



## Utilisation des vaccins pneumococciques conjugués 10 et 13-valent dans les différents groupes d'âge

AVIS

Avril 2018

### Sommaire

Vaccination des enfants de moins de 5 ans	1
Vaccination des personnes de 5 ans et plus	3
Liste des membres du CIQ	5

### Vaccination des enfants de moins de 5 ans

Dans son avis publié le 19 décembre 2017 concernant le calendrier optimal de vaccination des enfants contre les infections à pneumocoque au Québec, le CIQ mentionnait que les calendriers utilisant uniquement du VPC-10 ou du VPC-13 étaient défendables, mais qu'un calendrier mixte comportant 2 doses de VPC-10 suivies d'une dose de rappel avec le VPC-13 était l'option préférée(1). Cette option ne pourra vraisemblablement pas être choisie étant donné les obstacles posés par le fabricant dans les négociations pour l'achat du VPC-13. L'avis émis par le CIQ stipulait que dans ce cas de figure, une nouvelle consultation des membres du CIQ devrait être réalisée. Cet avis décrit les conclusions reliées à cette consultation tenue le 9 février 2018.

Entre la publication de l'avis de 2017 et le 9 février 2018, aucun élément neuf important pouvant en modifier les conclusions n'a été rapporté. Par ailleurs, l'avis de 2017 contient tous les éléments scientifiques permettant l'évaluation des avantages et des inconvénients des deux options qui restent possibles : le maintien du calendrier actuel utilisant le seul VPC-13 pour les enfants ou un calendrier utilisant le seul VPC-10.

Les sérotypes inclus dans les deux vaccins ne sont pas les mêmes. Le VPC-13 contient les sérotypes 3, 6A et 19A qui ne figurent pas dans le VPC-10. La signification clinique de cette différence en ce qui concerne la protection contre l'ensemble des infections invasives chez les enfants et les adultes doit toutefois être analysée en fonction des données empiriques dont nous disposons.

Il existe des incertitudes quant à l'existence d'une réelle protection conférée par le VPC-13 contre les infections causées par le sérotype 3. Au Québec, l'incidence des infections invasives à pneumocoque (IIP) de sérotype 3 chez les moins de 5 ans n'a pas diminué de manière significative à la suite de l'introduction du VPC-13. Il est bien établi que les vaccins conjugués contenant le sérotype 6B (VPC-7 et VPC-10) procurent une protection croisée contre le sérotype 6A, et cela a été observé au Québec.

Par ailleurs, l'avis mentionne que « l'efficacité croisée générée par le VPC-10 contre le sérotype 19A n'est pas très différente de la protection directe conférée par le VPC-13, bien qu'un léger avantage puisse exister pour ce dernier vaccin après 3 doses » (page 16). En Suède, on n'a pas constaté de différence significative dans l'évolution de l'incidence de l'ensemble des infections invasives chez les enfants âgés de moins de 5 ans entre les comtés utilisant le VPC-10 ou le VPC-13. Il est donc très possible qu'un retour à un calendrier utilisant le seul VPC-10 au Québec ne se traduise pas par une augmentation significative de l'incidence globale des infections invasives chez les enfants. On ne peut toutefois exclure l'hypothèse de quelques cas supplémentaires par rapport à ce que nous observons aujourd'hui.

Des analyses économiques nous indiquent qu'avec un différentiel de prix de 10 \$ par dose en faveur du VPC-10, il faudrait qu'une augmentation majeure de l'incidence des infections invasives chez les enfants survienne, ce qui est peu probable, pour que le VPC-13 soit dominant par rapport au VPC-10 en utilisant le seuil traditionnel de 45 000 \$ par année de vie en bonne santé gagnée. Avec un différentiel de prix de 20 \$ par dose, le VPC-10 est dominant dans tous les scénarios réalistes.

Un avantage potentiel d'un calendrier utilisant le VPC-13 plutôt que le VPC-10 est de ralentir la circulation du sérotype 19A dans l'ensemble de la population et de conférer ainsi une protection indirecte aux adultes (« herd immunity »). Il faut toutefois tenir compte du fait que la circulation de tous les sérotypes peut être modifiée par l'utilisation d'un vaccin ou l'autre. Au Québec, l'incidence globale des IIP chez les adultes n'a pas été modifiée de manière substantielle depuis l'introduction du VPC-7, du VPC-10 et du VPC-13, la diminution de la fréquence des sérotypes vaccinaux ayant été compensée par une augmentation équivalente de la fréquence des sérotypes non vaccinaux. La même constatation a été faite en Suède et dans d'autres lieux comme en Ontario. Si une augmentation de l'incidence des infections invasives de sérotype 19A chez les adultes était observée advenant le choix du VPC-10 pour la vaccination des enfants au Québec, le CIQ devrait réévaluer le bénéfice d'offrir le VPC-13 aux adultes âgés de plus de 65 ans qui ne présentent pas de déficit immunitaire, ce qui n'est pas le cas actuellement.

Dans sa conclusion, l'avis du CIQ de 2017 mentionnait que les trois calendriers analysés (2 + 1 VPC-10, 2 + 1 VPC-13 et 2 VPC-10 + 1 VPC-13) étaient défendables et qu'aucun ne pouvait être rejeté. Certains pays utilisent le VPC-10 exclusivement pour la vaccination des enfants, d'autres le VPC-13 exclusivement ou encore, l'un ou l'autre vaccin, selon les choix des juridictions régionales ou du médecin traitant. Il est à prévoir que des économies substantielles puissent être réalisées dans le cadre d'un appel d'offres impliquant les deux vaccins. De telles économies pourraient être investies dans d'autres programmes apportant des bénéfices bien plus grands pour la santé des Québécois que ceux qui pourraient provenir du choix d'un vaccin pneumococcique conjugué pour la vaccination des enfants au Québec.

Il est à prévoir que si des changements survenaient dans l'épidémiologie des IIP à la suite des modifications du calendrier, ils se feront de manière progressive et avec un certain délai. Vu les incertitudes quant aux conséquences exactes d'un changement de vaccin, il est impératif de renforcer la surveillance des IIP au Québec. Le système de surveillance des IIP chez les adultes, basé sur la collecte de statistiques hebdomadaires sur le nombre de cas identifiés par l'ensemble des laboratoires de microbiologie de la province et sur un réseau d'hôpitaux sentinelles qui transmettent au LSPQ toutes les souches invasives identifiées, devrait suffire pour suivre l'évolution de la situation épidémiologique, en autant que se poursuive le sérotypage de ces souches.

Pour les enfants, il faut maintenir la surveillance au LSPQ de toutes les souches invasives identifiées par l'ensemble des laboratoires et permettre le sérotypage des souches de manière plus rapide, afin d'obtenir des statistiques trimestrielles. Pour les adultes, la surveillance des souches invasives à partir du réseau de laboratoires sentinelles doit également être poursuivie et adaptée lorsque le projet de rationalisation des services de microbiologie sera implanté. La surveillance à partir du fichier des maladies à déclaration obligatoire devrait également être renforcée, afin de pouvoir recueillir des informations détaillées sur la présentation clinique et l'issue de la maladie à partir du dossier médical des patients. Finalement, l'étude cas-témoin portant sur la protection directe conférée par différents calendriers de vaccination devrait être prolongée. Il appartiendra au MSSS de décider des procédures et des autorisations à

mettre en œuvre pour ce faire. Le CIQ souhaite qu'à chaque réunion, l'INSPQ soit en mesure de présenter un compte-rendu de l'épidémiologie des IIP au Québec, afin d'être en mesure de faire très rapidement des recommandations sur l'utilisation des vaccins disponibles, si requis.

À l'unanimité, les membres du CIQ qui étaient présents à la conférence téléphonique extraordinaire du 9 février 2018 ont soutenu la recommandation d'utiliser le seul VPC-10 advenant l'impossibilité d'utiliser un calendrier mixte et l'existence d'un différentiel de prix substantiel entre les deux vaccins, lors de l'appel d'offres. Si le seul vaccin disponible était le VPC-10, il devrait être utilisé dans toutes les indications du vaccin pneumococcique conjugué au Québec pour les enfants âgés de moins de 5 ans.

## Vaccination des personnes de 5 ans et plus

Advenant le choix d'un calendrier utilisant le seul VPC-10 pour la vaccination de routine des enfants au Québec, se pose la question du choix d'un vaccin pneumococcique conjugué pour l'immunisation des personnes âgées de 5 ans et plus ayant une indication pour recevoir un tel vaccin. Les groupes visés sont décrits dans le Protocole d'immunisation du Québec (2017).

Le VPC-13 est homologué au Canada pour une utilisation à partir de l'âge de 6 semaines sans limite supérieure d'âge, tandis que le VPC-10 a reçu une homologation pour une utilisation restreinte entre les âges de 6 semaines et de 5 ans. Il existe beaucoup d'études portant sur l'immunogénicité du VPC-13 chez des personnes âgées de 5 ans et plus ayant un risque accru d'infection invasive à pneumocoque (IIP) à cause d'une condition médicale prédisposante(2). En revanche, nous ne disposons que de 2 études publiées sur ce sujet concernant le VPC-10.

La première étude portait sur 39 patients âgés entre 2 et 17 ans qui étaient traités pour une leucémie lymphoblastique ou myéloïde aiguë(3). La majorité de ces jeunes avait reçu une ou plusieurs doses de VPC-7 durant les deux premières années de vie. Un premier groupe de 27 enfants a reçu une seule dose de VPC-10 et le second groupe, comportant 12 enfants, a reçu

3 doses avec un intervalle de 2 mois entre chaque dose. Globalement, les réponses immunitaires contre les 10 sérotypes inclus dans le vaccin ont été satisfaisantes. Toutefois, la réponse immunitaire contre le sérotype 19A n'a pas été mesurée.

La seconde étude portait sur 40 jeunes âgés entre 5 et 17 ans ayant une asplénie ou une déficience de la fonction splénique(4). Les participants avaient (n = 17) ou non (n = 23) déjà reçu un vaccin pneumococcique conjugué. Après une dose de VPC-10 dans le premier groupe ou de deux doses dans le second groupe, une majorité des enfants a développé une réponse immunitaire satisfaisante contre les 10 sérotypes figurant dans le vaccin et contre les sérotypes 6A et 19A. Toutefois, la persistance des anticorps plus d'un mois après la dernière dose de VPC-10 n'a pas été mesurée et il est possible qu'une immunité croisée contre le sérotype 19A soit moins robuste qu'une immunité directe.

Il n'existe pas, à notre connaissance, de données publiées concernant l'immunogénicité du VPC-10 chez des personnes âgées de 18 ans et plus. Au Québec, les pneumocoques de sérotype 19A continuent de circuler et peuvent causer des infections chez des personnes ayant un risque accru de maladie. Dans un tel contexte, il paraît difficile de recommander l'utilisation du VPC-10 lorsqu'un vaccin pneumococcique conjugué est indiqué chez une personne âgée de 5 ans et plus si du VPC-13 est disponible. Dans un tel cas de figure, il est préférable d'utiliser le VPC-13 qui procure une meilleure réponse immunitaire contre les sérotypes 19A et pour lequel des données d'immunogénicité sont disponibles dans les groupes à risque plutôt que le VPC-10. Le VPC-13 pourrait également procurer une certaine protection contre le sérotype 3.

Si, pour des raisons sérieuses, il était difficile de se procurer du VPC-13, il serait acceptable de recommander 2 doses de VPC-10, espacées de 2 mois pour les indications d'un vaccin pneumococcique conjugué entre 5 et 17 ans. Au-delà de cet âge, le VPC-13 s'impose.

## Bibliographie

1. Comité sur l'immunisation du Québec. Avis sur le calendrier optimal de vaccination des enfants contre les infections à pneumocoque au Québec. 2017. <https://www.inspq.qc.ca/publications/2334> (page consultée le 24 avril 2018).
2. Prevnar 13, Monographie. Pfizer Canada, 2015. [http://www.pfizer.ca/sites/g/files/g10028126/f/201511/Prevnar\\_13\\_PM\\_FR.pdf](http://www.pfizer.ca/sites/g/files/g10028126/f/201511/Prevnar_13_PM_FR.pdf) (page consultée le 24 avril 2018).
3. Crawford NW, Balloch A, Tikkanen L, Merchinaud F, Downie P, Buttery JP. Pneumococcal conjugate vaccine administration during therapy for pediatric leukemia. *Ped Infect Dis J* 2015; 34:e9-15
4. Szenborn L, Osipova IV, Czajka H, *et al.* Immunogenicity, safety and reactogenicity of the pneumococcal non-typeable Haemophilus influenzae protein D conjugate vaccine (PHiD-CV) in 2-17-year-old children with asplenia or splenic dysfunction: A phase 3 study. *Vaccine* 2017; 35:5331-8.

## Liste des membres du CIQ

### Membres actifs

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

François Boucher, Département de pédiatrie, Centre mère-enfant Soleil, Centre hospitalier universitaire de Québec (CHUQ-CHUL)

Nicholas Brousseau, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec, Direction de santé publique du Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale

Alex Carignan, Département de microbiologie et d'infectiologie, Université de Sherbrooke

Gaston De Serres, Département de médecine sociale et préventive, Université Laval, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Philippe De Wals, Département de médecine sociale et préventive, Université Laval, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Rodica Gilca, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Vladimir Gilca, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Maryse Guay, Département des sciences de la santé communautaire, Université de Sherbrooke, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Caroline Quach, CHU Sainte-Justine, Département de microbiologie, infectiologie et immunologie, Université de Montréal

Chantal Sauvageau, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec, Département de médecine sociale et préventive, Université Laval

Bruce Tapiéro, Service des maladies infectieuses, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine, Université de Montréal

### Membres de liaison

Dominique Biron, Fédération des médecins omnipraticiens du Québec, Clinique pédiatrique Sainte-Foy

Marjolaine Brideau, représentante des vaccinatrices du terrain et des services de proximité des CISSS/CIUSSS, Centre intégré de santé et de services sociaux de Lanaudière

Ngoc Yen Giang Bui, Comité consultatif québécois sur la santé des voyageurs, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Hélène Gagné, représentante de la Table de concertation nationale en maladies infectieuses, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux du Saguenay-Lac-Saint-Jean, Direction de santé publique

Catherine Guimond, représentante, Ordre des infirmières et infirmiers du Québec, Centre intégré de santé et de services sociaux de la Montérégie-Centre

Marc Lebel, Association des pédiatres du Québec, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

Céline Rousseau, Association des médecins microbiologistes infectiologues du Québec, Hôpital du Suroît

### Membres d'office

Marc Dionne, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Monique Landry, Direction générale adjointe de la protection de la santé publique, ministère de la Santé et des Services sociaux

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

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

Bruno Turmel, Direction générale adjointe de la protection de la santé publique, ministère de la Santé et des Services sociaux

# Utilisation des vaccins pneumococciques conjugués 10 et 13-valent dans les différents groupes d'âge

## AUTEUR

Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ)

## RÉDACTEUR

Philippe De Wals, Département de médecine sociale et préventive, Université Laval, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

## MISE EN PAGES

Marie-France Richard  
Direction des risques biologiques et de la santé au travail,  
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](mailto: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<sup>e</sup> trimestre 2018  
Bibliothèque et Archives nationales du Québec  
ISBN : 978-2-550-81298-2 (PDF)

© Gouvernement du Québec (2018)

N° de publication : 2389