



COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC

Avis sur l'utilisation des vaccins contre le pneumocoque dans le contexte d'une pandémie causée par une nouvelle souche d'influenza (virus A/H1N1 d'origine porcine) au Québec

INSTITUT NATIONAL
DE SANTÉ PUBLIQUE
DU QUÉBEC

Avis sur l'utilisation des vaccins contre le pneumocoque dans le contexte d'une pandémie causée par une nouvelle souche d'influenza (virus A/H1N1 d'origine porcine) au Québec

Comité sur l'immunisation du Québec

Juin 2009

AUTEURS

MEMBRES DU COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC (CIQ)

Lucie Bédard, Ordre des infirmières et infirmiers du Québec

François Boucher, Département de pédiatrie-infectiologie, Centre de recherche du Centre hospitalier universitaire de Québec – Centre hospitalier de l'Université Laval (CHUQ-CHUL)

Nicole Boulianne, Institut national de santé publique du Québec

Carl Cummings, Association des pédiatres du Québec

Gaston De Serres, Département de médecine sociale et préventive, Université Laval, Institut national de santé publique du Québec

Philippe De Wals, Département de médecine sociale et préventive, Université Laval, Institut national de santé publique du Québec

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

Liette Duval, Centre de santé et de services sociaux de Thérèse-de-Blainville

Charles Frenette, Centre universitaire de santé McGill, Hôpital général de Montréal

Vladimir Gilca, Institut national de santé publique du Québec

Maryse Guay, présidente du groupe de travail, Département des sciences de la santé communautaire, Université de Sherbrooke, Institut national de santé publique du Québec

Fernand Guillemette, Agence de la santé et des services sociaux de la Mauricie et du Centre-du-Québec/Direction de santé publique

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

Philippe Ovetchkine, Service des maladies infectieuses, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

Chantal Sauvageau, Institut national de santé publique du Québec

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

Caroline Quach, Hôpital de Montréal pour enfant, Département de pédiatrie, Université McGill

Louis Valiquette, Département de microbiologie et infectiologie, Faculté de médecine, Université de Sherbrooke

RÉDACTEURS

Philippe De Wals, Département de médecine sociale et préventive, Université Laval, Institut national de santé publique du Québec

Nicole Boulianne, Institut national de santé publique du Québec

Gaston De Serres, Département de médecine sociale et préventive, Université Laval, Institut national de santé publique du Québec

Rodica Gilca, Institut national de santé publique du Québec

Chantal Sauvageau, Institut national de santé publique du Québec

MISE EN PAGES

Marie-France Richard, 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 2009
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES NATIONALES DU QUÉBEC
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES CANADA
ISBN : 978-2-550-57370-8 (VERSION IMPRIMÉE)
ISBN : 978-2-550-57371-5 (PDF)

©Gouvernement du Québec (2009)

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES TABLEAUX	II
1. INTRODUCTION	1
2. FARDEAU DES PNEUMONIES BACTÉRIENNES DANS LES SITUATIONS DE PANDÉMIE	2
3. VACCINS POLYSACCHARIDIQUES	5
3.1. Efficacité contre les infections invasives à pneumocoque (IIP)	5
3.2. Efficacité contre les pneumonies	5
3.3. Administration combinée du vaccin antipneumococcique et du vaccin contre l'influenza.....	6
4. VACCINS CONJUGUÉS	7
4.1. Efficacité contre les infections invasives à pneumocoque.....	7
4.2. Efficacité contre les pneumonies	7
4.3. Efficacité contre les pneumonies à influenza.....	8
4.4. Efficacité indirecte	8
4.5. Administration du vaccin conjugué chez les adultes	8
5. RECOMMANDATIONS	9
5.1. Enfants nés depuis 2005 (âgés de moins de 5 ans).....	9
5.2. Personnes âgées de 5 à 64 ans sans risque augmenté d'IIP	9
5.3. Personnes âgées de 5 à 17 ans et de 18 à 64 ans à haut risque d'IIP	10
5.4. Personnes âgées de 65 ans et plus	10
6. CONCLUSIONS	11
7. RÉFÉRENCES	12

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 :	Composition des vaccins pneumococciques polysaccharidiques (VPP) et des vaccins pneumococciques conjugués (VPC) homologués ou en cours d'homologation au Canada	1
Tableau 2 :	La concordance entre les sérotypes émergents au Québec et les différents vaccins pneumococciques	4

1. INTRODUCTION

À la demande du Directeur national de santé publique du Québec, le Comité sur l'immunisation du Québec a été invité à préparer un avis concernant l'utilisation des vaccins pneumococciques dans le contexte d'une pandémie causée par le virus influenza A/H1N1 d'origine porcine. De façon plus spécifique, quatre questions ont été posées :

1. Quelle est la place de la vaccination contre le pneumocoque en phase 5 et 6 d'une pandémie de grippe A (H1N1)?
2. Quels devraient être les objectifs visés et les stratégies utilisées dans ce contexte?
3. Quelles seraient les indications de vaccination (groupes visés)?
4. Quels vaccins devraient être utilisés?

Les vaccins actuellement ou prochainement disponibles au Canada sont présentés dans le Tableau 1. Dans la première partie du document, le fardeau des infections pneumococciques dans un contexte de pandémie sera présenté, les propriétés des différents vaccins seront ensuite discutées et dans la dernière partie, des recommandations seront faites quant à leur utilisation dans la situation épidémiologique qui prévaut actuellement au Québec. L'avis a été préparé par un groupe de travail ad hoc, discuté et entériné par l'ensemble des membres du CIQ lors de la rencontre du 8 et 9 juin 2009.

Tableau 1 : Composition des vaccins pneumococciques polysaccharidiques (VPP) et des vaccins pneumococciques conjugués (VPC) homologués ou en cours d'homologation au Canada

Vaccin	Nom commercial	Sérotype des polysaccharides pneumococciques	Protéine de conjugaison
VPP-23	Pneumovax 23 Pneumo 23	1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F	Aucune
VPC-7	Prevnar	4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F	CRM ₁₉₇
VPC-10	Synflorix	1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F, 23F	Protéine D Anatoxine tétanique Anatoxine diphtérique
VPC-13	Prevnar 13	1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F	CRM ₁₉₇

2. FARDEAU DES PNEUMONIES BACTÉRIENNES DANS LES SITUATIONS DE PANDÉMIE

Lors des pandémies causées par des virus de l'influenza au 20^e siècle, les pneumonies ont été la cause d'une grande partie des hospitalisations et des décès¹. Les pneumonies virales primaires et fulminantes ont été particulièrement graves, mais ne représentaient qu'une petite proportion des hospitalisations et des décès. La majorité des pneumonies sont survenues plusieurs jours après l'apparition des premiers symptômes et ont été le fait de surinfections bactériennes secondaires. Le mécanisme pathogène le plus probable est le suivant¹ : l'infection virale primaire atteint le tractus respiratoire et y produit une inflammation, une altération de l'épithélium respiratoire et une altération des mécanismes de défense. Dans certains cas, on peut observer des hyperréactions inflammatoires qui peuvent conduire à des destructions tissulaires importantes. De façon secondaire, survient une infection bactérienne du tractus respiratoire et des poumons qui peut s'avérer fatale sans traitement approprié. Les pneumonies virales primaires fulminantes sont plus difficiles à traiter que les pneumonies bactériennes secondaires qui peuvent répondre aux antibiotiques usuels.

Toute bactérie présente dans le rhinopharynx peut être à l'origine d'une surinfection bactérienne lors d'une infection par le virus de l'influenza. Les malades qui excrètent des bactéries dans l'environnement lors d'épisodes de toux joueraient un rôle de disséminateurs lors de pandémie¹. Dans un contexte de pandémie par un virus de l'influenza, les bactéries les plus souvent retrouvées sont le *Streptococcus pneumoniae*, le *Staphylococcus aureus* et l'*Haemophilus influenzae*². D'autres pathogènes ont été retrouvés plus rarement : *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila* et le streptocoque du groupe A. Durant la pandémie d'influenza de 1918, le *Streptococcus pneumoniae* était la bactérie retrouvée le plus souvent parmi les pneumonies associées à une infection à influenza³. À l'ère post antibiotiques, pendant les pandémies de 1957 et 1968, le *Staphylococcus aureus* est devenu prédominant parmi les pneumonies^{3, 4}. Les bactéries qui causent les surinfections les plus graves sont le *Staphylococcus aureus* et le streptocoque du groupe A. Une étude réalisée au Québec chez les enfants a montré que les pneumonies lobaires, que l'on associe le plus souvent au pneumocoque, ne sont pas plus graves que la moyenne des autres pneumonies⁵. Le *Streptococcus pneumoniae* est caractérisé par une centaine de sérotypes distincts et tous n'ont pas le même potentiel de contagiosité et de virulence. Ainsi, les sérotypes 1, 3 et 5 sont à l'origine d'éclotions et de pathologies respiratoires sévères incluant l'empyème⁶.

Au Québec, l'introduction du programme universel de vaccination des enfants avec le vaccin pneumococcique 7-valent en décembre 2004 a eu un impact considérable sur l'épidémiologie des infections invasives à pneumocoque (IIP)⁷. On a observé une diminution importante de la circulation des sérotypes contenus dans le vaccin 7-valent chez les enfants (immunité directe et de groupe) et une diminution beaucoup moins importante dans les autres groupes d'âge, (immunité de groupe). On a également observé une augmentation de la circulation des autres sérotypes dans toutes les catégories d'âge (phénomène de remplacement). Le principal pathogène émergent est le 19A qui se retrouve principalement chez les moins de 2 ans. Ce sérotype figure dans deux vaccins : le VPP-23 et le VPC-13. Les autres sérotypes en augmentation sont les suivants : 7F, 11A, 12F, 15B, 22F, 15A, 23A

et 33A. On peut raisonnablement croire, que, dans le contexte de la pandémie appréhendée, ces sérotypes émergents seraient impliqués dans les IIP. La concordance entre les sérotypes émergents et les vaccins est indiquée au Tableau 2. Les sérotypes 15A, 23A et 33A ne sont inclus dans aucun des vaccins actuellement disponibles.

Tableau 2 : La concordance entre les sérotypes émergents au Québec et les différents vaccins pneumococciques

Vaccins	Protéine de conjugaison	Sérotypes vaccinaux																						
VPC 7 Pevnar	CRM ₁₉₇		4		6B			9V			14			18C		19F			23F					
VPC 10 Synflorix	Protéine D Anatoxine tétanique Anatoxine diphthérique	1	4	5	6B	7F		9V			14			18C		19F			23F					
VPC 13 Pevnar 13	CRM ₁₉₇	1	3	4	5	6A	6B	7F		9V			14		18C	19A	19F			23F				
VPP 23 Pneumovax 23 Pneumo 23		1	2	3	4	5	6B	7F	8	9N	9V	10A	11A	12F	14	15B	17F	18C	19A	19F	20	22F	23F	33F
Sérotypes émergents			3				7F					11A	12F		15B		19A			22F			23A	33A

De façon générale, les infections invasives à pneumocoques sont plus fréquentes chez les jeunes enfants de moins de 5 ans et les adultes âgés de plus de 65 ans que dans les autres catégories d'âge et la létalité est élevée chez les personnes âgées. En 2007, le système québécois de surveillance des laboratoires des hôpitaux sentinelles a enregistré 346 cas d'IIP de tous âges et 18,8 % des sérotypes identifiés étaient inclus dans le VPC-7, 29,8 % dans le VPC-10, 50,6 % dans le PVC-13 et 76,3 % dans le VPP-23⁸.

3. VACCINS POLYSACCHARIDIQUES

Le vaccin polysaccharidique actuel contient les polysaccharides capsulaires de 23 sérotypes de pneumocoque qui étaient à l'origine d'environ 90 % des infections invasives à pneumocoque (IIP) chez les adultes aux États-Unis avant l'utilisation de ce vaccin⁹. Ce vaccin est recommandé au Québec aux personnes âgées de 65 ans et plus, ainsi qu'aux personnes de 2 à 64 ans présentant une condition médicale augmentant le risque d'IIP. La couverture vaccinale au Québec est de l'ordre de 48 % chez les personnes âgées de 65 ans et plus¹⁰ et de seulement 12 % chez les personnes à haut risque âgées entre 18 et 64 ans¹¹.

Les vaccins polysaccharidiques induisent une réponse thymo-indépendante qui n'est pas fonctionnelle chez les jeunes enfants et se traduit par l'apparition d'anticorps sériques caractérisés par une fonctionnalité relativement faible, ainsi que par l'absence d'induction d'une mémoire. Les titres d'anticorps générés par ce type de vaccin diminuent avec le temps et la relation entre les titres d'anticorps et la protection clinique est mal connue. La vaccination avec un vaccin polysaccharidique peut induire un état d'hyporéactivité qui se manifeste en cas de revaccination¹². La signification clinique de ce phénomène est mal connue et cela est surtout préoccupant pour les jeunes qui sont encore naïfs pour beaucoup de sérotypes. Les vaccins polysaccharidiques ne semblent pas induire un phénomène d'immunité de groupe comme c'est le cas pour les vaccins conjugués.

3.1. Efficacité contre les infections invasives à pneumocoque (IIP)

Les résultats d'essais randomisés et d'études épidémiologiques indiquent que les vaccins antipneumococciques sont efficaces pour prévenir les infections invasives causées par les souches appartenant aux sérotypes qui figurent dans les vaccins. Des études réalisées avant l'introduction du vaccin conjugué chez les enfants et excluant donc une immunité de groupe conférée par ce vaccin ont démontré une efficacité à court terme du vaccin polysaccharidique de l'ordre de 80 % contre l'ensemble des infections invasives chez des adultes immunocompétents¹³. Une étude épidémiologique a mis en évidence une diminution de la protection avec le temps¹⁴, bien que cela n'ait pas été observé dans une autre étude¹⁵. Les personnes qui présentent une altération de leur système immunitaire, les jeunes enfants et les personnes âgées répondent moins bien à ce vaccin. Les quelques études réalisées chez des adultes qui présentaient des pathologies chroniques n'ont pas mis en évidence de protection contre les infections pneumococciques invasives, mais le petit nombre de patients inclus dans ces études en limitait la puissance¹³.

3.2. Efficacité contre les pneumonies

Il existe une grande incertitude quant à l'efficacité des vaccins pneumococciques polysaccharidiques à prévenir les pneumonies de toute cause ou les pneumonies à pneumocoque non bactériémiques. Les résultats encourageants des premières études réalisées chez des mineurs en Afrique du Sud n'ont pas été reproduits par la suite et les méta-analyses incluant plus de 20 essais cliniques ont mis en évidence une grande hétérogénéité dans les résultats^{13, 16}. La faible spécificité des tests de confirmation de l'étiologie pneumococcique des pneumonies pourrait expliquer l'absence d'effet détectable. Une seconde hypothèse est que les anticorps sériques générés par les vaccins

polysaccharidiques sont suffisants pour prévenir les bactériémies, mais non les infections du tractus respiratoire et des poumons. Une autre hypothèse serait que la majorité des infections pneumococciques prévenues sont remplacées par des infections causées par d'autres pathogènes respiratoires n'ayant pas de propriété invasive. Une récente étude cas-témoin réalisée en Espagne a mis en évidence un effet protecteur du vaccin polysaccharidique pour les pneumonies pneumococciques acquises dans la communauté, qu'elles soient bactériémiques ou non¹⁷. Les résultats d'études non randomisées doivent toujours être interprétés avec prudence, car le contrôle des facteurs de confusion est difficile.

3.3. Administration combinée du vaccin antipneumococcique et du vaccin contre l'influenza

Quelques études d'observation suggèrent que l'administration combinée des vaccins antipneumococcique et contre l'influenza offre une protection additionnelle contre l'hospitalisation pour pneumonie et contre la mortalité, toute cause chez les personnes âgées, lorsque comparé à l'administration de l'un ou l'autre de ces deux vaccins individuellement¹⁸⁻²⁰. Les résultats de telles études sont à interpréter avec prudence, car les groupes ne sont pas strictement comparables quant au risque de maladie. Le seul essai clinique randomisé comparant l'administration seule du vaccin contre l'influenza ou associée au vaccin antipneumococcique n'a pas trouvé de différence dans l'incidence des pneumonies, toute cause pendant la première année suivant la vaccination²¹.

4. VACCINS CONJUGUÉS

Dans les vaccins conjugués, l'antigène polysaccharidique est lié à une protéine (anatoxine tétanique ou un mutant non toxique de la toxine diphtérique) pour former un complexe antigénique T-dépendant. Ceci induit la production de cellules qui assurent une mémoire immunitaire, ainsi que l'apparition d'anticorps qui sont très fonctionnels. Ces vaccins sont efficaces dès le plus jeune âge.

Le vaccin conjugué 7-valent couvre les 7 sérotypes les plus fréquemment associés aux IIP chez les enfants âgés de moins de 5 ans. Au Québec en 2008, il est administré aux enfants âgés de 2-59 mois. La couverture vaccinale 3 doses (2-4 et 12 mois) est de 85 % chez les enfants lorsque mesurée à l'âge de 15 mois et de 92 % à l'âge de 24 mois (Boulianne, 2009 données non publiées). Les individus âgés de moins de 18 ans, à haut risque d'IIP devraient également recevoir ce vaccin. Il existe une recommandation récente du Comité sur l'immunisation du Québec pour utiliser ce vaccin chez les jeunes à haut risque d'infection invasive jusqu'à l'âge de 18 ans.

Un autre vaccin a été homologué récemment au Canada, le VPC-10 qui contient 10 polysaccharides pneumococciques conjugués à trois protéines porteuses différentes, la plus importante étant la protéine D. La protéine D est une lipoprotéine de surface qui est antigéniquement stable et exprimée par pratiquement toutes les souches de *Haemophilus influenzae*. Chez l'humain, cette protéine induit l'apparition d'anticorps sériques spécifiques qui sont actifs contre les souches non encapsulées d'*Haemophilus influenzae*. Dans un essai clinique, on a observé une réduction des otites causées par des souches non typables d'*Haemophilus influenzae* et une diminution de la prévalence du portage rhinopharyngé de cette bactérie²². Par rapport au VPC-7, le VPC-10 contient 3 polysaccharides pneumococciques supplémentaires (1, 5 et 7F).

Un troisième vaccin conjugué 13-valent est en cours d'homologation et sera probablement disponible prochainement. Ce vaccin est dérivé du vaccin 7-valent et utilise la même protéine porteuse. Les antigènes pneumococciques qui figurent dans ce vaccin sont présentés dans le Tableau 2. Par rapport au VPC-10, le VPC-13 a l'avantage de contenir le sérotype 19A qui est en émergence. Ce vaccin a été testé chez des enfants et chez des adultes.

4.1. Efficacité contre les infections invasives à pneumocoque

Chez l'enfant, le VPC-7 protège contre les IIP causées par les 7 sérotypes du vaccin. Il procure une bonne immunité croisée contre les souches de sérotype 6A et, peut-être, une légère protection contre les souches de sérotype 19A^{23, 24}. Il n'existe pas, à ce jour, de données d'efficacité chez les adultes.

4.2. Efficacité contre les pneumonies

Des études récentes suggèrent que le vaccin conjugué (VPC-7) est efficace contre les pneumonies. Ainsi, une méta-analyse²⁵ rapporte que le vaccin conjugué 7-valent, lorsqu'administré avant l'âge de 12 mois, a une efficacité de 22 % (IC à 95 %, 15 %-31 %)

contre les pneumonies confirmées radiologiquement^{26, 27}. Dans l'essai clinique du Northern California Kaiser Permanente sur 37 868 enfants âgés de moins de 5 ans VPC-7 en Californie²⁸, l'efficacité du vaccin conjugué 7-valent était de 17,7 % (IC à 95 %, 4,8 %-28,9 %) contre une pneumonie confirmée radiologiquement dans l'analyse ITT et de 20,5 % (IC à 95 %, 4,4-34,0 %) dans l'analyse *per protocol*. Si les critères standardisés de l'OMS pour l'interprétation des radiologies étaient utilisés, l'efficacité était de 25,5 % (IC à 95 %, 6,5 %-40,7 %) dans l'analyse ITT et de 30,3 % (IC à 95 %, 10,7-45,7 %) dans l'analyse *per protocol*²⁸. L'efficacité du VPC-7 à prévenir les pneumonies chez les enfants a également été confirmée dans le cadre d'une étude épidémiologique menée au Québec⁵.

4.3. Efficacité contre les pneumonies à influenza

Dans un essai clinique randomisé en Afrique de Sud, 39 836 enfants âgés de 28 à 84 jours dont 6,5 % étaient porteur du VIH ont été randomisés à recevoir soit un vaccin pneumococcique conjugué 9-valent à 6, 10 et 14 semaines ou un placebo²⁹. L'efficacité du vaccin contre les pneumonies associées à la détection du virus de l'influenza A a été de 45 % (IC à 95 % : 14 %-64 %) dans l'analyse *per protocol* et de 41 % (IC à 95 % : 13 %-60 %) dans l'analyse ITT. L'explication de ce phénomène n'est pas encore établie avec certitude, mais il se pourrait que le vaccin atténue la gravité de certaines infections virales en prévenant une surinfection bactérienne et dès lors prévienne un recours médical et la pratique d'un test diagnostique.

4.4. Efficacité indirecte

Les vaccins conjugués induisent des anticorps au niveau des muqueuses et ont la capacité de prévenir ou diminuer la durée du portage rhinopharyngé des bactéries sensibles à ces anticorps. Aux États-Unis et au Québec, une diminution de l'incidence des infections invasives causées par les sérotypes vaccinaux du VPC-7 a été constatée dans tous les groupes d'âge à la suite de l'introduction de ce vaccin^{7, 30}.

4.5. Administration du vaccin conjugué chez les adultes

À ce jour, aucune étude n'a évalué l'effet des vaccins conjugués sur les issues cliniques chez les adultes. Plusieurs études ont mesuré l'immunogénicité du vaccin conjugué en comparaison avec celle du vaccin polysaccharidique. Dans la majorité des études, l'immunité conférée par le vaccin conjugué semblait comparable à celle du vaccin polysaccharidique pour les sérotypes présents dans le vaccin. Cependant, dans une étude plus récente, la concentration des anticorps anti-polysaccharidiques et opsonophagocytaires était plus élevée après la dose initiale du vaccin 7-valent que celle du vaccin polysaccharidique chez les adultes de ≥ 70 ans³¹. Dans une autre étude, la dose de 1 ml du vaccin 7-valent était plus immunogène que 0,5 ml du vaccin polysaccharidique chez les adultes de 70-79 ans³².

La revaccination avec un vaccin conjugué induit une réponse booster si le premier vaccin administré était également un vaccin conjugué. Chez les enfants ayant eu une primo vaccination avec le vaccin conjugué, la concentration d'anticorps est plus élevée après une revaccination avec le vaccin polysaccharidique 23-valent qu'avec le vaccin conjugué¹².

5. RECOMMANDATIONS

Tous les vaccins pneumococciques, et plus particulièrement les vaccins conjugués, ont le potentiel de prévenir des infections invasives causées par les souches appartenant aux sérotypes inclus dans les vaccins. Les vaccins conjugués sont également efficaces pour réduire la fréquence des pneumonies de toute cause chez les enfants. Dans un contexte de pandémie, les vaccins pneumococciques n'ont pas la capacité de diminuer la fréquence des infections virales primaires du tractus respiratoire. Compte tenu de l'expérience des deux dernières pandémies d'influenza, le *S. pneumoniae* ne serait pas la bactérie prédominante dans les surinfections bactériennes. Comme les surinfections bactériennes peuvent être causées par une multitude de pathogènes, on ne devrait pas s'attendre à ce qu'elles soient réduites significativement par les vaccins pneumococciques.

Le virus impliqué dans la pandémie appréhendée ne semble pas être d'une plus grande virulence que l'influenza saisonnière et ne semble pas entraîner des complications plus sévères que celles observées chaque hiver dans le cadre de l'influenza saisonnière. Dans le contexte actuel, les groupes déjà ciblés soit les jeunes enfants, les personnes âgées (65 ans et plus) et les personnes qui ont une affection chronique qui augmente le risque de complication en cas d'infection virale ou qui augmente le risque d'infection pneumococcique invasive devraient recevoir une vaccination contre les infections pneumococciques. Toutefois, les données épidémiologiques les plus récentes indiquent que le virus s'attaque surtout aux jeunes et relativement rarement aux adultes de plus de 65 ans. Si cette situation persiste, une revaccination ou un rattrapage chez les personnes âgées aurait un impact limité.

5.1. Enfants nés depuis 2005 (âgés de moins de 5 ans)

Au Québec, près de 90 % des enfants nés après la mise en œuvre du programme universel d'immunisation avec le VPC-7, soit les cohortes de naissance depuis 2005, ont reçu trois doses et près de 98 % ont reçu au moins une dose. Il conviendrait de faire une mise à jour de la vaccination pour les enfants non vaccinés ou incomplètement vaccinés. En ce qui concerne le programme de vaccination de routine, il serait important de prévenir les retards dans l'administration du vaccin pneumococcique aux âges recommandés, en particulier pour la dose de vaccin pneumococcique conjugué qui doit être administrée à l'âge de 12 mois. La plus récente enquête de couverture vaccinale au Québec montrait que près de 65 % des enfants recevaient cette 3^e dose plus d'un mois après l'âge recommandé (Nicole Boulianne, communication personnelle).

5.2. Personnes âgées de 5 à 64 ans sans risque augmenté d'IIP

Les enfants nés entre 2000 et 2004 (âgés entre 5 et 9 ans) ont bénéficié de rattrapage lors de la mise en œuvre du programme de vaccination avec le VPC-7. En décembre 2004, ils ont reçu au moins une dose dans près de 90 % des cas. Les personnes plus âgées n'ont pas reçu de vaccin pneumococciques. Pour toutes les personnes âgées entre 5 et 64 ans et qui ne présentent aucune pathologie augmentant le risque d'IIP, le bénéfice d'une vaccination semble relativement faible dans l'état actuel des connaissances. Il n'est donc pas recommandé de leur offrir une vaccination antipneumococcique. Les vaccins conjugués

ont le potentiel de prévenir un petit nombre d'infections invasives et de pneumonies. Le vaccin polysaccharidique pourrait prévenir un petit nombre de cas d'infections invasives. Toutefois, le coût d'une campagne de masse serait considérable et la mise en œuvre d'une telle opération pourrait porter préjudice à d'autres interventions plus efficaces.

5.3. Personnes âgées de 5 à 17 ans et de 18 à 64 ans à haut risque d'IIP

Pour les personnes à haut risque d'IIP âgées de 5 à 64 ans qui n'ont pas une histoire de vaccination contre le pneumocoque, on devrait rapidement offrir une primovaccination. Chez les moins de 18 ans à haut risque d'IIP, on devrait offrir un vaccin pneumococcique conjugué suivi d'un vaccin polysaccharidique tel que recommandé actuellement. Pour les personnes à haut risque âgées de 18 ans et plus, une dose de vaccin polysaccharidique 23-valent est indiquée.

5.4. Personnes âgées de 65 ans et plus

La situation épidémiologique actuelle au regard de l'influenza A/H1N1 d'origine porcine montre que les personnes âgées sont moins fortement touchées, mais toute infection virale peut se compliquer à cet âge et les pneumonies sont particulièrement graves. Il conviendrait d'offrir le vaccin polysaccharidique à toutes les personnes non vaccinées dans cette catégorie d'âge. Il n'a pas été démontré qu'un vaccin conjugué soit cliniquement plus efficace qu'un vaccin polysaccharidique dans cette catégorie d'âge et le spectre d'action plus étroit constitue un désavantage majeur.

6. CONCLUSIONS

En conclusion, nous préconisons un renforcement des programmes existants de prévention des infections pneumococciques au Québec en utilisant les vaccins qui seront disponibles. L'extension du programme à des catégories d'âges et de personnes non ciblées actuellement est une mesure qui nécessiterait des ressources humaines et financières considérables pour un bénéfice sanitaire qui paraît faible dans l'état actuel de nos connaissances. Il nous semble préférable d'investir dans d'autres mesures incluant la préparation d'une campagne de vaccination de masse avec un vaccin influenza spécifique contre la nouvelle souche pandémique, la promotion de mesures de protection individuelle et collectives et la prise en charge des malades, ainsi que l'utilisation judicieuse des antiviraux et antibiotiques. Il est évident que la situation épidémiologique doit être suivie et que des ajustements pourraient être apportés advenant des changements importants dans la virulence du virus pandémique et dans l'épidémiologie des infections pneumococciques.

7. RÉFÉRENCES

- 1 Brundage JF, Shanks GD. Deaths from bacterial pneumonia during 1918-19 influenza pandemic. *Emerg Infect Dis*. 2008;14(8):1193-9.
- 2 Gupta RK, George R, Nguyen-Van-Tam JS. Bacterial pneumonia and pandemic influenza planning. *Emerg Infect Dis*. 2008;14(8):1187-92.
- 3 Morens DM, Taubenberger JK, Fauci AS. Predominant role of bacterial pneumonia as a cause of death in pandemic influenza: implications for pandemic influenza preparedness. *J Infect Dis*. 2008;198(7):962-70.
- 4 Brundage JF. Interactions between influenza and bacterial respiratory pathogens: implications for pandemic preparedness. *Lancet Infect Dis*. 2006;6(5):303-12.
- 5 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. *Pediatr Infect Dis J*. 2008;27(11):963-8.
- 6 Hausdorff WP, Feikin DR, Klugman KP. Epidemiological differences among pneumococcal serotypes. *Lancet Infect Dis*. 2005;5(2):83-93.
- 7 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, 48 p.
- 8 Jetté L, Bourgault AM, De Wals P. *Programme de surveillance du pneumocoque, rapport 2007*. Québec, Institut national de santé publique du Québec, 2008, 53 p.
- 9 Nuorti PJ, Butler JC, Breiman RF. Prevention of Pneumococcal Disease - Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR*. 1997;46(RR-8):1-24.
- 10 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.
- 11 Environics Research Group. *Canadian Adult National Immunization Coverage (NICS) Survey - 2008 - Québec*. Ottawa, ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec, 2009, 107 p.
- 12 O'Brien KL, Hochman M, Goldblatt D. Combined schedules of pneumococcal conjugate and polysaccharide vaccines: is hyporesponsiveness an issue? *Lancet Infect Dis*. 2007;7(9):597-606.
- 13 Moberley SA, Holden J, Tatham DP, Andrews RM. Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008(1):CD000422.
- 14 Shapiro ED, Clemens JD. A controlled evaluation of the protective efficacy of pneumococcal vaccine for patients at high risk of serious pneumococcal infections. *Ann Intern Med*. 1984;101(3):325-30.
- 15 Butler JC, Breiman RF, Campbell JF, Lipman HB, Broome CV, Facklam RR. Pneumococcal Polysaccharide Vaccine Efficacy - An Evaluation of Current Recommendations. *JAMA*. 1993;270(15):1826-31.

- 16 Huss A, Scott P, Stuck AE, Trotter C, Egger M. Efficacy of pneumococcal vaccination in adults: a meta-analysis. *Cmaj*. 2009;180(1):48-58.
- 17 Vila-Corcoles A, Salsench E, Rodriguez-Blanco T, Ochoa-Gondar O, de Diego C, Valdivieso A, *et al*. Clinical effectiveness of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine against pneumonia in middle-aged and older adults: a matched case-control study. *Vaccine*. 2009;27(10):1504-10.
- 18 Christenson B, Pauksen K, Sylvan SP. Effect of influenza and pneumococcal vaccines in elderly persons in years of low influenza activity. *Virologia*. 2008;5:52.
- 19 Christenson B, Hedlund J, Lundbergh P, Ortqvist A. Additive preventive effect of influenza and pneumococcal vaccines in elderly persons. *Eur Respir J*. 2004;23(3):363-8.
- 20 Nichol KL. The additive benefits of influenza and pneumococcal vaccinations during influenza seasons among elderly persons with chronic lung disease. *Vaccine*. 1999;17 Suppl 1:S91-3.
- 21 Furumoto A, Ohkusa Y, Chen M, Kawakami K, Masaki H, Sueyasu Y, *et al*. Additive effect of pneumococcal vaccine and influenza vaccine on acute exacerbation in patients with chronic lung disease. *Vaccine*. 2008;26(33):4284-9.
- 22 Prymula R, Peeters P, Chrobok V, Kriz P, Novakova E, Kaliskova E, *et al*. Pneumococcal capsular polysaccharides conjugated to protein D for prevention of acute otitis media caused by both *Streptococcus pneumoniae* and non-typable *Haemophilus influenzae*: a randomised double-blind efficacy study. *Lancet*. 2006;4(367):740-8.
- 23 Black SB, Shinefield HR, Hansen J, Elvin L, Laufer D, Malinoski F. Postlicensure evaluation of the effectiveness of seven valent pneumococcal conjugate vaccine. *Pediatr Infect Dis J*. 2001;20(12):1105-7.
- 24 Whitney CG, Pilishvili T, Farley MM, Schaffner W, Craig AS, Lynfield R, *et al*. Effectiveness of seven-valent pneumococcal conjugate vaccine against invasive pneumococcal disease: a matched case-control study. *Lancet*. 2006;368(9546):1495-502.
- 25 Lucero MG, Dulalia VE, Parreno RN, Lim-Quianzon DM, Nohynek H, Makela H, *et al*. Pneumococcal conjugate vaccines for preventing vaccine-type invasive pneumococcal disease and pneumonia with consolidation on x-ray in children under two years of age. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004(4):CD004977.
- 26 Black SB, Shinefield HR, Ling S, Hansen J, Fireman B, Spring D, *et al*. Effectiveness of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children younger than five years of age for prevention of pneumonia. *Pediatr Infect Dis J*. 2002;21(9):810-5.
- 27 Klugman KP, Madhi SA, Huebner RE, Kohberger R, Mbelle N, Pierce N. A trial of a 9-valent pneumococcal conjugate vaccine in children with and those without HIV infection. *N Engl J Med*. 2003;349(14):1341-8.
- 28 Hansen J, Black S, Shinefield H, Cherian T, Benson J, Fireman B, *et al*. Effectiveness of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children younger than 5 years of age for prevention of pneumonia: updated analysis using World Health Organization standardized interpretation of chest radiographs. *Pediatr Infect Dis J*. 2006;25(9):779-81.

- 29 Madhi SA, Klugman KP. A role for *Streptococcus pneumoniae* in virus-associated pneumonia. *Nat Med*. 2004;10(8):811-3.
- 30 CDC. Direct and indirect effects of routine vaccination of children with 7-valent pneumococcal conjugate vaccine on incidence of invasive pneumococcal disease - United States 1998-2003. *MMWR*. 2005;54(36):893-7.
- 31 de Roux A, Schmole-Thoma B, Siber GR, Hackell JG, Kuhnke A, Ahlers N, *et al.* Comparison of pneumococcal conjugate polysaccharide and free polysaccharide vaccines in elderly adults: conjugate vaccine elicits improved antibacterial immune responses and immunological memory. *Clin Infect Dis*. 2008;46(7):1015-23.
- 32 Jackson LA, Neuzil KM, Nahm MH, Whitney CG, Yu O, Nelson JC, *et al.* Immunogenicity of varying dosages of 7-valent pneumococcal polysaccharide-protein conjugate vaccine in seniors previously vaccinated with 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. *Vaccine*. 2007;25(20):4029-37.

