

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

Mise à jour sur l'utilisation du vaccin conjugué 13-valent (Pneu-C-13) en plus du vaccin polysaccharidique 23-valent contre le pneumocoque (Pneu-P-23) chez les adultes immunocompétents âgés de 65 ans et plus –
Recommandation provisoire

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:

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

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par la ministre de la Santé, 2016

Date de publication : Octobre 2016

La présente publication peut être reproduite sans autorisation pour usage personnel ou interne seulement, dans la mesure où la source est indiquée en entier. Toutefois, la reproduction en multiples exemplaires de cette publication, en tout ou en partie, à des fins commerciales ou de redistribution est interdite sans l'autorisation écrite préalable du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5 ou copyright.droitdauteur@pwgsc.gc.ca.

Cat. : HP40-160/2016F-PDF
ISBN : 978-0-660-05838-2
Pub. : 160085

PRÉAMBULE

Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) donne à l'Agence de la santé publique du Canada (ci-après appelée l'Agence) des conseils constants et à jour liés à l'immunisation dans le domaine de la médecine, des sciences et de la santé publique. L'Agence reconnaît que les conseils et les recommandations figurant dans la présente déclaration reposent sur les connaissances scientifiques les plus récentes et diffuse ce document à des 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 approuver les vaccins et ont démontré leur innocuité et leur efficacité uniquement lorsqu'ils sont utilisés conformément à la monographie de produit. Les membres du CCNI et les agents de liaison doivent se conformer à la politique de l'Agence régissant les conflits d'intérêts, notamment déclaré chaque année les conflits d'intérêts possibles.

TABLE DES MATIÈRES

Sommaire de l'information contenue dans la présente déclaration du CCNI	4
I. Introduction	5
II. Méthodologie	5
III. Épidémiologie	6
IV. Vaccins	10
V. Recommandations	17
VI. Priorités en matière de surveillance et de recherche	19
Tableaux	20
Liste des abréviations	26
Remerciements	27
Références	27

SOMMAIRE DE L'INFORMATION CONTENUE DANS LA PRÉSENTE DÉCLARATION DU CCNI

Les faits saillants suivants mettent en relief des informations clés pour les vaccinateurs. Veuillez consulter le reste de la Déclaration pour obtenir plus de précisions.

1. Quoi

Streptococcus pneumoniae est une bactérie responsable d'infections invasives à pneumocoque (IIP), telles que la bactériémie et la méningite, ainsi que de la pneumonie d'origine communautaire (POC). Les symptômes dépendent de l'endroit de l'infection. De plus amples renseignements sont disponibles en ligne.

(<http://www.phac-aspc.gc.ca/im/vpd-mev/pneumococcal-pneumococcie-fra.php>)

Le PNEU-C-13 est un vaccin conjugué contenant 13 sérotypes de pneumocoque (conjugués avec la protéine diphtérique porteuse CRM₁₉₇).

Le vaccin PNEU-P-23 est un vaccin polysaccharidique contenant 23 sérotypes de pneumocoque.

2. Qui

Adultes immunocompétents âgés de 65 ans et plus qui désirent se prémunir contre les 13 sérotypes de pneumocoques inclus dans vaccin PNEU-C-13, en plus de la protection conférée par le vaccin PNEU-P-23 couramment recommandé.

3. Comment

Dose et calendrier

Pour le vaccin PNEU-C-13, la dose est de 0,5 mL, administrée par voie intramusculaire.

Précautions/contre-indications : Le vaccin PNEU-C-13 est contre-indiqué chez les personnes présentant des antécédents de réaction anaphylactique à l'un des ingrédients du vaccin, y compris l'anatoxine diphtérique.

Administration concomitante : Le vaccin PNEU-C-13 peut être administré en même temps que d'autres vaccins (en utilisant un endroit différent), mais pas avec le vaccin PNEU-P-23.

4. Pourquoi

Une recommandation provisoire relative à l'utilisation du vaccin PNEU-C-13 chez les adultes immunocompétents âgés de 65 ans et plus est présentée afin de permettre une prise de décision éclairée fondée sur des données probantes lorsque l'administration du vaccin est envisagée au cas par cas.

Une fois la présente déclaration achevée, en plus des données sur l'épidémiologie, l'efficacité, l'innocuité et l'immunogénicité, le CCNI élaborera une recommandation prenant en considération les répercussions du programme d'immunisation des enfants par le vaccin PNEU-C-13 sur l'incidence de la maladie chez les adultes et le remplacement des souches.

I. INTRODUCTION

La présente mise à jour de la déclaration a pour objectif de fournir des données probantes et des recommandations provisoires concernant l'utilisation du vaccin PNEU-C-13 chez les adultes immunocompétents âgés de 65 ans et plus afin de permettre une prise de décision éclairée lorsque l'administration du vaccin PNEU-C-13 est envisagée au cas par cas dans ce groupe d'âge.

La présente déclaration fournit :

- 1) une mise à jour de l'épidémiologie de la maladie à pneumocoque au Canada pour les souches que le vaccin PNEU-C-13 peut prévenir jusqu'à l'année des données les plus récentes disponibles (2013);
- 2) une mise à jour de l'examen de la documentation relative à l'utilisation du vaccin PNEU-C-13 chez les adultes non immunodéprimés, comprenant les résultats récemment publiés de l'essai CAPiTA ainsi que les essais contrôlés randomisés visant à étudier l'innocuité et l'immunogénicité du vaccin;
- 3) des recommandations provisoires mises à jour concernant l'utilisation du vaccin PNEU-C-13 chez les adultes immunocompétents âgés de 65 ans et plus.

Depuis janvier 2012, l'utilisation du vaccin PNEU-C-13 est autorisée au Canada chez les adultes de 50 ans et plus pour la prévention des pneumocoques invasives causées par les sérotypes de *Streptococcus pneumoniae* contenus dans le vaccin. En juillet 2015, ce vaccin a reçu une indication élargie chez les adultes pour la prévention de la pneumonie d'origine communautaire (POC) causée par les sérotypes contenus dans le vaccin. Les déclarations du CCNI déjà publiées sont accessibles en ligne (<http://www.phac-aspc.gc.ca/naci-ccni/index-fra.php#rec>). On trouvera également un sommaire des recommandations actuelles du CCNI dans le chapitre « Vaccin contre le pneumocoque » du *Guide canadien de l'immunisation* (<http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-qci/p04-pneu-fra.php>).

II. MÉTHODOLOGIE

Le CCNI a examiné les principales questions dans le cadre de la recension systématique des écrits selon les propositions du groupe de travail sur le pneumocoque (GTP) du CCNI, notamment le fardeau de la maladie évitable et la ou les populations cibles, l'innocuité, l'immunogénicité, l'efficacité potentielle et réelle du ou des vaccins, les calendriers de vaccination et d'autres aspects de la stratégie globale d'immunisation. La synthèse des connaissances a été effectuée par un coordonnateur des recherches, sous la supervision du président du GTP. Après une évaluation critique de chacune des études, des tableaux récapitulatifs comprenant des cotes de qualité des données fondées sur la hiérarchie méthodologique du CCNI ont été préparés (Tableaux 5, 6 et 7), et des recommandations relatives à l'utilisation des vaccins ont été proposées. Le président du GTP a présenté les

données et les recommandations proposées au CCNI le 6 octobre 2015. Après un examen attentif des données et la tenue de consultations, les membres du CCNI ont voté certaines recommandations le 6 octobre et le 2 novembre 2015. On trouvera dans le texte une description des considérations pertinentes, des justifications des décisions et des lacunes dans les connaissances.

III. ÉPIDÉMIOLOGIE

III.1 Description de la maladie

S. pneumoniae est la cause des IIP et une cause courante de la POC. Il existe actuellement plus de 90 sérotypes reconnus à l'échelle mondiale, dont 15 sont à l'origine de la plupart des maladies qui y sont associées. *S. pneumoniae* peut se transmettre d'une personne à une autre par les gouttelettes provenant du nez ou de la bouche d'une personne infectée, lorsque celle-ci éternue ou tousse.

Bien que la colonisation asymptomatique des voies respiratoires supérieures soit fréquente, l'infection par *S. pneumoniae* peut entraîner une maladie grave. Les IIP, qui sont la forme la plus grave d'infection, surviennent lorsque la bactérie envahit des sites normalement stériles, tels que la circulation sanguine ou le système nerveux central, pouvant entraîner une bactériémie ou une méningite. Certaines conditions constituent une prédisposition aux IIP et à une POC grave, notamment la drépanocytose et autres hémoglobinopathies, l'insuffisance rénale chronique, la maladie hépatique chronique, l'immunosuppression, l'asplénie anatomique ou fonctionnelle, les fuites de liquide céphalorachidien, le diabète et l'infection au VIH.

III.2 Répartition de la maladie

Les infections causées par *S. pneumoniae* sont l'une des principales causes de morbidité et de mortalité dans le monde entier. Dans les pays développés, le fardeau de la maladie touche plus particulièrement les jeunes enfants et les personnes âgées. Les données sur la répartition de la maladie au Canada avant 2012 sont disponibles dans les déclarations précédentes du CCNI sur le pneumocoque.

Les données de surveillance nationale des IIP sont disponibles auprès de plusieurs sources, dont le Système canadien de surveillance des maladies à déclaration obligatoire (SCSMDO) et le rapport de Surveillance nationale en laboratoire de la maladie invasive due au streptocoque au Canada du Laboratoire national de microbiologie (LNM). En 2013, le taux d'incidence des IIP au Canada était de 9,0 cas pour 100 000 habitants⁽¹⁾.

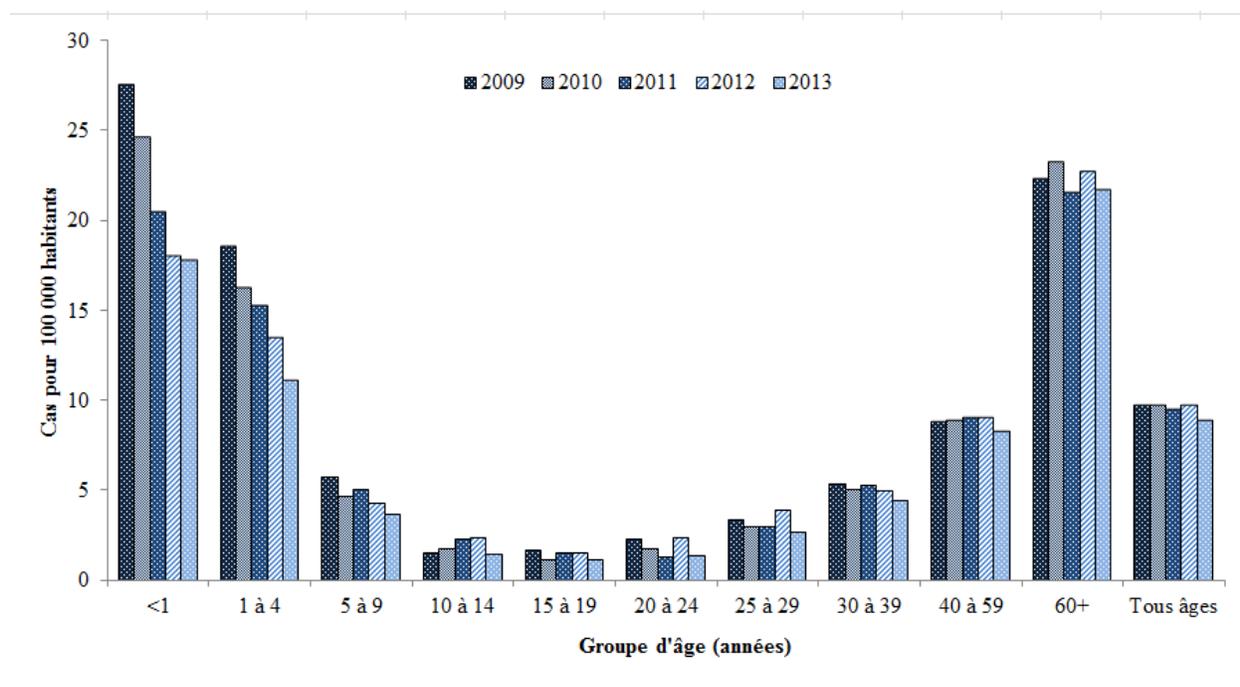
Au Canada, la surveillance sentinelle de la maladie à pneumocoque en milieu hospitalier (notamment les IIP et la pneumonie non bactériémique à pneumocoque) est assurée par l'intermédiaire du Réseau de surveillance des cas graves (SOS), auquel participent 15 hôpitaux dans cinq provinces. Entre janvier 2010 et décembre 2014, le réseau SOS a enregistré plus de 12 500 cas de POC, dont 805 cas (7,5 %) pour lesquels il a été confirmé que *S. pneumoniae* était l'agent étiologique. En moyenne, 40 % des patients ont été soumis au test de dépistage des antigènes urinaires spécifiques aux sérotypes qui permet de distinguer les 13 sérotypes contenus dans le vaccin PNEU-C-13. Parmi ceux-ci, 11 % ont obtenu un résultat positif (communication personnelle, S. McNeil).

Pour mieux comprendre l'importance de *S. pneumoniae* dans le fardeau global de la POC, les États-Unis ont étudié les cas de POC toutes causes confondues signalés entre 2010 et 2012. Le taux d'incidence annuel estimé de la POC chez des adultes s'élevait à 248 cas pour 100 000 habitants, dont seulement 5 % étaient causés par *S. pneumoniae* – la plupart étant diagnostiqués à l'aide du test de dépistage des antigènes urinaires (67 %) –, soit un taux d'incidence global de 12 cas pour 100 000 adultes (IC à 95 % : 10 à 14). Le taux d'incidence de la POC causée par *S. pneumoniae* était cinq fois plus élevé chez les adultes âgés de 65 ans et plus que dans les groupes d'âge plus jeunes⁽²⁾.

III.3 Répartition par âge

Le taux d'incidence brut des IIP au Canada a significativement baissé ($p < 0,05$), passant de 9,8 cas pour 100 000 habitants en 2009 à 9,0 cas pour 100 000 habitants en 2013 (Figure 1).

Figure 1. Taux d'incidence brut des IIP (pour 100 000 habitants) au Canada, par groupe d'âge et par année, de 2009 à 2013.



Depuis l'introduction du vaccin PNEU-C-13 dans le calendrier d'immunisation systématique des enfants (avant janvier 2011 dans la plupart des provinces et territoires), une baisse significative de l'incidence d'IIP ($p < 0,05$) a été observée chez les nourrissons âgés de moins de 1 an (de 27,6 à 17,9 cas pour 100 000 nourrissons) et chez les enfants âgés de 1 à 4 ans (de 18,7 à 11,2 cas pour 100 000 enfants) [Figure 1].

III.4 Répartition des IIP en fonction du sérotype par groupe d'âge

De 2010 à 2013, entre 2577 et 2717 isolats de *S. pneumoniae* responsables d'IIP ont été caractérisés annuellement. Parmi ceux-ci, les isolats des personnes âgées de 65 ans et plus représentaient entre 34,1 % (2011) et 40,6 % (2013) du total.

Pendant cette période, la proportion d'isolats caractérisés comme des sérotypes contenus dans le vaccin PNEU-C-13 qui ne sont pas inclus dans le vaccin PNEU-C-7 au Canada (c.-à-d. les sérotypes 1, 3, 5, 6A, 7F et 19A) a significativement diminué ($p < 0,05$), passant de 45,6 % à 30,5 % ($n = 1235$ et 784) pour tous les groupes d'âges confondus (Figure 2), et de 40,6 % à 28,4 % ($n = 393$ et 296) chez les personnes âgées de 65 ans et plus (Figure 3).

Figure 2. Proportion des isolats de *S. pneumoniae* invasifs, tous âges confondus, au Canada, par sérotype et par année, de 2010 à 2013.

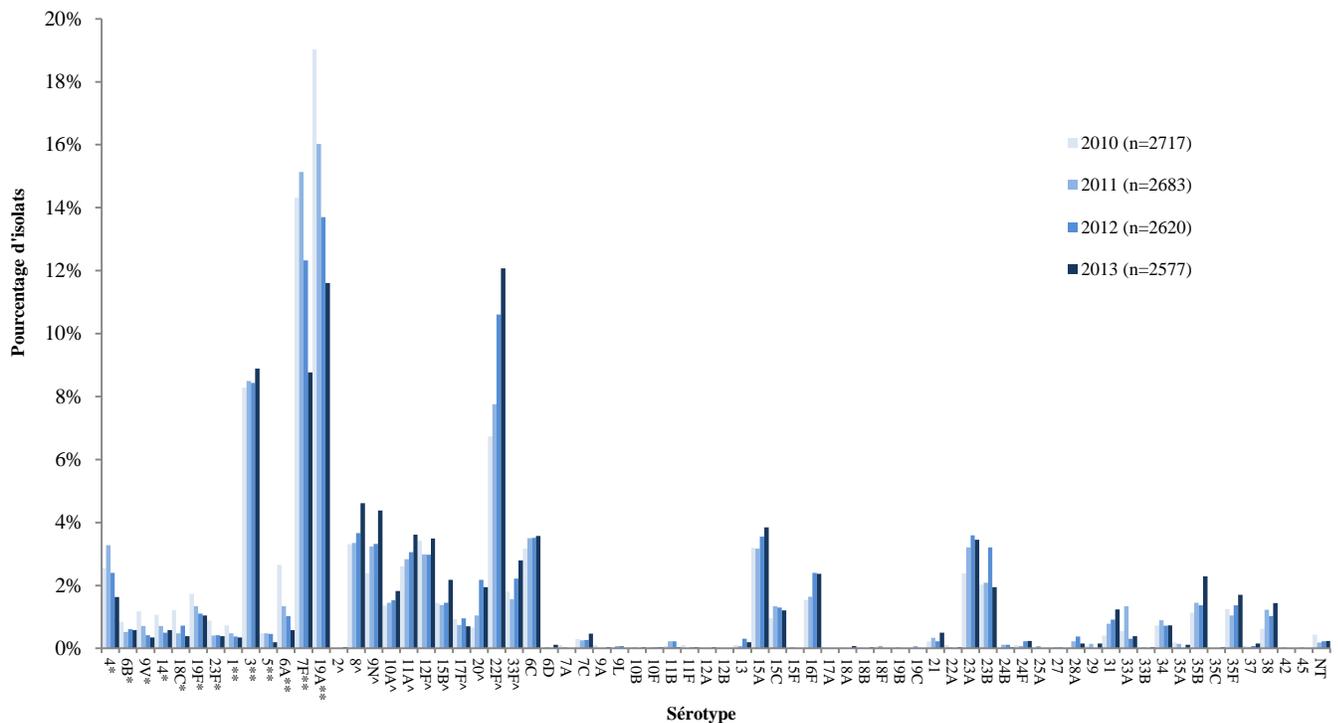
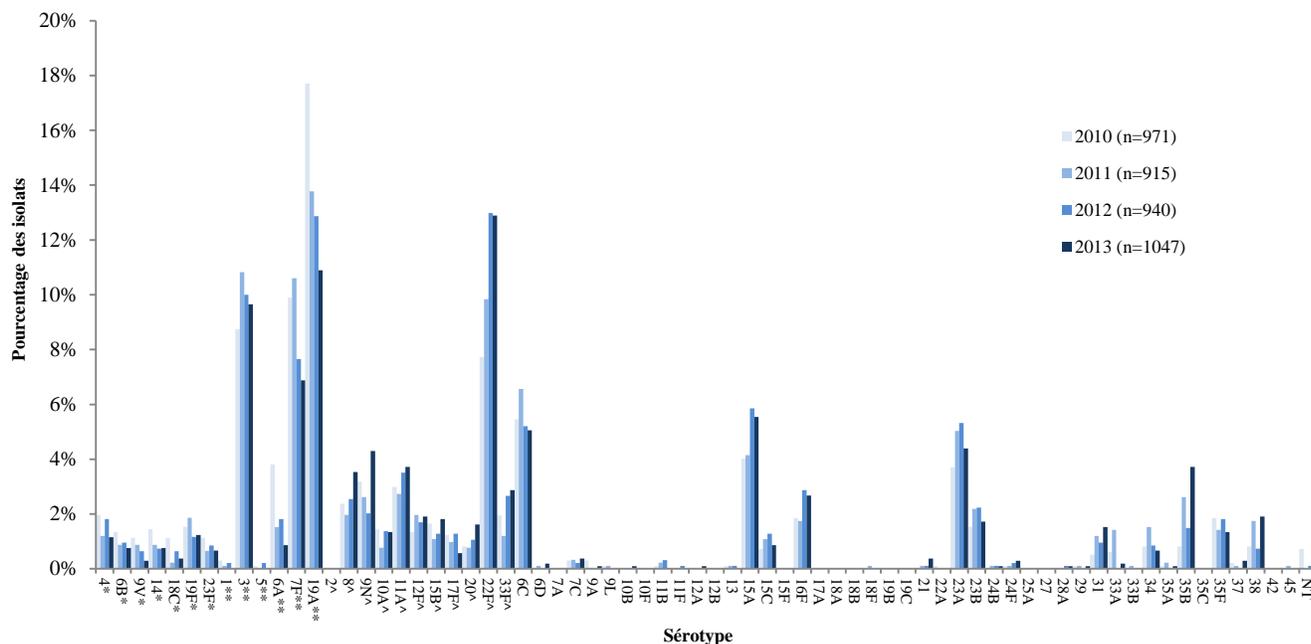


Figure 3. Proportion des isolats de *S. pneumoniae* invasifs chez les personnes âgées de 65 ans et plus au Canada, par sérotype et par année, de 2010 à 2013.



En revanche, entre 2010 et 2013, la proportion des isolats caractérisés comme des sérotypes propres au vaccin PNEU-P-23 et, par conséquent, non inclus dans le PNEU-C-13 (c.-à-d. les sérotypes 2, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15B, 17F, 20, 22F et 33F) a significativement augmenté ($p < 0,05$), passant de 24,7 % à 37,7 % ($n = 670$ et 969) pour tous les groupes d'âge confondus (Figure 2), et de 24,8 % à 34,6 % ($n = 240$ et 361) chez les personnes âgées de 65 ans et plus (Figure 3).

Parmi les 2 577 isolats d'IIP sérotypés en 2013, les sérotypes prédominants étaient les suivants : 22F (12,1 %), 19A (11,6 %), 3 (8,9 %) et 7F (8,8 %) – 19A, 3 et 7F composent les vaccins PNEU-C-13 et PNEU-P-23, tandis que le 22F n'est compris que dans le PNEU-P-23 – représentant en tout 41,3 % ($n = 1 065$) du total (Figure 2). De même, chez les personnes âgées de 65 ans et plus, les sérotypes prédominants étaient les suivants : 22F (12,9 %), 19A (10,9 %), 3 (9,7 %) et 7F (6,9 %), représentant 40,3 % ($n = 422$) du total. De plus amples renseignements sur la répartition des IIP en fonction du sérotype avant 2013 sont disponibles dans le rapport du LNM Surveillance nationale en laboratoire de la maladie invasive due au streptocoque au Canada – Rapport sommaire annuel de 2013, ainsi que dans les déclarations Précédentes du CCNI sur le vaccin contre le pneumocoque.

(<http://www.canadiensensante.gc.ca/publications/drugs-products-medicaments-produits/2013-streptococcus/index-fra.php>)

IV. VACCINS

IV.1 Préparations homologuées au Canada

Deux formes de vaccin contre le pneumocoque sont offertes au Canada. Le vaccin PNEU-C-13 (Prenar13^{MD}) 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 la protéine diphtérique porteuse CRM₁₉₇. La protéine porteuse CRM₁₉₇ est adsorbée sur du phosphate d'aluminium, à titre d'adjuvant. Chaque dose de vaccin contient 4,4 µg de polysaccharide pour le sérotype 6B et 2,2 µg de polysaccharide pour chacun des autres sérotypes. Le vaccin PNEU-C-13 est commercialisé sous forme d'une seringue préremplie unidose de 1,5 mL contenant 0,5 mL de vaccin.

Le vaccin PNEU-P-23 (Pneumovax^{MD} 23) est une solution stérile de 23 polysaccharides capsulaires hautement purifiés (1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F). Le vaccin PNEU-P-23 est offert sous forme d'un flacon de 3 mL à dose unique contenant une dose de 0,5 mL du vaccin en liquide ou sous forme d'une seringue préremplie de 1,5 mL contenant une dose de 0,5 mL du vaccin en liquide. Une liste complète des ingrédients des vaccins PNEU-C-13 et PNEU-P-23 est disponible dans le Guide canadien d'immunisation (<http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/index-fra.php>).

IV.2 Efficacité potentielle

Les données d'un essai comparatif randomisé visant à étudier l'efficacité du vaccin PNEU-C-13 pour prévenir les IIP et la POC chez les adultes immunocompétents (au moment du recrutement) ont été publiées en mars 2015 (étude CAPIA). Cette étude est la première à présenter des données sur l'efficacité du vaccin PNEU-C-13 dans cette population⁽³⁾.

Bonten *et al.*⁽³⁾ ont mené un essai randomisé, à double insu, contrôlé par placebo portant sur 84 496 adultes immunocompétents au moment du recrutement, âgés de 65 ans et plus. L'étude visait à étudier l'efficacité et l'innocuité du vaccin PNEU-C-13 pour prévenir les premiers épisodes, aussi bien bactériémiques que non bactériémiques, de POC causés par les sérotypes de pneumocoque contenus dans le vaccin. Dans cette étude, les sujets ont été recrutés entre le 15 septembre 2008 et le 30 janvier 2010 et ont fait l'objet d'un suivi jusqu'au 28 août 2013. Au total, 42 237 sujets ont reçu le vaccin PNEU-C-13, 42 255 sujets ont reçu un placebo, et tous ont été suivis pendant 3,97 ans en moyenne.

La population de l'étude se composait de personnes âgées de 65 ans ou plus, n'ayant jamais reçu de vaccin contre le pneumocoque et ne présentant pas d'état immunodéprimé au moment du recrutement. Étaient exclus les résidents de maisons de soins infirmiers, d'établissements de soins de longue durée ou d'autres établissements ainsi que les personnes nécessitant des soins infirmiers. Les immunodéficiences suivantes faisaient également partie des critères d'exclusion : VIH, leucémie, lymphome, maladie de Hodgkin, myélome multiple, cancer généralisé présent au moment du recrutement ou au cours des cinq dernières années, insuffisance rénale chronique ou syndrome néphrotique, traitement immunosuppresseur (y compris les stéroïdes dans les trois mois précédant l'administration du vaccin à l'étude), réception d'une greffe d'organe plein ou de moelle osseuse. Une norme de pratique systématique pour le diagnostic d'infections des voies respiratoires inférieures a été appliquée pour tous les sujets présentant des symptômes. La présence de *S. pneumoniae* a été détectée

par culture, au moyen d'un essai biologique de dépistage des antigènes urinaires disponible commercialement et à l'aide d'un essai biologique de dépistage des antigènes urinaires (DAU) spécifiques aux sérotypes contenus dans le PNEU-C-13, mis au point par le fabricant du vaccin.

Population âgée immunocompétente

Dans le rapport de l'étude CAPiTA, Bonten *et al.*⁽³⁾ ont présenté l'efficacité du vaccin (EV) et ses intervalles de confiance (IC) à 95 % pour les patients âgés de 65 ans ou plus. Pour l'ensemble des cas de POC, 49 cas causés par des sérotypes vaccinaux ont été recensés dans le groupe PNEU-C-13 et 90 cas dans le groupe placebo, soit une efficacité vaccinale de 45,6 % (IC à 95 % : 21,8 à 62,5). En ce qui concerne la POC non bactériémique, 33 cas causés par des sérotypes vaccinaux ont été observés dans le groupe PNEU-C-13 et 60 cas dans le groupe placebo, soit une efficacité vaccinale de 45,0 % (IC à 95 % : 14,2 à 65,3). Pour ce qui est des IIP, 7 cas causés par des sérotypes vaccinaux ont été signalés dans le groupe PNEU-C-13 et 28 cas dans le groupe placebo, soit une efficacité vaccinale de 75,0 % (IC à 95 % : 41,4 à 90,8). Il a été observé que l'efficacité persistait tout au long de la période de suivi, d'une durée moyenne de 3,97 ans.

Dans une analyse en intention de traitement modifiée de la POC de toute cause (incluant les sérotypes non vaccinaux et toutes les autres étiologies), l'efficacité vaccinale observée était nettement inférieure : 747 cas de POC de toute cause ont été recensés dans le groupe PNEU-C-13 et 787 cas dans le groupe placebo, soit une efficacité vaccinale globale de 5,1 % (IC à 95 % : -5,1 à 14,2), ce qui est très comparable aux estimations de l'efficacité du vaccin polysaccharidique 23-valent contre le pneumocoque calculées à partir d'une méta-analyse incluant des études dont les participants étaient similaires à ceux de l'étude CAPiTA⁽⁴⁾. Le Tableau 1 ci-dessous résume les résultats de l'efficacité du vaccin pour les différents critères d'évaluation de l'étude. L'efficacité globale du vaccin pour prévenir le décès dû à un cas confirmé de POC ou d'IIP causé par un sérotype inclus dans le vaccin était de 0, tandis qu'elle était de 14,3 (IC à 95 % : -197,9 à 76,2) pour prévenir un cas confirmé de POC ou d'IIP causé par un pneumocoque (toutes souches de pneumocoque confondues). Ces estimations de l'efficacité vaccinale, dans une population de personnes âgées immunocompétentes, ont été mesurées dans une population où le vaccin conjugué 7-valent contre le pneumocoque (PNEU-C-7) était le vaccin utilisé dans le calendrier d'immunisation systématique des nourrissons (calendrier prévoyant l'administration de 3+1 doses) de 2006 à 2011. Le PNEU-C-7 a été remplacé par le vaccin PNEU-C-10 par la suite. La baisse de l'incidence des IIP causées par les sérotypes contenus dans les vaccins PNEU-C-7 et PNEU-C-13 a été signalée par les auteurs de l'étude : en 2008, au total, 68,4 % des épisodes d'IIP chez les patients âgés de 65 ans ou plus étaient causés par des sérotypes inclus dans le vaccin PNEU-C-13 (49,7 % par des sérotypes du vaccin PNEU-C-7 et 5,3 % par le sérotype 19A), alors qu'en 2013, ce pourcentage a diminué, passant à 42,3 % des cas causés par des sérotypes inclus dans le vaccin PNEU-C-13 (6 % par des sérotypes du vaccin PNEU-C-7 et 11,4 % par le sérotype 19A).

Tableau 1. Efficacité du vaccin pour les divers critères d'évaluation de l'étude (CAPiTA)

Critères d'évaluation de l'étude	Efficacité vaccinale (IC à 95 %)	
	Analyse selon le protocole*	Analyse en intention de traitement modifiée**
Premier épisode		
• POC – SV	45,6 (21,8 à 62,5)	37,7 (14,3 à 55,1)
• POC – SV non bactériémique	45,0 (14,2 à 65,3)	41,1 (12,7 à 60,7)
• IIP – SV	75,0 (41,4 à 90,8)	75,8 (46,5 à 90,3)
• POC – toutes souches de pneumocoque confondus	30,6 (9,8 à 46,7)	22,4 (2,3 à 38,5)
• POC – non bactériémique (toutes souches de pneumocoque confondus)	24,1 (-5,7 à 45,8)	17,4 (-10,2 à 38,2)
• PI – toutes souches de pneumocoque confondus	51,8 (22,4 à 70,7)	48,5 (20,9 à 67,0)
• POC – toutes étiologies confondus		5,1 (-5,1 à 14,2)
Tous épisodes confondus		
• POC – SV	42,4 (18,4 à 59,7)	37,5 (15,0 à 54,3)

Abréviations : POC – pneumonie d'origine communautaire; SV – sérotype vaccinal; IIP – infection invasive à pneumocoque

*La population de l'analyse selon le protocole incluait les participants qui satisfaisaient aux critères de l'analyse en intention de traitement modifiée, étaient admissibles à l'étude, avaient reçu une vaccination et ne présentaient pas d'autres infractions majeures au protocole. Les épisodes de POC ou d'IIP étaient exclus des analyses selon le protocole si les symptômes étaient apparus après l'administration de tout vaccin contre le pneumocoque non à l'étude ou après l'un des diagnostics suivants : immunodéficience ou immunosuppression (selon la définition des critères d'inclusion ou selon l'évaluation d'un médecin jugeant que le participant était immunosupprimé), obstruction bronchique due à un cancer primitif du poumon, autre cancer ayant développé des métastases dans les poumons, pneumonie post-obstructive (n'incluant pas la maladie pulmonaire obstructive chronique - MPOC), syndrome d'immunodéficience acquise (sida), ou pneumonie à *Pneumocystis jirovecii* ou tuberculose progressive connue ou soupçonnée.

**La population de l'analyse d'efficacité en intention de traitement modifiée incluait tous les participants ayant présenté un épisode de POC ou d'IIP dont les symptômes s'étaient manifestés au moins 14 jours après la vaccination. L'étude n'était pas habilitée à démontrer une efficacité contre la POC de toute cause.

Population immunodéprimée

Les participants qui sont devenus immunodéprimés au cours de l'étude ont été conservés dans l'étude et analysés comme sous-population. Le [Tableau 2](#) résume l'efficacité du vaccin pour cette population.

Il convient de noter que l'efficacité vaccinale constatée dans les populations immunodéprimées, comparativement à la population immunocompétente, était toujours inférieure et n'était pas significative sur le plan statistique, probablement en raison de la petite taille de l'échantillon. Aucune sous-analyse n'a été fournie pour les patients atteints de MPOC, une autre population

présentant un risque élevé de POC causée par le pneumocoque et pour laquelle le vaccin PNEU-P-23 est considéré comme moins efficace.

Tableau 2. Efficacité du vaccin en fonction du statut immunitaire

Critères d'évaluation de l'étude	Efficacité vaccinale (IC à 95 %) – ITTM	
	Population immunocompétente	Population immunodéprimée
Premier épisode		
• POC – SV	45,2 (21,8 à 61,9)	-27,3 (-212,1 à 46,7)
• POC – SV non bactériémique	44,4 (14,1 à 64,5)	30 (-105,5 à 77,6)
• IIP – SV	75,0 (41,4 à 90,8)	66,7 (-315,1 à 99,4)
• POC – toutes souches de pneumocoque confondues	30,6 (9,8 à 46,7)	22,4 (2,3 à 38,5)

Abréviations : ITTM – analyse en intention de traiter modifiée; POC – pneumonie d'origine communautaire; SV – sérotype vaccinal; IIP – infection invasive à pneumocoque

IV.3 Efficacité réelle

Il n'existe actuellement aucune étude sur l'efficacité réelle du vaccin PNEU-C-13 chez les patients âgés. Étant donné que l'Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) des États-Unis recommande l'utilisation du vaccin PNEU-C-13 chez tous les adultes âgés de 65 ans et plus, on devrait pouvoir disposer de données sur l'efficacité réelle du vaccin chez cette population au fur et à mesure que ses effets seront analysés.

IV.4 Immunogénicité

Population âgée immunocompétente

Des renseignements détaillés concernant l'immunogénicité des vaccins PNEU-C-7 et PNEU-P-23 sont disponibles dans les précédentes déclarations publiées par le CCNI. Il existe peu de données sur l'immunogénicité du vaccin PNEU-C-13 à la fois chez les adultes plus jeunes et plus âgés. Une synthèse de l'information provenant des études disponibles dans les populations de personnes âgées est présentée ci-dessous.

Dans le cadre d'un essai clinique ouvert multicentrique au Mexique entre le 29 juillet et le 5 décembre 2011, Tinoco *et al.*⁽⁵⁾ ont comparé des adultes en bonne santé n'ayant jamais reçu de vaccin contre le pneumocoque, répartis en deux groupes d'âge : les sujets âgés de 50 à 64 ans et ceux âgés de 65 ans et plus; tous les participants ont reçu une dose du vaccin PNEU-C-13. Pour l'ensemble des sérotypes vaccinaux dans les deux groupes d'âge, les titres moyens géométriques (TMG) de l'activité opsonophagocytaire (AOP) ont augmenté de manière significative entre immédiatement avant la vaccination et un mois après la vaccination, comme

l'indiquent les facteurs d'augmentation des titres moyens géométriques (GMFR). Ces augmentations étaient plus élevées dans le groupe plus jeune (GMFR compris entre 5,3 et 63,6) que dans le groupe plus âgé (GMFR compris entre 3,4 et 35,8). Les TMG des AOP avant la vaccination étaient significativement supérieurs sur le plan statistique dans le groupe plus jeune pour 8 des 13 sérotypes et comparables à ceux du groupe plus âgé pour les sérotypes 1, 4, 6B, 9V et 14. Les TMG des AOP après la vaccination étaient similaires entre les deux groupes d'âges pour 10 des 13 sérotypes, mais supérieurs dans le groupe plus jeune pour les sérotypes 4, 7F et 9V.

Jackson *et al.*⁽⁶⁾ ont réparti de manière aléatoire 831 adultes âgés de 60 à 64 ans n'ayant jamais été vaccinés contre le pneumocoque pour recevoir le vaccin PNEU-C-13 ou le vaccin PNEU-P-23 dans le cadre d'un essai comparatif modifié à double insu visant à évaluer l'immunogénicité et l'innocuité du vaccin PNEU-C-13. Les auteurs ont également évalué l'immunogénicité du vaccin PNEU-C-13 chez 403 patients âgés de 50 à 59 ans. Dans le groupe des patients plus âgés, 411 ont reçu le vaccin PNEU-C-13 et 407 ont reçu le vaccin PNEU-P-23. Au début de l'étude, les TMG des AOP étaient comparables entre les deux groupes et, un mois après la vaccination, les TMG des AOP étaient non inférieurs pour les 12 sérotypes communs et significativement supérieurs sur le plan statistique dans le groupe PNEU-C-13 pour 8 des 12 sérotypes communs (1, 4, 6B, 7F, 9V, 18C, 19A et 23F); le rapport le plus élevé (en comparant le vaccin PNEU-C-13 au vaccin PNEU-P-23) a été observé pour le sérotype 23F, à 5,2 (IC à 95 % : 3,67 à 7,33), tandis que le sérotype 6A (contenu uniquement dans le vaccin 13-valent) avait un rapport de 12,1 (IC à 95 % : 8,63 à 17,08). La comparaison des TMG (AOP) un mois après la vaccination entre le groupe plus âgé et le groupe plus jeune a indiqué que, dans le groupe plus jeune, les résultats étaient significativement supérieurs d'un point de vue statistique pour 9 des 13 sérotypes. Les titres des AOP ont diminué entre un mois et un an après la vaccination, mais sont restés supérieurs aux niveaux observés au début de l'étude, avant la vaccination. Sauf pour les sérotypes 6B et 23F, la supériorité de l'immunogénicité du vaccin PNEU-C-13 par rapport au vaccin PNEU-P-23 n'a pas été clairement démontrée un an après la vaccination. Les réponses immunitaires dans le groupe plus jeune sont restées systématiquement plus élevées que dans le groupe plus âgé.

Population âgée immunodéprimée

Des renseignements détaillés concernant l'immunogénicité des vaccins PNEU-C-7 et PNEU-P-23 sont disponibles dans les précédentes déclarations publiées par le CCNI. La recherche documentaire n'a permis de recenser qu'une seule étude sur l'immunogénicité du vaccin PNEU-C-13 chez les adultes séropositifs pour le VIH.

Dans le cadre d'un essai de phase III ouvert à un seul groupe, Glesby *et al.*⁽⁷⁾ ont étudié l'immunogénicité du vaccin PNEU-C-13 chez des adultes infectés au VIH (numération de lymphocytes CD4 \geq 200 cellules/mm³ avec une charge virale > 50 000 copies/mL) âgés de 18 ans et plus (âge moyen : 47,3 ans) ayant des antécédents recensés d'immunisation par le vaccin PNEU-P-23. L'étude a été réalisée aux États-Unis entre novembre 2009 et mai 2012 et, au total, 329 sujets ont reçu au moins une dose du vaccin (avec un calendrier prévu de trois doses du vaccin PNEU-C-13 administrées à six mois d'intervalle). L'intervalle moyen depuis la dernière dose du vaccin PNEU-P-23 était de 3,7 ans. Sur les 169 participants qui avaient déjà reçu plus d'une dose du vaccin PNEU-P-23, 26 en avaient reçu trois ou plus. Les facteurs d'augmentation des titres moyens géométriques des anticorps IgG et AOP étaient les plus élevés après la première dose. Les écarts entre les GMFR des anticorps IgG avant et après les deuxième et troisième doses étaient faibles et non significatifs. Les taux d'anticorps

IgG avant et un mois après la vaccination étaient comparables entre les sujets ayant reçu une dose du vaccin PNEU-P-23 auparavant et ceux ayant déjà reçu au moins deux doses du vaccin.

IV.5 Administration du vaccin et calendrier de vaccination

Veillez consulter le *Guide canadien d'immunisation* (<http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/index-fra.php>) pour obtenir des renseignements sur l'administration et le calendrier d'immunisation pour les vaccins PNEU-C-13 et PNEU-P-23 ainsi que sur les intervalles minimums entre l'administration de ces vaccins.

IV.6 Tests sérologiques

Les tests sérologiques avant ou après l'immunisation ne sont pas recommandés pour les vaccins contre le pneumocoque.

IV.7 Conditions d'entreposage

Veillez consulter le *Guide canadien d'immunisation* (<http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/index-fra.php>) pour obtenir des renseignements sur l'entreposage des vaccins antipneumococques.

IV.8 Administration simultanée d'autres vaccins

Veillez consulter le *Guide canadien d'immunisation* (<http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/index-fra.php>) pour obtenir des renseignements sur l'administration simultanée des vaccins contre le pneumocoque avec d'autres vaccins.

IV.9 Effets indésirables

Veillez consulter les déclarations précédentes concernant le vaccin PNEU-C-13 et le *Guide canadien d'immunisation* (<http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/index-fra.php>) pour connaître les effets indésirables signalés dans les études publiées avant 2013. La section ci-dessous sert de mise à jour incluant les études publiées depuis la précédente déclaration.

Outre les six essais mentionnés dans la déclaration précédente, quatre essais cliniques ont été publiés dans lesquels les auteurs ont évalué l'innocuité du vaccin PNEU-C-13. Les résultats de ces essais sont résumés ci-dessous.

Réactions locales

Dans l'étude menée par Glesby *et al.*⁽⁷⁾, les sujets (âge moyen : 47,3 ans) ont reçu une à trois doses du vaccin PNEU-C-13. L'effet indésirable le plus fréquent se manifestant jusqu'à 14 jours après la vaccination était la douleur au point d'injection, signalée chez 78,8 % des participants ayant reçu une dose; 81,4 % des participants ayant reçu deux doses et 81,9 % des participants ayant reçu trois doses. La douleur modérée au point d'injection était plus courante chez les sujets ayant reçu au moins deux doses du vaccin PNEU-C-13 (33,3 % chez les sujets recevant deux doses, et 30,2 % chez ceux recevant trois doses). Une enflure a été observée chez 6,8 %;

12,7 % et 11,2 % des sujets recevant une dose, deux doses et trois doses, respectivement, tandis qu'une rougeur a été constatée dans 5,6 %; 8,2 % et 9,5 % des cas pour une dose, deux doses et trois doses, respectivement. Après la troisième dose du vaccin PNEU-C-13, le pourcentage de participants présentant une rougeur ou une enflure était légèrement plus élevé parmi ceux qui avaient reçu auparavant deux doses ou plus du vaccin PNEU-P-23 (12,3 % et 13,6 %, respectivement) par rapport à ceux qui n'avaient reçu précédemment qu'une dose du vaccin PNEU-P-23 (6,3 % et 8,3 %, respectivement).

Dans l'étude menée par Tinoco *et al.*⁽⁵⁾ chez des sujets âgés de 50 à 64 ans, la douleur au point d'injection était l'effet indésirable le plus couramment signalé, chez 75,5 % des sujets (la douleur modérée n'a été signalée que chez 21,5 % des sujets). Chez les sujets âgés de 65 ans et plus, la douleur au point d'injection a été signalée chez 60,6 % des sujets (la douleur modérée n'a été signalée que chez 8,5 % des sujets). L'enflure et la rougeur ont été observées chez jusqu'à 21,5 % des participants à l'étude.

Dans l'étude menée par Jackson *et al.*⁽⁶⁾ comparant l'innocuité du vaccin PNEU-C-13 à celle du vaccin PNEU-P-23 chez des sujets âgés de 60 à 64 ans, la douleur était l'effet indésirable le plus fréquemment signalé (80,1 % et 73,4 % dans les groupes ayant reçu les vaccins 13-valent et 23-valent, respectivement). La douleur était modérée chez 23,3 % des sujets vaccinés par le PNEU-C-13 et chez 30,0 % des sujets recevant le vaccin PNEU-P-23. Une enflure a été observée chez 19,3 % et 13,1 % des sujets, tandis qu'une rougeur a été constatée chez 20,2 % et 14,2 % des sujets recevant les vaccins PNEU-C-13 et PNEU-P-23, respectivement.

Dans l'essai mené par Bonten *et al.*⁽³⁾, chez les sujets âgés de 65 ans et plus, la douleur était plus fréquente dans le groupe PNEU-C-13 (36,1 %) que dans le groupe placebo (6,1 %). De même, l'enflure a été observée plus fréquemment dans le groupe PNEU-C-13 (6,8 %) que dans le groupe placebo (1,2 %), et la rougeur a été constatée chez 4,9 % des sujets recevant le vaccin PNEU-C-13 et chez 1,2 % des sujets recevant le placebo. Dans la plupart des cas, toutes les manifestations cliniques locales étaient légères.

Réactions systémiques

Dans l'étude de Glesby *et al.*⁽⁷⁾ (sujets séropositifs pour le VIH âgés en moyenne de 47,3 ans), 88,4 %; 85,6 % et 83,3 % des sujets ayant reçu une, deux et trois doses, respectivement, ont signalé une réaction systémique, tous types confondus. Les effets les plus fréquents étaient la fatigue (signalée chez 60,0 %; 63,3 % et 56,3 % des sujets pour une, deux et trois doses, respectivement) et la céphalée (signalée chez 61,6 %; 56,1 % et 46,7 % des sujets recevant une, deux et trois doses, respectivement).

Une nouvelle myalgie généralisée est survenue chez 65 %; 71,9 % et 65,9 % des sujets ayant reçu une, deux et trois doses respectivement. Après la troisième dose, les taux de fatigue, de céphalées et de vomissements avaient tendance à être légèrement plus élevés chez les sujets ayant reçu auparavant au moins deux doses du vaccin PNEU-P-23 (62 %; 51,9 % et 14,8 %, respectivement) que chez ceux n'ayant reçu précédemment qu'une seule dose du vaccin PNEU-P-23 (48,5 %; 40 % et 6,3 %, respectivement). Toutefois, les recommandations figurant dans la présente déclaration proposent d'utiliser ce vaccin chez une population différente, à savoir des adultes en santé âgés de 65 ans et plus.

Dans l'étude de Tinoco, 76,8 % des sujets de 50 à 64 ans, ainsi que 60,7 % des sujets de 65 ans et plus ont signalé une réaction systémique : la myalgie était le malaise le plus commun

(60,5 % dans le groupe moins âgé et de 43,9 % dans le groupe plus âgé), suivie de la fatigue (47,2 % et 38,6 % dans le premier et second groupe, respectivement), de la céphalée (44,3 % et 32,6 % dans le premier et second groupe, respectivement) et de la diarrhée (26,1 % et 15 % dans le premier et second groupe, respectivement)⁽⁵⁾.

Dans l'étude de Jackson, chez les sujets âgés de 60 à 64 ans, la fatigue était la manifestation la plus fréquente (63,2 % dans le groupe PNEU-C-13 et 61,5 % dans le groupe PNEU-P-23), suivie par une nouvelle myalgie généralisée (56,2 % dans le groupe PNEU-C-13 et 57,8 % dans le groupe PNEU-P-23) et la céphalée (54,0 % dans le groupe PNEU-C-13 et 54,4 % dans le groupe PNEU-P-23)⁽⁶⁾.

IV.10 Contre-indications et précautions

Veillez consulter la déclaration précédente et le *Guide canadien d'immunisation* (<http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-qci/index-fra.php>) pour obtenir de plus amples renseignements. Le vaccin PNEU-C-13 est contre-indiqué chez les personnes présentant des antécédents de réaction anaphylactique à l'un des ingrédients du vaccin, y compris l'anatoxine diphtérique.

V. RECOMMANDATIONS

Bien que le fardeau de la POC soit important, le *S. pneumoniae* ne représente qu'entre 5 % et 8 % des agents étiologiques identifiés. En outre, le programme d'immunisation des enfants avec le vaccin PNEU-C-13, financé par des fonds publics et mis en œuvre dans la plupart des provinces et territoires depuis janvier 2011, aura probablement diminué la circulation des sérotypes inclus dans le PNEU-C-13 dans la population générale, y compris chez les personnes âgées de 65 ans et plus. Avec l'introduction des programmes d'immunisation par le vaccin PNEU-C-7 chez les enfants, les souches contenues dans ce vaccin ont presque disparu dans la population des personnes âgées. Chez les adultes âgés de 65 ans et plus, la POC et les IIP causées par des sérotypes non vaccinaux, mais aussi par des sérotypes du vaccin PNEU-P-23 qui ne sont pas contenus dans le vaccin PNEU-C-13, demeurent le fardeau le plus important de la maladie à pneumocoque.

Les recommandations pour les personnes immunocompétentes présentées ci-dessous ont été élaborées afin d'orienter le choix de la protection au cas par cas. Lors de l'élaboration de ces recommandations, le CCNI n'a pas pris en considération d'autres aspects de l'immunisation relatifs à la santé publique, qui seront abordés dans une prochaine déclaration. Pour conférer une protection optimale aux **personnes immunodéprimées**, le CCNI continue de recommander l'immunisation par le vaccin PNEU-C-13 suivi du vaccin PNEU-P-23. Des renseignements détaillés sont disponibles dans la *Déclaration sur l'utilisation du vaccin conjugué contre le pneumocoque 13-valent chez l'adulte (Pneu-C-13)* publiée par le CCNI (<http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/13vol39/acs-dcc-5/index-fra.php>).

Recommandation 1 : Le CCNI conclut qu'il existe des données probantes suffisantes pour recommander, **au cas par cas, c.-à-d. sur une base individuelle**, l'utilisation du vaccin PNEU-C-13 suivi du vaccin PNEU-P-23 chez les **adultes immunocompétents âgés de 65 ans et plus n'ayant jamais été immunisés auparavant contre les maladies à pneumocoque**, pour la prévention de la POC et des IIP causées par les 13 sérotypes de pneumocoque contenus dans le vaccin conjugué (Recommandation du CCNI de catégorie A).

Chez les adultes immunocompétents âgés de 65 ans et plus, on a démontré l'innocuité du vaccin PNEU-C-13 ainsi qu'une efficacité modérée à prévenir la POC et IIP causées par les 13 sérotypes contenus dans le vaccin. Il n'existe pas d'étude sur l'efficacité réelle du vaccin PNEU-C-13 dans les populations adultes. Dans les essais cliniques, les réactions locales, comme la douleur au point d'injection et les réactions systémiques comme une nouvelle douleur généralisée ou la fatigue, étaient fréquentes mais globalement légères.

Si l'immunisation avec le vaccin PNEU-C-13 est envisagée, les personnes n'ayant jamais été vaccinées contre le pneumocoque devraient recevoir d'abord le vaccin PNEU-C-13, suivi du vaccin PNEU-P-23 administré au moins huit semaines plus tard ([Figure 4](#)). L'administration du vaccin PNEU-P-23 à une personne ayant déjà reçu le vaccin PNEU-C-13 a pour but d'élargir le spectre des sérotypes contre lesquels la personne est protégée. En ce qui concerne l'immunisation des personnes ayant déjà reçu le vaccin PNEU-P-23, le CCNI continue de recommander l'administration du vaccin PNEU-C-13 au moins un an après toute dose précédente du vaccin PNEU-P-23 en raison du risque de diminution des titres d'anticorps à la suite de l'immunisation par le vaccin PNEU-P-23.

Il n'existe pas de données probantes sur l'innocuité et l'immunogénicité de l'administration concomitante des vaccins PNEU-C-13 et PNEU-P-23, et donc, par précaution, cette pratique devrait être évitée jusqu'à ce que de telles données soient disponibles. Il n'existe pas de données sur le bénéfice supplémentaire conféré par une vaccination de rappel chez les personnes immunocompétentes âgées de 65 ans et plus à la suite de l'administration du vaccin PNEU-C-13 ou PNEU-P-23; par conséquent, aucune dose de rappel n'est présentement recommandée.

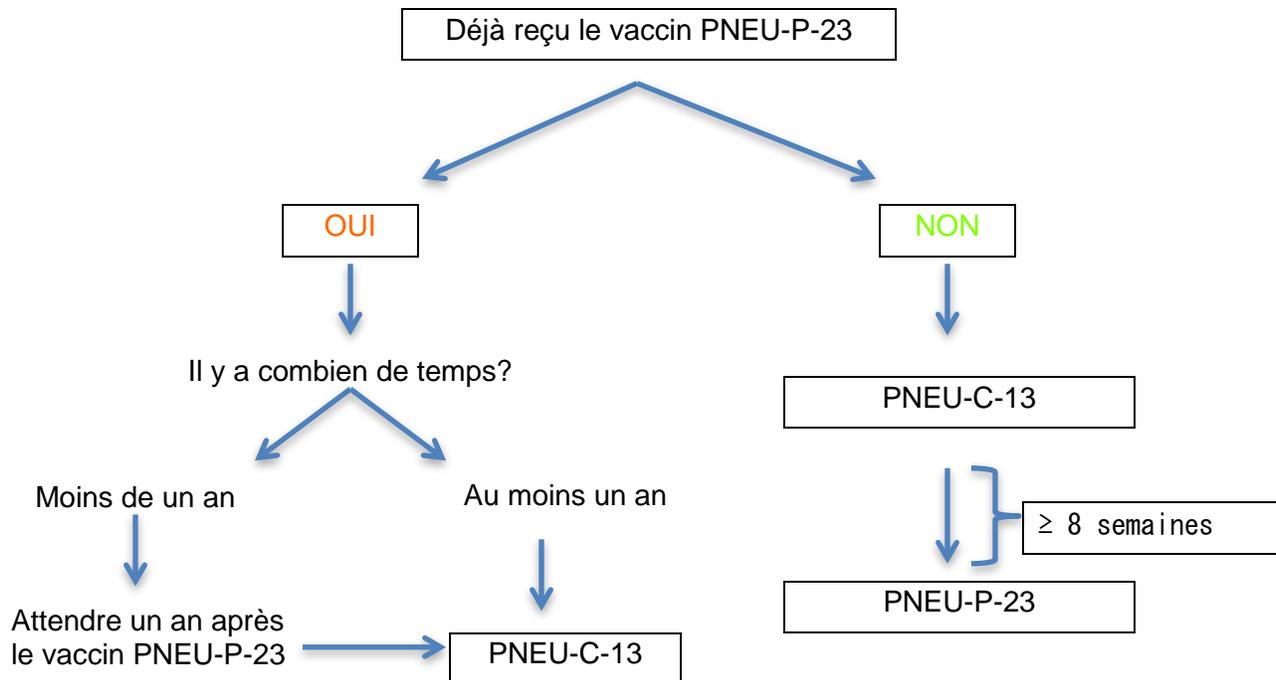
Veillez consulter les déclarations précédentes du CCNI pour plus de renseignements sur les doses de rappel recommandées et les intervalles à respecter relativement au vaccin PNEU-P-23.

Recommandation 2 : Le CCNI conclut que, compte tenu des sérotypes en circulation, il existe des données probantes acceptables pour recommander l'utilisation du vaccin PNEU-P-23 dans les **programmes d'immunisation systématique** pour les adultes âgés de 65 ans et plus (Recommandation du CCNI de catégorie B).

Étant donné que le fardeau des infections à pneumocoque causées par les sérotypes contenus dans le vaccin PNEU-P-23, mais pas dans le vaccin PNEU-C-13, demeure significatif, le CCNI continue de recommander l'administration du vaccin PNEU-P-23 chez tous les adultes âgés de 65 ans et plus qui n'ont reçu aucun des deux vaccins anti-pneumococciques auparavant. L'efficacité réelle du vaccin PNEU-C-13 dépend de la circulation des sérotypes vaccinaux. Les études comparatives sur l'immunogénicité des vaccins PNEU-C-13 et PNEU-P-23 indiquent que les TMG sont plus élevés chez les sujets âgés immunisés par le vaccin PNEU-C-13 pour huit sérotypes communs aux deux vaccins. Toutefois, les implications cliniques et populationnelles de cette meilleure immunogénicité ne sont pas claires à l'heure actuelle. Aucune dose de rappel supplémentaire du vaccin PNEU-P-23 n'est actuellement recommandée pour les personnes de plus de 65 ans ne présentant pas d'autres problèmes médicaux sous-jacents qui leur feraient courir un risque plus élevé de contracter une IIP ou une POC grave.

Une déclaration du point de vue populationnel, prenant en compte les impacts des programmes d'immunisation des enfants avec le vaccin PNEU-C-13 ainsi que la circulation des sérotypes, sera publiée prochainement.

Figure 4. Synthèse des recommandations pour les personnes souhaitant se protéger contre les 13 sérotypes contenus dans le vaccin PNEU-C-13



VI. PRIORITÉS EN MATIÈRE DE SURVEILLANCE ET DE RECHERCHE

- Déterminer si l'administration concomitante des vaccins PNEU-C-13 et PNEU-P-23 accroît le risque d'interférence immunitaire ou le risque d'effets indésirables.
- Mener des recherches sur l'efficacité réelle et potentielle de l'immunisation de rappel par le vaccin PNEU-C-13 chez les adultes de plus de 65 ans immunocompétents.
- Recueillir et analyser des données nationales en fonction des sérotypes et en fonction de l'âge sur les IIP et la POC.

TABLEAUX

Tableau 3. Résumé des données probantes en matière d'efficacité

Données probantes en matière d'efficacité						
Détails de l'étude					Résumé	
Étude	Vaccin	Conception de l'étude	Participants	Résumé des résultats clés (texte ou données) [efficacité vaccinale (IC à 95 %)]	Niveau des données probantes	Qualité
Bonten, 2015 ⁽³⁾	<p>PNEU-C-13 p/r à placebo</p> <p>Voie d'administration : intramusculaire</p> <p>Calendrier : 0 semaine</p> <p>Dose : 0,5 mL en dose unique</p>	<p>Essai randomisé, à double insu, contrôlé par placebo</p> <p>Période de suivi : durée moyenne de 3,97 ans</p> <p>Puissance : 90 %</p>	<p>Total : 84 496</p> <p>PNEU-C-13 : 42 240</p> <p>Placebo : 42 256</p> <p>Les patients étaient des adultes non immunodéprimés âgés de 65 ans et plus n'ayant jamais été immunisés par un vaccin contre le pneumocoque</p>	<p>Nouvel épisode de POC causé par un sérotype vaccinal (POC-SV), POC non bactériémique et non invasive (POC non bac./inv.), nouvel épisode de POC toutes causes confondues (POC-TCC), et infection invasive à pneumocoque (IIP)</p> <p>Analyse selon le protocole : POC-SV : EV 45,6 % (21,8 à 62,5) POC non bac./inv. : EV 45,0 % (14,2 à 65,3) IIP : EV 75,0 % (41,4 à 90,8)</p> <p>Analyse en intention de traiter : POC-SV : EV 37 % POC-TCC : EV 5,1 % POC non bac./inv. : EV 41,1 % IIP : EV 75,8 %</p>	Niveau I	Bonne

Tableau 4. Résumé des données probantes en matière d'immunogénicité

Données probantes en matière d'immunogénicité						
Détails de l'étude					Résumé	
Étude	Vaccin	Conception de l'étude	Participants	Résumé des résultats clés (texte ou données) [rapport (IC à 95 %)]	Niveau des données probantes	Qualité
Glesby, 2015 ⁽⁷⁾	PNEU-C-13 Calendrier: 1 dose au moment du recrutement, puis à 6 mois et à 12 mois Voie d'administration: intramusculaire? Dose : 0,5 mL	Étude de phase III à groupe unique menée sans insu Période d'étude: novembre 2009 à mai 2012 Patients séropositifs pour le VIH présentant une numération de lymphocytes CD4 ≥ 200 cellules/mm ³ et une charge virale < 50 000 copies/mL	329 sujets ont reçu au moins une dose du vaccin PNEU-C-13 (âge moyen : 47,3 ans) 300 sujets ont reçu la deuxième dose 279 sujets ont reçu la troisième dose Réponse : facteur de multiplication de 2 Les patients étaient suivis pendant un mois après chaque dose et pendant six mois après la troisième dose Réponse : facteur de multiplication des FATMG et des TMG	FATMG des anticorps IgG (après la 1^{re} dose p/r à avant la 1^{re} dose; après la 2^e dose p/r à après la 1^{re} dose; après la 3^e dose p/r à après la 2^e dose) : Sérotype 1 : 3,93 (3,33 à 4,63); 1,10 (1,00 à 1,20); 0,94 (0,88 à 1,01) Sérotype 3 : 2,44 (2,18 à 2,74); 1,18 (1,08 à 1,28); 1,01 (0,95 à 1,08) Sérotype 4 : 5,40 (4,67 à 6,24); 1,20 (1,09 à 1,32); 1,01 (0,94 à 1,08) Sérotype 5 : 1,65 (1,51 à 1,80); 1,13 (1,05 à 1,22); 0,99 (0,94 à 1,05) Sérotype 6A : 3,11 (2,70 à 3,58); 1,38 (1,25 à 1,52); 1,19 (1,11 à 1,27) Sérotype 6B : 2,76 (2,45 à 3,12); 1,54 (1,40 à 1,70); 1,21 (1,13 à 1,31) Sérotype 7F : 3,85 (3,29 à 4,50); 0,99 (0,90 à 1,08); 1,07 (1,00 à 1,14) Sérotype 9V : 2,83 (2,53 à 3,16); 1,14 (1,05 à 1,24); 1,08 (1,02 à 1,15) Sérotype 14 : 2,64 (2,28 à 3,05); 1,23 (1,10 à 1,37); 1,08 (0,99 à 1,17) Sérotype 18C : 4,26 (3,64 à 5,00); 0,93 (0,86 à 1,01); 1,09 (1,02 à 1,16) Sérotype 19A : 2,45 (2,17 à 2,76); 1,17 (1,06 à 1,28); 1,03 (0,98 à 1,09) Sérotype 19F : 3,81 (3,27 à 4,45); 2,07	Niveau II	Bonne

Données probantes en matière d'immunogénicité						
Détails de l'étude					Résumé	
Étude	Vaccin	Conception de l'étude	Participants	Résumé des résultats clés (texte ou données) [rapport (IC à 95 %)]	Niveau des données probantes	Qualité
				<p>(1,78 à 2,41); 1,17 (1,08 à 1,27) Sérotype 23F : 3,36 (2,95 à 3,83); 1,46 (1,32 à 1,62); 1,25 (1,15 à 1,37)</p> <p>FATMG de l'AOP (après la 1^{re} dose p/r à avant la 1^{re} dose; après la 2^e dose p/r à après la 1^{re} dose; après la 3^e dose p/r à après la 2^e dose) : Sérotype 1 : 5,9 (4,74 à 7,31); 1,0 (0,84 à 1,20); 1,2 (1,06 à 1,39) Sérotype 3 : 4,7 (3,90 à 5,55); 1,5 (1,29 à 1,73); 1,3 (1,13 à 1,44) Sérotype A4 : 22,7 (16,40 à 31,55); 1,1 (0,92 à 1,36); 1,0 (0,90 à 1,18) Sérotype 5 : 8,4 (6,55 à 10,80); 1,0 (0,79 à 1,20); 1,1 (0,95 à 1,28) Sérotype 6A : 55,6 (39,25 à 78,64); 1,7 (1,39 à 2,15); 1,2 (1,04 à 1,39) Sérotype 6B : 12,5 (9,11 à 17,17); 1,6 (1,34 à 2,02); 1,3 (1,16 à 1,50) Sérotype 7F : 17,7 (12,53 à 25,08); 1,2 (0,96 à 1,45); 1,1 (0,95 à 1,28) Sérotype 9V : 12,7 (8,81 à 18,25); 1,6 (1,26 à 2,14); 1,4 (1,09 à 1,81) Sérotype 14 : 3,2 (2,49 à 4,11); 1,1 (0,98 à 1,30); 1,1 (0,97 à 1,24) Sérotype 18C : 13,2 (9,42 à 18,60); 1,2 (0,95 à 1,47); 1,3 (1,10 à 1,60) Sérotype 19A : 8,4 (6,69 à 10,56); 1,3 (1,15 à 1,50); 1,0 (0,95 à 1,15)</p>		

Données probantes en matière d'immunogénicité						
Détails de l'étude					Résumé	
Étude	Vaccin	Conception de l'étude	Participants	Résumé des résultats clés (texte ou données) [rapport (IC à 95 %)]	Niveau des données probantes	Qualité
				Sérotype 19F : 9,6 (7,00 à 13,16); 1,9 (1,48 à 2,39); 0,9 (0,76 à 1,09) Sérotype 23F : 12,3 (9,06 à 16,66); 2,9 (2,29 à 3,77); 1,3 (1,16 à 1,56)		
Jackson, 2013 ⁽⁶⁾	PNEU-C-13 p/r à PNEU-P-23 Calendrier : 1 dose au moment du recrutement Voie d'administration : intramusculaire Dose : 0,5 mL	Essai randomisé à double insu modifié Adultes n'ayant jamais été vaccinés Réponse : multiplication par 2 des TMG	417 sujets ont reçu le vaccin PNEU-C-13 (âge moyen : 61,8 ans) 414 sujets ont reçu le vaccin PNEU-P-23 (âge moyen : 61,7 ans) Suivi pendant une durée allant jusqu'à un an Suivi de l'innocuité pendant six mois Adultes de 60 à 64 ans	Comparaison des TMG de l'AOP un mois après l'administration du vaccin PNEU-C-13 par rapport au vaccin PNEU-P-23 [rapport (IC à 95 %)] dans le groupe d'âge de 60 à 64 ans : Sérotype 1 : 1,4 (1,10 à 1,78) Sérotype 3 : 1,1 (0,90 à 1,32) Sérotype 4 : 1,6 (1,19 à 2,13) Sérotype 5 : 1,2 (0,93 à 1,62) Sérotype 6B : 2,5 (1,82 à 3,48) Sérotype 7F : 2,8 (1,98 à 3,87) Sérotype 9V : 2,9 (2,00 à 4,08) Sérotype 14 : 0,9 (0,64 à 1,21) Sérotype 18C : 1,9 (1,39 à 2,51) Sérotype 19A : 1,9 (1,56 à 2,41) Sérotype 19F : 1,0 (0,72 à 1,28) Sérotype 23F : 5,2 (3,67 à 7,33) Sérotype 6A : 12,1 (8,63 à 17,08)	Niveau I	Bonne

Données probantes en matière d'immunogénicité						
Détails de l'étude					Résumé	
Étude	Vaccin	Conception de l'étude	Participants	Résumé des résultats clés (texte ou données) [rapport (IC à 95 %)]	Niveau des données probantes	Qualité
Tinoco, 2015 ⁽⁵⁾	Vaccin PNEU-C-13 chez des adultes n'ayant pas reçu le vaccin PNEU-P-23 Calendrier : 1 dose au moment du recrutement Voie d'administration : intramusculaire Dose : 0,5 mL	Essai clinique multicentrique mené sans insu Réponse : TMG de l'AOP FATMG	Deux groupes d'âge : 50-64 ans : 161 sujets 65 ans et plus : 161 sujets Sujets âgés de 50 ans et plus, y compris ceux présentant des maladies sous-jacentes (mais stables depuis au moins six mois et ne nécessitant pas de changement de traitement), n'ayant pas été vaccinés contre le pneumocoque ni infectés par <i>S. pneumoniae</i> au cours des cinq dernières années, et ne présentant aucune immunodéficiences	Comparaison des TMG de l'AOP entre les groupes d'âge (population plus jeune par rapport à la population plus âgée) [rapport (IC à 95 %)] : Sérotype 1 : 1,4 (0,96 à 2,10) Sérotype 3 : 1,0 (0,74 à 1,33) Sérotype 4 : 1,4 (1,05 à 1,95) Sérotype 5 : 1,0 (0,65 à 1,58) Sérotype 6A : 1,0 (0,73 à 1,39) Sérotype 6B : 1,2 (0,88 à 1,58) Sérotype 7F : 1,6 (1,25 à 2,11) Sérotype 9V : 1,7 (1,17 à 2,54) Sérotype 14 : 1,2 (0,89 à 1,60) Sérotype 18C : 1,4 (0,99 à 1,96) Sérotype 19A : 1,3 (0,98 à 1,70) Sérotype 19F : 0,9 (0,63 à 1,38) Sérotype 23F : 0,9 (0,60 à 1,48)	Niveau II	Bonne

Tableau 5. Niveau de données probantes selon la conception de la recherche

Niveau	Description
I	Données probantes provenant d'un ou de plusieurs essais cliniques comparatifs randomisés
II-1	Données probantes provenant d'essais contrôlés sans randomisation.
II-2	Données probantes provenant d'études de cohortes ou d'études analytiques cas-témoins, réalisées de préférence dans plus d'un centre ou groupe de recherche avec des mesures des résultats cliniques de l'efficacité des vaccins.
II-3	Données probantes obtenues à partir de plusieurs séries chronologiques avec ou sans intervention. Les résultats spectaculaires d'expériences non comparatives (comme les résultats de l'introduction des traitements à la pénicilline dans les années 1940) peuvent également être considérés à titre de données probantes.
III	Opinions d'autorités respectées fondées sur des expériences cliniques, études descriptives et rapports de cas ou rapports de comités d'experts.

Tableau 6. Cote de qualité des preuves (validité interne)

Cote de qualité	Description
Bonne	Une étude (comprenant les méta-analyses ou les examens systématiques) qui répond bien à tous les critères relatifs à la conception*.
Passable	Une étude (comprenant les méta-analyses ou les examens systématiques) qui ne répond pas (ou ne répond pas clairement) à au moins un des critères relatifs à la conception*, mais ne comporte aucune « lacune fatale ».
Médiocre	Une étude (comprenant les méta-analyses ou les examens systématiques) qui comporte au moins une « lacune fatale » relative à la conception* ou une accumulation de lacunes moins importantes faisant en sorte que les résultats de l'étude sont jugés inadéquats en vue de l'élaboration des recommandations.

* Les critères généraux propres à la méthodologie sont décrits dans l'article de Harris RP, Helfand M, Woolf SH *et al.* « Current methods of the US Preventive Services Task Force: a review of the process ». *Am J Prev Med* (2001), 20:21-35.

Tableau 7. Recommandation du CCNI pour l'immunisation - Catégories

Catégories	Recommandation
A	Le CCNI a conclu qu'il existait des données probantes suffisantes pour recommander l'immunisation
B	Le CCNI a conclu qu'il existait des données probantes acceptables pour recommander l'immunisation
C	Le CCNI a conclu qu'il existait des données probantes contradictoires qui ne permettent pas de faire une recommandation pour ou contre l'immunisation; cependant, d'autres facteurs peuvent influencer sur la prise de décision
D	Le CCNI a conclu qu'il existait des données probantes acceptables pour déconseiller l'immunisation
E	Le CCNI a conclu qu'il existait des données probantes suffisantes pour déconseiller l'immunisation
I	Le CCNI a conclu qu'il existait des données probantes insuffisantes (en quantité ou en qualité) pour formuler une recommandation; cependant, d'autres facteurs peuvent influencer sur la prise de décisions

LISTE DES ABRÉVIATIONS

Abréviation

AOP

CAPITA

CCNI

DAU

EV

GMFR

GTP

IIP

LNM

PNEU-C-13

PNEU-C-7

PNEU-P-23

POC

SCSMDO

SOS

SV

TMG

Terme

Activité opsonophagocytaire

Essai sur l'immunisation des adultes contre la pneumonie d'origine communautaire

Comité consultatif national de l'immunisation

Dépistage des antigènes urinaires

Efficacité du vaccin

Facteurs d'augmentation des titres moyens géométriques

Groupe de travail sur le pneumocoque

Infection invasive à pneumocoque

Laboratoire national de microbiologie

Vaccin conjugué 13-valent contre le pneumocoque

Vaccin conjugué heptavalent contre le pneumocoque

Vaccin polysaccharidique 23-valent contre le pneumocoque

Pneumonie d'origine communautaire

Système canadien de surveillance des maladies à déclaration obligatoire

Réseau de surveillance des cas graves

Sérotype vaccinal

Titres moyens géométriques

REMERCIEMENTS

Membres du CCNI : D^r I. Gemmill (président), D^{re} C. Quach (vice-présidente), D^{re} N. Dayneka, D^{re} S. Deeks, D^{re} B. Henry, M^{me} S. Marchant-Short, D^{re} M. Salvadori, D^{re} N. Sicard, D^{re} W. Vaudry, D^r D. Vinh, D^r R. Warrington.

Représentants de liaison : D^{re} J. Blake (Société des obstétriciens et gynécologues du Canada), D^r J. Brophy (Association canadienne pour la recherche et l'évaluation en immunisation), D^{re} A. Cohn (Centers for Disease Control and Prevention, États-Unis), D^{re} J. Emili (Collège des médecins de famille du Canada), D^r M. Lavoie (Conseil des médecins hygiénistes en chef), D^{re} C. Mah (Association canadienne de santé publique), D^{re} D. Moore (Société canadienne de pédiatrie), D^{re} A. Pham-Huy (Association pour la microbiologie médicale et l'infectiologie Canada), M^{me} E. Sartison (Comité canadien sur l'immunisation).

Représentants d'office : D^{re} (Capc) K. Barnes (Défense nationale et les Forces armées canadiennes), M^{me} G. Charos (Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses [CIMRI], Agence de la santé publique du Canada [ASPC]), D^{re} G. Coleman (Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques, Santé Canada [SC]), D^r J. Gallivan (Direction générale des produits de santé commercialisés [DPSC], SC), M^{me} J. Pennock (CIMRI, ASPC), D^r T. Wong (Direction générale de la santé des Premières nations et des Inuits [DGSPNI], SC).

La présente déclaration a été préparée par D^r O. Baclic (CIMRI, ASPC), D^{re} C. Quach (Université McGill) et D^r N. Winters (Université McGill) et approuvée par le CCNI.

Le CCNI tient également à souligner la contribution de D^r P. DeWals (Groupe de travail sur le pneumocoque [GTP]), D^r D. Fisman (GTP), M^{me} C. Jensen (CIMRI, ASPC), D^{re} J. Johnstone (GTP), D^r J. Kellner (GTP), D^{re} S. McNeil (GTP), D^{re} S. Rechner (GTP), M^{me} L. Sherrard (CIMRI, ASPC) et D^r G. Tyrrell (GTP).

RÉFÉRENCES

1. *National Laboratory Surveillance of Invasive Pneumococcal Disease in Canada* [page d'accueil sur Internet]. Disponible à : <http://www.phac-aspc.gc.ca/im/vpd-mev/pneumococcal-pneumococcie/professionals-professionnels-fra.php>.
2. Jain S., Self W.H., Wunderink R.G. *et al.* Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. adults. *New Engl J Med.* 2015 [recensé le 29 février 2016];373(5):415-27.
3. Bonten M.J.M., Huijts S.M., Bolkenbaas M. *et al.* Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. *New Engl J Med.* 2015 [recensé le 29 février 2016];372(12):1114-25.
4. Kraicer-Melamed H., O'Donnell S. et Quach C. The effectiveness of pneumococcal polysaccharide vaccine 23 (PPV23) in the general population of 50 years of age and older: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine.* 2016 [recensé le 5 avril 2016];34(13):1540-50.
5. Tinoco J.C., Juergens C., Ruiz Palacios G.M. *et al.* Open-label trial of immunogenicity and safety of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in adults ≥50 years of age in Mexico. *Clin Vaccine Immunol.* 2015 [recensé le 29 février 2016];22(2):185-92.
6. Jackson L.A., Gurtman A., van Cleeff M. *et al.* Immunogenicity and safety of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine compared to a 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in pneumococcal vaccine-naïve adults. *Vaccine.* 2013 [recensé le 29 février 2016];31(35):3577-84.
7. Glesby M.J., Watson W., Brinson C. *et al.* Immunogenicity and safety of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in HIV-infected adults previously vaccinated with pneumococcal polysaccharide vaccine. *J Infect Dis.* 2015 [recensé le 29 février 2016];212(1):18-27.