement peu ou aucune différence entre l'administration concomitante et non concomitante du PNEU-C-15 et du VIQ en ce qui concerne l'apparition d'ÉIG jusqu'à 7 mois après l'administration du vaccin. Aucun de ces événements n'a été considéré comme étant lié au vaccin par les auteurs de l'étude. Les ÉI énumérés concernaient l'ensemble de la population étudiée qui comprenait 50 % de la population âgée de moins de 65 ans.</p>
<p>ÉIG Jusqu'à 7 mois après le vaccin</p>	<p>1 ECR (Severance 2022);</p> <p>PNEU-C-15+ concomitant avec le VIQ : 13/300 (4,3 %)</p> <p>PNEU-C-15+ non concomitant avec le VIQ : 9/299 (3,0 %)</p>	<p>Effets relatifs : Peto RC 1,45 (0,62 à 3,40) Effets absolus : 13 de plus pour 1 000 (11 de moins à 65 de plus)</p>	<p>Modéré^a</p> <p>Il existe probablement une différence banale entre l'administration concomitante et non concomitante du PNEU-C-15 et du VIQ dans l'apparition d'une fatigue sévère dans les 14 jours suivant l'administration du vaccin.</p>
<p>ÉI systémique sévère - Fatigue Jusqu'à 14 jours après le vaccin</p>	<p>1 ECR (Severance 2022);</p> <p>PNEU-C-15+ concomitant avec le VIQ : 4/600 (0,7 %)</p> <p>PNEU-C-15+ non concomitant avec le VIQ : 14/596 (2,3 %)</p>	<p>Effets relatifs : Peto RC 0,32 (de 0,13 à 0,82) Effets absolus : 16 de moins pour 1 000 (20 de moins à 4 de moins)</p>	<p>Modéré^a</p> <p>Il existe probablement une différence banale entre l'administration concomitante et non concomitante du PNEU-C-15 et du VIQ dans l'apparition d'une fatigue sévère dans les 14 jours suivant l'administration du vaccin.</p>

<p>Él systémique sévère - Maux de tête Jusqu'à 14 jours après le vaccin</p>	<p>1 ECR (Severance 2022); PNEU-C-15+ concomitant avec le VIQ : 5/600 (0,8 %) PNEU-C-15+ non concomitant avec le VIQ : 3/596 (0,5 %)</p>	<p>Effets relatifs : Peto RC 1,64 (de 0,41 à 6,59) Effets absolus : 3 de plus pour 1 000 (3 de moins à 27 de plus)</p>	<p>Modéré^{s,d} Il y a probablement peu ou aucune différence entre l'administration concomitante et non concomitante du PNEU-C-15 et du VIQ dans l'apparition de maux de tête sévères dans les 14 jours suivant l'administration du vaccin.</p>
<p>Él systémique sévère - douleur musculaire Jusqu'à 14 jours après le vaccin</p>	<p>1 ECR (Severance 2022); PNEU-C-15+ concomitant avec le VIQ : 4/600 (0,7 %) PNEU-C-15+ non concomitant avec le VIQ : 12/596 (2,0 %)</p>	<p>Effets relatifs : Peto RC 0,36 (de 0,13 à 0,97) Effets absolus : 13 de moins pour 1 000 (17 de moins pour 1 de moins)</p>	<p>Modéré^{s,d} Il existe probablement une différence banale entre l'administration concomitante et non concomitante du PNEU-C-15 et du VIQ dans l'apparition de douleurs musculaires sévères dans les 14 jours suivant l'administration du vaccin.</p>
<p>Él systémique sévère - Douleur articulaire Jusqu'à 14 jours après le vaccin</p>	<p>1 ECR (Severance 2022); PNEU-C-15+ concomitant avec le VIQ : 1/600 (0,2 %) PNEU-C-15+ non concomitant avec le VIQ : 11/596 (1,8 %)</p>	<p>Effets relatifs : Peto RC 0,18 (de 0,06 à 0,58) Effets absolus : 15 de moins pour 1 000 (17 de moins à 8 de moins)</p>	<p>Modéré^{s,d} Il existe probablement une différence banale entre l'administration concomitante et non concomitante du PNEU-C-15 et du VIQ dans l'apparition de douleurs articulaires sévères dans les 14 jours suivant l'administration du vaccin.</p>
<p>Él systémique sévère - Fièvre Jusqu'à 5 jours après le vaccin</p>	<p>1 ECR (Severance 2022); PNEU-C-15+ concomitant avec le VIQ : 0/600 (0,0 %) PNEU-C-15+ non concomitant avec le VIQ : 3/596 (0,5 %)</p>	<p>Effets relatifs : Peto RC 0,13 (de 0,01 à 1,29) Effets absolus : 4 de moins pour 1 000 (5 de moins à 1 de plus)</p>	<p>Modéré^{s,d} Il y a probablement peu ou aucune différence entre l'administration concomitante et non concomitante du PNEU-C-15 et du VIQ dans l'apparition d'une fièvre sévère dans les 5 jours suivant l'administration du vaccin.</p>

<p>Él systémique léger/modéré - Fatigue Jusqu'à 14 jours après le vaccin</p>	<p>1 ECR (Severance 2022); PNEU-C-15+ concomitant avec le VIQ : 159/600 (26,5 %) PNEU-C-15+ non concomitant avec le VIQ : 165/596 (27,7 %)</p>	<p>Effets relatifs : RR 0,96 (de 0,79 à 1,15) Effets absolus : 11 de moins pour 1 000 (58 de moins à 42 de plus)</p>	<p>Modéré^{d,e} Il y a probablement peu ou aucune différence entre l'administration concomitante et non concomitante du PNEU-C-15 et du VIQ en ce qui concerne l'apparition d'une fatigue légère/modérée dans les 14 jours suivant l'administration du vaccin.</p>
<p>Él systémique léger/modéré - Maux de tête Jusqu'à 14 jours après le vaccin</p>	<p>1 ECR (Severance 2022); PNEU-C-15+ concomitant avec le VIQ : 124/600 (20,7 %) PNEU-C-15+ non concomitant avec le VIQ : 138/600 (23,0 %)</p>	<p>Effets relatifs : RR 0,89 (de 0,72 à 1,11) Effets absolus : 25 de moins pour 1 000 (64 de moins à 25 de plus)</p>	<p>Modéré^{d,e} Il y a probablement peu ou aucune différence entre l'administration concomitante et non concomitante du PNEU-C-15 et du VIQ en ce qui concerne l'apparition de maux de tête légers/modérés dans les 14 jours suivant l'administration du vaccin.</p>
<p>Él systémique léger/modéré - douleur musculaire Jusqu'à 14 jours après le vaccin</p>	<p>1 ECR (Severance 2022); PNEU-C-15+ concomitant avec le VIQ : 137/600 (22,8 %) PNEU-C-15+ non concomitant avec le VIQ : 115/596 (19,3 %)</p>	<p>Effets relatifs : RR 1,18 (de 0,95 à 1,48) Effets absolus : 35 de plus pour 1 000 (10 de moins à 93 de plus)</p>	<p>Modéré^{d,e} Il y a probablement peu ou aucune différence entre l'administration concomitante et non concomitante du PNEU-C-15 et du VIQ en ce qui concerne l'apparition de douleurs musculaires légères/modérées dans les 14 jours suivant l'administration du vaccin.</p>

<p>ÉI systémique léger/modéré - Douleur articulaire Jusqu'à 14 jours après le vaccin</p>	<p>1 ECR (Severance 2022); PNEU-C-15+ concomitant avec le VIQ : 55/600 (9,2 %) PNEU-C-15+ non concomitant avec le VIQ : 58/596 (9,7 %)</p>	<p>Effets relatifs : RR 0,94 (de 0,66 à 1,34) Effets absolus : 6 de moins pour 1 000 (33 de moins à 33 de plus)</p>	<p>Modéré^{d,e} Il y a probablement peu ou aucune différence entre l'administration concomitante et non concomitante du PNEU-C-15 et du VIQ en ce qui concerne l'apparition de douleurs articulaires légères/modérées dans les 14 jours suivant l'administration du vaccin.</p>
<p>ÉI systémique léger/modéré - Fièvre Jusqu'à 5 jours après le vaccin</p>	<p>1 ECR (Severance 2022); PNEU-C-15+ concomitant avec le VIQ : PNEU-C-15+ non concomitant avec le VIQ :</p>	<p>Effets relatifs : Peto RC 1,77 (de 0,62 à 5,08) Effets absolus : 6 de moins pour 1 000 (3 de moins à 33 de plus)</p>	<p>Modéré^d Il y a probablement peu ou aucune différence entre l'administration concomitante et non concomitante du PNEU-C-15 et du VIQ en ce qui concerne l'apparition d'une fièvre légère/modérée dans les 5 jours suivant l'administration du vaccin.</p>

Abréviations : c = contre; ECR = essai contrôlé randomisé; ÉI = événements indésirables; ÉIG = événements indésirables graves; RC = rapport de cotes; RR = risque relatif; ST = sérotype

^aNous avons déclassé de -1,00 pour le caractère indirect en raison de l'utilisation de mesures d'immunogénicité en l'absence de critères d'évaluation de la maladie. Nous avons déclassé également la valeur de -0,25 supplémentaire, car la moitié des participants avaient moins de 65 ans, et nous pensons que ce sous-ensemble d'âge inférieur de la population étudiée peut surestimer les effets en raison d'une réponse immunitaire plus forte, comme l'a observé l'analyse de sous-groupe pour les rapports de MGT.

^bDéclassement de -1 pour l'imprécision attribuable à un large IC.

^cDéclassement de -1 pour l'imprécision, car la taille de l'échantillon ne correspondait pas à la taille de l'information de la revue (400 personnes avec des événements ou, pour très peu ou pas d'événements, taille de l'échantillon \geq 4 000).

^d50 % de la population étudiée était âgée de 50 à 64 ans. Face à des effets banals ou à des différences minimales ou nulles observées avec ces effets indésirables, on pourrait s'attendre à ce qu'une population plus représentative ne fasse que réduire davantage ces différences banales. Nous ne déclassons pas.

^eDéclassement de -1 pour l'imprécision, car la taille de l'information n'était pas conforme à la revue (400 personnes avec des événements).

Tableau 11. Synthèse des données probantes : Le PNEU-C-15 contre le PNEU-C-13 chez les adultes de 65 ans ou plus ayant reçu le PNEU-P-23

Résultat	Études fournissant des données; n/N (le cas échéant)	Résultat synthétisé (Effets relatifs comme le PNEU-C-15 c. le PNEU-C-13. Effets relatifs et absolus indiqués avec IC à 95 % entre parenthèses. Pour les données sur l'immunogénicité, les sérotypes spécifiques sont indiqués entre parenthèses)	Classement GRADE de la certitude des données probantes
MGT (par protocole) 1 mois après le vaccin	1 ECR (Peterson); PNEU-C-15 : N=122 parmi les analyses des sérotypes PNEU-C-13 : Fourchette N=121 et 122 parmi les analyses des sérotypes	La non-infériorité n'a pas été évaluée. Données supplémentaires (non GRADE) <u>Sérotypes communs</u> Tous sauf Sérotype 3 : L'estimation du rapport de MGT varie de 0,68 (4) à 1,23 (6B). Sérotype 3 : 1,6. <u>Sérotypes uniques</u> . 22F : 13,9; 33F : 3,5. Réponses numériquement plus élevées pour les sérotypes uniques	Aucun classement GRADE ^a .
% de sérorépondeurs (risque ≥4 fois plus élevé dans l'augmentation des moyennes géométriques) (par protocole) 1 mois après le vaccin	1 ECR (Peterson); PNEU-C-15 : Fourchette N=117 à 118 analysée (parmi les sérotypes) PNEU-C-13 : Fourchette N=112 à 113 analysée (parmi les sérotypes)	<u>Sérotypes communs</u> : Tous sauf Sérotype 3 : L'intervalle des RR est de 0,80 à 1,25. Sérotype 3 : RR 1,37. Favorise le PNEU-C-15 sauf pour les sérotypes 4, 5, 6A, 6B et 7 F. <u>Sérotypes uniques</u> , 22F : RR 5,13; 33F : RR 6,10. Proportion numériquement plus élevée de sérorépondeurs avec la plupart des sérotypes, favorisant le PNEU-C-15.	Faible ^{b,c} Le PNEU-C-15 peut entraîner une proportion numériquement plus élevée de sérorépondeurs pour la plupart des sérotypes par rapport au PNEU-C-13.
ÉIG lié au vaccin Jusqu'à 6 mois après le vaccin	1 ECR (Peterson); PNEU-C-15 : 0/127 PNEU-C-13 : 0/126	Aucun évènement lié au vaccin n'a été observé dans les 2 groupes.	Modéré ^{c,d} Il y a probablement peu ou aucune différence entre le PNEU-C-15 et le PNEU-C-13 en ce qui concerne les ÉIG chez les personnes ayant déjà reçu le PNEU-P-23. Aucun n'était lié à un vaccin.
ÉIG Jusqu'à 6 mois après le vaccin	1 ECR (Peterson); PNEU-C-15 : 0/127 (0 %) PNEU-C-13 : 2/126 (1,6 %)	Effets relatifs : Peto RC 0,13 (de 0,01 à 2,14) Effets absolus : 14 de moins pour 1 000 (de 16 de moins à 17 de plus) Les 2 ÉI dans le groupe du PNEU-C-13 étaient un infarctus aigu du myocarde et une fracture périprothétique.	Modéré ^{c,d} Il y a probablement peu ou aucune différence en matière de fatigue sévère entre le PNEU-C-15 et le PNEU-C-13.
ÉI systémique sévère - Fatigue Jusqu'à 14 jours après le vaccin	1 ECR (Peterson); PNEU-C-15 : 1/127 (0,8 %) PNEU-C-13 : 1/126 (0,8 %)	Effets relatifs : Peto RC : 0,99 (de 0,06 à 15,95) Effets absolus : 7 de moins pour 1 000 (de 16 de moins à 105 de plus)	Modéré ^{c,d} Il y a probablement peu ou aucune différence en matière de fatigue sévère entre le PNEU-C-15 et le PNEU-C-13.

<p>Él systémique sévère - Maux de tête</p> <p>Jusqu'à 14 jours après le vaccin</p>	<p>1 ECR (Peterson);</p> <p>PNEU-C-15 : 0/127 (0 %)</p> <p>PNEU-C-13 : 1/126 (0,8 %)</p>	<p>Effets relatifs : Peto RC : 0,13 (de 0,003 à 6,77)</p> <p>Effets absolus : 7 de moins pour 1 000 (8 de moins à 21 de plus)</p>	<p>Modéré^{c,d}</p> <p>Il y a probablement peu ou aucune différence entre le PNEU-C-15 et le PNEU-C-13 en ce qui concerne les maux de tête sévères chez les personnes ayant déjà reçu le PNEU-P-23.</p>
<p>Él systémique sévère - Douleurs musculaires</p> <p>Jusqu'à 14 jours après le vaccin</p>	<p>1 RCT (Peterson);</p> <p>PNEU-C-15 : 1/127 (0,8 %)</p> <p>PNEU-C-13 : 0/126 (0 %)</p>	<p>Effets relatifs : Peto RC : 7,33 (de 0,15 à 369,5)</p> <p>Effets absolus^{de} : 10 de plus pour 1 000 (10 de moins à 30 de plus pour 1 000).</p>	<p>Modéré^{c,d}</p> <p>Il y a probablement peu ou aucune différence dans les douleurs musculaires sévères entre le PNEU-C-15 et le PNEU-C-13 chez les personnes ayant déjà reçu le PNEU-P-23.</p>
<p>Él systémique sévère - Douleur articulaire</p> <p>Jusqu'à 14 jours après le vaccin</p>	<p>1 RCT (Peterson);</p> <p>PNEU-C-15 : 0/127 (0 %)</p> <p>PNEU-C-13 : 0/126 (0 %)</p>	<p>Aucun évènement n'a été observé dans les 2 groupes.</p>	<p>Modéré^{c,d}</p> <p>Il y a probablement peu ou aucune différence dans les douleurs articulaires sévères entre le PNEU-C-15 et le PNEU-C-13 chez les personnes ayant déjà reçu le PNEU-P-23.</p>
<p>Él systémique sévère - Fièvre</p> <p>Jusqu'à 14 jours après le vaccin</p>	<p>1 RCT (Peterson);</p> <p>PNEU-C-15 : 0/127 (0 %)</p> <p>PNEU-C-13 : 0/126 (0 %)</p>	<p>Aucun évènement n'a été observé dans les 2 groupes.</p>	<p>Modéré^{c,d}</p> <p>Il y a probablement peu ou aucune différence en matière de fièvre sévère entre le PNEU-C-15 et le PNEU-C-13 chez les personnes ayant déjà reçu le PNEU-P-23.</p>
<p>Él systémique léger/modéré - Fatigue</p> <p>Jusqu'à 14 jours après le vaccin</p>	<p>1 RCT (Peterson);</p> <p>PNEU-C-15 : 22/127 (17,3 %)</p> <p>PNEU-C-13 : 23/126 (18,3 %)</p>	<p>Effets relatifs : RR 0,95 (de 0,56 à 1,61)</p> <p>Effets absolus : 9 de moins pour 1 000 (80 de moins à 111 de plus)</p>	<p>Modéré^{c,d}</p> <p>Il y a probablement peu ou aucune différence en matière de fatigue légère/modérée entre le PNEU-C-15 et le PNEU-C-13 chez les personnes ayant déjà reçu le PNEU-P-23.</p>

<p>ÉI systémique léger/modéré - Maux de tête</p> <p>Jusqu'à 14 jours après le vaccin</p>	<p>1 RCT (Peterson);</p> <p>PNEU-C-15 : 17/127 (13,4 %)</p> <p>PNEU-C-13 : 19/126 (15,1 %)</p>	<p>Effets relatifs : RR 0,89 (de 0,48 à 1,63)</p> <p>Effets absolus : 17 de moins pour 1 000 (78 de moins à 95 de plus)</p>	<p>Modéré^{c,d}</p> <p>Il y a probablement peu ou aucune différence dans les maux de tête légers/modérés entre le PNEU-C-15 et le PNEU-C-13 chez les personnes ayant déjà reçu le PNEU-P-23.</p>
<p>ÉI systémique léger/modéré - douleur musculaire</p> <p>Jusqu'à 14 jours après le vaccin</p>	<p>1 RCT (Peterson);</p> <p>PNEU-C-15 : 19/127 (15,0 %)</p> <p>PNEU-C-13 : 14/126 (11,1 %)</p>	<p>Effets relatifs : RR 1,33 (de 0,70 à 2,53)</p> <p>Effets absolus : 37 de plus pour 1 000 (33 de moins à 170 de plus)</p>	<p>Modéré^{c,d}</p> <p>Il y a probablement peu ou aucune différence entre le PNEU-C-15 et le PNEU-C-13 en ce qui concerne les douleurs musculaires légères/modérées chez les personnes ayant déjà reçu le PNEU-P-23.</p>
<p>ÉI systémique léger/modéré - Douleur articulaire</p> <p>Jusqu'à 14 jours après le vaccin</p>	<p>1 RCT (Peterson);</p> <p>PNEU-C-15 : 7/127 (5,5 %)</p> <p>PNEU-C-13 : 11/126 (8,7 %)</p>	<p>Effets relatifs : RR 0,63 (de 0,25 à 1,58)</p> <p>Effets absolus : 32 de moins pour 1 000 (65 de moins à 51 de plus)</p>	<p>Modéré^{c,d}</p> <p>Il y a probablement peu ou aucune différence entre le PNEU-C-15 et le PNEU-C-13 en ce qui concerne les douleurs articulaires légères/modérées chez les personnes ayant déjà reçu le PNEU-P-23.</p>
<p>ÉI systémique léger/modéré - Fièvre</p> <p>Jusqu'à 14 jours après le vaccin</p>	<p>1 RCT (Peterson);</p> <p>PNEU-C-15 : 2/127 (1,6 %)</p> <p>PNEU-C-13 : 0/126 (0 %)</p>	<p>Effets relatifs : Peto RC : 7,39 (de 0,46 à 118,80)</p> <p>Effets absolus^d : 20 de plus pour 1 000 (10 de moins à 40 de plus pour 1 000)</p>	<p>Modéré^{c,d}</p> <p>Il y a probablement peu ou aucune différence entre le PNEU-C-15 et le PNEU-C-13 en ce qui concerne la fièvre légère/modérée chez les personnes ayant déjà reçu le PNEU-P-23.</p>

Abréviations : c. = contre; DR = différence de risque; ECR = essai contrôlé randomisé; ÉI = évènements indésirables; ÉIG = évènements indésirables graves; MGT = moyenne géométrique des titres; PNEU-C-13 = vaccin conjugué 13-valent contre le pneumocoque; PNEU-C-15 = vaccin conjugué 15-valent contre le pneumocoque; PNEU-P-23 = vaccin polysaccharidique 23-valent contre le pneumocoque; RC= rapport de cotes; RR = risque relatif; ST = sérotype

^aUn déterminant clé de l'immunogénicité pour cette comparaison est la capacité d'un vaccin contre le pneumocoque plus récent à démontrer sa non-infériorité par rapport à un vaccin précédemment approuvé pour des sérotypes communs. La non-infériorité n'ayant pas été évaluée dans le cadre de cette étude, aucun classement GRADE ne peut être fourni.

^bDéclassement de -1 pour le caractère indirect en raison de l'utilisation de mesures d'immunogénicité en l'absence de critères d'évaluation de la maladie et de -1 pour l'imprécision, car la taille de l'échantillon n'était pas conforme à la taille de l'information de la revue (400 personnes présentant des événements ou, pour un nombre très faible ou nul d'événements, une taille d'échantillon $\geq 4\ 000$).

^cLa majorité des participants étaient de race blanche mais nous ne nous attendons pas à des résultats substantiellement différents avec la diversité des races d'un point de vue biologique. Aucun déclassement.

^dDéclassement de -1 pour l'imprécision en raison de la faible puissance (ne répondait pas à la taille de l'information de la revue).

^eN'a pas pu être calculé en utilisant les méthodes GRADE standards en raison de l'absence d'événements dans le groupe de contrôle. La différence de risque absolu entre les groupes est fournie.

Tableau 12. Synthèse des données probantes : Le PNEU-C-15 contre le PNEU-C-13 chez les adultes de 18 à 64 ans présentant des maladies chroniques qui augmentent le risque d'IIP

Résultat	Études fournissant des données; n/N (le cas échéant)	Résultat synthétisé (Effets relatifs comme PNEU-C-15 c. PNEU-C-13. Effets relatifs et absolus indiqués avec IC à 95 % entre parenthèses. Pour les données sur l'immunogénicité, les sérotypes spécifiques sont indiqués entre parenthèses)	Classement GRADE de la certitude des données probantes
MGT (par protocole) 1 mois après le vaccin	2 ECR (Ermlich 2018; Hammitt 2022) PNEU-C-15 : N analysés >1 250 parmi les sérotypes PNEU-C-13 : N analysé >525 parmi les sérotypes	<u>Sérotypes communs</u> La non-infériorité n'a pas été évaluée dans le cadre de ces études. Données supplémentaires (non GRADE) <u>Données partagées sur les sérotypes.</u> Tous sauf Sérotype 3. Résultats variables entre les études et par condition, en utilisant le rapport de MGT de 1 comme seuil mais les analyses par condition avaient une faible puissance. Sérotype 3. Toutes les analyses avec un rapport de MGT >1. <u>Sérotypes uniques, 22F, 33 F.</u> Estimations du rapport de MGT >1 dans toutes les études/analyses. Réponses numériquement plus élevées pour les sérotypes uniques mais certaines analyses avaient une faible puissance.	Aucun classement GRADE ^a On ne sait pas si le PNEU-C-15 est non inférieur au PNEU-C-13.
% de sérorépondeurs (risque ≥4 fois supérieur au risque d'AOP spécifique au ST) 1 mois après le vaccin	2 ECR (Ermlich 2018; Hammitt 2022) PNEU-C-15 : N analysé >1 250 parmi les sérotypes PNEU-C-13 : N analysé >525 parmi les sérotypes	Sérotypes communs sauf Sérotype 3. Résultats variés entre les études et entre les conditions dans les sérotypes présentant une estimation numérique de la SR plus élevée avec le PNEU-C-15. Sérotype 3. Proportion numériquement plus élevée de séropositifs avec le PNEU-C-15 (RR de 1,10 à 1,18; DR de 5,4 % à 14 %). Sérotypes uniques. Analyses montrant une proportion numériquement plus élevée de sérorépondeurs avec le PNEU-C-15 pour toutes les analyses sauf une (22F pour le sous-groupe du diabète).	Faible ^b Il pourrait y avoir une plus grande proportion numérique de sérorépondeurs avec le PNEU-C-15 pour les sérotypes uniques (22F, 33F) et Sérotype 3 mais il est incertain pour les autres sérotypes communs.
ÉIG lié au vaccin Jusqu'à 6 mois après le vaccin	1 ECR (Hammitt 2022) PNEU-C-15 : 0/1 019 PNEU-C-13 : 0/435	Aucun événement lié au vaccin n'a été observé.	Modéré ^c Il y a probablement peu ou aucune différence entre le

<p>ÉIG</p> <p>Jusqu'à 6 mois après le vaccin</p>	<p>1 ECR (Hammit 2022)</p> <p>PNEU-C-15 : 35/849 (4,1 %)</p> <p>PNEU-C-13 : 8/282 (2,8 %)</p>	<p>Effets relatifs : RR 1,45 (0,68 à 3,10)</p> <p>Effets absolus : 13 de plus pour 1 000 (9 de moins à 60 de plus)</p> <p>Les ÉIG par groupe de population concerné n'ont pas été répertoriés.</p>	<p>PNEU-C-15 et le PNEU-C-13 en ce qui concerne l'apparition d'ÉIG jusqu'à 6 mois après l'administration du vaccin. Aucun de ces événements n'a été considéré comme étant lié au vaccin par les auteurs de l'étude. Cette étude n'a rapporté que le nombre de décès dans chaque groupe (3 c. 2).</p> <p>Modéré^c</p>
<p>ÉI systémique sévère - Fatigue</p> <p>Jusqu'à 14 jours après le vaccin</p>	<p>1 ECR (Hammit 2022)</p> <p>PNEU-C-15 : 11/1 134 (1,0 %)</p> <p>PNEU-C-13 : 3/378 (0,8 %)</p>	<p>Effets relatifs : Peto RC 1,21 (de 0,36 à 4,08)</p> <p>Effets absolus : 2 de plus pour 1 000 (5 de moins à 24 de plus)</p>	<p>Modéré^c</p> <p>Il y a probablement peu ou aucune différence entre le PNEU-C-15 et le PNEU-C-13 en ce qui concerne l'apparition d'une fatigue sévère dans les 14 jours suivant l'administration du vaccin.</p>
<p>ÉI systémique sévère - Maux de tête</p> <p>Jusqu'à 14 jours après le vaccin</p>	<p>1 ECR (Hammit 2022)</p> <p>PNEU-C-15 : 9/1 134 (0,8 %)</p> <p>PNEU-C-13 : 2/378 (0,6 %)</p>	<p>Effets relatifs : Peto RC 1,21 (de 0,36 à 4,08)</p> <p>Effets absolus : 1 de plus pour 1 000 (3 de moins à 16 de plus)</p>	<p>Modéré^c</p> <p>Il y a probablement peu ou aucune différence entre le PNEU-C-15 et le PNEU-C-13 en ce qui concerne l'apparition de maux de tête sévères dans les 14 jours suivant l'administration du vaccin.</p>
<p>ÉI systémique sévère - douleur musculaire</p> <p>Jusqu'à 14 jours après le vaccin</p>	<p>1 ECR (Hammit 2022)</p> <p>PNEU-C-15 : 3/1 134 (0,3 %)</p> <p>PNEU-C-13 : 2/378 (0,5 %)</p>	<p>Effets relatifs : Peto RC 0,45 (de 0,06 à 3,40)</p> <p>Effets absolus : 3 de moins pour 1 000 (5 de moins à 12 de plus)</p>	<p>Modéré^c</p> <p>Il y a probablement peu ou aucune différence entre le PNEU-C-15 et le PNEU-C-13 dans l'apparition de douleurs musculaires sévères dans les 14 jours suivant l'administration du vaccin.</p>

<p>Él systémique sévère - Douleur articulaire</p> <p>Jusqu'à 14 jours après le vaccin</p>	<p>1 ECR (Hammit 2022)</p> <p>PNEU-C-15 : 4/1 134 (0,4 %)</p> <p>PNEU-C-13 : 0/378 (0 %)</p>	<p>Effets relatifs : Peto RC 3,80 (de 0,39 à 36,65)</p> <p>Effets absolus : 0 pour 1 000 (0 à 10 de plus)</p>	<p>Modéré-</p> <p>Il y a probablement peu ou aucune différence entre le PNEU-C-15 et le PNEU-C-13 dans l'apparition de douleurs articulaires sévères dans les 14 jours suivant l'administration du vaccin.</p>
<p>Él systémique sévère - Fièvre</p> <p>Jusqu'à 5 jours après le vaccin</p>	<p>Aucune étude n'a abordé ce résultat.</p>		
<p>Él systémique léger/modéré - Fatigue</p> <p>Jusqu'à 14 jours après le vaccin</p>	<p>1 ECR (Hammit 2022)</p> <p>PNEU-C-15 : 378/1 134 (33,3 %)</p> <p>PNEU-C-13 : 136/378 (36,0 %)</p>	<p>Effets relatifs : RR 0,93 (de 0,79 à 1,08)</p> <p>Effets absolus : 25 de moins pour 1 000 (76 de moins à 29 de plus)</p>	<p>Élevé</p> <p>Il y a peu ou aucune différence entre le PNEU-C-15 et le PNEU-C-13 dans l'apparition d'une fatigue légère/modérée dans les 14 jours suivant l'administration du vaccin.</p>
<p>Él systémique léger/modéré - Maux de tête</p> <p>Jusqu'à 14 jours après le vaccin</p>	<p>1 ECR (Hammit 2022)</p> <p>PNEU-C-15 : 291/1 134 (25,7 %)</p> <p>PNEU-C-13 : 92/378 (24,3 %)</p>	<p>Effets relatifs : RR 1,05 (de 0,86 à 1,29)</p> <p>Effets absolus : 12 de plus pour 1 000 (34 de moins à 71 de plus)</p>	<p>Modéré-</p> <p>Il y a probablement peu ou aucune différence entre le PNEU-C-15 et le PNEU-C-13 en ce qui concerne l'apparition de maux de tête légers/modérés dans les 14 jours suivant l'administration du vaccin.</p>
<p>Él systémique léger/modéré - douleur musculaire</p> <p>Jusqu'à 14 jours après le vaccin</p>	<p>1 ECR (Hammit 2022)</p> <p>PNEU-C-15 : 324/1 134 (28,6 %)</p> <p>PNEU-C-13 : 98/378 (25,9 %)</p>	<p>Effets relatifs : RR 1,10 (de 0,91 à 1,34)</p> <p>Effets absolus : 26 de plus pour 1 000 (23 de moins à 88 de plus)</p>	<p>Élevé</p> <p>Il y a peu ou aucune différence entre le PNEU-C-15 et le PNEU-C-13 dans l'apparition de douleurs musculaires légères/modérées dans les 14 jours suivant l'administration du vaccin.</p>

<p>ÉI systémique léger/modéré - Douleur articulaire</p> <p>Jusqu'à 14 jours après le vaccin</p>	<p>1 ECR (Hammit 2022)</p> <p>PNEU-C-15 : 140/1 134 (12,3 %)</p> <p>PNEU-C-13 : 44/378 (11,6 %)</p>	<p>Effets relatifs : RR 1,06 (de 0,77 à 1,46)</p> <p>Effets absolus : 7 de plus pour 1 000 (27 de moins à 54 de plus)</p>	<p>Modéré^d</p> <p>Il y a probablement peu ou aucune différence entre le PNEU-C-15 et le PNEU-C-13 dans l'apparition de douleurs articulaires légères/modérées dans les 14 jours suivant l'administration du vaccin.</p>
<p>ÉI systémique léger/modéré - Fièvre</p> <p>Jusqu'à 5 jours après le vaccin</p>	<p>Aucune étude n'a abordé ce résultat.</p>		

Abréviations : c. = contre; ECR = essai contrôlé randomisé; DR = différence de risque; ÉI = événements indésirables; ÉIG = événements indésirables graves; PNEU-C-13 = vaccin conjugué 13-valent contre le pneumocoque; PNEU-C-15 = vaccin conjugué 15-valent contre le pneumocoque; RC = rapport de cotes; RR = risque relatif; ST = sérotype

^aUn déterminant clé de l'immunogénicité pour cette comparaison est la capacité d'un vaccin contre le pneumocoque plus récent à démontrer sa non-infériorité par rapport à un vaccin précédemment approuvé pour des sérotypes communs. La non-infériorité n'ayant pas été évaluée dans le cadre de ces études, aucun classement GRADE ne peut être fourni.

^bDéclassement de -1 pour le caractère indirect en raison de l'utilisation de mesures d'immunogénicité en l'absence de critères d'évaluation de la maladie et pour l'incohérence entre les études concernant l'effet direct de l'estimation de l'effet.

^cDéclassement de -1 pour l'imprécision, car ne répondait pas à la taille de l'information de la revue (400 personnes avec des événements ou, pour très peu ou aucun événement, taille d'échantillon $\geq 4\ 000$).

^dDéclassement de -1 pour l'imprécision, car ne répondait pas à la taille d'information de la revue (400 personnes avec des événements).

Tableau 13. Synthèse des données probantes : Le PNEU-C-15 contre le PNEU-C-13 chez les adultes de 18 à 64 ans présentant une maladie immunodéficiente et n'ayant jamais été vaccinés

Résultat	Études fournissant des données; n/N (le cas échéant)	Résultat synthétisé (Effets relatifs comme PNEU-C-15 c. PNEU-C-13. Effets relatifs et absolus indiqués avec IC à 95 % entre parenthèses. Pour les données sur l'immunogénicité, les sérotypes spécifiques sont indiqués entre parenthèses.)	Classement GRADE de la certitude des données probantes
MGT (par protocole) 1 mois après le vaccin	1 ECR (Mohapi 2022)	<p>La non-infériorité n'a pas été évaluée</p> <p>Données supplémentaires (non GRADE) : Une étude (Mohapi 2022) chez des adultes ≥18 ans atteints du VIH a rapporté des MGT de l'AOP (fourchette N=299 à 300 dans tous les groupes selon l'analyse des sérotypes). Tous les sérotypes, à l'exception des sérotypes 4 et 7F, ont présenté des MGT numériquement plus élevés pour le PNEU-C-15 que pour le PNEU-C-13. Les rapports de MGT allaient de 0,55 (4) à 1,81 (18C) pour les sérotypes communs et la limite inférieure de l'IC à 95 % la plus basse pour tous les sérotypes était de 0,38. Pour les sérotypes uniques, les rapports de MGT étaient de 42,86 (IC à 95 % 26,53 à 69,25 %) et de 5,41 (de 4,07 à 7,19 %) pour les ST22F et ST33F, respectivement.</p> <p><u>Sous-groupes pour l'âge (de 18 à 49 ans c. 50 ans et plus), sérotypes communs.</u> Une étude (Mohapi 2022) a rapporté les MGT de l'AOP pour les sous-groupes de 18 à 49 ans et ≥50 ans; toutefois, les rapports de MGT et les IC à 95 % correspondants n'ont pas été fournis. Les MGT étaient numériquement plus élevées pour le PNEU-C-15 dans tous les sous-groupes pour les sérotypes suivants : 1, 3, 6A, 6B, 9V, 14, 18C, 19A et 19F. Le ST 4 a montré une MGT numériquement inférieure pour le PNEU-C-15 dans les 2 sous-groupes. Pour les autres sérotypes (c.-à-d. 5, 7F, 23F), les MGT étaient numériquement plus élevées pour le PNEU-C-15 pour les 3 sérotypes du sous-groupe de 50 ans et plus mais numériquement plus faibles pour les mêmes sérotypes pour le sous-groupe de 18 à 49 ans.</p> <p><u>Sous-groupes pour l'âge (de 18 à 49 ans c. 50 ans et plus), sérotypes uniques.</u> Les MGT étaient numériquement plus élevées pour le PNEU-C-15 pour les 2 sérotypes uniques (c.-à-d. 22F et 33F) dans tous les sous-groupes.</p>	Aucun classement GRADE ^a .

<p>% de sérorépondeurs (risque ≥ 4 fois plus élevé dans le risque d'AOP spécifique au ST)</p> <p>–</p> <p>Sérotypes communs, sauf Sérotype 3</p> <p>1 mois après le vaccin</p>	<p>1 ECR (Mohapi 2022);</p> <p>PNEU-C-15 : Fourchette N=108 à 126 analysée parmi les sérotypes</p> <p>PNEU-C-13 : Fourchette N=102 à 126 analysée parmi les sérotypes</p>	<p>Sérotypes communs, sauf Sérotype 3.</p> <p>Proportion numériquement plus élevée de sérorépondeurs avec le PNEU-C-15 que le PNEU-C-13 pour tous les sérotypes communs, sauf les sérotypes 1, 4, 5 et 7 F.</p>	<p>Faible^b</p> <p>Le PNEU-C-15 peut entraîner une proportion numériquement plus élevée de sérorépondeurs pour la plupart des sérotypes communs par rapport au PNEU-C-13.</p>
<p>% de sérorépondeurs (risque ≥ 4 fois plus élevé dans le risque d'AOP spécifique au ST)</p> <p>–</p> <p>Sérotype 3</p> <p>1 mois après le vaccin</p>	<p>1 ECR (Mohapi 2022);</p> <p>PNEU-C-15 : 126 analysés</p> <p>PNEU-C-13 : 125 analysés</p>	<p>ST commun, Sérotype 3. Estimation numérique de la SR plus élevée avec le PNEU-C-15 (RR 1,53; DR 20,3)</p>	<p>Faible^b</p> <p>Le PNEU-C-15 peut entraîner une proportion numériquement plus élevée de sérorépondeurs pour Sérotype 3 par rapport au PNEU-C-13.</p>
<p>% de sérorépondeurs (risque ≥ 4 fois plus élevé dans le risque d'AOP spécifique au ST)</p> <p>–</p> <p>Sérotypes uniques</p> <p>1 mois après le vaccin</p>	<p>1 ECR (Mohapi 2022);</p> <p>PNEU-C-15 : Fourchette N=108 à 122 analysée à travers les sérotypes</p> <p>PNEU-C-13 : Fourchette N=102 à 123 analysée à travers les sérotypes</p>	<p>ST unique, ST22F. Estimation numérique de la SR plus élevée avec le PNEU-C-15 (RR 5,68; DR 64,1)</p> <p>ST unique, ST33F. Estimation numérique de la SR plus élevée avec le PNEU-C-15 (RR 11,04; DR 49,2)</p>	<p>Faible^b</p> <p>Le PNEU-C-15 peut donner lieu à une proportion numériquement plus élevée de sérorépondeurs pour les 2 sérotypes uniques par rapport au PNEU-C-13.</p>
<p>ÉIG lié au vaccin</p> <p>Jusqu'à la semaine 8</p>	<p>1 ECR (Mohapi 2022);</p> <p>PNEU-C-15 : 0/152</p> <p>PNEU-C-13 : 0/150</p>	<p>Aucun ÉIG lié au vaccin n'a été observé dans les 2 groupes.</p>	<p>Modéré^c</p>

<p>ÉIG</p> <p>Jusqu'à la semaine 8</p>	<p>1 ECR (Mohapi 2022);</p> <p>PNEU-C-15 : 3/152 (2,0 %) PNEU-C-13 : 0/150 (0 %)</p>	<p>Effets relatifs : Peto RC 7,39 (de 0,76 à 71,59) Effets absolus : 0 moins pour 1 000 (0 de moins à 0 de moins)</p> <p>Les 3 évènements liés au PNEU-C-15 étaient les suivants : troubles musculo-squelettiques/du tissu conjonctif, accident ischémique transitoire (système nerveux), suicide</p> <p>Données supplémentaires (non GRADE) : <u>Sous-groupes pour l'âge (de 18 à 49 ans c. 50 ans et plus).</u> Une étude (Mohapi 2022) a fourni des données sur les ÉIG pour les 18 à 49 ans et les ≥50 ans. En raison du nombre trop faible d'études, les analyses de sous-groupes n'ont pas pu être réalisées. Les IC autour des estimations de l'effet relatif se chevauchent entre les groupes d'âge; toutefois, il y a eu un petit nombre d'évènements [de 18 à 49 ans — Peto RC 7,67, IC à 95 % : de 0,15 à 386,82 %; ≥50 ans — RC de Peto 6,62, IC à 95 % : de 0,40 à 108,34 %].</p>	<p>Modéré^c</p> <p>Il y a probablement peu ou aucune différence entre le PNEU-C-15 et le PNEU-C-13 en ce qui concerne les ÉIG. Aucun n'était lié à un vaccin.</p>
<p>ÉI systémique sévère - Fatigue</p> <p>Jusqu'à 14 jours après le vaccin</p>	<p>1 ECR (Mohapi 2022);</p> <p>PNEU-C-15 : 0/152 PNEU-C-13 : 0/150</p>	<p>Aucun évènement n'a été observé.</p>	<p>Modéré^c</p> <p>Il y a probablement peu ou aucune différence entre le PNEU-C-15 et le PNEU-C-13 en ce qui concerne l'apparition d'une fatigue sévère dans les 14 jours suivant l'administration du vaccin.</p>
<p>ÉI systémique sévère - Maux de tête</p> <p>Jusqu'à 14 jours après le vaccin</p>	<p>1 ECR (Mohapi 2022);</p> <p>PNEU-C-15 : 1/152 (0,7 %) PNEU-C-13 : 1/150 (0,7 %)</p>	<p>Effets relatifs : Peto RC 0,99 (de 0,06 à 15,85) Effets absolus : 0 moins pour 1 000 (6 de moins à 89 de plus)</p>	<p>Modéré^d</p> <p>Il y a probablement peu ou aucune différence entre le PNEU-C-15 et le PNEU-C-13 en ce qui concerne l'apparition de maux de tête sévères dans les 14 jours suivant l'administration du vaccin.</p>

<p>Él systémique sévère - douleur musculaire</p> <p>Jusqu'à 14 jours après le vaccin</p>	<p>1 ECR (Mohapi 2022);</p> <p>PNEU-C-15 : 0/152 PNEU-C-13 : 0/150</p>	<p>Aucun évènement n'a été observé.</p>	<p>Modéré^c</p> <p>Il y a probablement peu ou aucune différence entre le PNEU-C-15 et le PNEU-C-13 dans l'apparition de douleurs musculaires sévères dans les 14 jours suivant l'administration du vaccin.</p>
<p>Él systémique sévère - Douleur articulaire</p> <p>Jusqu'à 14 jours après le vaccin</p>	<p>1 ECR (Mohapi 2022);</p> <p>PNEU-C-15 : 0/152 PNEU-C-13 : 0/150</p>	<p>Aucun évènement n'a été observé.</p>	<p>Modéré^c</p> <p>Il y a probablement peu ou aucune différence entre le PNEU-C-15 et le PNEU-C-13 dans l'apparition de douleurs articulaires sévères dans les 14 jours suivant l'administration du vaccin.</p>
<p>Él systémique sévère - Fièvre</p> <p>Jusqu'à 5 jours après le vaccin</p>	<p>1 ECR (Mohapi 2022);</p> <p>PNEU-C-15 : 0/152 PNEU-C-13 : 0/150</p>	<p>Aucun évènement n'a été observé.</p>	<p>Modéré^c</p> <p>Il y a probablement peu ou aucune différence entre le PNEU-C-15 et le PNEU-C-13 dans l'apparition de fièvre sévère jusqu'à 5 jours suivant l'administration du vaccin.</p>
<p>Él systémique léger/modéré - Fatigue</p> <p>Jusqu'à 14 jours après le vaccin</p>	<p>1 ECR (Mohapi 2022);</p> <p>PNEU-C-15 : 31/152 (20,4 %) PNEU-C-13 : 20/150 (13,3 %)</p>	<p>Effets relatifs : RR 1,53 (de 0,91 à 2,56) Effets absolus : 71 de plus pour 1 000 (12 de moins à 208 de plus)</p>	<p>Modéré^d</p> <p>Il y a probablement peu ou aucune différence entre le PNEU-C-15 et le PNEU-C-13 dans l'apparition d'une fatigue légère/modérée dans les 14 jours suivant l'administration du vaccin.</p>
<p>Él systémique léger/modéré - Maux de tête</p> <p>Jusqu'à 14 jours après le vaccin</p>	<p>1 ECR (Mohapi 2022);</p> <p>PNEU-C-15 : 19/152 (12,5 %) PNEU-C-13 : 14/150 (9,3 %)</p>	<p>Effets relatifs : RR 1,34 (de 0,70 à 2,57) Effets absolus : 32 de plus pour 1 000 (28 de moins à 147 de plus)</p>	<p>Modéré^d</p> <p>Il y a probablement peu ou aucune différence entre le PNEU-C-15 et le PNEU-C-13 en ce qui concerne l'apparition de maux de tête légers/modérés dans les 14 jours suivant l'administration du vaccin.</p>

<p>ÉI systémique léger/modéré - douleur musculaire</p> <p>Jusqu'à 14 jours après le vaccin</p>	<p>1 ECR (Mohapi 2022);</p> <p>PNEU-C-15 : 19/152 (12,5 %)</p> <p>PNEU-C-13 : 14/150 (9,3 %)</p>	<p>Effets relatifs : RR 1,34 (de 0,70 à 2,57)</p> <p>Effets absolus : 32 de plus pour 1 000 (28 de moins à 147 de plus)</p>	<p>Modéré^d</p> <p>Il y a probablement peu ou aucune différence entre le PNEU-C-15 et le PNEU-C-13 dans l'apparition de douleurs musculaires légères/modérées dans les 14 jours suivant l'administration du vaccin.</p>
<p>ÉI systémique léger/modéré - Douleur articulaire</p> <p>Jusqu'à 14 jours après le vaccin</p>	<p>1 ECR (Mohapi 2022);</p> <p>PNEU-C-15 : 5/152 (3,3 %)</p> <p>PNEU-C-13 : 6/150 (4,0 %)</p>	<p>Effets relatifs : Peto RC 0,82 (de 0,25 à 2,72)</p> <p>Effets absolus : 7 de moins pour 1 000 (30 de moins à 62 de plus)</p>	<p>Modéré^c</p> <p>Il y a probablement peu ou aucune différence entre le PNEU-C-15 et le PNEU-C-13 dans l'apparition de douleurs articulaires légères/modérées dans les 14 jours suivant l'administration du vaccin.</p>
<p>ÉI systémique léger/modéré - Fièvre</p> <p>Jusqu'à 5 jours après le vaccin</p>	<p>1 ECR (Mohapi 2022);</p> <p>PNEU-C-15 : 2/152 (1,3 %)</p> <p>PNEU-C-13 : 1/150 (0,7 %)</p>	<p>Effets relatifs : Peto RC 1,93 (de 0,20 à 18,7)</p> <p>Effets absolus : 6 de plus pour 1 000 (5 de moins à 105 de plus)</p>	<p>Modéré^d</p> <p>Il y a probablement peu ou aucune différence entre le PNEU-C-15 et le PNEU-C-13 en ce qui concerne l'apparition de fièvre légère/modérée jusqu'à 5 jours suivant l'administration du vaccin.</p>

Abréviations : c. = contre; ECR = essai contrôlé randomisé; ÉI = événements indésirables; événements indésirables graves; DR = différence de risque; MGT = moyenne géométrique des titres; PNEU-C-13 = vaccin conjugué 13-valent contre le pneumocoque; PNEU-C-15 = vaccin conjugué 15-valent contre le pneumocoque; RR = risque relatif; ST = sérotype; RC = rapport de cotes

^aUn déterminant clé de l'immunogénicité pour cette comparaison est la capacité d'un vaccin contre le pneumocoque plus récent à démontrer sa non-infériorité par rapport à un vaccin précédemment approuvé pour des sérotypes communs. La non-infériorité n'ayant pas été évaluée dans le cadre de cette étude, aucun classement GRADE ne peut être fourni.

^bDéclassement de -1 pour le caractère indirect en raison de l'utilisation de mesures d'immunogénicité en l'absence de critères d'évaluation de la maladie et de -1 pour l'imprécision, car la taille de l'échantillon n'était pas conforme à la taille de l'information de la revue (400 personnes présentant des événements ou, pour un nombre très faible ou nul d'événements, une taille d'échantillon $\geq 4\ 000$).

^cDéclassement de -1 pour l'imprécision, car ne répondait pas à la taille de l'information de la revue (400 personnes avec des événements ou, pour très peu ou aucun événement, taille d'échantillon $\geq 4\ 000$).

^dDéclassement de -1 pour l'imprécision, car l'IC inclut la possibilité d'une augmentation importante.

Tableau 14. Synthèse des données probantes : Les PNEU-C-15+PNEU-P-23 contre les PNEU-C-13+PNEU-P-23 chez les adultes présentant une maladie immunodéficiente n'ayant jamais été vaccinés

Résultat	Études fournissant des données; n/N (le cas échéant)	Résultat synthétisé (Effets relatifs comme PNEU-C-15+PNEU-P-23 c. PNEU-C-13+PNEU-P-23. Effets relatifs et absolus indiqués avec IC à 95 % entre parenthèses. Pour les données sur l'immunogénicité, les sérotypes spécifiques sont indiqués entre parenthèses.)	Classement GRADE de la certitude des données probantes
MGT (par protocole) 12 semaines (1 mois après le vaccin PNEU-P-23)	1 ECR (Mohapi 2022)	Aucune étude n'a évalué la non-infériorité. Données supplémentaires (non GRADE) : Une étude menée chez des adultes de ≥18 ans atteints du VIH a rapporté des MGT de l'AOP (intervalle N=299 à 300 dans tous les groupes selon l'analyse des sérotypes) mais n'a pas évalué la non-infériorité. Tous les sérotypes, à l'exception des sérotypes 4 et 33F, ont présenté des MGT numériquement plus élevées pour le PNEU-C-15+PNEU-P-23 par rapport au PNEU-C-13+PNEU-P-23. Les rapports de MGT variaient de 0,99 (ST4) à 1,57 (ST18C) pour les sérotypes communs et la limite inférieure de l'IC à 95 % la plus basse pour tous les sérotypes était de 0,72. Pour les sérotypes uniques, les rapports de MGT étaient de 1,15 (IC à 95 % de 0,81 à 1,64 %) et de 0,90 (de 0,67 à 1,21 %) pour ST22F et ST33F, respectivement.	Aucun classement GRADE ^a .
% des sérorépondeurs (risque ≥4 fois plus élevé dans le risque d'AOP spécifique au ST) - Sérotypes communs sauf Sérotype 3 12 semaines (1 mois après le vaccin PNEU-P-23)	1 ECR (Mohapi 2022); PNEU-C-15+PNEU-P-23 : Fourchette N=109 à 119 analysée parmi les sérotypes PNEU-C-13+PNEU-P-23 : Fourchette N=105 à 113 analysée parmi les sérotypes	Sérotypes communs, sauf Sérotype 3. Proportion numériquement plus élevée de sérorépondeurs avec le PNEU-C-15+PNEU-P-23 que le PNEU-C-13+PNEU-P-23 pour tous les sérotypes communs, à l'exception des sérotypes 9 V.	Bas ^b Le PNEU-C-15+PNEU-P-23 peut entraîner une proportion numériquement plus élevée de sérorépondeurs pour la plupart des sérotypes communs par rapport au PNEU-C-13+PNEU-P-23.
% de sérorépondeurs (risque ≥4 fois plus élevé dans le risque d'AOP spécifique au ST) - Sérotype 3 12 semaines (1 mois après le vaccin PNEU-P-23)	1 ECR (Mohapi 2022); PNEU-C-15+PNEU-P-23 : 119 analysés PNEU-C-13+PNEU-P-23 : 113 analysés	ST commun, Sérotype 3. Estimation numérique de la SR plus faible avec le PNEU-C-15+PNEU-P-23 (RR 0,97; DR -1,8) par rapport au PNEU-C-13+PNEU-P-23	Faible ^b Le PNEU-C-15+PNEU-P-23 peut entraîner une proportion numériquement plus faible de sérorépondeurs pour le Sérotype 3 par rapport au PNEU-C-13+PNEU-P-23.

<p>% de sérorépondeurs (risque ≥4 fois plus élevé dans le risque d'AOP spécifique au ST) - Sérotypes uniques</p> <p>12 semaines (1 mois après le vaccin PNEU-P-23)</p>	<p>1 ECR (Mohapi 2022);</p> <p>PNEU-C-15+PNEU-P-23 : Fourchette N=102 à 117 analysée parmi les sérotypes</p> <p>PNEU-C-13+PNEU-P-23 : Fourchette N=105 à 111 analysée parmi les sérotypes</p>	<p>ST unique, ST22F. Estimation numérique de la SR plus faible avec le PNEU-C-15+PNEU-P-23 (RR 0,98; DR -1,7)</p> <p>ST unique, ST33F. Estimation numérique de la SR plus faible avec le PNEU-C-15+PNEU-P-23 (RR 0,90; DR -6,9)</p>	<p>Faible^b</p> <p>Le PNEU-C-15+ PNEU-P-23 peut entraîner une proportion numériquement plus faible de sérorépondeurs pour les 2 sérotypes uniques par rapport au PNEU-C-13+ PNEU-P-23.</p>
<p>ÉIG lié au vaccin</p> <p>De la semaine 8 au 6^e mois</p>	<p>1 ECR (Mohapi 2022);</p> <p>PNEU-C-15+PNEU-P-23 : 0/150</p> <p>PNEU-C-13+PNEU-P-23 : 0/148</p>	<p>Aucun ÉIG lié au vaccin n'a été observé dans les 2 groupes.</p>	<p>Modéré^c</p>
<p>ÉIG</p> <p>De la semaine 8 au 6^e mois</p>	<p>1 ECR (Mohapi 2022);</p> <p>PNEU-C-15+PNEU-P-23 : 2/150 (1,3 %)</p> <p>PNEU-C-13+PNEU-P-23 : 6/148 (4,1 %)</p>	<p>Effets relatifs : Peto RC 0,35 (de 0,09 à 1,44)</p> <p>Effets absolus : 26 de moins pour 1 000 (37 de moins à 17 de plus)</p> <p>Les 2 événements avec le PNEU-C-15+PNEU-P-23 étaient une appendicite et une embolie pulmonaire. Les événements avec le PNEU-C-13+PNEU-P-23 étaient les suivants : douleur thoracique, zona, péritonite, infection des tissus mous, fracture du pied et gangrène sèche.</p>	<p>Modéré^c</p> <p>Il y a probablement peu ou aucune différence entre le PNEU-C-15+ PNEU-P-23 et le PNEU-C-13+ PNEU-P-23 en ce qui concerne les ÉIG. Aucun n'était lié à un vaccin.</p>
<p>ÉI systémique sévère - Fatigue</p> <p>Jusqu'à 14 jours après le vaccin PNEU-P-23</p>	<p>1 ECR (Mohapi 2022);</p> <p>PNEU-C-15+PNEU-P-23 : 1/150 (0,7 %)</p> <p>PNEU-C-13+PNEU-P-23 : 1/148 (0,7 %)</p>	<p>Effets relatifs : Peto RC 0,99 (de 0,06 à 15,85)</p> <p>Effets absolus : 0 de moins pour 1 000 (6 moins à 91 de plus)</p>	<p>Modéré^d</p> <p>Il y a probablement peu ou aucune différence entre le PNEU-C-15+ PNEU-P-23 et le PNEU-C-13+ PNEU-P-23 en ce qui concerne l'apparition d'une fatigue sévère dans les 14 jours suivant l'administration du vaccin.</p>
<p>ÉI systémique sévère - Maux de tête</p> <p>Jusqu'à 14 jours après le vaccin PNEU-P-23</p>	<p>1 ECR (Mohapi 2022);</p> <p>PNEU-C-15+ PNEU-P-23 : 0/150 (0 %)</p> <p>PNEU-C-13+ PNEU-P-23 : 1/148 (0,7 %)</p>	<p>Effets relatifs : Peto RC 0,13 (de 0,00 à 6,73)</p> <p>Effets absolus : 6 de moins pour 1 000 (- à 37 de plus)</p>	<p>Modéré^d</p> <p>Il y a probablement peu ou aucune différence entre le PNEU-C-15+ PNEU-P-23 et le PNEU-C-13+ PNEU-P-23 dans l'apparition de maux de tête sévères dans les 14 jours suivant l'administration du vaccin.</p>

<p>Él systémique sévère - douleur musculaire</p> <p>Jusqu'à 14 jours après le vaccin PNEU-P-23</p>	<p>1 ECR (Mohapi 2022);</p> <p>PNEU-C-15+ PNEU-P-23 : 1/150 (0,7 %)</p> <p>PNEU-C-13+ PNEU-P-23 : 0/148 (0 %)</p>	<p>Effets relatifs : Peto RC 7,29 (de 0,14 à 367,49)</p> <p>Effets absolus : 0 de moins pour 1 000 (0 de moins à 0 de moins)</p>	<p>Modéré^c</p> <p>Il y a probablement peu ou aucune différence entre le PNEU-C-15+ PNEU-P-23 et le PNEU-C-13+ PNEU-P-23 dans l'apparition de douleurs musculaires sévères dans les 14 jours suivant l'administration du vaccin.</p>
<p>Él systémique sévère - Douleur articulaire</p> <p>Jusqu'à 14 jours après le vaccin PNEU-P-23</p>	<p>1 ECR (Mohapi 2022);</p> <p>PNEU-C-15+ PNEU-P-23 : 1/150 (0,7 %)</p> <p>PNEU-C-13+ PNEU-P-23 : 0/148 (0 %)</p>	<p>Effets relatifs : Peto RC 7,29 (de 0,14 à 367,49)</p> <p>Effets absolus : 0 de moins pour 1 000 (0 de moins à 0 de moins)</p>	<p>Modéré^c</p> <p>Il y a probablement peu ou aucune différence entre le PNEU-C-15+ PNEU-P-23 et le PNEU-C-13+ PNEU-P-23 dans l'apparition de douleurs articulaires sévères dans les 14 jours suivant l'administration du vaccin.</p>
<p>Él systémique sévère - Fièvre</p> <p>Jusqu'à 5 jours après le vaccin</p>	<p>1 ECR (Mohapi 2022);</p> <p>PNEU-C-15+ PNEU-P-23 : 0/150</p> <p>PNEU-C-13+ PNEU-P-23 : 0/148</p>	<p>Aucun évènement n'a été observé.</p>	<p>Modéré^c</p> <p>Il y a probablement peu ou aucune différence entre le PNEU-C-15+ PNEU-P-23 et le PNEU-C-13+ PNEU-P-23 dans l'apparition de fièvre sévère jusqu'à 5 jours suivant l'administration du vaccin.</p>
<p>Él systémique léger/modéré - Fatigue</p> <p>Jusqu'à 14 jours après le vaccin PNEU-P-23</p>	<p>1 ECR (Mohapi 2022);</p> <p>PNEU-C-15+ PNEU-P-23 : 18/150 (12,0 %)</p> <p>PNEU-C-13+ PNEU-P-23 : 15/148 (10,0 %)</p>	<p>Effets relatifs : RR 1,18 (de 0,62 à 2,26)</p> <p>Effets absolus : 18 de plus pour 1 000 (39 de moins à 128 de plus)</p>	<p>Modéré^d</p> <p>Il y a probablement peu ou aucune différence entre le PNEU-C-15+ PNEU-P-23 et le PNEU-C-13+ PNEU-P-23 en ce qui concerne l'apparition d'une fatigue légère/modérée dans les 14 jours suivant l'administration du vaccin.</p>
<p>Él systémique léger/modéré - Maux de tête</p> <p>Jusqu'à 14 jours après le vaccin PNEU-P-23</p>	<p>1 ECR (Mohapi 2022);</p> <p>PNEU-C-15+ PNEU-P-23 : 13/150 (8,7 %)</p> <p>PNEU-C-13+ PNEU-P-23 : 12/148 (8,1 %)</p>	<p>Effets relatifs : RR 1,07 (de 0,50 à 2,27)</p> <p>Effets absolus : 6 de plus pour 1 000 (41 de moins à 103 de plus)</p>	<p>Modéré^d</p> <p>Il y a probablement peu ou aucune différence entre le PNEU-C-15+ PNEU-P-23 et le PNEU-C-13+ PNEU-P-23 dans l'apparition de maux de tête légers/modérés dans les 14 jours suivant l'administration du vaccin.</p>

<p>ÉI systémique léger/modéré - douleur musculaire</p> <p>Jusqu'à 14 jours après le vaccin PNEU-P-23</p>	<p>1 ECR (Mohapi 2022);</p> <p>PNEU-C-15+ PNEU-P-23 : 16/150 (10,7 %)</p> <p>PNEU-C-13+ PNEU-P-23 : 18/148 (12,2 %)</p>	<p>Effets relatifs : RR 0,88 (de 0,47 à 1,65)</p> <p>Effets absolus : 15 de moins pour 1 000 (64 de moins à 79 de plus)</p>	<p>Modéré^d</p> <p>Il y a probablement peu ou aucune différence entre le PNEU-C-15+ PNEU-P-23 et le PNEU-C-13+ PNEU-P-23 dans l'apparition de douleurs musculaires légères/modérées dans les 14 jours suivant l'administration du vaccin.</p>
<p>ÉI systémique léger/modéré - Douleur articulaire</p> <p>Jusqu'à 14 jours après le vaccin PNEU-P-23</p>	<p>1 ECR (Mohapi 2022);</p> <p>PNEU-C-15+ PNEU-P-23 : 3/150 (2,0 %)</p> <p>PNEU-C-13+ PNEU-P-23 : 2/148 (1,4 %)</p>	<p>Effets relatifs : Peto RC 1,48 (de 0,25 à 8,64)</p> <p>Effets absolus : 6 de plus pour 1 000 (10 de moins à 92 de plus)</p>	<p>Modéré^d</p> <p>Il y a probablement peu ou aucune différence entre le PNEU-C-15+ PNEU-P-23 et le PNEU-C-13+ PNEU-P-23 dans l'apparition de douleurs articulaires légères/modérées dans les 14 jours suivant l'administration du vaccin.</p>
<p>ÉI systémique léger/modéré - Fièvre</p> <p>Jusqu'à 5 jours après le vaccin</p>	<p>1 ECR (Mohapi 2022);</p> <p>PNEU-C-15+ PNEU-P-23 : 4/150 (2,7 %)</p> <p>PNEU-C-13+ PNEU-P-23 : 6/148 (4,1 %)</p>	<p>Effets relatifs : Peto RC 0,66 (de 0,19 à 2,28)</p> <p>Effets absolus : 14 de moins pour 1 000 (33 de moins à 52 de plus)</p>	<p>Modéré^c</p> <p>Il y a probablement peu ou aucune différence entre le PNEU-C-15+ PNEU-P-23 et le PNEU-C-13+ PNEU-P-23 dans l'apparition de fièvre légère/modérée jusqu'à 5 jours suivant l'administration du vaccin.</p>

Abréviations : c. = contre; DR = différence de risque; ECR = essai contrôlé randomisé; ÉI = événements indésirables; ÉIG = événements indésirables graves; PNEU-C-13 = vaccin conjugué 13-valent contre le pneumocoque; PNEU-C-15 = vaccin conjugué 15-valent contre le pneumocoque; PNEU-P-23 = vaccin polysaccharidique 23-valent contre le pneumocoque; RC = rapport de cotes; RR = risque relatif; ST = sérotype

^aUn déterminant clé de l'immunogénicité pour cette comparaison est la capacité d'un vaccin contre le pneumocoque plus récent à démontrer sa non-infériorité par rapport à un vaccin précédemment approuvé pour des sérotypes communs. La non-infériorité n'ayant pas été évaluée dans le cadre de cette étude, aucun classement GRADE ne peut être fourni.

^bDéclassement de -1 pour le caractère indirect en raison de l'utilisation de mesures d'immunogénicité en l'absence de critères d'évaluation de la maladie et de -1 pour l'imprécision, car la taille de l'échantillon n'était pas conforme à la taille de l'information de la revue (400 personnes présentant des événements ou, pour un nombre très faible ou nul d'événements, une taille d'échantillon $\geq 4\ 000$).

^cDéclassement de -1 pour l'imprécision, car ne répondait pas à la taille de l'information de la revue (400 personnes avec des événements ou, pour un nombre très faible ou nul événement, une taille d'échantillon $\geq 4\ 000$).

^dDéclassement de -1 pour l'imprécision, car l'IC inclut la possibilité d'une augmentation importante.

Tableau 15. Synthèse des données probantes : Le PNEU-C-20 contre le PNEU-C-13 chez les adultes de 65 ans et plus n'ayant jamais été vaccinés

Résultat	Études fournissant des données; n/N (le cas échéant)	Résultat synthétisé (Effets relatifs comme PNEU-C-20 c. PNEU-C-13. Effets relatifs et absolus indiqués avec IC à 95 % entre parenthèses. Pour les données sur l'immunogénicité, les sérotypes spécifiques sont indiqués entre parenthèses)	Classement GRADE de la certitude des données probantes
MGT (par protocole) 1 mois après le vaccin	1 ECR (Essink 2021); PNEU-C-20 : Fourchette N=1 399 à 1 430 analysée parmi les sérotypes PNEU-C-13 : Fourchette N=1 390 à 1 419 analysée parmi les sérotypes	Sérotypes communs Tous sauf Sérotype 3: L'estimation du rapport de MGT varie de 0,76 (ST6A) à 1,00 (ST14). Sérotype 3: 0,85. La non-infériorité du PNEU-C-20 a été respectée pour tous les sérotypes communs (marge >0,5; limite inférieure de l'IC pour tous les sérotypes 0,66 [ST6A]). Données supplémentaires (non GRADE) : <u>Sérotypes communs.</u> Une étude supplémentaire (Hurley 2021) menée chez des adultes de 60 à 64 ans a fourni des renseignements sur l'immunogénicité (intervalle N=400 à 413 dans tous les groupes selon l'analyse des sérotypes) mais n'a pas évalué la non-infériorité. Tous les sérotypes ont présenté des MGT numériquement inférieurs pour le PNEU-C-20 par rapport au PNEU-C-13 (rapport de MGT <1,00 pour tous les sérotypes). <u>Sous-groupes pour l'âge (de 50 à 59 ans c. 60 à 64 ans).</u> Une étude (Essink 2021) a établi un lien entre les réponses immunitaires déclenchées par le PNEU-C-20 chez des participants plus jeunes (de 50 à 59 ans) et chez des adultes plus âgés (de 60 à 64 ans). Le PNEU-C-20 a atteint la non-infériorité pour les 13 sérotypes communs chez les participants de 50 à 59 ans par rapport à ceux de 60 à 64 ans.	Modéré ^{a,b} Le PNEU-C-20 n'est probablement pas inférieur au PNEU-C-13 en ce qui concerne la réponse immunitaire pour les sérotypes communs.
% de sérorépondeurs (risque ≥4 fois plus élevé dans le risque d'AOP spécifique au ST) - Sérotypes communs, sauf Sérotype 3 1 mois après le vaccin	2 ECR (Essink 2021, Hurley 2021) PNEU-C-20 : Fourchette N=1 525 à 1 633 analysée parmi les sérotypes PNEU-C-13 : Fourchette N=1 498 à 1 622 analysée parmi les sérotypes	Sérotypes communs, sauf Sérotype 3. Les 2 études font état d'une proportion numériquement plus faible de sérorépondeurs présentant le PNEU-C-20 que le PNEU-C-13 pour tous les sérotypes, sauf un. Les seuls sérotypes présentant une proportion plus élevée de sérorépondeurs avec le PNEU-C-20 étaient le ST14 dans une étude et le ST6A dans la deuxième étude.	Modéré ^{a,b} Le PNEU-C-20 entraîne probablement une proportion numériquement plus faible de sérorépondeurs pour la plupart des sérotypes par rapport au PNEU-C-13. Données non disponibles pour les sérotypes uniques pour cette comparaison

<p>% de sérorépondeurs (risque ≥4 fois plus élevé dans le risque d'AOP spécifique au ST) - Sérotypes communs Sérotype 3</p> <p>1 mois suivant l'administration du vaccin</p>	<p>2 ECR (Essink 2021, Hurley 2021) PNEU-C-20 : 1 612 analysés PNEU-C-13 : 1 605 analysés</p>	<p>ST commun, Sérotype 3. Estimation numérique de la SR plus faible avec le PNEU-C-20 (fourchette de RR de 0,91 à 0,93; fourchette de DR de -5,2 à -5,6 %).</p>	<p>Modéré^{a,b}</p> <p>Le PNEU-C-20 entraîne probablement une proportion numériquement plus faible de sérorépondeurs pour le Sérotype 3 par rapport au PNEU-C-13.</p>
<p>ÉIG lié au vaccin</p> <p>Jusqu'à 1 mois après le vaccin</p>	<p>2 ECR (Essink 2021, Hurley 2021) PNEU-C-20 : 0/1 728 PNEU-C-13 : 0/1 712</p>	<p>Aucun ÉIG lié au vaccin n'a été observé dans les 2 groupes.</p>	<p>Modéré^{b,c}</p>
<p>ÉIG</p> <p>Jusqu'à 1 mois après le vaccin</p>	<p>2 ECR (Essink 2021, Hurley 2021) PNEU-C-20 : 8/1 728 (0,5 %) PNEU-C-13 : 9/1 712 (0,5 %)</p>	<p>Effets relatifs : Peto RC 0,88 (de 0,34 à 2,28) Effets absolus : 1 de moins pour 1 000 (3 de moins à 7 de plus)</p> <p>Les études n'ont pas signalé le type d'ÉIG survenus après le premier vaccin (PNEU-C-20 ou PNEU-C-13). Les types d'ÉIG n'ont été signalés que lors d'un suivi plus long (après le deuxième vaccin avec une solution saline ou le PNEU-P-23).</p> <p>Données supplémentaires (non GRADE) : <u>Sous-groupes pour l'âge (de 50 à 59 ans c. ≥60 ans).</u> Une étude (Essink 2021) a fourni des données sur les ÉIG ainsi que sur les ÉI systémiques légers/modérés et sévères chez les personnes de 50 à 59 ans et de 60 ans et plus. En raison du nombre trop faible d'études, les analyses de sous-groupes n'ont pas pu être réalisées. Les IC autour des estimations de l'effet relatif se chevauchent entre les groupes d'âge pour les ÉIG et tous les événements systémiques; toutefois, il y avait un petit nombre d'événements pour certains résultats d'innocuité (c.-à-d. les ÉIG et les événements systémiques sévères).</p>	<p>Modéré^{b,c}</p> <p>Il y a probablement peu ou aucune différence entre le PNEU-C-20 et le PNEU-C-13 dans l'apparition d'ÉIG après l'administration du vaccin. Aucun de ces événements n'a été considéré comme étant lié au vaccin par les auteurs de l'étude.</p>
<p>ÉI systémique sévère - Fatigue</p> <p>Jusqu'à 7 jours après le vaccin</p>	<p>2 ECR (Essink 2021, Hurley 2021) PNEU-C-20 : 19/1 725 (1,1 %) PNEU-C-13 : 22/1 705 (1,3 %)</p>	<p>Effets relatifs : Peto RC 0,85 (de 0,46 à 1,58) Effets absolus : 2 de moins pour 1 000 (7 de moins à 7 de plus)</p> <p>Données supplémentaires (non GRADE) : <u>Sous-groupes pour l'âge (de 50 à 59 ans c. ≥60 ans).</u> Comme ci-dessus.</p>	<p>Modéré^{b,c}</p> <p>Il y a probablement peu ou aucune différence entre le PNEU-C-20 et le PNEU-C-13 en ce qui concerne l'apparition d'une fatigue sévère dans les 7 jours suivant l'administration du vaccin.</p>

<p>Él systémique sévère - Maux de tête</p> <p>Jusqu'à 7 jours après le vaccin</p>	<p>2 ECR (Essink 2021, Hurley 2021)</p> <p>PNEU-C-20 : 11/1 725 (0,6 %)</p> <p>PNEU-C-13 : 7/1 705 (0,4 %)</p>	<p>Effets relatifs : Peto RC 1,55 (de 0,61 à 3,90)</p> <p>Effets absolus : 2 de plus pour 1 000 (2 de moins à 12 de plus)</p> <p>Données supplémentaires (non GRADE) : <u>Sous-groupes pour l'âge (de 50 à 59 ans c. ≥60 ans).</u> Comme ci-dessus.</p>	<p>Modéré^{b,c}</p> <p>Il y a probablement peu ou aucune différence entre le PNEU-C-20 et le PNEU-C-13 dans l'apparition de maux de tête sévères dans les 7 jours suivant l'administration du vaccin.</p>
<p>Él systémique sévère - douleur musculaire</p> <p>Jusqu'à 7 jours après le vaccin</p>	<p>2 ECR (Essink 2021, Hurley 2021)</p> <p>PNEU-C-20 : 6/1 725 (0,3 %)</p> <p>PNEU-C-13 : 7/1 705 (0,4 %)</p>	<p>Effets relatifs : Peto RC 0,84 (de 0,28 à 2,51)</p> <p>Effets absolus : 1 de moins pour 1 000 (3 de moins à 6 de plus)</p> <p>Données supplémentaires (non GRADE) : <u>Sous-groupes pour l'âge (de 50 à 59 ans c. ≥60 ans).</u> Comme ci-dessus.</p>	<p>Modéré^{b,c}</p> <p>Il y a probablement peu ou aucune différence entre le PNEU-C-20 et le PNEU-C-13 dans l'apparition de douleurs musculaires sévères dans les 7 jours suivant l'administration du vaccin.</p>
<p>Él systémique sévère - Douleur articulaire</p> <p>Jusqu'à 7 jours après le vaccin</p>	<p>2 ECR (Essink 2021, Hurley 2021)</p> <p>PNEU-C-20 : 5/1 725 (0,3 %)</p> <p>PNEU-C-13 : 4/1 705 (0,2 %)</p>	<p>Effets relatifs : Peto RC 1,23 (de 0,33 à 4,57)</p> <p>Effets absolus : 1 de plus pour 1 000 (2 de moins à 8 de plus)</p> <p>Données supplémentaires (non GRADE) : <u>Sous-groupes pour l'âge (de 50 à 59 ans c. de 60 à 64 ans).</u> Comme ci-dessus.</p>	<p>Modéré^{b,c}</p> <p>Il y a probablement peu ou aucune différence entre le PNEU-C-20 et le PNEU-C-13 dans l'apparition de douleurs articulaires sévères dans les 7 jours suivant l'administration du vaccin.</p>
<p>Él systémique sévère - Fièvre</p> <p>Jusqu'à 7 jours après le vaccin</p>	<p>2 ECR (Essink 2021, Hurley 2021)</p> <p>PNEU-C-20 : 5/1 725 (0,3 %)</p> <p>PNEU-C-13 : 3/1 705 (0,2 %)</p>	<p>Effets relatifs : Peto RC 1,63 (de 0,41 à 6,51)</p> <p>Effets absolus : 1 de plus pour 1 000 (1 de moins à 10 de plus)</p> <p>Données supplémentaires (non GRADE) : <u>Sous-groupes pour l'âge (de 50 à 59 ans c. de 60 à 64 ans).</u> Comme ci-dessus.</p>	<p>Modéré^{b,c}</p> <p>Il y a probablement peu ou aucune différence entre le PNEU-C-20 et le PNEU-C-13 dans l'apparition de fièvre sévère dans les 7 jours suivant l'administration du vaccin.</p>
<p>Él systémique léger/modéré - Fatigue</p> <p>Jusqu'à 7 jours après le vaccin</p>	<p>2 ECR (Essink 2021, Hurley 2021)</p> <p>PNEU-C-20 : 503/1 725 (29,2 %)</p> <p>PNEU-C-13 : 500/1 705 (29,3 %)</p>	<p>Effets relatifs : RR 0,99 (de 0,90 à 1,10)</p> <p>Effets absolus : 3 de moins pour 1 000 (29 de moins à 29 de plus)</p> <p>Données supplémentaires (non GRADE) : <u>Sous-groupes pour l'âge (de 50 à 59 ans c. de 60 à 64 ans).</u> Comme ci-dessus.</p>	<p>Haut^b</p> <p>Il y a peu ou aucune différence entre le PNEU-C-20 et le PNEU-C-13 dans l'apparition d'une fatigue légère/modérée dans les 7 jours suivant l'administration du vaccin.</p>
<p>Él systémique léger/modéré - Maux de tête</p> <p>Jusqu'à 7 jours après le vaccin</p>	<p>2 ECR (Essink 2021, Hurley 2021)</p> <p>PNEU-C-20 : 359/1 725 (20,8 %)</p> <p>PNEU-C-13 : 392/1 705 (23,0 %)</p>	<p>Effets relatifs : RR 0,91 (de 0,80 à 1,03)</p> <p>Effets absolus : 21 de moins pour 1 000 (46 de moins à 7 de plus)</p> <p>Données supplémentaires (non GRADE) : <u>Sous-groupes pour l'âge (de 50 à 59 ans c. de 60 à 64 ans).</u> Comme ci-dessus.</p>	<p>Haut^b</p> <p>Il y a peu ou aucune différence entre le PNEU-C-20 et le PNEU-C-13 dans l'apparition de maux de tête légers/modérés dans les 7 jours suivant l'administration du vaccin.</p>

<p>ÉI systémique léger/modéré - douleur musculaire</p> <p>Jusqu'à 7 jours après le vaccin</p>	<p>2 ECR (Essink 2021, Hurley 2021)</p> <p>PNEU-C-20 : 677/1 725 (39,2 %)</p> <p>PNEU-C-13 : 627/1 705 (36,8 %)</p>	<p>Effets relatifs : RR 1,07 (de 0,98 à 1,16)</p> <p>Effets absolus : 26 de plus pour 1 000 (7 de moins à 59 de plus)</p> <p>Données supplémentaires (non GRADE) : <u>Sous-groupes pour l'âge (de 50 à 59 ans c. de 60 à 64 ans).</u> Comme ci-dessus.</p>	<p>Haut^b</p> <p>Il y a peu ou aucune différence entre le PNEU-C-20 et le PNEU-C-13 dans l'apparition de douleurs musculaires légères/modérées dans les 7 jours suivant l'administration du vaccin.</p>
<p>ÉI systémique léger/modéré - Douleur articulaire</p> <p>Jusqu'à 7 jours après le vaccin</p>	<p>2 ECR (Essink 2021, Hurley 2021)</p> <p>PNEU-C-20 : 218/1 725 (12,6 %)</p> <p>PNEU-C-13 : 231/1 705 (13,5 %)</p>	<p>Effets relatifs : RR 0,93 (de 0,79 à 1,11)</p> <p>Effets absolus : 9 de moins pour 1 000 (28 de moins à 15 de plus)</p> <p>Données supplémentaires (non GRADE) : <u>Sous-groupes pour l'âge (de 50 à 59 ans c. de 60 à 64 ans).</u> Comme ci-dessus.</p>	<p>Haut^b</p> <p>Il y a peu ou aucune différence entre le PNEU-C-20 et le PNEU-C-13 dans l'apparition de douleurs articulaires légères/modérées dans les 7 jours suivant l'administration du vaccin.</p>
<p>ÉI systémique léger/modéré - Fièvre</p> <p>Jusqu'à 7 jours après le vaccin</p>	<p>2 ECR (Essink 2021, Hurley 2021)</p> <p>PNEU-C-20 : 9/1 725 (0,5 %)</p> <p>PNEU-C-13 : 10/1 705 (0,6 %)</p>	<p>Effets relatifs : Peto RC 0,89 (de 0,36 à 2,19)</p> <p>Effets absolus : 1 de moins pour 1 000 (4 de moins à 7 de plus)</p>	<p>Modéré^{b,c}</p> <p>Il y a probablement peu ou aucune différence entre le PNEU-C-20 et le PNEU-C-13 dans l'apparition de fièvre légère/modérée dans les 7 jours suivant l'administration du vaccin.</p>

Abréviations : c. = contre; ECR = essai contrôlé randomisé; ÉI = événements indésirables; ÉIG = événements indésirables graves; PNEU-C-13 = vaccin conjugué 13-valent contre le pneumocoque; PNEU-P-23 = vaccin polysidique 23-valent contre le pneumocoque; RC = rapport de cotes; RR = risque relatif; ST = sérotype

^aDéclassement pour cause de caractère indirect en raison de l'utilisation de mesures d'immunogénicité en l'absence de critères d'évaluation de la maladie.

^bNous reconnaissons qu'environ 2 tiers de la population étaient âgés de moins de 65 ans mais nous ne nous attendons pas à des résultats substantiellement différents chez les participants de 60 à 64 ans par rapport à ceux de 65 ans et plus. La majorité des participants étaient de race blanche mais nous ne nous attendons pas à des résultats substantiellement différents avec la diversité des races d'un point de vue biologique. Aucun déclassement.

^cDéclassement pour imprécision, car ne répondait pas à la taille d'information de la revue (400 personnes avec des événements ou, pour un nombre très faible ou nul d'événements, taille d'échantillon $\geq 4\ 000$).

Tableau 16. Synthèse des données probantes : Le PNEU-C-20 contre le PNEU-C-13 chez les adultes de 65 ans et plus ayant déjà reçu le PNEU-P-23 (de 1 à 5 ans auparavant)

Résultat	Études fournissant des données; n/N (le cas échéant)	Résultat synthétisé (Effets relatifs comme PNEU-C-20 c. PNEU-C-13. Effets relatifs et absolus indiqués avec IC à 95 % entre parenthèses)	Classement GRADE de la certitude des données probantes
MGT	Aucune donnée comparative sur l'immunogénicité n'est disponible.		
% de sérorépondeurs			
ÉIG lié au vaccin	1 ECR (Cannon 2021);	Aucun événement lié au vaccin n'a été observé dans les 2 groupes.	Faible ^a
Jusqu'à 6 mois après le vaccin	PNEU-C-20 : 0/253 PNEU-C-13 : 0/121		Il se peut qu'il y ait peu ou aucune différence entre le PNEU-C-20 et le PNEU-C-13 en ce qui concerne les ÉIG chez les personnes ayant déjà reçu le PNEU-P-23. Aucun n'était lié à un vaccin.
ÉIG	1 ECR (Cannon 2021);	Effets relatifs : Peto RC 0,44 (de 0,05 à 3,65) Effets absolus : 9 de moins pour 1 000 (16 de moins à 41 de plus)	
Jusqu'à 6 mois après le vaccin	PNEU-C-20 : 2/253 (0,8 %) PNEU-C-13 : 2/122 (1,6 %)	Le type d'ÉIG n'a pas été signalé.	
ÉI systémique sévère - Fatigue	1 ECR (Cannon 2021);	Effets relatifs : Peto RC : 0,04 (0,004 à 0,51) Effets absolus : 24 de moins pour 1 000 (25 de moins à 12 de moins)	Faible ^a
Jusqu'à 14 jours après le vaccin	PNEU-C-20 : 0/253 (0 %) PNEU-C-13 : 3/121 (2,5 %)		Il se peut qu'il y ait peu ou aucune différence en matière de fatigue sévère entre le PNEU-C-20 et le PNEU-C-13 chez les personnes ayant déjà reçu le PNEU-P-23.
ÉI systémique grave - Maux de tête	1 ECR (Cannon 2021);	Effets relatifs : Peto RC : 4,39 (de 0,07 à 289,42) Effets absolus ^b : 0 pour 1 000 (10 de moins à 20 de plus)	Faible ^a
Jusqu'à 14 jours après le vaccin	PNEU-C-20 : 1/253 (0,4 %) PNEU-C-13 : 0/121 (0 %)		Il se peut qu'il y ait peu ou aucune différence en matière de maux de tête sévères entre le PNEU-C-20 et le PNEU-C-13 chez les personnes ayant déjà reçu le PNEU-P-23.
ÉI systémique sévère - Douleur musculaire	1 ECR (Cannon 2021);	Effets relatifs : Peto RC : 0,14 (de 0,02 à 1,15) Effets absolus : 21 de moins pour 1 000 (24 de moins à 4 de plus)	Faible ^a
Jusqu'à 14 jours après le vaccin	PNEU-C-20 : 1/253 (0,4 %) PNEU-C-13 : 3/121 (2,5 %)		Il se peut qu'il y ait peu ou aucune différence entre le PNEU-C-20 et le PNEU-C-13 en ce qui concerne les douleurs musculaires sévères chez les personnes ayant déjà reçu le PNEU-P-23.
ÉI systémique sévère - Douleur articulaire	1 ECR (Cannon 2021);	Effets relatifs : Peto RC : 0,05 (de 0,001 à 3,00) Effets absolus : 8 de moins pour 1 000 (8 de moins à 16 de plus)	Faible ^a
Jusqu'à 14 jours après le vaccin	PNEU-C-20 : 0/253 (0 %) PNEU-C-13 : 1/121 (0,8 %)		Il se peut qu'il y ait peu ou aucune différence dans les douleurs articulaires sévères entre le PNEU-C-20 et le PNEU-C-13 chez les personnes ayant déjà reçu le PNEU-P-23.

El systémique sévère - Fièvre Jusqu'à 14 jours après le vaccin	1 ECR (Cannon 2021); PNEU-C-20 : 0/253 PNEU-C-13 : 0/121	Aucun évènement n'a été observé dans les 2 groupes.	Faible ^a Il se peut qu'il y ait peu ou aucune différence en matière de fièvre sévère entre le PNEU-C-20 et le PNEU-C-13 chez les personnes ayant déjà reçu le PNEU-P-23.
El systémique léger/modéré - Fatigue Jusqu'à 14 jours après le vaccin	1 ECR (Cannon 2021); PNEU-C-20 : 73/253 (28,9 %) PNEU-C-13 : 24/121 (19,8 %)	Effets relatifs : RR 1,45 (de 0,97 à 2,19) Effets absolus : 89 de plus pour 1 000 (6 de moins à 236 de plus)	Faible ^a Il se peut qu'il y ait peu ou aucune différence en matière de fatigue légère/modérée entre le PNEU-C-20 et le PNEU-C-13 chez les personnes ayant déjà reçu le PNEU-P-23.
El systémique léger/modéré - Maux de tête Jusqu'à 14 jours après le vaccin	1 ECR (Cannon 2021); PNEU-C-20 : 44/253 (17,4 %) PNEU-C-13 : 22/121 (18,2 %)	Effets relatifs : RR 0,96 (de 0,60 à 1,52) Effets absolus : 7 de moins pour 1 000 (73 de moins à 95 de plus)	Faible ^a Il se peut qu'il y ait peu ou aucune différence dans les maux de tête légères/modérées entre le PNEU-C-20 et le PNEU-C-13 chez les personnes ayant déjà reçu le PNEU-P-23.
El systémique léger/modéré - Douleur articulaire Jusqu'à 14 jours après le vaccin	1 ECR (Cannon 2021); PNEU-C-20 : 17/253 (6,7 %) PNEU-C-13 : 12/121 (9,9 %)	Effets relatifs : RR 0,68 (de 0,33 à 1,37) Effets absolus : 32 de moins pour 1 000 (66 de moins à 37 de plus)	Faible ^a Il se peut qu'il y ait peu ou aucune différence dans les douleurs articulaires légères/modérées entre le PNEU-C-20 et le PNEU-C-13 chez les personnes ayant déjà reçu le PNEU-P-23.
El systémique léger/modéré - douleur musculaire Jusqu'à 14 jours après le vaccin	1 ECR (Cannon 2021); PNEU-C-20 : 80/253 (31,6 %) PNEU-C-13 : 35/121 (28,9 %)	Effets relatifs : RR 1,09 (de 0,78 à 1,53) Effets absolus : 26 de plus pour 1 000 (64 de moins à 153 de plus)	Faible ^a Il se peut qu'il y ait peu ou aucune différence entre le PNEU-C-20 et le PNEU-C-13 en ce qui concerne les douleurs musculaires légères/modérées chez les personnes ayant déjà reçu le PNEU-P-23.
El systémique léger/modéré - Fièvre Jusqu'à 14 jours après le vaccin	1 ECR (Cannon 2021); PNEU-C-20 : 2/253 (0,8 %) PNEU-C-13 : 0/121 (0 %)	Effets relatifs : Peto RC : 4,39 (de 0,23 à 85,53) Effets absolus ^b : 10 de plus pour 1 000 (10 de moins à 20 de plus)	Faible ^a Il se peut qu'il y ait peu ou aucune différence entre le PNEU-C-20 et le PNEU-C-13 en ce qui concerne la fièvre légère/modérée chez les personnes ayant déjà reçu le PNEU-P-23.

Abréviations : c = contre; ECR = essai contrôlé randomisé; DR = différence de risque; EI = évènements indésirables; ÉIG = évènements indésirables graves; PNEU-C-13 = vaccin conjugué 13-valent contre le pneumocoque; PNEU-C-20 = vaccin conjugué 20-valent contre le pneumocoque; PNEU-P-23 = vaccin polysaccharidique 23-valent contre le pneumocoque; RC = rapport de cotes; RR = risque relatif; ST = sérotype;

^aDéclassement de -1 pour le risque de biais de vérification en raison de l'absence d'insu et de -1 pour l'imprécision en raison de la faible puissance (n'a pas atteint la taille d'information de la revue). La majorité des participants étaient de race blanche mais nous ne nous attendons pas à des résultats substantiellement différents d'un point de vue biologique.

^bN'a pas pu être calculé en utilisant les méthodes GRADE standard en raison de l'absence d'évènements dans le groupe témoin. La différence de risque absolu entre les groupes est fournie.

Tableau 17. Synthèse des données probantes : Le PNEU-C-20 contre le PNEU-P-23 chez les adultes de 65 ans et plus ayant déjà reçu le PNEU-C-13 (au moins 6 mois auparavant)

Résultat	Études fournissant des données; n/N (le cas échéant)	Résultat synthétisé (Effets relatifs comme PNEU-C-20 c. PNEU-P-23. Effets relatifs et absolus indiqués avec IC à 95 % entre parenthèses)	Classement GRADE de la certitude des données probantes
MGT	Aucune donnée comparative sur l'immunogénicité n'est disponible.		
% de sérorépondeurs	Aucune donnée comparative sur l'immunogénicité n'est disponible.		
ÉIG lié au vaccin	1 ECR (Cannon 2022); Jusqu'à 6 mois après le vaccin PNEU-C-20 : 0/246 PNEU-P-23 : 0/126	Aucun événement lié au vaccin n'a été observé dans les 2 groupes.	Faible ^a Il se peut qu'il y ait peu ou aucune différence en matière d'ÉIG entre le PNEU-C-20 et le PNEU-P-23 chez les personnes ayant déjà reçu le PNEU-C-13.
ÉIG	1 ECR (Cannon 2022); Jusqu'à 6 mois après le vaccin PNEU-C-20 : 6/246 (2,4 %) PNEU-P-23 : 0/127 (0,0 %)	Effets relatifs : Peto RC 4,65 (de 0,85 à 25,46) Effets absolus ^b : 20 de plus pour 1 000 (0 à 5 de plus) Le type d'ÉIG n'est pas fourni.	Faible ^a Il se peut qu'il y ait peu ou aucune différence en matière de fatigue sévère entre le PNEU-C-20 et le PNEU-P-23 chez les personnes ayant déjà reçu le PNEU-C-13.
ÉI systémique sévère - Fatigue	1 ECR (Cannon 2022); Jusqu'à 14 jours après le vaccin PNEU-C-20 : 3/245 (1,2 %) PNEU-P-23 : 0/126 (0,0 %)	Effets relatifs : Peto RC : 4,58 (de 0,42 à 50,32) Effets absolus ^b : 10 de plus pour 1 000 (10 de moins à 30 de plus)	Faible ^a Il se peut qu'il y ait peu ou aucune différence en matière de fatigue sévère entre le PNEU-C-20 et le PNEU-P-23 chez les personnes ayant déjà reçu le PNEU-C-13.
ÉI systémique léger/modéré - Fatigue	1 ECR (Cannon 2022); Jusqu'à 14 jours après le vaccin PNEU-C-20 : 73/245 (29,8 %) PNEU-P-23 : 42/126 (33,3 %)	Effets relatifs : RR 0,89 (de 0,65 à 1,22) Effets absolus : 37 de moins pour 1 000 (127 de moins à 73 de plus)	Faible ^a Il se peut qu'il y ait peu ou aucune différence en matière de fatigue légère/modérée entre le PNEU-C-20 et le PNEU-P-23 chez les personnes ayant déjà reçu le PNEU-C-13.
ÉI systémique sévère - Douleur musculaire	1 ECR (Cannon 2022); Jusqu'à 14 jours après le vaccin PNEU-C-20 : 0/245 (0,0 %) PNEU-P-23 : 3/126 (2,4 %)	Effets relatifs : Peto RC : 0,05 (de 0,01 à 0,57) Effets absolus : 23 de moins pour 1 000 (24 de moins à 10 de moins)	Faible ^a Il se peut qu'il y ait peu ou aucune différence entre le PNEU-C-20 et le PNEU-P-23 en ce qui concerne les douleurs musculaires sévères chez les personnes ayant déjà reçu le PNEU-C-13.
ÉI systémique sévère - Maux de tête	1 ECR (Cannon 2022); Jusqu'à 14 jours après le vaccin PNEU-C-20 : 0/246 PNEU-P-23 : 0/126	Aucun événement n'a été observé dans les 2 groupes.	Faible ^a Il se peut qu'il y ait peu ou aucune différence en matière de maux de tête sévères entre le PNEU-C-20 et le PNEU-P-23 chez les personnes ayant déjà reçu le PNEU-C-13.

<p>ÉI systémique léger/modéré - Maux de tête</p> <p>Jusqu'à 14 jours après le vaccin</p>	<p>1 ECR (Cannon 2022);</p> <p>PNEU-C-20 : 33/245 (13,5 %)</p> <p>PNEU-P-23 : 27/126 (21,4 %)</p>	<p>Effets relatifs : RR 0,63 (de 0,40 à 1,00)</p> <p>Effets absolus : 79 moins pour 1 000 (129 de moins à 0 de moins)</p>	<p>Faible^a</p> <p>Il se peut qu'il y ait peu ou aucune différence en matière de maux de tête légères/modérées entre le PNEU-C-20 et le PNEU-P-23 chez les personnes ayant déjà reçu le PNEU-C-13.</p>
<p>ÉI systémique sévère - Douleur articulaire</p> <p>Jusqu'à 14 jours après le vaccin</p>	<p>1 ECR (Cannon 2022);</p> <p>PNEU-C-20 : 0/246</p> <p>PNEU-P-23 : 0/126</p>	<p>Aucun évènement n'a été observé dans les 2 groupes.</p>	<p>Faible^a</p> <p>Il se peut qu'il y ait peu ou aucune différence dans les douleurs articulaires sévères entre le PNEU-C-20 et le PNEU-P-23 chez les personnes ayant déjà reçu le PNEU-C-13.</p>
<p>ÉI systémique léger/modéré - Douleur articulaire</p> <p>Jusqu'à 14 jours après le vaccin</p>	<p>1 ECR (Cannon 2022);</p> <p>PNEU-C-20 : 29/245 (11,8 %)</p> <p>PNEU-P-23 : 20/126 (15,9 %)</p>	<p>Effets relatifs : RR 0,75 (de 0,44 à 1,26)</p> <p>Effets absolus : 40 de moins pour 1 000 (89 de moins à 41 de plus)</p>	<p>Faible^a</p> <p>Il se peut qu'il y ait peu ou aucune différence dans les douleurs articulaires légères/modérées entre le PNEU-C-20 et le PNEU-P-23 chez les personnes ayant déjà reçu le PNEU-C-13.</p>
<p>ÉI systémique sévère - Fièvre</p> <p>Jusqu'à 14 jours après le vaccin</p>	<p>1 ECR (Cannon 2022);</p> <p>PNEU-C-20 : 0/246</p> <p>PNEU-P-23 : 0/126</p>	<p>Aucun évènement n'a été observé dans les 2 groupes.</p>	<p>Faible^a</p> <p>Il se peut qu'il y ait peu ou aucune différence en matière de fièvre sévère entre le PNEU-C-20 et le PNEU-P-23 chez les personnes ayant déjà reçu le PNEU-C-13.</p>
<p>ÉI systémique léger/modéré - douleur musculaire</p> <p>Jusqu'à 14 jours après le vaccin</p>	<p>1 ECR (Cannon 2022);</p> <p>PNEU-C-20 : 83/245 (33,9 %)</p> <p>PNEU-P-23 : 55/126 (43,7 %)</p>	<p>Effets relatifs : RR 0,77 (de 0,60 à 1,01)</p> <p>Effets absolus : 100 de moins pour 1 000 (175 de moins à 4 de plus)</p>	<p>Faible^a</p> <p>Il se peut qu'il y ait peu ou aucune différence en matière de douleurs musculaires légères/modérées entre le PNEU-C-20 et le PNEU-P-23 chez les personnes ayant déjà reçu le PNEU-C-13.</p>
<p>ÉI systémique léger/modéré - Fièvre</p> <p>Jusqu'à 14 jours après le vaccin</p>	<p>1 ECR (Cannon 2022);</p> <p>PNEU-C-20 : 0/245 (0,0 %)</p> <p>PNEU-P-23 : 2/126 (1,6 %)</p>	<p>Effets relatifs : Peto RC : 0,05 (de 0,002 à 0,98)</p> <p>Effets absolus : 15 de moins pour 1 000 (16 de moins à 0 de moins)</p>	<p>Faible^a</p> <p>Il se peut qu'il y ait peu ou aucune différence en matière de fièvre légère/modérée entre le PNEU-C-20 et le PNEU-P-23 chez les personnes ayant déjà reçu le PNEU-C-13.</p>

Abréviations : c. = contre; DR = différence de risque; ECR = essai contrôlé randomisé; ÉI = évènements indésirables; évènements indésirables graves; PNEU-C-13 = vaccin conjugué 13-valent contre le pneumocoque; PNEU-C-20 = vaccin conjugué 20-valent contre le pneumocoque; PNEU-P-23 = vaccin polysaccharidique 23-valent contre le pneumocoque; RC = rapport de cotes; RR = risque relatif; ST = sérotype

^aDéclassement de -1 pour le risque de biais de vérification en raison de l'absence d'insu et de -1 pour l'imprécision en raison de la faible puissance (n'a pas atteint la taille d'information de la revue). La majorité des participants étaient de race blanche mais nous ne nous attendons pas à des résultats substantiellement différents d'un point de vue biologique.

Tableau 18. La force des recommandations du CCNI

	Forte	Discretionnaire
Libellé	« devrait/ne devrait pas être réalisée »	« peut/ne peut pas être réalisée »
Justification	Les avantages connus/prévus l'emportent sur les inconvénients connus/prévus (« devrait »), ou Les inconvénients connus/prévus l'emportent sur les avantages connus/prévus (« ne devrait pas »)	Les avantages connus/prévus sont à peu près équivalents aux inconvénients connus/prévus, ou Les données probantes n'indiquent pas avec certitude les avantages et des inconvénients
Implications	Une recommandation forte s'applique à la majeure partie des populations/personnes et doit être suivie, à moins qu'il n'existe une justification claire et convaincante d'utiliser une autre approche.	Une recommandation discrétionnaire peut être proposée pour certaines populations/personnes dans certaines circonstances. D'autres approches peuvent être acceptables.

Tableaux d'épidémiologie

Tableau 19 : Résumé des proportions d'isolats de *S. pneumoniae* invasif, tous âges confondus au Canada, par sérotype et par année, de 2016 à 2020

Sérotype (n par année)	2016 (n=2 855)	2 017 (n=3 270)	2 018 (n=3 328)	2 019 (n=3 673)	2 020 (n=2 108)
1* (4, 0, 0, 0, 1)‡	0,1 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %
3* (272, 312, 398, 427, 229)	9,5 %	9,5 %	12,0 %	11,6 %	10,9 %
4* (182, 234, 205, 262, 237)	6,4 %	7,2 %	6,2 %	7,1 %	11,2 %
6A* (19, 7, 14, 8, 3)	0,7 %	0,2 %	0,4 %	0,2 %	0,1 %
6B* (20, 9, 8, 8, 1)	0,7 %	0,3 %	0,2 %	0,2 %	0,0 %
7F* (109, 116, 106, 119, 59)	3,8 %	3,5 %	3,2 %	3,2 %	2,8 %
9V* (5, 15, 35, 48, 54)	0,2 %	0,5 %	1,1 %	1,3 %	2,6 %
14* (16, 29, 13, 11, 6)	0,6 %	0,9 %	0,4 %	0,3 %	0,3 %
18C* (9, 8, 4, 15, 9)	0,3 %	0,2 %	0,1 %	0,4 %	0,4 %
19A* (179, 165, 181, 154, 88)	6,3 %	5,0 %	5,4 %	4,2 %	4,2 %
19F* (46, 91, 75, 75, 46)	1,6 %	2,8 %	2,3 %	2,0 %	2,2 %
23F* (4, 2, 2, 2, 2)	0,1 %	0,1 %	0,1 %	0,1 %	0,1 %
22F** (260, 283, 292, 362, 149)	9,1 %	8,7 %	8,8 %	9,9 %	7,1 %
33F** (100, 107, 96, 145, 52)	3,5 %	3,3 %	2,9 %	3,9 %	2,5 %
8^ (148, 158, 187, 221, 151)	5,2 %	4,8 %	5,6 %	6,0 %	7,2 %
10A^ (51, 67, 65, 69, 52)	1,8 %	2,0 %	2,0 %	1,9 %	2,5 %
11A^ (93, 95, 117, 100, 68)	3,3 %	2,9 %	3,5 %	2,7 %	3,2 %
12F^ (102, 127, 160, 145, 120)	3,6 %	3,9 %	4,8 %	3,9 %	5,7 %
15B/C^ (132, 131, 105, 102, 49)	4,6 %	4,0 %	3,2 %	2,8 %	2,3 %
2~ (0, 1, 4, 0, 0)	0,0 %	0,0 %	0,1 %	0,0 %	0,0 %
9N~ (141, 214, 189, 254, 135)	4,9 %	6,5 %	5,7 %	6,9 %	6,4 %
17F~ (29, 38, 37, 35, 17)	1,0 %	1,2 %	1,1 %	1,0 %	0,8 %
20~ (81, 118, 127, 134, 82)	2,8 %	3,6 %	3,8 %	3,6 %	3,9 %
6C (73, 66, 58, 69, 32)	2,6 %	2,0 %	1,7 %	1,9 %	1,5 %
7C (45, 28, 57, 44, 24)	1,6 %	0,9 %	1,7 %	1,2 %	1,1 %
13 (9, 6, 10, 9, 4)	0,3 %	0,2 %	0,3 %	0,2 %	0,2 %
15A (123, 155, 130, 159, 74)	4,3 %	4,7 %	3,9 %	4,3 %	3,5 %
16F (72, 77, 71, 107, 57)	2,5 %	2,4 %	2,1 %	2,9 %	2,7 %
21 (14, 21, 15, 12, 4)	0,5 %	0,6 %	0,5 %	0,3 %	0,2 %
23A (108, 155, 115, 132, 64)	3,8 %	4,7 %	3,5 %	3,6 %	3,0 %
23B (90, 104, 118, 118, 52)	3,2 %	3,2 %	3,5 %	3,2 %	2,5 %
24F (24, 27, 24, 20, 4)	0,8 %	0,8 %	0,7 %	0,5 %	0,2 %
28A (5, 10, 10, 9, 7)	0,2 %	0,3 %	0,3 %	0,2 %	0,3 %
29 (10, 4, 7, 6, 1)	0,4 %	0,1 %	0,2 %	0,2 %	0,0 %
31 (50, 51, 54, 45, 35)	1,8 %	1,6 %	1,6 %	1,2 %	1,7 %

34 (30, 29, 33, 35, 17)	1,1 %	0,9 %	1,0 %	1,0 %	0,8 %
35B (64, 79, 76, 81, 48)	2,2 %	2,4 %	2,3 %	2,2 %	2,3 %
35F (58, 51, 46, 55, 38)	2,0 %	1,6 %	1,4 %	1,5 %	1,8 %
38 (48, 53, 51, 27, 13)	1,7 %	1,6 %	1,5 %	0,7 %	0,6 %
NT (6, 4, 10, 13, 2)	0,2 %	0,1 %	0,3 %	0,4 %	0,1 %
Autres (24, 23, 23, 36, 22)	0,8 %	0,7 %	0,7 %	1,0 %	1,0 %

Tableau 20. Distribution des sérotypes parmi les isolats de l'infection invasive à pneumocoques soumis au Laboratoire national de microbiologie du Canada pour les adultes de 18 à 49 ans, de 2016 à 2020

	Sérotype	2016	2017	2018	2019	2020	Total
PNEU-C-13	PNEU-C-13 tous	40,9 % (259)	43,6 % (281)	38,4 % (286)	42,0 % (343)	47,1 % (262)	1 431
	4	15,0 % (95)	16,9 % (109)	11,8 % (88)	14,5 % (118)	20,9 % (116)	526
	6B	0,2 % (1)	0,0 % (0)	0,1 % (1)	0,2 % (2)	0,0 % (0)	4
	9V	0,3 % (2)	0,8 % (5)	1,1 % (8)	2,1 % (17)	5,6 % (31)	63
	14	0,6 % (4)	0,6 % (4)	0,5 % (4)	0,2 % (2)	0,5 % (3)	17
	18C	0,5 % (3)	0,3 % (2)	0,0 % (0)	0,5 % (4)	0,4 % (2)	11
	19F	1,7 % (11)	2,6 % (17)	1,9 % (14)	2,2 % (18)	2,0 % (11)	71
	23F	0,0 % (0)	0,0 % (0)	0,0 % (0)	0,1 % (1)	0,2 % (1)	2
	1	0,3 % (2)	0,0 % (0)	0,0 % (0)	0,0 % (0)	0,2 % (1)	3
	3	8,5 % (54)	8,4 % (54)	10,1 % (75)	10,0 % (82)	8,8 % (49)	314
	5	0,0 % (0)	0,0 % (0)	0,0 % (0)	0,0 % (0)	0,0 % (0)	0
	6A/C*	2,4 % (15)	0,8 % (5)	1,7 % (13)	0,5 % (4)	0,7 % (4)	41
	7F	6,6 % (42)	8,2 % (53)	6,7 % (50)	7,4 % (60)	4,9 % (27)	232
	19A	4,7 % (30)	5,0 % (32)	4,4 % (33)	4,3 % (35)	3,1 % (17)	147
PNEU-C-15 (non PNEU-C-13)	PNEU-C-15 tous	10,0 % (63)	7,8 % (50)	7,7 % (57)	10,5 % (86)	6,7 % (37)	293
	22F	6,8 % (43)	5,9 % (38)	5,8 % (43)	6,9 % (56)	4,5 % (25)	205
	33F	3,2 % (20)	1,9 % (12)	1,9 % (14)	3,7 % (30)	2,2 % (12)	88
PNEU-C-20 (non PNEU-C-15)	PNEU-C-20 tous	20,5 % (130)	21,3 % (137)	23,0 % (171)	21,3 % (174)	26,1 % (145)	757
	8	7,6 % (48)	7,6 % (49)	9,3 % (69)	9,3 % (76)	11,0 % (61)	303
	10A	0,9 % (6)	0,8 % (5)	1,5 % (11)	1,2 % (10)	1,1 % (6)	38
	11A	3,2 % (20)	2,2 % (14)	2,2 % (16)	1,2 % (10)	2,0 % (11)	71
	12F	6,5 % (41)	8,1 % (52)	9,0 % (67)	8,2 % (67)	11,2 % (62)	289
	15B/C	2,4 % (15)	2,6 % (17)	1,1 % (8)	1,3 % (11)	0,9 % (5)	56
PNEU-P-23 unique	PNEU-P-23 tous	11,7 % (74)	12,9 % (83)	13,2 % (98)	11,9 % (97)	10,1 % (56)	408
	2	0,0 % (0)	0,0 % (0)	0,0 % (0)	0,0 % (0)	0,0 % (0)	0
	9N	6,2 % (39)	7,1 % (46)	6,0 % (45)	7,1 % (58)	5,9 % (33)	221
	17F	0,8 % (5)	0,5 % (3)	1,3 % (10)	0,6 % (5)	0,2 % (1)	24
	20	4,7 % (30)	5,3 % (34)	5,8 % (43)	4,2 % (34)	4,0 % (22)	163

TNV	TNV tous	16,9 % (107)	14,4 % (93)	17,7 % (132)	14,2 % (116)	10,1 % (56)	504
	23A	2,4 % (15)	3,4 % (22)	2,0 % (15)	2,6 % (21)	1,8 % (10)	83
	15A	1,6 % (10)	2,2 % (14)	2,3 % (17)	1,8 % (15)	1,4 % (8)	64
	23B	1,7 % (11)	1,2 % (8)	2,4 % (18)	2,1 % (17)	1,4 % (8)	62
	16F	2,1 % (13)	2,0 % (13)	1,1 % (8)	2,0 % (16)	0,7 % (4)	54
	31	1,7 % (11)	0,9 % (6)	1,3 % (10)	0,9 % (7)	1,4 % (8)	42
	35B	2,1 % (13)	0,5 % (3)	0,9 % (7)	1,0 % (8)	1,1 % (6)	37
	7C	0,9 % (6)	0,3 % (2)	1,1 % (8)	0,9 % (7)	0,5 % (3)	26
	35F	0,5 % (3)	0,9 % (6)	0,9 % (7)	0,5 % (4)	0,2 % (1)	21
	34	0,5 % (3)	0,5 % (3)	1,1 % (8)	0,6 % (5)	0,2 % (1)	20
	28A	0,5 % (3)	0,8 % (5)	0,8 % (6)	0,0 % (0)	0,2 % (1)	15
	38	0,2 % (1)	0,3 % (2)	0,8 % (6)	0,6 % (5)	0,2 % (1)	15
	Autre	2,8 % (18)	1,4 % (9)	3,0 % (22)	1,3 % (11)	0,9 % (5)	65
	Total	(633)	(644)	(744)	(816)	(556)	3 393

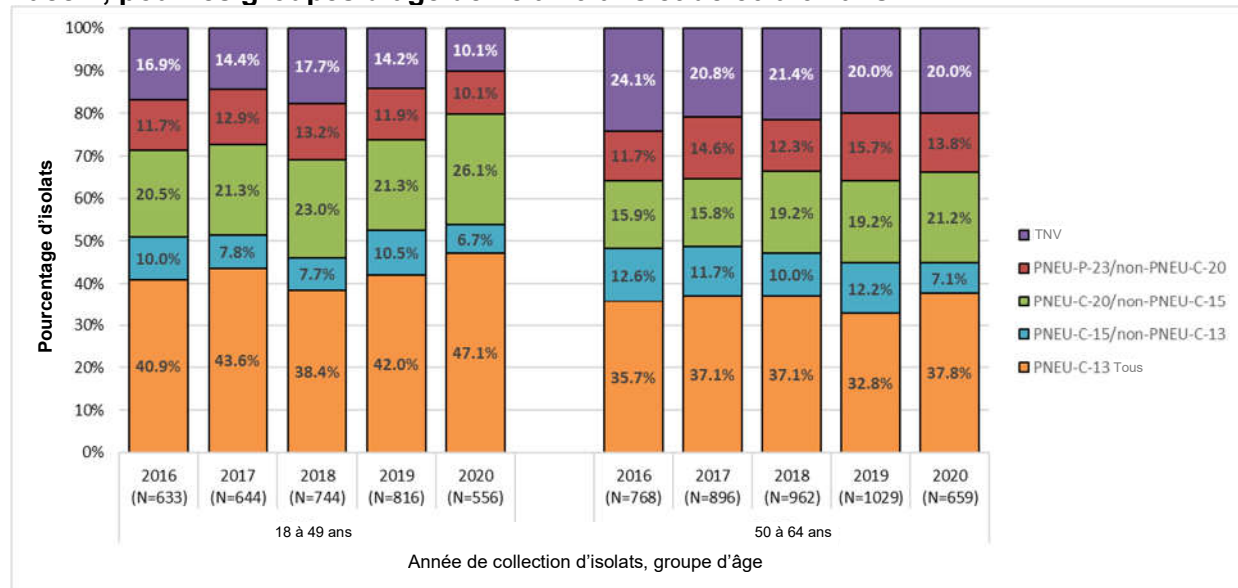
Tableau 21. Pourcentage (nombre) d'isolats de l'infection invasive à pneumocoques par sérotype chez les adultes de 50 à 64 ans, de 2016 à 2020

	Sérotype	2016	2017	2018	2019	2020	Total
PNEU-C-13	PNEU-C-13 tous	35,7 % (274)	37,1 % (332)	37,1 % (357)	32,8 % (337)	37,8 % (249)	1 549
	4	7,8 % (60)	9,8 % (88)	7,8 % (75)	8,4 % (86)	11,4 % (75)	384
	6B	0,4 % (3)	0,2 % (2)	0,3 % (3)	0,0 % (0)	0,0 % (0)	8
	9V	0,1 % (1)	0,1 % (1)	1,4 % (13)	1,6 % (16)	2,1 % (14)	45
	14	0,4 % (3)	0,9 % (8)	0,2 % (2)	0,2 % (2)	0,2 % (1)	16
	18C	0,4 % (3)	0,6 % (5)	0,2 % (2)	0,3 % (3)	0,9 % (6)	19
	19F	1,4 % (11)	2,8 % (25)	2,2 % (21)	1,0 % (10)	1,8 % (12)	79
	23F	0,0 % (0)	0,1 % (1)	0,2 % (2)	0,0 % (0)	0,2 % (1)	4
	1	0,0 % (0)	0,0 % (0)	0,0 % (0)	0,0 % (0)	0,0 % (0)	0
	3	11,3 % (87)	11,2 % (100)	13,2 % (127)	11,5 % (118)	12,6 % (83)	515
	5	0,0 % (0)	0,0 % (0)	0,0 % (0)	0,0 % (0)	0,0 % (0)	0
	6A/C*	1,6% (12)	2,1% (19)	1,9% (18)	2,5% (26)	2,0% (13)	88
	7F	4,6 % (35)	4,1 % (37)	4,2 % (40)	3,6 % (37)	2,9 % (19)	168
	19A	7,7 % (59)	5,1 % (46)	5,6 % (54)	3,8 % (39)	3,8 % (25)	223
PNEU-C-15 (non PNEU-C-13)	PNEU-C-15 tous	12,6 % (97)	11,7 % (105)	10,0 % (96)	12,2 % (126)	7,1 % (47)	471
	22F	8,9 % (68)	8,4 % (75)	7,3 % (70)	9,4 % (97)	5,2 % (34)	344
	33F	3,8 % (29)	3,3 % (30)	2,7 % (26)	2,8 % (29)	2,0 % (13)	127
PNEU-C-20 (non PNEU-C-15)	PNEU-C-20 tous	15,9 % (122)	15,8 % (142)	19,2 % (185)	19,2 % (198)	21,2 % (140)	787
	8	4,2 % (32)	5,0 % (45)	6,4 % (62)	7,7 % (79)	8,6 % (57)	275
	10A	1,6 % (12)	1,8 % (16)	1,2 % (12)	1,9 % (20)	1,8 % (12)	72
	11A	3,3 % (25)	2,8 % (25)	3,6 % (35)	2,9 % (30)	2,7 % (18)	133
	12F	3,5 % (27)	4,4 % (39)	6,2 % (60)	4,4 % (45)	5,8 % (38)	209
	15B/C	3,4 % (26)	1,9 % (17)	1,7 % (16)	2,3 % (24)	2,3 % (15)	98
PNEU-P-23 unique	PNEU-P-23 tous	11,7 % (90)	14,6 % (131)	12,3 % (118)	15,7 % (162)	13,8 % (91)	592
	2	0,0 % (0)	0,0 % (0)	0,0 % (0)	0,0 % (0)	0,0 % (0)	0
	9N	6,6 % (51)	7,9 % (71)	5,9 % (57)	8,9 % (92)	6,8 % (45)	316
	17F	1,7 % (13)	1,6 % (14)	1,1 % (11)	0,9 % (9)	0,8 % (5)	52
	20	3,4 % (26)	5,1 % (46)	5,2 % (50)	5,9 % (61)	6,2 % (41)	224
TNV	TNV tous	24,1 % (185)	20,8 % (186)	21,4 % (206)	20,0 % (206)	20,0 % (132)	915
	23A	4,2 % (32)	3,1 % (28)	3,7 % (36)	2,5 % (26)	2,9 % (19)	141
	15A	3,8 % (29)	3,3 % (30)	2,9 % (28)	2,6 % (27)	3,6 % (24)	138
	23B	2,6 % (20)	2,5 % (22)	2,6 % (25)	3,1 % (32)	1,8 % (12)	111
	16F	2,9 % (22)	1,9 % (17)	2,3 % (22)	3,1 % (32)	2,6 % (17)	110
	35B	1,6 % (12)	2,3 % (21)	2,0 % (19)	1,4 % (14)	1,7 % (11)	77
	35F	2,0 % (15)	1,3 % (12)	1,1 % (11)	1,3 % (13)	1,7 % (11)	62
	31	2,3 % (18)	1,7 % (15)	0,9 % (9)	0,7 % (7)	1,5 % (10)	59
	7C	1,2 % (9)	0,7 % (6)	1,7 % (16)	1,3 % (13)	0,8 % (5)	49
	34	0,5 % (4)	0,9 % (8)	0,9 % (9)	1,1 % (11)	0,9 % (6)	38
	38	1,0 % (8)	0,4 % (4)	1,0 % (10)	0,3 % (3)	0,6 % (4)	29
	Autre	2,1 % (16)	2,6 % (23)	2,2 % (21)	2,7 % (28)	2,0 % (13)	101
	Total	(768)	(896)	(962)	(1 029)	(659)	4 314

Tableau 22. Pourcentage (nombre) d'isolats d'IIP par sérotype chez les adultes 65 ans et plus, de 2016 à 2020

	Sérotype	2016	2017	2018	2019	2020	Total
PNEU-C-13	PNEU-C-13 tous	29,1 % (307)	26,5 % (355)	28,8 % (367)	29,3 % (431)	27,4 % (197)	1 657
	4	2,4 % (25)	2,7 % (36)	3,2 % (41)	3,6 % (53)	5,4 % (39)	194
	6B	1,3 % (14)	0,5 % (7)	0,3 % (4)	0,4 % (6)	0,1 % (1)	32
	9V	0,2 % (2)	0,7 % (9)	0,9 % (12)	0,8 % (12)	1,3 % (9)	44
	14	0,8 % (8)	1,0 % (14)	0,3 % (4)	0,3 % (5)	0,1 % (1)	32
	18C	0,2 % (2)	0,1 % (1)	0,2 % (2)	0,5 % (7)	0,1 % (1)	13
	19F	1,4 % (15)	2,6 % (35)	2,2 % (28)	2,1 % (31)	2,2 % (16)	125
	23F	0,1 % (1)	0,1 % (1)	0,0 % (0)	0,0 % (0)	0,0 % (0)	2
	1	0,1 % (1)	0,0 % (0)	0,0 % (0)	0,0 % (0)	0,0 % (0)	1
	3	9,1 % (96)	9,6 % (129)	12,4 % (158)	13,2 % (195)	10,4 % (75)	653
	5	0,0 % (0)	0,0 % (0)	0,0 % (0)	0,0 % (0)	0,0 % (0)	0
	6A/C*	5,4% (57)	3,4% (45)	3,1% (39)	3,1% (45)	2,4% (17)	203
	7F	2,2 % (23)	1,5 % (20)	1,2 % (15)	1,2 % (17)	1,1 % (8)	83
	19A	6,0 % (63)	4,3 % (58)	5,0 % (64)	4,1 % (60)	4,2 % (30)	275
PNEU-C-15 (non PNEU-C-13)	PNEU-C-15 tous	12,7 % (134)	12,7 % (171)	14,2 % (181)	15,4 % (226)	13,2 % (95)	807
	22F	10,1 % (106)	10,1 % (135)	11,0 % (140)	11,5 % (169)	10,3 % (74)	624
	33F	2,7 % (28)	2,7 % (36)	3,2 % (41)	3,9 % (57)	2,9 % (21)	183
PNEU-C-20 (non PNEU-C-15)	PNEU-C-20 tous	16,8 % (177)	15,9 % (213)	15,1 % (192)	13,5 % (199)	15,2 % (109)	890
	8	5,2 % (55)	4,2 % (57)	3,5 % (44)	3,9 % (58)	3,5 % (25)	239
	10A	1,5 % (16)	1,9 % (26)	2,0 % (25)	2,2 % (32)	2,5 % (18)	117
	11A	4,2 % (44)	3,6 % (48)	4,5 % (57)	3,2 % (47)	4,3 % (31)	227
	12F	2,6 % (27)	2,2 % (30)	2,0 % (25)	1,9 % (28)	2,6 % (19)	129
	15B/C	3,3 % (35)	3,9 % (52)	3,2 % (41)	2,3 % (34)	2,2 % (16)	178
PNEU-P-23 unique	PNEU-P-23 tous	7,2 % (76)	10,4 % (139)	9,9 % (126)	10,1 % (149)	11,1 % (80)	570
	2	0,0 % (0)	0,1 % (1)	0,0 % (0)	0,0 % (0)	0,0 % (0)	1
	9N	4,2 % (44)	6,8 % (91)	6,2 % (79)	6,3 % (93)	7,5 % (54)	361
	17F	0,9 % (10)	1,3 % (17)	1,2 % (15)	1,4 % (20)	1,5 % (11)	73
	20	2,1 % (22)	2,2 % (30)	2,5 % (32)	2,4 % (36)	2,1 % (15)	135
TNV	TNV tous	34,2 % (360)	34,6 % (464)	32,0 % (408)	31,7 % (467)	33,0 % (237)	1 936
	15A	7,1 % (75)	7,1 % (95)	6,0 % (77)	6,8 % (100)	4,7 % (34)	381
	23A	5,0 % (53)	6,7 % (90)	3,8 % (49)	5,1 % (75)	4,7 % (34)	301
	16F	3,2 % (34)	3,2 % (43)	2,8 % (36)	3,3 % (48)	4,2 % (30)	198
	35B	2,8 % (30)	3,4 % (45)	3,3 % (42)	3,4 % (50)	3,8 % (27)	194
	23B	2,9 % (31)	3,4 % (46)	4,0 % (51)	3,3 % (49)	2,9 % (21)	191
	35F	2,7 % (28)	1,8 % (24)	1,7 % (22)	2,1 % (31)	3,2 % (23)	128
	31	1,9 % (20)	2,1 % (28)	2,7 % (34)	1,7 % (25)	2,4 % (17)	124
	38	2,2 % (23)	1,9 % (26)	1,6 % (20)	1,0 % (15)	1,1 % (8)	106
	7C	1,9 % (20)	1,5 % (20)	2,4 % (30)	1,5 % (22)	1,9 % (14)	92
	34	2,0 % (21)	1,0 % (13)	1,1 % (14)	1,2 % (17)	1,1 % (8)	73
	24F	1,1 % (12)	1,0 % (13)	0,9 % (11)	0,5 % (7)	0,3 % (2)	45
	Autre	1,2 % (13)	1,6 % (21)	1,7 % (22)	1,9 % (28)	2,6 % (19)	104
	Total	(1 054)	(1 342)	(1 274)	(1 472)	(718)	5 860

Figure 6. Proportion d'isolats de l'infection invasive à pneumocoques de 2016 à 2020 par vaccin, pour les groupes d'âge de 18 à 49 ans et de 50 à 64 ans

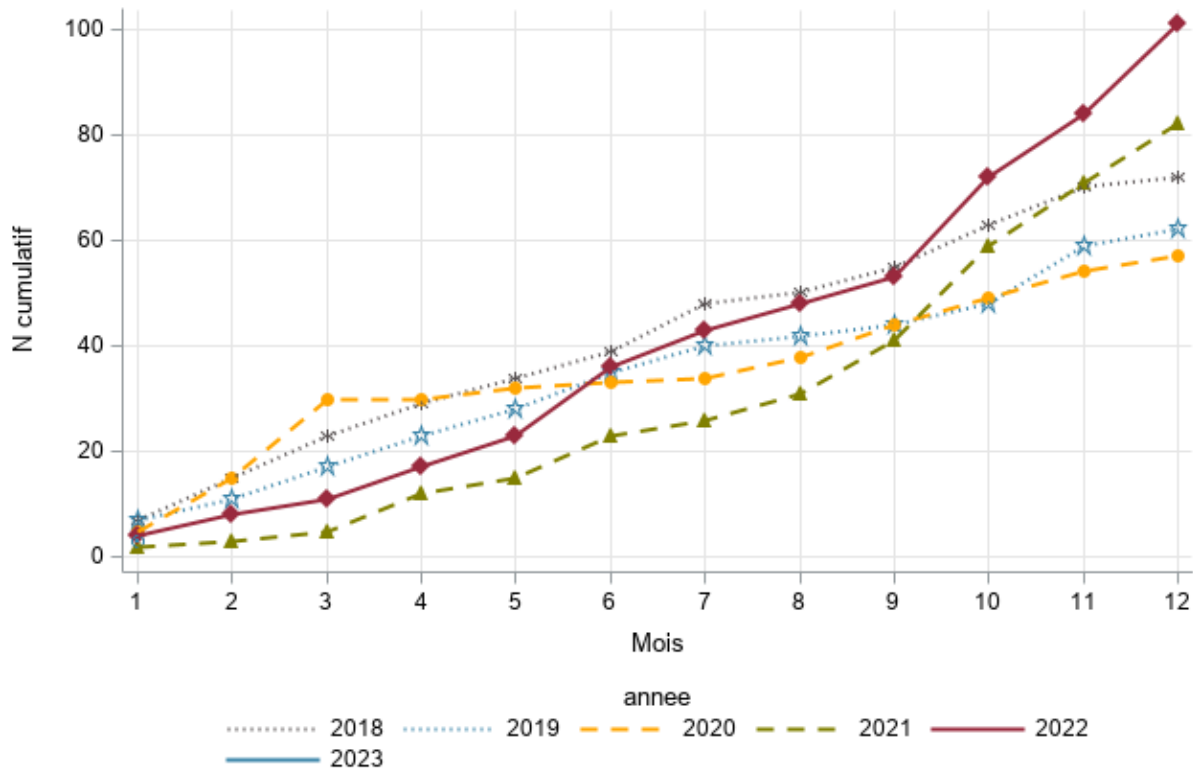


*Les sérotypes vaccinaux comprennent le PNEU-C-13 (1, 3, 4, 5, 6A/C, 6B, 7F, 9V, 14, 19A, 19F, 18C, 23F); le PNEU-C-15 (tous les PNEU-C-13 plus 22F et 33F); le PNEU-C-20 (tous les PNEU-C-15 plus 8, 10A, 11A, 12F, 15 B/C) et le PNEU-P-23 (sérotypes PNEU-C-20, sauf 6A, plus 2, 9N, 17F, 20); TNV = tous les sérotypes non inclus dans le PNEU-C-13, le PNEU-C-15, le PNEU-C-20 et le PNEU-P-23. ST 6C inclus dans les sérotypes du PNEU-C-13 en raison de la protection croisée avec le 6A. Les sérotypes 15B et 15C ont été regroupés sous l'appellation 15B/C en raison du passage réversible entre les 2 types de sérotypes rapportés in vivo au cours de l'infection, ce qui rend difficile une différenciation précise entre les 2 types.

Petite mise à jour pneumo chez les <5 ans

Présenté au CIQ du 24 janvier 2023 par Geneviève Deceuninck

nombre cumulatif de cas d'IIP par groupe d'âge, année et mois
gpage=0-<5ans

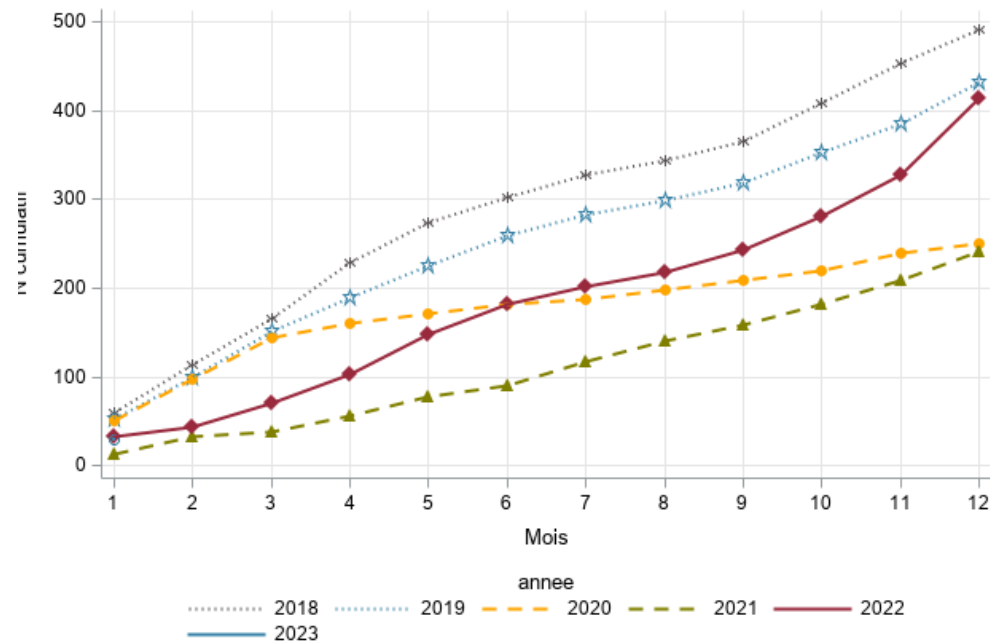


* extraction du 18 janvier 2023

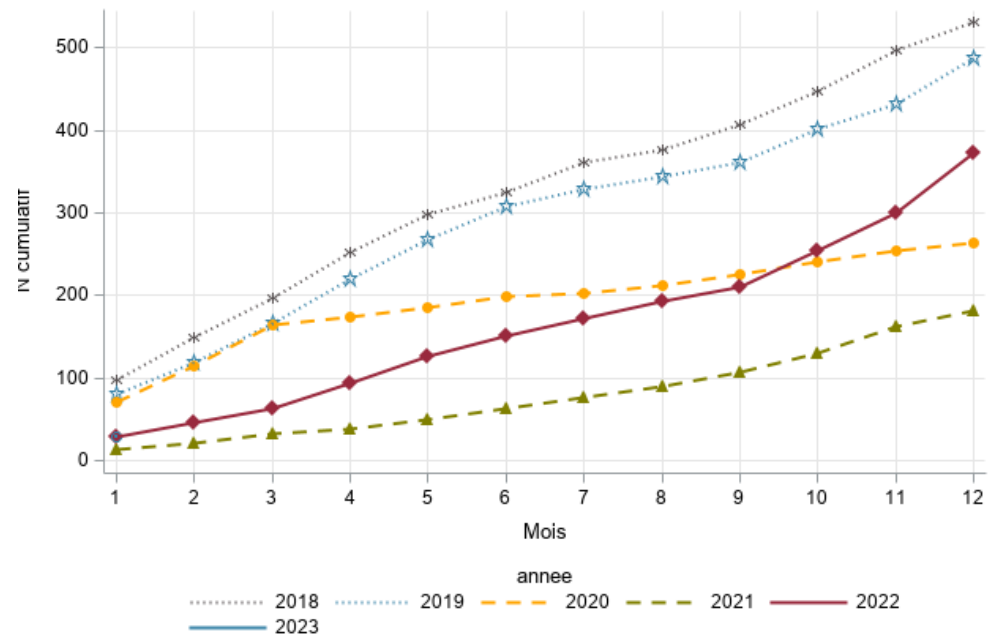
Janvier 2023 :

- 0-5 ans, 3 cas,
- 5-64 ans, 29 cas,
- 65ans+, 30 cas

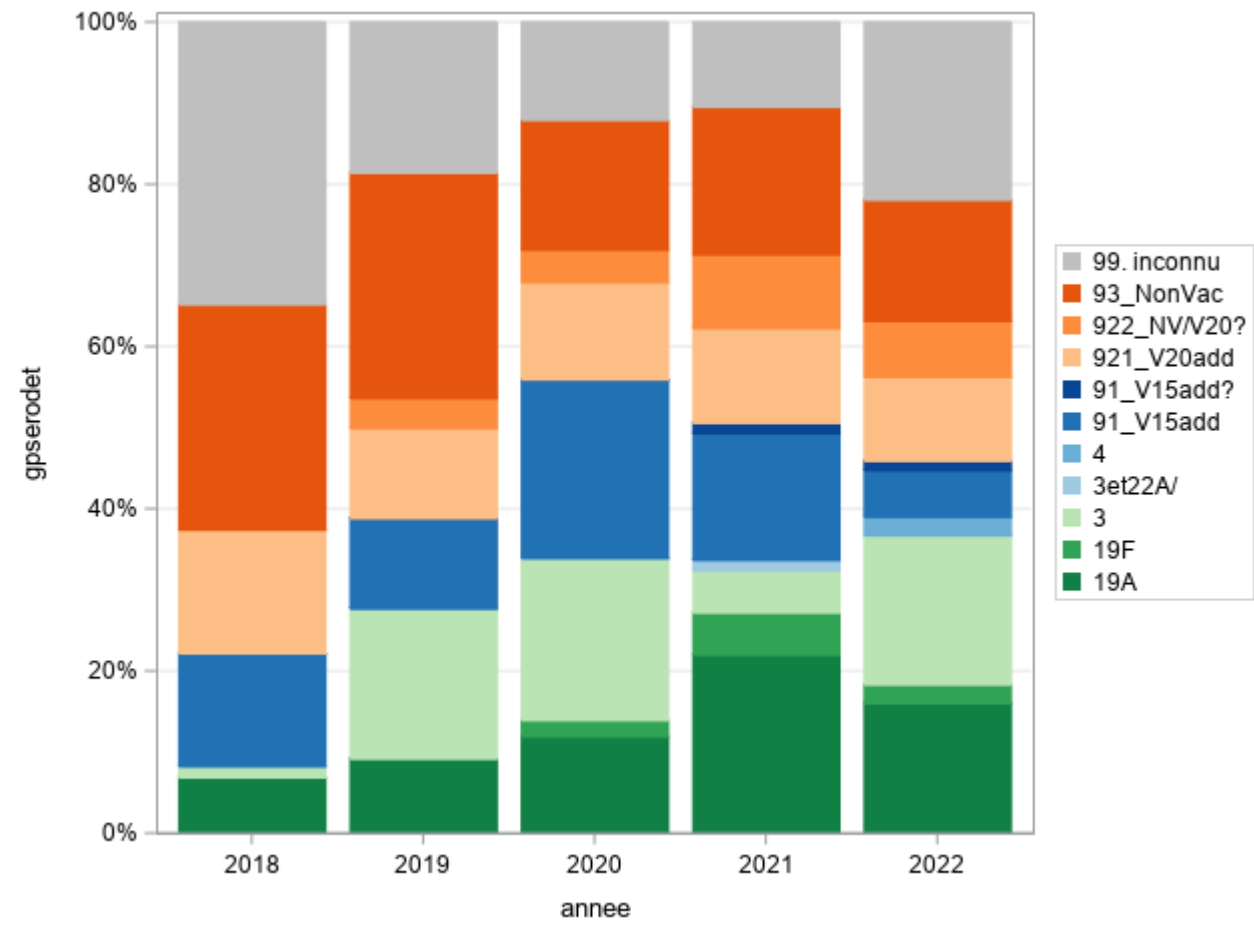
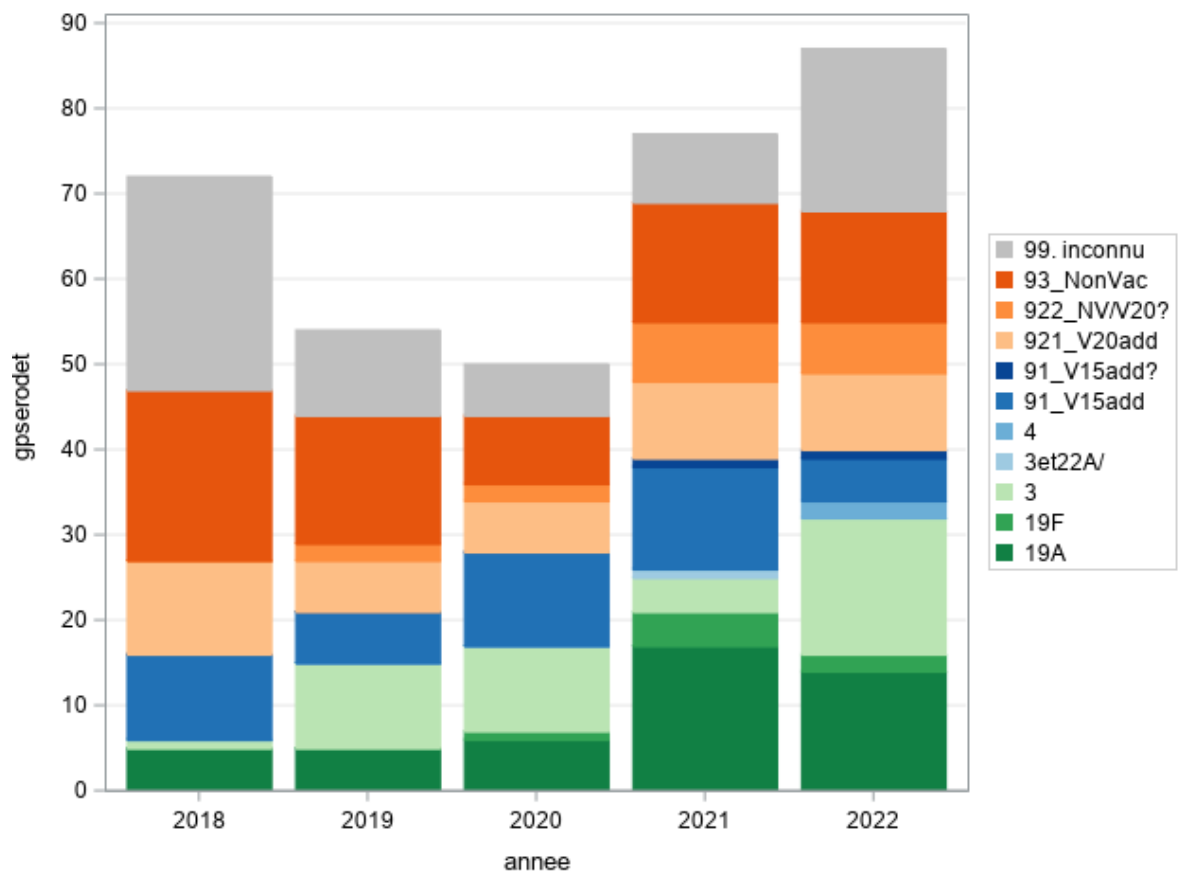
gpage=5-64ans



gpage=65ans+



Sérotypes identifiés selon l'année : ensemble des cas déclarés

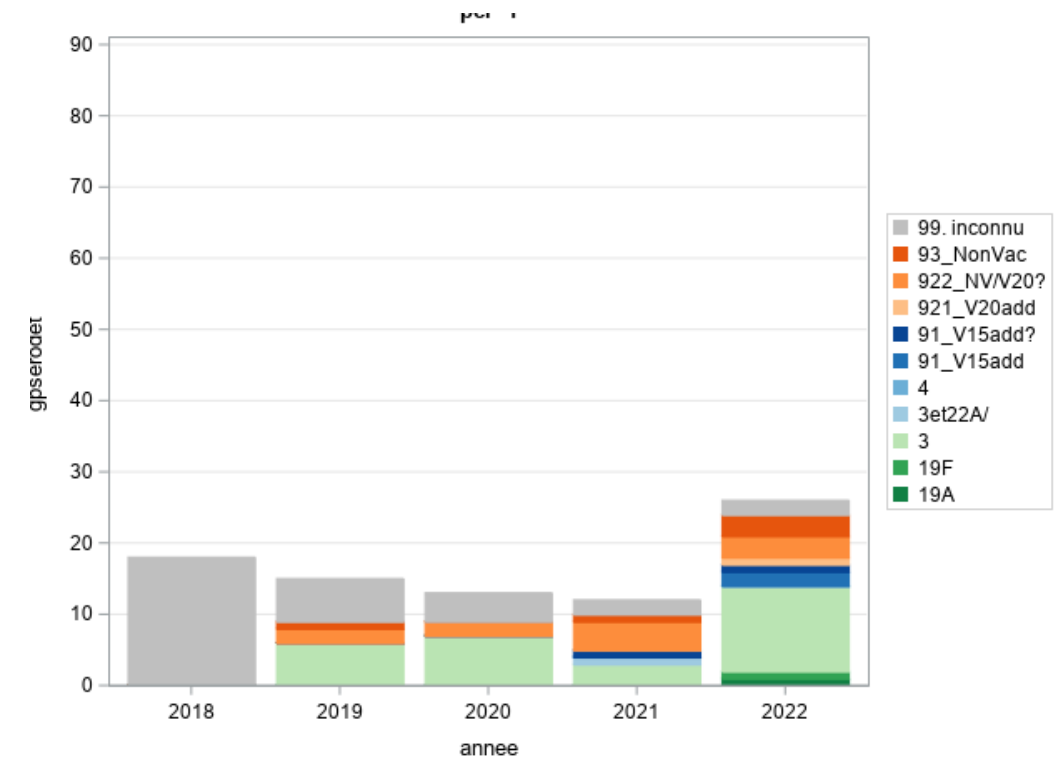
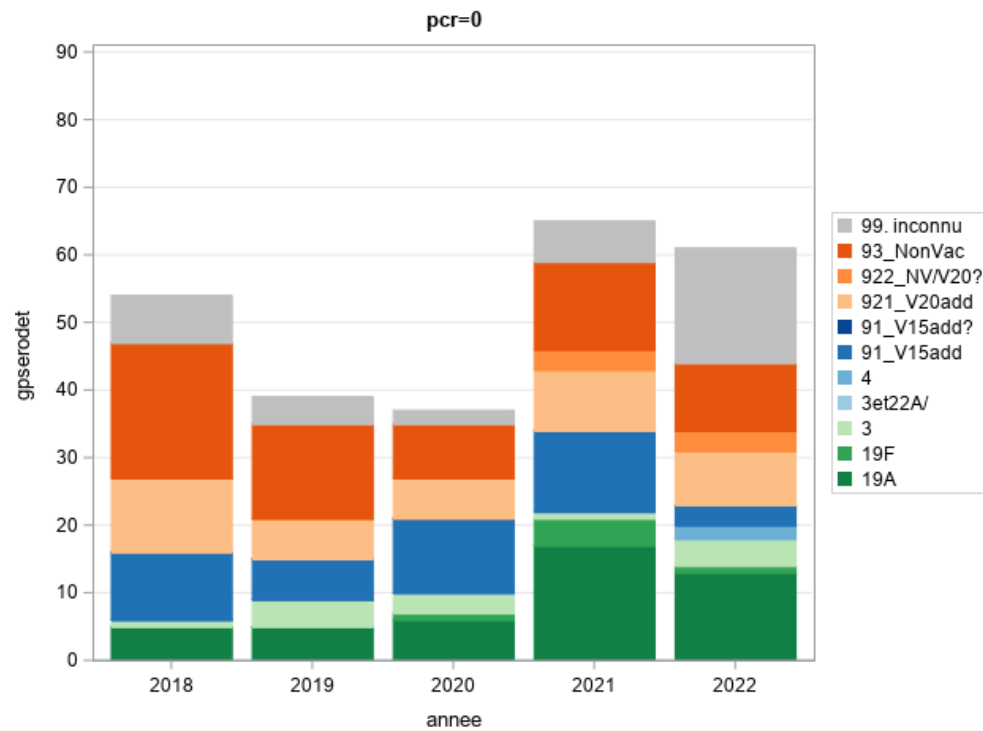


Selon type diagnostic :

Culture

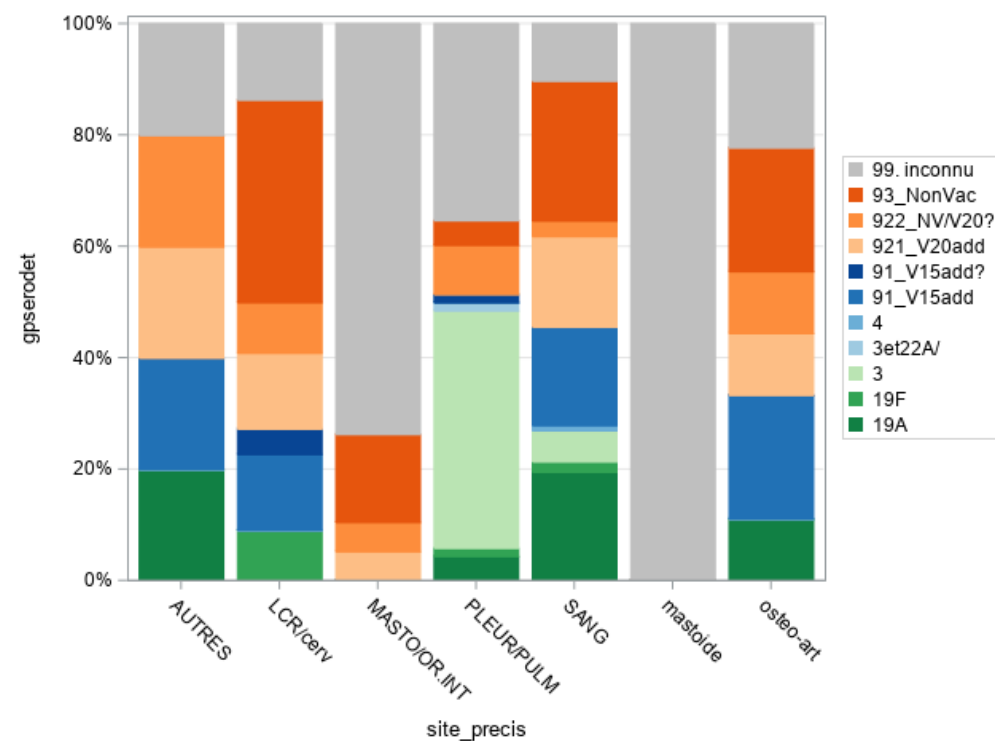
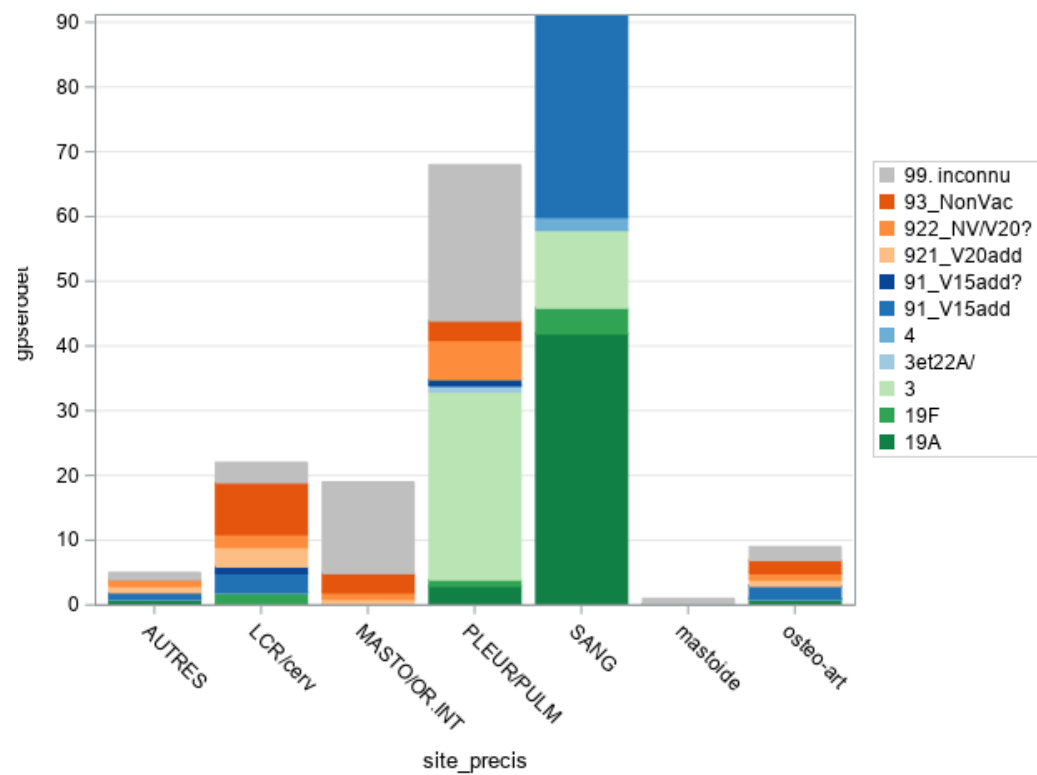
vs

PCR



Documentation supplémentaire

Sites de prélèvement et sérotypes 2018-2022

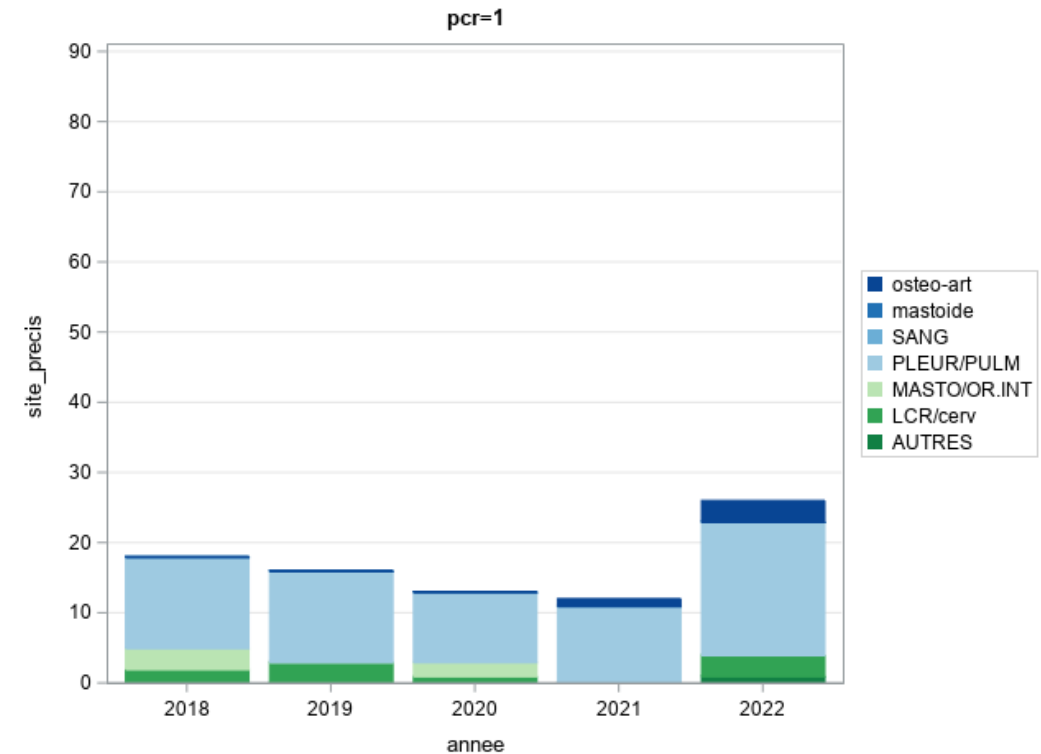
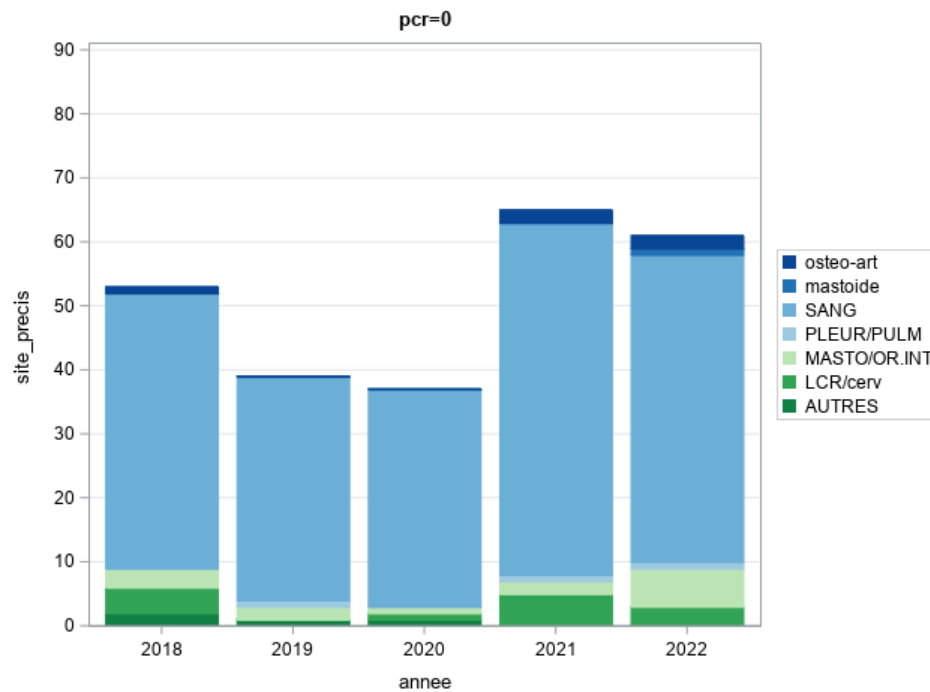


Selon site de prélèvement:

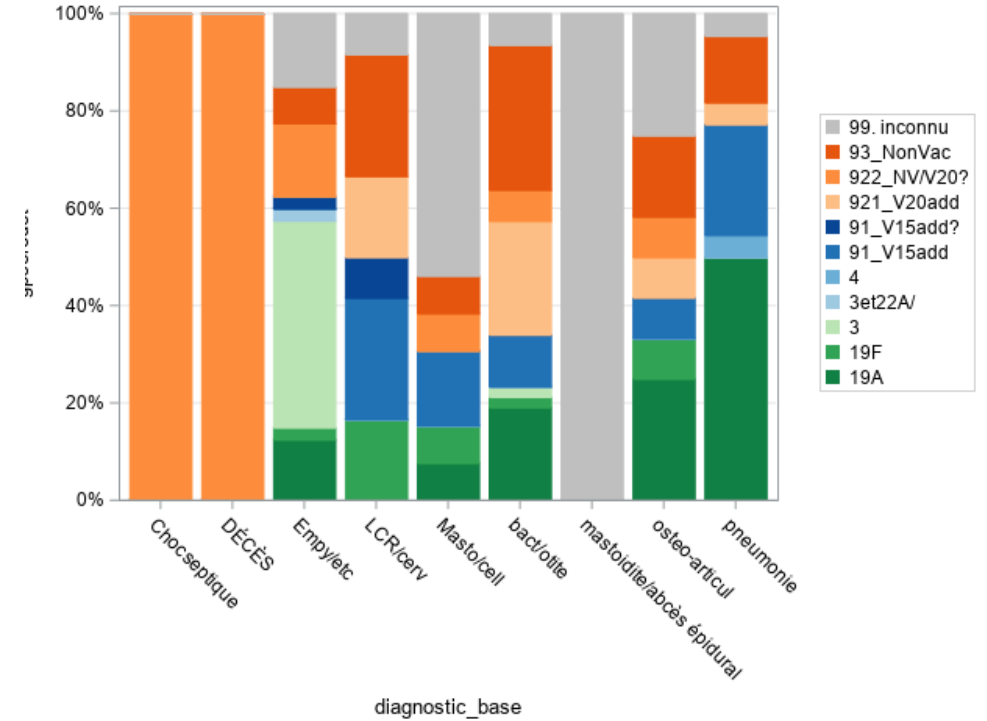
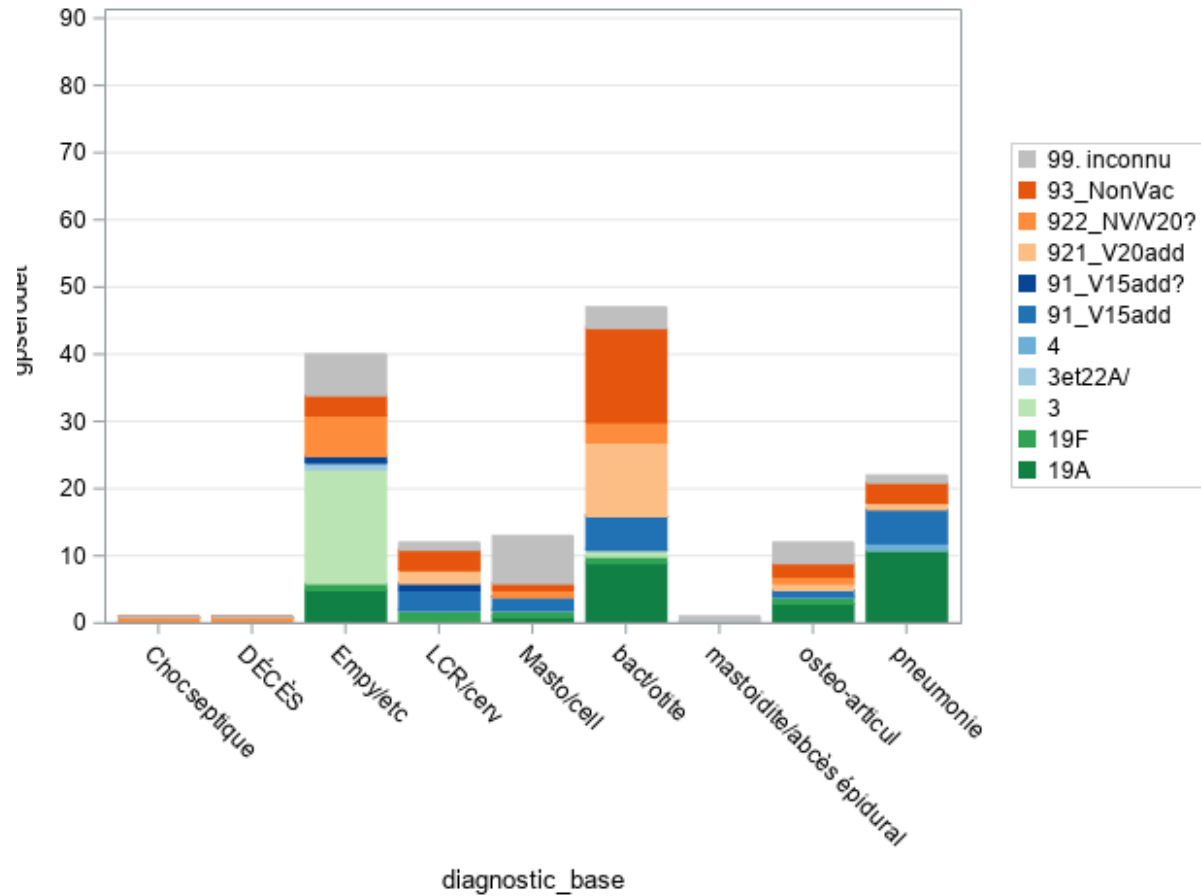
Culture

vs

PCR



Sérotypes selon diagnostics associés 2021-2022



Décès

annee	sero	site_precis	diagnostic_base	Frequency	Percent	Cumulative Frequency	Cumulative Percent
2019	15A / 15F	LCR/cerv	LCR/cerv	1	20.00	1	20.00
2019	21	SANG	DÉCÈS	1	20.00	2	40.00
2019	29	SANG	Chocseptique	1	20.00	3	60.00
2021	15C	SANG	Chocseptique	1	20.00	4	80.00
2021	15C	SANG	DÉCÈS	1	20.00	5	100.00

- 2 décès en 2021
 - 2 cas de sérotype 15C, un choc septique et un cas de mort subite du nourrisson avec prélèvement 3 jours post mortem
- + 1 décès chez un enfant non résident du Québec en 2022
 - prélèvement 3 jours post mortem (sérotype 7C non inclus dans les analyses de surveillance)

De: Nicholas Brousseau
Envoyé: 25 janvier 2023 10:00
Cc: Caroline Quach-Thanh (HSJ); Gabrielle Asselin; Laurence Pothier
Objet: RE: Rencontre virtuelle

Allo, Ça m'irait de mettre le pneumo le vendredi, avec Pfizer à 9h30 pour le VPC-20. Ça vous va? Je crois que les présentations de copagnie ne seront pas toutes au même moment puisque les sujets varient (pneumo et VRS).

Merci,

Nicholas Brousseau (il/lui)
Institut national de santé publique du Québec
Professeur agrégé de clinique, Université Laval
Chercheur associé, CHU de Québec – Université Laval
Veuillez prendre note de ma nouvelle adresse courriel : Nicholas.brousseau@inspq.qc.ca

De : [REDACTED]
Envoyé : 24 janvier 2023 15:59
À : Nicholas Brousseau <nicholas.brousseau@inspq.qc.ca>
Cc : Caroline Quach-Thanh (HSJ) <Caroline.quach-thanh.med@ssss.gouv.qc.ca>; Gabrielle Asselin <Gabrielle.Asselin@inspq.qc.ca>
Objet : RE: Rencontre virtuelle
Importance : Haute

ATTENTION:

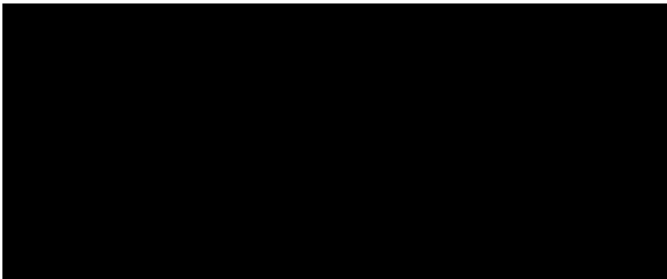
L'origine de cette communication est de source externe. Veuillez vous assurer que l'expéditeur et le contenu, incluant les pièces jointes, sont légitimes avant même de les ouvrir ou de les télécharger.

Bonjour Nicholas,

Pour le CIQ de mars, je te confirme que mes collègues pourront m'accompagner le 17 mars prochain pour présenter ce que tu demandes dans le courriel précédent.

Afin de réserver leur disponibilité, est-ce que vendredi le 17 mars de 9h30 à 10h00 conviendrait?

Cordialement,



De : Nicholas Brousseau <nicholas.brousseau@inspq.qc.ca>
Envoyé : 13 janvier 2023 10:58
À : [REDACTED]

Cc : Caroline Quach-Thanh (HSJ) <Caroline.quach-thanh.med@ssss.gouv.qc.ca>; Gabrielle Asselin <Gabrielle.Asselin@inspq.qc.ca>

Objet : [EXTERNAL] RE: Rencontre virtuelle

Bonjour [REDACTED],

Une bonne année à toi aussi,

Pour le CIQ de mars, oui on pourrait viser 20 minutes de présentation et 10 minutes de question. J'ai vu la présentation au CCNI, la présentation pourrait être raccourcie à 20 minutes en décrivant seulement les résultats des études cliniques non encore publiées (étude 2+1, étude avec 1 seule dose dans la 2^e année de vie)<.

Je suis disponible le 30 janvier aux moments proposés pour avoir le suivi des questions concernant le VRS.

Merci,

Nicholas Brousseau (il/lui)

Institut national de santé publique du Québec

Professeur agrégé de clinique, Université Laval

Chercheur associé, CHU de Québec – Université Laval

Veuillez prendre note de ma nouvelle adresse courriel : Nicholas.brousseau@inspq.qc.ca

De : [REDACTED]

Envoyé : 12 janvier 2023 10:44

À : Nicholas Brousseau <nicholas.brousseau@inspq.qc.ca>

Cc : Caroline Quach-Thanh (HSJ) <Caroline.quach-thanh.med@ssss.gouv.qc.ca>; Gabrielle Asselin

<Gabrielle.Asselin@inspq.qc.ca>

Objet : Rencontre virtuelle

ATTENTION:

L'origine de cette communication est de source externe. Veuillez vous assurer que l'expéditeur et le contenu, incluant les pièces jointes, sont légitimes avant même de les ouvrir ou de les télécharger.

Bonjour Nicholas,

Je te souhaite une belle année 2023!

J'aimerais faire un suivi avec toi sur deux thématiques:

- PCV20:
 - Concernant la présentation de Pfizer le 16 ou 17 mars prochain au CIQ pour le Prevnar-20 Pédiatrique, je te reviens sous peu sur nos disponibilités, j'ai une rencontre prévue à ce propos la semaine prochaine.
 - Est-ce que le temps alloué serait de 30 min total (20 min de présentation, 10 min de questions)?
 - Nos suivis à ce propos peuvent se faire par courriel sans problème.
- RSV:
 - Concernant les vaccins contre le RSV, je ne peux pas faire les suivis requis par courriel.
 - J'aimerais connaître tes disponibilités pour discuter en personne (mode virtuel ou en présentiel, selon ta préférence, je suis aussi à QC) des développements à ce propos.
 - Voici quelques-unes de mes dispo:
 - Lundi, 30 janvier: 14h-14h30, 14h30-15h, 15h-15h30
 - Mardi, 31 janvier: 10h-10h30, 10h30-11h, 14h-14h30, 14h30-15h, 15h-15h30
 - Lundi, 6 février: 10h-10h30, 10h30-11h

Au plaisir,

[REDACTED]

[REDACTED]



CONFIDENTIALITY NOTICE

This communication may contain privileged or confidential information. Any unauthorized review, use, disclosure or distribution is strictly prohibited. If you are not the intended recipient or received this communication by error, please notify the sender and delete the message without copying or disclosing it.

AVIS DE CONFIDENTIALITÉ

Ce message peut contenir de l'information légalement privilégiée ou confidentielle. Toute prise de connaissance et toute divulgation, dissémination, distribution ou copie de la communication sont strictement interdits. Si vous n'êtes pas le destinataire ou croyez avoir reçu par erreur ce message, nous vous saurions gré d'en aviser l'émetteur et d'en détruire le contenu sans le communiquer à d'autres personnes ou de le reproduire.

Administration du Pneu-C-20 aux personnes immunodéprimées ou aspléniques déjà vaccinées avec un autre vaccin Pneu-C

COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC

FÉVRIER 2023

CONTEXTE

Dans un [avis](#) publié le 11 octobre 2022, le CIQ recommandait l'utilisation du vaccin Pneu-C-20 au lieu du vaccin Pneu-C-13 pour les personnes de tout âge présentant une asplénie anatomique ou fonctionnelle, ou encore une immunodépression.

La question se pose concernant les personnes (enfants et adultes) qui auraient déjà complété leur vaccination avec d'autres vaccins Pneu-C.

Voici ce que nous retrouvons actuellement dans le PIQ, section *Administration* :

« Pour les nourrissons avec asplénie anatomique ou hémoglobinopathie, on doit utiliser le vaccin Pneu-C-13 à 2, 4, 6 mois et 1 an. Si la vaccination a été débutée avec le vaccin Pneu-C-10, poursuivre avec le vaccin Pneu-C-13 »

« Une seule dose du vaccin Pneu-C-13 doit être administrée aux personnes suivantes si elles n'ont pas reçu avant l'âge de 5 ans le nombre requis de doses du vaccin Pneu-C-10 ou du vaccin Pneu-C-13 selon le calendrier qui était en vigueur :

- jeunes âgés de 5 à 17 ans présentant une condition mentionnée dans le [Tableau synthèse des vaccins contre le pneumocoque](#) et la [Liste des autres conditions](#);
- adultes présentant une asplénie anatomique ou fonctionnelle ou un état d'immunodépression. »

QUESTION AU CIQ

Le CIQ recommande-t-il l'administration d'une dose de vaccin Pneu-C-20 aux personnes de tout âge présentant une asplénie anatomique ou fonctionnelle, ou encore une immunodépression, si elles n'ont jamais reçu de dose de ce vaccin?

Une question similaire va se poser concernant la vaccination de ces personnes vivant dans les communautés autochtones des régions 17 et 18 :

- *les nourrissons (vaccin Pneu-C-15),*
- *les personnes âgées de 50 ans et plus, ainsi que les personnes âgées de 18 à 49 ans présentant une condition mentionnée dans le [Tableau synthèse des vaccins contre le pneumocoque](#) et la [Liste des autres conditions](#) (vaccin Pneu-C-20).*

RÉPONSE DU CIQ

La question du Groupe sur l'acte vaccinal (GAV) découle d'un avis récent du Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) concernant la vaccination contre le pneumocoque chez les personnes immunodéprimées ou avec asplénie(1). Dans cet avis, une dose de vaccin pneumococcique conjugué 20-valent (VPC-20) est recommandée à tous les adultes immunodéprimés ou aspléniques, qu'ils aient été vaccinés ou non dans le passé, en respectant un délai d'un an depuis leur dernière vaccination antipneumococcique.

Le CIQ a également recommandé que le VPC-20 soit utilisé chez les enfants et les adolescents immunodéprimés ou avec asplénie, selon le calendrier approprié pour l'âge. Le CIQ n'a pas précisé si une dose de VPC-20 devrait être administrée aux enfants ayant déjà terminé leur série primaire avec le VPC-10 ou le VPC-13 et n'ayant pas pu recevoir au moins une dose de VPC-20 (rattrapage).

Par rapport au vaccin pneumococcique polysaccharidique 23-valent (VPP-23), l'utilisation d'un vaccin conjugué comme le PCV-20 induit une réponse immunitaire cellulaire (lymphocytes T), la production de cellules mémoire et une protection potentiellement plus robuste. Le VPC-20 permet également une protection contre sept sérotypes supplémentaires comparativement au vaccin pneumococcique conjugué 13-valent (VPC-13). Ces sérotypes représentaient en 2020 plus de 30 % des souches de pneumocoque en circulation chez les adultes et plus de 40 % chez les enfants(2). L'utilisation du VPC-20 pourrait apporter un bénéfice significatif chez les enfants immunodéprimés ou aspléniques chez qui le taux d'infection invasive est élevé.

Le CIQ recommande que les enfants immunodéprimés ou avec asplénie qui ont terminé leur série primaire mais n'ont pas reçu le VPC-20 reçoivent une dose de ce vaccin. Cela signifie que les personnes immunodéprimées ou aspléniques de tout âge devraient se voir recommander une dose de VPC-20. Si un enfant ou un adolescent a reçu au moins une dose de vaccin VPC-20 dans le cadre de sa série primaire, il n'a pas besoin de recevoir une dose additionnelle de ce vaccin. Chez les enfants, un intervalle minimal de 8 semaines ou plus pourrait s'appliquer entre la dernière dose de la série primaire et la dose additionnelle de vaccin VPC-20, lorsque requise. Cet intervalle était déjà utilisé pour la vaccination d'enfants aspléniques qui avaient terminé leur série primaire avec le VPC-10, mais n'avaient pas reçu de VPC-13(3). Un rattrapage avec le VPC-20 n'est pas nécessaire pour les personnes qui ne sont pas considérées immunodéprimées ou aspléniques. Les recommandations précédemment mentionnées pourraient s'appliquer aux personnes vivant dans une communauté autochtone.

Le tableau ci-dessous vise à résumer les intervalles qui pourraient être utilisés entre les différents vaccins pneumococciques, en se basant sur les avis préalablement émis par le CIQ.

Tableau 1 Intervalles proposés entre les différents vaccins pneumococciques

Séquence vaccinale	Écrits existants	Intervalles	Précisions
Vaccin polysaccharidique (VPS) après un vaccin pneumococcique conjugué (VPC)	<ul style="list-style-type: none"> • Avis concernant l'utilisation de nouveaux vaccins conjugués contre le pneumocoque(4) 	<ul style="list-style-type: none"> • Intervalle recommandé de 1 an ou plus • Intervalle minimal de 6 mois 	<ul style="list-style-type: none"> • Ne pas redonner la dose si l'intervalle est de 4 semaines ou plus
Vaccin pneumococcique conjugué (VPC) après un vaccin polysaccharidique (VPS)	<ul style="list-style-type: none"> • Protocole d'immunisation du Québec(5) • Vaccin contre les infections à pneumocoque. Information à l'intention des vaccinateurs(3). 	<ul style="list-style-type: none"> • Intervalle recommandé de 1 an ou plus 	<ul style="list-style-type: none"> • Ne pas redonner la dose si l'intervalle est de 4 semaines ou plus
Vaccin pneumococcique conjugué (VPC) après un vaccin pneumococcique conjugué (VPC)	<ul style="list-style-type: none"> • Utilisation des vaccins conjugués contre les pneumocoques pour les patients immunodéprimés(1). • Vaccin contre les infections à pneumocoque. Information à l'intention des vaccinateurs(3). 	<ul style="list-style-type: none"> • Intervalle recommandé de 1 an ou plus • Pour les jeunes enfants immunosupprimés ou aspléniques qui viennent de terminer leur série vaccinale avec un vaccin conjugué et n'ont pas reçu le VPS-23, utiliser un intervalle de 8 semaines ou plus pour le rattrapage avec le VPC-20. 	<ul style="list-style-type: none"> • Ne pas redonner la dose si l'intervalle est de 4 semaines ou plus

RÉFÉRENCES

1. Comité sur l'immunisation du Québec. Utilisation des vaccins conjugués contre les pneumocoques pour les patients immunodéprimés [Internet]. 2022. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/publications/3241>
2. Deceuninck G, Lefebvre B, De Wals P, Brousseau N. Programme de surveillance du pneumocoque: rapport 2020 [Internet]. 2022. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2869-programme-surveillance-pneumocoque-2020.pdf>
3. Ministère de la Santé et des Services sociaux. Programme de vaccination des enfants et des adultes contre les infections invasives à pneumocoque [Internet]. Disponible sur: <https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/2022/22-213-03W.pdf>
4. Comité sur l'immunisation du Québec. Avis concernant l'utilisation de nouveaux vaccins conjugués contre le pneumocoque [Internet]. 2023. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/publications/3283>
5. Ministère de la Santé et des Services sociaux. Pneu-C: vaccin conjugué contre le pneumocoque [Internet]. 2023. Disponible sur: <https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/vaccination/piq-vaccins/pneu-c-vaccin-conjuge-contre-le-pneumocoque/>

COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC

MEMBRES ACTIFS

Sapha Barkati

Centre universitaire de santé McGill

Julie Bestman-Smith

Centre hospitalier universitaire de Québec, Hôpital de l'Enfant Jésus

Nicholas Brousseau

Rodica Gilca

Gaston De Serres

Philippe De Wals

Étienne Racine

Chantal Sauvageau

Direction des risques biologiques, Institut national de santé publique du Québec

Michaël Desjardins

Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Jesse Papenburg, Hôpital de Montréal pour enfants, Centre universitaire de santé McGill

Caroline Quach-Thanh, Présidente

Bruce Tapiéro

Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

MEMBRES DE LIAISON

Dominique Biron

Représentante de la Fédération des médecins omnipraticiens du Québec

Ngoc Yen Giang Bui

Représentante du Comité consultatif québécois sur la santé des voyageurs

Hélène Gagné

Représentante de la Table de concertation nationale en maladies infectieuses

Catherine Guimond

Représentante du Réseau des responsables en immunisation

Monique Landry

Représentante du Groupe sur l'acte vaccinal du MSSS (GAV)

Marc Lebel

Représentant de l'Association des pédiatres du Québec

Benoît Morin

Représentant de l'Association québécoise des pharmaciens propriétaires

Lina Perron

Représentante de la Direction de la prévention et du contrôle des maladies infectieuses, Ministère de la Santé et des Services sociaux

Eveline Toth

Représentante de la Direction générale adjointe de la protection de la santé publique, Ministère de la Santé et des Services sociaux

MEMBRES D'OFFICE

Dominique Grenier

Patricia Hudson

Direction des risques biologiques, Institut national de santé publique du Québec

Geneviève Soucy

Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

Administration du vaccin Pneu-C-20 aux personnes immunodéprimées ou aspléniques déjà vaccinées avec un autre vaccin Pneu-C

AUTEURS

Comité sur l'immunisation du Québec

Nicholas Brousseau
Direction des risques biologiques, Institut national de santé
publique du Québec

Caroline Quach-Thanh
Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

Michaël Desjardins
Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Philippe De Wals
Direction des risques biologiques, Institut national de santé
publique du Québec

Ngoc Yen Giang Bui
Direction de santé publique de la Montérégie
CISSS Montérégie-Centre

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante :

<http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

Nicholas Brousseau

De: Nicholas Brousseau
Envoyé: 2 février 2023 09:09
À: [REDACTED] Philippe De Wals
Objet: RE: [Confidential] Négotiation avec Merck Canada pour un programme vaccinal pédiatrique contre le pneumococque avec PCV15

Merci,

Pour les négociations je vous invite à contacter le MSSS, nous ne sommes pas impliqués. Je n'ai pas réussi à obtenir le nom d'une personne en particulier, mais j'imagine que vous avez déjà des liens avec les personnes responsables des contrats.

Merci,

Nicholas Brousseau (il/lui)
Institut national de santé publique du Québec
Professeur agrégé de clinique, Université Laval
Chercheur associé, CHU de Québec – Université Laval
Veuillez prendre note de ma nouvelle adresse courriel : Nicholas.brousseau@inspq.qc.ca

De : [REDACTED]
Envoyé : 1 février 2023 02:37
À : Nicholas Brousseau <nicholas.brousseau@inspq.qc.ca>; Philippe De Wals <philippe.dewals@criucpq.ulaval.ca>
Objet : [Confidential] Négotiation avec Merck Canada pour un programme vaccinal pédiatrique contre le pneumococque avec PCV15

ATTENTION:

L'origine de cette communication est de source externe. Veuillez vous assurer que l'expéditeur et le contenu, incluant les pièces jointes, sont légitimes avant même de les ouvrir ou de les télécharger.

Confidential

Bonjour Dr. Brousseau et Dr. De Wals,

C'est avec grand intérêt que nous avons lu l'*Avis concernant l'utilisation de nouveaux vaccins conjugués contre le pneumocoque* publié lundi sur le site de l'INSPQ. Nous sommes aussi de l'avis qu'une mise-à-jour du programme provincial de vaccination pédiatrique contre le pneumocoque serait nécessaire.

Je voulais particulièrement adresser avec vous la phrase suivante : « Le CIQ recommande d'utiliser le VPC-15 si un contrat peut être négocié à court terme et que la différence de prix par rapport au calendrier actuel est raisonnable. » Je voulais communiquer avec vous que Merck Canada est prêt et très motivé d'initier la négociation d'un contrat pour le VPC-15 immédiatement. De plus, nous offrons une flexibilité concernant les questions touchant un programme vaccinal, tel que les niveaux d'inventaire, les délais du début du programme, les quantités de commande, etc.

Notre collègue de Merck Canada en charge des négociations serait disponible dès aujourd'hui afin de rencontrer vos représentants en charge des contrats. J'apprécierais si vous pourriez nous mettre en contact avec ceux-ci ou de faire suivre notre message.

Je demeure à votre disponibilité si vous avez des questions ou désirez en discuter davantage.

Merci,



[Redacted signature block]



This e-mail message, together with any attachments, contains information of Merck & Co., Inc. (126 East Lincoln Ave., P.O. Box 2000, Rahway, NJ USA 07065) and/or its affiliates, that may be confidential, proprietary copyrighted and/or legally privileged. (Direct contact information for affiliates is available at - [Contact us - MSD](#).) It is intended solely for the use of the individual or entity named on this message. If you are not the intended recipient, and have received this message in error, please notify us immediately by reply e-mail and then delete it from your system.

De: Gabrielle Asselin
Envoyé: 1 mars 2023 10:58
À: Laurence Pothier
Objet: TR: Présentation de Pfizer au CIQ - Prevnar-20 Pédiatrique - Vendredi, 17 mars 2022

PTI

Gabrielle Asselin, inf., B.Sc.
Conseillère en soins infirmiers
Institut national de santé publique du Québec
gabrielle.asselin@inspq.qc.ca

INSPQ Centre d'expertise et de référence en santé publique
www.inspq.qc.ca

De : Gabrielle Asselin <Gabrielle.Asselin@inspq.qc.ca>
Envoyé : mercredi 1 mars 2023 10:57
À : Marie-France Richard <marie-france.richard@inspq.qc.ca>
Objet : TR: Présentation de Pfizer au CIQ - Prevnar-20 Pédiatrique - Vendredi, 17 mars 2022

PTI, voir ci-bas pour les présences et courriels à inviter au CIQ de mars (seulement vendredi pour eux).

Merci beaucoup !

Gabrielle Asselin, inf., B.Sc.
Conseillère en soins infirmiers
Institut national de santé publique du Québec
gabrielle.asselin@inspq.qc.ca

INSPQ Centre d'expertise et de référence en santé publique
www.inspq.qc.ca

De : [REDACTED]
Envoyé : mercredi 1 mars 2023 09:27
À : Gabrielle Asselin <Gabrielle.Asselin@inspq.qc.ca>
Cc : Nicholas Brousseau <nicholas.brousseau@inspq.qc.ca>; Caroline Quach-Thanh (HSJ) <Caroline.quach-thanh.med@ssss.gouv.qc.ca>
Objet : Re: Présentation de Pfizer au CIQ - Prevnar-20 Pédiatrique - Vendredi, 17 mars 2022

ATTENTION:

L'origine de cette communication est de source externe. Veuillez vous assurer que l'expéditeur et le contenu, incluant les pièces jointes, sont légitimes avant même de les ouvrir ou de les télécharger.

Bonjour Mme Asselin,

Je confirme le tout. Merci!

Cordialement,

[REDACTED]



From: Gabrielle Asselin <Gabrielle.Asselin@inspq.qc.ca>
Sent: Wednesday, March 1, 2023 08:39
To: [REDACTED]
Cc: Nicholas Brousseau <nicholas.brousseau@inspq.qc.ca>; Caroline Quach-Thanh (HSJ) <Caroline.quach-thanh.med@ssss.gouv.qc.ca>
Subject: [EXTERNAL] RE: Présentation de Pfizer au CIQ - Prevnar-20 Pédiatrique - Vendredi, 17 mars 2022

Bonjour [REDACTED],

Nous avons finalisé l'ordre du jour et nous avons prévu votre présentation de 10 h 35 à 11 h 05 le vendredi 17 mars 2023.

Merci de nous confirmer le tout, vous recevrez par la suite les invitations Teams.

Au plaisir,

Gabrielle Asselin, inf., B.Sc.
Conseillère en soins infirmiers
Institut national de santé publique du Québec
gabrielle.asselin@inspq.qc.ca

INSPQ Centre d'expertise et de référence en santé publique
www.inspq.qc.ca

De : [REDACTED]
Envoyé : lundi 27 février 2023 15:10
À : Gabrielle Asselin <Gabrielle.Asselin@inspq.qc.ca>
Cc : Nicholas Brousseau <nicholas.brousseau@inspq.qc.ca>; Caroline Quach-Thanh (HSJ) <Caroline.quach-thanh.med@ssss.gouv.qc.ca>
Objet : Présentation de Pfizer au CIQ - Prevnar-20 Pédiatrique - Vendredi, 17 mars 2022

ATTENTION:

L'origine de cette communication est de source externe. Veuillez vous assurer que l'expéditeur et le contenu, incluant les pièces jointes, sont légitimes avant même de les ouvrir ou de les télécharger.

Bonjour Mme Asselin,

Tel que convenu avec Dr Brousseau, Pfizer sera disponible pour donner une présentation portant sur le Prevnar-20 pédiatrique aux membres du CIQ le vendredi 17 mars en avant-midi pour une durée totale de 30 min (20 min de présentation; 10 min de questions) entre 8h30 et 10h00 (nous avons 2 collègues qui vont se joindre de l'Europe avec un décalage horaire).

Voici les représentants de Pfizer qui seront présents à la rencontre:

- En présentiel (SVP, nous inclure dans l'invitation Teams afin de prendre le relais de nos collègues s'il y a un problème technique de leur côté):

[REDACTED]

- En mode virtuel:

[REDACTED]

Nous attendons votre confirmation pour l'horaire final et le lieu de la rencontre.

Prendre note que je serai en vacances la semaine prochaine (6 mars) et que je ne serai pas en mesure de faire de suivis pendant cette période.

Cordialement,

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



CONFIDENTIALITY NOTICE

This communication may contain privileged or confidential information. Any unauthorized review, use, disclosure or distribution is strictly prohibited. If you are not the intended recipient or received this communication by error, please notify the sender and delete the message without copying or disclosing it.

AVIS DE CONFIDENTIALITÉ

Ce message peut contenir de l'information légalement privilégiée ou confidentielle. Toute prise de connaissance et toute divulgation, dissémination, distribution ou copie de la communication sont strictement interdits. Si vous n'êtes pas le destinataire ou croyez avoir reçu par erreur ce message, nous vous saurions gré d'en aviser l'émetteur et d'en détruire le contenu sans le communiquer à d'autres personnes ou de le reproduire.

Vaccination contre le pneumocoque chez les personnes avec implants cochléaires ou fuite de LCR

Par Maxence Girard et Chloé Gilbert externes en médecine
Sous la supervision de Nicholas Brousseau et Michaël Desjardins

Vaccination actuelle contre le pneumocoque

Personnes en santé	VPP-23 65+ (CIQ 2023: VPC-20 65+)
Immunodépression / Asplénie	VPC-20 1 dose
Autres conditions à risque (incluant implant cochléaire et fuite de LCR)	VPP-23 2-64 ans (CIQ 2023: VPC-20 chez 50-64)
Syndrome néphrotique et insuffisants rénaux chroniques	VPP-23 1 dose supplémentaire 5 ans plus tard

La question...

- Devrions-nous inclure les patients avec implants cochléaires et fuite de LCR dans le groupe des immunodéprimés, et donc de leur offrir un VPC-20?

Recommandations vaccinales chez l'adulte

	Canada ⁴	États-Unis ⁵	Royaume-Uni ⁶	France ⁷
Tous	VPC-20 65+	VPC-20 ou VPC-15 + VPS-23 65+	VPS-23 65+	Nil
Immunosupprimé + aspléniques	VPC-20	VPC-20 ou VPC-15 + VPS-23	VPC-13 (si IS sévère) VPP-23	VPC-13 VPP-23
Autres conditions à risque incluant implant cochléaire et fuite LCR	VPC-20 si 50-64 VPS-23 si 18-49 (+ rappel si IRC)	VPC-20 ou VPC-15 + VPS-23	VPP-23	VPC-13 VPP-23

4. <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-4-active-vaccines/page-l6-pneumococcal-vaccine.html>

5. National Advisory Committee on Immunization (NACI), (2023), Public health level recommendations on the use of pneumococcal vaccines in adults, including the use of 15-valent and 20-valent conjugate vaccines <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/public-health-level-recommendations-use-pneumococcal-vaccines-adults-including-use-15-valent-20-valent-conjugate-vaccines/recommendations-use-pneumococcal-vaccines-adults-15-20-valent-conjugate.pdf>

6. <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/pneumo/hcp/who-when-to-vaccinate.html> https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/857267/GB_Chapter_25_pneumococcal_January_2020.pdf

7. https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinal_2022_mis_a_jour_juin_2022_v2.pdf

Populations

Implant cochléaire ¹:

- 2717 patients au Qc x 1984
- Âgé 4 mois à 94 ans
- 848 patients pédiatriques
- 360 chirurgies/an au Québec

Fuite LCR²:

- 5/100 000 p-a
- Âge moyen 38.3 ans

1. Données non-publiées, (3 mars 2023), Centre québécois d'expertise en implant cochléaire-CHU de Québec - Université Laval, Hôpital Hôtel-Dieu de Québec.
<https://www.chudequebec.ca/patient/maladies,-soins-et-services/m-informer-sur-les-soins-et-services/centre-quebecois-d-expertise-en-implant-cochleaire.aspx/>
2. Schievink WI, Maya MM, Moser F, Tourje J, Torbati S. Frequency of spontaneous intracranial hypotension in the emergency department. J Headache Pain. 2007 Dec;8(6):325-8. doi: 10.1007/s10194-007-0421-8. Epub 2007 Dec 10. PMID: 18071632; PMCID: PMC3476164.

Incidence IIP implant cochléaire/

fu it e LCR

1. Méthode de recherche (MesH) sur Medline/Pubmed

"cochlear implant*" [Title/Abstract] AND ("pneumococcal disease" [Title/Abstract] OR "pneumococcal infection" [Title/Abstract] OR "streptococcus pneumoniae" [Title/Abstract])

44 résultats

("cerebrospinal fluid leak*" [Title/Abstract] OR "csf leak*" [Title/Abstract]) AND ("pneumococcal disease" [Title/Abstract] OR "pneumococcal infection" [Title/Abstract] OR "streptococcus pneumoniae" [Title/Abstract])

31 résultats

1. Exclure les case reports

Incidence IIP fuite LCR

Article	Méthode / Population	Résultats d'intérêt
Man Jiang / BMC Infectious Diseases 2022 ¹¹	Cohorte retrospective 2012 à 2017 à Beijing 186 cas pédiatriques d'IIP	72 cas d'IIP chez pts porteurs d'une condition médicale sous-jacente (38,7%). 9 cas de fuite de LCR (12,5%).
Liora ter Horst / Clinical Infectious Diseases 2019 ¹²	Cohorte prospective 2006-2017 2022 cas de méningite bactérienne	3% cas chez pts avec fuite LCR 51%(33 épisodes) de ces cas à s. pneumoniae 38 (59%) étaient des récurrences
Reefhuis J et al./NEJM/2003	Cas-témoin 24 enfants < 6 ans avec implant cochléaire et méningite bactérienne et 186 témoins.	Fuite de LCR et occurrence de méningite = rapport de cotes de 6,2 [(0,4-79,5) IC 95%]

¹¹ Jiang M, Wang X, Zhu L, Yang YH, Yao KH, Dong F, Shi W, Wang Q, Song WQ, Liu G. Clinical characteristics, antimicrobial resistance, and risk factors for mortality in paediatric invasive pneumococcal disease in Beijing, 2012-2017. BMC Infect Dis. 2022 Apr 5;22(1):338. doi: 10.1186/s12879-022-07179-8. PMID: 35382757; PMCID: PMC8981664. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8981664/>

¹² Liora ter Horst, Matthijs C Brouwer, Aris van der Ende, Diederik van de Beek, Community-acquired Bacterial Meningitis in Adults With Cerebrospinal Fluid Leakage. Clinical Infectious Diseases, Volume 70, Issue 11, June 2020, Pages 2256–2261. <https://doi.org/10.1093/cid/cia649>

Risque IIP implant cochléaire

Article	Méthode / Population	Résultats	Notes
Reefhuis J et al./NEJM/2003 ¹⁰	Cohorte retrospective 4264 enfants < 6 ans avec implant cochléaire	Incidence méningite à S. pneumoniae chez <6 ans par 100 000 p-a -implant cochléaire: 138.1 (IC 95%77.4 à 227.9) - populations générale: 4	Étude incluant implant cochléaire avec positionneur (D/C x 2002)
Gowrishankar SV et al./Otolaryngol Head Neck Surg. Journ./2023 ⁹	Revue systématique et Méta-analyse 2022 116 études/ 58 940 patients avec implant cochléaire	Taux global 0.07% (95% CI, 0.03%-0.1%) Risque méningite + implant sans positionneur: 0.04% (95% CI, 0.006%-0.1%) Risque méningite pop générale <0.002%-0.02%	39/55 cas avec germe connu à S. pneumoniae 57/112 germe inconnu

Comparaison groupes à risques

enfants/adultes

Article	Méthode / Population	Résultats
Stephen I. Pelton / Clinical Infectious Diseases / 2014	Cohorte rétrospective de 2007 à 2010 6 millions PA <5 ans 20,5 millions PA 5-17 ans	Incidence d'IIP par 100 000 PA et RR(IC 95%) Enfants en santé: <ul style="list-style-type: none">- <5 ans = 7,3- 5-17 ans = 1,1 Implant cochléaire : <ul style="list-style-type: none">- <5 ans = 162,6, RR: 22,4 – 1 cas- 5-17 ans = aucun cas Insuffisance rénale chronique : <ul style="list-style-type: none">- <5 ans = 27,6, 3,8 (0,5-27,0)- 5-17 ans = 74,1, 69,7 (37,0-131,6)
Kimberley M. Shea / Open forum infectious diseases Oxford Academy/ 2014	Cohorte rétrospective 2006-2010/ 91.6 millions PA 18+	Incidence d'IIP chez 18-49 ans par 100 000 PA et RR(IC 95%) Bonne santé <ul style="list-style-type: none">- 1.8 Implant cochléaire: <ul style="list-style-type: none">- 0 Insuffisance rénale chronique <ul style="list-style-type: none">- 26.8 14.6 (10.3–20.7) Insuffisance hépatique: <ul style="list-style-type: none">- 18.7 10.2 (6.7–15.6)

Comparaison avec les dialysés

Article	Méthode / Population	Résultats
Altnay Shigayeva / Clinical Infectious Diseases 2015 ¹⁴	<p>Cohorte prospective</p> <p>1995 à 2012</p> <p>7604 cas d'IIP</p> <p>Toronto métropolitain</p>	<p>Incidence d'IIP par 100 000</p> <p>Immunocompétents :</p> <ul style="list-style-type: none"> - ≥ 15 ans = 4,8 <p>Immunodéprimés :</p> <ul style="list-style-type: none"> - ≥ 15 ans = 53, IRR 11 (8,0-15) - Jusqu'à RR 176 en myélome <p>Asplénique</p> <ul style="list-style-type: none"> - ≥ 15 ans = 98 IRR 20 (2.8–145) <p>Dialysés :</p> <ul style="list-style-type: none"> - ≥ 15 ans = 107, IRR 22 (6,4-78)

¹⁴ Altnay Shigayeva, Wallis Rudnick, Karen Green, Danny K. Chen, Walter Demczuk, Wayne L. Gold, Jennie Johnstone, Ian Kitai, Sigmund Kraiden, Reena Lovinsky, Matthew Muller, Jeff Powis, Neil Rau, Sharon Walmsley, Gregory Tyrrell, Ari Bitnun, Allison McGeer, for the Toronto Invasive Bacterial Diseases Network, Huda Almorhi, Irene Armstrong, Barbara Yaffe, Mahin Baqi, David Richardson, Abdelbaset Belhaj, Anne G. Matlow, Susan Richardson, Dat Tran, Shelley Deeks, Frances Jamieson, Roslyn Devlin, Larissa Matukas, Eileen de Villa, Kathleen Dooling, Hani Dick, James Downey, Nataly Farshait, King S. Lee, Julius Kapala, Anu Rebbapragada, Kevin Katz, Mark Loeb, Fiona Smail, Deborah Yamamura, Marguerite Lovgren, David Rose, Irene Martin, Anne Opavsky, Sharon O'Grady, Krystyna Ostrowska, Alicia Sarabia, Charlotte Ma, Agron Plevneshi, Sylvia Pong-Porter, Barbara Willey, Kenny Wong, Jennifer Rodgers, Daniel Ricciuto, Michael Silverman, Valerie Sales, Phoebe Shokry, Andrew Simor, Mary Vearncombe, Aurora Wilson, for the Toronto Invasive Bacterial Diseases Network, Invasive Pneumococcal Disease Among Immunocompromised Persons: Implications for Vaccination Programs, *Clinical Infectious Diseases*, Volume 62, Issue 2, 15 January 2016, Pages 139–147, <https://doi.org/10.1093/cid/civ803>

Conclusion/ Recommendations vaccinales?

[REDACTED]

[REDACTED]

| [REDACTED]

[REDACTED]

| [REDACTED]

[REDACTED]

| [REDACTED]

Table 2. Rates of Pneumococcal Pneumonia and Invasive Pneumococcal Disease Among Healthy, At-Risk, and High-Risk Adults

Risk Group	Pneumococcal Pneumonia									Invasive Pneumococcal Disease					
	No. of Person-Years			Age 18–49 Years		Age 50–64 Years		Age ≥65 Years		Age 18–49 Years		Age 50–64 Years		Age ≥65 Years	
	Age 18–49 Years	Age 50–64 Years	Age ≥65 Years	Rate per 100K	Rate Ratios* (95% CI)	Rate per 100K	Rate Ratios* (95% CI)	Rate per 100K	Rate Ratios* (95% CI)	Rate per 100K	Rate Ratios* (95% CI)	Rate per 100K	Rate Ratios* (95% CI)	Rate per 100K	Rate Ratios* (95% CI)
Healthy	42 472 513	20 972 935	5 389 930	14	–	25	–	67	–	1.8	–	4.5	–	8.3	–
At-risk	5 672 688	7 696 247	4 579 505	44	3.1 (3.0–3.3)	80	3.2 (3.0–3.3)	210	3.1 (3.0–3.2)	5.6	3.0 (2.7–3.5)	12	2.7 (2.5–2.9)	23	2.8 (2.5–3.1)
Alcoholism	198 416	135 218	23 905	51	3.6 (3.0–4.4)	116	4.6 (3.9–5.4)	305	4.5 (3.6–5.7)	14.1	7.7 (5.3–11.2)	29.6	6.6 (4.8–9.1)	41.8	5.0 (2.7–9.4)
Asthma	1 277 380	908 130	362 183	52	3.7 (3.4–4.0)	124	4.9 (4.6–5.2)	398	5.9 (5.6–6.3)	4.5	2.5 (1.9–3.2)	16.7	3.8 (3.2–4.5)	34.2	4.1 (3.4–5.0)
Chronic heart disease	768 514	2 314 484	2 363 798	72	5.1 (4.6–5.5)	106	4.2 (4.0–4.4)	254	3.8 (3.6–3.9)	7.2	3.9 (3.0–5.1)	13	2.9 (2.6–3.3)	26.6	3.2 (2.8–3.6)
Chronic liver disease	117 513	175 184	50 540	90	6.4 (5.3–7.7)	148	5.8 (5.2–6.6)	287	4.3 (3.6–5.0)	18.7	10.2 (6.7–15.6)	28.5	6.4 (4.8–8.5)	53.4	6.4 (4.4–9.5)
Chronic lung disease	406 388	844 755	882 061	126	8.9 (8.1–9.7)	248	9.8 (9.3–10.3)	516	7.7 (7.3–8.0)	11.6	6.3 (4.7–8.5)	34.4	7.7 (6.8–8.8)	51.1	6.2 (5.4–7.0)
Chronic use of oral steroids	145 067	130 200	65 775	39	2.7 (2.1–3.5)	61	2.4 (1.9–3.0)	128	1.9 (1.5–2.4)	6.2	3.4 (1.8–6.5)	10	2.2 (1.3–3.9)	15.2	1.8 (1.0–3.4)
Diabetes	1 913 653	3 807 505	2 267 133	44	3.1 (2.9–3.3)	76	3.0 (2.8–3.1)	187	2.8 (2.7–2.9)	5.5	3.0 (2.4–3.7)	11.6	2.6 (2.3–2.9)	21.1	2.5 (2.2–2.9)
Neuromuscular/seizure disorders	307 529	199 605	104 864	81	5.7 (5.0–6.5)	136	5.3 (4.7–6.0)	330	4.9 (4.4–5.5)	7.2	3.9 (2.5–6.0)	21.5	4.8 (3.6–6.6)	38.1	4.6 (3.3–6.3)
Rheumatoid arthritis/Crohn's/lupus	238 225	341 148	162 206	63	4.4 (3.8–5.2)	108	4.3 (3.8–4.7)	266	4.0 (3.6–4.4)	13	7.1 (4.9–10.1)	21.1	4.7 (3.7–6.0)	33.3	4.0 (3.0–5.3)
Smokers	1 118 296	1 010 649	180 504	42	3.0 (2.7–3.3)	111	4.4 (4.1–4.6)	264	3.9 (3.6–4.3)	6.5	3.6 (2.8–4.5)	19.2	4.3 (3.7–5.0)	34.9	4.2 (3.2–5.5)
High-risk	1 111 272	1 951 128	1 774 181	103	7.3 (6.8–7.7)	149	5.9 (5.6–6.1)	290	4.3 (4.1–4.5)	18.5	10.1 (8.7–11.8)	30.8	6.9 (6.2–7.6)	36.7	4.4 (3.9–5.0)
Chronic renal failure	122 921	233 166	344 160	197	13.9 (12.2–15.8)	285	4.2 (4.0–4.4)	438	6.5 (6.1–6.9)	26.8	14.6 (10.3–20.7)	57.9	13.0 (10.8–15.6)	50	6.0 (5.0–7.2)
Cochlear implant	1211	1306	1144	165	11.7 (2.9–46.6)	0	–	262	3.9 (1.3–12.1)	0	–	0	–	87.4	10.5 (1.5–74.8)
Congenital immunodeficiency	37 780	38 991	14 392	265	18.7 (15.3–22.8)	418	16.4 (14.1–19.2)	632	9.4 (7.6–11.6)	68.8	37.5 (25.4–55.4)	105.2	2.2 (1.5–3.4)	118.1	14.2 (8.8–23.1)
Diseases of white blood cells	55 679	94 123	46 869	237	16.7 (14.1–19.9)	339	13.3 (11.9–14.9)	565	8.4 (7.4–9.5)	52.1	28.4 (19.6–41.1)	68	15.3 (11.8–19.6)	110.9	13.3 (10.0–17.8)
Functional/anatomic asplenia	53 464	55 834	42 976	346	24.4 (21.1–28.3)	464	18.3 (16.1–20.7)	710	10.5 (9.4–11.9)	59.9	32.6 (22.9–46.4)	125.4	28.1 (22.1–35.9)	116.3	14.0 (10.5–18.7)
HIV	109 093	84 091	7306	138	9.8 (8.3–11.5)	165	6.5 (5.5–7.7)	329	4.9 (3.3–7.3)	40.3	22.0 (16.2–29.8)	54.7	12.3 (9.1–16.5)	27.4	3.3 (0.8–13.2)
Immunosuppressive drugs/conditions	840 806	1 654 970	1 523 021	100	7.1 (6.6–7.6)	148	5.8 (5.5–6.1)	278	4.1 (4.0–4.3)	15.5	8.4 (7.0–10.1)	28.9	6.5 (5.8–7.2)	36.4	4.4 (3.9–5.0)

Comparaison avec Maladie hépatique chronique - Maladie rénale chronique

1er Auteur / Journal / Année	Méthode / Population	Résultats d'intérêt	Notes supplémentaires
Albert Jan van Hoek / Journal of Infection 2012 ¹³	Étude de cohorte rétrospective / 22 298 hospitalisations pour IIP au Royaume-Uni entre 2002 et 2009	Incidence d'IIP par 100 000 p.-a. 2008/2009 : Personnes en santé : - 2-15 ans = 3,9 - 16-64 ans = 5,2 - 65 ans et + = 17,9 Maladie hépatique chronique : - 2-15 ans = 117 (60–226) - 16-64 ans = 172 (158–186) - 65 ans et + = 129 (111–149) Maladie rénale chronique : - 2-15 ans = 46 (33–65) - 16-64 ans = 34 (30–37) - 65 ans et + = 16 (14–16)	Maladie hépatique chronique inclut : cirrhose, atésie des voies biliaires et hépatite chronique Maladie rénale chronique inclut : syndrome néphrotique, insuffisance rénale chronique et greffés rénaux Beaucoup de cas sont inclus dans l'étude. Comparaison des incidences entre les groupes à risque. Incidence très élevée avec maladie hépatique chronique. Incidence élevée avec maladie rénale chronique.

Évaluation économique de la vaccination des enfants contre les maladies à pneumocoques

Choix du modèle et travaux en cours

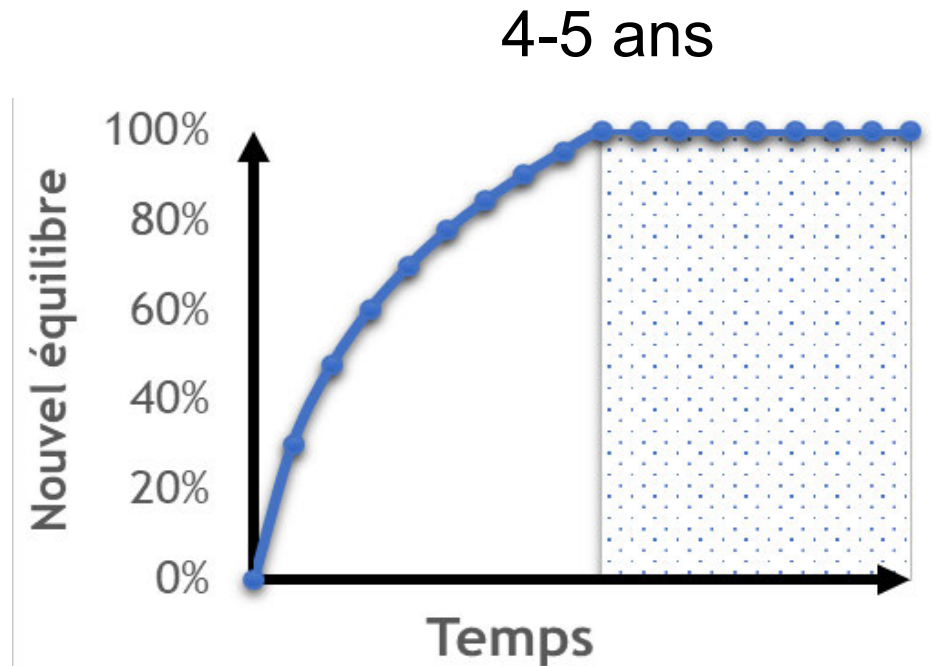
CIQ, 15-16 juin 2023

Objectifs

- Évaluer l'efficacité, le ratio coût-efficacité incrémental et le coût unitaire du vaccin pour atteindre un seuil de coût-efficacité:
 - PCV15 ou PCV20 comparés au statu quo au Québec (2+1 PCV10+PCV13)
 - PCV20 comparé à PCV15

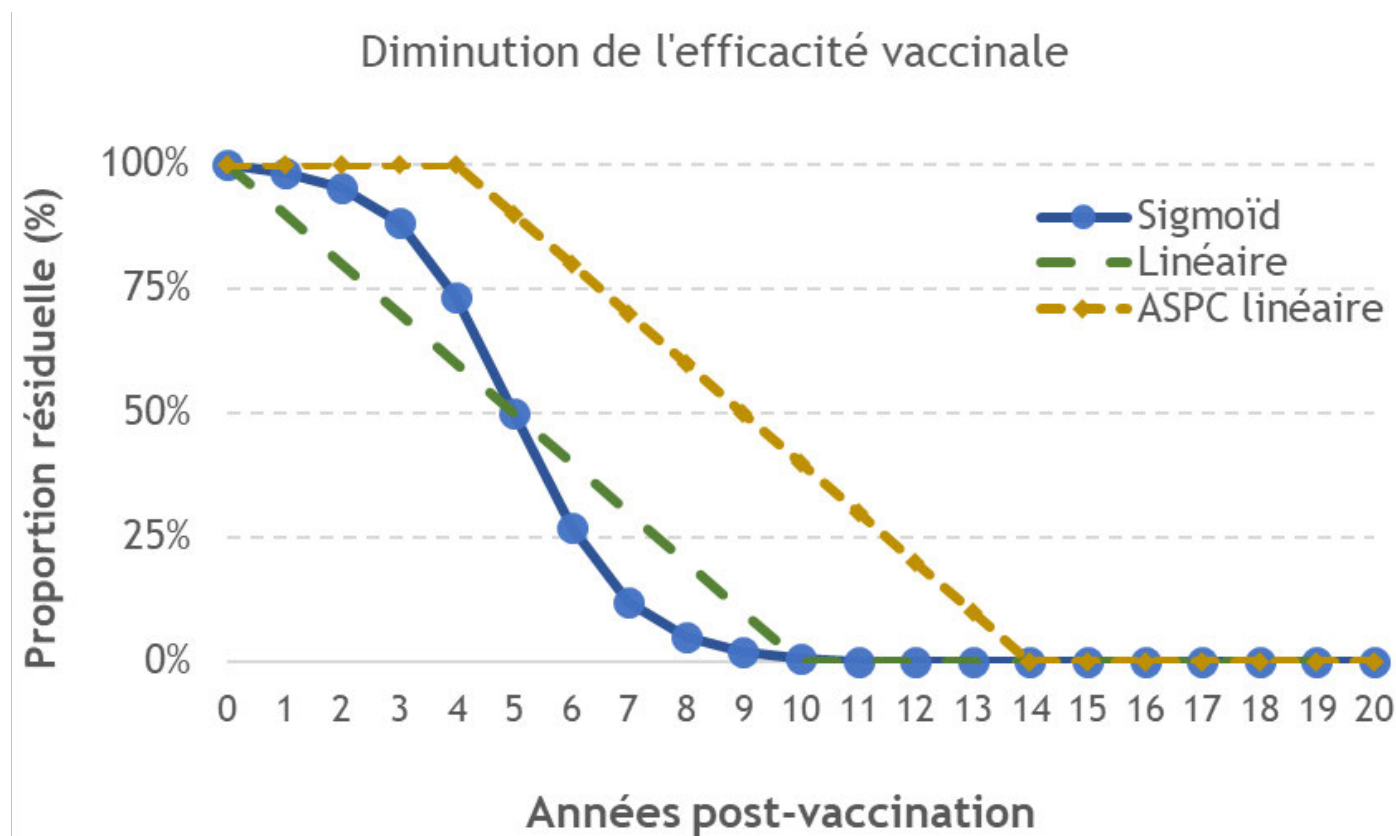
Hypothèses

- Évaluer les effets relatifs d'un nouvel état d'équilibre par rapport à ceux du statu quo
- Immunité de groupe et remplacement pas pris en compte (s'annulent mutuellement)
 - incidence est supposée inchangée chez les non-vaccinés dans le nouvel état d'équilibre
- Dans le scénario de base, l'efficacité vaccinale est similaire pour les sérotypes communs aux différents vaccins conjugués (PCV13)



Diminution de l'efficacité vaccinale

- Diminution suit une courbe sigmoïde débutant un an après les doses primaires ou rappel et atteint zéro après 10 ans
 - Basé sur une distribution normale des seuils de protection
- On prend en compte l'EV des enfants qui n'ont pas reçu la dose de rappel

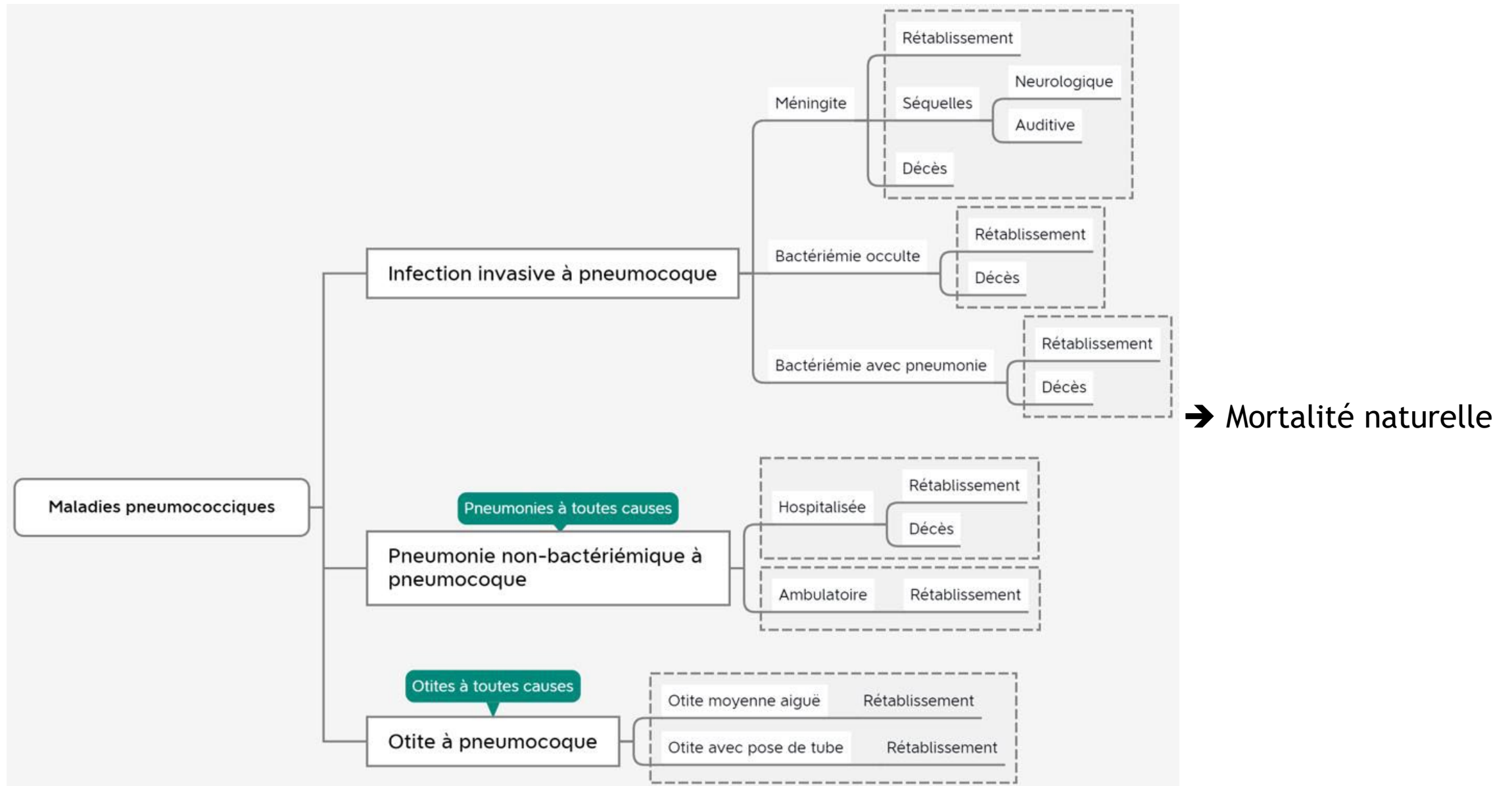


Méthodes

Analyse économique

- Cohorte de naissance: 80,000 naissances
- Horizon de temps: suivi jusqu'à l'âge de 100 ans
- Perspective: fournisseur de soins de santé & sociétal
- Mesure de résultat: ratio incrémental du coûts par QALY gagné
- Taux d'actualisation: 1,5% pour les bénéfices et les coûts

Issus considérés dans l'analyse



Paramètre Sérotypes vaccinaux

Sérotypes	1	4	5	6B	7F	9V	14	18C	19F	23F	3	6A	19A	22F	33F	8	10A	11A	12F	15B	Autres
PCV10	[Bar chart showing 10 serotypes covered by PCV10]																				
PCV13	[Bar chart showing 13 serotypes covered by PCV13]																				
PCV15	[Bar chart showing 15 serotypes covered by PCV15]																				
PCV20	[Bar chart showing 20 serotypes covered by PCV20]																				

Paramètre

Efficacité vaccinale relative au statue quo

Vaccination complète *	PCV13												PCV15-13		PCV20-15					NVT		
	1	4	5	6B	7F	9V	14	18C	19F	23F	3	6A	19A	22F	33F	8	10A	11A	12F		15B	
Statut quo	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
PCV15																						
IPD	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	84%	84%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Pneumonie <i>S.p</i>	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	67%	67%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Otite <i>S.p</i>	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	52%	52%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
PCV20																						
IPD	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	84%	84%	84%	84%	84%	84%	84%	84%	0%
Pneumonie <i>S.p</i>	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	67%	67%	67%	67%	67%	67%	67%	67%	0%
Otite <i>S.p</i>	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	52%	52%	52%	52%	52%	52%	52%	52%	0%

* 75% après les doses primaires par rapport d'une vaccination complète - Andrews 2014

Efficacité vaccinale:

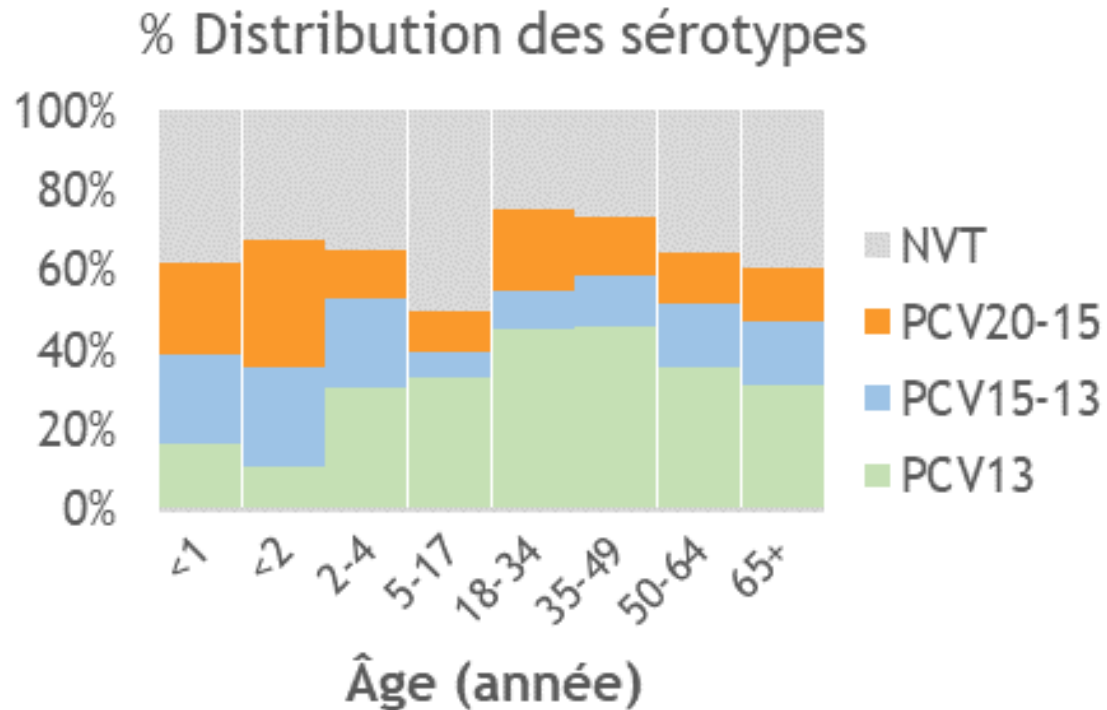
IPD: 84.3% Andrews 2019

Pneumonie : 66.7% Suaya 2018 (healthy adults)

Otite: 57% (Eskola 2001) ramené à 52% pour PCV13 vs PCV7

Paramètre

Distribution des sérotypes - IPD & Pneumonie à pneumocoque



Âge	PCV13	PCV15-13	PCV20-15	Autres	Total
<1	17%	22%	23%	38%	100%
1	11%	25%	32%	33%	100%
2-4	31%	22%	12%	35%	100%
5-17	33%	7%	11%	50%	100%
18-34	45%	10%	20%	25%	100%
35-49	46%	13%	15%	26%	100%
50-64	36%	16%	13%	36%	100%
65+	31%	16%	13%	40%	100%

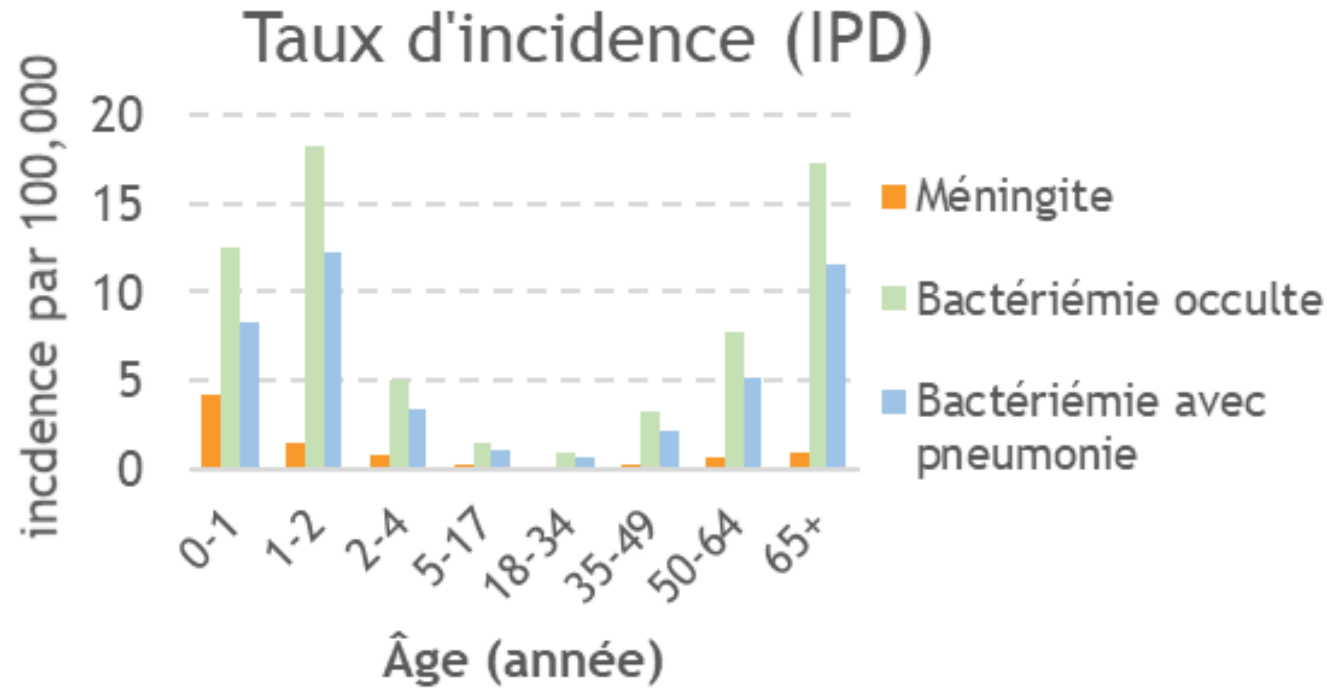
- On suppose que la distribution des sérotypes est similaire entre les IPD et les pneumonies, mais cela ne s'applique pas aux otites

Source de données:

2015-2019 LSPQ - MADO par Deceuninck G

Paramètre épidémiologique

IPD



Létalité

Âge	IPD
<1	5.0%
1	1.6%
2-4	0.6%
5-17	5.7%
18-34	5.7%
35-49	5.7%
50-64	10.9%
65+	17.2%

Source de données:

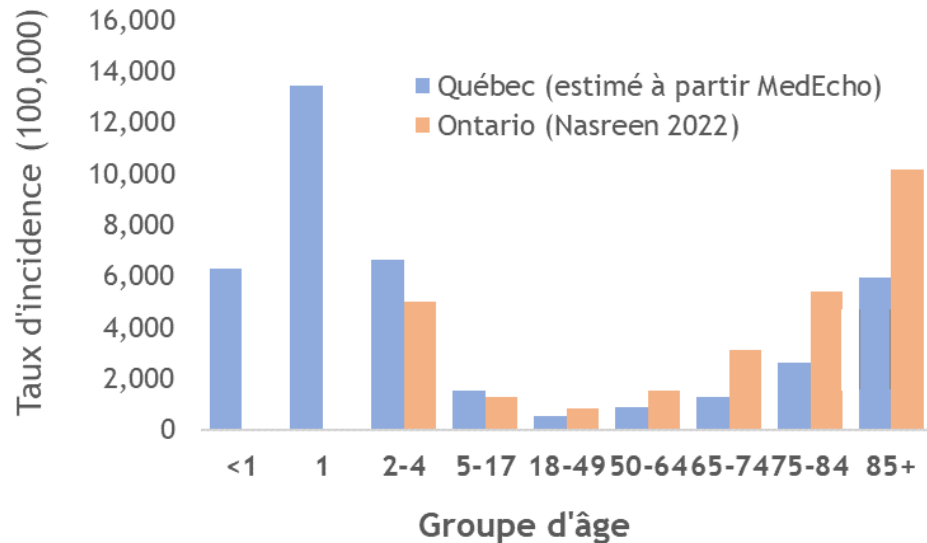
Incidence: 2015-2019 LSPQ - MAD0 par Deceuninck, G

Létalité: 0-4 ans Québec 2018-2023; 5ans+: *Wijayasri 2019 Ontario*

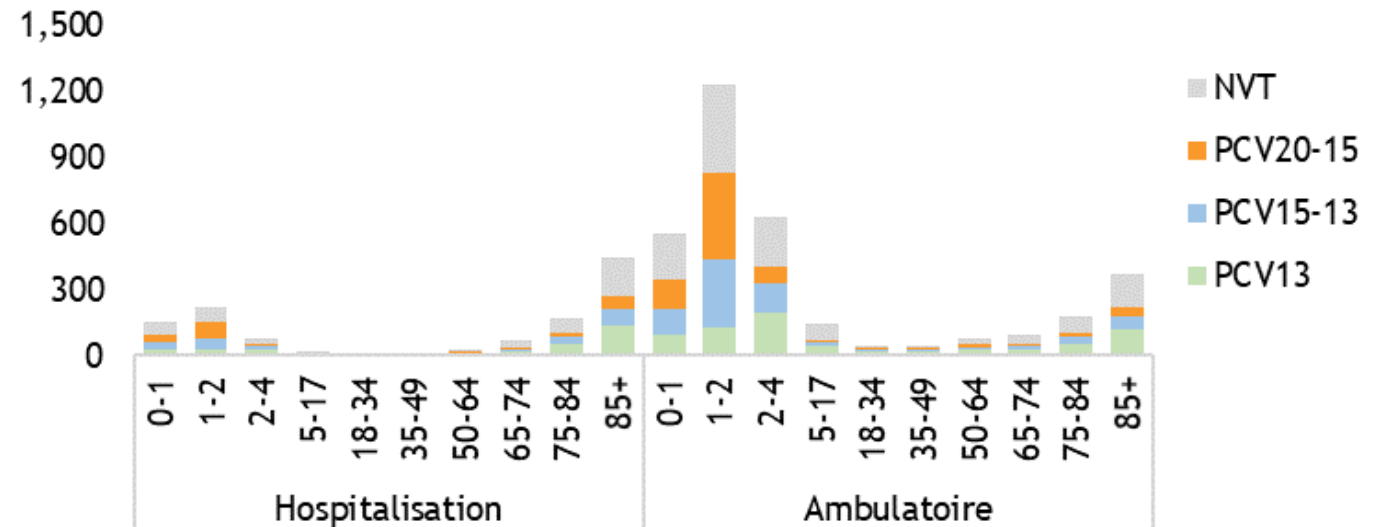
Paramètre épidémiologique

Pneumonies à pneumocoque

Pneumonies communautaires de toutes causes



Incidence des pneumonies à pneumocoque



Source de données

- Hospitalisation: MedEcho 2013-2015
- Proportion d'hospitalisation: *Nelson 2008* (Washington State); 20% *Morrow 2007* (Québec); 4.6% chez <65ans *O'Neil 2023* (Ontario)
- Proportion des pneumonies attribuable à *S.p.*
 - 30% pour les pneumonies hospitalisées
 - 10% pour celles ambulatoires
- Létalité: *De Wals et al. 2008*; *McNeil 2016*; *Wilson et al. 2020*

Paramètre épidémiologique

Pneumonies à pneumocoque - suite.

Proportion d'hospitalisation (%)

Âge	Nelson 2008	O'Neil 2023
<1	12.4%	4.6%
1	8.3%	4.6%
2-4	5.7%	4.6%
5-17	4.5%	4.6%
18-49	7.8%	4.6%
50-64	14.9%	4.6%
65-74	26.0%	12.3%
75-84	32.9%	12.3%
85+	37.5%	12.3%

Nelson 2008 (Washington State); O'Neil 2023 (Ontario)

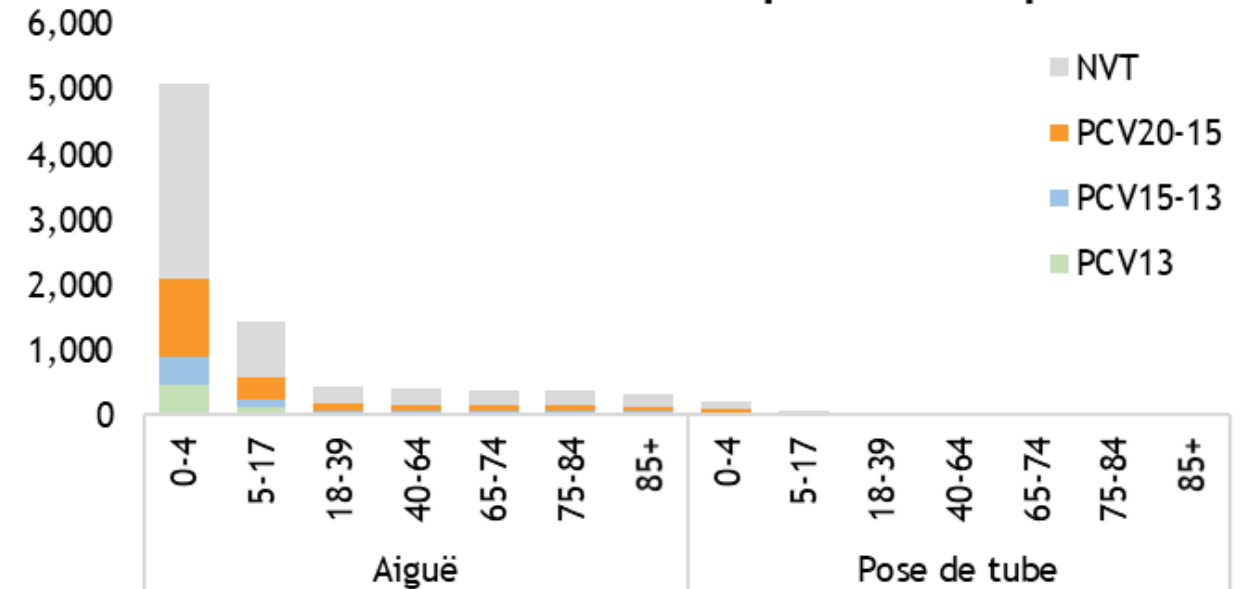
Paramètre épidémiologique

Otites à pneumocoque

% Distribution des ST

PCV13	PCV15-13	PCV20-15	NVT	Total
9%	8%	24%	59%	100%

Incidence des otites à pneumocoque



- %ST: *Kaur 2021, Quirk 2018, Ubukata 2018*
- Incidence pour OM à toutes causes: *Nasreen 2022, De Wals 2009*
- Proportion des otites attribuable à *S.p.*
 - 20% pour les OMA et les OM avec pose de tube: *Petit 2003; 24% Prymula 2006, Hammit 2019*

Coûts directs & indirect

- Coût de programme
- Coût médical direct
 - épisode
 - séquelles
- Perte de productivité
 - Décès prématuré
 - Séquelles
 - Famille/soignants

Coût de vaccination

Prix unitaire

Programme	Dose primaire	Dose rappel	Source
PCV10+PCV13	\$43.55	\$65.67	MSSS
PCV15	\$78.01	\$78.01	CDC Vaccine price list, ASPC (30-50% of US list prices)
PCV20	\$90.09	\$90.09	Idem
Administration	\$9.56	\$9.56	RAMQ

Programme	Coût d'achat du vaccin	ΔCoût	Hausse (%) *
PCV10+PCV13 (2 + 1)	\$ 12,221,600	Statu quo	Statu quo
PCV15 (2 + 1)	\$ 18,722,400	\$ 6,500,800	↑ 53%
PCV20 (2 + 1)	\$ 21,621,600	\$ 9,400,000	↑ 77%

* Pour l'ASPC, 9%(PCV15) et 26%(PCV20) d'augmentation par rapport PCV13 dans le base case

- Résultats à venir

Travaux en cours

- Pneumonies:

- Incidence des pneumonies en fonction de l'âge:
 - Hospitalisées enfants = MedEcho en diagnostic principal
 - Hospitalisées adultes = MedEcho en diagnostic principal x 2
 - Non hospitalisées = fractions observées en Ontario (O'Reilly et al, en attente)
- Fraction des pneumonies attribuables au *Sp* en fonction de l'âge: proposition = 30% pour les cas hospitalisés et 10% pour les ambulatoires?
- Distribution des sérotypes en fonction de l'âge: proposition = celle des IIP

- Otites

- Fréquences des otites: proposition = Nasreen et al., 2022
- Proportion des otites attribuable au *Sp*: proposition = 23%
- Distribution des sérotypes: proposition = 2 études récentes dans un contexte d'utilisation du VPC13 (Japon et USA)

Travaux en cours

- Choix du seuils de coût-efficacité
 - PIB/habitant au Canada en 2022 = 52 000 USD = 70 000 CAD
- Analyses de sensibilités univariées
 - IPD
 - Pneumonies
 - Otites
 - Prix du vaccin
- Seuils de coût-efficacité pour négociation
- Comparaisons de nos résultats avec ceux de l'ASPC

Conclusions

- █ [Redacted]
- █ [Redacted]
- █ [Redacted]
- █ [Redacted]
- █ [Redacted]

De: [REDACTED]
Envoyé: 1 août 2023 11:11
À: Nicholas Brousseau; Caroline Quach-Thanh (HSJ)
Cc: Gabrielle Asselin; Laurence Pothier
Objet: Re: Pfizer – Prevnar-20 pédiatrique - CONFIDENTIEL

ATTENTION:

L'origine de cette communication est de source externe. Veuillez vous assurer que l'expéditeur et le contenu, incluant les pièces jointes, sont légitimes avant même de les ouvrir ou de les télécharger.

Bonjour,

Voici la monographie en français: [https://www.pfizer.ca/files/Prevnar-20 PM FR 270922 21-July-2023.pdf](https://www.pfizer.ca/files/Prevnar-20_PM_FR_270922_21-July-2023.pdf)

Cordialement,

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



CONFIDENTIALITY NOTICE

This communication may contain privileged or confidential information. Any unauthorized review, use, disclosure or distribution is strictly prohibited. If you are not the intended recipient or received this communication by error, please notify the sender and delete the message without copying or disclosing it.

AVIS DE CONFIDENTIALITÉ

Ce message peut contenir de l'information légalement privilégiée ou confidentielle. Toute prise de connaissance et toute divulgation, dissémination, distribution ou copie de la communication sont strictement interdits. Si vous n'êtes pas le destinataire ou croyez avoir reçu par erreur ce message, nous vous saurions gré d'en aviser l'émetteur et d'en détruire le contenu sans le communiquer à d'autres personnes ou de le reproduire.

From: [REDACTED]
Sent: Thursday, July 27, 2023 10:58
To: Dr Nicholas Brousseau <nicholas.brousseau@inspq.qc.ca>; Dr Caroline Quach-Thanh <caroline.quach-thanh.med@ssss.gouv.qc.ca>
Cc: Gabrielle Asselin <Gabrielle.Asselin@inspq.qc.ca>; laurence.pothier@inspq.qc.ca <laurence.pothier@inspq.qc.ca>
Subject: Re: Pfizer – Prevnar-20 pédiatrique - CONFIDENTIEL

Bonjour Caroline et Nicholas,

En suivi de mon message précédent, je vous informe que Santé Canada a approuvé l'indication pédiatrique pour le Prevnar 20 en date du 21 juillet 2023.

[Renseignements sur un avis de conformité \(canada.ca\)](#)

Pour l'instant, la monographie est disponible uniquement en version anglaise sur le site de Santé Canada, en attente de l'approbation de la version traduite en Français.

[00071770.PDF \(hres.ca\)](#). Si vous désirez recevoir la version Française lorsqu'elle sera officielle, SVP m'aviser et je vous la ferai parvenir.

En toute collaboration,

[REDACTED]



CONFIDENTIALITY NOTICE

This communication may contain privileged or confidential information. Any unauthorized review, use, disclosure or distribution is strictly prohibited. If you are not the intended recipient or received this communication by error, please notify the sender and delete the message without copying or disclosing it.

AVIS DE CONFIDENTIALITÉ

Ce message peut contenir de l'information légalement privilégiée ou confidentielle. Toute prise de connaissance et toute divulgation, dissemination, distribution ou copie de la communication sont strictement interdits. Si vous n'êtes pas le destinataire ou croyez avoir reçu par erreur ce message, nous vous saurions gré d'en aviser l'émetteur et d'en détruire le contenu sans le communiquer à d'autres personnes ou de le reproduire.

From: [REDACTED]
Sent: Monday, July 3, 2023 16:25
To: Dr Nicholas Brousseau <nicholas.brousseau@inspq.qc.ca>; Dr Caroline Quach-Thanh <caroline.quach-thanh.med@sss.gouv.qc.ca>
Cc: Gabrielle Asselin <Gabrielle.Asselin@inspq.qc.ca>; laurence.pothier@inspq.qc.ca <laurence.pothier@inspq.qc.ca>
Subject: Pfizer – Pevnar-20 pédiatrique - CONFIDENTIEL

Bonjour Caroline et Nicholas,

Ce message est simplement pour vous aviser que les démarches vont bon train pour l'approbation par Santé Canada de l'indication pédiatrique du Pevnar-20 d'ici la fin du mois en cours. Il s'agit d'une indication supplémentaire au Pevnar-20 commercialisé l'an dernier. Par conséquent, il n'aura aucun délai entre l'approbation et la disponibilité du produit sur le marché canadien.

Lorsque nous aurons reçu officiellement l'approbation, je vous ferai suivre la monographie officielle.

D'ici-là, si vous avez des questions, n'hésitez pas à communiquer avec moi.

Cordialement,

[REDACTED]



CONFIDENTIALITY NOTICE

This communication may contain privileged or confidential information. Any unauthorized review, use, disclosure or distribution is strictly prohibited. If you are not the intended recipient or received this communication by error, please notify the sender and delete the message without copying or disclosing it.

AVIS DE CONFIDENTIALITÉ

Ce message peut contenir de l'information légalement privilégiée ou confidentielle. Toute prise de connaissance et toute divulgation, dissémination, distribution ou copie de la communication sont strictement interdits. Si vous n'êtes pas le destinataire ou croyez avoir reçu par erreur ce message, nous vous saurions gré d'en aviser l'émetteur et d'en détruire le contenu sans le communiquer à d'autres personnes ou de le reproduire.

De: Nicholas Brousseau
Envoyé: 21 août 2023 10:34
À: [REDACTED]
Cc: Laurence Pothier
Objet: TR: [Confidential] Recommandations américaines de l'ACIP sur la vaccination pédiatrique contre le pneumocoque: programmes de vaccination avec Pneu-C-20 et Pneu-C-15

Rebonjour [REDACTED],

En suivi de notre échange ci-bas, le CIQ est seulement intéressé à recevoir de l'information concernant des données non publiées. Si vous avez des données non publiées à présenter, nous pourrions organiser une séance de 30 minutes avec quelques membres du CIQ (20 minutes de présentation, 10 minutes de questions).

Si vous avez des données non publiées à présenter, merci de nous fournir 3-4 plages horaires potentielles de 30 minutes. Nous pourrions alors vous revenir avec le meilleur moment et le lien Teams.

Merci,

Nicholas Brousseau (il/lui)
Institut national de santé publique du Québec
Professeur agrégé de clinique, Université Laval
Chercheur associé, CHU de Québec – Université Laval
Veuillez prendre note de ma nouvelle adresse courriel : Nicholas.brousseau@inspq.qc.ca

De : Nicholas Brousseau
Envoyé : 11 août 2023 15:54
À : [REDACTED]
Cc : Philippe De Wals <philippe.dewals@criucpq.ulaval.ca>; Caroline Quach-Thanh (HSJ) <caroline.quach-thanh.hsj@sss.gouv.qc.ca>; Gabrielle Asselin <Gabrielle.Asselin@inspq.qc.ca>
Objet : RE: [Confidential] Recommandations américaines de l'ACIP sur la vaccination pédiatrique contre le pneumocoque: programmes de vaccination avec Pneu-C-20 et Pneu-C-15

Bonjour,
Merci pour la proposition,
Je vais en discuter avec l'exécutif du CIQ et vous revenir.

Pour la partie "**permettre aux provinces de s'offrir l'innovation dans les vaccins pneumococciques de façon à minimiser l'impact budgétaire et permettre une meilleure garantie d'inventaire**" je ne crois pas que le CIQ soit le meilleur endroit pour discuter, je vous encouragerais à poursuivre vos efforts auprès de la DGSP.

Merci et bonne fin de journée,

Nicholas Brousseau (il/lui)
Institut national de santé publique du Québec
Professeur agrégé de clinique, Université Laval
Chercheur associé, CHU de Québec – Université Laval
Veuillez prendre note de ma nouvelle adresse courriel : Nicholas.brousseau@inspq.qc.ca

De : [REDACTED]

Envoyé : 11 août 2023 11:53

À : Nicholas Brousseau <nicholas.brousseau@inspq.qc.ca>

Cc : Philippe De Wals <philippe.dewals@criucpq.ulaval.ca>

Objet : [Confidential] Recommandations américaines de l'ACIP sur la vaccination pédiatrique contre le pneumocoque: programmes de vaccination avec Pneu-C-20 et Pneu-C-15

ATTENTION:

L'origine de cette communication est de source externe. Veuillez vous assurer que l'expéditeur et le contenu, incluant les pièces jointes, sont légitimes avant même de les ouvrir ou de les télécharger.

Confidential

Confidential

Dr Brousseau,

Lors d'une discussion dans le cadre du CIC, vous nous avez mentionné que si nous avons des éléments nouveaux dont nous pensons qu'ils pourraient vous intéresser, de vous les faire parvenir. Je voulais vous partager quelques mise-à-jours récentes par rapport au dossier de VAXNEUVANCE® (vaccin antipneumococcique 15-valent conjugué [protéine CRM₁₉₇], adsorbé) (Pneu-C-15).

Comme vous le savez, l'ACIP (*Advisory Committee on Immunization Practices*), un comité au sein du CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) aux États-Unis, a procédé tout récemment à un examen approfondi des données relatives à l'utilisation du vaccin conjugué contre le pneumocoque Prevnar20* (vaccin antipneumococcique 20-valent conjugué (protéine diphtérique CRM₁₉₇) (Pneu-C-20) en pédiatrie et a présenté ses recommandations pour les programmes de vaccination (<https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2023-06-21-23/04-Pneumococcal-Kobayashi-508.pdf>).¹ Comme vous le constaterez, il positionne VAXNEUVANCE® (vaccin antipneumococcique 15-valent conjugué [protéine CRM₁₉₇], adsorbé) (Pneu-C-15) dans la norme de soins pour la prévention des maladies infectieuses causées par les pneumocoques chez les enfants aux États-Unis.

Un des faits marquants est une recommandation à parité pour le Pneu-C-20 par rapport au Pneu-C-15 dans les cas suivants:

- L'utilisation du Pneu-C-15 ou du Pneu-C-20 est recommandée pour tous les enfants âgés de 2 à 23 mois, conformément aux doses et aux calendriers actuellement recommandés pour les vaccins conjugués contre le pneumocoque (VCP).¹ [citation traduite]
- Pour les enfants en bonne santé âgés de 24 à 59 mois ou jusqu'à l'âge de 71 mois, pour les enfants présentant une condition sous-jacente qui augmente le risque d'infection pneumococcique (ci-après, condition à risque)[†] et dont le statut vaccinal vis-à-vis du VCP est incomplet. Il est recommandé d'utiliser soit le Pneu-C-15, soit le Pneu-C-20, conformément aux doses et aux calendriers actuellement recommandés pour le VCP.¹ [citation traduite]

† Les facteurs de risque sont les suivants : écoulement de liquide céphalorachidien; maladie cardiaque chronique; maladie rénale chronique (à l'exclusion de la dialyse d'entretien et du syndrome néphrotique, qui sont inclus dans les maladies causant une immunodéficience); maladie hépatique chronique; maladie pulmonaire chronique (y compris l'asthme persistant modéré ou sévère); implant cochléaire; diabète sucré; maladies causant une immunodéficience (dialyse d'entretien ou syndrome néphrotique; asplénie congénitale ou acquise, une dysfonction splénique; immunodéficience congénitale ou acquise; maladies et affections traitées au moyen d'un immunosuppresseur ou d'une radiothérapie, dont les tumeurs malignes, les leucémies, les lymphomes, la maladie de Hodgkin, les greffes d'organe solide; l'infection par le VIH; la drépanocytose et d'autres hémoglobinopathies).

Cette recommandation constitue une étape positive vers l'accès à des programmes de vaccination pédiatrique solides qui favorisent un paysage concurrentiel permettant une gestion efficace du budget provincial, une flexibilité du programme et une assurance de l'approvisionnement.

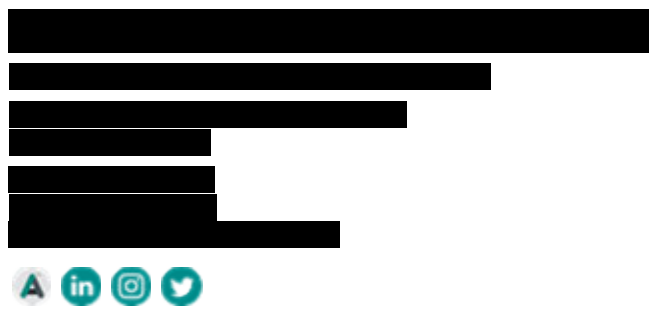
Nous aimerions prendre cette opportunité pour vous partager nos propositions afin de permettre aux provinces de s'offrir l'innovation dans les vaccins pneumococciques de façon à minimiser l'impact budgétaire et permettre une meilleure garantie d'inventaire.

De plus, nous aimerions revoir avec vous et vos collègues les données du schéma posologique à 2+1 doses des vaccins conjugués contre le pneumocoque du point de vue pharmaco économique et rapport coût-efficacité

Je voulais aussi vous informer que nous avons contacté à nouveau la Direction générale des affaires institutionnelles et des opérations et la Direction générale de la santé publique (DGSP) afin de leur communiquer non-seulement les nouvelles de ACIP, mais aussi communiquer à la DGSP notre incompréhension face à nos difficultés à rencontrer les personnes appropriées au sein du MSSS afin de discuter du Programme de vaccination pédiatrique contre les infections à pneumocoque.

Dans l'attente d'une réponse de votre part concernant vos disponibilités, je vous prie d'agréer l'expression de nos salutations distinguées.

Cordialement,



Référence

1. *Evidence to Recommendations Framework and Policy Options: Use of 20-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in U.S. Children.* Miwako Kobayashi, MD, MPH. 22 juin 2023. Disponible au: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2023-06-21-23/04-Pneumococcal-Kobayashi-508.pdf>

© Merck Sharp & Dohme LLC, utilisée sous licence.

*Toutes les autres marques de commerce sont détenues par leur(s) propriétaire(s) respectif(s)

La présente lettre contient des renseignements confidentiels qui sont exemptés de l'obligation de divulguer en vertu du paragraphe 17 (1) de la Loi sur l'accès à l'information et la protection de la vie privée. Merck Canada Inc. se fie à la confidentialité du processus de prise de décisions en vertu du paragraphe 55 (1) de la Loi sur l'accès à l'information et la protection de la vie privée, et elle s'attend à ce que cette confidentialité soit préservée. Si cette question n'est pas réglée à ce stade, la présente lettre et les pièces jointes ne doivent ni être divulguées au demandeur ni incluses dans un document non scellé déposé ou utilisé dans une procédure d'appel concernant la décision de refuser l'accès à l'information, notamment : un appel auprès du commissaire à l'information et à la protection de la vie privée de l'Ontario ou toute autre activité de médiation connexe.

This e-mail message, together with any attachments, contains information of Merck & Co., Inc. (126 East Lincoln Ave., P.O. Box 2000, Rahway, NJ USA 07065) and/or its affiliates, that may be confidential, proprietary copyrighted

and/or legally privileged. (Direct contact information for affiliates is available at - [Contact us - MSD](#).) It is intended solely for the use of the individual or entity named on this message. If you are not the intended recipient, and have received this message in error, please notify us immediately by reply e-mail and then delete it from your system.

Mise à jour épidémio infections invasives à pneumocoques chez les < 5 ans

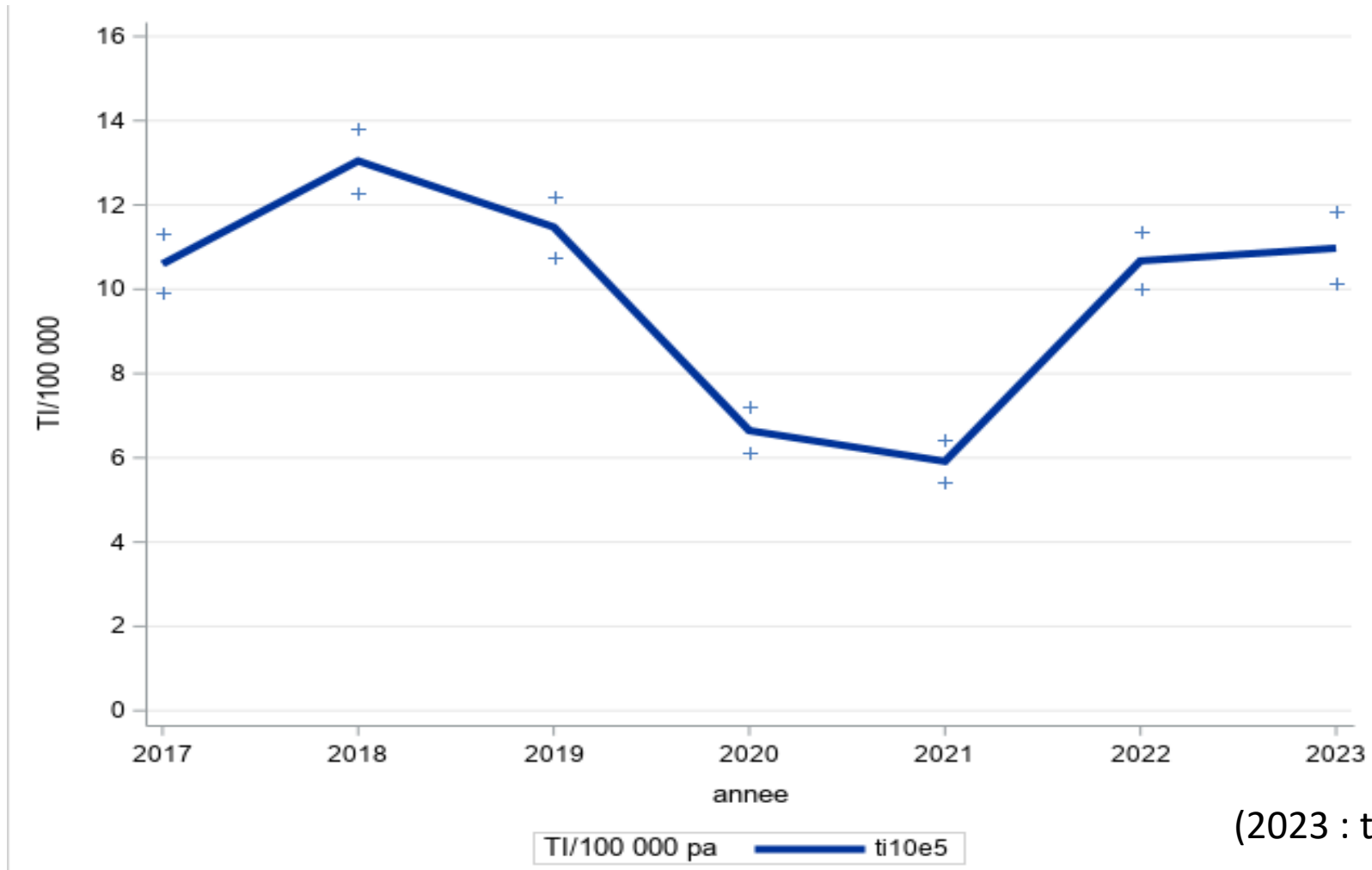
Données LABO (en date du 31 août 2023)

Données LSPQ (en date du 15 août 2023)

Étude d'efficacité vaccinale (intégration des cas identifiés et enquêtés jusqu'au 31 juillet 2023)

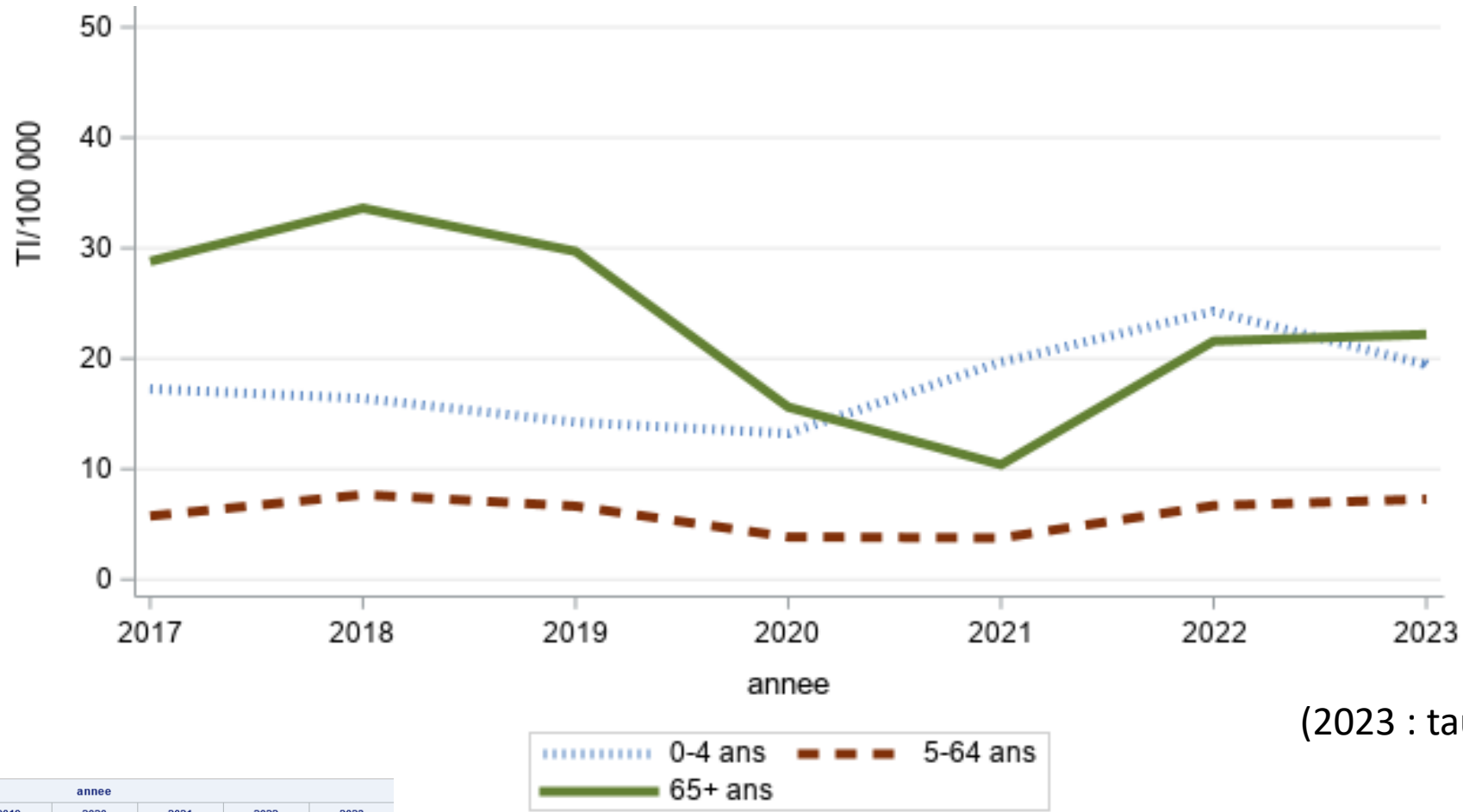
Préparé par Geneviève Deceuninck pour le CIQ de septembre

IIP : Taux d'incidence/100 000 p-a tous âges confondus, province de Québec (source : SI-GMI)



(2023 : taux annualisés)

TI/100 000 selon les groupes d'âge (source : SI-GMI)

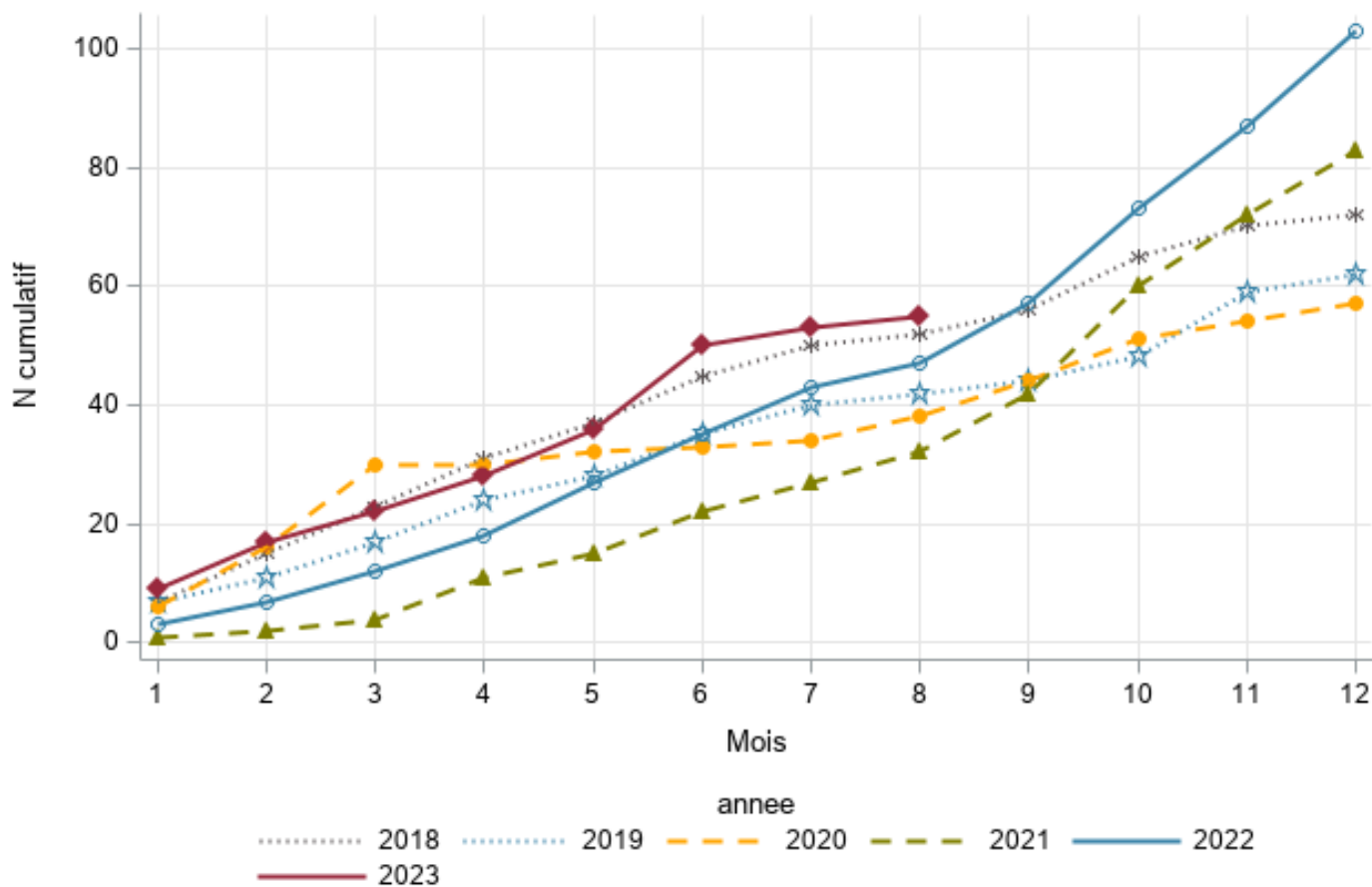


(2023 : taux annualisés)

	annee													
	2017		2018		2019		2020		2021		2022		2023	
	nbcas	ti10e5	nbcas	ti10e5	nbcas	ti10e5	nbcas	ti10e5	nbcas	ti10e5	nbcas	ti10e5	nbcas	ti10e5
	Sum	Sum	Sum	Sum	Sum	Sum	Sum	Sum	Sum	Sum	Sum	Sum	Sum	Sum
gpage_3														
0-4 ans	76.00	17.25	72.00	16.39	62.00	14.24	57.00	13.23	83.00	19.68	103.00	24.28	55.00	19.45
5-64 ans	364.00	5.75	490.00	7.68	427.00	6.64	249.00	3.86	242.00	3.76	432.00	6.69	313.00	7.27
65+ ans	440.00	28.80	531.00	33.62	486.00	29.70	264.00	15.61	182.00	10.40	391.00	21.58	268.00	22.19

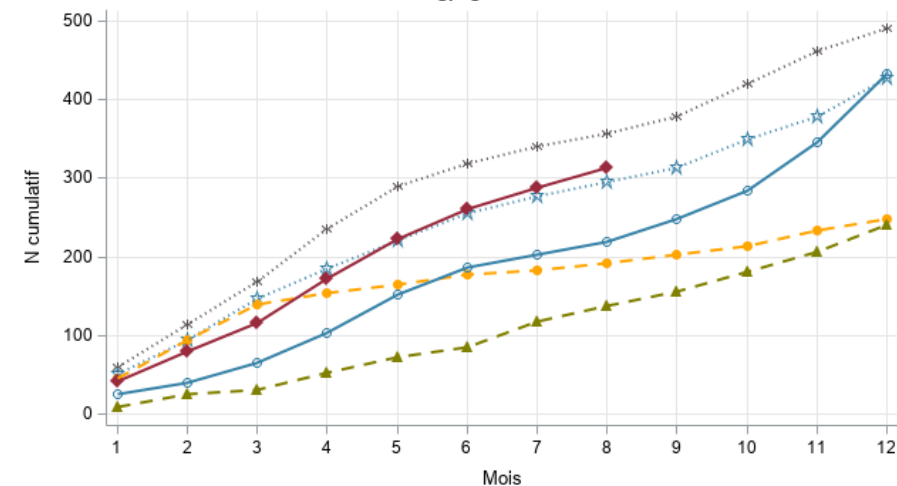
Incidence cumulative (n) mensuelle, par année, selon les groupes d'âge (SI-GMI)

nombre cumulatif de cas d'IIP par groupe d'âge, année et mois
gpage=0-<5ans

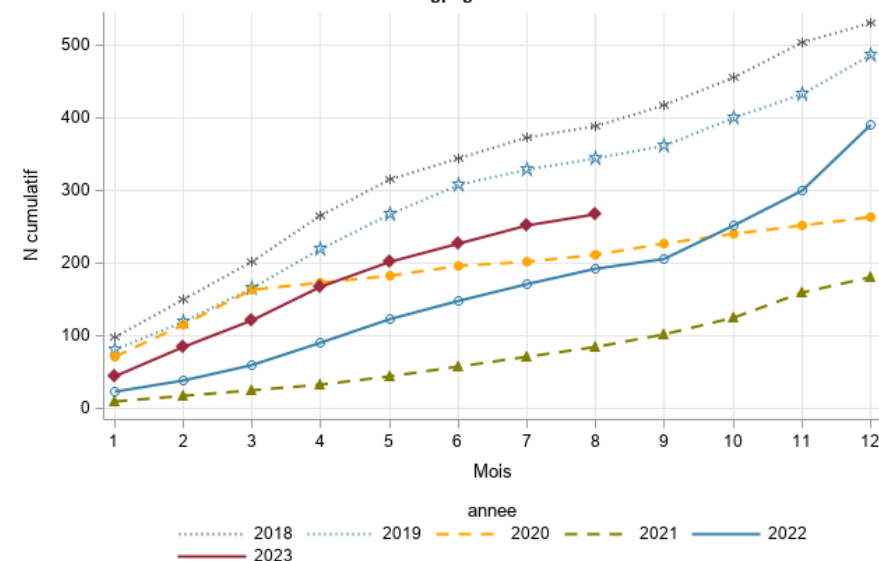


* extraction du 31 août 2023

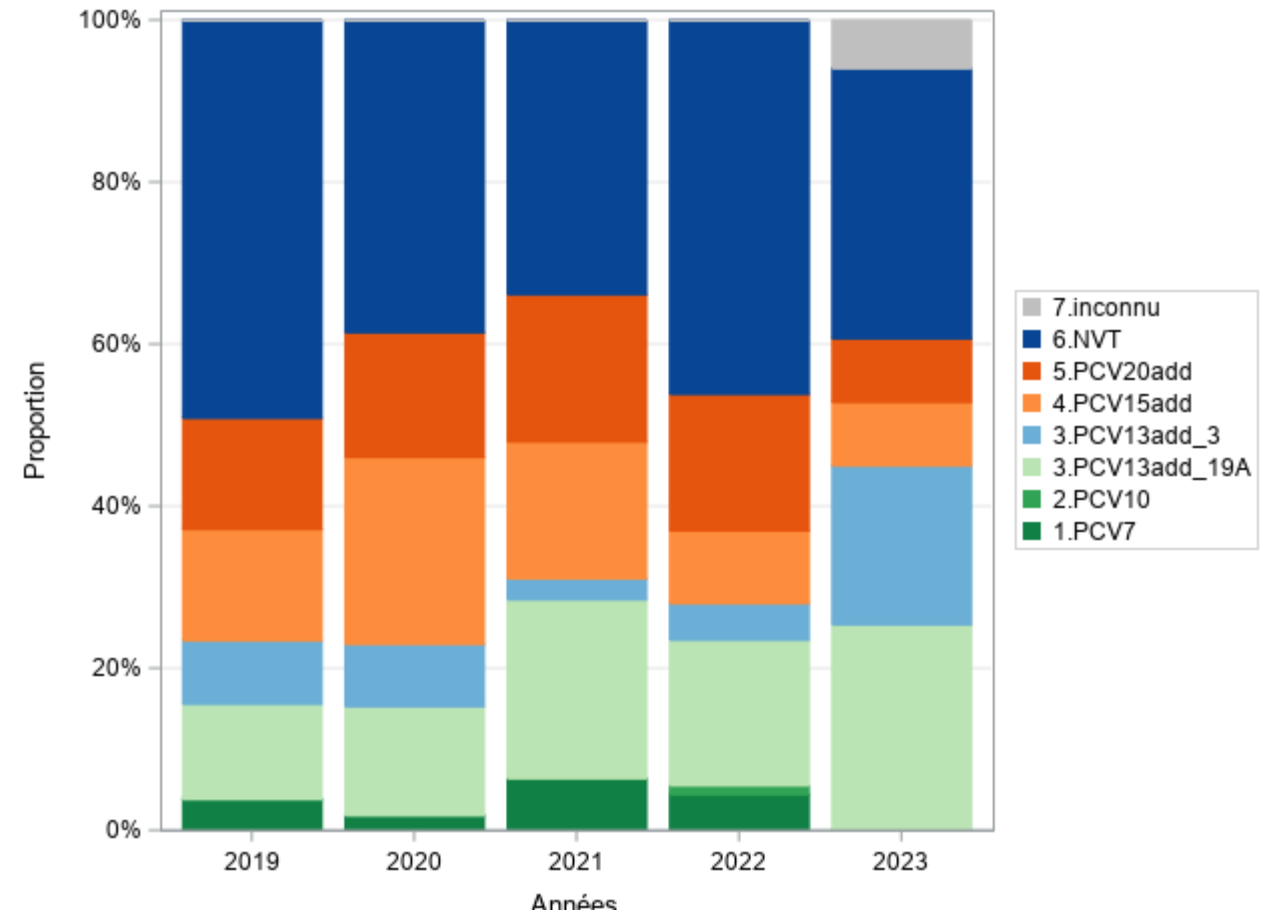
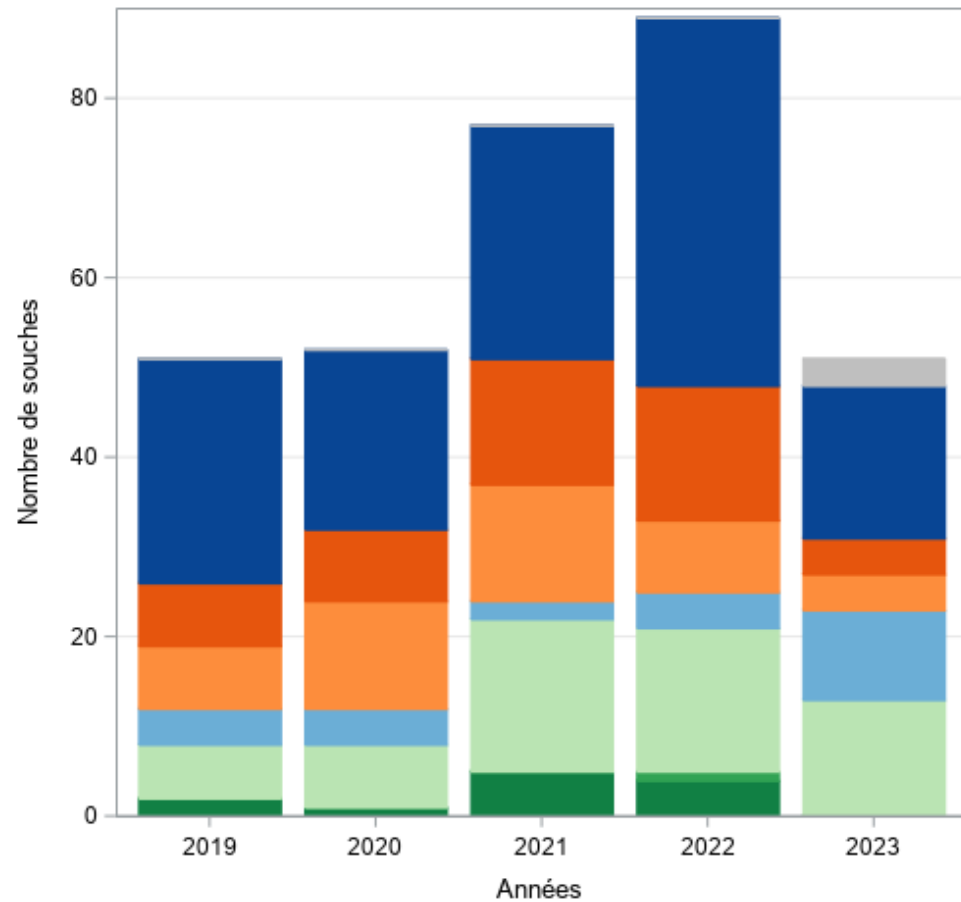
nombre cumulatif de cas d'IIP par groupe d'âge, année et mois
gpage=5-64ans



nombre cumulatif de cas d'IIP par groupe d'âge, année et mois
gpage=65ans+



Sérotypes identifiés chez les <5 ans, cultures et PCR nombres et proportions, LSPQ, en date du 15 août



Sérotypes identifiés chez les <5 ans nombres, LSPQ, en date du 15 août (culture et PCR)

Sérotypes		2019	2020	2021	2022	2023	total 2019 2023
PCV7	19F	1	1	5	1	.	8
	23F	1	1
	4	.	.	.	3	.	3
PCV10 add.	7F	.	.	.	1	.	1
PCV13 add.	19A	6	7	17	16	13	59
	3	4	4	2	4	10	24
PCV15 add.	22F	3	9	8	5	4	29
	33F	4	3	5	3	.	15
5.PCV20 add.	10A	1	5	1	6	1	14
	11A	.	2	1	.	.	3
	15B/C	5	.	11	8	3	27
	8	1	1	1	1	.	4
6.NVT		25	20	26	41	17	129
Inconnu		3	3
TOTAL		51	52	77	89	51	320

Sérotypes identifiés chez les <5 ans nombres, LSPQ, en date du 15 août (culture seule)

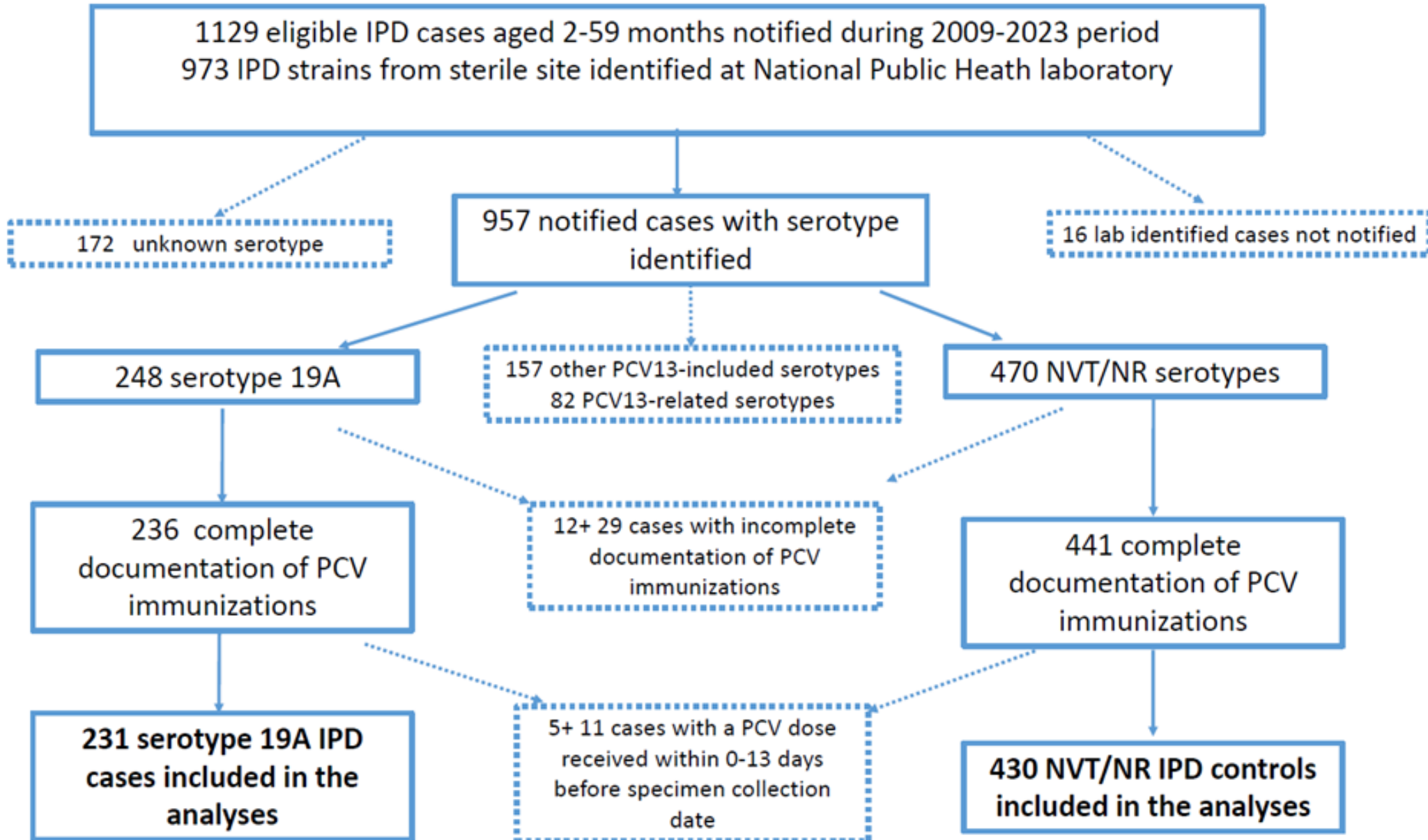
Sérotypes		2019	2020	2021	2022	2023	total 2019 2023
PCV7	19F	1	1	5	1	.	8
	23F	1	1
	4	.	.	.	3	.	3
PCV10 add.	7F	.	.	.	1	.	1
PCV13 add.	19A	6	7	17	16	12	58
	3	4	4	2	4	1	15
PCV15 add.	22F	3	9	8	5	4	29
	33F	4	3	5	3	.	15
5.PCV20 add.	10A	1	5	1	6	1	14
	11A	.	2	1	.	.	3
	15B/C	5	.	11	8	3	27
	8	1	1	1	1	.	4
6.NVT		15	11	15	17	13	71
Inconnu		1	1
TOTAL		41	43	66	65	35	250

Efficacités vaccinales contre le 19A

Mise à jour des analyses de cohorte indirecte

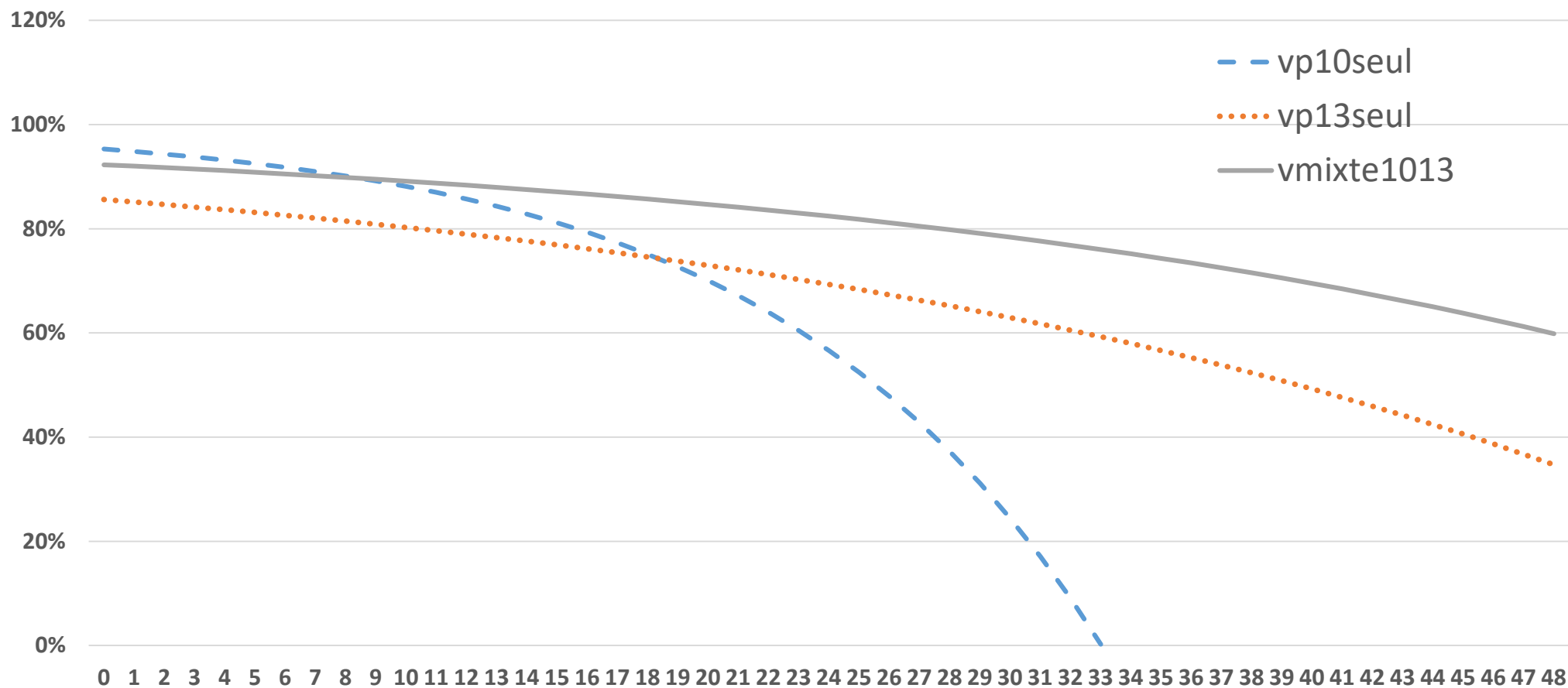
Intégration des cas identifiés et enquêtés jusqu'au 31 juillet 2023

Participation



Vaccine effectiveness measure	PCV10 schedule	PCV13 schedule	Mixed schedule (PCV10+PCV13)
Model A: effectiveness of one or more dose			
• ≥1 dose, any age	63% [12% to 84%]	66% [22% to 85%]	
Model B: Effectiveness of 3 doses			
• 3 doses, any age	80% [43% to 93%]	78% [43% to 91%]	88% [67% to 96%]
Model C : effectiveness according to age at disease onset and number of doses in up-to-date children			
• 1 dose and age 2-4 months	3% [-630% to 87%]	71% [-142% to 96%]	
• 2 doses and age 5-12 months	44% [-76% to 82%]	24% [-125% to 75%]	ND (100%)
• 3 doses and age ≥13 months, 3rd dose received after 11 months	74% [23% to 91%]	77% [37% to 92%]	94% [78% to 98%]
Model D : effectiveness according to age at disease onset			
• Age 2-11 months (≥1 dose)	34% [-104 to 79%]	38% [-88 to 79%]	ND (100%)
• Age 12-23 months (≥2 doses)	77% [22% to 93%]	87% [59% to 96%]	97% [85% to 99%]
• Age ≥ 24 months (≥2 doses)	51% [-63% to 85%]	49% [-58% to 84%]	70% [3% to 91%]
Model E : effectiveness of 3 doses according to delay since last dose			
• 3 doses, 0 to <1 year after last dose	93% [66% to 98%]	89% [61% to 97%]	89% [66% to 97%]
• 3 doses, 1 to < 2 years after last dose	51% [-125% to 90%]	35% [-155% to 83%]	79% [-16% to 96%]
• 3 doses, ≥ 2 years after last dose	30% [-327% to 89%]	64% [-85% to 93%]	82% [-20% to 90%]

Courbe modélisée de l'évolution de l'efficacité vaccinale après trois doses de vaccine, par mois écoulé depuis l'administration de la 3ième dose, selon le schema de vaccination reçu Province de Québec, 2009-2023



- Au total, on a dénombré 3 décès en 2023.
- Un cas est une mort subite du nourrisson, âgé de 3 mois (prélèvement post mortem, sérotype inconnu)
- un cas de méningite à 22F
- un cas de méningite à 19A (un seul décès par 19 A observé depuis plusieurs années) 11 mois, reçu 2 doses de PCV10, pas de facteur de risque recensé, mais enfant asthmatique.

Évaluation économique des vaccins pneumococciques conjugués 15- et 20-valents pour le Québec

Philippe De Wals, Zhou Zhou, Geneviève Deceuninck,
Nicholas Brousseau

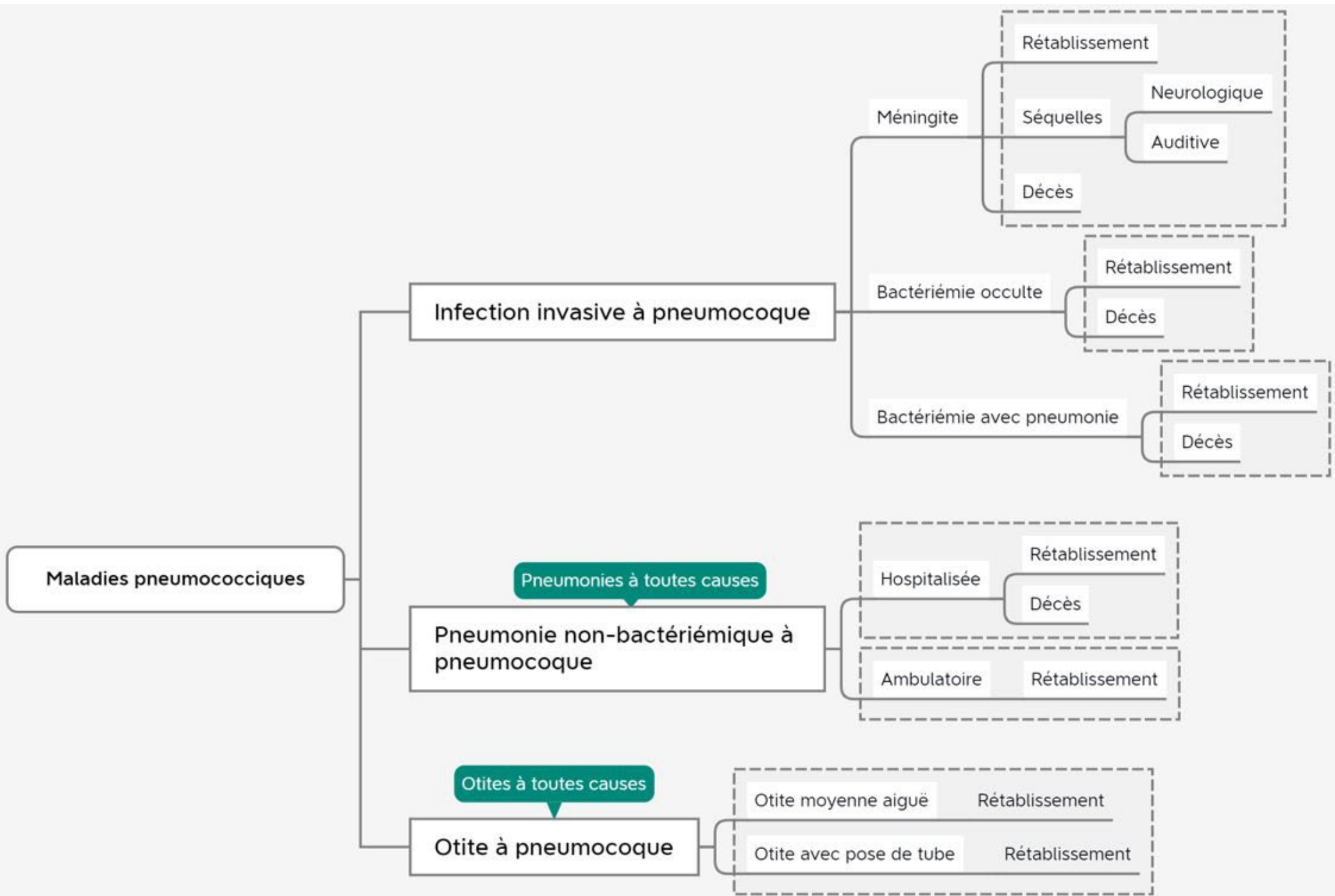
CIQ, 14 septembre 2023

Contexte

- VPC15 et VPC20 autorisés pour usage pédiatrique
- Premier avis publié en janvier 2023
(<https://www.inspq.qc.ca/publications/3283>)
- Besoin d'une analyse économique pour le choix du calendrier optimal
- Modèles développés par ASPC et INSPQ

Caractéristiques du modèle INSPQ

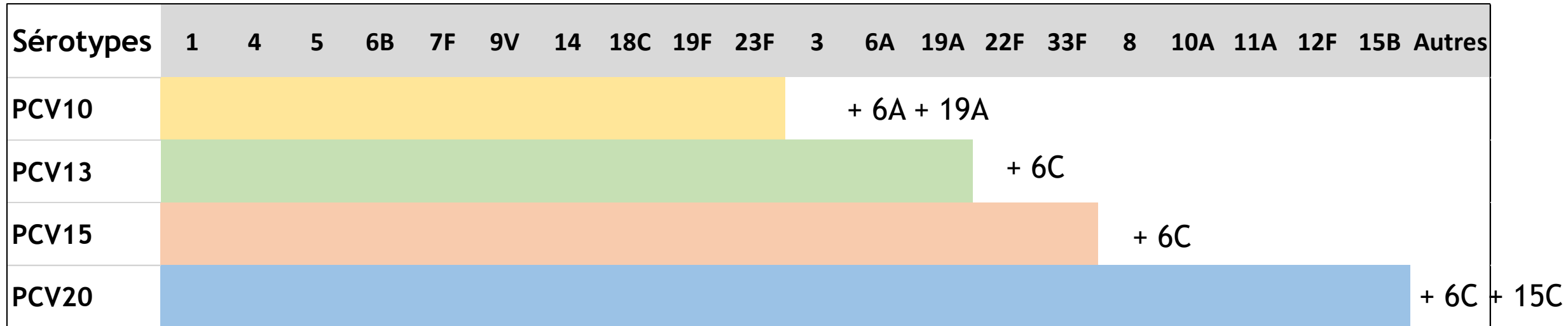
Structure	Modèle statique de cohorte
Population	Population du Québec âgée de 0 à 100 ans
Transitions	Chaque année au 30 juin
Horizon	Programme en <i>steady state</i> sur une année
Perspective	Système de santé et sociétale
Discounting	1.5% par année
Référence pour les coûts	2022
Stratégies	2 VPC10 + 1 VPC13 vs 2+1 VPC15 vs 2+1 VPC20
Conséquences	Vie entière
Sérotypes	20 serotypes du VPC20 + 15C + 6C et autres serotypes combinés
ICER	\$/QALY
Protection directe	Protection des vaccinés sur 10 ans avec diminution après 1 an (courbe en S)
Effets indirects	Dans les analyses de sensibilité (base: herd = remplacement)



Sources de données pour les intrants

- Études publiées
- Rapports de surveillance
- Bases de données administratives québécoises et canadiennes
- Opinion d'experts

Sérotypes couverts par les VPC



Prix des vaccins

Calendrier	Série primaire	Boost	Total 3 doses	Écart
VPC10+VPC13	2 x \$43.55	\$65.67	\$152,77	-
VPC15	2 x \$78.01	\$78.01	\$234,03	-
VPC20	2 x \$90.09	\$90.09	\$270,27	-
VPC15-VPC13	-	-	-	\$12,34
VPC20-VPC13	-	-	-	\$24,42
VPC20-VPC15	-	-	-	\$12,08

Effets sanitaires (modèle de base)

Issues	Calendrier			Différence		
	Mixte	PCV15	PCV20	PCV15- Mixte	PCV20- Mixte	PCV20- PCV15
Infection invasive à pneumocoque (No)	783	771	761	-11	-22	-11
Pneumonies à pneumocoque non invasives (No)	15,875	15,607	15,363	-268	-512	-244
Otites à pneumocoque (No)	76,938	75,795	71,678	-1,143	-5,261	-4,117
Placements tubes (No)	5,809	5,673	5,185	-136	-624	-488
Séquelles de méningite (No)	7.0	6.8	6.5	-0.3	-0.5	-0.2
Décès (No)	997.5	997.1	996.7	-0.4	-0.7	-0.4

Coûts (modèle de base)

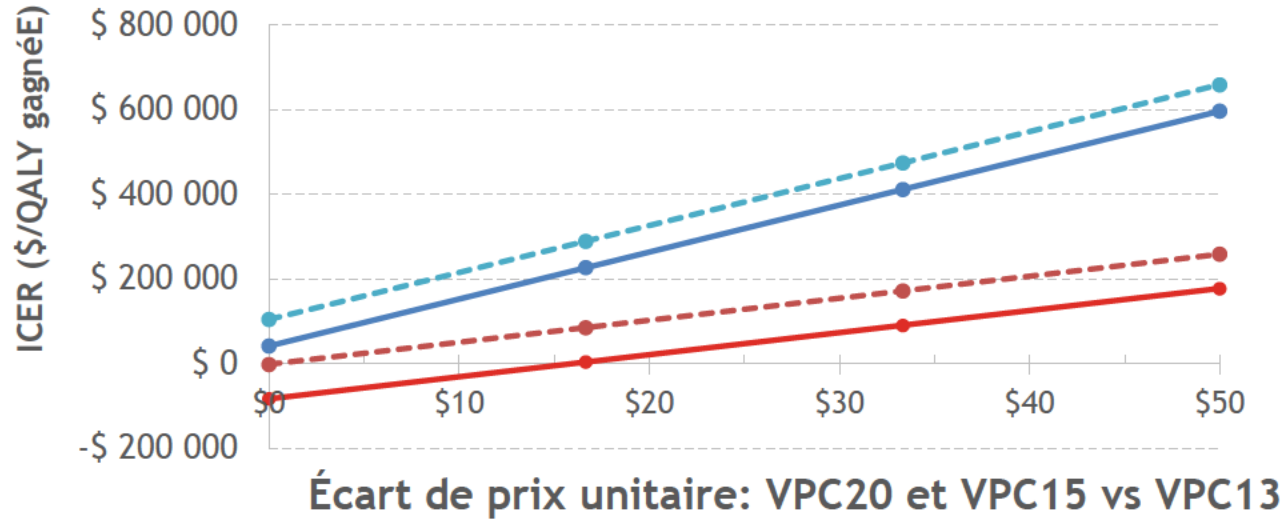
Issues	Calendrier			Différence		
	Mixte	PCV15	PCV20	PCV15- Mixte	PCV20- Mixte	PCV20- PCV15
Coût de l'acquisition des vaccins	\$11,852,939	\$18,179,386	\$20,994,524	\$6,326,447	\$9,141,585	\$2,815,138
Coût de la maladie pour système de santé	\$56,956,610	\$55,681,946	\$53,385,092	-\$1,274,663	-\$3,571,517	-\$2,296,854
Coût de la maladie pour familles	\$5,842,161	\$5,585,887	\$5,175,947	-\$256,275	-\$666,214	-\$409,940
Pertes de productivité	\$52,185,252	\$51,127,307	\$49,218,809	-\$1,057,945	-\$2,966,443	-\$1,908,497
Coût sociétal total	\$129,064,813	\$132,802,380	\$131,002,230	\$3,737,567	\$1,937,417	-\$1,800,150

ICERs (modèle de base avec discounting)

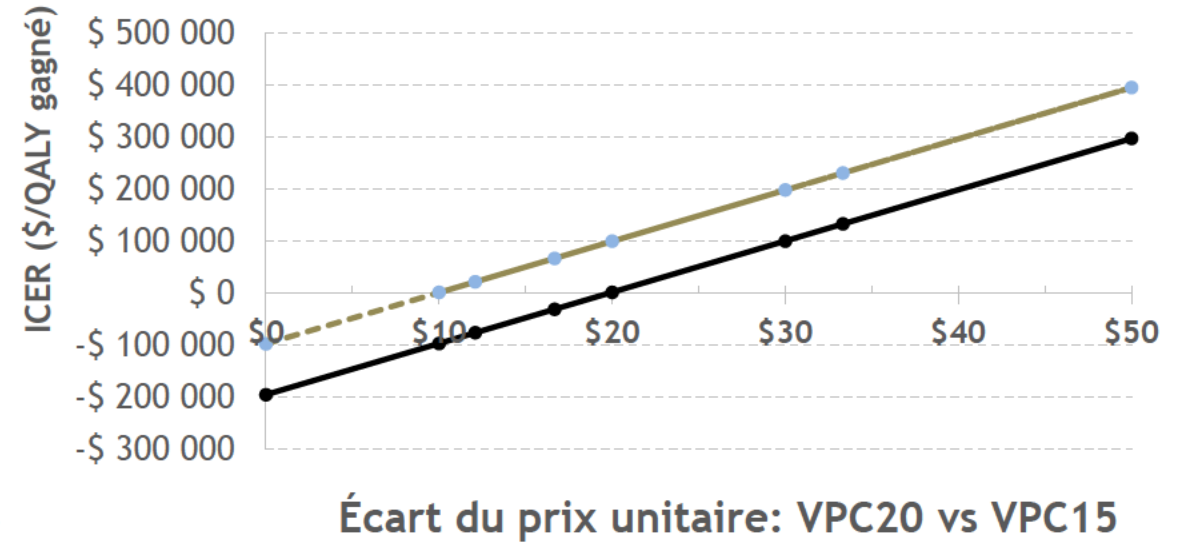
Issues	PCV15-Mixte	PCV20-Mixte	PCV20-PCV15
Gains années de vie (No)	18	34	16
Gains de qualité de vie (No)	21	45	24
Coût par année de vie gagnée pour système de santé	\$285,760	\$164,543	\$32,046
Coût par année de vie gagnée sociétal	\$211,419	\$57,232	-\$111,303
Coût par qualité de vie gagnée pour système de santé	\$240,490	\$124,625	\$21,879
Coût par qualité de vie gagnée sociétal	\$177,926	\$43,348	-\$75,993

Relation entre les écarts de prix unitaires et les indices coût-efficacité incrémentaux

—●— VPC15 vs VPC13 (Mixte) Système —●— VPC15 vs VPC13 (Mixte) Sociétal
- -●- - VPC20 vs VPC13 (Mixte) Système —●— VPC20 vs VPC13 (Mixte) Sociétal



- -●- - VPC20 vs VPC15 Système —●— VPC20 vs VPC15 Sociétal



Écart de prix unitaire qui génère des indices coût-efficacité incrémentaux variant entre le seuil associé à un bénéfice financier net (\$0) et un seuil égal à 3 fois le PIB annuel par habitant au Canada (\$ 210 000), dans le scénario de base

Seuils	VPC15 vs VPC13		VPC20 vs VPC13		VPC20 vs PCV15	
	Systeme	Societal	Systeme	Societal	Systeme	Societal
\$ 0	(\$9)	(\$4)	\$1	\$16	\$10	\$20
\$ 70 000	(\$3)	\$3	\$14	\$30	\$17	\$27
\$ 210 000	\$10	\$15	\$41	\$56	\$31	\$41

Prix du VPC10 = 43,55 \$/dose et du VPC13 = 65,67 \$/dose

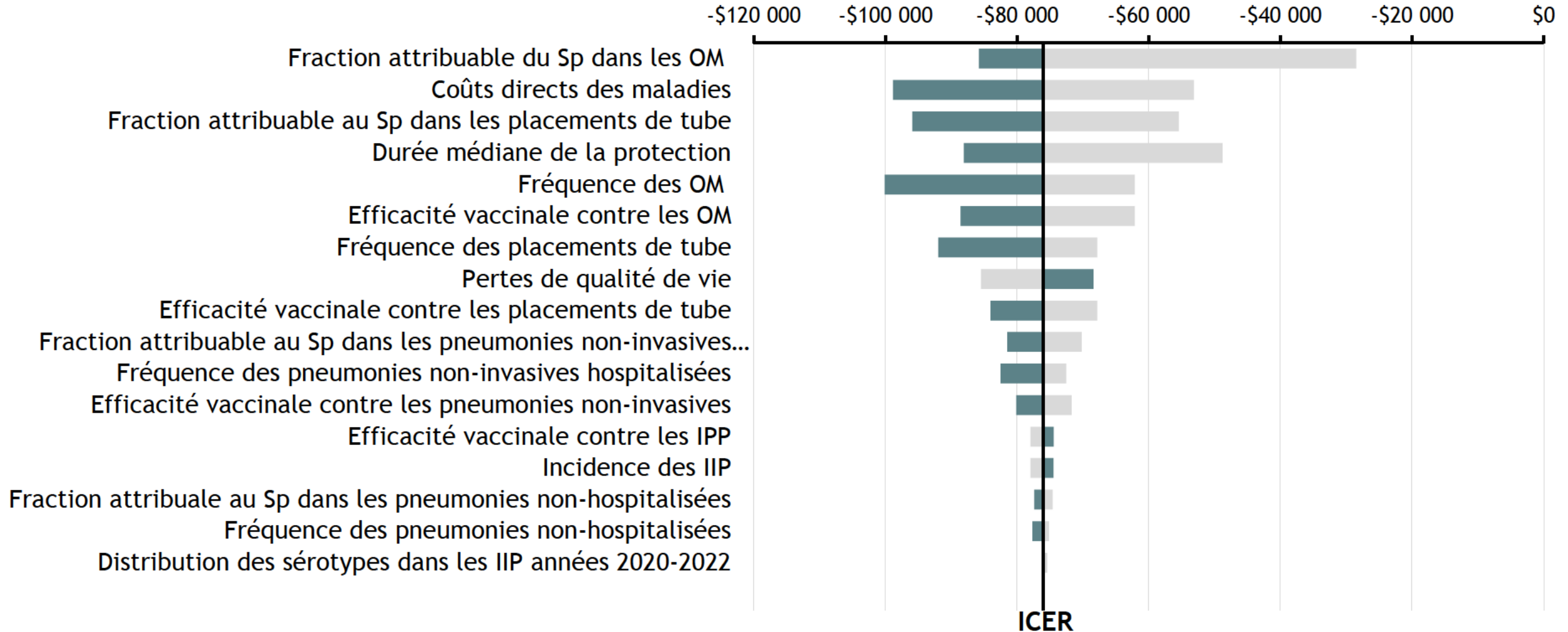
Influence de l'effet indirect

Calendriers comparés	Niveau de remplacement		
	Complet (modèle de base)	50%	Aucun
Perspective du système			
PCV15 vs Mixte	\$240,490	\$28,475	\$7,528
PCV20 vs Mixte	\$124,625	\$12,134	-\$6,465
PCV20 vs PCV15	\$21,879	-\$5,277	-\$21,455
Perspective sociétale			
PCV15 vs Mixte	\$177,926	\$10,629	-\$8,329
PCV20 vs Mixte	\$43,348	-\$11,645	-\$27,923
PCV20 vs PCV15	-\$75,993	-\$35,378	-\$48,912

Analyse de sensibilité

PCV20 versus PCV15 (Scénario de base= -\$ 75,993/QALY gagné)

■ Min ■ Max



Résultats des analyses multivariées probabilistes (5000 simulations): ICER \$/QALY, perspective sociétale

Comparaison	Base*	Médiane (IC90%)**
VPC15 vs mixte	177 926 \$	179,027 \$ (128,138 à 247,985)
VPC20 vs mixte	43 348 \$	41,970 \$ (9,313 à 75,590)
VPC20 vs VPC15	-75 993 \$	-77,952 \$ (-121,954 à -44,633)

*Scénario de base. **Intervalle de crédibilité à 90%

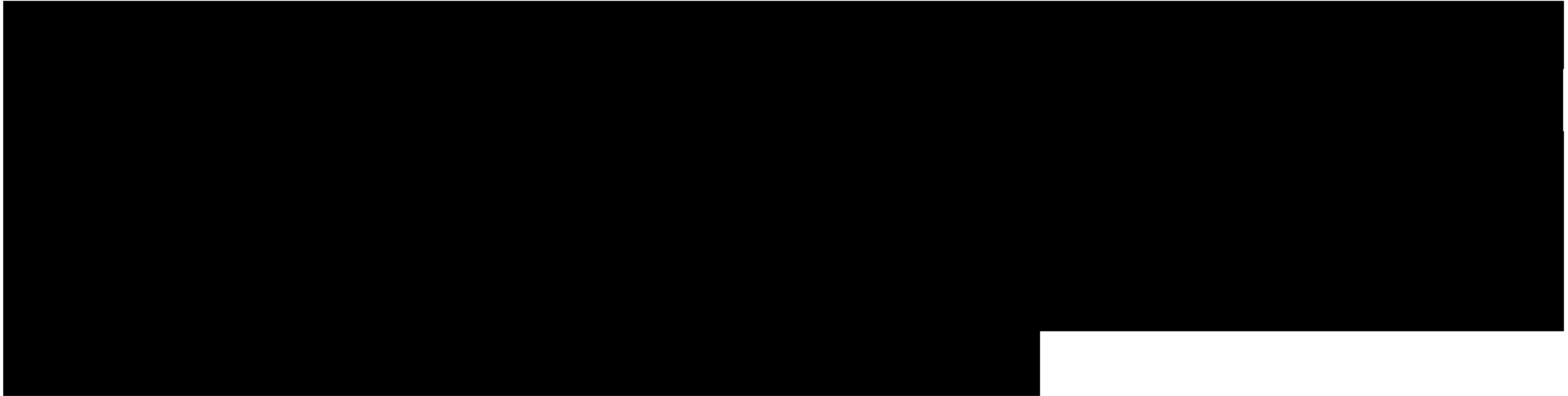
Interprétation des résultats



Interprétation des résultats



Interprétation des résultats



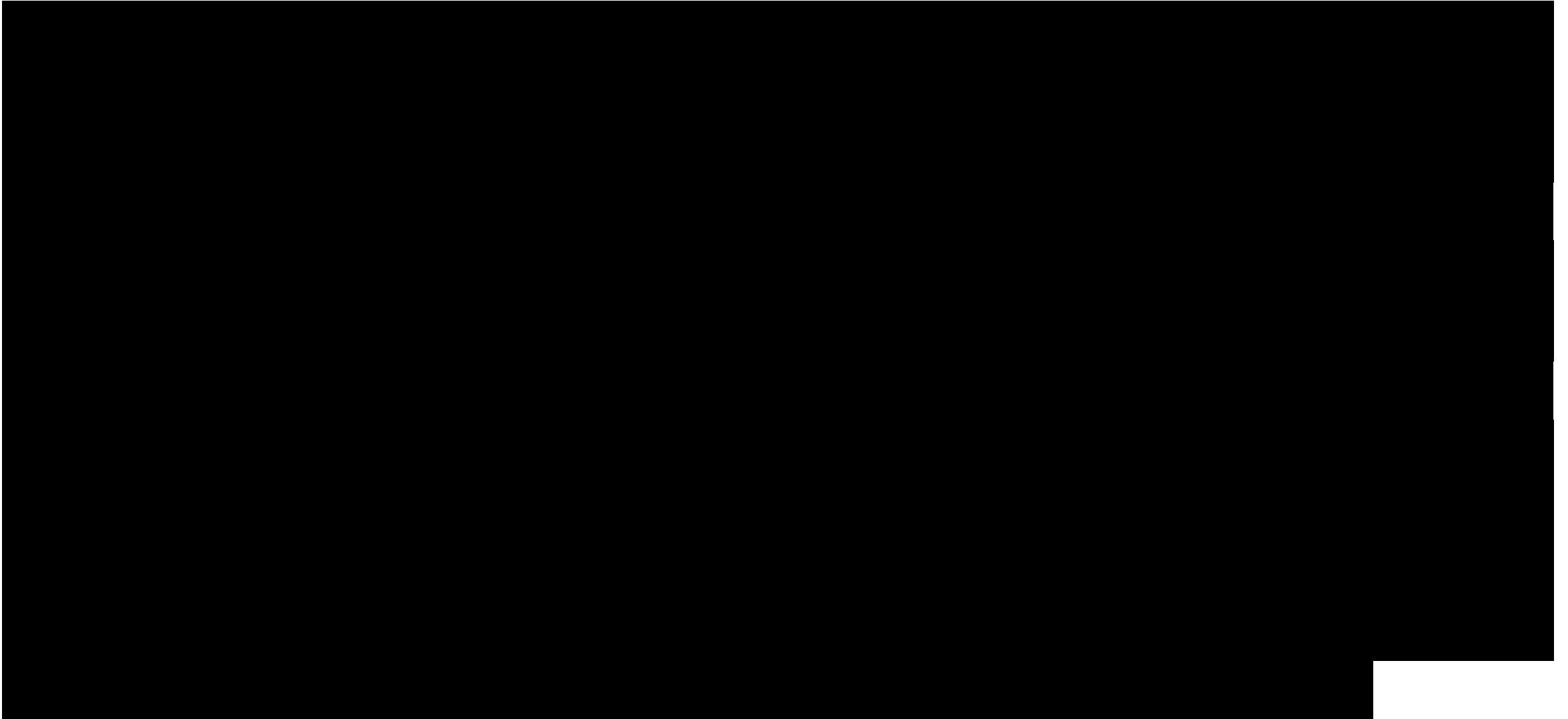
Interprétation des résultats



Interprétation des résultats (suite)



Interprétation des résultats (suite)



Interprétation des résultats (suite)



Comparaisons avec le modèle de l'ASPC

Characteristics	PHAC model	INSPQ model
Basic structure	Static cohort model	Static cohort model
Population	10 cohorts of Canadians all ages	One cohort of Quebecers up to age 100 years
Transitions	Single-year transitions	Single-year transitions
Horizon	Ten years from implementation	One cohort in a steady state
Perspective	Health system and societal	Health system and societal
Discounting rate	1.5% per year	1.5% per year
Cost reference	2022	2022
Strategies	2+1 PCV13, or PCV15 or PCV20	2 PCV10 + 1 PCV13, 2+1 PCV15 or PCV20
Outcomes	IPD, pCAP, pOM and tube placements, deaths, sequelae from meningitis	IPD, pCAP, pOM and tube placements, deaths, sequelae from meningitis
Long-term consequences	Individual's lifetime	Individual's lifetime
Serotypes	PCV13 serotypes-ST3, PCV15-13 serotypes, PCV20-PVCV15, ST3 and others	20 PCV20 serotypes + 15C + 6C, and others
ICER	\$/QALY	\$/QALY
ICER calculations	Median values of 10 000 simulations	Values from best-case scenario
Indirect effects	In sensitivity analyses only	In sensitivity analyses only

Efficacité populationnelle

Cases averted*	IPD	Hospitalized CAP	Non-hospitalized CAP	AOM
PHAC model				
PCV15 vs PCV13	221	327	7 428	51 143
PCV20 vs PCV13	468	730	16 084	143 075
PCV20 vs PCV15	247	403	8 656	91 932

INSPQ model				
PCV15 vs Mixt	11	56	212	1 143
PCV20 vs Mixt	22	110	402	5 261
PCV20 vs PCV15	11	54	190	4 117

Incremental cost-effectiveness ratios (ICERs) in the PHAC and INSPQ base-case scenarios

ICER*	PCV15 vs Reference	PCV20 vs Reference	PCV20 vs PCV15
Health system			
PHAC model	59 000	99 000	135 000
INSPQ model	240 000	125 000	22 000
Societal perspective			
PHAC model	18 000	57 000	93 000
INSPQ model	178 000	43 000	-76 000

Origine des différences

- To identify sources of variation in results, three sets of potentially important parameters were selected and their base-case values in the PHAC model were injected into the INSPQ model:
 - fraction of non-invasive pneumonia and otitis media cases attributable to *S.pneumoniae*,
 - serotype distribution among invasive pneumococcal disease, non-invasive pneumonia and otitis media,
 - vaccine prices.

Fraction des pneumonies attribuable au pneumocoque chez les enfants

- Jain et al., 2015: Panoplie de tests de laboratoire: 4%
- PERCH, 2019: Panoplie de tests de laboratoire: 7%
- Homeira et al., 2023: Cultures et PCR sur échantillon sanguin ou pleural: 25%
- Klugman et al., 2021: Méthode du portage et de l'efficacité vaccinale: 44%

Serotype distributions in the PHAC and INSPQ models

Age in years	PCV13-serotypes*	PCV15-13 serotypes	PCV20-15 serotypes**	Non-vaccine serotypes
PHAC model: All outcomes				
<2	17%	21%	19%	43%
2-4	27%	16%	23%	33%
5-17	31%	20%	14%	35%
18-49	42%	11%	21%	26%
50-64	44%	11%	21%	26%
65+	27%	15%	14%	42%
INSPQ model: Invasive pneumococcal disease and community-acquired pneumonia				
<1	17%	22%	23%	38%
<2	9%	25%	33%	33%
2-4	31%	22%	12%	35%
5-17	32%	7%	12%	50%
18-34	45%	10%	20%	25%
35-49	46%	13%	15%	26%
50-64	36%	16%	13%	36%
65+	31%	16%	13%	40%
INSPQ model: Otitis media				
0-18	14%	7%	26%	53%

Vaccine prices

Schedule	Primary series	Toddler dose	Total 3 doses	Difference (%)
PAHC model (CAD)				
VPC13	2 x \$71,47	\$71,47	\$214.41	
VPC15	2 x \$78,03	\$78,03	\$243,09	
VPC20	2 x \$90,11	\$90,11	\$270,33	
VPC15-VPC13				\$6,56 (9%)
VPC20-VPC13				\$18,64 (26%)
VPC20-VPC15				\$12,08 (15%)
INSPQ Model (CAD)				
VPC10+VPC13	2 x \$43.55	\$65.67	\$152,77	-
VPC15	2 x \$78.01	\$78.01	\$234,03	-
VPC20	2 x \$90.09	\$90.09	\$270,27	-
VPC15-VPC13	-	-	-	\$12,34 (19%)
VPC20-VPC13	-	-	-	\$24,42 (37%)
VPC20-VPC15	-	-	-	\$12,08 (15%)

- [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Appropriateness of strategy comparisons in cost-effectiveness analyses of infant pneumococcal vaccination: a systematic review

Mariska M. J. Scheffer^{1,2} , Luc E. Coffeng¹  and James F. O'Mahony³ 

We conducted a systematic review followed by a critical assessment of the recovered studies to gain insight into the reliability of policy recommendations.

International Journal of Technology Assessment in Health Care, 2023; 39(1), e42, 1-9 <https://doi.org/10.1017/S0266462323000351>

Cost-effectiveness comparison of economic evaluations

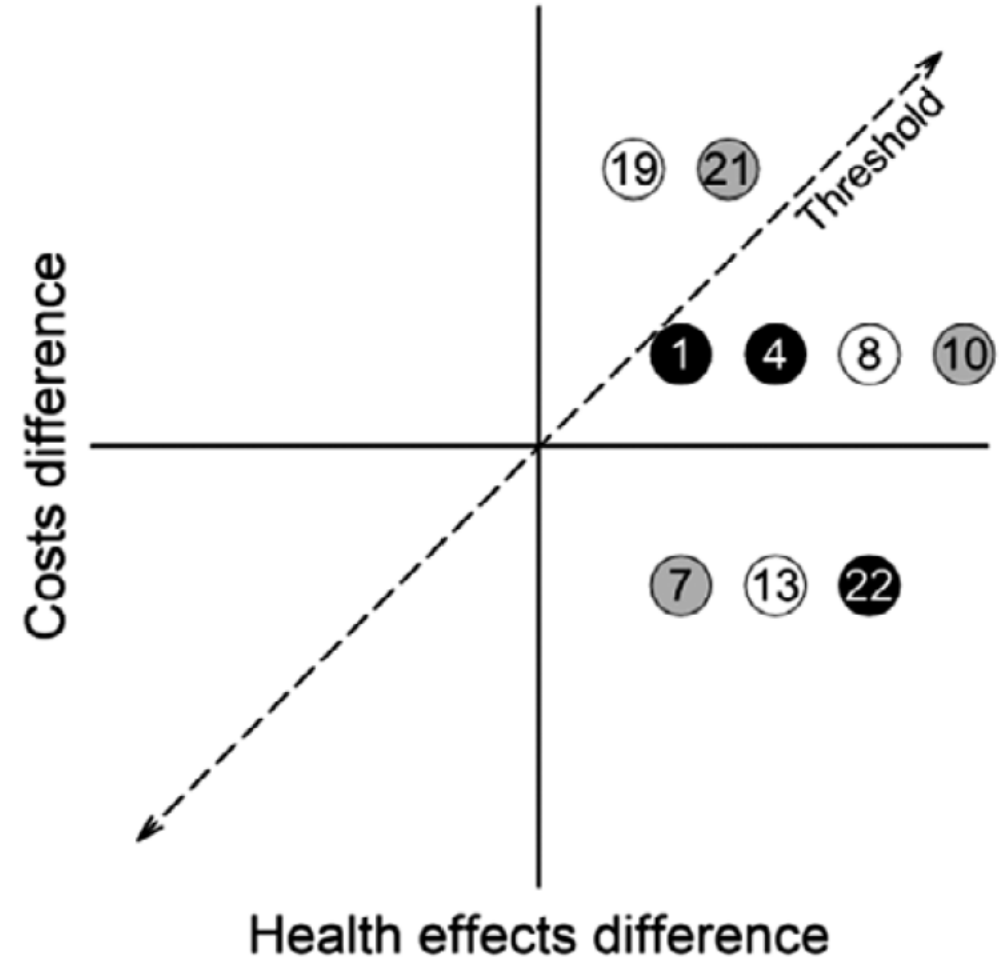
Highly statistically significant association between industry sponsorship and policy recommendations in the subset of studies that include both PCV10 and PCV13.

All the 11 economic evaluations sponsored by Pfizer concluded that PCV13 was the optimal strategy, whereas nine out of ten studies sponsored by GSK found that PCV10 was cost-effective ($p < .001$).

(B) PCV10 vs No vaccine

(C) PCV13 vs No vaccine

(C) PCV13 vs No vaccine



Conclusions finales

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Questions?

De: [REDACTED]
Envoyé: 12 octobre 2023 16:06
À: Caroline Quach-Thanh (HSJ); Nicholas Brousseau
Cc: Laurence Pothier; Gabrielle Asselin
Objet: Cost-effectiveness analysis of PCV20 to prevent pneumococcal disease in the Canadian pediatric population

ATTENTION:

L'origine de cette communication est de source externe. Veuillez vous assurer que l'expéditeur et le contenu, incluant les pièces jointes, sont légitimes avant même de les ouvrir ou de les télécharger.

Bonjour,

À titre informatif, le manuscrit **Cost-effectiveness analysis of PCV20 to prevent pneumococcal disease in the Canadian pediatric population** a été publié le 29 septembre dernier dans le journal *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. Voici l'abstract et le lien vers la publication.

ABSTRACT

This study assessed the cost-effectiveness of the 20-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV20) in Canadian infants aged <2 years versus the standard of care (SoC), a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13), or a potential 15-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV15). A decision-analytic Markov model was developed to compare PCV20 with PCV13 or PCV15 in a 2 + 1 schedule over 10 years. Vaccine effect estimates (direct and indirect) across all ages were informed by PCV13 clinical effectiveness and impact studies as well as PCV7 efficacy studies. Epidemiologic, clinical, health state utilities, utility decrements, cost per event, and list price data were from Canadian sources where available. Clinical and economic outcomes related to invasive pneumococcal disease (IPD), hospitalized and non-hospitalized pneumonia, and simple and complex otitis media (OM) were calculated for each strategy. Cost-effectiveness was evaluated from the publicly funded healthcare system perspective. Over 10 years, PCV20 versus PCV13 was estimated to avert over 11,000 IPD cases, 316,000 hospitalized and non-hospitalized pneumonia cases, 335,000 simple and complex OM cases, and 15,000 deaths, resulting in cost savings of over 3.2 billion Canadian dollars (CAD) and 47,000 more quality-adjusted life years (i.e. dominant strategy). Compared with PCV15, PCV20 was estimated to result in over 1.4 billion CAD in cost savings and 21,000 more QALYs (i.e. dominant strategy). PCV20 was dominant over both PCV13 and PCV15. Given broader serotype coverage, substantial incremental benefits and cost-savings, PCV20 should be considered as a replacement for the SoC in the publicly funded Canadian infant immunization program.

Lien: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/21645515.2023.2257426>

Cordialement,

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

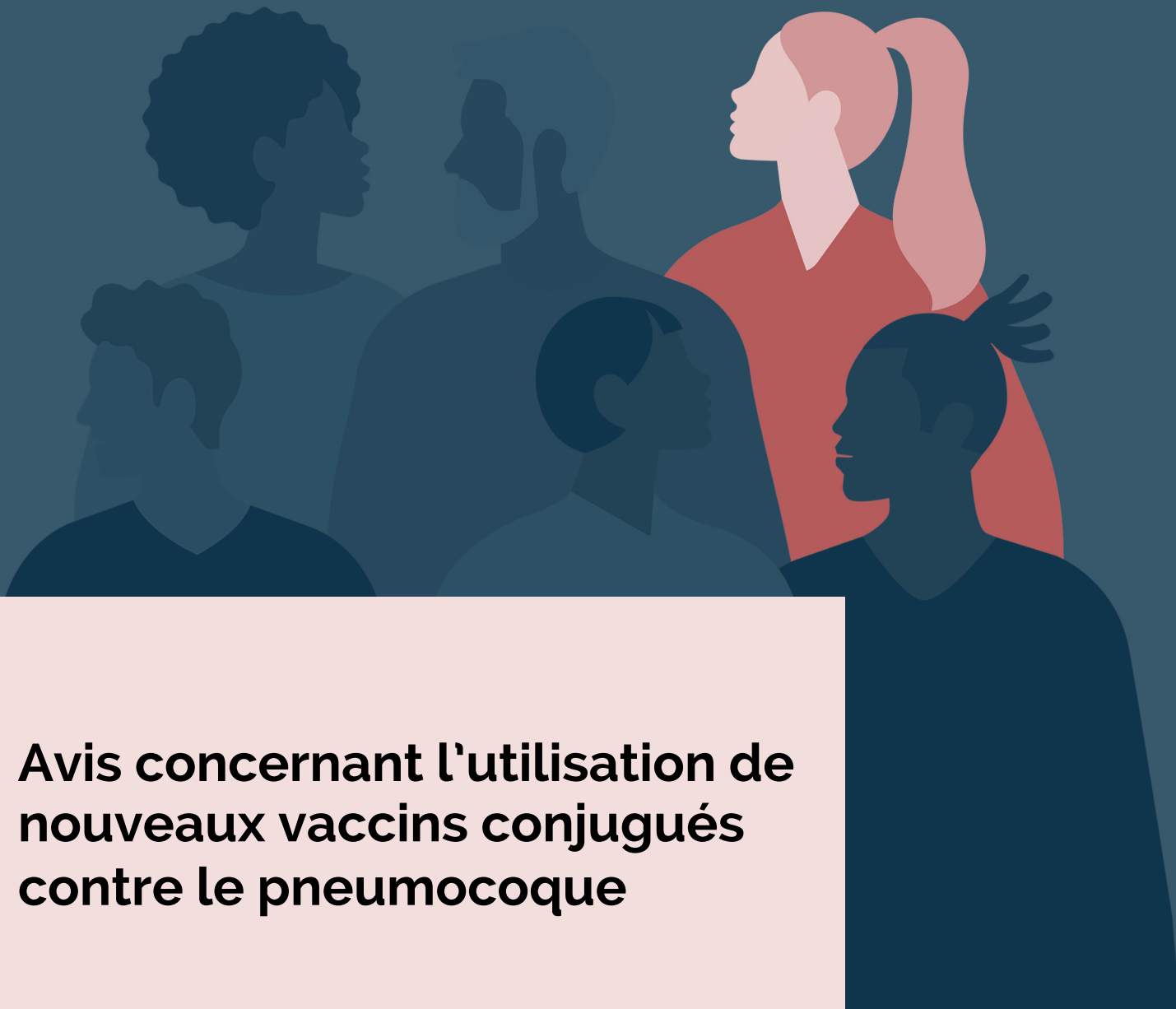


CONFIDENTIALITY NOTICE

This communication may contain privileged or confidential information. Any unauthorized review, use, disclosure or distribution is strictly prohibited. If you are not the intended recipient or received this communication by error, please notify the sender and delete the message without copying or disclosing it.

AVIS DE CONFIDENTIALITÉ

Ce message peut contenir de l'information légalement privilégiée ou confidentielle. Toute prise de connaissance et toute divulgation, dissemination, distribution ou copie de la communication sont strictement interdits. Si vous n'êtes pas le destinataire ou croyez avoir reçu par erreur ce message, nous vous saurions gré d'en aviser l'émetteur et d'en détruire le contenu sans le communiquer à d'autres personnes ou de le reproduire.



Avis concernant l'utilisation de nouveaux vaccins conjugués contre le pneumocoque

AVIS ET RECOMMANDATIONS MISE À JOUR 29 AOÛT 2023

COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC

AVIS SCIENTIFIQUE

AUTEURS

Comité sur l'immunisation du Québec

Philippe De Wals
Nicholas Brousseau
Direction des risques biologiques

Michaël Desjardins
Centre hospitalier de l'Université de Montréal

AVEC LA COLLABORATION DE

Brigitte Lefebvre
Laboratoire de santé publique du Québec

Bruce Tapiéro
Caroline Quach
Naïm Ouldali
Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

Ngoc Yen Giang Bui
Direction de santé publique de la Montérégie

Geneviève Deceuninck
Direction des risques biologiques
Institut national de santé publique du Québec

Maxence Girard
Chloé Gilbert
Faculté de médecine de l'Université Laval

Les auteurs ainsi que les membres du comité scientifique ont dûment rempli leurs déclarations d'intérêts et aucune situation à risque de conflits d'intérêts réels, apparents ou potentiels n'a été relevée.

MISE EN PAGE

Marie-France Richard
Direction des risques biologiques
Institut national de santé publique du Québec

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

Dépôt légal – 4^e trimestre 2023
Bibliothèque et Archives nationales du Québec
ISBN : 978-2-550-96162-8 (PDF)

© Gouvernement du Québec (2023)

Comité sur l'immunisation du Québec

MEMBRES ACTIFS

Sapha Barkati
Centre universitaire de santé McGill

Julie Bestman-Smith
Centre hospitalier universitaire de Québec, Hôpital de l'Enfant Jésus

Nicholas Brousseau
Rodica Gilca
Philippe De Wals
Étienne Racine
Chantal Sauvageau
Direction des risques biologiques, Institut national de santé publique du Québec

Michaël Desjardins
Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Jesse Papenburg
Hôpital de Montréal pour enfants, Centre universitaire de santé McGill

Caroline Quach-Thanh, Présidente
Bruce Tapiéro
Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

MEMBRES DE LIAISON

Dominique Biron
Représentante de la Fédération des médecins omnipraticiens du Québec

Ngoc Yen Giang Bui
Représentante du Comité consultatif québécois sur la santé des voyageurs

Hélène Gagné
Représentante de la Table de concertation nationale en maladies infectieuses

Catherine Guimond
Représentante du Réseau des responsables en immunisation

Monique Landry
Représentante du Groupe sur l'acte vaccinal du MSSS (GAV)

Marc Lebel
Représentant de l'Association des pédiatres du Québec

Benoît Morin
Représentant de l'Association québécoise des pharmaciens propriétaires

Lina Perron
Représentante de la Direction de la prévention et du contrôle des maladies infectieuses
Ministère de la Santé et des Services sociaux

Eveline Toth
Représentante de la Direction générale adjointe de la protection de la santé publique
Ministère de la Santé et des Services sociaux

MEMBRES D'OFFICE

Dominique Grenier
Patricia Hudson
Direction des risques biologiques, Institut national de santé publique du Québec

Geneviève Soucy
Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

AVANT-PROPOS

L'Institut national de santé publique du Québec est le centre d'expertise et de référence en matière de santé publique au Québec. Sa mission est de soutenir le ministre de la Santé et des Services sociaux du Québec, les autorités régionales de santé publique, ainsi que les établissements locaux, régionaux et nationaux dans l'exercice de leurs fonctions et responsabilités.

La collection *Avis et recommandations* rassemble sous une même bannière une variété de productions scientifiques qui apprécient les meilleures connaissances scientifiques disponibles et y ajoutent une analyse contextualisée recourant à divers critères et à des délibérations pour formuler des recommandations.

Le présent avis scientifique porte sur la vaccination contre le pneumocoque. Il a pour objectif de présenter les données scientifiques récentes sur les nouveaux vaccins contre le pneumocoque et de les mettre à disposition des autorités, afin d'appuyer les décisions quant à l'utilisation de ces vaccins chez les enfants et les adultes. Il constitue une mise à jour d'un avis précédent sur le même sujet rédigé par le Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ). Des précisions ont été apportées sur le niveau de risque d'infections invasives à pneumocoque pour différentes conditions de santé. L'annexe 1 présente une mise à jour des conditions associées à un risque élevé ou très élevé d'infections invasives à pneumocoque. Une recommandation a aussi été ajoutée concernant la vaccination avec le VPC-20 seul ou le VPC-15 associé au VPP-23 pour certaines personnes de 18 à 49 ans à risque très élevé d'infections invasives à pneumocoque. La section *Conformité du programme* a finalement été bonifiée avec l'inclusion de recommandations du Comité consultatif canadien de l'immunisation.

Ce document s'adresse au ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec ainsi qu'aux professionnels et gestionnaires impliqués en vaccination.

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES TABLEAUX	V
LISTE DES FIGURES	VI
LISTE DES SIGLES ET ACRONYMES	VII
FAITS SAILLANTS	1
CONTEXTE	3
1 FARDEAU DES INFECTIONS À PNEUMOCOQUE	5
1.1 Infections invasives à pneumocoque (IIP).....	5
1.2 Pneumonies à pneumocoque.....	7
1.3 Otites moyennes aiguës	8
2 CARACTÉRISTIQUES DES VACCINS	9
2.1 Composition.....	9
2.2 Immunogénicité.....	9
2.3 Efficacité.....	13
2.4 Innocuité.....	15
2.5 Co-administration	15
2.6 Administration séquentielle d'un vaccin conjugué et d'un vaccin polysaccharidique	16
3 CONSIDÉRATIONS ÉCONOMIQUES	18
3.1 Coût-efficacité de différents calendriers de vaccination	18
3.2 Impact budgétaire de différents calendriers.....	19
4 ACCEPTABILITÉ DES VACCINS	21
5 CONFORMITÉ DU PROGRAMME	22
6 CONSIDÉRATIONS ÉTHIQUES	23
7 ÉVALUATION ET QUESTIONS DE RECHERCHE	24
8 STRATÉGIES D'IMPLANTATION	25
8.1 Dynamique de l'immunité collective et du remplacement.....	25
8.2 Séquence d'introduction	25
8.3 Disponibilités des vaccins.....	27
8.4 Choix des vaccins.....	27

9	RECOMMANDATIONS	30
9.1	Recommandation générale	30
9.2	Recommandations spécifiques pour les enfants.....	30
9.3	Recommandations spécifiques pour les adultes	31
10	CONCLUSIONS	32
11	RÉFÉRENCES	33
ANNEXE 1	LISTE DES CONDITIONS ASSOCIÉES À UN RISQUE ÉLEVÉ D'INFECTIONS INVASIVES À PNEUMOCOQUE	39

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Distribution des sérotypes identifiés par culture parmi les infections invasives à pneumocoque en fonction de la couverture des différents vaccins et du groupe d'âge durant la période 2015-2019, au Québec (source : LSPQ).....	6
Tableau 2	Comparaison de l'immunogénicité du VPC-15 et du VPC-20 par rapport au VPC-13 chez des jeunes enfants dans le cadre d'un calendrier comportant 3+1 doses.....	11
Tableau 3	Composition des vaccins pneumococciques autorisés au Canada incluant la dose unitaire de polysaccharide en µg pour chacune des composantes.....	12
Tableau 4	Compositions détaillées des VPC-15 et VPC-20.....	12
Tableau 5	Résultats des études d'immunogénicité comparant, respectivement, le VPC-15 et le VPC-20 avec le VPC-13 chez des adultes n'ayant pas été vaccinés préalablement avec un vaccin pneumococcique. Seuls les résultats pour les antigènes communs sont présentés.....	13
Tableau 6	Titres moyens géométriques (TMG) de l'activité opsonophagocytaire (OPA) avant et un mois après l'administration du VPP-23 chez des adultes vaccinés avec le VPC-13.....	17
Tableau 7	Montants nécessaires (en millions \$) pour l'achat de vaccins pneumococciques 15 ou 20-valent pour un programme de vaccination des adultes âgés de 65 ans et plus en fonction de la couverture vaccinale et du prix du vaccin.....	20
Tableau 8	Avantages et désavantages de trois stratégies d'introduction des nouveaux vaccins pneumococciques conjugués.....	29

LISTE DES FIGURES

Figure S1	Nombre de cas déclarés et taux d'incidence (TI) brut et standardisé pour l'âge d'infections invasives à pneumocoque, province de Québec, 2001-2020	40
Figure S2	Taux par 100 000 personnes-années des hospitalisations pour pneumonie en diagnostic principal selon l'âge (source : MED-ÉCHO, année 2014-2015).....	40
Figure S3	Taux d'incidence (TI) bruts d'infections invasives à pneumocoque par groupe d'âge, province de Québec, 2001-2020	41
Figure S4	Répartition des souches isolées selon leur appartenance aux différents vaccins, enfants âgés de moins de 5 ans (ensemble des laboratoires du Québec, 2005-2020)	41
Figure S5	Répartition des souches isolées selon leur appartenance aux différents vaccins, personnes âgées de 5 ans et plus Laboratoires sentinelles, 2001-2020	42

LISTE DES SIGLES ET ACRONYMES

ACIP	<i>Advisory Committee on Immunization Practices</i>
CIQ	Comité sur l'immunisation du Québec
CCNI	Comité consultatif national de l'immunisation
IAM	Infarctus aigu du myocarde
IC95 %	Intervalle de confiance à 95 %
INSPQ	Institut national de santé publique du Québec
IIP	Infections invasives à pneumocoque
LSPQ	Laboratoire de santé publique du Québec
MADO	Maladies à déclaration obligatoire
MPOC	Maladie pulmonaire obstructive chronique
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux
OPA	Activité opsonophagocytaire
p.-a	Personnes-années
QALY	<i>Quality-adjusted life year</i>
RSS	Région sociosanitaire
TAAN	Test d'amplification des acides nucléiques
TI	Taux d'incidence
TMG	Titres moyens géométriques
VPC	Vaccin pneumococcique conjugué
VPC-7	Vaccin pneumococcique conjugué 7-valent
VPC-10	Vaccin pneumococcique conjugué 10-valent
VPC-13	Vaccin pneumococcique conjugué 13-valent
VPC-15	Vaccin pneumococcique conjugué 15-valent
VPC-20	Vaccin pneumococcique conjugué 20-valent
VPC-21	Vaccin pneumococcique conjugué 21-valent
VPP-23	Vaccin polysaccharidique contre le pneumocoque 23-valent

FAITS SAILLANTS

Contexte

- En 2022, deux nouveaux vaccins conjugués contre le pneumocoque ont été homologués pour une utilisation chez les adultes : un vaccin 15-valent (VPC-15; Vaxneuvance®, Merck) et un autre 20-valent (VPC-20; Prevnar 20®, Pfizer). Le VPC-15 a également été autorisé chez les enfants à partir de l'âge de six semaines. Ces produits s'ajoutent aux vaccins conjugués actuellement utilisés, soit les vaccins 10-valent (VPC-10; Synflorix®, GlaxoSmithKline) et 13-valent (VPC-13; Prevnar 13®, Pfizer).
- L'objectif de cet avis scientifique est de formuler des recommandations sur l'utilisation de ces nouveaux vaccins conjugués chez les enfants et les adultes.

Recommandation générale

- Compte tenu de la protection indirecte conférée aux adultes par un programme de vaccination contre le pneumocoque chez les enfants, le Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) recommande de prioriser un programme avec les nouveaux vaccins pneumococques, VPC-15 ou VPC-20, chez les jeunes enfants par rapport à leur utilisation dans un programme adulte.

Faits saillants des recommandations pour les enfants

- Un programme de vaccination avec le VPC-15 seul pourrait être initié rapidement étant donné l'homologation de ce produit à partir de l'âge de 6 semaines. Un tel programme ajouterait notamment une protection contre les sérotypes 22F et 33F qui représentent 23 % des sérotypes en circulation chez les enfants âgés de moins de 5 ans.
- Le CIQ recommande d'utiliser le VPC-15 si un contrat peut être négocié à court terme et que la différence de prix par rapport au calendrier actuel est raisonnable. Si cela n'est pas possible, l'alternative consisterait à conserver le calendrier mixte VPC-10 + VPC-13 actuel jusqu'à l'autorisation pédiatrique du VPC-20 et une éventuelle évaluation positive de ce dernier.
- Puisque l'autorisation pédiatrique du VPC-20 est envisageable dès 2023, il conviendrait de négocier des contrats à court terme pour l'utilisation du VPC-15 chez les enfants ou pour le maintien du calendrier mixte VPC-10 + VPC-13.
- Le CIQ ne recommande pas de programme de rattrapage avec le VPC-15 ou le VPC-20 pour les enfants ayant déjà débuté leur vaccination avec le VPC-10 ou le VPC-13.

Faits saillants des recommandations pour les adultes

- Le CIQ recommande d'envisager l'implantation d'un programme de vaccination avec le VPC-20 seul ou le VPC-15 associé au vaccin polysaccharidique 23-valent (VPP-23; Pneumovax®, Merck) pour :
 - les adultes de 65 ans et plus,
 - les adultes de 50 à 64 ans avec risque élevé ou très élevé,
 - les adultes de 18 à 49 ans avec risque très élevé tel que défini dans l'annexe 1.

Dans l'intérim, l'offre du VPP-23 devrait être maintenue.

- Pour les personnes immunodéprimées ou ayant une asplénie anatomique ou fonctionnelle, les recommandations déjà émises concernant les nouveaux vaccins conjugués devraient s'appliquer.
- Dès maintenant, l'utilisation du VPC-20 seul ou du VPC-15 associé au VPP-23 devrait être encouragée pour les adultes qui veulent se protéger. Le CIQ croit préférable de favoriser l'utilisation du VPC-20 qui couvre davantage de sérotypes et pour lequel l'administration subséquente du VPP-23 n'est pas nécessaire.
- Afin d'améliorer l'ampleur de la réponse immunitaire contre les pneumocoques, le CIQ recommande un intervalle d'au moins six mois entre l'administration de tout VPC et le VPP-23.
- Pour les adultes qui ont déjà reçu le VPC-13 ou le VPP-23 dans le passé, le CIQ recommande un délai d'au moins un an avant d'administrer le VPC-15 ou le VPC-20. Lorsque le VPC-15 est utilisé, il n'est pas nécessaire d'administrer une dose subséquente de VPP-23 si un tel vaccin polysaccharidique a déjà été reçu dans le passé.

CONTEXTE

Depuis 1993, le vaccin pneumococcique polysaccharidique 23-valent (VPP-23) est recommandé pour les personnes âgées de deux ans ou plus ayant un risque élevé d'infection invasive à pneumocoque (IIP). En 2000, la recommandation a été étendue à toutes les personnes âgées de 65 ans et plus.

Le premier vaccin pneumococcique conjugué 7-valent (VPC-7; Prevnar®, Pfizer) a été autorisé au Canada en 2002 et a été rapidement offert aux enfants à haut risque, incluant ceux qui résident dans la région sociosanitaire du Nunavik (RSS17) et celle des Terres-Cries-de-la-Baie-James (RSS18).

En décembre 2004, le VPC-7 a été offert à tous les nouveau-nés du Québec avec un calendrier vaccinal à 3 doses (2, 4 et 12 mois), le calendrier à 4 doses (2, 4, 6 et 12 mois) étant conservé pour les enfants à haut risque. À ce moment, un rattrapage a été offert à tous les enfants âgés de moins de cinq ans avec un nombre de doses adapté à l'âge.

En 2009, le vaccin conjugué 10-valent (VPC-10; Synflorix®, GlaxoSmithKline) a remplacé le VPC-7 et, en 2011, ce dernier a été remplacé par le VPC-13 (Prevnar 13®, Pfizer) sans qu'un rattrapage soit réalisé dans les deux cas.

En 2018, le VPC-10 a de nouveau été utilisé. Finalement, en 2020, un calendrier mixte comportant 2 doses primaires de VPC-10 suivies d'une dose de rappel avec le VPC-13 a été mis en place.

En 2022, deux nouveaux vaccins conjugués ont été homologués pour une utilisation chez les adultes âgés de 18 ans et plus au Canada : un vaccin 15-valent (VPC-15; Vaxneuvance®, Merck) et un autre 20-valent (VPC-20; Prevnar 20®, Pfizer). Le VPC-15 a également été autorisé chez les enfants à partir de l'âge de 6 semaines pour des calendriers comportant 2+1 ou 3+1 doses. Une telle autorisation pourrait survenir pour le VPC-20 durant l'année 2023.

Par ailleurs, un nouveau vaccin conjugué 21-valent (VPC-21; V116, Merck) est en cours de développement et sa composition est spécifiquement orientée vers les populations adultes qui bénéficient d'une immunité de groupe générée par l'utilisation de vaccins conjugués chez les enfants. Ce dernier vaccin pourrait arriver sur le marché canadien en 2025-2026.

Dans un tel contexte, le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) a invité le Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) à émettre un avis concernant l'utilisation de ces nouveaux vaccins. Il est établi que l'utilisation des vaccins pneumococciques conjugués chez les enfants a des impacts majeurs sur l'épidémiologie des infections à pneumocoque chez les adultes. De ce fait, il apparaît préférable de rédiger un seul avis comportant une importante section sur les options stratégiques relatives à une introduction simultanée ou échelonnée de l'un et/ou l'autre des deux vaccins.

Le présent avis présentera les éléments inclus dans le cadre d'analyse proposé par Erickson et collaborateurs en 2005(1) : le fardeau de la maladie, les caractéristiques des vaccins incluant leur immunogénicité, leur efficacité et leur innocuité, les aspects économiques, l'acceptabilité de la vaccination, la conformité des programmes, l'évaluation et les questions de recherche, les considérations éthiques, et enfin, une discussion des différents scénarios d'implantation et les recommandations.

Il est à noter que le CIQ a déjà émis un avis relatif à l'utilisation des VPC-15 et VPC-20 chez les personnes immunodéprimées et celles ayant une asplénie anatomique ou fonctionnelle(2).

1 FARDEAU DES INFECTIONS À PNEUMOCOQUE

Les infections invasives à pneumocoques (IIP), les pneumonies pneumococquiques non bactériémiques et les otites constituent l'essentiel du fardeau en termes de morbidité, de mortalité et de coût pour le service de santé(3).

1.1 Infections invasives à pneumocoque (IIP)

Des informations détaillées sur l'épidémiologie des IIP au Québec se retrouvent dans les rapports de surveillance(4–6). Les principaux constats sont les suivants :

- i. Le taux d'incidence des IIP standardisé pour l'âge dans l'ensemble de la population a oscillé entre 9 et 13/100 000 personnes-années (p.-a) au cours de la période 2001-2019. L'évolution de ce taux, qui tient compte du vieillissement de la population, indique une faible tendance à la baisse (figure S1 en annexe).
- ii. L'incidence des IIP en fonction de l'âge suit une courbe en U avec un taux élevé chez les enfants âgés d'un an, minimal entre 16 et 25 ans et qui remonte de manière curvilinéaire par la suite (figure S2 en annexe).
- iii. Chez les enfants âgés de moins de cinq ans, l'introduction des vaccins pneumococquiques conjugués s'est traduite par une diminution de l'incidence qui est passée de 70/100 000 p.-a en 2001 à 15/100 000 p.-a en 2019, alors que chez les adultes âgés de 65 ans et plus, une telle tendance à la baisse n'était pas observée (figure S3 en annexe).
- iv. L'introduction séquentielle du VPC-7, du VPC-10 et du VPC-13 pour la vaccination des enfants s'est traduite par une raréfaction progressive des sérotypes couverts par ces vaccins dans l'ensemble de la population avec un remplacement par des sérotypes non couverts par ces mêmes vaccins. Le remplacement par des souches non couvertes par les vaccins pédiatriques a été beaucoup plus marqué chez les adultes que chez les enfants (figures S4 et S5 en annexe).
- v. La distribution des sérotypes identifiés chez les enfants de moins de 5 ans, dans le groupe âgé de 5 à 64 ans et chez les personnes âgées de 65 ans et plus durant la période 2015-2019 figure dans le tableau 1. Durant cette période, les sérotypes vaccinaux les plus fréquents ont été les sérotypes 3, 19A et 22F (qui sont couverts par le VPC-15, le VPC-20 et le VPP-23).
- vi. Il s'avère qu'une proportion importante des IPP de sérotype 3 sont des empyèmes diagnostiqués par un test d'amplification des acides nucléiques (TAAN).
- vii. Les souches additionnelles couvertes par le VPC-15 représentent 23 % des cas chez les enfants âgés de moins de 5 ans et 15 % chez les 65 ans et plus. La proportion de souches couvertes par le VPC-20 qui ne sont pas couvertes par le VPC-15 est de 23 % chez les moins de cinq ans et de 13 % chez les 65 ans et plus. Chez les 65 ans et plus, la proportion de souches couvertes par le VPC-20 est de 56 %, alors qu'elle est de 64 % pour le VPP-23.

- viii. Les décès sont rares chez les enfants avec 12 issues fatales enregistrées parmi 613 cas d'IIP survenus de 2009 à 2016 chez des enfants âgés de 2 mois à 4 ans au Québec (2 %), alors que la létalité atteignait 14 % dans une étude chez des adultes hospitalisés pour IIP au Canada, avec une augmentation en fonction de l'âge(7).
- ix. Des données montrent que les mesures de distanciation sociale et de protection individuelle, incluant le port du masque se sont traduites par une forte diminution de l'incidence des IIP à partir de mars 2020, plus marquée chez les adultes que chez les enfants(8).
- x. Une éclosion importante d'infections par le virus respiratoire syncytial (VRS) a été observée chez les enfants durant la période comprise entre juillet et décembre 2021 et a été suivie d'une recrudescence des IIP, principalement causées par des souches de sérotype 19A et 19F, alors que ce phénomène n'a pas été observé chez les adultes(9). En 2021, 77 cas d'IIP ont été rapportés chez des enfants âgés de moins de 5 ans, incluant 65 cas identifiés par culture (dont 17 cas de sérotype 19A) et 12 par TAAN (dont 4 cas de sérotype 3). En comparaison, une moyenne de 69 cas avait été enregistrée par année durant la période 2015-2019.

Tableau 1 Distribution des sérotypes identifiés par culture parmi les infections invasives à pneumocoque en fonction de la couverture des différents vaccins et du groupe d'âge durant la période 2015-2019, au Québec (source : LSPQ)

Sérotypes	Tous hôpitaux		Hôpitaux sentinelles					
	0- < 5 ans		5-64 ans		65 ans+		Tous âges	
	n	%	n	%	n	%	n	%
19A	27	10 %	48	7 %	52	7 %	110	7 %
3	16	6 %	78	12 %	78	11 %	167	11 %
VPC-13	49	19 %	239	36 %	192	27 %	456	30 %
VPC-15 non VPC-13	59	23 %	97	14 %	107	15 %	235	16 %
VPC-15	108	42 %	336	50 %	299	43 %	691	46 %
VPC-20 non VPC-13	118	46 %	191	28 %	201	29 %	462	30 %
VPC-20 non VPC-15	59	23 %	94	14 %	94	13 %	227	15 %
VPC-20	164	64 %	430	64 %	393	56 %	918	61 %
VPP-23 non VPC-15	123	48 %	163	24 %	154	22 %	358	24 %
VPP-23 non VPC-20	5	2 %	69	10 %	60	9 %	131	9 %
VPP-23 (6A exclus)	168	65 %	497	74 %	450	64 %	1044	69 %
Autres non inclus dans un vaccin	86	33 %	172	26 %	249	35 %	467	31 %
Tous sérotypes	258	100 %	671	100 %	702	100 %	1516	100 %

Advenant une suspension prolongée, voire définitive, des mesures populationnelles non pharmacologiques destinées à contrôler la COVID-19 au Québec, on peut faire l'hypothèse que l'épidémiologie des infections à pneumocoque reviendra à ce qu'elle avait été en 2015-2019. Le maintien d'une surveillance active permettra de confirmer ou d'infirmer cette hypothèse. Au

Royaume-Uni, l'incidence des IIP chez les enfants qui avait diminué en 2020 est maintenant revenue et a même dépassé le niveau pré-pandémique(10).

Plusieurs facteurs sont associés à un risque plus élevé d'IIP (annexe 1). Les personnes immunodéprimées et aspléniques constituent les groupes les plus à risque pour lesquels le CIQ a déjà émis des recommandations concernant l'utilisation des nouveaux vaccins conjugués contre le pneumocoque(2). Viennent ensuite les personnes avec implant cochléaire, celles ayant un écoulement chronique de liquide céphalorachidien, une insuffisance rénale chronique (particulièrement si dialyse en cours), un syndrome néphrotique(11–13) et les hépatopathies chroniques. Plusieurs autres conditions détaillées dans l'annexe 1, notamment des maladies cardiaques et pulmonaires chroniques ainsi que le diabète, sont également associées à un risque élevé d'IIP.

1.2 Pneumonies à pneumocoque

L'analyse des données du fichier MED-ÉCHO montre que la fréquence des hospitalisations ayant un code diagnostique de pneumonie en cause principale dans l'ensemble de la population du Québec est passée de 227/100 000 personnes-années en 2000-2004 à 235/100 000 personnes-années en 2010-2014(4). Il est toutefois difficile d'identifier les raisons de cette tendance qui pourrait être expliquée par le vieillissement de la population, par des changements dans l'épidémiologie des infections virales, par des changements dans les pratiques de codage, dans les critères cliniques d'hospitalisation, dans les traitements ambulatoires, ou encore dans la vaccination contre l'influenza et/ou contre le pneumocoque.

La fréquence des pneumonies en fonction de l'âge suit une courbe en U avec des taux élevés chez les jeunes enfants et plus encore chez les adultes très âgés(3). En 2014, le taux d'incidence observé dans le fichier MED-ÉCHO chez les 65 ans à 74 ans était de 305/100 000, alors qu'il était de 533/100 000 p.-a chez les 0-5 ans. Chez ces derniers, on observe un pic d'incidence à l'âge de 1 an (957/100 000). Le groupe des 10 à 29 ans a les taux les plus faibles, oscillant autour de 20/100 000. Dans le groupe des 80 ans et plus, le taux d'incidence était de 811/100 000, avec une augmentation de l'incidence avec l'âge, atteignant un maximum pour le groupe des 90 ans et plus.

Dans une étude multicentrique réalisée chez des adultes hospitalisés pour pneumonie au Canada de 2010 à 2017 et utilisant plusieurs méthodes diagnostiques, la proportion de cas attribuables au *Streptococcus pneumoniae* a été estimée à 14 %(14). Il est possible que cette proportion soit sous-estimée vu le manque de sensibilité des tests diagnostiques disponibles. Des pneumonies pneumococciques, 64 % étaient non bactériémiques. L'évolution des sérotypes causant les pneumonies non invasives suivait les tendances observées pour les infections invasives. Dans cette étude, la mortalité à 30 jours pour les pneumonies pneumococciques hospitalisées était de 4 % dans le groupe âgé de 16 à 49 ans, de 5 % dans le groupe âgé de 50 à 64 ans et de 10 % chez les 65 ans et plus.

1.3 Otites moyennes aiguës

Nous ne disposons pas au Canada de données précises sur l'étiologie des otites. Leur fardeau a été estimé à l'aide des bases de données administratives au Manitoba et au Québec, au cours des années précédant l'utilisation des vaccins conjugués(15) avec l'hypothèse que 19 % des otites étaient causées par le *Streptococcus pneumoniae*. Dans la population âgée entre 6 mois et 5 ans, la fréquence des consultations médicales pour otites de toutes causes était de 648/1 000 p.-a, ce qui correspondrait à un taux de 123/1 000 p.-a pour les otites attribuables au pneumocoque.

Dans le même groupe d'âge, la fréquence des myringotomies avec placement de tube de ventilation était de 13/1 000 p.-a. Une analyse des demandes de remboursement faites par les médecins auprès de la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ) pour des enfants âgés de 3 à 23 mois avec un diagnostic d'otite a mis en évidence une diminution progressive de leur fréquence de 2000 à 2007 et une stabilisation par la suite jusqu'en 2014, ce qui ne plaide pas en faveur d'un impact majeur des vaccins pneumococciques conjugués sur cette issue(16).

2 CARACTÉRISTIQUES DES VACCINS

2.1 Composition

La composition des différents vaccins pneumococciques autorisés au Canada figure dans le tableau 2 et plus de détails concernant le VPC-15 et le VPC-20 sont présentés dans le tableau 3. On remarque une augmentation de la dose unitaire de polysaccharide dans le VPC-21 dans le but de maintenir l'intensité des réponses immunitaires sériques malgré l'augmentation du nombre de composantes.

2.2 Immunogénicité

VPC-15

Le VPC-15 a reçu une autorisation de mise en marché au Canada pour les personnes âgées de 6 semaines et plus en fonction de données d'immunogénicité issues d'une série d'études cliniques réalisées dans différentes populations, incluant des enfants et des adultes ainsi que des personnes atteintes d'affections médicales sous-jacentes stables (par ex. : diabète, troubles rénaux, maladie cardiaque chronique, maladie hépatique chronique, maladie pulmonaire chronique, y compris l'asthme) ou ayant des facteurs de risques comportementaux (par ex. : consommation de tabac, consommation accrue d'alcool) qui accroissent le risque de maladie pneumococcique(17).

Chez les adultes, les réponses sérologiques à la suite de l'administration d'une dose de VPC-15 ont été satisfaisantes pour l'ensemble des 15 sérotypes et le critère de non-infériorité par rapport au VPC-13 pour les sérotypes communs a été atteint. De manière générale toutefois, le VPC-15 semble être légèrement moins immunogène que le VPC-13. Dans un essai randomisé chez des adultes âgés de 50 à 92 ans, les titres OPA étaient comparables entre le VPC-15 et le VPC-13 pour 4 des 13 sérotypes communs (6A, 18C, 19F, 23F), statistiquement inférieurs avec le VPC-15 pour 7 sérotypes (1, 4, 5, 7F, 9V, 14, 19A), alors que pour les sérotypes 6B et 3, les réponses avec le VPC-15 étaient statistiquement supérieures à celles observées avec le VPC-13 (tableau 4)(18). Douze mois après l'administration du VPC-15, on observait une baisse des titres en anticorps. Cependant, ceux-ci restaient supérieurs à ceux mesurés au départ(19).

Chez l'enfant, nous disposons de 2 études non encore publiées dans une revue scientifique avec révision par les pairs et ayant comparé les réponses obtenues avec 2+1 doses de VPC-15 et 2+1 doses de VPC-13(20,21). Les résultats montrent des réponses équivalentes pour les 13 sérotypes communs et une réponse satisfaisante pour les 2 antigènes propres au VPC-15, soit le 22F et 33F. Nous disposons aussi des résultats d'une étude d'interchangeabilité du VPC-13 et du VPC-15 chez des enfants avec un calendrier comportant 3+1 doses. Les résultats indiquent que les réponses sont équivalentes pour les antigènes communs lorsque le VPC-15 prend le relais du VPC13(22).

VPC-20

Le VPC-20 a reçu une autorisation de mise en marché au Canada pour les personnes âgées de 18 ans et plus en fonction de données d'immunogénicité issues de 3 études réalisées dans différentes populations adultes(23). Le principal essai randomisé de phase 3 réalisé chez des adultes n'ayant pas été préalablement vaccinés a comparé les réponses obtenues avec le VPC-20, le VPC-13 et le VPP-23(24).

Le critère de non-infériorité a été atteint pour les antigènes communs au VPC-20, au VPC-13 et au VPP-23. Toutefois, les titres OPA chez les personnes ayant reçu le VPC-20 étaient systématiquement inférieurs à ceux mesurés chez les personnes ayant reçu le VPC-13; la différence étant statistiquement significative pour 11 des 13 antigènes communs (tableau 4). Comparativement au VPP-23, les réponses pour les 7 antigènes ne figurant pas dans le VPC-13 étaient statistiquement plus élevées pour 6 sérotypes (10A, 11A, 12F, 15F, 22F, 33F) et statistiquement moindre pour le sérotype 8. Le VPC-20 contient le polysaccharide 15B qui est chimiquement très proche du 15C mais pas du 15A.

Une étude a montré que des adultes vaccinés avec le VPC-20 développaient des anticorps dirigés contre le 15B et contre le 15C mais avec des titres 10 fois moindres contre le dernier, alors qu'il n'y avait aucune réponse substantielle contre le 15A(25). Nous disposons de résultats publiés d'un essai randomisé ayant comparé les réponses dans un groupe de jeunes enfants (n = 232) vaccinés avec le VPC-20 à 2, 4, 6 et 12 mois ou avec le VPC-13 (n = 228) aux mêmes âges(26). Une bonne réponse a été observée pour l'ensemble des sérotypes figurant dans le VPC-20 mais les titres OPA mesurés un mois après la dose 3 et un mois après la dose 4 étaient systématiquement inférieurs aux titres mesurés dans le groupe VPC-13 pour les 13 antigènes communs. D'autres études sont en cours incluant un calendrier 2+1 plutôt que 3+1.

VPC-15 versus VPC-20

Chez les adultes, une comparaison des résultats des études d'immunogénicité du VPC-15 et du VPC-20 a été faite en prenant les ratios des réponses avec le VPC-13 comme référence(27). Les réponses en ce qui concerne le test fonctionnel d'opsonophagocytose (OPA) se sont révélées équivalents pour 6 sérotypes (1, 4, 5,7F, 9V, 14) et étaient statistiquement supérieures avec le VPC-15 pour 7 sérotypes (3, 6A, 6B, 18C, 19A, 19F, 23F). La signification clinique de telles différences n'est pas établie.

Chez les enfants, une comparaison indirecte de l'immunogénicité du VPC-15 et du VPC-20 par rapport au VPC-13 dans un calendrier comportant 3+1 doses indique que pour les antigènes communs, les deux nouveaux vaccins sont globalement moins immunogènes que l'ancien mais aussi que les 2 nouveaux sont équivalents entre eux (tableau 2).

Tableau 2 Comparaison de l'immunogénicité du VPC-15 et du VPC-20 par rapport au VPC-13 chez des jeunes enfants dans le cadre d'un calendrier comportant 3+1 doses

Référence	Lupinacci et coll., 2023 ⁽²⁸⁾			Référence	Senders et coll. 2021 ⁽²⁶⁾			
Sérotype	OPA VPC-15*	OPA VPC-13*	RatioVPC-15/VPC-13	Sérotype	OPA VPC-20*	OPA VPC-13*	Ratio VPC-20/VPC-13	Ratio VPC-15/VPC-20
1	138,5	228,6	0,61	1	50,4	92,9	0,54	1,12
3	389,1	455,9	0,85	3	93,0	109,3	0,85	1,00
4	2558,3	3 492,6	0,73	4	490,3	662,5	0,74	0,99
5	1 062,9	1 538,8	0,69	5	78,7	112,8	0,70	0,99
6A	5 553,5	7 784,6	0,71	6A	1 671,4	2 155,8	0,78	0,92
6B	4 641,8	5 897,0	0,79	6B	1 354,9	1 808,1	0,75	1,05
7F	10 098,6	12 301,9	0,82	7F	2 590,7	3 280,7	0,79	1,04
9V	1 714,5	4 237,1	0,40	9V	1 280,2	2 030,0	0,63	0,64
14	4 558,1	3 010,5	1,51	14	938,8	1 127,9	0,83	1,82
18C	2 471,0	3 319,6	0,74	18C	2 016,2	2 703,3	0,75	1,00
19A	3 370,4	5 584,6	0,60	19A	651,3	874,8	0,74	0,81
19F	2 286,4	2 626,7	0,87	19F	500,5	751,0	0,67	1,31
23F	6 098,6	13 677,9	0,45	23F	693,1	1 253,9	0,55	0,81

* OPA GMT mesuré un mois après la quatrième dose dans un calendrier comportant 4 doses offertes à 2, 4, 6 et 12 mois.

VPC-21

Le VPC-21 (V116) a été comparé au VPP-23 dans le cadre d'un essai de phase 2 chez des adultes âgés de 50 à 88 ans (254 participants pour chaque groupe)⁽²⁹⁾. Les titres OPA atteints 30 jours après une dose de vaccin étaient comparables pour 7 des sérotypes communs (3, 7F, 8, 9N, 10A, 19A, 33F), plus élevés dans le groupe ayant reçu le VPC-21 pour 5 des sérotypes communs (11A, 12F, 17F, 20 et 22F) et pour les 9 sérotypes propres au VPC-21. D'autres études sont en cours et planifiées dans des populations adultes, incluant des comparaisons avec le VPC-13.

Tableau 3 Composition des vaccins pneumococciques autorisés au Canada incluant la dose unitaire de polysaccharide en µg pour chacune des composantes

Vaccin	Protéine de conjugaison	1	2	3	4	5	6A	6B	7F	8	9V	9N	10A	11A	12F	14	15A	15B	15C	16F	17F	18C	19A	19F	20	22F	23A	23B	23F	24F	31	33F	35B
VCP-7	CRM197				2			4			2					2						2		2					2				
VPC-10	Protéine D*	1			3	1		1	1		1					1						3*		3*					1				
VPC-13	CRM197	2,2		2,2	2,2	2,2	2,2	4,4	2,2		2,2					2,2						2,2	2,2	2,2					2,2				
VPC-15	CRM197	2		2	2	2	2	4	2		2					2						2	2	2		2			2			2	
VPC-20	CRM197	2,2		2,2	2,2	2,2	2,2	4,4	2,2	2,2	2,2		2,2	2,2	2,2	2,2		2,2				2,2	2,2	2,2		2,2			2,2			2,2	
VPC-21	CRM197			4			4		4	4		4	4	4	4		4		4	4	4		4		4	4	4	4		4	4	4	4
VPP-23	-	25	25	25	25	25		25	25	25	25	25	25	25	25	25		25			25	25	25	25	25	25			25				25

* Anatoxine tétanique pour le sérotype 18C et anatoxine diphtérique pour le sérotype 19F.

Tableau 4 Compositions détaillées des VPC-15 et VPC-20

VPC-15	VPC-20
<p>Suspension injectable commercialisée sous la forme de seringues préremplies à dose unique de 0,5 ml. Il est offert en emballages de 1 ou de 10 seringues préremplies, avec ou sans aiguilles. Le capuchon et le butoir du piston de la seringue préremplie ne contiennent pas de latex.</p> <p>Chaque dose de 0,5 ml contient en tout 32 µg de polysaccharides pneumococciques (2,0 µg de chacun des polysaccharides des sérotypes 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F et 33F, et 4,0 µg de polysaccharides du sérotype 6B) conjugués à 30 µg de protéine porteuse CRM197. Chaque dose de 0,5 mL contient 125 µg d'aluminium (sous forme d'adjuvant de phosphate d'aluminium), 20 mmol de L-histidine, 1 mg de polysorbate 20, 150 mmol de chlorure de sodium et de l'eau pour injection. Vaxneuvance® ne contient pas d'agent de conservation.</p>	<p>Suspension blanche homogène pour injection intramusculaire présentée dans une seringue unidose préremplie. Le vaccin est offert en boîtes de 1 seringue unidose préremplie ou de 10 seringues unidoses préremplies, sans aiguilles. Le capuchon et l'embout du piston de la seringue préremplie ne contiennent pas de latex de caoutchouc naturel.</p> <p>Chaque dose de 0,5 ml est formulée de manière à contenir environ 2,2 µg de saccharide pour chacun des sérotypes 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F et 33F, 4,4 µg de saccharide pour le sérotype 6B, 51 µg de protéine vectrice CRM197, 100 µg de polysorbate 80, 295 µg d'acide succinique, 4,4 mg de chlorure de sodium et 125 µg d'aluminium sous forme de phosphate, à titre d'adjuvant.</p>
Source : Merck, 2022(17)	Source : Pfizer, 2022(23)

Tableau 5 Résultats des études d'immunogénicité comparant, respectivement, le VPC-15 et le VPC-20 avec le VPC-13 chez des adultes n'ayant pas été vaccinés préalablement avec un vaccin pneumococcique. Seuls les résultats pour les antigènes communs sont présentés

Source	Platt et coll., 2022 ⁽¹⁸⁾			Essink et al., 2022 ⁽²⁴⁾		
	OPA VPC-15	OPA VPC-13	RATIO VPC-15/VPC-13	OPA VPC-20	OPA VPC-13	RATIO VPC-20/VPC-13
1	256,3	322,6	0,79	123	154	0,80
3	216,2	135,1	1,60	41	48	0,85
4	1 125,6	1 661,6	0,68	509	627	0,81
5	447,3	563,5	0,79	92	110	0,84
6A	5 407,2	5 424,5	1,00	889	1 165	0,76
6B	4 011,7	3 258,2	1,23	1 115	1 341	0,83
7F	4 617,3	5 880,6	0,79	969	1 129	0,86
9V	1 817,3	2 232,9	0,81	1 456	1 568	0,93
14	1 999,3	2 656,7	0,75	747	747	1,00
18C	2 757,7	2 583,7	1,07	1253	1 482	0,85
19A	3 194,3	3 979,8	0,80	518	645	0,80
19F	1 695,1	1 917,8	0,88	266	333	0,80
23F	2 045,4	1 740,4	1,18	277	335	0,83

OPA : activité opsonophagocytaire.

2.3 Efficacité

Comme le calendrier mixte 2 VPC-10 + 1 VPC-13 et le calendrier 2+1 VPC-13 font partie des options pour la vaccination des enfants, il est utile de présenter certaines données quant à l'efficacité relative de ces 2 vaccins. Il est bien établi qu'un calendrier utilisant le VPC-13 offre une meilleure protection contre les IIP causées par le sérotype 19A qu'un calendrier utilisant le VPC-10, qui n'offre qu'une protection croisée contre ce sérotype induite par le sérotype 19F. Dans une étude multicentrique européenne, l'efficacité combinée des calendriers VPC-13 (≥ 1 dose) contre les IIP causées par le 19A était de 83,2 % et seulement de 32,5 % pour les calendriers utilisant le VPC10 (≥ 1 dose)(30).

Au Québec, en utilisant un devis de cohorte indirecte comparant la proportion de vaccinés parmi les cas d'IIP causés par des sérotypes vaccinaux ou non vaccinaux, la protection conférée par une dose ou plus de VPC-10 contre le sérotype 19A était de 67 % (IC95 % : 19 à 87), une valeur légèrement inférieure à celle de 73 % (IC95 % : 42 à 88) conférée par une dose ou plus de VPC-13(31). Il existait pour le VPC-13 une tendance à une diminution de la protection avec le temps, passant de 78 % (IC95 % : 48 à 90) moins de 12 mois après la dernière dose à 60 % (IC95 % : -15 à 86) 12 mois ou plus après la dernière dose. Il est également à noter que la fenêtre de susceptibilité qui existe entre une deuxième dose donnée vers 4 mois et un rappel donné à 12-15 mois a été documentée pour un calendrier comportant 2+1 doses de VPC-13(32).

Le VPC-10 n'offre aucune protection contre les IIP de sérotype 3. Dans une méta-analyse, l'estimé de la protection à court terme contre les IIP de sérotype 3 conférée par différents calendriers utilisant le VPC-13 était de 63,5 % (IC95 % : 37,3 à 89,7)(33). Les données québécoises suggèrent que cette protection contre le sérotype 3 serait de courte durée, avec des données d'efficacité nulle plus d'un an après la dernière dose de VPC-13(34).

La seule étude ayant mesuré la protection conférée par un calendrier mixte comportant 2 doses de VPC-10 et une dose de VPC-13 a été réalisée au Québec (Deceuninck G., communication écrite). En utilisant la méthode de la cohorte indirecte, les estimés d'efficacité contre le sérotype 19A étaient les suivants : ≥ 2 doses (VPC-10 + VPC-13) = 91 % (IC95 % : 71 à 97), 3 doses (2 VPC-10+1 VPC-13) = 89 % (IC95 % : 61 à 97), 94 % (IC95 % : 75 à 99) moins de 12 mois après la dernière dose et 79 % (IC95 % : 2 à 96) 12 mois et plus après la dernière dose. Ces valeurs ne sont pas inférieures à celles observées pour le calendrier utilisant le VPC-13 seul : 73 % (IC95 % : 42 à 88) pour une dose ou plus, 71 % pour 2 doses ou plus, 79 % (IC95 % : 49 à 92) pour 3 doses ou plus, 78 % (IC95 % : 48 à 90) moins de 12 mois après la dernière dose et 60 % (IC95 % : - 16 à 86) 12 mois ou plus après la dernière dose.

Durant les années 2018-2022 (jusqu'au 1^{er} octobre), on a enregistré au Québec 32 cas d'IIP de sérotype 3 chez des enfants âgés de moins de 5 ans, incluant 6 cas avec un calendrier 2+1 VPC-13 et 5 cas avec un calendrier 2 VPC-10 + 1 VPC-13. Comparer les efficacités de ces 2 calendriers est difficile vu les petits nombres et les variations qui existent dans la durée de suivi de différentes cohortes de naissance.

Nous ne disposons pas encore de données sur l'efficacité clinique des VPC-15, VPC-20 et VPC-21. Comme ces vaccins ont été ou seront autorisés en fonction de leur immunogénicité comparée à celle du VPP-23 et du VPC-13, il est tentant de faire des prédictions en fonction de l'efficacité de ce dernier. Chez l'adulte, le VPC-13 a été testé dans un essai randomisé (étude CAPITA) et la protection conférée par une dose administrée à des personnes âgées de 65 ans et plus a été de 75 % (IC95 % : 41 à 91) contre les infections invasives et de 45 % (IC95 % : 22 à 63) contre les pneumonies non bactériémiques causées par des souches appartenant aux sérotypes vaccinaux(35). La protection s'est maintenue durant une période d'au moins 4 ans.

Une méta-analyse de 3 études incluant l'essai CAPITA a mesuré une protection de 53 % (IC95 % : 6 à 76) contre les hospitalisations pour une pneumonie attribuable à du pneumocoque de sérotype 3 chez des adultes(36). Il est toutefois possible que la protection réelle sur le terrain soit moindre. En effet, l'étude CAPITA a été réalisée aux Pays-Bas au sein d'une population en bonne santé dans laquelle l'incidence des IIP était particulièrement basse et un des critères d'exclusion était la présence d'une déficience immunitaire ou d'une immunodépression(35).

Dans une étude clinique de type cohorte menée auprès de vétérans aux États-Unis, la fréquence de pneumonies codées comme pneumococciques ou d'origine indéterminée a été mesurée en comparant 3 groupes : ceux ayant reçu le VPP-23, le VPC-13 ou les deux vaccins(37). La fréquence des pneumonies était la plus élevée dans le groupe immunisé avec le VPP-23 bien que ce vaccin couvre plus de sérotypes que le VPC-13. De manière inattendue, la fréquence des

pneumonies était moindre dans le groupe immunisé avec le VPC-13 seul par rapport au groupe ayant reçu les 2 vaccins, avec un rapport des taux ajustés de l'ordre de 0,88. Bien que les taux aient été ajustés pour une série de variables de confusion, on ne peut exclure l'hypothèse d'une confusion résiduelle. Il n'en reste pas moins que ces résultats ne plaident pas en faveur du maintien d'une recommandation du VPP-23 chez les adultes, alors que plusieurs vaccins conjugués comportant un nombre élevé de sérotypes sont disponibles.

En fonction des données d'immunogénicité décrites plus haut (tableau 5), il est à prévoir que la protection directe qui sera conférée aux enfants et aux adultes par le VPC-15 et le VPC-20 sera du même ordre de grandeur que celle conférée par le VPC-13 pour ce qui est des sérotypes communs. Il n'est pas certain que la meilleure réponse immunitaire observée pour le sérotype 3 avec le VPC-15 chez les adultes se traduise par un avantage clinique par rapport au VPC-13 ou au VPC-20.

La tendance à des réponses sérologiques moindres que pour le VPC-13 chez les enfants, tant avec le VPC-15 que le VPC-20, pourrait nuire à l'immunité de groupe puisque des titres en anticorps élevés sont nécessaires pour diminuer la prévalence du portage chez les enfants qui sont le réservoir de la transmission du pneumocoque dans la population(38).

Pour le VPC-21 destiné aux adultes, il est difficile de se prononcer actuellement puisque ce vaccin a été essentiellement comparé au VPP-23 en termes d'immunogénicité et non au VPC13(29). Il le sera dans des essais qui sont en cours.

2.4 Innocuité

Depuis leur mise en marché et l'administration de millions de doses, les vaccins pneumococciques conjugués ont démontré un profil d'innocuité particulièrement favorable(39,40). Les données dont nous disposons pour le VPC-15, le VPC-20 et le VPC-21 proviennent d'essais de phases 1/2/3(17,23,29). Les données sur l'innocuité du vaccin VPC-15 ont été recueillies chez des enfants âgés de 6 semaines ou plus qui ont reçu de façon concomitante d'autres vaccins de la petite enfance sans qu'il n'y ait de problème soulevé. Chez les adultes, les fréquences des réactions rapportées à la suite de l'administration des vaccins VPC-15 ou VPC-20 sont similaires à celles rapportées avec le vaccin VPC-13. Les réactions observées avec le vaccin VPC-21 chez des adultes sont similaires à celles observées avec le vaccin VPP-23. Aucune réaction grave n'a été imputée à ces trois vaccins durant les essais.

2.5 Co-administration

Le VPC-15 coadministré avec un vaccin influenza inactivé quadrivalent n'a pas entraîné de réponse considérée comme inférieure au seuil prédéterminé(41). Toutefois, pour une majorité des composantes, les titres OPA mesurés après une co-administration étaient inférieurs à ceux observés lors d'une administration séparée, avec une infériorité statistiquement significative pour les sérotypes 1, 5, 7F, 18C, 19A, 22F et 33F.

Chez l'enfant, les résultats de plusieurs études n'ont pas mis en évidence de perte substantielle d'immunogénicité lors de la co-administration du VPC-15 avec des vaccins dirigés contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite, l'hépatite A et B, l'*Haemophilus influenzae* de type b, la rougeole, la rubéole, les oreillons, la varicelle et le rotavirus(17).

Chez l'adulte, le VPC-20 coadministré avec un vaccin influenza inactivé quadrivalent a généré des titres OPA systématiquement plus faibles que lors d'une administration séparée, bien que le seuil de non-infériorité ait été respecté(42). Par contre, la co-administration du VPC-20 avec le vaccin BNT162b2 contre la COVID-19 n'a pas mis en évidence d'interférence substantielle(43).

Les résultats quant à la co-administration du VPC-15 ou du VPC-20 avec un vaccin influenza inactivé chez les adultes vont dans le sens d'une réponse immunitaire moindre que lors d'une administration séparée des vaccins. On sait, par ailleurs, que ces deux nouveaux vaccins pneumococciques sont moins immunogènes que le VPC-13, qui était lui-même moins immunogène que le VPC-7(44). Il apparaît malgré tout acceptable de coadministrer le VPC-15 ou le VPC-13 avec un vaccin influenza inactivé lorsque l'occasion se présente.

2.6 Administration séquentielle d'un vaccin conjugué et d'un vaccin polysaccharidique

L'administration d'un vaccin conjugué suivie d'un vaccin polysaccharidique avec un court intervalle pourrait limiter l'ampleur de la réponse immunitaire. Dans un essai randomisé, un groupe d'adultes âgés de 50 ans ou plus n'ayant jamais reçu de vaccin pneumococcique a reçu une dose de VPC-13 suivie d'une dose de VPP-23 huit semaines plus tard(45). Les titres géométriques moyens de l'activité opsonophagocytaire dirigée contre les 12 antigènes communs aux deux vaccins ont été mesurés juste avant l'administration du VPP-23 et un mois plus tard (tableau 6). De manière surprenante, une augmentation des titres n'a été constatée que pour 2 sérotypes (18C, 22F), aucun changement dans les titres pour 3 sérotypes (4, 9V, 19F) et une diminution des titres pour 7 sérotypes (1, 3, 5, 7F, 6B, 14, 19A). L'émoussement de la réponse était surtout marqué pour le sérotype 5 avec un ratio des titres avant/après VPP-23 de 0,57. Un tel phénomène n'a pas été constaté dans un autre bras de l'essai pour lequel le VPP-23 était administré 26 semaines après le VPC-13. Dans ce cas de figure, une augmentation des titres était observée pour l'ensemble des sérotypes communs avec des ratios compris entre 1,19 et 21,73. Une augmentation des titres en anticorps pour l'ensemble des 12 sérotypes communs a également été constatée dans un autre essai au cours duquel des adultes âgés de 50 ans et plus ont reçu une dose de VPC-15 suivie un an plus tard par une dose de VPP-23(19).

Tableau 6 Titres moyens géométriques (TMG) de l'activité osponophagocytaire (OPA) avant et un mois après l'administration du VPP-23 chez des adultes vaccinés avec le VPC-13(45)

Sérotype	VPC-13 + VPP-23, intervalle de 8 semaines			VPC-13 + VPP-23, intervalle de 26 semaines		
	OPA TMG pré-VPP-23	OPA TMG post-VPP-23	Ratio post/pré	OPA TMG pré-VPP-23	OPA TMG post-VPP-23	Ratio post/pré
1	100,7	81,7	0,81	18,9	43,4	2,30
3	52,8	43,4	0,82	9,2	32,8	3,57
4	1075,7	1 079,3	1,00	788,4	1 060,0	1,34
5	350,5	198,6	0,57	65,6	177,3	2,70
6A	3 945,3	4 439,1	1,13	1152,9	1 782,7	1,55
6B	2 154,2	1 956,9	0,91	1125,1	1 343,6	1,19
7F	3 830,5	2 250,8	0,59	770,7	1 248,4	1,62
9V	1 555,6	1 472,3	0,95	806,5	1 134,8	1,41
14	2 417,0	2 106,8	0,87	1373,9	1 963,3	1,43
18C	1 890,8	2 101,9	1,11	691,1	1 125,6	1,63
19A	2 102,3	1 785,8	0,85	806,3	1 256,1	1,56
19F	1 039,4	1 051,0	1,01	228,9	880,8	3,85
22F	116,4	1 766,3	15,17	45,2	982,1	21,73

3 CONSIDÉRATIONS ÉCONOMIQUES

3.1 Coût-efficacité de différents calendriers de vaccination

Une évaluation économique de l'utilisation du VPC-15 ou du VPC-20 chez les adultes a été réalisée par l'Agence de la santé publique du Canada(46). Dans le modèle, la référence est une vaccination avec le VPP-23, tel que recommandé actuellement au Canada. Différents scénarios ont été considérés avec des analyses de sensibilité. Dans la plupart des simulations, une vaccination de routine avec le VPC-20 à l'âge de 65 ans était plus coût-efficace qu'une vaccination de routine avec le VPC-15, que ce dernier soit suivi ou non d'une dose de VPP-23. Une vaccination de routine avec le VPC-20 au lieu du VPP-23 à l'âge de 65 ans ne réduirait pas les coûts mais resterait, en fonction du prix de vente attendu du nouveau vaccin, en deçà d'un seuil de 25 000 \$/QALY pour une majorité des simulations.

Les analyses de sensibilité incluant une diminution uniforme de l'incidence des IIP sans remplacement, faisant suite à la vaccination des enfants, augmentaient la valeur des indices coût-efficacité mais ne modifient pas la hiérarchie entre les 2 vaccins. Toutefois, des scénarios comportant une diminution de l'incidence de certains sérotypes vaccinaux (c'est-à-dire les VPC-15-non VPC-13 ou VPC-20-non VPC-13) avec une augmentation d'autres sérotypes vaccinaux (c'est-à-dire les sérotypes 3, 19A et 19F plus résistants), ainsi qu'une augmentation de l'incidence des sérotypes non vaccinaux à la suite de l'utilisation du VPC-15 ou du VPC-20 chez les enfants n'ont pas été considérés. Il est établi que les principaux déterminants du coût-efficacité d'un programme de vaccination contre le pneumocoque sont les effets indirects qui combinent l'immunité de groupe et le remplacement(47).

Une autre évaluation économique a été réalisée dans le contexte des États-Unis(48). Les principales conclusions étaient les suivantes : (i) le VPC-20 administré à l'âge de 50 ou 65 ans serait coût-efficace dans la plupart des scénarios, (ii) le VPC-15 administré à l'âge de 50 ou 65 ans ne le serait que dans un nombre plus restreint de scénarios, (iii) ajouter le VPP-23 au VPC-15 ou au VPC-20 ne procurerait que des bénéfices modestes pour un coût élevé, (iv) si le VPC-20 était utilisé chez les enfants, il est probable que l'utilisation du VPC-20 chez les adultes ne serait plus aussi efficiente à long terme.

Il existe des preuves d'une association entre la survenue d'une pneumonie et une augmentation à court et long termes du risque de maladie cardiovasculaire(49). Une autre étude en Alberta a mis en évidence une surmortalité de toutes causes chez les personnes ayant fait une IIP avec un suivi de 4 ans en moyenne(50). Une méta-analyse récente d'études observationnelles a mis en évidence une association entre une vaccination avec un vaccin pneumococcique polysaccharidique et une diminution du risque de survenue d'un infarctus aigu du myocarde (IAM) et de décès(51). Connaissant le coût de prise en charge et du suivi des IAM, les décès et les séquelles associées à des pertes de qualité de vie, l'inclusion de cette hypothèse dans une analyse économique entraînerait des résultats beaucoup plus favorables à une vaccination des adultes.

Nous ne disposons pas à ce jour d'évaluation économique indépendante ayant déterminé à partir de quels coûts marginaux un programme pédiatrique utilisant le VPC-13, le VPC-15 ou le VPC-20 serait le plus intéressant dans un contexte canadien.

3.2 Impact budgétaire de différents calendriers

Actuellement, le coût des vaccins nécessaires à la vaccination des enfants avec un calendrier mixte comportant du VPC-10 (2 ou 3 doses) et du VPC-13 (une dose) est d'environ 13 millions de dollars pour chaque cohorte d'environ 85 000 naissances. Le remplacement de ces vaccins par du VPC-15 ou du VPC-20, sans rattrapage, augmenterait la facture à 20 ou 25 millions pour un prix d'achat unitaire, respectivement, de 80 \$ ou 100 \$. Le coût additionnel se situerait donc entre 7 et 12 millions.

Chez les adultes, il faut distinguer la vaccination de routine d'une cohorte d'environ 130 000 personnes qui atteint chaque année l'âge de 65 ans, le rattrapage pour toute la population âgée de 65 ans et plus (1,75 million) et la vaccination des personnes âgées entre 18 et 64 ans qui ont un risque accru d'infections invasives à pneumocoque. Le tableau 7 détaille les coûts d'un programme de vaccination de routine des personnes qui atteignent l'âge de 65 ans en fonction d'une couverture vaccinale variant entre 40 % et 60 % et un coût unitaire du vaccin variant entre 60 \$ et 100 \$. La dépense annuelle serait comprise entre 3,2 et 7,8 millions de dollars.

La deuxième partie du tableau détaille le coût d'une offre de vaccination à toutes les personnes âgées de 65 ans et plus ayant ou non déjà reçu un vaccin pneumococcique. Le budget nécessaire pourrait varier entre 32 et 105 millions \$ et s'étaler sur une période comprise entre 2 et 5 ans en fonction de la vitesse du rattrapage. L'impact budgétaire de la vaccination des personnes à risque élevé âgées entre 18 et 64 ans n'a pas été estimé à ce jour. Il apparaît que les montants en jeu sont de loin supérieurs à ce qui est investi habituellement pour l'achat des doses de VPP-23 pour l'ensemble des besoins au Québec, soit environ 3,5 millions \$ par an (information communiquée par le MSSS).

Tableau 7 Montants nécessaires (en millions \$) pour l'achat de vaccins pneumococciques 15 ou 20-valent pour un programme de vaccination des adultes âgés de 65 ans et plus en fonction de la couverture vaccinale et du prix du vaccin

Couverture vaccinale	Coût du vaccin par dose		
	60 \$	80 \$	100 \$
Vaccination de routine ¹			
40 %	1,6	2,1	2,5
50 %	2,0	2,6	3,3
60 %	2,3	3,1	3,9
Rattrapage ²			
30 %	31,5	42,0	52,5
40 %	42,0	46,0	70,0
50 %	52,5	70,0	87,5
60 %	63,0	84,0	105,0

¹ 130 000 personnes par an atteignant l'âge de 65 ans.

² 1,75 million de personnes.

4 ACCEPTABILITÉ DES VACCINS

Chez l'enfant, les vaccins pneumococciques conjugués ont été très bien acceptés depuis leur introduction dans le programme québécois de vaccination en 2004(52). Malgré plusieurs changements de vaccins, les couvertures (3 doses ou plus à l'âge de 2 ans) sont restées entre 93 % et 97 % dans les enquêtes(53). Il est prévisible que des couvertures élevées se maintiendront advenant l'introduction de nouveaux vaccins sans rattrapage.

Chez les adultes, par contre, les couvertures vaccinales sont toujours restées en deçà des objectifs. La dernière enquête montrait que chez les personnes ayant atteint l'âge de 65 ans en 2019, 38 % avaient été vaccinées contre le pneumocoque et ce pourcentage était de 60 % pour l'ensemble des personnes âgées de 65 ans et plus(54). Parmi les personnes âgées de 65 ans et plus vaccinées, 60 % avaient reçu leur vaccin depuis plus de 5 ans. Chez les personnes âgées entre 18 et 64 ans avec une maladie chronique, la proportion de personnes vaccinées n'était que de 29 %. Il existait un lien entre la vaccination contre le pneumocoque et la vaccination contre la grippe saisonnière. Le fait d'avoir reçu une recommandation émanant d'un professionnel de la santé avait un impact positif significatif sur la vaccination contre le pneumocoque chez les personnes ciblées par le programme.

Advenant le remplacement du VPP-23 par le VPC-15 ou le VPC-20 pour la vaccination des personnes à risque élevé d'infection à pneumocoque du fait de l'âge ou de la présence d'une condition médicale, il sera indispensable de mettre sur pied une campagne de promotion spécifique visant, à la fois, les professionnels de la santé et les personnes ciblées par la vaccination. Une telle campagne sera facilitée par le fait que les vaccins conjugués sont plus performants en termes de niveau et durée de protection que les vaccins polysaccharidiques. Obtenir une couverture vaccinale élevée dans la population adulte serait important, car on ne peut exclure l'hypothèse que la vaccination des enfants avec le VPC-15 ou le VPC-20 plutôt qu'avec les vaccins actuels se traduise par une augmentation de la circulation des sérotypes les moins sensibles aux anticorps vaccinaux.

5 CONFORMITÉ DU PROGRAMME

Aux États-Unis, le *Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)* recommande pour les adultes âgés de 65 ans et plus une dose de VPC-20 ou une dose de VPC-15 suivie d'une dose de VPP-23, les deux options étant coût-efficaces(55). La même recommandation existe pour les personnes âgées de 18 à 64 ans qui ont un risque élevé d'IIP.

La recommandation du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) pour la vaccination des adultes a été publiée le 24 février 2023(46). Le CCNI recommande que :

- Les adultes de 65 ans et plus, de 50-64 ans avec risque élevé d'IIP et de 18-49 ans atteints d'une immunodépression qui n'ont pas déjà reçu un vaccin contre le pneumocoque reçoivent une dose unique de VPC-20 ou en alternative, le calendrier VPC-15 suivi du VPP-23.
- Chez les adultes de 18-49 ans avec risque élevé d'IIP sans immunodépression, autant le VPC-15 ou le VPC-20 peuvent être envisagés, à l'appréciation clinique (recommandation discrétionnaire), mais aucune recommandation de santé publique n'est formulée.
- Les adultes de 65 ans et plus qui ont déjà reçu un VPC-13 seul ou un VPP-23 devraient attendre au moins 1 et 5 ans, respectivement, avant de recevoir une dose de VPC-20.

6 CONSIDÉRATIONS ÉTHIQUES

Idéalement, offrir les vaccins les plus efficaces rapidement et simultanément au plus grand nombre de personnes ayant un risque élevé d'infection à pneumocoque serait conforme aux principes de bienfaisance, d'utilité et d'équité(56). Malheureusement, un tel scénario pourrait se buter à un obstacle budgétaire conduisant au report *sine die* de toute décision en ce sens.

De ce fait, il serait préférable d'opter pour une stratégie réaliste conduisant à une mise en œuvre progressive d'un programme complet et efficient sur un horizon de quatre à cinq années. Un programme visant les adultes n'aurait quasiment aucun impact sur le risque de maladie chez les enfants. Par contre, un programme visant les enfants aurait rapidement un impact dans l'ensemble de la population et se traduirait par une diminution progressive du risque d'infection causée par les sérotypes inclus dans les nouveaux vaccins et ne figurant pas dans le VPC-13. Une telle stratégie serait donc conforme au principe d'équité intergénérationnel selon lequel on doit tendre à l'égalité dans la répartition du bien-être entre les générations(57).

7 ÉVALUATION ET QUESTIONS DE RECHERCHE

Tout nouveau programme ou modification substantielle d'un programme se doit d'être évalué. Le Registre de vaccination du Québec, les enquêtes sur les couvertures vaccinales chez les enfants et les adultes, le Registre des maladies à déclaration obligatoire, le système de surveillance des infections invasives à pneumocoque par les laboratoires et le fichier MED-ÉCHO sur les hospitalisations sont des outils permettant de telles évaluations(4–6). Le raccordement de ces différentes sources de données devrait permettre une évaluation fine de l'incidence des IIP en fonction du sérotype, de l'âge et du statut vaccinal. De telles analyses devraient théoriquement permettre de dissocier chez les adultes ce qui est dû à la protection directe conférée par une vaccination récente de l'effet indirect de la vaccination des enfants. La validité de telles analyses repose sur la validité des données du registre provincial concernant la vaccination des adultes contre le pneumocoque et éventuellement l'influenza, ce qui reste à démontrer.

Il est très probable que la protection conférée par une dose de vaccin pneumococcique conjugué donnée à des adultes s'érode au cours du temps et qu'une revaccination après 10 ou 15 ans doive être considérée. Ce phénomène d'érosion de la protection pourrait être plus marqué chez les personnes ayant une déficience immunitaire. Une priorité de recherche consistera à documenter l'évolution de la protection, afin de déterminer le moment à partir duquel une revaccination serait nécessaire.

8 STRATÉGIES D'IMPLANTATION

8.1 Dynamique de l'immunité collective et du remplacement

L'introduction d'un nouveau vaccin conjugué dans le calendrier d'immunisation des jeunes enfants entraîne une perturbation de la niche écologique du *Streptococcus pneumoniae* caractérisée par 2 phases(58). La première consiste en une diminution de la circulation des sérotypes vaccinaux (l'immunité collective) et l'émergence de sérotypes non vaccinaux (le remplacement) conduisant à une augmentation de la diversité des sérotypes retrouvés au niveau du portage rhinopharyngé. La seconde est caractérisée par la dominance progressive des clones de remplacement les plus adaptés pour un nouvel équilibre dans une moindre diversité sérotypique. Ces modifications dans la composition du réservoir se traduisent par une diminution de l'incidence des infections invasives et non invasives causées par des sérotypes vaccinaux dans l'ensemble de la population et une augmentation de l'incidence des infections attribuables à certains sérotypes non vaccinaux.

La période de temps nécessaire à l'obtention d'un nouvel équilibre est conditionnée par différents facteurs incluant la strate d'âge observée, la distribution des sérotypes avant l'introduction du nouveau vaccin, le fait que cette introduction se fasse avec ou sans rattrapage et la rapidité de celui-ci ainsi que la couverture vaccinale atteinte chez les enfants(59). Il faut généralement attendre 6 ans pour qu'un nouvel équilibre soit atteint, mais cela peut varier entre 3 et 9 ans(58–60). Il est à noter que si la diminution des sérotypes vaccinaux est assez prévisible, l'ampleur et la nature du remplacement le sont beaucoup moins, surtout chez les adultes(61). Ainsi, suite à l'introduction du VPC-7, un faible niveau de remplacement a été observé chez les adultes aux États-Unis(62), un remplacement modéré au Royaume-Uni(63) et un remplacement complet au Québec(64). De ce fait, il sera nécessaire d'attendre plusieurs années pour évaluer de manière précise l'impact final d'un changement dans le calendrier vaccinal des enfants. Toutefois, les tendances observées durant les premières années dans l'incidence des infections invasives par sérotype chez les adultes permettront de faire certaines prédictions en autant que les changements de pratique au niveau du diagnostic et de la surveillance soient minimes.

8.2 Séquence d'introduction

Offrir rapidement des vaccins conjugués de nouvelle génération aux enfants et adultes les plus à risque d'infection est une première priorité. Les personnes immunodéprimées et celles ayant une asplénie anatomique ou fonctionnelle sont le plus à risque. L'impact budgétaire d'une telle mesure devrait être modeste.

Dans les 2 régions nordiques du Québec (RSS 17 et 18), le risque d'IIP et de pneumonie acquise dans la communauté est beaucoup plus élevé que dans les autres régions(65). L'introduction des nouveaux vaccins conjugués devrait donc être accélérée dans ces deux régions. La structure démographique, la distribution des comorbidités et l'espérance de vie y sont très différentes de celles du reste du Québec(66). En conséquence, l'âge auquel un vaccin conjugué devrait être

systematiquement offert aux adultes devrait être avant l'âge de 65 ans comme actuellement. Une proposition serait de l'offrir à l'âge de 50 ans avec un rattrapage pour les personnes âgées de plus de 50 ans.

Pour les autres régions du Québec, 3 scénarios d'introduction des nouveaux vaccins conjugués sont possibles : (i) une introduction simultanée chez les enfants et les adultes, (ii) une introduction chez les adultes et ensuite, chez les enfants, (iii) une introduction chez les enfants et par la suite, chez les adultes. Les avantages et inconvénients de ces trois stratégies sont résumés dans le tableau 8.

Idéalement, une introduction simultanée des nouveaux vaccins chez les enfants et les adultes serait la solution à privilégier au nom de l'efficacité et de l'équité. Toutefois l'impact budgétaire d'un tel scénario est considérable, sachant que l'équité incite à offrir une vaccination à toutes les personnes âgées de 65 ans et plus qui n'auraient pas reçu le VPP-23 récemment. Par ailleurs, l'induction rapide d'une nouvelle immunité de groupe lorsque l'immunisation des enfants avec un nouveau vaccin sera implantée pourrait rendre cette stratégie peu efficace. Cette approche pourrait compliquer l'évaluation des bénéfices directs de la vaccination des adultes par rapport aux bénéfices indirects associés à la vaccination des enfants. Finalement, si une telle réévaluation remettait en question le bien-fondé de la vaccination des adultes comme cela fut le cas aux États-Unis et conduisait à une recommandation en faveur d'un vaccin comportant moins de sérotypes, des problèmes d'acceptabilité sont à prévoir(67).

Comme les nouveaux vaccins conjugués ont été autorisés chez les adultes avant de l'être pour les enfants au Canada, une introduction séquentielle débutant par les adultes paraît être une démarche logique. Cela est déjà fait aux États-Unis et pourrait se concrétiser dans d'autres provinces et territoires canadiens à la suite de la recommandation du CCNI qui devrait être prochainement publiée. Un tel scénario a l'avantage d'offrir rapidement un maximum de bénéfices pour les adultes tout en ayant un impact budgétaire légèrement plus faible que le scénario impliquant l'introduction simultanée des nouveaux vaccins chez les enfants et chez les adultes. Toutefois, l'impact budgétaire du rattrapage pour l'ensemble de la population âgée de 65 ans ou plus restera considérable. L'induction rapide d'une nouvelle immunité de groupe par l'immunisation des enfants avec un nouveau vaccin pourrait aussi rendre cette stratégie peu efficace. Présentement, la recommandation du CIQ en faveur de l'implantation d'un programme d'immunisation des adultes contre le zona n'a pas encore été implantée(68). Il pourrait donc exister un contexte de compétition budgétaire entre l'immunisation contre le zona ou contre les infections pneumococciques. Comme dans le scénario précédent, il est finalement à craindre que l'introduction d'un programme de vaccination systématique des adultes avec un vaccin pneumococcique particulier rende difficile toute nouvelle évaluation économique une fois la vaccination des enfants avec un nouveau conjugué bien implantée.

Débuter par l'introduction des nouveaux vaccins conjugués chez les enfants aurait l'avantage d'un impact budgétaire limité, car aucun rattrapage n'est à prévoir. Le coût supplémentaire ne serait que celui de la différence entre les vaccins actuels et les nouveaux vaccins pour une cohorte de naissances à la fois. Il est à prévoir qu'un tel programme entraînera rapidement une diminution de l'incidence des infections causées par les sérotypes couverts par le nouveau vaccin qui n'étaient pas couverts par le VPC-13 et ce, dans l'ensemble de la population. Après quelques années, il serait alors possible d'envisager l'implantation d'une vaccination systématique des adultes de 65 ans et plus en utilisant le vaccin le plus adapté et qui pourrait être le VPC-15, le VPC-20 ou le VPC-21, puisque ce dernier inclut des sérotypes différents. Un tel scénario serait facilité par le maintien temporaire de l'offre de vaccination avec le VPP-23 à l'âge de 65 ans. Advenant une forte recommandation du CCNI pour une vaccination des adultes avec le VPC-20 ou avec le VPC-15 associé au VPP-23, des enjeux de communication seront à prévoir au nom du non-respect temporaire de l'équité et de la bienfaisance envers les adultes.

8.3 Disponibilités des vaccins

Le VPC-15 et le VPC-20 sont actuellement autorisés pour les adultes au Canada et devraient être commercialisés et disponibles pour des contrats publics dès l'automne 2022. Une autorisation pour un usage chez les enfants du VPC-15 est également accordée et pourrait l'être pour le VPC-20 dans le courant de l'année 2023. Les données disponibles sur l'innocuité du VPC-15 et du VPC-20 lorsqu'administrés aux enfants sont rassurantes(17,23) et cela s'ajoute à un historique particulièrement favorable pour l'ensemble des vaccins pneumococques conjugués(39). Une utilisation temporaire du VPC-15 chez des enfants en attendant une autorisation du VPC-20 en 2023 serait donc envisageable. Des informations obtenues du fabricant laissent entendre que le VPC-21 pourrait être soumis pour autorisation à Santé Canada dès 2025-2026 et pourrait bénéficier d'une évaluation accélérée.

8.4 Choix des vaccins

Chez les enfants, l'efficacité d'un calendrier mixte 2 VPC-10 + 1 VPC-13 est pratiquement équivalente à celle d'un calendrier 2+1 VPC-13. Passer du calendrier mixte au calendrier 2+1 VPC-13 ne serait justifiable que si le prix auquel est offert le VPC-13 se rapproche fortement de celui du VPC10.

En supposant qu'avec la fin des mesures populationnelles associées à la pandémie de COVID-19, la situation épidémiologique des autres infections respiratoires se normalise, le VPC-20 pourrait être un meilleur choix que le VPC-15 pour la vaccination des enfants. Durant la période pré-COVID-19 allant de 2015 à 2019, 12 des 49 cas d'IIP (24 %) chez des enfants âgés entre 3 et 12 mois ont été causés par des souches de sérotypes 10A, 15B et 8 qui figurent dans le VPC-20 mais non dans le VPC-15. Dans ce groupe d'âge, le sérotype 15A a causé des méningites. Une décision en ce sens devrait être considérée lorsque les données d'immunogénicité d'un calendrier 2+1 VPC-20 seront disponibles et en fonction d'un différentiel de prix modéré entre le VPC-15 et le VPC-20.

Une option intéressante consisterait à introduire le VPC-15 durant une courte période en attendant l'autorisation pédiatrique du VPC-20 et en utilisant un calendrier 2+1 VPC-15. Ce nouveau vaccin offrirait une protection plus large aux enfants en couvrant les sérotypes 22F et 33F, responsables de 23 % des infections invasives chez ces derniers. Le différentiel de prix entre le calendrier mixte actuel et un calendrier 2+1 VPC-15 devrait être un critère pour choisir cette solution. L'alternative consisterait à maintenir le calendrier mixte 2 VPC-10 + 1 VPC-13 jusqu'à l'autorisation pédiatrique du VPC-20 et une évaluation positive de ce dernier, afin d'éviter trop de changements de calendrier.

Advenant l'utilisation du VPC-15 ou du VPC-20 chez les enfants, un effet d'immunité de groupe devrait se manifester rapidement dans l'ensemble de la population comme cela a été constaté précédemment avec les autres vaccins pneumococciques conjugués. La diminution de l'incidence des infections causées par les sérotypes couverts par ces nouveaux vaccins et non par le VPC-13 sera accompagnée par un remplacement dont l'ampleur et la nature sont difficiles à prévoir. Il serait alors plausible que les infections pneumococciques résiduelles et évitables chez les adultes soient principalement causées par les sérotypes les moins sensibles aux anticorps générés par les vaccins, à savoir les sérotypes 3, 19A et 19F(69). Si cela se produisait, il serait alors judicieux d'offrir le VPC-15 aux adultes, un vaccin qui paraît légèrement plus immunogène que le VPC-20 pour le sérotype 3 et qui pourrait être moins dispendieux. Advenant la disponibilité du VPC-21 en 2025-2026, il serait judicieux de passer directement à ce vaccin pour les adultes vu sa composition très différente de celle des vaccins conjugués utilisés chez les enfants et donc son utilité potentiellement plus élevée. Les considérations économiques devront bien évidemment intervenir dans le choix des vaccins à offrir aux adultes.

Le tableau 8 énumère les avantages et désavantages respectifs de 3 scénarios d'introduction des nouveaux vaccins pneumococciques conjugués.

Tableau 8 Avantages et désavantages de trois stratégies d'introduction des nouveaux vaccins pneumococques conjugués

	Introduction simultanée adultes et enfants	Introduction chez les adultes d'abord	Introduction chez les enfants d'abord
Avantages	<ul style="list-style-type: none"> • Impact sanitaire rapide et maximal • Simplification de la gestion des produits si un seul vaccin est utilisé • Maximise la bienfaisance et l'équité • Acceptabilité maximale 	<ul style="list-style-type: none"> • Impact sanitaire rapide chez les adultes si rattrapage • Impact budgétaire plus faible par rapport à une introduction simultanée chez les adultes et les enfants • Conformité avec les stratégies qui seront vraisemblablement adoptées dans les autres provinces 	<ul style="list-style-type: none"> • Impact sanitaire rapide chez les enfants • Impact budgétaire faible • Nouvelle évaluation économique simplifiée du programme pour les adultes après quelques années • Effets indirects de la vaccination des enfants sur la maladie adulte.
Désavantages	<ul style="list-style-type: none"> • Impact budgétaire considérable qui risque de retarder l'implantation • Nouvelle évaluation économique du programme pour les adultes difficile après quelques années • Faible acceptabilité d'un possible changement pour un vaccin contenant moins de sérotypes pour les adultes • Moindre utilité de la vaccination adulte si la vaccination des enfants crée un phénomène de remplacement 	<ul style="list-style-type: none"> • Impact budgétaire plus élevé que par rapport à une introduction chez les enfants d'abord • Nouvelle évaluation économique du programme pour adulte sera difficile après qu'un nouveau calendrier ait été implanté pour les enfants • Faible acceptabilité d'un possible changement pour un vaccin contenant moins de sérotypes pour les adultes • Iniquité pour les enfants durant quelques années • Complication de la gestion avec différents produits utilisés pour les enfants et les adultes • Moindre utilité de la vaccination adulte si la vaccination des enfants crée un phénomène de remplacement 	<ul style="list-style-type: none"> • Iniquité pour les adultes pendant quelques années • Non-conformité avec les stratégies qui seront vraisemblablement adoptées dans les autres provinces • Complication de la gestion avec différents produits utilisés pour les enfants et adultes

9 RECOMMANDATIONS

Le CIQ a discuté des différents scénarios d'introduction des vaccins VPC-15 et VPC-20. Les recommandations suivantes ont été approuvées à l'unanimité en date du 14 octobre 2022.

9.1 Recommandation générale

Compte tenu de la protection indirecte conférée aux adultes par un programme de vaccination contre le pneumocoque chez les enfants, le Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) recommande de prioriser un programme avec les nouveaux vaccins pneumococciques, VPC-15 et ou VPC-20, chez les jeunes enfants par rapport à leur utilisation dans un programme adulte.

9.2 Recommandations spécifiques pour les enfants

- Pour les jeunes enfants ayant un risque faible d'IIP, le calendrier comportant 2+1 doses de vaccin pneumococcique conjugué devrait être conservé. Pour ceux ayant un risque élevé ou très élevé de complications, le calendrier comportant 3+1 doses devrait aussi être conservé.
- Un programme de vaccination avec le VPC-15 seul pourrait être initié rapidement étant donné l'homologation de ce produit à partir de l'âge de 6 semaines. Par rapport au calendrier actuel, un tel programme ajouterait notamment une protection contre les sérotypes 22F et 33F qui représentent 23 % des sérotypes en circulation chez les enfants. Le CIQ recommande d'utiliser le VPC-15 si un contrat peut être négocié à court terme et que la différence de prix par rapport au calendrier actuel est raisonnable. Si cela n'est pas possible, l'alternative consisterait à conserver le calendrier mixte VPC-10 + VPC-13 jusqu'à l'autorisation pédiatrique du VPC-20 et une éventuelle évaluation positive de ce dernier.
- L'utilisation d'un calendrier comportant le VPC-13 seul est une option qui offre peu d'avantages par rapport au calendrier mixte actuel.
- La séquence d'introduction des nouveaux vaccins conjugués chez les enfants devrait tenir compte de l'efficacité relative des différents calendriers mais aussi du coût des différents vaccins et des contraintes logistiques liées à des changements.
- Puisque l'autorisation pédiatrique du VPC-20 est envisageable dès 2023, il conviendrait de négocier des contrats à court terme pour l'utilisation du VPC-15 chez les enfants ou pour le maintien du calendrier mixte VPC-10 + VPC-13.
- Tant que le vaccin VPC-20 ne sera pas autorisé pour les moins de 18 ans, il apparaît pertinent de poursuivre l'utilisation du VPP-23 en complément du VPC-15 ou du VPC-13 pour les jeunes âgés de 2 à 17 ans à risque élevé ou très élevé de complications associées à une condition autre qu'une immunodépression ou une asplénie. Un intervalle d'au moins 6 mois devrait être respecté entre l'administration d'un vaccin pneumococcique conjugué et le VPP-23, afin d'améliorer l'ampleur de la réponse immunitaire. Si une personne recevait le VPP-23 plus tôt (entre 4 semaines et 6 mois après un vaccin conjugué), la dose pourrait tout de même être considérée valide et n'aurait pas à être redonnée.

- Pour les enfants et adolescents âgés de moins de 18 ans avec une immunodépression ou avec une asplénie anatomique ou fonctionnelle, l'utilisation du VPC-20 seul est déjà recommandée(2).
- Il est à noter que le CIQ ne recommande pas de programme de rattrapage avec le VPC-15 ou le VPC-20 pour les enfants ayant déjà débuté leur vaccination avec le VPC-10 ou le VPC-13.

9.3 Recommandations spécifiques pour les adultes

- Le CIQ recommande d'envisager l'implantation d'un programme de vaccination avec le VPC-20 seul ou le VPC-15 associé au VPP-23 pour les adultes de 65 ans et plus, les adultes âgés de 50 à 64 ans avec risque élevé ou très élevé et les adultes de 18 à 49 ans avec risque très élevé (voir annexe 1). Pour les personnes immunodéprimées ou ayant une asplénie anatomique ou fonctionnelle, les recommandations déjà émises devraient s'appliquer(2).
- Le choix du vaccin conjugué pour les adultes et les modalités d'utilisation devront se faire en fonction des données épidémiologiques et du coût relatif des 2 calendriers une fois l'implantation décidée. En attendant, l'offre du VPP-23 devrait être maintenue telle que définie dans le PIQ.
- Dès maintenant, l'utilisation du VPC-20 seul ou du VPC-15 associé au VPP-23 devrait être encouragée pour les adultes qui veulent se protéger. Le CIQ croit préférable de favoriser l'utilisation du VPC-20 qui couvre davantage de sérotypes et pour lequel l'administration subséquente d'une dose de VPP-23 n'est pas nécessaire. En effet, la protection supplémentaire qui serait conférée par le VPP-23 en complément du VPC-20 serait très modeste en plus d'être de courte durée.
- Le CIQ recommande un intervalle d'au moins 6 mois entre l'administration de tout vaccin conjugué contre le pneumocoque et le VPP-23. Si une personne recevait le VPP-23 plus tôt (entre 4 semaines et 6 mois après un vaccin conjugué), la dose pourrait tout de même être considérée valide et n'aurait pas à être redonnée.
- Pour les adultes qui ont déjà reçu le VPC-13 ou le VPP-23 dans le passé, le CIQ recommande un délai d'au moins 1 an avant d'administrer le VPC-15 ou le VPC-20. Lorsque le VPC-15 est utilisé, il n'est pas nécessaire d'administrer une dose de VPP-23 si un tel vaccin polysaccharidique a déjà été reçu dans le passé.

10 CONCLUSIONS

Les recommandations de cet avis sont émises en fonction de l'épidémiologie actuelle des infections pneumococciques et des vaccins autorisés. Elles seront nécessairement revues à moyen terme étant donné l'élargissement prévisible des indications du VPC-20 et de l'arrivée prochaine d'un nouveau vaccin 21-valent (VPC-21). Il sera par ailleurs essentiel d'évaluer en continu l'impact des changements apportés au programme de vaccination contre le pneumocoque afin d'adapter les recommandations au besoin.

11 RÉFÉRENCES

1. Erickson LJ, De Wals P, Farand L. An analytical framework for immunization programs in Canada. *Vaccine*. 2005;23(19):2470-6.
2. Comité sur l'immunisation du Québec. Utilisation des vaccins conjugués contre les pneumocoques pour les patients immunodéprimés [Internet]. 2022. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3241-vaccins-conjugues-pneumocoques-immunodeprimes.pdf>
3. Morrow A, De Wals P, Petit G, Guay M, Erickson LJ. The Burden of Pneumococcal Disease in the Canadian Population Before Routine Use of the Seven-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology*. 2007;18(2):121-7.
4. Douville-Fradet M, Amini R, Ouakki M, Deceuninck G, Boulianne N, Lefebvre B, *et al.* Impact du programme d'immunisation contre les maladies invasives à pneumocoque au Québec, 2010-2014 [Internet]. 2017. Disponible sur: https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2348_impact_immunisation_maladies_invasives_pneumocoque.pdf
5. Deceuninck G, Lefebvre B, De Wals P, Brousseau N. Programme de surveillance du pneumocoque : rapport 2018 [Internet]. 2020. Disponible sur: https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2684_programme_surveillance_pneumocoque_2018.pdf
6. Deceuninck G, Lefebvre B, De Wals P, Brousseau N. Programme de surveillance du pneumocoque : rapport 2019 [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2814-programme-surveillance-pneumocoque.pdf>
7. LeBlanc JJ, ElSherif M, Ye L, MacKinnon-Cameron D, Li L, Ambrose A, *et al.* Burden of vaccine-preventable pneumococcal disease in hospitalized adults: A Canadian Immunization Research Network (CIRN) Serious Outcomes Surveillance (SOS) network study. *Vaccine*. 2017;35(29):3647-54.
8. Deceuninck G, Lefebvre B, Brousseau N, De Wals P. Impact of immunization program and COVID-19 pandemic on invasive pneumococcal disease, province of Quebec, Canada, 2001-2021. (Poster). ISPPD-12, Toronto (ON), June 19-23, 2022.
9. Ouldali N. Increase in invasive pneumococcal disease in children temporally associated with RSV outbreak: a time-series analysis. (Oral presentation). ISPPD-12, Toronto (ON), June 19-23, 2022.
10. Bertran M, Amin-Chowdhury Z, Sheppard CL, Eletu S, Zamarréño DV, Ramsay ME, *et al.* Increased Incidence of Invasive Pneumococcal Disease among Children after COVID-19 Pandemic, England. *Emerg Infect Dis*. 2022;28(8):1669-72.
11. Shea KM, Edelsberg J, Weycker D, Farkouh RA, Strutton DR, Pelton SI. Rates of Pneumococcal Disease in Adults With Chronic Medical Conditions. *Open Forum Infectious Diseases*. 2014;1(1):ofu024.

12. Pelton SI, Bornheimer R, Doroff R, Shea KM, Sato R, Weycker D. Decline in Pneumococcal Disease Attenuated in Older Adults and Those With Comorbidities Following Universal Childhood PCV13 Immunization. *Clinical Infectious Diseases*. 2019;68(11):1831-8.
13. Shigayeva A, Rudnick W, Green K, Chen DK, Demczuk W, Gold WL, *et al.* Invasive Pneumococcal Disease Among Immunocompromised Persons: Implications for Vaccination Programs. *Clin Infect Dis*. 2016;62(2):139-47.
14. LeBlanc JJ, ElSherif M, Ye L, MacKinnon-Cameron D, Ambrose A, Hatchette TF, *et al.* Recalibrated estimates of non-bacteremic and bacteremic pneumococcal community acquired pneumonia in hospitalized Canadian adults from 2010 to 2017 with addition of an extended spectrum serotype-specific urine antigen detection assay. *Vaccine*. 2022;40(18):2635-46.
15. Petit G, De Wals P, Law B, Tam T, Erickson LJ, Guay M, *et al.* Epidemiological and Economic Burden of Pneumococcal Disease in Canadian Children. *Canadian Journal of Infectious Diseases*. 2003;14(4):215-20.
16. Zhou Z. Frequency of Otitis Media Before and During an Era of Use of Three Different Pneumococcal Conjugate Vaccines in Quebec. (Poster). 10th Congress of the World Society for Pediatric Infectious Diseases (WSPID 2017), Shenzhen, China, December 2-5, 2017.
17. Merck Canada Inc. Monographie VAXNEUVANCE® [Internet]. 2022. Disponible sur: https://www.merck.ca/fr/wp-content/uploads/sites/83/2022/06/VAXNEUVANCE-PM_F.pdf
18. Platt HL, Cardona JF, Haranaka M, Schwartz HI, Narejos Perez S, Dowell A, *et al.* A phase 3 trial of safety, tolerability, and immunogenicity of V114, 15-valent pneumococcal conjugate vaccine, compared with 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in adults 50 years of age and older (PNEU-AGE). *Vaccine*. 2022;40(1):162-72.
19. Song JY, Chang CJ, Andrews C, Diez-Domingo J, Oh M don, Dagan R, *et al.* Safety, tolerability, and immunogenicity of V114, a 15-valent pneumococcal conjugate vaccine, followed by sequential PPSV23 vaccination in healthy adults aged ≥ 50 years: A randomized phase III trial (PNEU-PATH). *Vaccine*. 2021;39(43):6422-36.
20. Benfield T. Phase 3 study of safety, tolerability and immunogenicity of V114 pneumococcal vaccine compared with PCV13 in a 2+1 regimen in healthy infants (PNEU-PED-EU-2). Poster ESPID 2022, Athens, Greece, May 9-13, 2022.
21. Martinon-Torres F. Phase 3 study of safety, tolerability and immunogenicity of V114 compared with PCV13 in 2+1 (full-term) and 3+1 (pre-term) Poster ESPID 2022, Athens, Greece, May 9-13, 2022.
22. Klein H. Trials Support Interchangeability of Merck's V114 Vaccine With PCV13 in Infants for Pneumococcal Disease [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.ajmc.com/view/trials-support-interchangeability-of-merck-s-v114-vaccine-with-pcv13-in-infants-for-pneumococcal-disease>
23. Pfizer Canada SRI. Monographie PREVNAR 20 MC [Internet]. 2022. Disponible sur: https://www.pfizer.ca/sites/default/files/202205/PREVNAR-20_PM_FR_253111_09-May-2022.pdf

24. Essink B, Sabharwal C, Cannon K, Frenck R, Lal H, Xu X, *et al.* Pivotal Phase 3 Randomized Clinical Trial of the Safety, Tolerability, and Immunogenicity of 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Adults Aged ≥ 18 Years. *Clinical Infectious Diseases*. 2021;75(3):390-8.
25. Hao L, Kuttel MM, Ravenscroft N, Thompson A, Prasad AK, Gangolli S, *et al.* Streptococcus pneumoniae serotype 15B polysaccharide conjugate elicits a cross-functional immune response against serotype 15C but not 15A. *Vaccine*. 2022;40(33):4872-80.
26. Senders S, Klein NP, Lamberth E, Thompson A, Drozd J, Trammel J, *et al.* Safety and Immunogenicity of a 20-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Healthy Infants in the United States. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2021;40(10):944-51.
27. Mt-Isa S, Abderhalden LA, Musey L, Weiss T. Matching-adjusted indirect comparison of pneumococcal vaccines V114 and PCV20. *Expert Review of Vaccines*. 2022;21(1):115-23.
28. Lupinacci R, Rupp R, Wittawatmongkol O, Jones J, Quinones J, Ulukol B, *et al.* A phase 3, multicenter, randomized, double-blind, active-comparator-controlled study to evaluate the safety, tolerability, and immunogenicity of a 4-dose regimen of V114, a 15-valent pneumococcal conjugate vaccine, in healthy infants (PNEU-PED). *Vaccine*. 2023;41(5):1142-52.
29. Omole T. A Phase 2, Randomized, Double-Blind Study To Evaluate The Safety, Tolerability, and Immunogenicity of a 21-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine (V116) in Adults ≥ 50 Years. Oral presentation. ISPPD-12, Toronto (ON), June 19-23, 2022.
30. Savulescu C, Krizova P, Valentiner-Branth P, Ladhani S, Rinta-Kokko H, Levy C, *et al.* Effectiveness of 10 and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines against invasive pneumococcal disease in European children: SplDnet observational multicentre study. *Vaccine*. 2022;40(29):3963-74.
31. Deceuninck G, Lefebvre B, De Serres G, De Wals P. Effectiveness of pneumococcal conjugate vaccines (PCVS) to prevent serotype 19A invasive pneumococcal disease (IPD) in children. Poster presentation. ISPPD-12, Toronto (ON), June 19-23, 2022.
32. De Wals P, Lefebvre B, Deceuninck G, Longtin J. Incidence of invasive pneumococcal disease before and during an era of use of three different pneumococcal conjugate vaccines in Quebec. *Vaccine*. 2018;36(3):421-6.
33. Sings HL, De Wals P, Gessner BD, Isturiz R, Laferriere C, McLaughlin JM, *et al.* Effectiveness of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Against Invasive Disease Caused by Serotype 3 in Children: A Systematic Review and Meta-analysis of Observational Studies. *Clinical Infectious Diseases*. 2019;68(12):2135-43.
34. Deceuninck G, Lefebvre B, De Serres G, De Wals P. Effectiveness of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) to prevent serotype 3 invasive pneumococcal disease (IPD) in children. Poster presentation. ISPPD-12, Toronto (ON), June 19-23, 2022.
35. Bonten MJM, Huijts SM, Bolkenbaas M, Webber C, Patterson S, Gault S, *et al.* Polysaccharide Conjugate Vaccine against Pneumococcal Pneumonia in Adults. *N Engl J Med*. 2015;372(12):1114-25.

36. McLaughlin JM, Jiang Q, Gessner BD, Swerdlow DL, Sings HL, Isturiz RE, *et al.* Pneumococcal conjugate vaccine against serotype 3 pneumococcal pneumonia in adults: A systematic review and pooled analysis. *Vaccine*. 2019;37(43):6310-6.
37. Narsingam S, Munson J, Drescher F. Comparative effectiveness of individual pneumococcal vaccines with dual pneumococcal vaccination in older United States Veterans. *Vaccine*. 2022;40(35):5223-8.
38. Dagan R, Juergens C, Trammel J, Patterson S, Greenberg D, Givon-Lavi N, *et al.* Modeling pneumococcal nasopharyngeal acquisition as a function of anticapsular serum antibody concentrations after pneumococcal conjugate vaccine administration. *Vaccine*. 2016;34(36):4313-20.
39. DeStefano F. Safety profile of pneumococcal conjugate vaccines: systematic review of pre-and post-licensure data. *Bull World Health Organ*. 2008;86(5):373-80.
40. Tseng HF, Sy LS, Qian L, Liu ILA, Mercado C, Lewin B, *et al.* Pneumococcal Conjugate Vaccine Safety in Elderly Adults. *Open Forum Infectious Diseases*. 2018;5(6):ofy100.
41. Severance R, Schwartz H, Dagan R, Connor L, Li J, Pedley A, *et al.* Safety, tolerability, and immunogenicity of V114, a 15-valent pneumococcal conjugate vaccine, administered concomitantly with influenza vaccine in healthy adults aged ≥ 50 years: a randomized phase 3 trial (PNEU-FLU). *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2022;18(1):1-14.
42. Cannon K. Immunogenicity and safety of a 20-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV20) administered concomitantly with a quadrivalent inactivated influenza vaccine in adults ≥ 65 years of age. (Poster). 32nd European Congress of Clinical Microbiology & Infectious Diseases (ECCMID), Lisbon, Portugal, April 23-26, 2022.
43. Fitz-Patrick D. Safety, tolerability, and immunogenicity of BNT162b2 COVID-19 vaccine coadministered with 20-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV20) in adults 65 years of age and above. 32nd European Congress of Clinical Microbiology & Infectious Diseases (ECCMID), Lisbon, Portugal, April 23-26, 2022.
44. Yeh SH, Gurtman A, Hurley DC, Block SL, Schwartz RH, Patterson S, *et al.* Immunogenicity and Safety of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Infants and Toddlers. *Pediatrics*. 1 sept 2010;126(3):e493-505.
45. Buchwald UK, Andrews CP, Ervin J, Peterson JT, Tamms GM, Krupa D, *et al.* Sequential administration of Prevnar 13™ and PNEUMOVAX™ 23 in healthy participants 50 years of age and older. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2021;17(8):2678-90.
46. National Advisory Committee on Immunization (NACI). Public health level recommendations on the use of pneumococcal vaccines in adults, including the use of 15-valent and 20-valent conjugate vaccines [Internet]. 2023. Disponible sur: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/public-health-level-recommendations-use-pneumococcal-vaccines-adults-including-use-15-valent-20-valent-conjugate-vaccines.html#a2.4>

47. Isaacman DJ, Strutton DR, Kalpas EA, Horowicz-Mehler N, Stern LS, Casciano R, *et al.* The impact of indirect (herd) protection on the cost-effectiveness of pneumococcal conjugate vaccine. *Clinical Therapeutics*. 2008;30(2):341-57.
48. Stoecker C. Economic assessment of PCV15 & PCV20 [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/109109>
49. Corrales-Medina VF, Alvarez KN, Weissfeld LA, Angus DC, Chirinos JA, Chang CCH, *et al.* Association Between Hospitalization for Pneumonia and Subsequent Risk of Cardiovascular Disease. *JAMA*. 2016;313(3):264-74.
50. Versluys KA, Eurich DT, Marrie TJ, Tyrrell GJ. Invasive Pneumococcal Disease and Long-Term Mortality Rates in Adults, Alberta, Canada. *Emerg Infect Dis*. 2022;28(8):1615-23.
51. Jaiswal V, Ang SP, Lnu K, Ishak A, Pokhrel NB, Chia JE, *et al.* Effect of Pneumococcal Vaccine on Mortality and Cardiovascular Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JCM*. 2022;11(13):3799.
52. De Wals P, Boulianne N, Sévin E, Ouakki M, Deceuninck G, Guay M. Uptake of Pneumococcal Conjugate Vaccine: Methodological Issues in Measurement and Impact of Publicly Funded Programs. *Can J Public Health*. 2009;100(6):413-6.
53. Kiely M, Ouakki M, Audet D, De Serres G, Dubé E, Guay M. Étude sur la couverture vaccinale des enfants québécois âgés de 1 an, 2 ans et 7 ans en 2019 [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2776-couverture-vaccinale-enfants-quebecois.pdf>
54. Trottier ME, Dubé E, Kiely M, Ouakki M, Guay M, De Serres G, *et al.* Enquête québécoise sur la vaccination contre la grippe saisonnière, le pneumocoque, le zona et sur les déterminants de la vaccination : 2020 [Internet]. 2022. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2840-enquete-vaccination-grippe-pneumocoque-zona.pdf>
55. Kobayashi M, Farrar JL, Gierke R, Britton A, Childs L, Leidner AJ, *et al.* Use of 15-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Among U.S. Adults: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2022;71(4):109-17.
56. Filiatrault F, Déry M, Leclerc B. Référentiel de valeurs pour soutenir l'analyse éthique des actions en santé publique [Internet]. 2015. Disponible sur: https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/2010_Referentiel_Valeurs_Analyse_Ethique.pdf
57. Gouvernement du Québec. Utilisation du Thésaurus [Internet]. 2022. Disponible sur: <https://www.thesaurus.gouv.qc.ca/tag/terme.do?id=5058>
58. Stockmann C, Ampofo K, Pavia AT, Blaschke AJ, Mason EO, Presson AP, *et al.* Clinical and Epidemiological Evidence of the Red Queen Hypothesis in Pneumococcal Serotype Dynamics. *Clin Infect Dis*. 2016;63(5):619-26.

59. Bennett J, Hetrich M, Garcia Quesada M, Sinkevitch J, Deloria Knoll M, Feikin D, *et al.* Changes in Invasive Pneumococcal Disease Caused by *Streptococcus pneumoniae* Serotype 1 following Introduction of PCV10 and PCV13: Findings from the PSERENADE Project. *Microorganisms*. 2021;9(4):696.
60. Hanage WP, Finkelstein JA, Huang SS, Pelton SI, Stevenson AE, Kleinman K, *et al.* Evidence that pneumococcal serotype replacement in Massachusetts following conjugate vaccination is now complete. *Epidemics*. 2010;2(2):80-4.
61. Palmu AA, De Wals P, Toropainen M, Ladhani SN, Deceuninck G, Knol MJ, *et al.* Similar impact and replacement disease after pneumococcal conjugate vaccine introduction in hospitalised children with invasive pneumococcal disease in Europe and North America. *Vaccine*. 2021;39(11):1551-5.
62. Hicks LA, Harrison LH, Flannery B, Hadler JL, Schaffner W, Craig AS, *et al.* Incidence of Pneumococcal Disease Due to Non-Pneumococcal Conjugate Vaccine (PCV7) Serotypes in the United States during the Era of Widespread PCV7 Vaccination, 1998–2004. *J INFECT DIS*. 2007;196(9):1346-54.
63. Ladhani SN, Collins S, Djennad A, Sheppard CL, Borrow R, Fry NK, *et al.* Rapid increase in non-vaccine serotypes causing invasive pneumococcal disease in England and Wales, 2000–17: a prospective national observational cohort study. *The Lancet Infectious Diseases*. 2018;18(4):441-51.
64. De Wals P, Lefebvre B, Markowski F, Deceuninck G, Defay F, Douville-Fradet M, *et al.* Impact of 2+1 pneumococcal conjugate vaccine program in the province of Quebec, Canada. *Vaccine*. 2014;32(13):1501-6.
65. De Wals P, Proulx JF, Lemeur JB, Zhou Z, Deceuninck G, Lefebvre B, *et al.* Fardeau des infections respiratoires et des otites et impact du programme d'immunisation contre le pneumocoque dans la population du Nunavik [Internet]. 2019. Disponible sur: https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2677_fardeau_infections_respiratoire_populati_on_nunavik.pdf
66. Tjepkema M, Bushnik T, Bougie E. Life expectancy of First Nations, Métis and Inuit household populations in Canada [Internet]. 2019. Disponible sur: <https://www150.statcan.gc.ca/n1/pub/82-003-x/2019012/article/00001-eng.htm>
67. Matanock A, Lee G, Gierke R, Kobayashi M, Leidner A, Pilishvili T. Use of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine Among Adults Aged ≥65 Years: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2019;68(46):1069-75.
68. Comité sur l'immunisation du Québec. Avis sur la pertinence d'ajouter la vaccination contre le zona au Programme québécois d'immunisation [Internet]. 2018. Disponible sur: https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2381_pertinence_vaccination_zona_programm_e_quebecois_immunisation.pdf
69. Andrews NJ, Waight PA, Burbidge P, Pearce E, Roalfe L, Zancolli M, *et al.* Serotype-specific effectiveness and correlates of protection for the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine: a postlicensure indirect cohort study. *The Lancet Infectious Diseases*. 2014;14(9):839-46.

ANNEXE 1 LISTE DES CONDITIONS ASSOCIÉES À UN RISQUE ÉLEVÉ D'INFECTIONS INVASIVES À PNEUMOCOQUE

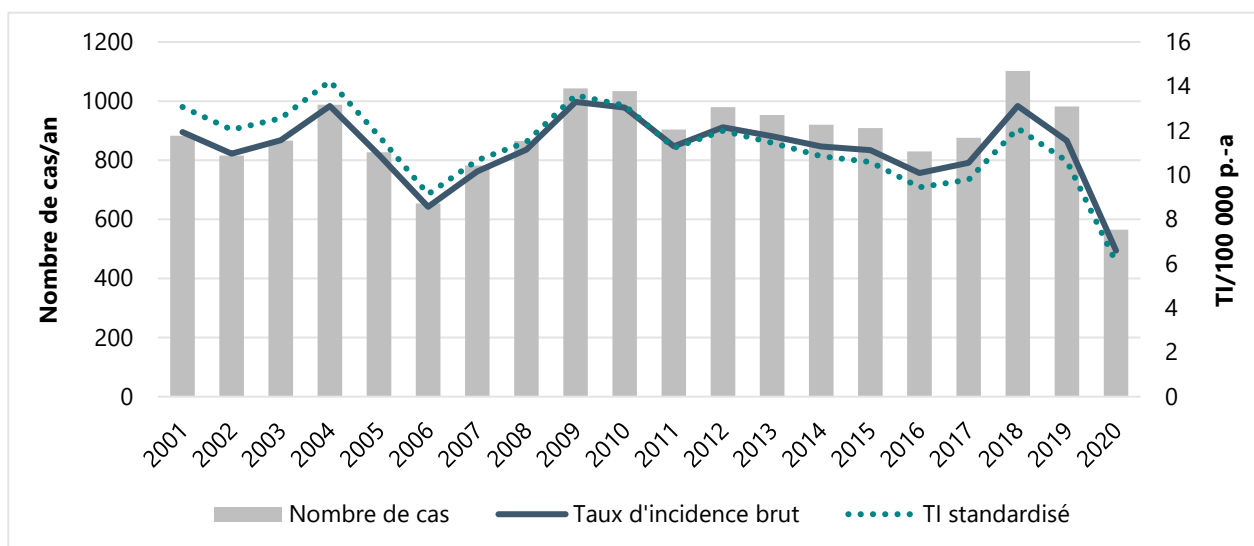
Risque très élevé

- Immunodépression congénitale ou acquise.
- Asplénie anatomique ou fonctionnelle.
- Implant cochléaire.
- Écoulement chronique de liquide céphalorachidien.
- Insuffisance rénale terminale.
- Syndrome néphrotique.
- Cirrhose.

Risque élevé

- Maladie pulmonaire (ex. : fibrose kystique, bronchite chronique, emphysème, dysplasie bronchopulmonaire).
- Asthme assez grave pour nécessiter un suivi médical régulier ou des soins hospitaliers chez les personnes âgées de 50 ans et plus (chez les moins de 50 ans, l'asthme n'est pas une indication à moins qu'il ne soit accompagné d'une bronchite chronique, d'un emphysème ou d'une corticothérapie systémique de longue durée).
- Maladie cardiaque (ex. : insuffisance cardiaque, cardiomyopathie, cardiopathie cyanogène).
- Diabète.
- Condition médicale pouvant compromettre l'évacuation des sécrétions respiratoires et augmenter les risques d'aspiration (ex. : trouble cognitif, lésion médullaire, trouble convulsif, troubles neuromusculaires).
- Utilisation actuelle et régulière de drogues dures par inhalation ou par injection avec une détérioration de l'état de santé ou des conditions de vie précaires.
- Itinérance (sans-abri).
- Autres maladies rénales ou hépatiques chroniques.

Figure S1 Nombre de cas déclarés et taux d'incidence (TI) brut et standardisé pour l'âge d'infections invasives à pneumocoque, province de Québec, 2001-2020



Source : MADQ, extraction en date du 14 septembre 2021.

Figure S2 Taux par 100 000 personnes-années des hospitalisations pour pneumonie en diagnostic principal selon l'âge (source : MED-ÉCHO, année 2014-2015)

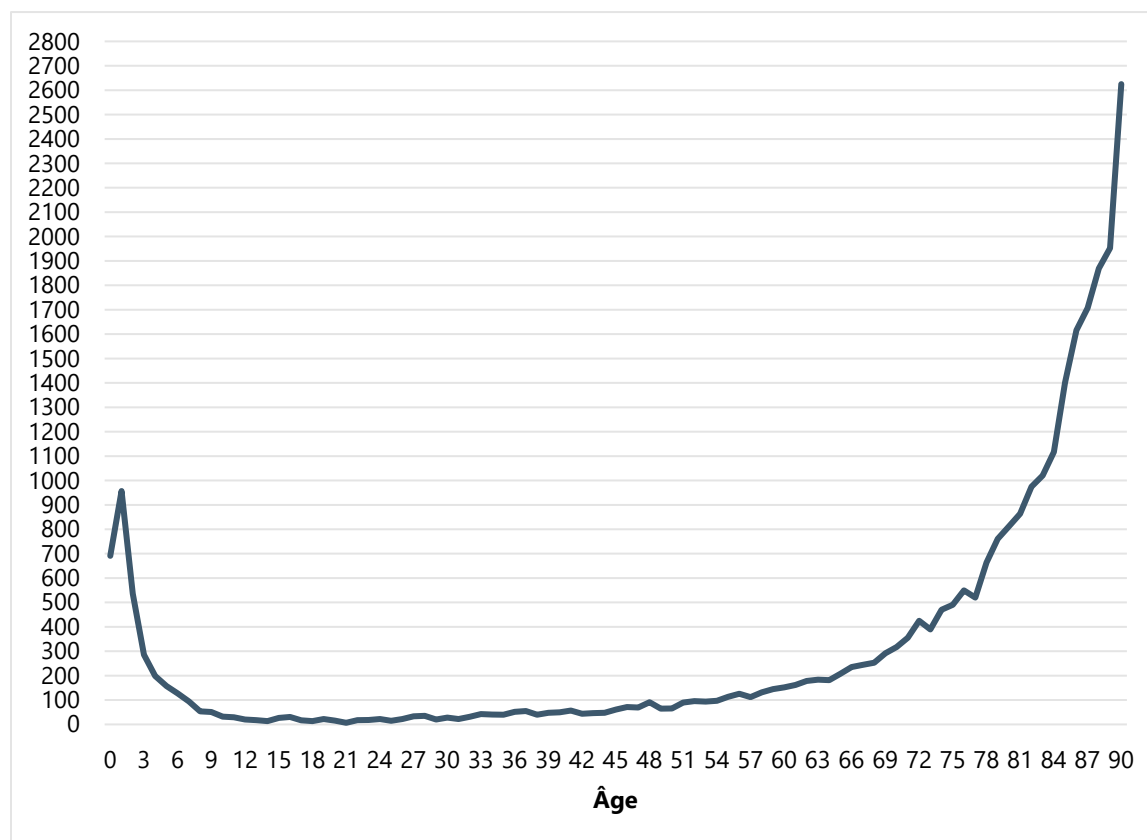
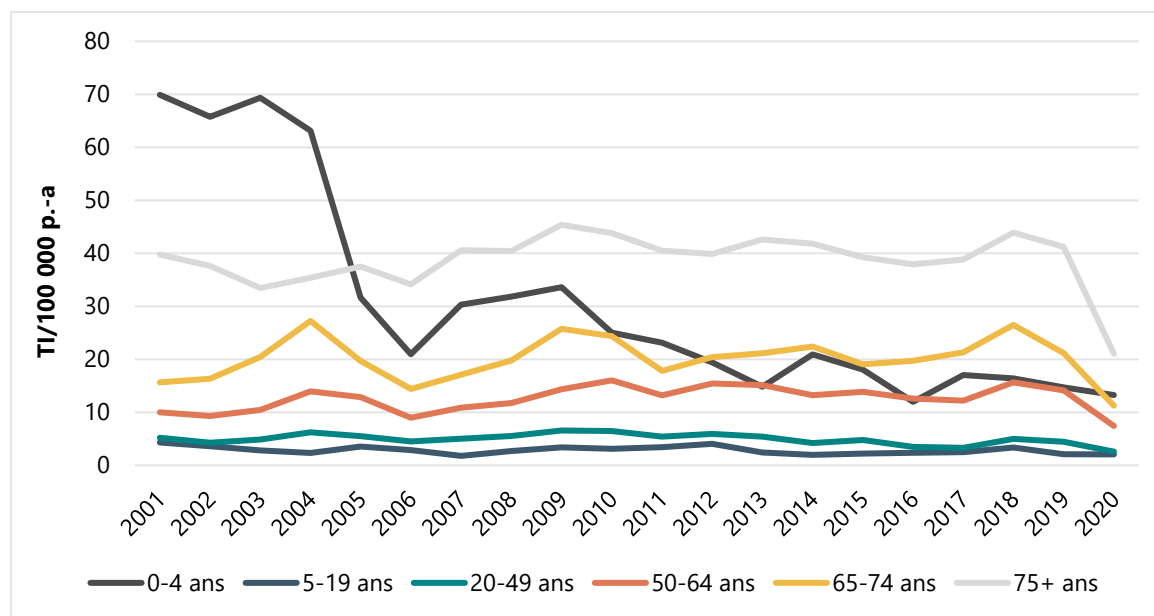
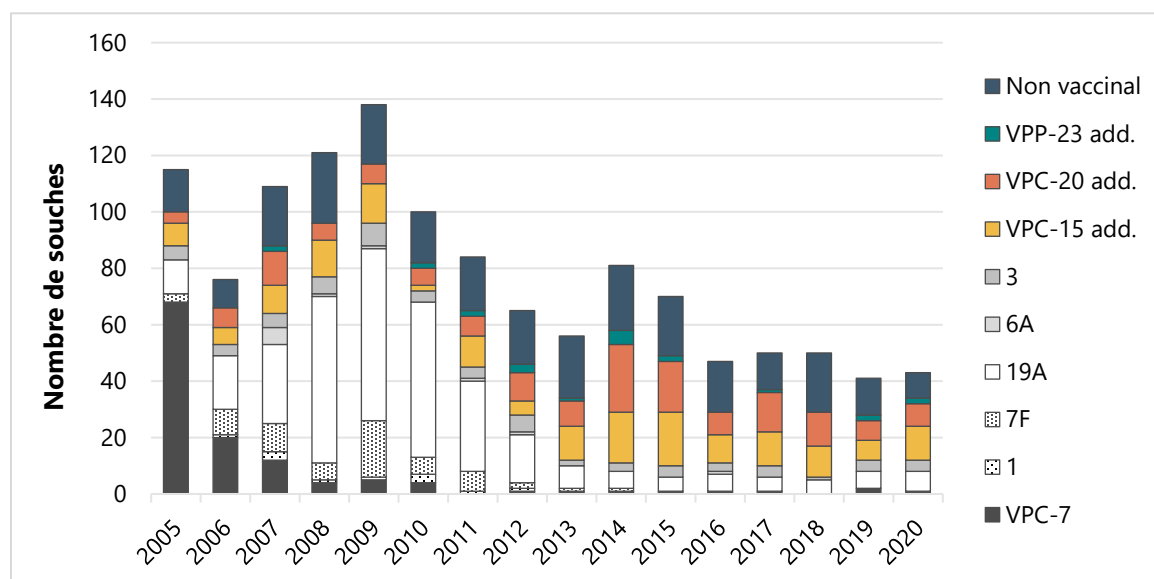


Figure S3 Taux d'incidence (TI) bruts d'infections invasives à pneumocoque par groupe d'âge, province de Québec, 2001-2020



Source : MADQ, extraction en date du 14 septembre 2021.

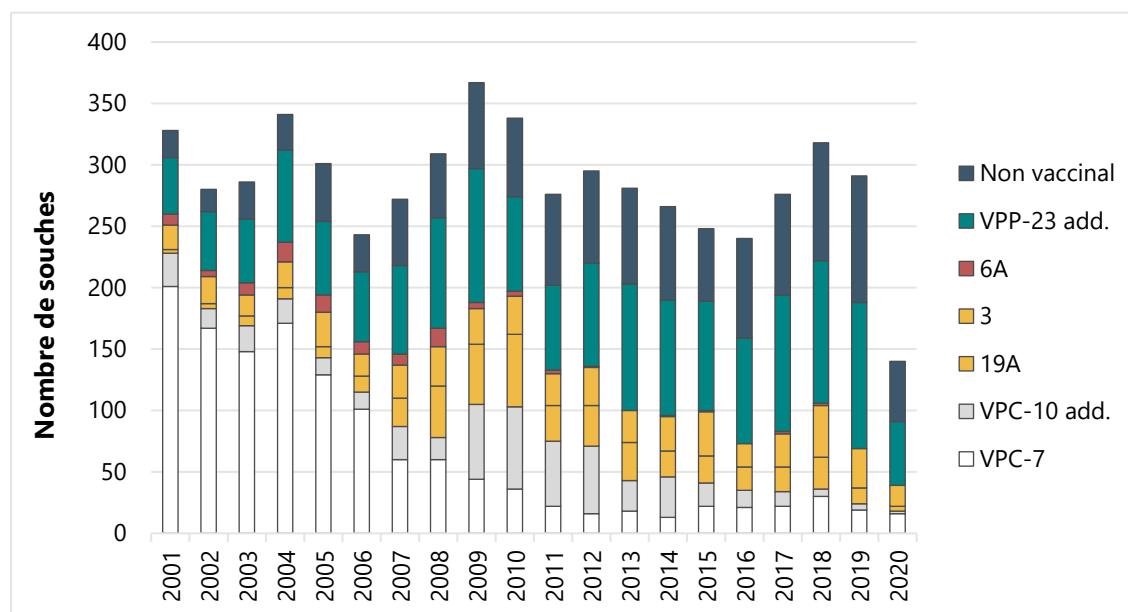
Figure S4 Répartition des souches isolées selon leur appartenance aux différents vaccins, enfants âgés de moins de 5 ans (ensemble des laboratoires du Québec, 2005-2020)



Source : LSPQ, extraction en date du 22 juin 2021.

VPC-7, sérotypes inclus dans le VPC-7; VPC-10 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPC-10; 3, sérotype 3 inclus dans le VPC-13; 6A, sérotype 6A inclus dans le VPC-13; 19A, sérotype 19A inclus dans le VPC-13; VPP-23 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPP-23 et non dans le VPC-13.

Figure S5 Répartition des souches isolées selon leur appartenance aux différents vaccins, personnes âgées de 5 ans et plus Laboratoires sentinelles, 2001-2020



Source : LSPQ, extraction en date du 22 juin 2021.

VPC-7, sérotypes inclus dans le VPC-7; VPC-10 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPC-10; 3, sérotype 3 inclus dans le VPC-13; 6A, sérotype 6A inclus dans le VPC-13; 19A, sérotype 19A inclus dans le VPC-13; VPP-23 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPP-23 et non dans le VPC-13.

Centre de référence et d'expertise
en santé publique depuis 1998



www.inspq.qc.ca

Analyses des IIP chez les 2-59 mois, régions 01-16

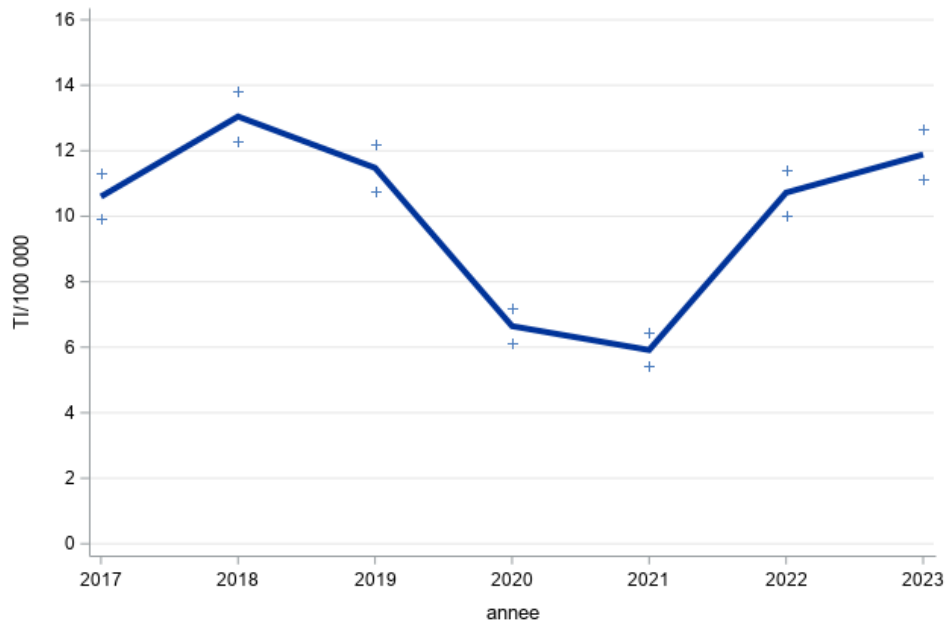
Préparé par Geneviève Deceuninck à partir des

- données sur les MAD0 extraites du fichier SI-GMI le 8 décembre 2023
- données extraites au LSPQ (SGIL) par Brigitte Lefebvre le 27 novembre 2023

Analyses fichier MADDO

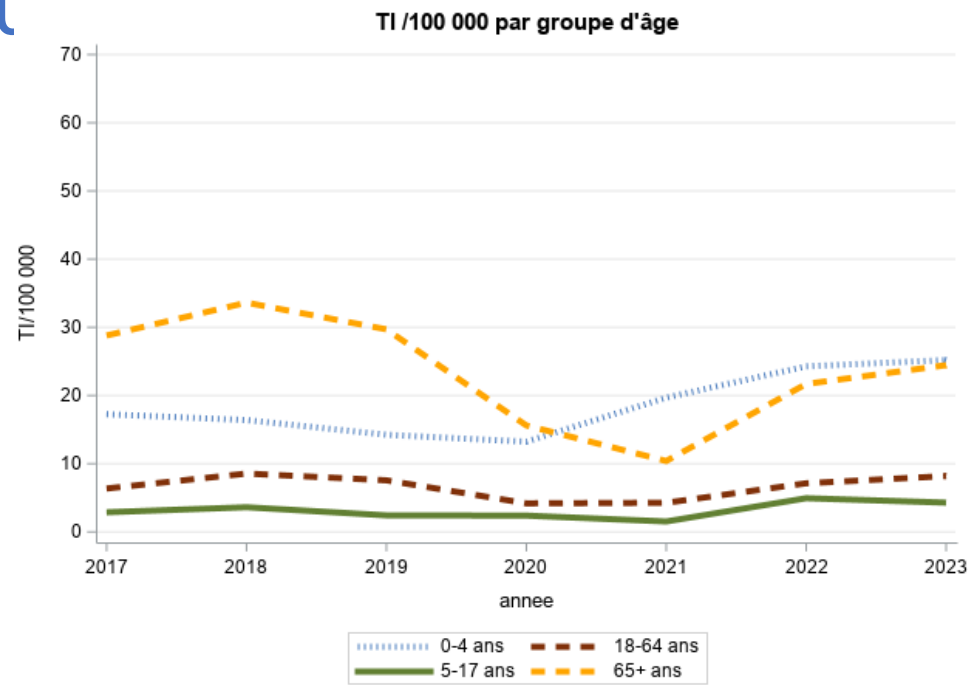
Extraction fichier SI-GMI en date du 8 décembre 2023

Taux d'incidence (ajusté pou



TI/100 000 pa — ti10e5

* extraction du 7 décembre 2023, ajustt dénom 2023 11 /12



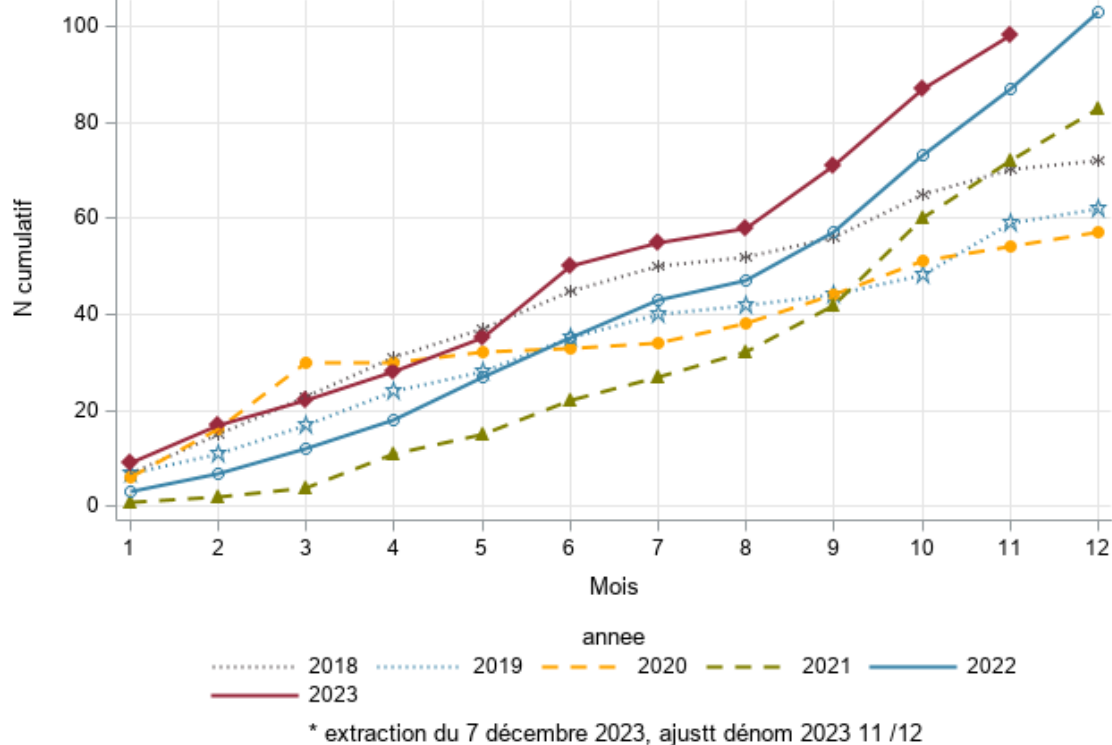
* extraction du 7 décembre 2023, ajustt dénom 2023 11 /12

Augmentation discrète du TI chez les <5, 18-64 a et >=65 (pas chez les 5-17 ans)

	annee													
	2017		2018		2019		2020		2021		2022		2023	
	nbcas	ti10e5	nbcas	ti10e5	nbcas	ti10e5	nbcas	ti10e5	nbcas	ti10e5	nbcas	ti10e5	nbcas	ti10e5
	Sum	Sum	Sum	Sum	Sum	Sum	Sum	Sum	Sum	Sum	Sum	Sum	Sum	Sum
gpage_4														
0-4 ans	76.00	17.25	72.00	16.39	62.00	14.24	57.00	13.23	83.00	19.68	103.00	24.28	98.00	25.20
18-64 ans	332.00	6.36	449.00	8.55	399.00	7.56	221.00	4.18	224.00	4.26	375.00	7.13	395.00	8.19
5-17 ans	32.00	2.88	41.00	3.62	28.00	2.42	28.00	2.39	18.00	1.53	59.00	4.94	47.00	4.29
65+ ans	440.00	28.80	531.00	33.62	486.00	29.70	264.00	15.61	182.00	10.40	393.00	21.69	406.00	24.44

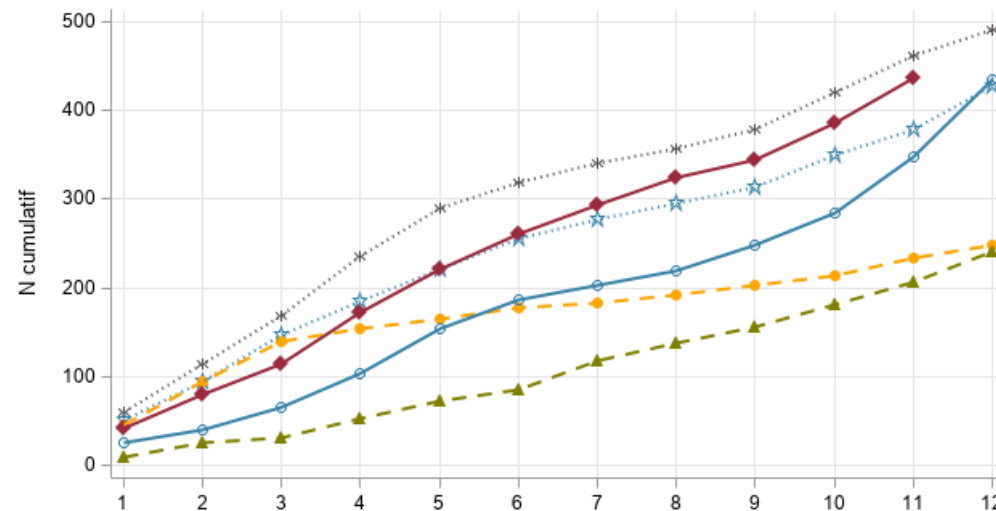
Incidences cumulées par mois et année

nombre cumulé de cas d'IIP par groupe d'âge, année et mois
gpage=0-<5ans

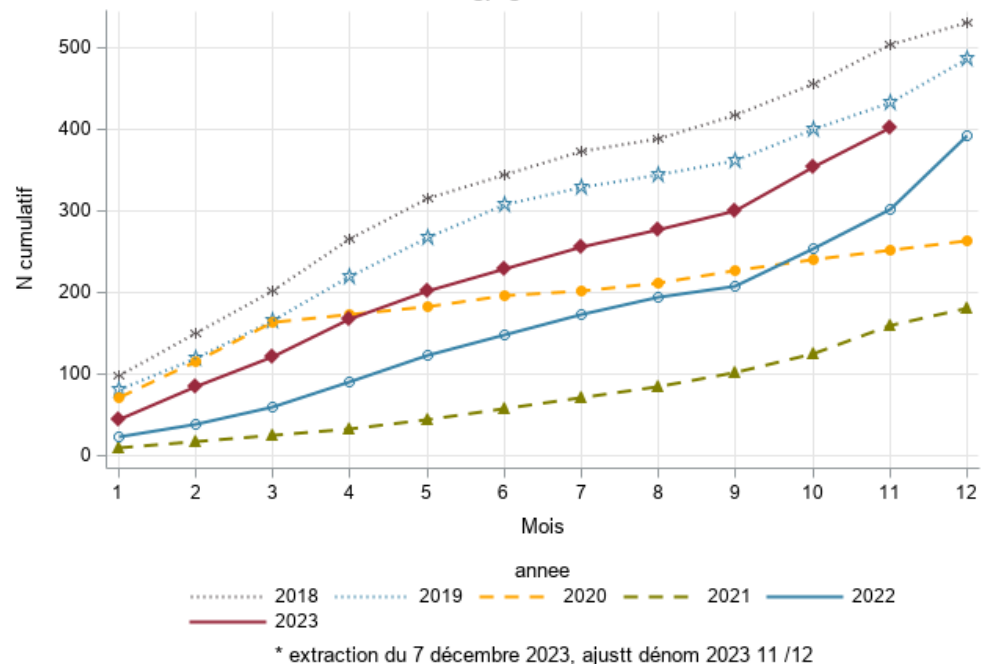


2023 : grosse année pour les 0-4 ans, incidence élevée en juin et à l'automne

nombre cumulé de cas d'IIP par groupe d'âge, année et mois
gpage=5-64ans



nombre cumulé de cas d'IIP par groupe d'âge, année et mois
gpage=65ans+

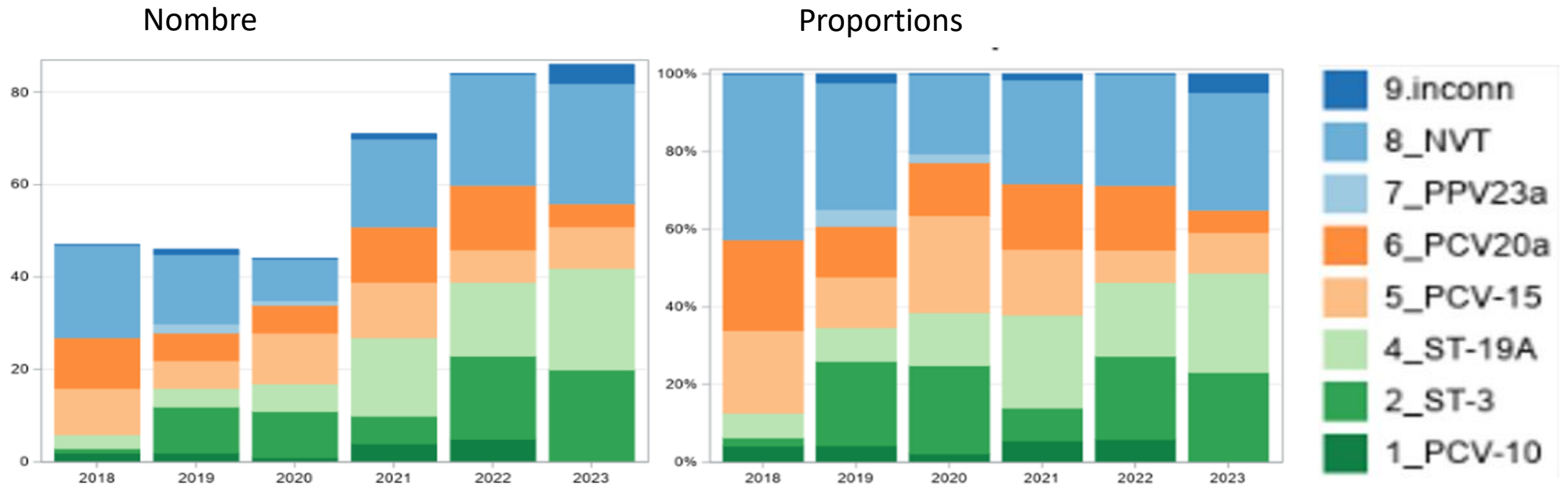


Analyses données LSPQ

2 mois à 59 mois, prélèvements de sites normalement stériles

Souches et sérotypes identifiés par PCR

Sérotypes identifiés au LSPQ par année, en date du 27 novembre 2023 (cultures ET PCR ensemble)

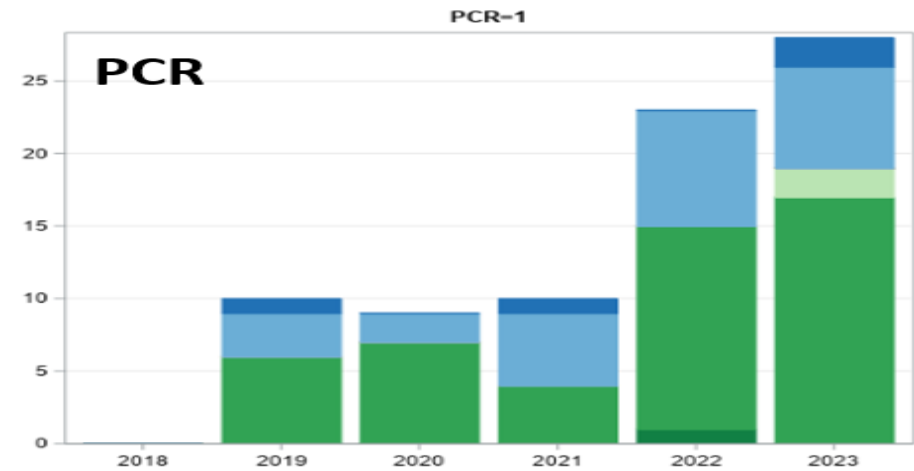
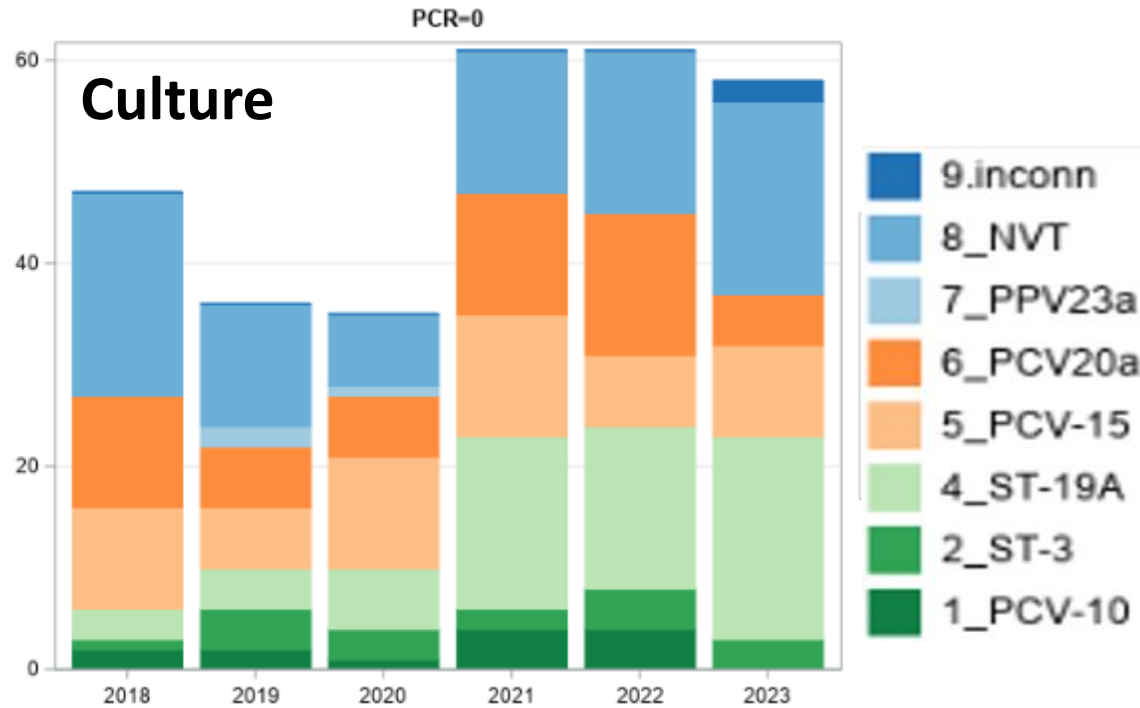


2023 :

- Augmentation du nombre de cas d'IIP chez les 2 mois à 5 ans
- Augmentation des sérotypes 19A (27%) et sérotypes 3 (24%).
- PCV15-add : 9cas, 11%/ PCV20-add : 5 cas, 6%

Année	1_PCV-10	2_ST-3	4_ST-19A	5_PCV-15	6_PCV20a	7_PPV23a	8_NVT	9.inconn	Total
2018	2	2	2	10	10	0	18	0	34
2019	2	10	3	5	5	2	15	2	39
2020	2	10	5	10	5	0	10	0	42
2021	2	10	15	10	10	0	20	2	71
2022	2	15	15	5	10	0	25	5	82
2023	10	15	20	5	5	0	25	5	100

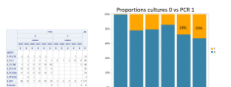
Nombre de cas annuels identifiés par culture ou PCR (LSPQ)



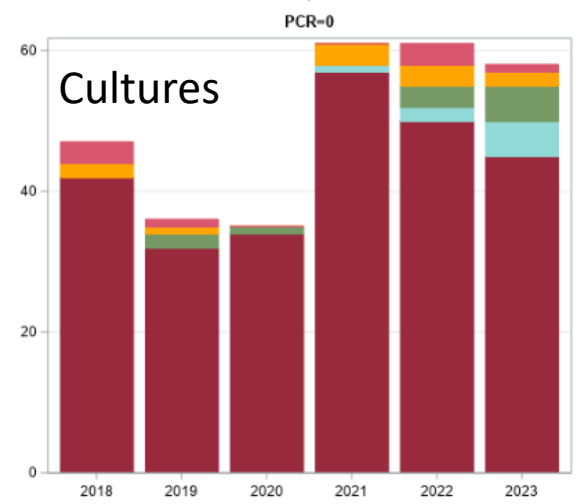
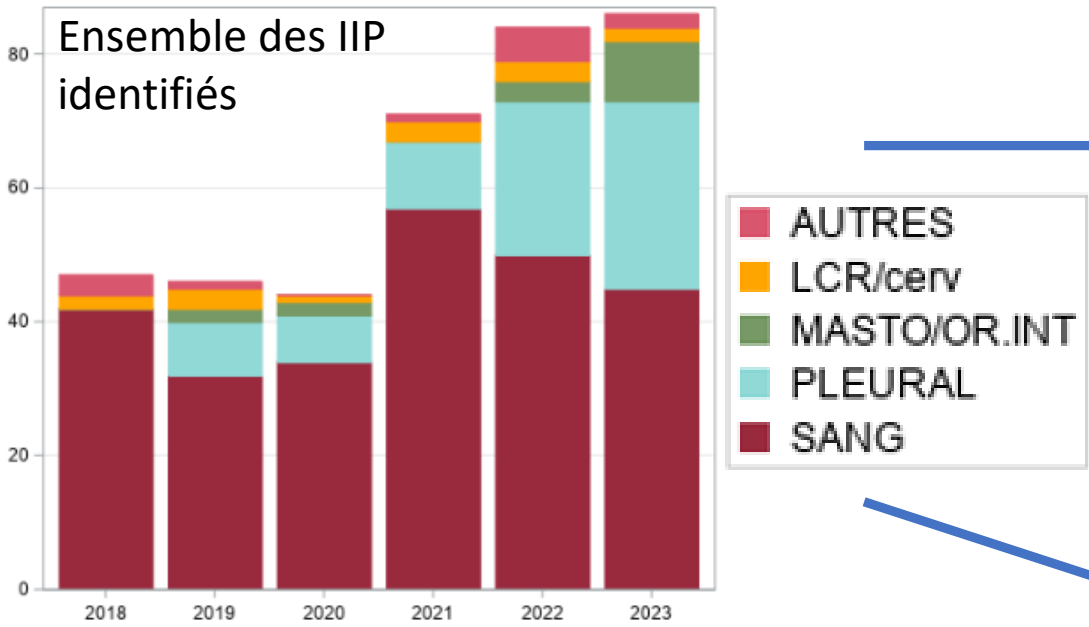
Augmentation importante des cas identifiés par PCR depuis 2022

Le nombre de cas identifiés par culture sont +/- stables depuis 2021 (attention seulement 11 mois pour 2023).

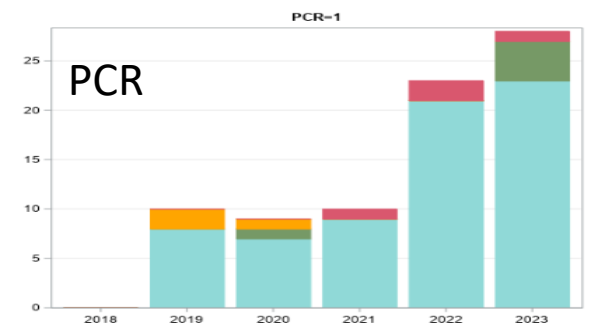
Augmentation empyèmes/usage du PCR/ sensibilité du PCR ?



Site de prélèvements selon l'année (LSPQ)



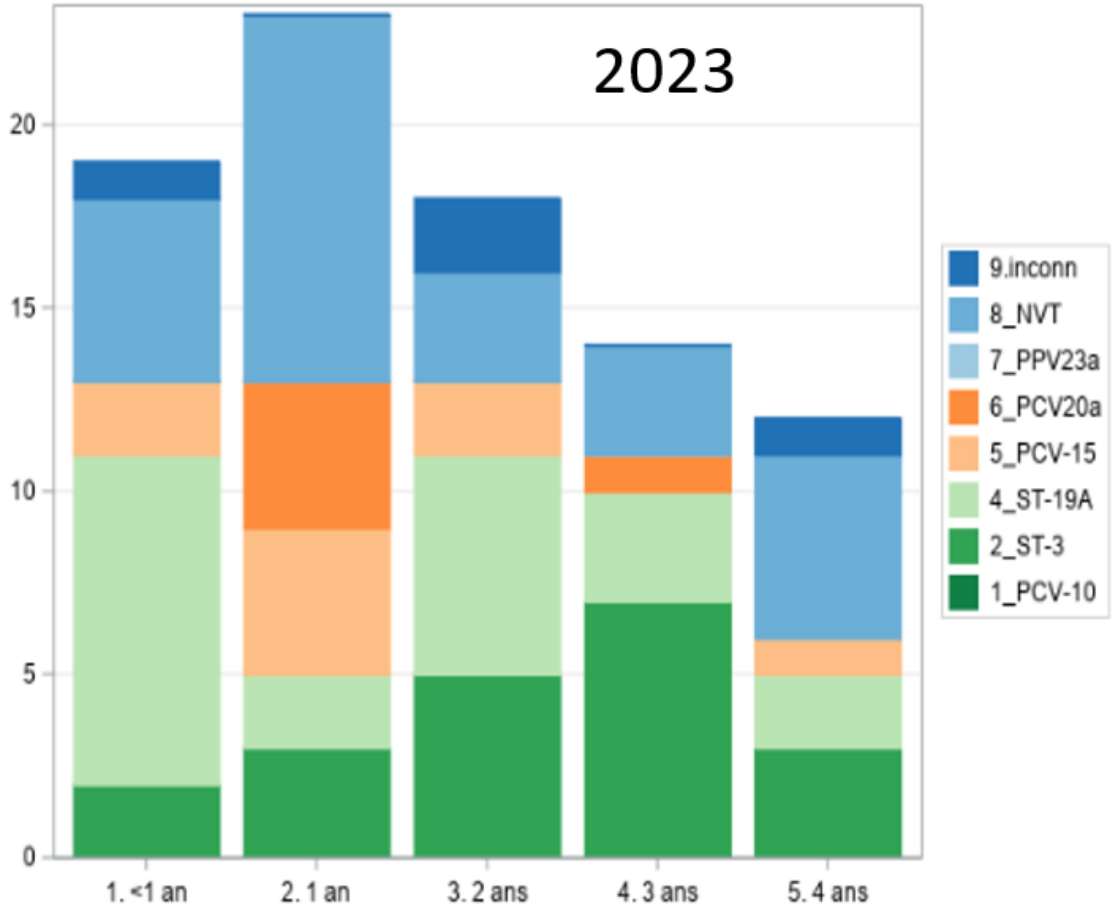
Sites prél.



En 2023, seulement 52% des cas sont identifiés sur bases d'une hémoculture, 33% sur base d'un liquide pleural

Site	Année					
	2018	2019	2020	2021	2022	2023
AUTRES	5	2	0	1	5	2
LCR/cerv	2	3	1	3	3	2
MASTO/OR.INT	0	2	2	2	4	9
PLEURAL	0	8	6	10	23	28
SANG	42	32	34	57	50	45
TOTAL	49	39	37	73	112	86

Distribution des sérotypes selon l'âge en 2023 (LSPQ)

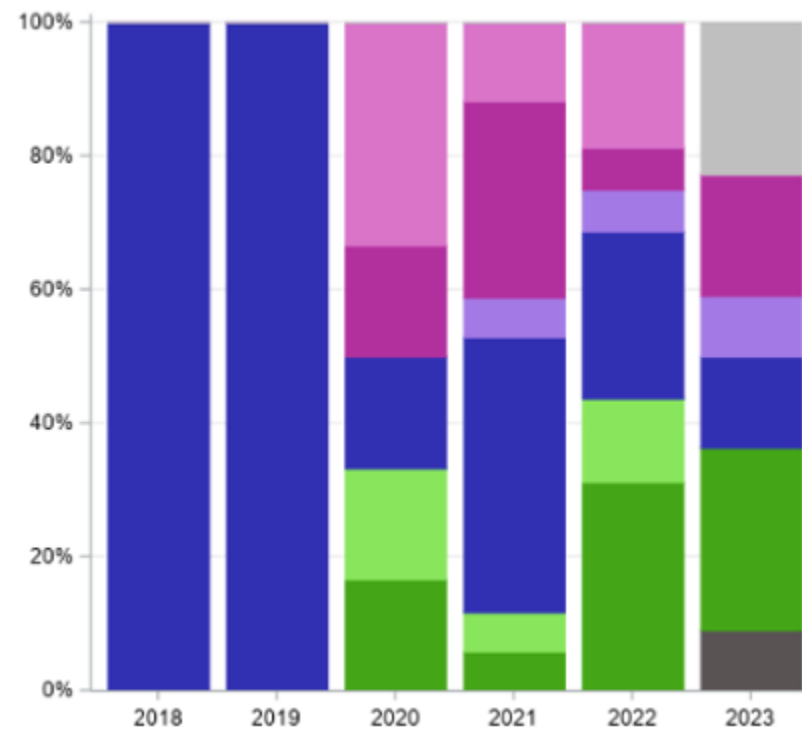
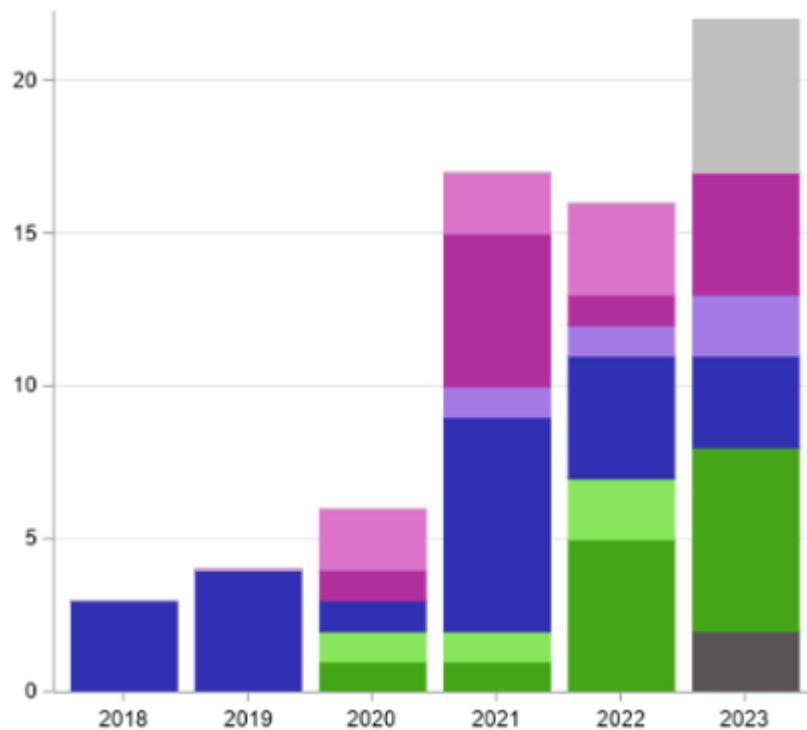


- ST 19A : <1 an et les 2 ans,
- ST 3 surtout les 3 ans

Analyses des cas de sérotype 19A (vs NVT) et sérotype 3, 2018-2023

Statut vaccinal, formes cliniques
(LSPQ jumelé aux données d'enquête)

19A : formes cliniques selon l'année



*note : Otite=otite bactériémique
Pneumonie =pneumonie bactériémique

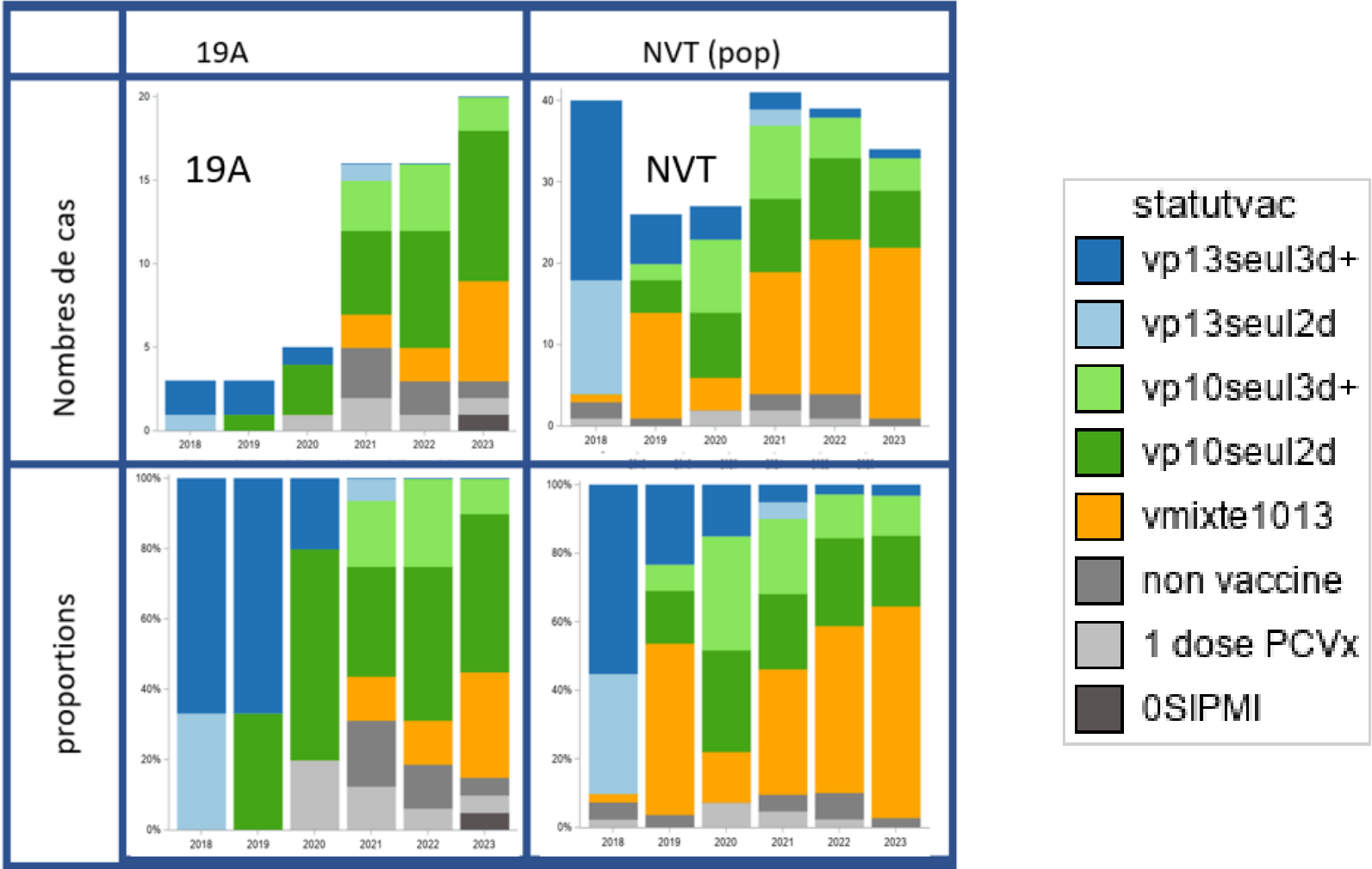
↑ Empyèmes en 2022 (5) et 2023 (6)

2023 : 2 méningites dont 1 décès, <1an (pas ne nouveau cas depuis le printemps)

- 1 enfant avec FR (anomalie cochlée, délétion chromosomique), 1 dose VPC10
- Décès : pas de FR connu au moment de la maladie, 2 doses de VPC10

Year	1.MENINGITE	2.EMPYEME	3.OSTEOART	4.CHOC	5.PNEUMONIE	6.MASTOIDITE	7.OTITE	8.BACTERIEMIE	9.INCONNU	Total
2023	2	6	0	0	3	2	4	4	5	26

19A : Statut vaccinal selon 19A ou NVT (NVT=proxi population)

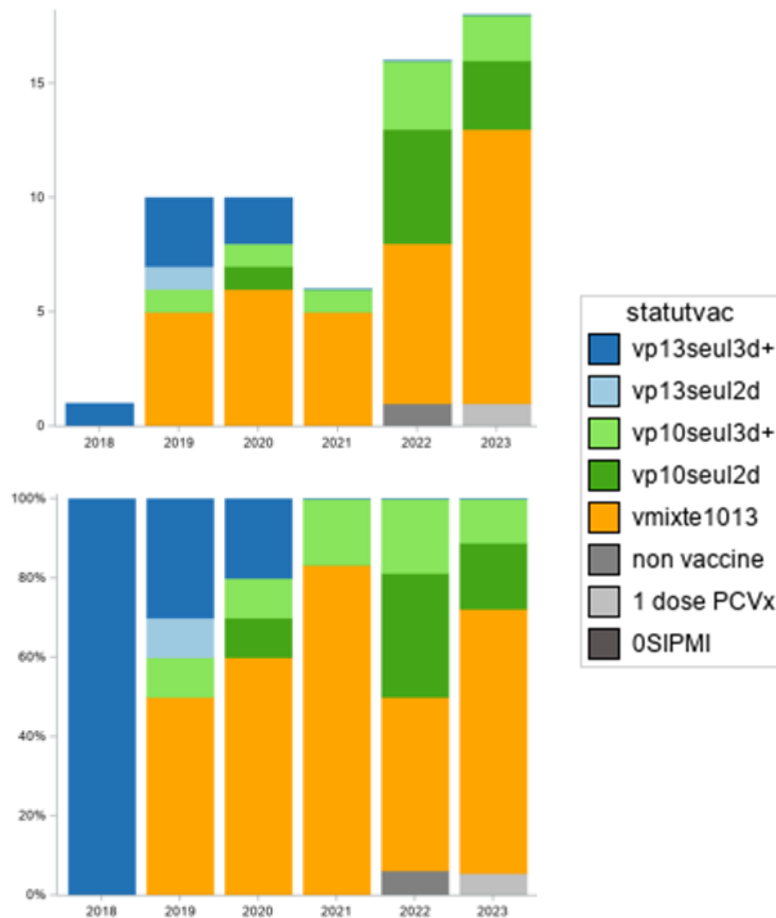


Parmi les sérotypes 19A, proportion plus élevée d'enfants ayant reçu seulement 2 doses de PCV10

Sérotype 3 :

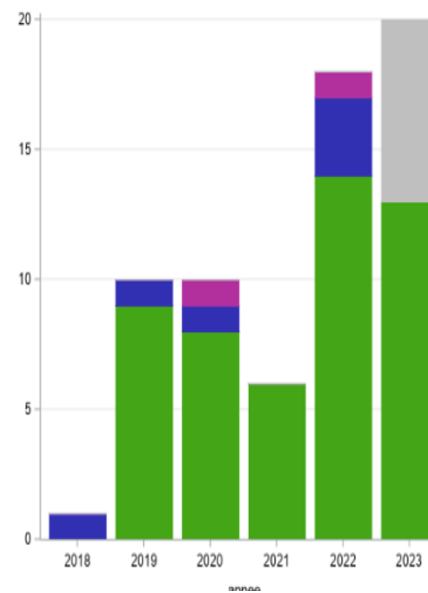
essentiellement des empyèmes, chez des enfants complètement vaccinés

Statut vaccinal
selon l'année :

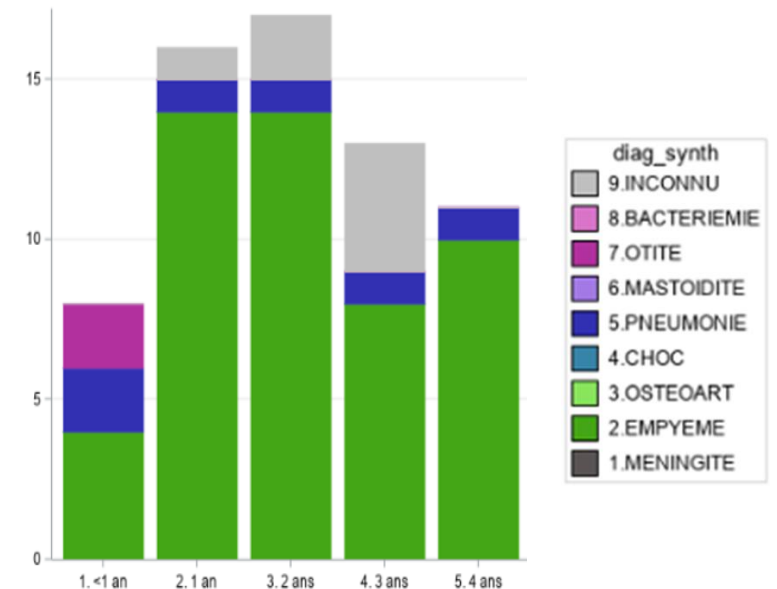


Formes cliniques

selon l'année



selon l'âge



IIP - Méningites de 2018 à 2023

gpsero	sero	Frequency	Percent
		6	18.75
1_PCV-10	19F	2	6.25
	23F	1	3.13
4_ST-19A	19A	2	6.25
5_PCV-15	22F	2	6.25
	33F	2	6.25
6_PCV20a	10A	2	6.25
	15B	1	3.13
	15B/15C	1	3.13
	8	1	3.13
7_PPV23a	20	1	3.13
8_NVT	***	1	3.13
	15A	2	6.25
	15A/15F	1	3.13
	16F	2	6.25
	23A	1	3.13
	23B	1	3.13
	35B	3	9.38

- Parmi les 26 sérotypes connus :
- 5 cas (19%) séro inclus PCV13
 - 4 cas (15%) sero add du PCV15
 - 5 cas (19%) sero add du PCV20
 - Au total, 2 décès (19A et 22F)

Après exclusions dx/non residents

Décès 2018-2023

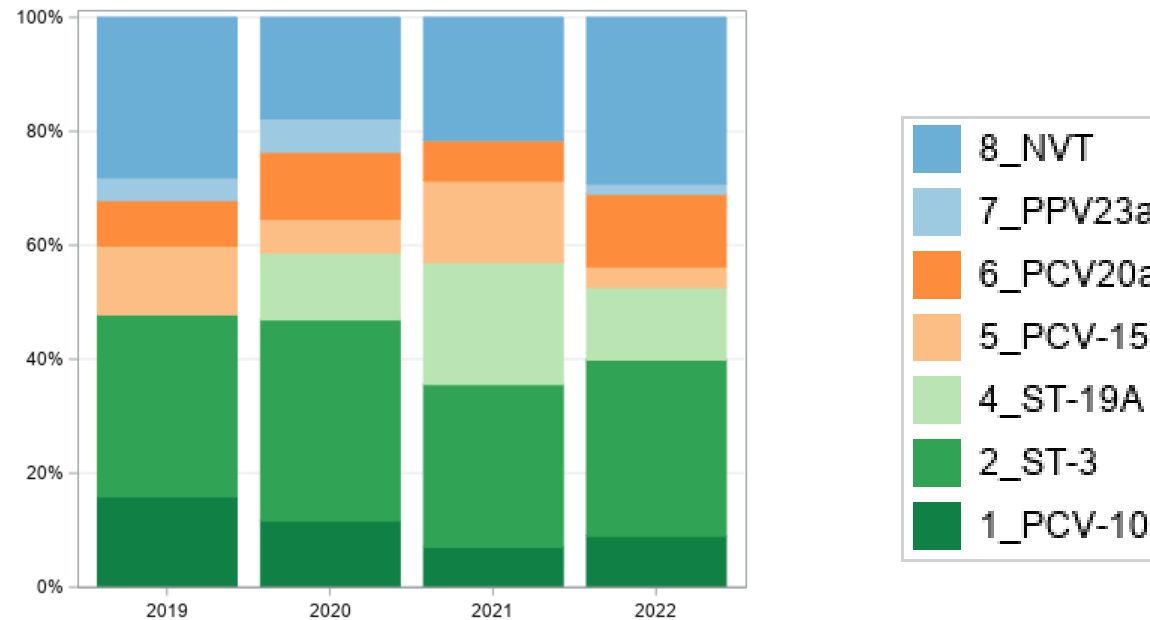
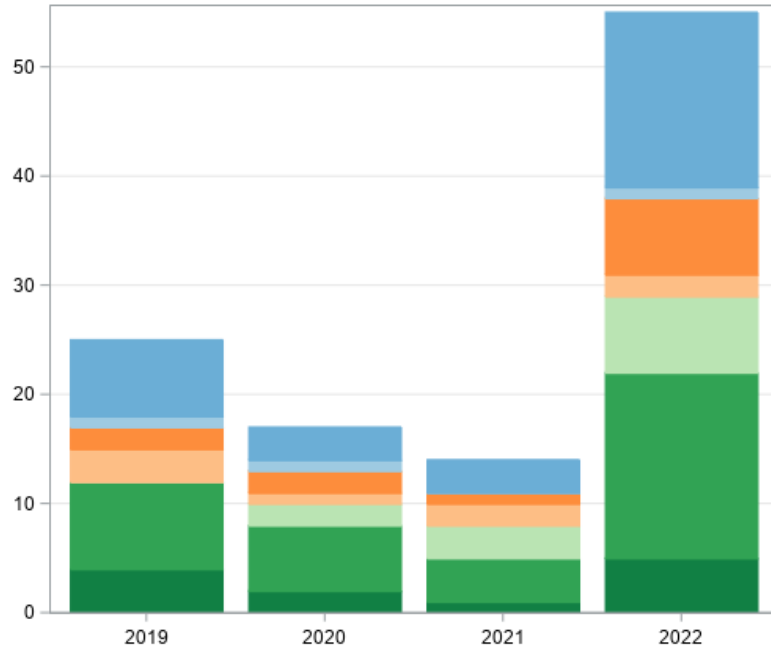
No_seq	annee	pcr	sérotype	Clinique	âge	schéma de vaccination reçu	nombre doses VPC	âge 1ière dose	âge 2ième dose	âge 3ième dose	Facteurs de risque identifiés	préma<3 2 sem	poids naiss<150 0 g
C19-11	2019	0	29	4.CHOC	1. <1 an	vmixte1013	3	63	123	186	maladie pulmonaire chronique, Kartagener	.	.
C19-43	2019	1	15A/F	1.MENINGITE	1. <1 an	vp10seul2d	2	67	130	.		non	non
C21-31	2021	0	15C	4.CHOC	4. 3 ans	vmixte1013	3	84	135	477	maladie génétique/multi-organes/microcéphalie/épilepsie	non	non
C23-11	2023	0	22F	9.INCONNU	2. 1 an	vmixte1013
C23-20	2023	0	19A	1.MENINGITE	1. <1 an	vp10seul2d	2	64	125	.	asthme infantile	non	non

2 décès en 2023 : 22F et 19A

Note : 4 cas de mort subite avec prélèvement post mortem non inclus

Sérotypes rencontrés chez les 5-17 ans

(corrigé : cultures et PCR)



	annee								All	
	2019		2020		2021		2022			
	N	ColPctN	N	ColPctN	N	ColPctN	N	ColPctN	N	ColPctN
gpsero										
1_PCV-10	4	16.00	2	11.76	1	7.14	5	9.09	12	10.81
2_ST-3	8	32.00	6	35.29	4	28.57	17	30.91	35	31.53
4_ST-19A	.	.	2	11.76	3	21.43	7	12.73	12	10.81
5_PCV-15	3	12.00	1	5.88	2	14.29	2	3.64	8	7.21
6_PCV20a	2	8.00	2	11.76	1	7.14	7	12.73	12	10.81
7_PPV23a	1	4.00	1	5.88	.	.	1	1.82	3	2.70
8_NVT	7	28.00	3	17.65	3	21.43	16	29.09	29	26.13
All	25	100.00	17	100.00	14	100.00	55	100.00	111	100.00

2022 : 53%
PCV13

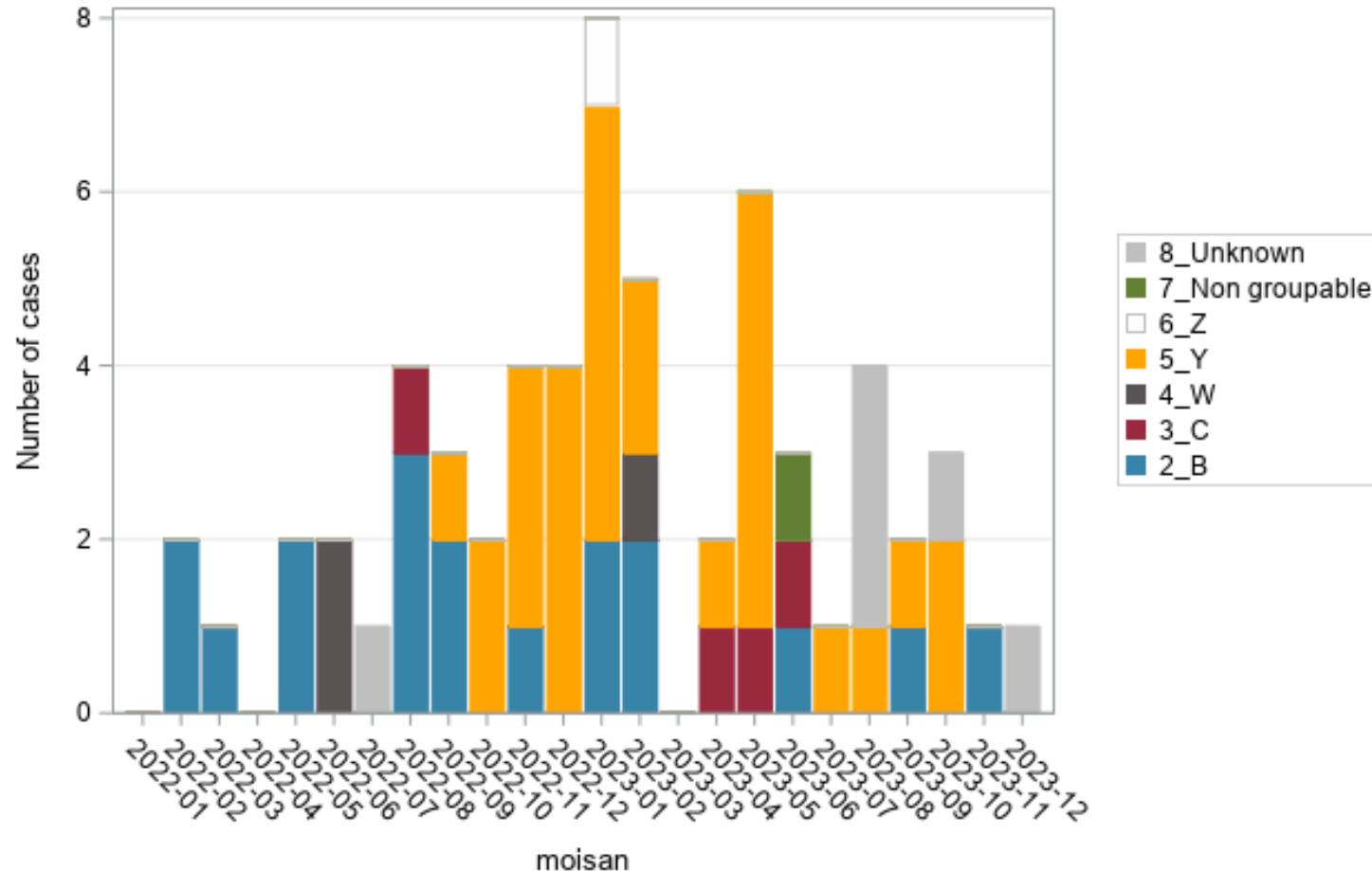
- **2023** : 34 sérotypes identifiés (données préliminaires !)
 - **18/39 (38%) isolés sur liquide pleural**
 - **82%** sont inclus dans le PCV13,
 - **Sérotype 3 : 47%**, 19A : 26% (9V, 4, 19F 1 cas (3%) de chaque)
 - 9% (3 cas) sont des sérotypes additionnels du PCV20
 - (aucun cas de 22F ou 33F, séro add du PCV15)
 - 9% (3 cas) sont des sérotypes non vaccinaux

Méningocoque

Surveillance dernière année

II-M : Nombre de cas selon le mois et le sérotype, depuis janvier 2022

Graphique 3 : Nombre de cas observés mensuellement depuis début 2022 selon le sérotype



Au cours des 12 derniers mois :
-39 cas d'IIM déclarés, dont 5 sans sérotype identifié

Parmi les sérotypes identifiés,

- 21/34 (62%) sérotype Y
- 7 (21%) sérotype B
- 3 sérotype C
- 1 de chaque : NG, W, Z

4 décès, dernier en octobre 2023, tous de sérotype Y, chez des personnes âgées de moins de 50 ans.

Pas d'agglomération de 3 cas ou plus d'un même sérotype dans une même région au cours des 3 derniers mois.

**Programme de surveillance
du pneumocoque : rapport
2021-2022
Surveillance et vigie**

DÉCEMBRE 2023

RAPPORT DE SURVEILLANCE

AUTEURS

Geneviève Deceuninck, agente de planification, programmation et recherche
Centre de recherche du CHUQ

Brigitte Lefebvre, spécialiste clinique en biologie médicale
Laboratoire de santé publique du Québec

Philippe De Wals, médecin spécialiste
Direction des risques biologiques

Nicholas Brousseau, médecin spécialiste
Direction des risques biologiques

RÉVISION

Élise Fortin, conseillère scientifique spécialisée
Radhouene Doggui, conseiller scientifique spécialisé
Direction des risques biologiques

Les réviseurs ont été conviés à apporter des commentaires sur la version préfinale de cette production scientifique et en conséquence, n'en ont pas révisé ni endossé le contenu final.

Les auteurs ainsi que les réviseurs ont dûment rempli leurs déclarations d'intérêts et aucune situation à risque de conflits d'intérêts réels, apparents ou potentiels n'a été relevée.

MISE EN PAGE

Marie-France Richard, agente administrative
Direction des risques biologiques

REMERCIEMENTS

Les auteurs tiennent à remercier les laboratoires hospitaliers du Québec pour l'envoi des souches de *S. pneumoniae* au LSPQ, l'équipe technique du LSPQ, spécialement Annie Alain et Mariane Meilleur, pour le sérotypage et les essais de sensibilités aux antibiotiques des souches de *S. pneumoniae*, ainsi qu'à Irene Martin et son équipe du Laboratoire national de microbiologie pour le sérotypage des souches de sérotypes peu fréquents ainsi que pour le sérotypage par TAAN sur les liquides biologiques stériles. Nous tenons aussi à remercier Dany Laverdière, Martine Plante et Mylen Caïn pour le travail de collecte des données d'enquête auprès des enfants de moins de cinq ans. Enfin, nous remercions les réviseurs qui ont accepté de donner leur temps, expertise et commentaires sur la version préfinale de ce document.

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

Dépôt légal – x^e trimestre 2023
Bibliothèque et Archives nationales du Québec
ISBN : XXX-X-XXX-XXXXX-X (PDF)

© Gouvernement du Québec (2023)

AVANT-PROPOS

L'Institut national de santé publique du Québec est le centre d'expertise et de référence en matière de santé publique au Québec. Sa mission est de soutenir le ministre de la Santé et des Services sociaux du Québec, les autorités régionales de santé publique, ainsi que les établissements locaux, régionaux et nationaux dans l'exercice de leurs fonctions et responsabilités.

La collection *Surveillance et vigilance* rassemble sous une même bannière une variété de productions scientifiques visant la caractérisation de la santé de la population et de ses déterminants, ainsi que l'analyse des menaces et des risques à la santé et au bien-être.

Les objectifs généraux du programme de surveillance du pneumocoque sont de :

- suivre l'incidence des infections invasives à pneumocoque, en particulier chez les moins de 5 ans;
- suivre les sérotypes responsables des infections invasives à pneumocoque, selon les groupes d'âge et leur inclusion dans les vaccins utilisés et disponibles;
- évaluer la résistance aux antibiotiques;
- aider à déterminer les priorités dans les programmes de vaccination.

Le présent rapport de surveillance des infections invasives à pneumocoque porte sur les années 2021 et 2022 en ce qui a trait à l'épidémiologie et les sérotypes, et sur l'année 2021 pour l'analyse de la résistance aux antibiotiques.

Ce document s'adresse principalement au ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec, aux professionnels et gestionnaires des directions de santé publique des établissements de santé, aux collègues de l'Institut national de santé publique du Québec ainsi qu'à la communauté scientifique œuvrant dans le domaine.

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES TABLEAUX	VI
LISTE DES FIGURES	VII
LISTE DES SIGLES ET ACRONYMES	VIII
SOMMAIRE	9
1 INTRODUCTION	13
2 ANALYSE DU REGISTRE DES MALADIES À DÉCLARATION OBLIGATOIRE	16
2.1 Méthodes	16
2.1.1 Base de données.....	16
2.1.2 Définition de cas	16
2.1.3 Analyse statistique	16
2.2 Résultats.....	17
3 ANALYSE DES DONNÉES DU LABORATOIRE DE SANTÉ PUBLIQUE DU QUÉBEC	22
3.1 Méthodes	22
3.1.1 Surveillance globale et renforcée.....	22
3.1.2 Détermination du sérotype.....	24
3.1.3 Épreuves de sensibilité aux antibiotiques	24
3.2 Résultats généraux et études des sérotypes.....	25
3.2.1 Description du réseau des laboratoires sentinelles.....	25
3.2.2 Évolution des sérotypes des IIP pour la population générale et identifiées dans le réseau sentinelle de 2001 à 2022.....	26
3.2.3 Évolution des sérotypes des IIP chez les enfants de moins de 5 ans (surveillance renforcée de tous les laboratoires de la province, 2005- 2022).....	28
3.2.4 Évolution des sérotypes des IIP chez les personnes de 5 ans et plus (réseau sentinelle, 2001-2022).....	32
3.2.5 Analyse des sérotypes des IIP dans l'ensemble des laboratoires (surveillance renforcée chez les 5 ans et plus, année 2021-22).....	36
3.2.6 Détection de <i>S. pneumoniae</i> par test de détection des acides nucléiques dans l'ensemble du réseau.....	37
3.3 Résistance aux antibiotiques.....	38
3.4 Autres activités de surveillance et de recherche.....	46

4	DISCUSSION ET CONCLUSION.....	48
5	RÉFÉRENCES.....	50
ANNEXE 1	FRÉQUENCE DES SÉROTYPES RENCONTRÉS DANS LES SOUCHES DE SITES STÉRILES IDENTIFIÉES PAR LE RÉSEAU SENTINELLE DE 2013 À 2022 - TOUS ÂGES	54
ANNEXE 2	FRÉQUENCE DES SÉROTYPES RENCONTRÉS DANS LES SOUCHES DE SITES STÉRILES IDENTIFIÉES PAR DES LABORATOIRES 2013 À 2022 – MOINS DE 5 ANS SURVEILLANCE RENFORCÉE.....	56
ANNEXE 3	FRÉQUENCE DES SÉROTYPES RENCONTRÉS DANS LES SOUCHES DE SITES STÉRILES IDENTIFIÉES PAR LE RÉSEAU SENTINELLE DE 2013 À 2022 - 5 ANS ET PLUS.....	58
ANNEXE 4	RÉPARTITION DES SÉROTYPES IDENTIFIÉS PAR CULTURE EN 2022 (SURVEILLANCE RENFORCÉE ENSEMBLE DES LABORATOIRES, TOUS ÂGES).....	60

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Vaccins pneumococciques homologués au Canada.....	14
Tableau 2	Taux d'incidence (TI) bruts d'infections invasives à pneumocoque par groupe d'âge, province de Québec, 2013-2022	19
Tableau 3	Taux d'incidence bruts (TI) d'infections invasives à pneumocoque par groupe d'âge chez les enfants de moins de 5 ans, province de Québec, 2013-2022	20
Tableau 4	Réseau des laboratoires sentinelles de la surveillance provinciale du pneumocoque, 2021-2022.....	26
Tableau 5a	Répartition des souches isolées selon leur appartenance aux différents vaccins, enfants de moins de 5 ans par sous-groupe d'âge, ensemble des laboratoires du Québec, 2013-2022.....	30
Tableau 5b	Répartition des souches isolées selon leur appartenance aux différents vaccins, enfants < 5 ans, ensemble des laboratoires du Québec, 2013-2022 (détails sérotypes)	31
Tableau 6	Répartition des souches isolées selon leur appartenance aux différents vaccins, personnes de 5-64 ans et 65 ans et plus, réseau sentinelle, 2012-2022	35
Tableau 7	Répartition des souches isolées selon leur appartenance aux différents vaccins, personnes de tous âges en 2021 et 2022, ensemble des laboratoires	36
Tableau 8	Sensibilités aux antibiotiques des souches en 2021 (n = 154), réseau sentinelle, tous âges	38
Tableau 9	Proportions des souches résistantes aux antibiotiques (%), réseau sentinelle, 2012 à 2021 (tous âges confondus)	39
Tableau 10	Proportion des souches résistantes aux antibiotiques (%) isolées chez les 5 à 64 ans, réseau sentinelle, 2012 à 2021	40
Tableau 11	Souches résistantes aux antibiotiques (%) isolées chez les 65 ans ou plus, réseau sentinelle, 2012 à 2021	41
Tableau 12	Répartition des sérotypes en fonction de la sensibilité à la pénicilline G chez les enfants de moins de 5 ans, ensemble des laboratoires du Québec, 2016-2021	43
Tableau 13	Sensibilité aux antibiotiques des souches isolées chez les enfants de moins de 5 ans (n = 66) en 2021, ensemble des laboratoires du Québec.....	44
Tableau 14	Sensibilité aux antibiotiques des souches reçues en 2021 (n = 447) selon la sensibilité à la pénicilline G (critères méningés), ensemble des laboratoires du Québec.....	46

LISTE DES FIGURES

Figure 1	Ligne du temps de l'introduction des différentes formulations de vaccins pneumococciques conjugués dans le programme de vaccination universelle au Québec	14
Figure 2	Nombre de cas déclarés et taux d'incidence (TI) brut et standardisé pour l'âge d'infections invasives à pneumocoque, province de Québec, 2001-2022	18
Figure 3	Taux d'incidence (TI) bruts d'infections invasives à pneumocoque par groupe d'âge, province de Québec, 2001-2022	19
Figure 4	Taux d'incidence (TI) bruts d'infections invasives à pneumocoque par groupe d'âge chez les enfants de moins de 5 ans, province de Québec, 2001-2022	20
Figure 5	Taux d'incidence (TI) brut d'infections invasives à pneumocoque par région sociosanitaire, province de Québec, période 2020-2022.....	21
Figure 6	Programmes de surveillance permettant l'identification au LSPQ du sérotype des souches invasives de <i>S. pneumoniae</i>	23
Figure 7	Évolution du nombre de souches reçues au LSPQ par groupe d'âge, réseau sentinelle, 2001-2022.....	25
Figure 8	Répartition des souches isolées selon leur appartenance aux différents vaccins, tous les groupes d'âge, réseau sentinelle, 2001-2022.....	27
Figure 9	Répartition des souches isolées selon leur appartenance aux différents vaccins, enfants < 5 ans, ensemble des laboratoires du Québec, 2005-2022.....	29
Figure 10	Répartition des souches isolées selon leur appartenance aux différents vaccins, personnes de 5 ans et plus, réseau sentinelle, 2001-2022.....	33
Figure 11	Répartition des souches isolées selon leur appartenance aux différents vaccins, personnes de (A) 5-64 ans et (B) 65 ans et plus, réseau sentinelle, 2001-2022	34
Figure 12	Profils de multirésistance des sérotypes de <i>S. pneumoniae</i> (n = 154) en 2021, réseau sentinelle (tous âges).....	42
Figure 13	Profils de multirésistance des sérotypes de <i>S. pneumoniae</i> chez les enfants de moins de 5 ans (n = 66) en 2021, ensemble des laboratoires du Québec.....	45

LISTE DES SIGLES ET ACRONYMES

CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute
CMI	Concentration minimale inhibitrice
DSP	Direction de santé publique
EV	Efficacité vaccinale
IC 95 %	Intervalle de confiance à 95 %
IIP	Infections invasives à pneumocoque
INSPQ	Institut national de santé publique du Québec
LCR	Liquide céphalo-rachidien
LNLM	Laboratoire national de microbiologie
LSPQ	Laboratoire de santé publique du Québec
MADO	Maladies à déclaration obligatoire
p.-a	Personnes-années
RSS	Région sociosanitaire
SI-GMI	Système d'information - Gestion des maladies infectieuses
SSI	Statens Serum Institut
TAAN	Test d'amplification des acides nucléiques
TI	Taux d'incidence
VPC	Vaccin pneumococcique conjugué
VPC-7	Vaccin pneumococcique conjugué 7-valent
VPC-10	Vaccin pneumococcique conjugué 10-valent
VPC-13	Vaccin pneumococcique conjugué 13-valent
VPC-15	Vaccin pneumococcique conjugué 15-valent
VPC-20	Vaccin pneumococcique conjugué 20-valent
VPP-23	Vaccin pneumococcique polysaccharidique 23-valent

SOMMAIRE

Le pneumocoque (*Streptococcus pneumoniae*) entraîne un grand nombre d'infections de diverses natures, de prescriptions d'antibiotiques, d'hospitalisations et de décès au niveau mondial ainsi qu'au Québec et au Canada. Deux types de vaccins ont été développés pour réduire le fardeau des infections à pneumocoque, en visant plus particulièrement les infections invasives à pneumocoque (IIP) et les sérotypes qui sont le plus souvent en cause. Les vaccins pneumococciques conjugués 7-valent (contient 7 sérotypes; VPC-7; retiré du marché), 10-valent (VPC-10) et 13-valent (VPC-13) sont principalement destinés aux enfants. Le vaccin pneumococcique polysaccharidique 23-valent (VPP-23) est surtout utilisé chez les personnes de 65 ans et plus et chez les personnes de 2 ans ou plus présentant des facteurs de risque particuliers. Il est à noter qu'en 2022, deux nouveaux vaccins conjugués ont été autorisés au Canada, soit le 15-valent (VPC-15) et le 20-valent (VPC-20). Depuis novembre 2022, le VPC-20 est offert gratuitement pour les personnes les plus à risque, soit les personnes immunodéprimées ou aspléniques(1).

Une surveillance étroite de l'épidémiologie des infections à pneumocoque est essentielle, afin de mesurer l'impact du programme de vaccination et d'adapter, si nécessaire, les recommandations vaccinales. Une surveillance renforcée des infections à pneumocoque est en cours au Québec et inclut plusieurs activités. Le présent rapport rend compte de ces activités et met l'emphase sur la période allant du 1^{er} janvier 2021 jusqu'au 31 décembre 2022.

L'épidémiologie des IIP au cours de cette période est marquée par la poursuite de faibles taux d'incidence en 2021, suivie d'une augmentation en 2022 pour s'approcher des taux d'incidence pré-pandémiques. Ces tendances sont en lien avec la réduction des contacts à la suite des mesures de prévention appliquées pendant la pandémie de COVID-19 et à la suspension progressive de celles-ci. Ces variations ne sont pas homogènes à travers les groupes d'âge. En effet, la diminution a été moins marquée dans le groupe des moins de 5 ans qui a connu un retour aux taux pré-pandémiques en 2021 et les a dépassés en 2022.

Analyse du registre des maladies à déclaration obligatoire

Au Québec, les IIP sont des maladies à déclaration obligatoire (MADO) depuis 1996. Ces maladies sont maintenant colligées dans le Système d'information - Gestion des maladies infectieuses (SI-GMI). Les données des déclarations d'IIP provenant du SI-GMI ont été analysées pour la période 2001-2022. Globalement, l'évolution du taux d'incidence standardisé pour l'âge entre 2001 et 2022, qui tient compte du vieillissement de la population, suggère une incidence relativement stable au cours du temps jusqu'en 2019. En 2020 et 2021, par contre, les taux d'incidence observés ont chuté pour se situer autour de la moitié de ceux qu'on a connus au cours des 3 années pré-pandémiques (2017 à 2019). En 2022, ils ont augmenté rapidement pour se retrouver pratiquement au niveaux pré-pandémiques (11/100 000 p.-a). Les plus de 50 ans ont cependant encore connu en 2022 des taux inférieurs aux taux pré-pandémiques.

En ce qui concerne spécifiquement les enfants de moins de 5 ans, une diminution marquée du taux d'incidence a été observée après l'introduction du VPC-7 en 2004 et une autre diminution a été observée depuis l'introduction du VPC-10 en 2009 suivie de celle du VPC-13 en 2011. Entre 2015 et 2019, les taux d'incidence chez les enfants sont demeurés inférieurs à 20/100 000 p.-a. En 2020, la pandémie a été associée à une diminution modeste de l'incidence, passant de 14,7/100 000 p.-a en 2019 à 13,3/100 000 p.-a en 2020. Une reprise a été observée par la suite avec des taux supérieurs aux valeurs pré-pandémiques, soit 19,4/100 000 en 2021 et 24,9/100 000 en 2022.

Analyse des données du Laboratoire de santé publique du Québec

Distribution des sérotypes identifiés par culture

En 1996, le Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) a mis sur pied un programme de surveillance en laboratoire des souches invasives de *S. pneumoniae*. Les objectifs visés étaient d'étudier la distribution des sérotypes en circulation au Québec et d'établir leurs profils de sensibilité aux antibiotiques. Les tendances évolutives dans la distribution des sérotypes pour l'ensemble de la population du Québec ont été analysées.

Dans la population générale, les sérotypes inclus dans le VPC-7 ont diminué de manière importante depuis 2005, à la suite de l'introduction du programme universel de vaccination chez les enfants de moins de 5 ans. La diminution s'est produite non seulement chez les moins de 5 ans, mais aussi dans le reste de la population. Ces sérotypes représentaient moins de 10 % de l'ensemble des souches identifiées par le réseau sentinelle chez les 5 ans et plus, mais depuis 2015 ils ont augmenté en proportion pour atteindre 19 % en 2022. Parmi ceux-ci et dans ce groupe d'âge, en 2022, le plus fréquent était le sérotype 4 (12 % de l'ensemble) suivi du 9V (4 %). Les trois sérotypes additionnels du VPC-10 (1, 5, 7F) ont également diminué progressivement à la suite de l'introduction de ce vaccin en 2009 et depuis 2014, seul le sérotype 7F est encore retrouvé (1 %). Les trois sérotypes additionnels du VPC-13 (3, 6A et 19A) ont aussi diminué légèrement depuis l'introduction de ce vaccin en 2011, le 6A n'ayant pas été identifié par le réseau sentinelle depuis 2019, mais les sérotypes 3 et 19A combinés ont causé plus de 20 % des IIP diagnostiquées en 2021 et 2022 (sérotype 3 en 2022 : 13 %; sérotype 19A en 2022 : 13 %). Au total, la proportion des sérotypes inclus dans le VPC-13 est passée de plus de 70 % avant 2005 à seulement 24 % en 2019, pour ensuite remonter et atteindre 45 % en 2022, parmi les IIP chez des personnes âgées de 5 ans et plus dans le réseau sentinelle. Parallèlement, la proportion de sérotypes non inclus dans le VPC-13 a augmenté depuis 2005 pour atteindre 76 % en 2019, mais ces sérotypes n'ont représenté que 55 % des cas d'IIP en 2022. En 2022, 8 % des IIP étaient liées aux deux sérotypes additionnels inclus dans le VPC-15 et 12 % aux 5 sérotypes additionnels inclus dans le VPC-20.

Chez les enfants de moins de 5 ans spécifiquement, une diminution importante des sérotypes inclus dans le VPC-7 a été observée depuis le début de la surveillance renforcée, pour arriver à une quasi-disparition des cas entre 2011 et 2020, avec au maximum 2 cas par an. Cependant, 2021 et 2022 sont marquées par la réapparition de sérotypes inclus dans le VPC-7 (5 cas en 2021 et 5 en 2022). La diminution des sérotypes additionnels inclus dans le VPC-10 s'est amorcée en 2010 et perdure jusqu'en 2022, avec au maximum un cas par an depuis 2013. Le nombre annuel moyen de cas liés aux trois sérotypes additionnels du VPC-13 est quant à lui passé de plus de 50 en 2008-2010 à un maximum de 10 entre 2013 à 2019, mais une augmentation a été notée depuis 2021 avec 19 cas observés en 2021 (29 % des souches) et 20 cas en 2022 (31 % des souches). En 2022, les deux sérotypes additionnels inclus dans le VPC-15 représentaient 12 % des souches d'IIP chez les moins de 5 ans et les 5 sérotypes additionnels inclus dans le VPC-20 représentaient 23 % des souches.

*Détection de *S. pneumoniae* par test d'amplification des acides nucléiques*

Le test d'amplification des acides nucléiques (TAAN) permet d'identifier les souches infectant des sites pour lesquels la culture est souvent négative, principalement le liquide pleural.

En 2021 et 2022, un total de 79 cas d'IIP ont pu être diagnostiqués grâce au TAAN en plus de ceux qui ont été identifiés par culture. Parmi ceux-ci, 63 (79 %) prélèvements provenaient de liquides pleuraux et 38 (48 %) sérotypes identifiés étaient de sérotype 3. Parmi les moins de 5 ans en 2022, 27 % des cas ont été identifiés par cette méthode.

Résistance aux antibiotiques

On observe une certaine stabilité dans la proportion de souches résistantes à la pénicilline et aux autres antibiotiques. Le faible taux de résistance à la pénicilline orale est concordant avec les guides de pratiques qui préconisent l'utilisation de l'amoxicilline à haute dose pour le traitement empirique des infections communautaires où un pneumocoque est suspecté. Par ailleurs, la faible résistance observée à la ceftriaxone est un élément qui peut être important dans les décisions de choix d'antibiotiques lors de méningites. Une surveillance étroite doit être maintenue, car on ne peut exclure la résurgence éventuelle de clones résistants aux antibiotiques.

Autres activités de surveillance et de recherche

Les efficacités vaccinales des VPC contre les IIP chez les enfants de moins de 5 ans ont été calculées pour la période de 2009 à 2021. Elles étaient respectivement de 76 % [IC95 %, 39-91] et 81 % [IC95 %, 59-91] pour 3 doses de VPC-10 et VPC-13, et de 84 % [IC95 %, 57-94] pour 2 doses de VPC-10 + 1 dose de VPC-13. La protection était élevée pendant la première année suivant la dose de rappel donnée à 12 mois, mais elle diminuait par la suite.

Les résultats d'une étude de séries chronologiques de données de surveillance du pneumocoque et des virus respiratoires suggèrent que la remontée de l'incidence des IIP observée durant l'automne 2021 a été en partie causée par une importante résurgence des infections respiratoires causées par le virus respiratoire syncytial.

Discussion et conclusion

Ce rapport montre le succès durable du programme de vaccination avec un VPC pour prévenir les IIP chez les enfants de moins de 5 ans. L'introduction successive de différents VPC à partir de décembre 2004 a permis une réduction importante des IIP dans ce groupe d'âge. Après la diminution notable des IIP en 2020 liée aux mesures sanitaires associées à la pandémie de COVID-19, on note, particulièrement chez les moins de 5 ans, une augmentation des infections invasives à la suite de la levée progressive de ces mesures. En 2021 et 2022, on remarque notamment une augmentation des cas de sérotype 19A avec, respectivement, 17 et 16 cas dans ce groupe d'âge. Depuis l'automne 2020, un calendrier mixte comportant 2 doses de VPC-10 suivies d'une dose de VPC-13 a remplacé le calendrier à 3 doses de VPC-10. L'introduction d'une dose de VPC-13 à 12 mois, qui inclut le sérotype 19A, pourrait aider à limiter le fardeau relatif des infections invasives de sérotype 19A au cours des prochaines années.

Les nouveaux vaccins VPC-15 et VPC-20 sont maintenant disponibles et pourraient réduire de façon substantielle le fardeau des IIP si une efficacité élevée contre les sérotypes additionnels qu'ils contiennent se confirme et si le remplacement des souches vaccinales par des souches non vaccinales causant les IIP reste limité. Il est plausible que ces nouveaux vaccins viennent remplacer les VPC actuellement utilisés pour la population pédiatrique(1). Déjà, le Comité sur l'immunisation du Québec a émis des recommandations en faveur de l'utilisation du VPC-15 chez les enfants(1). La pertinence d'utiliser le VPC-20 chez ces derniers est en cours d'évaluation(1).

La surveillance des IIP doit aussi tenir compte de la disponibilité grandissante d'un TAAN plus sensible que la culture et de la possibilité nouvelle d'obtenir le sérotype par TAAN à partir de liquides biologiques normalement stériles positifs pour *S. pneumoniae*. De fait, en utilisant un test plus sensible, on pourrait croire à une augmentation d'incidence sans qu'elle ne soit réelle. En effet, les cas de sérotype 3 identifiés par culture sont restés stables, mais demeurent la majorité des cas sérotypés par TAAN, avec pour 2021 et 2022, une moyenne annuelle de 9 cas additionnels de ce sérotype identifiés par an par cette méthode chez les moins de 5 ans.

La surveillance renforcée des IIP au Québec se poursuivra au cours des prochaines années. Elle permettra notamment de suivre la circulation des sérotypes 3 et 19A, deux composants qui ne font pas partie du vaccin VPC-10 utilisé dans le programme de vaccination universel au Québec entre mai 2018 et septembre 2020 (3 doses de VPC-10 à 2, 4 et 12 mois), et utilisé en combinaison avec le VPC-13 depuis septembre 2020 (2 doses de VPC-10 à 2 et 4 mois et une dose de VPC-13 à 12 mois). Elle permettra aussi de suivre la circulation des sérotypes visés par les nouveaux vaccins conjugués VPC-15 et VPC-20. À plus long terme, un meilleur contrôle des infections à pneumocoque pourrait passer par le développement de vaccins qui ne visent pas que les antigènes polysaccharidiques capsulaires.

1 INTRODUCTION

Le pneumocoque (*Streptococcus pneumoniae*) entraîne un grand nombre d'infections de diverses natures, de prescriptions d'antibiotiques, d'hospitalisations et de décès au niveau mondial ainsi qu'au Canada(2). Les infections invasives à pneumocoque (IIP) sont la forme la plus sévère de maladie et dans ce groupe on retrouve notamment les méningites et les septicémies. Les souches de pneumocoque se distinguent par les caractéristiques biochimiques de leur capsule et il existe une centaine de différents polysaccharides capsulaires qui déterminent le sérotype. Tous les sérotypes ne sont pas équivalents en termes de transmissibilité et de virulence.

Deux types de vaccins ont été développés pour réduire le fardeau des infections à pneumocoque, les vaccins polysaccharidiques et les vaccins conjugués, en visant plus particulièrement les infections invasives et les sérotypes qui sont le plus souvent en cause.

Un premier vaccin pneumococcique polysaccharidique 23-valent (VPP-23; contient 23 sérotypes) a été homologué au Canada en 1983 pour les personnes âgées de 2 ans ou plus. Ce type de vaccin ne génère pas une bonne réponse immunitaire chez les jeunes enfants, n'induit pas de réponse anamnestic en cas de revaccination et n'a que peu d'effets sur le portage de la bactérie au niveau du nasopharynx(3). Ce vaccin était initialement recommandé pour certaines catégories de personnes à risque élevé d'infections invasives(4). En 2000, il s'est ajouté au Québec un programme de vaccination visant toutes les personnes âgées de 65 ans ou plus, un groupe d'âge présentant une incidence élevée d'IIP, et environ la moitié de cette population a reçu au moins une dose de ce vaccin(5).

En juin 2001, un premier vaccin pneumococcique conjugué 7-valent (VPC-7) a été homologué au Canada. Un vaccin polysaccharidique conjugué procure une réponse immunitaire plus importante et plus durable étant donné la mobilisation de l'immunité cellulaire (lymphocytes T) en plus de l'immunité humorale (lymphocytes B). Ce type de vaccin est efficace dès le plus jeune âge et diminue le portage des souches couvertes par le vaccin, ralentissant ainsi leur transmission dans la population générale (*herd effect*)(6,7). Un programme universel de vaccination avec le VPC-7 a été implanté au Québec en décembre 2004. Le Québec a été la première juridiction à préconiser un calendrier comportant trois doses de VPC-7 à 2, 4 et 12 mois plutôt que quatre doses tel que recommandé à l'époque par le fabricant et le Comité consultatif national sur l'immunisation (2, 4, 6 et 12 mois)(8). Un calendrier à 4 doses a cependant été conservé pour les enfants à risque élevé d'IIP. À l'introduction du programme, le vaccin était offert gratuitement à tous les enfants de moins de 5 ans dans le cadre des visites de routine (rattrapage passif). Les couvertures vaccinales des enfants éligibles au programme régulier ont rapidement dépassé les 90 %, avec plus de 95 % des enfants vaccinés avec 1 dose ou plus, et se sont maintenues élevées(9). Au cours de l'été 2009, un vaccin conjugué 10-valent (VPC-10) a remplacé le VPC-7 et en janvier 2011, un vaccin 13-valent (VPC-13) a remplacé le VPC-10 (figure 1). Il n'y a pas eu de programme de rattrapage dans les deux cas. Après sept ans d'utilisation du VPC-13, le VPC-10 a de nouveau été choisi en 2018 pour la vaccination des

enfants de moins de 5 ans (figure 1). Un des éléments à l'origine de cette orientation est une évaluation montrant qu'un calendrier mixte ou utilisant le seul VPC-10 serait plus coût-efficace qu'un calendrier utilisant le VPC-13(10). À l'automne 2020, un calendrier mixte utilisant le VPC-10 à 2 et 4 mois et le VPC-13 à 12 mois a été implanté (figure 1). Globalement, l'introduction des trois vaccins conjugués a été suivie d'une baisse substantielle de l'incidence des cas déclarés d'IIP chez les moins de 5 ans(11). Le tableau 1 décrit les vaccins distribués au Canada, les sérotypes couverts par chacun et les protéines de conjugaison utilisées pour les vaccins conjugués. Il est à noter qu'un nouveau vaccin conjugué 15-valent (VPC-15) et un nouveau vaccin 20-valent (VPC-20) sont maintenant autorisés au Canada chez les enfants et les adultes. Les comités d'experts en immunisation se penchent actuellement sur la pertinence de l'utilisation de ces nouveaux vaccins(1).

Figure 1 Ligne du temps de l'introduction des différentes formulations de vaccins pneumococciques conjugués dans le programme de vaccination universelle au Québec

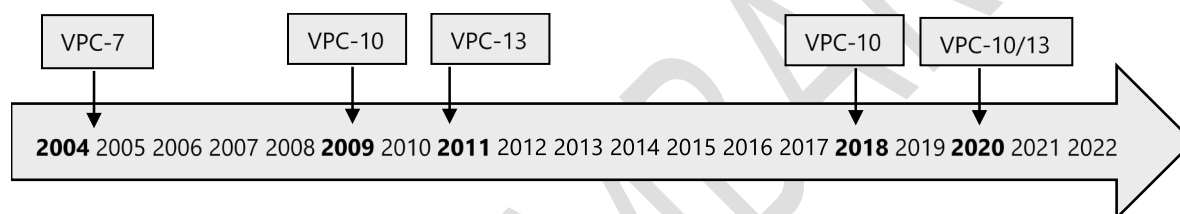


Tableau 1 Vaccins pneumococciques homologués au Canada

Vaccin	Manufacturier	Polysaccharides pneumococciques	Protéine de conjugaison
VPC-7 Pevnar®*	Pfizer	4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F	CRM ₁₉₇
VPC-10 Synflorix®	GSK	1 , 4, 5 , 6B, 7F , 9V, 14, 18C, 19F, 23F	Protéine D Anatoxine tétanique (18C) Anatoxine diphtérique (19F)
VPC-13 Pevnar13®	Pfizer	1 , 3 , 4, 5, 6A , 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A , 19F, 23F	CRM ₁₉₇
VPC-15 Vaxneuvance®	Merck	1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F , 23F, 33F	CRM ₁₉₇
VPC-20 Pevnar20®	Pfizer	1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8 , 9V, 10A , 11A , 12F , 14, 15B , 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 33F	CRM ₁₉₇
VPP-23 Pneumovax®	Merck	1, 2 , 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N , 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F , 18C, 19A, 19F, 20 , 22F, 23F, 33F	Aucune

* Ce vaccin n'est plus distribué. VPC : vaccin pneumococcique conjugué. VPP : Vaccin pneumococcique polysaccharidique. Le caractère gras est utilisé pour mettre en évidence les sérotypes additionnels couverts pour chaque vaccin par rapport à la version précédente.

Une surveillance étroite de l'épidémiologie des infections à pneumocoque est essentielle, afin de mesurer l'impact du programme de vaccination et des vaccins utilisés et d'adapter, si nécessaire, les recommandations vaccinales. De plus, on sait que l'impact des VPC est érodé par un phénomène de remplacement, la diminution de la circulation des souches vaccinales dans la population étant partiellement ou totalement compensée par une augmentation de la circulation et des maladies causées par des souches appartenant à des sérotypes non couverts par les VPC(6,7,11). Il est important de suivre l'évolution de l'incidence de ces souches non vaccinales.

Une surveillance renforcée des infections à pneumocoque est en cours au Québec et inclut plusieurs activités :

- Surveillance de la couverture vaccinale contre le pneumocoque chez les enfants (depuis 2006) et les adultes (depuis 2001), publiées dans des rapports distincts(12,13);
- Surveillance en continu des IIP déclarées comme MADO (système en place depuis 1996);
- Surveillance en laboratoire des souches invasives avec sérotypage et analyse du profil de résistance aux antibiotiques :
 - tous les groupes d'âge grâce à un réseau d'hôpitaux sentinelles (depuis 1996);
 - enfants de moins de 5 ans pour tous les hôpitaux de la province (depuis 2005);
 - tous les groupes d'âge pour tous les hôpitaux de la province (depuis 2019).
- Étude de l'efficacité des vaccins conjugués chez les enfants de moins de 5 ans (depuis 2005) et autres activités de surveillance et de recherche.

Plusieurs rapports d'évaluation ont été publiés depuis l'introduction de programmes avec un VPC, le dernier couvrant la période allant jusqu'au 31 décembre 2020(11,14-17).

La première section du rapport se concentre sur les IIP déclarées et recensées dans le Système d'information - Gestion des maladies infectieuses (SIGMI). La deuxième section concerne l'analyse des souches invasives de *S. pneumoniae* (sérotypage) et de la résistance aux antibiotiques à partir des données du Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ). La troisième section porte sur les autres activités de surveillance et de recherche, soit l'évaluation de l'efficacité vaccinale et une analyse de séries chronologiques portant sur les années 2013-2022.

Ce rapport est le fruit d'une collaboration étroite entre la Direction des risques biologiques (DRB), le Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) de l'INSPQ, ainsi que le Centre de recherche du CHU de Québec – Université Laval. Il combine la production annuelle du LSPQ intitulée *Programme de surveillance du pneumocoque* et la production de la DRBST intitulée *Impact du programme d'immunisation contre les maladies invasives à pneumocoque au Québec* autrefois réalisées séparément.

2 ANALYSE DU REGISTRE DES MALADIES À DÉCLARATION OBLIGATOIRE

Cette section est consacrée à l'épidémiologie des cas déclarés d'IIP dans la province de Québec, autant chez les enfants ciblés par le programme de vaccination avec un VPC que chez les adultes.

2.1 Méthodes

2.1.1 Base de données

Au Québec, les IIP sont des maladies à déclaration obligatoire (MADO) depuis 1996. Les données des déclarations d'IIP jusqu'au 31 décembre 2022 ont été analysées. L'extraction pour les cas confirmés et probables a été faite à partir du fichier MADO en date du 20 février 2019 pour les années 2001 à 2016 et à partir du Système d'information - Gestion des maladies infectieuses (SI-GMI) en date du 4 avril 2023 pour les données de 2017 à 2022.

2.1.2 Définition de cas

La définition nosologique de cas confirmé est la suivante : isolement par culture ou détection d'acides nucléiques du pneumocoque d'un site normalement stérile. La possibilité d'utiliser la détection d'acides nucléiques pour confirmer un cas a été ajoutée en 2008(18). La définition de cas probable est la suivante : en l'absence d'une autre cause apparente, manifestations cliniques compatibles et détection de l'antigène du pneumocoque dans un site normalement stérile. Les cas confirmés et probables ont été inclus dans l'analyse. Pour chaque cas, la date de référence correspond à la date de prélèvement du spécimen. Lorsque celle-ci était manquante, la date d'épisode (déclaration à la santé publique) a été utilisée.

2.1.3 Analyse statistique

L'analyse des données est essentiellement descriptive. Des fréquences et des taux d'incidence par 100 000 personnes-années (p.-a) ont été calculés par année, selon les groupes d'âge pertinents et les régions sociosanitaires (RSS). L'âge a été déterminé en fonction de la date de naissance et de la date de référence (date de prélèvement dans la grande majorité des cas). La date de naissance était manquante pour huit personnes durant la période 2013-2022; ces personnes ont été exclues des analyses par groupe d'âge. Pour fin de comparaison avec les données du LSPQ, les analyses sont faites par année civile s'étendant de janvier à décembre.

Les données de population utilisées pour le calcul des taux d'incidence émanent des estimations et projections de l'Institut de la statistique du Québec mise à jour du 16 août 2022(19). Le taux d'incidence standardisé pour l'âge en année a été calculé avec la distribution moyenne de la population de l'ensemble de la province de 2001 à 2022 comme population de référence. Cette standardisation pour l'âge permet de comparer l'incidence des IIP d'une année à l'autre ou d'une région à l'autre en contrôlant l'effet des différentes compositions par âge des populations étudiées, et donc en grande partie celui des comorbidités qui sont avant tout associées à l'âge. La diminution du taux d'incidence au cours de chacune des trois dernières années et sa signification statistique a été modélisée par régression de Poisson, avec ajustement pour l'âge (en catégories) et la tendance séculaire (années en continu).

2.2 Résultats

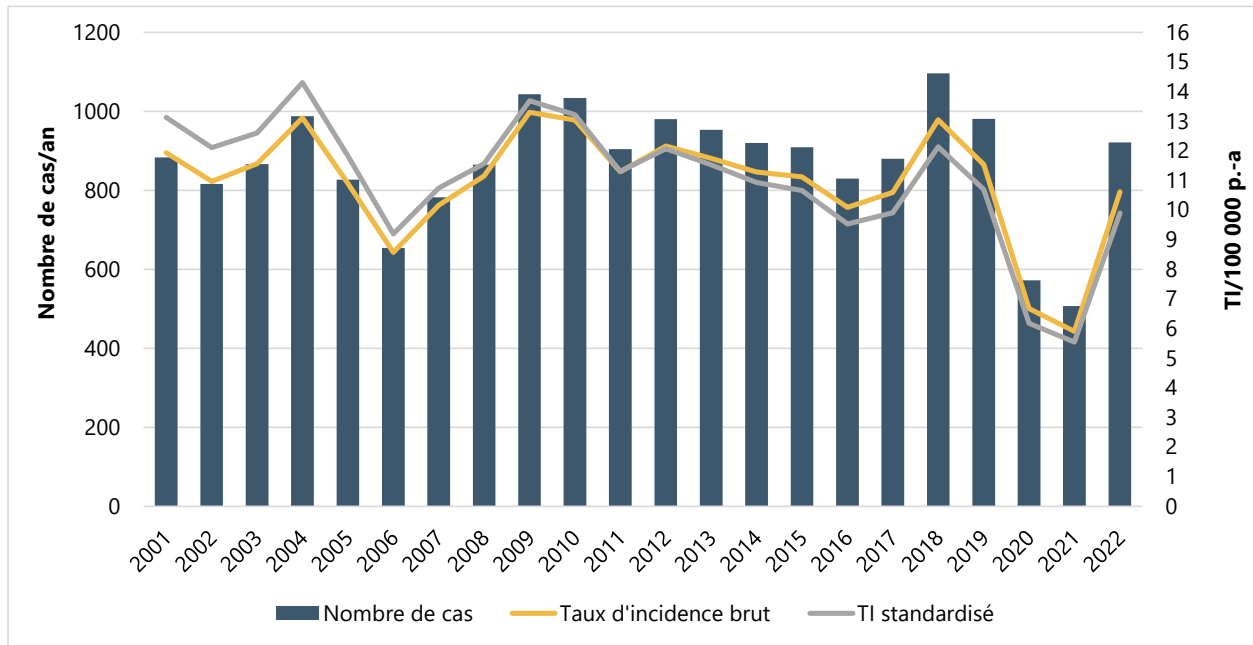
Généralités

De 2001 à 2022, entre 507 et 1 096 cas d'IIP ont été déclarés annuellement dans le registre des MAD0 (figure 2), pour un total de 12 211 cas. Un total de 507 cas a été déclaré en 2021 et 921 en 2022.

Le taux brut d'incidence des IIP a oscillé entre 9 et 13/100 000 p.-a au cours de la période 2001-2019 et a diminué de façon importante en 2020 (7/100 000 p.-a) et 2021 (6/100 000 p.-a), puis a remonté en 2022 (11/100 000p.-a).

Globalement, l'évolution du taux d'incidence standardisé pour l'âge, qui tient compte du vieillissement de la population, suggère une incidence relativement stable entre 2001 et 2019, avec une très faible tendance à la baisse au cours du temps (figure 1) et une diminution importante en 2020, première année de la pandémie de COVID-19. En 2021, le taux d'incidence est encore plus bas, mais on observe en 2022 une augmentation abrupte du taux pour un retour aux taux pré-pandémiques. Une analyse des données depuis 2001 par régression de Poisson ajustée pour l'âge et les tendances séculaires permet de dire que le taux global diminue significativement de 1 % en moyenne par an depuis 2001 ($p < 0,0001$) et qu'une diminution additionnelle globale de 41 % a été observée en 2020 ($p < 0,00001$), et de 48 % en 2021 ($p < 0,00001$), alors que la diminution en 2022 est seulement de 6 % et non statistiquement significative ($p = 0,11$). Ces tendances sont en lien avec la réduction des contacts à la suite des mesures de prévention appliquées pendant la pandémie de COVID-19 et à la suspension progressive de celles-ci.

Figure 2 Nombre de cas déclarés et taux d'incidence (TI) brut et standardisé pour l'âge d'infections invasives à pneumocoque, province de Québec, 2001-2022

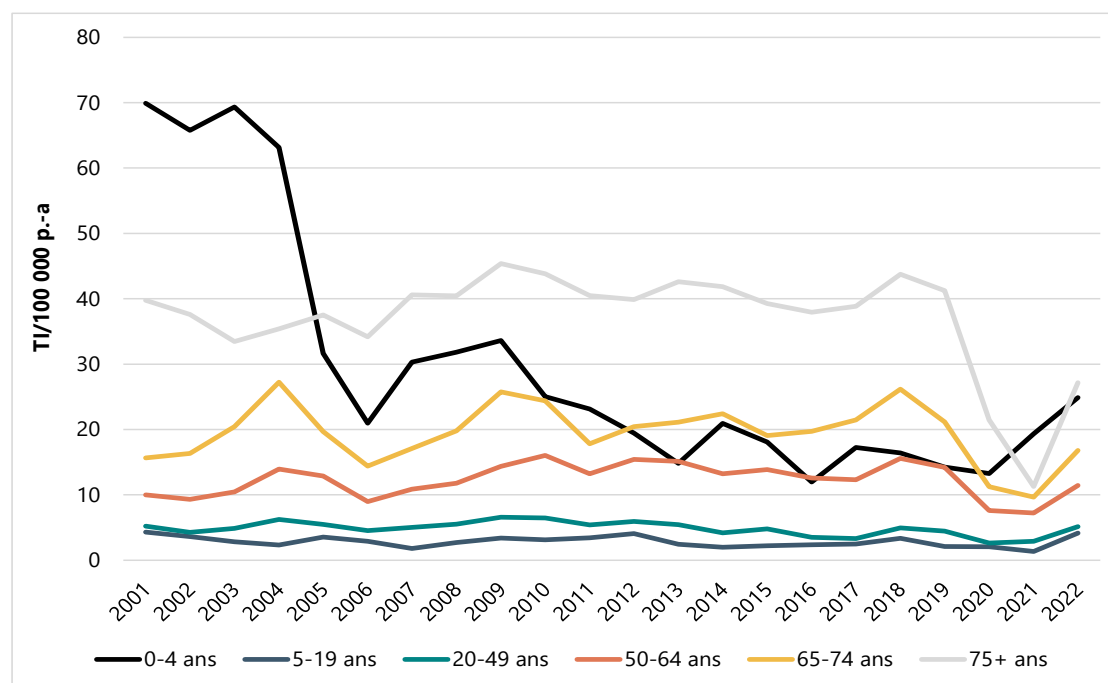


Source : MADDO, extraction en date du 4 avril 2023.

Analyses selon l'âge

Chez les enfants de moins de 5 ans, une diminution marquée du taux d'incidence a été observée après l'introduction du VPC-7 à la fin 2004 et une autre diminution a été observée en 2010, après l'introduction du VPC-10 suivie de celle du VPC-13 en 2011. Les taux d'incidence sont demeurés faibles par la suite, inférieurs à 20/100 000 p.-a de 2015 à 2019 (figures 3 et 4). Dans les autres groupes d'âge, on remarque une certaine stabilité dans les taux d'incidence au cours de 2001 à 2019 (figure 3 et tableau 2). On note ensuite une diminution du taux d'incidence variable selon les groupes d'âge en 2020, suivie d'une augmentation plus marquée chez les moins de 5 ans qui ont eu un taux de 19,4/100 000 p.-a en 2021 et de 24,9/100 000 p.-a en 2022.

Figure 3 Taux d'incidence (TI) bruts d'infections invasives à pneumocoque par groupe d'âge, province de Québec, 2001-2022



Source : MADO en date du 20 février 2019 pour la période 2001-2016 et SI-GMI en date du 4 avril 2023 pour la période 2017-2022.

Tableau 2 Taux d'incidence (TI) bruts d'infections invasives à pneumocoque par groupe d'âge, province de Québec, 2013-2022¹

		2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
0-4 ans	N	66	93	80	53	76	72	62	57	82	105
	TI/100 000	14,8	20,9	18,1	12,0	17,3	16,4	14,3	13,3	19,4	24,9
5-19 ans	N	31	25	28	30	32	44	28	28	18	57
	TI/100 000	2,4	2,0	2,2	2,4	2,5	3,4	2,1	2,1	1,3	4,1
20-49 ans	N	177	136	153	111	106	161	146	86	95	170
	TI/100 000	5,4	4,2	4,8	3,5	3,3	5,0	4,5	2,6	2,9	5,1
50-64 ans	N	270	239	253	231	226	285	258	137	129	201
	TI/100 000	15,1	13,2	13,9	12,6	12,3	15,6	14,2	7,6	7,2	11,4
65-74 ans	N	161	178	157	168	189	238	199	109	96	171
	TI/100 000	21,1	22,4	19,1	19,7	21,4	26,2	21,2	11,3	9,7	16,8
75 ans +	N	248	249	238	237	251	293	287	155	85	215
	TI/100 000	42,6	41,8	39,3	37,9	38,8	43,8	41,2	21,5	11,3	27,2
Ensemble de la population	N	953	920	909	830	880	1096	981	572	507	921
	TI/100 000	11,7	11,3	11,1	10,1	10,6	13,0	11,5	6,7	5,9	10,6

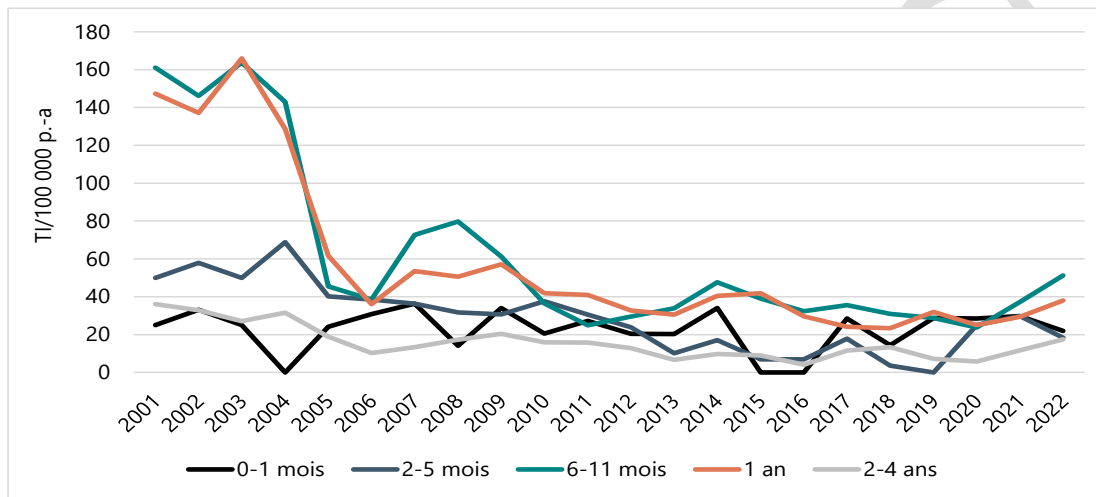
Source : MADO en date du 20 février 2019 pour la période 2001-2016 et SI-GMI en date du 4 avril 2023 pour la période 2017-2022.

Note : Huit cas sans date de naissance sont exclus des chiffres sur les strates d'âge, mais inclus dans le total.

¹ Six cas ont été exclus de cette analyse, car leur âge était inconnu (3 cas en 2018, 1 cas en 2019 et 2 cas en 2021).

Chez les enfants de moins de 5 ans spécifiquement, les taux les plus élevés sont rapportés parmi ceux âgés de 6 à 11 mois et de 1 an (figure 4). Les taux d'incidence dans tous les sous-groupes d'âge étaient relativement stables, avec une légère tendance à la baisse de 2010 à 2019. En 2020, une baisse a été constatée par rapport à l'année 2019, sauf pour les groupes des enfants âgés de moins de 2 mois (de 4 à 5 cas) et des enfants âgés de 2 à 5 mois (de 0 à 7 cas) (tableau 3). Une augmentation est observée en 2021 dans tous les groupes, sauf les moins de 2 mois, et se poursuit en 2022 chez les plus de 6 mois.

Figure 4 Taux d'incidence (TI) bruts d'infections invasives à pneumocoque par groupe d'âge chez les enfants de moins de 5 ans, province de Québec, 2001-2022



Source : MADDO en date du 20 février 2019 pour la période 2001-2016 et SI-GMI en date du 4 avril 2023 pour la période 2017-2022.

Tableau 3 Taux d'incidence bruts (TI) d'infections invasives à pneumocoque par groupe d'âge chez les enfants de moins de 5 ans, province de Québec, 2013-2022

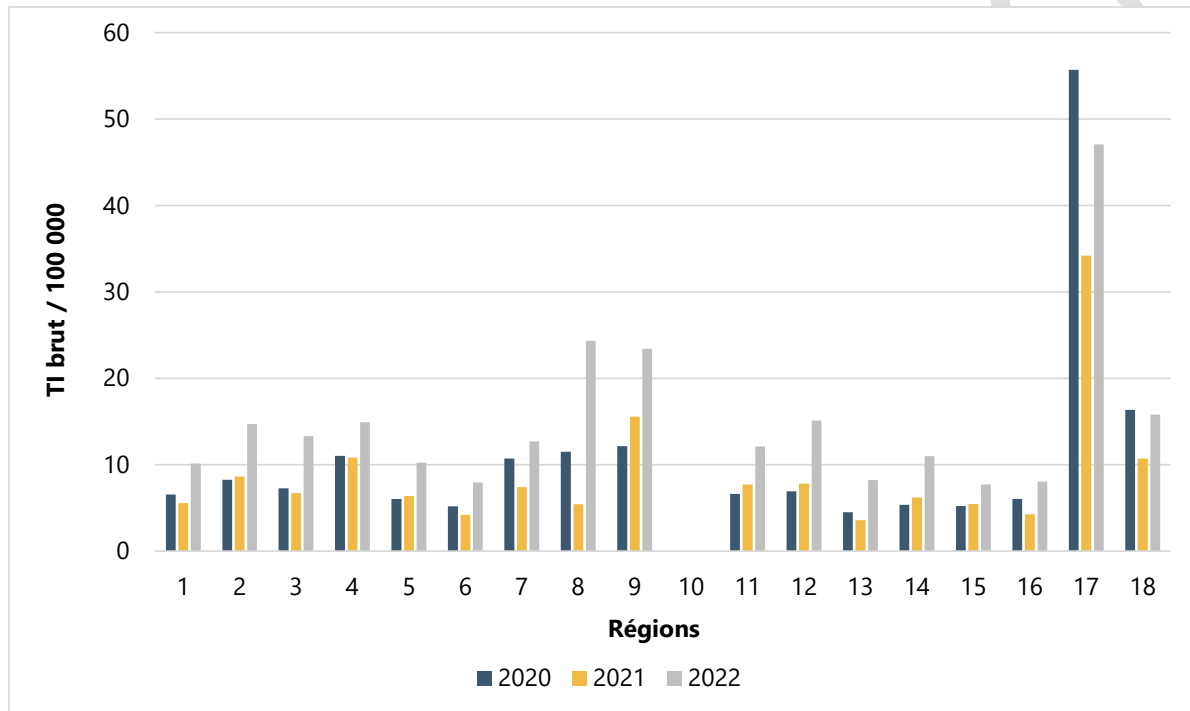
		2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
0-1 mois	N	3	5	0	0	4	2	4	4	4	3
	TI/100 000	20,3	34,0	0	0	28,4	14,3	28,7	28,6	29,7	22,0
2-5 mois	N	3	5	2	2	5	1	0	7	8	5
	TI/100 000	10,2	17,0	6,9	6,9	17,8	3,58	0	25,0	29,8	18,3
6-11 mois	N	15	21	17	14	15	13	12	10	15	21
	TI/100 000	33,8	47,7	39,1	32,3	35,5	31,0	28,7	23,8	37,2	51,2
1 an	N	27	36	37	26	21	20	27	21	25	31
	TI/100 000	30,6	40,5	41,9	29,6	24,1	23,4	32,0	25,0	29,4	37,9
2-4 ans	N	18	26	24	11	31	36	19	15	30	45
	TI/100 000	6,7	9,7	9,0	4,1	11,5	13,3	7,1	5,7	11,6	17,4
Ensemble 0-4 ans	N	66	93	80	53	76	72	62	57	82	105
	TI/100 000	14,8	20,9	18,1	12,0	17,3	16,4	14,3	13,3	19,4	24,9

Source : MADDO, en date du 20 février 2019 pour la période 2001-2016 et SI-GMI en date du 4 avril 2023 pour la période 2017-2022.

Analyses selon la région sociosanitaire

Les RSS les plus affectées par les IIP sont toujours les régions nordiques (figure 5), en particulier le Nunavik (région 17), et ce de manière constante pour les 3 années (cinq à neuf cas par an pour environ 15 000 personnes). On ne note cependant aucun cas pour la région du Nord-du-Québec au cours de cette période.

Figure 5 Taux d'incidence (TI) brut d'infections invasives à pneumocoque par région sociosanitaire, province de Québec, période 2020-2022



Source : MADO, en date du 20 février 2019 pour la période 2001-2016 et SI-GMI en date du 4 avril 2023 pour la période 2017-2022.

Note : aucun cas déclaré dans la région 10 de 2020 à 2022.

3 ANALYSE DES DONNÉES DU LABORATOIRE DE SANTÉ PUBLIQUE DU QUÉBEC

3.1 Méthodes

3.1.1 Surveillance globale et renforcée

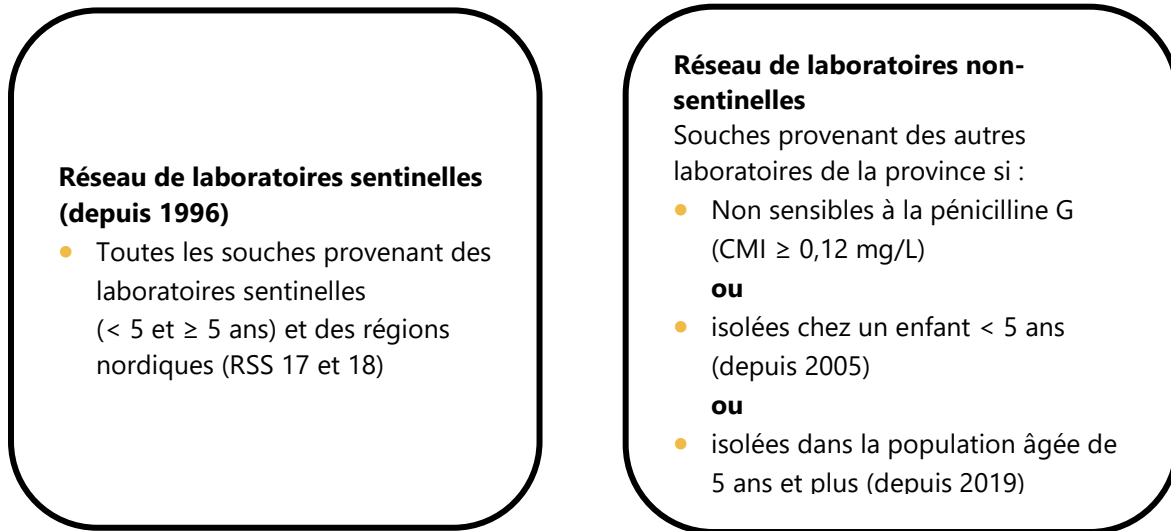
En 1996, le LSPQ a mis sur pied un programme de surveillance en laboratoire des souches invasives de *S. pneumoniae* en collaboration avec les laboratoires hospitaliers du Québec. Les objectifs visés à l'origine du programme étaient d'étudier la distribution des sérotypes en circulation au Québec et d'établir leurs profils de sensibilité aux antibiotiques. Un réseau de laboratoires sentinelles a été établi incluant les principaux centres pédiatriques du Québec (figure 6). Les souches des patients en provenance des 2 régions nordiques (17 et 18) sont également incluses dans ce réseau. Les laboratoires sentinelles acheminent toutes leurs souches invasives de pneumocoque au LSPQ pour sérotypage et détermination de la sensibilité aux antibiotiques. Le nombre d'établissements participant au réseau sentinelle a changé à travers le temps étant donné certaines fusions, mais le nombre de laboratoires participants est resté stable de 2001 à 2022.

En 2005, afin d'évaluer l'impact du programme universel d'immunisation chez les enfants, le programme de surveillance a été renforcé. Ainsi, il a été demandé à tous les laboratoires hospitaliers de la province d'envoyer au LSPQ les souches invasives isolées chez les enfants de moins de 5 ans. Cette surveillance est complémentaire à celle basée sur la déclaration obligatoire des IIP dans le registre des MADO.

Enfin, le LSPQ reçoit de l'ensemble des laboratoires hospitaliers les souches invasives non sensibles à la pénicilline G (concentration minimale inhibitrice [CMI] $\geq 0,12$ mg/L) pour l'étude des profils de sensibilité aux antibiotiques. Ces souches sont exclues des analyses de la distribution des sérotypes circulants à moins qu'elles ne proviennent des laboratoires sentinelles ou bien d'enfants de moins de 5 ans.

Cependant, depuis janvier 2019, les laboratoires acheminent au LSPQ toutes les souches invasives isolées chez les personnes de 5 ans et plus pour détermination du sérotype et de la sensibilité aux antibiotiques. Donc, depuis 2019, la surveillance en laboratoire inclut toutes les souches invasives du Québec, isolées dans tous les groupes d'âge.

Figure 6 Programmes de surveillance permettant l'identification au LSPQ du sérotype des souches invasives de *S. pneumoniae*



Les tendances évolutives dans la distribution des sérotypes pour l'ensemble de la population du Québec ont été analysées à partir des données du réseau de laboratoires sentinelles, afin de garder une constance d'analyse de 2001 à 2022. L'extraction des données a été faite en juin 2019 pour les données 2001 à 2018, juillet 2020 pour les données 2019, juin 2021 pour les données de 2020, le 28 août 2022 pour les données 2021 et le 13 avril 2023 pour les données de 2022. Les données sur les sérotypes des années 2001 à 2018 ont donc été réextraites et réanalysées en 2019. Ceci explique les différences mineures entre les données du présent rapport comparativement aux données retrouvées dans les rapports annuels antérieurs à 2018 de surveillance du pneumocoque du LSPQ.

Des taux d'incidence n'ont pas été calculés, faute de dénominateur précis pour les réseaux sentinelles, cette estimation étant mieux calculée à partir des données sur les maladies à déclaration obligatoire du fichier SI-GMI. Deux sources d'information du LSPQ ont été utilisées : les données du réseau des laboratoires sentinelles pour tous les âges, de 2001 à 2022, et les données de la surveillance renforcée (tous les hôpitaux de la province) pour les enfants âgés de moins de 5 ans, de 2005 à 2022. Les analyses de 2019 à 2022 portant sur l'ensemble des souches reçues au laboratoire et provenant de tous les cas d'IIP à travers la province ont également été effectuées et font l'objet d'une section séparée.

Un épisode d'IIP se définit comme l'isolement d'une souche de *S. pneumoniae* d'un site ou d'un liquide normalement stérile (1 souche/patient/14 jours). Avant 2019, les cas de *S. pneumoniae* détectés par TAAN n'étaient pas comptabilisés dans les données de laboratoire, car le sérotype n'est pas systématiquement disponible pour cette analyse. Toutefois, ces cas étaient inclus dans la définition nosologique du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) pour la déclaration des maladies à déclaration obligatoire (MADO). C'est seulement depuis 2019 que le Laboratoire national de microbiologie (LNM) à Winnipeg (Manitoba) offre un service

d'identification du sérotype de *S. pneumoniae* par TAAN(20) dans les liquides biologiques normalement stériles. Ce test permet également d'identifier le sérotype parmi les 37 sérotypes détectés par la méthode du *Centers of Disease Control and Prevention*. Les données sur les cas identifiés par TAAN font l'objet d'une sous-section spécifique et ne sont pas inclus dans les autres sous-sections.

3.1.2 Détermination du sérotype

Il existe plus de 90 sérotypes de *S. pneumoniae*. Le sérotypage capsulaire de *S. pneumoniae*, fondé sur la nomenclature danoise, a été effectué par la réaction de Quellung(21,22) à l'aide de sérums polyvalents, de groupe, de type et de facteur obtenus auprès du Statens Serum Institut (SSI) de Copenhague, au Danemark. Pour les souches dont l'antisérum de type n'était pas disponible au LSPQ, le sérotypage a été complété par le LNM en utilisant les antisérums du SSI. Il est à noter qu'avant avril 2020, certaines souches identifiées comme sérotype 19A pourraient être de sérotype 19F dû à une réaction de Quellung non optimale.

La plupart des résultats montrent la répartition des sérotypes selon leur inclusion dans les vaccins anti-pneumococciques (tableau 1). Les sérotypes 15B et 15C sont traités ensemble, car la vaccination contre le sérotype 15B donne une protection croisée contre le 15C(23,24).

3.1.3 Épreuves de sensibilité aux antibiotiques

Les épreuves de sensibilité aux antibiotiques ne sont présentées que pour l'année 2021, car des révisions étaient nécessaires pour les souches isolées en 2022; elles seront diffusées dans le prochain rapport. Pour les analyses d'antibiorésistance des années antérieures à 2018, le nombre de souches provenant du réseau sentinelle peut être légèrement différent par rapport à la section sur les sérotypes, car les données n'ont pas été réanalysées et on a repris les résultats des analyses antérieures, publiées dans les rapports précédents du LSPQ(25).

La sensibilité aux antibiotiques a été déterminée par la méthode de microdilution en bouillon recommandée par le *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI)(26,27). Les critères d'interprétation des résultats de concentration minimale inhibitrice (CMI) utilisés sont ceux du CLSI. Les antibiotiques suivants (concentrations testées) ont été étudiés : ceftriaxone (0,008 à 4 mg/L), clindamycine (0,016 à 16 mg/L), doxycycline (0,06 à 64 mg/L), érythromycine (0,008 à 8 mg/L), lévofloxacine (0,016 à 16 mg/L), pénicilline G (0,008 à 4 mg/L), triméthoprim-sulfaméthoxazole 1/19 (0,03/0,59 à 32/608 mg/L) et vancomycine (0,03 à 4 mg/L).

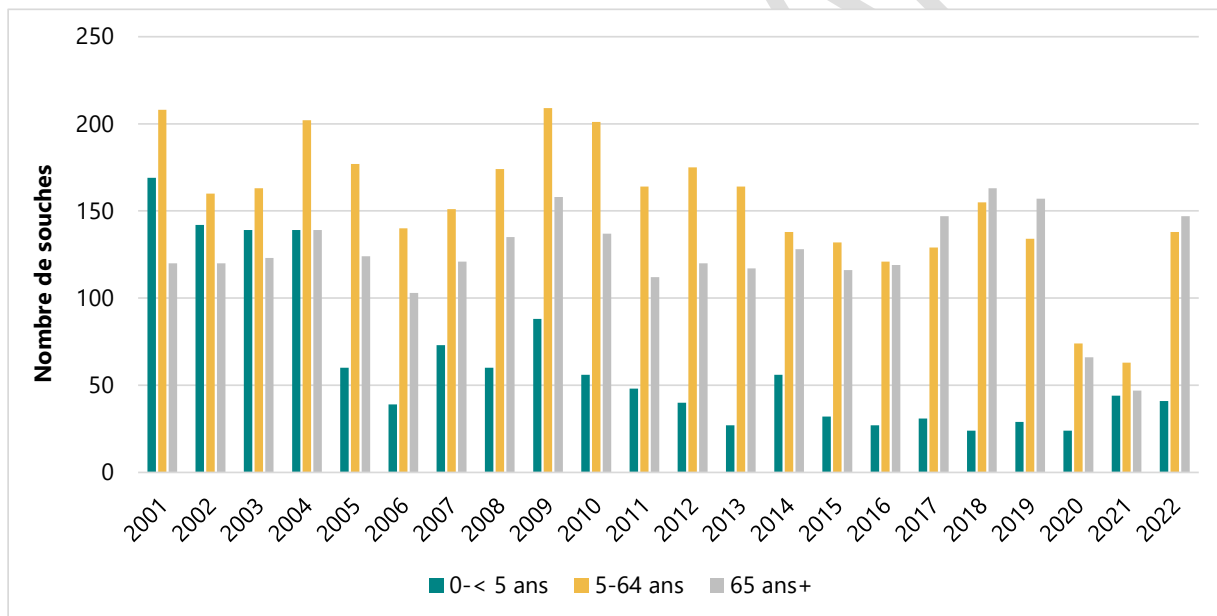
En 2008, le CLSI a défini de nouveaux critères d'interprétation de la sensibilité aux antibiotiques pour la classe des bêta-lactamines. Ces critères font la distinction pour les souches isolées du LCR en séparant la méningite des autres infections. Les critères méningés sont utilisés pour les souches isolées du LCR [pénicilline : sensible \leq 0,06 mg/L et résistant \geq 0,12 mg/L] et les critères non méningés pour les souches isolées de sites invasifs autres que le LCR [pénicilline : sensible \leq 2 mg/L, intermédiaire 4 mg/L et résistant \geq 8 mg/L]. Ces critères sont donc utilisés pour l'analyse de la résistance des souches de pneumocoque dans le cadre du programme de surveillance.

3.2 Résultats généraux et études des sérotypes

3.2.1 Description du réseau des laboratoires sentinelles

De 2001 à 2022, un total de 7 479 souches a été identifié dans le réseau sentinelle, dont 6 909 (92 %) provenaient d'hémocultures, 270 (4 %) de liquide céphalo-rachidien (n = 258) ou cerveau (n = 12), 153 (2 %) de liquide pleural et 147 (2 %) d'autres sites (ex. mastoïdite [n = 39], articulation [n = 40] et ascite [n = 31]). La figure 7 montre l'évolution du nombre de souches reçues par groupe d'âge depuis 2001. On remarque que le nombre de souches provenant des enfants a fortement diminué depuis 2005 (début du programme pédiatrique avec un VPC). Le tableau 4 décrit la provenance des souches selon les centres hospitaliers qui participaient au réseau sentinelle en 2021 et 2022. Un total de 154 souches a été identifié au cours de l'année 2021 et 326 en 2022 par le réseau des laboratoires sentinelles.

Figure 7 Évolution du nombre de souches reçues au LSPQ par groupe d'âge, réseau sentinelle, 2001-2022



Source : LSPQ, réseau sentinelle, extraction en date du 28 juin 2019, 7 juillet 2020, 22 juin 2021, 28 août 2022 et 13 avril 2023.

Tableau 4 Réseau des laboratoires sentinelles de la surveillance provinciale du pneumocoque, 2021-2022

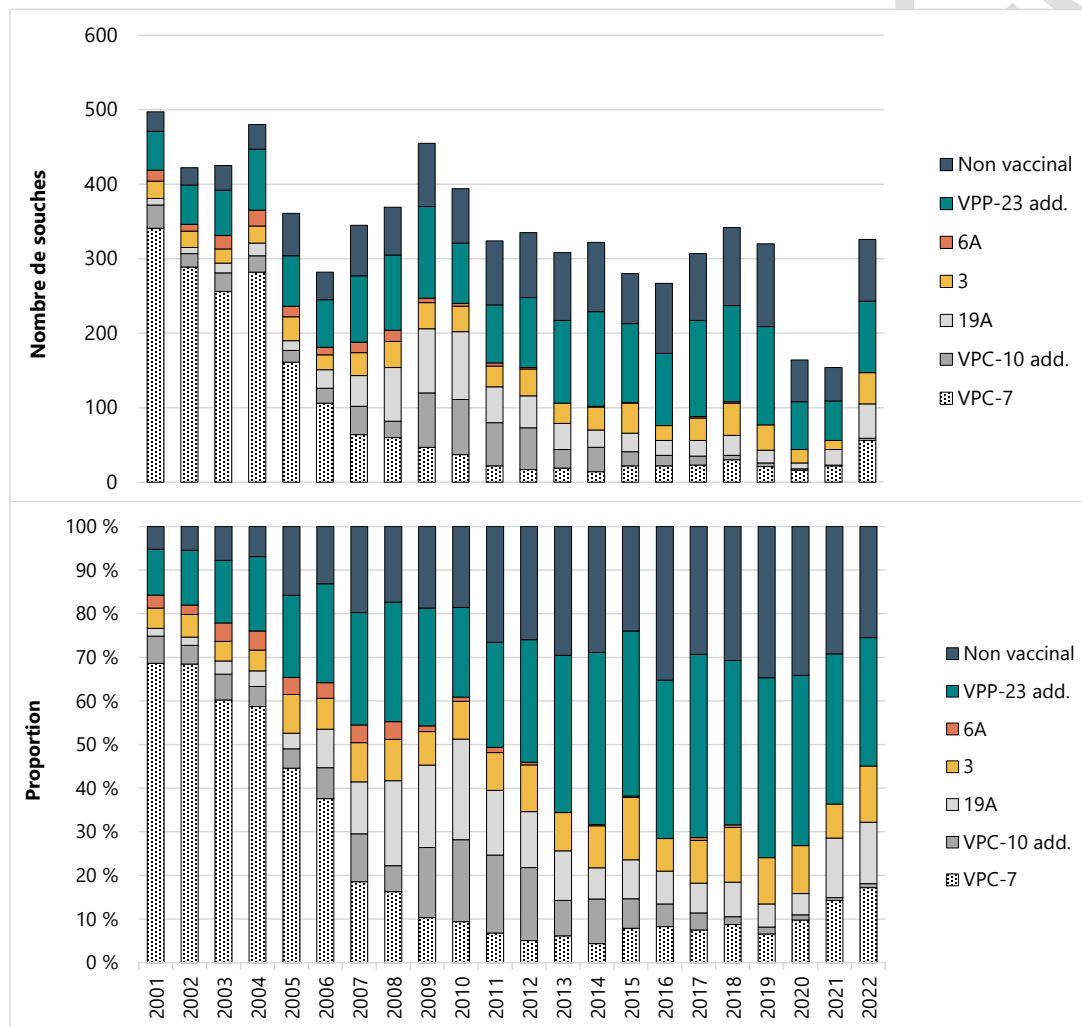
Centre hospitalier	Nombre de souches en 2021	Nombre de souches en 2022
Hôpital régional de Rimouski	4	14
Hôpital de Chicoutimi	7	13
Hôpital de l'Enfant-Jésus	29	58
Centre hospitalier de l'Université Laval (CHUL)	15	29
Centre de santé et de services sociaux de Memphrémagog	1	0
Hôpital d'Asbestos	0	0
Centre de santé et de services sociaux du Granit	0	0
Hôpital Fleurimont (CHUS)	22	32
Hôpital Notre-Dame, Hôpital Saint-Luc, Hôtel-Dieu (CHUM)	12	33
Site Glen (CUSM)	19	32
Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal	5	33
Hôpital général Juif	5	17
Hôpital Maisonneuve-Rosemont	12	26
CHU Sainte-Justine	10	13
Hôpital de Val-d'Or	5	18
Centre de santé de Chibougamau	0	0
Souches de patients provenant de la RSS 17	5	5
Souches de patients provenant de la RSS 18	3	3
Total	154	326

3.2.2 Évolution des sérotypes des IIP pour la population générale et identifiées dans le réseau sentinelle de 2001 à 2022

Les sérotypes inclus dans le VPC-7 ont diminué de manière importante depuis 2005 (Figure 8). La diminution s'est produite non seulement chez les moins de 5 ans, mais aussi dans le reste de la population. Cependant, ces sérotypes montrent une tendance à la hausse depuis 2020, ayant causé 14 % et 17 % en 2021 et 2022. Cette hausse est principalement due aux souches de sérotype 4 ($n = 35$, 11 % des IIP en 2022), 9V ($n = 12$, 4 %) et 19F ($n = 6$, 2 %) (annexe 1 pour le détail des sérotypes observés au cours des 10 dernières années). Les trois sérotypes additionnels du VPC-10 (1, 5 et 7F) ont également diminué progressivement à la suite de l'introduction de ce vaccin en 2009, sans signe d'augmentation en 2021 ni 2022. Deux des trois sérotypes additionnels du VPC-13 (6A et 19A) ont aussi diminué depuis l'introduction de ce vaccin en 2011, mais pas le sérotype 3 (aussi inclus dans le VPC-13). On note une tendance à la hausse en nombre et proportion pour le sérotype 19A depuis 2021. Les sérotypes 19A et 3 ont été

respectivement responsables de 14 % et 13 % des IIP diagnostiquées dans le réseau sentinelle en 2022. On n’a cependant pas observé de sérotype 6A depuis 2019. La proportion de sérotypes non inclus dans le VPC-13 (sérotypes additionnels du VPP-23 et sérotypes non vaccinaux) a augmenté progressivement depuis 2007 pour constituer depuis 2012 la majorité des causes d’IIP, avec un nombre et une proportion relativement stable jusqu’en 2019 (76 %). Cependant, cette proportion a diminué en 2021 (64 %) et 2022 (55 %). Les analyses des sérotypes individuels les plus fréquemment rencontrés dans la population générale au cours de la dernière année font l’objet du chapitre 3.2.5.

Figure 8 Répartition des souches isolées selon leur appartenance aux différents vaccins, tous les groupes d’âge, réseau sentinelle, 2001-2022*



Source : LSPQ, réseau sentinelle, extraction en date du 28 juin 2019, 7 juillet 2020, 22 juin 2021, 28 août 2022 et 13 avril 2023.

* VPC-7, sérotypes inclus dans le VPC-7; VPC-10 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPC-10; 3, sérotype 3 inclus dans le VPC-13; 6A, sérotype 6A inclus dans le VPC-13; 19A, sérotype 19A inclus dans le VPC-13; VPP-23 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPP-23 et non dans le VPC-13. Il est à noter qu’avant avril 2020, certaines souches identifiées comme sérotype 19A pourraient être de sérotype 19F dû à une réaction de Quellung non optimale.

3.2.3 Évolution des sérotypes des IIP chez les enfants de moins de 5 ans (surveillance renforcée de tous les laboratoires de la province, 2005-2022)

Les enfants de moins de 5 ans sont visés depuis décembre 2004 par la vaccination contre le pneumocoque avec un VPC et bénéficient directement de ce programme. Au total, dans ce groupe d'âge, la surveillance renforcée depuis 2005 a permis d'identifier 1 377 souches de *S. pneumoniae*, à partir des prélèvements suivants : hémocultures (n = 1 223; 89 %), LCR (68; 5 %), cerveau (1; 0,1 %), liquides de ponction de mastoïdite (34; 2 %), liquides pleuraux (29; 2 %) et d'autres types (22; 2 %). On peut voir à la figure 9 et au tableau 5 la répartition des sérotypes identifiés au LSPQ dans le cadre de la surveillance universelle des moins de cinq ans.

En 2021 et 2022, un total de 66 et 65 souches provenant d'enfants de moins de 5 ans sont parvenues au LSPQ, soit environ 40 % de plus par an que la moyenne pré-pandémique observée de 2016 à 2019 (47), mais similaire à la période 2013-2015 (69).

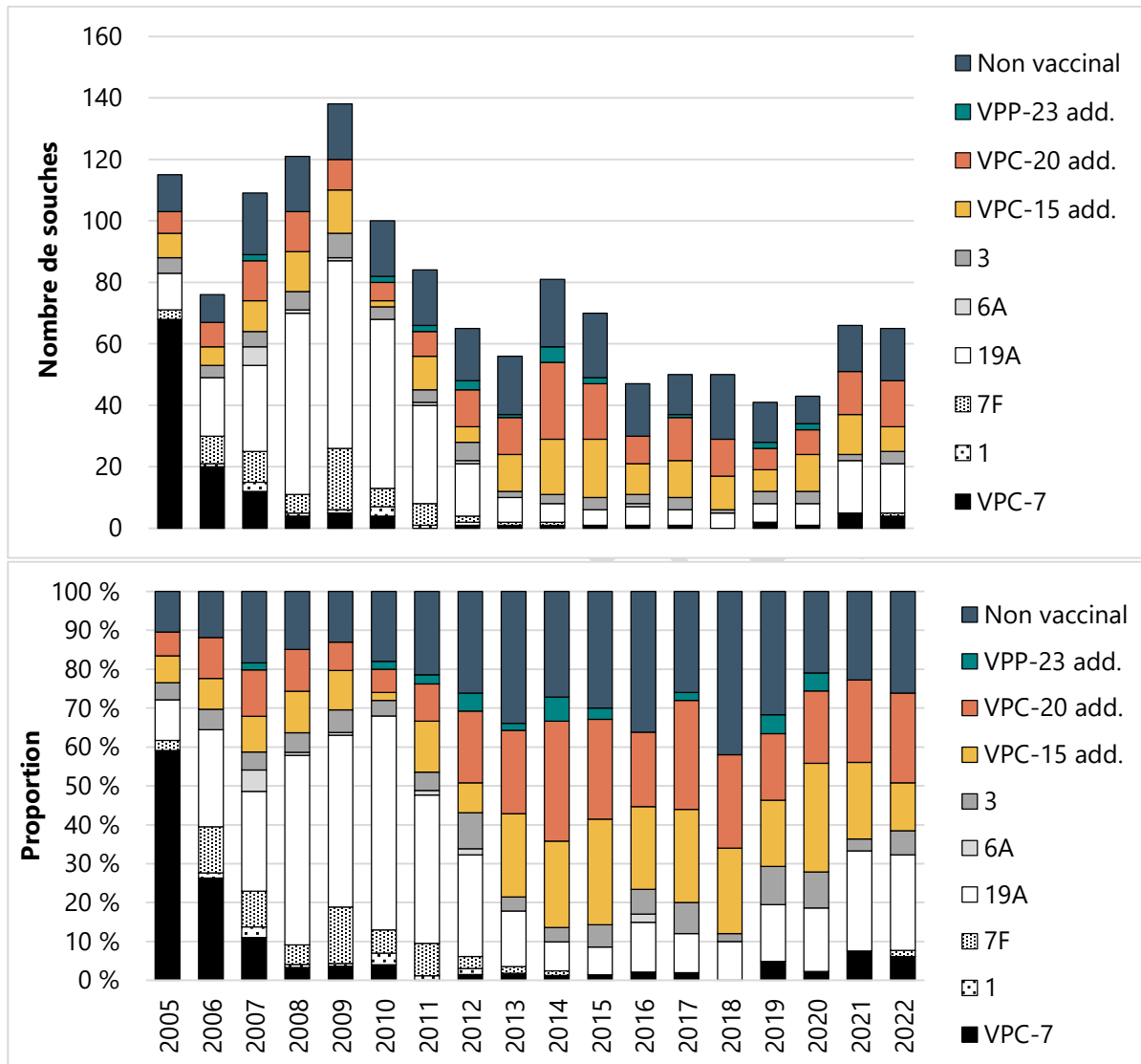
Les sérotypes inclus dans le VPC-7 ont connu une diminution importante depuis le début de la surveillance renforcée, pour arriver à une quasi-disparition des cas à partir de 2011 (maximum de 2 cas par an), mais on note une légère remontée des cas de ces sérotypes en 2021 (5 cas, tous 19F) et 2022 (4 cas, dont 3 de sérotype 4). La diminution des sérotypes additionnels inclus dans le VPC-10 (1, 5 et 7F) s'est amorcée en 2010 et un maximum d'un cas par an a été rapporté depuis 2013. Le nombre annuel moyen de cas liés aux sérotypes additionnels du VPC-13 (3, 6A, 19A) quant à lui est passé de plus de 50 en 2008-2010 à 9 à 11 cas de 2013 à 2020. En 2021 et 2022, on a observé 19 et 20 cas de ces sérotypes, principalement de sérotype 19A (17 cas en 2021 et 16 cas en 2022).

La proportion de l'ensemble des sérotypes inclus dans le VPC-13 a atteint 38 % en 2022, sans rejoindre toutefois les proportions d'avant 2012, alors que la proportion des sérotypes non inclus dans le VPC-13 a diminué pour représenter 62 % des souches identifiées en 2022. Les deux sérotypes additionnels inclus dans le VPC-15 représentaient 20 % et 12 % des souches identifiées en 2021 et 2022, alors que 21 % et 23 % faisaient partie des cinq sérotypes additionnels du VPC-20.

Les sérotypes les plus fréquemment retrouvés chez les moins de 5 ans en 2022 étaient le 19A (25 % des cas), le 15B/C² (12 %), le 10A (9 %), le 22F (8 %) le 4 (6 %), le 23A (6 %) et le 3 (6 %). Plus de détails sur le nombre d'IIP pour chaque sérotype au cours des dix dernières années sont disponibles à l'annexe 2.

² Les sérotypes 15B et 15C sont traités ensemble, car la vaccination contre le sérotype 15B donne une protection croisée contre le 15C.

Figure 9 Répartition des souches isolées selon leur appartenance aux différents vaccins, enfants < 5 ans, ensemble des laboratoires du Québec, 2005-2022*



Source : LSPQ, tous les laboratoires hospitaliers, extraction en date du 28 juin 2019, 7 juillet 2020, 22 juin, 28 août 2022 et 13 avril 2023.

* VPC-7, sérotypes inclus dans le VPC-7; 1, sérotype 1 inclus dans le VPC-10; 7F, sérotype 7F inclus dans le VPC-10, sérotype 3 inclus dans le VPC-13; 6A, sérotype 6A inclus dans le VPC-13; 19A, sérotype 19A inclus dans le VPC-13; VPC-15 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPC-15 et non dans le VPC-13; VPC-20 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPC-20 et non dans le VPC-15; VPP-23 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPP-23 et non dans le VPC-20.

Il est à noter qu'avant avril 2020, certaines souches identifiées comme sérotype 19A pourraient être de sérotype 19F dû à une réaction de Quellung non optimale.

Tableau 5a Répartition des souches isolées selon leur appartenance aux différents vaccins, enfants de moins de 5 ans par sous-groupe d'âge, ensemble des laboratoires du Québec, 2013-2022*

		Années									
Sérotype		2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
0-1 mois	VPC-10	1	1	1	.	1	1
	3	1	.	.	1	.	.
	6A
	19A	1	1	.	.
	VPC-15 add.	1	1
	VPC-20 add.	.	3	.	.	1	.	1	1	2	.
	Autres	1	.	.	.	1	1	.	1	1	.
	SOUS-TOTAL	3	5	0	0	3	1	3	4	4	1
2-5 mois	VPC-10	1	1	1
	3	1	1	.	.
	6A
	19A	1	.	.	1	.	.	.	1	1	1
	VPC-15 add.	.	.	1	1	2	.
	VPC-20 add.	1	3	.	.	1	.	.	1	1	1
	Autres	.	2	1	1	3	2	.	1	3	.
	SOUS-TOTAL	3	5	2	2	4	2	0	6	8	3
6-11 mois	VPC-10	.	1	1	.	1	.
	3	1	.	.	.	2
	6A
	19A	3	2	1	1	3	2	2	2	7	5
	VPC-15 add.	3	5	3	3	3	4	2	3	1	5
	VPC-20 add.	1	5	4	2	4	2	1	3	.	3
	Autres	7	7	6	7	1	4	3	2	4	3
	SOUS-TOTAL	14	20	14	13	11	13	9	10	13	18
1 an	VPC-10	.	.	1	1	2	.
	3	.	.	.	2	1	.	3	.	1	.
	6A
	19A	2	.	1	3	.	1	.	1	1	3
	VPC-15 add.	7	8	13	5	4	1	4	5	7	1
	VPC-20 add.	7	12	12	7	6	6	4	1	5	7
	Autres	6	10	9	7	5	8	7	6	3	8
	SOUS-TOTAL	22	30	36	25	16	16	18	13	19	19
2-4 ans	VPC-10	1	.	.	.	1	3
	3	1	3	4	1	2	.	1	2	1	2
	6A	.	.	.	1
	19A	2	4	3	1	2	2	3	2	8	7
	VPC-15 add.	1	4	2	2	5	6	1	3	3	2
	VPC-20 add.	3	2	2	.	2	4	1	2	6	4
	Autres	6	8	7	2	4	6	5	1	4	6
	SOUS-TOTAL	14	21	18	7	16	18	11	10	22	24
TOTAL 0-5 ANS	56	81	70	47	50	50	41	43	66	65	

* VPC-10, sérotypes inclus dans le VPC-10; ST-3, ST-19A et ST-6A sont les sérotypes inclus dans le VPC-13 et non dans le VPC-10; VPC-15 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPC-15 et non dans le VPC-13 (22F et 33F); VPC-20 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPC-20 et non dans le VPC-15 (8/10A/11A/12F/15BC); NVT : autres sérotypes non inclus dans les vaccins conjugués actuellement disponibles. Il est à noter qu'avant avril 2020, certaines souches identifiées comme sérotype 19A pourraient être de sérotype 19F dû à une réaction de Quellung non optimale.

Tableau 5b Répartition des souches isolées selon leur appartenance aux différents vaccins, enfants < 5 ans, ensemble des laboratoires du Québec, 2013-2022 (détails sérotypes*)

	Sérototype	Années									
		2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
VPC-10	19F	.	.	1	.	1	.	1	1	5	1
	23F	.	.	.	1	.	.	1	.	.	.
	4	3
	6B	.	1
	7F	1	1	1
	9V	1
VPC13 add.	3	2	3	4	3	4	1	4	4	2	4
	6A	.	.	.	1
	19A	8	6	5	6	5	5	6	7	17	16
VPC-15 add.	22F/33F	12	18	19	10	12	11	7	12	13	8
VPC 20 add.	8/10A/11A/12F/15B/15C	12	25	18	9	14	12	7	8	14	15
VPP-23 add.	2/9N/17F/20	1	5	2	.	1	.	2	2	.	.
NVT	NVT	19	22	21	17	13	21	13	9	15	17
TOTAL		56	81	70	47	50	50	41	43	66	65

Source : LSPQ, tous les laboratoires hospitaliers, extraction en date du 28 juin 2019, 7 juillet 2020, 22 juin 2021, 28 août 2022 et 13 avril 2023.

* VPC-10, sérotypes inclus dans le VPC-10; VPC-13 add., sérotypes inclus dans le VPC-13 et non dans le VPC-10; VPC-15 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPC-15 et non dans le VPC-13 (22F et 33F); VPC-20 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPC-20 et non dans le VPC-15 (8/10A/11A/12F/15BC); VPP-23 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPP-23 et non dans le VPC-20 (2/9N/17F/20) ; NVT : autres sérotypes non inclus dans les vaccins conjugués actuellement disponibles.

Il est à noter qu'avant avril 2020, certaines souches identifiées comme sérotipe 19A pourraient être de sérotipe 19F dû à une réaction de Quellung non optimale.

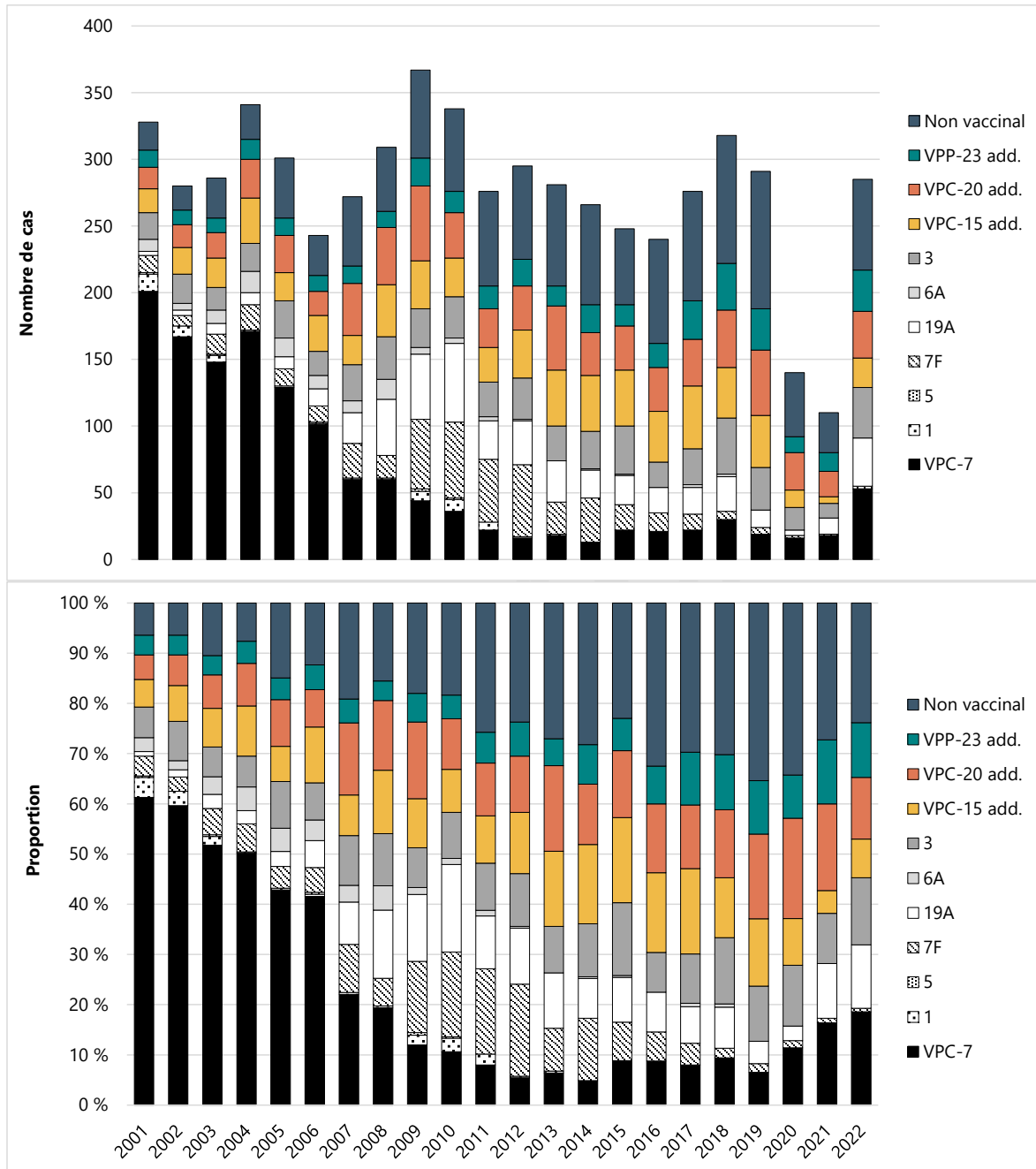
3.2.4 Évolution des sérotypes des IIP chez les personnes de 5 ans et plus (réseau sentinelle, 2001-2022)

De grands changements dans la répartition des sérotypes chez les personnes plus âgées ont aussi été observés après l'introduction de la vaccination des enfants de moins de cinq ans (*herd effect*). Les changements sont toutefois moins prononcés et moins rapides par rapport aux jeunes enfants.

Au total, parmi les cas âgés de 5 ans et plus identifiés par le réseau sentinelle, de 2001 à 2022, on a identifié 6 091 souches de *S. pneumoniae* (dont 285 en 2022), à partir des prélèvements suivants : 5 689 hémocultures (93 %), 189 (3 %) LCR (n = 178) ou cerveau (n = 11), 121 liquides pleuraux (2 %) et 92 d'autres types (2 %).

La figure 10 montre que le nombre et la proportion d'IIP due aux sérotypes inclus dans les vaccins conjugués a diminué en lien avec l'introduction du VPC-7, du VPC-10 et du VPC-13. On note cependant une augmentation récente de ces sérotypes, et en 2022, les sérotypes inclus dans le VPC-13 représentaient 45 % des souches identifiées contre 24 % en 2019. En 2022, 55 % des IIP survenues chez les personnes de 5 ans et plus étaient liées à des sérotypes non inclus dans le VPC-13 (8 % à des sérotypes additionnels du VPC-15, 12 % à ceux du VPC-20, 11 % à ceux du VPP-23 et 24 % à des sérotypes non vaccinaux). Plus de détails sur les sérotypes en cause chez les personnes de 5 ans et plus sont disponibles à l'annexe 3.

Figure 10 Répartition des souches isolées selon leur appartenance aux différents vaccins, personnes de 5 ans et plus, réseau sentinelle, 2001-2022*



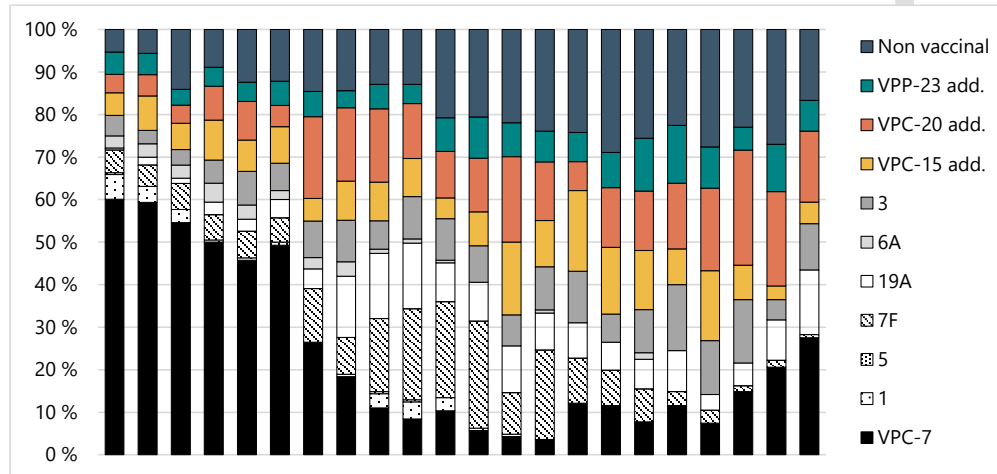
Source : LSPQ, réseau sentinelle, extraction en date du 28 juin 2019, 7 juillet 2020, 22 juin 2021, 28 août 2022 et 13 avril 2023.

* VPC-7, sérotypes inclus dans le VPC-7; VPC-10 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPC-10; 3, sérotype 3 inclus dans le VPC-13; 6A, sérotype 6A inclus dans le VPC-13; 19A, sérotype 19A inclus dans le VPC-13; VPP-23 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPP-23 et non dans le VPC-13. Il est à noter qu'avant avril 2020, certaines souches identifiées comme sérotype 19A pourraient être de sérotype 19F dû à une réaction de Quellung non optimale.

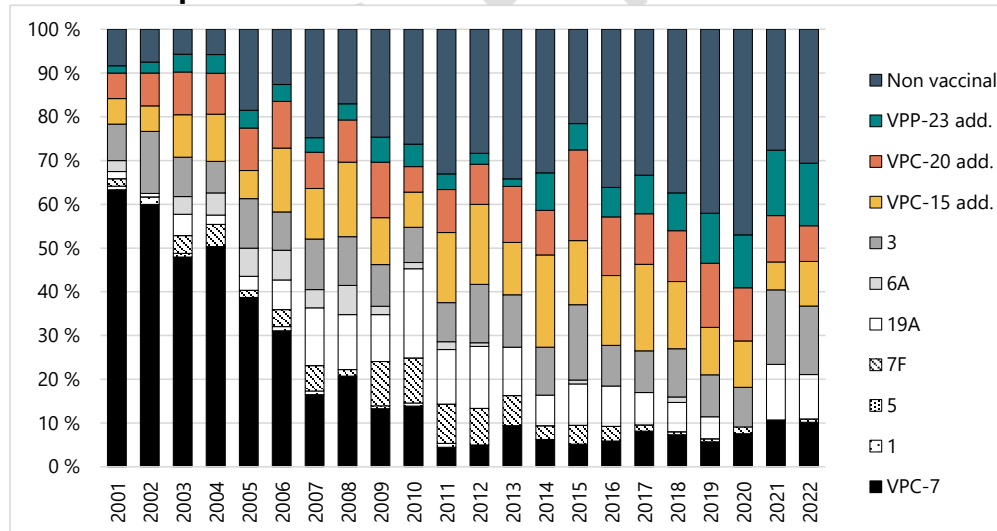
Les données chez les personnes de 5-64 ans et de 65 ans et plus montrent des tendances similaires (figure 11 et tableau 6), avec cependant une moindre diminution de la proportion de sérotypes inclus dans le VPC-13 chez les 5 à 64 ans à la suite de l'introduction des VPC chez les enfants que chez les 65 ans et plus. La proportion d'IIP de sérotypes contenus dans le VPC-20 est plus élevée chez les 5-64 ans que chez les 65 ans et plus (2022 : 76 % versus 55 %, respectivement). Dans ces deux groupes d'âge, on remarque également une augmentation de la proportion des cas de sérotypes inclus dans le VPC-13 au cours des deux dernières années.

Figure 11 Répartition des souches isolées selon leur appartenance aux différents vaccins, personnes de (A) 5-64 ans et (B) 65 ans et plus, réseau sentinelle, 2001-2022*

A. 5-64 ans



B. 65 ans et plus



Source : LSPQ, réseau sentinelle, extraction en date du 28 juin 2019, 7 juillet 2020, 22 juin 2021, 28 août 2022 et 13 avril 2023.

* VPC-7, sérotypes inclus dans le VPC-7; VPC-10 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPC-10 ; 3, sérotype 3 inclus dans le VPC-13; 6A, sérotype 6A inclus dans le VPC-13; 19A, sérotype 19A inclus dans le VPC-13; VPC-15, VPC-20 et VPP-23 add., sérotypes additionnels inclus respectivement dans le VPC-15, VPC-20 ET VPP-23 et non dans le VPC-13, VPC-15 et VPC-20. Il est à noter qu'avant avril 2020, certaines souches identifiées comme sérotype 19A pourraient être de sérotype 19F dû à une réaction de Quellung non optimale.

Tableau 6 Répartition des souches isolées selon leur appartenance aux différents vaccins, personnes de 5-64 ans et 65 ans et plus, réseau sentinelle, 2013-2022*

		2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
5-64 ans	VPC-7	7	5	16	14	10	18	10	11	13	38
	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	7F	16	29	14	10	10	5	4	1	1	1
	19A	18	12	11	8	9	15	5	4	6	21
	6A	0	1	0	0	2	0	0	0	0	0
	3	12	14	16	8	13	24	17	11	3	15
	VPC-15 add.	28	15	25	19	18	13	22	6	2	7
	VPC-20 add.	33	19	9	17	18	24	26	20	14	23
	VPP-23 add.	13	10	9	10	16	21	13	4	7	10
	Non vaccinal	36	33	32	35	33	35	37	17	17	23
	Sous-total	164	138	132	121	129	155	134	74	63	138
65 ans et plus	VPC-7	11	8	6	7	12	12	9	5	5	15
	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	7F	8	4	5	4	2	1	1	1	0	1
	19A	13	9	11	11	11	11	8	0	6	15
	6A	0	0	1	0	0	2	0	0	0	0
	3	14	14	20	11	14	18	15	6	8	23
	VPC-15 add.	14	27	17	19	29	25	17	7	3	15
	VPC-20 add.	15	13	24	16	17	19	23	8	5	12
	VPP-23 add.	2	11	7	8	13	14	18	8	7	21
	Non vaccinal	40	42	25	43	49	61	66	31	13	45
	Sous-total	117	128	116	119	147	163	157	66	47	147
Total (5 ans et+)	VPC-7	18	13	22	21	22	30	19	16	18	53
	1	1
	7F	24	33	19	14	12	6	5	2	1	2
	19A	31	21	22	19	20	26	13	4	12	36
	6A	.	1	1	.	2	2
	3	26	28	36	19	27	42	32	17	11	38
	VPC-15 add.	42	42	42	38	47	38	39	13	5	22
	VPC-20 add.	48	32	33	33	35	43	49	28	19	35
	VPP-23 add.	15	21	16	18	29	35	31	12	14	31
	Non vaccinal	76	75	57	78	82	96	103	48	30	68
	All	281	266	248	240	276	318	291	140	110	285

Source : LSPQ, réseau sentinelle, extraction en date du 28 juin 2019, 7 juillet 2020, 22 juin 2021, 28 août 2022 et 13 avril 2023.

* VPC-7, sérotypes inclus dans le VPC-7; VPC-15, VPC-20 et VPP-23 add., sérotypes additionnels inclus respectivement dans le VPC-15, VPC-20 ET VPP-23 et non dans le VPC-13, VPC-15 et VPC-20. Il est à noter qu'avant avril 2020, certaines souches identifiées comme sérotype 19A pourraient être de sérotype 19F dû à une réaction de Quellung non optimale.

3.2.5 Analyse des sérotypes des IIP dans l'ensemble des laboratoires (surveillance renforcée chez les 5 ans et plus, année 2021-22)

En 2021 et 2022, 154 et 326 souches de pneumocoques ont été identifiées par le réseau sentinelle et 294 et 471 souches l'ont été par les autres laboratoires de la province, pour un total de 448 et 797 souches sérotypées. Le tableau 7 présente la répartition des sérotypes en 2021 et 2022 pour cette surveillance renforcée. On retrouve le détail des sérotypes identifiés par groupe d'âge en 2022 à l'annexe 4. Les cinq sérotypes les plus fréquemment rencontrés dans l'ensemble de la population en 2022 sont les serotypes 19A (n = 123; 15 %), 3 (n = 104; 13 %), 22F (n = 65; 8 %), 4 (n = 51; 6 %) et 9N (n = 46; 6 %).

Tableau 7 Répartition des souches isolées selon leur appartenance aux différents vaccins, personnes de tous âges en 2021 et 2022, ensemble des laboratoires*

Sérotypes	0-< 5 ans				5-64 ans				65 ans+				Tous âges			
	2021		2022		2021		2022		2021		2022		2021		2022	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
VPC-10	5	7,6	5	7,7	35	16,1	77	21,2	12	7,3	27	7,3	52	11,6	109	13,7
19A	17	25,8	16	24,6	25	11,5	68	18,7	18	10,9	39	10,6	60	13,4	123	15,4
6A	1	0,3	1	0,1
3	2	3,0	4	6,2	23	10,6	47	12,9	16	9,7	53	14,4	41	9,2	104	13,1
<i>Sous-total VPC-13:</i>	24	36,4	25	38,5	83	38,3	193	53,0	46	27,9	119	32,3	153	34,2	337	42,3
VPC-15 add.	13	19,7	8	12,3	23	10,6	26	7,1	16	9,7	44	12,0	52	11,6	78	9,8
VPC-20 add.	14	21,2	15	23,1	40	18,4	55	15,1	22	13,3	39	10,6	76	17,0	109	13,7
Autres	15	22,7	17	26,2	71	32,7	90	24,7	81	49,1	166	45,1	167	37,3	273	34,3
<i>Sous-total non VPC-13:</i>	42	63,6	40	61,5	134	61,8	171	47,0	119	72,1	249	67,7	295	65,9	460	57,7
Total	66	100	65	100	217	100	364	100	165	100	368	100	448	100	797	100

Source : LSPQ, 28 août 2022 et 13 avril 2023.

* VPC-7, sérotypes inclus dans le VPC-7; Les sérotypes 19A, 3, 6A et 7F sont inclus dans le VPC-13 et non dans le VPC-7. VPC-15 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPC-15 et non dans le VPC-13. VPC-20 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPC-20 et non dans le VPC-15. VPP-23 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPP-23 et non dans le VPC-20.

Il est à noter qu'avant avril 2020, certaines souches identifiées comme sérotype 19A pourraient être de sérotype 19F dû à une réaction de Quellung non optimale.

3.2.6 Détection de *S. pneumoniae* par test de détection des acides nucléiques dans l'ensemble du réseau

En 2021 et 2022, un total de 79 cas (respectivement, 24 et 55 cas) d'IIP ont pu être diagnostiqués par TAAN en plus des souches identifiées par culture et précédemment décrites dans les sections 3.2.1 à 3.2.5. Il s'agissait d'échantillons de liquide pleural pour 63 cas (80 %), de LCR pour 6 cas (8 %) et d'autres sites pour 10 cas (13 %).

Le sérotype a pu être identifié pour 59 des 79 souches et 20 étaient négatifs à la recherche de sérotypes spécifiques³, et étaient donc des sérotypes autres que ceux recherchés. On a retrouvé du sérotype 3 pour 38 cas (48 %), dont 35 (92 %) étaient des spécimens de liquide pleural. Au total, 56 % des sérotypes identifiés sur les liquides pleuraux analysés étaient de sérotype 3.

Parmi ces 79 prélèvements de 2021 et 2022, 36 provenaient d'enfants âgés de 0 à 4 ans et 43 de personnes âgées de 5 ans ou plus. Chez les moins de cinq ans, l'ajout de ces 36 cas aux 131 identifiés par culture en 2021-2022 augmente de 27 % le nombre de cas, alors que pour la même période, chez les 5 ans et plus, avec 43 cas identifiés par PCR et 1 114 par culture, le nombre de cas identifiés au LSPQ n'augmente que de 4 %.

Pour les 36 cas âgés de moins de 5 ans, 32 prélèvements (89 %) provenaient de liquides pleuraux. Parmi ceux-ci, huit n'étaient pas parmi les sérotypes identifiables³ et 24 avaient un sérotype identifié : 18 (56 %) de sérotype 3, 2 de sérotype 16F, 1 de sérotype 19F, 1 cas de sérogroupe 22, 1 cas de sérogroupe 6 et 1 cas de sérogroupe 33 ou 37. Un prélèvement provenait de LCR et le sérotype n'était pas inclus dans le VPC-13 (sérotype 6C ou D).

En conclusion, l'ajout du sérotypage par TAAN permet d'identifier les souches infectant des sites pour lesquels la culture est souvent négative, principalement le liquide pleural. On remarque que le sérotype 3 est de loin le plus fréquemment retrouvé dans les liquides pleuraux qui constituent les spécimens le plus fréquemment collectés pour les analyses par TAAN.

³ Seuls les sérotypes suivants sont identifiables par TAAN : 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 6D, 7A, 7F, 9A, 9V, 11A, 11D, 12A, 12B, 12F, 14, 15A, 15F, 16F, 18A, 18B, 18C, 18F, 19A, 19F, 22A, 22F, 23A, 23F, 33A, 33F, 37, 44 et 46.

3.3 Résistance aux antibiotiques

Résistance aux antibiotiques – données des laboratoires sentinelles

Comme on peut constater au tableau 8, le taux de résistance à la pénicilline V (orale) était faible en 2021 (environ 2 %). Ce faible taux de résistance à la pénicilline orale est observé depuis plusieurs années (tableau 9), tant chez les 5 à 64 ans (tableau 10) et chez les 65 ans ou plus (tableau 11).

Tableau 8 Sensibilités aux antibiotiques des souches en 2021 (n = 154), réseau sentinelle, tous âges

Antibiotiques	Nombre de souches (%)		
	Sensibles	Intermédiaires	Résistantes
Pénicilline G – critères méningés	139 (90,3)	0	15 (9,7)
Pénicilline G – critères non méningés	154 (100)	0	0
Pénicilline V – critères oraux	139 (90,3)	12 (7,8)	3 (1,9)
Ceftriaxone – critères méningés	150 (97,4)	4 (2,6)	0
Ceftriaxone – critères non méningés	154 (100)	0	0
Doxycycline	139 (90,3)	1 (0,6)	14 (9,1)
Érythromycine	115 (74,7)	0	39 (25,3)
Clindamycine	127 (82,5)	0	27 (17,5)
TMP-SMX	122 (79,2)	26 (16,9)	6 (3,9)
Vancomycine	154 (100)	0	0
Lévofloxacine	154 (100)	0	0

Tableau 9 Proportions des souches résistantes aux antibiotiques (%), réseau sentinelle, 2012 à 2021 (tous âges confondus)

Antibiotiques	2012 (n = 336) ^a	2013 (n = 310)	2014 (n = 318)	2015 (n = 279)	2016 (n = 267)	2017 (n = 307) ^a	2018 (n = 341) ^a	2019 (n = 320)	2020 (n = 163) ^a	2021 (n = 154)
Pénicilline G – critères méningés	12,2	10,3	8,5	8,6	11,2	10,7	10,3	11,6	8,6	9,7
Pénicilline G – critères non méningés	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Pénicilline V – critères oraux	2,1	2,3	0,9	2,1	2,6	1,6	2,3	2,8	2,5	1,9
Ceftriaxone – critères méningés	0,6	1,0	0,0	0,0	0,0	0,3	0,0	0,0	0,0	0,0
Ceftriaxone – critères non méningés	0,3	0,3	0,0	0,0	0,0	0,3	0,0	0,0	0,0	0,0
Doxycycline ^b	--	--	--	--	12,4	10,4	8,8	10,6	9,8	9,1
Érythromycine	23,2	19,0	17,3	19,0	19,9	23,1	21,4	22,8	16,0	25,3
Clindamycine	15,5	13,2	10,7	8,6	14,2	13,7	10,9	11,9	8,6	17,5
TMP-SMX	3,3	2,9	1,9	3,6	4,1	4,2	4,4	4,4	4,3	3,9
Vancomycine	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Lévoﬂoxacine	0,3	0,0	0,6	0,7	0,4	0,3	0,3	0,0	0,0	0,0

^a En 2012, 2017, 2018 et 2020, aucune croissance pour une souche lors de la réalisation des antibiogrammes.

^b La doxycycline a été introduite en 2016. Pour cet antibiotique, l'antibiogramme a été réalisé sur 226 souches en 2016.

TMP-SMX : Triméthoprime-Sulfaméthoxazole.

Tableau 10 Proportion des souches résistantes aux antibiotiques (%) isolées chez les 5 à 64 ans, réseau sentinelle, 2012 à 2021

Antibiotiques	2012 (n = 174) ^a	2013 (n = 164)	2014 (n = 135)	2015 (n = 132)	2016 (n = 121)	2017 (n = 129) ^a	2018 (n = 154) ^a	2019 (n = 134) ^a	2020 (n = 73) ^a	2021 (n = 63)
Pénicilline G – critères méningés	8,6	8,5	7,4	7,6	11,6	9,3	8,4	9,0	5,5	9,5
Pénicilline G – critères non méningés	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Pénicilline V – critères oraux	1,7	1,8	0,7	1,5	3,3	0,8	1,3	2,2	0,0	3,2
Ceftriaxone – critères méningés	0,6	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Ceftriaxone – critères non méningés	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Doxycycline ^b	--	--	--	--	13,9	7,0	7,8	9,0	5,5	6,3
Érythromycine	17,8	16,4	16,3	16,7	20,7	21,7	22,1	20,9	11,0	15,9
Clindamycine	11,5	10,4	7,4	6,8	14,9	11,6	9,7	9,7	5,5	11,1
TMP-SMX	2,9	3,0	1,5	5,3	4,1	3,1	4,5	2,2	2,7	1,6
Vancomycine	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Lévofoxacine	0,0	0,0	0,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0

^a En 2012, 2017, 2018 et 2020, aucune croissance pour une souche lors de la réalisation des antibiogrammes.

^b En 2016, 101 souches ont été testées avec cet antibiotique.

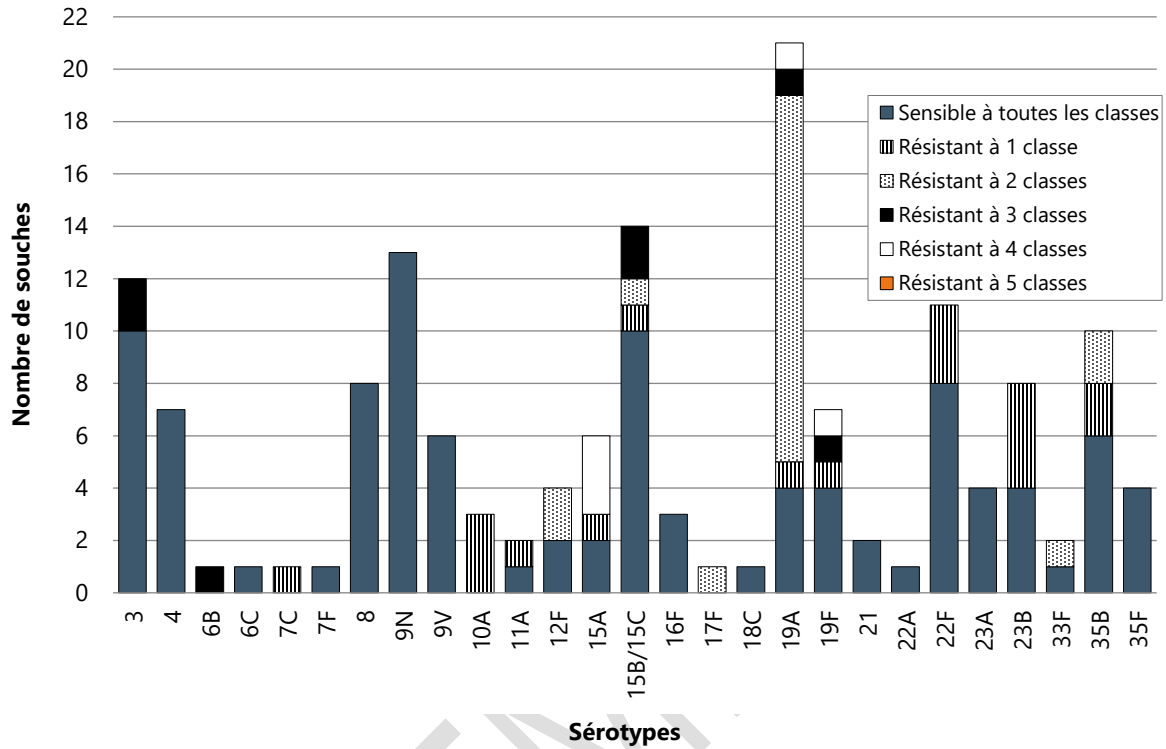
Tableau 11 Souches résistantes aux antibiotiques (%) isolées chez les 65 ans ou plus, réseau sentinelle, 2012 à 2021

Antibiotiques	2012 (n = 121)	2013 (n = 117)	2014 (n = 128)	2015 (n = 116)	2016 (n = 119)	2017 (n = 147)	2018 (n = 163)	2019 (n = 157)	2020 (n = 66)	2021 (n = 47)
Pénicilline G – critères méningés	14,9	7,7	10,9	9,5	10,1	12,9	11,7	12,7	12,1	10,6
Pénicilline G – critères non méningés	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Pénicilline V – critères oraux	1,7	1,7	1,6	1,7	0,8	2,7	2,5	1,9	3,0	0,0
Ceftriaxone – critères méningés	0,0	0,9	0,0	0,0	0,0	0,7	0,0	0,0	0,0	0,0
Ceftriaxone – critères non méningés	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,7	0,0	0,0	0,0	0,0
Doxycycline ^a	--	--	--	--	10,9	14,3	9,2	11,5	13,6	10,6
Érythromycine	28,9	18,0	16,4	20,7	18,5	24,5	17,8	23,6	18,2	25,5
Clindamycine	20,7	12,8	12,5	11,2	14,3	17,0	11,7	12,7	10,6	17,0
TMP-SMX	3,3	0,9	2,3	0,9	2,5	4,1	4,3	5,1	4,5	4,3
Vancomycine	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Lévofoxacine	0,0	0,0	0,8	1,7	0,8	0,7	0,6	0,0	0,0	0,0

^a En 2016, 101 souches ont été testées avec cet antibiotique.

Les profils de multirésistance (résistance à deux classes d'antibiotiques ou plus) selon les sérotypes pour l'année 2021 sont présentés à la figure 12. On remarque que trois souches de sérotype 15A sur 6 sont résistantes à 4 classes d'antibiotiques et que la majorité (15 sur 20) des souches de 19A sont résistantes à 2 classes d'antibiotiques ou plus.

Figure 12 Profils de multirésistance des sérotypes de *S. pneumoniae* (n = 154) en 2021, réseau sentinelle (tous âges)



Note : Les classes d'antibiotiques testées sont les suivantes : pénicillines (pénicilline selon les critères méningés), céphalosporines (ceftriaxone selon les critères méningés), tétracyclines (doxycycline), macrolides (érythromycine), lincosamides (clindamycine), inhibiteurs de la voie folate (triméthoprime-sulfaméthoxazole), glycopeptides (vacomycine) et fluoroquinolones (lévofloxacine). La catégorie d'interprétation « intermédiaire » a été considérée comme « sensible » dans cette analyse.

Résistance aux antibiotiques – données de la surveillance renforcée chez les enfants de 0 à 4 ans

Pour le sérotype 19A, une absence de souches résistantes chez les enfants de 0 à 4 ans a été observée de 2016 à 2019. Cependant, on note l'apparition des trois souches résistantes en 2020 et trois en 2021 (tableau 12). En 2021, au total, sur les 66 souches isolées, 10 étaient résistantes à la pénicilline G, pour un total de 15 % de souches résistantes (critères méningés), une proportion comparable aux années 2016-2020 (entre 8 % et 17 %).

Tableau 12 Répartition des sérotypes en fonction de la sensibilité à la pénicilline G chez les enfants de moins de 5 ans, ensemble des laboratoires du Québec, 2016-2021

	2016			2017			2018			2019			2020			2021		
	(n = 47)			(n = 50)			(n = 50)			(n = 41)			(n = 43)			(n = 66)		
	S	I	R ^a	S	I	R ^a	S	I	R ^a	S	I	R ^a	S	I	R ^a	S	I	R ^a
4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6B	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
9V	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
18C	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
19F	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	4	0	1
23F	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
Sous-total (VPC-7)	1	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0	0	4	0	1
3	3	0	0	4	0	0	1	0	0	4	0	0	4	0	0	2	0	0
6A	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7F	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
15B	5	0	0	8	0	0	6	0	0	4	0	1	0	0	0	7	0	1
19A	6	0	0	5	0	0	5	0	0	6	0	0	4	0	3	14	0	3
22F	8	0	0	7	0	0	7	0	0	3	0	0	9	0	0	8	0	0
38	0	0	0	3	0	0	3	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
Autres	19	0	4 ^b	18	0	4 ^b	22	0	6 ^b	15	0	5 ^b	21	0	1 ^b	21	0	5 ^b
Sous-total (autres)	41	0	5	45	0	4	44	0	6	33	0	6	38	0	4	52	0	9
Total	42	0	5	46	0	4	44	0	6	34	0	7	39	0	4	56	0	10

S : sensibles à la pénicilline G; I : intermédiaires à la pénicilline G; R : résistantes à la pénicilline G.

^a Critères méningés.

^b 2015 : souches appartenant aux sérotypes 15A (4 souches), 23B (1 souche) et 35B (1 souche).

2016 : souches appartenant aux sérotypes 15A, 23A, 23B, 24F (1 souche chacun).

2017 : souches appartenant aux sérotypes 12F, 15A, 24F, 35B (1 souche chacun).

2018 : souches appartenant aux sérotypes 15A, 24B, 35B et souche non typable (1 souche chacun) et 23B (2 souches).

2019 : souches appartenant aux sérotypes 15B, 23F, 24F, 29 (1 souche chacun) et 15A (3 souches).

2020 : souche appartenant au sérotype 23B.

2021 : souches appartenant aux sérotypes 23B (3 souches), 15A et 35B (1 souche chacun).

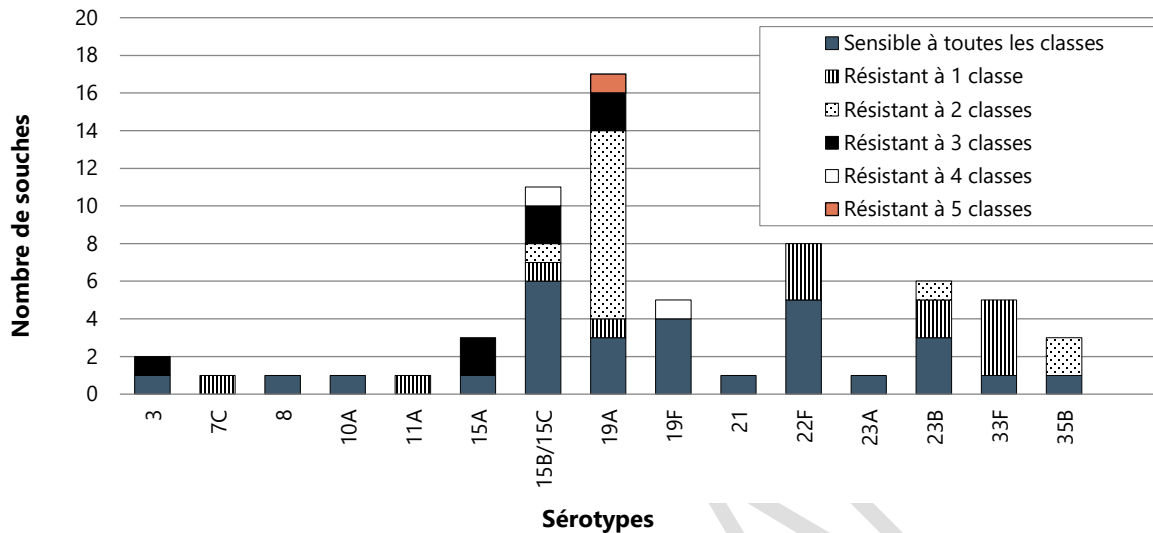
Le tableau 13 présente les résultats des épreuves de sensibilité aux antibiotiques pour les 66 souches d'IIP de 2021 chez les enfants de 0 à 4 ans. En 2021, 3 % des souches sont résistantes à la pénicilline orale, et 47 % à l'érythromycine.

Tableau 13 Sensibilité aux antibiotiques des souches isolées chez les enfants de moins de 5 ans (n = 66) en 2021, ensemble des laboratoires du Québec

Antibiotiques	Nombre de souches (%)		
	Sensibles	Intermédiaires	Résistantes
Pénicilline G – critères méningés	56 (84,8)	0	10 (15,2)
Pénicilline G – critères non méningés	65 (98,5)	1 (1,5)	0
Pénicilline V – critères oraux	56 (84,9)	8 (12,1)	2 (3,0)
Ceftriaxone – critères méningés	64 (97,0)	2 (3,0)	0
Ceftriaxone – critères non méningés	66 (100)	0	0
Doxycycline	58 (87,9)	0	8 (12,1)
Érythromycine	35 (53,0)	0	31 (47,0)
Clindamycine	45 (68,2)	0	21 (31,8)
TMP-SMX	48 (72,7)	13 (19,7)	5 (7,6)
Vancomycine	66 (100)	0	0
Lévoﬂoxacine	65 (98,5)	1 (1,5)	0

Les profils de multirésistance selon les sérotypes des souches isolées chez les enfants de moins de 5 ans sont présentés à la figure 13. On remarque que parmi les souches de sérotype 19A, 76 % (13/17) étaient résistantes à 2 classes d'antibiotiques et plus incluant 2 souches résistantes à 3 classes et 1 souche résistante à 5 classes.

Figure 13 Profils de multirésistance des sérotypes de *S. pneumoniae* chez les enfants de moins de 5 ans (n = 66) en 2021, ensemble des laboratoires du Québec



Note : Les classes d'antibiotiques testées sont les suivantes : pénicillines (pénicilline selon les critères méningés), céphalosporines (ceftriaxone selon les critères méningés), tétracyclines (doxycycline), macrolides (érythromycine), lincosamides (clindamycine), inhibiteurs de la voie folate (triméthoprime-sulfaméthoxazole), glycopeptides (vacomycine) et fluoroquinolones (lévofloxacine). La catégorie d'interprétation « intermédiaire » a été considérée comme « sensible » dans cette analyse.

Étude des profils de résistance aux antibiotiques des souches non sensibles à la pénicilline

Le profil de sensibilité à diverses classes d'antibiotiques a été examiné pour la totalité des souches reçues au LSPQ dans le cadre de la surveillance provinciale en 2021 (tableau 14). Les 447 souches provenaient des hôpitaux sentinelles (n = 154) et des hôpitaux non-sentinelles (n = 293). Cet échantillonnage inclut 404 souches sensibles à la pénicilline G et 43 souches non sensibles à la pénicilline G. Parmi les 404 souches sensibles à la pénicilline G, 54 (13 %) étaient multirésistantes (résistantes à 2 classes d'antibiotiques ou plus). Parmi les 43 souches résistantes à la pénicilline G, 32 (74 %) étaient multirésistantes. En effet, 63 % étaient aussi résistantes à l'érythromycine, 54 % à la doxycycline et 51 % à la clindamycine.

Au total, 86 (19 %) souches étaient multi-résistantes parmi les 447 souches identifiées en 2021. Parmi ces souches multi-résistantes, les sérotypes les plus fréquemment rencontrés étaient les sérotypes 19A (n = 35, 41 %) et 15A (n = 16, 19 %).

Selon les critères méningés, on remarque qu'une seule souche était résistante à la ceftriaxone et que seulement 7 (1,6 %) souches montraient une sensibilité intermédiaire à cet antibiotique.

Tableau 14 Sensibilité aux antibiotiques des souches reçues en 2021 (n = 447) selon la sensibilité à la pénicilline G (critères méningés), ensemble des laboratoires du Québec

Antibiotiques	Souches sensibles à la pénicilline G (n = 404)			Souches non sensibles à la pénicilline G (n = 43)		
	S ^a	I ^a	R ^a	S ^a	I ^a	R ^a
Ceftriaxone – critères méningés	404 100 %	0	0	35 81,4 %	7 16,3 %	1 2,3 %
Ceftriaxone – critères non méningés	404 100 %	0	0	42 97,7 %	1 2,3 %	0
Doxycycline	383 94,8 %	3 0,7 %	18 4,5 %	20 46,5 %	0	23 53,5 %
Érythromycine	316 78,2 %	0	88 21,8 %	16 37,2 %	0	27 62,8 %
Clindamycine	357 88,4 %	0	47 11,6 %	21 48,8 %	0	22 51,2 %
TMP-SMX	339 83,9 %	49 12,1 %	16 4,0 %	22 51,2 %	13 30,2 %	8 18,6 %
Vancomycine	404 100 %	0	0	43 100 %	0	0
Lévoﬂoxacine	401 99,3 %	2 0,5 %	1 0,2 %	43 100 %	0	0

^a S : sensible; I : intermédiaire; R : résistante.

3.4 Autres activités de surveillance et de recherche

Efficacité des vaccins pneumococques conjugués

Depuis l'implantation du programme universel de vaccination contre le pneumocoque, une étude cas-témoins a été entreprise et s'est poursuivie jusqu'à la fin de 2022. Elle vise à mesurer l'efficacité des VPC chez les enfants de 2 à 59 mois. Les résultats des analyses pour la période de janvier 2005 à décembre 2013 ont fait l'objet d'une publication(28). Des analyses intérimaires pour la période 2009 à 2021 de type cohorte indirecte (les cas de sérotype non vaccinal étant utilisés comme témoins) ont aussi été réalisées(29–31).

Efficacité des vaccins VPC-10 et VPC-13 contre l'ensemble des sérotypes inclus dans le VPC-13 pour la période 2009-2021 estimée par cohorte indirecte

Au total, respectivement, 332 cas de sérotype inclus dans le VPC-13 et 393 cas de sérotype non vaccinal ont été inclus dans l'étude de cohorte indirecte. Parmi les sérotypes inclus dans le VPC-13, on retrouvait 214 cas de sérotype 19A, 63 cas de sérotype 3, 4 cas de sérotype 6A et 114 cas de sérotypes autres inclus dans le VPC-10 (dont 11 cas de 19F). L'efficacité vaccinale d'une dose ou plus de VPC-10 et de VPC-13, respectivement, était de 69 % [IC95 %, 32-86] et 76 % [IC95 %, 53-88]. L'efficacité vaccinale de 2 doses ou plus d'un calendrier combiné de VPC-10 + VPC-13 était de 81 % [IC95 %, 55-92]. Les efficacités calculées respectivement pour 3 doses de VPC-10 et de VPC-13 étaient de 76 % [IC95 %, 39-91] et 81 % [IC95 %, 59-91]. L'efficacité de 2 doses de VPC-10+1 dose de VPC-13 était de 84 % [IC95 %, 57-94]. La protection était élevée pendant la première année suivant la dose de rappel donnée à 12 mois, mais elle diminuait par la suite.

Analyse de séries chronologiques portant sur les IIP et les virus respiratoires

Une analyse de séries chronologiques a été réalisée à partir des statistiques de surveillance des virus respiratoires par le réseau québécois sentinelle des laboratoires et les données de surveillance des IIP durant la période comprise entre janvier 2013 et janvier 2022(32). Les taux d'incidence mensuels ont été analysés dans le cadre de modèles de régression de Poisson spécifiques pour différents groupes d'âge. Les fractions de changement d'incidence des IIP attribuables à différents virus respiratoires ont été estimées pour les années 2021-2022. Un total de 7 712 cas d'IIP ont été inclus dans l'analyse. Après une diminution de l'incidence qui a débuté en avril 2020 lors du confinement relié à la pandémie de COVID-19, la fréquence des IIP chez les enfants âgés de moins de 5 ans a commencé une remontée en octobre 2021, pour atteindre des valeurs supérieures à celles observées avant la pandémie (+62 %). Cette remontée a été associée temporellement à une résurgence inhabituelle des infections par le virus respiratoire syncytial (VRS) (+53 % par rapport aux valeurs pré-pandémiques). Durant la résurgence des IIP observée en 2021 et 2022, la fraction attribuable à la dynamique du VRS a été estimée à 77 % (IC95 % : 33-100). Au contraire, l'incidence des IIP chez les adultes âgés de 65 ans et plus est restée basse durant les années 2021 et 2022 et a été temporellement associée à la dynamique des virus de l'influenza.

4 DISCUSSION ET CONCLUSION

Ce rapport montre les succès du programme de vaccination avec un VPC pour prévenir les IIP chez les enfants de moins de 5 ans. L'introduction successive de différents VPC à partir de décembre 2004 a permis une réduction notable des IIP dans ce groupe d'âge. Le taux d'incidence chez les enfants de moins de 5 ans est demeuré inférieur à 20/100 000 p.-a de 2015 à 2019, alors qu'il était d'environ 70/100 000 p.-a à l'ère pré-vaccinale. Cependant, après une baisse liée aux mesures sanitaires de la pandémie de COVID-19 en 2020, il a remonté en 2021 et 2022 pour atteindre un taux de 19/100 000 p.-a en 2021 et de 25/100 000 p.-a en 2022. Le retour en force des virus respiratoires dont le VRS lors de la levée des mesures liées à la pandémie explique en partie cette hausse(32). En ce qui concerne les sérotypes en cause, on observe une augmentation des IIP de sérotype 19A en 2021 (17 cas) et 2022 (16 cas). Cette situation est possiblement liée au changement de calendrier vaccinal en 2018 avec le retour à l'utilisation du VPC-10. Le VPC-10 confère une protection contre le sérotype 19A de par le sérotype 19F qu'il contient (protection croisée), mais la protection contre ce sérotype conférée par le VPC-10 pourrait être moins élevée(33) et de plus courte durée. Le programme de vaccination a été changé au cours de l'année 2020, avec l'utilisation d'un calendrier mixte utilisant 2 doses de VPC-10 et une dose de rappel de VPC-13 qui inclut le sérotype 19A. Cela pourrait contribuer à réduire le fardeau relatif des IIP de sérotype 19A au cours des prochaines années.

Les nouveaux vaccins VPC-15 et VPC-20 sont maintenant disponibles et pourraient réduire de façon substantielle le fardeau des IIP puisqu'ils offrent une protection contre une proportion plus élevée de sérotypes en circulation. La valeur ajoutée de ces vaccins est cependant conditionnelle à une bonne efficacité contre les sérotypes additionnels qu'ils contiennent et une absence de remplacement des souches vaccinales par des souches non vaccinales causant les IIP. Il est plausible que ces nouveaux vaccins viennent remplacer les VPC actuellement utilisés pour la population pédiatrique(1). Le Comité sur l'immunisation du Québec a émis des recommandations en faveur de l'utilisation du VPC-15 chez les enfants(1). La pertinence d'utiliser le VPC-20 chez ces derniers est en cours d'évaluation.

La surveillance des IIP doit aussi tenir compte de la disponibilité grandissante d'un TAAN plus sensible que la culture et de la possibilité nouvelle d'obtenir le sérotype par TAAN à partir de liquides biologiques normalement stériles positifs pour *S. pneumoniae*. L'utilisation de cette technique améliore la capacité à identifier des IIP et augmente donc le nombre des cas déclarés du fichier SI-GMI chez les enfants de moins de 5 ans. En effet, les cas de sérotype 3 identifiés par culture sont restés stables, mais représentent la majorité des cas sérotypés par TAAN, avec, pour 2021 et 2022, une moyenne annuelle de 9 cas additionnels de ce sérotype identifiés par an par cette méthode chez les moins de 5 ans. Sans tenir compte de cette nouvelle possibilité diagnostique, on pourrait croire à une augmentation de ce sérotype, alors que ce phénomène est expliqué par l'augmentation de sa détection.

La surveillance des IIP chez les personnes de cinq ans et plus montre une immunité de groupe associée à l'utilisation des VPC chez les enfants (*herd effect*). Par contre, les bénéfices de l'immunité de groupe générée par les VPC et observés chez les personnes plus âgées ont été érodés du fait du remplacement des sérotypes vaccinaux dans ce groupe d'âge par d'autres sérotypes non couverts par ces vaccins(7,34,35). À la suite de ce phénomène, aucune diminution globale de l'incidence des IIP n'avait été notée chez les adultes dans le contexte québécois avant la survenue de la pandémie de COVID-19. Depuis 2020, on a remarqué dans ce groupe aussi une augmentation de la proportion des cas de sérotype inclus dans le VPC-13, un signe de baisse de l'immunité de groupe, à mettre en relation avec les changements survenus chez les moins de cinq ans. Récemment, le Comité consultatif national de l'immunisation et le Comité sur l'immunisation du Québec ont proposé l'utilisation des nouveaux vaccins conjugués VPC-15 et VPC-20 chez les personnes de 65 ans et plus(1,36,37). Une telle stratégie pourrait aider à réduire le fardeau relié au pneumocoque chez ces personnes qui présentent des taux élevés d'infection invasive.

La surveillance continue de la circulation des souches responsables des IIP chez les personnes de 5 ans et plus a été renforcée en 2019. En 2022, parmi les sérotypes identifiés par l'ensemble des laboratoires chez des personnes âgées de 65 ans et plus, 42 % étaient dus à un sérotype inclus dans les VPC-13, 10 % à un sérotype additionnel du VPC-15, 15 % aux autres sérotypes additionnels du VPC-20, et 34 % à des sérotypes non vaccinaux. Les résultats de cette surveillance renforcée aideront à formuler et mettre à jour les recommandations pertinentes concernant l'utilisation des nouveaux VPC chez les adultes (VPC-15 et VPC-20).

En ce qui concerne les données d'antibiorésistance provenant des hôpitaux sentinelles, on observe une certaine stabilité dans la proportion de souches résistantes à la pénicilline et aux autres antibiotiques. Les souches résistantes à la pénicilline sont souvent résistantes à un ou plusieurs autres antibiotiques (doxycycline, érythromycine, clindamycine). Le faible taux de résistance à la pénicilline orale est concordant avec les guides de pratiques qui préconisent l'utilisation de l'amoxicilline à haute dose pour le traitement empirique des infections communautaires où un pneumocoque est suspecté(38). Par ailleurs, la faible résistance observée à la ceftriaxone est un élément qui peut être important dans les décisions de choix d'antibiotique lors de méningites.

La surveillance renforcée des IIP au Québec se poursuivra au cours des prochaines années. Elle permettra notamment de suivre la circulation des sérotypes 3 et 19A, deux composants qui ne font pas partie du vaccin VPC-10 utilisé dans le programme de vaccination universel au Québec entre mai 2018 et septembre 2020 (3 doses de VPC-10 à 2, 4 et 12 mois), et utilisé en combinaison avec le VPC-13 depuis septembre 2020 (2 doses de VPC-10 à 2 et 4 mois et une dose de VPC-13 à 12 mois). Elle permettra aussi de suivre la circulation des sérotypes visés par les nouveaux vaccins conjugués VPC-15 et VPC-20. À plus long terme, un meilleur contrôle des infections à pneumocoque pourrait passer par le développement de vaccins qui ne visent pas que les antigènes polysaccharidiques capsulaires.

5 RÉFÉRENCES

1. Comité sur l'immunisation du Québec. Avis concernant l'utilisation de nouveaux vaccins conjugués contre le pneumocoque [Internet]. 2023. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/publications/3283>
2. O'Brien KL, Wolfson LJ, Watt JP, Henkle E, Deloria-Knoll M, McCall N, *et al.* Burden of disease caused by *Streptococcus pneumoniae* in children younger than 5 years: global estimates. *Lancet Lond Engl.* 2009;374(9693):893-902.
3. Crook D, Grueggemann A, Sleeman K, Peto T. Pneumococcal Carriage. In: *The pneumococcus*. ASM Press. 2004. p. 136-47.
4. Ministère de la Santé et des Services sociaux. Protocole d'immunisation du Québec, 7^e édition [En ligne]. <https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/vaccination/protocole-d-immunisation-du-quebec-piq/>
5. Dubé E, Kiely M, Ouakki M. Enquête québécoise sur la vaccination contre la grippe saisonnière, le pneumocoque, le zona et sur les déterminants de la vaccination : 2018 [Internet]. 2019. Disponible sur: https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2564_enquete_vaccination_grippe_p_neumocoque_zona.pdf
6. Feikin DR, Kagucia EW, Loo JD, Link-Gelles R, Puhon MA, Cherian T, *et al.* Serotype-specific changes in invasive pneumococcal disease after pneumococcal conjugate vaccine introduction: a pooled analysis of multiple surveillance sites. *PLoS Med.* 2013;10(9):e1001517.
7. Waight PA, Andrews NJ, Ladhani SN, Sheppard CL, Slack MPE, Miller E. Effect of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on invasive pneumococcal disease in England and Wales 4 years after its introduction: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2015;15(5):535-43.
8. Comité sur l'immunisation du Québec. Évaluation de la pertinence d'un programme d'immunisation contre les infections pneumococciques chez l'enfant comportant un nombre réduit de doses de vaccin conjugué [Internet]. 2005. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/publications/344>
9. Kiely M, Boulianne N, Ouakki M, Audet D, Gariépy MC, Guay M, *et al.* Enquête sur la couverture vaccinale des enfants de 1 an et 2 ans au Québec en 2016. Québec: Institut national de santé publique du Québec; 2018, 122 p.
10. Comité sur l'immunisation du Québec. Avis sur le calendrier optimal de vaccination des enfants contre les infections à pneumocoque au Québec [Internet]. 2017. Disponible sur:

https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2334_calendrier_vaccination_enfants_infections_pneumocoque.pdf

11. Douville-Fradet M, Amini R, Ouakki M, Deceuninck G, Boulianne N, Lefebvre B, *et al.* Impact du programme d'immunisation contre les maladies invasives à pneumocoque au Québec, 2010-2014. Québec: Institut national de santé publique du Québec; 2017, 58 p.
12. Trottier ME, Dubé E, Kiely M, Ouakki M, Guay M, De Serres G, *et al.* Enquête québécoise sur la vaccination contre la grippe saisonnière, le pneumocoque, le zona et sur les déterminants de la vaccination : 2020 [Internet]. 2022. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2840-enquete-vaccination-grippe-pneumococque-zona.pdf>
13. Kiely M, Ouakki M, Audet D, De Serres G, Dubé E, Guay M. Étude sur la couverture vaccinale des enfants québécois âgés de 1 an, 2 ans et 7 ans en 2019 [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2776-couverture-vaccinale-enfants-quebecois.pdf>
14. Douville Fradet M, Amini R, Boulianne N, Khuc NH, De Wals P, Fortin E, *et al.* Impact du programme d'immunisation par le vaccin pneumococcique conjugué heptavalent (VPC-7) au Québec. Québec: Institut national de santé publique du Québec; 2012, 99 p.
15. Boulianne N, De Wals P, Deceuninck G, Douville-Fradet M, Fortin E, Jetté L, *et al.* Impact du programme d'immunisation par le vaccin pneumococcique conjugué heptavalent (VPC-7), au Québec, Canada. Québec: Institut national de santé publique du Québec; 2007 juin, 48 p.
16. Deceuninck G, Lefebvre B, De Wals P, Brousseau N. Programme de surveillance du pneumocoque : Rapport 2018. Québec: Institut national de santé publique du Québec; 2020, 66 p.
17. Deceuninck G, Lefebvre B, De Wals P, Brousseau N. Programme de surveillance du pneumocoque : Rapport 2019. Québec: Institut national de santé publique du Québec; 2019, 58 p.
18. Chartrand A, Dion R, Joncas D, Fiset M, Levac E, Rouleau I. Surveillance des maladies à déclaration obligatoire au Québec : Définitions nosologiques - Maladies d'origine infectieuse, 12e édition. Québec: Ministère de la Santé et des Services sociaux; 2019, 118 p.
19. Ministère de la Santé et des Services sociaux. Estimations et projections de population par territoire sociosanitaire [Internet]. 2022. Disponible sur: <https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/document-001617/>

20. Pimenta FC, Roundtree A, Soysal A, Bakir M, Du Plessis M, Wolter N, *et al.* Sequential Triplex Real-Time PCR Assay for Detecting 21 Pneumococcal Capsular Serotypes That Account for a High Global Disease Burden. *J Clin Microbiol.* 2013;51(2):647-52.
21. Facklam RW. Streptococcus related catalase-negative gram-positive cocci. In: Murray PR, éditeur. *Manual of Clinical Microbiology*. A. Balows, W. J. Jr. Hausler, K. L. Herman, H. D. Isenberg, and H. J. Shadomy. Washington DC: American Society for Microbiology; 1991. p. 238-57.
22. Austrian R. The quellung reaction, a neglected microbiologic technique. *Mt Sinai J Med.* nov 1976;43(6):699-709.
23. Van Selm S, Van Cann LM, Kolkman MAB, Van Der Zeijst BAM, Van Putten JPM. Genetic Basis for the Structural Difference between *Streptococcus pneumoniae* Serotype 15B and 15C Capsular Polysaccharides. *Infect Immun.* 2003;71(11):6192-8.
24. Venkateswaran PS, Stanton N, Austrian R. Type Variation of Strains of *Streptococcus pneumoniae* in Capsular Serogroup 15. *J Infect Dis.* 1983;147(6):1041-54.
25. Lefebvre B, De Wals P, Deceuninck G. Programme de surveillance du pneumocoque : rapport 2017 [Internet]. 2019. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/publications/2538>
26. Clinical and Laboratory Standards Institute. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically. Clinical and Laboratory Standards Institute. M07, 11th edition. Wayne, Pennsylvania. 2018.
27. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Clinical and Laboratory Standards Institute. M100, 29th edition. Wayne, Pennsylvania. 2019.
28. Deceuninck G, De Serres G, Boulianne N, Lefebvre B, De Wals P. Effectiveness of three pneumococcal conjugate vaccines to prevent invasive pneumococcal disease in Quebec, Canada. *Vaccine.* 14 avr 2015;33(23):2684-9.
29. Deceuninck G, Lefebvre B, De Serres G, De Wals P. Effectiveness of pneumococcal conjugate vaccines (PCVS) to prevent serotype 19A invasive pneumococcal disease (IPD) in children. Poster presentation. ISPPD-12, Toronto (ON), June 19-23, 2022.
30. Deceuninck G, Lefebvre B, De Serres G, De Wals P. Effectiveness of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) to prevent serotype 3 invasive pneumococcal disease (IPD) in children. Poster presentation. ISPPD-12, Toronto (ON), June 19-23, 2022.
31. Deceuninck G, Lefebvre B, Brousseau N, Sadarangani M, Quach C, Tapiero B, *et al.* Effectiveness of the 10- and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines (PCVS) to prevent serotype 19A invasive pneumococcal disease (IPD) in Quebec, Canada. *A Canadian*

- immunization research network (CIRN) study. 41st Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID), Lisbon & Online, May 8-12, 2023.
32. Ouldali N, Deceuninck G, Lefebvre B, Gilca R, Quach C, Brousseau N, *et al.* Increase of invasive pneumococcal disease in children temporally associated with RSV outbreak in Quebec: a time-series analysis. *Lancet Reg Health - Am.* 2023;19:100448.
 33. Savulescu C, Krizova P, Valentiner-Branth P, Ladhani S, Rinta-Kokko H, Levy C, *et al.* Effectiveness of 10 and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines against invasive pneumococcal disease in European children: SpIDnet observational multicentre study. *Vaccine.* 2022;40(29):3963-74.
 34. Ladhani SN, Collins S, Djennad A, Sheppard CL, Borrow R, Fry NK, *et al.* Rapid increase in non-vaccine serotypes causing invasive pneumococcal disease in England and Wales, 2000-17: a prospective national observational cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2018;18(4):441-51.
 35. Latasa Zamalloa P, Sanz Moreno JC, Ordoñas Gavín M, Barranco Ordoñez MD, Insúa Marisquerena E, Gil de Miguel Á, *et al.* Trends of invasive pneumococcal disease and its serotypes in the Autonomous Community of Madrid. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2018;36(10):612-20.
 36. Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Recommandations au niveau de la santé publique sur l'utilisation des vaccins contre le pneumocoque chez les adultes, y compris l'utilisation des vaccins conjugués 15-valent et 20-valent [Internet]. 2023. Disponible sur: <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/comite-consultatif-national-immunisation-ccni/recommandations-niveau-sante-publique-utilisation-vaccins-contre-pneumocoque-adultes-compris-utilisation-vaccins-conjugues-15-valent-20-valent.html>
 37. Gouvernement du Canada. Résumé de la déclaration du Comité consultatif national de l'immunisation de mars 2023 : Lignes directrices provisoires sur l'utilisation du vaccin conjugué 15-valent contre le pneumocoque (PNEU-C-15) dans les populations pédiatriques [Internet]. 2023. Disponible sur: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/vaccines-immunization/national-advisory-committee-immunization-summary-interim-guidance-pneumococcal-15-valent-conjugate-vaccine-pneu-c-15-pediatric-populations-march-2023.html>
 38. Institut national d'excellence en santé et en services sociaux. Otite moyenne aiguë (OMA) chez l'enfant de 3 mois et plus [En Ligne] <https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/CDM/UsageOptimal/Guides-seriel/Guide-Otite-Enfant.pdf> (page consultée le 3 mars 2020).

ANNEXE 1 FRÉQUENCE DES SÉROTYPES RENCONTRÉS DANS LES SOUCHES DE SITES STÉRILES IDENTIFIÉES PAR LE RÉSEAU SENTINELLE DE 2013 À 2022 - TOUS ÂGES

Sérotypes	Années										
	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	
VPC-7	14	1	.	2	1	.	.	1	.	.	.
	18C	5	1	1	.	1	2	.	3	1	.
	19F	4	2	4	3	6	4	5	4	7	6
	23F	1	4	1	3	1	1	1	.	.	3
	4	7	4	12	14	13	22	12	3	7	35
	6B	.	3	2	1	1	1	1	.	1	.
	9V	1	.	.	.	1	.	1	6	6	12
VPC-10 add.	1	1	
	5	
	7F	24	33	19	14	12	6	5	2	1	3
VPC-13 add.	3	27	31	40	20	30	43	34	18	12	42
	6A	.	1	1	.	2	2
	19A	35	23	25	20	21	27	17	8	21	46
VPC-15 add.	22F	32	45	36	34	44	38	35	14	11	22
	33F	13	9	13	8	11	5	11	4	2	4
VPC-20 add.	10A	8	11	7	8	8	11	13	8	3	7
	11A	8	8	11	13	7	11	8	4	2	8
	12F	19	9	8	4	7	8	6	5	4	6
	15B	7	13	13	8	15	9	9	5	9	8
	15C	3	2	2	3	.	.	.	1	5	4
	8	9	6	2	4	7	12	18	12	8	10
VPP-23 add.	17F	2	1	1	.	2	1	2	1	1	1
	2	1
	20	2	8	7	2	2	7	8	3	.	11
	9N	11	17	8	16	26	26	22	8	13	19
Non vaccinal	10B	1	.	.
	10F	1	.	.	1
	11	1	.	.	.
	11B	.	.	1
	12B	1
	13	.	1	1	.	.	1	1	.	.	.
	15A	12	11	10	18	18	18	21	9	6	12
	16F	10	11	11	10	7	8	8	13	3	9
	17A	2	.	.	2

Sérotypes	Années									
	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
18A	1
18F	.	.	.	1
21	2	1	2	2	4	2	2	.	2	.
22A	.	2	.	.	1	.	2	.	1	.
23A	10	12	7	11	5	15	17	6	4	10
23B	5	12	3	9	10	15	16	8	8	10
24A	1	.	1
24F	.	2	4	6	6	3	2	.	.	2
27	1
28A	1	1	.	1
29	.	6	1	.	.	.
31	6	3	1	5	7	1	5	4	.	3
34	2	.	2	3	2	2	4	1	.	1
35A	1	.	.	1	2
35B	6	3	2	9	5	16	6	3	10	11
35F	4	2	4	3	7	8	5	4	4	4
37	1
38	8	2	4	3	3	3	3	1	.	.
6C	16	12	8	2	8	4	6	2	1	8
6D	.	.	1	.	.	.	3	.	.	.
7A	.	.	1
7B	.	1	1	.	.	.	1	.	.	.
7C	2	3	.	6	4	5	5	2	1	6
Non sérotypable/ Non sérogroupable	1	6	2	0	0	2	0	0	0	0
Total	308	322	280	267	307	342	320	164	154	326

VPC-7, sérotypes inclus dans le VPC-7; VPC-10 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPC-10; VPC-13 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPC-13, VPC-15 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPC-15, VPC-20 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPC-20, VPP-23 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPP-23. Il est à noter qu'avant avril 2020, certaines souches identifiées comme sérotype 19A pourraient être de sérotype 19F dû à une réaction de Quellung non optimale.

ANNEXE 2 FRÉQUENCE DES SÉROTYPES RENCONTRÉS DANS LES SOUCHES DE SITES STÉRILES IDENTIFIÉES PAR DES LABORATOIRES 2013 À 2022 – MOINS DE 5 ANS SURVEILLANCE RENFORCÉE*

Sérotypes		Année									
		2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
VPC-7	19F	.	.	1	.	1	.	1	1	5	1
	23F	.	.	.	1	.	.	1	.	.	.
	4	3
	6B	.	1
	9V	1
	Sous-total	1	1	1	1	1	0	2	1	5	4
	%	2 %	1 %	1 %	2 %	2 %	0 %	5 %	2 %	8 %	6 %
VPC-10 add.	7F	1	1	1
	Sous-total	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1
	%	2 %	1 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	2 %
VPC-13 add.	3	2	3	4	3	4	1	4	4	2	4
	6A	.	.	.	1
	19A	8	6	5	6	5	5	6	7	17	16
	Sous-total	10	9	9	10	9	6	10	11	19	20
	%	18 %	11 %	13 %	21 %	18 %	12 %	24 %	26 %	29 %	31 %
VPC-15 add.	22F	7	13	11	8	7	7	3	9	8	5
	33F	5	5	8	2	5	4	4	3	5	3
	Sous-total	12	18	19	10	12	11	7	12	13	8
	%	21 %	22 %	27 %	21 %	24 %	22 %	17 %	28 %	20 %	12 %
VPC-20 add.	10A	4	8	7	3	3	5	1	5	1	6
	11A	1	4	.	.	1	.	.	2	1	.
	12F	1
	15B	4	11	11	5	8	6	5	.	8	5
	15C	3	1	.	1	3	3
	8	.	1	.	.	1	1	1	1	1	1
	Sous-total	12	25	18	9	14	12	7	8	14	15
%	21 %	31 %	26 %	19 %	28 %	24 %	17 %	19 %	21 %	23 %	

Sérotypes	Année									
	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
10B	1	.	.
10F	.	.	.	1
13	.	1
15A	3	2	7	1	2	2	3	1	3	1
16F	3	.	2	1	1	.	1	2	.	2
20	.	3	.	.	1	.	.	1	.	.
21	4	1	2	3	1	1	2	.	1	.
22A	.	2	1	.	.	.
23A	.	1	.	1	.	3	.	.	1	4
23B	1	2	2	2	.	4	2	3	6	1
24B	.	.	1	.	.	2
24F	.	2	.	2	3	2	2	.	.	1
27	1
28A	.	1
29	.	2	2	1	.	.	1	.	.	.
34	.	1
35A	1
35B	.	2	.	1	2	2	.	.	3	1
35F	1	1	.	1	1	.	.	1	.	2
38	4	1	1	.	3	3	1	.	.	.
6C	1	.	.	1	2
7B	.	.	1
7C	1	1	1	2	.	.	.	1	1	3
9N	1	2	2	.	.	.	2	1	.	.
Non sérotypable /groupable	0	2	2	0	0	1	0	0	0	0
Sous-total	20	27	23	17	14	21	15	11	15	17
%	36 %	33 %	33 %	36 %	28 %	42 %	37 %	26 %	23 %	26 %
Total	56	81	70	47	50	50	41	43	66	65

* VPC-7, sérotypes inclus dans le VPC-7; VPC-10 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPC-10; VPC-13 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPC-13; VPC-15 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPC-15; VPC-20 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPC-20. *Il est à noter qu'avant avril 2020, certaines souches identifiées comme sérotype 19A pourraient être de sérotype 19F dû à une réaction de Quellung non optimale.*

ANNEXE 3 FRÉQUENCE DES SÉROTYPES RENCONTRÉS DANS LES SOUCHES DE SITES STÉRILES IDENTIFIÉES PAR LE RÉSEAU SENTINELLE DE 2013 À 2022 - 5 ANS ET PLUS

Sérotypes	Années										
	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	
VPC-7	14	1	.	2	1	.	.	1	.	.	0
	18C	5	1	1	.	1	2	.	3	1	0
	19F	4	2	4	3	5	4	4	4	3	5
	23F	1	4	1	2	1	1	.	.	.	3
	4	7	4	12	14	13	22	12	3	7	33
	6B	.	2	2	1	1	1	1	.	1	0
	9V	1	.	1	6	6	12
Total	18	13	22	21	22	30	19	16	18	53	
%	6 %	5 %	9 %	9 %	8 %	9 %	7 %	11 %	16 %	19 %	
VPC-10 add.	1	1	0	
	7F	24	33	19	14	12	6	5	2	1	2
	Total	25	33	19	14	12	6	5	2	1	2
	%	9 %	12 %	8 %	6 %	4 %	2 %	2 %	1 %	1 %	1 %
VPC-13 add.	3	26	28	36	19	27	42	32	17	11	38
	6A	.	1	1	.	2	2	.	.	.	0
	19A	31	21	22	19	20	26	13	4	12	36
	Total	57	50	59	38	49	70	45	21	23	74
%	20 %	19 %	24 %	16 %	18 %	22 %	15 %	15 %	21 %	26 %	
VPC-15 add.	22F	31	36	31	31	40	35	32	12	4	20
	33F	11	6	11	7	7	3	7	1	1	2
	Total	42	42	42	38	47	38	39	13	5	22
	%	15 %	16 %	17 %	16 %	17 %	12 %	13 %	9 %	5 %	8 %
VPC-20 add.	10A	6	5	2	5	7	8	13	3	3	5
	11A	8	7	11	13	6	11	8	3	1	8
	12F	19	9	8	4	7	8	6	5	4	6
	15B	4	5	8	4	9	5	5	5	2	4
	15C	2	1	2	3	.	.	.	1	2	2
	8	9	5	2	4	6	11	17	11	7	10
	Total	48	32	33	33	35	43	49	28	19	35
%	17 %	12 %	13 %	14 %	13 %	14 %	17 %	20 %	17 %	12 %	
PPV-23 add.	17F	2	1	1	.	2	1	2	1	1	1
	2	1
	20	2	5	7	2	1	7	8	3	.	11
	9N	11	15	8	16	26	26	21	8	13	19
	Total	15	21	16	18	29	35	31	12	14	31
%	5 %	8 %	6 %	8 %	11 %	11 %	11 %	9 %	13 %	11 %	

Sérotypes	Années									
	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
10F	1
11	1	.	.	.
11B	.	.	1
12B	1
13	.	.	1	.	.	1	1	.	.	.
15A	10	9	9	17	17	17	19	8	5	11
16F	8	11	10	9	7	8	7	11	3	9
17A	2	.	.	2
18A	1
18F	.	.	.	1
21	3	2	.	.	1	.
22A	1	.	1	.	1	.
23A	10	11	7	10	5	13	17	6	3	6
23B	4	10	2	7	10	14	15	7	5	10
24A	1	.	1
24F	.	2	4	4	3	2	2	.	.	1
28A	1	.	.	1
29	.	4
31	6	3	1	5	7	1	5	4	.	3
34	2	.	2	3	2	2	4	1	.	1
35A	.	.	.	1	2
35B	6	3	2	8	4	14	6	3	7	10
35F	3	2	4	2	6	8	5	3	4	3
37	1
38	7	1	3	3	2	3	3	1	.	.
6C	15	12	8	2	8	4	6	2	1	8
6D	.	.	1	.	.	.	3	.	.	.
7A	.	.	1
7B	.	1	1	.	.	.	1	.	.	.
7C	1	2	.	5	4	5	5	1	.	3
Non sérotypable /groupable	1	4	0	0	0	1	0	0	0	0
Sous-total	76	75	57	78	82	96	103	48	30	68
%	27 %	28 %	23 %	33 %	30 %	30 %	35 %	34 %	27 %	24 %
Total	281	266	248	240	276	318	291	140	110	285

ANNEXE 4 RÉPARTITION DES SÉROTYPES IDENTIFIÉS PAR CULTURE EN 2022 (SURVEILLANCE RENFORCÉE ENSEMBLE DES LABORATOIRES, TOUS ÂGES)

Sérotypes	0-4 ans		5-64 ans		65 ans et +		Tous		
	N	%	N	%	N	%	N	%	
VPC-10	18C				1	0,3	1	0,1	
	19F	1	1,5	8	2,2	9	2,5	18	2,3
	23F			1	0,3	4	1,1	5	0,6
	4	3	4,6	40	11,0	8	2,2	51	6,4
	7F	1	1,5	3	0,8	2	0,5	6	0,8
	9V			25	6,9	3	0,8	28	3,5
VPC-13 add.	3	4	6,2	47	12,9	53	14,4	104	13,1
	3_ST-6A			1	0,3			1	0,1
	4_ST-19A	16	24,6	68	18,7	39	10,6	123	15,4
VPC-15 add.	22F	5	7,7	24	6,6	36	9,8	65	8,2
	33F	3	4,6	2	0,6	8	2,2	13	1,6
VPC-20 add.	10A	6	9,2	3	0,8	5	1,4	14	1,8
	11A			13	3,6	15	4,1	28	3,5
	12F			11	3,0	3	0,8	14	1,8
	15B	5	7,7	4	1,1	6	1,6	15	1,9
	15C	3	4,6	2	0,6	1	0,3	6	0,8
	8	1	1,5	22	6,0	9	2,5	32	4,0
Autres	15A	1	1,5	10	2,8	18	4,9	29	3,6
	16F	2	3,1	9	2,5	10	2,7	21	2,6
	17A					2	0,5	2	0,3
	17F			1	0,3			1	0,1
	20			5	1,4	11	3,0	16	2,0
	21					1	0,3	1	0,1
	22A					1	0,3	1	0,1
	23A	4	6,2	8	2,2	23	6,3	35	4,4
	23B	1	1,5	14	3,9	13	3,5	28	3,5
	24A			1	0,3			1	0,1
	24F	1	1,5	1	0,3			2	0,3
	28A					1	0,3	1	0,1
	29					1	0,3	1	0,1
	31			5	1,4	8	2,2	13	1,6

Sérotypes	0-4 ans		5-64 ans		65 ans et +		Tous	
	N	%	N	%	N	%	N	%
34			1	0,3	5	1,4	6	0,8
35B	1	1,5	2	0,6	14	3,8	17	2,1
35D					1	0,3	1	0,1
35F	2	3,1	1	0,3	11	3,0	14	1,8
38			1	0,3			1	0,1
6C	2	3,1	7	1,9	11	3,0	20	2,5
7C	3	4,6	5	1,4	7	1,9	15	1,9
9N			19	5,2	27	7,3	46	5,8
Non sérogroupable /non typable					1	0,3	1	0,1
Total	65	100	364	100	368	100	797	100

SOUS EMBARGO

De: Carole Gagné de la part de Patricia Hudson
Envoyé: 28 décembre 2023 13:45
À: Luc Boileau (MSSS); Yovan Fillion; Yves Jalbert; caroline.lapointe@msss.gouv.qc.ca; Lina Perron; Eveline Toth; martine.leblanc-constant@msss.gouv.qc.ca
Cc: Daniel Paré (MSSS); Jérôme Thibaudeau; MSSS - BSM - Demandes; sylvie.lehoux@msss.gouv.qc.ca; Isabelle Bety (MSSS); Pierre-Gerlier Forest; François Desbiens; Éric Litvak; Julie Dostaler; Benoît Houle; Geneviève Trudel; Andréanne Gagner; amelie.pelletier.dgsp@msss.gouv.qc.ca; Patricia Hudson; Marie-Josée Archetto; Dominique Grenier; Brigitte Paquette; Marie-France Richard
Objet: SOUS EMBARGO : Enquête québécoise sur la vaccination contre la grippe saisonnière, le pneumocoque, le zona et la COVID-19 et sur les déterminants de la vaccination : 2022
Pièces jointes: CV_grippe_pneumo_2022_sous_embargo.pdf

Par voie électronique seulement

SOUS EMBARGO

Ministère de la Santé et des Services sociaux

Bonjour,

C'est avec plaisir que nous vous transmettons la version finale avant publication du rapport d'enquête : **Enquête québécoise sur la vaccination contre la grippe saisonnière, le pneumocoque, le zona et la COVID-19 et sur les déterminants de la vaccination : 2022.**

Il sera publié sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec, après l'embargo de 60 jours soit le 3 mars 2024 à moins qu'à votre demande, nous levions l'embargo plus rapidement.

Vous trouverez ci-dessous quelques informations supplémentaires.

Titre de la publication : Enquête québécoise sur la vaccination contre la grippe saisonnière, le pneumocoque le zona et la COVID-19 et sur les déterminants de la vaccination : 2022

Type de publication : Régulière

Mise à jour ou publication récurrente : Mise à jour

Étape de la production : Embargo

Mandat/Entente : MSSS

Source de financement : MSSS / Financement complémentaire à l'Entente Protection

DGA responsable : Yovan Fillion

SMA responsable : Luc Boileau

Publication déjà revue par : Caroline Lapointe, Yves Jalbert, Eveline Toth, Lina Perron

Cordialement,

Patricia Hudson, M.D., FRCPC (elle/she)

Directrice scientifique

Institut national de santé publique du Québec

Direction des risques biologiques

Courriel : patricia.hudson@inspq.qc.ca

Adresse postale : 945, rue Wolfe, C5-21, Québec (Québec) G1V 5B3

Adjointe de direction : 418 650-5115, poste 5200



INSPQ Centre d'expertise et de référence en santé publique INSPQ
www.inspq.qc.ca

**Enquête québécoise sur la
vaccination contre la grippe
saisonnière, le pneumocoque, le
zona et la COVID-19 et sur les
déterminants de la vaccination :
2022
Recherche et développement**

DÉCEMBRE 2023

RAPPORT D'ENQUÊTE

AUTEURES

Marie-Eve Trottier, conseillère scientifique
Ève Dubé, conseillère scientifique spécialisée
Direction des risques biologiques

COLLABORATION

Marilou Kiely, conseillère scientifique spécialisée
Manale Ouakki, conseillère scientifique
Gaston De Serres, médecin conseil
Chantal Sauvageau, médecin conseil
Direction des risques biologiques

Eveline Toth, directrice
Ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec

RÉVISION

Étienne Racine, médecin conseil
Lauriane Padet, conseillère scientifique spécialisée
Direction des risques biologiques

Les réviseurs ont été conviés à apporter des commentaires sur la version préfinale de ce document et en conséquence, n'en ont pas révisé ni endossé le contenu final.

Les auteurs ainsi que les réviseurs ont dûment rempli leurs déclarations d'intérêts et aucune situation à risque de conflits d'intérêts réels, apparents ou potentiels n'a été relevée.

MISE EN PAGE

Marie-France Richard
Direction des risques biologiques

REMERCIEMENTS

La réalisation de cette enquête a été rendue possible grâce au financement offert par le ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec.

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

Dépôt légal – x^e trimestre 2023
Bibliothèque et Archives nationales du Québec
ISBN : XXX-X-XXX-XXXXX-X (PDF)

© Gouvernement du Québec (2023)

AVANT-PROPOS

L'Institut national de santé publique du Québec est le centre d'expertise et de référence en matière de santé publique au Québec. Sa mission est de soutenir le ministre de la Santé et des Services sociaux du Québec, les autorités régionales de santé publique, ainsi que les établissements locaux, régionaux et nationaux dans l'exercice de leurs fonctions et responsabilités.

La collection *Recherche et développement* rassemble sous une même bannière une variété de productions scientifiques qui apportent de nouvelles connaissances techniques, méthodologiques ou autres d'intérêt large au corpus de savoirs scientifiques existants.

Le présent rapport d'enquête porte sur la grippe saisonnière, le pneumocoque, le zona et la COVID-19. Ces maladies entraînent des risques d'hospitalisation et de décès pour certains individus dans la population. La vaccination des populations à risque de développer des complications demeure un moyen efficace de prévenir ces virus et les maladies qui y sont associées.

Cependant, malgré les avantages de la vaccination, il existe des taux de vaccination sous-optimaux pour certaines populations ciblées par les campagnes de vaccination. La surveillance des couvertures vaccinales et des raisons de vaccination et de non-vaccination pour ces maladies est un moyen efficace pour comprendre les besoins et ajuster les efforts déployés.

C'est dans ce contexte que les enquêtes québécoises sur les couvertures vaccinales ont lieu tous les deux ans depuis 2001. Ce rapport présente les résultats des couvertures vaccinales et des déterminants de la vaccination en lien avec ces quatre maladies.

Ce document s'adresse principalement au ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec, aux personnes impliquées en vaccination ainsi qu'à la communauté scientifique œuvrant dans le domaine.

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES TABLEAUX	VI
LISTE DES FIGURES	VIII
LISTE DES SIGLES ET ACRONYMES	X
MESSAGES CLÉS	1
SOMMAIRE 2	
1 MISE EN CONTEXTE	5
1.1 Vaccination contre la grippe.....	6
1.2 Vaccination contre le pneumocoque.....	7
1.3 Vaccination contre le zona.....	9
1.4 Vaccination contre la COVID-19.....	9
1.5 Déterminants de la vaccination.....	9
2 OBJECTIFS DE L'ENQUÊTE	10
2.1 Objectifs principaux à l'échelle provinciale.....	10
2.2 Objectifs secondaires.....	10
3 MÉTHODE	12
3.1 Population à l'étude et échantillonnage.....	12
3.2 Collecte des données et instruments de mesure.....	13
3.3 Analyses statistiques.....	14
4 CONSIDÉRATIONS ÉTHIQUES	15
5 RÉSULTATS	16
5.1 Description de l'échantillon des participants.....	16
5.1.1 Caractéristiques sociodémographiques, population âgée de 18 ans et plus.....	17
5.1.2 PVMC âgées de 18 ans et plus.....	17
5.1.3 TdeS âgés de 18-64 ans.....	18
5.2 CV contre la grippe saisonnière, population générale.....	19
5.2.1 CV contre la grippe saisonnière, PVMC.....	21
5.2.2 CV contre la grippe saisonnière, TdeS.....	22
5.2.3 Raisons de vaccination ou de non-vaccination contre la grippe saisonnière.....	23

5.2.4	Intention de vaccination contre la grippe saisonnière	24
5.2.5	Connaissances, croyances et attitudes par rapport à la grippe saisonnière	26
5.3	Vaccination contre le pneumocoque.....	31
5.3.1	Raisons de vaccination et de non-vaccination contre le pneumocoque.....	32
5.4	Vaccination contre le zona des personnes de 50 ans et plus.....	34
5.5	Perceptions de la vaccination contre la COVID-19.....	36
5.6	Connaissances, attitudes, croyances envers la vaccination en général.....	39
6	DISCUSSION.....	42
7	CONCLUSION.....	48
8	RÉFÉRENCES.....	49
	ANNEXE 1 QUESTIONNAIRE	52
	ANNEXE 2 TAUX DE RÉPONSE.....	73
	ANNEXE 3 RÉSULTATS COMPLÉMENTAIRES.....	74

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Nombre nécessaire de participants pour chacun des groupes à l'étude.....	12
Tableau 2	Nombre de participants pour chacune des sections du questionnaire.....	16
Tableau 3	Nombre de participants pour la section de la vaccination contre le zona.....	17
Tableau 4	Répartition de l'échantillon des TdeS âgés de 18 à 64 ans selon les types de professions et le contact direct avec les patients.....	18
Tableau 5	Vaccination contre la grippe saisonnière par groupe d'âge et par sexe, population âgée de 18 ans ou plus.....	19
Tableau 6	Vaccination contre la grippe saisonnière selon la présence de malade(s) chronique(s) ou le statut de travailleur(s) de la santé dans le ménage, population de 18 ans ou plus.....	20
Tableau 7	Lieux de vaccination contre la grippe saisonnière par groupe d'âge.....	21
Tableau 8	Vaccination contre la grippe en fonction du sexe et de l'âge des PVMC âgées de 18 ans ou plus.....	22
Tableau 9	Vaccination contre la grippe saisonnière selon le sexe et l'âge des travailleurs ou bénévoles de la santé.....	22
Tableau 10	Vaccination contre la grippe saisonnière par type de professions.....	23
Tableau 11	Principales raisons de vaccination contre la grippe saisonnière.....	23
Tableau 12	Principales raisons de non-vaccination contre la grippe saisonnière, population ciblée par le programme gratuit.....	24
Tableau 13	Intention de recevoir le vaccin contre la grippe saisonnière à l'automne 2022-2023 par groupe d'âge, population ciblée par le programme gratuit.....	25
Tableau 14	Intention de recevoir le vaccin contre la grippe saisonnière à l'automne prochain (saison 2022-2023) en fonction de la perception des facteurs facilitants, population ciblée par le programme gratuit.....	25
Tableau 15	Vaccination contre la grippe saisonnière selon le fait d'avoir reçu une recommandation par un professionnel de la santé, population ciblée par le programme gratuit.....	26
Tableau 16	Degré d'accord avec les énoncés favorables et défavorables à la vaccination contre la grippe, selon le groupe de participants à l'étude.....	27
Tableau 17	Échos négatifs sur la vaccination contre la grippe, selon le groupe de participants à l'étude.....	28
Tableau 18	CV à vie contre le pneumocoque, selon le sexe et les groupes ciblés par le programme.....	31

Tableau 19	Vaccination contre la grippe saisonnière en 2021-2022 selon le statut vaccinal contre le pneumocoque et le groupe d'âge, population ciblée par le programme	32
Tableau 20	Principales raisons de vaccination contre le pneumocoque, population ciblée par le programme	33
Tableau 21	Principales raisons de non-vaccination contre le pneumocoque, population ciblée par le programme	33
Tableau 22	Vaccination contre le zona par groupe d'âge et selon le sexe pour la population de 50 ans et plus et PVMC.....	34
Tableau 23	CAC en lien avec la vaccination contre la COVID-19, selon le groupe de participants à l'étude.....	36
Tableau 24	Vaccination contre la COVID-19 stratifiée selon le nombre de doses reçues.....	37
Tableau 25	Impact de la pandémie de la COVID-19 sur la vaccination contre la grippe saisonnière	37
Tableau 26	Degré d'accord avec les énoncés favorables et défavorables à la vaccination, selon le groupe de participants à l'étude.....	41
Tableau 27	Caractéristiques sociodémographiques des participants selon les sous-groupes	74
Tableau 28	Lieu de vaccination contre la grippe saisonnière par région sociosanitaire regroupée, population vaccinée de 60 ans ou plus	80
Tableau 29	Lieu de vaccination contre la grippe saisonnière par région sociosanitaire regroupée, population vaccinée de 75 ans ou plus	80
Tableau 30	Réponses ouvertes pour les raisons pour lesquelles les enfants VMC n'ont pas reçu le vaccin contre la grippe	81

LISTE DES FIGURES

Figure 1	Degré d'accord (%) à l'affirmation « le vaccin contre la grippe est sécuritaire ».....	28
Figure 2	Degré d'accord (%) à l'affirmation « si vous le voulez, vous pouvez vous faire vacciner contre la grippe ».....	29
Figure 3	Degré d'accord (%) à l'item « La plupart des gens autour de vous pensent que vous devriez vous faire vacciner contre la grippe »	29
Figure 4	Degré d'accord (%) à l'item « Votre médecin de famille pense que vous devriez vous faire vacciner contre la grippe »	30
Figure 5	Degré d'accord (%) à l'item « La plupart des gens autour de vous se font vacciner contre la grippe ».....	30
Figure 6	Degré d'accord (%) à l'affirmation « Le zona est une maladie grave », selon différents groupes de participants.....	35
Figure 7	Degré d'accord (%) à l'affirmation « Vous vous considérez très à risque de faire le zona ».....	35
Figure 8	Confiance envers le vaccin contre la COVID-19.....	38
Figure 9	Confiance accordée aux professionnels de la santé qui recommandent le vaccin contre la COVID-19.....	38
Figure 10	Degré d'accord (%) à l'affirmation « Vous faites confiance à l'information que vous recevez sur la vaccination ».....	39
Figure 11	Degré d'accord (%) à l'affirmation « Vous êtes à l'aise de poser des questions sur la vaccination au médecin ou à l'infirmière »	40
Figure 12	Vaccination contre la grippe chez les personnes de 60 ans et plus, campagnes de vaccination de 2009-2010, 2011-2012, 2013-2014, 2015-2016, 2017-2018, 2019-2020, 2021-2022.....	43
Figure 13	Vaccination contre la grippe chez les PVMC âgées entre 18 et 59 ans, campagnes de vaccination de 2011-2012, 2013-2014, 2015-2016, 2017-2018, 2019-2020 et 2021-2022	43
Figure 14	Vaccination contre la grippe chez les TdeS âgés entre 18 et 59 ans, campagnes de vaccination de 2011-2012, 2013, 2014, 2015-2016, 2017-2018, 2019-2020, 2021-2022	44
Figure 15	Vaccination contre le pneumocoque chez les personnes âgées de 65 ans et plus, campagnes de vaccination de 2009-2010, 2011-2012, 2013-2014, 2015-2016, 2017-2018, 2019-2020 et 2021-2022.....	44

Figure 16 Vaccination contre le pneumocoque chez les PVMC âgées entre 18 à 64 ans, campagnes de vaccination de 2011-2012, 2013, 2014, 2015-2016, 2017-2018, 2019-2020 et 2021-2022 45

SOUS EMBARGO

LISTE DES SIGLES ET ACRONYMES

CAC	Connaissances, attitudes et croyances
CIQ	Comité sur l'immunisation du Québec
CISSS	Centre intégré de santé et de services sociaux
CIUSSS	Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux
CV	Couverture vaccinale
MPOC	Maladie pulmonaire obstructive chronique
PNSP	Programme national de santé publique
PVMC	Personnes vivant avec une ou des maladies chroniques
TdeS	Travailleurs et travailleuses de la santé

SOUS EMBARGO

MESSAGES CLÉS

Ce rapport présente les résultats d'une enquête en ligne réalisée en 2022 au Québec. Des données ont été recueillies sur la vaccination contre la grippe, le pneumocoque, le zona et la COVID-19, ainsi que sur les attitudes et les perceptions vis-à-vis de ces vaccins et les vaccins en général par les adultes québécois.

- De façon globale, on a observé une légère hausse dans les couvertures vaccinales contre la grippe, le pneumocoque et le zona chez les groupes ciblés pour la saison 2021-2022, comparativement à celles observées au cours de la saison 2019-2020.
 - **Grippe** : La couverture vaccinale contre la grippe s'élevait à 72 % chez les personnes âgées de 75 ans et plus. Près de la moitié des personnes vivant avec une ou des maladies chroniques âgées de 18 à 74 ans (47 %) et plus du tiers (40 %) des travailleurs et travailleuses de la santé âgé(e)s de 18 à 74 ans ont reçu le vaccin.
 - **Pneumocoque** : Environ 70 % des personnes âgées de 65 ans et plus, 50 % des personnes vivant avec une ou des maladies chroniques âgées de 18 ans et plus ainsi qu'environ 60 % des personnes asthmatiques âgées de 50 ans et plus ont déclaré avoir déjà été vaccinées contre le pneumocoque.
 - **Zona** : Chez les personnes âgées de 50 ans et plus, une personne sur quatre a déclaré avoir reçu un vaccin contre le zona.
 - **COVID-19** : Près de trois personnes de 18 ans et plus sur quatre disaient avoir reçu au moins trois doses au moment de l'étude.
- La protection personnelle était la principale raison de vaccination contre la grippe mentionnée par les personnes vivant avec une ou des maladies chroniques et les travailleurs de la santé. La protection des autres était leur deuxième principale raison.
- Les principales raisons de non-vaccination chez les personnes ciblées étaient une faible perception de sa vulnérabilité à la grippe ou de la sévérité de la maladie, les problèmes d'accessibilité ou avoir manqué la campagne de vaccination et un manque d'intérêt ou de temps.
- La confiance des Québécois envers la vaccination demeure élevée. Toutefois, les réponses à certaines questions illustrent qu'une proportion non négligeable a certains doutes quant à l'utilité, l'efficacité et la sécurité des vaccins recommandés.
- Il importe de demeurer proactif afin de maintenir la norme sociale pro-vaccination et de poursuivre les efforts de promotion de la vaccination pour rejoindre et vacciner les groupes ciblés, notamment dans le contexte post-pandémique.

SOMMAIRE

Contexte

La présente enquête est la douzième d'une série d'enquêtes populationnelles portant sur les couvertures vaccinales contre la grippe saisonnière et le pneumocoque au Québec depuis 2001. Des données sont recueillies sur la vaccination contre la grippe et le pneumocoque ainsi que sur les attitudes et les perceptions vis-à-vis de ces vaccins et les vaccins en général par les adultes québécois. Des questions portant sur la vaccination contre le zona sont présentes depuis 2014 et la présente édition, réalisée en ligne en 2022, incluait également des questions sur la COVID-19.

Cette enquête avait les objectifs suivants :

- a. Estimer, à l'échelle provinciale, la CV contre la **grippe saisonnière** auprès :
 - i. des personnes âgées de 18 ans ou plus (18 à 74 ans et 75 ans ou plus);
 - ii. des personnes vivant avec une ou des maladies chroniques (PVMC)¹ âgées de 18 à 74 ans;
 - iii. des travailleur(-euse)s de la santé (TdeS) de 18 ans ou plus.
- b. Décrire les déterminants de la vaccination contre la grippe chez les personnes de 18 ans ou plus;
- c. Estimer, à l'échelle provinciale, la CV à vie contre le **pneumocoque** et ses déterminants chez les personnes âgées
 - i. de 65 ans ou plus
 - ii. de 18 ans à 64 ans, atteintes de maladies chroniques;
- d. Décrire les connaissances, attitudes et comportements en lien avec la vaccination contre la grippe, les pneumocoques, **le zona** et **la COVID-19**.

Méthode et échantillonnage

Les données ont été collectées par un questionnaire en ligne. Les participants ont été sélectionnés et rejoints à partir d'un panel Web. Pour les différents groupes à échantillonner, des quotas ont été fixés et l'échantillon a été stratifié pour 16 des 18 régions sociosanitaires de la province (excluant le Nunavik et les Terres-Cries-de-la-Baie-James, où aucune collecte de donnée n'a eu lieu). Ces régions ont été exclues pour des considérations méthodologiques liées à la méthode de collecte par panel Web (nombre de panélistes insuffisants dans ces régions pour l'ensemble des firmes de recherche consultées). La collecte des données a été réalisée entre le 8 et le 27 avril 2022. La durée médiane pour répondre au questionnaire était de 12 minutes. Au total, 3 695 personnes ont été interrogées dans le cadre de l'étude. Les données ont été pondérées afin d'être représentatives de la population du Québec.

¹ Pour la suite du document, nous utiliserons les termes « PVMC » afin d'alléger le texte.

Principaux constats de l'enquête

Vaccination contre la grippe saisonnière, le pneumocoque, le zona et la COVID-19

Grippe : Au total, 52 % des personnes faisant partie des groupes ciblés par le Programme québécois de vaccination contre la grippe saisonnière ont reçu le vaccin pour la saison 2021-2022. La CV s'élevait à 72 % chez les personnes âgées 75 ans et plus. Près de la moitié des PVMC âgées de 18 à 74 ans (47 %) et plus du tiers (40 %) des TdeS âgés de 18 à 74 ans ont reçu le vaccin. Les principales raisons de non-vaccination chez les PVMC et les TdeS âgés de 18 à 74 ans ainsi que chez les personnes âgées de 75 ans et plus étaient une faible perception de leur vulnérabilité à la grippe ou de la sévérité de la maladie, un manque d'intérêt ou de temps, le manque d'accessibilité ou le fait d'avoir manqué la campagne de vaccination. Pour tous les groupes, les principales raisons de vaccination étaient pour la protection personnelle contre la grippe et la responsabilité sociale (pour protéger les autres).

Pneumocoque : Pour la saison 2021-2022, ce sont 73 % des personnes âgées de 65 ans et plus qui ont mentionné avoir été vaccinées contre le pneumocoque, alors que 50 % des PVMC âgées de 18 ans et plus l'ont été. Les principales raisons de non-vaccination étaient le manque de temps, d'intérêt ou d'information, une faible perception de leur vulnérabilité à la maladie ou de la sévérité de l'infection.

Zona : Chez les personnes âgées de 50 ans et plus, 25 % ont dit avoir reçu un vaccin contre le zona.

COVID-19 : Environ 75 % des participants de 18 ans et plus ont dit avoir reçu au moins trois doses de vaccins.

Connaissances, attitudes et comportements sur la vaccination en général

Dans l'ensemble, la grande majorité des personnes se disaient confiantes face à l'information qu'elles recevaient sur la vaccination et étaient à l'aise de poser des questions au médecin ou à l'infirmière.

De façon générale, les personnes interrogées avaient des attitudes favorables quant à la sécurité et à l'utilité de la vaccination. La majorité des personnes ont indiqué que la pandémie n'a eu aucun impact sur leur décision de se faire vacciner contre la grippe saisonnière (69 %). Toutefois, près du tiers étaient en accord avec le fait qu'une bonne hygiène de vie pouvait éliminer la nécessité de la vaccination et 32 % des parents d'enfants de 6 mois à 18 ans trouvaient que les enfants reçoivent trop de vaccins. Un peu plus du cinquième (22 %) des TdeS avaient peu ou pas du tout confiance envers le vaccin contre la COVID-19.

Conclusions

De façon globale, une légère hausse dans les CV contre la grippe a été observée chez les groupes ciblés pour la saison 2021-2022, comparativement à celles observées au cours de la saison 2019-2020.

Un des objectifs du Programme national de santé publique (PNSP) 2015-2025 était de vacciner contre la grippe 80 % des PVMC âgées de 18 à 59 ans d'ici 2020. Les résultats de cette enquête nous indiquent que seulement 35 % des PVMC âgées entre 18 et 59 ans ont reçu le vaccin lors de la saison 2021-2022. Ainsi, les efforts de promotion de la vaccination doivent être poursuivis et accentués et les stratégies et moyens pour mieux rejoindre et vacciner cette population doivent être optimisés et évalués. Enfin, les résultats obtenus indiquent aussi que la confiance des Québécois envers la vaccination demeure élevée. Toutefois, les réponses à certaines questions illustrent qu'une proportion non négligeable a certains doutes quant à l'utilité, l'efficacité et la sécurité des vaccins recommandés. Il importe donc de demeurer proactif, afin de maintenir la norme sociale pro-vaccination, notamment dans le contexte post-pandémique.

1 MISE EN CONTEXTE

Depuis 2001, des enquêtes sont réalisées afin de mesurer les couvertures vaccinales (CV) contre la grippe et le pneumocoque dans la population québécoise, le principal indicateur utilisé pour évaluer la capacité des programmes de vaccination à atteindre leurs objectifs d'implantation(1-8). Ces enquêtes ont également permis d'obtenir de l'information sur les connaissances et attitudes des personnes ciblées par les programmes de vaccination, qui sont des déterminants importants de la CV. La flexibilité de cette méthodologie a d'ailleurs permis, au fil des années, d'introduire des questions spécifiques en lien avec le contexte (par exemple l'ajout de questions sur la vaccination contre le zona dans l'édition de 2014)(9) tout en restant cohérent d'une enquête à l'autre pour suivre l'évolution de certaines tendances à travers le temps.

Lors de l'enquête de 2018, une collecte par sondage en ligne avec panel Web avait été réalisée en plus d'une enquête téléphonique. Les réponses des participants âgés de 18-64 ans obtenues avec les deux méthodes de collecte (sondage téléphonique et sondage en ligne avec panel Web) avaient été comparées en ce qui a trait aux profils sociodémographiques, aux attitudes à l'égard de la vaccination et aux CV. Les résultats étaient comparables entre les deux approches utilisées lors de l'étude et seule l'approche de collecte en ligne a été utilisée dans les éditions suivantes.

Les objectifs principaux de l'enquête de 2022 étaient de mesurer les CV contre la grippe, le pneumocoque et le zona et leurs déterminants dans les groupes ciblés pour la vaccination. La méthodologie a toutefois été ajustée, afin de s'ajuster aux changements dans le Programme québécois d'immunisation. Des questions concernant la vaccination contre la COVID-19 ont été ajoutées. De plus, les recommandations pour le Programme d'immunisation contre l'influenza au Québec (PIIQ) ont été révisées en 2018 par le Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) pour améliorer sa capacité à rejoindre les adultes entre 18 et 74 ans atteints de maladies chroniques(10). Ainsi, les clientèles visées par le programme ont été revues pour cibler les personnes les plus à risque d'hospitalisations et de décès, notamment les personnes âgées de 75 ans et plus et les personnes âgées de 6 mois à 74 ans et plus vivant avec une ou plusieurs maladies chroniques. Par conséquent, les enfants âgés de 6 à 23 mois et les adultes en bonne santé âgés de 60 à 74 ans ne sont plus ciblés par la vaccination. Toutefois, pour les campagnes subséquentes, afin de permettre une période de transition, ces groupes pouvaient recevoir le vaccin gratuitement.

Les résultats de l'enquête de 2020 indiquaient que seulement 40 % des personnes vivant avec une ou plusieurs maladies chroniques âgées de 18 à 64 ans avaient été vaccinées à la suite de la campagne de vaccination, alors que l'un des objectifs du Programme national de santé publique (PNSP) pour 2015-2025 est d'atteindre une CV de 80 % dans ce groupe d'ici 2020(9). Les participants âgés de 18 à 74 ans atteints de maladies chroniques ont donc été suréchantillonnés dans le cadre de la présente enquête, afin d'obtenir une estimation plus précise de la CV contre la grippe. Le questionnaire a été également revu, afin de mieux évaluer les déterminants de la

vaccination ainsi que l'expérience de vaccination (ex. précisions supplémentaires concernant le lieu de vaccination et le travailleur ayant vacciné). Compte tenu des limites pour estimer les CV à l'aide des données disponibles au registre de vaccination provincial (entre autres, les enjeux liés aux délais de saisie et l'absence de dénominateur populationnel), aucune comparaison n'était prévue entre les données obtenues dans le cadre de cette enquête et celles au registre.

Depuis le mois d'août 2020, en plus des adultes de 50 ans et plus, la vaccination contre le zona des personnes âgées de 18 à 49 ans immunosupprimées est également recommandée. Les résultats de l'enquête précédente indiquaient que plus de la moitié des personnes âgées de 50 ans et plus avaient l'intention de recevoir le vaccin contre le zona (58 %)(11). Compte tenu des discussions en cours sur les possibilités d'implantation d'un programme financé publiquement, les questions pour mesurer les attitudes quant à la maladie et à la vaccination contre le zona ont été reconduites dans cette édition.

Enfin, étant donné que la campagne de vaccination contre la COVID-19 est en cours depuis la fin de l'année 2020, des questions sur la vaccination COVID-19 ont été ajoutées dans le questionnaire. Il s'agissait d'une occasion de décrire les déterminants psychosociaux des décisions de vaccination et les associations entre la vaccination contre l'influenza et la vaccination contre la COVID-19.

1.1 Vaccination contre la grippe

La grippe est une infection des voies respiratoires qui se transmet très facilement. Elle est causée par le virus de l'influenza. Ce virus circule chaque année et la durée de la saison de la grippe peut varier. Généralement, la campagne de vaccination contre la grippe saisonnière débute au Québec le 1^{er} novembre. Les personnes ciblées par le programme de vaccination contre la grippe saisonnière sont celles présentant un risque élevé de complications liées à la grippe ou qui sont susceptibles de transmettre l'infection aux personnes vulnérables. Pour la campagne de 2021-2022, il s'agissait :

- Des personnes âgées de 75 ans et plus;
- Des personnes âgées de 6 mois ou plus atteintes de certaines maladies chroniques;
- Des femmes enceintes au 2^e et 3^e trimestre de grossesse;
- Des travailleur(-euse)s de la santé (TdeS);
- Des contacts domiciliaires des personnes à risque élevé de complications : enfants de moins de 6 mois, personnes de 75 ans ou plus, personnes atteintes de certaines maladies chroniques, femmes enceintes;
- Des personnes proches aidantes d'une personne de 75 ans ou plus, d'une personne atteinte de certaines maladies chroniques ou une femme enceinte(12).

Toutefois, toutes les personnes entre 6 mois et 74 ans n'étant pas à risque de complications ou n'ayant pas de contacts domiciliaires ou étant proche aidant des personnes à risque de complications désirant recevoir le vaccin gratuitement pouvaient le recevoir(12).

Les maladies chroniques augmentant le risque de complications visées par le programme de vaccination contre la grippe sont :

- Dysplasie broncho-pulmonaire;
- Fibrose kystique;
- Maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC);
- Emphysème;
- Asthme.

Les états chroniques tels que :

- Diabète ou autres troubles métaboliques chroniques;
- Troubles hépatiques;
- Troubles rénaux;
- Troubles hématologiques;
- Cancers;
- Déficits immunitaires;
- Immunosuppression.

Les problèmes de santé qui peuvent affecter la capacité d'expulser des sécrétions respiratoires et la capacité d'avaler :

- Troubles cognitifs;
- Lésions médullaires;
- Troubles convulsifs;
- Troubles neuromusculaires;
- Obésité morbide.

1.2 Vaccination contre le pneumocoque

Contrairement au vaccin contre la grippe saisonnière, le vaccin contre le pneumocoque donne une protection qui s'étend à plus long terme; il n'est donc pas recommandé annuellement. Les personnes adultes ciblées par le programme de vaccination gratuite contre le pneumocoque sont les suivantes :

- Les personnes âgées de 65 ans et plus;

- Les personnes âgées de 2 à 64 ans qui présentent une maladie augmentant le risque d'infections invasives à pneumocoque (une maladie pulmonaire, cardiaque, hépatique ou rénale, l'asthme nécessitant un suivi médical chez les 50 ans ou plus, un diabète, une asplénie anatomique ou fonctionnelle, un système immunitaire affaibli)(13).

SOUS EMBARGO

1.3 Vaccination contre le zona

Le zona est une maladie contagieuse causée par la réactivation du virus de la varicelle. Une éruption douloureuse accompagnée de rougeur et de vésicules apparaît chez la personne malade et diverses complications peuvent survenir incluant l'infection des vésicules, la névralgie et le décès. La vaccination demeure le meilleur moyen de protection contre le zona et ses complications. Au moment de cette enquête, le vaccin contre le zona n'était pas offert gratuitement dans le cadre d'un programme public, mais il était recommandé pour toutes les personnes âgées de 50 ans et plus et les personnes immunodéprimées de 18 ans et plus(14–16).

1.4 Vaccination contre la COVID-19

Les premiers vaccins contre la COVID-19 ont été approuvés au Canada en décembre 2020, soit environ un an après l'identification du virus responsable de la maladie. Au Québec, dans le contexte d'un accès limité aux doses de vaccins, la vaccination a été implantée de façon progressive, par groupes prioritaires, basés sur différents critères tels que l'âge ou la vulnérabilité face à la maladie et ses complications(17).

Au moment de la présente enquête, la vaccination contre la COVID-19 était offerte pour les personnes âgées de 6 mois et plus dans la population générale afin de minimiser les hospitalisations liées aux complications de la maladie. Le nombre de doses recommandé de vaccins variait selon l'état de santé de la personne, l'âge et les antécédents de la maladie(18).

1.5 Déterminants de la vaccination

Les réponses aux questions sur les connaissances, attitudes et croyances (CAC) de la population face à la vaccination en général et, plus particulièrement, sur la vaccination contre la grippe saisonnière nous permettent de suivre l'évolution des opinions dans le temps et d'identifier des pistes d'intervention pour la promotion de la vaccination. Nous avons observé à travers les années que, bien que la majorité des personnes aient des attitudes positives par rapport à la vaccination en général, une certaine proportion était en accord avec des énoncés défavorables à la vaccination. Des attitudes négatives par rapport à la vaccination contre la grippe saisonnière ont également été identifiées(9). Pour la vaccination contre le zona, les questions utilisées lors de l'édition de 2018 ont été adaptées et reprises, afin de mesurer les attitudes et les comportements quant à la maladie et à la vaccination. Des questions sur la COVID-19 ont également été ajoutées pour cette édition.

2 OBJECTIFS DE L'ENQUÊTE

2.1 Objectifs principaux à l'échelle provinciale

Les **objectifs principaux** de l'enquête sont :

1. Estimer, à l'échelle provinciale, la CV contre la grippe saisonnière auprès :
 - i. des personnes âgées de 18 ans et plus;
 - ii. des personnes atteintes de maladies chroniques âgées de 18 à 74 ans;
 - iii. des TdeS âgés de 18 ans et plus.
2. Décrire les déterminants de la vaccination contre la grippe saisonnière chez les personnes ciblées par le programme;
3. Estimer, à l'échelle provinciale, la CV à vie contre le pneumocoque et ses déterminants chez les personnes âgées de 65 ans et plus et celles âgées de 18 ans et plus atteintes de maladies chroniques;
4. Décrire les connaissances, attitudes et comportements en lien avec la vaccination contre la grippe, le pneumocoque, le zona, la COVID-19 et la vaccination en général.

2.2 Objectifs secondaires

Vaccination contre la grippe saisonnière

1. Estimer la CV contre la grippe saisonnière, à l'échelle provinciale, des personnes âgées de 18 à 74 ans sans maladie chronique et non-TdeS et déterminer la raison principale de vaccination, s'il y a lieu;
2. Estimer la CV contre la grippe saisonnière, à l'échelle provinciale, des PVMC âgés entre 6 mois et 17 ans;
3. Estimer le statut vaccinal contre la grippe saisonnière, à l'échelle provinciale, des personnes de 65 ans et plus, selon le statut vaccinal contre le pneumocoque;
4. Décrire le lieu et l'expérience de vaccination contre la grippe des personnes ciblées par le programme;
5. Déterminer la raison principale de vaccination ou de non-vaccination contre la grippe saisonnière, à l'échelle provinciale, des personnes âgées de 65 ans et plus², des PVMC et des TdeS;
6. Décrire les déterminants des décisions quant à la vaccination contre la grippe des PVMC âgées de 18 à 74 ans au Québec.

² Bien que les personnes âgées entre 65 et 74 ans ne fassent plus partie des groupes ciblés par le programme de vaccination, il apparaît important de continuer de mesurer la vaccination et ses déterminants dans ce groupe dans un contexte de transition du programme et comme cette tranche d'âge continuait d'avoir accès gratuitement à la vaccination contre la grippe durant l'année de l'enquête (2021-2022).

Vaccination contre le pneumocoque

7. Estimer la CV à vie contre le pneumocoque des groupes suivants :
 - Personnes âgées de 65 ans et plus à l'échelle provinciale;
 - Personnes qui auront atteint l'âge de 65 ans au cours de l'année de l'étude, à l'échelle provinciale;
 - Les personnes asthmatiques âgées de 50 ans et plus qui nécessitent un suivi médical régulier ou qui ont eu une visite aux urgences pour asthme au cours des 12 derniers mois;
 - PVMC âgées de 18 ans et plus, à l'échelle provinciale.
8. Estimer le moment de la dernière dose de pneumocoque reçue chez les personnes ciblées;
9. Déterminer la raison principale de vaccination ou de non-vaccination contre le pneumocoque, à l'échelle provinciale, des personnes âgées de 65 ans et plus et des PVMC âgées de 18 à 64 ans (les personnes asthmatiques âgées entre 18 et 49 ans seront exclues).

Vaccination contre le zona

10. Estimer la CV contre le zona ou l'intention de recevoir le vaccin chez les personnes âgées de 50 ans et plus;
11. Décrire les connaissances, attitudes et comportements en lien avec la vaccination contre le zona chez les personnes âgées de 50 ans et plus.

Vaccination contre la COVID-19

12. Déterminer la raison principale de vaccination ou de non-vaccination contre la COVID-19, à l'échelle provinciale, des personnes âgées de 18 ans ou plus, des TdeS âgés de 18 à 64 ans, des PVMC âgées de 18 à 64 ans et des enfants de 6 mois à 17 ans.
13. Comprendre l'impact possible de la vaccination contre la COVID-19 sur les CV contre la grippe, le pneumocoque et le zona.

3 MÉTHODE

3.1 Population à l'étude et échantillonnage

Un devis par panel Web a été utilisé. En effet, étant donné la rapidité et les coûts plus faibles des approches par panel Web, et puisque les résultats de CV étaient comparables entre les volets téléphoniques et Web lors de l'enquête réalisée en 2016 et 2018, le panel téléphonique ne semblait pas nécessaire pour assurer la représentativité des données collectées. Cette approche est d'autant plus justifiée que les taux de réponse des enquêtes téléphoniques étaient de plus en plus faibles (48 % en 2012; 31 % en 2016 et 23,5 % en 2018)(5,19).

Une firme de recherche professionnelle a été sélectionnée à la suite d'un appel d'offres public pour réaliser la collecte. Les participants ont été recrutés par courriel à partir d'un panel Web. Des quotas ont été fixés pour les différents groupes à échantillonner et l'échantillon *stratifié pour 16 des 18 régions sociosanitaires de la province (excluant le Nunavik et les Terres-Cries-de-la-Baie-James, ou aucune collecte de donnée n'a eu lieu)*

Pour répondre aux objectifs de notre enquête, des groupes spécifiques de la population ont été suréchantillonnés par rapport à la population générale : les TdeS, les parents d'enfants âgés entre 6 mois et 17 ans, les PVMC âgées entre 18 et 49 ans, 50-64 ans et 65-74 ans. La taille de l'échantillon nécessaire pour chaque groupe a ainsi été estimée selon une CV contre la grippe de 50 % et les précisions voulues à l'échelle provinciale (± 5 %) en utilisant les intervalles de confiance avec une correction pour la taille de la population de référence. La taille minimale de l'échantillon a été fixée à 3 695 questionnaires remplis (tableau 1).

Tableau 1 Nombre nécessaire de participants pour chacun des groupes à l'étude

Population à l'étude	Quotas
PVMC	
18-49 ans	385
50-64 ans	385
65-74 ans	385
TdeS	
18 ans ou plus	385
Population générale	
18-64 ans	1 000
65-74 ans	385
75 ans ou plus	385
Parents d'enfants âgés de 6 mois à 17 ans	385
TOTAL	3 695

3.2 Collecte des données et instruments de mesure

La collecte des données a eu lieu au mois d'avril à mai 2022, soit environ cinq mois après le lancement des campagnes de vaccination contre la grippe saisonnière de l'année 2021-2022.

Le questionnaire comprenait une centaine de questions divisées en six sections (le questionnaire est disponible à l'Annexe 1) :

- La première section, adressée à tous, portait sur les connaissances, attitudes et croyances reliées à la vaccination en général et la vaccination contre la grippe;
- La seconde partie concernait le statut vaccinal contre la grippe saisonnière et visait l'ensemble des répondants;
- La troisième section, sur la vaccination contre le pneumocoque, était destinée aux personnes de 65 ans et plus et celles âgées de 18 à 64 ans atteintes de maladies chroniques (à l'exclusion des personnes asthmatiques âgées de moins de 50 ans);
- La quatrième section contenait les questions sur la vaccination contre le zona et visait les participants âgés de 50 ans et plus;
- La cinquième section, adressée à tous, concernait la vaccination contre la COVID-19;
- La dernière section visait à recueillir les informations sociodémographiques et était aussi posée à l'ensemble des participants.

Des réponses à choix multiples ont été privilégiées pour la plupart des items. Quelques questions ouvertes à réponses courtes ont également été posées. Les perceptions générales quant à la vaccination ont été mesurées à l'aide de questions qui ont déjà été utilisées lors de l'enquête de 2020 et dans le cadre d'autres études(9,20,21).

La firme de sondage s'est assurée que la formulation des questions minimise les effets de désirabilité sociale et que l'ordre des questions limite l'introduction de biais dans les réponses. Un prétest a été réalisé auprès de participants par la firme de sondage et une validation a été faite par l'équipe de recherche.

Le recrutement par panel Web a été réalisé selon les approches habituelles de la firme retenue. La banque de données de l'enquête a été transmise à l'équipe de recherche, accompagnée du poids attribué à chaque participant.

3.3 Analyses statistiques

Des analyses descriptives ont été réalisées pour l'ensemble des variables de l'étude. Les résultats sont présentés en fonction des principaux objectifs de l'enquête. Des analyses univariées ont également été effectuées à l'aide du test Chi-2. Suivant les objectifs de l'enquête, les CV contre la grippe saisonnière ont été estimées à l'échelle provinciale pour chacun des groupes de participants et le pneumocoque chez les 65 ans et plus et les PVMC de 18 ans et plus.

À l'aide des plus récentes données disponibles, les résultats ont été pondérés selon l'âge, le sexe à la naissance, la langue maternelle, la présence d'enfants dans le ménage, la région, le niveau de scolarité, le fait d'être travailleur de la santé ou non et le fait d'avoir une maladie chronique afin de rendre l'échantillon le plus représentatif possible de l'ensemble de la population à l'étude. Le seuil de signification statistique alpha a été fixé à 5 % pour tous les tests. Les analyses statistiques ont été réalisées en utilisant le logiciel SAS version 9.4.

SOUS EMBARQUE

4 CONSIDÉRATIONS ÉTHIQUES

Le protocole et les outils ont été approuvés par le comité d'éthique de la recherche du CHU de Québec, Université Laval (2022-6236).

Cette enquête ne comportait aucun traitement ni procédure désagréable. Le refus de répondre au questionnaire n'entraînait aucune conséquence négative. Il n'y a aucun risque connu lié à la participation à l'enquête. La participation était volontaire. Chaque participant pouvait choisir de ne pas répondre à une question ou de mettre fin au questionnaire à tout moment, sans avoir à fournir de raison ni à subir de préjudice quelconque. Les informations relatives à la participation volontaire et à la confidentialité des données ont été présentées sur la première page du sondage en ligne, le fait de poursuivre le sondage constituait le consentement.

Les réponses obtenues étaient anonymes de sorte que les participants ne pouvaient en aucune façon être identifiés par les membres de l'équipe de recherche qui étaient responsables de l'analyse et de l'interprétation des données. Les données étaient regroupées et les résultats présentés de façon à ce qu'il soit impossible d'identifier les réponses individuelles. Seul le personnel de l'équipe projet avait accès aux données de l'enquête après avoir signé un formulaire d'engagement à préserver la confidentialité des données. Les données sont gardées sous clé et seront conservées pour une période de 5 ans dans les locaux de l'Équipe de recherche en vaccination du Centre de recherche du CHU de Québec, Université Laval.

5 RÉSULTATS

La première section décrit l'échantillon. La seconde section présente les résultats concernant la vaccination contre la grippe saisonnière, alors que la troisième section porte sur les résultats de la vaccination contre le pneumocoque. La quatrième section présente les résultats concernant le zona et la cinquième, ceux de la COVID-19. Finalement, la dernière section présente les résultats portant sur les connaissances, attitudes et comportements (CAC) envers la vaccination en général. Les différences présentées dans ce rapport sont toutes statistiquement significatives sauf lorsqu'indiqué sous les tableaux et figures.

5.1 Description de l'échantillon des participants

Au total, 3 695 personnes ont été interrogées dans le cadre de l'enquête. Le taux de réponse global était de 17,4 % (calcul explicite présenté à l'annexe 2). Les tableaux 2 et 3 présentent le nombre de personnes interrogées pour chaque section du questionnaire. En ce qui a trait à la COVID-19, tous les participants ont répondu à cette section, les caractéristiques sociodémographiques complètes de l'échantillon sont présentées à l'annexe 3.

Tableau 2 Nombre de participants pour chacune des sections du questionnaire

Sections du questionnaire ^b	18-74 ans		PVMC	PVMC	75 ans ou plus	TdeS	TdeS ^b	Ensemble des participants
	(ni TdeS ni PVMC)	65 ans ou plus	(18-74 ans)	(75 ans ou plus)		(18 ans ou plus)	(18-64 ans)	
CAC ^a envers la vaccination en général et contre la grippe	1 773	1 188	1 275	191	396	389	357	3 695
CAC ^a envers la vaccination des enfants contre la grippe (parents)	385	5	206	0	1	117	117	672
Grippe saisonnière	1 773	1 188	1 275	191	396	389	357	3 695
Pneumocoque	384	1 188	1 275	191	396	149	117	2 066

^a Connaissances, attitudes et comportements.

^b Groupes non mutuellement exclusifs, expliquant que le total des participants est différent de la somme de chacune des catégories.

Tableau 3 Nombre de participants pour la section de la vaccination contre le zona

Sections du questionnaire	65 ans ou plus	Asthmatiques	PVMC (en excluant les asthmatiques (seul DX) < 50 ans)	Ensemble des participants
		50 ans ou plus	(18-64 ans)	
Sections du questionnaire	TdeS	PVMC	Ensemble des participants	
	50 ans ou plus	50 ans ou plus	50 ans ou plus	
Z - Zona	117	995	2 082	

5.1.1 Caractéristiques sociodémographiques, population âgée de 18 ans et plus

Les caractéristiques sociodémographiques des participants sont détaillées à l'annexe 3. Parmi l'ensemble des participants, près de la moitié était de sexe féminin (51 %) et plus du tiers habitait dans un ménage exclusivement composé de deux personnes (41 %). Plus d'un ménage sur trois comptait au moins une PVMC (38 %) et 10 % des ménages comptaient au moins une personne étant travailleur ou bénévole dans un environnement de soins de santé (annexe 3).

En ce qui concerne les participants âgés de 65 ans et plus, 35 % vivaient seuls et 59 % dans un ménage comptant deux personnes. Deux pour cent (2 %) des ménages de ces participants incluaient au moins un enfant de moins de 18 ans. Un peu moins de la moitié vivait avec au moins une maladie chronique (44 %) et 4 % étaient travailleurs ou bénévoles dans un environnement de soins de santé.

Plus spécifiquement, pour les participants âgés de 75 ans et plus, 42 % vivaient seuls et 54 % dans un ménage comptant deux personnes. Quarante-quatre pour cent étaient atteints d'au moins une maladie chronique.

5.1.2 PVMC âgées de 18 ans et plus

Près de la moitié des PVMC âgées de 18 à 74 ans demeuraient dans un ménage exclusivement composé de deux personnes (41 %) et 23 % des ménages comprenaient un enfant de moins de 18 ans. Pour un peu plus du quart (28 %), une autre personne adulte était également atteinte d'une ou de plusieurs maladies chroniques. Parmi les PVMC de 18 à 64 ans, 10 % étaient travailleurs ou bénévoles dans un environnement de soins de santé.

Voici la répartition des différentes maladies chroniques dont étaient atteints les participants selon les groupes d'âge.

- Le diabète était la maladie la plus fréquente chez les PVMC; 56 % des PVMC âgées de 50 à 64 ans se disaient atteint de diabète.
- Près d'une personne sur trois souffrait d'asthme (29 % au total) et les personnes âgées de 18-49 ans et plus étaient proportionnellement plus nombreuses à souffrir de cette maladie comparativement aux autres groupes (48 %).
- Près d'un quart des PVMC souffrait de cancer (26 %), dont 36 % chez les 75 ans et plus.

5.1.3 TdeS âgés de 18-64 ans

Les TdeS interrogés étaient majoritairement des femmes (66 %) et 31 % étaient parents d'au moins un enfant âgé de 6 mois à 17 ans. Vingt-sept pour cent ont mentionné être atteints d'au moins une maladie chronique. Le tableau 4 présente les types de professions dont est constitué l'échantillon de TdeS. Dans l'ensemble des personnes âgées entre 18 et 64 ans, 10 % étaient des bénévoles ou TdeS et 78 % des TdeS ont rapporté être en contact direct avec des patients (données non présentées en tableau).

Tableau 4 Répartition de l'échantillon des TdeS âgés de 18 à 64 ans selon les types de professions et le contact direct avec les patients

Types de profession	18-64 ans	
	TdeS % pondéré	En contact direct avec des patients % pondéré
Médecins	2,0	93,6
Infirmier(-ère)s	19,7	91,2
Préposés aux bénéficiaires ^a	10,8	95,7
Autres professionnels de la santé ^b	29,4	87,6
Gestionnaires, personnel administratif / recherche	10,8	35,0
Personnel de soutien ^c	7,6	71,1
Bénévoles	12,8	68,1
Autres	6,3	63,0

^a Incluant les aides familiales / préposés à domicile.

^b Incluant des professionnels de la santé tels qu'inhalothérapeutes, techniciens en santé, pharmaciens, ambulanciers, délégué médical.

^c Incluant les personnels d'entretien / cuisine / sécurité / accueil / transport.

5.2 CV contre la grippe saisonnière, population générale

Durant la campagne de vaccination contre la grippe saisonnière qui a débuté le 1^{er} novembre 2021, 37 % de la population âgée de 18 ans et plus a été vaccinée contre la grippe. Cette proportion était de 52 % dans la population ciblée par le programme de vaccination et elle s'élevait à 72 % chez les personnes âgées de 75 ans et plus (tableau 5). Parmi la population âgée entre 18 et 74 ans non ciblée par le programme de vaccination, 25 % avaient reçu le vaccin. La CV des PVMC augmentait avec l'âge : 31,2 %, 51,0 % et 71,1 % chez les 18-49 ans, 50-64 ans et 65-74 ans, respectivement ($p < 0,01$). Les TdeS de 18-59 ans avaient une CV inférieure par rapport aux TdeS âgés de 60 ans et + (37,1 vs 67,2 %; $p < 0,01$). La CV des 18-74 ans non ciblés a légèrement augmenté par rapport à l'enquête de 2020 (25 % vs 20 %) et les femmes étaient plus vaccinées par rapport aux hommes (28,4 % vs 22,3 %, $p < 0,01$), ainsi que personnes âgées de 60-74 ans (51,3 % vs 16,7 %, $p < 0,01$). La CV des 18-74 ans ciblés par la campagne augmentait également avec l'âge : 31,2 %, 49,9 % et 70,9 % pour les personnes âgées de 18-49 ans, 50-64 ans et 65-74 ans, respectivement ($p < 0,01$). Pour l'ensemble des personnes ciblées par la campagne de vaccination, les hommes étaient davantage vaccinés que les femmes (53 % vs 51 %).

Tableau 5 Vaccination contre la grippe saisonnière par groupe d'âge et par sexe, population âgée de 18 ans ou plus

	Hommes		Femmes		Sexes réunis	
	% CV	IC à 95 %	% CV	IC à 95 %	% CV	IC à 95 %
18 à 74 ans PVMC ^a	49,3	44,8 ; 53,8	45,4	41,1 ; 49,7	47,4	44,3 ; 50,6
18 ans ou plus (TS)	46,7	36,2 ; 57,4	36,9	30,2 ; 43,9	40,2	34,5 ; 46,1
18 à 74 ans non ciblés	22,3	19,3 ; 25,5	28,4	25,1 ; 31,8	25,3	23,1 ; 27,6
18 à 74 ans ciblés (TS ou PVMC) ^a	47,7	43,4 ; 52,0	42,2	38,4 ; 46,1	44,8	42,0 ; 47,7
Ensemble 75 ans ou plus	70,7	63,2 ; 77,4	73,5	65,8 ; 79,8	72,3	66,9 ; 77,6
Ensemble des personnes ciblées par le programme gratuit	53,1	49,3 ; 56,8	50,7	47,1 ; 54,3	51,8	49,2 ; 54,4

^a Les TS et les PVMC sont des groupes non mutuellement exclusifs.

Les CV contre la grippe saisonnière selon la présence de maladies chroniques ou selon le statut de TdeS sont présentées au tableau 6 et à l'annexe 3 pour d'autres groupes d'âge.

Parmi les 18 à 74 ans, les personnes demeurant avec au moins une PVMC ou étant eux-mêmes une PVMC avaient une CV plus élevée que celles n'ayant pas ces caractéristiques. Les mêmes tendances s'observent pour les personnes demeurant avec ou étant eux-mêmes des TdeS. Ces différences s'atténuent pour les 75 ans et plus.

Tableau 6 Vaccination contre la grippe saisonnière selon la présence de malade(s) chronique(s) ou le statut de travailleur(s) de la santé dans le ménage, population de 18 ans ou plus³⁻⁴

	18 à 74 ans		75 ans ou plus	
	% CV	IC à 95 %	% CV	IC à 95 %
Le participant est atteint de maladie(s) chronique(s)				
Oui	47,2	44,1 ; 50,3	74,7	67,0 ; 81,4
Non	26,2	24,1 ; 28,4	70,3	63,0 ; 77,0
Une autre personne du ménage est atteinte de maladie(s) chronique(s)				
Oui	40,8	36,1 ; 45,6	69,4	55,0 ; 81,5
Non	30,5	28,6 ; 32,5	72,8	67,2 ; 78,0
Le participant est travailleur ou bénévole de la santé				
Oui	38,6	33,0 ; 44,4	75,6	40,0 ; 95,9
Non	31,3	29,5 ; 33,2	72,2	66,9 ; 77,1
Une autre personne du ménage est un travailleur de la santé				
Oui	31,1	24,9 ; 37,8	52,7	13,3 ; 89,6
Non	32,2	30,4 ; 34,1	72,5	67,3 ; 77,4

Près de 46 % des personnes âgées de 75 ans et plus avaient reçu leur vaccin dans un des lieux de vaccination sous la responsabilité d'un centre intégré de santé et de services sociaux (CISSS ou CIUSSS) (tableau 7). Trente-six pour cent se sont fait vacciner en pharmacie. Environ 8 % des personnes âgées de 75 ans et plus avaient été vaccinées dans une clinique médicale ou un bureau de médecin.

Près de la moitié (44 %) des personnes ciblées par le programme de vaccination gratuite et 35 % des TdeS avaient aussi été vaccinées dans un lieu sous la responsabilité d'un CISSS ou CIUSSS (données non présentées en tableau).

³ La CV est statistiquement plus élevée en présence d'un malade chronique dans le ménage (le répondant et /ou un membre de la famille).

⁴ Pour les 18-64 ans, la CV est statistiquement supérieure en présence d'un travailleur de la santé (le répondant ou une autre personne du ménage), soit 37,6 % vs 24,5 %, $p < 0,01$.

Tableau 7 Lieux de vaccination contre la grippe saisonnière par groupe d'âge

	18-74 ans %	75 ans ou plus %	Population ciblée par le programme gratuit %
Lieux sous la responsabilité d'un CISSS ou d'un CIUSSS :	41,4	46,3	43,6
CLSC	12,2	11,3	11,9
Salle communautaire ou un autre lieu public aménagé spécifiquement pour la vaccination	22,9	24,9	22,7
Au domicile (ou résidence)	1,4	7,2	3,9
Centre commercial	4,9	3,0	5,1
À l'hôpital (dont urgence ou clinique externe d'un hôpital, lors d'une hospitalisation ou GMF-U)	3,9	1,0	3,9
Clinique médicale ou bureau de médecin (dont GMF-U)	6,7	7,5	8,1
Au travail, à l'interne	9,5	0,0	7,0
Pharmacie	37,1	44,3	35,6
Autres lieux	0,1	0,5	0,2

Les lieux de vaccination pour les personnes vivant au Québec âgées de 60 ans et plus et 75 ans et plus ont été comparés selon le regroupement des trois régions les plus peuplées (Montréal, Montérégie et Capitale-Nationale) et les autres régions du Québec (données présentées à l'annexe 3). Les lieux de vaccination observés dans ces trois régions sociosanitaires et le reste du Québec étaient similaires.

Les parents ont rapporté que seulement 17 % des enfants de 6 mois à 17 ans avaient reçu le vaccin contre la grippe depuis octobre 2021 comparativement aux PVMC de 6 mois à 17 ans qui étaient 27 % à l'avoir reçu. Les parents ayant fait vacciner leurs enfants étaient proportionnellement plus nombreux à être en accord avec l'énoncé « Il est important que vous fassiez vacciner votre enfant contre la grippe pour le protéger de la maladie ». Une question ouverte a été posée aux parents sur les raisons de non-vaccination de leurs enfants contre la grippe. Les principales raisons évoquées par ces parents étaient : « ce n'était pas nécessaire ou il n'en avait pas besoin », « il a reçu le vaccin contre la COVID-19 », « son système immunitaire est bon », « je ne voulais pas/son père ou sa mère ne voulait pas ».

5.2.1 CV contre la grippe saisonnière, PVMC

Près de 52 % des PVMC âgées de 18 ans et plus ont été vaccinées contre la grippe saisonnière et 49 % des PVMC (excluant les asthmatiques) âgées de 18 à 74 ans avaient reçu le vaccin (tableau 8). La CV des PVMC âgées de 65 ans et plus était significativement plus élevée que celle des PVMC âgées de 18 à 64 ans (65 % vs 31 %).

Tableau 8 Vaccination contre la grippe en fonction du sexe et de l'âge des PVMC âgées de 18 ans ou plus⁵

	Hommes		Femmes		Sexes réunis		En excluant les asthmatiques ^a	
	CV (%)	IC à 95 %	CV (%)	IC à 95 %	CV (%)	IC à 95 %	CV (%)	IC à 95 %
18-64 ans	40,6	35,4 ; 45,8	37,6	32,7 ; 42,4	30,9	26,3 ; 35,5	40,7	36,7 ; 44,7
18-74 ans	48,9	44,5 ; 53,3	45,2	41,0 ; 49,5	47,2	44,1 ; 50,2	49,4	46,1 ; 52,7
65 ans ou plus	71,2	65,5 ; 76,9	73,8	67,9 ; 79,7	64,8	60,0 ; 69,6	72,6	68,4 ; 76,8
75 ans ou plus	67,9	57,9 ; 77,9	80,9	71,6 ; 90,1	74,4	67,5 ; 81,4	74,3	67,3 ; 81,3
Ensemble	51,8	47,8 ; 55,9	51,4	47,2 ; 55,5	51,6	48,7 ; 54,5	54,0	50,9 ; 57,0

^a Cette information est présentée à des fins de comparaison avec d'autres études (comme NICS)(10) qui n'incluent pas cette maladie dans leur définition de « PVMC ».

Près de la moitié (44 %) des TdeS de 18 à 64 ans vivant dans un ménage avec au moins une PVMC étaient vaccinés. La proportion de TdeS vivant dans un ménage avec au moins une PVMC âgée de 65 ans et plus était de 65 % (données non présentées en tableau).

5.2.2 CV contre la grippe saisonnière, TdeS

Lors de la campagne de 2021-2022, 38 % des TdeS âgés de 18 à 64 ans avaient reçu le vaccin contre la grippe saisonnière (tableau 9).

Tableau 9 Vaccination contre la grippe saisonnière selon le sexe et l'âge des travailleurs ou bénévoles de la santé

	Hommes		Femmes		Sexes réunis	
	CV (%)	IC à 95 %	CV (%)	IC à 95 %	CV (%)	IC à 95 %
18-64 ans	44,4	33,6 ; 55,2	34,1	27,5 ; 40,7	38,3	32,5 ; 44,1
65 ans ou plus	62,5 ^a	34,4 ; 90,6	77,3	56,6 ; 98,1	71,4	53,6 ; 89,2
Ensemble	45,6	35,3 ; 55,9	36,4	29,8 ; 43,0	40,2	34,6 ; 45,9

^a Coefficient de variation entre 16,66 % et 33,33 %; à interpréter avec prudence.

Parmi les travailleurs de 18 à 64 ans, 79 % ont déclaré avoir un contact avec les patients, 40 % d'entre eux ont été vaccinés versus 31 % pour ceux qui n'avaient pas de contact avec les patients. Les médecins étaient les plus vaccinés (71 %), suivis des infirmier(ère)s infirmier(ère)s (45 %) (tableau 10) (données non présentées dans le tableau).

⁵ Coefficient de variation entre 16,66 % et 33,33 %; à interpréter avec prudence.

Tableau 10 Vaccination contre la grippe saisonnière par type de professions

	18-64 ans	
	CV (%)	IC à 95 %
Médecins	70,9 ^b	39,6 ; 100,0
Infirmier(-ère)s Infirmier(-ère)s	44,7	31,9 ; 57,5
Préposés aux bénéficiaires	36,2 ^b	18,5 ; 53,8
Gestionnaires, personnel administratif et personnel de soutien	29,7 ^b	16,7 ; 42,8
Autres professionnels de la santé	35,0	24,7 ; 45,2
Autres ^a	44,2 ^b	29,9 ; 58,6
Ensemble	38,3	32,5 ; 44,1

^a Incluant les bénévoles, les TdeS ayant refusé de mentionner le type de profession et les autres professions inclassables.

^b Coefficient de variation entre 16,66 % et 33,33 %; à interpréter avec prudence.

5.2.3 Raisons de vaccination ou de non-vaccination contre la grippe saisonnière

Les principales raisons de vaccination contre la grippe saisonnière sont présentées au tableau 11. La raison principale évoquée par les participants était : la protection personnelle, aussi bien pour les PVMC que les TdeS et la responsabilité sociale. Aucune différence n'a été perçue en ce qui a trait aux raisons mentionnées par les personnes ciblées et celles non ciblées par le programme de vaccination contre la grippe saisonnière.

Tableau 11 Principales raisons de vaccination contre la grippe saisonnière

	Ni TdeS ni PVMC (18-74 ans)		PVMC (18-74 ans) ^a		TdeS (18-64 ans)		75 ans ou plus	
	%	IC à 95 %	%	IC à 95 %	%	IC à 95 %	%	IC à 95 %
Protection personnelle	67,6	62,8 ; 72,5	68,9	64,7 ; 73,0	39,9	30,5 ; 49,4	87,3	82,5 ; 92,1
Protection des autres / Responsabilité sociale	17,1	13,2 ; 21,0	10,0	7,3 ; 12,7		17,8 ; 35,8	3,6	0,4 ; 6,7
Recommandations reçues	4,9	2,3 ; 7,6	10,1	7,3 ; 12,9	5,1	0,6 ; 9,6	5,2	2,0 ; 8,2
Accessibilité / Gratuité	1,5	0,4 ; 2,5	2,4	1,0 ; 3,7	5,7	1,2 ; 10,2	2,2	0,3 ; 3,9
Considérations liées au travail	5,8	3,4 ; 8,1	3,5	1,9 ; 5,0	21,1	13,1 ; 29,0		
Perception de sa vulnérabilité	0,6	0,0 ; 1,2	1,8	0,7 ; 2,9				
Autre raison ^c	1,1	0,0 ; 2,3	0,4	0,0 ; 0,8			0,8 ^b	0,0 ; 1,9

^a Groupes non mutuellement exclusifs.

^b Ces personnes, qui ne sont ni TdeS ni PVMC, ont mentionné avoir reçu le vaccin à leur travail.

^c Préparation à un voyage humanitaire.

Les raisons de non-vaccination contre la grippe saisonnière ont été recueillies auprès des personnes ciblées par le programme de vaccination (tableau 12). Une faible perception de la vulnérabilité à la grippe ou de la sévérité de la maladie, le manque d'intérêt, le manque de temps et le manque d'information, les problèmes d'accessibilité et avoir manqué la campagne de vaccination étaient les principales raisons mentionnées pour ne pas avoir reçu le vaccin contre la grippe saisonnière.

Tableau 12 Principales raisons de non-vaccination contre la grippe saisonnière, population ciblée par le programme gratuit

	PVMC (18-74 ans) ^a		Travailleurs de la santé (18-64 ans) ^a		75 ans ou plus	
	%	IC à 95 %	%	IC à 95 %	%	IC à 95 %
Manque d'intérêt / Manque de temps / Manque d'information	6,9	4,5 ; 9,3	64,0	2,8 ; 10,0	3,2	0,00 ; 6,74
Faible perception de sa vulnérabilité / de la sévérité de la maladie	51,6	47,2 ; 56,0	62,2	55,0 ; 69,5	43,8	33,7 ; 54,0
Problèmes d'accessibilité /A manqué la campagne de vaccination	8,8	6,1 ; 11,5	6,1	2,6 ; 9,6	6,4	1,24 ; 11,6
Un professionnel de la santé lui a recommandé de ne pas se faire vacciner	4,4	2,6 ; 6,3	2,7	0,4 ; 4,9	1,1	0,00 ; 2,73
Autres raisons ^b	8,6	6,3 ; 10,9	7,9	3,8 ; 11,9	12,4	4,60 ; 20,2
Doutes sur les vaccins	1,9	0,6 ; 3,2	1,7	0,0 ; 3,5	3,6	0,03 ; 7,16
Peur des effets secondaires / Présence de contre-indications	2,6	1,4 ; 3,9	0,8	0,0 ; 2,0	8,1	2,60 ; 13,6
Position contre la vaccination/jamais vacciné contre grippe/rarement	1,0	0,6 ; 3,0	0,7	0,0 ; 1,9	4,6	0,00 ; 9,46

^a Groupes non mutuellement exclusifs.

^b Cette catégorie regroupe notamment les raisons suivantes : aucune raison en particulier (NSP), ne pas aimer les injections, en raison de son âge (pas offert, pas recommandé aux gens de son âge).

5.2.4 Intention de vaccination contre la grippe saisonnière

Au moment de l'enquête, parmi l'ensemble des 75 ans et plus, 78 % avaient l'intention de recevoir le vaccin lors de la campagne de 2022-2023 (tableau 13). L'intention de recevoir le vaccin était plus faible chez les PVMC de 18-74 ans (51 %) et les TdeS de 18-64 ans (37 %), mais elle augmentait avec l'âge. Chez les PVMC et 65-74 ans et TdeS de 60-64 ans, le niveau d'intention était comparable à celui des 75 ans et plus (75 % et 72 % respectivement). L'intention de recevoir le vaccin était de 97 % chez les 75 ans et plus qui avaient reçu le vaccin lors de la dernière campagne (données non présentées en tableau). On remarque le même phénomène pour les PVMC (90 %), mais l'intention de se faire vacciner était plus élevée chez les 65-74 ans par rapport aux moins de 65 ans. Les TdeS PVMC de 18-64 ans avaient l'intention de recevoir le vaccin à 89 % (données non présentées en tableau).

Tableau 13 Intention de recevoir le vaccin contre la grippe saisonnière à l'automne 2022-2023 par groupe d'âge, population ciblée par le programme gratuit

	Oui		Non		Ne sait pas	
	%	IC à 95 %	%	IC à 95 %	%	IC à 95 %
Population âgée de 75 ans ou plus						
75 ans ou plus	77,6	73,0 ; 82,1	15,7	11,7 ; 19,7	6,6 ^b	3,96 ; 9,23
PVMC de 18-74 ans^a						
18-64 ans	42,8	39,2 ; 46,5	42,3	38,6 ; 46,0	14,6	11,9 ; 17,3
65-74 ans	75,0	70,2 ; 79,7	14,2	10,4 ; 18,1	10,6	7,32 ; 14,0
Ensemble	50,9	47,9 ; 54,0	35,2	32,2 ; 38,2	13,6	11,4 ; 15,8
TdeS de 18-64 ans^a						
18-59 ans ^b	35,3	29,5 ; 41,1	47,2	41,1 ; 53,3	17,4	12,6 ; 22,1
60-64 ans	72,0	50,0 ; 94,0	27,9 ^c	5,93 ; 49,9	-	-
Ensemble	37,0	31,3 ; 42,7	46,3	40,4 ; 52,2	16,6	12,0 ; 21,1

^a Groupes non mutuellement exclusifs.

^b Coefficient de variation entre 16,66 % et 33,33 %; à interpréter avec prudence.

^c Coefficient de variation supérieur à 33,33 %; estimation imprécise fournie à titre indicatif seulement.

Le tableau 14 présente l'intention de recevoir le vaccin lors de la campagne de 2022-2023 en fonction de la perception de différents facteurs facilitants. Pour les personnes âgées de 75 ans et plus, leur intention de se faire vacciner n'était pas influencée par le fait de savoir où se rendre pour recevoir le vaccin contre la grippe ni par le manque de temps, par contre, l'intention diminuait s'il était difficile de recevoir le vaccin. Les facteurs facilitants pour la vaccination contre la grippe influençaient positivement l'intention des PVMC et des TdeS à recevoir le vaccin.

Tableau 14 Intention de recevoir le vaccin contre la grippe saisonnière à l'automne prochain (saison 2022-2023) en fonction de la perception des facteurs facilitants, population ciblée par le programme gratuit

	PVMC (18-74 ans) ^a		Travailleurs de la santé (18-64 ans) ^a		75 ans ou plus	
	%	IC à 95 %	%	IC à 95 %	%	IC à 95 %
Sait où se rendre pour recevoir le vaccin contre la grippe						
Oui	66,1	62,6 ; 69,5	50,8	43,4 ; 58,2	86,3	82,2 ; 90,4
Non	29,6	20,9 ; 38,3	25,9 ^b	13,8 ; 38,1	56,6 ^b	28,6 ; 84,5
Il est facile de recevoir le vaccin contre la grippe						
Oui	65,3	61,8 ; 68,7	50,7	43,6 ; 57,8	86,1	82,0 ; 90,1
Non	31,2 ^b	17,4 ; 45,0	14,9 ^c	2,6 ; 27,2	34,3 ^c	3,1 ; 65,6
N'a pas le temps de se faire vacciner contre la grippe						
Oui	65,3	61,8 ; 68,7	50,7	43,6 ; 57,8	80,2 ^b	51,4 ; 100,0
Non	31,2	17,4 ; 45,0	14,9 ^c	2,6 ; 27,2	85,6	81,5 ; 89,7

^a Groupes non mutuellement exclusifs.

^b Coefficient de variation entre 16,66 % et 33,33 %; à interpréter avec prudence.

^c Coefficient de variation supérieur à 33,33 %; estimation imprécise fournie à titre indicatif seulement.

La proportion de personnes vaccinées contre la grippe saisonnière selon le fait d'avoir reçu des recommandations par un professionnel de la santé est présentée dans le tableau 15. Le fait de recevoir une recommandation de se faire vacciner a un impact positif significatif sur la CV et l'intention de se faire vacciner contre l'influenza pour l'ensemble des groupes ciblés par le programme gratuit (données non rapportées dans le tableau).

De façon générale, 6 % des PVMC, 9 % des TdeS 18-64 ans et 1 % des personnes de 75 ans et plus ont reçu une recommandation de ne pas se faire vacciner (données non présentées dans le tableau). Il est possible que la recommandation de ne pas faire vacciner soit en raison de contre-indications médicales, mais d'autres raisons sont également possibles. Le tableau 15 présente la CV contre la grippe saisonnière selon la recommandation de se faire vacciner ou non.

Tableau 15 Vaccination contre la grippe saisonnière selon le fait d'avoir reçu une recommandation par un professionnel de la santé, population ciblée par le programme gratuit

	PVMC (18-74 ans) ^a		Travailleurs de la santé (18-64 ans) ^a		75 ans ou plus	
	CV (%)	IC à 95 %	CV (%)	IC à 95 %	CV (%)	IC à 95 %
Recommandation de se faire vacciner						
Oui	82,8	78,4 ; 87,3	72,9	61,4 ; 84,5	93,1	87,7 ; 98,6
Non	32,9	29,5 ; 36,3	28,4	22,0 ; 34,7	63,7	57,4 ; 70,0
Recommandation de ne pas se faire vacciner						
Oui	44,3	30,9 ; 57,7	58,7 ^b	39,1 ; 78,4	-	
Non	47,9	44,8 ; 51,2	36,4	30,3 ; 42,4	72,4	67,5 ; 77,4

^a Groupes non mutuellement exclusifs.

^b Coefficient de variation entre 16,66 % et 33,33 %; à interpréter avec prudence.

5.2.5 Connaissances, croyances et attitudes par rapport à la grippe saisonnière

Le tableau 16 présente le degré d'accord relativement à différents énoncés sur la vaccination contre la grippe selon les groupes. Comparativement aux non-vaccinés, les personnes qui ont été vaccinées contre la grippe lors de la campagne de 2021-2022 étaient proportionnellement plus nombreuses à être en accord avec l'énoncé « vous trouvez que de vous faire vacciner contre la grippe est important pour protéger votre santé ». Également, davantage de personnes ayant reçu le vaccin étaient en accord avec l'énoncé « habituellement, vous recevez le vaccin contre la grippe chaque année ». Les personnes vaccinées et les personnes vivant avec une PVMC étaient proportionnellement plus nombreuses à être en accord avec l'énoncé « vous avez peur d'attraper la grippe si vous n'êtes pas vacciné ». Les PVMC de 18-74 ans vaccinées contre la grippe depuis octobre 2021 étaient proportionnellement plus nombreuses à être en accord avec les énoncés « vous êtes à risque d'attraper la grippe cette saison » et « attraper la grippe

entraînerait des complications graves pour votre santé ». À l'inverse, les adultes de la population générale et les PVMC non vaccinés étaient proportionnellement plus nombreux à être en accord avec l'énoncé « le vaccin contre la grippe peut causer la grippe chez certaines personnes ». Les hommes et les adultes non vaccinés étaient proportionnellement plus nombreux à être en accord avec l'énoncé « votre système immunitaire est fort, il vous protège contre la grippe » (données non présentées dans le tableau).

Tableau 16 Degré d'accord avec les énoncés favorables et défavorables à la vaccination contre la grippe, selon le groupe de participants à l'étude

	Parents d'enfants de 6 mois-17 ans	18 ans ou plus ^d	PVMC (18-74 ans)	TdeS (18-64 ans)	TdeS (18 ans ou plus)
% plutôt et tout à fait en accord avec les énoncés					
Vous trouvez que de vous faire vacciner contre la grippe est une bonne chose pour vous ^a	37,5	45,7	63,9	50,5	52,2
Le vaccin contre la grippe peut causer la grippe chez certaines personnes ^c	46,3	37,5	38,8	41,1	40,0
Habituellement, vous recevez le vaccin contre la grippe chaque année	28,6	35,6	52,9	45,7	47,6
Vous trouvez que vous n'avez pas besoin de vous faire vacciner, car la grippe n'est pas une maladie grave ^a	53,6	40,1	29,8	44,2	42,3
Votre système immunitaire est fort, il vous protège contre la grippe ^b	63,4	53,8	41,3	58,8	56,3
Vous avez peur d'attraper la grippe si vous n'êtes pas vacciné	20,7	28,8	43,6	26,4	28,7

^a 5 % des répondants ont refusé de répondre à la question ou ont répondu « Ne sait pas ».

^b 9 % des répondants ont refusé de répondre à la question ou ont répondu « Ne sait pas ».

^c 20 % des répondants ont refusé de répondre à la question ou ont répondu « Ne sait pas ».

^d Le groupe 18 ans ou plus inclut toutes les personnes de 18-74 ans ni TdeS ni PVMC ainsi que les personnes de 75 ans et plus.

Les échos négatifs sur la vaccination contre la grippe selon le groupe de participants à l'étude sont présentés dans le tableau 17. Près du tiers des répondants ont rapporté avoir entendu des informations ou des histoires négatives sur la vaccination contre la grippe (entre 27 % et 34 %).

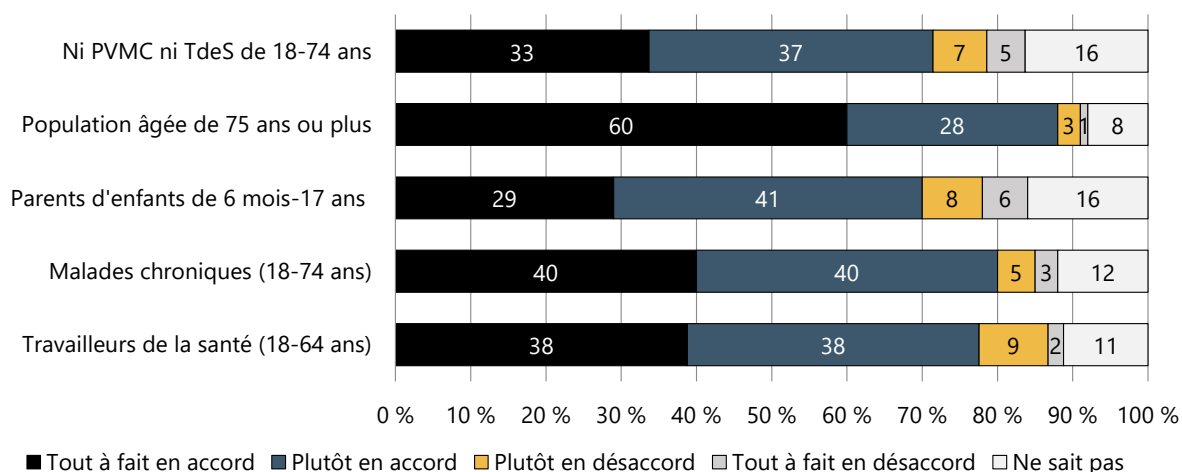
Tableau 17 Échos négatifs sur la vaccination contre la grippe, selon le groupe de participants à l'étude

	Oui		Non		Ne sait pas	
	%	IC à 95 %	%	IC à 95 %	%	IC à 95 %
Avez-vous entendu des informations ou histoires négatives sur la vaccination contre la grippe, que ce soit de quelqu'un que vous connaissez, dans les nouvelles ou sur Internet?						
Parents d'enfants de 6 mois-17 ans	33,9	29,8 ; 37,9	59,5	55,3 ; 63,7	5,3	3,3 ; 7,3
18 ans ou plus ^a	27,4	25,3 ; 29,5	66,0	63,8 ; 68,3	5,2	4,1 ; 6,3
PVMC (18-74 ans)	31,4	28,5 ; 34,2	63,2	60,3 ; 66,2	4,7	3,4 ; 6,0
TdeS (18-64 ans)	34,4	28,7 ; 40,0	58,6	52,8 ; 64,5	6,0	3,3 ; 8,7

^a Le groupe 18 ans ou plus inclut toutes les personnes de 18-74 ans ni TdeS ni PVMC ainsi que les personnes de 75 ans et plus.

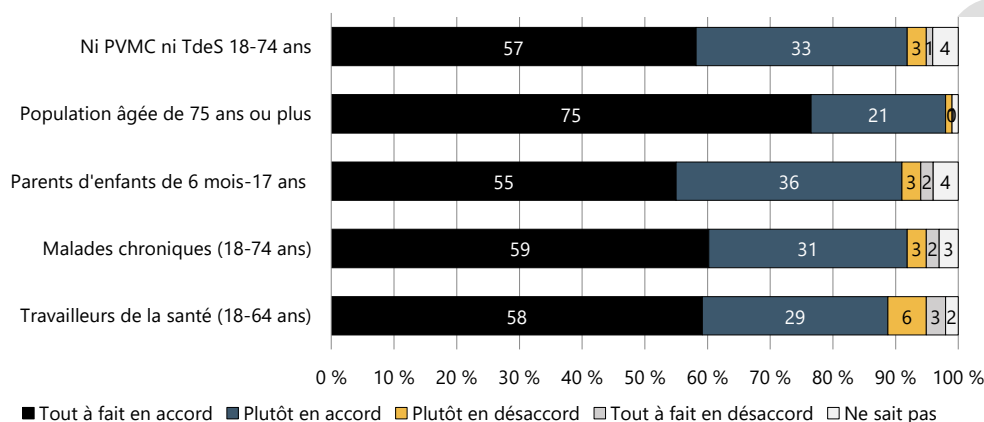
La figure 1 présente les proportions de personnes qui perçoivent le vaccin contre la grippe comme étant sécuritaire. De façon générale, les participants étaient tout à fait en accord ou plutôt en accord avec cette affirmation. Par contre, 11 % des TdeS de 18 à 64 ans ont indiqué être plutôt en désaccord ou tout à fait en désaccord avec le fait que la vaccination soit sécuritaire. Les personnes âgées de 75 ans et plus étaient celles qui étaient proportionnellement le plus en accord avec cette affirmation (88 %).

Figure 1 Degré d'accord (%) à l'affirmation « le vaccin contre la grippe est sécuritaire »



La figure 2 porte sur les barrières perçues pour se faire vacciner contre la grippe. La majorité des groupes sondés percevaient qu'ils pouvaient se faire vacciner contre la grippe s'ils le voulaient. Les personnes de 75 ans et plus étaient plus nombreuses à penser que la vaccination est facilement accessible (96 %).

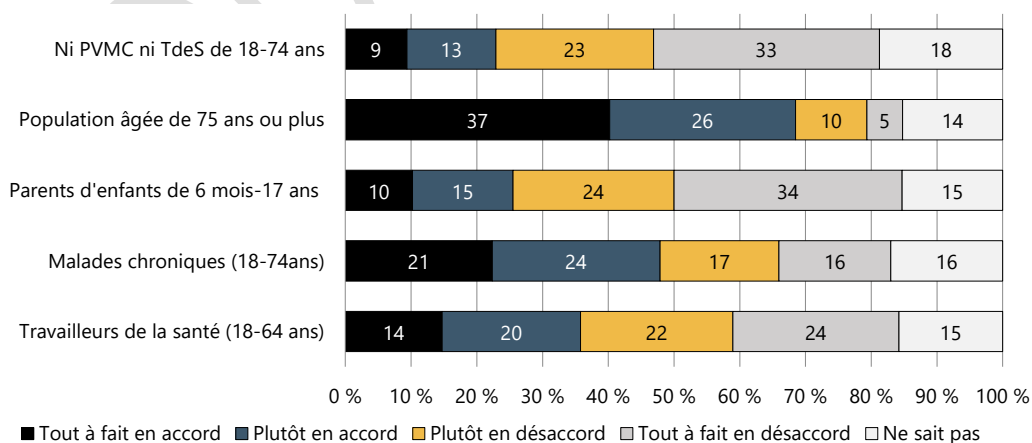
Figure 2 Degré d'accord (%) à l'affirmation « si vous le voulez, vous pouvez vous faire vacciner contre la grippe »



La majorité des participants ont indiqué être tout à fait en accord ou plutôt en accord envers cette déclaration. Vingt-neuf pour cent (29 %) des 18 à 74 ans, 12 % des 75 ans et plus, 34 % des parents d'enfants de 6 mois à 17 ans, 20 % des PVMC et 24 % des TdeS étaient en désaccord.

Les figures suivantes présentent les réponses quant à différents énoncés mesurant la norme sociale. À l'exception des personnes âgées de 75 ans et plus (64 %), moins de la moitié des groupes (34 % des TdeS et 45 % des PVMC) considéraient que leur entourage s'attendait à ce qu'ils soient vaccinés.

Figure 3 Degré d'accord (%) à l'item « La plupart des gens autour de vous pensent que vous devriez vous faire vacciner contre la grippe »



Respectivement 63 % et 50 % des personnes de 75 ans et plus et des PVMC disaient que leur médecin de famille souhaitait qu'ils soient vaccinés. Plusieurs ont répondu « je ne sais pas » à cette question (entre 21 % et 37 %).

Figure 4 Degré d'accord (%) à l'item « Votre médecin de famille pense que vous devriez vous faire vacciner contre la grippe »

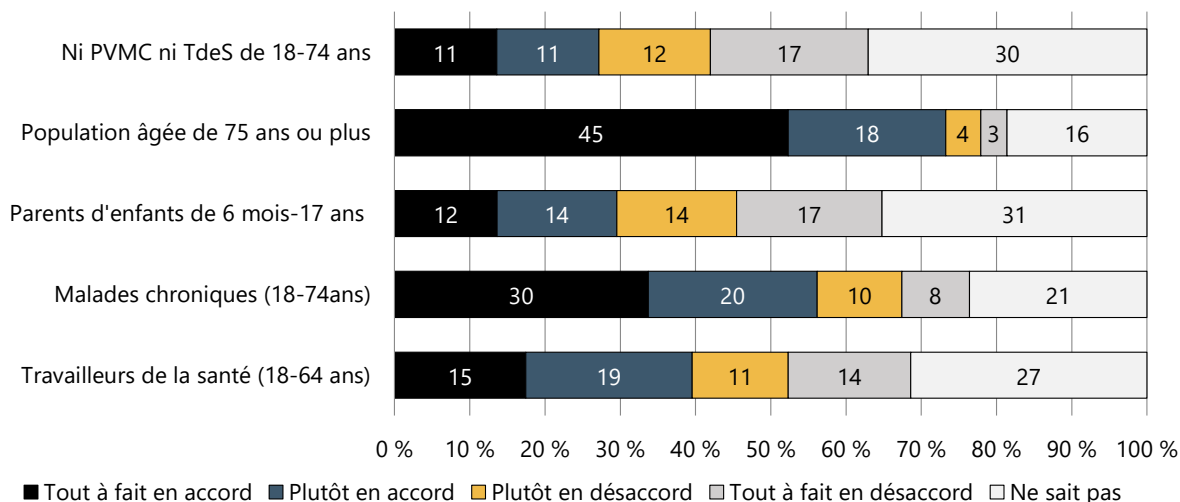
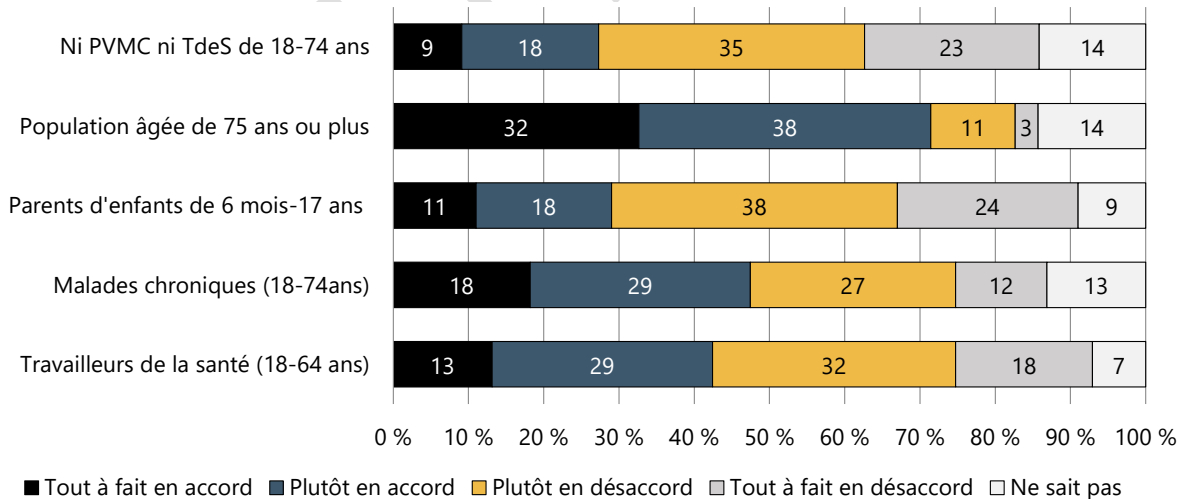


Figure 5 Degré d'accord (%) à l'item « La plupart des gens autour de vous se font vacciner contre la grippe »



5.3 Vaccination contre le pneumocoque

Les CV contre le pneumocoque sont présentées dans le tableau 18. Chez les personnes ayant atteint l'âge de 65 ans en 2021, 46 % ont été vaccinées contre le pneumocoque et ce pourcentage était de 68 % parmi l'ensemble des personnes âgées de 65 ans et plus. Parmi les personnes âgées de 65 ans et plus vaccinées avant octobre 2021, 60 % avaient reçu leur vaccin depuis plus de 5 ans, soit avant 2017. Les PVMC (excluant les moins de 50 ans ayant l'asthme comme seul diagnostic) âgées de 18 à 64 ans étaient en proportion moins vaccinées contre le pneumocoque, comparativement à celles âgées de 65 ans et plus (30 % vs 73 %). De plus, chez les PVMC âgées de 18-64 ans, les femmes avaient une CV plus élevée que celles des hommes (36 % vs 26 % respectivement). Parmi les personnes âgées de 65 ans ou plus vaccinées contre le pneumocoque avant octobre 2021, 60 % l'ont reçu depuis moins de 5 ans (> 2017). Auprès des 65 ans ou plus, la CV des PVMC était supérieure à celle des personnes ne vivant pas avec une maladie chronique (73 % vs 68 %, $p < 0,01$). Pour terminer, la CV pour les asthmatiques était de 45 %.

Tableau 18 CV à vie contre le pneumocoque, selon le sexe et les groupes ciblés par le programme

	Hommes		Femmes		Sexes réunis ^a	
	CV (%)	IC à 95 %	CV (%)	IC à 95 %	CV (%)	IC à 95 %
Population de 65 ans ou plus						
Personnes ayant atteint l'âge de 65 ans en 2021 (n = 220)	45,6	35,0 ; 56,2	45,9	36,3 ; 55,4	45,7	38,6 ; 52,9
Ensemble des personnes de 65 ans ou plus	65,4	61,1 ; 69,7	69,6	65,5 ; 73,8	67,7	64,7 ; 70,7
Asthmatiques de 50 ans et plus						
Asthmatiques sans autre maladie chronique de 50 ans et plus	49,2 ^b	24,8 ; 73,6	41,8 ^b	21,5 ; 62,1	44,7 ^b	29,1 ; 60,4
PVMC en excluant les personnes seulement Asthmatiques de < 50 ans, de 18 ans ou plus						
18-64 ans	25,7	20,6 ; 30,8	35,8	30,1 ; 41,5	30,2	26,4 ; 34,0
65 ans ou plus	71,9	66,3 ; 77,5	74,9	68,9 ; 80,9	73,3	69,2 ; 77,4
Ensemble	45,8	41,5 ; 50,1	54,3	49,7 ; 58,8	49,7	46,6 ; 52,9

^a 1,4 % des participants, sexes réunis, ont refusé de répondre à cette question ou ont répondu « Ne sait pas ».

^b Coefficient de variation entre 16,66 % et 33,33 %; à interpréter avec prudence.

La CV contre la grippe était significativement supérieure si la personne avait reçu le vaccin contre le pneumocoque pour tous les groupes évalués (tableau 19). Parmi les personnes âgées de 65 ans et plus ayant reçu le vaccin contre le pneumocoque, une forte proportion (85 %) avait aussi reçu le vaccin contre la grippe en 2021-2022 (tableau 19). Cette proportion est comparable chez les asthmatiques vaccinés contre le pneumocoque (82 %). Par ailleurs, 71 % des PVMC âgées de 18 à 64 ans excluant les asthmatiques vaccinées contre le pneumocoque avaient

également été vaccinées contre la grippe saisonnière en 2021-2022. Cette proportion est significativement plus faible que celles des 65 ans et plus et des asthmatiques.

Tableau 19 Vaccination contre la grippe saisonnière en 2021-2022 selon le statut vaccinal contre le pneumocoque et le groupe d'âge, population ciblée par le programme

Participants	Vaccination contre la grippe saisonnière	
	%	IC à 95 %
65 ans ou plus		
Vaccinés contre le pneumocoque	84,8	81,9 ; 87,7
Non vaccinés contre le pneumocoque	27,2	21,7 ; 32,6
Ensemble des 65 ans ou plus	66,8	63,8 ; 69,8
PVMC (18-64 ans), en excluant les asthmatiques (seul DX) < 50 ans		
Vaccinés contre le pneumocoque	71,2	64,3 ; 78,0
Non vaccinés contre le pneumocoque	29,4	24,4 ; 34,5
Asthmatiques de 50 ans et plus		
Vaccinés contre le pneumocoque	82,1	73,8 ; 90,4
Non vaccinés contre le pneumocoque	26,7	15,5 ; 37,9

Pour les personnes ciblées par le programme de vaccination du pneumocoque et qui n'ont pas reçu le vaccin, seulement 5 % (65 ans ou plus), 2 % (PVMC 18-54 ans excluant les asthmatiques de moins de 50 ans), et < 1 % (asthmatiques de 50 ans et plus) avaient reçu une recommandation de se faire vacciner de la part d'un professionnel de la santé (données non présentées en tableau).

5.3.1 Raisons de vaccination et de non-vaccination contre le pneumocoque

Les principales raisons de vaccination contre le pneumocoque mentionnées par les personnes de 65 ans et plus, par les asthmatiques de 50 ans et plus et par les PVMC âgées de 18 à 64 ans sont présentées au tableau 20. Les deux principales raisons de vaccination chez les personnes de 65 ans et plus étaient la protection personnelle et le fait d'avoir reçu une recommandation de se faire vacciner (notamment par un professionnel de la santé). La perception de sa vulnérabilité était une raison fréquemment mentionnée par les PVMC de 18 à 64 ans ainsi que par les asthmatiques de 50 ans et plus.

Tableau 20 Principales raisons de vaccination contre le pneumocoque, population ciblée par le programme

	65 ans ou plus		PVMC (en excluant les asthmatiques (seul DX) < 50 ans) (18-64 ans)		Asthmatiques (50 ans ou plus)	
	%	IC à 95 %	%	IC à 95 %	%	IC à 95 %
	Recommandations reçues / Être informé	31,6	27,9 ; 35,3	38,9	31,5 ; 46,3	30,3
Protection personnelle	35,2	31,3 ; 39,0	15,78 ^b	10,5 ; 21,1	20,8 ^b	12,3 ; 29,3
Perception de sa vulnérabilité	11,2	8,8 ; 13,6	23,0	16,9 ; 29,1	34,2	24,2 ; 44,2
Accessibilité / proposé lors d'une consultation pour une autre raison	19,6	16,4 ; 22,8	15,44 ^b	9,9 ; 21	14,0 ^b	5,9 ; 22,0
Autres raisons ^a	1,7 ^c	0,5 ; 2,9	2,34 ^c	0,3 ; 4,4	0,8	0,0 ; 2,3

^a Cette catégorie regroupe notamment les raisons suivantes : Voyage, protection des autres ou responsabilité sociale.

^b Coefficient de variation entre 16,66 % et 33,33 %; à interpréter avec prudence.

^c Coefficient de variation supérieur à 33,33 %; estimation imprécise fournie à titre indicatif seulement.

Les principales raisons de ne pas avoir été vacciné contre le pneumocoque mentionné par les personnes de 65 ans et plus et par les PVMC âgées de 18 à 64 ans sont présentées au tableau 21. Le manque d'intérêt, de temps ou d'information et la faible perception de sa vulnérabilité ou encore de la sévérité de la maladie étaient les principales raisons de non-vaccination.

Tableau 21 Principales raisons de non-vaccination contre le pneumocoque, population ciblée par le programme

	65 ans ou plus		PVMC (en excluant les asthmatiques (seul DX) < 50 ans) (18-64 ans)	
	%	IC à 95 %	%	IC à 95 %
Manque d'intérêt / Manque de temps / Manque d'information	59,3	53,5 ; 65,1	58,6	53,1 ; 64,1
Faible perception de sa vulnérabilité / de la sévérité de la maladie	18,2	13,6 ; 22,8	15,9	11,6 ; 20,1
Un professionnel de la santé lui a recommandé de ne pas se faire vacciner	0,9	0,0 ; 2,1	3,6*	1,4 ; 5,8
Autres raisons ^a	5,3	2,7 ; 7,9	3,2*	1,4 ; 5,1

^a Cette catégorie regroupe notamment les raisons suivantes : Covid-19, Prix, doutes sur les vaccins, peur des effets secondaires, présence de contre-indications, n'aime pas les injections, trop de vaccins.

5.4 Vaccination contre le zona des personnes de 50 ans et plus

Une personne sur quatre parmi les personnes de plus de 50 ans a déclaré avoir reçu un vaccin contre le zona (tableau 22). Les personnes de 65 ans et plus étaient plus nombreuses à l'avoir reçu comparativement aux personnes âgées entre 50 et 64 ans (33 % vs 16 %). Dans l'ensemble, on remarque peu de différence entre la CV des hommes et des femmes. Près des deux tiers des vaccinés avaient reçu le vaccin dans les 5 dernières années. La CV pour les immunosupprimés ou immunodéprimés 18-49 ans est estimée à 12 %⁶ (données non présentées en tableau).

Tableau 22 Vaccination contre le zona par groupe d'âge et selon le sexe pour la population de 50 ans et plus et PVMC

	Hommes		Femmes		Sexes réunis ^a	
	CV (%)	IC à 95 %	CV (%)	IC à 95 %	CV (%)	IC à 95 %
50-64 ans	14,6	10,9 ; 18,4	17,2	13,2 ; 21,2	15,9	13,2 ; 18,6
65 ans ou plus	33,4	29,2 ; 37,5	33,1	28,7 ; 37,5	33,3	30,2 ; 36,3
Ensemble	23,6	20,7 ; 26,5	25,4	22,4 ; 28,5	24,5	22,4 ; 26,7

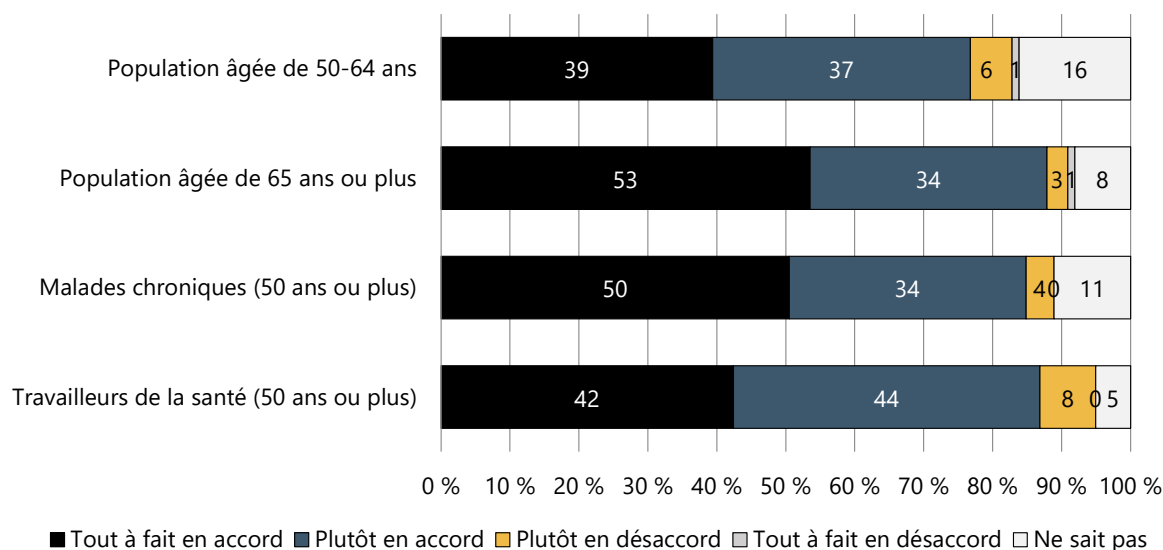
^a Moins de 3 % des participants, sexes réunis, ont répondu « Ne sait pas ».

Près du deux tiers des participants de 50 ans et plus non vaccinés avaient plutôt ou tout à fait l'intention de recevoir le vaccin contre le zona s'il était gratuit (61 %). Comparativement aux non-vaccinés, les vaccinés avaient majoritairement entendu parler du vaccin et même reçu une recommandation par un professionnel de la santé ($p < 0,01$). Considérer que le zona est une maladie grave était associé de façon significative à l'intention de recevoir le vaccin contre le zona ou de l'avoir déjà reçu.

⁶ Coefficient à interpréter avec prudence IC : 4,2 ; 19,2.

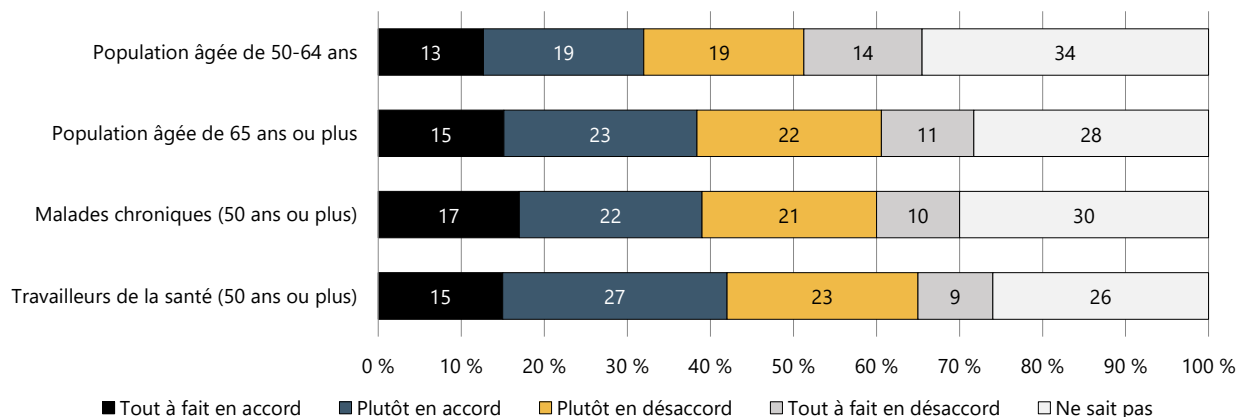
La figure 6 présente les perceptions relatives à la gravité de la maladie du zona chez les vaccinés et les non-vaccinés. La majorité des participants a indiqué être tout à fait en accord ou plutôt en accord sur le fait que le zona est une maladie grave.

Figure 6 Degré d'accord (%) à l'affirmation « Le zona est une maladie grave », selon différents groupes de participants



La figure 7 présente les réponses quant au fait de se considérer très à risque de faire le zona. Les TdeS de 50 ans et plus étaient ceux qui se considéraient les plus à risque (42 %).

Figure 7 Degré d'accord (%) à l'affirmation « Vous vous considérez très à risque de faire le zona »



5.5 Perceptions de la vaccination contre la COVID-19

Cette section présente les perceptions de la population pour le vaccin contre la COVID-19. Ici, nous avons interrogé tous les répondants et stratifiés selon les caractéristiques suivantes : les 18-64 ans qui ne sont ni TdeS ni PVMC, les personnes de 65 ans et plus, les PVMC et les TdeS.

Le tableau suivant montre les connaissances, attitudes et croyances envers la vaccination contre la COVID-19. Quatre-vingt-onze pour cent (91 %) des personnes interrogées ont indiqué que la plupart des gens autour d'eux se sont fait vacciner contre la COVID-19, 77 % ont indiqué que le vaccin était sécuritaire.

Tableau 23 CAC en lien avec la vaccination contre la COVID-19, selon le groupe de participants à l'étude

	18-64 ans (ni TdeS ni PVMC)	65 ans ou plus	PVMC	TdeS	Ensemble des participants
% plutôt et tout à fait en accord avec les énoncés					
Le vaccin est sécuritaire	68,8	92,5	81,4	76	76,6
Le vaccin est efficace	63,7	92,7	80,1	69,8	73,2
La plupart des gens autour de vous pensent que vous devriez vous faire vacciner	59,6	75,5	72,3	67,9	65,9
Votre médecin de famille pense que vous devriez vous faire vacciner	40	65,3	65,7	54,1	51
La plupart des gens autour de vous se font vacciner	88,5	97	93,4	90,2	91,2

La majorité des participants ont indiqué que la COVID-19 était une maladie grave (78 %) et la perception de la gravité de la maladie augmentait avec l'âge (95 % des 65 ans ou plus étaient en accord). La moitié des participants (51 %) se percevaient à risque d'attraper la COVID-19, cette proportion était plus faible dans la population des 18-64 ans sans maladie chronique et qui ne sont pas TdeS (40 %). Un peu plus du tiers (35 %) des participants ont indiqué être à risque de complications s'ils attrapaient la COVID-19 et 10 %, que s'ils étaient vaccinés contre la COVID-19, ils n'avaient pas besoin de recevoir le vaccin contre la grippe et/ou contre le pneumocoque.

Croire à la gravité de la COVID-19 avait un impact positif statistiquement significatif sur le statut vaccinal contre la COVID-19 pour tous les groupes de participants. Comparativement aux non-vaccinés, les PVMC vaccinées estimaient qu'ils étaient plus à risque d'attraper la COVID-19 et d'avoir des complications. Les PVMC de 18-74 ans qui étaient en accord avec l'énoncé « il n'est pas nécessaire de recevoir le vaccin contre la grippe saisonnière et/ou le pneumocoque si l'on est vacciné contre la COVID-19 » avaient moins l'intention de se faire vacciner contre la grippe comparativement à ceux qui étaient en désaccord avec cet énoncé (37 % vs 73 %).

Au moment de la collecte, la majorité des participants (56 %) avaient reçu trois doses du vaccin contre la COVID-19 (tableau 24). Peu de participants (7 %) ont indiqué ne jamais avoir été vaccinés contre la COVID-19 et les 18-64 ans qui n'étaient pas une PVMC ou un travailleur de la santé étaient proportionnellement plus nombreux à n'avoir reçu aucune dose (10 %).

Tableau 24 Vaccination contre la COVID-19 stratifiée selon le nombre de doses reçues

	18-64 ans (ni TdeS ni PVMC) %	65 ans ou plus %	PVMC 18-74 ans %	TdeS %	Ensemble des participants %
Oui, j'ai reçu une dose de vaccin contre la COVID-19	1,5	0,4	1,3	3,0	1,3
Oui, j'ai reçu deux doses de vaccin contre la COVID-19	22,9	2,9	14,2	23,9	17,4
Oui, j'ai reçu trois doses de vaccin contre la COVID-19	58,0	52,9	51,6	55,7	56,1
Oui, j'ai reçu plus de 3 doses de vaccin contre la COVID-19	6,2	42,6	28,2	12,3	17,7
Non	10,2	1,1	4,3	4,9	6,8
Ne sait pas	0,2	0,0	0,3	0,2	0,2
Préfère ne pas répondre	1,0		0,1		0,5

Le tableau 25 présente les perceptions de l'impact de la pandémie de la COVID-19 sur la vaccination contre la grippe saisonnière. La majorité des personnes ont indiqué que la pandémie n'a eu aucun impact sur leur décision de se faire vacciner ou non contre la grippe saisonnière (69 %). De plus, 30 % des participants ont répondu que la pandémie de la COVID-19 les a encouragés à se faire vacciner (données non présentées dans le tableau).

Tableau 25 Impact de la pandémie de la COVID-19 sur la vaccination contre la grippe saisonnière

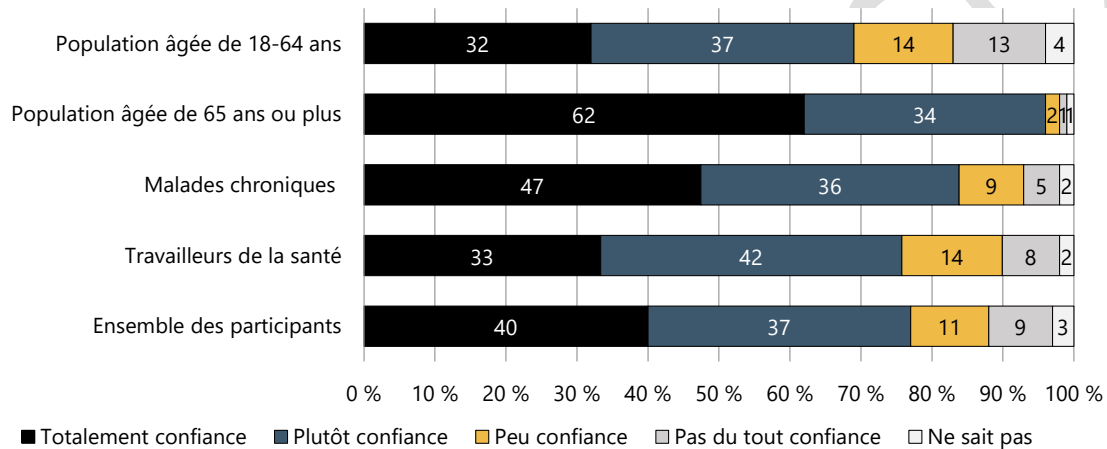
	Parents d'enfants de 6 mois-17 ans %	18 ans ou plus ^a %	PVMC (18-74 ans) %	TdeS (18-64 ans) %	TdeS (18 ans ou plus) %
Diriez-vous que la pandémie de la COVID-19 ...?					
Vous a encouragé à vous faire vacciner contre la grippe saisonnière	11,8	11,7	15,0	16,5	16,0
Vous a découragé à vous faire vacciner contre la grippe saisonnière	9,5	5,0	7,5	13,3	12,6
N'a pas eu d'influence sur votre décision de vous faire vacciner ou non contre la grippe saisonnière	73,2	79,0	72,9	67,7	69,0
Ne sait pas/Préfère ne pas répondre	5,4	4,2	4,5	2,5	2,4

^a Le groupe 18 ans ou plus inclut toutes les personnes de 18-74 ans qui ne sont ni TdeS ni PVMC ainsi que les personnes de 75 ans et plus.

Environ 65 % des parents d'enfants de 6 mois à 17 ans et des TdeS, 60 % des personnes de 18 ans et plus et 59 % des PVMC de 18 à 74 ans ont mentionné avoir eu des échos négatifs sur la vaccination contre la COVID-19 (données non présentées dans le tableau).

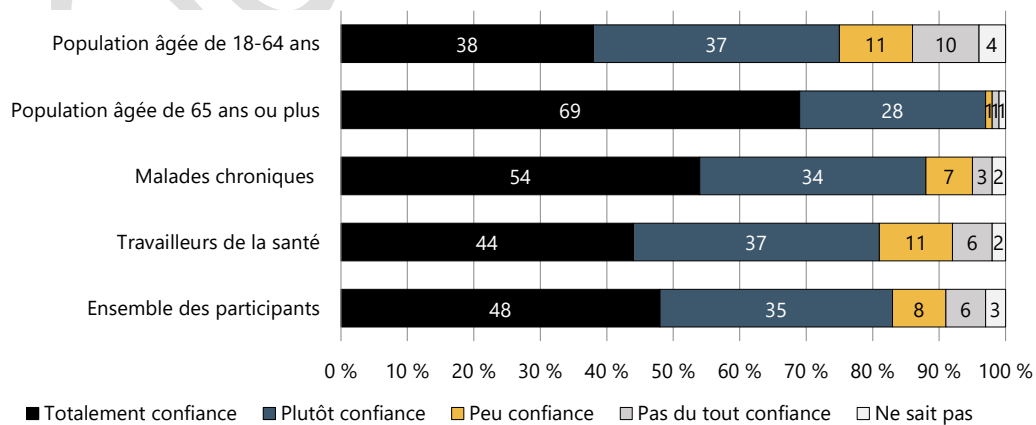
La figure suivante indique le niveau de confiance envers le vaccin contre la COVID-19. Majoritairement, les participants avaient totalement ou plutôt confiance. Le niveau de confiance envers le vaccin était le plus élevé chez les 65 ans ou plus (96 %). Près du quart des TdeS (22 %) avaient peu ou pas du tout confiance envers le vaccin.

Figure 8 Confiance envers le vaccin contre la COVID-19



La figure 9 indique le niveau de confiance accordée aux professionnels de la santé qui recommandent le vaccin contre la COVID-19. De façon générale, les personnes de 65 ans et plus étaient plus enclines à accorder leur confiance (97 %) que les autres groupes de participants. Le niveau de confiance le plus faible était observé chez les adultes de 18 à 64 ans qui n'ont pas de maladie chronique et qui ne sont pas TdeS (75 %).

Figure 9 Confiance accordée aux professionnels de la santé qui recommandent le vaccin contre la COVID-19



5.6 Connaissances, attitudes, croyances envers la vaccination en général

Pour cette section, les perceptions des personnes interrogées quant à la vaccination en général sont présentées par groupes (population de 18 à 74 ans qui n'a pas de maladie chronique et qui n'est pas travailleur de la santé, population de 65 ans et plus, parents d'un enfant âgé entre 6 mois et 17 ans, PVMC âgées de 18 à 64 ans et TdeS âgés de 18-64 ans. Ces groupes ne sont pas mutuellement exclusifs.

Dans l'ensemble, la majorité des groupes se disaient confiants face à l'information qu'ils recevaient sur la vaccination. Les personnes de 75 ans et plus étaient les plus confiantes (93 %, figure 10), alors que les parents d'enfants étaient les moins confiants (73 % figure 10). Dans l'ensemble, les différents groupes se disaient à l'aise de poser des questions sur le sujet de la vaccination (figure 11).

Figure 10 Degré d'accord (%) à l'affirmation « Vous faites confiance à l'information que vous recevez sur la vaccination »

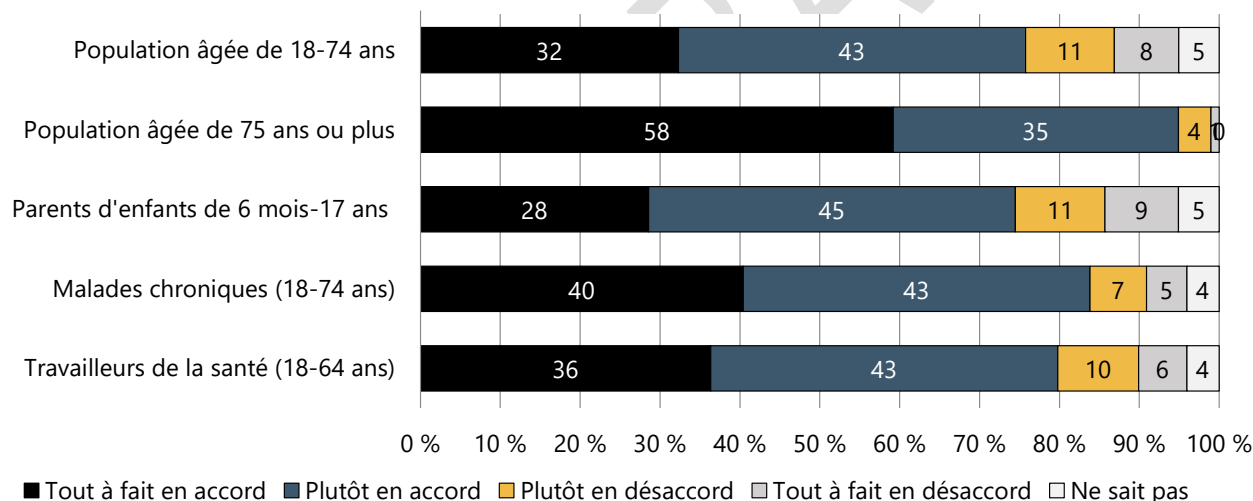
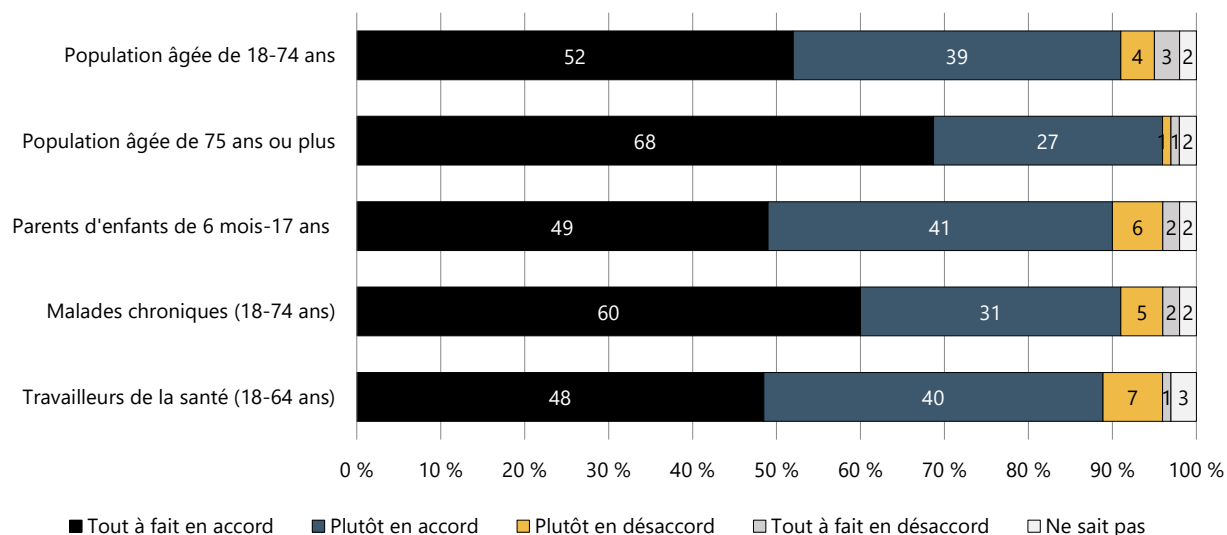


Figure 11 Degré d'accord (%) à l'affirmation « Vous êtes à l'aise de poser des questions sur la vaccination au médecin ou à l'infirmière »



La majorité des groupes (entre 84 % et 88 %) ont répondu que les vaccins pouvaient prévenir des maladies et que, de façon générale, les gens autour d'eux sont favorables à la vaccination (entre 83 % et 87 %) (tableau 26). Parmi les énoncés défavorables à la vaccination, 45 % des parents d'enfants de 6 mois à 17 ans et 41 % des TdeS disaient avoir déjà ressenti de la pression de la part de leur entourage ou de la société pour se faire vacciner, 32 % des parents d'enfants de 6 mois à 17 ans jugeaient que les enfants reçoivent trop de vaccins.

Tableau 26 Degré d'accord avec les énoncés favorables et défavorables à la vaccination, selon le groupe de participants à l'étude

	Parents d'enfants de 6 mois-17 ans	18 ans ou plus ^a	PVMC (18-74 ans)	TdeS (18-64 ans)	TdeS (18 ans ou plus)
Énoncés favorables					
% plutôt et tout à fait en accord avec les énoncés					
Les vaccins peuvent prévenir des maladies	84,4	86,7	88,1	84,5	85,4
Les maladies évitées par les vaccins sont graves	73,3	73,7	74,5	74,7	75,5
De façon générale, les gens autour de vous sont favorables à la vaccination	84,7	85,3	87,0	82,7	83,4
Il est important que vous vous fassiez vacciner pour vous protéger des maladies	72,8	77	81,8	78,9	79,8
Énoncés défavorables					
Une bonne hygiène de vie peut éliminer la nécessité de la vaccination ^b	29,4	23,9	24,1	30,7	29,9
Le recours à la médecine douce peut éliminer la nécessité de la vaccination ^c	16,4	10,1	12,8	16,3	15,4
Aujourd'hui, les enfants reçoivent trop de vaccins ^d	31,6	20,0	21,0	25,3	24,1
Vous croyez que les vaccins risquent d'affaiblir le système immunitaire ^e	24,6	17,7	18,0	22,4	21,2
De façon générale, vous êtes craintif face aux vaccins	24,0	18,4	19,4	25,5	24,3
Vous avez déjà ressenti de la pression de la part de votre entourage ou de la société pour vous faire vacciner	45,3	29,7	31,1	40,8	39,7

^a Le groupe 18 ans ou plus inclut toutes les personnes de 18-74 ans ni TdeS ni PVMC ainsi que les personnes de 75 ans et plus.

^b Plus de 7 % des répondants ont refusé de répondre à la question ou ont répondu « Ne sait pas ».

^c Plus de 15 % des répondants ont refusé de répondre à la question ou ont répondu « Ne sait pas ».

^d Plus de 12 % des répondants ont refusé de répondre à la question ou ont répondu « Ne sait pas ».

^e Plus de 12 % des répondants ont refusé de répondre à la question ou ont répondu « Ne sait pas ».

Certaines différences ont été observées dans les réponses selon les caractéristiques sociodémographiques ou le statut vaccinal contre la grippe. Pour les TdeS, les PVMC de 18-74 ans et les personnes de 18 ans et plus ayant reçu le vaccin contre la grippe, ils étaient proportionnellement plus nombreux à être en accord avec l'affirmation que les vaccins peuvent prévenir les maladies. Les personnes qui n'avaient pas reçu le vaccin contre la grippe étaient davantage en accord avec l'énoncé « une bonne hygiène de vie peut éliminer la nécessité de la vaccination ». Les PVMC de 18-74 ans n'ayant pas reçu le vaccin contre la grippe étaient plus en accord avec l'énoncé « aujourd'hui, les enfants reçoivent trop de vaccins » et « les vaccins risquent d'affaiblir le système immunitaire » (données non présentées dans le tableau).

6 DISCUSSION

CV et attitudes à l'égard de la vaccination

Un des objectifs du Programme national de santé publique (PNSP) pour 2015-2025 est de vacciner contre la grippe 80 % des PVMC âgées de 18 à 59 ans. Les résultats de cette enquête suggèrent que cet objectif n'est pas encore atteint puisque seulement 35 % des PVMC âgées entre 18 et 59 ans ont été vaccinées à la suite de la campagne de vaccination de 2021-2022. Il s'agit toutefois d'une hausse de 16 % par rapport à l'enquête précédente(11).

De façon globale, chez les 50 ans et plus, les CV contre la grippe saisonnière ont augmenté de la campagne de 2001-2002 à la campagne 2005-2006 et sont demeurées stables entre cette dernière et celle de 2007-2008(1-3,8). Outre une diminution des CV observée en 2010 à la suite de la campagne de vaccination contre la grippe A(H1N1), les résultats obtenus pour les enquêtes de 2012 et 2014 étaient similaires à ceux observés en 2007-2008(4,5,22). Pour la campagne 2015-2016, 52 % des personnes âgées de 60 ans et plus, 24 % des PVMC âgées de 18 à 59 ans et 44 % des TdeS avaient reçu le vaccin(6). La CV contre la grippe saisonnière pour 2015-2016 pour les enfants de 6 mois à 17 ans a été estimée à 22 % (21 % pour les enfants ciblés par le programme, soit 35 % pour les 6-23 mois et 19 % pour les 2-17 ans PVMC)(6).

De façon globale, nous avons observé aussi une légère augmentation non statistiquement significative de la CV contre la grippe dans tous les groupes ciblés pour la saison 2021-2022 comparativement à celle observée en 2019-2020. En effet, ce sont 52 % des personnes ciblées par le programme qui ont été vaccinées en 2021-2022, alors que cette proportion était de 43 % pour la saison 2019-2020.

À l'instar des cinq enquêtes précédentes, en 2021-2022 les CV contre la grippe augmentaient avec l'âge. Pour les TdeS, on observe une baisse de la CV en comparaison à la dernière enquête avec 40 % d'entre eux vaccinés pour la saison 2021-2022, alors que cette proportion était de 45 % en 2019-2020. Nous avons également remarqué que la vaccination en pharmacie avait augmenté par rapport à l'enquête précédente passant de 18 % à 37 % pour les 18-74 ans, de 22 % à 44 % chez les 75 ans et plus et de 18 % à 36 % chez la population ciblée par le programme.

Les figures 12, 13 et 14 présentent les CV obtenues lors des différentes enquêtes pour les groupes ciblés par le programme de vaccination contre la grippe. Il est à noter que l'offre de la vaccination contre la grippe saisonnière est toujours offerte gratuitement par le MSSS à un public élargi, même si les recommandations de mieux rejoindre les PVMC sont en vigueur depuis quelques années(23). Quelques initiatives ont également été prises pour augmenter les CV chez les PVMC depuis 2018 telles que l'identification de la trajectoire de soins, la vaccination dans les cliniques externes, l'offre de vaccination par d'autres professionnels de la santé que les infirmier(-ère)s infirmier(-ère)s et le regroupement des soins dans un même établissement(24).

Figure 12 Vaccination contre la grippe chez les personnes de 60 ans et plus, campagnes de vaccination de 2009-2010⁷, 2011-2012, 2013-2014, 2015-2016, 2017-2018, 2019-2020, 2021-2022

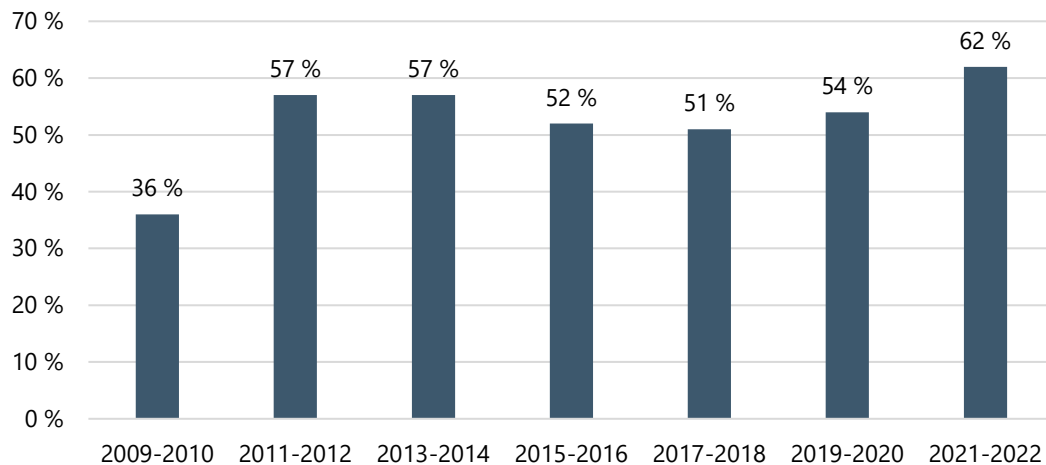
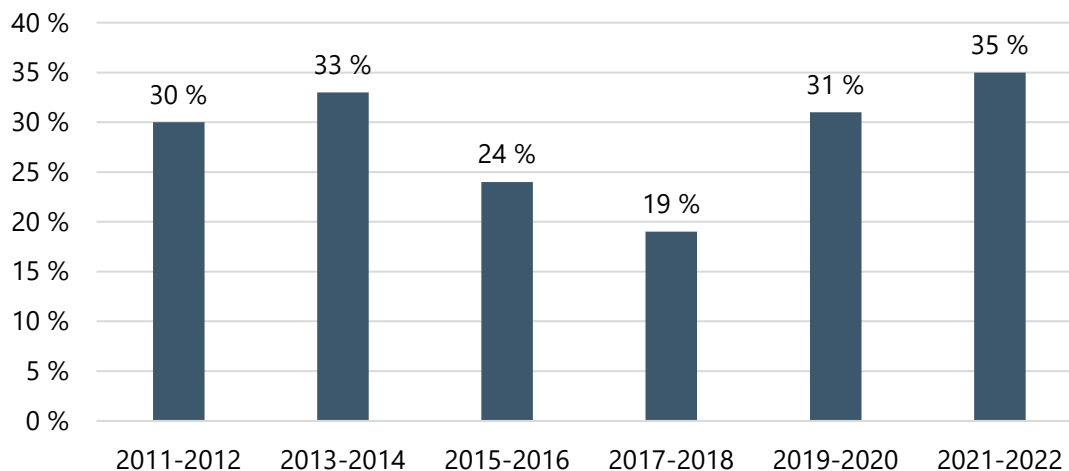
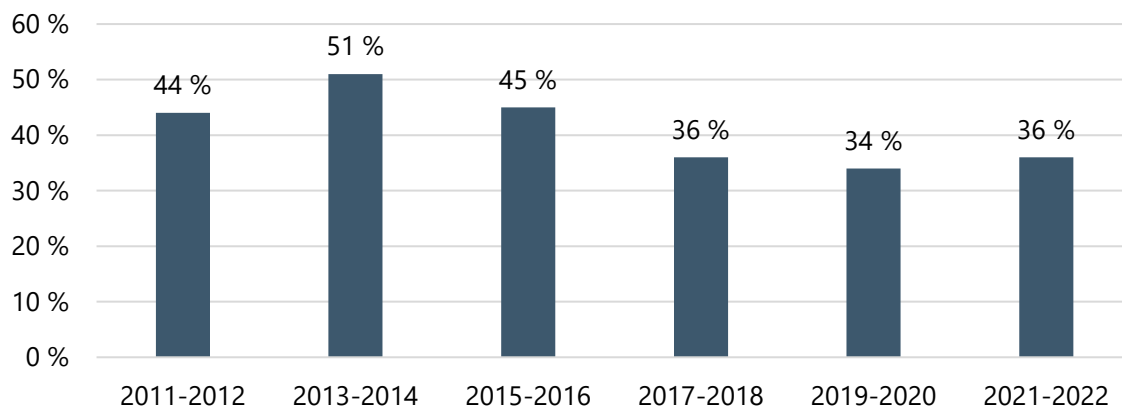


Figure 13 Vaccination contre la grippe chez les PVMC âgées entre 18 et 59 ans, campagnes de vaccination de 2011-2012, 2013-2014, 2015-2016, 2017-2018, 2019-2020 et 2021-2022



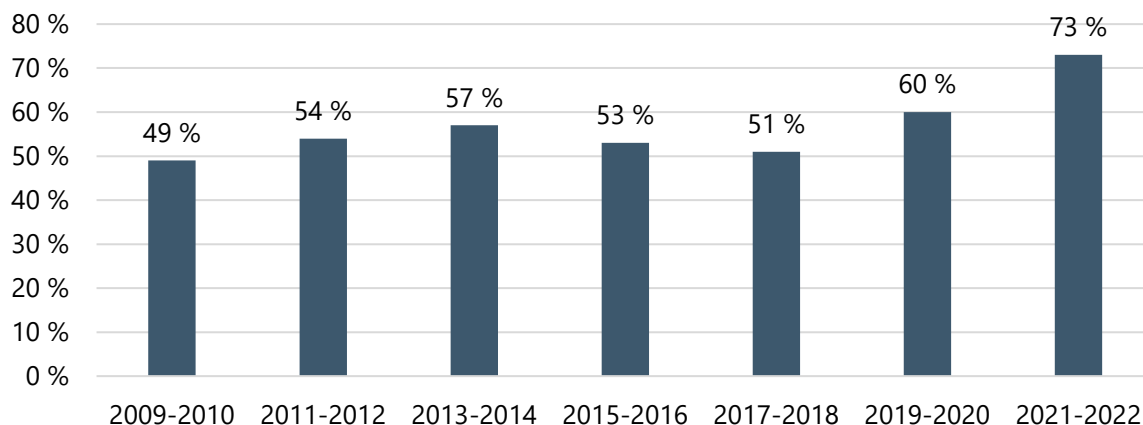
⁷ Campagne réalisée après la vaccination contre la grippe pandémique A(H1N1).

Figure 14 Vaccination contre la grippe chez les TdeS âgés entre 18 et 59 ans, campagnes de vaccination de 2011-2012, 2013, 2014, 2015-2016, 2017-2018, 2019-2020, 2021-2022⁸



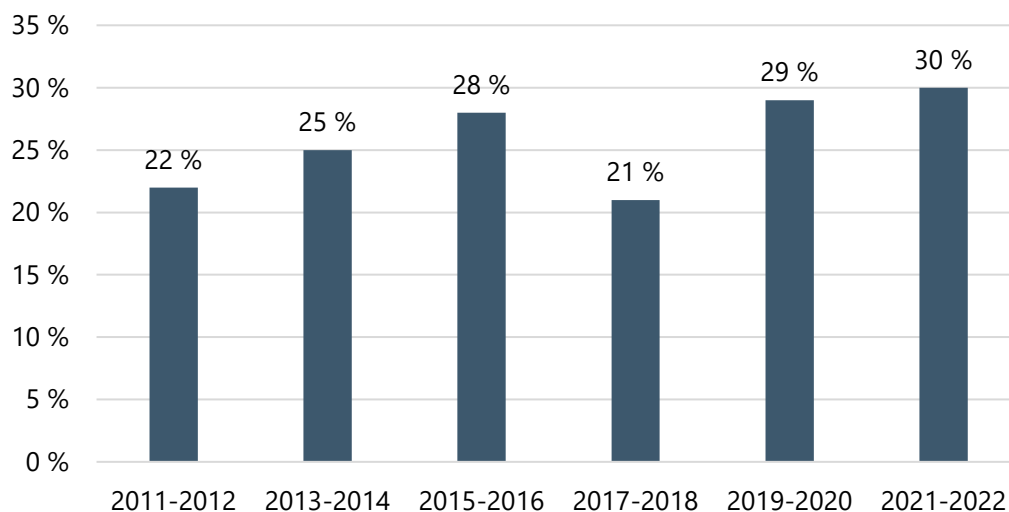
Les figures 15 et 16 présentent les CV obtenues lors des différentes enquêtes pour les groupes ciblés par le programme de vaccination contre le pneumocoque. Par ailleurs, 73 % des Québécois âgés de 65 ans et plus ont déjà été vaccinés contre le pneumocoque en 2021-2022, ce qui représente une augmentation de 13 points de pourcentage par rapport aux résultats de l'enquête réalisée en 2019-2020 (60 %). Malgré cette augmentation pour les personnes de 65 ans et plus, la CV contre le pneumocoque chez les PVMC âgées de 18 à 64 ans demeure autour d'un tiers, comme observé pour les deux dernières éditions de l'enquête.

Figure 15 Vaccination contre le pneumocoque chez les personnes âgées de 65 ans et plus, campagnes de vaccination de 2009-2010, 2011-2012, 2013-2014, 2015-2016, 2017-2018, 2019-2020 et 2021-2022



⁸ Pour 2019-2020 les données sont pour les TdeS de 18 à 64 ans.

Figure 16 Vaccination contre le pneumocoque chez les PVMC âgées entre 18 à 64 ans, campagnes de vaccination de 2011-2012, 2013, 2014, 2015-2016, 2017-2018, 2019-2020 et 2021-2022



Enfin, malgré l'absence d'un programme de vaccination public, les CV du vaccin contre le zona ont également augmenté par rapport à la dernière enquête (25 % en 2021-2022 vs 17 % en 2019-2020). Il sera intéressant de regarder l'évolution de la CV chez les 80 ans et plus et les immunodéprimés qui sont spécifiquement ciblés par le programme de vaccination gratuite mis en place en mai 2023.

Tant pour la vaccination contre la grippe que le pneumocoque, la collecte des raisons de vaccination et de non-vaccination nous permet de cibler certaines pistes d'action pour la promotion de la vaccination. Par exemple, dans cette enquête comme dans les précédentes, la principale raison de non-vaccination des PVMC était une faible perception de leur vulnérabilité et de la sévérité de ces maladies évitables par la vaccination. Pour 64 % d'entre eux, il y a manque d'intérêt, de temps ou d'information. Il faudrait ainsi sensibiliser davantage cette population ainsi que les professionnels de la santé qui les conseillent aux risques associés à la grippe saisonnière et aux infections à pneumocoque et implanter des stratégies pour mieux rejoindre les patients. D'ailleurs, pour la moitié des TdeS, la raison est une faible perception de leur vulnérabilité et de la sévérité de ces maladies évitables par la vaccination.

Dans cette édition de l'enquête, comme dans les précédentes, les personnes qui avaient reçu une recommandation de vaccination étaient proportionnellement plus nombreuses à être vaccinées contre la grippe et le pneumocoque. En ce qui a trait à l'impact de la pandémie sur la vaccination contre la grippe saisonnière, il ne semble pas y avoir eu d'impact négatif sur l'acceptation du vaccin contre l'influenza. Au contraire, on a pu documenter une augmentation dans les groupes ciblés.

Certains pays, dont l'Australie, ont rapporté une augmentation des CV contre la grippe pour l'année 2020(25), alors que d'autres études ont identifié le fait d'avoir reçu ou non le vaccin contre la grippe comme étant un facteur prédictif de l'intention de vaccination contre la COVID-19(26,27). Au Québec, le contexte de la pandémie de la grippe A(H1N1) avait d'ailleurs modifié les CV obtenues pour la vaccination contre la grippe saisonnière, une baisse importante avait été observée à l'hiver 2010, soit quelques semaines après la campagne de vaccination contre la grippe A(H1N1)(28). L'enquête de 2022 a également permis de vérifier l'influence de la COVID-19 et des craintes associées à cette maladie, sur la réception des autres vaccins (par exemple la grippe, mais également la vaccination infantile). La campagne de vaccination contre la grippe pour la saison 2020-2021 a d'ailleurs été écourtée au Québec en raison de la situation épidémiologique observée pour laquelle l'application de mesures de santé publique a eu un impact sur la prévention de la COVID-19, mais également sur la transmission de virus respiratoires tels que la grippe(29). Par contre, une importante quantité de doses administrées du vaccin avait déjà été administrée dès la fin du mois de décembre 2020 (quantité semblable à celle de la saison 2019-2020 en entier)(29).

Lors des éditions de 2018 et 2020, un peu plus du tiers des participants âgés de 50 ans et plus avaient l'intention de recevoir le vaccin contre le zona s'il était gratuit. L'intention diminuait toutefois considérablement s'ils devaient payer pour le recevoir. En 2020, 58 % des personnes âgées de 50 ans et plus avaient l'intention de recevoir le vaccin contre le zona. Cette intention était associée positivement au fait d'avoir reçu des recommandations de se faire vacciner contre le zona par un professionnel de la santé.

Une revue rapide de la littérature publiée en 2023 portant sur 80 articles à propos des attitudes et des barrières quant à la vaccination contre la grippe conclut que les attitudes négatives envers la vaccination sont une barrière majeure et que le facilitant le plus important est celui de la confiance envers les services de santé. L'étude recommande des stratégies impliquant les professionnels de la santé pour augmenter cette confiance(30).

Par ailleurs, les perceptions des participants quant au programme québécois de vaccination ont été évaluées ainsi que leurs perceptions et opinions par rapport à la vaccination, principalement la vaccination contre la grippe. Les résultats obtenus indiquent que la confiance des Québécois interrogés envers la vaccination demeure élevée, tout comme la satisfaction perçue quant aux connaissances sur la vaccination en général. Comparativement aux précédentes enquêtes, une proportion plus importante de personnes étaient en accord avec les énoncés à l'effet que les vaccins peuvent prévenir les maladies et que les maladies prévenues par les vaccins sont graves. À l'inverse, une proportion plus importante indiquait que la médecine douce peut éliminer la nécessité de recevoir des vaccins, que les vaccins risquent d'affaiblir le système immunitaire ou que les enfants reçoivent trop de vaccins. Une proportion plus grande des personnes sondées a aussi mentionné avoir ressenti plus de pression de la part de leur entourage pour la vaccination contre la grippe saisonnière.

Bien que la méthodologie utilisée dans cette enquête ne permette pas de tirer des conclusions définitives à cet effet, il est possible que la pandémie de la COVID-19, la surcharge d'information, de mésinformation et de désinformation et la vaste campagne de vaccination qui s'est déroulée aient eu un impact négatif sur les attitudes à l'égard de la vaccination, comme observé dans d'autres études(31,32).

D'ailleurs, bien que la majorité des groupes sondés avait des perceptions positives quant à la sécurité, l'efficacité et la protection des autres individus conférés par le vaccin contre la COVID-19, certaines attitudes plus négatives ont été observées. Notons entre autres qu'environ le quart des TdeS considérait que le vaccin n'était pas sécuritaire, disait ne pas avoir confiance au vaccin et considérait que le vaccin n'était pas efficace.

Enfin, bien que la majorité ait mentionné que la pandémie de la COVID-19 n'avait pas eu d'influence sur leur décision de recevoir le vaccin contre la grippe, il sera important de suivre l'évolution des attitudes envers la vaccination en général, afin de s'assurer que ces attitudes ne se traduisent pas par une diminution des CV pour la vaccination de routine.

Considérations méthodologiques

Ces enquêtes périodiques permettent d'obtenir des données riches, et ce, autant au niveau des CV contre la grippe saisonnière, contre le pneumocoque, contre le zona et la COVID-19 qu'au niveau des attitudes et des perceptions générales sur la vaccination. Les résultats doivent toutefois être interprétés en fonction de certaines limites méthodologiques. Le taux de réponse obtenu pour cette enquête était de 17 %. Ce taux est inférieur à celui obtenu en 2019-2020 (20 %). Combiné à l'échantillon probabiliste, si le taux de réponse diminuait d'année en année, ceci pourrait poser problème au niveau de la représentativité. Les CV peuvent être surestimées puisque les répondants au questionnaire peuvent avoir des attitudes plus favorables envers la vaccination comparativement aux non-répondants. Un biais de désirabilité sociale ne peut donc pas être exclu dans cette enquête, bien que des stratégies aient été utilisées pour diminuer ce biais (par exemple : réponses anonymes, formulation des items positifs et négatifs). De plus, ce biais devrait être stable dans le temps et amoindrir l'impact du biais potentiel sur les comparaisons dans le temps. Malgré tout, il est possible que les répondants aient fourni des informations erronées dans le but de présenter une meilleure situation de leur statut vaccinal et de leurs perceptions par rapport à la vaccination.

Enfin, l'utilisation de méthodes de pondération élaborées à chacune des enquêtes et le fait que la période de collecte soit identique lors de chaque édition de l'enquête nous permettent d'être confiants dans les tendances rapportées entre les années. En ce qui a trait à la validité externe, les proportions de PVMC sont similaires à ce que l'on retrouve au Québec. Par exemple, on retrouve 5,6 % de personnes vivant avec une maladie cardiaque dans l'étude contre 5,4 % dans la population générale. Ces proportions sont de 11 % contre 8,7 % pour l'asthme et de 8,8 % contre 6,9 % pour le diabète(33). De façon plus générale, les caractéristiques sociodémographiques choisies augmentent la validité externe de l'enquête.

7 CONCLUSION

Bien que le Québec se soit doté d'un registre de vaccination provincial, les enquêtes populationnelles demeurent une méthode complémentaire et essentielle pour réaliser le suivi des CV chez les adultes et les personnes âgées. Les CV représentent le principal indicateur utilisé pour évaluer la capacité des programmes de vaccination à atteindre leurs objectifs. Ce type d'étude demeure aussi la seule façon d'obtenir de l'information sur les connaissances et attitudes des personnes ciblées par les programmes de vaccination, ce qui a un impact significatif sur les CV. La flexibilité de cette méthodologie permet par ailleurs d'introduire des questions spécifiques en lien avec le contexte (par exemple l'ajout de questions sur la vaccination contre la COVID-19) tout en restant cohérent d'une enquête à l'autre pour suivre l'évolution au fil des années.

Il demeure d'autant plus pertinent de répéter cette enquête en 2024, étant donné les changements apportés au Programme de vaccination contre l'influenza pour la saison 2018-2019, avec le retrait de deux groupes qui étaient auparavant ciblés par le programme de vaccination (les enfants âgés de 6 à 23 mois et les adultes en bonne santé âgés de 60 à 74 ans) et le début d'un programme public de vaccination contre le zona⁽³⁴⁾. Ces changements étaient en vigueur au moment de la vaccination contre la grippe saisonnière évaluée par cette enquête, mais la cible de vaccination à 80 % des personnes ciblées n'a pas été atteinte. Il est important de rappeler que la saison 2021-2022 est une troisième « année de transition », puisque les personnes appartenant aux groupes retirés pouvaient tout de même recevoir gratuitement le vaccin si elles le souhaitaient.

La prochaine édition de l'enquête permettra d'explorer les impacts de ces changements sur les CV et sur les attitudes et perceptions de la population. De plus, la prochaine édition pourra être adaptée afin de tenir compte de l'implantation du programme de vaccination contre le zona au Québec le 1^{er} mai 2023, ciblant les personnes âgées de 80 ans et plus et celles immunodéprimées âgées de 18 à 79 ans.

Enfin, bien que majoritairement favorables, les résultats de cette enquête indiquent que la proportion de personnes qui expriment des attitudes défavorables par rapport à la vaccination a augmenté, tout spécialement pour les parents. La prochaine édition de l'enquête permettra de mesurer si cette tendance se maintient et se répercute sur le comportement des gens par la mesure des CV.

8 RÉFÉRENCES

1. Flores J, Douville Fradet M, Côté L, Guay M, Haché M, Boulianne N, *et al.* Enquête québécoise sur les couvertures vaccinales contre l'influenza et le pneumocoque, 2001-2002. Montréal, Québec : Institut de la statistique du Québec et Institut national de santé publique du Québec; 2003, 80 p.
2. Guay M, Dubé G, Côté L, Valiquette L, Boulianne N, Douville Fradet M, *et al.* Enquête québécoise sur les couvertures vaccinales contre l'influenza et le pneumocoque 2003-2004. Québec : Institut de la statistique du Québec; 2004, 39 p.
3. Guay M, Côté L. Enquête québécoise sur les couvertures vaccinales contre l'influenza et le pneumocoque 2005-2006. Montréal : Institut de la statistique et Institut national de la santé publique du Québec; 2006, 46 p.
4. Guay M, Côté L, Boulianne N, Landry M, Markowski F. Enquête québécoise sur les couvertures vaccinales contre l'influenza et le pneumocoque. Québec : Institut de la statistique du Québec; 2008, 57 p. Rapport no 978-2-550-54117-2.
5. Dubé E, Defay F, Kiely M, Guay M, Boulianne N, Sauvageau C, *et al.* Enquête québécoise sur la vaccination contre la grippe saisonnière, le pneumocoque et la rougeole en 2012. Québec : Institut national de santé publique du Québec et ministère de la Santé et des Services sociaux; 2013, 137 p.
6. Dubé E, Gagnon D, Zhou Z, Guay M, Boulianne N, Sauvageau C, *et al.* Enquête québécoise sur la vaccination contre la grippe saisonnière et le pneumocoque, 2014. Québec : Institut national de santé publique du Québec; 2014, 85 p.
7. Dubé E, Defay F, Kiely M. [En ligne]. Enquête québécoise sur la vaccination contre la grippe A(H1N1), la grippe saisonnière et le pneumocoque rapport d'enquête. Montréal : Institut national de santé publique du Québec; 2011. Disponible: <http://collections.banq.qc.ca/ark:/52327/2062827>
8. Institut de la Statistique du Québec [En ligne]. Enquête québécoise sur les couvertures vaccinales contre l'influenza et le pneumocoque. Rapport d'enquête 2008. Disponible: <https://statistique.quebec.ca/fr/document/enquete-quebecoise-sur-les-couvertures-vaccinales-contre-linfluenza-et-le-pneumocoque-rapport-denquete-2008>
9. Institut national de santé publique du Québec [En ligne]. Enquête québécoise sur la vaccination contre la grippe saisonnière, le pneumocoque, le zona et sur les déterminants de la vaccination : 2018. Disponible: <https://www.inspq.qc.ca/publications/2564>
10. Institut national de santé publique du Québec [En ligne]. Révision du Programme d'immunisation contre l'influenza au Québec : 2018. Disponible: <https://www.inspq.qc.ca/publications/2415>
11. Institut national de santé publique du Québec [En ligne]. Enquête québécoise sur la vaccination contre la grippe saisonnière, le pneumocoque, le zona et sur les déterminants de la vaccination : 2020, 2022. Disponible: <https://www.inspq.qc.ca/publications/2840>

12. Gouvernement du Québec. [En ligne]. Programme de vaccination contre la grippe. Disponible: <https://www.quebec.ca/sante/conseils-et-prevention/vaccination/programme-de-vaccination-contre-la-grippe>
13. Gouvernement du Québec. [En ligne]. Programme de vaccination contre les infections à pneumocoque. Disponible: <https://www.quebec.ca/sante/conseils-et-prevention/vaccination/programme-de-vaccination-contre-les-infections-a-pneumocoque>
14. Ministère de la Santé et des Services sociaux [En ligne]. Zona-SU : vaccin sous-unitaire contre le zona - Vaccins - Professionnels de la santé - MSSS [cité le 10 janv 2022]. Disponible: <https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/vaccination/piq-vaccins/zona-su-vaccin-sous-unitaire-contre-le-zona/#indications>
15. Institut national de santé publique du Québec [En ligne]. Avis sur la pertinence d'ajouter la vaccination contre le zona au Programme québécois d'immunisation; [cité le 23 sept 2021]. Disponible: <https://www.inspq.qc.ca/publications/2381>
16. Institut national de santé publique du Québec [En ligne]. Vaccination des personnes immunosupprimées âgées de 18 à 49 ans et des adultes avec des maladies chroniques : vaccin sous-unitaire adjuvanté contre le zona (Zona-SU); [cité le 18 mai 2023]. Disponible: <https://www.inspq.qc.ca/publications/2705>
17. Comité sur l'immunisation du Québec. [En ligne]. Avis préliminaire sur les groupes prioritaires pour la vaccination contre la COVID-19 au Québec. :61 p. Disponible: <https://numerique.banq.qc.ca/patrimoine/details/52327/4339513>
18. Ministère de la Santé et des Services sociaux [En ligne]. COVID-19 ARNm : vaccins à ARN messenger contre la COVID-19 - Vaccins - Professionnels de la santé - MSSS; [cité le 18 mai 2023]. Disponible: <https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/vaccination/piq-vaccins/covid-19-vaccin-a-arn-messenger-contre-la-covid-19/>
19. Institut national de santé publique du Québec [En ligne]. Enquête québécoise sur la vaccination contre la grippe saisonnière et le pneumocoque et sur les déterminants de la vaccination : 2016; [cité le 23 sept 2021]. Disponible: <https://www.inspq.qc.ca/publications/2234>
20. Institut national de santé publique du Québec [En ligne]. Enquête sur la couverture vaccinale des enfants de 1 an et 2 ans au Québec en 2016; [cité le 23 sept 2021]. Disponible: <https://www.inspq.qc.ca/publications/2341>
21. Immunisation Canada [En ligne]. Survey of Parents on Key Issues Related to Immunization: Final Report [cité le 23 sept 2021]. Disponible: <https://immunize.ca/resources/survey-parents-key-issues-related-immunization-final-report>
22. De Serres G, Markowski F, Toth E, Landry M, Auger D, Mercier M, *et al.* Largest Measles Epidemic in North America in a Decade--Quebec, Canada, 2011: Contribution of Susceptibility, Serendipity, and Superspreading Events. *J Infect Dis.* 2013;207(6):990-8.

23. Ministère de la Santé et des Services sociaux [En ligne]. Mise à jour de septembre 2018 - Principales modifications - Professionnels de la santé - MSSS; [cité le 25 mai 2023]. Disponible: <https://msss.gouv.qc.ca/professionnels/vaccination/piq-principales-modifications/mise-a-jour-de-septembre-2018/>
24. Institut national de santé publique du Québec [En ligne]. Évaluation des stratégies pour augmenter les couvertures vaccinales contre la grippe chez les personnes atteintes d'une ou plusieurs maladies chroniques; [cité le 25 mai 2023]. Disponible: <https://www.inspq.qc.ca/publications/2877>
25. Beard F, Hendry A, Macartney K. Influenza vaccination uptake in Australia in 2020: impact of the COVID-19 pandemic? *Commun Dis Intell* 2018. 26 févr 2021; 45.
26. Ruiz JB, Bell RA. Predictors of intention to vaccinate against COVID-19: Results of a nationwide survey. *Vaccine*. Elsevier; 2021;39(7):1080-6.
27. Fisher KA, Bloomstone SJ, Walder J, Crawford S, Fouayzi H, Mazor KM. Attitudes toward a potential SARS-CoV-2 vaccine: a survey of US adults. *Ann Intern Med*. American College of Physicians; 2020;173(12):964-73.
28. Dubé E, Defay F, Kiely M. [En ligne]. Enquête québécoise sur la vaccination contre la grippe A(H1N1), la grippe saisonnière et le pneumocoque. Québec. Institut national de santé publique Québec; 2011 [cité le 5 oct 2021]. Disponible: <http://www.deslibris.ca/ID/229913>
29. Comité sur l'immunisation du Québec. [En ligne]. Fin de la campagne de vaccination contre l'influenza pour la saison 2020-21. :3. Disponible: <https://www.inspq.qc.ca/publications/3096-fin-campagne-vaccination-influenza>
30. Welch VL, Metcalf T, Macey R, Markus K, Sears AJ, Enstone A, *et al.* Understanding the Barriers and Attitudes toward Influenza Vaccine Uptake in the Adult General Population: A Rapid Review. *Vaccines*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute; janv 2023;11(1):180.
31. Loomba S, de Figueiredo A, Piatek SJ, de Graaf K, Larson HJ. Measuring the impact of COVID-19 vaccine misinformation on vaccination intent in the UK and USA. *Nat Hum Behav*. Nature Publishing Group; 2021;5(3):337-48.
32. Karafillakis E, Damme PV, Hendrickx G, Larson HJ. COVID-19 in Europe: new challenges for addressing vaccine hesitancy. *The Lancet*. Elsevier; 19 févr 2022;399(10326):699-701.
33. Ministère de la Santé et des Services sociaux [En ligne]. Principaux problèmes de santé chroniques - Statistiques de santé et de bien être selon le sexe - Tout le Québec - Professionnels de la santé - MSSS; [cité le 23 sept 2021]. Disponible: <https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/statistiques-donnees-sante-bien-etre/statistiques-de-sante-et-de-bien-etre-selon-le-sexe-volet-national/principaux-problemes-de-sante-chroniques/>
34. Gouvernement du Québec [En ligne]. Programme de vaccination contre le zona; [cité le 25 mai 2023]. Disponible: <https://www.quebec.ca/sante/conseils-et-prevention/vaccination/programme-vaccination-contre-zona>

ANNEXE 1 QUESTIONNAIRE

VACCINATION CONTRE LA GRIPPE SAISONNIÈRE ET LE PNEUMOCOQUE AU QUÉBEC, ÉDITION 2022/*

Questionnaire Version finale

ADMISSIBILITÉ / SÉLECTION DES RÉPONDANTS

Bienvenue.

Léger effectue présentement une importante étude sur la vaccination de la grippe saisonnière, de la pneumonie, du Zona et de la COVID-19.

Cette étude est menée par l'Institut national de santé publique du Québec pour le compte du Ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec.

Veuillez noter que votre participation demeure volontaire, que vos réponses demeurent anonymes et qu'il est possible de se retirer de l'étude en tout temps.

Q0QC. Dans quelle région du Québec demeurez-vous?

Libellé
Bas-Saint-Laurent
Saguenay-Lac-Saint-Jean
Capitale-Nationale
Mauricie
Estrie
Montréal
Outaouais
Abitibi-Témiscamingue
Côte-Nord
Nord-du-Québec
Gaspésie/Iles-de-la-Madeleine
Chaudière-Appalaches
Laval
Lanaudière
Laurentides
Montérégie
Centre-du-Québec

Q_SEXE	Vous êtes... 1=Un homme 2=Une femme 3= Autre/Je préfère ne pas répondre
Q_AGE	Dans quelle catégorie d'âge vous situez-vous? 1=De 18 à 24 ans 2=De 25 à 34 ans 3=De 35 à 44 ans 4=De 45 à 49 ans 5=De 50 à 54 ans 6=De 55 à 59 ans 7=De 60 à 64 ans 8=De 65 à 69 ans 9=De 70 à 74 ans 10=75 ans ou plus
Q_MENA0b	En vous incluant, combien de personnes de votre ménage sont âgées... De 6 mois à moins de 2 ans, que ces enfants soient en garde principale ou en garde partagée?
Q_MENA0c	De 2 ans à moins de 18 ans, que ces enfants soient en garde principale ou en garde partagée?
Q_MENA4	De 18 à 49 ans?
Q_MENA5	De 50 à 59 ans?
Q_MENA6	De 60 ans ou plus
	Nombre de personne(s): __*bornes souples=0,10
Q_MENA2	Il y a un ou des enfant(s) âgé(s) de 6 mois à moins de 18 ans dans votre ménage. Êtes-vous... ? 1=la mère 2=la tutrice 3=le père 4=le tuteur 6=le parent 7=la personne responsable de l'enfant 5=ou avez-vous un autre lien de parenté (beau-père, belle-mère, frère, sœur, etc.) avec ce ou ces enfants

- Q_MENA3 De combien d'enfants de 6 mois à 17 ans êtes-vous en charge
- Nombre d'enfant(s)
- Q_E1 Êtes-vous un travailleur ou un bénévole dans un environnement de soins de santé tel qu'un hôpital, une clinique, un service ambulancier ou un service de soins à domicile ou dans un établissement de soins de longue durée tel qu'un foyer de personnes âgées?
- 1=Oui, travailleur dans un environnement de soins de santé
3=Oui, bénévole dans un environnement de soins de santé
2=Non
- Q_E2 Quel type d'emploi occupez-vous?
- 1=Médecin omnipraticien(ne) ou spécialiste
3=Pharmacien(ne)
4=Infirmier(ère) dans un hôpital
5=Infirmier(ère) dans une clinique médicale
6=Infirmier(ère) dans un CLSC (ex. pour un CISSS, un CIUSSS, un CLSC, une commission scolaire ou du secteur des soins à domicile)
7=Infirmier(ère) en santé publique (p. ex., pour une DSP [direction de santé publique])
8=Infirmier(ère) auxiliaire/infirmière auxiliaire autorisée/I.A.I.
9=Préposé(e) aux bénéficiaires
10=Inhalothérapeute
11=Ambulancier(ère)/ambulancier(ère) paramédical(e)
12=Sage-femme
13=Technicien(ne)/technologue en santé (en radiographie, en réadaptation, de laboratoire, hygiéniste dentaire, etc.)
14=Gestionnaire et personnel administratif
15=Cuisine/entretien ménager
16=Sécurité et accueil
17=Travailleur(se) de la santé dans le secteur des médecines alternatives (chiropraticien(ne), naturopathe, homéopathe, etc.)
18=Autre professionnel de la santé (dentiste, physiothérapeute, ergothérapeute, optométriste, etc.)
19=Bénévole
90=Autre, précisez
98=Je ne sais pas
99=Je préfère ne pas répondre

- Q_E3 Dans le cadre de votre travail ou de votre bénévolat dans un environnement de soins de santé, avez-vous des contacts directs avec les patients?
- 1=Oui
2=Non
8=Je ne sais pas
9=Je préfère ne pas répondre
- /*Note Si présence d'autres personnes âgées de 18 ans ou plus*/**
- Q_E4 Autres que vous, combien d'adultes dans votre ménage sont travailleurs ou bénévoles dans un environnement de soins de **santé**?
- *Tel qu'un hôpital, une clinique, un CLSC, un service ambulancier, un service de soins à domicile ou un établissement de soins de longue durée, tel qu'un CHSLD ou une résidence pour personnes âgées.*
- _____ nombre d'adultes
Aucun
Je ne sais pas / Je préfère ne pas répondre
- Q_E5aa Au meilleur de votre connaissance, êtes-vous atteint(e) présentement ou avez-vous déjà été diagnostiqué(e) comme étant atteint(e) de l'une des maladies suivantes ou de l'un des troubles de santé suivants?
- L'asthme assez grave pour nécessiter un suivi médical régulier ou des soins hospitaliers?
- Q_E5ab Une autre maladie pulmonaire chronique assez grave pour nécessiter un suivi médical régulier ou des soins hospitaliers (par ex. l'emphysème, la bronchite chronique ou la fibrose kystique)?
- Q_E5ac Un problème cardiaque assez grave pour nécessiter un suivi médical régulier ou des soins hospitaliers (par ex. l'angine, l'insuffisance cardiaque, un infarctus)?
- Q_E5ad Le diabète, excluant le diabète de grossesse?
- Q_E5ae Une cirrhose du foie?
- Q_E5af Une maladie rénale chronique?
- Q_E5ag Un cancer?

- Q_E5ah Êtes-vous immunosupprimé ou immunodéprimé?
- 1=Oui
2=Non
8=Je ne sais pas
9=Je préfère ne pas répondre
- Q_E5ba Au meilleur de votre connaissance, est-ce que votre ou l'un de vos enfant(s) âgé(s) de 2 ans à 17 ans est (sont) atteint(s) présentement ou a (ont) déjà été diagnostiqué(s) comme étant atteint(s) de l'une des maladies suivantes ou de l'un des troubles de santé suivants?
- L'asthme assez grave pour nécessiter un suivi médical régulier ou des soins hospitaliers?
- Q_E5bb Une autre maladie pulmonaire chronique assez grave pour nécessiter un suivi médical régulier ou des soins hospitaliers (par ex : la fibrose kystique ou des troubles pulmonaires congénitaux)?
- Q_E5bc Un problème cardiaque assez grave pour nécessiter un suivi médical régulier ou des soins hospitaliers (par ex. l'angine, l'insuffisance cardiaque, troubles cardiaques congénitaux, troubles pulmonaires).
- Q_E5bd Le diabète?
- Q_E5be Une cirrhose du foie?
- Q_E5bf Une maladie rénale chronique?
- Q_E5bg Un cancer ou un autre problème du système immunitaire?
- Q_E5bh Autre maladie?
- 1=Oui
2=Non
8=Je ne sais pas
9=Je préfère ne pas répondre

Q_E6 Autres que vous, combien d'adultes dans votre ménage souffrent de l'une ou l'autre des maladies suivantes : Asthme assez grave pour nécessiter un suivi médical régulier ou des soins hospitaliers - Autre maladie pulmonaire chronique assez grave pour nécessiter un suivi médical régulier ou des soins hospitaliers telle que l'emphysème, la bronchite chronique ou la fibrose kystique - Problème cardiaque assez grave pour nécessiter un suivi médical régulier ou des soins hospitaliers tel que l'angine, l'insuffisance cardiaque ou un infarctus - Diabète, excluant le diabète de grossesse - Cirrhose du foie - Maladie rénale chronique - Cancer ou un autre problème du système immunitaire?

____ Nombre d'adultes

95=Aucun

99=Je ne sais pas / je préfère ne pas répondre

Q_E7 Êtes-vous présentement enceinte?

Oui, veuillez préciser le nombre de semaines de grossesse : ____

Non

Je ne sais pas / je préfère ne pas répondre

RES

Actuellement, à quel endroit résidez-vous ?

Libellé
Dans un centre d'hébergement de soins de longue durée (CHSLD)
Résidence privée pour aînés (RPA)
Résidence de personnes retraités
Chez mon entourage (parents ou amis)
Dans mon appartement ou condo loué (locataire)
Dans ma maison ou mon condo (propriétaire)
Dans une maison bigénérationnelle
Autre
Je préfère ne pas répondre

Q_A1 Les prochaines questions portent sur la vaccination en général et sur la vaccination contre la grippe saisonnière (influenza). Le vaccin contre la grippe est donné chaque année, habituellement à l'automne. La campagne de vaccination a débuté officiellement le 1^{er} novembre 2021.

- Q_A3 Êtes-vous tout à fait en accord, plutôt en accord, plutôt en désaccord ou tout à fait en désaccord avec les énoncés suivants?
Je fais confiance à l'information que je reçois sur la vaccination.
- Q_A4 Les vaccins en général sont efficaces pour prévenir les maladies.
- Q_A5 Les maladies prévenues par les vaccins sont graves.
- Q_A6 Je suis à l'aise de poser des questions sur la vaccination au médecin, à l'infirmière ou au pharmacien.
- Q_A7 Une bonne hygiène de vie, par exemple avoir une bonne alimentation, **peut éliminer** la nécessité de la vaccination.
- Q_A8 Le recours à d'autres pratiques de médecine alternative, comme la chiropraxie, l'homéopathie ou la naturopathie **peut éliminer** la nécessité de la vaccination.
- Q_A9 Aujourd'hui, les enfants reçoivent trop de vaccins.
- Q_A10 Je crois que les vaccins risquent d'affaiblir le système immunitaire.
- Q_A11 Le vaccin contre la grippe peut causer la grippe chez certaines personnes.
- Q_A12 Habituellement, je reçois le vaccin contre la grippe à chaque année.
- Q_A13 De façon générale, je suis craintif (craintive) face aux vaccins.
- Q_A14 De façon générale, les gens autour de moi sont favorables à la vaccination.
- Q_A15 Il est important que je sois vacciné(e) pour me protéger des maladies.
- Q_A16 Il est important que je reçoive le vaccin contre la grippe pour protéger ma santé.
- Q_A17 Il est important que je sois vacciné(e) pour protéger mes proches.
- Q_A18 J'ai déjà ressenti de la pression de la part de mon entourage ou de la société pour me faire vacciner.
- Q_A19 La grippe n'est pas une maladie grave, je n'ai pas besoin d'être vacciné(e).
- Q_A20 Mon système immunitaire est fort, il me protège contre la grippe.
- Q_A21 J'ai peur d'attraper la grippe si je ne suis pas vacciné(e).

1=Tout à fait en accord
2=Plutôt en accord
3=Plutôt en désaccord
4=Tout à fait en désaccord
8=Je ne sais pas
9=Je préfère ne pas répondre

Q_NOMA Veuillez inscrire le prénom de votre enfant âgé de 6 mois à moins de 18 ans.

Le prénom est demandé uniquement afin de pouvoir clarifier de qui nous parlons dans les prochaines questions.

Vous pouvez, si vous le voulez, donner un pseudonyme.

Q_txtNOMB Les prochaines questions concernent un de vos enfants.

Q_NOMB Vous avez mentionné précédemment qu'au moins un de vos enfants est atteint d'une maladie chronique.

Veuillez inscrire le prénom de votre enfant le plus jeune qui est atteint d'une maladie chronique et qui a moins de 18 ans, mais au moins 2 ans.

Le prénom est demandé uniquement afin de pouvoir clarifier de qui nous parlons dans les prochaines questions.

Vous pouvez, si vous le voulez, donner un pseudonyme.

Q_NOMC Veuillez inscrire le prénom de votre enfant le plus jeune qui a moins de 18 ans, mais au moins 6 mois.

Le prénom est demandé uniquement afin de pouvoir clarifier de qui nous parlons dans les prochaines questions.

Vous pouvez, si vous le voulez, donner un pseudonyme.

Q_ageenf Quel est l'âge de <___>? *Si moins de 2 ans, inscrire le nombre de MOIS. Autrement arrondir à l'entier le plus près.*

- Q_ageenfa Choisissez l'unité appropriée.
- 1=Mois
2=Ans
9=Je ne sais pas/Je préfère ne pas répondre
- Q_B1 Êtes-vous tout à fait en accord, plutôt en accord, plutôt en désaccord ou tout à fait en désaccord avec les énoncés suivants?
- Il est important que vous fassiez vacciner < ___ > contre la grippe pour protéger sa santé.
- Q_B2 Si < ___ > attrape la grippe, ce sera dangereux pour sa santé.
- Q_B3 < ___ > est très à risque d'avoir la grippe cette saison.
- 1=Tout à fait en accord
2=Plutôt en accord
3=Plutôt en désaccord
4=Tout à fait en désaccord
8=Je ne sais pas
9=Je préfère ne pas répondre
- Q_B6 Depuis octobre 2021, est-ce que < ___ > a reçu le vaccin contre la grippe?
- 1=Oui
2=Non
8=Je ne sais pas
9=Je préfère ne pas répondre
- Q_B6b Quelle est la principale raison pour laquelle < ___ > n'a pas reçu le vaccin contre la grippe cette année, soit depuis octobre 2021?
- _____
- 98=Je ne sais pas
99=Je préfère ne pas répondre

/*PARTIE C Les malades chroniques de 18 à 64 ans*/

Q_C1 Êtes-vous tout à fait en accord, plutôt en accord, plutôt en désaccord ou tout à fait en désaccord avec les énoncés suivants?

Il est important que vous vous fassiez vacciner contre la grippe pour vous protéger de la maladie.

Q_C2 Si vous attrapez la grippe, ce sera dangereux pour votre santé.

Q_C3 Vous vous considérez être très à risque d'avoir la grippe cette saison.

Q_C4 Attraper la grippe entraînerait des complications graves pour votre santé.

1= Tout à fait en accord
2= Plutôt en accord
3= Plutôt en désaccord
4= Tout à fait en désaccord
8= Je ne sais pas
9= Je préfère ne pas répondre

/*PARTIE 2 GRIPPE SAISONNIÈRE*/

Q_2.1 Maintenant, voici d'autres questions sur le vaccin contre la grippe saisonnière (ou l'influenza). Il s'agit du vaccin qui est donné chaque année habituellement à l'automne. La campagne de vaccination contre la grippe saisonnière a débuté officiellement le 1^{er} novembre 2021.

Depuis l'automne dernier (octobre 2021), avez-vous reçu le vaccin contre la grippe?

1= Oui
2= Non
8= Je ne sais pas
9= Je préfère ne pas répondre

Q_2.2 Quelle est la raison principale pour laquelle vous avez reçu le vaccin contre la grippe saisonnière cette année, soit depuis octobre 2021?

Cocher la principale raison :

- Pour me protéger contre la grippe
 - Pour protéger une ou des personnes qui vivent avec moi et qui sont à risque de complications de la grippe
 - Pour protéger une ou des personnes avec qui je travaille qui sont à risque de complications de la grippe
 - Parce qu'un professionnel de la santé m'a recommandé de me faire vacciner
 - Parce que le vaccin m'a été offert lors d'une visite de suivi à la clinique / au CISSS/CIUSSS
 - Parce que le vaccin était offert à mon travail
 - Autre raison, spécifiez : _____
- 98=Je ne sais pas
99=Je préfère ne pas répondre >>

Q_2.3

Quelle est la raison principale pour laquelle vous **n'avez pas reçu** le vaccin contre la grippe saisonnière cette année, soit depuis octobre 2021?

Cocher la principale raison :

- Je ne savais pas que je devais recevoir le vaccin contre la grippe
 - Je ne pensais pas que c'était utile pour ma santé de me faire vacciner contre la grippe
 - Je n'ai pas besoin d'être vacciné(e) car je ne suis pas à risque d'attraper la grippe
 - Je n'ai pas besoin d'être vacciné(e) car la grippe n'est pas une maladie grave
 - Je ne savais pas où aller pour recevoir le vaccin contre la grippe
 - Un professionnel de la santé m'a recommandé de ne pas me faire vacciner
 - Autre raison, spécifiez : _____
- 98=Je ne sais pas
99=Je préfère ne pas répondre

Q_2.4 À quel endroit avez-vous reçu le vaccin contre la grippe saisonnière cette année?

- 1=Dans une clinique médicale, un bureau de médecin ou un groupe de médecine familiale (GMF) ou GMF-U
- 2=Dans un CLSC
- 3=À l'urgence d'un hôpital
- 4=À la clinique externe d'un hôpital
- 5=Lors d'une hospitalisation
- 6=Au travail, à l'interne
- 7=Au domicile ou à la résidence
- 8=Dans une salle communautaire ou un autre lieu public aménagé spécifiquement pour la vaccination (église, école, âge d'or)
- 9=Dans un centre commercial
- 10=Dans une pharmacie
- 90=Autre, veuillez préciser : _____
- 98=Je ne sais pas
- 99=Je préfère ne pas répondre

Êtes-vous tout à fait en accord, plutôt en accord, plutôt en désaccord ou tout à fait en désaccord avec les énoncés suivants?

Q_2.5 Le vaccin contre la grippe est sécuritaire.

Q_2.6 La plupart des gens autour de moi (parents, amis) pensent que je devrais me faire vacciner contre la grippe.

Q_2.7 Mon médecin de famille pense que je devrais me faire vacciner contre la grippe.

Q_2.8 La plupart des gens autour de moi se font vacciner contre la grippe.

Q_2.9 Si je le veux, je peux me faire vacciner contre la grippe.

Q_2.10 Si je ne suis pas vacciné(e) contre la grippe, je peux l'attraper et la transmettre à d'autres personnes.

Q_2.11 En me faisant vacciner contre la grippe, je protège les gens autour de moi de cette maladie.

- 1=Tout à fait en accord
- 2=Plutôt en accord
- 3=Plutôt en désaccord
- 4=Tout à fait en désaccord
- 8=Je ne sais pas
- 9=Je préfère ne pas répondre
- 10=Ne s'applique pas

Q_2.12 Avez-vous entendu des informations ou histoires négatives sur la vaccination contre la grippe, que ce soit de quelqu'un que vous connaissez, dans les nouvelles ou sur Internet?

- 1=Oui
- 2=Non
- 8=Je ne sais pas
- 9=Je préfère ne pas répondre.

Q_2.13 À quel point faites-vous confiance...

- a) Au vaccin contre la grippe
- b) Aux professionnels de la santé qui recommandent le vaccin contre la grippe.
- c) Aux professionnels de la santé qui administrent le vaccin contre la grippe.
- d) Aux autorités de santé qui sont responsables de la mise en œuvre du programme de vaccination contre la grippe.

- 1=Totallement confiance
- 2=Plutôt confiance
- 3=Peu confiance
- 4=Pas du tout confiance
- 8=Je ne sais pas
- 9=Je préfère ne pas répondre

Q_2.14 Durant l'année 2021, est-ce qu'un professionnel de la santé vous a recommandé de vous faire vacciner contre la grippe?

- 1=Oui
- 2=Non
- 8=Je ne sais pas
- 9=Je préfère ne pas répondre

- Q_2.15 Durant l'année 2021, est-ce qu'un professionnel de la santé vous a
recommandé de **ne pas** vous faire vacciner contre la grippe?
- 1=Oui
2=Non
8=Je ne sais pas
9=Je préfère ne pas répondre
- Q_2.15B Qui sont le ou les professionnel(s) de la santé qui vous ont recommandé de
ne pas vous faire vacciner?
- 1=Médecin
2=Infirmière
3=Pharmacien
96=Autre, précisez : _____
8=Je ne sais pas
9=Je préfère ne pas répondre
- Q_2.16 Avez-vous l'intention de recevoir le vaccin contre la grippe saisonnière à
l'automne prochain?
- 1=Oui
2=Non
8=Je ne sais pas
9=Je préfère ne pas répondre
- Q_2.17 Pour chacune des situations suivantes, veuillez indiquer ce qui s'applique à
votre situation.
- Je sais où me rendre pour recevoir le vaccin contre la grippe
- 1=Oui
2=Non
8=Je ne sais pas
9=Je préfère ne pas répondre
- Q_2.18 Il est facile pour moi de recevoir le vaccin contre la grippe
- 1=Oui
2=Non
8=Je ne sais pas
9=Je préfère ne pas répondre

Q_2.19 Je n'ai pas le temps de me faire vacciner contre la grippe

- 1=Oui
- 2=Non
- 8=Je ne sais pas
- 9=Je préfère ne pas répondre

/*PARTIE 3 VACCINATION CONTRE LE PNEUMOCOQUE (vaccin Pneumovax ou Prevar)*/*

Q_3.1 Maintenant, voici quelques questions sur le vaccin contre le pneumocoque (ou la pneumonie).

Avez-vous déjà reçu le vaccin contre le pneumocoque (ou la pneumonie)?

- 1=Oui
- 2=Non
- 8=Je ne sais pas
- 9=Je préfère ne pas répondre

Q_3.2 Est-ce que vous avez reçu le vaccin contre le pneumocoque **depuis** octobre 2021?

- 1=Oui
- 2=Non
- 8=Je ne sais pas
- 9=Je préfère ne pas répondre

Q_3.3 Quand avez-vous reçu le vaccin contre le pneumocoque?

- 1=Depuis moins de 5 ans, soit après 2017
- 2=Depuis plus de 5 ans, soit avant 2017
- 8=Je ne sais pas
- 9=Je préfère ne pas répondre

Q_3.4 Quelle est la raison principale pour laquelle vous **avez reçu** le vaccin contre le pneumocoque (ou la pneumonie)?

Cocher la principale raison :

- Pour me protéger contre le pneumocoque
- Parce que je me considère à risque de complications de la pneumonie
- Pour protéger une ou des personnes qui vivent avec moi et qui sont à risque de complications de la pneumonie
- Parce qu'un professionnel de la santé m'a recommandé de me faire vacciner

- Parce qu'on m'a offert de me vacciner durant une consultation pour une autre raison
 - Parce que j'ai reçu une lettre m'invitant à me faire vacciner contre le pneumocoque
 - Autre raison, spécifiez : _____
- 98=Je ne sais pas
99=Je préfère ne pas répondre

Q_3.5 Quelle est la raison principale pour laquelle vous **n'avez pas** reçu le vaccin contre le pneumocoque (ou la pneumonie)?

Cocher la principale raison :

- Je ne savais pas que je devais recevoir le vaccin contre le pneumocoque
 - Je ne pensais pas que c'était utile pour ma santé de me faire vacciner contre le pneumocoque
 - Je n'ai pas besoin d'être vacciné(e) car je ne suis pas à risque d'attraper le pneumocoque
 - Je n'ai pas besoin d'être vacciné(e) car la pneumonie n'est pas une maladie grave
 - Je ne savais pas où aller pour recevoir le vaccin contre le pneumocoque
 - Un professionnel de la santé m'a recommandé de ne pas me faire vacciner
 - Autre raison, spécifiez : _____
- 98=Je ne sais pas
99=Je préfère ne pas répondre

Q_3.6 Avez-vous déjà reçu **une recommandation** de vous faire vacciner contre le pneumocoque par un professionnel de la santé?

- 1=Oui
2=Non
8=Je ne sais pas
9=Je préfère ne pas répondre

Q_3.7 Avez-vous déjà reçu une recommandation de **ne pas** vous faire vacciner contre le pneumocoque par un professionnel de la santé?

- 1=Oui
2=Non
8=Je ne sais pas
9=Je préfère ne pas répondre

Q3.8 Avez-vous reçu **une lettre** vous invitant à vous faire vacciner contre le pneumocoque?
1=Oui
2=Non
8=Je ne sais pas
9=Je préfère ne pas répondre

/*PARTIE 4 VACCINATION CONTRE LE ZONA (Shingrix ou Zostavax)*/

Q_4.1 Maintenant, voici quelques questions sur la vaccination contre le zona. Deux vaccins contre le zona sont maintenant disponibles au Canada afin de prévenir le zona chez les adultes de 50 ans ou plus et les 18-49 ans immunosupprimés. Le zona provoque une éruption douloureuse chez la personne atteinte. Le zona est une réactivation du virus de la varicelle.

Avez-vous déjà reçu un vaccin contre le zona (Shingrix ou Zostavax)?

1=Oui
2=Non
8=Je ne sais pas
9=Je préfère ne pas répondre

Q_4.2 En quelle année?

—
9999=Je préfère ne pas répondre

Q_4.3 Est-ce qu'un professionnel de la santé vous a déjà parlé de la vaccination contre le zona?

1=Oui
2=Non
8=Je ne sais pas
9=Je préfère ne pas répondre

Q_4.4 Avez-vous déjà reçu une recommandation de vous faire vacciner contre le zona par un professionnel de la santé?

1=Oui
2=Non
8=Je ne sais pas
9=Je préfère ne pas répondre

Q_4.5 Êtes-vous tout à fait en accord, plutôt en accord, plutôt en désaccord ou tout à fait en désaccord avec les énoncés suivants?

Vous avez l'intention de recevoir le vaccin contre le zona s'il est gratuit.

Q_4.6 Vous avez l'intention de recevoir le vaccin contre le zona si vous devez payer plus de 100 \$ pour le recevoir.

Q_4.7 Vous avez l'intention de recevoir le vaccin même si vous devez recevoir deux doses.

Q_4.8 Le zona est une maladie grave.

Q_4.9 Vous vous considérez être à risque de faire un zona.

1= Tout à fait en accord

2= Plutôt en accord

3= Plutôt en désaccord

4= Tout à fait en désaccord

8= Je ne sais pas

9= Je préfère ne pas répondre

PARTIE 5 QUESTIONS EN LIEN AVEC LA COVID-19

Q_5.1 Maintenant, voici quelques questions sur la vaccination contre la COVID-19 qui est offerte au Québec depuis décembre 2020, d'abord à certains groupes prioritaires et puis graduellement à toute la population au printemps 2021.

Q_5.2 Avez-vous déjà reçu un test de dépistage positif à la COVID-19?

1= Oui

2= Non

3= Je ne sais pas

Q_5.3 Depuis 2020, avez-vous déjà reçu un vaccin contre la COVID-19?

1= Oui, j'ai reçu une dose de vaccin contre la COVID-19

2= Oui, j'ai reçu deux doses de vaccin contre la COVID-19

3= Oui, j'ai reçu trois doses de vaccin contre la COVID-19

4= Oui, j'ai reçu plus de 3 doses de vaccin contre la COVID-19

4= Non

8= Je ne sais pas

9= Je préfère ne pas répondre

- Q_5.4 Êtes-vous tout à fait en accord, plutôt en accord, plutôt en désaccord ou tout à fait en désaccord avec les énoncés suivants?
- Q_5.5 La COVID-19 est une maladie grave.
- Q_5.6 Vous vous considérez être à risque d'attraper la COVID-19.
- Q_5.7 Vous vous considérez à risque de développer des complications de la COVID-19.
- Q_5.8 La vaccination contre la COVID-19 est sécuritaire.
- Q_5.9 Lorsqu'on est vacciné contre la COVID-19, il n'est pas nécessaire de recevoir le vaccin contre la grippe saisonnière et/ou le pneumocoque.
- Q_5.10 La plupart des gens autour de moi (parents, amis) pensent que je devrais me faire vacciner contre la COVID-19.
- Q_5.11 Mon médecin de famille pense que je devrais me faire vacciner contre la COVID-19.
- Q_5.12 La plupart des gens autour de moi ont été vaccinés contre la COVID-19.
- Q_5.13 En me faisant vacciner contre la COVID-19, je protège les gens autour de moi de cette maladie.
- Q_5.14 Les vaccins contre la COVID-19 sont efficaces.
- 1=Tout à fait en accord
2=Plutôt en accord
3=Plutôt en désaccord
4=Tout à fait en désaccord
8=Je ne sais pas
9=Je préfère ne pas répondre
10=*Ne s'applique pas
- Q_5.15 Avez-vous entendu des informations ou histoires négatives sur la vaccination contre la COVID-19, que ce soit de quelqu'un que vous connaissez, dans les nouvelles ou sur Internet?
- 1=Oui
2=Non
8=Je ne sais pas
9=Je préfère ne pas répondre.

Q_5.16 À quel point faites-vous confiance...

Aux vaccins contre la COVID-19 pour prévenir la maladie

- a) Aux professionnels de la santé qui recommandent le vaccin contre la COVID-19.
- b) Aux professionnels de la santé qui administrent le vaccin contre la COVID-19.
- c) Aux autorités de santé qui sont responsables de la mise en œuvre du programme de vaccination contre la COVID-19.

1=Totaleme nt confiance

2=Plutôt confiance

3=Peu confiance

4=Pas du tout confiance

8=Je ne sais pas

9=Je préfère ne pas répondre

Q 5.17 Diriez-vous que la pandémie de la COVID-19 ...?

1=Vous a encouragé à vous faire vacciner contre la grippe saisonnière

2=Vous a découragé de vous faire vacciner contre la grippe saisonnière

3=N'a pas eu d'influence sur votre décision de vous faire vacciner ou non contre la grippe saisonnière

8=Je ne sais pas

9=Je préfère ne pas répondre

/*PARTIE SD CARACTÉRISTIQUES SOCIODÉMOGRAPHIQUES*/

Q_SD1 Nous avons presque terminé, il ne reste que quelques questions. Soyez assuré(e) que vos réponses seront strictement confidentielles.

Quel est le niveau de scolarité le plus haut que vous avez complété? Cochez seulement une réponse.*

1=Aucun

2=Certificat d'études secondaires ou l'équivalent (DES, diplôme d'études secondaires)

3=Certificat ou diplôme d'une école de métiers (DEP, diplôme d'études professionnelles)

4=Certificat ou diplôme collégial (autre certificat ou diplôme non universitaire obtenu d'un cégep, d'un collège communautaire, d'un institut technique, etc.)

- 5=Certificat ou diplôme universitaire inférieur au baccalauréat
- 6=Baccalauréat (ex. : B.A., B.Sc., LL.B.)
- 7=Certificat ou diplôme universitaire supérieur au baccalauréat
- 8=Maîtrise (ex. : M.A., M.Sc., M.Ed.)
- 9=Diplôme en médecine, en médecine dentaire, en médecine vétérinaire ou
en optométrie (M.D., D.D.S., D.M.D., D.M.V., O.D.)
- 10=Doctorat acquis (ex. : Ph.D., D.Sc., D.Ed.)
- 90=Autre <précisez>
- 99=Refus

Q_SD2 Quelle est la langue que vous avez apprise en premier lieu à la maison dans
votre enfance et que vous comprenez toujours?

- 1=Français
- 1=Anglais
- 1=Autre

Q_SD3 Quel est votre statut matrimonial?

- 1=Célibataire
- 2=Marié(e)
- 3=Conjoint(e) de fait
- 4=Divorcé(e)
- 5=Séparé
- 6=Veuf/Veuve
- 90=Autre
- 99=Refus

Q_SD4 Avez-vous atteint l'âge de 65 ans en 2021 ou 2022?

- 1=Oui
- 2=Non
- 8=Je ne sais pas
- 9=Je préfère ne pas répondre

/*Q_CP Quel est votre code postal?

***Cette étude cherche à rejoindre des répondants dans l'ensemble des
régions du Québec. Le fait de recueillir les codes postaux permet de
nous en assurer.***

Vous pouvez inscrire seulement les trois premiers caractères de votre code
postal : _____

ANNEXE 2 TAUX DE RÉPONSE

Calcul du taux de participation

Le tableau ci-dessous présente les informations relatives au taux de participation du sondage.

Sondage Web et résultats	Information
Nombre de courriels d'invitations envoyés	21 319
Nombre de personnes non rejointes (qui n'ont pas ouvert le courriel)	12 961
Nombre de refus	184
Nombre de non éligibles	100
Nombre d'entrevues incomplètes	301
Nombre de sondages complétés	3 700

SOUS EMBARGO

ANNEXE 3 RÉSULTATS COMPLÉMENTAIRES

Tableau 27 Caractéristiques sociodémographiques des participants selon les sous-groupes

	Ensemble des participants (n = 3 695)		65 ans ou plus (n = 1 188)		PVMC ^a 18-74 ans (n = 1 275)		TdeS ^a 18 ans ou plus (n = 389)		Ni TdeS, ni maladies chroniques 18-74 ans (n = 1 773)		75 ans ou plus (n = 396)		TdeS ^a 18 - 64 ans (n = 357)	
	n brut	% pondéré	n brut	% pondéré	n brut	% pondéré	n brut	% pondéré	n brut	% pondéré	n brut	% pondéré	n brut	% pondéré
Âge														
18-49 ans	1 613	48,7	–	–	471	43,8	272	72,5	963	57,3	–	–	272	76,9
50-59 ans	543	16,0	–	–	226	17,1	66	17,4	268	18,0	–	–	66	18,5
60-64 ans	351	9,8	–	–	181	14,0	19	4,4	158	10,5	–	–	19	4,6
65-74 ans	792	14,6	792	56,9	397	25,2	22	3,2	384	14,2	–	–	–	–
75 ans ou plus	396	11,0	396	43,1	–	–	10	2,6	–	–	396	100,0	–	–
Sexe														
Homme	1 765	49,0	590	45,7	646	53,0	124	34,4	212	50,9	211	42,3	109	34,0
Femme	1 928	51,0	598	54,3	629	47,0	265	65,6	184	49,1	183	57,7	248	66,0
Langue du questionnaire														
Français	3 045	75,3	1 002	77,5	1 068	77,1	333	78,0	1 420	73,3	341	78,8	311	79,7
Anglais	650	24,7	186	22,5	207	23,0	56	22,0	353	26,7	55	21,2	46	20,3
Langue parlée														
Français	3 052	74,4	1 007	76,6	1 064	75,4	321	73,3	1 439	73,3	340	77,2	297	74,6
Anglais	373	15,8	138	17,6	131	16,3	45	19,3	173	15,2	41	15,9	37	17,5
Français et anglais	107	2,4	9	0,7	37	2,6	13	2,5	60	2,8	2	0,5	13	2,6
Français et autres	13	0,3	1	0,0	2	0,1	0	0,0	11	0,5	0	0,0	0	0,0
Anglais et autres	12	0,6	2	0,2	5	0,6	2	1,3	6	0,6	0	0,0	2	1,4
Autre	138	6,5	31	4,9	36	5,0	8	3,7	84	7,7	6	6,4	8	3,9

SOUS EMBARGO

Tableau 27 Caractéristiques sociodémographiques des participants selon les sous-groupes (suite)

	Ensemble des participants (n = 3 695)		65 ans ou plus (n = 1 188)		PVMC ^a 18-74 ans (n = 1 275)		TdeS ^a 18 ans ou plus (n = 389)		Ni TdeS, ni maladies chroniques 18-74 ans (n = 1 773)		75 ans ou plus (n = 396)		TdeS ^a 18 - 64 ans (n = 357)	
	n brut	% pondéré	n brut	% pondéré	n brut	% pondéré	n brut	% pondéré	n brut	% pondéré	n brut	% pondéré	n brut	% pondéré
Régions socio-sanitaires														
Bas-Saint-Laurent (01)	106	3,2	28	2,6	37	3,3	11	3,2	57	3,4	4	1,2	11	3,4
Saguenay-Lac-Saint-Jean (02)	112	3,1	39	3,3	38	3,0	16	4,6	51	2,9	9	2,3	15	4,7
Capitale-Nationale (03)	384	9,1	137	10,2	129	8,6	40	8,5	178	9,0	54	11,1	33	8,1
Mauricie et Centre-du-Québec (04)	245	6,0	78	6,4	73	4,7	25	5,1	122	6,2	34	8,5	24	5,3
Estrie (05)	211	4,8	83	6,1	80	5,8	25	5,7	94	4,3	25	5,2	23	5,6
Montréal (06)	846	25,7	256	24,5	291	26,1	82	24,3	407	25,6	96	26,9	75	23,8
Outaouais (07)	164	4,1	50	4,1	70	5,5	19	4,9	65	3,4	18	4,0	19	5,3
Abitibi- Témiscamingue (08) et Nord-du- Québec (10)	78	2,0	19	1,2	32	2,5	10	2,5	37	2,0	2	0,4	8	2,3
Côte-Nord (09) et Gaspésie-Îles- de-la-Madeleine (11)	68	2,0	25	2,4	16	1,3	11	2,8	34	1,9	9	2,7	9	2,5
Chaudière- Appalaches (12)	204	5,1	64	4,9	66	4,9	16	3,6	108	5,5	18	4,4	16	3,8
Laval (13)	189	5,6	58	5,3	66	5,5	18	4,8	96	5,8	18	5,9	17	5,0
Lanaudière (14)	207	5,7	68	5,5	69	5,0	21	5,1	101	6,1	20	5,0	20	5,3
Laurentides (15)	253	6,4	89	6,9	92	6,7	27	6,2	125	6,6	20	5,5	24	6,3
Montérégie (16)	628	17,3	194	16,6	216	17,0	68	18,8	298	17,2	69	17,2	63	18,6

Tableau 27 Caractéristiques sociodémographiques des participants selon les sous-groupes (suite)

	Ensemble des participants (n = 3 695)		65 ans ou plus (n = 1 188)		PVMC ^a 18-74 ans (n = 1 275)		TdeS ^a 18 ans ou plus (n = 389)		Ni TdeS, ni malades chroniques 18-74 ans (n = 1 773)		75 ans ou plus (n = 396)		TdeS ^a 18 - 64 ans (n = 357)	
	n brut	% pondéré	n brut	% pondéré	n brut	% pondéré	n brut	% pondéré	n brut	% pondéré	n brut	% pondéré	n brut	% pondéré
Niveau de scolarité														
Aucun (niveau primaire)	63	2,0	18	2,1	31	2,9	5	1,4	20	1,5	10	3,1	3	1,0
Certificat d'études secondaires ou équivalent	726	24,3	300	32,4	288	27,1	44	14,8	323	23,0	89	31,3	41	14,9
Certificat ou diplôme d'une école de métiers	381	12,7	89	8,9	152	14,6	53	15,8	172	12,3	25	8,6	51	15,9
Certificat ou diplôme collégial	1 014	35,4	298	31,8	344	34,0	133	45,5	490	35,6	89	29,4	129	46,8
Certificat ou diplôme universitaire inférieur au baccalauréat	307	4,7	135	6,8	102	4,4	25	2,8	143	4,7	53	8,0	18	2,2
Baccalauréat	730	12,5	181	8,8	222	10,5	70	10,5	404	14,6	56	8,1	64	10,5
Certificat ou diplôme universitaire supérieur au baccalauréat	121	2,0	43	2,0	44	2,0	13	1,8	51	2,0	17	2,5	10	1,6
Maîtrise	276	4,7	100	5,3	75	3,6	29	4,6	142	4,9	36	5,1	25	4,3

Tableau 27 Caractéristiques sociodémographiques des participants selon les sous-groupes (suite)

	Ensemble des participants (n = 3 695)		65 ans ou plus (n = 1 188)		PVMC ^a 18-74 ans (n = 1 275)		TdeS ^a 18 ans ou plus (n = 389)		Ni TdeS, ni malades chroniques 18-74 ans (n = 1 773)		75 ans ou plus (n = 396)		TdeS ^a 18 - 64 ans (n = 357)	
	n brut	% pondéré	n brut	% pondéré	n brut	% pondéré	n brut	% pondéré	n brut	% pondéré	n brut	% pondéré	n brut	% pondéré
Diplômes en médecine, en art dentaire, en médecine vétérinaire, en optométrie ou en pharmacie	21	0,4	3	0,3	6	0,3	10	1,7	6	0,3	3	0,6	10	1,9
Doctorat acquis	43	0,8	18	1,2	7	0,3	6	0,7	17	0,7	15	2,3	5	0,7
Refus	13	0,6	3	0,5	4	0,4	1	0,4	5	0,5	3	1,1	1	0,4
Nombre de personnes composant le ménage														
Une seule	912	23,7	396	35,2	322	24,0	66	14,5	399	21,4	154	41,6	51	12,9
2	1 664	41,4	729	59,1	574	40,5	137	35,3	768	39,7	227	54,2	121	34,0
3	464	13,8	36	3,2	176	15,7	64	16,1	245	15,3	6	1,9	64	17,1
4	428	13,8	12	1,4	125	11,6	79	21,9	244	15,9	4	1,4	79	23,3
5 ou plus	227	7,3	15	1,1	78	8,2	43	12,2	117	7,7	5	1,0	42	12,7
% de ménage incluant au moins un enfant														
% de parents d'enfants de 6 mois à 17 ans	786	25,0	19	1,7	244	23,2	131	35,9	447	28,8	6	1,6	131	38,1
% de PVMC	672	21,0	5	0,5	206	19,2	117	31,2	385	24,4	1	0,4	117	33,1
	1 466	30,0	588	43,8	1 275	100,0	134	27,0	0	0,0	191	44,2	117	25,4

Tableau 27 Caractéristiques sociodémographiques des participants selon les sous-groupes (suite)

	Ensemble des participants (n = 3 695)		65 ans ou plus (n = 1 188)		PVMC ^a 18-74 ans (n = 1 275)		TdeS ^a 18 ans ou plus (n = 389)		Ni TdeS, ni malades chroniques 18-74 ans (n = 1 773)		75 ans ou plus (n = 396)		TdeS ^a 18 - 64 ans (n = 357)	
	n brut	% pondéré	n brut	% pondéré	n brut	% pondéré	n brut	% pondéré	n brut	% pondéré	n brut	% pondéré	n brut	% pondéré
% de ménages avec une autre personne que le participant présentant une maladie chronique	614	15,7	209	17,0	341	27,6	64	14,4	187	11,2	61	16,2	60	14,4
% de ménages avec une personne présentant une maladie chronique	1 707	37,8	659	50,2	1 275	100,0	159	33,7	187	11,2	220	51,3	141	32,4
% de travailleurs (dont bénévoles) de la santé	389	10,1	32	2,3	128	10,2	389	100,0	0	0,0	10	2,4	357	100,0
% de ménages avec une autre personne étant travailleur ou bénévole de la santé	276	7,8	33	2,4	100	8,3	98	27,1	107	6,3	6	1,3	94	28,0
% de ménages avec un travailleur ou bénévole de la santé	567	15,1	61	4,4	193	15,6	389	100,0	107	6,3	16	3,7	357	100,0

^a Groupes non mutuellement exclusifs.

Tableau 28 Lieu de vaccination contre la grippe saisonnière par région sociosanitaire regroupée, population vaccinée de 60 ans ou plus

	Montréal	Montérégie	Capitale-Nationale	Autres régions	Ensemble du Québec
	%				
Lieux administrés par un CISSS ou un CIUSSS	41,0	37,4	32,6	53,5	45,3
Clinique médicale ou bureau de médecin (dont GMF-U)	8,1 ^b	7,6 ^b	2,5 ^c	6,2 ^b	6,6
Autres lieux ^a	50,9	55,0	64,9	40,3	48,1

^a Cette catégorie regroupe les lieux suivants : au travail, pharmacie, hôpital et d'autres lieux non définis.

^b Coefficient de variation entre 16,66 % et 33,33 %; à interpréter avec prudence.

^c Coefficient de variation supérieur à 33,33 %; estimation imprécise fournie à titre indicatif seulement.

Tableau 29 Lieu de vaccination contre la grippe saisonnière par région sociosanitaire regroupée, population vaccinée de 75 ans ou plus

	Montréal	Montérégie	Capitale-Nationale	Autres régions	Ensemble du Québec
	%				
Lieux administrés par un CISSS ou un CIUSSS	56,5	31,9 ^b	33,2 ^b	49,0	54,8
Clinique médicale ou bureau de médecin (dont GMF-U)	5,4 ^c	8,6 ^c	4,0 ^c	9,4 ^c	12
Autres lieux ^a	38,1 ^b	59,5	62,8	41,6	33,2

^a Cette catégorie regroupe les lieux suivants : au travail, pharmacie, hôpital et d'autres lieux non définis.

^b Coefficient de variation entre 16,66 % et 33,33 %; à interpréter avec prudence.

^c Coefficient de variation supérieur à 33,33 %; estimation imprécise fournie à titre indicatif seulement.

Tableau 30 Réponses ouvertes pour les raisons pour lesquelles les enfants VMC n'ont pas reçu le vaccin contre la grippe

Raison de non-vaccination de l'enfant contre la grippe depuis octobre 2019	Fréquence
Ce n'était pas nécessaire / il n'en avait pas besoin	9
Trop jeune / trop petit	2
Mon enfant ne voulait pas	2
Je ne voulais pas / sa mère/son père ne voulait pas	4
Il a reçu le vaccin contre la COVID-19	6
Il ne l'a jamais reçu/ne se fait jamais vacciner (sans précision)	2
Son asthme est bien contrôlé (cette année)	3
Son système immunitaire est bon	4
Il est en bonne santé (sans précision)	2
Je n'y ai pas pensé	2
Le vaccin n'est pas efficace	2
Je ne fais pas confiance au vaccin (sans précision)	2
Mon enfant ne fréquente pas d'endroits à risque / il respecte les mesures sanitaires pour la COVID-19	2
Autres	7
Je ne sais pas	13
Je préfère ne pas répondre	13
Total	75

Nicholas Brousseau

De: Nicholas Brousseau
Envoyé: 15 janvier 2024 09:16
À: [REDACTED]
Objet: RE: Question Rapide : Mise-à-Jour du CIQ - Programme sur le pneumocoque pédiatrique.

Bonjour,
Ça devrait être disponible assez rapidement, mais je ne peux vous donner de date.

Bonne semaine,

Nicholas Brousseau (il/lui)
Institut national de santé publique du Québec
Professeur agrégé de clinique, Université Laval
Chercheur associé, CHU de Québec – Université Laval
Veuillez prendre note de ma nouvelle adresse courriel : Nicholas.brousseau@inspq.qc.ca

De : [REDACTED]
Envoyé : 11 janvier 2024 06:51
À : Nicholas Brousseau <nicholas.brousseau@inspq.qc.ca>
Objet : Question Rapide : Mise-à-Jour du CIQ - Programme sur le pneumocoque pédiatrique.

ATTENTION: L'origine de cette communication est de source externe. Veuillez vous assurer que l'expéditeur et le contenu, incluant les pièces jointes, sont légitimes avant même de les ouvrir ou de les télécharger.

Bon Matin Dr Brousseau,

J'espère que vous allez bien! Bonne Année 2024!

Question rapide :

Comme vous savez, NACI a publié ses recommandations à la mi-décembre 2023 – Programme sur le pneumocoque pédiatrique. Bien entendu, si vous êtes en mesure de répondre à la question, je voulais valider avec vous, si vous avez un aperçu de quand le CIQ publiera une mise-à-jour du programme sur le pneumocoque pédiatrique.

Merci à l'avance pour votre suivi! Passez une excellente Journée!

Dany.



[REDACTED]

**** Mes heures de travail peuvent ne pas être les mêmes que les vôtres. S'il vous plaît ne vous sentez pas obligé de répondre en dehors de votre horaire de travail normal / My working hours may not be the same as yours. Please do not feel obligated to reply outside of your normal work schedule. ****

This e-mail message, together with any attachments, contains information of Merck & Co., Inc. (126 East Lincoln Ave., P.O. Box 2000, Rahway, NJ USA 07065) and/or its affiliates, that may be confidential, proprietary copyrighted and/or legally privileged. (Direct contact information for affiliates is available at - [Contact us - MSD](#).) It is intended solely for the use of the individual or entity named on this message. If you are not the intended recipient, and have received this message in error, please notify us immediately by reply e-mail and then delete it from your system.

De: [REDACTED]
Envoyé: 6 février 2024 10:03
À: Laurence Pothier
Cc: Nicholas Brousseau
Objet: RE: [Confidential] Question Rapide : Mise-à-Jour du CIQ - Programme sur le pneumocoque pédiatrique.

ATTENTION:

L'origine de cette communication est de source externe. Veuillez vous assurer que l'expéditeur et le contenu, incluant les pièces jointes, sont légitimes avant même de les ouvrir ou de les télécharger.

Mme Pothier,

Merci pour votre suivi rapide! Grandement apprécié!

Passez une excellente journée!

Dany.

From: Laurence Pothier <laurence.pothier@inspq.qc.ca>
Sent: 6 février 2024 10:00
To: [REDACTED]
Cc: Nicholas Brousseau <nicholas.brousseau@inspq.qc.ca>
Subject: RE: [Confidential] Question Rapide : Mise-à-Jour du CIQ - Programme sur le pneumocoque pédiatrique.

EXTERNAL EMAIL– Use caution with any links or file attachments.

Bonjour à vous,

Nous n'avons pas l'information sur la date de publication de cet avis. Celui-ci se trouvera effectivement sur la page web que vous mentionnez.

Bonne journée,
Laurence Pothier, B. Sc. inf. (elle/she)
Conseillère en soins infirmiers -Unité immunisation
Institut national de santé publique du Québec
Courriel : laurence.pothier@inspq.qc.ca

INSPQ Centre d'expertise et de référence en santé publique
www.inspq.qc.ca

De : [REDACTED]
Envoyé : 6 février 2024 08:01
À : Laurence Pothier <laurence.pothier@inspq.qc.ca>
Objet : [Confidential] Question Rapide : Mise-à-Jour du CIQ - Programme sur le pneumocoque pédiatrique.

ATTENTION:

L'origine de cette communication est de source externe. Veuillez vous assurer que l'expéditeur et le contenu, incluant les pièces jointes, sont légitimes avant même de les ouvrir ou de les télécharger.

Confidential

Bon Matin Mme Pothier,

J'espère que vous allez bien et que votre journée est bien commencée!

Désolé de vous déranger, je sais que vous êtes très occupée!

Questions rapides :

Je suis de près la publication de la Mise-à-Jour du CIQ – Recommandations – Programme sur le pneumocoque pédiatrique.

➤ Jusqu'à ce matin, je n'ai vu rien passé :

1. Je voulais m'assurer que je n'ai rien manqué, est-ce que la Mise-à-Jour du CIQ – Programme sur le pneumocoque pédiatrique a été publiée ?
2. Je surveille la publication sur le site du Comité sur l'immunisation du Québec | Institut national de santé publique du Québec. Est-ce que je suis au bon endroit ?

[Comité sur l'immunisation du Québec | Institut national de santé publique du Québec \(inspq.qc.ca\)](http://inspq.qc.ca)

Merci à l'avance pour votre suivi! Bien entendu, si vous êtes en mesure de répondre aux questions ci-dessus.

Passez une excellente Journée!

Dany.



[Redacted signature block]

*** Mes heures de travail peuvent ne pas être les mêmes que les vôtres. S'il vous plaît ne vous sentez pas obligé de répondre en dehors de votre horaire de travail normal / My working hours may not be the same as yours. Please do not feel obligated to reply outside of your normal work schedule. ***

This e-mail message, together with any attachments, contains information of Merck & Co., Inc. (126 East Lincoln Ave., P.O. Box 2000, Rahway, NJ USA 07065) and/or its affiliates, that may be confidential, proprietary copyrighted and/or legally privileged. (Direct contact information for affiliates is available at - [Contact us - MSD.](#)) It is intended solely for the use of the individual or entity named on this message. If you are not the intended recipient, and have received this message in error, please notify us immediately by reply e-mail and then delete it from your system. This e-mail message, together with any attachments, contains information of Merck & Co., Inc. (126 East Lincoln Ave., P.O. Box 2000, Rahway, NJ USA 07065) and/or its affiliates, that may be confidential, proprietary copyrighted and/or legally privileged. (Direct contact information for affiliates is available at - [Contact us - MSD.](#)) It is intended solely for the use of the individual or entity named on this message. If you are not the intended recipient, and have received this message in error, please notify us immediately by reply e-mail and then delete it from your system.

De: Patricia Hudson
Envoyé: 16 février 2024 08:45
À: INSPQ - DSP - Directeurs; INSPQ Coordonnateurs en maladies infectieuses
Cc: Yves Jalbert; caroline.lapointe@msss.gouv.qc.ca; Martine Leblanc-Constant; Pierre-Gerlier Forest; François Desbiens; Éric Litvak; Julie Dostaler; Geneviève Trudel; Brigitte Paquette; Marie-Josée Archetto; Marie-France Richard; Patricia Hudson; Carole Gagné
Objet: SOUS EMBARGO - Avis du CIQ sur le choix d'un vaccin pneumococcique conjugué pour l'immunisation des enfants au Québec et la vaccination contre le méningocoque de séro groupe Y au Québec dans un contexte d'incidence accrue d'infections invasives
Pièces jointes: Avis CIQ VPC enfants au Québec-FINALsousembargo.pdf; Avis Méningocoque Y final_sousembargo.pdf

Par voie électronique uniquement

SOUS EMBARGO

Directeurs de santé publique
Coordonnateurs en maladies infectieuses

Bonjour,

Voici deux publications, présentement sous embargo, que nous allons mettre en ligne prochainement. Il s'agit de

- Avis sur le choix d'un vaccin pneumococcique conjugué pour l'immunisation des enfants au Québec
- Vaccination contre le méningocoque de séro groupe Y au Québec dans un contexte d'incidence accrue d'infections invasives

Ces documents doivent demeurer confidentiels jusqu'à leur mise en ligne sur le site de l'INSPQ, prévu en début de semaine prochaine.

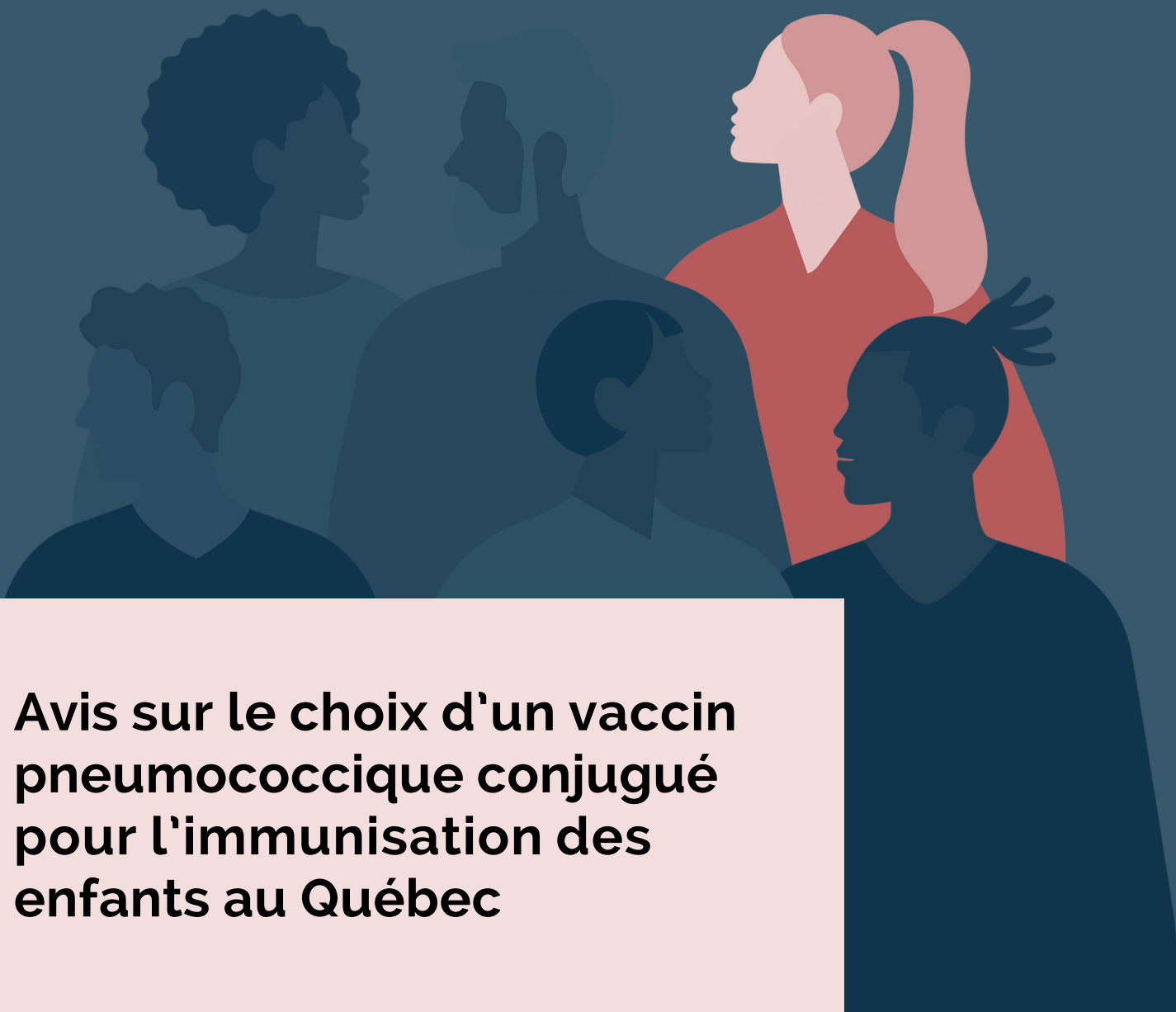
En espérant que ces documents vous seront utiles, nous vous prions de recevoir nos meilleures salutations.

Patricia Hudson, M.D., FRCPC
Directrice scientifique
Institut national de santé publique du Québec
Direction des risques biologiques
courriel : patricia.hudson@inspq.qc.ca

Adresse physique : 190, boulevard Crémazie, 2.36, Montréal (Québec) H2P 1E2
Téléphone : 514 864-1600, poste 3201

Adresse postale : 945, rue Wolfe, C5-21, Québec (Québec) G1V 5B3
Adjointe de direction : 418 650-5115, poste 5200

INSPQ Centre d'expertise et de référence en santé publique INSPQ
www.inspq.qc.ca

An illustration featuring several silhouettes of people of various ethnicities and ages. One woman with a ponytail is highlighted in a reddish-pink color, while the others are in shades of blue and grey. They are arranged in a group, some facing forward and others in profile.

Avis sur le choix d'un vaccin pneumococcique conjugué pour l'immunisation des enfants au Québec

AVIS ET RECOMMANDATIONS

NOVEMBRE 2023

COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC

AVIS SCIENTIFIQUE

AUTEURS

Comité sur l'immunisation du Québec

Philippe De Wals, médecin spécialiste
Direction des risques biologiques

COLLABORATION

Zhou Zhou, conseiller scientifique spécialisé
Direction des risques biologiques
Institut national de santé publique du Québec

Geneviève Deceuninck, agente de planification, de programmation et de recherche
Centre de recherche du Centre hospitalier universitaire de Québec

RÉVISION

Alex Carignan, microbiologiste-infectiologue
Département de microbiologie et de maladies infectieuses
Université de Sherbrooke

Maryse Guay, médecin spécialiste en santé publique et médecin préventive
Département des sciences de la santé communautaire, Université de Sherbrooke.

Les réviseurs ont été conviés à apporter des commentaires sur la version préfinale de cette production scientifique et en conséquence, n'en ont pas révisé, ni endossé le contenu final.

Les auteurs ainsi que les membres du comité scientifique ont dûment rempli leurs déclarations d'intérêts et aucune situation à risque de conflits d'intérêts réels, apparents ou potentiels n'a été relevée.

MISE EN PAGE

Marie-France Richard, agente administrative
Direction des risques biologiques

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

Dépôt légal – 1^e trimestre 2024
Bibliothèque et Archives nationales du Québec
ISBN : 978-2-550-96695-1 (PDF)

© Gouvernement du Québec (2024)

Comité sur l'immunisation du Québec

MEMBRES ACTIFS

Sapha Barkati
Centre universitaire de santé McGill

Julie Bestman-Smith
Centre hospitalier universitaire de Québec, Hôpital de l'Enfant Jésus

Nicholas Brousseau
Rodica Gilca
Philippe De Wals
Marilou Kiely
Étienne Racine
Chantal Sauvageau
Direction des risques biologiques, Institut national de santé publique du Québec

Michaël Desjardins
Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Jesse Papenburg
Hôpital de Montréal pour enfants, Centre universitaire de santé McGill

Caroline Quach-Thanh, Présidente
Bruce Tapiéro
Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

MEMBRES DE LIAISON

Dominique Biron
Représentante de la Fédération des médecins omnipraticiens du Québec

Ngoc Yen Giang Bui
Représentante du Comité consultatif québécois sur la santé des voyageurs

Hélène Gagné
Représentante de la Table de concertation nationale en maladies infectieuses

Catherine Guimond
Représentante du Réseau des responsables en immunisation

Monique Landry
Représentante du Groupe sur l'acte vaccinal du MSSS (GAV)

Marc Lebel
Représentant de l'Association des pédiatres du Québec

Benoît Morin
Représentant de l'Association québécoise des pharmaciens propriétaires

Lina Perron
Représentante de la Direction de la prévention et du contrôle des maladies infectieuses
Ministère de la Santé et des Services sociaux

Marie-Pascale Pichette
Représentante de la Direction des opérations, de la vaccination et du dépistage
Ministère de la Santé et des Services sociaux

Eveline Toth
Représentante de la Direction générale adjointe de la protection de la santé publique
Ministère de la Santé et des Services sociaux

MEMBRES D'OFFICE

Dominique Grenier
Patricia Hudson
Direction des risques biologiques, Institut national de santé publique du Québec

Judith Fafard
Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

AVANT-PROPOS

L'Institut national de santé publique du Québec est le centre d'expertise et de référence en matière de santé publique au Québec. Sa mission est de soutenir le ministre de la Santé et des Services sociaux du Québec, les autorités régionales de santé publique, ainsi que les établissements locaux, régionaux et nationaux dans l'exercice de leurs fonctions et responsabilités.

La collection *Avis et recommandations* rassemble sous une même bannière une variété de productions scientifiques qui apprécient les meilleures connaissances scientifiques disponibles et y ajoutent une analyse contextualisée recourant à divers critères et à des délibérations pour formuler des recommandations.

Le présent avis scientifique porte sur la vaccination contre le pneumocoque chez les enfants au Québec. Il analyse la pertinence d'utiliser deux nouveaux vaccins pneumococciques conjugués (VPC) chez ces derniers, un protégeant contre 15 sérotypes du pneumocoque (VPC-15) et l'autre protégeant contre 20 sérotypes (VPC-20).

Il a été élaboré par le Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) à la suite d'une demande du ministère de la Santé et des Services sociaux.

Ce document s'adresse au ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec ainsi qu'à ses partenaires, aux professionnels et gestionnaires des équipes de vaccination des établissements de santé, de même qu'à la population québécoise.

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES TABLEAUX	IV
LISTE DES FIGURES	VI
LISTE DES SIGLES ET ACRONYMES	VII
FAITS SAILLANTS	1
1 INTRODUCTION	2
2 MODÈLE ÉCONOMIQUE	3
2.1 Description du modèle	3
2.2 Résultats	4
2.3 Portée des résultats	13
3 COMITÉ CONSULTATIF NATIONAL DE L'IMMUNISATION	15
4 RECOMMANDATIONS DU CIQ ET CONCLUSIONS	16
RÉFÉRENCES	18
ANNEXE 1 DESCRIPTION DU MODÈLE D'ÉVALUATION ÉCONOMIQUE DES VACCINS PNEUMOCOCCIQUES CONJUGUÉS 15- ET 20-VALENTS POUR LE QUÉBEC	24

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Résultats du modèle de base dans une cohorte de 80 000 personnes avec un suivi de 100 années	6
Tableau 2	Valeurs des indices coût-efficacité incrémentaux dans l'hypothèse de différents niveaux de remplacement des sérotypes spécifiques aux nouveaux vaccins par des sérotypes non vaccinaux pour l'ensemble des issues.....	12
Tableau 3	Résultats des analyses de sensibilité multivariées	13
Tableau 4	Incidence des infections invasives à pneumocoque au Québec, 2015-2019	26
Tableau 5	Distribution des formes cliniques des infections invasives à pneumocoque en fonction de l'âge.....	27
Tableau 6	Distribution des sérotypes dans les infections invasives à pneumocoque au Québec, 2015-2019 (haut) et 2020-2022 (bas)	28
Tableau 7	Taux de létalité des infections invasives à pneumocoque en fonction de l'âge	28
Tableau 8	Taux d'incidence des pneumonies non invasives hospitalisées.....	29
Tableau 9	Proportion des pneumonies avec hospitalisation en fonction de l'âge	30
Tableau 10	Létalité des pneumonies hospitalisées en fonction de l'âge	30
Tableau 11	Proportion des pneumonies non invasives attribuable au pneumocoque	31
Tableau 12	Distribution des sérotypes de pneumocoque identifiés dans 2 études	33
Tableau 13	Valeurs des protections initiales conférées par les différents vaccins dans le modèle de base.....	34
Tableau 14	Hypothèse sur les écarts de prix entre les vaccins.....	36
Tableau 15	Coûts par épisode de maladie pour le système de santé en fonction de l'âge.....	37
Tableau 16	Coût annuel des séquelles pour le système de santé en fonction de l'âge	37
Tableau 17	Taux de participation au travail, heures prestées par semaine en moyenne et rémunération horaire moyenne, selon groupe d'âge au Québec	38
Tableau 18	Listes des paramètres faisant l'objet d'une analyse de sensibilité univariée	39

Tableau 19	Résultats du modèle de base dans une cohorte de 80 000 personnes avec un suivi de 100 années (chiffres arrondis).....	41
Tableau 20	Écarts de prix unitaire entre le VPC-13, le VPC-15 et le VPC-20 qui génèrent des indices coût-efficacité incrémentaux variant entre le seuil associé à un bénéfice financier net (0 \$) et un seuil égal à 3 fois le PIB annuel par habitant au Canada (210 000 \$), dans la perspective du système de santé ou sociétale, dans le scénario de base, en supposant que le prix du VPC10 reste inchangé.....	43
Tableau 21	Indices coût-efficacité incrémentaux (ICER) ^a des différents calendriers dans le modèle de base et dans deux scénarios extrêmes concernant les otites et placements de tube de ventilation	48
Tableau 22	Valeurs des indices coût-efficacité incrémentaux (ICER) ^a dans l'hypothèse de différents niveaux de remplacement des sérotypes spécifiques aux nouveaux vaccins par des sérotypes non vaccinaux pour l'ensemble des issues.....	49
Tableau 23	Résultats des analyses de sensibilité multivariées	50

LISTE DES FIGURES

Figure 1	Relation entre les écarts de prix unitaires du VPC-15 et du VPC-20 par rapport au VPC-13 utilisé dans un calendrier mixte et les indices coût-efficacité incrémentaux d'un programme dans la perspective du système de santé ou sociétale.....	8
Figure 2	Relation entre l'écart de prix unitaire du VPC-20 par rapport au VPC-15 et les indices coût-efficacité incrémentaux d'un programme dans la perspective du système de santé ou sociétale.....	8
Figure 3	Analyses de sensibilité univariées comparant un calendrier mixte avec un calendrier VPC-15.....	9
Figure 4	Analyses de sensibilité univariées comparant un calendrier mixte avec un calendrier VPC-20.....	10
Figure 5	Analyses de sensibilité univariées comparant un calendrier VPC-15 avec un calendrier VPC-20.....	11
Figure 6	Diagramme montrant les états et les transitions figurant dans le modèle.....	25

LISTE DES SIGLES ET ACRONYMES

CIQ	Comité sur l'immunisation du Québec
CCNI	Comité consultatif national de l'immunisation
IC95 %	Intervalle de confiance à 95 %
INSPQ	Institut national de santé publique du Québec
ICER	<i>Incremental cost-effectiveness ratio</i>
IIP	Infections invasives à pneumocoque
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux
OM	Otite moyenne
OMA	Otite moyenne aiguë
QALY	<i>Quality-adjusted life year</i>
TAAN	Test d'amplification des acides nucléiques
<i>Sp</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
VPC	Vaccin pneumococcique conjugué
VPC-7	Vaccin pneumococcique conjugué 7-valent
VPC-10	Vaccin pneumococcique conjugué 10-valent
VPC-13	Vaccin pneumococcique conjugué 13-valent
VPC-15	Vaccin pneumococcique conjugué 15-valent
VPC-20	Vaccin pneumococcique conjugué 20-valent
VPP-23	Vaccin polysaccharidique contre le pneumocoque 23-valent

FAITS SAILLANTS

- Cet avis fait suite à un [avis plus général](#) portant sur la stratégie vaccinale à adopter pour le contrôle des infections à pneumocoque au Québec publié en janvier et mis à jour en août 2023. Il propose des balises pour le choix d'un vaccin pneumococcique conjugué (VPC) pour l'immunisation des enfants.
- Un modèle d'évaluation économique a été développé comparant les bénéfices sanitaires, les coûts financiers et les indices coût-efficacité incrémentaux de calendriers utilisant le vaccin 15-valent (VPC-15) ou le vaccin 20-valent (VPC-20) par rapport au calendrier mixte actuellement en place associant le vaccin 10-valent (VPC-10 2 doses) et le vaccin 13-valent (VPC-13 1 dose).
- Il s'avère que le calendrier mixte actuel est l'option probablement la moins dispendieuse en termes d'achat des vaccins, mais aussi la moins efficace en termes de maladies prévenues.
- Un calendrier utilisant le VPC-15 apporterait peu en termes de bénéfices sanitaires et pourrait être coût-efficace si le prix du vaccin est moindre que le prix actuel du VPC-13.
- Un calendrier utilisant le VPC-20 serait l'option la plus efficace et serait l'option dominante par rapport à l'option précédente si l'écart de prix avec le VPC-15 est faible; il faudrait un écart de prix important pour qu'un calendrier utilisant le VPC-15 devienne plus coût-efficace.
- Hormis le prix des vaccins, le facteur qui influence le plus les résultats de l'analyse économique est l'existence ou non d'un remplacement des sérotypes vaccinaux par des sérotypes non vaccinaux sans que cela ne modifie l'ordre d'efficacité et de coût-efficacité des calendriers.
- En conclusion, le CIQ recommande l'utilisation du VPC-20 ou du VPC-15 pour le programme de vaccination contre le pneumocoque chez les enfants à faible risque d'infection invasive en conservant le calendrier comportant 3 doses. Le choix du vaccin devra tenir compte de nombreux facteurs incluant l'efficacité relative des vaccins et leur coût, les indices coût-efficacité présentés dans ce document, l'impact budgétaire et la faisabilité d'un changement.
- Pour les enfants à risque élevé d'infection invasive à pneumocoque, le CIQ recommande également l'utilisation du VPC-15 ou du VPC-20, mais en conservant le calendrier comportant quatre doses offertes à 2, 4, 6 et 12 mois.
- Pour les enfants à risque très élevé d'infection invasive, un calendrier comportant 4 doses de VPC-20 est recommandé.
- Le CIQ recommande de ne plus utiliser le vaccin polysaccharidique VPP-23 chez les jeunes de moins de 18 ans lorsque le VPC-15 et/ou le VPC-20 sera utilisé.

1 INTRODUCTION

En 2022, le Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) avait été invité à fournir un avis sur l'utilisation des nouveaux vaccins pneumococciques conjugués (VPC) 15-valent (VPC-15) et 20-valent (VPC-20) à la demande du ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec (MSSS). Dans l'avis publié le 30 janvier et [mis à jour en août 2023](#), il est recommandé de prioriser l'implantation d'un programme avec les nouveaux vaccins pneumococciques chez les jeunes enfants avant leur utilisation dans un programme destiné aux adultes(1). À ce moment, le VPC-20 n'était pas encore autorisé au Canada pour les enfants. L'avis mentionnait qu'une évaluation à la fois du VPC-15 et du VPC-20 serait nécessaire après l'autorisation pédiatrique du VPC-20. Le VPC-20 fait maintenant l'objet d'une autorisation pédiatrique(2). L'avis du CIQ mentionnait aussi que le choix du VPC chez les enfants devrait se faire en fonction de plusieurs critères incluant une évaluation économique.

Pour répondre à ce dernier besoin, un modèle de simulation économique a été développé, afin de fournir au MSSS des balises lui permettant de prendre une décision. Cet avis scientifique vise à résumer les conclusions du modèle économique développé et de formuler des recommandations sur l'utilisation des nouveaux vaccins pneumococciques VPC-15 et VPC-20 chez les enfants. L'évaluation économique figure *in extenso* dans l'annexe de cet avis. D'autres considérations utiles à l'élaboration de recommandations vaccinales (fardeau de la maladie, immunogénicité et efficacité des vaccins, considérations d'acceptabilité et de faisabilité, etc.) ont déjà été présentées dans l'avis publié le 30 janvier 2023 et ne sont pas répétées dans le présent document.

2 MODÈLE ÉCONOMIQUE

2.1 Description du modèle

Il s'agit d'un modèle statique de cohorte comparant les indices coût-efficacité (ou coût-utilité) incrémentaux (*incremental cost-effectiveness ratio*, ou ICER) d'un calendrier de vaccination des jeunes avec 2+1 doses de VPC-15 ou de VPC-20 dans le contexte épidémiologique et économique du Québec. La stratégie vaccinale actuelle est utilisée comme référence, consistant à offrir 2 doses d'un vaccin pneumococcique conjugué 10-valent (VPC-10) respectivement à 2 et 4 mois avec une dose de vaccin pneumococcique conjugué 13-valent (VPC-13) à l'âge de 12 mois, ci-après nommée calendrier mixte. Le modèle ne tient pas compte des enfants à risque élevé d'infection invasive à pneumocoque (IIP) pour qui 4 doses de vaccin sont recommandées (calendrier 3+1)(1). Le modèle se base sur la structure d'un modèle développé par Merck pour évaluer le VPC-15 dans le contexte québécois.

Une cohorte hypothétique de naissances est suivie jusqu'à l'âge de 100 ans. Dans chaque tranche d'âge d'un an, les personnes sont exposées à un risque d'infection pneumococcique : méningite (avec hospitalisation), pneumonie invasive incluant l'empyème (avec hospitalisation), bactériémie sans foyer (avec hospitalisation), pneumonie non bactériémique (avec ou sans hospitalisation) et otite (sans hospitalisation), pouvant le cas échéant conduire au placement d'un tube de ventilation (chirurgie ambulatoire). Les personnes hospitalisées pour une méningite, une pneumonie ou une bactériémie peuvent en mourir. Celles ayant fait une méningite et ayant survécu peuvent présenter des séquelles audiolinguistiques et neurologiques permanentes.

Les coûts et avantages des 3 scénarios de vaccination (calendrier mixte VPC-10/VPC-13, utilisation du VPC-15, utilisation du VPC-20) pour la vie entière sont comparés dans une situation d'équilibre (*steady state*). Seuls les effets directs de la vaccination sont mesurés dans le modèle de base. Une hypothèse est que la protection indirecte des non-vaccinés générée par la vaccination d'une fraction importante des enfants (*herd effect*) est compensée par un remplacement des sérotypes vaccinaux par des sérotypes non vaccinaux. L'effet d'un remplacement incomplet des sérotypes vaccinaux par des sérotypes non vaccinaux est analysé dans des analyses de sensibilité. Tous les coûts et bénéfices financiers sont exprimés en dollars canadiens de 2022. Les coûts et avantages futurs survenant dans la cohorte suivie durant 100 ans sont actualisés pour l'année 2022 en utilisant un taux annuel de 1,5 %.

Par ordre de priorité, des données québécoises ou canadiennes, des données publiées provenant d'autres pays ou des opinions d'experts ont été utilisées pour déterminer la valeur des différents paramètres épidémiologiques, vaccinaux et économiques dans le modèle de base et les valeurs extrêmes utilisées dans les analyses de sensibilité univariées et multivariées. Dans le modèle de base, des hypothèses réalistes ont été retenues pour les coûts unitaires du VPC-10 et du VPC-13. Il est supposé que le VPC-15 coûtera environ 12 \$ de plus par dose que le VPC-13 et que le VPC-20 coûtera 12 \$ de plus que le VPC-15. Les écarts de prix entre les vaccins qui génèrent un bénéfice financier dans une perspective sociétale ou celle du système de santé (*cost-saving threshold*), un ICER de 70 000 \$ par année de vie gagnée ajustée pour la qualité (*quality-adjusted life year*, ou QALY) ou, encore, un ICER de 210 000 \$/QALY sont estimés. Ces deux derniers seuils correspondent à une ou trois fois la valeur présente du PIB annuel par habitant au Canada (54 995 \$ USD en 2023, soit 72 683 \$ CAD)(3).

NOTE : La méthodologie complète incluant toutes les informations sur le choix des paramètres et leurs valeurs est présentée en annexe.

2.2 Résultats

Les principaux résultats issus du modèle de base figurent dans le tableau 1. Il s'avère que l'introduction des nouveaux vaccins aurait un impact relativement modeste sur le fardeau global des IIP tous âges confondus, la réduction attendue du nombre de cas étant de 11 par an pour le VPC-15, soit 1,4 % du total et de 22 cas par an pour le VPC-20, soit 2,9 % du total. Si l'on mesure la réduction du fardeau pour les enfants âgés de moins de 10 ans, les proportions sont plus élevées : 15,3 % (11/70 cas) pour le VPC-15 et 31,4 % (22/70 cas) pour le VPC-20. Le nombre de cas de pneumonie non invasive qui pourrait être prévenu est plus de 20 fois plus élevé que celui des IIP avec encore un avantage pour le VPC-20. C'est du côté des otites que la diminution du nombre d'épisodes de maladie sera la plus élevée, le VPC-20 pouvant prévenir 4 fois plus d'épisodes que le VPC-15. Par contre, les deux nouveaux vaccins n'auraient qu'un impact mineur sur le nombre de survivants de méningite avec séquelles et de décès, moins d'un cas par an dans tous les scénarios.

Il apparaît que c'est un calendrier comportant 3 doses de VPC-20 qui offrirait la meilleure protection contre toutes les issues et qui réduirait, plus qu'avec le VPC-15, le coût de la maladie pour le système de santé et les familles.

Il est par contre prévisible que l'adoption du VPC-20 serait l'option la plus dispendieuse. Dans le scénario de base, l'adoption du VPC-20 entraînerait une augmentation du coût d'achat des vaccins d'environ 9 millions de dollars annuellement contre 6 millions de dollars pour le VPC-15 par rapport au calendrier mixte actuel. Ces augmentations de coûts seraient plus élevées que la réduction du coût de traitement de la maladie. En conséquence, les nouveaux vaccins ne généreraient pas de bénéfice financier net (*cost-saving*) dans le scénario de base.

L'augmentation des coûts associés à l'adoption de l'un ou l'autre des deux nouveaux vaccins est à mettre en rapport avec un gain modeste en années de vie ajustées pour la qualité (QALY) avec une actualisation de leur valeur : 21 QALY pour le VPC-15 et 45 QALY pour le VPC-20. Si l'on regarde les indices coûts-efficacité incrémentaux (ICER), ils sont peu favorables pour le VPC-15, tant pour le système de santé (240 000 \$/ QALY) que pour la société (178 000 \$/QALY). Le tableau est plus favorable pour le VPC-20, tant du point de vue du système de santé (125 000 \$/QALY) que pour la société (43 000 \$/QALY). Ce dernier indice est inférieur à la valeur présente du PIB annuel par habitant au Canada (54 995 \$ USD en 2023 soit 72 683 \$ CAD)(3).

On constate que dans le scénario de base et avec un écart de coût d'environ 12 \$ par dose entre les 2 nouveaux produits, l'adoption du VPC-20 serait une option dominante par rapport à l'adoption du VPC-15 dans une perspective sociétale, se traduisant, à la fois, par une réduction des coûts totaux (coût résiduel de la maladie + coût des vaccins) et un gain en qualité de vie (ICER négatif). Dans la perspective du système de santé, il n'y a pas de dominance mais l'indice coût-efficacité du VPC-20 relatif au VPC-15 reste favorable avec une valeur de 22 000 \$/QALY.

Tableau 1 Résultats du modèle de base dans une cohorte de 80 000 personnes avec un suivi de 100 années

Issue	Calendrier			Différence		
	Mixte VPC-10/VPC-13	VPC-15	VPC-20	VPC-15-Mixte	VPC-20-Mixte	VPC-20-VPC-15
Infections invasives à pneumocoque (N)	783	771	761	-11	-22	-11
Pneumonies non invasives (N)	15 875	15 607	15 363	-268	-512	-244
Otites (N)	76 938	75 795	71 678	-1 143	-5 261	-4 117
Placements tubes (N)	5 809	5 673	5 185	-136	-624	-488
Séquelles de méningite (N)	7,0	6,8	6,5	-0,3	-0,5	-0,2
Décès (N)	997,5	997,1	996,7	-0,4	-0,7	-0,4
Coût de l'acquisition des vaccins (\$)	11 852 939 \$	18 179 386 \$	20 994 524 \$	6 326 447 \$	9 141 585 \$	2 815 138 \$
Coût de la maladie pour système de santé ^a	56 956 610 \$	55 681 946 \$	53 385 092 \$	-1 274 663 \$	-3 571 517 \$	-2 296 854 \$
Coût de la maladie pour familles ^a	5 842 161 \$	5 585 887 \$	5 175 947 \$	-256 275 \$	-666 214 \$	-409 940 \$
Pertes de productivité ^a	52 185 252 \$	51 127 307 \$	49 218 809 \$	-1 057 945 \$	-2 966 443 \$	-1 908 497 \$
Coût sociétal total ^a	129 064 813 \$	132 802 380 \$	131 002 230 \$	3 737 567 \$	1 937 417 \$	-1 800 150 \$
Gains années de vie (N) ^a	-	-	-	18	34	16
Gains de QALY (N) ^a	-	-	-	21	45	24
Coût par année de vie gagnée pour système de santé ^a	-	-	-	285 760 \$	164 543 \$	32 046 \$
Coût par année de vie gagnée sociétal ^a	-	-	-	211 419 \$	57 232 \$	-111 303 \$
Coût par QALY pour système de santé ^a	-	-	-	240 490 \$	124 625 \$	21 879 \$
Coût par QALY sociétal ^a	-	-	-	177 926 \$	43 348 \$	-75 993 \$

^a Actualisation = 1,5 %/an; QALY = Années de vie ajustées pour la qualité.

Les figures 1 et 2 illustrent les variations des indices économiques incrémentaux pour des calendriers comportant 3 doses de VPC-15 ou de VPC-20 par rapport au calendrier mixte en fonction de l'écart de prix entre ces 2 vaccins et le VPC-13. Comme attendu, les valeurs des ICER dans une perspective sociétale sont moindres que celles estimées dans la perspective du système de santé.

À prix égal entre le VPC-15 et le VPC-13, un calendrier utilisant le VPC-15 génèrerait un ICER acceptable dans la perspective sociétale (41 000 \$/QALY) mais peu favorable dans celle du système de santé (104 000 \$/QALY). Le prix de vente du VPC-15 devrait rester inférieur à celui du VPC-13 pour que les ICER soient inférieurs à 70 000 \$/QALY. Le VPC-15 serait *cost-saving* par rapport au calendrier mixte si son prix est inférieur de 9 \$ par rapport à celui du VPC-13 selon une perspective sociétale ou de 4 \$ dans celle du système de santé. Lorsque le VPC-15 coûte 15 \$ ou plus que le VPC-13, les indices deviendraient défavorables avec des valeurs supérieures à 210 000 \$/QALY dans n'importe laquelle des perspectives.

À prix égal entre le VPC-20 et le VPC-13, un calendrier utilisant le VPC-20 serait pratiquement neutre par rapport au calendrier mixte dans la perspective du système de santé (ICER favorable proche de 0) mais dominant (ICER négatif donc VPC20 *cost-saving*) dans la perspective sociétale. Pour atteindre une neutralité dans la perspective sociétale, le prix du VPC-20 ne doit pas dépasser de 16 \$ celui du VPC-13. Le seuil de 70 000 \$/QALY est franchi dans la perspective du système de santé lorsque le prix d'achat du VPC-20 est 14 \$ plus élevé que celui du VPC-13 et l'écart doit atteindre 30 \$ lorsque la perspective sociétale est adoptée.

Lorsque les deux nouveaux vaccins sont comparés, il ressort que le VPC-20 domine le VPC-15 jusqu'à un écart de 10 \$ dans la perspective du système de santé et jusqu'à un écart de 20 \$ dans une perspective sociétale. Le seuil de 70 000 \$/QALY est atteint lorsque l'écart atteint 17 \$ dans la perspective du système de santé et 27 \$ lorsque la perspective sociétale est adoptée.

Figure 1 Relation entre les écarts de prix unitaires du VPC-15 et du VPC-20 par rapport au VPC-13 utilisé dans un calendrier mixte et les indices coût-efficacité incrémentaux d'un programme dans la perspective du système de santé ou sociétale

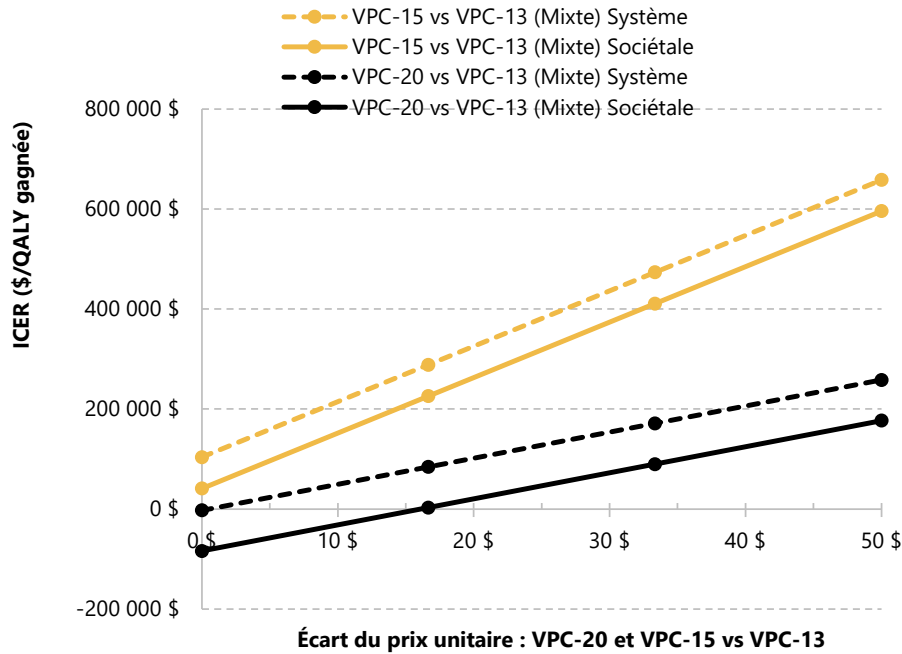
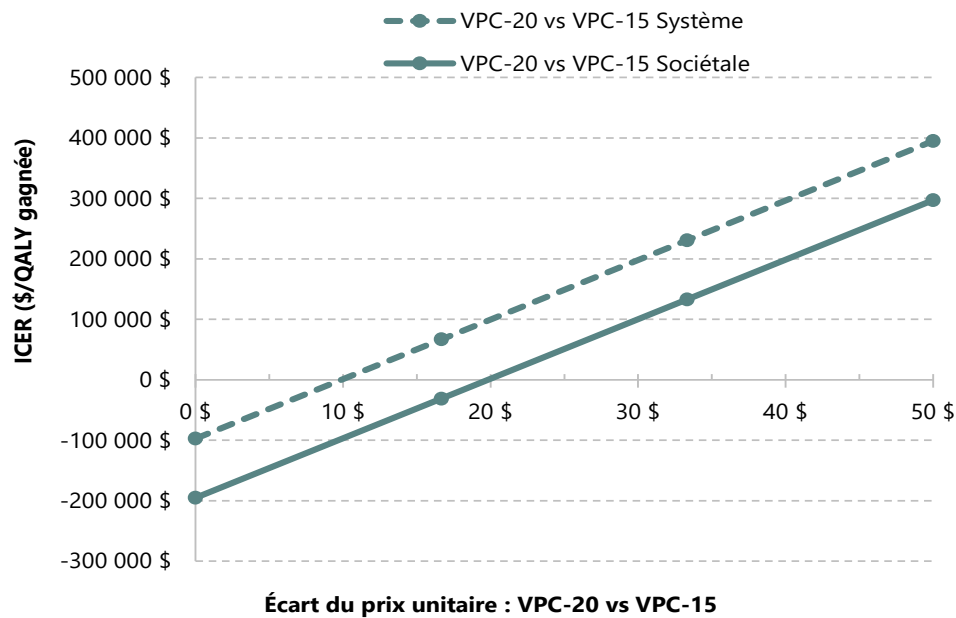
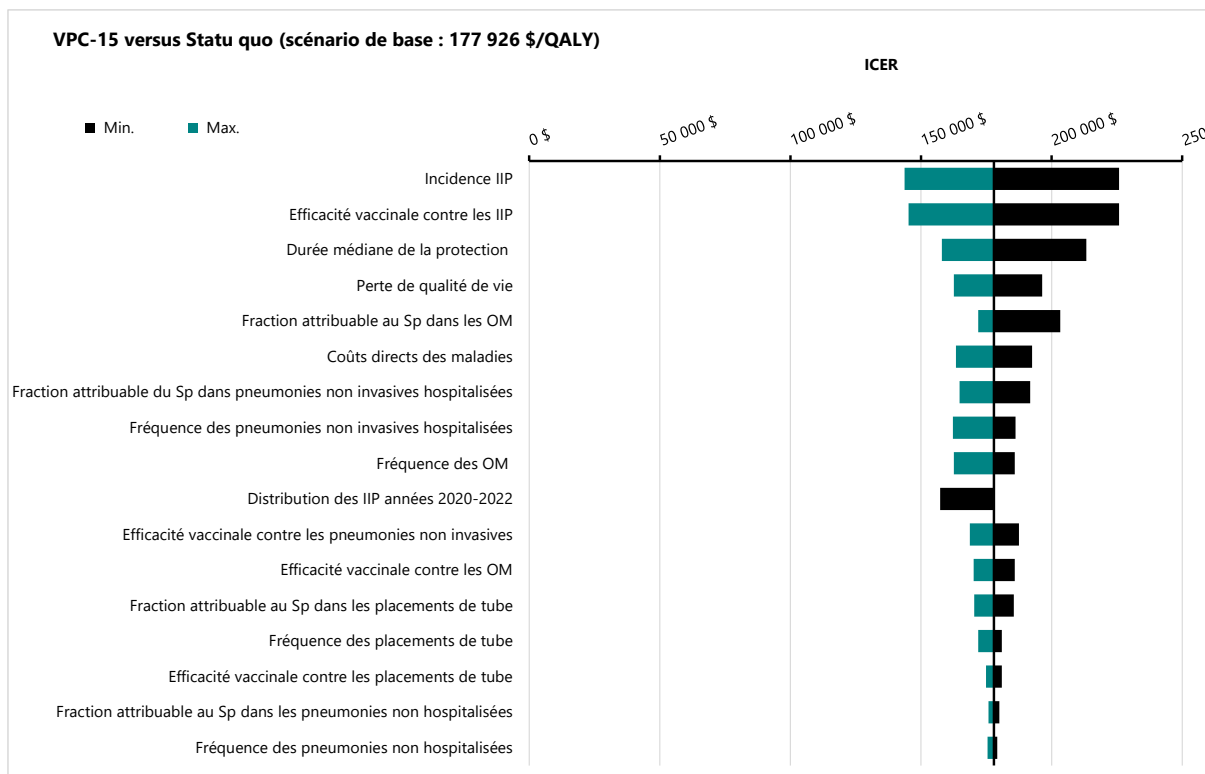


Figure 2 Relation entre l'écart de prix unitaire du VPC-20 par rapport au VPC-15 et les indices coût-efficacité incrémentaux d'un programme dans la perspective du système de santé ou sociétale



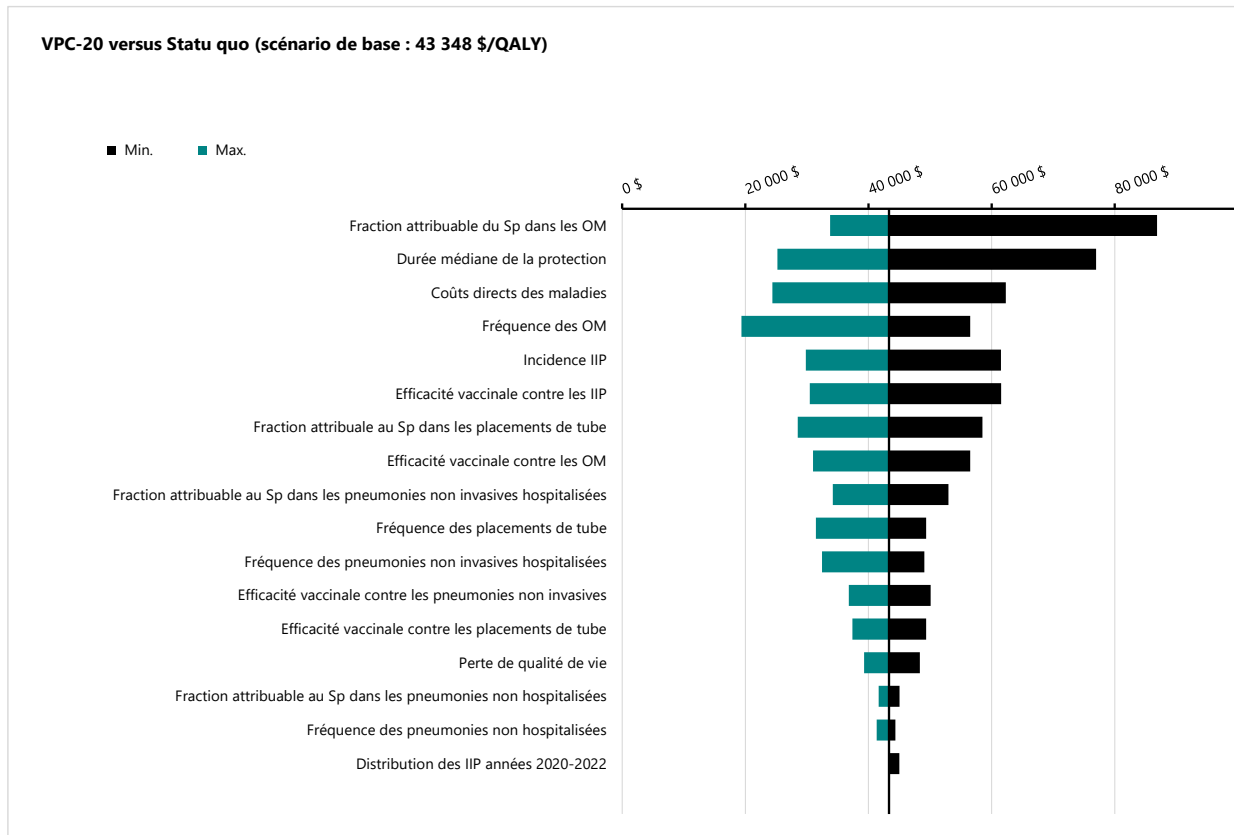
La figure 3 indique les valeurs extrêmes des ICER associées à l'adoption d'un calendrier VPC-15 par rapport au calendrier mixte dans une analyse de sensibilité univariée dans une perspective sociétale. Les prix des vaccins correspondent à ceux du scénario de base et il n'y a pas d'effet indirect chez les adultes dans ces analyses. Les 2 paramètres les plus influents sont l'incidence des IIP et l'efficacité relative du VPC-15 par rapport au calendrier mixte. Une incidence accrue des IIP et une efficacité vaccinale relative plus élevée améliorent les ICER mais leurs valeurs restent toutefois proches de 140 000 \$/QALY ce qui est encore peu favorable. Une efficacité inférieure du VPC-15 par rapport au VPC-13 pour l'ensemble des sérotypes (moins 20 %), un scénario possible au vu des données d'immunogénicité, détériorerait de beaucoup les indices.

Figure 3 Analyses de sensibilité univariées comparant un calendrier mixte avec un calendrier VPC-15



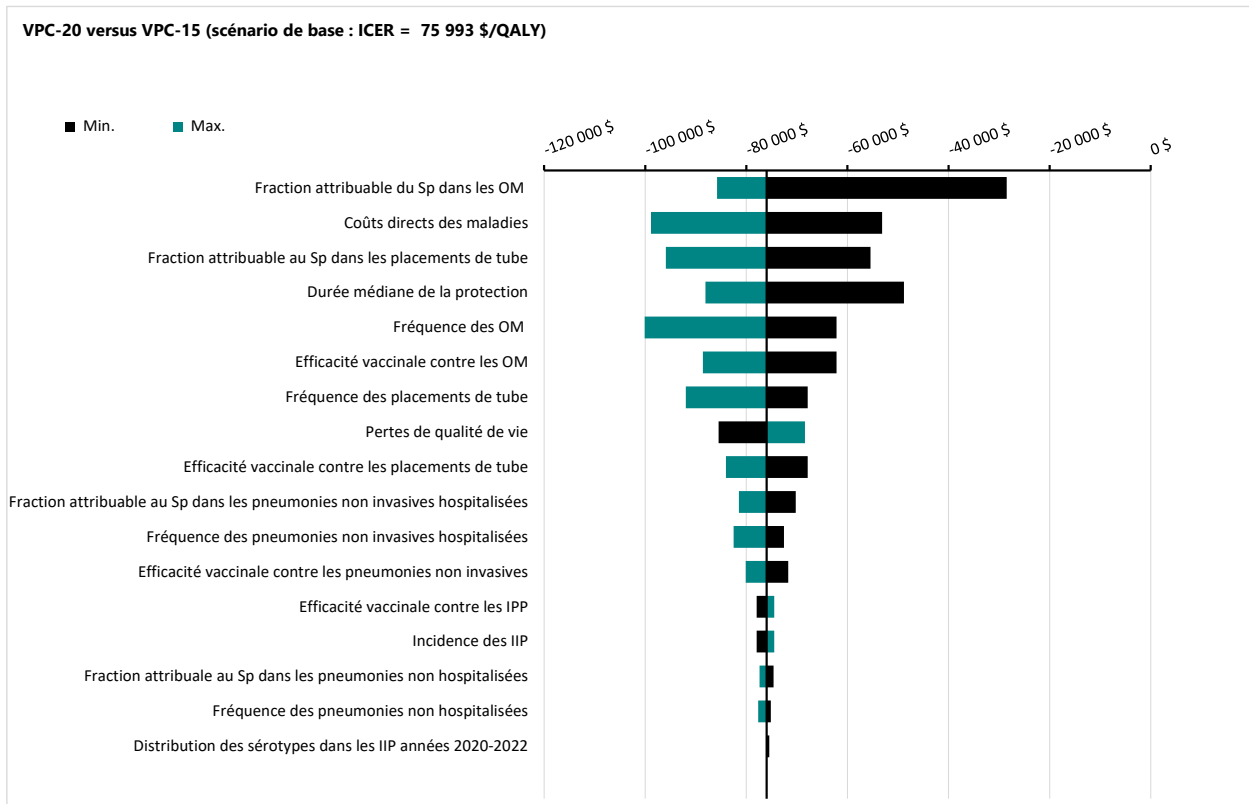
Les indices coût-efficacité liés à l'adoption du VPC-20 en remplacement du calendrier mixte sont, quant à eux, surtout influencés par la durée de la protection, le coût financier des diverses issues, la fréquence des otites moyennes ainsi que la fraction des otites attribuables au *Streptococcus pneumoniae* (figure 4). Le rôle important des otites est compréhensible sachant le potentiel de prévention plus important du VPC-20 pour cette issue par rapport au VPC-15. La fréquence des IIP et l'efficacité relative du VPC-15 par rapport au calendrier mixte pour cette issue jouent également un rôle. Il est à remarquer que la plupart des valeurs extrêmes des ICER qui sont calculées dans cette analyse univariée restent comprises entre 20 000 \$ et 70 000 \$/QALY, des valeurs pouvant être considérées comme étant coût-efficaces dans une perspective sociétale.

Figure 4 Analyses de sensibilité univariées comparant un calendrier mixte avec un calendrier VPC-20



La comparaison VPC-20 vs VPC-15 est illustrée dans la figure 5. Les paramètres influents concernent les coûts directs des maladies, la durée de la protection, ainsi qu'une série de facteurs associés aux otites et placements de tube : leurs fréquences, les fractions attribuables, ainsi que l'efficacité vaccinale. Cela est logique vu la contribution importante des sérotypes contenus dans le VPC-20 et non dans le VPC-15 dans les causes d'otites. Il est à remarquer que la dominance du VPC-20 sur le VPC-15 (ICER négatif) n'est pas remise en question dans les scénarios les plus défavorables pour le VPC-20.

Figure 5 Analyses de sensibilité univariées comparant un calendrier VPC-15 avec un calendrier VPC-20



Il existe une incertitude quant aux effets indirects de l'introduction de l'un ou l'autre des nouveaux vaccins conjugués. Dans le scénario de base, il est supposé que la protection indirecte conférée aux non-vaccinés contre les infections causées par les sérotypes spécifiques aux nouveaux produits sera entièrement compensée par un remplacement par des sérotypes non vaccinaux. Si cela n'était pas le cas, une diminution de l'incidence de l'ensemble des infections pneumococciques serait alors observée. Le tableau 2 indique quelles seraient les valeurs des indices coûts-efficacité incrémentaux dans l'hypothèse de différents niveaux de remplacement des souches vaccinales par des souches non vaccinales : remplacement complet (scénario de base), remplacement égal à la moitié du remplacement complet et absence de tout remplacement. Dans tous les scénarios, on suppose que les vaccins ne confèrent aucune protection indirecte contre les infections causées par le *Streptococcus pneumoniae* de sérotype 3. On peut observer que le niveau de remplacement influence fortement et dans un sens favorable les indices coût-efficacité. Avec un remplacement de l'ordre de 50 % seulement, les 2 nouveaux vaccins deviennent coût-efficaces ou dominants quelle que soit la perspective adoptée. Par contre, le VPC-20 reste l'option préférable quel que soit le niveau de remplacement.

Tableau 2 Valeurs des indices coût-efficacité incrémentaux dans l'hypothèse de différents niveaux de remplacement des sérotypes spécifiques aux nouveaux vaccins par des sérotypes non vaccinaux pour l'ensemble des issues

Calendriers comparés	Niveau de remplacement		
	Complet ^a	50 %	Aucun
Perspective du système			
VPC-15 vs Mixte	240 490 \$	28 475 \$	7 528 \$
VPC-20 vs Mixte	124 625 \$	12 134 \$	-6 465 \$
VPC-20 vs VPC-15	21 879 \$	-5 277 \$	-21 455 \$
Perspective sociétale			
VPC-15 vs Mixte	177 926 \$	10 629 \$	-8 329 \$
VPC-20 vs Mixte	43 348 \$	-11 645 \$	-27 923 \$
VPC-20 vs VPC-15	-75 993 \$	-35 378 \$	-48 912 \$

^a Scénario de base.

Les résultats des analyses de sensibilité probabilistes multivariées portant sur une série de paramètres épidémiologiques, vaccinaux et économiques sont repris dans le tableau 3. Le prix des vaccins et leurs effets indirects ne sont pas considérés dans ces analyses multivariées. On peut observer que les préférences sanitaires et économiques résultant du modèle de base ne sont pas remises en question, les intervalles de crédibilité à 90 % restant dans les mêmes zones de seuils.

Tableau 3 Résultats des analyses de sensibilité multivariées

Comparaison	Base ^a	Médiane (IC90 %) ^b	
VPC-15 versus Statu quo	Gain IIP (N)	11	11,5 (7,7, 14,4)
	Gain pneumonies (N)	268	262,7 (198,8, 353,1)
	Gain OM (N)	1 143	1 122,9 (803,3, 1572,9)
	Gain séquelles (N)	0,3	0,3 (0,2, 0,4)
	QALY gagnées	21	20,7 (15,8, 26,8)
	ICER (\$/QALY) ^c	177 926 \$	179 027 \$ (128 138, 247 985)
VPC-20 versus Statu quo	Gain IIP (N)	22	22 (17, 27)
	Gain pneumonies (N)	512	504 (390, 660)
	Gain OM (N)	5 261	5 176 (3 811, 7 063)
	Gain séquelles (N)	0,5	0,5 (0,3, 0,7)
	QALY gagnées	45	44 (35, 55)
	ICER (\$/QALY) ^c	43 348 \$	41 970 \$ (9 313, 75 590)
VPC-20 versus VPC-15	Gain IIP (N)	11	10,9 (5,8, 16,3)
	Gain pneumonies (N)	244	240,5 (182,6, 319,4)
	Gain OM (N)	4 117	4 030,9 (2 917,2, 5 597,2)
	Gain séquelles (N)	0,2	0,2 (0,1, 0,4)
	QALY gagnées	24	23,5 (17,3, 30,7)
	ICER (\$/QALY) ^c	-75 993 \$	-77 952 \$ (-121 954, -44 633)

^a Scénario de base.

^b Intervalle de crédibilité à 90 %.

^c Perspective sociétale.

2.3 Portée des résultats

Bien qu'il existe plusieurs limites dans la structure du modèle qui a été développé, ainsi que des incertitudes dans la valeur des paramètres utilisés dans le modèle de base et les analyses de sensibilité, le tout étant discuté en annexe, une série de constats peuvent être faits :

1. L'option probablement la moins dispendieuse mais aussi la moins efficace serait de conserver le calendrier mixte(4). Grâce à un coût d'acquisition particulièrement favorable du VPC-10, ce calendrier est particulièrement coût-efficace par rapport à un calendrier comportant 3 doses de VPC-13(5). À terme toutefois, ce calendrier devra être abandonné advenant une cessation de la distribution du VPC-13, celui-ci devant être remplacé par le VPC-20. Le VPC-10 devrait aussi disparaître du marché, le producteur développant actuellement de nouveaux produits utilisant une nouvelle technologie(6).
2. En termes de protection, le VPC-15 offre des bénéfices modérés par rapport au calendrier mixte actuellement en vigueur. Il permettrait d'offrir une protection contre les sérotypes 22F et 33F et une protection plus robuste contre le sérotype 19A. Si le VPC-15 est offert au prix du VPC-13, un calendrier 2+1 VPC-15 serait cependant moins coût-efficace que le calendrier mixte actuel. Pour générer des indices coûts-efficacité incrémentaux favorables (moins de

70 000 \$/QALY par exemple), il faudrait que le prix unitaire du VPC-15 soit moindre que celui du VPC-13.

3. Un calendrier utilisant le seul VPC-20 serait l'option la plus efficace et probablement la plus dispendieuse. Il permettrait une protection contre sept sérotypes additionnels du pneumocoque de même qu'une protection plus robuste contre le sérotype 19A. Une fois un équilibre atteint, un calendrier 2+1 VPC-20 permettrait de prévenir chaque année une vingtaine d'infections invasives, 500 cas de pneumonie pneumococcique et 4 000 épisodes d'otite par rapport à la situation actuelle.
4. Dans un scénario d'un coût unitaire du VPC-20 égal à celui du VPC-13, une augmentation du budget d'achat des vaccins serait toutefois à prévoir. Toute variation du prix de 1 \$ par dose se traduirait par une variation du budget d'achat d'environ 230 000 \$ par an.
5. D'un point de vue coût-efficacité, le VPC-20 domine le VPC-15 pour une large gamme de différence de prix entre les 2 produits, allant jusqu'à 9 \$ dans une perspective du système de santé et 20 \$ dans celle de la société. Il faudrait que le prix du VPC-20 dépasse encore davantage celui du VPC-15 pour que le choix du produit 20-valent soit associé à un ICER dépassant 70 000 \$/QALY : écart de 17 \$ dans la perspective du système de santé ou de 27 \$ par dose dans la perspective sociétale.
6. Dans le modèle de base, une hypothèse est que la protection indirecte (*herd effect*) des non-vaccinés générée par la vaccination d'une fraction importante des enfants soit entièrement compensée par un remplacement des sérotypes vaccinaux par des sérotypes non vaccinaux. Seule la protection directe des vaccinés est donc considérée. Dans une revue systématique des évaluations économiques portant sur le VPC-7, l'immunité de groupe ressortait comme étant le facteur influençant le plus les résultats(7). Ce constat est retrouvé dans nos résultats : une protection indirecte des non-vaccinés avec un remplacement qui resterait incomplet aurait un effet marqué et favorable sur les indices coût-efficacité des nouveaux vaccins sans modifier toutefois l'ordre de préférence entre les 2 produits.
7. Les analyses de sensibilité univariées et multivariées les plus importantes portent sur la comparaison entre le VPC-15 et le VPC-20 dans une perspective sociétale. Les résultats indiquent que la dominance (plus de bénéfices sanitaires pour un coût financier global moindre) du second par rapport au premier n'est pas remise en question en utilisant les valeurs des paramètres les moins favorables au VPC-20.

3 COMITÉ CONSULTATIF NATIONAL DE L'IMMUNISATION

Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) s'est récemment penché sur l'utilisation des nouveaux vaccins pneumococciques et a également fait une analyse économique. Dans son scénario de base, l'analyse économique concluait à un coût-efficacité plus favorable du VPC-15 par rapport au VPC-20 comparativement à l'analyse québécoise décrite dans le présent avis. Cette différence peut notamment s'expliquer par des hypothèses différentes quant au prix du VPC-15 et du VPC-20, par l'utilisation d'un calendrier vaccinal différent au Québec (calendrier mixte), par une proportion légèrement plus élevée de sérotypes spécifiques au VPC-20 en circulation au Québec par rapport à l'ensemble du Canada ainsi que par les hypothèses concernant la fraction des pneumonies non invasives et des otites attribuables au pneumocoque. Comme pour le Québec, les résultats de l'analyse économique du CCNI étaient fortement influencés par le prix du VPC-15 ou du VPC-20 qui serait négocié pour un programme public, information qui n'est pas connue actuellement.

Les recommandations formulées par le CCNI sont les suivantes :

- Chez les enfants en bonne santé, utiliser un calendrier à 3 ou à 4 doses de VPC-15 ou de VPC-20 pour le programme de vaccination pédiatrique contre le pneumocoque. Pour les enfants qui ont débuté leur vaccination pédiatrique mais qui ne l'ont pas terminée, compléter la vaccination avec le VPC-15 ou le VPC-20. Pour les enfants qui ont terminé leur vaccination pédiatrique, aucune dose supplémentaire n'est requise.
- Chez les enfants à haut risque, utiliser un calendrier à 4 doses de VPC-20 pour le programme de vaccination pédiatrique contre le pneumocoque. Pour les enfants qui ont débuté leur vaccination pédiatrique, mais qui ne l'ont pas terminé, compléter la vaccination avec le VPC-20.

4 RECOMMANDATIONS DU CIQ ET CONCLUSIONS

Le CIQ considère que l'utilisation du VPC-20 chez tous les enfants serait associée au plus grand bénéfice en matière de gains en santé et pourrait simplifier la gestion des vaccins puisqu'un seul produit serait alors utilisé. Cependant, compte tenu de la présence d'incertitudes, notamment en matière de prix des vaccins, le CIQ considère qu'autant le VPC-15 que le VPC-20 pourraient être utilisés pour la vaccination des enfants et que ces deux produits réduiraient le fardeau relié au pneumocoque au Québec, au-delà de l'impact sanitaire des vaccins déjà utilisés (calendrier mixte composé du VPC-10 et du VPC-13).

Le CIQ recommande donc l'utilisation du VPC-20 ou du VPC-15 pour le programme de vaccination contre le pneumocoque chez les enfants sans risque accru d'infection invasive, avec un calendrier comprenant trois doses à 2, 4 et 12 mois. Le choix du vaccin devra tenir compte de nombreux facteurs incluant l'efficacité relative des vaccins et leur coût, les indices coût-efficacité présentés dans ce document, l'impact budgétaire et la faisabilité d'un changement. Pour les enfants qui ont débuté leur vaccination pédiatrique mais qui ne l'ont pas terminée, le CIQ recommande de compléter la vaccination avec le VPC-15 ou le VPC-20.

Chez les enfants à risque élevé d'infection invasive à pneumocoque(1)¹, le CIQ recommande également l'utilisation du VPC-15 ou du VPC-20, mais en conservant le calendrier comprenant quatre doses à 2, 4, 6 et 12 mois.

Chez les enfants à risque très élevé d'infection invasive à pneumocoque(1)², le CIQ recommande l'utilisation du VPC-20 en conservant le calendrier comprenant quatre doses à 2, 4, 6 et 12 mois. Pour les enfants à risque très élevé qui ont déjà complété leur vaccination avec le VPC-10 ou le VPC-13, le CIQ recommande d'offrir une dose unique de VPC-20 au moins 8 semaines après la dernière dose reçue. Les recommandations pour les enfants à risque très élevé sont décrites plus en détail dans un avis distinct(8).

¹ Enfants prématurés (< 32 semaines) ou avec un très faible poids de naissance, vivant dans les communautés autochtones du Nunavik ou des Terres-Cries-de-la-Baie-James, ou présentant l'une des conditions suivantes : asthme grave, maladie cardiaque, diabète, condition médicale pouvant compromettre l'évacuation des sécrétions respiratoires, maladies rénales chroniques, maladies hépatiques chroniques.

² Enfants avec immunodépression, asplénie anatomique ou fonctionnelle, implant cochléaire, écoulement chronique de liquide céphalorachidien, insuffisance rénale terminale, syndrome néphrotique ou cirrhose.

Le CIQ recommande de cesser l'utilisation du vaccin pneumococcique polysaccharidique VPP-23 chez les enfants à risque élevé ou très élevé. Les enfants à risque très élevé d'IIP pourront recevoir le VPC-20 qui procure une protection plus robuste contre les infections à pneumocoque et qui couvre la grande majorité des sérotypes inclus dans le VPP-23.

Le VPP-23 est toujours indiqué chez certains adultes, tel que précisé dans un avis antérieur(1). La stratégie de vaccination pneumococcique chez les adultes, incluant l'utilisation de nouveaux vaccins conjugués et du VPP-23, sera évaluée ultérieurement.

Une surveillance active de l'épidémiologie des infections à pneumocoque au Québec sera poursuivie et si besoin les recommandations vaccinales seront adaptées.

RÉFÉRENCES

1. Comité sur l'immunisation du Québec. Avis concernant l'utilisation de nouveaux vaccins conjugués contre le pneumocoque [Internet]. 2023. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/publications/3283>
2. Pfizer Canada SRI. Monographie - PREVNAR 20MC [Internet]. 2023. Disponible sur: https://www.pfizer.ca/files/Prevnar-20_PM_FR_270922_21-July-2023.pdf
3. The World Bank. GDP per capita (current US\$) - Canada [Internet]. 2023. Disponible sur: <https://data.worldbank.org/indicator/NY.GDP.PCAP.CD?locations=CA>
4. Deceuninck G, De Serres G, Boulianne N, Lefebvre B, De Wals P. Effectiveness of three pneumococcal conjugate vaccines to prevent invasive pneumococcal disease in Quebec, Canada. *Vaccine*. 2015;33(23):2684-9.
5. Comité sur l'immunisation du Québec. Avis sur le calendrier optimal de vaccination des enfants contre les infections à pneumocoque au Québec [Internet]. 2017. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/publications/2334>
6. Chichili GR, Smulders R, Santos V, Cywin B, Kovanda L, Van Sant C, *et al.* Phase 1/2 study of a novel 24-valent pneumococcal vaccine in healthy adults aged 18 to 64 years and in older adults aged 65 to 85 years. *Vaccine*. 2022;40(31):4190-8.
7. Isaacman DJ, Strutton DR, Kalpas EA, Horowicz-Mehler N, Stern LS, Casciano R, *et al.* The impact of indirect (herd) protection on the cost-effectiveness of pneumococcal conjugate vaccine. *Clinical Therapeutics*. 2008;30(2):341-57.
8. Comité sur l'immunisation du Québec. Utilisation des vaccins conjugués contre les pneumocoques pour les patients immunodéprimés [Internet]. 2022. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/publications/3241>
9. Statistique Canada. Taux de mortalité, selon le groupe d'âge [Internet]. 2023. Disponible sur: <https://www150.statcan.gc.ca/t1/tbl1/fr/tv.action?pid=1310071001>
10. Naimark DMJ, Kabboul NN, Krahn MD. The Half-Cycle Correction Revisited: Redemption of a Kludge. *Med Decis Making*. 2013;33(7):961-70.
11. Deceuninck G, Lefebvre B, De Wals P, Brousseau N. Programme de surveillance du pneumocoque: rapport 2020 [Internet]. 2022. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/publications/2869>

12. Morrow A, De Wals P, Petit G, Guay M, Erickson LJ. The Burden of Pneumococcal Disease in the Canadian Population Before Routine Use of the Seven-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology*. 2007;18(2):121-7.
13. Rudnick W, Liu Z, Shigayeva A, Low DE, Green K, Plevneshi A, *et al.* Pneumococcal vaccination programs and the burden of invasive pneumococcal disease in Ontario, Canada, 1995–2011. *Vaccine*. 2013;31(49):5863-71.
14. Chandran A, Herbert H, Misurski D, Santosham M. Long-term Sequelae of Childhood Bacterial Meningitis: An Underappreciated Problem. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2011;30(1):3-6.
15. Jit M. The risk of sequelae due to pneumococcal meningitis in high-income countries: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Infection*. 2010;61(2):114-24.
16. Skull SA, Andrews RM, Byrnes GB, Campbell DA, Nolan TM, Brown GV, *et al.* ICD-10 codes are a valid tool for identification of pneumonia in hospitalized patients aged ≥ 65 years. *Epidemiol Infect*. 2008;136(2):232-40.
17. Grenier C. Identifying Patients Hospitalized with Community-Acquired Pneumonia with the International Classification of Diseases coding: Including Secondary Diagnoses is Mandatory. Poster. Conference of the Association of Medical Microbiologists and Infectious Diseases of Canada. 2018.
18. Nelson JC, Jackson M, Yu O, Whitney CG, Bounds L, Bittner R, *et al.* Impact of the introduction of pneumococcal conjugate vaccine on rates of community acquired pneumonia in children and adults. *Vaccine*. 2008;26(38):4947-54.
19. O'Reilly R, Lu H, Kwong JC, McGeer A, To T, Sander B. The epidemiology and healthcare costs of community-acquired pneumonia in Ontario, Canada: a population-based cohort study. *Journal of Medical Economics*. 2023;26(1):293-302.
20. De Wals P, Robin E, Fortin E, Thibeault R, Ouakki M, Douville-Fradet M. Pneumonia After Implementation of the Pneumococcal Conjugate Vaccine Program in the Province of Quebec, Canada. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2008;27(11):963-8.
21. Wilson MR, Wasserman MD, Breton MC, Peloquin F, Earnshaw SR, McDade C, *et al.* Health and Economic Impact of Routine Pediatric Pneumococcal Immunization Programs in Canada: A Retrospective Analysis. *Infect Dis Ther*. 2020;9(2):341-53.
22. McNeil SA, Qizilbash N, Ye J, Gray S, Zanotti G, Munson S, *et al.* A Retrospective Study of the Clinical Burden of Hospitalized All-Cause and Pneumococcal Pneumonia in Canada. *Canadian Respiratory Journal*. 2016;2016:1-10.

23. Homaira N, Strachan R, Quinn H, Beggs S, Bhuiyan M, Bowen A, *et al.* Real World Impact of 13vPCV in Preventing Invasive Pneumococcal Pneumonia in Australian Children: A National Study. SSRN Journal [Internet]. 2022; Disponible sur: <https://www.ssrn.com/abstract=4068377>
24. Pick H, Daniel P, Rodrigo C, Bewick T, Ashton D, Lawrence H, *et al.* Pneumococcal serotype trends, surveillance and risk factors in UK adult pneumonia, 2013–18. *Thorax*. 2020;75(1):38-49.
25. Lansbury L, Lim B, McKeever TM, Lawrence H, Lim WS. Non-invasive pneumococcal pneumonia due to vaccine serotypes: A systematic review and meta-analysis. *eClinicalMedicine*. 2022;44:101271.
26. Nasreen S, Wang J, Sadarangani M, Kwong JC, Quach C, Crowcroft NS, *et al.* Estimating population-based incidence of community-acquired pneumonia and acute otitis media in children and adults in Ontario and British Columbia using health administrative data, 2005–2018: a Canadian Immunisation Research Network (CIRN) study. *BMJ Open Res*. 2022;9(1):e001218.
27. Petit G, De Wals P, Law B, Tam T, Erickson LJ, Guay M, *et al.* Epidemiological and Economic Burden of Pneumococcal Disease in Canadian Children. *Canadian Journal of Infectious Diseases*. 2003;14(4):215-20.
28. Kaur R, Morris M, Pichichero ME. Epidemiology of Acute Otitis Media in the Postpneumococcal Conjugate Vaccine Era. *Pediatrics*. 2017;140(3):e20170181.
29. Kaur R, Fuji N, Pichichero ME. Dynamic changes in otopathogens colonizing the nasopharynx and causing acute otitis media in children after 13-valent (PCV13) pneumococcal conjugate vaccination during 2015–2019. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2022;41(1):37-44.
30. Ubukata K, Morozumi M, Sakuma M, Takata M, Mokuno E, Tajima T, *et al.* Etiology of Acute Otitis Media and Characterization of Pneumococcal Isolates After Introduction of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Japanese Children. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2018;37(6):598-604.
31. Andrews N, Kent A, Amin-Chowdhury Z, Sheppard C, Fry N, Ramsay M, *et al.* Effectiveness of the seven-valent and thirteen-valent pneumococcal conjugate vaccines in England: The indirect cohort design, 2006–2018. *Vaccine*. 2019;37(32):4491-8.
32. Izurieta P, Nieto Guevara J. Exploring the evidence behind the comparable impact of the pneumococcal conjugate vaccines PHiD-CV and PCV13 on overall pneumococcal disease. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2022;18(1):1872341.

33. Deceuninck G, Brousseau N, Lefebvre B, Quach C, Tapiero B, Bui YG, *et al.* Effectiveness of thirteen-valent pneumococcal conjugate vaccine to prevent serotype 3 invasive pneumococcal disease in Quebec in children, Canada. *Vaccine*. 2023;41(38):5486-9.
34. Shi Y, Nolan KM, Burton RL, Shekar T, Murphy RD, Banniettis N, *et al.* The 15-valent pneumococcal conjugate vaccine V114 induces cross-reactive antibodies against pneumococcal serotype 6C. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2023;19(2):2235238.
35. Hao L, Kuttel MM, Ravenscroft N, Thompson A, Prasad AK, Gangolli S, *et al.* Streptococcus pneumoniae serotype 15B polysaccharide conjugate elicits a cross-functional immune response against serotype 15C but not 15A. *Vaccine*. août 2022;40(33):4872-80.
36. Bonten MJM, Huijts SM, Bolkenbaas M, Webber C, Patterson S, Gault S, *et al.* Polysaccharide Conjugate Vaccine against Pneumococcal Pneumonia in Adults. *N Engl J Med*. 2015;372(12):1114-25.
37. Eskola J, Kilpi T, Palmu A, Jokinen J, Eerola M, Haapakoski J, *et al.* Efficacy of a Pneumococcal Conjugate Vaccine against Acute Otitis Media. *N Engl J Med*. 2001;344(6):403-9.
38. Andrews NJ, Waight PA, Burbidge P, Pearce E, Roalfe L, Zancolli M, *et al.* Serotype-specific effectiveness and correlates of protection for the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine: a postlicensure indirect cohort study. *The Lancet Infectious Diseases*. 2014;14(9):839-46.
39. Guertin JR, Feeny D, Tarride JE. Age- and sex-specific Canadian utility norms, based on the 2013–2014 Canadian Community Health Survey. *CMAJ*. 2018;190(6):E155-61.
40. Tang Z, Matanock A, Jeon S, Leidner AJ. A review of health-related quality of life associated with pneumococcal disease: pooled estimates by age and type of disease. *Journal of Public Health*. 2022;44(2):e234-40.
41. Canadian Institute for Health Information. Implantable Medical Devices in Canada - Insights Into High-Volume Procedures and Associated Costs [Internet]. 2020. Disponible sur: https://secure.cihi.ca/free_products/implantable-medical-devices-report-en.pdf
42. De Wals P, Brousseau N, Deceuninck G, Zhou Z, Gilca R. Évaluation de la pertinence d'utiliser le vaccin pneumococcique conjugué 13-valent plutôt que 10-valent dans une perspective économique au Québec [Internet]. 2019. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/es/node/17796>
43. Statistique Québec. Rémunération horaire [Internet]. 2023. Disponible sur: <https://statistique.quebec.ca/vitrine/egalite/dimensions-egalite/revenu/remuneration-horaire>

44. Statistics Canada. Employee wages by industry, annual [Internet]. 2023. Disponible sur: <https://www150.statcan.gc.ca/t1/tbl1/en/tv.action?pid=1410006401>
45. Statistics Canada. Average usual and actual hours worked in a reference week by type of work (full- and part-time), annual [Internet]. 2023. Disponible sur: <https://www150.statcan.gc.ca/t1/tbl1/en/tv.action?pid=1410004301>
46. Statistics Canada. Unemployment rate, participation rate and employment rate by sex, annual [Internet]. 2023. Disponible sur: <https://www150.statcan.gc.ca/t1/tbl1/en/tv.action?pid=1410032702>
47. Statistique Canada. Indice des prix à la consommation, moyenne annuelle, non désaisonnalisé [Internet]. 2023. Disponible sur: https://www150.statcan.gc.ca/t1/tbl1/fr/tv.action?pid=1810000501&pickMembers%5B0%5D=1.2&cubeTimeFrame.startYear=1990&cubeTimeFrame.endYear=2022&referencePeriods=19900101%2C20220101&request_locale=fr
48. Scheffer MMJ, Coffeng LE, O'Mahony JF. Appropriateness of strategy comparisons in cost-effectiveness analyses of infant pneumococcal vaccination: a systematic review. *Int J Technol Assess Health Care*. 2023;39(1):e42.
49. Perdrizet J, Horn EK, Hayford K, Grant L, Barry R, Huang L, *et al*. Historical Population-Level Impact of Infant 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine (PCV13) National Immunization Programs on Invasive Pneumococcal Disease in Australia, Canada, England and Wales, Israel, and the United States. *Infect Dis Ther*. 2023;12(5):1351-64.
50. Eastham KM. Clinical features, aetiology and outcome of empyema in children in the north east of England. *Thorax*. 2004;59(6):522-5.
51. Deceuninck G, Quach C, Panagopoulos M, Thibeault R, Cote-Boileau T, Tapiero B, *et al*. Pediatric Pleural Empyema in the Province of Quebec: Analysis of a 10-Fold Increase Between 1990 and 2007. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*. 2014;3(2):119-26.
52. Wiese AD, Griffin MR, Zhu Y, Mitchel EF, Grijalva CG. Changes in empyema among U.S. children in the pneumococcal conjugate vaccine era. *Vaccine*. 2016;34(50):6243-9.
53. Goettler D, Streng A, Kemmling D, Schoen C, Von Kries R, Rose MA, *et al*. Increase in *Streptococcus pneumoniae* serotype 3 associated parapneumonic pleural effusion/empyema after the introduction of PCV13 in Germany. *Vaccine*. 2020;38(3):570-7.
54. Anderson G, Deceuninck G, Zhou Z, Boucher FD, Bonnier Viger Y, Gilca R, *et al*. Hospitalisation for lower respiratory tract infection in children in the province of Quebec, Canada, before and during the pneumococcal conjugate vaccine era. *Epidemiol Infect*. 2017;145(13):2770-6.

55. Klugman KP, Rodgers GL. Impact of Pneumococcal Conjugate Vaccine on Vaccine Serotype-Specific Pneumonia. *Clinical Infectious Diseases*. 2021;73(7):e1434-5.
56. LeBlanc JJ, ElSherif M, Ye L, MacKinnon-Cameron D, Ambrose A, Hatchette TF, *et al.* Recalibrated estimates of non-bacteremic and bacteremic pneumococcal community acquired pneumonia in hospitalized Canadian adults from 2010 to 2017 with addition of an extended spectrum serotype-specific urine antigen detection assay. *Vaccine*. 2022;40(18):2635-46.
57. Lewnard JA, Givon-Lavi N, Dagan R. Effectiveness of Pneumococcal Conjugate Vaccines Against Community-acquired Alveolar Pneumonia Attributable to Vaccine-serotype *Streptococcus pneumoniae* Among Children. *Clinical Infectious Diseases*. 2021;73(7):e1423-33.
58. Zangwill KM, Vadheim CM, Vannier AM, Hemenway LS, Greenberg DP, Ward JI. Epidemiology of Invasive Pneumococcal Disease in Southern California: Implications for the Design and Conduct of a Pneumococcal Conjugate Vaccine Efficacy Trial. *Journal of Infectious Diseases*. 1996;174(4):752-9.
59. Block SL, Hedrick J, Harrison CJ, Tyler R, Smith A, Findlay R, *et al.* Pneumococcal serotypes from acute otitis media in rural Kentucky: The Pediatric Infectious Disease Journal. 2002;21(9):859-65.
60. Black S, Shinefield H, Fireman B, Lewis E, Ray P, Hansen JR, *et al.* Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2000;19(3):187-95.
61. Hausdorff WP, Yothers G, Dagan R, Kilpi T, Pelton SI, Cohen R, *et al.* Multinational study of pneumococcal serotypes causing acute otitis media in children. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2002;21(11):1008-16.

ANNEXE 1 DESCRIPTION DU MODÈLE D'ÉVALUATION ÉCONOMIQUE DES VACCINS PNEUMOCOCCIQUES CONJUGUÉS 15- ET 20-VALENTS POUR LE QUÉBEC

INTRODUCTION

À la demande du ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec (MSSS), le Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) avait été invité en 2022 à fournir un avis sur l'utilisation des nouveaux vaccins pneumococciques 15-valent (VPC-15) et 20-valent (VPC-20). Dans [l'avis publié le 30 janvier 2023](#) et mis à jour en août 2023, il est dit qu'il faut prioriser l'implantation d'un programme avec les nouveaux vaccins pneumococciques chez les jeunes enfants avant leur utilisation dans un programme destiné aux adulte(1). Le choix doit se faire en fonction de plusieurs critères incluant une évaluation économique. Pour répondre à ce besoin, un modèle a été développé, afin de fournir au MSSS des balises lui permettant de prendre une décision, les options étant le maintien du calendrier mixte actuel combinant le VPC-10 pour la série primaire et le VPC-13 pour la dose offerte à l'âge de 12 mois, un calendrier utilisant le seul VPC-15 ou le seul VPC-20.

MÉTHODOLOGIE

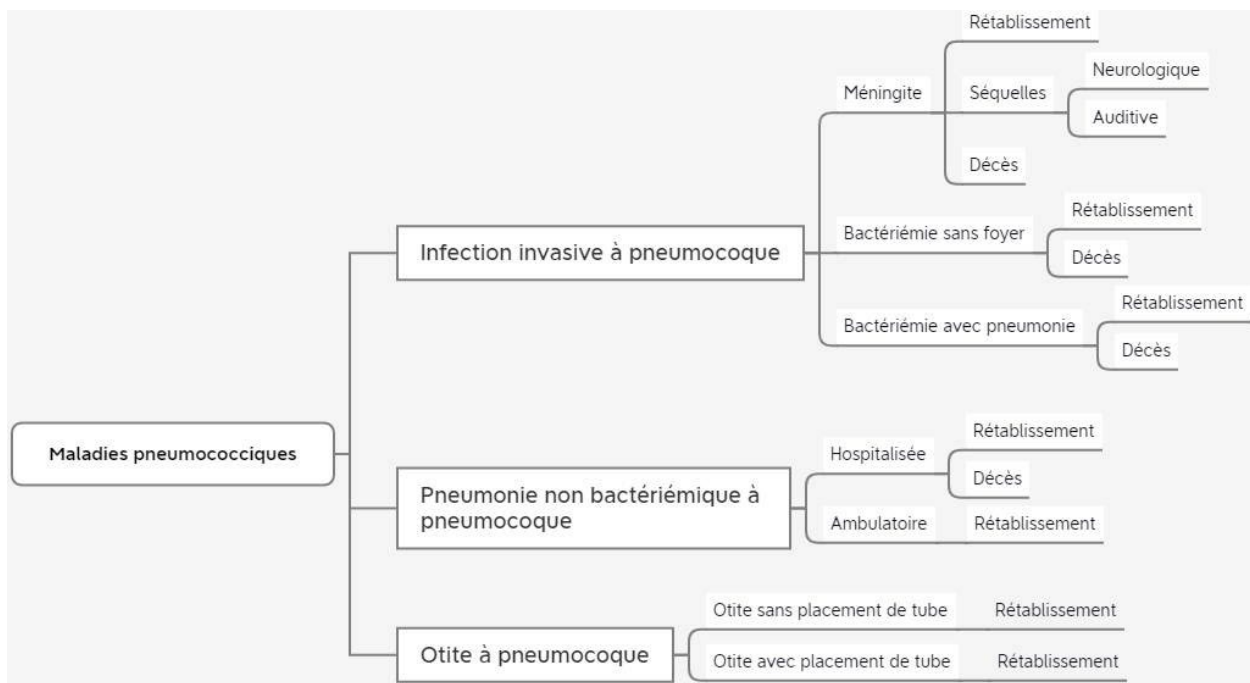
Structure du modèle

Il s'agit d'un modèle statique de cohorte comparant les indices coût-efficacité incrémentaux d'un calendrier de vaccination des jeunes avec un vaccin pneumococcique 15-valent (VPC-15) ou 20-valent (VPC-20) dans le contexte épidémiologique et économique du Québec, la référence étant la stratégie actuelle qui consiste à offrir 2 doses d'un vaccin pneumococcique conjugué 10-valent (VPC-10) respectivement à 2 et 4 mois avec une dose de vaccin pneumococcique conjugué 13-valent (VPC-13) à l'âge de 12 mois. Il n'est pas tenu compte des enfants à haut risque d'infection invasive à pneumocoque (IIP) pour qui 4 doses de vaccin sont recommandées. Le modèle se base sur la structure d'un modèle développé par Merck pour évaluer le VPC-15 dans le contexte québécois.

Une cohorte hypothétique de naissances est suivie jusqu'à l'âge de 100 ans, un compartiment avec une ou plusieurs transitions étant spécifiques à chaque strate d'une année d'âge. La cohorte hypothétique se compose de 80 000 enfants qui va progressivement subir une attrition naturelle. Les taux de mortalité spécifiques par âge mesurés au Québec ont été utilisés à cet effet(9).

Dans chaque tranche d'âge, les personnes sont exposées à un risque d'infection pneumococcique : méningite (avec hospitalisation), pneumonie invasive incluant l'empyème (avec hospitalisation), bactériémie sans foyer (avec hospitalisation), pneumonie non bactériémique (avec ou sans hospitalisation) et otite (sans hospitalisation) pouvant le cas échéant conduire au placement d'un tube de ventilation (chirurgie ambulatoire). Les personnes hospitalisées pour une méningite, une pneumonie ou une bactériémie peuvent en mourir. Celles ayant fait une méningite et survécu peuvent présenter des séquelles. Les différentes issues sont décrites dans la figure 6.

Figure 6 Diagramme montrant les états et les transitions figurant dans le modèle



Le risque d'infection est spécifique à 23 catégories de sérotypes : les 20 sérotypes figurant dans le VPC-20, les sérotypes 6C et 15A du fait de protections croisées, ainsi que les autres sérotypes non vaccinaux. Les coûts et avantages des 3 scénarios de vaccination pour la vie entière sont comparés dans une situation d'équilibre (*steady state*). Seuls les effets directs de la vaccination sont mesurés dans le modèle de base. Une hypothèse est que la protection indirecte des non vaccinés générée par la vaccination d'une fraction importante des enfants (*herd effect*) est compensée par un remplacement des sérotypes vaccinaux par des sérotypes non vaccinaux. Tous les coûts et bénéfices financiers sont exprimés en dollars canadiens de 2022. Un ajustement de demi-cycle a été introduit dans le modèle de Markov pour prendre en compte le fait qu'en moyenne la cohorte transite à un autre état de santé à mi-chemin du cycle annuel(10). Les coûts et avantages futurs survenant dans la cohorte suivie durant 100 ans sont actualisés pour l'année 2022 en utilisant un taux annuel de 1,5 %.

Paramètres épidémiologiques

Infections invasives

Fréquence des infections invasives

Nous disposons d'un système de surveillance des infections invasives à pneumocoque (IIP) au Québec basé sur la déclaration obligatoire des cas aux directions de santé publique et des données provenant des souches invasives ou des prélèvements de sites ou de liquides normalement stériles qui sont transmis au Laboratoire de santé publique du Québec pour diagnostic et caractérisation(11). Dans le modèle, la situation épidémiologique de référence est celle de l'utilisation d'un calendrier mixte associant le VPC-10 pour la série primaire (2 doses pour les enfants à faible risque et 3 doses pour ceux à risque élevé d'infection invasive). Nous faisons l'hypothèse que l'impact épidémiologique global du calendrier mixte sera comparable à celui résultant de l'utilisation d'un calendrier utilisant le seul VPC-13 quant à l'incidence globale des IIP. Au Québec, l'incidence des IIP est restée stable durant les années 2015 à 2019 malgré le passage du VPC-13 au VPC-10 au cours de l'année 2018(11). L'incidence des IIP par âge mesurée durant cette période, 2015-2019, sert de référence (tableau 4). Dans une analyse de sensibilité, l'incidence des IIP est augmentée de 20 % pour tenir compte d'un éventuel manque de sensibilité du système de surveillance.

Tableau 4 Incidence des infections invasives à pneumocoque au Québec, 2015-2019

Âge (années)	Taux /100 000 personnes-années
< 1	25,0
1	32,0
2-4	9,1
5-17	2,7
18-34	1,5
35-49	5,7
50-64	13,6
65+	29,7

Distributions des formes cliniques et des lieux de traitement

Les données de surveillance des IIP issues du fichier des maladies à déclaration obligatoire et de la surveillance par les laboratoires ne sont pas très précises quant à la forme clinique et le lieu de traitement (hospitalisation ou ambulatoire). Nous avons utilisé les proportions qui avaient été établies à partir de plusieurs sources de données dans une étude portant sur le fardeau des infections à pneumocoque au Canada avant l'implantation du programme de vaccination des enfants(12). Les catégories étaient les suivantes : méningites hospitalisées, pneumonies bactériémiques hospitalisées ou traitées de façon ambulatoire, bactériémies sans foyer hospitalisées ou traitées de façon ambulatoire. Ces proportions ont été appliquées aux taux

d'incidence global des IIP tel que décrit dans la section précédente (tableau 5). De ce fait, les IIP associées à d'autres présentations cliniques moins fréquentes comme les mastoïdites ou les arthrites sont réparties proportionnellement dans les catégories étudiées.

Tableau 5 Distribution des formes cliniques des infections invasives à pneumocoque en fonction de l'âge

Âge en années	Méningite	Bactériémie	Pneumonie invasive
< 1	17 %	50 %	33 %
1-4	5 %	57 %	38 %
5-9	9 %	55 %	37 %
10-19	9 %	55 %	37 %
20-64	5 %	57 %	38 %
65+	3 %	58 %	39 %

Distribution des sérotypes dans les infections invasives à pneumocoque

Comme pour l'incidence des IIP, la distribution des sérotypes est celle mesurée durant la période 2015-2019 pour l'ensemble des IIP (tableau 6)(11). L'hypothèse est faite que la distribution des sérotypes est uniforme sans égard à la forme clinique et au lieu de traitement. Les années 2020-2022 ont été caractérisées par de l'instabilité dans les taux d'incidence des IIP, ainsi que dans la distribution des sérotypes. Bien qu'un retour vers l'état d'équilibre qui existait avant la pandémie de COVID-19 soit escompté, la distribution des sérotypes observée en 2020-2022 a été utilisée dans une analyse de sensibilité.

Tableau 6 Distribution des sérotypes dans les infections invasives à pneumocoque au Québec, 2015-2019 (haut) et 2020-2022 (bas)

Âge en années	Sérotypes VPC-13+6C	Sérotypes VPC-15 moins VPC-13	Sérotypes VPC-20 moins VPC-15+15C	Sérotypes non vaccinaux
< 1	17 %	22 %	23 %	38 %
< 2	9 %	25 %	33 %	33 %
2-4	31 %	22 %	12 %	35 %
5-17	32 %	7 %	12 %	50 %
18-34	45 %	10 %	20 %	25 %
35-49	46 %	13 %	15 %	26 %
50-64	36 %	16 %	13 %	36 %
65+	31 %	16 %	13 %	40 %
< 1	43 %	18 %	18 %	21 %
< 2	18 %	25 %	25 %	31 %
2-4	45 %	14 %	21 %	20 %
5-17	48 %	10 %	21 %	21 %
18-34	63 %	6 %	15 %	16 %
35-49	46 %	7 %	20 %	27 %
50-64	43 %	10 %	18 %	29 %
65+	32 %	12 %	12 %	44 %

Taux de létalité des infections invasives à pneumocoque

Ne disposant pas de bonnes données québécoises sur le taux de létalité des IIP en fonction des formes cliniques et de l'âge, les résultats d'une étude en Ontario ont été utilisés de manière uniforme pour toutes les formes cliniques et tous les sérotypes (tableau 7)(13).

Tableau 7 Taux de létalité des infections invasives à pneumocoque en fonction de l'âge

Âge en années	Létalité
< 1	5,0 %
1	1,6 %
2-4	0,6 %
5-17	5,7 %
18-34	5,7 %
35-49	5,7 %
50-64	10,9 %
65+	17,2 %

Séquelles des méningites

La proportion de survivants ayant fait une méningite à pneumocoque avec des séquelles a été estimée à 8,2 % pour les surdités et à 12,2 % pour les autres déficits neurologiques sur la base de 2 études systématiques(14,15). L'hypothèse est faite que les autres formes cliniques n'entraîneront pas de séquelle.

Pneumonies non invasives (non bactériémiques)

Fréquence des pneumonies non invasives hospitalisées

Dans le scénario de base du modèle, les fréquences spécifiques par âge des hospitalisations avec un code de pneumonie en diagnostic principal extraites du fichier MedÉcho pour les années 2013-2015 en appliquant les taux dans la structure d'âge actuelle du Québec ont été utilisées (tableau 8). Pour les analyses de sensibilités, des facteurs multiplicatifs de 1,4 et 0,8 seront utilisés en fonctions d'études portant sur la sensibilité et spécificité des codes inscrits dans des bases de données administratives(16,17).

Tableau 8 Taux d'incidence des pneumonies non invasives hospitalisées

Âge (en années)	Taux/100 000 personnes années
< 1	782
1	1 115
2-4	381
5-17	68
18-49	40
50-64	133
65-74	327
75-84	864
85+	2 223

Fréquence des pneumonies non invasives non hospitalisées

Nous ne disposons pas de données québécoises concernant les pneumonies non hospitalisées. Dans une étude réalisée dans l'État de Washington aux États-Unis, les proportions de pneumonies confirmées ont été établies en fonction de l'âge et ces données ont été utilisées pour calculer la fréquence des pneumonies non hospitalisées au Québec à partir de celle des pneumonies hospitalisées dans le fichier MedÉcho (tableau 9)(18). Ces proportions sont proches de celles estimées dans une autre étude en Ontario(19). Dans une analyse de sensibilité, ces proportions sont appliquées à une fréquence de base des pneumonies hospitalisées plus ou moins élevée comme décrit dans la section précédente.

Tableau 9 Proportion des pneumonies avec hospitalisation en fonction de l'âge

Âge (en années)	Hospitalisation (%)
< 1	17,2 %
1	14,1 %
2-4	9,6 %
5-17	7,1 %
18-49	12,3 %
50-64	22,0 %
65-74	32,1 %
75-84	41,6 %
85+	52,9 %

Taux de létalité des pneumonies

Différentes sources de données ont été utilisées pour estimer le taux de létalité des pneumonies hospitalisées : une étude au Québec pour les moins de 5 ans(20), une étude économique de la vaccination des enfants au Canada basée sur plusieurs sources de données pour le groupe de 5 à 64 ans(21), une étude canadienne utilisant une base de données administrative pour les 65 ans et plus(22). Les taux par âge sont présentés dans le tableau 10. Une hypothèse est que les pneumonies traitées en ambulatoire ne sont pas associées à des décès.

Tableau 10 Létalité des pneumonies hospitalisées en fonction de l'âge

Âge (en années)	Létalité (%)
< 1	0,11 %
1-4	0,02 %
5-17	1,20 %
18-44	4,10 %
45-64	5,90 %
65+	16,70 %

Proportion des pneumonies non invasives attribuable au pneumocoque

Pour les enfants, les proportions de pneumonies hospitalisées causées par le pneumocoque ont été estimées sur la base de résultats de tests TAAN dans le sang, combinés à des prélèvements rhinopharyngés dans 11 centres universitaires en Australie : 9 % chez les moins de 1 an (11/119), 26 % chez les 1-4 ans (137/534) et 37 % (47/126) chez ceux âgés de 5 ans et plus(23). Dans une revue systématique d'études réalisées chez des adultes hospitalisés, la proportion des pneumonies attribuable au *Streptococcus pneumoniae* était la plus élevée (37 %) lorsque des tests urinaires de détection antigénique étaient utilisés(24,25). Nous ne disposons pas de bonnes études portant sur les pneumonies traitées de façon ambulatoire et en fonction de l'opinion de pédiatres, des proportions attribuables au *Streptococcus pneumoniae* deux fois moindres que pour les pneumonies hospitalisées ont été utilisées dans le modèle. Dans des analyses de sensibilité, les valeurs indiquées dans le tableau 11 ont été multipliées par un facteur de 0,66 ou 1,33.

Tableau 11 Proportion des pneumonies non invasives attribuable au pneumocoque

Âge en années	Pneumonies hospitalisées	Pneumonies non hospitalisées
< 1	9,2 %	4,6 %
1-5	25,7 %	12,8 %
5-18	37,3 %	18,7 %
18+	37,0 %	18,5 %

Distribution des sérotypes parmi les pneumonies non invasives

Nous avons fait l'hypothèse que la distribution des sérotypes était similaire pour les IIP et les pneumonies pneumococciques hospitalisées ou non.

Otites moyennes

Dans le modèle, 2 catégories sont considérées : les épisodes d'otite moyenne (OM) qui regroupe les otites moyennes aiguës (OMA), les otites moyennes avec effusion et les otites chroniques suppuratives, et les placements de tube de ventilation résultant d'une otite moyenne.

Fréquence des otites moyennes

Une étude basée sur des données administratives en Ontario, incluant les cas hospitalisés (*Discharge Abstract Database*) et ceux traités en ambulatoire (*Physician Billing Claims Database - Ontario Health Insurance Plan*), fournit des données sur la fréquence des visites médicales associées à un diagnostic d'otite(26). Les taux rapportés durant la période d'utilisation du VPC-13 ont été utilisés dans le modèle. Dans des analyses de sensibilité, des taux sont multipliés par un facteur de 0,8 ou 1,2.

Fréquence des placements de tube de ventilation

Des statistiques sur la fréquence des placements de tube de ventilation ont été estimées à partir des fichiers MedÉcho concernant les chirurgies d'un jour et les hospitalisations pour les années 1997 et 1998, en corrigeant les taux pour une proportion de 10 % d'actes réalisés dans des cabinets médicaux privés(27). Dans des analyses de sensibilité, des taux sont multipliés par un facteur de 0,8 ou 1,2.

Proportion des otites moyennes attribuable au pneumocoque

L'introduction des vaccins pneumococciques conjugués chez les enfants a été associée à une diminution de la fréquence des otites causées par ce pathogène comme cela a été mis en évidence dans une étude aux États-Unis, la proportion d'OMA avec une culture positive pour le *Streptococcus pneumoniae* passant de 37 % durant la période pré-VPC-7 (1995-2001) à 28 % durant l'ère VPC-13 (2012-2016)(28). Cette valeur est proche de celle de 24 % observée dans une étude prospective d'une cohorte d'enfants dans l'État de New-York en 2015-2019, tous les enfants ayant reçu 4 doses de VPC-13(29). Dans notre modèle de base, la valeur médiane de 26 % entre ces 2 études a été utilisée. Cette proportion a varié entre 10 % et 30 % dans des analyses de sensibilité.

Proportion de placements de tube de ventilation attribuable au pneumocoque

En fonction de l'opinion d'experts et en fonction de la part des otites moyennes aiguës attribuable au *Streptococcus pneumoniae* dans une période d'utilisation du VPC-13 (26 % dans notre modèle), la fraction des placements de tube attribuable au *Streptococcus pneumoniae* a été établie à 52 % (2 x 26 %). Dans des analyses de sensibilité, des proportions de 26 % et de 78 % ont été utilisées.

Distribution des sérotypes dans les otites moyennes

Nous avons recensé 2 études comportant un suivi prospectif d'enfants avec des prélèvements de liquide de suppuration ou par tympanocentèse dans un contexte d'utilisation du VPC-13, la première aux États-Unis(29) et la seconde au Japon(30). Bien que le nombre de cas ne soit pas élevé dans ces deux séries, les résultats sont congruents et présentés dans le tableau suivant. On peut remarquer que le potentiel de prévention du VPC-20 (33,5 % des cas) est environ 5 fois plus élevé que celui du VPC15 (7,3 % des cas). La distribution moyenne reprise dans le tableau 12 est utilisée dans notre modèle pour toutes les issues reliées aux otites.

Tableau 12 Distribution des sérotypes de pneumocoque identifiés dans 2 études

Sérotype	Kaur et coll., 2022	Ubutaka et coll., 2018	Total	Pourcentage
VPC-13	9	20	29	14,1 %
22F	3	6	9	4,4 %
33F	5	1	6	2,9 %
VPC-15 moins VPC-13	8	7	15	7,3 %
8	0	0	0	0,0 %
10A	3	9	12	5,8 %
11A	2	6	8	3,9 %
12F	0	1	1	0,5 %
15B/C	18	15	33	16,0 %
VPC-20 moins VPC-15	23	31	54	26,2 %
VPC-20 moins VPC-13	31	38	69	33,5 %
Autres	58	50	108	52,4 %
Total	98	108	206	100,0 %

Paramètres vaccinaux

La référence pour le calcul des indices coût-efficacité incrémentaux est la situation épidémiologique actuelle d'utilisation d'un calendrier combinant le VPC-10 et le VPC1-3. Dans le modèle de base, l'hypothèse est faite que les nouveaux vaccins seront aussi efficaces que ceux utilisés dans le calendrier mixte pour les sérotypes communs. De ce fait, les efficacités vaccinales dans le scénario de base sont mises à zéro pour les 20 sérotypes figurant dans le VPC-20.

Taux de couverture vaccinale

En fonction des données de l'enquête réalisée au Québec sur les couvertures vaccinales chez les jeunes enfants en 2021, la proportion des enfants vaccinés avec 2 doses est fixée à 97,5 % pour 2 doses et à 96,7 % pour 3 doses (Kiely et coll., 2021, communication écrite).

Efficacité vaccinale contre les infections invasives

On suppose qu'après 3 doses, le VPC-13 (dans un calendrier 2 VPC-10+1 VPC-13), le VPC-15 et le VPC-20 auront, contre les sérotypes figurant dans leur composition, une efficacité terrain initiale équivalente à celle observée au Royaume-Uni pour les sérotypes vaccinaux en y ajoutant le 6A et en excluant le 3, soit 84,8 %(31). Dans cette même étude, la protection conférée par les 2 premières doses de vaccin données avant l'âge d'un an était de 73,7 % et cette valeur a été retenue pour la protection conférée par les 2 doses primaires de VPC-10, VPC-15 et VPC-20. Le VPC-10 ne contient pas les sérotypes 6A et 19A dans sa composition, mais il semble exister un certain niveau de protection indirecte contre ces 2 sérotypes(32). Il est supposé qu'après les 2 premières doses de VPC-10, la protection croisée contre les sérotypes 6A et 19A sera de

36,9 %, la moitié de la valeur conférée par une protection directe conférée par 3 doses de VPC-13.

Le VPC-10 ne contient pas le sérotype 3. Pour le VPC-13 (dans un calendrier mixte de 2 VPC-10+1 VPC-13), le VPC-15 et le VPC-20, une valeur de protection initiale de 88 % a été retenue en fonction des résultats de l'étude d'efficacité terrain du VPC-13 au Québec(33). Après 2 doses, une valeur similaire a été retenue sur la base de l'opinion d'experts sachant qu'il n'existe pas de preuve d'une relation dose-effet pour ce sérotype. Cette valeur élevée est supposée persister jusqu'à l'âge de 23 mois seulement.

Il existe pour le VPC-13 et le VPC-15 une immunité croisée contre le sérotype 6C attribuable au polysaccharide 6A inclus dans ces vaccins, mais non pour le VPC-10 qui ne contient que le polysaccharide 6B qui est plus éloigné d'un point de vue épitopique(34). Le VPC-20 contient également le polysaccharide 6A. Pour le VPC-13, le VPC-15 et le VPC-20, les valeurs de protection croisée contre les IIP causées par le 6A ont été estimées comme étant la moitié de celles retenues pour les sérotypes vaccinaux.

Le VPC-20 contient le sérotype 15B qui induit une immunité croisée contre le sérotype 15C (mais pas contre le sérotype 15A) et des valeurs de protection équivalente à la moitié de celle des sérotypes vaccinaux a été retenue pour le sérotype 15C(35).

Ces informations sont détaillées dans le tableau 13. Dans des analyses de sensibilité, ces valeurs ont été augmentées ou diminuées par un facteur de 1,2 ou 0,8.

Tableau 13 Valeurs des protections initiales conférées par les différents vaccins dans le modèle de base

	VPC-10^a	VPC-13^a	VPC-15		VPC-20	
Nombre de doses	2	3	2	3	2	3
Sérotypes VPC-13 moins 3, 6A, 19A	73,7 %	84,8 %				
Sérotypes VPC-15 moins 3, 6A, 19A			73,7 %	84,8 %		
Sérotypes VPC-20 moins 3, 6A, 19A					73,7 %	84,8 %
Sérotype 3		88,0 %	88,0 %	88,0 %	88,0 %	88,0 %
Sérotype 6A	36,9 %	84,8 %	73,7 %	84,8 %	73,7 %	84,8 %
Sérotype 6C		42,4 %	36,9 %	42,4 %	36,9 %	42,4 %
Sérotype 19A	36,9 %	84,8 %	73,7 %	84,8 %	73,7 %	84,8 %
Sérotype 15C					36,9 %	42,4 %

^a Dans un calendrier 2 VPC-10 + 1 VPC-13.

Effacité vaccinale contre les pneumonies non invasives

Dans l'essai randomisé du VPC-13 chez les adultes aux Pays-Bas, l'efficacité vaccinale était de 75,0 % contre les infections invasives causées par les sérotypes vaccinaux et de 45,0 % contre les pneumonies non invasives causées par ces mêmes sérotypes, un ratio de 0,6(36). En appliquant ce ratio aux efficacités vaccinales retrouvées chez les enfants pour les IIP(31), on aurait pour les pneumonies non invasives une valeur de 50,9 % après 3 doses et de 44,2 % après 2 doses. Ces valeurs ont été modifiées par un facteur de 0,8 ou de 1,2 dans les analyses de sensibilité.

Effacité vaccinale contre les otites

Le seul essai concernant l'efficacité des VPC en fonction des différents sérotypes de *Streptococcus pneumoniae* causant des OMA avec des prélèvements systématiques a été réalisée en Finlande avec le VPC-7(37). Dans cette étude, l'efficacité vaccinale contre les otites causées par les sérotypes vaccinaux était de 57 %. Cette valeur a été reprise dans le modèle de base. Cette valeur a été modifiée par un facteur de 0,8 ou de 1,2 dans les analyses de sensibilité.

Les otites constituent l'issue pour laquelle existent le plus d'incertitudes. Deux analyses de sensibilité univariées extrêmes ont été réalisées. La première consistant à supposer que les 2 nouveaux vaccins n'auront aucun effet sur les otites et placements de tubes et la deuxième, voulant que les otites et placements de tube associés aux sérotypes propres aux 2 nouveaux vaccins (incluant le 15C pour le VPC-20) seront éradiqués sans aucun remplacement.

Effacité vaccinale contre les placements de tube

Nous ne disposons pas de données concernant la protection conférée par le VPC-13 contre les placements de tube spécifique par sérotype. De ce fait, la valeur de 57 % retenue pour les otites sera reprise dans le modèle, avec des valeurs de 82 % et de 29 % pour des analyses de sensibilité.

Durée de la protection

Il existe beaucoup d'incertitude quant à la durée de protection conférée par différents calendriers de vaccination contre le pneumocoque(31). Il est probable que cette durée soit variable en fonction du sérotype(38). Dans le modèle nous avons supposé que pour toutes les issues, la protection aurait une durée maximale de 10 ans en moyenne et que la courbe de diminution de la protection suivrait une courbe en S inversée en fonction de l'hypothèse suivant laquelle il existerait pour chaque individu un seuil de protection qui se distribuerait normalement autour d'une valeur modale de 5 ans. Dans des analyses de sensibilité, des valeurs médianes de 3 et de 7 ans ont été utilisées.

Pour le sérotype 3, la protection initiale de 88 % est supposée durer jusqu'à l'âge de 23 mois, étant nulle par la suite en fonction des résultats d'une étude au Québec(33).

Qualité de vie

La qualité de vie moyenne en fonction de l'âge est celle des indices d'utilité générés par l'Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes de 2013-2014(39).

Les indices de qualité de vie associés aux différentes issues durant le stade aigu de la maladie sont les valeurs médianes reprises dans une revue systématique des écrits sur ce sujet(40). Pour les analyses de sensibilité, les valeurs extrêmes rapportées dans cette revue ont été utilisées. La même source a été utilisée pour les qualités de vie associées aux séquelles audiologiques et neurologiques de méningite qui ont été appliquées à l'espérance de vie en santé au moment de l'épisode. Dans des analyses de sensibilité, les pertes de qualité de vie ont été multipliées par un facteur de 8,0 ou 1,2.

Coût du programme

Comme un changement de vaccin n'implique aucune modification dans le nombre de doses administrées, le coût d'administration peut être ignoré et seul le coût d'achat des doses doit être comptabilisé. Dans le modèle de base, des hypothèses réalistes sur le prix d'une dose de VPC-10 et d'une dose de VPC-13 ont été retenues. Dans le scénario de base, l'hypothèse d'un écart d'environ 12 \$ par dose entre le VPC-13 et le VPC-15 est retenue et un écart du même ordre entre le VPC-15 et le VPC-20 (tableau 14). De ce fait, le prix du VPC-15 et du VPC-20 dans le modèle de base est égal à celui utilisé dans le modèle développé par l'Agence de la santé publique du Canada.

Tableau 14 Hypothèse sur les écarts de prix entre les vaccins

Calendrier	Écart
VPC-15/VPC-13	12 \$
VPC-20/VPC-13	24 \$
VPC-20/VPC-15	12 \$

Des analyses de sensibilité ont été réalisées en faisant varier les écarts de coût de la vaccination d'un enfant avec un calendrier mixte (2 doses de VPC-10 + 1 dose de VPC-13), un calendrier comportant 3 doses de VPC-15 ou encore 3 doses de VPC-20.

Coûts directs et indirects de la maladie

Les coûts médicaux directs pour le système de santé par épisode de maladie sont ceux estimés dans une évaluation économique des vaccins pneumococciques conjugués au Canada(21). Pour les placements de tube de ventilation, le coût moyen par procédure (1 611 \$ en 2018) a été extrait d'un rapport de l'Institut canadien d'information sur la santé(41). Les détails sont présentés dans le tableau 15.

Tableau 15 Coûts par épisode de maladie pour le système de santé en fonction de l'âge

Âge en années	Méningite ^a	Bactériémie sans foyer	Pneumonie bactériémique	Pneumonie non invasive hospitalisée	Pneumonie non invasive ambulatoire	Otite moyenne	Placement de tube
< 1	45 322 \$	21 248 \$	21 248 \$	8 063 \$	134 \$	186 \$	1 779 \$
1	45 322 \$	21 248 \$	21 248 \$	8 063 \$	134 \$	186 \$	1 779 \$
2-4	45 322 \$	21 248 \$	21 248 \$	8 063 \$	134 \$	186 \$	1 779 \$
5-17	45 322 \$	21 248 \$	21 248 \$	8 063 \$	134 \$	186 \$	1 779 \$
18-34	48 446 \$	36 437 \$	36 437 \$	12 079 \$	134 \$	-	-
35-49	48 446 \$	36 437 \$	36 437 \$	12 079 \$	134 \$	-	-
50-64	48 446 \$	36 437 \$	36 437 \$	12 079 \$	134 \$	-	-
65+	26 457 \$	25 773 \$	25 773 \$	11 447 \$	134 \$	-	-

^a En excluant le coût des séquelles.

Les coûts annuels de prise en charge des séquelles de méningites pour le service de santé sont ceux estimés dans une évaluation du fardeau économique des infections pneumococciques au Canada(12). Les détails sont présentés dans le tableau 16.

Tableau 16 Coût annuel des séquelles pour le système de santé en fonction de l'âge

Âge en année	Séquelle neurologique	Séquelle audiolgique
< 1	20 051 \$	11 171 \$
1	20 051 \$	11 171 \$
2-4	20 051 \$	11 171 \$
5-9	20 051 \$	11 171 \$
10-19	20 051 \$	11 171 \$
20-49	8 020 \$	11 171 \$
50-64	8 020 \$	11 171 \$
65+	4 010 \$	11 171 \$

Les coûts directs à charge des familles pour chaque épisode sont extraits d'une étude sur le fardeau économique des infections pneumococciques au Canada(12). Les séquelles de méningites peuvent entraîner des coûts pour les familles et on suppose qu'ils seront équivalents à ceux encourus par le système de santé(42).

Les pertes de productivité (coûts indirects pour la société) associées à chaque épisode de maladie sont basées sur une étude dans laquelle le nombre d'heures de travail perdues par épisode a été comptabilisé(21). Les heures de travail perdues ont été transformées en perte de productivité en utilisant le salaire horaire moyen au Québec (30,96 \$ en 2022)(43).

Pour estimer les pertes de productivité liées aux décès, l'espérance de gains à la date du décès a été calculée à partir des statistiques canadiennes sur le salaire horaire moyen par âge(44), le nombre moyen d'heures travaillées par semaine(45) et le taux d'emploi(46). Les estimés sont présentés dans le tableau 17.

Tableau 17 Taux de participation au travail, heures prestées par semaine en moyenne et rémunération horaire moyenne, selon groupe d'âge au Québec

Âge en année	Taux de participation	Heures/semaine	\$/heure
16-19	57,4 %	26,80	17,80 \$
20-24	78,5 %	26,80	17,80 \$
25-34	88,2 %	37,70	31,21 \$
35-44	90,5 %	37,70	31,21 \$
45-54	89,2 %	37,70	31,21 \$
55-64	65,6 %	36,40	29,00 \$

Tous les coûts établis pour des années antérieures à 2023 ont été actualisés en fonction de l'évolution de l'indice de prix des services et soins de santé au Québec produits par Statistique Canada(47).

Des analyses de sensibilité ont été réalisées en augmentant et diminuant tous les coûts de 20 % (facteur multiplicatif de 1,2 ou 0,8).

Analyses de sensibilité

Des analyses de sensibilité univariées ont été réalisées pour caractériser l'incertitude dans les résultats du modèle. Elles portaient, respectivement, sur le prix d'acquisition des différents vaccins, les paramètres épidémiologiques, vaccinaux et économiques, ainsi que sur l'existence ou non d'un remplacement des souches vaccinales par des souches non vaccinales en supposant l'existence d'une immunité de groupe.

Les paramètres faisant l'objet d'une analyse de sensibilité univariée sont décrits dans le tableau 18, ainsi que la manière dont les valeurs extrêmes sont estimées. En utilisant les valeurs extrêmes des estimés, des diagrammes en barres ont été construits en rangeant les paramètres en fonction de leur impact respectif sur les indices coût-efficacité calculés dans une perspective sociétale (*Tornado diagram*).

Tableau 18 Listes des paramètres faisant l'objet d'une analyse de sensibilité univariée

Paramètre	Scénario de base	Minimum	Maximum
Taux d'incidence des infections invasives à pneumocoque	QC 2015-2019	x0,8	x1,2
Distribution des sérotypes dans IIP et pneumonies pneumococques	QC 2015-2019	QC 2020-2022	
Fréquence des pneumonies non invasives hospitalisées	QC 2013-2015	x0,8	x1,4
Proportion des pneumonies non invasives hospitalisées attribuable au <i>Sp</i>	9,2 % à 37,3 %	x0,67	x1,33
Fréquence des pneumonies non invasives non hospitalisées	Nelson et coll., 2008	x0,8	x1,4
Proportion des pneumonies non invasives non hospitalisées attribuable <i>Sp</i>	4,6 % à 18,7 %	x0,67	x1,33
Fréquence des otites moyennes	Nasreen et coll., 2022	x0,8	x1,2
Proportion des OM attribuables au <i>Sp</i>	26 %	x0,39	x1,15
Fréquence des placements de tube de ventilation	Petit et coll., 2003	x0,8	x1,2
Proportion des placements de tube attribuable au <i>Sp</i>	52 %	x0,5	x1,5
Efficacité vaccinale contre les IIP ^a	84,8 %	x0,8	x1,2
Efficacité vaccinale contre les pneumonies non invasives	50,9 %	x0,8	x1,2
Efficacité vaccinale contre les OM	57,0 %	x0,8	x1,2
Efficacité vaccinale contre les placements de tube	57,0 %	x0,8	x1,2
Durée de la protection médiane en années	5 ans	3 ans	7 ans
Pertes de qualité de vie associée aux maladies et séquelles	Tang et coll., 2022	x0,8	x1,2
Coûts directs de la maladie	Wilson et coll., 2020	x0,8	x1,2

^a Post-dose 3.

Des analyses de sensibilité multivariées probabilistes ont également été réalisées en faisant varier certains paramètres sur 5,000 itérations, en fonction de distributions spécifiées. Les paramètres pouvant être inclus dans les analyses multivariées sont indiqués dans le tableau 18, avec leurs valeurs de base et extrêmes. Les coûts d'acquisition des vaccins, l'immunité de groupe et les paramètres populationnels n'ont pas été inclus dans ces analyses. Les paramètres épidémiologiques ont été supposés suivre une distribution symétrique telle que la distribution bêta, tandis qu'une distribution asymétrique à droite de type lognormale a été appliquée aux paramètres économiques.

RÉSULTATS

Modèle de base

Les principaux résultats issus du modèle de base figurent dans le tableau 19. Il s'avère que l'introduction des nouveaux vaccins aurait un impact relativement modeste sur le fardeau global des IIP tous âges confondus, la réduction attendue du nombre de cas étant de 11 par an pour le VPC-15, soit 1,4 % du total et de 22 cas par an pour le VPC-20, soit 2,8 % du total. Si l'on mesure la réduction du fardeau pour les enfants âgés de moins de 10 ans, les proportions sont plus élevées : 15,3 % (11/ 70 cas) pour le VPC-15 et 31,4 % (22/ 70 cas) pour le VPC-20. Le nombre de cas de pneumonie non invasive qui pourrait être prévenu est plus de 20 fois plus élevé que celui des IPP avec encore un avantage pour le VPC-20. C'est du côté des otites que la diminution du nombre d'épisodes de maladie sera la plus élevée, le VPC-20 pouvant faire 4 fois mieux que le VPC-15. Par contre, les deux nouveaux vaccins n'auraient qu'un impact mineur sur le nombre de survivants de méningite avec séquelles et de décès, moins d'un cas par an dans tous les scénarios.

Il apparaît que c'est un calendrier comportant 3 doses de VPC-20 qui offrirait la meilleure protection contre toutes les issues et qui réduirait, plus qu'avec le VPC-15, le coût de la maladie pour le système de santé et les familles.

Il est par contre prévisible mais non certain que l'adoption du VPC-20 serait l'option la plus dispendieuse. Dans le scénario de base, l'adoption du VPC-20 entraînerait une augmentation du coût d'achat des vaccins d'environ 9 millions \$ contre 6 millions \$ pour le VPC-15. Ces augmentations de coûts sont plus élevées que la réduction du coût de traitement de la maladie. En conséquence, les nouveaux vaccins ne seraient pas *cost-saving* dans le scénario de base.

L'augmentation des coûts associés à l'adoption de l'un ou l'autre des deux nouveaux vaccins est à mettre en rapport avec un gain modeste en années de vie ajustées pour la qualité avec une actualisation de leur valeur : 18 pour le VPC-15 et 42 pour le VPC-20. Si l'on regarde les indices coûts-efficacité incrémentaux (ICER), ils sont peu favorables pour le VPC-15, tant pour le système de santé (240 000 \$/ QALY) que pour la société (178 000 \$/QALY). Le tableau est plus favorable pour le VPC-20, tant du point de vue du système de santé (125 000 \$/QALY) que pour la société (43 000 \$/QALY). Ce dernier indice est inférieur à la valeur présente du PIB annuel par habitant au Canada (54 995 \$ USD en 2023 soit 72 683 \$ CAD)(3).

On constate que dans le scénario de base et avec un écart de coût d'environ 12 \$ par dose entre les 2 nouveaux produits, l'adoption du VPC-20 serait une option dominante par rapport à l'adoption du VPC-15 dans une perspective sociétale, se traduisant, à la fois, par une réduction des coûts totaux (coût résiduel de la maladie + coût des vaccins) et un gain en qualité de vie (ICER négatif). Dans la perspective du système de santé, il n'y a pas de dominance, mais l'indice coût-efficacité du VPC-20 relatif au VPC-15 reste très favorables avec une valeur de 22 000 \$/QALY.

Tableau 19 Résultats du modèle de base dans une cohorte de 80 000 personnes avec un suivi de 100 années (chiffres arrondis)

Issue	Calendrier			Différence		
	Mixte	VPC-15	VPC-20	VPC-15- Mixte	VPC-20- Mixte	VPC-20- VPC-15
Infection invasive à pneumocoque (N)	783	771	761	-11	-22	-11
Pneumonies à pneumocoque non invasives (N)	15 875	15 607	15 363	-268	-512	-244
Otites à pneumocoque (N)	76 938	75 795	71 678	-1 143	-5 261	-4 117
Placements tubes (N)	5 809	5 673	5 185	-136	-624	-488
Séquelles de méningite (N)	7,0	6,8	6,5	-0,3	-0,5	-0,2
Décès (N)	997,5	997,1	996,7	-0,4	-0,7	-0,4
Coût de l'acquisition des vaccins	11 852 939 \$	18 179 386 \$	20 994 524 \$	6 326 447 \$	9 141 585 \$	2 815 138 \$
Coût de la maladie pour système de santé ^a	56 956 610 \$	55 681 946 \$	53 385 092 \$	-1 274 663 \$	-3 571 517 \$	-2 296 854 \$
Coût de la maladie pour familles ^a	5 842 161 \$	5 585 887 \$	5 175 947 \$	-256 275 \$	-666 214 \$	-409 940 \$
Pertes de productivité ^a	52 185 252 \$	51 127 307 \$	49 218 809 \$	-1 057 945 \$	-2 966 443 \$	-1 908 497 \$
Coût sociétal total ^a	129 064 813 \$	132 802 380 \$	131 002 230 \$	3 737 567 \$	1 937 417 \$	-1 800 150 \$
Gains années de vie (N) ^a	-	-	-	18	34	16
Gains de qualité de vie (N) ^a	-	-	-	21	45	24
Coût par année de vie gagnée pour système de santé ^a	-	-	-	285 760 \$	164 543 \$	32 046 \$
Coût par année de vie gagnée sociétal ^a	-	-	-	211 419 \$	57 232 \$	-111 303 \$
Coût par qualité de vie gagnée pour système de santé ^a	-	-	-	240 490 \$	124 625 \$	21 879 \$
Coût par qualité de vie gagnée sociétal ^a	-	-	-	177 926 \$	43 348 \$	-75 993 \$

^a Actualisation = 1,5 %/an.

Analyses de sensibilité univariées

Prix d'acquisition des vaccins

La figure 2 indique les variations des indices économiques incrémentaux (ICER/année de vie gagnée) pour des calendriers comportant 3 doses de VPC-15 ou de VPC-20 par rapport au calendrier mixte en fonction de l'écart de prix entre ces 2 vaccins et le VPC-13 (le prix du VPC-10 dans le calendrier mixte étant inchangé). Les valeurs de certains seuils sont reprises dans le tableau 20. Comme attendu, les valeurs des ICER dans une perspective sociétale sont moindres que celles estimées dans la perspective du système de santé.

À prix égal entre le VPC-15 et le VPC-13, un calendrier utilisant le VPC-15 génère un ICER acceptable dans la perspective sociétale (41 000 \$/QALY) mais peu favorable dans celle du système de santé (104 000 \$/QALY). Le prix de vente du VPC-15 doit rester inférieur à celui du VPC-13 pour que les indices soient inférieurs à 70 000 \$/QALY, un scénario peu probable. Le VPC-15 serait *cost-saving* par rapport au calendrier mixte si son prix est inférieur de 9 \$ par rapport à celui du VPC-13 dans une perspective sociétale ou de 4 \$ dans celle du système de santé. Lorsque le VPC-15 coûte 15 \$ ou plus que le VPC-13, les indices deviennent très défavorables avec des valeurs supérieures à 210 000 \$/QALY dans n'importe laquelle des perspectives.

À prix égal entre le VPC-20 et le VPC-13, un calendrier utilisant le VPC-20 est pratiquement neutre par rapport au calendrier mixte dans la perspective du système de santé (ICER proche de 0) mais dominant (ICER négatif) dans la perspective sociétale. Pour atteindre une neutralité dans la perspective sociétale, le prix du VPC-20 ne doit pas dépasser de 16 \$ celui du VPC-13. Le seuil de 70 000 \$/QALY est franchi dans la perspective du système de santé lorsque le prix d'achat du VPC-20 est 14 \$ plus élevé que celui du VPC-13 et l'écart doit atteindre 30 \$ lorsque la perspective sociétale est adoptée (tableau 20).

Lorsque les deux nouveaux vaccins sont comparés, il ressort que le VPC-20 domine le VPC-15 jusqu'à un écart de 9 \$ dans la perspective du système de santé et jusqu'à un écart de 20 \$ dans une perspective sociétale (figure 3). Le seuil de 70 000 \$/QALY est atteint lorsque l'écart atteint 17 \$ dans la perspective du système de santé et 27 \$ lorsque la perspective sociétale est adoptée (tableau 20).

Tableau 20 Écarts de prix unitaire entre le VPC-13, le VPC-15 et le VPC-20 qui génèrent des indices coût-efficacité incrémentaux variant entre le seuil associé à un bénéfice financier net (0 \$) et un seuil égal à 3 fois le PIB annuel par habitant au Canada (210 000 \$), dans la perspective du système de santé ou sociétale, dans le scénario de base, en supposant que le prix du VPC10 reste inchangé

Seuils	VPC-15 vs VPC-13 ^a		VPC-20 vs VPC-13 ^a		VPC-20 vs VPC-15	
	Système	Sociétal	Système	Sociétal	Système	Sociétal
0 \$	(9 \$)	(4 \$)	1 \$	16 \$	10 \$	20 \$
50 000 \$	(5 \$)	1 \$	10 \$	26 \$	15 \$	25 \$
70 000 \$	(3 \$)	3 \$	14 \$	30 \$	17 \$	27 \$
150 000 \$	4 \$	10 \$	29 \$	45 \$	25 \$	35 \$
210 000 \$	10 \$	15 \$	41 \$	56 \$	31 \$	41 \$

^a VPC-13 dans un calendrier 2 VPC-10 + 1 VPC-13. Valeurs négatives entre parenthèses.

Figure 2 Relation entre les écarts de prix unitaires du VPC-15 et du VPC-20 par rapport au VPC-13 utilisé dans un calendrier mixte et les indices coût-efficacité incrémentaux d'un programme dans la perspective du système de santé ou sociétale

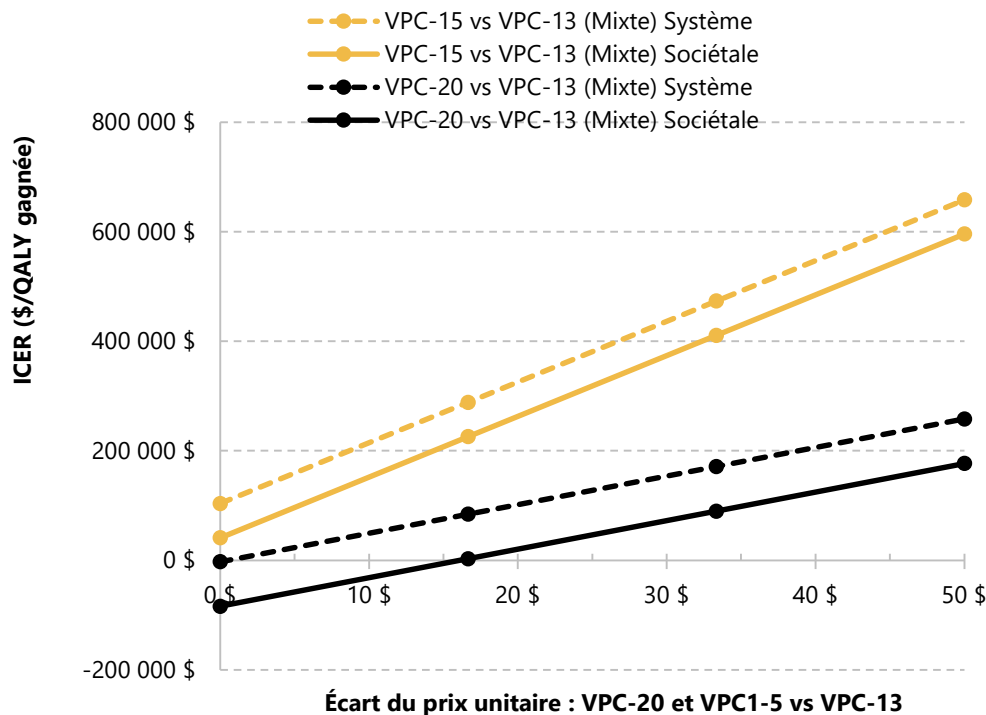
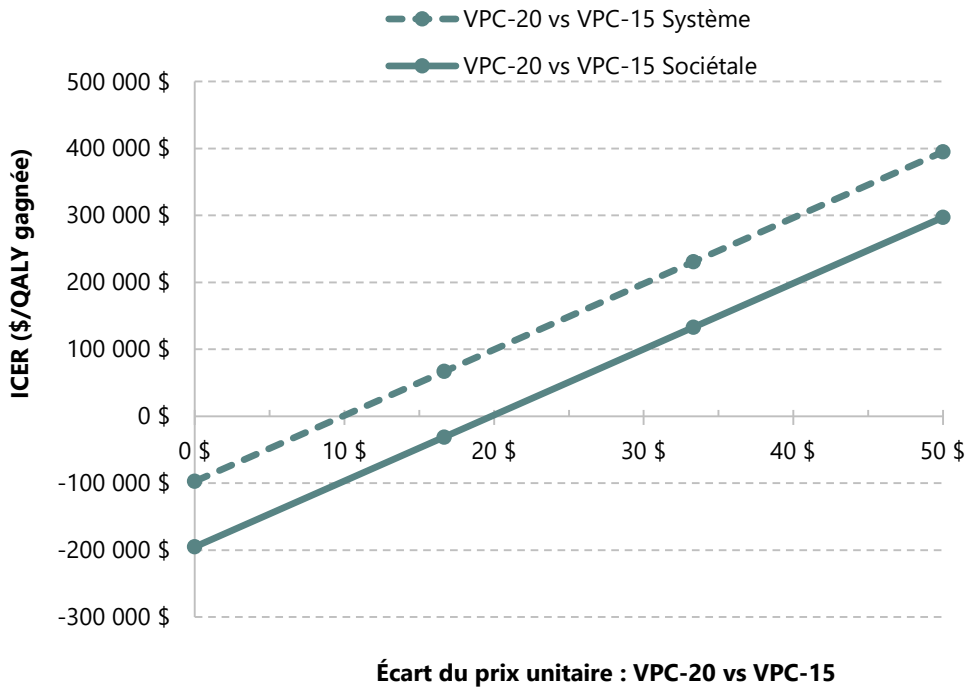


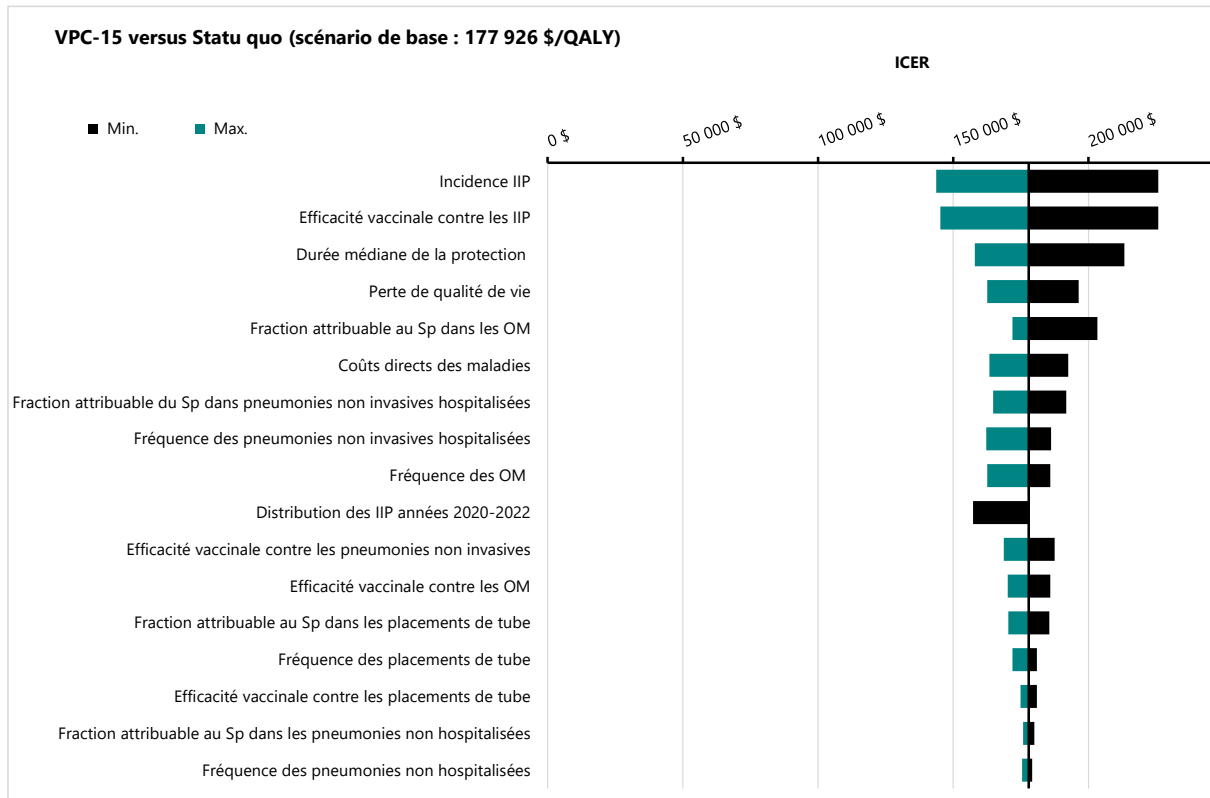
Figure 3 Relation entre l'écart de prix unitaire du VPC-20 par rapport au VPC-20 et les indices coût-efficacité incrémentaux d'un programme dans la perspective du système de santé ou sociétale



Incertitudes quant à la valeur des paramètres épidémiologiques et vaccinaux

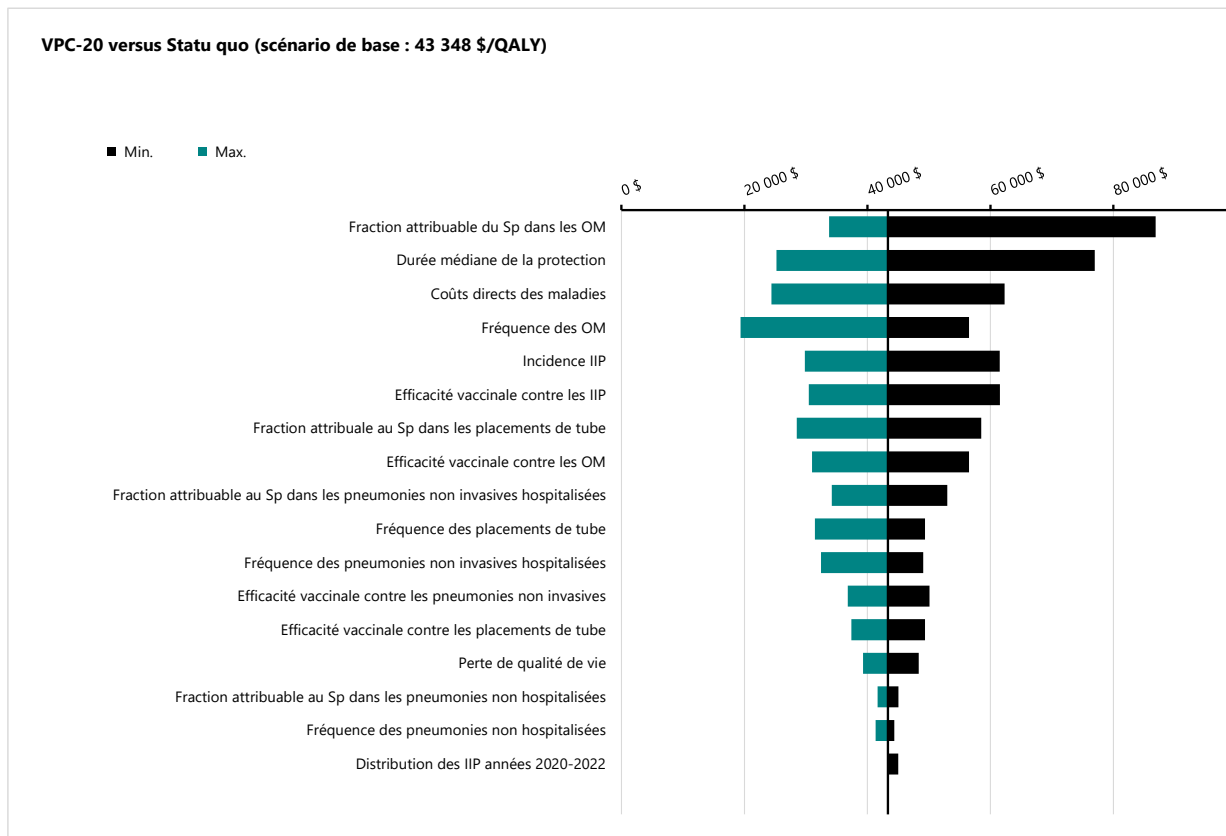
La figure 4 indique les valeurs extrêmes des ICER associés à l'adoption d'un calendrier VPC-15 par rapport au calendrier mixte dans une perspective sociétale. Les 2 paramètres les plus influents sont l'incidence des IIP et l'efficacité relative du VPC-15 par rapport au calendrier mixte. Une incidence accrue des IIP et une efficacité vaccinale relative plus élevée améliorent les ICER, mais leurs valeurs restent toutefois proches de 140 000 \$/QALY ce qui est encore peu favorable. Une efficacité inférieure du VPC-15 par rapport au VPC-13 pour l'ensemble des sérotypes (moins 20 %), un scénario possible au vu des données d'immunogénicité, détériorerait de beaucoup les indices.

Figure 4 Analyses de sensibilité univariées comparant un calendrier mixte avec un calendrier VPC-15



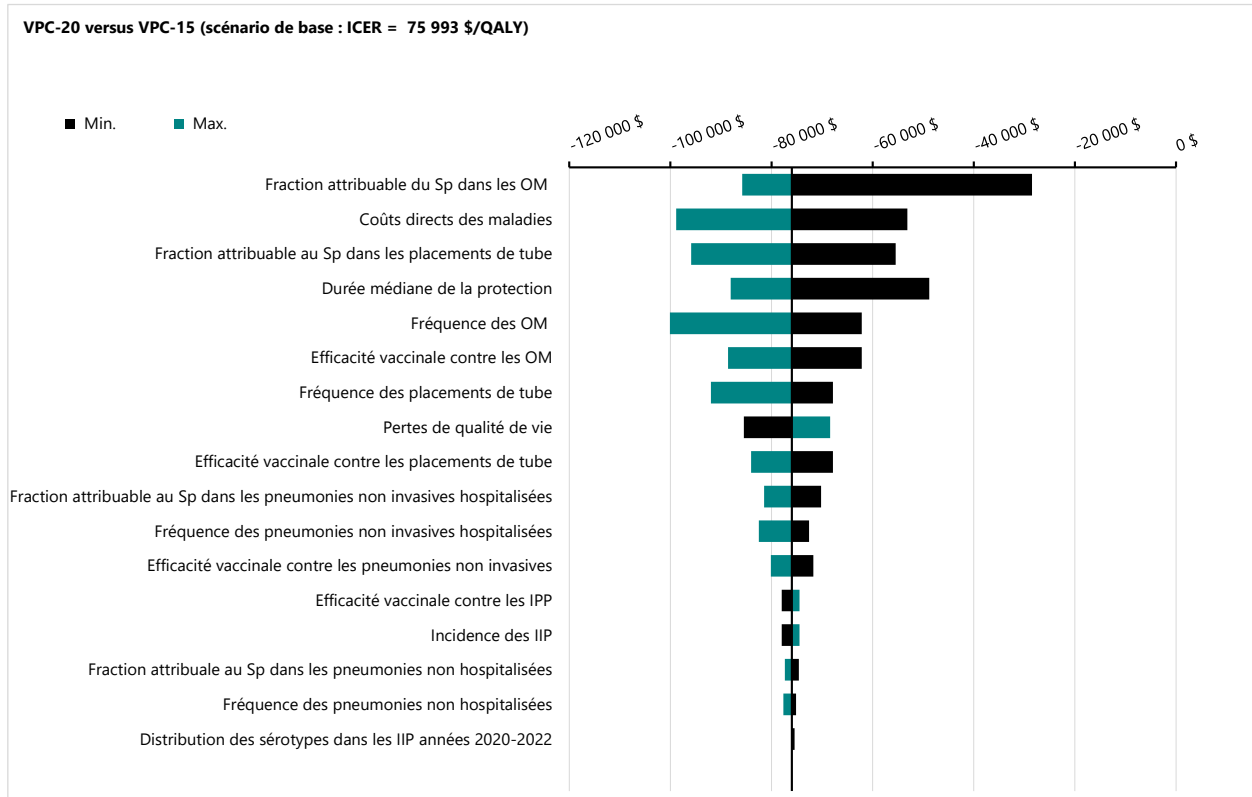
Les indices coût-efficacité liés à l'adoption du VPC-20 en remplacement du calendrier mixte sont, quant à eux, surtout influencés par la durée de la protection, le coût financier des diverses issues, la fréquence des otites moyennes ainsi que la fraction des otites attribuables au *Streptococcus pneumoniae* (figure 5). Le rôle important des otites est compréhensible sachant le potentiel de prévention plus important du VPC-15 pour cette issue par rapport au VPC-15. La fréquence des IIP et l'efficacité relative du VPC-15 par rapport au calendrier mixte pour cette issue jouent également un rôle. Il est à remarquer que la plupart des extrêmes des ICER qui sont calculées dans cette analyse univariée restent comprises entre 20 000 \$ et 70 000 \$/QALY, des valeurs pouvant être considérées comme étant coût-efficaces dans une perspective sociétale.

Figure 5 Analyses de sensibilité univariées comparant un calendrier mixte avec un calendrier VPC-20



La comparaison VPC-20 vs VPC-15 est illustrée dans la figure 6. Les paramètres influents concernent les coûts directs des maladies, la durée de la protection, ainsi qu'une série de facteurs associés aux otites et placements de tube : leurs fréquences, les fractions attribuables, ainsi que l'efficacité vaccinale. Cela est logique vu la contribution importante des sérotypes contenus dans le VPC-20 et non dans le VPC-15 dans les causes d'otites. Il est à remarquer que la dominance du VPC-20 sur le VPC-15 (ICER négatif) n'est pas remise en question dans les scénarios les plus défavorables pour le VPC-20.

Figure 6 Analyses de sensibilité univariées comparant un calendrier VPC-15 avec un calendrier VPC-20



Efficacité vaccinale nulle ou très élevée envers les otites

Les résultats des scénarios extrêmes concernant les otites moyennes sont représentés dans le tableau 21. Lorsque l'efficacité vaccinale du VPC-15 et du VPC-20 est supposée être nulle contre les otites et placements de tube causés par les sérotypes vaccinaux, ce qui est équivalent à une efficacité similaire à celle du modèle de base avec un remplacement complet, on voit que les ICER deviennent moins favorables par rapport au calendrier mixte, plus pour le VPC-20 que pour le VPC-15. Dans ce scénario, le VPC-20 perd sa dominance dans une perspective sociétale. Au contraire, lorsque les 2 nouveaux vaccins ont supposément une efficacité de 100 % contre les sérotypes vaccinaux sans diminution au fil du temps, ce qui correspond à une quasi-élimination des sérotypes vaccinaux comme cause d'otite, les ICER deviennent plus favorables, surtout pour le VPC-20. Ce dernier devient alors dominant envers le VPC-15 tant dans la perspective du système de santé que sociétale. Ces analyses soulignent le rôle non négligeable des otites dans les résultats de l'évaluation économique.

Tableau 21 Indices coût-efficacité incrémentaux (ICER)^a des différents calendriers dans le modèle de base et dans deux scénarios extrêmes concernant les otites et placements de tube de ventilation

	Perspective	VPC-15 vs Mixte	VPC-20 vs Mixte	VPC-20 vs VPC-15
Scénario de base	Système de santé	240 490 \$	124 625 \$	21 879 \$
	Sociétale	177 926 \$	43 348 \$	-75 993 \$
Efficacité = 0 %	Système de santé	283 964 \$	204 145 \$	115 594 \$
	Sociétale	237 566 \$	157 834 \$	69 378 \$
Efficacité = 100 %	Système de santé	197 736 \$	55 697 \$	-53 274 \$
	Sociétale	122 876 \$	-47 480 \$	-178 176 \$

^a Un ICER négatif signifie une dominance.

Existence d'une immunité de groupe supérieure au remplacement

Il existe une incertitude quant aux effets indirects de l'introduction de l'un ou l'autre des nouveaux vaccins conjugués. Dans le scénario de base, il est supposé que la protection indirecte conférée aux non-vaccinés contre les infections causées par les sérotypes spécifiques aux nouveaux produits sera entièrement compensée par un remplacement par des sérotypes non vaccinaux. Si cela n'était pas le cas, une diminution de l'incidence de l'ensemble des infections pneumococciques serait alors observée. Le tableau 22 indique quelles seraient les valeurs des indices coût-efficacité incrémentaux dans l'hypothèse de différents niveaux de remplacement des souches vaccinales par des souches non vaccinales : remplacement complet (scénario de base), remplacement égal à la moitié du remplacement complet et absence de remplacement. Dans tous les scénarios, on suppose que les vaccins ne confèrent aucune protection indirecte contre les infections causées par le *Streptococcus pneumoniae* de sérotype 3. On peut observer que le niveau de remplacement influence fortement et dans un sens favorable les indices coût-efficacité. Avec un remplacement de l'ordre de 50 % seulement, les 2 nouveaux vaccins

deviennent coût-efficaces ou dominants quelle que soit la perspective adoptée. Par contre, le VPC-20 reste l'option préférable quel que soit le niveau de remplacement.

Tableau 22 Valeurs des indices coût-efficacité incrémentaux (ICER)^a dans l'hypothèse de différents niveaux de remplacement des sérotypes spécifiques aux nouveaux vaccins par des sérotypes non vaccinaux pour l'ensemble des issues

Calendriers comparés	Niveau de remplacement		
	Complet ^b	50 %	Aucun
Perspective du système			
VPC-15 vs Mixte	240 490 \$	28 475 \$	7 528 \$
VPC-20 vs Mixte	124 625 \$	12 134 \$	-6 465 \$
VPC-20 vs VPC-15	21 879 \$	-5 277 \$	-21 455 \$
Perspective sociétale			
VPC-15 vs Mixte	177 926 \$	10 629 \$	-8 329 \$
VPC-20 vs Mixte	43 348 \$	-11 645 \$	-27 923 \$
VPC-20 vs VPC-15	-75 993 \$	-35 378 \$	-48 912 \$

^a Un ICER négatif signifie une dominance.

^b Scénario de base.

Analyses de sensibilité multivariées

Les résultats des analyses de sensibilité probabilistes multivariées sont repris dans le tableau 23. Pour tous les scénarios, les résultats du modèle de base sont proches des estimés médians de l'analyse multivariée. On peut observer que les préférences sanitaires et économiques résultant du modèle de base ne sont pas remises en question, les intervalles de crédibilité des analyses multivariées à 90 % restant dans les mêmes zones de seuils.

Tableau 23 Résultats des analyses de sensibilité multivariées

Comparaison	Base ^a	Médiane (IC90 %) ^b
VPC-15 versus Statu quo	Gain IIP (N)	11,5 (7,7, 14,4)
	Gain pneumonies (N)	262,7 (198,8, 353,1)
	Gain OM (N)	1 122,9 (803,3, 1 572,9)
	Gain séquelles (N)	0,3 (0,2, 0,4)
	QALY gagnées	20,7 (15,8, 26,8)
	ICER (\$/QALY) ^c	179,027 \$ (128 138, 247 985)
VPC-20 versus Statu quo	Gain IIP (N)	22 (17, 27)
	Gain pneumonies (N)	504 (390, 660)
	Gain OM (N)	5176 (3 811, 7063)
	Gain séquelles (N)	0,5 (0,3, 0,7)
	QALY gagnées	44 (35, 55)
	ICER (\$/QALY) ^c	41 970 \$ (9 313, 75 590)
VPC-20 versus VPC-15	Gain IIP (N)	10,9 (5,8, 16,3)
	Gain pneumonies (N)	240,5 (182,6, 319,4)
	Gain OM (N)	4 030,9 (2 917,2, 5 597,2)
	Gain séquelles (N)	0,2 (0,1, 0,4)
	QALY gagnées	23,5 (17,3, 30,7)
	ICER (\$/QALY) ^c	-77 952 \$ (-121 954, -44 633)

^a Scénario de base.

^b Intervalle de crédibilité à 90 %.

^c Perspective sociétale.

DISCUSSION

Portées de résultats

Une série de conclusions peuvent être tirées de la modélisation :

1. L'option probablement la moins dispendieuse mais aussi la moins efficace serait de conserver le calendrier mixte(4). Grâce à un coût d'acquisition particulièrement favorable du VPC-10, ce calendrier est particulièrement coût-efficace par rapport à un calendrier comportant 3 doses de VPC-13(5). À terme toutefois, ce calendrier devra être abandonné advenant une cessation de la distribution du VPC-13, celui-ci devant être remplacé par le VPC-20. Le VPC-10 devrait aussi disparaître du marché, le producteur développant actuellement de nouveaux produits utilisant une nouvelle technologie(6).
2. En termes de protection, le VPC-15 offre des bénéfices modérés par rapport au calendrier mixte actuellement en vigueur. Il permettrait d'offrir une protection contre les sérotypes 22F et 33F et une protection plus robuste contre le sérotype 19A. Si le VPC-15 est offert au prix du VPC-13, un calendrier 2+1 VPC-15 serait cependant moins coût-efficace que le calendrier mixte actuel. Pour générer des indices coûts-efficacité incrémentaux favorables (moins de 70 000 \$/QALY par exemple), il faudrait que le prix unitaire du VPC-15 soit moindre que celui du VPC-13.
3. Un calendrier utilisant le seul VPC-20 serait l'option la plus efficace et probablement la plus dispendieuse. Il permettrait une protection contre sept sérotypes additionnels du pneumocoque de même qu'une protection plus robuste contre le sérotype 19A. Une fois un équilibre atteint, un calendrier 2+1 VPC-20 permettrait de prévenir chaque année une vingtaine d'infections invasives, 500 cas de pneumonie pneumococcique et 4 000 épisodes d'otite par rapport à la situation actuelle.
4. Dans un scénario d'un coût unitaire du VPC-20 égal à celui du VPC-13, une augmentation du budget d'achat des vaccins serait toutefois à prévoir. Toute variation du prix de 1 \$ par dose se traduirait par une variation du budget d'achat d'environ 230 000 \$ par an.
5. D'un point de vue coût-efficacité, le VPC-20 domine le VPC-15 pour une large gamme de différence de prix entre les 2 produits, allant jusqu'à 9 \$ dans une perspective du système de santé et 20 \$ dans celle de la société. Il faudrait que le prix du VPC-20 dépasse encore davantage celui du VPC-15 pour que le choix du produit 20-valent soit associé à un ICER dépassant 70 000 \$/QALY : écart de 17 \$ dans la perspective du système de santé ou de 27 \$ par dose dans la perspective sociétale.
6. Dans le modèle de base, une hypothèse est que la protection indirecte (*herd effect*) des non-vaccinés générée par la vaccination d'une fraction importante des enfants soit entièrement compensée par un remplacement des sérotypes vaccinaux par des sérotypes non vaccinaux. Seule la protection directe des vaccinés est donc considérée. Dans une revue systématique

des évaluations économiques portant sur le VPC-7, l'immunité de groupe ressortait comme étant le facteur influençant le plus les résultats(7). Ce constat est retrouvé dans nos résultats : une protection indirecte des non-vaccinés avec un remplacement qui resterait incomplet aurait un effet marqué et favorable sur les indices coût-efficacité des nouveaux vaccins sans modifier toutefois l'ordre de préférence entre les 2 produits.

7. Les analyses de sensibilité univariées et multivariées les plus importantes portent sur la comparaison entre le VPC-15 et le VPC-20 dans une perspective sociétale. Les résultats indiquent que la dominance (plus de bénéfices sanitaires pour un coût financier global moindre) du second par rapport au premier n'est pas remise en question en utilisant les valeurs des paramètres les moins favorables au VPC-20.

Limites

Structure du modèle

Nous ne disposons pas des données qui permettraient de développer un modèle dynamique spécifique par sérotype. Cela exige, en effet, des estimés robustes de l'incidence et la durée du portage asymptomatique en fonction de l'âge, de la protection conférée par un épisode de portage asymptomatique ou une maladie, ainsi que de l'effet des vaccins sur le portage et le risque de maladie.

Un scénario de non-vaccination qui, préconisé dans certains écrits, n'a pas été retenu(48). Des vaccins pneumococciques conjugués sont utilisés au Québec depuis près de 20 ans et prédire ce que serait aujourd'hui la situation épidémiologique en l'absence de ces vaccins serait difficile.

Dans le modèle de base, les coûts et avantages des différents scénarios de vaccination sont comparés dans une situation d'équilibre pour une seule cohorte (*steady state*). Une étude portant sur l'impact de l'introduction du VPC-13 dans plusieurs pays montre qu'un nouvel état d'équilibre combinant les effets directs et indirects de la vaccination des jeunes est atteint entre 2 et 5 ans après un changement de calendrier, plus vite chez les jeunes que chez les aînés(49). Il aurait été possible de construire un modèle basé sur plusieurs cohortes étant successivement vaccinées et étudier l'évolution des impacts dans la population entière. Une telle stratégie est plus complexe à modéliser et se pose alors la question du nombre de cohortes à inclure dans le modèle, ce facteur influençant les résultats en termes d'épisodes prévenus sans que cela modifie les indices coûts efficacité incrémentaux dans l'hypothèse d'une absence d'immunité de groupe et de remplacement ou d'équilibre entre ces 2 facteurs.

Incertitude sur la valeur de certains paramètres

Infections invasives

Nous faisons l'hypothèse que l'impact épidémiologique global du calendrier mixte sera comparable à celui résultant de l'utilisation d'un calendrier utilisant le seul VPC-13 quant à l'incidence globale des IIP. Nos données sur l'efficacité de différents calendriers soutiennent cette hypothèse(4). Au Québec, l'incidence globale des IIP est resté stable durant les années 2015 à 2019 dans tous les groupes d'âge malgré le passage du VPC-13 au VPC-10 au cours de l'année 2018, ce qui va également dans le sens de cette hypothèse(11).

Les empyèmes ne sont pas traités de manière spécifique et sont amalgamés aux pneumonies invasives. Les empyèmes pneumococciques constituent une complication des pneumonies et peuvent conduire à des traitements invasifs comme une thoracocentèse ou une décortication avec des coûts élevés(50). Chez les jeunes, les empyèmes surviennent à un âge plus avancé que les autres IIP(50,51). Durant les dernières années, l'utilisation de plus en plus systématique du TAAN sur des liquides pleuraux s'est traduite par une augmentation de la fréquence des empyèmes attribuable au *Streptococcus pneumoniae*, avec une proportion importante de cas de sérotype 3 au Québec(11). Nous ne disposons pas de bonnes données sur l'efficacité des VPC à prévenir ce type d'issue et les analyses de série chronologique ne permettent pas de dissocier les variations naturelles de l'impact des vaccins comme constaté dans plusieurs études(52,53). Il est donc possible que les effets bénéfiques des nouveaux vaccins soient sous-estimés dans notre étude mais non de manière importante vu le rôle mineur des sérotypes spécifiques au VPC-15 et au VPC-20 comme cause d'empyème(11).

Pneumonies non invasives

Les pneumonies non bactériémiques acquises dans la communauté et causées par le *Streptococcus pneumoniae* sont beaucoup plus fréquentes que les infections invasives, surtout chez les enfants, avec un ratio de l'ordre de 20 à 1(12). Elles ont de ce fait un rôle important dans les évaluations économiques des vaccins. Une source de données souvent utilisée pour estimer la fréquence des pneumonies non invasives acquises dans la communauté est la fréquence des hospitalisations ayant un code de pneumonie en diagnostic principal dans des bases de données administratives(12,54). Cette manière de faire peut entraîner des biais de différentes natures et certains ont été quantifiés dans 2 études réalisées chez des adultes après l'an 2000. La première étude portait sur des adultes âgés de 65 ans et plus admis dans 2 hôpitaux universitaires en Australie(16). Un diagnostic de pneumonie a été posé en fonction de critères radiologiques et/ou cliniques chez 2 281 patients. La sensibilité d'une capture basée sur l'ensemble des codes de pneumonie figurant en n'importe quelle position (1 à 15) était de 97,8 %, pour une spécificité de 64,2 % et une valeur prédictive positive de 68,1 %. Un code de pneumonie apparaissait en première position dans 50,8 % des cas. À partir de ces données, il faudrait multiplier par 1,4 la fréquence des hospitalisations avec pneumonie en diagnostic principal pour estimer leur fréquence réelle. Dans une seconde étude, une validation des codes diagnostiques inscrits dans le fichier administratif MedÉcho dans un échantillon de patients âgés de 65 ans et plus au Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke a été réalisée(17). Il s'est avéré que la fréquence des

pneumonies acquises dans la communauté et confirmées par imagerie augmentait de 44 à 89/100 000 lorsque le premier diagnostic secondaire s'ajoutait au diagnostic principal, une augmentation de 2 fois. Dans cette même étude, la valeur prédictive positive des cas recensés sur la base du diagnostic principal n'était que de 40 %. À partir de ces données, il faudrait multiplier par 0,8 la fréquence des hospitalisations avec pneumonie en diagnostic principal pour estimer leur fréquence réelle. Nous ne disposons pas de données de ce genre concernant les enfants, mais l'avis des pédiatres consultés au Québec est que les comorbidités qui masqueraient les pneumonies en diagnostic principal sont beaucoup moins fréquentes que chez les adultes et que la valeur prédictive positive des codes de pneumonies en diagnostic principal dans le fichier MedÉcho devrait être bonne. Ces 2 balises (facteur multiplicatif de 0,8 ou 1,4) ont été utilisées dans l'analyse de sensibilité portant sur la fréquence des pneumonies non invasives estimées à partir du fichier MedÉcho.

La proportion des pneumonies non invasives qui sont attribuables au pneumocoque est une autre source d'incertitude. Pour les enfants, les proportions de pneumonies non invasives hospitalisées causées par le pneumocoque ont été estimées sur la base de résultats de tests TAAN dans le sang, combinés à des prélèvements rhinopharyngés dans 2 centres universitaires en Australie : 9 % chez les moins de 1 an (11/119), 26 % chez les 1-4 ans (137/534) et 37 % (47/126) chez ceux âgés de 5 ans et plus(23). Dans une revue systématique d'études réalisées chez des adultes hospitalisés, la proportion des pneumonies attribuable au *Streptococcus pneumoniae* était la plus élevée (37 %) lorsque des tests urinaires de détection antigénique étaient utilisés(24,25). Ces valeurs sont légèrement inférieures à celle de 44 % estimée pour les pneumonies alvéolaires faite sur la base de l'impact des vaccins sur les pneumonies de toutes causes et leur efficacité théorique contre celles causées par le *Streptococcus pneumoniae*(55). Nous ne disposons pas de bonnes études portant sur les pneumonies traitées de façon ambulatoire et en fonction de l'opinion de pédiatres, des proportions attribuables au *Streptococcus pneumoniae* deux fois moindres que pour les pneumonies hospitalisées ont été utilisées dans le modèle en fonction de l'opinion d'experts. Dans une étude multicentrique canadienne chez des adultes hospitalisés pour infection invasive à pneumocoque (n = 216) ou pneumonie acquise dans la communauté avec hémoculture positive pour *Streptococcus pneumoniae* (n = 811) ou négative mais considérée comme pneumococcique sur la base d'un test de détection d'antigène urinaire ou de culture d'expectoration (n = 455), la distribution des sérotypes était légèrement différente entre les groupes(56). Toutefois, il n'a pas été tenu compte de la sensibilité relative des différents tests diagnostiques utilisés, ce qui peut fausser les résultats en sous-estimant la proportion des sérotypes non vaccinaux. Nous avons donc fait l'hypothèse que la distribution des sérotypes était similaire pour les IIP et les pneumonies pneumococciques hospitalisées ou non.

Une autre incertitude concerne l'efficacité des vaccins à prévenir les pneumonies pneumococciques non invasives. Il est établi que les VPC sont plus efficaces pour prévenir les infections invasives que les infections non invasives comme les pneumonies et les otites. Cela a été bien mis en évidence dans l'essai randomisé du VPC-13 chez les adultes aux Pays-Bas, avec une efficacité vaccinale de 75,0 % contre les infections invasives causées par les sérotypes vaccinaux et de 45,0 % contre les pneumonies non invasives causées par ces mêmes sérotypes, un ratio de 0,6(36). Nous avons appliqué ce ratio aux efficacités vaccinales retrouvées chez les enfants pour les IIP, ce qui donne une valeur d'efficacité de 50,9 % après 3 doses et 44,2 % après 2 doses(31). Dans une étude réalisée en Israël avec un diagnostic étiologique de pneumonie basé sur des prélèvements rhinopharyngés, une efficacité très élevée avait été mesurée pour l'ensemble des sérotypes couverts par le VPC-13, soit 81 % chez les enfants ayant reçu 3 doses(57). La méthode indirecte très particulière utilisée dans cette étude pour estimer l'efficacité vaccinale pourrait expliquer ce résultat.

Otites

La distribution des sérotypes que l'on retrouve dans les IIP n'est pas celle que l'on retrouve dans les otites moyennes. Ainsi, avant l'utilisation du VPC-7 aux États-Unis, les résultats d'une surveillance renforcée des IIP en Californie en 1995-1996 indiquaient que chez les jeunes âgés de moins de 10 ans, la proportion de souches couvertes par le VPC-7 était de 80 % (63/79)(58). Dans une étude parmi les enfants suivis par des pédiatres dans une région rurale du Kentucky, les prélèvements de tympanocentèse ou d'otite purulente montraient que le VPC-7 couvrait près de 50 % des souches (201/406), une proportion bien moindre(59).

Au Québec, la base de données de la RAMQ pour la rémunération des actes médicaux a été utilisée dans le passé pour estimer la fréquence des visites associées à un diagnostic d'otite. Malheureusement, avec l'introduction de systèmes informatisés pour gérer les demandes dans les cabinets médicaux, une grande proportion des actes enregistrés par la RAMQ ne comporte pas de code diagnostic et nous ne pouvons plus utiliser cette source. Ce problème ne semble pas se poser ou dans une moindre mesure en Ontario et c'est pourquoi cette source a été utilisée(26).

Dans l'essai randomisé de phase 3 réalisé en Californie pour évaluer l'efficacité clinique du VPC-7, la protection conférée contre tous les épisodes d'otite était de 7,0 %, alors que l'impact contre les placements de tube était de 20,1 %, un ratio de 2,9(60). Cela signifie que le *Streptococcus pneumoniae* joue un rôle majeur dans le déclenchement de lésions de l'oreille moyenne qui conduisent à un placement d'un tube de ventilation. Aux États-Unis, l'introduction des VPC s'est traduite par une diminution de la fraction des otites attribuables au *Streptococcus pneumoniae* et une augmentation de celles attribuables à *H influenzae* et *M catarrhalis* pathogènes qui peuvent également conduire à des otites chroniques(28). En fonction de l'opinion d'experts en fonction de la part des otites moyennes aiguës attribuable au *Streptococcus pneumoniae* dans une période d'utilisation du VPC-13 (26 % dans notre modèle), la fraction des placements de tube attribuable au *Streptococcus pneumoniae* a été établie à 52 %. Il est toutefois possible que l'impact réel sur le terrain des VPC soit plus élevé que ceux observés

dans des essais randomisés et un effet additionnel sur le portage en plus d'une protection directe contre une infection de l'oreille moyenne pourrait expliquer cela. Dans l'essai FinOM, la proportion de sérotypes couverts par le VPC-13 dans le groupe de témoin était de 78 % (326/314)(37). La même proportion de 78 % a été observée dans une étude multicentrique précédant l'introduction du VPC-7 dans 7 pays incluant les États-Unis(61). Dans 2 études réalisées dans un contexte d'utilisation du VPC-13, la proportion moyenne de souches de *Streptococcus pneumoniae* appartenant aux sérotypes vaccinaux était de 14 % comme décrit dans le tableau plus haut(29,30). En comparant les 2 époques, l'impact de l'utilisation successive du VPC-7 et VPC-13 pourrait être de l'ordre de 82 % (78-14/78). Cette valeur de 82 % a été reprise dans une analyse de sensibilité. Il est également possible qu'un remplacement des otites causées par les sérotypes additionnels figurant dans les VPC-15 et VPC-20 par des souches non vaccinales se produise, érodant ainsi l'efficacité vaccinale. En fonction de ce scénario, une efficacité vaccinale de 29 % a été reprise pour une autre analyse de sensibilité. Toutes ces incertitudes ont été traitées dans des analyses de sensibilité

Coût de prise en charge des maladies

Le fardeau financier exact des maladies pneumococciques est difficile à établir, car il existe des coûts partagés dans le cadre du traitement des maladies et d'autres coûts cachés surtout pour les familles(12). De façon générale, les valeurs des paramètres portant sur les coûts de prise en charge des infections pneumococciques non invasives ont fait l'objet d'analyses de sensibilité bilatérales par rapport à la valeur de base.

CONCLUSIONS

Les modélisations concernant le coût-efficacité des vaccins pneumococciques conjugués sont entachées de très nombreuses incertitudes. Pour notre analyse, nous avons recherché la simplicité et la transparence, afin de rendre les résultats le plus compréhensible possible pour les décideurs. Les résultats globaux quant à la préférence sanitaire et économique d'un calendrier par rapport aux autres sont toutefois relativement robustes. Ils devraient être pris en compte dans le cadre du processus décisionnel qui devrait se faire quant au choix du calendrier de vaccination optimal des enfants au Québec.

Centre de référence et d'expertise
en santé publique depuis 1998



www.inspq.qc.ca

*Institut national
de santé publique*

Québec



Vaccination contre le méningocoque de séro groupe Y au Québec dans un contexte d'incidence accrue des infections invasives

AVIS SCIENTIFIQUE – COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC

AVIS ET RECOMMANDATIONS

NOVEMBRE 2023

SOMMAIRE

Contexte et objectifs	2
Situation épidémiologique	3
Stratégies de contrôle	8
Avantages et désavantages des différentes stratégies de contrôle	10
Recommandations et conclusions	14

AVANT-PROPOS

L'Institut national de santé publique du Québec est le centre d'expertise et de référence en matière de santé publique au Québec. Sa mission est de soutenir le ministre de la Santé et des Services sociaux du Québec, les autorités régionales de santé publique, ainsi que les établissements locaux, régionaux et nationaux dans l'exercice de leurs fonctions et responsabilités.

La collection *Avis et recommandations* rassemble sous une même bannière une variété de productions scientifiques qui apprécient les meilleures connaissances scientifiques disponibles et y ajoutent une analyse contextualisée recourant à divers critères et à des délibérations pour formuler des recommandations.

Le présent avis scientifique porte sur la vaccination contre le méningocoque chez les adolescents au Québec. Il analyse la pertinence d'immuniser certaines cohortes d'âges avec un vaccin protégeant contre quatre sérogroupes du méningocoque (A, C, W et Y) dans un contexte d'une incidence accrue des infections invasives de séro groupe Y.

Il a été élaboré par le Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) à la suite d'une demande du ministre de la Santé et des Services sociaux.

Ce document s'adresse au ministre de la Santé et des Services sociaux du Québec ainsi qu'aux professionnels et gestionnaires impliqués en vaccination.

FAITS SAILLANTS

- Depuis le mois de septembre 2022, on assiste à une augmentation de l'incidence des infections invasives à méningocoque (IIM) de sérotype Y dans l'ensemble du territoire du Québec avec 25 cas dénombrés et 3 décès en date du 31 août 2023, le groupe d'âge compris entre 14 et 18 ans étant le plus atteint.
- À la suite d'un premier avis émis par le Comité sur l'immunisation du Québec publié en juin 2023, le ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec a décidé d'utiliser un vaccin méningococcique quadrivalent conjugué (couvrant quatre sérotypes, A-C-W-Y) pour la vaccination des jeunes des classes de 3^e secondaire au lieu d'un vaccin monovalent conjugué C.
- Vu la persistance de la circulation de souches virulentes de sérotype Y dans la population du Québec durant le printemps et l'été 2023, le Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) a été invité à émettre un autre avis sur la pertinence d'un rattrapage pour les jeunes âgés de 15 à 19 ans.
- Après avoir discuté des avantages et inconvénients de différentes stratégies, incluant les impacts épidémiologiques et budgétaires, la faisabilité et les enjeux de communication, le CIQ considère que l'option d'un rattrapage pour les jeunes des classes de 4^e et 5^e secondaire, en incluant les enfants qui ne seraient pas dans ces classes mais en âge d'y être, est l'option à privilégier si des vaccins peuvent être rapidement obtenus à un prix raisonnable.
- Idéalement, un tel rattrapage devrait se faire majoritairement en milieu scolaire et dès que possible durant l'année scolaire 2023-2024 en utilisant un des vaccins méningococciques quadrivalents ACWY autorisés au Canada.

1 CONTEXTE ET OBJECTIFS

Depuis le mois de septembre 2022, on assiste à une augmentation de l'incidence des infections invasives à méningocoque (IIM) de sérotype Y dans l'ensemble du territoire du Québec. À la date du 31 août 2023, 25 cas et 3 décès avaient été identifiés en 12 mois, principalement chez des adolescents et des jeunes adultes. Depuis 2013, le programme d'immunisation contre les infections méningococciques comportait une dose de vaccin conjugué de sérotype C offerte durant la 2^e année de vie et une dose de rappel offerte en 3^e année de l'école secondaire avec des couvertures estimées à plus de 90 % pour la première dose et autour de 85 % pour la seconde(1). En juin 2023, un avis du Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) recommandait l'adoption d'un vaccin méningococcique quadrivalent ACWY pour l'immunisation des adolescents(1). Cette modification de programme sera implantée au cours de l'année scolaire 2023-2024. Durant le printemps 2023, on a observé une persistance d'une incidence élevée des IIM de sérotype Y. Face à ce constat, le ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec (MSSS) a invité le CIQ à émettre un nouvel avis quant à la pertinence d'étendre la vaccination à plus d'une cohorte annuelle d'adolescents et de jeunes adultes, afin d'accélérer le contrôle de cette situation.

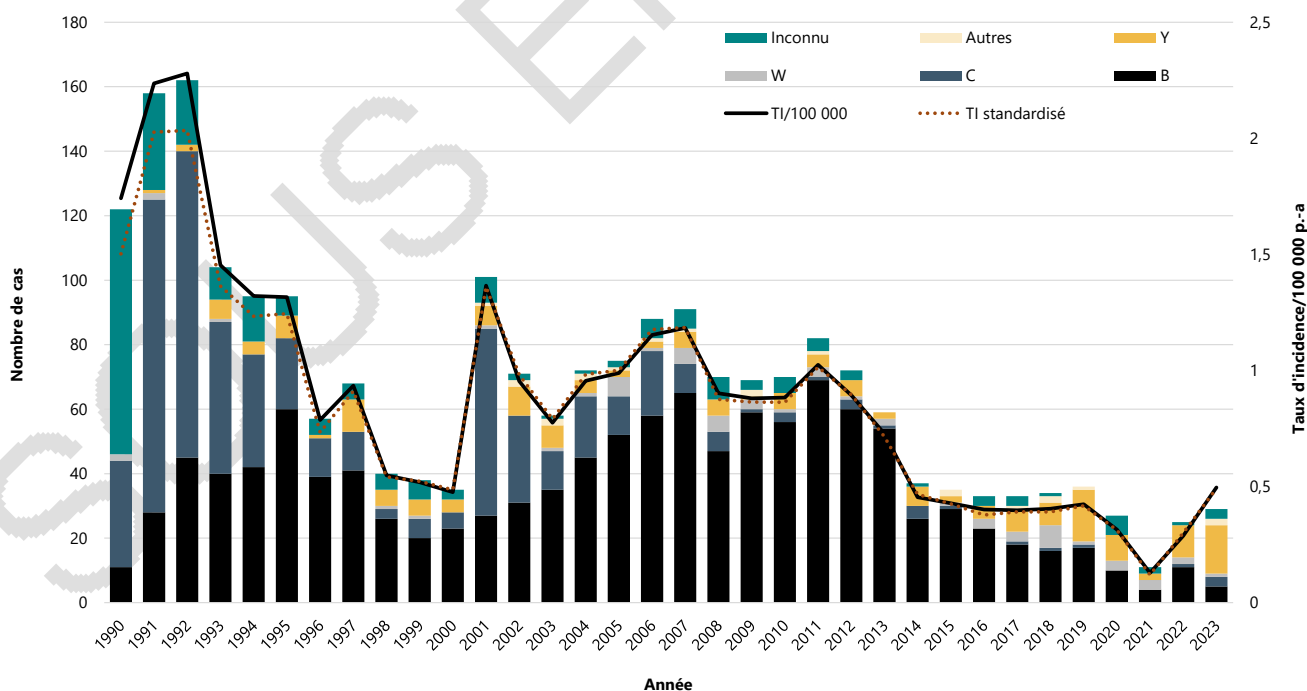
2 SITUATION ÉPIDÉMIOLOGIQUE

Distribution spatiotemporelle des cas

L'évolution de l'incidence des IIM entre 1990 et 2023 (en date du 31 août) est indiquée dans la figure 1, ainsi que le taux d'incidence annuel normalisé pour l'âge. On peut noter l'épidémie causée par un clone virulent de sérotype C survenue en 1990-1993, un deuxième épisode épidémique survenu en 2001-2002 et causé par un clone apparenté, la situation hyperendémique causée par un clone virulent de sérotype B qui a prévalu de 2004 à 2014, principalement au Saguenay–Lac-Saint-Jean, ainsi que la diminution de l'incidence provinciale des IIM de tous sérotypes observée en 2020 et 2021 qui est à mettre en relation avec la pandémie de COVID-19. En 2022, on observe une remontée de l'incidence des infections invasives qui se poursuit en 2023.

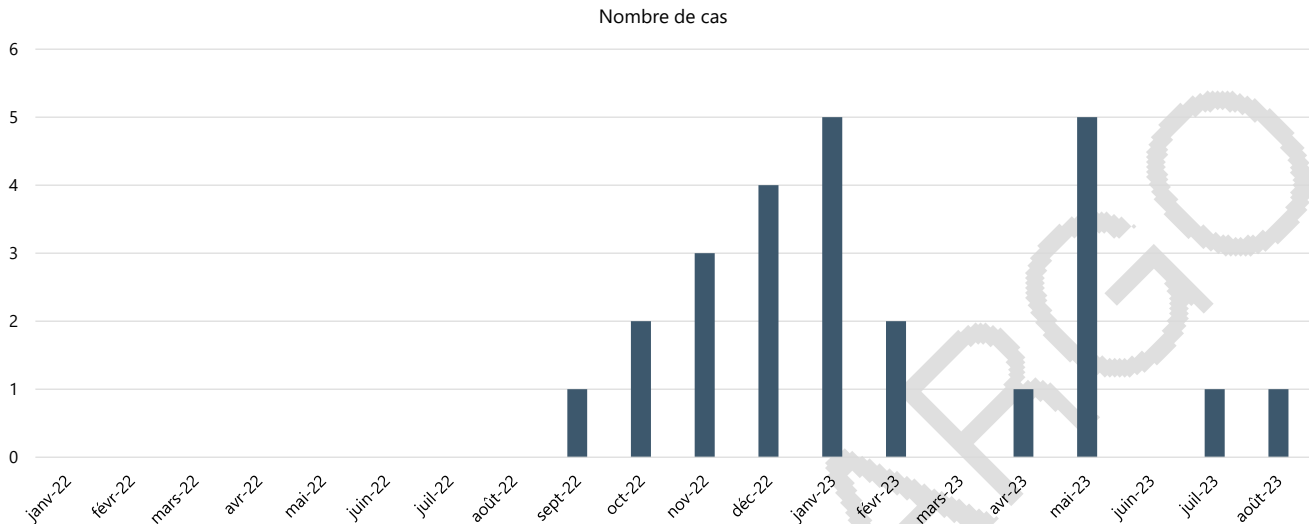
Durant la période 2000-2019, le nombre de cas déclarés d'IIM de sérotype Y a fluctué entre un minimum de 1 cas en 2009 et un maximum de 16 cas en 2019. En 2022, 10 cas de sérotype Y ont été identifiés et 15 autres en 2023 (jusqu'au 31 août). La distribution mensuelle des 25 cas de sérotype Y survenus en 2022 et 2023 est représentée dans la figure 2. En 2022, aucun cas de sérotype Y n'a été enregistré durant les 8 premiers mois de l'année. En septembre 2022, on a assisté à une augmentation progressive de l'incidence des cas qui s'est poursuivie en 2023.

Figure 1 Nombre annuel de cas d'infections invasives à méningocoque déclarés au Québec de 1990 à 2023 (en date du 31 août) en fonction du sérotype et taux d'incidence annuel (pour 100 000 personnes-années) normalisé pour l'âge



Source : SI-GMI, extraction des données du 31 août 2023.

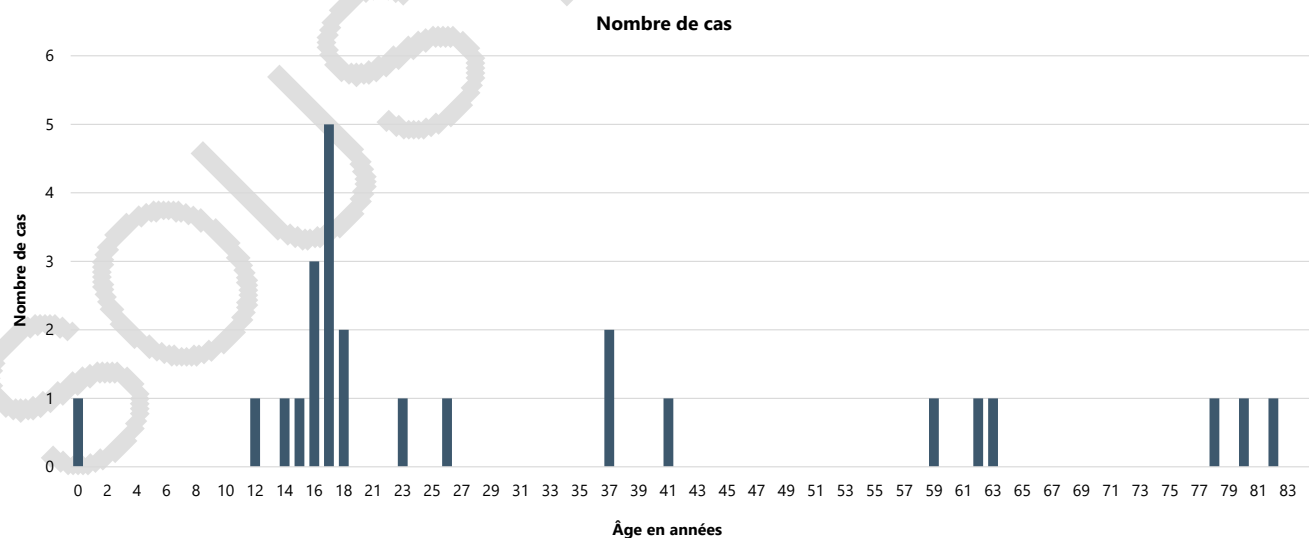
Figure 2 Nombre mensuel de cas d'infections invasives à méningocoque de sérotype Y déclarés au Québec en 2022 et 2023 (en date du 31 août)



Source : SI-GMI, extraction des données du 31 août 2023.

La distribution par âge des cas de sérotype Y recensés en 2022-2023 est indiquée dans la figure 3. Environ la moitié des cas (12/25) sont dans le groupe âgé de 14 à 18 ans. Durant les années 2017-2020, la proportion de cas de sérotype Y survenant dans le groupe d'âge de 15 à 24 ans était de 11 % (4/35), alors que cette même proportion était de 48 % (12/25) en 2022-2023. Un tel changement est souvent le signe de l'émergence d'un clone pathogène(2).

Figure 3 Nombre de cas d'infections invasives à méningocoque de sérotype Y déclarés au Québec en 2022 et 2023 (en date du 31 août) en fonction de l'âge



Source : SI-GMI, extraction des données du 31 août 2023

Les 25 cas survenus entre le 8 septembre 2022 et le 31 août 2023 sont répartis dans 8 des 18 régions sociosanitaires du Québec. Un premier agrégat spatiotemporel peut être identifié avec 4 cas âgés respectivement de 12, 16, 17 et 63 ans survenus en Estrie (population d'environ 500 000 habitants) durant une courte période s'étendant du 29 novembre au 30 décembre 2022. Un second agrégat de 4 cas survenus entre le 13 octobre 2022 et le 26 avril 2023 chez des personnes âgées de 16 à 41 ans peut être identifié dans un territoire de CLSC de la région du Bas-Saint-Laurent comptant environ 58 000 habitants. Dans ces deux agrégats, aucun lien direct entre les cas n'a pu être établi.

Ce niveau relativement faible d'agrégation spatiotemporelle est à mettre en rapport avec une faible proportion des infections à méningocoque qui deviennent symptomatiques, les cas ne pouvant être reliés que par un grand nombre de porteurs asymptomatiques. Dans une étude réalisée en Toscane lors d'une éclosion causée par une souche virulente de méningocoque de sérotype C, la proportion d'infections rhinopharyngées évoluant en infection invasive a été estimée à environ 5 pour mille, soit 1/200(3). L'autre facteur qui peut limiter la survenue d'agrégat est l'efficacité des mesures prophylactiques, la chimioprophylaxie surtout, qui sont systématiquement prescrites aux contacts à haut risque lorsqu'un cas survient au Québec. Dans une méta-analyse, l'efficacité d'une chimioprophylaxie pour prévenir la survenue de cas secondaires parmi les contacts domiciliaires d'un cas index a été estimée à 89 % (IC 95 % : 42 % à 98 %)(4). Une vaccination des contacts à haut risque, quant à elle, permet de prévenir des cas secondaires qui surviendraient plus de 2 semaines après le cas index.

Caractéristiques cliniques des cas

Ce sont les méningites (9 cas) et les méningococcémies (9 cas), avec un cas supplémentaire de méningite associée à une méningococcémie, qui sont les présentations cliniques les plus fréquentes. Les pneumonies qui se retrouvent souvent dans les infections invasives de sérotype Y sont peu fréquentes avec 4 cas, dont un associé à une méningococcémie. Il y a également 2 autres formes cliniques qui ne sont pas précisées dans les informations disponibles. On comptabilise 3 décès (taux de létalité = 12 %) chez des personnes âgées respectivement de 15, 23 et 37 ans.

Caractéristiques génotypiques et phénotypiques des souches

Les isolats invasifs de *N. meningitidis* sont envoyés au Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) par les laboratoires de microbiologie clinique dans le cadre de la surveillance provinciale. L'identification des isolats est effectuée au LSPQ par les tests biochimiques de référence et le sérogroupage est réalisé par agglutination sur lame. Les isolats sont sérotypés et sous-typés par le Laboratoire national de microbiologie (LNM) en utilisant des anticorps monoclonaux. L'analyse clonale est effectuée par typage génomique multilocus (*multilocus sequence typing* - MLST) et la comparaison détaillée des isolats a été faite par le séquençage de génome complet.

Un total de 68 isolats invasifs (1 isolat retenu par personne) de *N. meningitidis* de sérotype Y (MenY), prélevés entre le 1^{er} janvier 2015 et le 11 août 2023, a été analysé au LSPQ et au LNM. Les analyses MLST ont identifié 16 types de séquence (*sequence types - ST*) dont 13 sont regroupés en 5 complexes clonaux (CC) et les 3 autres n'appartiennent pas à des CC connus. Les isolats MenY appartiennent majoritairement (81 %) au CC ST-23 et les autres CC ou ST contiennent 1 à 3 isolats chacun (tableau 1).

À partir des analyses de *core genome MLST* (cgMLST) réalisées sur 48 isolats appartenant au CC ST-23 (du 1^{er} janvier 2017 au 11 août 2023), les souches ont été divisées en 3 groupes majeurs : I (14 isolats), II (26 isolats) et III (8 isolats); 54,2 % appartenant au groupe II. Les 26 isolats du groupe II peuvent être divisés en 3 sous-groupes : IIa (10 isolats), IIb (10 isolats) et IIc (6 isolats). Près de 90 % (16/18) des cas de sérotype Y chez les personnes âgées de 10 à 26 ans sont des isolats du groupe II (et la moitié d'entre eux, soit 8 cas, sont associés au sous-groupe IIb) tandis que les 2 autres cas (11 %) correspondent à des souches du groupe I (tableau 2). La majorité des cas (80 %) retrouvés chez les > 60 ans sont causés par des isolats du groupe I (53 %) et du groupe III (27 %), alors que seulement 20 % (3 cas) sont associés à des isolats du groupe II.

Le clone représenté par le groupe II était présent de 2017 à 2023. Les isolats retrouvés dans le sous-groupe IIc ont été retrouvés en 2017-2020 tandis que les isolats du groupe IIb ont seulement été retrouvés en 2022-2023. Ainsi, parmi les 22 isolats de sérotype Y de 2022-2023 analysés par le LNM, 20 appartenaient au CC ST-23 dont 16 ont été retrouvés dans le groupe II et 10 dans le sous-groupe IIb.

Tableau 1 Analyse clonale par typage génomique multilocus (*multilocus sequence typing - MLST*) des isolats invasifs de *Neisseria meningitidis* de sérotype Y dans la province de Québec, Canada, 2015 à 2023

Année de prélèvement ^a	Nombre total d'isolats	Nombre d'isolats appartenant au complexe clonal (CC) ST-23	Nombre d'isolats appartenant à un CC autre que ST-23	Nombre d'isolats non assignés à un CC connu
2015	2	2	0	0
2016	4	4	0	0
2017	8	5	1	2
2018	7	4	0	3
2019	14	10	3	1
2020	9	9	0	0
2021	2	1	1	0
2022	9	8	0	1
2023	13	12	1	0
Total	68	55^b	6^c	7^d

^a Du 1^{er} janvier 2015 au 11 août 2023.

^b Huit Séquences Types (ST) ont été identifiées : ST-23, n = 33; ST-1655, n = 7; ST-3582, n = 4; ST-10466, n = 4; ST-10732, n = 4; ST-183, n = 1; ST-6800, n = 1; ST-13454, n = 1.

^c Quatre CC : ST-22 CC, n = 1; ST-174 CC, n = 1; ST-1157 CC, n = 1; ST-167 CC, n = 3.

^d Trois différents ST : ST-6464, n = 3; ST-10908, n = 3; ST-12965, n = 1.

Tableau 2 Distribution des isolats invasifs de *Neisseria meningitidis* de sérotype Y appartenant au complexe clonal (CC) ST-23 selon les groupes d'âge, Québec, Canada, 2015-2023 (1^{er} janvier 2015 au 11 août 2023)

Groupe d'âge	Nombre de cas regroupés selon l'analyse cgMLST ^a				
	Groupe I	Groupe II [sous-groupes IIa, IIb et IIc]		Groupe III	Total
< 10 ans	0	1	[1, 0, 0]	1	2
10 à 26 ans	2	16	[5, 8, 3]	0	18
27 à 60 ans	4	6	[4, 1, 1]	3	13
> 60 ans	8	3	[0, 1, 2]	4	15
Total	14	26	[10, 10, 6]	8	48

^a cgMLST : core genome multilocus sequence typing.

Scénarios possibles pour le futur

La situation épidémiologique que nous observons actuellement est inhabituelle. À notre connaissance, il n'y a jamais eu au Québec de recrudescence d'IIM causée par des souches virulentes de sérotype Y affectant principalement des jeunes. Il est possible que des éclosions de maladies virales favorisent la transmission des souches pathogènes, celles appartenant au complexe clonal ST-23CC en particulier, et la transformation d'une infection muqueuse en infection systémique. En 2022, on a assisté à une augmentation de l'incidence des infections invasives à pneumocoque au Québec qui a été mise en relation avec une augmentation inhabituelle de l'incidence des infections causées par le virus respiratoire syncytial (VRS)(5). Au Royaume-Uni, une augmentation de l'incidence des IIM a également été constatée après les restrictions liées à la pandémie de COVID-19, mais elle a été principalement causée par des souches de sérotype B(6).

En Amérique du Nord, aucune épidémie majeure de sérotype Y n'a été rapportée. Aux États-Unis, l'incidence des IIM de sérotype Y a augmenté de manière progressive au cours des années mille neuf cent quatre-vingt-dix, représentant jusqu'à 33 % de l'ensemble des cas en 1996 et une diminution a été constatée par la suite(7). Les éclosions communautaires causées par des souches de sérotype Y sont rares et souvent de petite taille(8). Une éclosion récente a été rapportée dans l'État de Virginie avec 27 cas déclarés en 2022-2023, principalement des personnes âgées de 30 à 60 ans non vaccinées, les adolescents se voyant offrir, depuis 2006, un vaccin méningococcique conjugué quadrivalent ACWY respectivement à 11 et 16 ans(9). Le complexe clonal impliqué dans cette éclosion (CC174, ST-1466) est différent de celui qui est majoritaire au Québec (CDC, communication écrite).

Prédire ce qui se passera dans un horizon de 5 à 10 ans est difficile. Le scénario le plus probable consisterait en un ralentissement progressif de la circulation du complexe clonal ST-23CC et de l'incidence des infections invasives plutôt qu'à une stabilisation au niveau actuel ou une accélération. Petit à petit, la vaccination de routine en 3^e année du secondaire qui doit entrer en vigueur durant l'année scolaire 2023-2024 devrait protéger un nombre croissant de cohortes de jeunes et induire progressivement une immunité de groupe protégeant les non-vaccinés contre les IIM de sérotype Y

mais aussi de sérogroupes A et W. Une décélération brusque de la transmission des souches virulentes de séro groupe Y et un retour à une faible incidence de cas sporadiques n'est pas non plus à exclure.

Il est à noter qu'en n'ayant jamais utilisé de vaccin méningococcique conjugué quadrivalent pour la vaccination des adolescents, le Québec n'est pas à l'abri d'une autre éclosion qui soit causée par un clone virulent de séro groupe W comme cela a été constaté dans le passé en Colombie-Britannique(10).

3 STRATÉGIES DE CONTRÔLE

Pour évaluer l'impact potentiel de différentes stratégies de contrôle, des simulations du nombre de cas de séro groupe Y pouvant être prévenus et du nombre de cas résiduels dans le groupe de jeunes âgés de 15 à 19 ans sur un horizon de 5 ans ont été réalisées. Le scénario de base est un maintien des taux d'incidence par âge observés en 2022-2023 durant la période 2024-2028. L'effet direct d'une vaccination est modélisé sans effet indirect (analyse basée sur 23 cas survenus entre le 8 septembre 2022 et le 11 mai 2023).

Le nombre de doses à administrer pour prévenir un cas d'IIM de séro groupe Y et le coût moyen par cas évité est calculé de deux manières. La première approche consiste à inclure dans les calculs tous les coûts inhérents à l'acquisition et à l'administration des vaccins quadrivalents, tant pour la vaccination de routine que pour le rattrapage. On suppose alors que le contrôle des IIM de séro groupe C est chose acquise et que le programme d'immunisation durant les 5 prochaines années vise essentiellement à contrôler les IIM de séro groupe Y. Une approche alternative est de considérer que la vaccination de routine en 3^e secondaire vise à contrôler les IIM de séro groupe C et Y. Dès lors, seule la différence entre le coût d'acquisition du vaccin quadrivalent par rapport au vaccin monovalent est prise en compte. Dans cette optique, l'ensemble des coûts d'acquisition et d'administration des vaccins quadrivalents destinés au rattrapage sont comptabilisés. Il est à noter que les estimés du nombre de doses sont basés sur les statistiques produites par l'Institut de la statistique du Québec, ce qui peut différer des chiffres réels compilés sur le terrain.

Une première stratégie possible est le maintien de la vaccination de routine des enfants dans les classes de 3^e secondaire avec un vaccin conjugué quadrivalent ACWY sans aucun rattrapage pour les enfants plus âgés. On suppose que la couverture vaccinale en milieu scolaire sera de 90 % et que la protection conférée par le vaccin contre le séro groupe Y sera de 70 % durant 10 ans. Cette valeur est supérieure à celle de 51 % (IC95 % : 1 % à 76 %) observée aux États-Unis avec un vaccin quadrivalent utilisant l'anatoxine diphtérique comme protéine de conjugaison(11). Des vaccins utilisant une autre protéine de conjugaison (anatoxine tétanique, par exemple) sont maintenant disponibles et se sont avérés plus immunogènes(12). On peut faire l'hypothèse que ce type de vaccin sera utilisé au Québec avec une efficacité plus élevée et plus durable qu'avec le premier produit mis sur le marché et évalué aux États-Unis. Le coût de la vaccination sur 5 ans (5 cohortes) est calculé en supposant un coût de 46 \$ par dose de quadrivalent incluant le vaccin (26 \$) et son administration (20 \$). Le coût unitaire du vaccin monovalent de séro groupe C est supposé être de 13 \$, générant ainsi un écart de 13 \$ entre les 2 produits.

La deuxième stratégie consiste à vacciner les jeunes de façon routinière en 3^e secondaire et de faire un rattrapage limité aux enfants des classes de 4^e et 5^e secondaire, âgés généralement de 15 et 16 ans. Il est supposé que ce rattrapage serait effectué dans les écoles pour maximiser la couverture vaccinale qui atteindrait 70 % avec un plan de communication renforcé.

La troisième stratégie consiste à vacciner les enfants de façon routinière en 3^e secondaire, et de faire un rattrapage dans les écoles pour les enfants des classes de 4^e et 5^e secondaire avec, en plus, un rattrapage pour tous les jeunes âgés jusqu'à l'âge de 19 ans. Ce rattrapage supplémentaire serait réalisé dans des centres de vaccination situés en dehors du milieu scolaire avec une couverture vaccinale qui atteindrait 30 %.

L'impact épidémiologique et le coût des trois stratégies sur un horizon de 5 ans ainsi que le coût par cas prévenu en fonction des deux approches générales décrites plus haut sont détaillés dans le tableau 3.

Tableau 3 Nombre de personnes ciblées par différentes stratégies de vaccination, nombre de doses à administrer et coût sur un horizon de 5 ans, nombre de cas évités et résiduels dans le groupe âgé de 15 à 19 ans et coût par cas évité

Options	Nombre à vacciner (cible)	Nombre de doses à administrer	Coût	Nombre de cas potentiellement prévenus	Nombre de cas résiduels	Nombre à vacciner pour prévenir un cas	Coût par cas prévenu
Routine 3^e secondaire^a	436 655	392 990	18 077 517 \$	15,8	44,3	24 952	1 147 779 \$
Approche alternative^b	0	0	5 108 864 \$	15,8	44,3	0	324 372 \$
3^e secondaire + rattrapage 15-16 ans^a	611 277	515 225	23 700 333 \$	26,0	34,0	19 786	910 151 \$
Approche alternative^b	174 622	122 235	10 731 679 \$	26,0	34,0	4 694	412 123 \$
3^e secondaire + rattrapage 15-19 ans^a	873 209	593 804	27 315 000 \$	28,5	31,5	20 863	959 701 \$
Approche alternative^b	436 554	200 815	14 346 346 \$	28,5	31,5	7 056	504 053 \$

^a Valeurs calculées en supposant que toutes les doses du vaccin quadrivalent sont destinées au contrôle des IIM de sérotype Y. La vaccination en 3^e année du secondaire vise essentiellement des jeunes âgés de 14 ans.

^b Valeurs calculées en supposant que toutes les doses du vaccin quadrivalent incluses dans le rattrapage sont destinées au contrôle des IIM de sérotype Y et uniquement le supplément de coût pour l'achat du vaccin quadrivalent par rapport au monovalent C pour celles utilisées pour la vaccination de routine.

4 AVANTAGES ET DÉSAVANTAGES DES DIFFÉRENTES STRATÉGIES DE CONTRÔLE

Stratégie 1 : Statu quo

La décision a été prise de remplacer le vaccin méningococcique conjugué monovalent de séro groupe C offert en 3^e année du secondaire par un vaccin quadrivalent ACWY(1). Ce changement surviendra lors de l'année scolaire 2023-2024, en fonction des contraintes organisationnelles locales. Ne rien faire de plus serait l'option la plus simple et la moins dispendieuse. Les prévisions nécessaires à l'approvisionnement en vaccin seront faciles à faire.

Comme indiqué au tableau 3, cette approche permettrait de prévenir une minorité des cas attendus de séro groupe Y (16/60 soit 27 %) dans le groupe des 15-24 ans sur un horizon de 5 ans et dans un scénario de maintien d'une incidence accrue comme observé actuellement. Le coût absolu d'un tel programme serait proche de 18 millions de dollars sur 5 ans, soit 1,15 million de dollars par cas prévenu. Par contre, si l'on calcule le coût marginal d'une telle stratégie par rapport à la vaccination actuellement en place, les indices sont beaucoup plus favorables avec un coût de l'ordre de 324 000 \$ par cas prévenu sans devoir administrer plus de vaccins. Le nombre de cas prévenus pourrait être plus élevé avec un rapport coût-efficacité un peu plus favorable advenant l'apparition d'une immunité de groupe et/ou une accélération de l'incidence des cas de séro groupe Y. Cela pourrait être le contraire advenant une diminution naturelle de la circulation des souches pathogènes de séro groupe Y dans l'ensemble de la population, le scénario le plus plausible.

Cette stratégie pourrait comporter des désavantages au niveau des communications. La persistance de cas et de décès chez les jeunes pourrait faire l'objet d'une couverture médiatique avec le reproche d'une stratégie de contrôle trop conservatrice. Une telle couverture médiatique pourrait rapidement entraîner une forte demande et des pressions politiques pour étendre rapidement la vaccination à plus de jeunes non encore vaccinés.

Stratégie 2 : Extension limitée de la vaccination aux élèves des écoles secondaires

Dans l'hypothèse d'une vaccination de rattrapage des élèves des écoles secondaires âgés de 15 à 16 ans (4^e et 5^e secondaire) en plus de la vaccination de routine des enfants en 3^e secondaire, le nombre de cas prévenu serait plus élevé (10 de plus, soit 26/60) que dans la stratégie précédente sur un horizon de 5 ans (tableau 3). Le coût supplémentaire d'une telle opération serait de l'ordre de 5,7 millions de dollars sur 5 ans par rapport à la seule vaccination de routine. Cette stratégie générerait un ratio coût-efficacité légèrement plus favorable que dans la stratégie précédente (910 000 \$ au lieu de 1 150 000 \$ par cas évité), alors que le ratio coût-efficacité serait légèrement moins favorable (412 000 \$ au lieu de 324 000 \$ par cas évité) dans l'approche alternative pour les calculs.

Un élément à prendre en compte est la proportion des jeunes en âge de fréquenter une école secondaire qui pourrait être rejointe. Lors de la campagne d'immunisation contre le méningocoque de séro groupe B au Saguenay-Lac-Saint-Jean en 2014, les couvertures vaccinales (une dose ou plus) dans le groupe âgé de 12 à 16 ans (1^{re} à 5^e secondaire) ont été de 92 % (13). Ce pourcentage élevé a été atteint dans un contexte très favorable : région connue pour avoir des couvertures vaccinales élevées,

situation hyperendémique datant de plusieurs années très médiatisée, promotion de la campagne de masse très bien orchestrée et vaccinations réalisées en milieu scolaire. Il est à prévoir que si ces conditions ne sont pas réunies, les couvertures vaccinales qui pourraient être atteintes au niveau de l'ensemble du Québec pourraient être bien moindres surtout si les jeunes sont invités à se rendre dans des centres de vaccination ou points de services locaux en dehors du milieu scolaire. Advenant l'atteinte d'une couverture vaccinale moindre que le 70 % retenu dans nos simulations pour le rattrapage, l'impact épidémiologique de la campagne serait alors réduit sans que les indices de coût-efficacité soient modifiés.

Il est difficile de prévoir avec précision quel serait l'impact sur l'ampleur et la vitesse d'installation d'une immunité de groupe d'une vaccination élargie aux niveaux 4 et 5 du secondaire par rapport à un simple changement de vaccin en 3^e année. On peut toutefois avancer qu'une telle extension serait bénéfique d'autant plus que la couverture vaccinale serait élevée. Il est à prévoir que les cas sporadiques d'IIM de sérotype Y qui surviennent chez des personnes âgées avec souvent une présentation clinique de pneumonie seront peu influencés par la vaccination des adolescents.

Une autre difficulté inhérente à une vaccination élargie est la prédiction des doses à commander dans un contexte d'incertitude sur les couvertures vaccinales qui seront atteintes. Finalement, la manière de faire la promotion d'une campagne élargie devra être bien étudiée et cela exigera des ressources dédiées avec la collaboration du réseau scolaire.

Il est à noter qu'il n'y a pas de contre-indication à donner une dose de vaccin méningococcique quadrivalent conjugué un an après l'administration d'un vaccin méningococcique monovalent C conjugué avec un intervalle d'au moins 4 semaines(14).

Stratégie 3 : Extension large de la vaccination aux jeunes âgés de 15 à 19 ans

L'efficacité de cette stratégie par rapport à un rattrapage limité aux élèves des écoles secondaires (niveaux 4 et 5 du secondaire) pourrait s'avérer très marginale. Dès l'âge de 17 ans, la proportion des jeunes qui fréquentent de manière assidue un milieu d'enseignement diminue avec la fin de l'obligation scolaire dès l'âge de 16 ans, le phénomène de décrochage et l'entrée progressive des jeunes sur le marché du travail. À cela il faut ajouter la difficulté de convaincre des jeunes âgés de 17 à 19 ans des bienfaits d'une telle vaccination. Lors de la campagne d'immunisation contre le méningocoque de sérotype B au Saguenay–Lac-Saint-Jean en 2014, les couvertures vaccinales (une dose ou plus) dans le groupe âgé de 17 à 20 ans n'ont été que de 47 %(13). La couverture pourrait être moins élevée dans un contexte de faible intérêt médiatique et d'une offre de vaccination en dehors des milieux d'enseignement (CÉGEP et universités). Comme indiqué au tableau 3 et avec une couverture vaccinale de 30 %, le nombre supplémentaire de cas prévenus serait minime (2 à 3 cas sur 5 ans) par rapport à la stratégie précédente, pour un coût additionnel d'environ 3,6 millions de dollars et des ratios coût-efficacité moins favorables que dans la stratégie précédente. Il est aussi peu probable que cette stratégie contribue à l'immunité de groupe du fait des couvertures vaccinales faibles attendues.

Par ailleurs, la mise en œuvre d'une telle intervention poserait des défis de communication, d'organisation et de prévision du nombre de doses à acquérir.

Résumé des avantages et désavantages des stratégies de contrôle

Les avantages et désavantages des trois stratégies sont résumés dans le tableau 4. De manière générale, les trois seront moins efficaces et efficientes si l'incidence des IIM de sérotype Y diminue naturellement sur un horizon de 5 ans.

Tableau 4 Résumé des avantages et désavantages des différentes stratégies pour le contrôle des infections invasives à méningocoque de sérotype Y au Québec

Stratégie 1	Stratégie 2	Stratégie 3
<p>Offre d'un vaccin méningococcique conjugué ACWY aux élèves des classes de 3^e année du secondaire sans rattrapage</p>	<p>Offre d'un vaccin méningococcique conjugué ACWY aux élèves des classes de 3^e année du secondaire avec rattrapage pour les élèves des classes de 4^e et 5^e années du secondaire</p>	<p>Offre d'un vaccin méningococcique conjugué ACWY pour toutes les personnes âgées de 14 à 19 ans incluant les élèves des classes de la 3^e à la 5^e année du secondaire</p>
<p>Avantages</p>		
<ul style="list-style-type: none"> • Stratégie la plus simple et aucun coût supplémentaire en dehors du changement de vaccin déjà prévu • Prévion simplifiée du nombre de doses à acheter • Impact budgétaire limité • Ratio coût-efficacité marginal acceptable dans le scénario d'un maintien d'une incidence élevée • Possibilité de prévenir des éclosions pouvant être causées par un clone virulent de sérotype W 	<ul style="list-style-type: none"> • Mise en œuvre relativement facile si le vaccin est offert dans les écoles en même temps que la vaccination en 3^e secondaire ou dans des centres de vaccination dédiés • Couverture vaccinale satisfaisante si le vaccin est offert dans les écoles en même temps que la vaccination en 3^e secondaire • La protection directe des 15-19 ans se fera de manière plus rapide que dans la stratégie 1 • La protection indirecte s'installera de manière plus rapide que dans la stratégie 1 • Communication plus facile que dans la stratégie 1 • Possibilité de prévenir des éclosions pouvant être causées par un clone virulent de sérotype W 	<ul style="list-style-type: none"> • Mise en œuvre relativement facile si le vaccin est offert dans des points de services locaux • La protection directe des 15-19 ans se fera de manière plus rapide que dans la stratégie 2 • Communication plus facile que dans la stratégie 1 • Possibilité de prévenir des éclosions pouvant être causées par un clone virulent de sérotype W

Tableau 4 Résumé des avantages et désavantages des différentes stratégies pour le contrôle des infections invasives à méningocoque de séro groupe Y au Québec (suite)

Stratégie 1	Stratégie 2	Stratégie 3
Désavantages		
<ul style="list-style-type: none"> • La protection directe des 15-19 ans se fera de manière progressive • La protection indirecte s'installera de manière progressive • Ratio coût-efficacité peu favorable en cas de diminution naturelle de l'incidence du séro groupe Y, le scénario le plus plausible • Communication délicate sur les raisons de ce choix n'impliquant aucun rattrapage • Risque d'emballement médiatique en cas de maintien d'une incidence élevée ou d'une accélération chez les 15-19 ans 	<ul style="list-style-type: none"> • Planification nécessaire et ressources supplémentaires à mettre en œuvre, incluant un budget dédié • Couverture vaccinale faible si le vaccin est offert seulement hors du milieu scolaire • Prévision du nombre de doses à acheter plus difficile que dans la stratégie 1 • Nombre élevé de doses à administrer pour prévenir un cas • Ratio coût-efficacité peu favorable en cas de diminution naturelle de l'incidence du séro groupe Y, le scénario le plus plausible 	<ul style="list-style-type: none"> • Planification nécessaire et ressources supplémentaires à mettre en œuvre, incluant un budget dédié • Couverture vaccinale très faible si le vaccin est offert dans les points de service locaux en dehors du milieu scolaire • Impact épidémiologique marginal par rapport à la stratégie 2 advenant une faible couverture vaccinale chez les 17-19 ans • Nombre très élevé de doses à administrer pour prévenir un cas • Ratio coût-efficacité moins favorable que dans les stratégies 1 et 2

5 RECOMMANDATIONS ET CONCLUSIONS

Une majorité des membres du CIQ considère que l'option d'un rattrapage pour les jeunes des classes de 4^e et 5^e secondaire, en incluant les enfants qui ne seraient pas dans ces classes mais en âge d'y être, est l'option à privilégier, car cette stratégie accélérerait la protection directe conférée aux groupes à risque, ainsi que l'induction d'une immunité de groupe. Toutefois, l'ensemble des membres considère que l'option 1 (absence de rattrapage) serait acceptable, et que l'option 3 (rattrapage jusqu'à l'âge de 19 ans) est celle qui offrirait le moins d'avantages. Pour cette dernière option, un nombre très faible de cas supplémentaires pourrait être prévenu et les faibles couvertures vaccinales escomptées ne se traduiraient pas par une accélération de l'acquisition d'une immunité de groupe.

Idéalement, le rattrapage prévu dans l'option 2 devrait se faire majoritairement en milieu scolaire et dès que possible durant l'année scolaire 2023-2024. Les points de services locaux pourraient agir en complémentarité pour les clientèles hors du milieu scolaire. Cette stratégie implique une disponibilité en vaccins à un prix raisonnable et la coopération du milieu scolaire. Dans l'avis précédent, il a été dit que les vaccins méningococciques conjugués quadrivalents basés sur l'anatoxine tétanique étaient les plus immunogènes, devant le vaccin basé sur la CRM197, ce dernier étant plus immunogène que celui basé sur l'anatoxine diphtérique(1). Malgré ces légères différences d'immunogénicité dont la signification clinique est mal connue, n'importe lequel des vaccins méningococciques conjugués quadrivalents peut toutefois être utilisé en fonction des disponibilités et du prix offert.

Une des caractéristiques des éclosions d'infections invasives à méningocoque qui se sont succédé au Québec est d'avoir principalement atteint des régions autres que celle du Grand Montréal, et celle causée par le clone virulent de séro groupe Y ne fait pas exception. Dans un tel contexte, il serait acceptable que les modalités de mise en œuvre du rattrapage diffèrent en fonction des régions et en fonction des contraintes organisationnelles.

Quelle que soit l'option décidée par les autorités de santé publique, une surveillance renforcée des infections invasives à méningocoque sera maintenue et l'intervention visant le séro groupe Y fera l'objet d'une évaluation afin d'adapter, si besoin, la stratégie de contrôle.

RÉFÉRENCES

1. Comité sur l'immunisation du Québec. Mise à jour du programme de vaccination québécois contre les infections invasives à méningocoque de sérogroupes A, C, W et Y [Internet]. 2023. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/publications/3339>
2. Peltola H, Matti Kataja J, Mäkelä PH. Shift in the age distribution of meningococcal disease as predictor of an epidemic? *The Lancet*. 1982;320(8298):595-7.
3. Guzzetta G, Ajelli M, Miglietta A, Fazio C, Neri A, Merler S, *et al*. Evaluating the effect of targeted strategies as control tools for hypervirulent meningococcal C outbreaks: a case study from Tuscany, Italy, 2015 to 2016. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull*. 2023;28(19):2200650.
4. Purcell B, Samuelsson S, Hahné SJM, Ehrhard I, Heuberger S, Camaroni I, *et al*. Effectiveness of antibiotics in preventing meningococcal disease after a case: systematic review. *BMJ*. 2004;328(7452):1339.
5. Ouldali N, Deceuninck G, Lefebvre B, Gilca R, Quach C, Brousseau N, *et al*. Increase of invasive pneumococcal disease in children temporally associated with RSV outbreak in Quebec: a time-series analysis. *Lancet Reg Health Am*. 2023;19:100448.
6. Clark SA, Campbell H, Ribeiro S, Bertran M, Walsh L, Walker A, *et al*. Epidemiological and strain characteristics of invasive meningococcal disease prior to, during and after COVID-19 pandemic restrictions in England. *J Infect*. 7 sept 2023;S0163-4453(23)00504-2.
7. Tzeng YL, Stephens DS. A Narrative Review of the W, X, Y, E, and NG of Meningococcal Disease: Emerging Capsular Groups, Pathotypes, and Global Control. *Microorganisms*. 2021;9(3):519.
8. Mbaeyi SA, Blain A, Whaley MJ, Wang X, Cohn AC, MacNeil JR. *Epidemiology of Meningococcal Disease Outbreaks in the United States, 2009-2013*. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2019;68(4):580-5.
9. Virginia Department of Health. Virginia Department of Health Announces Statewide Outbreak of Meningococcal Disease [Internet]. 2023. Disponible sur: https://www.vdh.virginia.gov/news/virginia-department-of-health-announces-statewide-outbreak-of-meningococcal-disease/?utm_campaign=20230830&utm_content=&utm_medium=email&utm_source=govdelivery
10. De Wals P. Epidemiology and Control of Meningococcal Disease in Canada: A Long, Complex, and Unfinished Story. *Can J Infect Dis Med Microbiol J Can Mal Infect Microbiol Medicale*. 2019;2019:8901847.
11. Cohn AC, MacNeil JR, Harrison LH, Lynfield R, Reingold A, Schaffner W, *et al*. Effectiveness and Duration of Protection of One Dose of a Meningococcal Conjugate Vaccine. *Pediatrics*. 2017;139(2):e20162193.
12. Conti A, Broglia G, Sacchi C, Risi F, Barone-Adesi F, Panella M. Efficacy and Safety of Quadrivalent Conjugate Meningococcal Vaccines: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Vaccines*. 2023;11(1):178.
13. De Wals P, Deceuninck G, Lefebvre B, Tsang R, Law D, De Serres G, *et al*. Impact of an Immunization Campaign to Control an Increased Incidence of Serogroup B Meningococcal Disease in One Region of Quebec, Canada. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2017;64(9):1263-7.
14. Ministère de la Santé et des Services sociaux. Men-C-ACWY : vaccin conjugué quadrivalent contre le méningocoque [Internet]. 2023. Disponible sur: <https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/vaccination/piq-vaccins/men-c-acwy-vaccin-conjugué-quadrivalent-contre-le-meningocoque/>

Comité sur l'immunisation du Québec

MEMBRES ACTIFS

Sapha Barkati

Centre universitaire de santé McGill

Julie Bestman-Smith

Centre hospitalier universitaire de Québec, Hôpital de l'Enfant Jésus

Nicholas Brousseau

Rodica Gilca

Philippe De Wals

Marilou Kiely

Étienne Racine

Chantal Sauvageau

Direction des risques biologiques, Institut national de santé publique du Québec

Michaël Desjardins

Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Jesse Papenburg

Hôpital de Montréal pour enfants, Centre universitaire de santé McGill

Caroline Quach-Thanh, Présidente

Bruce Tapiéro

Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

MEMBRES DE LIAISON

Dominique Biron

Représentante de la Fédération des médecins omnipraticiens du Québec

Ngoc Yen Giang Bui

Représentante du Comité consultatif québécois sur la santé des voyageurs

Hélène Gagné

Représentante de la Table de concertation nationale en maladies infectieuses

Catherine Guimond

Représentante du Réseau des responsables en immunisation

Monique Landry

Représentante du Groupe sur l'acte vaccinal du MSSS (GAV)

Marc Lebel

Représentant de l'Association des pédiatres du Québec

Benoît Morin

Représentant de l'Association québécoise des pharmaciens propriétaires

Lina Perron

Représentante de la Direction de la prévention et du contrôle des maladies infectieuses

Ministère de la Santé et des Services sociaux

Marie-Pascale Pichette

Représentante de la Direction des opérations, de la vaccination et du dépistage

Ministère de la Santé et des Services sociaux

Eveline Toth

Représentante de la Direction générale adjointe de la protection de la santé publique

Ministère de la Santé et des Services sociaux

MEMBRES D'OFFICE

Dominique Grenier

Patricia Hudson

Direction des risques biologiques, Institut national de santé publique du Québec

Judith Fafard

Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

Vaccination contre le méningocoque de séro groupe Y au Québec dans un contexte d'incidence accrue des infections invasives

AUTEURS

Comité sur l'immunisation du Québec

Philippe De Wals, médecin spécialiste
Nicholas Brousseau, médecin spécialiste
Direction des risques biologiques

Geneviève Deceuninck, conseillère scientifique
Centre de recherche du CHU de Québec

Brigitte Lefebvre, spécialiste clinique en biologie médicale
Laboratoire de santé publique du Québec

Raymond Tsang, chercheur scientifique et chef de laboratoire
Laboratoire national de microbiologie
Agence de la santé publique du Canada

RÉVISIONS

Alex Carignan, microbiologiste-infectiologue
Département de microbiologie et de maladies infectieuses,
Université de Sherbrooke

Maryse Guay, médecin spécialiste en santé publique et médecin
préventive
Département des sciences de la santé communautaire, Université
de Sherbrooke.

Les auteurs ainsi que les membres du comité scientifique et les réviseurs ont dûment rempli leurs déclarations d'intérêts et aucune situation à risque de conflits d'intérêts réels, apparents ou potentiels n'a été relevée.

MISE EN PAGE

Marie-France Richard, agente administrative
Direction des risques biologiques

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante :

<http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

Dépôt légal – X^e trimestre 2023
Bibliothèque et Archives nationales du Québec
ISBN : 978-2-550-xxxx-x (PDF)

© Gouvernement du Québec (2023)

N^o de publication : XXXX

Avis sur l'intervalle entre les vaccins conjugués contre le méningocoque et le pneumocoque pour les personnes aspléniques ou celles vivant avec le VIH

AVIS SCIENTIFIQUE - COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC

AVIS ET RECOMMANDATIONS — DIFFUSION RESTREINTE

MARS 2024

AVANT-PROPOS

L'Institut national de santé publique du Québec est le centre d'expertise et de référence en matière de santé publique au Québec. Sa mission est de soutenir le ministre de la Santé et des Services sociaux du Québec, les autorités régionales de santé publique, ainsi que les établissements locaux, régionaux et nationaux dans l'exercice de leurs fonctions et responsabilités.

La collection *Avis et recommandations* rassemble sous une même bannière une variété de productions scientifiques qui apprécient les meilleures connaissances scientifiques disponibles et y ajoutent une analyse contextualisée recourant à divers critères et à des délibérations pour formuler des recommandations.

Le présent avis scientifique porte sur les recommandations en ce qui concerne l'intervalle entre les vaccins conjugués contre le méningocoque et le pneumocoque pour les personnes aspléniques ou celles vivant avec le VIH.

Il a été élaboré à la suite d'une question du groupe sur l'acte vaccinal du ministère de la Santé et des Services sociaux formulée au Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ).

Ce document s'adresse au groupe sur l'acte vaccinal et ne peut être retransmis à quiconque ne faisant pas partie de ce groupe.

DEMANDE REÇUE DU GROUPE SUR L'ACTE VACCINAL

CONTEXTE

Dans le document *General Best Practice Guidelines for Immunization* publié par l'ACIP en août 2023, on retrouve ces informations à la section [Timing and Spacing of Immunobiologics](#) :

"There are 2 exceptions to the recommendation that vaccines should be administered simultaneously. In persons with anatomic or functional asplenia and/or HIV infection, quadrivalent meningococcal conjugate vaccine (MCV4)-D (MenACWY-D, Menactra) and pneumococcal conjugate vaccine (PCV)13 (PCV13, Prevnar 13) should not be administered simultaneously (27). This is based on immunogenicity studies that showed reduced antibody concentrations for 3 serotypes of pneumococcus (subtypes 4, 6B, and 18C) when PCV7 was administered simultaneously with MenACWY-D. For persons with anatomic or functional asplenia and/or HIV, PCV13 should be administered first and MenACWY-D 4 weeks later."

La référence citée provient de cet [énoncé](#) qui date de 2011 :

"Immune responses to childhood vaccines recommended by ACIP at age 12 months, administered concomitantly with MenACWY-D, were evaluated in a separate randomized, multicenter, U.S. trial. After coadministration of MenACWY-D and PCV7, lower geometric mean concentrations (GMCs) of antipneumococcal immunoglobulin G (IgG) were observed compared with corresponding IgG GMCs when PCV7 was administered without MenACWY-D. The noninferiority criteria (twofold differences in IgG GMCs) for the prespecified pneumococcal endpoints were not met for serotypes 4, 6B, and 18C (3). However, the IgG antibody responses to the seven pneumococcal vaccine serotypes were still robust. For an individual, the clinical relevance of decreased pneumococcal antibody responses to three of seven vaccine serotypes is not known. No data are available on the immune responses to coadministered MenACWY-D and a CRM197-based 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13)."

Selon notre compréhension, pour les personnes aspléniques ou celles vivant avec le VIH, l'ACIP recommande d'administrer un vaccin conjugué contre le pneumocoque en premier et de respecter un intervalle de 4 semaines avant d'administrer un vaccin conjugué quadrivalent contre le méningocoque, en se basant sur des données d'immunogénicité.

Actuellement dans le PIQ, il n'y a pas d'intervalle à respecter entre les vaccins conjugués contre le méningocoque et contre le pneumocoque. Un changement dans la conduite complexifierait le travail des vaccinateurs et retarderait la protection de ces clientèles contre les infections invasives à méningocoque.

QUESTION

Le CIQ est-il d'accord pour ne pas recommander d'intervalle entre les vaccins conjugués contre le méningocoque et le pneumocoque?

RÉPONSE

L'énoncé de l'ACIP dans *General Best Practice Guidelines for Immunization* (1) fait référence à la « partie B » de l'étude d'immunogénicité et de sécurité de Pina *et coll.* (2) sur le vaccin méningococcique conjugué avec l'anatoxine diphtérique (Men-ACWY-D). Elle a été réalisée chez 1 956 enfants de moins de 2 ans en bonne santé et n'évaluait pas spécifiquement la réponse immunitaire chez les enfants aspléniques ou vivant avec le VIH. L'étude a notamment évalué la réponse immunitaire induite par le vaccin RRO-Var, les vaccins RRO-Var+Hib et le vaccin VPC-7 lorsqu'ils étaient administrés de façon concomitante avec le vaccin Men-ACWY-D. Les groupes étaient randomisés en fonction des vaccins reçus. À la première visite, les groupes 1 à 3 recevaient le vaccin Men-ACYW-D à 9 mois. À la deuxième visite, à 12 mois, le groupe 1 recevait le vaccin Men-ACYW-D seul, le groupe 2 recevait les vaccins Men-ACWY-D+RRO-Var, le groupe 2A les vaccins Men-ACWY-D + RRO-Var+Hib et le groupe 3 les vaccins Men-ACWY-D+VPC-7. Le groupe 4 recevait seulement à 12 mois les vaccins RRO-Var+ VPC-7 et le groupe 4A recevait à 12 mois seulement les vaccins RRO-Var+VPC7+Hib.

Les concentrations moyennes géométriques (CMG) d'anticorps pour chacun des sérotypes inclus dans le VPC-7 ont été mesurées selon l'administration concomitante avec le vaccin RRO-Var ou le Men-ACWY-D. Des ratios de CMG ont été calculés pour comparer les CMG lorsque le VPC-7 était administré avec le RRO-Var versus avec le Men-ACWY-D. Les ratios obtenus variaient entre 1,25 et 1,99, signifiant que les CMG pour les différents sérotypes du VPC-7 étaient un peu plus élevés lorsque le VPC-7 était coadministré avec le RRO-Var plutôt qu'avec le Men-ACWY-D. Les ratios pour les sérotypes 4, 6B et 18 C croisaient l'intervalle de confiance à 95 % du seuil de non-infériorité établi de 2.

Le non-respect du seuil préétabli de non-infériorité pour 3 sérotypes du VPC-7 doit être mis en perspective. Il s'appliquait seulement à des enfants en bonne santé de moins de deux ans et avec des combinaisons de vaccin spécifiques. Il concernait aussi seulement le vaccin méningococcique conjugué à l'anatoxine diphtérique (et non à la CRM197 ou à l'anatoxine tétanique) et le vaccin VPC-7 qui n'est plus utilisé depuis 2011. Finalement, il est attendu que ces résultats aient une signification clinique limitée puisque plus de 98 % des enfants avaient des titres d'anticorps protecteurs (concentrations d'anticorps IgG $\geq 0,35$ $\mu\text{g}/\text{mL}$ ou titres d'anticorps fonctionnels obtenus par test multiplex d'opsonophagocytose $\geq 1:8$) pour tous les sérotypes inclus dans le VPC-7. Peu importe la combinaison de vaccins, la réponse immunitaire était jugée robuste.

Par ailleurs, dans d'autres juridictions comme l'Australie (3-4), le Royaume-Uni (5-6) et le Canada (7-8-9), il n'y a pas de recommandation particulière dans les guides d'immunisation concernant un délai entre un vaccin conjugué quadrivalent contre le méningocoque et un vaccin antipneumococcique conjugué.

Dans le contexte où les personnes ayant une asplénie ou vivant avec le VIH sont plus à risque d'infection invasive à pneumocoque et à méningocoque, l'immunisation de ces personnes à risque élevé ne devrait pas être retardée, surtout si cela résulte en une occasion manquée de vaccination.

À la lumière de ces considérations, le CIQ recommande de ne pas mettre d'exception concernant l'administration simultanée du vaccin Men-ACWY-D et un vaccin antipneumococcique conjugué. Ces deux vaccins pourraient être coadministrés ou administrés avec un intervalle inférieur à quatre semaines, comme pour les autres vaccins inactivés.

RÉFÉRENCES

1. ACIP Timing and Spacing Guidelines for Immunization | CDC. (2023, 19 septembre). <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/timing.html>
2. Pina, L. M., Bassily, E., Machmer, A., Hou, V. et Reinhardt, A. (2012). Safety and Immunogenicity of a Quadrivalent Meningococcal Polysaccharide Diphtheria Toxoid Conjugate Vaccine in Infants and Toddlers: Three Multicenter Phase III Studies. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 31(11). https://journals.lww.com/pidj/fulltext/2012/11000/safety_and_immunogenicity_of_a_quadrivalent_20.aspx
3. Department of Health and Aged Care, Australian Government. (2023). Meningococcal disease. (2023). <https://immunisationhandbook.health.gov.au/content/vaccine-preventable-diseases/meningococcal-disease>
4. Department of Health and Aged Care, Australian Government. (2023). Australian Immunisation Handbook : Pneumococcal disease. <https://immunisationhandbook.health.gov.au/content/vaccine-preventable-diseases/pneumococcal-disease>
5. UK Health Security Agency. (2022). Meningococcal: the green book, chapter 22. <https://www.gov.uk/government/publications/meningococcal-the-green-book-chapter-22>
6. UK Health Security Agency. (2023). Pneumococcal: the green book, chapter 2. <https://www.gov.uk/government/publications/pneumococcal-the-green-book-chapter-25>
7. Comité consultatif national de l'immunisation. (2015). Mise à jour sur l'utilisation des vaccins quadrivalents contre le méningocoque au Canada. Agence de la santé publique du Canada. <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/publications/healthy-living/update-quadrivalent-meningococcal-vaccines-available-canada-fra.pdf>
8. Gouvernement du Canada. (2020). Vaccins contre le méningocoque : Guide canadien d'immunisation. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/vie-saine/guide-canadien-immunisation-partie-4-agents-immunisation-active/page-13-vaccin-contre-meningocoque.html>
9. Gouvernement du Canada. (2023). Immunisation des sujets immunodéprimés : Guide canadien d'immunisation. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/vie-saine/guide-canadien-immunisation-partie-3-vaccination-populations-particulieres/page-8-immunisation-sujets-immunodeprimes.html>

Comité sur l'immunisation du Québec

MEMBRES ACTIFS

Sapha Barkati

Centre universitaire de santé McGill

Julie Bestman-Smith

Centre hospitalier universitaire de Québec, Hôpital de l'Enfant Jésus

Nicholas Brousseau

Philippe De Wals

Rodica Gilca

Marilou Kiely

Étienne Racine

Chantal Sauvageau

Direction des risques biologiques, Institut national de santé publique du Québec

Michaël Desjardins

Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Jesse Papenburg

Hôpital de Montréal pour enfants, Centre universitaire de santé McGill

Caroline Quach-Thanh, Présidente

Bruce Tapiéro

Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

MEMBRES DE LIAISON

Dominique Biron

Représentante de la Fédération des médecins omnipraticiens du Québec

Ngoc Yen Giang Bui

Représentante du Comité consultatif québécois sur la santé des voyageurs

Hélène Gagné

Représentante de la Table de concertation nationale en maladies infectieuses

Catherine Guimond

Représentante du Réseau des responsables en immunisation

Alain Jutras

Représentant des directeurs de vaccination

Monique Landry

Représentante du Groupe sur l'acte vaccinal du MSSS (GAV)

Marc Lebel

Représentant de l'Association des pédiatres du Québec

Benoît Morin

Représentant de l'Association québécoise des pharmaciens propriétaires

Annie Payette

Représentante de la Direction des opérations, de la vaccination et du dépistage

Ministère de la Santé et des Services sociaux

Lina Perron

Représentante de la Direction de la prévention et du contrôle des maladies infectieuses

Ministère de la Santé et des Services sociaux

Eveline Toth

Représentante de la Direction générale adjointe de la protection de la santé publique

Ministère de la Santé et des Services sociaux

MEMBRES D'OFFICE

Brigitte Paquette

Patricia Hudson

Direction des risques biologiques, Institut national de santé publique du Québec

Judith Fafard

Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

Institut national de santé publique du Québec

Avis sur l'intervalle entre les vaccins conjugués contre le méningocoque et le pneumocoque pour les personnes aspléniques ou celles vivant avec le VIH

AUTEURS

Comité sur l'immunisation du Québec
Nicholas Brousseau, médecin-conseil
Laurence Pothier, conseillère en soins infirmiers
Direction des risques biologiques

Les auteurs ainsi que les membres du comité scientifique ont dûment rempli leurs déclarations d'intérêts et aucune situation à risque de conflits d'intérêts réels, apparents ou potentiels n'a été relevée.

SOUS LA COORDINATION DE

Brigitte Paquette, cheffe d'unité scientifique
Direction des risques biologiques

MISE EN PAGE

Marie-France Richard, agente administrative
Direction des risques biologiques

Ce document est pour une diffusion restreinte et ne peut être retransmis à quiconque en dehors des personnes pour qui il a été produit.

De: Carole Gagné de la part de Patricia Hudson
Envoyé: 4 mars 2024 16:41
À: Luc Boileau (MSSS); Amélie Trépanier MSSS; Yves Jalbert; caroline.lapointe@msss.gouv.qc.ca; Eveline Toth; Dominique Breton; martine.leblanc-constant@msss.gouv.qc.ca; annie.payette@msss.gouv.qc.ca; David.tardif@msss.gouv.qc.ca; INSPQ - DSP - Directeurs
Cc: Andréanne Gagner; amelie.pelletier.dgsp@msss.gouv.qc.ca; jerome.thibaudeau@msss.gouv.qc.ca; Lina Perron; Pierre-Gerlier Forest; François Desbiens; Éric Litvak; Patricia Hudson; Marie-Josée Archetto; Brigitte Paquette; Marie-France Richard; INSPQ - DSP - Secrétaires
Objet: Mise en ligne du rapport : Étude québécoise sur la vaccination contre la grippe saisonnière, le pneumocoque, le zona et la COVID-19 et sur les déterminants de la vaccination : 2022

Par voie électronique seulement

Ministère de la Santé et des Services sociaux
Aux directrices et directeurs de santé publique

Bonjour,

C'est avec plaisir que nous vous informons de la mise en ligne du rapport : [Étude québécoise sur la vaccination contre la grippe saisonnière, le pneumocoque, le zona et la COVID-19 et sur les déterminants de la vaccination : 2022](#), publié par l'Institut national de santé publique du Québec à l'adresse suivante : www.inspq.qc.ca.

Nous vous saurions gré de bien vouloir transmettre cette information aux personnes concernées au sein de votre organisation.

Cordialement,

Patricia Hudson, M.D., FRCPC (elle/she)

Directrice scientifique

Institut national de santé publique du Québec

Direction des risques biologiques

Courriel : patricia.hudson@inspq.qc.ca

Adresse postale : 945, rue Wolfe, C5-21, Québec (Québec) G1V 5B3

Adjointe de direction : 418 650-5115, poste 5200



INSPQ Centre d'expertise et de référence en santé publique INSPQ

www.inspq.qc.ca

De: Carole Gagné de la part de Patricia Hudson
Envoyé: 4 mars 2024 16:44
À: Luc Boileau (MSSS); Amélie Trépanier MSSS; Yves Jalbert; caroline.lapointe@msss.gouv.qc.ca; Eveline Toth; INSPQ - DSP - Directeurs
Cc: Andréanne Gagner; amelie.pelletier.dgsp@msss.gouv.qc.ca; jerome.thibaudeau@msss.gouv.qc.ca; Lina Perron; Pierre-Gerlier Forest; François Desbiens; Éric Litvak; Patricia Hudson; Marie-Josée Archetto; Brigitte Paquette; Marie-France Richard
Objet: Mise en ligne du rapport : Programme de surveillance du pneumocoque, rapport 2021-2022

Par voie électronique uniquement

Ministère de la Santé et des Services sociaux
Aux directrices et directeurs de santé publique

Bonjour,

C'est avec plaisir que nous vous informons de la mise en ligne du rapport : [Programme de surveillance du pneumocoque, rapport 2021-2022](#), publié par l'Institut national de santé publique du Québec à l'adresse suivante : www.inspq.qc.ca.

Nous vous saurions gré de bien vouloir transmettre cette information aux personnes concernées au sein de votre organisation.

Cordialement,

Patricia Hudson, M.D., FRCPC (elle/she)

Directrice scientifique

Institut national de santé publique du Québec

Direction des risques biologiques


Courriel : patricia.hudson@inspq.qc.ca

Adresse postale : 945, rue Wolfe, C5-21, Québec (Québec) G1V 5B3

Adjointe de direction : 418 650-5115, poste 5200



INSPQ Centre d'expertise et de référence en santé publique INSPQ
www.inspq.qc.ca

The background features silhouettes of diverse people in various shades of blue. In the foreground, a woman with red hair in a bun, wearing a yellow shirt, is shown in profile, looking towards the left. The main title is centered in a white box.

Programme de surveillance du pneumocoque : rapport 2021-2022

DÉCEMBRE 2023

RAPPORT DE SURVEILLANCE

AUTEURS ET AUTRICES

Geneviève Deceuninck, agente de planification, programmation et recherche
Centre de recherche du CHUQ

Brigitte Lefebvre, spécialiste clinique en biologie médicale
Laboratoire de santé publique du Québec

Philippe De Wals, médecin spécialiste
Direction des risques biologiques

Nicholas Brousseau, médecin spécialiste
Direction des risques biologiques

RÉVISION

Élise Fortin, conseillère scientifique spécialisée
Radhouene Doggui, conseiller scientifique spécialisé
Direction des risques biologiques

Les réviseurs ont été conviés à apporter des commentaires sur la version préfinale de cette production scientifique et en conséquence, n'en ont pas révisé ni endossé le contenu final.

Les auteurs ainsi que les réviseurs ont dûment rempli leurs déclarations d'intérêts et aucune situation à risque de conflits d'intérêts réels, apparents ou potentiels n'a été relevée.

MISE EN PAGE

Marie-France Richard, agente administrative
Direction des risques biologiques

REMERCIEMENTS

Les auteurs tiennent à remercier les laboratoires hospitaliers du Québec pour l'envoi des souches de *S. pneumoniae* au LSPQ, l'équipe technique du LSPQ, spécialement Annie Alain et Mariane Meilleur, pour le sérotypage et les essais de sensibilités aux antibiotiques des souches de *S. pneumoniae*, ainsi qu'à Irene Martin et son équipe du Laboratoire national de microbiologie pour le sérotypage des souches de sérotypes peu fréquents ainsi que pour le sérotypage par TAAN sur les liquides biologiques stériles. Nous tenons aussi à remercier les Directions de santé publique et Dany Laverdière, Martine Plante et Mylen Caïn pour le travail de collecte des données d'enquête auprès des enfants de moins de cinq ans. Enfin, nous remercions les réviseurs qui ont accepté de donner leur temps, expertise et commentaires sur la version préfinale de ce document.

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

Dépôt légal – 1^{er} trimestre 2024
Bibliothèque et Archives nationales du Québec
ISBN : 978-2-550-96944-0 (PDF)

© Gouvernement du Québec (2024)

AVANT-PROPOS

L'Institut national de santé publique du Québec est le centre d'expertise et de référence en matière de santé publique au Québec. Sa mission est de soutenir le ministre de la Santé et des Services sociaux dans sa mission de santé publique. L'Institut a également comme mission, dans la mesure déterminée par le mandat que lui confie le ministre, de soutenir Santé Québec, la Régie régionale de la santé et des services sociaux du Nunavik, le Conseil cri de la santé et des services sociaux de la Baie-James et les établissements, dans l'exercice de leur mission de santé publique.

La collection *Surveillance et vigilance* rassemble sous une même bannière une variété de productions scientifiques visant la caractérisation de la santé de la population et de ses déterminants, ainsi que l'analyse des menaces et des risques à la santé et au bien-être.

Les objectifs généraux du programme de surveillance du pneumocoque sont de :

- suivre l'incidence des infections invasives à pneumocoque, en particulier chez les moins de 5 ans;
- suivre les sérotypes responsables des infections invasives à pneumocoque, selon les groupes d'âge et leur inclusion dans les vaccins utilisés et disponibles;
- évaluer la résistance aux antibiotiques;
- aider à déterminer les priorités dans les programmes de vaccination.

Le présent rapport de surveillance des infections invasives à pneumocoque porte sur les années 2021 et 2022 en ce qui a trait à l'épidémiologie et les sérotypes, et sur l'année 2021 pour l'analyse de la résistance aux antibiotiques.

Ce document s'adresse principalement au ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec, aux professionnels et gestionnaires des directions de santé publique des établissements de santé, aux collègues de l'Institut national de santé publique du Québec ainsi qu'à la communauté scientifique œuvrant dans le domaine.

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES TABLEAUX	IV
LISTE DES FIGURES	V
LISTE DES SIGLES ET ACRONYMES	VI
SOMMAIRE	1
1 INTRODUCTION	5
2 ANALYSE DU REGISTRE DES MALADIES À DÉCLARATION OBLIGATOIRE	8
2.1 Méthodes	8
2.1.1 Base de données.....	8
2.1.2 Définition de cas	8
2.1.3 Analyse statistique	8
2.2 Résultats.....	9
3 ANALYSE DES DONNÉES DU LABORATOIRE DE SANTÉ PUBLIQUE DU QUÉBEC	14
3.1 Méthodes	14
3.1.1 Surveillance globale et renforcée	14
3.1.2 Détermination du sérotype.....	16
3.1.3 Épreuves de sensibilité aux antibiotiques	16
3.2 Résultats généraux et études des sérotypes.....	17
3.2.1 Description du réseau des laboratoires sentinelles	17
3.2.2 Évolution des sérotypes des IIP pour la population générale et identifiées dans le réseau sentinelle de 2001 à 2022.....	18
3.2.3 Évolution des sérotypes des IIP chez les enfants de moins de 5 ans (surveillance renforcée de tous les laboratoires de la province, 2005-2022).....	20
3.2.4 Évolution des sérotypes des IIP chez les personnes de 5 ans et plus (réseau sentinelle, 2001-2022).....	24
3.2.5 Analyse des sérotypes des IIP dans l'ensemble des laboratoires (surveillance renforcée chez les 5 ans et plus, année 2021-22).....	28
3.2.6 Détection de <i>S. pneumoniae</i> par test de détection des acides nucléiques dans l'ensemble du réseau.....	29
3.3 Résistance aux antibiotiques.....	30
3.4 Autres activités de surveillance et de recherche.....	38

4	DISCUSSION ET CONCLUSION	40
5	RÉFÉRENCES	42
ANNEXE 1	FRÉQUENCE DES SÉROTYPES RENCONTRÉS DANS LES SOUCHES DE SITES STÉRILES IDENTIFIÉES PAR LE RÉSEAU SENTINELLE DE 2013 À 2022 - TOUS ÂGES	46
ANNEXE 2	FRÉQUENCE DES SÉROTYPES RENCONTRÉS DANS LES SOUCHES DE SITES STÉRILES IDENTIFIÉES PAR DES LABORATOIRES 2013 À 2022 – MOINS DE 5 ANS SURVEILLANCE RENFORCÉE	48
ANNEXE 3	FRÉQUENCE DES SÉROTYPES RENCONTRÉS DANS LES SOUCHES DE SITES STÉRILES IDENTIFIÉES PAR LE RÉSEAU SENTINELLE DE 2013 À 2022 - 5 ANS ET PLUS	50
ANNEXE 4	RÉPARTITION DES SÉROTYPES IDENTIFIÉS PAR CULTURE EN 2022 (SURVEILLANCE RENFORCÉE ENSEMBLE DES LABORATOIRES, TOUS ÂGES)	52

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Vaccins pneumococciques homologués au Canada.....	6
Tableau 2	Taux d'incidence (TI) bruts d'infections invasives à pneumocoque par groupe d'âge, province de Québec, 2013-2022	11
Tableau 3	Taux d'incidence bruts (TI) d'infections invasives à pneumocoque par groupe d'âge chez les enfants de moins de 5 ans, province de Québec, 2013-2022	12
Tableau 4	Réseau des laboratoires sentinelles de la surveillance provinciale du pneumocoque, 2021-2022.....	18
Tableau 5a	Répartition des souches isolées selon leur appartenance aux différents vaccins, enfants de moins de 5 ans par sous-groupe d'âge, ensemble des laboratoires du Québec, 2013-2022.....	22
Tableau 5b	Répartition des souches isolées selon leur appartenance aux différents vaccins, enfants < 5 ans, ensemble des laboratoires du Québec, 2013-2022 (détails sérotypes)	23
Tableau 6	Répartition des souches isolées selon leur appartenance aux différents vaccins, personnes de 5-64 ans et 65 ans et plus, réseau sentinelle, 2012-2022	27
Tableau 7	Répartition des souches isolées selon leur appartenance aux différents vaccins, personnes de tous âges en 2021 et 2022, ensemble des laboratoires	28
Tableau 8	Sensibilités aux antibiotiques des souches en 2021 (n = 154), réseau sentinelle, tous âges	30
Tableau 9	Proportions des souches résistantes aux antibiotiques (%), réseau sentinelle, 2012 à 2021 (tous âges confondus)	31
Tableau 10	Proportion des souches résistantes aux antibiotiques (%) isolées chez les 5 à 64 ans, réseau sentinelle, 2012 à 2021	32
Tableau 11	Souches résistantes aux antibiotiques (%) isolées chez les 65 ans ou plus, réseau sentinelle, 2012 à 2021	33
Tableau 12	Répartition des sérotypes en fonction de la sensibilité à la pénicilline G chez les enfants de moins de 5 ans, ensemble des laboratoires du Québec, 2016-2021	35
Tableau 13	Sensibilité aux antibiotiques des souches isolées chez les enfants de moins de 5 ans (n = 66) en 2021, ensemble des laboratoires du Québec.....	36
Tableau 14	Sensibilité aux antibiotiques des souches reçues en 2021 (n = 447) selon la sensibilité à la pénicilline G (critères méningés), ensemble des laboratoires du Québec.....	38

LISTE DES FIGURES

Figure 1	Ligne du temps de l'introduction des différentes formulations de vaccins pneumococciques conjugués dans le programme de vaccination universelle au Québec	6
Figure 2	Nombre de cas déclarés et taux d'incidence (TI) brut et standardisé pour l'âge d'infections invasives à pneumocoque, province de Québec, 2001-2022	10
Figure 3	Taux d'incidence (TI) bruts d'infections invasives à pneumocoque par groupe d'âge, province de Québec, 2001-2022	11
Figure 4	Taux d'incidence (TI) bruts d'infections invasives à pneumocoque par groupe d'âge chez les enfants de moins de 5 ans, province de Québec, 2001-2022	12
Figure 5	Taux d'incidence (TI) brut d'infections invasives à pneumocoque par région sociosanitaire, province de Québec, période 2020-2022	13
Figure 6	Programmes de surveillance permettant l'identification au LSPQ du sérotype des souches invasives de <i>S. pneumoniae</i>	15
Figure 7	Évolution du nombre de souches reçues au LSPQ par groupe d'âge, réseau sentinelle, 2001-2022	17
Figure 8	Répartition des souches isolées selon leur appartenance aux différents vaccins, tous les groupes d'âge, réseau sentinelle, 2001-2022	19
Figure 9	Répartition des souches isolées selon leur appartenance aux différents vaccins, enfants < 5 ans, ensemble des laboratoires du Québec, 2005-2022	21
Figure 10	Répartition des souches isolées selon leur appartenance aux différents vaccins, personnes de 5 ans et plus, réseau sentinelle, 2001-2022	25
Figure 11	Répartition des souches isolées selon leur appartenance aux différents vaccins, personnes de (A) 5-64 ans et (B) 65 ans et plus, réseau sentinelle, 2001-2022	26
Figure 12	Profils de multirésistance des sérotypes de <i>S. pneumoniae</i> (n = 154) en 2021, réseau sentinelle (tous âges)	34
Figure 13	Profils de multirésistance des sérotypes de <i>S. pneumoniae</i> chez les enfants de moins de 5 ans (n = 66) en 2021, ensemble des laboratoires du Québec	37

LISTE DES SIGLES ET ACRONYMES

CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute
CMI	Concentration minimale inhibitrice
DSP	Direction de santé publique
EV	Efficacité vaccinale
IC 95 %	Intervalle de confiance à 95 %
IIP	Infections invasives à pneumocoque
INSPQ	Institut national de santé publique du Québec
LCR	Liquide céphalo-rachidien
LNLM	Laboratoire national de microbiologie
LSPQ	Laboratoire de santé publique du Québec
MADO	Maladies à déclaration obligatoire
p.-a	Personnes-années
RSS	Région sociosanitaire
SI-GMI	Système d'information - Gestion des maladies infectieuses
SSI	Statens Serum Institut
TAAN	Test d'amplification des acides nucléiques
TI	Taux d'incidence
VPC	Vaccin pneumococcique conjugué
VPC-7	Vaccin pneumococcique conjugué 7-valent
VPC-10	Vaccin pneumococcique conjugué 10-valent
VPC-13	Vaccin pneumococcique conjugué 13-valent
VPC-15	Vaccin pneumococcique conjugué 15-valent
VPC-20	Vaccin pneumococcique conjugué 20-valent
VPP-23	Vaccin pneumococcique polysaccharidique 23-valent

SOMMAIRE

Le pneumocoque (*Streptococcus pneumoniae*) entraîne un grand nombre d'infections de diverses natures, de prescriptions d'antibiotiques, d'hospitalisations et de décès au niveau mondial ainsi qu'au Québec et au Canada. Deux types de vaccins ont été développés pour réduire le fardeau des infections à pneumocoque, en visant plus particulièrement les infections invasives à pneumocoque (IIP) et les sérotypes qui sont le plus souvent en cause. Les vaccins pneumococciques conjugués 7-valent (contient 7 sérotypes; VPC-7; retiré du marché), 10-valent (VPC-10) et 13-valent (VPC-13) sont principalement destinés aux enfants. Le vaccin pneumococcique polysaccharidique 23-valent (VPP-23) est surtout utilisé chez les personnes de 65 ans et plus et chez les personnes de 2 ans ou plus présentant des facteurs de risque particuliers. Il est à noter qu'en 2022, deux nouveaux vaccins conjugués ont été autorisés au Canada, soit le 15-valent (VPC-15) et le 20-valent (VPC-20). Depuis novembre 2022, le VPC-20 est offert gratuitement pour les personnes les plus à risque, soit les personnes immunodéprimées ou aspléniques(1).

Une surveillance étroite de l'épidémiologie des infections à pneumocoque est essentielle, afin de mesurer l'impact du programme de vaccination et d'adapter, si nécessaire, les recommandations vaccinales. Une surveillance renforcée des infections à pneumocoque est en cours au Québec et inclut plusieurs activités. Le présent rapport rend compte de ces activités et met l'emphase sur la période allant du 1^{er} janvier 2021 jusqu'au 31 décembre 2022.

L'épidémiologie des IIP au cours de cette période est marquée par la poursuite de faibles taux d'incidence en 2021, suivie d'une augmentation en 2022 pour s'approcher des taux d'incidence pré-pandémiques. Ces tendances sont en lien avec la réduction des contacts à la suite des mesures de prévention appliquées pendant la pandémie de COVID-19 et à la suspension progressive de celles-ci. Ces variations ne sont pas homogènes à travers les groupes d'âge. En effet, la diminution a été moins marquée dans le groupe des moins de 5 ans qui a connu un retour aux taux pré-pandémiques en 2021 et les a dépassés en 2022.

Analyse du registre des maladies à déclaration obligatoire

Au Québec, les IIP sont des maladies à déclaration obligatoire (MADO) depuis 1996. Ces maladies sont maintenant colligées dans le Système d'information - Gestion des maladies infectieuses (SI-GMI). Les données des déclarations d'IIP provenant du SI-GMI ont été analysées pour la période 2001-2022. Globalement, l'évolution du taux d'incidence standardisé pour l'âge entre 2001 et 2022, qui tient compte du vieillissement de la population, suggère une incidence relativement stable au cours du temps jusqu'en 2019. En 2020 et 2021, par contre, les taux d'incidence observés ont chuté pour se situer autour de la moitié de ceux qu'on a connus au cours des 3 années pré-pandémiques (2017 à 2019). En 2022, ils ont augmenté rapidement pour se retrouver pratiquement au niveaux pré-pandémiques (11/100 000 p.-a). Les plus de 50 ans ont cependant encore connu en 2022 des taux inférieurs aux taux pré-pandémiques.

En ce qui concerne spécifiquement les enfants de moins de 5 ans, une diminution marquée du taux d'incidence a été observée après l'introduction du VPC-7 en 2004 et une autre diminution a été observée depuis l'introduction du VPC-10 en 2009 suivie de celle du VPC-13 en 2011. Entre 2015 et 2019, les taux d'incidence chez les enfants sont demeurés inférieurs à 20/100 000 p -a. En 2020, la pandémie a été associée à une diminution modeste de l'incidence, passant de 14,7/100 000 p -a en 2019 à 13,3/100 000 p -a en 2020. Une reprise a été observée par la suite avec des taux supérieurs aux valeurs pré-pandémiques, soit 19,4/100 000 en 2021 et 24,9/100 000 en 2022.

Analyse des données du Laboratoire de santé publique du Québec

Distribution des sérotypes identifiés par culture

En 1996, le Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) a mis sur pied un programme de surveillance en laboratoire des souches invasives de *S. pneumoniae*. Les objectifs visés étaient d'étudier la distribution des sérotypes en circulation au Québec et d'établir leurs profils de sensibilité aux antibiotiques. Les tendances évolutives dans la distribution des sérotypes pour l'ensemble de la population du Québec ont été analysées.

Dans la population générale, les sérotypes inclus dans le VPC-7 ont diminué de manière importante depuis 2005, à la suite de l'introduction du programme universel de vaccination chez les enfants de moins de 5 ans. La diminution s'est produite non seulement chez les moins de 5 ans, mais aussi dans le reste de la population. Ces sérotypes représentaient moins de 10 % de l'ensemble des souches identifiées par le réseau sentinelle chez les 5 ans et plus, mais depuis 2015 ils ont augmenté en proportion pour atteindre 19 % en 2022. Parmi ceux-ci et dans ce groupe d'âge, en 2022, le plus fréquent était le sérotype 4 (12 % de l'ensemble) suivi du 9V (4 %). Les trois sérotypes additionnels du VPC-10 (1, 5, 7F) ont également diminué progressivement à la suite de l'introduction de ce vaccin en 2009 et depuis 2014, seul le sérotype 7F est encore retrouvé (1 %). Les trois sérotypes additionnels du VPC-13 (3, 6A et 19A) ont aussi diminué légèrement depuis l'introduction de ce vaccin en 2011, le 6A n'ayant pas été identifié par le réseau sentinelle depuis 2019, mais les sérotypes 3 et 19A combinés ont causé plus de 20 % des IIP diagnostiquées en 2021 et 2022 (sérotype 3 en 2022 : 13 %; sérotype 19A en 2022 : 13 %). Au total, la proportion des sérotypes inclus dans le VPC-13 est passée de plus de 70 % avant 2005 à seulement 24 % en 2019, pour ensuite remonter et atteindre 45 % en 2022, parmi les IIP chez des personnes âgées de 5 ans et plus dans le réseau sentinelle. Parallèlement, la proportion de sérotypes non inclus dans le VPC-13 a augmenté depuis 2005 pour atteindre 76 % en 2019, mais ces sérotypes n'ont représenté que 55 % des cas d'IIP en 2022. En 2022, 8 % des IIP étaient liées aux deux sérotypes additionnels inclus dans le VPC-15 et 12 % aux 5 sérotypes additionnels inclus dans le VPC-20.

Chez les enfants de moins de 5 ans spécifiquement, une diminution importante des sérotypes inclus dans le VPC-7 a été observée depuis le début de la surveillance renforcée, pour arriver à une quasi-disparition des cas entre 2011 et 2020, avec au maximum 2 cas par an. Cependant, 2021 et 2022 sont marquées par la réapparition de sérotypes inclus dans le VPC-7 (5 cas en 2021 et 5 en 2022). La diminution des sérotypes additionnels inclus dans le VPC-10 s'est amorcée en 2010 et perdure jusqu'en 2022, avec au maximum un cas par an depuis 2013. Le nombre annuel moyen de cas liés aux trois sérotypes additionnels du VPC-13 est quant à lui passé de plus de 50 en 2008-2010 à un maximum de 10 entre 2013 à 2019, mais une augmentation a été notée depuis 2021 avec 19 cas observés en 2021 (29 % des souches) et 20 cas en 2022 (31 % des souches). En 2022, les deux sérotypes additionnels inclus dans le VPC-15 représentaient 12 % des souches d'IIP chez les moins de 5 ans et les 5 sérotypes additionnels inclus dans le VPC-20 représentaient 23 % des souches.

*Détection de *S. pneumoniae* par test d'amplification des acides nucléiques*

Le test d'amplification des acides nucléiques (TAAN) permet d'identifier les souches infectant des sites pour lesquels la culture est souvent négative, principalement le liquide pleural.

En 2021 et 2022, un total de 79 cas d'IIP ont pu être diagnostiqués grâce au TAAN en plus de ceux qui ont été identifiés par culture. Parmi ceux-ci, 63 (79 %) prélèvements provenaient de liquides pleuraux et 38 (48 %) sérotypes identifiés étaient de sérotype 3. Parmi les moins de 5 ans en 2022, 27 % des cas ont été identifiés par cette méthode.

Résistance aux antibiotiques

On observe une certaine stabilité dans la proportion de souches résistantes à la pénicilline et aux autres antibiotiques. Le faible taux de résistance à la pénicilline orale est concordant avec les guides de pratiques qui préconisent l'utilisation de l'amoxicilline à haute dose pour le traitement empirique des infections communautaires où un pneumocoque est suspecté. Par ailleurs, la faible résistance observée à la ceftriaxone est un élément qui peut être important dans les décisions de choix d'antibiotiques lors de méningites. Une surveillance étroite doit être maintenue, car on ne peut exclure la résurgence éventuelle de clones résistants aux antibiotiques.

Autres activités de surveillance et de recherche

Les efficacités vaccinales des VPC contre les IIP chez les enfants de moins de 5 ans ont été calculées pour la période de 2009 à 2021. Elles étaient respectivement de 76 % [IC95 %, 39-91] et 81 % [IC95 %, 59-91] pour 3 doses de VPC-10 et VPC-13, et de 84 % [IC95 %, 57-94] pour 2 doses de VPC-10 + 1 dose de VPC-13. La protection était élevée pendant la première année suivant la dose de rappel donnée à 12 mois, mais elle diminuait par la suite.

Les résultats d'une étude de séries chronologiques de données de surveillance du pneumocoque et des virus respiratoires suggèrent que la remontée de l'incidence des IIP observée durant l'automne 2021 a été en partie causée par une importante résurgence des infections respiratoires causées par le virus respiratoire syncytial.

Discussion et conclusion

Ce rapport montre le succès durable du programme de vaccination avec un VPC pour prévenir les IIP chez les enfants de moins de 5 ans. L'introduction successive de différents VPC à partir de décembre 2004 a permis une réduction importante des IIP dans ce groupe d'âge. Après la diminution notable des IIP en 2020 liée aux mesures sanitaires associées à la pandémie de COVID-19, on note, particulièrement chez les moins de 5 ans, une augmentation des infections invasives à la suite de la levée progressive de ces mesures. En 2021 et 2022, on remarque notamment une augmentation des cas de sérotype 19A avec, respectivement, 17 et 16 cas dans ce groupe d'âge. Depuis l'automne 2020, un calendrier mixte comportant 2 doses de VPC-10 suivies d'une dose de VPC-13 a remplacé le calendrier à 3 doses de VPC-10. L'introduction d'une dose de VPC-13 à 12 mois, qui inclut le sérotype 19A, pourrait aider à limiter le fardeau relatif des infections invasives de sérotype 19A au cours des prochaines années.

Les nouveaux vaccins VPC-15 et VPC-20 sont maintenant disponibles et pourraient réduire de façon substantielle le fardeau des IIP si une efficacité élevée contre les sérotypes additionnels qu'ils contiennent se confirme et si le remplacement des souches vaccinales par des souches non vaccinales causant les IIP reste limité. Il est plausible que ces nouveaux vaccins viennent remplacer les VPC actuellement utilisés pour la population pédiatrique(1). Déjà, le Comité sur l'immunisation du Québec a émis des recommandations en faveur de l'utilisation du VPC-15 chez les enfants(1). La pertinence d'utiliser le VPC-20 chez ces derniers est en cours d'évaluation(1).

La surveillance des IIP doit aussi tenir compte de la disponibilité grandissante d'un TAAN plus sensible que la culture et de la possibilité nouvelle d'obtenir le sérotype par TAAN à partir de liquides biologiques normalement stériles positifs pour *S. pneumoniae*. De fait, en utilisant un test plus sensible, on pourrait croire à une augmentation d'incidence sans qu'elle ne soit réelle. En effet, les cas de sérotype 3 identifiés par culture sont restés stables, mais demeurent la majorité des cas sérotypés par TAAN, avec pour 2021 et 2022, une moyenne annuelle de 9 cas additionnels de ce sérotype identifiés par an par cette méthode chez les moins de 5 ans.

La surveillance renforcée des IIP au Québec se poursuivra au cours des prochaines années. Elle permettra notamment de suivre la circulation des sérotypes 3 et 19A, deux composants qui ne font pas partie du vaccin VPC-10 utilisé dans le programme de vaccination universel au Québec entre mai 2018 et septembre 2020 (3 doses de VPC-10 à 2, 4 et 12 mois), et utilisé en combinaison avec le VPC-13 depuis septembre 2020 (2 doses de VPC-10 à 2 et 4 mois et une dose de VPC-13 à 12 mois). Elle permettra aussi de suivre la circulation des sérotypes visés par les nouveaux vaccins conjugués VPC-15 et VPC-20. À plus long terme, un meilleur contrôle des infections à pneumocoque pourrait passer par le développement de vaccins qui ne visent pas que les antigènes polysaccharidiques capsulaires.

1 INTRODUCTION

Le pneumocoque (*Streptococcus pneumoniae*) entraîne un grand nombre d'infections de diverses natures, de prescriptions d'antibiotiques, d'hospitalisations et de décès au niveau mondial ainsi qu'au Canada(2). Les infections invasives à pneumocoque (IIP) sont la forme la plus sévère de maladie et dans ce groupe on retrouve notamment les méningites et les septicémies. Les souches de pneumocoque se distinguent par les caractéristiques biochimiques de leur capsule et il existe une centaine de différents polysaccharides capsulaires qui déterminent le sérotype. Tous les sérotypes ne sont pas équivalents en termes de transmissibilité et de virulence.

Deux types de vaccins ont été développés pour réduire le fardeau des infections à pneumocoque, les vaccins polysaccharidiques et les vaccins conjugués, en visant plus particulièrement les infections invasives et les sérotypes qui sont le plus souvent en cause.

Un premier vaccin pneumococcique polysaccharidique 23-valent (VPP-23; contient 23 sérotypes) a été homologué au Canada en 1983 pour les personnes âgées de 2 ans ou plus. Ce type de vaccin ne génère pas une bonne réponse immunitaire chez les jeunes enfants, n'induit pas de réponse anamnestic en cas de revaccination et n'a que peu d'effets sur le portage de la bactérie au niveau du nasopharynx(3). Ce vaccin était initialement recommandé pour certaines catégories de personnes à risque élevé d'infections invasives(4). En 2000, il s'est ajouté au Québec un programme de vaccination visant toutes les personnes âgées de 65 ans ou plus, un groupe d'âge présentant une incidence élevée d'IIP, et environ la moitié de cette population a reçu au moins une dose de ce vaccin(5).

En juin 2001, un premier vaccin pneumococcique conjugué 7-valent (VPC-7) a été homologué au Canada. Un vaccin polysaccharidique conjugué procure une réponse immunitaire plus importante et plus durable étant donné la mobilisation de l'immunité cellulaire (lymphocytes T) en plus de l'immunité humorale (lymphocytes B). Ce type de vaccin est efficace dès le plus jeune âge et diminue le portage des souches couvertes par le vaccin, ralentissant ainsi leur transmission dans la population générale (*herd effect*)(6,7). Un programme universel de vaccination avec le VPC-7 a été implanté au Québec en décembre 2004. Le Québec a été la première juridiction à préconiser un calendrier comportant trois doses de VPC-7 à 2, 4 et 12 mois plutôt que quatre doses tel que recommandé à l'époque par le fabricant et le Comité consultatif national sur l'immunisation (2, 4, 6 et 12 mois)(8). Un calendrier à 4 doses a cependant été conservé pour les enfants à risque élevé d'IIP. À l'introduction du programme, le vaccin était offert gratuitement à tous les enfants de moins de 5 ans dans le cadre des visites de routine (rattrapage passif). Les couvertures vaccinales des enfants éligibles au programme régulier ont rapidement dépassé les 90 %, avec plus de 95 % des enfants vaccinés avec 1 dose ou plus, et se sont maintenues élevées(9). Au cours de l'été 2009, un vaccin conjugué 10-valent (VPC-10) a remplacé le VPC-7 et en janvier 2011, un vaccin 13-valent (VPC-13) a remplacé le VPC-10 (figure 1). Il n'y a pas eu de programme de rattrapage dans les deux cas. Après sept ans d'utilisation du VPC-13, le VPC-10 a de nouveau été choisi en 2018 pour la vaccination des

enfants de moins de 5 ans (figure 1). Un des éléments à l'origine de cette orientation est une évaluation montrant qu'un calendrier mixte ou utilisant le seul VPC-10 serait plus coût-efficace qu'un calendrier utilisant le VPC-13(10). À l'automne 2020, un calendrier mixte utilisant le VPC-10 à 2 et 4 mois et le VPC-13 à 12 mois a été implanté (figure 1). Globalement, l'introduction des trois vaccins conjugués a été suivie d'une baisse substantielle de l'incidence des cas déclarés d'IIP chez les moins de 5 ans(11). Le tableau 1 décrit les vaccins distribués au Canada, les sérotypes couverts par chacun et les protéines de conjugaison utilisées pour les vaccins conjugués. Il est à noter qu'un nouveau vaccin conjugué 15-valent (VPC-15) et un nouveau vaccin 20-valent (VPC-20) sont maintenant autorisés au Canada chez les enfants et les adultes. Les comités d'experts en immunisation se penchent actuellement sur la pertinence de l'utilisation de ces nouveaux vaccins(1).

Figure 1 Ligne du temps de l'introduction des différentes formulations de vaccins pneumococciques conjugués dans le programme de vaccination universelle au Québec

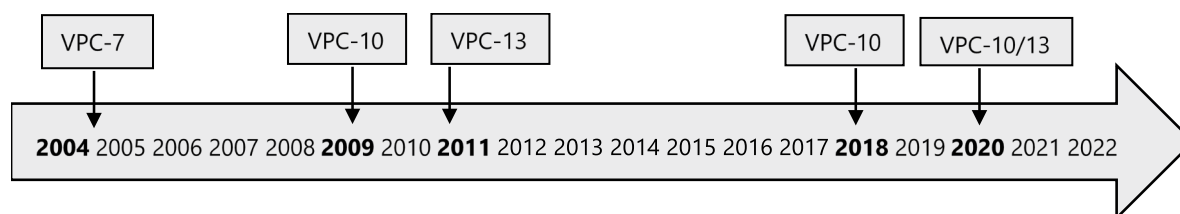


Tableau 1 Vaccins pneumococciques homologués au Canada

Vaccin	Manufacturier	Polysaccharides pneumococciques	Protéine de conjugaison
VPC-7 Pevnar®*	Pfizer	4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F	CRM ₁₉₇
VPC-10 Synflorix®	GSK	1 , 4, 5 , 6B, 7F , 9V, 14, 18C, 19F, 23F	Protéine D Anatoxine tétanique (18C) Anatoxine diphtérique (19F)
VPC-13 Pevnar13®	Pfizer	1 , 3 , 4, 5, 6A , 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A , 19F, 23F	CRM ₁₉₇
VPC-15 Vaxneuvance®	Merck	1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F , 23F, 33F	CRM ₁₉₇
VPC-20 Pevnar20®	Pfizer	1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8 , 9V, 10A , 11A , 12F , 14, 15B , 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 33F	CRM ₁₉₇
VPP-23 Pneumovax®	Merck	1, 2 , 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N , 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F , 18C, 19A, 19F, 20 , 22F, 23F, 33F	Aucune

* Ce vaccin n'est plus distribué. VPC : vaccin pneumococcique conjugué. VPP : Vaccin pneumococcique polysaccharidique. Le caractère gras est utilisé pour mettre en évidence les sérotypes additionnels couverts pour chaque vaccin par rapport à la version précédente.

Une surveillance étroite de l'épidémiologie des infections à pneumocoque est essentielle, afin de mesurer l'impact du programme de vaccination et des vaccins utilisés et d'adapter, si nécessaire, les recommandations vaccinales. De plus, on sait que l'impact des VPC est érodé par un phénomène de remplacement, la diminution de la circulation des souches vaccinales dans la population étant partiellement ou totalement compensée par une augmentation de la circulation et des maladies causées par des souches appartenant à des sérotypes non couverts par les VPC(6,7,11). Il est important de suivre l'évolution de l'incidence de ces souches non vaccinales.

Une surveillance renforcée des infections à pneumocoque est en cours au Québec et inclut plusieurs activités :

- Surveillance de la couverture vaccinale contre le pneumocoque chez les enfants (depuis 2006) et les adultes (depuis 2001), publiées dans des rapports distincts(12,13);
- Surveillance en continu des IIP déclarées comme MADO (système en place depuis 1996);
- Surveillance en laboratoire des souches invasives avec sérotypage et analyse du profil de résistance aux antibiotiques :
 - tous les groupes d'âge grâce à un réseau d'hôpitaux sentinelles (depuis 1996);
 - enfants de moins de 5 ans pour tous les hôpitaux de la province (depuis 2005);
 - tous les groupes d'âge pour tous les hôpitaux de la province (depuis 2019).
- Étude de l'efficacité des vaccins conjugués chez les enfants de moins de 5 ans (depuis 2005) et autres activités de surveillance et de recherche.

Plusieurs rapports d'évaluation ont été publiés depuis l'introduction de programmes avec un VPC, le dernier couvrant la période allant jusqu'au 31 décembre 2020(11,14–17).

La première section du rapport se concentre sur les IIP déclarées et recensées dans le Système d'information - Gestion des maladies infectieuses (SIGMI). La deuxième section concerne l'analyse des souches invasives de *S. pneumoniae* (sérotypage) et de la résistance aux antibiotiques à partir des données du Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ). La troisième section porte sur les autres activités de surveillance et de recherche, soit l'évaluation de l'efficacité vaccinale et une analyse de séries chronologiques portant sur les années 2013-2022.

Ce rapport est le fruit d'une collaboration étroite entre la Direction des risques biologiques (DRB), le Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) de l'INSPQ, ainsi que le Centre de recherche du CHU de Québec – Université Laval. Il combine la production annuelle du LSPQ intitulée *Programme de surveillance du pneumocoque* et la production de la DRBST intitulée *Impact du programme d'immunisation contre les maladies invasives à pneumocoque au Québec* autrefois réalisées séparément.

2 ANALYSE DU REGISTRE DES MALADIES À DÉCLARATION OBLIGATOIRE

Cette section est consacrée à l'épidémiologie des cas déclarés d'IIP dans la province de Québec, autant chez les enfants ciblés par le programme de vaccination avec un VPC que chez les adultes.

2.1 Méthodes

2.1.1 Base de données

Au Québec, les IIP sont des maladies à déclaration obligatoire (MADO) depuis 1996. Les données des déclarations d'IIP jusqu'au 31 décembre 2022 ont été analysées. L'extraction pour les cas confirmés et probables a été faite à partir du fichier MADO en date du 20 février 2019 pour les années 2001 à 2016 et à partir du Système d'information - Gestion des maladies infectieuses (SI-GMI) en date du 4 avril 2023 pour les données de 2017 à 2022.

2.1.2 Définition de cas

La définition nosologique de cas confirmé est la suivante : isolement par culture ou détection d'acides nucléiques du pneumocoque d'un site normalement stérile. La possibilité d'utiliser la détection d'acides nucléiques pour confirmer un cas a été ajoutée en 2008(18). La définition de cas probable est la suivante : en l'absence d'une autre cause apparente, manifestations cliniques compatibles et détection de l'antigène du pneumocoque dans un site normalement stérile. Les cas confirmés et probables ont été inclus dans l'analyse. Pour chaque cas, la date de référence correspond à la date de prélèvement du spécimen. Lorsque celle-ci était manquante, la date d'épisode (déclaration à la santé publique) a été utilisée.

2.1.3 Analyse statistique

L'analyse des données est essentiellement descriptive. Des fréquences et des taux d'incidence par 100 000 personnes-années (p -a) ont été calculés par année, selon les groupes d'âge pertinents et les régions sociosanitaires (RSS). L'âge a été déterminé en fonction de la date de naissance et de la date de référence (date de prélèvement dans la grande majorité des cas). La date de naissance était manquante pour huit personnes durant la période 2013-2022; ces personnes ont été exclues des analyses par groupe d'âge. Pour fin de comparaison avec les données du LSPQ, les analyses sont faites par année civile s'étendant de janvier à décembre.

Les données de population utilisées pour le calcul des taux d'incidence émanent des estimations et projections de l'Institut de la statistique du Québec mise à jour du 16 août 2022(19). Le taux d'incidence standardisé pour l'âge en année a été calculé avec la distribution moyenne de la population de l'ensemble de la province de 2001 à 2022 comme population de référence. Cette standardisation pour l'âge permet de comparer l'incidence des IIP d'une année à l'autre ou d'une région à l'autre en contrôlant l'effet des différentes compositions par âge des populations étudiées, et donc en grande partie celui des comorbidités qui sont avant tout associées à l'âge. La diminution du taux d'incidence au cours de chacune des trois dernières années et sa signification statistique a été modélisée par régression de Poisson, avec ajustement pour l'âge (en catégories) et la tendance séculaire (années en continu).

2.2 Résultats

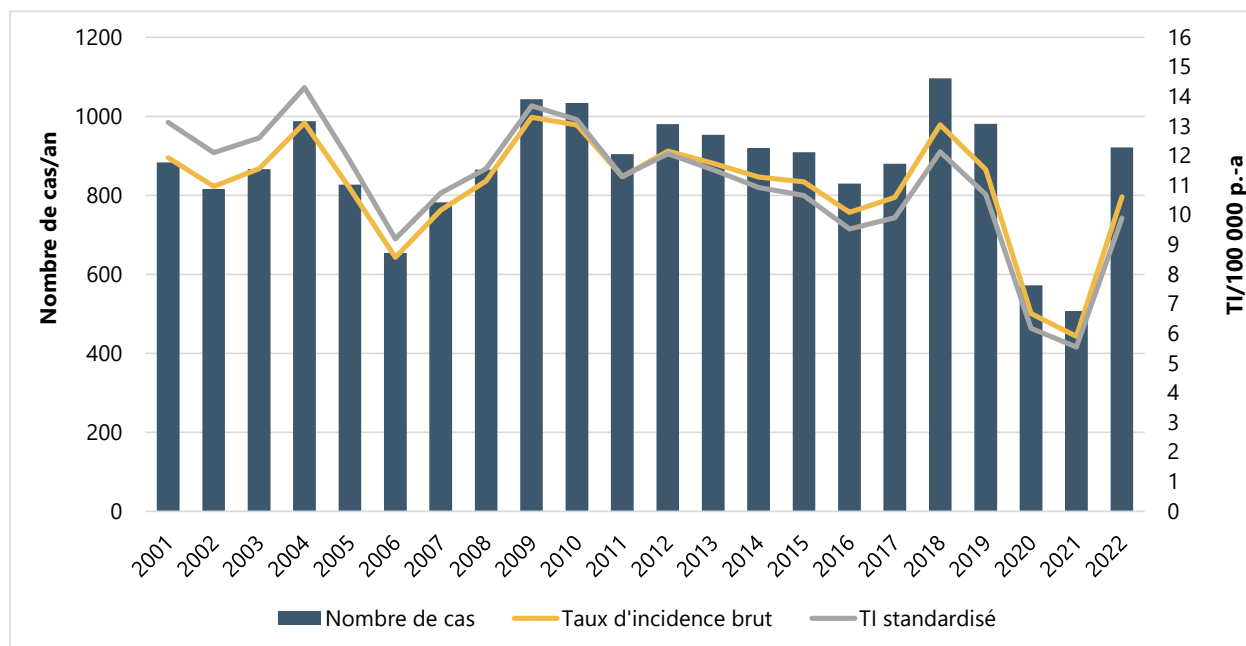
Généralités

De 2001 à 2022, entre 507 et 1 096 cas d'IIP ont été déclarés annuellement dans le registre des MADO (figure 2), pour un total de 12 211 cas. Un total de 507 cas a été déclaré en 2021 et 921 en 2022.

Le taux brut d'incidence des IIP a oscillé entre 9 et 13/100 000 p -a au cours de la période 2001-2019 et a diminué de façon importante en 2020 (7/100 000 p -a) et 2021 (6/100 000 p -a), puis a remonté en 2022 (11/100 000p -a).

Globalement, l'évolution du taux d'incidence standardisé pour l'âge, qui tient compte du vieillissement de la population, suggère une incidence relativement stable entre 2001 et 2019, avec une très faible tendance à la baisse au cours du temps (figure 1) et une diminution importante en 2020, première année de la pandémie de COVID-19. En 2021, le taux d'incidence est encore plus bas, mais on observe en 2022 une augmentation abrupte du taux pour un retour aux taux pré-pandémiques. Une analyse des données depuis 2001 par régression de Poisson ajustée pour l'âge et les tendances séculaires permet de dire que le taux global diminue significativement de 1 % en moyenne par an depuis 2001 ($p < 0,0001$) et qu'une diminution additionnelle globale de 41 % a été observée en 2020 ($p < 0,00001$), et de 48 % en 2021 ($p < 0,00001$), alors que la diminution en 2022 est seulement de 6 % et non statistiquement significative ($p = 0,11$). Ces tendances sont en lien avec la réduction des contacts à la suite des mesures de prévention appliquées pendant la pandémie de COVID-19 et à la suspension progressive de celles-ci.

Figure 2 Nombre de cas déclarés et taux d'incidence (TI) brut et standardisé pour l'âge d'infections invasives à pneumocoque, province de Québec, 2001-2022

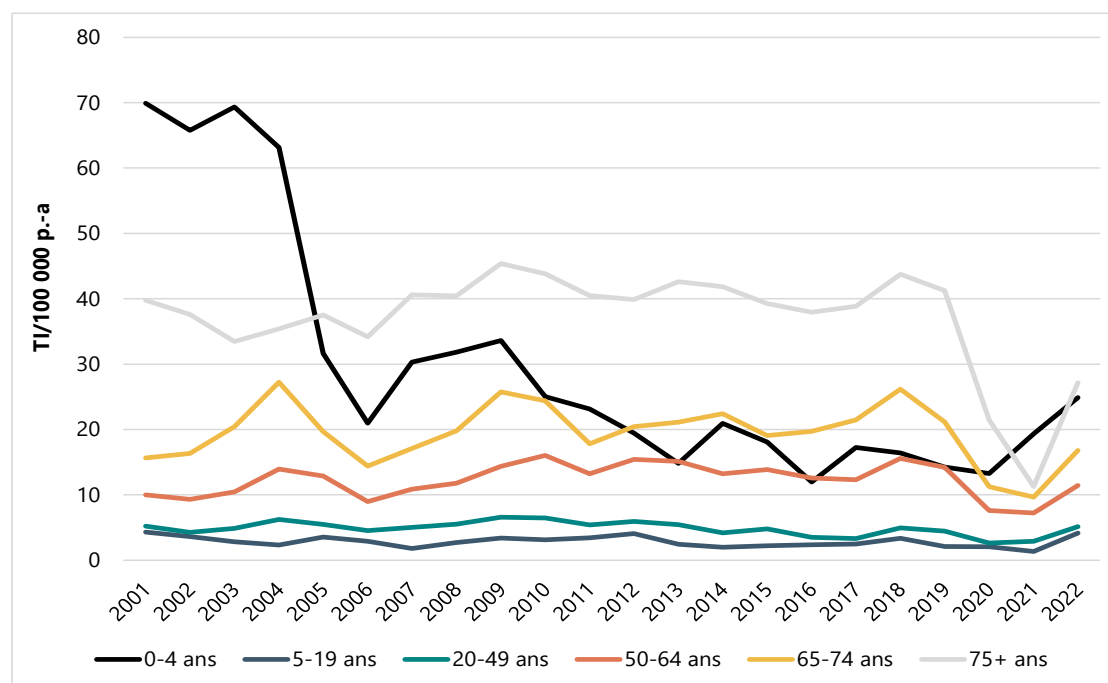


Source : MADDO, extraction en date du 4 avril 2023.

Analyses selon l'âge

Chez les enfants de moins de 5 ans, une diminution marquée du taux d'incidence a été observée après l'introduction du VPC-7 à la fin 2004 et une autre diminution a été observée en 2010, après l'introduction du VPC-10 suivie de celle du VPC-13 en 2011. Les taux d'incidence sont demeurés faibles par la suite, inférieurs à 20/100 000 p -a de 2015 à 2019 (figures 3 et 4). Dans les autres groupes d'âge, on remarque une certaine stabilité dans les taux d'incidence au cours de 2001 à 2019 (figure 3 et tableau 2). On note ensuite une diminution du taux d'incidence variable selon les groupes d'âge en 2020, suivie d'une augmentation plus marquée chez les moins de 5 ans qui ont eu un taux de 19,4/100 000 p -a en 2021 et de 24,9/100 000 p -a en 2022.

Figure 3 Taux d'incidence (TI) bruts d'infections invasives à pneumocoque par groupe d'âge, province de Québec, 2001-2022



Source : MADO en date du 20 février 2019 pour la période 2001-2016 et SI-GMI en date du 4 avril 2023 pour la période 2017-2022.

Tableau 2 Taux d'incidence (TI) bruts d'infections invasives à pneumocoque par groupe d'âge, province de Québec, 2013-2022¹

		2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
0-4 ans	N	66	93	80	53	76	72	62	57	82	105
	TI/100 000	14,8	20,9	18,1	12,0	17,3	16,4	14,3	13,3	19,4	24,9
5-19 ans	N	31	25	28	30	32	44	28	28	18	57
	TI/100 000	2,4	2,0	2,2	2,4	2,5	3,4	2,1	2,1	1,3	4,1
20-49 ans	N	177	136	153	111	106	161	146	86	95	170
	TI/100 000	5,4	4,2	4,8	3,5	3,3	5,0	4,5	2,6	2,9	5,1
50-64 ans	N	270	239	253	231	226	285	258	137	129	201
	TI/100 000	15,1	13,2	13,9	12,6	12,3	15,6	14,2	7,6	7,2	11,4
65-74 ans	N	161	178	157	168	189	238	199	109	96	171
	TI/100 000	21,1	22,4	19,1	19,7	21,4	26,2	21,2	11,3	9,7	16,8
75 ans +	N	248	249	238	237	251	293	287	155	85	215
	TI/100 000	42,6	41,8	39,3	37,9	38,8	43,8	41,2	21,5	11,3	27,2
Ensemble de la population	N	953	920	909	830	880	1096	981	572	507	921
	TI/100 000	11,7	11,3	11,1	10,1	10,6	13,0	11,5	6,7	5,9	10,6

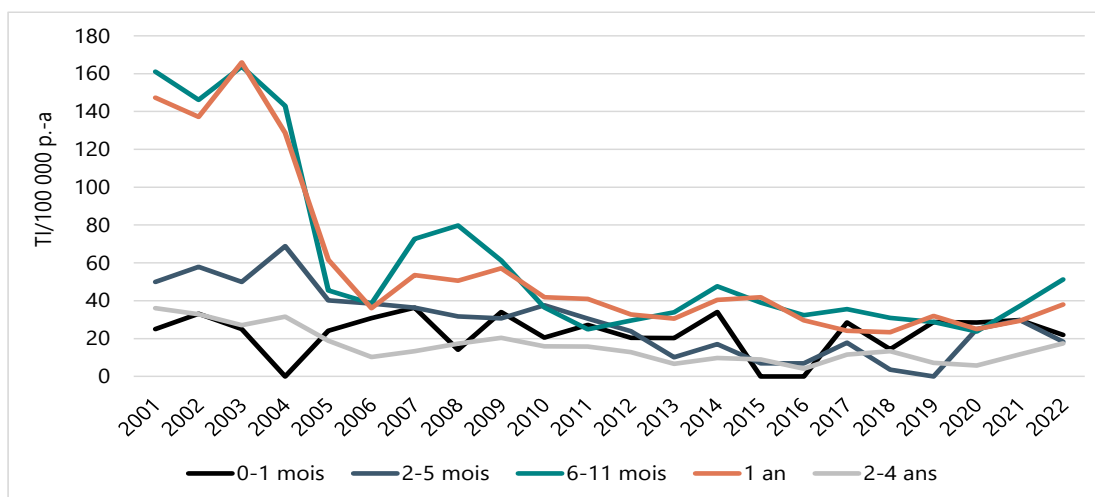
Note : Huit cas sans date de naissance sont exclus des chiffres sur les strates d'âge, mais inclus dans le total.

Source : MADO en date du 20 février 2019 pour la période 2001-2016 et SI-GMI en date du 4 avril 2023 pour la période 2017-2022.

¹ Six cas ont été exclus de cette analyse, car leur âge était inconnu (3 cas en 2018, 1 cas en 2019 et 2 cas en 2021).

Chez les enfants de moins de 5 ans spécifiquement, les taux les plus élevés sont rapportés parmi ceux âgés de 6 à 11 mois et de 1 an (figure 4). Les taux d'incidence dans tous les sous-groupes d'âge étaient relativement stables, avec une légère tendance à la baisse de 2010 à 2019. En 2020, une baisse a été constatée par rapport à l'année 2019, sauf pour les groupes des enfants âgés de moins de 2 mois (de 4 à 5 cas) et des enfants âgés de 2 à 5 mois (de 0 à 7 cas) (tableau 3). Une augmentation est observée en 2021 dans tous les groupes, sauf les moins de 2 mois, et se poursuit en 2022 chez les plus de 6 mois.

Figure 4 Taux d'incidence (TI) bruts d'infections invasives à pneumocoque par groupe d'âge chez les enfants de moins de 5 ans, province de Québec, 2001-2022



Source : MADDO en date du 20 février 2019 pour la période 2001-2016 et SI-GMI en date du 4 avril 2023 pour la période 2017-2022.

Tableau 3 Taux d'incidence bruts (TI) d'infections invasives à pneumocoque par groupe d'âge chez les enfants de moins de 5 ans, province de Québec, 2013-2022

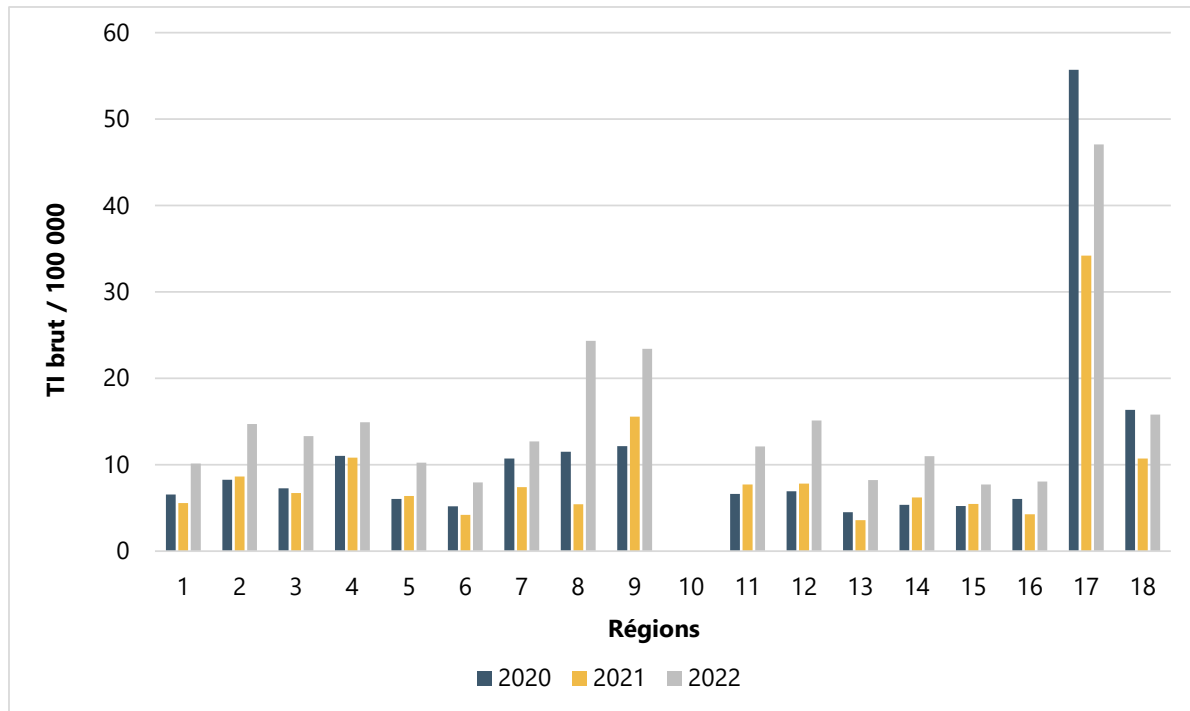
		2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
0-1 mois	N	3	5	0	0	4	2	4	4	4	3
	TI/100 000	20,3	34,0	0	0	28,4	14,3	28,7	28,6	29,7	22,0
2-5 mois	N	3	5	2	2	5	1	0	7	8	5
	TI/100 000	10,2	17,0	6,9	6,9	17,8	3,58	0	25,0	29,8	18,3
6-11 mois	N	15	21	17	14	15	13	12	10	15	21
	TI/100 000	33,8	47,7	39,1	32,3	35,5	31,0	28,7	23,8	37,2	51,2
1 an	N	27	36	37	26	21	20	27	21	25	31
	TI/100 000	30,6	40,5	41,9	29,6	24,1	23,4	32,0	25,0	29,4	37,9
2-4 ans	N	18	26	24	11	31	36	19	15	30	45
	TI/100 000	6,7	9,7	9,0	4,1	11,5	13,3	7,1	5,7	11,6	17,4
Ensemble 0-4 ans	N	66	93	80	53	76	72	62	57	82	105
	TI/100 000	14,8	20,9	18,1	12,0	17,3	16,4	14,3	13,3	19,4	24,9

Source : MADDO, en date du 20 février 2019 pour la période 2001-2016 et SI-GMI en date du 4 avril 2023 pour la période 2017-2022.

Analyses selon la région sociosanitaire

Les RSS les plus affectées par les IIP sont toujours les régions nordiques (figure 5), en particulier le Nunavik (région 17), et ce de manière constante pour les 3 années (cinq à neuf cas par an pour environ 15 000 personnes). On ne note cependant aucun cas pour la région du Nord-du-Québec au cours de cette période.

Figure 5 Taux d'incidence (TI) brut d'infections invasives à pneumocoque par région sociosanitaire, province de Québec, période 2020-2022



Note : aucun cas déclaré dans la région 10 de 2020 à 2022.

Source : MADO, en date du 20 février 2019 pour la période 2001-2016 et SI-GMI en date du 4 avril 2023 pour la période 2017-2022.

3 ANALYSE DES DONNÉES DU LABORATOIRE DE SANTÉ PUBLIQUE DU QUÉBEC

3.1 Méthodes

3.1.1 Surveillance globale et renforcée

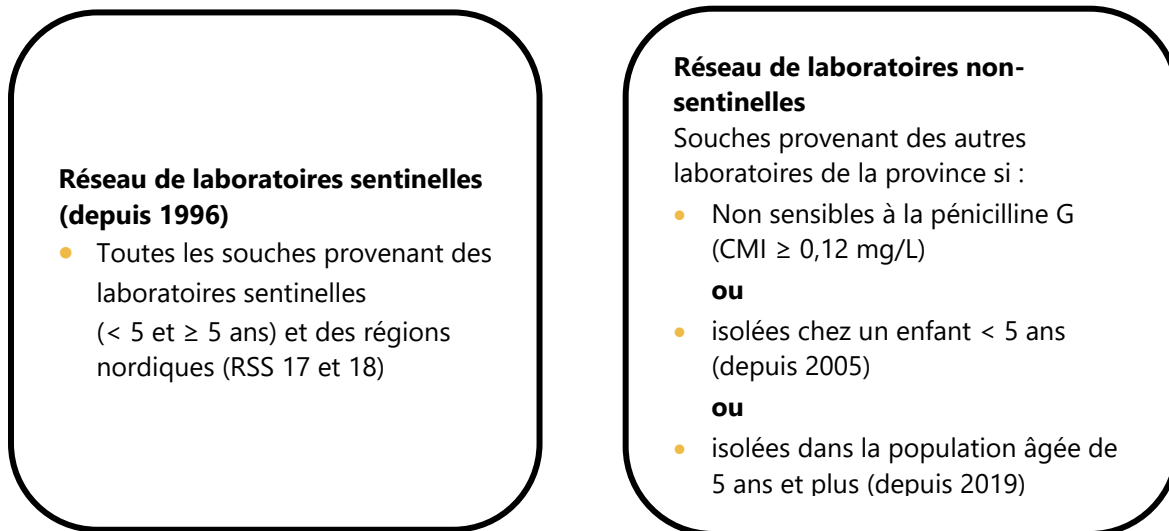
En 1996, le LSPQ a mis sur pied un programme de surveillance en laboratoire des souches invasives de *S. pneumoniae* en collaboration avec les laboratoires hospitaliers du Québec. Les objectifs visés à l'origine du programme étaient d'étudier la distribution des sérotypes en circulation au Québec et d'établir leurs profils de sensibilité aux antibiotiques. Un réseau de laboratoires sentinelles a été établi incluant les principaux centres pédiatriques du Québec (figure 6). Les souches des patients en provenance des 2 régions nordiques (17 et 18) sont également incluses dans ce réseau. Les laboratoires sentinelles acheminent toutes leurs souches invasives de pneumocoque au LSPQ pour sérotypage et détermination de la sensibilité aux antibiotiques. Le nombre d'établissements participant au réseau sentinelle a changé à travers le temps étant donné certaines fusions, mais le nombre de laboratoires participants est resté stable de 2001 à 2022.

En 2005, afin d'évaluer l'impact du programme universel d'immunisation chez les enfants, le programme de surveillance a été renforcé. Ainsi, il a été demandé à tous les laboratoires hospitaliers de la province d'envoyer au LSPQ les souches invasives isolées chez les enfants de moins de 5 ans. Cette surveillance est complémentaire à celle basée sur la déclaration obligatoire des IIP dans le registre des MADO.

Enfin, le LSPQ reçoit de l'ensemble des laboratoires hospitaliers les souches invasives non sensibles à la pénicilline G (concentration minimale inhibitrice [CMI] $\geq 0,12$ mg/L) pour l'étude des profils de sensibilité aux antibiotiques. Ces souches sont exclues des analyses de la distribution des sérotypes circulants à moins qu'elles ne proviennent des laboratoires sentinelles ou bien d'enfants de moins de 5 ans.

Cependant, depuis janvier 2019, les laboratoires acheminent au LSPQ toutes les souches invasives isolées chez les personnes de 5 ans et plus pour détermination du sérotype et de la sensibilité aux antibiotiques. Donc, depuis 2019, la surveillance en laboratoire inclut toutes les souches invasives du Québec, isolées dans tous les groupes d'âge.

Figure 6 Programmes de surveillance permettant l'identification au LSPQ du sérotype des souches invasives de *S. pneumoniae*



Les tendances évolutives dans la distribution des sérotypes pour l'ensemble de la population du Québec ont été analysées à partir des données du réseau de laboratoires sentinelles, afin de garder une constance d'analyse de 2001 à 2022. L'extraction des données a été faite en juin 2019 pour les données 2001 à 2018, juillet 2020 pour les données 2019, juin 2021 pour les données de 2020, le 28 août 2022 pour les données 2021 et le 13 avril 2023 pour les données de 2022. Les données sur les sérotypes des années 2001 à 2018 ont donc été réextraites et réanalysées en 2019. Ceci explique les différences mineures entre les données du présent rapport comparativement aux données retrouvées dans les rapports annuels antérieurs à 2018 de surveillance du pneumocoque du LSPQ.

Des taux d'incidence n'ont pas été calculés, faute de dénominateur précis pour les réseaux sentinelles, cette estimation étant mieux calculée à partir des données sur les maladies à déclaration obligatoire du fichier SI-GMI. Deux sources d'information du LSPQ ont été utilisées : les données du réseau des laboratoires sentinelles pour tous les âges, de 2001 à 2022, et les données de la surveillance renforcée (tous les hôpitaux de la province) pour les enfants âgés de moins de 5 ans, de 2005 à 2022. Les analyses de 2019 à 2022 portant sur l'ensemble des souches reçues au laboratoire et provenant de tous les cas d'IIP à travers la province ont également été effectuées et font l'objet d'une section séparée.

Un épisode d'IIP se définit comme l'isolement d'une souche de *S. pneumoniae* d'un site ou d'un liquide normalement stérile (1 souche/patient/14 jours). Avant 2019, les cas de *S. pneumoniae* détectés par TAAN n'étaient pas comptabilisés dans les données de laboratoire, car le sérotype n'est pas systématiquement disponible pour cette analyse. Toutefois, ces cas étaient inclus dans la définition nosologique du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) pour la déclaration des maladies à déclaration obligatoire (MADO). C'est seulement depuis 2019 que le Laboratoire national de microbiologie (LNM) à Winnipeg (Manitoba) offre un service

d'identification du sérotype de *S. pneumoniae* par TAAN(20) dans les liquides biologiques normalement stériles. Ce test permet également d'identifier le sérotype parmi les 37 sérotypes détectés par la méthode du *Centers of Disease Control and Prevention*. Les données sur les cas identifiés par TAAN font l'objet d'une sous-section spécifique et ne sont pas inclus dans les autres sous-sections.

3.1.2 Détermination du sérotype

Il existe plus de 90 sérotypes de *S. pneumoniae*. Le sérotypage capsulaire de *S. pneumoniae*, fondé sur la nomenclature danoise, a été effectué par la réaction de Quellung(21,22) à l'aide de sérums polyvalents, de groupe, de type et de facteur obtenus auprès du Statens Serum Institut (SSI) de Copenhague, au Danemark. Pour les souches dont l'antisérum de type n'était pas disponible au LSPQ, le sérotypage a été complété par le LNM en utilisant les antisérums du SSI. Il est à noter qu'avant avril 2020, certaines souches identifiées comme sérotype 19A pourrait être de sérotype 19F dû à une réaction de Quellung non optimale.

La plupart des résultats montrent la répartition des sérotypes selon leur inclusion dans les vaccins anti-pneumococciques (tableau 1). Les sérotypes 15B et 15C sont traités ensemble, car la vaccination contre le sérotype 15B donne une protection croisée contre le 15C(23,24).

3.1.3 Épreuves de sensibilité aux antibiotiques

Les épreuves de sensibilité aux antibiotiques ne sont présentées que pour l'année 2021, car des révisions étaient nécessaires pour les souches isolées en 2022; elles seront diffusées dans le prochain rapport. Pour les analyses d'antibiorésistance des années antérieures à 2018, le nombre de souches provenant du réseau sentinelle peut être légèrement différent par rapport à la section sur les sérotypes, car les données n'ont pas été réanalysées et on a repris les résultats des analyses antérieures, publiées dans les rapports précédents du LSPQ(25).

La sensibilité aux antibiotiques a été déterminée par la méthode de microdilution en bouillon recommandée par le *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI)(26,27). Les critères d'interprétation des résultats de concentration minimale inhibitrice (CMI) utilisés sont ceux du CLSI. Les antibiotiques suivants (concentrations testées) ont été étudiés : ceftriaxone (0,008 à 4 mg/L), clindamycine (0,016 à 16 mg/L), doxycycline (0,06 à 64 mg/L), érythromycine (0,008 à 8 mg/L), lévofloxacine (0,016 à 16 mg/L), pénicilline G (0,008 à 4 mg/L), triméthoprime-sulfaméthoxazole 1/19 (0,03/0,59 à 32/608 mg/L) et vancomycine (0,03 à 4 mg/L).

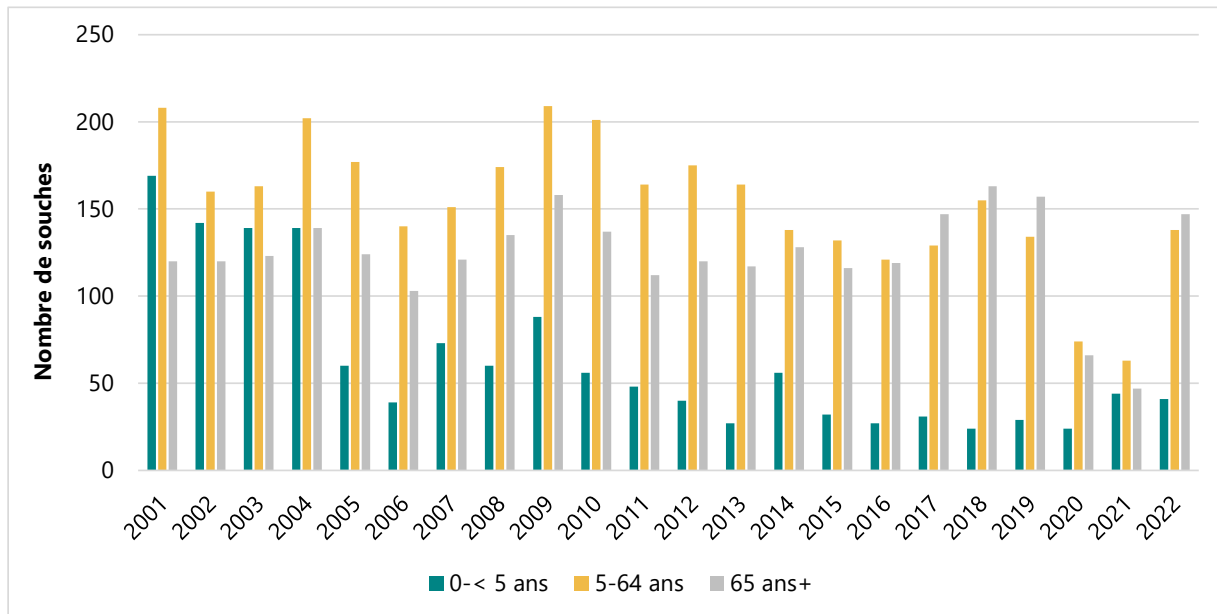
En 2008, le CLSI a défini de nouveaux critères d'interprétation de la sensibilité aux antibiotiques pour la classe des bêta-lactamines. Ces critères font la distinction pour les souches isolées du LCR en séparant la méningite des autres infections. Les critères méningés sont utilisés pour les souches isolées du LCR [pénicilline : sensible $\leq 0,06$ mg/L et résistant $\geq 0,12$ mg/L] et les critères non méningés pour les souches isolées de sites invasifs autres que le LCR [pénicilline : sensible ≤ 2 mg/L, intermédiaire 4 mg/L et résistant ≥ 8 mg/L]. Ces critères sont donc utilisés pour l'analyse de la résistance des souches de pneumocoque dans le cadre du programme de surveillance.

3.2 Résultats généraux et études des sérotypes

3.2.1 Description du réseau des laboratoires sentinelles

De 2001 à 2022, un total de 7 479 souches a été identifié dans le réseau sentinelle, dont 6 909 (92 %) provenaient d'hémocultures, 270 (4 %) de liquide céphalo-rachidien (n = 258) ou cerveau (n = 12), 153 (2 %) de liquide pleural et 147 (2 %) d'autres sites (ex. mastoïdite [n = 39], articulation [n = 40] et ascite [n = 31]). La figure 7 montre l'évolution du nombre de souches reçues par groupe d'âge depuis 2001. On remarque que le nombre de souches provenant des enfants a fortement diminué depuis 2005 (début du programme pédiatrique avec un VPC). Le tableau 4 décrit la provenance des souches selon les centres hospitaliers qui participaient au réseau sentinelle en 2021 et 2022. Un total de 154 souches a été identifié au cours de l'année 2021 et 326 en 2022 par le réseau des laboratoires sentinelles.

Figure 7 Évolution du nombre de souches reçues au LSPQ par groupe d'âge, réseau sentinelle, 2001-2022



Source : LSPQ, réseau sentinelle, extraction en date du 28 juin 2019, 7 juillet 2020, 22 juin 2021, 28 août 2022 et 13 avril 2023.

Tableau 4 Réseau des laboratoires sentinelles de la surveillance provinciale du pneumocoque, 2021-2022

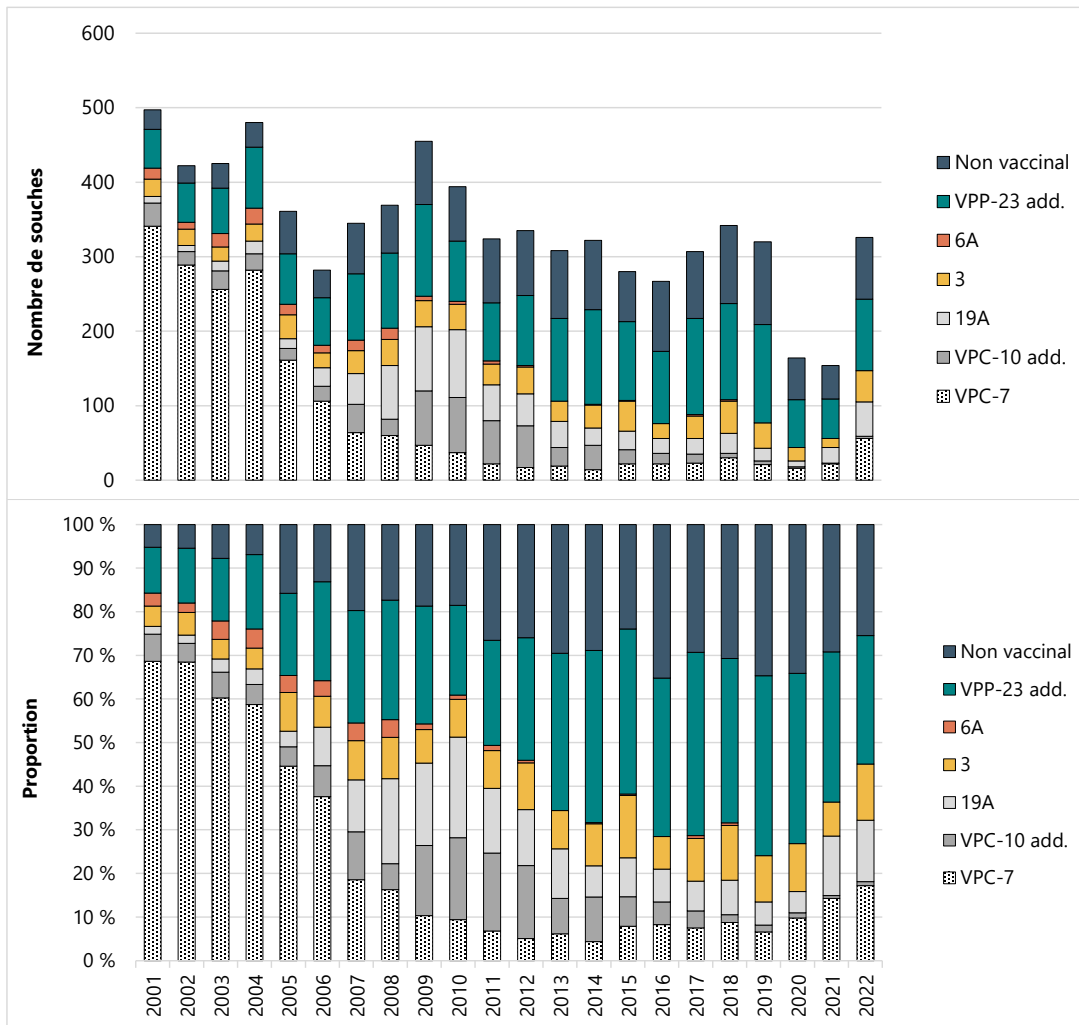
Centre hospitalier	Nombre de souches en 2021	Nombre de souches en 2022
Hôpital régional de Rimouski	4	14
Hôpital de Chicoutimi	7	13
Hôpital de l'Enfant-Jésus	29	58
Centre hospitalier de l'Université Laval (CHUL)	15	29
Centre de santé et de services sociaux de Memphrémagog	1	0
Hôpital d'Asbestos	0	0
Centre de santé et de services sociaux du Granit	0	0
Hôpital Fleurimont (CHUS)	22	32
Hôpital Notre-Dame, Hôpital Saint-Luc, Hôtel-Dieu (CHUM)	12	33
Site Glen (CUSM)	19	32
Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal	5	33
Hôpital général Juif	5	17
Hôpital Maisonneuve-Rosemont	12	26
CHU Sainte-Justine	10	13
Hôpital de Val-d'Or	5	18
Centre de santé de Chibougamau	0	0
Souches de patients provenant de la RSS 17	5	5
Souches de patients provenant de la RSS 18	3	3
Total	154	326

3.2.2 Évolution des sérotypes des IIP pour la population générale et identifiées dans le réseau sentinelle de 2001 à 2022

Les sérotypes inclus dans le VPC-7 ont diminué de manière importante depuis 2005 (Figure 8). La diminution s'est produite non seulement chez les moins de 5 ans, mais aussi dans le reste de la population. Cependant, ces sérotypes montrent une tendance à la hausse depuis 2020, ayant causé 14 % et 17 % en 2021 et 2022. Cette hausse est principalement due aux souches de sérotype 4 (n = 35, 11 % des IIP en 2022), 9V (n = 12, 4 %) et 19F (n = 6, 2 %) (annexe 1 pour le détail des sérotypes observés au cours des 10 dernières années). Les trois sérotypes additionnels du VPC-10 (1, 5 et 7F) ont également diminué progressivement à la suite de l'introduction de ce vaccin en 2009, sans signe d'augmentation en 2021 ni 2022. Deux des trois sérotypes additionnels du VPC-13 (6A et 19A) ont aussi diminué depuis l'introduction de ce vaccin en 2011, mais pas le sérotype 3 (aussi inclus dans le VPC-13). On note une tendance à la hausse en nombre et proportion pour le sérotype 19A depuis 2021. Les sérotypes 19A et 3 ont été

respectivement responsables de 14 % et 13 % des IIP diagnostiquées dans le réseau sentinelle en 2022. On n’a cependant pas observé de sérotype 6A depuis 2019. La proportion de sérotypes non inclus dans le VPC-13 (sérotypes additionnels du VPP-23 et sérotypes non vaccinaux) a augmenté progressivement depuis 2007 pour constituer depuis 2012 la majorité des causes d’IIP, avec un nombre et une proportion relativement stable jusqu’en 2019 (76 %). Cependant, cette proportion a diminué en 2021 (64 %) et 2022 (55 %). Les analyses des sérotypes individuels les plus fréquemment rencontrés dans la population générale au cours de la dernière année font l’objet du chapitre 3.2.5.

Figure 8 Répartition des souches isolées selon leur appartenance aux différents vaccins, tous les groupes d’âge, réseau sentinelle, 2001-2022*



* VPC-7, sérotypes inclus dans le VPC-7; VPC-10 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPC-10; 3, sérotype 3 inclus dans le VPC-13; 6A, sérotype 6A inclus dans le VPC-13; 19A, sérotype 19A inclus dans le VPC-13; VPP-23 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPP-23 et non dans le VPC-13. Il est à noter qu’avant avril 2020, certaines souches identifiées comme sérotype 19A pourraient être de sérotype 19F dû à une réaction de Quellung non optimale.

Source : LSPQ, réseau sentinelle, extraction en date du 28 juin 2019, 7 juillet 2020, 22 juin 2021, 28 août 2022 et 13 avril 2023.

3.2.3 Évolution des sérotypes des IIP chez les enfants de moins de 5 ans (surveillance renforcée de tous les laboratoires de la province, 2005-2022)

Les enfants de moins de 5 ans sont visés depuis décembre 2004 par la vaccination contre le pneumocoque avec un VPC et bénéficient directement de ce programme. Au total, dans ce groupe d'âge, la surveillance renforcée depuis 2005 a permis d'identifier 1 377 souches de *S. pneumoniae*, à partir des prélèvements suivants : hémocultures (n = 1 223; 89 %), LCR (68; 5 %), cerveau (1; 0,1 %), liquides de ponction de mastoïdite (34; 2 %), liquides pleuraux (29; 2 %) et d'autres types (22; 2 %). On peut voir à la figure 9 et au tableau 5 la répartition des sérotypes identifiés au LSPQ dans le cadre de la surveillance universelle des moins de cinq ans.

En 2021 et 2022, un total de 66 et 65 souches provenant d'enfants de moins de 5 ans sont parvenues au LSPQ, soit environ 40 % de plus par an que la moyenne pré-pandémique observée de 2016 à 2019 (47), mais similaire à la période 2013-2015 (69).

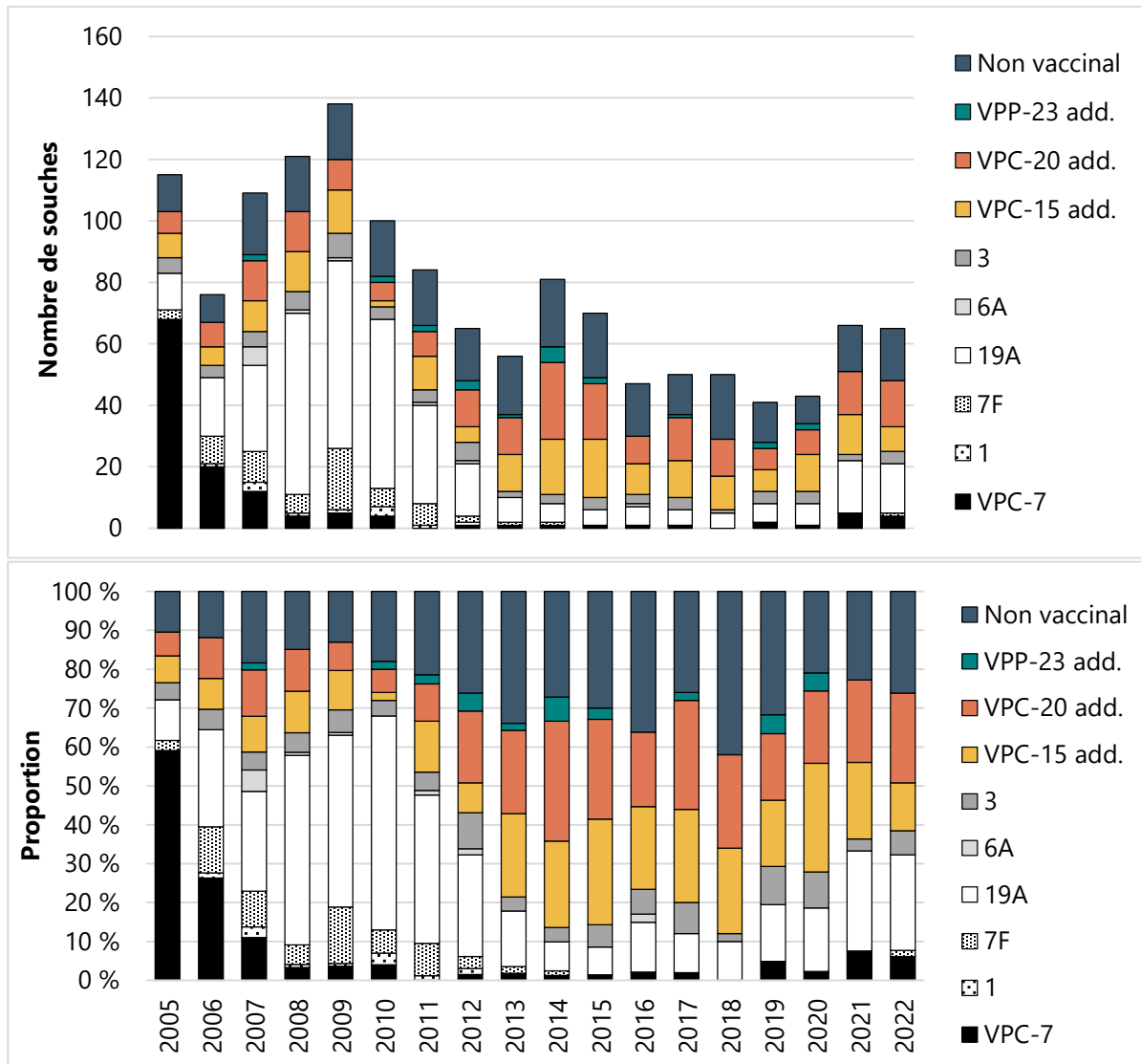
Les sérotypes inclus dans le VPC-7 ont connu une diminution importante depuis le début de la surveillance renforcée, pour arriver à une quasi-disparition des cas à partir de 2011 (maximum de 2 cas par an), mais on note une légère remontée des cas de ces sérotypes en 2021 (5 cas, tous 19F) et 2022 (4 cas, dont 3 de sérotype 4). La diminution des sérotypes additionnels inclus dans le VPC-10 (1, 5 et 7F) s'est amorcée en 2010 et un maximum d'un cas par an a été rapporté depuis 2013. Le nombre annuel moyen de cas liés aux sérotypes additionnels du VPC-13 (3, 6A, 19A) quant à lui est passé de plus de 50 en 2008-2010 à 9 à 11 cas de 2013 à 2020. En 2021 et 2022, on a observé 19 et 20 cas de ces sérotypes, principalement de sérotype 19A (17 cas en 2021 et 16 cas en 2022).

La proportion de l'ensemble des sérotypes inclus dans le VPC-13 a atteint 38 % en 2022, sans rejoindre toutefois les proportions d'avant 2012, alors que la proportion des sérotypes non inclus dans le VPC-13 a diminué pour représenter 62 % des souches identifiées en 2022. Les deux sérotypes additionnels inclus dans le VPC-15 représentaient 20 % et 12 % des souches identifiées en 2021 et 2022, alors que 21 % et 23 % faisaient partie des cinq sérotypes additionnels du VPC-20.

Les sérotypes les plus fréquemment retrouvés chez les moins de 5 ans en 2022 étaient le 19A (25 % des cas), le 15B/C² (12 %), le 10A (9 %), le 22F (8 %) le 4 (6 %), le 23A (6 %) et le 3 (6 %). Plus de détails sur le nombre d'IIP pour chaque sérotype au cours des dix dernières années sont disponibles à l'annexe 2.

² Les sérotypes 15B et 15C sont traités ensemble, car la vaccination contre le sérotype 15B donne une protection croisée contre le 15C.

Figure 9 Répartition des souches isolées selon leur appartenance aux différents vaccins, enfants < 5 ans, ensemble des laboratoires du Québec, 2005-2022*



* VPC-7, sérotypes inclus dans le VPC-7; 1, sérotype 1 inclus dans le VPC-10; 7F, sérotype 7F inclus dans le VPC-10, sérotype 3 inclus dans le VPC-13; 6A, sérotype 6A inclus dans le VPC-13; 19A, sérotype 19A inclus dans le VPC-13; VPC-15 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPC-15 et non dans le VPC-13; VPC-20 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPC-20 et non dans le VPC-15; VPP-23 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPP-23 et non dans le VPC-20.

Il est à noter qu'avant avril 2020, certaines souches identifiées comme sérotype 19A pourraient être de sérotype 19F dû à une réaction de Quellung non optimale.

Source : LSPQ, tous les laboratoires hospitaliers, extraction en date du 28 juin 2019, 7 juillet 2020, 22 juin, 28 août 2022 et 13 avril 2023

Tableau 5a Répartition des souches isolées selon leur appartenance aux différents vaccins, enfants de moins de 5 ans par sous-groupe d'âge, ensemble des laboratoires du Québec, 2013-2022*

		Années									
Sérotype		2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
0-1 mois	VPC-10	1	1	1	.	1	1
	3	1	.	.	1	.	.
	6A
	19A	1	1	.	.
	VPC-15 add.	1	1
	VPC-20 add.	.	3	.	.	1	.	1	1	2	.
	Autres	1	.	.	.	1	1	.	1	1	.
	SOUS-TOTAL	3	5	0	0	3	1	3	4	4	1
2-5 mois	VPC-10	1	1	1
	3	1	1	.	.
	6A
	19A	1	.	.	1	.	.	.	1	1	1
	VPC-15 add.	.	.	1	1	2	.
	VPC-20 add.	1	3	.	.	1	.	.	1	1	1
	Autres	.	2	1	1	3	2	.	1	3	.
	SOUS-TOTAL	3	5	2	2	4	2	0	6	8	3
6-11 mois	VPC-10	.	1	1	.	1	.
	3	1	.	.	.	2
	6A
	19A	3	2	1	1	3	2	2	2	7	5
	VPC-15 add.	3	5	3	3	3	4	2	3	1	5
	VPC-20 add.	1	5	4	2	4	2	1	3	.	3
	Autres	7	7	6	7	1	4	3	2	4	3
	SOUS-TOTAL	14	20	14	13	11	13	9	10	13	18
1 an	VPC-10	.	.	1	1	2	.
	3	.	.	.	2	1	.	3	.	1	.
	6A
	19A	2	.	1	3	.	1	.	1	1	3
	VPC-15 add.	7	8	13	5	4	1	4	5	7	1
	VPC-20 add.	7	12	12	7	6	6	4	1	5	7
	Autres	6	10	9	7	5	8	7	6	3	8
	SOUS-TOTAL	22	30	36	25	16	16	18	13	19	19
2-4 ans	VPC-10	1	.	.	.	1	3
	3	1	3	4	1	2	.	1	2	1	2
	6A	.	.	.	1
	19A	2	4	3	1	2	2	3	2	8	7
	VPC-15 add.	1	4	2	2	5	6	1	3	3	2
	VPC-20 add.	3	2	2	.	2	4	1	2	6	4
	Autres	6	8	7	2	4	6	5	1	4	6
	SOUS-TOTAL	14	21	18	7	16	18	11	10	22	24
TOTAL 0-5 ANS	56	81	70	47	50	50	41	43	66	65	

* VPC-10, sérotypes inclus dans le VPC-10; ST-3, ST-19A et ST-6A sont les sérotypes inclus dans le VPC-13 et non dans le VPC-10; VPC-15 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPC-15 et non dans le VPC-13 (22F et 33F); VPC-20 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPC-20 et non dans le VPC-15 (8/10A/11A/12F/15BC); NVT : autres sérotypes non inclus dans les vaccins conjugués actuellement disponibles. Il est à noter qu'avant avril 2020, certaines souches identifiées comme sérotype 19A pourraient être de sérotype 19F dû à une réaction de Quellung non optimale.

Tableau 5b Répartition des souches isolées selon leur appartenance aux différents vaccins, enfants < 5 ans, ensemble des laboratoires du Québec, 2013-2022 (détails sérotypes*)

	Sérotipe	Années									
		2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
VPC-10	19F	.	.	1	.	1	.	1	1	5	1
	23F	.	.	.	1	.	.	1	.	.	.
	4	3
	6B	.	1
	7F	1	1	1
	9V	1
VPC13 add.	3	2	3	4	3	4	1	4	4	2	4
	6A	.	.	.	1
	19A	8	6	5	6	5	5	6	7	17	16
VPC-15 add.	22F/33F	12	18	19	10	12	11	7	12	13	8
VPC 20 add.	8/10A/11A/12F/15B/15C	12	25	18	9	14	12	7	8	14	15
VPP-23 add.	2/9N/17F/20	1	5	2	.	1	.	2	2	.	.
NVT	NVT	19	22	21	17	13	21	13	9	15	17
TOTAL		56	81	70	47	50	50	41	43	66	65

* VPC-10, sérotypes inclus dans le VPC-10; VPC-13 add., sérotypes inclus dans le VPC-13 et non dans le VPC-10; VPC-15 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPC-15 et non dans le VPC-13 (22F et 33F); VPC-20 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPC-20 et non dans le VPC-15 (8/10A/11A/12F/15BC); VPP-23 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPP-23 et non dans le VPC-20 (2/9N/17F/20) ; NVT : autres sérotypes non inclus dans les vaccins conjugués actuellement disponibles.

Il est à noter qu'avant avril 2020, certaines souches identifiées comme sérotipe 19A pourraient être de sérotipe 19F dû à une réaction de Quellung non optimale.

Source : LSPQ, tous les laboratoires hospitaliers, extraction en date du 28 juin 2019, 7 juillet 2020, 22 juin 2021, 28 août 2022 et 13 avril 2023.

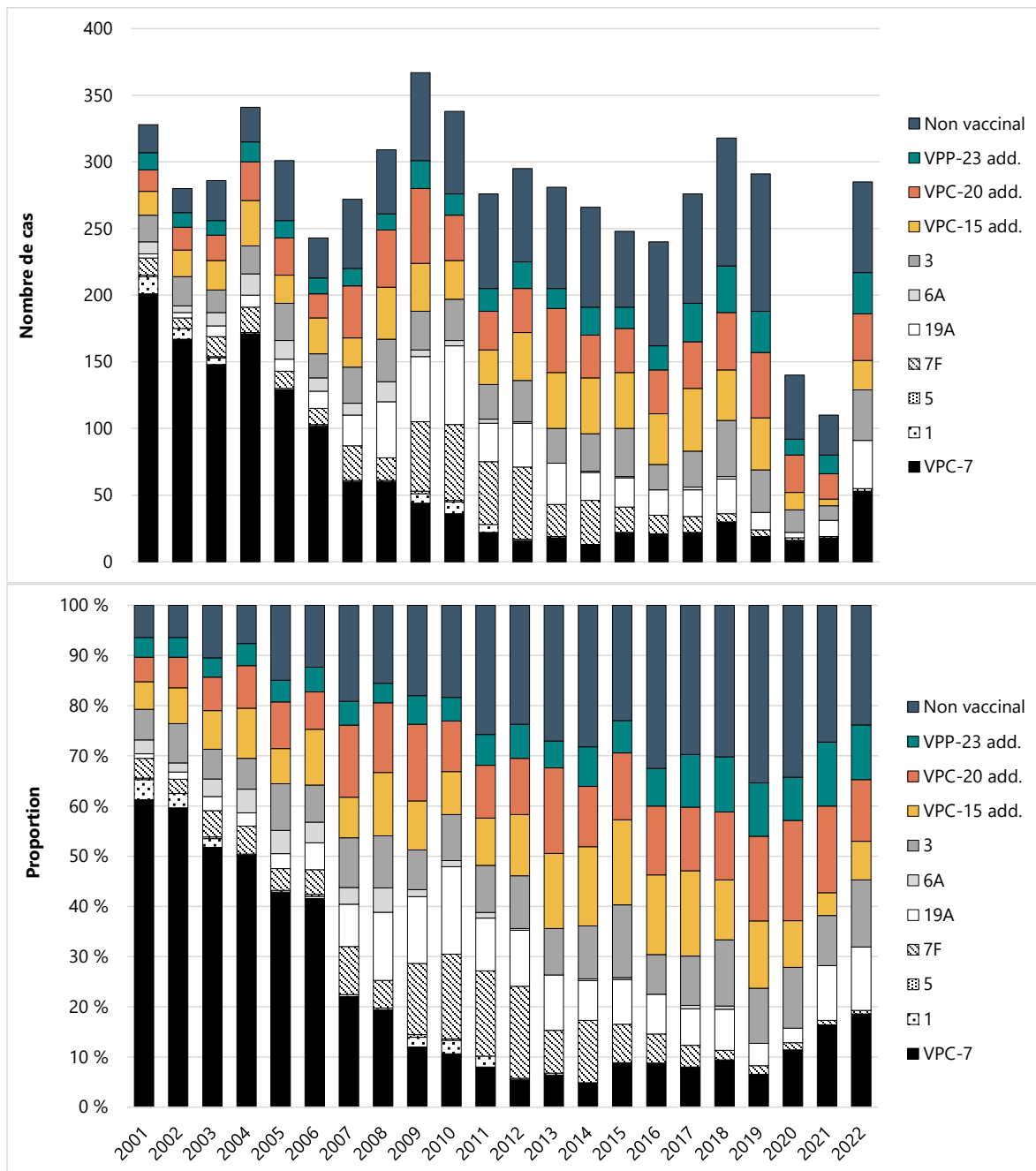
3.2.4 Évolution des sérotypes des IIP chez les personnes de 5 ans et plus (réseau sentinelle, 2001-2022)

De grands changements dans la répartition des sérotypes chez les personnes plus âgées ont aussi été observés après l'introduction de la vaccination des enfants de moins de cinq ans (*herd effect*). Les changements sont toutefois moins prononcés et moins rapides par rapport aux jeunes enfants.

Au total, parmi les cas âgés de 5 ans et plus identifiés par le réseau sentinelle, de 2001 à 2022, on a identifié 6 091 souches de *S. pneumoniae* (dont 285 en 2022), à partir des prélèvements suivants : 5 689 hémocultures (93 %), 189 (3 %) LCR (n = 178) ou cerveau (n = 11), 121 liquides pleuraux (2 %) et 92 d'autres types (2 %).

La figure 10 montre que le nombre et la proportion d'IIP due aux sérotypes inclus dans les vaccins conjugués a diminué en lien avec l'introduction du VPC-7, du VPC-10 et du VPC-13. On note cependant une augmentation récente de ces sérotypes, et en 2022, les sérotypes inclus dans le VPC-13 représentaient 45 % des souches identifiées contre 24 % en 2019. En 2022, 55 % des IIP survenues chez les personnes de 5 ans et plus étaient liées à des sérotypes non inclus dans le VPC-13 (8 % à des sérotypes additionnels du VPC-15, 12 % à ceux du VPC-20, 11 % à ceux du VPP-23 et 24 % à des sérotypes non vaccinaux). Plus de détails sur les sérotypes en cause chez les personnes de 5 ans et plus sont disponibles à l'annexe 3.

Figure 10 Répartition des souches isolées selon leur appartenance aux différents vaccins, personnes de 5 ans et plus, réseau sentinelle, 2001-2022*



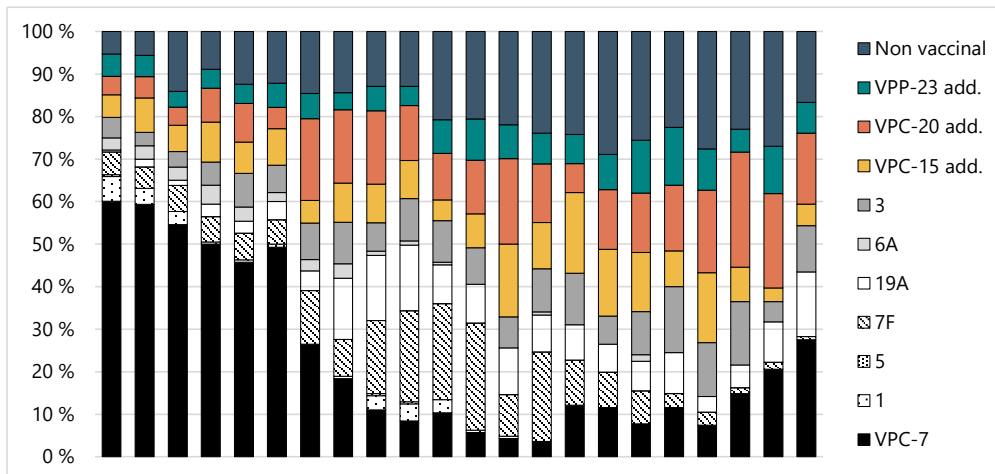
* VPC-7, sérotypes inclus dans le VPC-7; VPC-10 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPC-10; 3, sérotype 3 inclus dans le VPC-13; 6A, sérotype 6A inclus dans le VPC-13; 19A, sérotype 19A inclus dans le VPC-13; VPP-23 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPP-23 et non dans le VPC-13. Il est à noter qu'avant avril 2020, certaines souches identifiées comme sérotype 19A pourraient être de sérotype 19F dû à une réaction de Quellung non optimale.

Source : LSPQ, réseau sentinelle, extraction en date du 28 juin 2019, 7 juillet 2020 22 juin 2021, 28 août 2022 et 13 avril 2023.

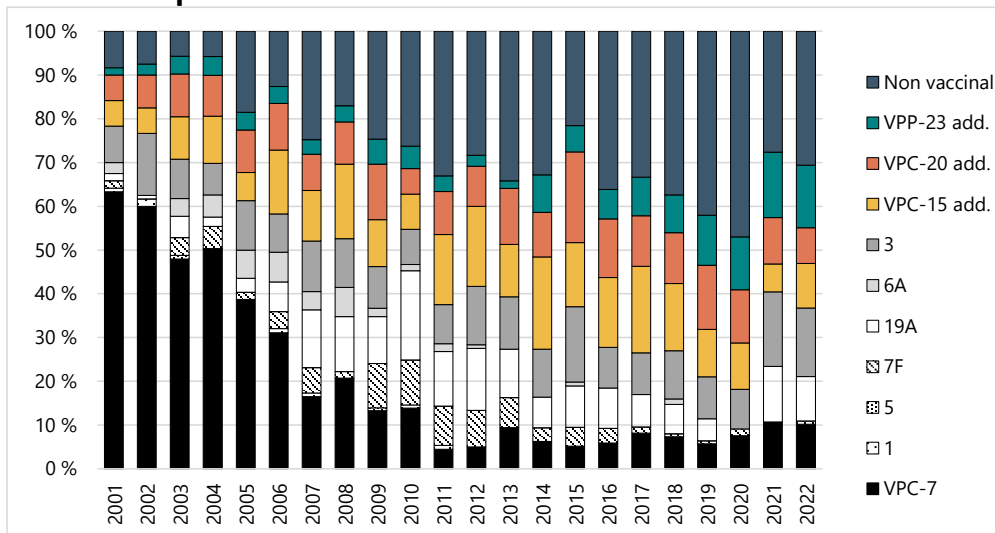
Les données chez les personnes de 5-64 ans et de 65 ans et plus montrent des tendances similaires (figure 11 et tableau 6), avec cependant une moindre diminution de la proportion de sérotypes inclus dans le VPC-13 chez les 5 à 64 ans à la suite de l'introduction des VPC chez les enfants que chez les 65 ans et plus. La proportion d'IIP de sérotypes contenus dans le VPC-20 est plus élevée chez les 5-64 ans que chez les 65 ans et plus (2022 : 76 % versus 55 %, respectivement). Dans ces deux groupes d'âge, on remarque également une augmentation de la proportion des cas de sérotypes inclus dans le VPC-13 au cours des deux dernières années.

Figure 11 Répartition des souches isolées selon leur appartenance aux différents vaccins, personnes de (A) 5-64 ans et (B) 65 ans et plus, réseau sentinelle, 2001-2022*

A. 5-64 ans



B. 65 ans et plus



* VPC-7, sérotypes inclus dans le VPC-7; VPC-10 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPC-10 ; 3, sérotype 3 inclus dans le VPC-13; 6A, sérotype 6A inclus dans le VPC-13; 19A, sérotype 19A inclus dans le VPC-13; VPC-15, VPC-20 et VPP-23 add., sérotypes additionnels inclus respectivement dans le VPC-15, VPC-20 ET VPP-23 et non dans le VPC-13, VPC-15 et VPC-20. Il est à noter qu'avant avril 2020, certaines souches identifiées comme sérotype 19A pourraient être de sérotype 19F dû à une réaction de Quellung non optimale.

Source : LSPQ, réseau sentinelle, extraction en date du 28 juin 2019, 7 juillet 2020, 22 juin 2021, 28 août 2022 et 13 avril 2023.

Tableau 6 Répartition des souches isolées selon leur appartenance aux différents vaccins, personnes de 5-64 ans et 65 ans et plus, réseau sentinelle, 2013-2022*

		2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
5-64 ans	VPC-7	7	5	16	14	10	18	10	11	13	38
	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	7F	16	29	14	10	10	5	4	1	1	1
	19A	18	12	11	8	9	15	5	4	6	21
	6A	0	1	0	0	2	0	0	0	0	0
	3	12	14	16	8	13	24	17	11	3	15
	VPC-15 add.	28	15	25	19	18	13	22	6	2	7
	VPC-20 add.	33	19	9	17	18	24	26	20	14	23
	VPP-23 add.	13	10	9	10	16	21	13	4	7	10
	Non vaccinal	36	33	32	35	33	35	37	17	17	23
Sous-total	164	138	132	121	129	155	134	74	63	138	
65 ans et plus	VPC-7	11	8	6	7	12	12	9	5	5	15
	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	7F	8	4	5	4	2	1	1	1	0	1
	19A	13	9	11	11	11	11	8	0	6	15
	6A	0	0	1	0	0	2	0	0	0	0
	3	14	14	20	11	14	18	15	6	8	23
	VPC-15 add.	14	27	17	19	29	25	17	7	3	15
	VPC-20 add.	15	13	24	16	17	19	23	8	5	12
	VPP-23 add.	2	11	7	8	13	14	18	8	7	21
	Non vaccinal	40	42	25	43	49	61	66	31	13	45
Sous-total	117	128	116	119	147	163	157	66	47	147	
Total (5 ans et+)	VPC-7	18	13	22	21	22	30	19	16	18	53
	1	1
	7F	24	33	19	14	12	6	5	2	1	2
	19A	31	21	22	19	20	26	13	4	12	36
	6A	.	1	1	.	2	2
	3	26	28	36	19	27	42	32	17	11	38
	VPC-15 add.	42	42	42	38	47	38	39	13	5	22
	VPC-20 add.	48	32	33	33	35	43	49	28	19	35
	VPP-23 add.	15	21	16	18	29	35	31	12	14	31
	Non vaccinal	76	75	57	78	82	96	103	48	30	68
All	281	266	248	240	276	318	291	140	110	285	

* VPC-7, sérotypes inclus dans le VPC-7 ; VPC-15, VPC-20 et VPP-23 add., sérotypes additionnels inclus respectivement dans le VPC-15, VPC-20 ET VPP-23 et non dans le VPC-13, VPC-15 et VPC-20. Il est à noter qu'avant avril 2020, certaines souches identifiées comme sérotype 19A pourraient être de sérotype 19F dû à une réaction de Quellung non optimale.

Source : LSPQ, réseau sentinelle, extraction en date du 28 juin 2019, 7 juillet 2020, 22 juin 2021, 28 août 2022 et 13 avril 2023.

3.2.5 Analyse des sérotypes des IIP dans l'ensemble des laboratoires (surveillance renforcée chez les 5 ans et plus, année 2021-22)

En 2021 et 2022, 154 et 326 souches de pneumocoques ont été identifiées par le réseau sentinelle et 294 et 471 souches l'ont été par les autres laboratoires de la province, pour un total de 448 et 797 souches sérotypées. Le tableau 7 présente la répartition des sérotypes en 2021 et 2022 pour cette surveillance renforcée. On retrouve le détail des sérotypes identifiés par groupe d'âge en 2022 à l'annexe 4. Les cinq sérotypes les plus fréquemment rencontrés dans l'ensemble de la population en 2022 sont les serotypes 19A (n = 123; 15 %), 3 (n = 104; 13 %), 22F (n = 65; 8 %), 4 (n = 51; 6 %) et 9N (n = 46; 6 %).

Tableau 7 Répartition des souches isolées selon leur appartenance aux différents vaccins, personnes de tous âges en 2021 et 2022, ensemble des laboratoires*

Sérotypes	0-< 5 ans				5-64 ans				65 ans+				Tous âges			
	2021		2022		2021		2022		2021		2022		2021		2022	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
VPC-10	5	7,6	5	7,7	35	16,1	77	21,2	12	7,3	27	7,3	52	11,6	109	13,7
19A	17	25,8	16	24,6	25	11,5	68	18,7	18	10,9	39	10,6	60	13,4	123	15,4
6A	1	0,3	1	0,1
3	2	3,0	4	6,2	23	10,6	47	12,9	16	9,7	53	14,4	41	9,2	104	13,1
<i>Sous-total VPC-13 :</i>	24	36,4	25	38,5	83	38,3	193	53,0	46	27,9	119	32,3	153	34,2	337	42,3
VPC-15 add.	13	19,7	8	12,3	23	10,6	26	7,1	16	9,7	44	12,0	52	11,6	78	9,8
VPC-20 add.	14	21,2	15	23,1	40	18,4	55	15,1	22	13,3	39	10,6	76	17,0	109	13,7
Autres	15	22,7	17	26,2	71	32,7	90	24,7	81	49,1	166	45,1	167	37,3	273	34,3
<i>Sous-total non VPC-13 :</i>	42	63,6	40	61,5	134	61,8	171	47,0	119	72,1	249	67,7	295	65,9	460	57,7
Total	66	100	65	100	217	100	364	100	165	100	368	100	448	100	797	100

* VPC-7, sérotypes inclus dans le VPC-7; Les sérotypes 19A, 3, 6A et 7F sont inclus dans le VPC-13 et non dans le VPC-7. VPC-15 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPC-15 et non dans le VPC-13. VPC-20 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPC-20 et non dans le VPC-15. VPP-23 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPP-23 et non dans le VPC-20.

Il est à noter qu'avant avril 2020, certaines souches identifiées comme sérotype 19A pourraient être de sérotype 19F dû à une réaction de Quellung non optimale.

Source : LSPQ, 28 août 2022 et 13 avril 2023.

3.2.6 Détection de *S. pneumoniae* par test de détection des acides nucléiques dans l'ensemble du réseau

En 2021 et 2022, un total de 79 cas (respectivement, 24 et 55 cas) d'IIP ont pu être diagnostiqués par TAAN en plus des souches identifiées par culture et précédemment décrites dans les sections 3.2.1 à 3.2.5. Il s'agissait d'échantillons de liquide pleural pour 63 cas (80 %), de LCR pour 6 cas (8 %) et d'autres sites pour 10 cas (13 %).

Le sérotype a pu être identifié pour 59 des 79 souches et 20 étaient négatifs à la recherche de sérotypes spécifiques³, et étaient donc des sérotypes autres que ceux recherchés. On a retrouvé du sérotype 3 pour 38 cas (48 %), dont 35 (92 %) étaient des spécimens de liquide pleural. Au total, 56 % des sérotypes identifiés sur les liquides pleuraux analysés étaient de sérotype 3.

Parmi ces 79 prélèvements de 2021 et 2022, 36 provenaient d'enfants âgés de 0 à 4 ans et 43 de personnes âgées de 5 ans ou plus. Chez les moins de cinq ans, l'ajout de ces 36 cas aux 131 identifiés par culture en 2021-2022 augmente de 27 % le nombre de cas, alors que pour la même période, chez les 5 ans et plus, avec 43 cas identifiés par PCR et 1 114 par culture, le nombre de cas identifiés au LSPQ n'augmente que de 4 %.

Pour les 36 cas âgés de moins de 5 ans, 32 prélèvements (89 %) provenaient de liquides pleuraux. Parmi ceux-ci, huit n'étaient pas parmi les sérotypes identifiables³ et 24 avaient un sérotype identifié : 18 (56 %) de sérotype 3, 2 de sérotype 16F, 1 de sérotype 19F, 1 cas de sérotype 22, 1 cas de sérotype 6 et 1 cas de sérotype 33 ou 37. Un prélèvement provenait de LCR et le sérotype n'était pas inclus dans le VPC-13 (sérotype 6C ou D).

En conclusion, l'ajout du sérotypage par TAAN permet d'identifier les souches infectant des sites pour lesquels la culture est souvent négative, principalement le liquide pleural. On remarque que le sérotype 3 est de loin le plus fréquemment retrouvé dans les liquides pleuraux qui constituent les spécimens le plus fréquemment collectés pour les analyses par TAAN.

³ Seuls les sérotypes suivants sont identifiables par TAAN : 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 6D, 7A, 7F, 9A, 9V, 11A, 11D, 12A, 12B, 12F, 14, 15A, 15F, 16F, 18A, 18B, 18C, 18F, 19A, 19F, 22A, 22F, 23A, 23F, 33A, 33F, 37, 44 et 46.

3.3 Résistance aux antibiotiques

Résistance aux antibiotiques – données des laboratoires sentinelles

Comme on peut constater au tableau 8, le taux de résistance à la pénicilline V (orale) était faible en 2021 (environ 2 %). Ce faible taux de résistance à la pénicilline orale est observé depuis plusieurs années (tableau 9), tant chez les 5 à 64 ans (tableau 10) et chez les 65 ans ou plus (tableau 11).

Tableau 8 Sensibilités aux antibiotiques des souches en 2021 (n = 154), réseau sentinelle, tous âges

Antibiotiques	Nombre de souches (%)		
	Sensibles	Intermédiaires	Résistantes
Pénicilline G – critères méningés	139 (90,3)	0	15 (9,7)
Pénicilline G – critères non méningés	154 (100)	0	0
Pénicilline V – critères oraux	139 (90,3)	12 (7,8)	3 (1,9)
Ceftriaxone – critères méningés	150 (97,4)	4 (2,6)	0
Ceftriaxone – critères non méningés	154 (100)	0	0
Doxycycline	139 (90,3)	1 (0,6)	14 (9,1)
Érythromycine	115 (74,7)	0	39 (25,3)
Clindamycine	127 (82,5)	0	27 (17,5)
TMP-SMX	122 (79,2)	26 (16,9)	6 (3,9)
Vancomycine	154 (100)	0	0
Lévofloxacine	154 (100)	0	0

Tableau 9 Proportions des souches résistantes aux antibiotiques (%), réseau sentinelle, 2012 à 2021 (tous âges confondus)

Antibiotiques	2012 (n = 336)	2013 (n = 310)	2014 (n = 318)	2015 (n = 279)	2016 (n = 267)	2017 (n = 307)	2018 (n = 341)	2019 (n = 320)	2020 (n = 163)	2021 (n = 154)
Pénicilline G – critères méningés	12,2	10,3	8,5	8,6	11,2	10,7	10,3	11,6	8,6	9,7
Pénicilline G – critères non méningés	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Pénicilline V – critères oraux	2,1	2,3	0,9	2,1	2,6	1,6	2,3	2,8	2,5	1,9
Ceftriaxone – critères méningés	0,6	1,0	0,0	0,0	0,0	0,3	0,0	0,0	0,0	0,0
Ceftriaxone – critères non méningés	0,3	0,3	0,0	0,0	0,0	0,3	0,0	0,0	0,0	0,0
Doxycycline ^b	--	--	--	--	12,4	10,4	8,8	10,6	9,8	9,1
Érythromycine	23,2	19,0	17,3	19,0	19,9	23,1	21,4	22,8	16,0	25,3
Clindamycine	15,5	13,2	10,7	8,6	14,2	13,7	10,9	11,9	8,6	17,5
TMP-SMX	3,3	2,9	1,9	3,6	4,1	4,2	4,4	4,4	4,3	3,9
Vancomycine	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Lévoﬂoxacine	0,3	0,0	0,6	0,7	0,4	0,3	0,3	0,0	0,0	0,0

^a En 2012, 2017, 2018 et 2020, aucune croissance pour une souche lors de la réalisation des antibiogrammes.

^b La doxycycline a été introduite en 2016. Pour cet antibiotique, l'antibiogramme a été réalisé sur 226 souches en 2016.

TMP-SMX : Triméthoprime-Sulfaméthoxazole.

Tableau 10 Proportion des souches résistantes aux antibiotiques (%) isolées chez les 5 à 64 ans, réseau sentinelle, 2012 à 2021

Antibiotiques	2012 (n = 174) ^a	2013 (n = 164)	2014 (n = 135)	2015 (n = 132)	2016 (n = 121)	2017 (n = 129) ^a	2018 (n = 154) ^a	2019 (n = 134) ^a	2020 (n = 73) ^a	2021 (n = 63)
Pénicilline G – critères méningés	8,6	8,5	7,4	7,6	11,6	9,3	8,4	9,0	5,5	9,5
Pénicilline G – critères non méningés	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Pénicilline V – critères oraux	1,7	1,8	0,7	1,5	3,3	0,8	1,3	2,2	0,0	3,2
Ceftriaxone – critères méningés	0,6	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Ceftriaxone – critères non méningés	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Doxycycline ^b	--	--	--	--	13,9	7,0	7,8	9,0	5,5	6,3
Érythromycine	17,8	16,4	16,3	16,7	20,7	21,7	22,1	20,9	11,0	15,9
Clindamycine	11,5	10,4	7,4	6,8	14,9	11,6	9,7	9,7	5,5	11,1
TMP-SMX	2,9	3,0	1,5	5,3	4,1	3,1	4,5	2,2	2,7	1,6
Vancomycine	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Lévoﬂoxacine	0,0	0,0	0,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0

^a En 2012, 2017, 2018 et 2020, aucune croissance pour une souche lors de la réalisation des antibiogrammes.

^b En 2016, 101 souches ont été testées avec cet antibiotique.

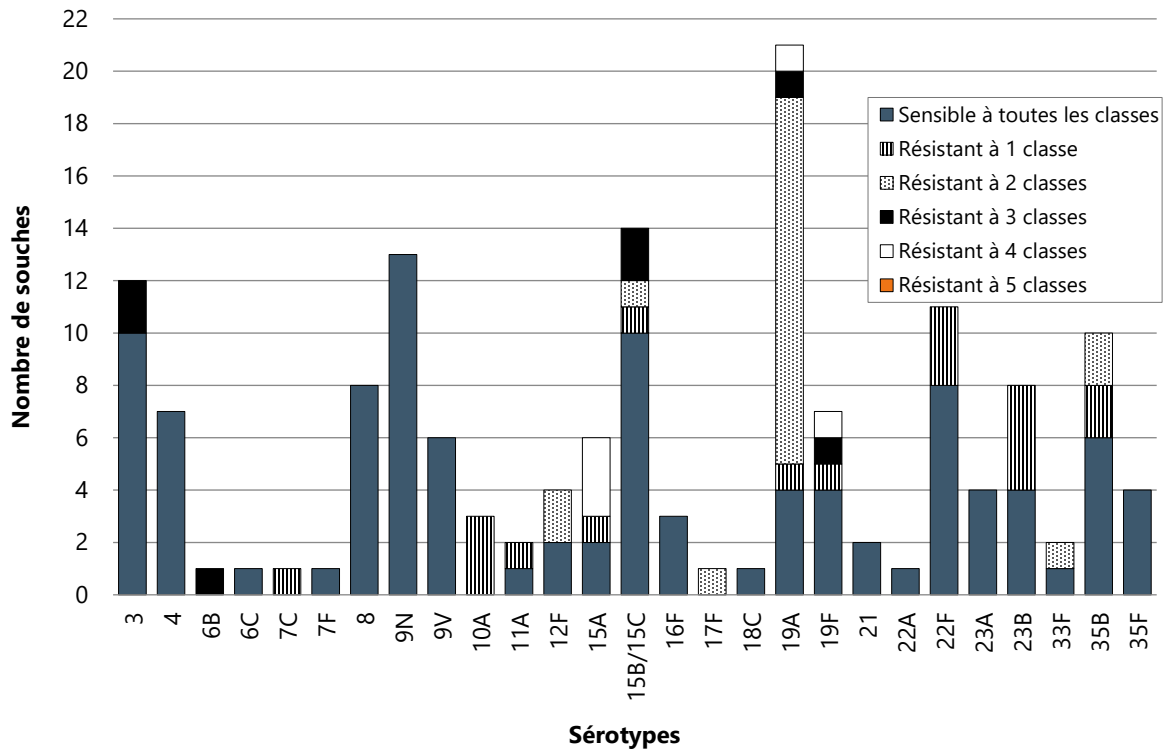
Tableau 11 Souches résistantes aux antibiotiques (%) isolées chez les 65 ans ou plus, réseau sentinelle, 2012 à 2021

Antibiotiques	2012 (n = 121)	2013 (n = 117)	2014 (n = 128)	2015 (n = 116)	2016 (n = 119)	2017 (n = 147)	2018 (n = 163)	2019 (n = 157)	2020 (n = 66)	2021 (n = 47)
Pénicilline G – critères méningés	14,9	7,7	10,9	9,5	10,1	12,9	11,7	12,7	12,1	10,6
Pénicilline G – critères non méningés	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Pénicilline V – critères oraux	1,7	1,7	1,6	1,7	0,8	2,7	2,5	1,9	3,0	0,0
Ceftriaxone – critères méningés	0,0	0,9	0,0	0,0	0,0	0,7	0,0	0,0	0,0	0,0
Ceftriaxone – critères non méningés	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,7	0,0	0,0	0,0	0,0
Doxycycline ^a	--	--	--	--	10,9	14,3	9,2	11,5	13,6	10,6
Érythromycine	28,9	18,0	16,4	20,7	18,5	24,5	17,8	23,6	18,2	25,5
Clindamycine	20,7	12,8	12,5	11,2	14,3	17,0	11,7	12,7	10,6	17,0
TMP-SMX	3,3	0,9	2,3	0,9	2,5	4,1	4,3	5,1	4,5	4,3
Vancomycine	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Lévofoxacine	0,0	0,0	0,8	1,7	0,8	0,7	0,6	0,0	0,0	0,0

^a En 2016, 101 souches ont été testées avec cet antibiotique.

Les profils de multirésistance (résistance à deux classes d'antibiotiques ou plus) selon les sérotypes pour l'année 2021 sont présentés à la figure 12. On remarque que trois souches de sérotype 15A sur 6 sont résistantes à 4 classes d'antibiotiques et que la majorité (15 sur 20) des souches de 19A sont résistantes à 2 classes d'antibiotiques ou plus.

Figure 12 Profils de multirésistance des sérotypes de *S. pneumoniae* (n = 154) en 2021, réseau sentinelle (tous âges)



Note : Les classes d'antibiotiques testées sont les suivantes : pénicillines (pénicilline selon les critères méningés), céphalosporines (ceftriaxone selon les critères méningés), tétracyclines (doxycycline), macrolides (érythromycine), lincosamides (clindamycine), inhibiteurs de la voie folate (triméthoprime-sulfaméthoxazole), glycopeptides (vacomycine) et fluoroquinolones (lévofloxacine). La catégorie d'interprétation « intermédiaire » a été considérée comme « sensible » dans cette analyse.

Résistance aux antibiotiques – données de la surveillance renforcée chez les enfants de 0 à 4 ans

Pour le sérotype 19A, une absence de souches résistantes chez les enfants de 0 à 4 ans a été observée de 2016 à 2019. Cependant, on note l'apparition des trois souches résistantes en 2020 et trois en 2021 (tableau 12). En 2021, au total, sur les 66 souches isolées, 10 étaient résistantes à la pénicilline G, pour un total de 15 % de souches résistantes (critères méningés), une proportion comparable aux années 2016-2020 (entre 8 % et 17 %).

Tableau 12 Répartition des sérotypes en fonction de la sensibilité à la pénicilline G chez les enfants de moins de 5 ans, ensemble des laboratoires du Québec, 2016-2021

	2016			2017			2018			2019			2020			2021		
	(n = 47)			(n = 50)			(n = 50)			(n = 41)			(n = 43)			(n = 66)		
	S	I	R ^a	S	I	R ^a	S	I	R ^a	S	I	R ^a	S	I	R ^a	S	I	R ^a
4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6B	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
9V	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
18C	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
19F	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	4	0	1
23F	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
Sous-total (VPC-7)	1	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0	0	4	0	1
3	3	0	0	4	0	0	1	0	0	4	0	0	4	0	0	2	0	0
6A	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7F	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
15B	5	0	0	8	0	0	6	0	0	4	0	1	0	0	0	7	0	1
19A	6	0	0	5	0	0	5	0	0	6	0	0	4	0	3	14	0	3
22F	8	0	0	7	0	0	7	0	0	3	0	0	9	0	0	8	0	0
38	0	0	0	3	0	0	3	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
Autres	19	0	4 ^b	18	0	4 ^b	22	0	6 ^b	15	0	5 ^b	21	0	1 ^b	21	0	5 ^b
Sous-total (autres)	41	0	5	45	0	4	44	0	6	33	0	6	38	0	4	52	0	9
Total	42	0	5	46	0	4	44	0	6	34	0	7	39	0	4	56	0	10

S : sensibles à la pénicilline G; I : intermédiaires à la pénicilline G; R : résistantes à la pénicilline G.

^a Critères méningés.

^b 2015 : souches appartenant aux sérotypes 15A (4 souches), 23B (1 souche) et 35B (1 souche).

2016 : souches appartenant aux sérotypes 15A, 23A, 23B, 24F (1 souche chacun).

2017 : souches appartenant aux sérotypes 12F, 15A, 24F, 35B (1 souche chacun).

2018 : souches appartenant aux sérotypes 15A, 24B, 35B et souche non typable (1 souche chacun) et 23B (2 souches).

2019 : souches appartenant aux sérotypes 15B, 23F, 24F, 29 (1 souche chacun) et 15A (3 souches).

2020 : souche appartenant au sérotype 23B.

2021 : souches appartenant aux sérotypes 23B (3 souches), 15A et 35B (1 souche chacun).

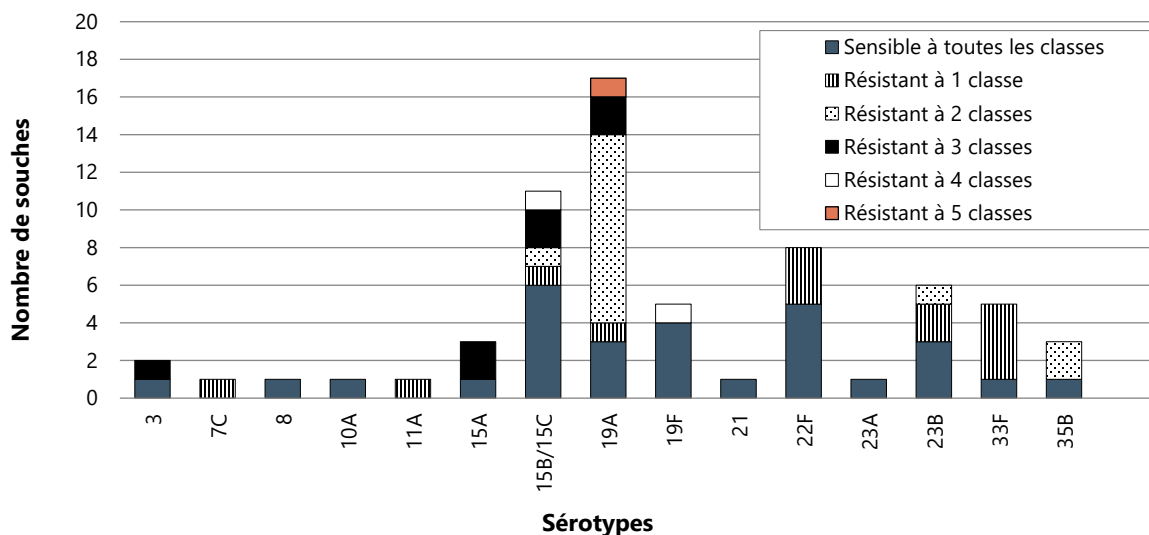
Le tableau 13 présente les résultats des épreuves de sensibilité aux antibiotiques pour les 66 souches d'IIP de 2021 chez les enfants de 0 à 4 ans. En 2021, 3 % des souches sont résistantes à la pénicilline orale, et 47 % à l'érythromycine.

Tableau 13 Sensibilité aux antibiotiques des souches isolées chez les enfants de moins de 5 ans (n = 66) en 2021, ensemble des laboratoires du Québec

Antibiotiques	Nombre de souches (%)		
	Sensibles	Intermédiaires	Résistantes
Pénicilline G – critères méningés	56 (84,8)	0	10 (15,2)
Pénicilline G – critères non méningés	65 (98,5)	1 (1,5)	0
Pénicilline V – critères oraux	56 (84,9)	8 (12,1)	2 (3,0)
Ceftriaxone – critères méningés	64 (97,0)	2 (3,0)	0
Ceftriaxone – critères non méningés	66 (100)	0	0
Doxycycline	58 (87,9)	0	8 (12,1)
Érythromycine	35 (53,0)	0	31 (47,0)
Clindamycine	45 (68,2)	0	21 (31,8)
TMP-SMX	48 (72,7)	13 (19,7)	5 (7,6)
Vancomycine	66 (100)	0	0
Lévofloxacine	65 (98,5)	1 (1,5)	0

Les profils de multirésistance selon les sérotypes des souches isolées chez les enfants de moins de 5 ans sont présentés à la figure 13. On remarque que parmi les souches de sérotype 19A, 76 % (13/17) étaient résistantes à 2 classes d'antibiotiques et plus incluant 2 souches résistantes à 3 classes et 1 souche résistante à 5 classes.

Figure 13 Profils de multirésistance des sérotypes de *S. pneumoniae* chez les enfants de moins de 5 ans (n = 66) en 2021, ensemble des laboratoires du Québec



Note : Les classes d'antibiotiques testées sont les suivantes : pénicillines (pénicilline selon les critères méningés), céphalosporines (ceftriaxone selon les critères méningés), tétracyclines (doxycycline), macrolides (érythromycine), lincosamides (clindamycine), inhibiteurs de la voie folate (triméthoprime-sulfaméthoxazole), glycopeptides (vacomycine) et fluoroquinolones (lévofloxacine). La catégorie d'interprétation « intermédiaire » a été considérée comme « sensible » dans cette analyse.

Étude des profils de résistance aux antibiotiques des souches non sensibles à la pénicilline

Le profil de sensibilité à diverses classes d'antibiotiques a été examiné pour la totalité des souches reçues au LSPQ dans le cadre de la surveillance provinciale en 2021 (tableau 14). Les 447 souches provenaient des hôpitaux sentinelles (n = 154) et des hôpitaux non-sentinelles (n = 293). Cet échantillonnage inclut 404 souches sensibles à la pénicilline G et 43 souches non sensibles à la pénicilline G. Parmi les 404 souches sensibles à la pénicilline G, 54 (13 %) étaient multirésistantes (résistantes à 2 classes d'antibiotiques ou plus). Parmi les 43 souches résistantes à la pénicilline G, 32 (74 %) étaient multirésistantes. En effet, 63 % étaient aussi résistantes à l'érythromycine, 54 % à la doxycycline et 51 % à la clindamycine.

Au total, 86 (19 %) souches étaient multi-résistantes parmi les 447 souches identifiées en 2021. Parmi ces souches multi-résistantes, les sérotypes les plus fréquemment rencontrés étaient les sérotypes 19A (n = 35, 41 %) et 15A (n = 16, 19 %).

Selon les critères méningés, on remarque qu'une seule souche était résistante à la ceftriaxone et que seulement 7 (1,6 %) souches montraient une sensibilité intermédiaire à cet antibiotique.

Tableau 14 Sensibilité aux antibiotiques des souches reçues en 2021 (n = 447) selon la sensibilité à la pénicilline G (critères méningés), ensemble des laboratoires du Québec

Antibiotiques	Souches sensibles à la pénicilline G (n = 404)			Souches non sensibles à la pénicilline G (n = 43)		
	S ^a	I ^a	R ^a	S ^a	I ^a	R ^a
Ceftriaxone – critères méningés	404 100 %	0	0	35 81,4 %	7 16,3 %	1 2,3 %
Ceftriaxone – critères non méningés	404 100 %	0	0	42 97,7 %	1 2,3 %	0
Doxycycline	383 94,8 %	3 0,7 %	18 4,5 %	20 46,5 %	0	23 53,5 %
Érythromycine	316 78,2 %	0	88 21,8 %	16 37,2 %	0	27 62,8 %
Clindamycine	357 88,4 %	0	47 11,6 %	21 48,8 %	0	22 51,2 %
TMP-SMX	339 83,9 %	49 12,1 %	16 4,0 %	22 51,2 %	13 30,2 %	8 18,6 %
Vancomycine	404 100 %	0	0	43 100 %	0	0
Lévofloxacine	401 99,3 %	2 0,5 %	1 0,2 %	43 100 %	0	0

^a S : sensible; I : intermédiaire; R : résistante.

3.4 Autres activités de surveillance et de recherche

Efficacité des vaccins pneumococques conjugués

Depuis l'implantation du programme universel de vaccination contre le pneumocoque, une étude cas-témoins a été entreprise et s'est poursuivie jusqu'à la fin de 2022. Elle vise à mesurer l'efficacité des VPC chez les enfants de 2 à 59 mois. Les résultats des analyses pour la période de janvier 2005 à décembre 2013 ont fait l'objet d'une publication(28). Des analyses intérimaires pour la période 2009 à 2021 de type cohorte indirecte (les cas de sérotype non vaccinal étant utilisés comme témoins) ont aussi été réalisées(29–31).

Efficacité des vaccins VPC-10 et VPC-13 contre l'ensemble des sérotypes inclus dans le VPC-13 pour la période 2009-2021 estimée par cohorte indirecte

Au total, respectivement, 332 cas de sérotype inclus dans le VPC-13 et 393 cas de sérotype non vaccinal ont été inclus dans l'étude de cohorte indirecte. Parmi les sérotypes inclus dans le VPC-13, on retrouvait 214 cas de sérotype 19A, 63 cas de sérotype 3, 4 cas de sérotype 6A et 114 cas de sérotypes autres inclus dans le VPC-10 (dont 11 cas de 19F). L'efficacité vaccinale d'une dose ou plus de VPC-10 et de VPC-13, respectivement, était de 69 % [IC95 %, 32-86] et 76 % [IC95 %, 53-88]. L'efficacité vaccinale de 2 doses ou plus d'un calendrier combiné de VPC-10 + VPC-13 était de 81 % [IC95 %, 55-92]. Les efficacités calculées respectivement pour 3 doses de VPC-10 et de VPC-13 étaient de 76 % [IC95 %, 39-91] et 81 % [IC95 %, 59-91]. L'efficacité de 2 doses de VPC-10+1 dose de VPC-13 était de 84 % [IC95 %, 57-94]. La protection était élevée pendant la première année suivant la dose de rappel donnée à 12 mois, mais elle diminuait par la suite.

Analyse de séries chronologiques portant sur les IIP et les virus respiratoires

Une analyse de séries chronologiques a été réalisée à partir des statistiques de surveillance des virus respiratoires par le réseau québécois sentinelle des laboratoires et les données de surveillance des IIP durant la période comprise entre janvier 2013 et janvier 2022(32). Les taux d'incidence mensuels ont été analysés dans le cadre de modèles de régression de Poisson spécifiques pour différents groupes d'âge. Les fractions de changement d'incidence des IIP attribuables à différents virus respiratoires ont été estimées pour les années 2021-2022. Un total de 7 712 cas d'IIP ont été inclus dans l'analyse. Après une diminution de l'incidence qui a débuté en avril 2020 lors du confinement relié à la pandémie de COVID-19, la fréquence des IIP chez les enfants âgés de moins de 5 ans a commencé une remontée en octobre 2021, pour atteindre des valeurs supérieures à celles observées avant la pandémie (+62 %). Cette remontée a été associée temporellement à une résurgence inhabituelle des infections par le virus respiratoire syncytial (VRS) (+53 % par rapport aux valeurs pré-pandémiques). Durant la résurgence des IIP observée en 2021 et 2022, la fraction attribuable à la dynamique du VRS a été estimée à 77 % (IC95 % : 33-100). Au contraire, l'incidence des IIP chez les adultes âgés de 65 ans et plus est restée basse durant les années 2021 et 2022 et a été temporellement associée à la dynamique des virus de l'influenza.

4 DISCUSSION ET CONCLUSION

Ce rapport montre les succès du programme de vaccination avec un VPC pour prévenir les IIP chez les enfants de moins de 5 ans. L'introduction successive de différents VPC à partir de décembre 2004 a permis une réduction notable des IIP dans ce groupe d'âge. Le taux d'incidence chez les enfants de moins de 5 ans est demeuré inférieur à 20/100 000 p -a de 2015 à 2019, alors qu'il était d'environ 70/100 000 p -a à l'ère pré-vaccinale. Cependant, après une baisse liée aux mesures sanitaires de la pandémie de COVID-19 en 2020, il a remonté en 2021 et 2022 pour atteindre un taux de 19/100 000 p -a en 2021 et de 25/100 000 p -a en 2022. Le retour en force des virus respiratoires dont le VRS lors de la levée des mesures liées à la pandémie explique en partie cette hausse(32). En ce qui concerne les sérotypes en cause, on observe une augmentation des IIP de sérotype 19A en 2021 (17 cas) et 2022 (16 cas). Cette situation est possiblement liée au changement de calendrier vaccinal en 2018 avec le retour à l'utilisation du VPC-10. Le VPC-10 confère une protection contre le sérotype 19A de par le sérotype 19F qu'il contient (protection croisée), mais la protection contre ce sérotype conférée par le VPC-10 pourrait être moins élevée(33) et de plus courte durée. Le programme de vaccination a été changé au cours de l'année 2020, avec l'utilisation d'un calendrier mixte utilisant 2 doses de VPC-10 et une dose de rappel de VPC-13 qui inclut le sérotype 19A. Cela pourrait contribuer à réduire le fardeau relatif des IIP de sérotype 19A au cours des prochaines années.

Les nouveaux vaccins VPC-15 et VPC-20 sont maintenant disponibles et pourraient réduire de façon substantielle le fardeau des IIP puisqu'ils offrent une protection contre une proportion plus élevée de sérotypes en circulation. La valeur ajoutée de ces vaccins est cependant conditionnelle à une bonne efficacité contre les sérotypes additionnels qu'ils contiennent et une absence de remplacement des souches vaccinales par des souches non vaccinales causant les IIP. Il est plausible que ces nouveaux vaccins viennent remplacer les VPC actuellement utilisés pour la population pédiatrique(1). Le Comité sur l'immunisation du Québec a émis des recommandations en faveur de l'utilisation du VPC-15 chez les enfants(1). La pertinence d'utiliser le VPC-20 chez ces derniers est en cours d'évaluation.

La surveillance des IIP doit aussi tenir compte de la disponibilité grandissante d'un TAAN plus sensible que la culture et de la possibilité nouvelle d'obtenir le sérotype par TAAN à partir de liquides biologiques normalement stériles positifs pour *S. pneumoniae*. L'utilisation de cette technique améliore la capacité à identifier des IIP et augmente donc le nombre des cas déclarés du fichier SI-GMI chez les enfants de moins de 5 ans. En effet, les cas de sérotype 3 identifiés par culture sont restés stables, mais représentent la majorité des cas sérotypés par TAAN, avec, pour 2021 et 2022, une moyenne annuelle de 9 cas additionnels de ce sérotype identifiés par an par cette méthode chez les moins de 5 ans. Sans tenir compte de cette nouvelle possibilité diagnostique, on pourrait croire à une augmentation de ce sérotype, alors que ce phénomène est expliqué par l'augmentation de sa détection.

La surveillance des IIP chez les personnes de cinq ans et plus montre une immunité de groupe associée à l'utilisation des VPC chez les enfants (*herd effect*). Par contre, les bénéfices de l'immunité de groupe générée par les VPC et observés chez les personnes plus âgées ont été érodés du fait du remplacement des sérotypes vaccinaux dans ce groupe d'âge par d'autres sérotypes non couverts par ces vaccins(7,34,35). À la suite de ce phénomène, aucune diminution globale de l'incidence des IIP n'avait été notée chez les adultes dans le contexte québécois avant la survenue de la pandémie de COVID-19. Depuis 2020, on a remarqué dans ce groupe aussi une augmentation de la proportion des cas de sérotype inclus dans le VPC-13, un signe de baisse de l'immunité de groupe, à mettre en relation avec les changements survenus chez les moins de cinq ans. Récemment, le Comité consultatif national de l'immunisation et le Comité sur l'immunisation du Québec ont proposé l'utilisation des nouveaux vaccins conjugués VPC-15 et VPC-20 chez les personnes de 65 ans et plus(1,36,37). Une telle stratégie pourrait aider à réduire le fardeau relié au pneumocoque chez ces personnes qui présentent des taux élevés d'infection invasive.

La surveillance continue de la circulation des souches responsables des IIP chez les personnes de 5 ans et plus a été renforcée en 2019. En 2022, parmi les sérotypes identifiés par l'ensemble des laboratoires chez des personnes âgées de 65 ans et plus, 42 % étaient dus à un sérotype inclus dans les VPC-13, 10 % à un sérotype additionnel du VPC-15, 15 % aux autres sérotypes additionnels du VPC-20, et 34 % à des sérotypes non vaccinaux. Les résultats de cette surveillance renforcée aideront à formuler et mettre à jour les recommandations pertinentes concernant l'utilisation des nouveaux VPC chez les adultes (VPC-15 et VPC-20).

En ce qui concerne les données d'antibiorésistance provenant des hôpitaux sentinelles, on observe une certaine stabilité dans la proportion de souches résistantes à la pénicilline et aux autres antibiotiques. Les souches résistantes à la pénicilline sont souvent résistantes à un ou plusieurs autres antibiotiques (doxycycline, érythromycine, clindamycine). Le faible taux de résistance à la pénicilline orale est concordant avec les guides de pratiques qui préconisent l'utilisation de l'amoxicilline à haute dose pour le traitement empirique des infections communautaires où un pneumocoque est suspecté(38). Par ailleurs, la faible résistance observée à la ceftriaxone est un élément qui peut être important dans les décisions de choix d'antibiotique lors de méningites.

La surveillance renforcée des IIP au Québec se poursuivra au cours des prochaines années. Elle permettra notamment de suivre la circulation des sérotypes 3 et 19A, deux composants qui ne font pas partie du vaccin VPC-10 utilisé dans le programme de vaccination universel au Québec entre mai 2018 et septembre 2020 (3 doses de VPC-10 à 2, 4 et 12 mois), et utilisé en combinaison avec le VPC-13 depuis septembre 2020 (2 doses de VPC-10 à 2 et 4 mois et une dose de VPC-13 à 12 mois). Elle permettra aussi de suivre la circulation des sérotypes visés par les nouveaux vaccins conjugués VPC-15 et VPC-20. À plus long terme, un meilleur contrôle des infections à pneumocoque pourrait passer par le développement de vaccins qui ne visent pas que les antigènes polysaccharidiques capsulaires.

5 RÉFÉRENCES

1. Comité sur l'immunisation du Québec. Avis concernant l'utilisation de nouveaux vaccins conjugués contre le pneumocoque [Internet]. 2023. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/publications/3283>
2. O'Brien KL, Wolfson LJ, Watt JP, Henkle E, Deloria-Knoll M, McCall N, *et al.* Burden of disease caused by *Streptococcus pneumoniae* in children younger than 5 years: global estimates. *Lancet Lond Engl.* 2009;374(9693):893-902.
3. Crook D, Grueggemann A, Sleeman K, Peto T. Pneumococcal Carriage. In: *The pneumococcus.* ASM Press. 2004. p. 136-47.
4. Ministère de la Santé et des Services sociaux. Protocole d'immunisation du Québec, 7e édition [En ligne]. <https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/vaccination/protocole-d-immunisation-du-quebec-piq/>
5. Dubé E, Kiely M, Ouakki M. Enquête québécoise sur la vaccination contre la grippe saisonnière, le pneumocoque, le zona et sur les déterminants de la vaccination : 2018 [Internet]. 2019. Disponible sur: https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2564_enquete_vaccination_grippe_pneumocoque_zona.pdf
6. Feikin DR, Kagucia EW, Loo JD, Link-Gelles R, Puhan MA, Cherian T, *et al.* Serotype-specific changes in invasive pneumococcal disease after pneumococcal conjugate vaccine introduction: a pooled analysis of multiple surveillance sites. *PLoS Med.* 2013;10(9):e1001517.
7. Waight PA, Andrews NJ, Ladhani SN, Sheppard CL, Slack MPE, Miller E. Effect of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on invasive pneumococcal disease in England and Wales 4 years after its introduction: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2015;15(5):535-43.
8. Comité sur l'immunisation du Québec. Évaluation de la pertinence d'un programme d'immunisation contre les infections pneumococciques chez l'enfant comportant un nombre réduit de doses de vaccin conjugué [Internet]. 2005. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/publications/344>
9. Kiely M, Boulianne N, Ouakki M, Audet D, Gariépy MC, Guay M, *et al.* Enquête sur la couverture vaccinale des enfants de 1 an et 2 ans au Québec en 2016. Québec: Institut national de santé publique du Québec; 2018, 122 p.

10. Comité sur l'immunisation du Québec. Avis sur le calendrier optimal de vaccination des enfants contre les infections à pneumocoque au Québec [Internet]. 2017. Disponible sur: https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2334_calendrier_vaccination_enfants_infections_pneumocoque.pdf
11. Douville-Fradet M, Amini R, Ouakki M, Deceuninck G, Boulianne N, Lefebvre B, *et al.* Impact du programme d'immunisation contre les maladies invasives à pneumocoque au Québec, 2010-2014. Québec: Institut national de santé publique du Québec; 2017, 58 p.
12. Trottier ME, Dubé E, Kiely M, Ouakki M, Guay M, De Serres G, *et al.* Enquête québécoise sur la vaccination contre la grippe saisonnière, le pneumocoque, le zona et sur les déterminants de la vaccination: 2020 [Internet]. 2022. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2840-enquete-vaccination-grippe-pneumococque-zona.pdf>
13. Kiely M, Ouakki M, Audet D, De Serres G, Dubé E, Guay M. Étude sur la couverture vaccinale des enfants québécois âgés de 1 an, 2 ans et 7 ans en 2019 [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2776-couverture-vaccinale-enfants-quebécois.pdf>
14. Douville Fradet M, Amini R, Boulianne N, Khuc NH, De Wals P, Fortin E, *et al.* Impact du programme d'immunisation par le vaccin pneumococcique conjugué heptavalent (VPC-7) au Québec. Québec: Institut national de santé publique du Québec; 2012, 99 p.
15. Boulianne N, De Wals P, Deceuninck G, Douville-Fradet M, Fortin E, Jetté L, *et al.* Impact du programme d'immunisation par le vaccin pneumococcique conjugué heptavalent (VPC-7), au Québec, Canada. Québec: Institut national de santé publique du Québec; 2007 juin, 48 p.
16. Deceuninck G, Lefebvre B, De Wals P, Brousseau N. Programme de surveillance du pneumocoque: Rapport 2018. Québec: Institut national de santé publique du Québec; 2020, 66 p.
17. Deceuninck G, Lefebvre B, De Wals P, Brousseau N. Programme de surveillance du pneumocoque: Rapport 2019. Québec: Institut national de santé publique du Québec; 2019, 58 p.
18. Chartrand A, Dion R, Joncas D, Fiset M, Levac E, Rouleau I. Surveillance des maladies à déclaration obligatoire au Québec: Définitions nosologiques - Maladies d'origine infectieuse, 12e édition. Québec: Ministère de la Santé et des Services sociaux; 2019, 118 p.
19. Ministère de la Santé et des Services sociaux. Estimations et projections de population par territoire sociosanitaire [Internet]. 2022. Disponible sur: <https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/document-001617/>

20. Pimenta FC, Roundtree A, Soysal A, Bakir M, Du Plessis M, Wolter N, *et al.* Sequential Triplex Real-Time PCR Assay for Detecting 21 Pneumococcal Capsular Serotypes That Account for a High Global Disease Burden. *J Clin Microbiol.* 2013;51(2):647-52.
21. Facklam RW. Streptococcus related catalase-negative gram-positive cocci. In: Murray PR, éditeur. *Manual of Clinical Microbiology.* A. Balows, W. J. Jr. Hausler, K. L. Herman, H. D. Isenberg, and H. J. Shadomy. Washington DC: American Society for Microbiology; 1991. p. 238-57.
22. Austrian R. The quellung reaction, a neglected microbiologic technique. *Mt Sinai J Med.* nov 1976;43(6):699-709.
23. Van Selm S, Van Cann LM, Kolkman MAB, Van Der Zeijst BAM, Van Putten JPM. Genetic Basis for the Structural Difference between *Streptococcus pneumoniae* Serotype 15B and 15C Capsular Polysaccharides. *Infect Immun.* 2003;71(11):6192-8.
24. Venkateswaran PS, Stanton N, Austrian R. Type Variation of Strains of *Streptococcus pneumoniae* in Capsular Serogroup 15. *J Infect Dis.* 1983;147(6):1041-54.
25. Lefebvre B, De Wals P, Deceuninck G. Programme de surveillance du pneumocoque : rapport 2017 [Internet]. 2019. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/publications/2538>
26. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically.* Clinical and Laboratory Standards Institute. M07, 11th edition. Wayne, Pennsylvania. 2018.
27. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Performance standards for antimicrobial susceptibility testing.* Clinical and Laboratory Standards Institute. M100, 29th edition. Wayne, Pennsylvania. 2019.
28. Deceuninck G, De Serres G, Boulianne N, Lefebvre B, De Wals P. Effectiveness of three pneumococcal conjugate vaccines to prevent invasive pneumococcal disease in Quebec, Canada. *Vaccine.* 14 avr 2015;33(23):2684-9.
29. Deceuninck G, Lefebvre B, De Serres G, De Wals P. Effectiveness of pneumococcal conjugate vaccines (PCVS) to prevent serotype 19A invasive pneumococcal disease (IPD) in children. Poster presentation. ISPPD-12, Toronto (ON), June 19-23, 2022.
30. Deceuninck G, Lefebvre B, De Serres G, De Wals P. Effectiveness of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) to prevent serotype 3 invasive pneumococcal disease (IPD) in children. Poster presentation. ISPPD-12, Toronto (ON), June 19-23, 2022.
31. Deceuninck G, Lefebvre B, Brousseau N, Sadarangani M, Quach C, Tapiero B, *et al.* Effectiveness of the 10- and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines (PCVS) to prevent serotype 19A invasive pneumococcal disease (IPD) in Quebec, Canada. *A Canadian*

- immunization research network (CIRN) study. 41st Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID), Lisbon & Online, May 8-12, 2023.
32. Ouldali N, Deceuninck G, Lefebvre B, Gilca R, Quach C, Brousseau N, *et al.* Increase of invasive pneumococcal disease in children temporally associated with RSV outbreak in Quebec: a time-series analysis. *Lancet Reg Health - Am.* 2023;19:100448.
 33. Savulescu C, Krizova P, Valentiner-Branth P, Ladhani S, Rinta-Kokko H, Levy C, *et al.* Effectiveness of 10 and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines against invasive pneumococcal disease in European children: SpIDnet observational multicentre study. *Vaccine.* 2022;40(29):3963-74.
 34. Ladhani SN, Collins S, Djennad A, Sheppard CL, Borrow R, Fry NK, *et al.* Rapid increase in non-vaccine serotypes causing invasive pneumococcal disease in England and Wales, 2000-17: a prospective national observational cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2018;18(4):441-51.
 35. Latasa Zamalloa P, Sanz Moreno JC, Ordobás Gavín M, Barranco Ordoñez MD, Insúa Marisquerena E, Gil de Miguel Á, *et al.* Trends of invasive pneumococcal disease and its serotypes in the Autonomous Community of Madrid. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2018;36(10):612-20.
 36. Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Recommandations au niveau de la santé publique sur l'utilisation des vaccins contre le pneumocoque chez les adultes, y compris l'utilisation des vaccins conjugués 15-valent et 20-valent [Internet]. 2023. Disponible sur: <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/comite-consultatif-national-immunisation-ccni/recommandations-niveau-sante-publique-utilisation-vaccins-contre-pneumocoque-adultes-compris-utilisation-vaccins-conjugues-15-valent-20-valent.html>
 37. Gouvernement du Canada. Résumé de la déclaration du Comité consultatif national de l'immunisation de mars 2023 : Lignes directrices provisoires sur l'utilisation du vaccin conjugué 15-valent contre le pneumocoque (PNEU-C-15) dans les populations pédiatriques [Internet]. 2023. Disponible sur: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/vaccines-immunization/national-advisory-committee-immunization-summary-interim-guidance-pneumococcal-15-valent-conjugate-vaccine-pneu-c-15-pediatric-populations-march-2023.html>
 38. Institut national d'excellence en santé et en services sociaux. Otite moyenne aiguë (OMA) chez l'enfant de 3 mois et plus [En Ligne] <https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/CDM/UsageOptimal/Guides-seriel/Guide-Otite-Enfant.pdf> (page consultée le 3 mars 2020).

ANNEXE 1 FRÉQUENCE DES SÉROTYPES RENCONTRÉS DANS LES SOUCHES DE SITES STÉRILES IDENTIFIÉES PAR LE RÉSEAU SENTINELLE DE 2013 À 2022 - TOUS ÂGES

Sérotypes	Années										
	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	
VPC-7	14	1	.	2	1	.	.	1	.	.	.
	18C	5	1	1	.	1	2	.	3	1	.
	19F	4	2	4	3	6	4	5	4	7	6
	23F	1	4	1	3	1	1	1	.	.	3
	4	7	4	12	14	13	22	12	3	7	35
	6B	.	3	2	1	1	1	1	.	1	.
	9V	1	.	.	.	1	.	1	6	6	12
VPC-10 add.	1	1	
	5										
	7F	24	33	19	14	12	6	5	2	1	3
VPC-13 add.	3	27	31	40	20	30	43	34	18	12	42
	6A	.	1	1	.	2	2
	19A	35	23	25	20	21	27	17	8	21	46
VPC-15 add.	22F	32	45	36	34	44	38	35	14	11	22
	33F	13	9	13	8	11	5	11	4	2	4
VPC-20 add.	10A	8	11	7	8	8	11	13	8	3	7
	11A	8	8	11	13	7	11	8	4	2	8
	12F	19	9	8	4	7	8	6	5	4	6
	15B	7	13	13	8	15	9	9	5	9	8
	15C	3	2	2	3	.	.	.	1	5	4
	8	9	6	2	4	7	12	18	12	8	10
VPP-23 add.	17F	2	1	1	.	2	1	2	1	1	1
	2	1
	20	2	8	7	2	2	7	8	3	.	11
	9N	11	17	8	16	26	26	22	8	13	19
Non vaccinal	10B	1	.	.
	10F	1	.	.	1
	11	1	.	.	.
	11B	.	.	1
	12B	1
	13	.	1	1	.	.	1	1	.	.	.
	15A	12	11	10	18	18	18	21	9	6	12
	16F	10	11	11	10	7	8	8	13	3	9
	17A	2	.	.	2

Sérotypes	Années									
	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
18A	1
18F	.	.	.	1
21	2	1	2	2	4	2	2	.	2	.
22A	.	2	.	.	1	.	2	.	1	.
23A	10	12	7	11	5	15	17	6	4	10
23B	5	12	3	9	10	15	16	8	8	10
24A	1	.	1
24F	.	2	4	6	6	3	2	.	.	2
27	1
28A	1	1	.	1
29	.	6	1	.	.	.
31	6	3	1	5	7	1	5	4	.	3
34	2	.	2	3	2	2	4	1	.	1
35A	1	.	.	1	2
35B	6	3	2	9	5	16	6	3	10	11
35F	4	2	4	3	7	8	5	4	4	4
37	1
38	8	2	4	3	3	3	3	1	.	.
6C	16	12	8	2	8	4	6	2	1	8
6D	.	.	1	.	.	.	3	.	.	.
7A	.	.	1
7B	.	1	1	.	.	.	1	.	.	.
7C	2	3	.	6	4	5	5	2	1	6
Non sérotypable/ Non sérogroupable	1	6	2	0	0	2	0	0	0	0
Total	308	322	280	267	307	342	320	164	154	326

VPC-7: sérotypes inclus dans le VPC-7; VPC-10 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPC-10; VPC-13 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPC-13, VPC-15 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPC-15, VPC-20 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPC-20, VPP-23 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPP-23. Il est à noter qu'avant avril 2020, certaines souches identifiées comme sérotype 19A pourraient être de sérotype 19F dû à une réaction de Quellung non optimale.

ANNEXE 2 FRÉQUENCE DES SÉROTYPES RENCONTRÉS DANS LES SOUCHES DE SITES STÉRILES IDENTIFIÉES PAR DES LABORATOIRES 2013 À 2022 – MOINS DE 5 ANS SURVEILLANCE RENFORCÉE*

Sérotypes	Année										
	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	
VPC-7	19F	.	.	1	.	1	.	1	1	5	1
	23F	.	.	.	1	.	.	1	.	.	.
	4	3
	6B	.	1
	9V	1
	Sous-total	1	1	1	1	1	0	2	1	5	4
	%	2 %	1 %	1 %	2 %	2 %	0 %	5 %	2 %	8 %	6 %
VPC-10 add.	7F	1	1	1
	Sous-total	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1
	%	2 %	1 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	2 %
VPC-13 add.	3	2	3	4	3	4	1	4	4	2	4
	6A	.	.	.	1
	19A	8	6	5	6	5	5	6	7	17	16
	Sous-total	10	9	9	10	9	6	10	11	19	20
	%	18 %	11 %	13 %	21 %	18 %	12 %	24 %	26 %	29 %	31 %
VPC-15 add.	22F	7	13	11	8	7	7	3	9	8	5
	33F	5	5	8	2	5	4	4	3	5	3
	Sous-total	12	18	19	10	12	11	7	12	13	8
	%	21 %	22 %	27 %	21 %	24 %	22 %	17 %	28 %	20 %	12 %
VPC-20 add.	10A	4	8	7	3	3	5	1	5	1	6
	11A	1	4	.	.	1	.	.	2	1	.
	12F	1
	15B	4	11	11	5	8	6	5	.	8	5
	15C	3	1	.	1	3	3
	8	.	1	.	.	1	1	1	1	1	1
	Sous-total	12	25	18	9	14	12	7	8	14	15
%	21 %	31 %	26 %	19 %	28 %	24 %	17 %	19 %	21 %	23 %	

Sérotypes	Année									
	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
10B	1	.	.
10F	.	.	.	1
13	.	1
15A	3	2	7	1	2	2	3	1	3	1
16F	3	.	2	1	1	.	1	2	.	2
20	.	3	.	.	1	.	.	1	.	.
21	4	1	2	3	1	1	2	.	1	.
22A	.	2	1	.	.	.
23A	.	1	.	1	.	3	.	.	1	4
23B	1	2	2	2	.	4	2	3	6	1
24B	.	.	1	.	.	2
24F	.	2	.	2	3	2	2	.	.	1
27	1
28A	.	1
29	.	2	2	1	.	.	1	.	.	.
34	.	1
35A	1
35B	.	2	.	1	2	2	.	.	3	1
35F	1	1	.	1	1	.	.	1	.	2
38	4	1	1	.	3	3	1	.	.	.
6C	1	.	.	1	2
7B	.	.	1
7C	1	1	1	2	.	.	.	1	1	3
9N	1	2	2	.	.	.	2	1	.	.
Non sérotypable/ groupable	0	2	2	0	0	1	0	0	0	0
Sous-total	20	27	23	17	14	21	15	11	15	17
%	36 %	33 %	33 %	36 %	28 %	42 %	37 %	26 %	23 %	26 %
Total	56	81	70	47	50	50	41	43	66	65

* VPC-7, sérotypes inclus dans le VPC-7; VPC-10 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPC-10; VPC-13 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPC-13; VPC-15 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPC-15; VPC-20 add., sérotypes additionnels inclus dans le VPC-20. *Il est à noter qu'avant avril 2020, certaines souches identifiées comme sérotype 19A pourraient être de sérotype 19F dû à une réaction de Quellung non optimale.*

ANNEXE 3 FRÉQUENCE DES SÉROTYPES RENCONTRÉS DANS LES SOUCHES DE SITES STÉRILES IDENTIFIÉES PAR LE RÉSEAU SENTINELLE DE 2013 À 2022 - 5 ANS ET PLUS

Sérotypes	Années										
	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	
VPC-7	14	1	.	2	1	.	.	1	.	.	0
	18C	5	1	1	.	1	2	.	3	1	0
	19F	4	2	4	3	5	4	4	4	3	5
	23F	1	4	1	2	1	1	.	.	.	3
	4	7	4	12	14	13	22	12	3	7	33
	6B	.	2	2	1	1	1	1	.	1	0
	9V	1	.	1	6	6	12
Total	18	13	22	21	22	30	19	16	18	53	
%	6 %	5 %	9 %	9 %	8 %	9 %	7 %	11 %	16 %	19 %	
VPC-10 add.	1	1	0	
	7F	24	33	19	14	12	6	5	2	1	2
	Total	25	33	19	14	12	6	5	2	1	2
	%	9 %	12 %	8 %	6 %	4 %	2 %	2 %	1 %	1 %	1 %
VPC-13 add.	3	26	28	36	19	27	42	32	17	11	38
	6A	.	1	1	.	2	2	.	.	.	0
	19A	31	21	22	19	20	26	13	4	12	36
	Total	57	50	59	38	49	70	45	21	23	74
%	20 %	19 %	24 %	16 %	18 %	22 %	15 %	15 %	21 %	26 %	
VPC-15 add.	22F	31	36	31	31	40	35	32	12	4	20
	33F	11	6	11	7	7	3	7	1	1	2
	Total	42	42	42	38	47	38	39	13	5	22
	%	15 %	16 %	17 %	16 %	17 %	12 %	13 %	9 %	5 %	8 %
VPC-20 add.	10A	6	5	2	5	7	8	13	3	3	5
	11A	8	7	11	13	6	11	8	3	1	8
	12F	19	9	8	4	7	8	6	5	4	6
	15B	4	5	8	4	9	5	5	5	2	4
	15C	2	1	2	3	.	.	.	1	2	2
	8	9	5	2	4	6	11	17	11	7	10
	Total	48	32	33	33	35	43	49	28	19	35
%	17 %	12 %	13 %	14 %	13 %	14 %	17 %	20 %	17 %	12 %	
PPV-23 add.	17F	2	1	1	.	2	1	2	1	1	1
	2	1
	20	2	5	7	2	1	7	8	3	.	11
	9N	11	15	8	16	26	26	21	8	13	19
	Total	15	21	16	18	29	35	31	12	14	31
%	5 %	8 %	6 %	8 %	11 %	11 %	11 %	9 %	13 %	11 %	

Sérotypes	Années									
	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
10F	1
11	1	.	.	.
11B	.	.	1
12B	1
13	.	.	1	.	.	1	1	.	.	.
15A	10	9	9	17	17	17	19	8	5	11
16F	8	11	10	9	7	8	7	11	3	9
17A	2	.	.	2
18A	1
18F	.	.	.	1
21	3	2	.	.	1	.
22A	1	.	1	.	1	.
23A	10	11	7	10	5	13	17	6	3	6
23B	4	10	2	7	10	14	15	7	5	10
24A	1	.	1
24F	.	2	4	4	3	2	2	.	.	1
28A	1	.	.	1
29	.	4
31	6	3	1	5	7	1	5	4	.	3
34	2	.	2	3	2	2	4	1	.	1
35A	.	.	.	1	2
35B	6	3	2	8	4	14	6	3	7	10
35F	3	2	4	2	6	8	5	3	4	3
37	1
38	7	1	3	3	2	3	3	1	.	.
6C	15	12	8	2	8	4	6	2	1	8
6D	.	.	1	.	.	.	3	.	.	.
7A	.	.	1
7B	.	1	1	.	.	.	1	.	.	.
7C	1	2	.	5	4	5	5	1	.	3
Non sérotypable /groupable	1	4	0	0	0	1	0	0	0	0
Sous-total	76	75	57	78	82	96	103	48	30	68
%	27 %	28 %	23 %	33 %	30 %	30 %	35 %	34 %	27 %	24 %
Total	281	266	248	240	276	318	291	140	110	285

ANNEXE 4 RÉPARTITION DES SÉROTYPES IDENTIFIÉS PAR CULTURE EN 2022 (SURVEILLANCE RENFORCÉE ENSEMBLE DES LABORATOIRES, TOUS ÂGES)

Sérotypes	0-4 ans		5-64 ans		65 ans et +		Tous		
	N	%	N	%	N	%	N	%	
VPC-10	18C				1	0,3	1	0,1	
	19F	1	1,5	8	2,2	9	2,5	18	2,3
	23F			1	0,3	4	1,1	5	0,6
	4	3	4,6	40	11,0	8	2,2	51	6,4
	7F	1	1,5	3	0,8	2	0,5	6	0,8
	9V			25	6,9	3	0,8	28	3,5
VPC-13 add.	3	4	6,2	47	12,9	53	14,4	104	13,1
3_ST-6A	6A			1	0,3			1	0,1
4_ST-19A	19A	16	24,6	68	18,7	39	10,6	123	15,4
VPC-15 add.	22F	5	7,7	24	6,6	36	9,8	65	8,2
	33F	3	4,6	2	0,6	8	2,2	13	1,6
VPC-20 add.	10A	6	9,2	3	0,8	5	1,4	14	1,8
	11A			13	3,6	15	4,1	28	3,5
	12F			11	3,0	3	0,8	14	1,8
	15B	5	7,7	4	1,1	6	1,6	15	1,9
	15C	3	4,6	2	0,6	1	0,3	6	0,8
	8	1	1,5	22	6,0	9	2,5	32	4,0
Autres	15A	1	1,5	10	2,8	18	4,9	29	3,6
	16F	2	3,1	9	2,5	10	2,7	21	2,6
	17A					2	0,5	2	0,3
	17F			1	0,3			1	0,1
	20			5	1,4	11	3,0	16	2,0
	21					1	0,3	1	0,1
	22A					1	0,3	1	0,1
	23A	4	6,2	8	2,2	23	6,3	35	4,4
	23B	1	1,5	14	3,9	13	3,5	28	3,5
	24A			1	0,3			1	0,1
	24F	1	1,5	1	0,3			2	0,3
	28A					1	0,3	1	0,1
	29					1	0,3	1	0,1
31			5	1,4	8	2,2	13	1,6	

Sérotypes	0-4 ans		5-64 ans		65 ans et +		Tous	
	N	%	N	%	N	%	N	%
34			1	0,3	5	1,4	6	0,8
35B	1	1,5	2	0,6	14	3,8	17	2,1
35D					1	0,3	1	0,1
35F	2	3,1	1	0,3	11	3,0	14	1,8
38			1	0,3			1	0,1
6C	2	3,1	7	1,9	11	3,0	20	2,5
7C	3	4,6	5	1,4	7	1,9	15	1,9
9N			19	5,2	27	7,3	46	5,8
Non sérogroupable /non typable					1	0,3	1	0,1
Total	65	100	364	100	368	100	797	100

Centre de référence et d'expertise
en santé publique depuis 1998



www.inspq.qc.ca