

10.3.3 Pneu-C : vaccin conjugué contre le pneumocoque

Composition

Deux vaccins inactivés conjugués contre le pneumocoque sont distribués au Canada : Pevnar 13 (Pfizer) et Synflorix (GlaxoSmithKline).

En plus des 7 sérotypes de *Streptococcus pneumoniae* du vaccin Pevnar (Pneu-C-7), soit les sérotypes 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F, le Synflorix contient les 3 sérotypes suivants : 1, 5 et 7F. Le Pevnar 13 contient les mêmes sérotypes que le Synflorix, mais aussi les 3 sérotypes suivants : 3, 6A et 19A.

Chaque dose du vaccin Pevnar 13 (Pneu-C-13) contient :

- 2,2 µg de chacun des polysaccharides capsulaires de *S. pneumoniae* des sérotypes 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F et 23F ainsi que 4,4 µg du sérotype 6B;
- 34 µg de protéine vectrice CRM₁₉₇, une variante non toxique de la toxine diphtérique (chacun des polysaccharides est conjugué de façon indépendante à cette protéine);
- 0,125 mg d'aluminium sous forme de phosphate;
- 4,25 mg de chlorure de sodium, 295 µg d'acide succinique, 100 µg de polysorbate 80 et de l'eau.

Chaque dose du vaccin Synflorix (Pneu-C-10) contient :

- 1 µg de chacun des polysaccharides capsulaires de *S. pneumoniae* des sérotypes 1, 5, 6B, 7F, 9V, 14 et 23F ainsi que 3 µg des sérotypes 4, 18C et 19F;
- de 9 à 16 µg de la protéine D, protéine vectrice dérivée d'*Hæmophilus influenzae* non typable (chacun des polysaccharides est conjugué de façon indépendante à cette protéine, sauf les sérotypes 18C et 19F);
- de 5 à 10 µg d'anatoxine tétanique, protéine vectrice pour la conjugaison du sérotype 18C;
- de 3 à 6 µg d'anatoxine diphtérique, protéine vectrice pour la conjugaison du sérotype 19F;
- 0,5 mg d'aluminium sous forme de phosphate;
- du chlorure de sodium et de l'eau.

Présentation

Pevnar 13 : Seringue unidose de 0,5 ml.

Synflorix : Seringue unidose de 0,5 ml.

Fliale unidose de 0,5 ml et fliale multidose de 1 ml.

Après agitation, les vaccins ont l'aspect d'une suspension blanche et homogène.

Indications

Pour connaître les vaccins contre le pneumocoque (Pneu-C et/ou Pneu-P) à utiliser selon l'âge ou le facteur de risque, voir le tableau synthèse à la fin de cette section 10.3.3. Lorsque le vaccin Pneu-C est indiqué, on doit, dans la mesure du possible, l'administrer avant le vaccin Pneu-P (voir les sections *Interactions* et 10.3.4).

Seules les indications du vaccin Pneu-C sont présentées ci-dessous.

G Vacciner les enfants âgés de 2 à 59 mois.

G Vacciner les personnes à risque accru d'infection invasive à pneumocoque jusqu'à l'âge de 17 ans :

- asplénie anatomique ou fonctionnelle (voir la section 1.2.2.5, *Asplénie anatomique ou fonctionnelle*);
- états d'immunosuppression (voir la section 1.2.2.3, *Immunosuppression*);
- implant cochléaire;

Note : Si possible, la vaccination devrait être terminée de 10 à 14 jours avant le début d'un traitement immunosuppresseur ou avant une chirurgie électorive pour splénectomie ou implant cochléaire. Dans le cas d'une splénectomie d'urgence, on vaccine la personne avant son congé de l'hôpital, et ce, dès que sa condition est considérée comme assez stable pour la vaccination.

- insuffisance rénale chronique ou syndrome néphrotique;
- grande prématurité (< 32 semaines) ou très faible poids à la naissance (< 1 500 g). Ce facteur de risque est présent au cours de la 1^{re} année de vie;
- maladie ou condition chronique :
 - maladie pulmonaire (ex. : fibrose kystique, bronchite chronique, emphysème, dysplasie bronchopulmonaire). L'asthme n'est pas une indication, à moins qu'il ne soit accompagné d'une bronchite chronique, d'un emphysème ou d'une corticothérapie systémique de longue durée,
 - maladie cardiaque (ex. : insuffisance cardiaque, cardiomyopathie, cardiopathie cyanogène),
 - maladie hépatique (ex. : porteur de l'hépatite B ou de l'hépatite C, cirrhose, alcoolisme),
 - diabète,
 - écoulement chronique de liquide céphalorachidien,
 - condition médicale pouvant compromettre l'évacuation des sécrétions respiratoires et augmenter les risques d'aspiration (ex. : un trouble cognitif, une lésion médullaire, un trouble convulsif, des troubles neuromusculaires),
 - itinérance (sans-abri),
 - utilisation actuelle et régulière de drogues dures (par inhalation ou injection) avec une détérioration de l'état de santé ou des conditions de vie précaires.

- G** Vacciner les personnes âgées de 18 ans et plus à risque accru d'infection invasive à pneumocoque en raison des conditions suivantes :
- asplénie anatomique ou fonctionnelle (voir la section 1.2.2.5, *Asplénie anatomique ou fonctionnelle*);
 - états d'immunosuppression (voir la section 1.2.2.3, *Immunosuppression*).
- A** Vacciner les personnes âgées de 5 ans et plus qui désirent réduire leur risque de contracter une infection à pneumocoque.

Les personnes à risque accru doivent recevoir au moins 1 dose du vaccin Pneu-C-13, peu importe le nombre de doses antérieures reçues d'un autre vaccin conjugué contre le pneumocoque (Pneu-C-7 ou Pneu-C-10).

Les personnes à risque accru doivent également recevoir le vaccin polysaccharidique Pneu-P-23 à partir de l'âge de 2 ans, pour être protégées contre d'autres sérotypes (voir les sections *Interactions* et 10.3.4).

Lorsqu'il est indiqué, le vaccin doit être administré même si la personne a déjà fait une infection invasive à pneumocoque, car l'immunité acquise est spécifique au sérotype.

Les protéines vectrices utilisées dans les vaccins conjugués contre le pneumocoque ne confèrent pas de protection contre la diphtérie, le tétanos ou les infections invasives à *Hæmophilus influenzae* de type b.

Contre-indications

Anaphylaxie suivant l'administration d'une dose antérieure du même vaccin ou d'un autre produit ayant un composant identique.

Précautions

Voir la section 1.2.1.6, *Précautions générales*.

Interactions

S'il est indiqué d'administrer le vaccin conjugué et le vaccin polysaccharidique contre le pneumocoque, on doit, dans la mesure du possible, administrer le vaccin conjugué en premier en observant un intervalle minimal de 8 semaines avec le vaccin polysaccharidique.

Si le vaccin polysaccharidique contre le pneumocoque a été administré en premier, le Comité sur l'immunisation du Québec recommande d'attendre 1 an avant d'administrer le vaccin conjugué contre le pneumocoque.

Manifestations cliniques possibles après la vaccination

Voir les sections 7.6.1, *Risque attribuable au vaccin*, et 7.6.2, *Manifestations cliniques observées*.

Risque attribuable au vaccin (RAV)

Les réactions locales et systémiques suivant chaque dose de vaccin ont été vérifiées auprès de groupes d'enfants recevant soit le vaccin Pneu-C-7 avec d'autres vaccins (dont le DCaT), soit d'autres vaccins du calendrier régulier sans le Pneu-C-7.

Lorsqu'il était comparé seulement au vaccin DCaT, le vaccin Pneu-C-7 était associé à un peu plus de réactions au point d'injection (douleur, érythème, induration) lors de la 1^{re} dose et lors du rappel à partir de l'âge de 1 an.

En général, le groupe recevant le vaccin Pneu-C-7 et d'autres vaccins du calendrier régulier, dont le DCaT, présentait un peu plus de fièvre ≥ 38 °C, de somnolence, d'irritabilité ou de diminution de l'appétit, particulièrement à la 2^e dose.

Les réactions observées après les vaccins Pneu-C-13 et Pneu-C-10 ne sont pas différentes de celles observées après le vaccin Pneu-C-7.

Manifestations cliniques observées

Fréquence	Réactions locales	Réactions systémiques ⁽¹⁾
Très souvent (10 à 49 %)	Douleur ou sensibilité gênant le mouvement Érythème, induration ou œdème	Chez les enfants : Fièvre entre 38 et 39 °C Irritabilité, diminution de l'appétit et changements dans le sommeil Chez les adultes ⁽²⁾ Céphalée Myalgie, arthralgie Frissons, fatigue Éruption Diarrhée, vomissements
Souvent (1 à 9 %)	—	Chez les enfants : Fièvre entre 39 et 40 °C Éruption Vomissements, diarrhée Chez les adultes : Fièvre
Parfois (1 à 9 sur 1 000)	Chez les enfants : Érythème, induration ou œdème > 7 cm	Chez les enfants : Fièvre de plus de 40 °C Convulsions Pleurs anormaux ou persistants Urticaire Chez les adultes : Lymphadénopathie Réaction allergique, y compris œdème du visage ou des lèvres, dyspnée
Rarement (1 à 9 sur 10 000)	—	Chez les enfants : Épisode d'hypotonie-hyporéactivité Réaction allergique, y compris œdème du visage ou des lèvres, dyspnée

(1) Chez les enfants : réactions systémiques rapportées lorsque le vaccin était administré en même temps que les autres vaccins du calendrier régulier (ex. : DCaT).

(2) La fréquence des manifestations cliniques observées tend à diminuer avec l'âge, notamment chez les personnes âgées de 65 ans et plus. Chez les moins de 65 ans, les fréquences observées sont relativement similaires sauf pour les vomissements, qui sont plus fréquents chez les jeunes adultes.

Administration

Bien agiter la seringue ou la fiole avant d'administrer le vaccin. Le sel d'aluminium tend à former un dépôt blanc au fond de la fiole ou dans la seringue.

Jeter la fiole multidose entamée de Synflorix après 6 heures.

Administrer le contenu du format unidose du vaccin par voie intramusculaire (IM).

Prevnar 13 et Synflorix		
Âge à la 1^{re} dose⁽¹⁾⁽²⁾	Primovaccination (nombre de doses)	Dose de rappel
2 à 11 mois ⁽³⁾ :		
En bonne santé	2	Oui, à partir de 12 mois ⁽⁵⁾
À risque accru ⁽⁴⁾	3	Oui, à partir de 12 mois ⁽⁵⁾
12 à 23 mois ⁽⁵⁾	2	Non
2 à 4 ans ⁽⁶⁾	1	Non
5 ans ou plus	1 ⁽⁷⁾	Non

- (1) L'âge minimal est de 6 semaines.
- (2) Le calendrier régulier prévoit l'administration de 3 doses du vaccin à 2, 4 et 12 mois. La dose à l'âge de 6 mois recommandée par le fabricant n'est pas considérée comme nécessaire chez les enfants en bonne santé, mais doit être administrée aux enfants à risque accru d'infection invasive à pneumocoque de même qu'aux enfants des communautés autochtones du Nunavik et des Terres-Cries-de-la-Baie-James.
- (3) Avant l'âge de 12 mois, les doses sont administrées à 2 mois d'intervalle (minimum de 4 semaines).
- (4) Voir la section *Indications*.
- (5) À partir de l'âge de 12 mois, les doses sont administrées à au moins 8 semaines d'intervalle, qu'il s'agisse de la primovaccination ou de la dose de rappel. Si l'enfant n'a reçu qu'une seule dose avant l'âge de 12 mois, 2 doses au total sont nécessaires entre l'âge de 12 et 23 mois et une seule dose est nécessaire à partir de l'âge de 2 ans.
- (6) Les enfants à risque accru doivent recevoir 1 dose du vaccin Pneu-C-13, peu importe le nombre de doses antérieures reçues d'un autre vaccin conjugué contre le pneumocoque (Pneu-C-7 ou Pneu-C-10). Voir la section *Indications*.
- (7) L'administration systématique du vaccin conjugué aux personnes en bonne santé âgées de 5 ans et plus n'est pas recommandée. Une dose du vaccin Pneu-C-13 est recommandée aux enfants et aux adolescents à risque accru d'infection invasive à pneumocoque ainsi qu'aux adultes présentant une asplénie anatomique ou fonctionnelle ou un état d'immunosuppression (voir le tableau synthèse sur l'utilisation recommandée des vaccins contre le pneumocoque à la fin de cette section).

Les personnes à risque accru âgées de 2 ans et plus doivent aussi recevoir le vaccin Pneu-P-23 (voir les sections *Interactions* et 10.3.4).

Réponse au vaccin

Immunogénicité

Les vaccins conjugués Pneu-C-10 et Pneu-C-13 ont été homologués sur la base de critères d'immunogénicité et de non-infériorité par rapport au Pneu-C-7 chez les enfants ou par rapport au Pneu-P-23 chez les adultes.

Au cours d'études, l'immunogénicité d'un calendrier à 3 doses (2, 3, 4 mois) a été comparée à celle d'un calendrier à 2 doses (2, 4 mois) chez des enfants en bonne santé. Les niveaux d'anticorps atteints étaient similaires dans les 2 groupes lors des mesures à l'âge de 5 mois et à l'âge de 12 mois, ainsi que la réponse anamnétique après une dose de rappel du vaccin conjugué ou du vaccin polysaccharidique. Ces calendriers ont permis à plus de 90 % des enfants d'atteindre ou de dépasser le seuil sérologique considéré comme protecteur.

Chez les adultes n'ayant jamais reçu de vaccin contre le pneumocoque, la réponse immunitaire aux sérotypes du vaccin conjugué Pneu-C-13 est semblable ou significativement supérieure sur le plan statistique à celle produite par le vaccin polysaccharidique 23-valent. Toutefois, contrairement à la population pédiatrique, pour qui des seuils de protection ont été établis pour les infections invasives à pneumocoque, aucune corrélation n'existe pour les adultes.

Efficacité

La vaccination avec un vaccin conjugué contre le pneumocoque réduit la colonisation nasopharyngée par les sérotypes vaccinaux, ce qui permet de diminuer leur transmission dans l'entourage et d'amener une immunité collective.

Chez les enfants, le vaccin Pneu-C-7 ainsi que les vaccins Pneu-C-10 et Pneu-C-13 ont démontré une efficacité élevée pour prévenir les infections invasives causées par un sérotype inclus dans le vaccin, ce qui a mené à une diminution de la circulation des sérotypes de pneumocoque inclus dans ces vaccins, d'abord chez les enfants, puis graduellement dans la population adulte. Cependant, cette diminution est contrebalancée en partie par l'augmentation d'autres sérotypes, surtout chez les adultes.

Au Québec, en 2014-2016, environ 30 % des pneumonies d'origine communautaire chez les 65-74 ans étaient dues au pneumocoque. Parmi ces pneumonies, 29 % étaient causées par des sérotypes de pneumocoque inclus dans le vaccin Pneu-C-13, 36 % par des sérotypes additionnels du vaccin Pneu-P-23 et 35 % par des sérotypes non inclus dans les vaccins actuels.

Dans une étude néerlandaise menée chez les personnes âgées de 65 ans et plus, on a rapporté une efficacité vaccinale du Pneu-C-13 de 75 % contre les infections invasives à pneumocoque, de 45 % contre les pneumonies d'origine communautaire causées par des sérotypes inclus dans le vaccin, de 24 % pour les pneumonies d'origine communautaire causées par des pneumocoques de tous sérotypes et de 5 % pour les pneumonies d'origine communautaire toutes causes confondues.

La durée de la protection demeure inconnue, mais les données actuelles indiquent qu'elle est de plusieurs années.

**Tableau synthèse sur l'utilisation recommandée
des vaccins contre le pneumocoque**

	Pneu-C	Pneu-P
Enfants âgés de 2 à 59 mois ⁽¹⁾	X	
Personnes âgées de 65 ans et plus ⁽²⁾		X
Personnes présentant une asplénie anatomique ou fonctionnelle ou un état d'immunosuppression (voir les sections 1.2.2.5 et 1.2.2.3) :		
▪ âgées de 2 à 23 mois ⁽¹⁾⁽³⁾	X	
▪ âgées de 2 ans et plus (incluant les adultes) ⁽⁴⁾⁽⁵⁾	X	X
Personnes présentant d'autres conditions amenant un risque accru (voir l'encadré ci-dessous) :		
▪ âgées de 2 à 23 mois ⁽¹⁾⁽³⁾	X	
▪ âgées de 2 à 17 ans ⁽⁴⁾	X	X
▪ âgées de 18 ans et plus		X

Autres conditions amenant un risque accru :

- implant cochléaire
- insuffisance rénale chronique ou syndrome néphrotique⁽⁵⁾
- grande prématurité (< 32 semaines) ou très faible poids à la naissance (< 1 500 g). (Ce facteur de risque est présent au cours de la 1^{re} année de vie)
- maladie ou condition chronique :
 - maladie pulmonaire (ex. : fibrose kystique, bronchite chronique, emphysème, dysplasie bronchopulmonaire)
 - asthme assez grave pour nécessiter un suivi médical régulier ou des soins hospitaliers chez les personnes âgées de 50 ans et plus. Chez les personnes âgées de moins de 50 ans, l'asthme n'est pas une indication, à moins qu'il ne soit accompagné d'une bronchite chronique, d'un emphysème ou d'une corticothérapie systémique de longue durée
 - maladie cardiaque (ex. : insuffisance cardiaque, cardiomyopathie, cardiopathie cyanogène)
 - maladie hépatique (ex. : porteur de l'hépatite B ou de l'hépatite C, cirrhose, alcoolisme)
 - diabète
 - écoulement chronique de liquide céphalorachidien
 - condition médicale pouvant compromettre l'évacuation des sécrétions respiratoires et augmenter les risques d'aspiration (ex. : un trouble cognitif, une lésion médullaire, un trouble convulsif, des troubles neuromusculaires)
 - itinérance (sans-abri)
 - utilisation actuelle et régulière de drogues dures (par inhalation ou injection) avec une détérioration de l'état de santé ou des conditions de vie précaires

- (1) Le calendrier régulier prévoit l'administration de 3 doses de Pneu-C à 2, 4 et 12 mois. Une dose additionnelle à l'âge de 6 mois est donnée en présence de conditions amenant un risque accru (voir la section *Administration*).
- (2) Les personnes âgées de 65 ans et plus ayant reçu 1 dose de Pneu-P avant l'âge de 65 ans doivent recevoir 1 dose de Pneu-P, au moins 5 ans après la dernière dose, peu importe le nombre de doses reçues dans le passé.
- (3) Donner le vaccin Pneu-P dès que l'enfant atteint l'âge de 2 ans, à condition que 8 semaines se soient écoulées depuis l'administration du dernier Pneu-C.
- (4) Lorsque les 2 vaccins sont indiqués, administrer le Pneu-C en premier, suivi du Pneu-P après 8 semaines. Si le Pneu-P a été administré en premier, attendre 1 an avant de donner le Pneu-C.
- (5) Il s'agit de conditions pour lesquelles il est recommandé d'administrer une 2^e dose de Pneu-P, 5 ans après la 1^{re} dose.