

**Fardeau des infections respiratoires
et des otites et impact du programme
d'immunisation contre le pneumocoque
dans la population du Nunavik**

Fardeau des infections respiratoires et des otites et impact du programme d'immunisation contre le pneumocoque dans la population du Nunavik

Direction des risques biologiques et de la santé au travail

Décembre 2019

RÉDACTEUR

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

AVEC LA CONTRIBUTION DE

Jean-François Proulx, Direction de la santé publique
Régie régionale de la Santé et des Services sociaux du Nunavik
Jean-Baptiste Lemeur, Département de médecine sociale et préventive
Université Laval
Zhou Zhou, Axe de recherche immunologie-infectiologie
CHU de Québec
Geneviève Deceuninck, Axe de recherche immunologie-infectiologie
CHU de Québec
Brigitte Lefebvre, Laboratoire de santé publique du Québec
Institut national de santé publique du Québec
Rachid Amini, Direction des risques biologiques et de la santé au travail
Institut national de santé publique du Québec
Manon Lefebvre, Direction de la santé publique
Régie régionale de la santé et des services sociaux du Nunavik

MISE EN PAGE

Marie-France Richard
Direction des risques biologiques et de la santé au travail

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 – 3^e trimestre 2020
Bibliothèque et Archives nationales du Québec
Bibliothèque et Archives Canada
ISBN : 978-2-550-87174-3 (PDF)

© Gouvernement du Québec (2020)

Table des matières

Liste des tableaux.....	III
Liste des figures.....	V
Liste des sigles et acronymes	VII
Résumé	1
1 Introduction	3
2 Situation démographique	5
3 Organisation des soins de santé au Nunavik.....	7
4 Programme de vaccination contre les infections à pneumocoque	9
5 Programme de dépistage audiolgique	11
6 Infections invasives à pneumocoque.....	13
7 Infections respiratoires	19
7.1 Consultations en clinique externe	19
7.2 Hospitalisations	21
8 Mortalité	25
9 Otites moyennes	27
9.1 Consultations en clinique externe	27
9.2 Prévalence des anomalies de l'oreille moyenne à l'âge de 5 ans	29
9.3 Relation entre otites précoces, otites multiples et prévalence de séquelles	30
10 Conclusions	31
Références	33

Liste des tableaux

Tableau 1	Cas et taux d'incidence (par 100 000 personnes-années) des infections invasives à pneumocoque chez les enfants de moins de 5 ans au Nunavik, en fonction du sérotype, en 1997-1999 (pré-éclosion), 2000-2001 (éclosion causée par clone de sérotype 1), 2002-2003 (instauration du programme VPC-7), 2004-2009 (programme VPC-7), 2010-2014 (instauration des programmes VPC-10 et VPC-13) et 2015-2018 (programme VPC-13).....	16
Tableau 2	Cas et taux d'incidence (par 100 000 personnes-années) des infections invasives à pneumocoque chez les personnes âgées de 5 ans et plus au Nunavik, en fonction du sérotype, en 1997-1999 (pré-éclosion), 2000-2001 (éclosion causée par clone de sérotype 1), 2002-2003 (instauration du programme VPC-7), 2004-2009 (programme VPC-7), 2010-2014 (instauration des programmes VPC-10 et VPC-13) et 2015-2018 (programme VPC-13).....	16
Tableau 3	Nombre moyen (par enfant) d'épisodes d'infection respiratoire basse (IRB) et haute (IRH) au cinquième anniversaire en fonction du statut vaccinal, dans un échantillon d'enfants nés de 1994-2010 et résidant dans les 3 villages les plus peuplés du Nunavik.....	21
Tableau 4	Fréquence (pour 10 000 personnes-années) des hospitalisations pour pneumonie de toutes causes (diagnostic principal) chez des personnes âgées de 5 ans et plus en fonction du groupe d'âge au Nunavik et dans l'ensemble du Québec, 1997-2015.....	22
Tableau 5	Décès associés aux pneumonies (cause initiale) chez les résidents du Nunavik en fonction de la catégorie d'âge et de l'année, 2008-2017.....	25

Liste des figures

Figure 1	Distribution par groupe d'âge (%) de la population du Nunavik, moyenne des années 1996-2018	5
Figure 2	Taux d'incidence (TI) des infections invasives à pneumocoque observés dans les 18 régions sociosanitaires (RSS) du Québec durant les années 2015-2018	14
Figure 3	Cas d'infection invasive à pneumocoque rapportés chez les enfants de moins de 5 ans au Nunavik, en fonction du sérotype, 1997-2018.....	17
Figure 4	Cas d'infection invasive à pneumocoque rapportés chez les personnes âgées de 5 ans et plus au Nunavik, en fonction du sérotype, 1997-2018	17
Figure 5	Incidence cumulée à l'âge de 5 ans (cas par enfant) des épisodes d'infection respiratoire basse dans un échantillon de 825 enfants en fonction de l'année de naissance, 1994 à 2010	19
Figure 6	Incidence cumulée à l'âge de 5 ans (cas par enfant) des épisodes d'infection respiratoire haute dans un échantillon de 825 enfants en fonction de l'année de naissance, 1994-2010.....	20
Figure 7	Taux d'hospitalisation pour pneumonie de toutes causes (diagnostic principal) dans la population du Nunavik en fonction de l'âge, 1997-2015	21
Figure 8	Fréquence (pour 10 000 personnes-années) des hospitalisations pour pneumonie de toutes causes (diagnostic principal) en fonction du groupe d'âge au Nunavik, 1997-2015	23
Figure 9	Fréquence des épisodes d'infection respiratoire haute (IRH), d'infection respiratoire basse (IRB) et d'otite moyenne (OM) en fonction du mois de l'année dans un échantillon d'enfants au Nunavik nés en 1994-2010 et observés durant les années 1996-2010	27
Figure 10	Incidence cumulée à l'âge de 5 ans (cas par enfant) des épisodes d'otite moyenne dans un échantillon de 825 enfants en fonction de l'année de naissance, 1994-2010.....	28

Liste des sigles et acronymes

EV	Efficacité vaccinale
IIP	Infections invasives à pneumocoque
INSPQ	Institut national de santé publique du Québec
IRB	Infection respiratoire basse
IRH	Infection respiratoire haute
ISQ	Institut de la statistique du Québec
LSPQ	Laboratoire de santé publique du Québec
MADO	Maladies à déclaration obligatoire
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux
OM	Otites moyennes
OMA	Otites moyennes aiguës
OPA	Activité opsonophagocytaire
RAMQ	Régie de l'assurance maladie du Québec
RSS	Région sociosanitaire
TI	Taux d'incidence
VPC	Vaccin pneumococcique conjugué
VPC-7	Vaccin pneumococcique conjugué 7-valent
VPC-10	Vaccin pneumococcique conjugué 10-valent
VPC-13	Vaccin pneumococcique conjugué 13-valent
VPP-23	Vaccin pneumococcique polysaccharidique 23-valent

Résumé

Ce rapport résume les activités de surveillance, d'évaluation de programme et de recherche sur les infections respiratoires, les otites et les infections invasives à pneumocoque au Nunavik, la région la plus nordique du Québec. Le fardeau des infections invasives à pneumocoque (IIP) au Nunavik est beaucoup plus important que dans les autres régions du Québec avec des taux d'incidence cinq à dix fois plus élevés que les moyennes provinciales. Pour les hospitalisations pour pneumonie, les taux sont 7 fois supérieurs aux fréquences observées dans la population générale. Il en est de même avec les otites moyennes chez les enfants de moins de 5 ans avec des épisodes deux fois plus élevés que dans l'ensemble du Québec. De plus, la gravité des otites est beaucoup plus élevée qu'ailleurs avec des anomalies audiolologiques à l'âge de 5 ans présentes chez près d'un enfant du Nunavik sur deux. Le programme de vaccination des enfants avec des vaccins pneumococciques conjugués (VPC) qui a débuté en 2002 a eu un impact marqué sur la distribution des sérotypes responsables des infections pneumococciques invasives dans l'ensemble de la population du Nunavik, mais les bénéfices nets en termes de réduction du fardeau des différentes issues associées aux infections pneumococciques ont été modestes. Chez les enfants âgés de moins de 5 ans, on a constaté une forte réduction de l'incidence des infections invasives causées par les sérotypes inclus dans les vaccins conjugués ainsi qu'une augmentation de l'incidence des sérotypes non vaccinaux pour une diminution nette de 55 % en termes d'incidence globale des IIP. De manière concomitante, on a observé une diminution de la fréquence des hospitalisations pour pneumonie de toutes causes dans ce même groupe d'âge. Par contre, aucune diminution significative des consultations en clinique externe pour infections respiratoires hautes n'a été observée. Au niveau des otites moyennes, on a constaté une diminution de fréquence des épisodes se traduisant par des consultations externes associée à la vaccination avec un VPC débutant en jeune âge. On a également constaté une diminution de fréquence des anomalies mineures de l'oreille moyenne à l'âge de 5 ans chez les enfants vaccinés avec un VPC par rapport aux non-vaccinés. Toutefois, aucune réduction des séquelles audiolologiques les plus graves n'a été observée. Toutes ces constatations peuvent servir de base à une discussion sur l'optimisation du programme d'immunisation contre les infections à pneumocoque dans cette région.

1 Introduction

Le Nunavik est la région sociosanitaire (RSS17) la plus nordique du Québec. Les quelque 13 000 habitants, dont 90 % sont reconnus comme [Inuits](#), vivent dans quatorze [villages](#) situés le long des côtes de la baie d'Ungava et de la baie d'Hudson. Les conditions de vie sont particulièrement difficiles du fait de la géographie et du contexte historique et socio-économique(1). Les infections respiratoires et les otites constituent deux problèmes de santé publique importants dans cette population(2–6). De ce fait, des programmes de prévention spécifiques ont été mis en œuvre par les autorités de santé publique, incluant un programme de dépistage audiolologique pour les enfants et un programme d'immunisation contre les infections à pneumocoque pour les enfants et les adultes.

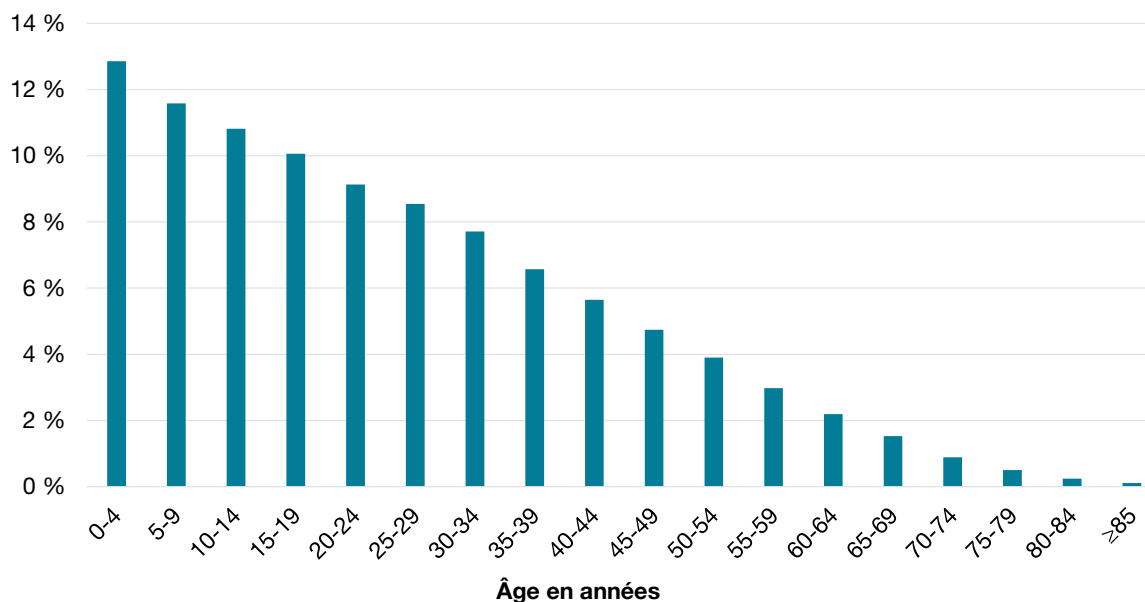
Les infections invasives à pneumocoque sont des maladies à déclaration obligatoire au Québec et la surveillance épidémiologique réalisée à partir du fichier provincial MADO est complétée par une surveillance des souches invasives transmises au Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ)(6). L'Institut national de santé publique soutient le ministère de la Santé et des Services sociaux et les Directions régionales de santé publique au regard de l'évaluation des programmes de vaccination au Québec. En 2007, un programme de recherche a débuté, afin d'évaluer le fardeau des infections respiratoires et des otites chez les enfants du Nunavik et d'estimer l'impact de la vaccination avec des vaccins pneumococciques conjugués qui a débuté en 2002. Ces activités de recherche menées par une équipe de l'Université Laval et du Centre de recherche du CHU de Québec ont été tout d'abord financées par une subvention des Instituts canadiens de recherche en santé dans le cadre du programme de l'Année polaire internationale du Gouvernement du Canada et, ensuite, par une subvention de GlaxoSmithKline octroyée sans droit de regard du sponsor sur le devis de recherche, la collecte des données, l'analyse et l'interprétation et la diffusion des résultats.

L'objectif de ce rapport est de faire un bilan de ces activités de surveillance, d'évaluation de programme et de recherche. Ce bilan devrait servir de base à des discussions visant à améliorer le système de surveillance des infections pneumococciques et le programme d'immunisation contre ces infections actuellement en place au Nunavik.

2 Situation démographique

La population du Nunavik est en constante augmentation, passant de 8 820 résidents en 1996 à 13 777 en 2018 d'après les données de l'Institut de la statistique du Québec (ISQ). Cette augmentation est essentiellement due à l'augmentation des naissances. Elles étaient de 259 en 1996 et de 340 en 2017, pour un total de 6 677 durant la période de 22 ans. La structure d'âge de la population du Nunavik est très différente de celle des autres régions du Québec (figure 1). Ainsi, les jeunes de moins de 20 ans représentent 45,3 % de la population et les aînés de 65 ans et plus, seulement 1,7 %. Cette caractéristique peut influencer l'épidémiologie des infections pneumococciques et les décisions relatives aux programmes d'immunisation. Si l'on veut avoir un impact réel sur le fardeau de la maladie dans cette région, les programmes de prévention devront viser des groupes d'âge plus jeunes que dans les autres régions du Québec.

Figure 1 Distribution par groupe d'âge (%) de la population du Nunavik, moyenne des années 1996-2018



3 Organisation des soins de santé au Nunavik

Le réseau de la santé et des services sociaux du Nunavik comprend la Régie régionale de la santé et des services sociaux du Nunavik, le Centre de santé Inuulitsivik à Puvirnituq (côte d'Hudson) et le Centre de santé Tulattavik de l'Ungava à Kuujjuaq (côte d'Ungava). L'organisation des services de santé relève du système provincial, mais elle est adaptée aux réalités de la région et s'inscrit dans la Convention de la Baie-James et du Nord québécois. La Direction de la santé publique dépend de la Régie régionale de la santé et des services sociaux du Nunavik et assure la gestion du programme régional de santé publique, incluant la surveillance des maladies à déclaration obligatoire, ainsi que l'organisation et l'évaluation du programme régional de vaccination. Dans chaque village, un centre de santé offre des services de santé préventifs et curatifs de première ligne. Chaque centre de santé local dépend d'un des deux centres de santé régionaux. Les soins médicaux y sont essentiellement dispensés par des infirmières. Les 6 villages les plus peuplés comptent sur la présence d'un ou plusieurs médecins. Ces centres de santé locaux sont responsables des services de vaccination assurés par des infirmières. Les soins hospitaliers de deuxième ligne sont assurés par les deux centres de soins aigus régionaux tandis que les soins spécialisés de troisième ligne sont assurés par les établissements universitaires situés principalement à Montréal.

4 Programme de vaccination contre les infections à pneumocoque

En 1999, le vaccin pneumococcique polysaccharidique 23-valent (VPP-23) a été offert dans l'ensemble du Québec aux personnes âgées de 2 ans et plus qui présentaient une condition médicale associée à un risque élevé d'infection invasive à pneumocoque. En 2000, le vaccin a été offert à toutes les personnes âgées de 65 ans et plus, sans dose de rappel. Durant l'été 2000, une éclosion de pneumonies sévères atteignant principalement de jeunes adultes a été identifiée au Nunavik et l'agent causal s'est avéré être un clone virulent de *Streptococcus pneumoniae* (Sp) de sérotype 1(7). Pour contrôler cette éclosion, une campagne de vaccination de masse avec le VPP-23 a été lancée, visant l'ensemble des personnes non déjà vaccinées et âgées de plus de 5 ans. À la fin de la campagne, en juin 2002, 83,7 % de la population cible avait été vaccinée(8). Actuellement, il est recommandé d'administrer une dose de VPP-23 aux personnes âgées de 65 ans et plus, peu importe le nombre de doses reçues avant l'âge de 65 ans, en respectant un intervalle de 5 ans depuis la dernière dose(9).

En 2002, le premier vaccin pneumococcique conjugué 7-valent (VPC-7) a été introduit pour la vaccination des enfants au Nunavik et dans les Terres-Cries-de-la-Baie-James (RSS18). Quatre doses ont été offertes, respectivement à l'âge de 2, 4, 6 et 12-18 mois, ainsi qu'un rattrapage avec un nombre variable de doses pour les enfants jusqu'à l'âge de 60 mois. En 2009, un vaccin conjugué 10-valent (VPC-10) a remplacé le VPC-7 et un vaccin 13-valent (VPC-13) a remplacé le VPC-10 en 2011, sans rattrapage dans les deux cas. Depuis le début du programme, les taux de couverture ont été élevés, plus de 90 % des enfants recevant le nombre recommandé de doses(10). En 2018, un calendrier comportant 3 doses de VPC-10 suivies d'une dose de VPC-13 a été recommandé pour les enfants qui résident dans les régions sociosanitaires 17 et 18 en vue de maximiser la protection contre les otites, tout en maintenant une protection individuelle et de groupe contre les infections causées par le pneumocoque de sérotype 19A, et tout en conférant une certaine protection contre les infections causées par les souches de sérotype 3(11).

5 Programme de dépistage audiolgique

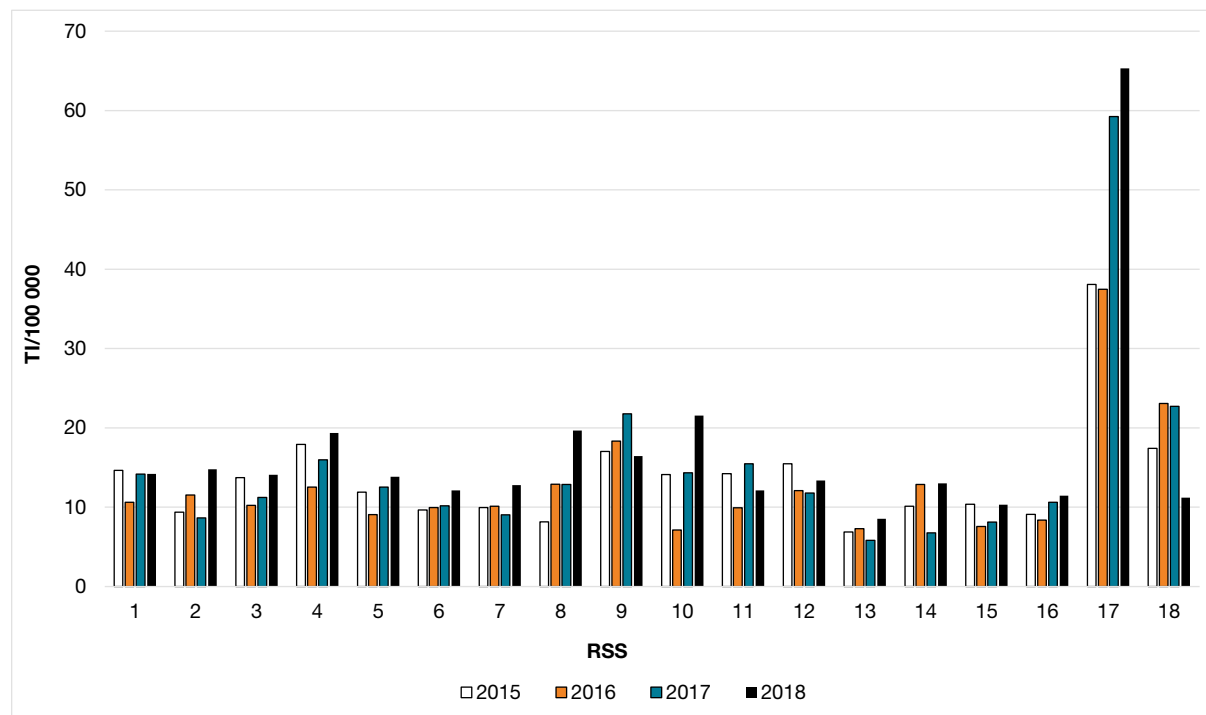
En 1985, un service audiolgique spcialis! a !t! mis en place au Nunavik. Ce service est assur! par du personnel inuit spcialement form! sous la supervision d'audiologistes certifi!s. L'objectif du programme est de proc!der ! un d!pistage et un diagnostic des d!ficits auditifs chez les enfants en vue de procurer des conseils aux familles et des soins curatifs et palliatifs qui soient adapt!s aux contraintes logistiques et au contexte culturel de la r!gion. Si n!cessaire, les enfants peuvent !tre r!f!r!s ! des m!decins spcialistes en otorhinolaryngologie et certains peuvent b!n!ficier d'un appareillage et d'un enseignement adapt! ! leur handicap. Le programme comporte un d!pistage syst!matique des d!ficits auditifs visant les enfants qui fr!quentent l'!cole maternelle. Ce d!pistage comprend une anamn!se, un examen clinique, une otoscopie pneumatique et une audiom!trie standardis!e.

6 Infections invasives à pneumocoque

Depuis 1996, les infections invasives à pneumocoque (IIP) font partie des maladies à déclaration obligatoire au Québec. Un cas est confirmé en présence d'une des deux conditions suivantes : (i) isolement du pneumocoque d'un site normalement stérile ou (ii) détection d'acides nucléiques du pneumocoque dans un site normalement stérile. Un cas est probable en l'absence d'une autre cause apparente avec des manifestations cliniques compatibles et détection de l'antigène du pneumocoque dans un site normalement stérile. Les cas sont notifiés par les laboratoires de microbiologie et par les médecins à la direction régionale de santé publique du lieu de résidence du patient. Des informations sur le cas sont alors colligées et enregistrées dans le fichier provincial des maladies à déclaration obligatoire. En 1995, un programme de surveillance par les laboratoires a été mis en œuvre par le LSPQ avec la collaboration des laboratoires de microbiologie des établissements de santé de la province. Ce programme a été progressivement amélioré et élargi. Les souches de pneumocoque isolées d'un site ou d'un liquide normalement stérile, ainsi que les prélèvements faits chez un patient suspect d'une infection invasive sont transmis au LSPQ où des analyses sont réalisées pour diagnostiquer ou confirmer la présence du *Streptococcus pneumoniae* (*Sp*), identifier le sérotype de la souche invasive et préciser son profil de résistance aux antibiotiques. Le fichier provincial des maladies à déclarations obligatoires (fichier MADO), le fichier des examens de laboratoire du LSPQ (fichier LABO), ainsi que les enquêtes réalisées par la Direction de la santé publique du Nunavik permettent de dresser un portrait détaillé de l'évolution des IIP dans la région durant la période 1997-2018. Cette période a été divisée de la manière suivante : 1997-1999 (pré-éclosion), 2000-2001 (éclosion causée par le clone virulent de sérotype 1), 2002-2003 (instauration du programme VPC-7), 2004-2009 (programme VPC-7), 2010-2014 (instauration des programmes VPC-10 et VPC-13) et 2015-2018 (programme VPC-13).

Une première comparaison porte sur les taux d'incidence des IIP dans l'ensemble de la population en fonction de la région de résidence au Québec (figure 2). Elle porte sur les années 2015-2018 pour tenir compte des variations différentielles de l'incidence au cours du temps dans le Nord et le Sud du Québec. On peut remarquer des taux élevés et persistants dans la région sociosanitaire 17 qui est le Nunavik. Durant ces quatre années, le taux d'incidence moyen était de 50/100 000 personnes-années au Nunavik contre 11/100 000 dans les autres régions. Il est à noter que la comparaison des taux bruts par région sans ajustement pour l'âge sous-estime l'écart réel dans le risque de maladie. En procédant à un ajustement direct pour l'âge, le taux au Nunavik s'établit à 82/100 000 personnes-années, ce qui est 7 fois plus élevé que dans l'ensemble des autres régions du Québec.

Figure 2 Taux d'incidence (TI) des infections invasives à pneumocoque observés dans les 18 régions sociosanitaires (RSS) du Québec durant les années 2015-2018



Chez les enfants de moins de 5 ans, le taux d'incidence annuel des IIP a oscillé entre 196 et 258/100 000 avec un taux moyen de 221/100 000 durant la période allant de 1997 à 2001, celle qui a précédé l'instauration du programme de vaccination avec le VPC-7 (tableau 1 et figure 3). À la suite de l'instauration de ce programme, on constate une diminution de l'incidence des cas causés par les sérotypes inclus dans le VPC-7, incluant le sérotype 6A pour lequel existe une immunité croisée conférée par le polysaccharide 6B inclus dans le VPC-7. On assiste alors à une augmentation des cas causés par des sérotypes qui ne sont pas couverts par le VPC-7. À la suite de l'introduction du VPC-10 en 2009 et du VPC-13 en 2011, on constate une diminution de l'incidence, mais non une disparition des IIP causées par le sérotype 19A (inclus par le VPC-13 et couvert par le VPC-10 à la suite d'une immunité croisée conférée par le polysaccharide 19F) et le sérotype 3 (inclus dans le VPC-13). Il est à noter que la série de 10 cas observés en 2014 semble être un agrégat de nature accidentelle, car les cas ont été causés par 8 sérotypes différents et sont survenus dans plusieurs villages. Un échec vaccinal est défini comme la survenue d'une IIP de sérotype vaccinal plus de 14 jours après l'administration d'une dose de vaccin. Aucun échec vaccinal n'a été constaté avec le VPC-7 et le VPC-10. En 2015-2016, on a observé deux cas d'échec vaccinal avec le VPC-13 : un enfant de 17 mois qui avait reçu 4 doses de vaccin et qui a développé une IIP de sérotype 19A et un autre âgé de 18 mois qui a fait une IIP de sérotype 3 après avoir reçu 2 doses de vaccin (statut vaccinal incomplet pour l'âge). Au total, le taux d'incidence des IIP dans ce groupe d'âge a diminué de 55 % à la suite de l'introduction des vaccins pneumococciques conjugués, passant de 241/100 000 en 1997-2001 à 108/100 000 en 2015-2018. Cette diminution est moindre que celle de 86 % constatée chez les enfants âgés de moins de 5 ans dans l'ensemble du Québec (70/00 000 en 2001 et 10/100 000 en 2016). On peut constater que la fréquence des IIP chez les enfants du Nunavik est de 5 à 10 fois supérieure à celle observée dans l'ensemble du Québec. Le risque réel pourrait encore être supérieur compte tenu des traitements antibiotiques qui sont rapidement instaurés en cas de syndrome fébrile et des difficultés logistiques associées à l'obtention de prélèvements et de cultures bactériennes dans cette région. Les sérotypes 3 et 19A n'ont pas été

éliminés chez les enfants du Nunavik, bien que la plupart des cas soient maintenant causés par des sérotypes non couverts par le VPC-10 et VPC-13. En 2015-2018, trois des 10 cas d'IIP ont été causés par des souches appartenant au sérotype 33F qui figure dans les vaccins pneumococques conjugués 15-valent et 20-valent qui sont en cours de développement.

Chez les personnes âgées de 5 ans et plus, on peut remarquer un pic d'incidence survenu en 2001 et causé par un clone virulent de sérotype 1 causant des pneumonies invasives sévères chez de jeunes adultes (tableau 2 et figure 4). La campagne de vaccination de masse avec le VPP-23 qui a rejoint 83,7 % des personnes âgées de plus de 5 ans au cours du printemps 2001 a contribué au contrôle de cette éclosion, mais des échecs vaccinaux sont survenus(8). Durant la période de juillet 2002 à décembre 2016 qui suivit la campagne, 21 cas de sérotype inclus dans le VPP-23 ont été identifiés chez des personnes vaccinées avec le VPP-23, incluant 6 cas de sérotype 1 survenus moins de 3 ans après l'administration du vaccin. La protection conférée par le VPP-23 contre les IIP de sérotype 1 durant la période de 3 ans ayant suivi la vaccination a été estimée à 61 % (intervalle de confiance à 95 % compris entre 56 % et 90 %)(12).

L'introduction du VPC-7 pour la vaccination des enfants en même temps que la campagne de masse avec le VPP-23 s'est traduite par une diminution des infections causées par les sérotypes inclus dans ce vaccin chez les adultes et cette tendance s'est maintenue avec le passage au VPC-10 et au VPC-13. L'introduction du VPC-13 en 2011 a diminué la circulation des souches de sérotypes 3 et 19A dans la population adulte, mais des cas sporadiques surviennent encore. Sur les 15 cas de sérotype connu survenus durant les années 2015-2018, 2 cas ont été causés par des sérotypes couverts par le VPC-13 (un cas de sérotype 4 et un autre de sérotype 19A). La majorité des cas (13/15) ont été causés par des sérotypes inclus dans le VPP-23, certains chez des personnes immunisées avec ce vaccin en 2002.

Au total, l'incidence des IIP chez les adultes n'a pas été réduite avec le programme de vaccination avec le VPP-23 et le programme de vaccination des enfants avec différents vaccins conjugués. Dans la population âgée de 5 ans et plus, le taux d'incidence des IIP était de 40/100 000 durant les années 2010-2018, ce qui est supérieur à la valeur de 17/100 000 observée en 1997-1999. L'amélioration des techniques de prélèvement et de transport des échantillons, ainsi que de la sensibilité des tests de diagnostic avec l'introduction de la PCR peut expliquer ce paradoxe. Il n'en reste pas moins que l'incidence dans cette région est supérieure à celle de 27/100 000 observée dans le même groupe d'âge dans l'ensemble du Québec.

Chez les personnes âgées de 5 ans et plus, 19 cas d'IIP ont été enregistrés durant la période 2015-2018. La répartition par âge est la suivante : 3 cas chez les 5-19 ans, 6 cas chez les 20-49 ans, 4 cas chez les 50-64 ans et 6 cas chez les 65 ans et plus. Le nombre élevé de cas chez les aînés n'est pas surprenant, mais l'incidence élevée entre 20 et 49 ans est une observation inhabituelle et n'est pas à mettre en relation avec un sérotype particulier. Sur les 17 cas de sérotypes connus survenus durant cette même période, un cas a été causé par une souche de sérotype 19F et un autre de sérotype 4 (inclus dans tous les VPC) et un cas par une souche de sérotype 19A (inclus dans le VPC-13). Il y avait également 12 cas appartenant à des sérotypes inclus dans le VPP-23 mais non dans le VPC-13, ainsi que 2 cas de sérotypes ne figurant dans aucun des vaccins.

Tableau 1 Cas et taux d'incidence (par 100 000 personnes-années) des infections invasives à pneumocoque chez les enfants de moins de 5 ans au Nunavik, en fonction du sérotype, en 1997-1999 (pré-éclosion), 2000-2001 (éclosion causée par clone de sérotype 1), 2002-2003 (instauration du programme VPC-7), 2004-2009 (programme VPC-7), 2010-2014 (instauration des programmes VPC-10 et VPC-13) et 2015-2018 (programme VPC-13)

Années	1997 - 1999	2000 - 2001	2002 - 2003	2004 - 2009	2010 - 2014	2015 - 2018
Tous sérotypes	8	7	7	13	18	7
(Taux)	(196)	(258)	(257)	(154)	(233)	(108)
Sérotypes VPC-7 + 6A	5	7	2	2	0	0
(Taux)	(122)	(258)	(74)	(24)	(0)	(0)
Sérotypes 1, 5 et 7F	0	0	1	0	0	0
(Taux)	(0)	(0)	(37)	(0)	(0)	(0)
Sérotypes 3 et 19A	2	0	2	4	0	2
(Taux)	(49)	(0)	(74)	(47)	(0)	(31)
Autres sérotypes	0	0	2	7	16	5
(Taux)	(0)	(0)	(74)	(83)	(207)	(77)
Non déterminé	1	0	0	0	2	0
(Taux)	(24)	(0)	(0)	(0)	(26)	(0)

Tableau 2 Cas et taux d'incidence (par 100 000 personnes-années) des infections invasives à pneumocoque chez les personnes âgées de 5 ans et plus au Nunavik, en fonction du sérotype, en 1997-1999 (pré-éclosion), 2000-2001 (éclosion causée par clone de sérotype 1), 2002-2003 (instauration du programme VPC-7), 2004-2009 (programme VPC-7), 2010-2014 (instauration des programmes VPC-10 et VPC-13) et 2015-2018 (programme VPC-13)

Années	1997 - 1999	2000 - 2001	2002 - 2003	2004 - 2009	2010 - 2014	2015 - 2018
Tous sérotypes	4	17	12	13	22	19
(Taux)	(17)	(100)	(68)	(22)	(40)	(40)
Sérotypes du VPC-13	2	16	11	5	11	3
(Taux)	(8)	(94)	(62)	(9)	(20)	(6)
Sérotypes du VPC-7 + 6A	2	4	1	2	2	2
(Taux)	(8)	(23)	(6)	(3)	(4)	(4)
Sérotypes 1, 3, 5, 7F et 19A	0	12	10	3	9	1
(Taux)	(0)	(70)	(57)	(5)	(17)	(2)
Sérotype 1	0	12	10	1	0	0
(Taux)	(0)	(70)	(57)	(2)	(0)	(0)
Sérotypes inclus dans le VPP-23	1	1	0	2	6	12
mais non dans le VPC-13	(4)	(6)	(0)	(3)	(11)	(25)
Autres sérotypes	0	0	1	5	4	2
(Taux)	(0)	(0)	(6)	(9)	(7)	(4)
Non déterminé	1	0	0	1	1	2
(Taux)	(4)	(0)	(0)	(2)	(2)	(4)

Figure 3 Cas d'infection invasive à pneumocoque rapportés chez les enfants de moins de 5 ans au Nunavik, en fonction du sérotype, 1997-2018

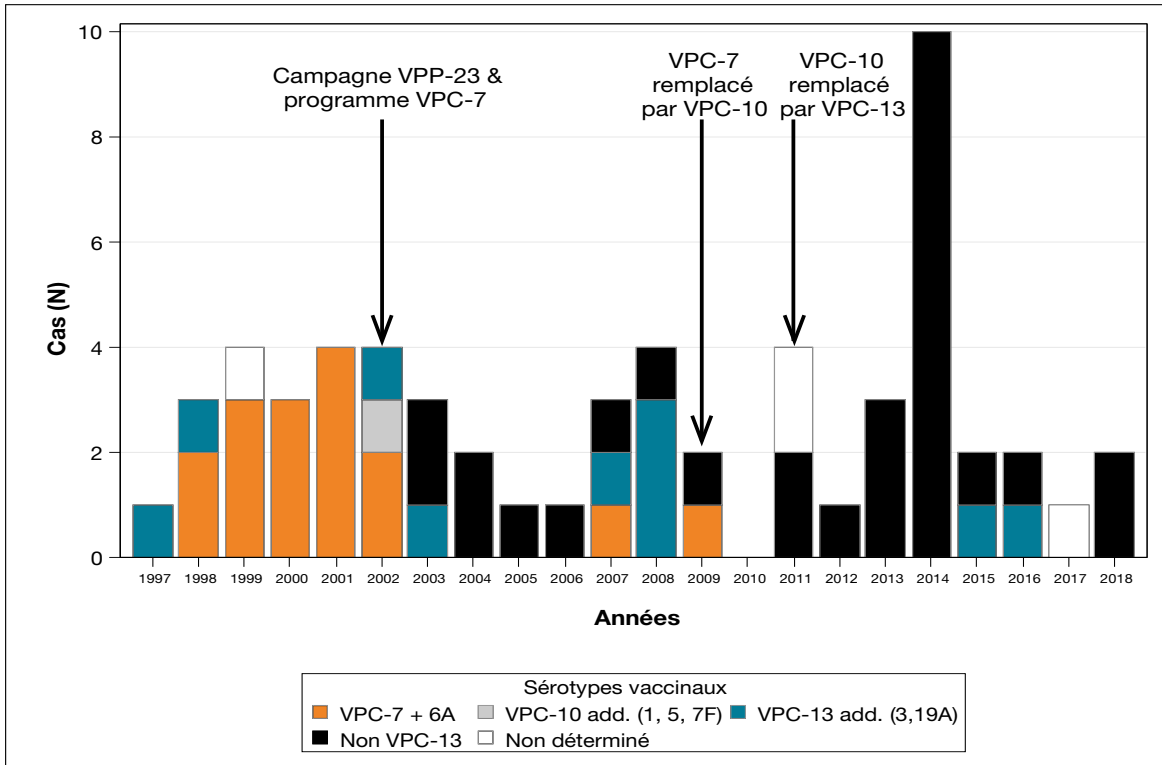
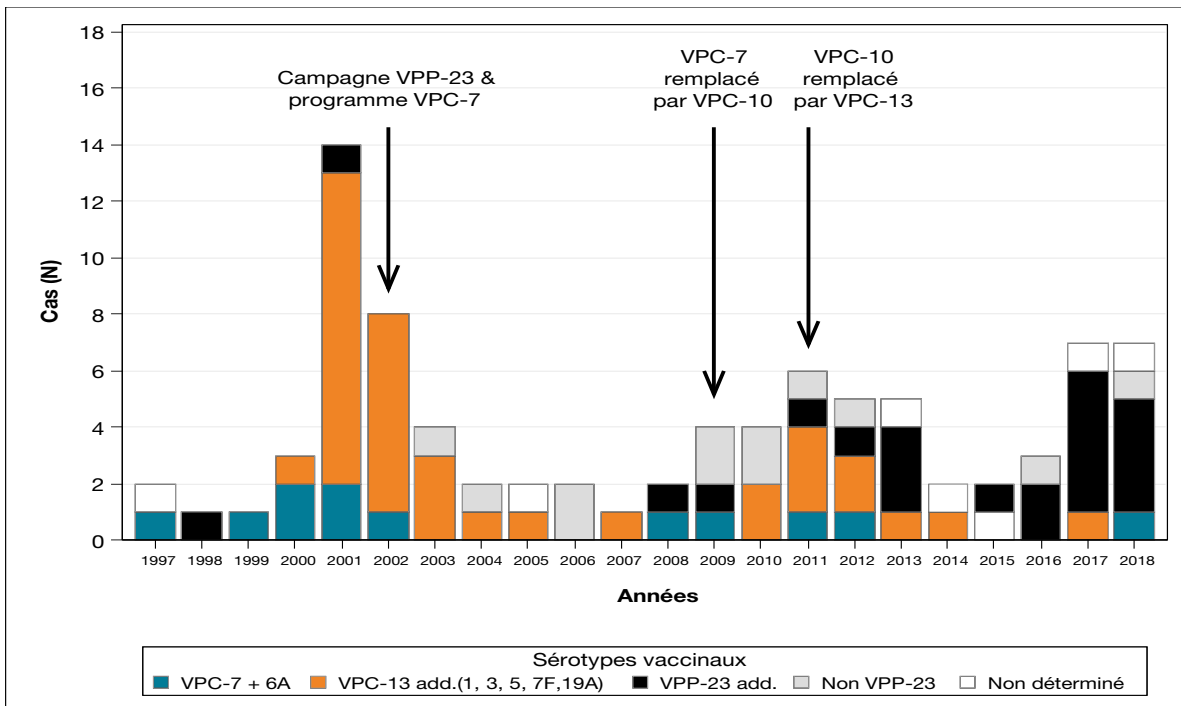


Figure 4 Cas d'infection invasive à pneumocoque rapportés chez les personnes âgées de 5 ans et plus au Nunavik, en fonction du sérotype, 1997-2018



7 Infections respiratoires

7.1 Consultations en clinique externe

Une enquête a été réalisée auprès d'un échantillon de 825 enfants nés et résidant au Nunavik, afin d'estimer le fardeau des infections respiratoires et des otites diagnostiquées et suivies en clinique externe dans les centres de santé. Un premier échantillon aléatoire de 404 enfants nés en 1994-2005 a été constitué par tirage au sort dans chacun des villages parmi ceux qui avaient un suivi médical de la naissance jusqu'au cinquième anniversaire. Un deuxième échantillon de 421 enfants comportait tous ceux ayant cette même caractéristique de suivi, nés de 2006 à 2010 et qui résidaient dans les trois villages les plus peuplés. Ce dernier choix a été dicté par des raisons budgétaires. Les dossiers médicaux ont été revus sur place et des informations sur les consultations associées à un diagnostic d'infection respiratoire basse (IRB) ou haute (IRH) ont été recueillies. Des copies des carnets de vaccination ont également été obtenues. Des statistiques descriptives ont été réalisées. L'existence d'une tendance temporelle dans les taux a été testée dans le cadre d'une régression linéaire. Des analyses multivariées ont été faites en utilisant la méthode de Cox qui permet de calculer un rapport de risque pour la survenue d'un événement en fonction de différentes caractéristiques des sujets.

Pratiquement tous les enfants de l'échantillon, à part deux, ont consulté au moins une fois pour une infection respiratoire. Dans l'échantillon, le nombre moyen de visites pour infection respiratoire basse était de 4,9 par enfant, ce qui correspond à 2,9 épisodes distincts (définis sur la base d'un intervalle minimum de 28 jours entre 2 visites). Pour les infections respiratoires hautes, le nombre moyen de visites était de 8,4, ce qui correspond à 6,2 épisodes par enfant. Le pic d'incidence des infections respiratoires basses et hautes se situait à l'âge de 6 mois. Comme illustré dans la figure 5, il existe une légère tendance à la baisse en fonction de l'année de naissance pour les IRB (test de tendance linéaire statistiquement significatif, $p = 0,004$), alors qu'il n'y avait pas de tendance significative pour les IRH (figure 6).

Figure 5 Incidence cumulée à l'âge de 5 ans (cas par enfant) des épisodes d'infection respiratoire basse dans un échantillon de 825 enfants en fonction de l'année de naissance, 1994 à 2010

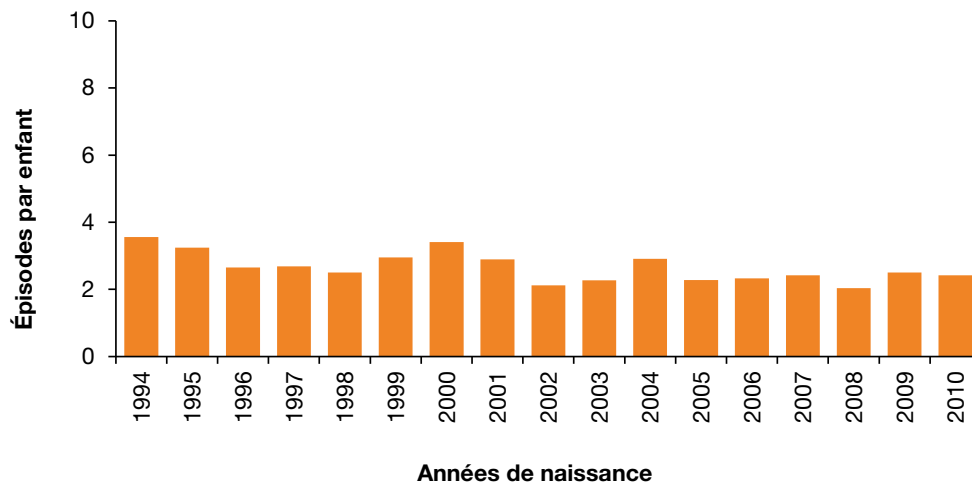
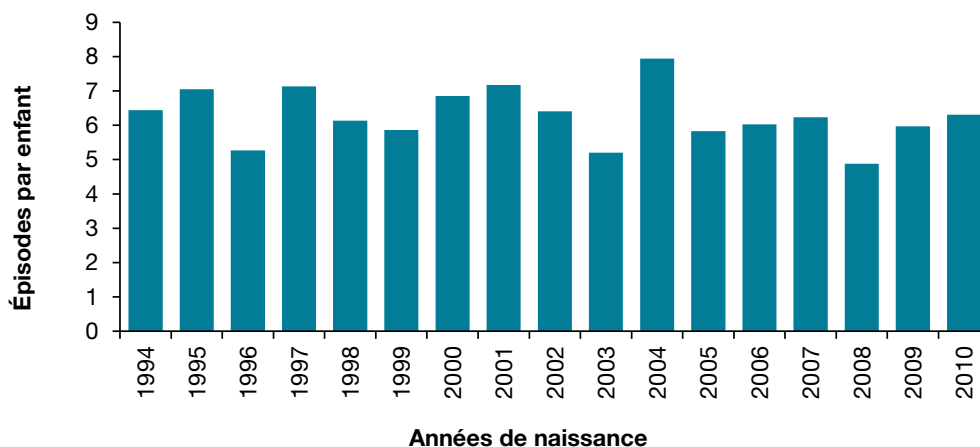


Figure 6 Incidence cumulée à l'âge de 5 ans (cas par enfant) des épisodes d'infection respiratoire haute dans un échantillon de 825 enfants en fonction de l'année de naissance, 1994-2010



Le nombre d'épisodes d'IRB et d'IRH en fonction du statut vaccinal a été analysé chez les enfants qui résidaient dans les trois villages les plus peuplés qui avaient été sélectionnés pour la deuxième phase de l'étude, afin de neutraliser toute variation de fréquence associée au village de résidence (11 des 14 villages ne participant pas à la seconde phase de l'étude). Les rares enfants non vaccinés et nés au mois de mai 1997 ou après et pour qui une immunisation avec un VPC était recommandée ont été exclus, car ils pourraient avoir été protégés indirectement par une immunité de groupe. Les données du tableau 3 montrent une différence statistiquement significative pour les IRB entre les enfants non vaccinés et ceux ayant reçu quatre doses de VPC tel que recommandé (différence = 22 %, $p = 0,001$), mais il n'y avait pas de différence significative pour les IRH. Une analyse multivariée par la méthode de Cox et portant sur le risque de premier épisode corrobore ces résultats. Par rapport aux enfants non vaccinés, ceux ayant reçu au moins une dose de VPC avaient un rapport de risque de 0,64 ($p = 0,01$) pour les IRB et de 0,78 (non significatif) pour les IRH. L'ensemble de ces résultats est plausible sachant que le pneumocoque est associé à des pneumonies, alors que les infections respiratoires hautes sont surtout causées par des virus. Il faut toutefois rester prudent dans l'interprétation de ces résultats, car les enfants non vaccinés sont nés avant ceux vaccinés durant la campagne de rattrapage et ceux vaccinés avec 4 doses appartiennent aux cohortes de naissances les plus récentes. L'hypothèse d'une diminution du risque d'IRB attribuable à un autre facteur lié au temps ne peut être exclue.

Tableau 3 Nombre moyen (par enfant) d'épisodes d'infection respiratoire basse (IRB) et haute (IRH) au cinquième anniversaire en fonction du statut vaccinal, dans un échantillon d'enfants nés de 1994-2010 et résidant dans les 3 villages les plus peuplés du Nunavik

Statut vaccinal	Nombre d'enfants	IRB	IRH
Non vacciné ¹	67	3,0	6,3
Une à trois doses de VPC ²	32	2,8	6,2
Quatre doses de VPC ²	473	2,4	5,9

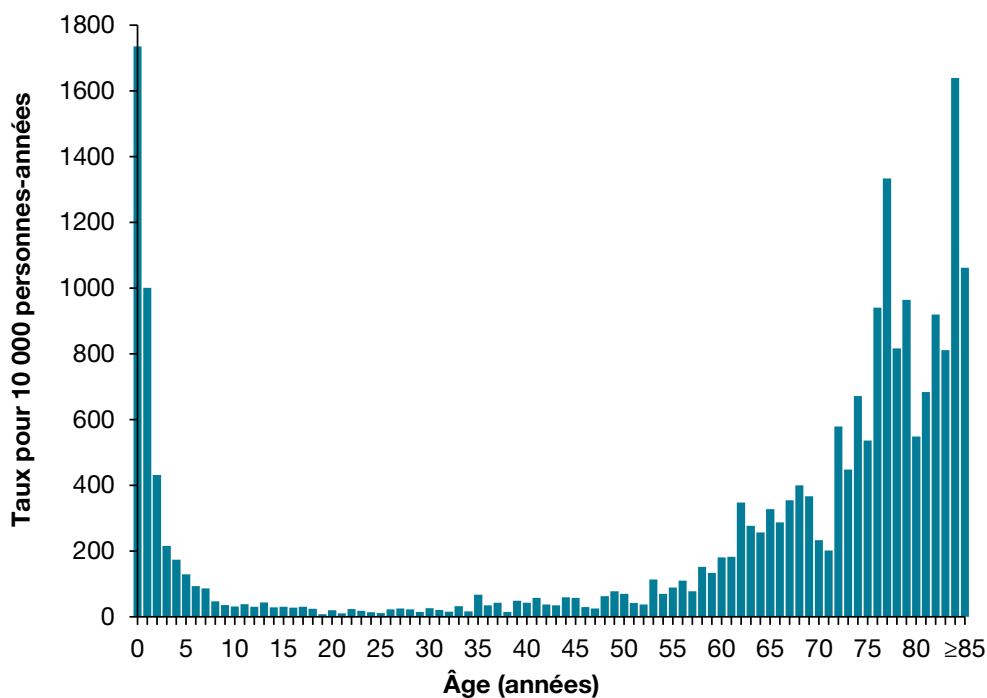
¹ Nés avant mai 1997.

² N'importe quels vaccins à n'importe quel âge.

7.2 Hospitalisations

Les taux d'hospitalisation pour pneumonie de toutes causes en diagnostic principal en fonction de l'âge en années, calculés à partir du fichier MED-ÉCHO, sont représentés dans la figure 7. La traditionnelle forme en U est bien apparente avec des taux élevés aux deux extrêmes de la vie. Chez les adultes du Nunavik, une augmentation plus rapide des taux semble se produire dès l'âge de 55 ans.

Figure 7 Taux d'hospitalisation pour pneumonie de toutes causes (diagnostic principal) dans la population du Nunavik en fonction de l'âge, 1997-2015



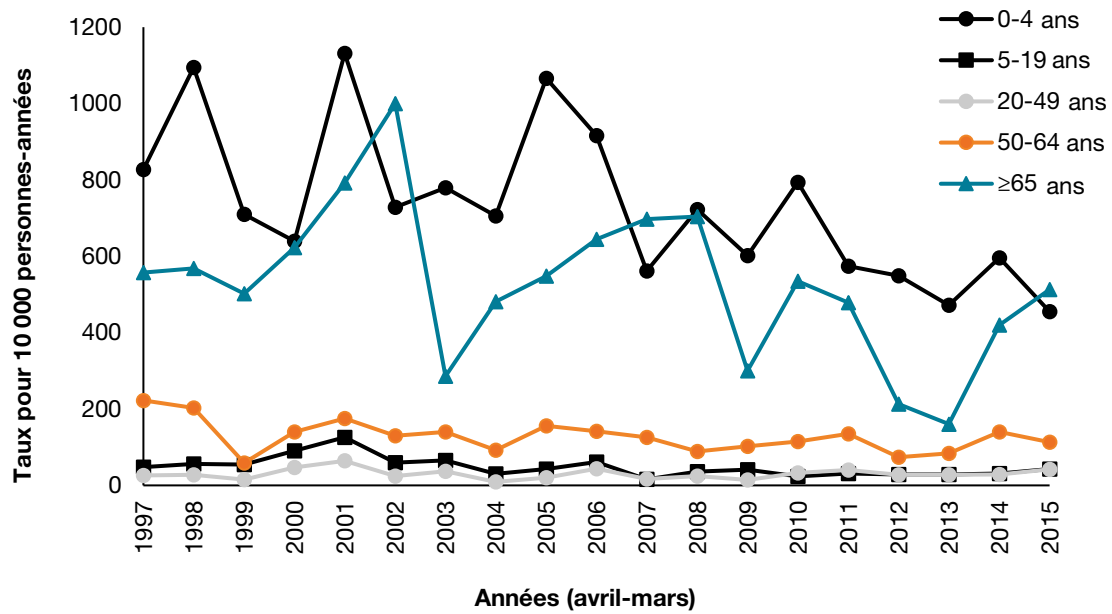
Une comparaison par groupes d'âge de la fréquence des hospitalisations pour pneumonie de toutes causes (diagnostic principal) au Nunavik et dans l'ensemble du Québec est montrée dans le tableau 4. Les taux au Nunavik sont entre 5 et 10 fois plus élevés que dans l'ensemble de la province. Il faut dans cette comparaison tenir compte du fait qu'il n'existe pas d'hôpital de soins aigus dans 12 des 14 villages du Nunavik et qu'un transport par voie aérienne est nécessaire pour être hospitalisé pour tout traitement dépassant les services courants de clinique externe dans les villages démunis. Au Québec, le taux d'hospitalisation pour pneumonie à l'âge de 65 ans est de 31/10 000. C'est à cet âge qu'existe une recommandation de vaccination avec une dose de VPP-23 dans l'ensemble de la province. Un tel taux est atteint dans pratiquement tous les groupes d'âge au Nunavik, les 20-29 ans exceptés.

Tableau 4 Fréquence (pour 10 000 personnes-années) des hospitalisations pour pneumonie de toutes causes (diagnostic principal) chez des personnes âgées de 5 ans et plus en fonction du groupe d'âge au Nunavik et dans l'ensemble du Québec, 1997-2015

Âge (années)	0-4	5-19	20-29	30-39	40-49	50-54	55-59	60-64	65 +
Nunavik	725	47	18	31	48	65	111	245	510
Québec	72	7	3	5	6	10	16	24	92
Ratio	10:1	7:1	7:1	7:1	7:1	6:1	7:1	10:1	6:1

L'évolution des taux par groupes d'âge est représentée dans la figure 8. Un pic en 2001 associé à l'éclosion de pneumonies sévères causées par un clone virulent de pneumocoque de sérotype 1 est décelable dans toutes les strates d'âge. Chez les personnes âgées de 65 ans et plus, le pic semble être survenu en 2002, soit une année plus tard. La campagne de masse réalisée en 2002 est suivie par une diminution de l'incidence des IIP dans les tranches d'âge visées. Par la suite, une diminution graduelle des taux est observée principalement chez les jeunes enfants. Fait intéressant, aucun pic dans les taux de fréquence n'est observé en 2009, année de la pandémie d'influenza H1N1.

Figure 8 Fréquence (pour 10 000 personnes-années) des hospitalisations pour pneumonie de toutes causes (diagnostic principal) en fonction du groupe d'âge au Nunavik, 1997-2015



8 Mortalité

Le fichier des décès au Québec a été consulté, afin d'extraire les enregistrements ayant un code de pneumonie (CIM10 : J100, J110, J12 à J178, J180, J181, J188 et J189) comme cause initiale chez une personne résidant au Nunavik durant les années 2008-2017. Sur un total de 783 décès, 17 ont été attribués à une pneumonie, soit 2 %. Les données du tableau 5 montrent que la majorité des décès par pneumonie est survenue dans le groupe âgé de 65 ans ou plus. Il est possible que le fardeau réel des pneumonies soit sous-estimé par cette statistique. Lorsqu'une personne souffrant de plusieurs pathologies décède, les maladies chroniques, cardiaques et néoplasiques sont priorisées dans l'attribution causale et une pneumonie ayant contribué significativement à la mort peut ne pas être mentionnée sur le certificat de décès ou rapportée comme un autre état morbide.

Tableau 5 Décès associés aux pneumonies (cause initiale) chez les résidents du Nunavik en fonction de la catégorie d'âge et de l'année, 2008-2017

Années	Catégorie d'âge			Total
	0-4 ans	40-64 ans	65 ans et plus	
2008	0	0	0	0
2009	0	0	0	0
2010	0	1	0	1
2011	0	1	0	1
2012	0	1	0	1
2013	0	0	1	1
2014	1	0	4	5
2015	0	0	1	1
2016	0	0	3	3
2017	1	0	0	1
Total	2	3	9	14

9 Otites moyennes

9.1 Consultations en clinique externe

Dans le cadre de l'enquête mentionnée dans la section sur les infections respiratoires, des informations sur les consultations en clinique externe avec un diagnostic d'otite moyenne (OM) ont également été extraites des dossiers médicaux. Vu l'imprécision des diagnostics rapportés dans les dossiers et le risque d'erreur de classification, l'analyse a été réalisée sans égard au type d'OM. Pour les 825 enfants nés entre 1994 et 2010, le nombre moyen de visites pour OM entre la naissance et le cinquième anniversaire était de 9,4, ce qui correspond à 5,9 épisodes distincts (définis sur la base d'un intervalle minimum de 28 jours entre 2 visites). Ce nombre est deux fois plus élevé que celui de 2,5 estimé dans une étude réalisée à partir des demandes de remboursement d'actes médicaux à la RAMQ pour l'ensemble des enfants au Québec(13).

Le pic d'incidence des épisodes d'OM se situe vers l'âge de 12 mois et il existe une variation saisonnière illustrée dans la figure 9. De façon intéressante, le patron de variation des OM est superposable à celui des IRH, mais il est différent pour les IRB. Cette observation est congruente avec le fait que toute infection respiratoire haute d'origine virale peut déclencher l'apparition d'une otite moyenne pouvant être à dominante virale ou bactérienne, alors que ce sont d'autres agents pathogènes qui sont souvent responsables des infections respiratoires basses, qu'elles soient d'origine virale ou bactérienne.

Il existait, par ailleurs, une tendance à la baisse du nombre moyen d'épisodes d'otite moyenne en fonction de l'année de naissance tel qu'illustré dans la figure 10. Le test de tendance linéaire est statistiquement significatif (coefficient de pente = -0,147; $p = 0,002$).

Figure 9 Fréquence des épisodes d'infection respiratoire haute (IRH), d'infection respiratoire basse (IRB) et d'otite moyenne (OM) en fonction du mois de l'année dans un échantillon d'enfants au Nunavik nés en 1994-2010 et observés durant les années 1996-2010

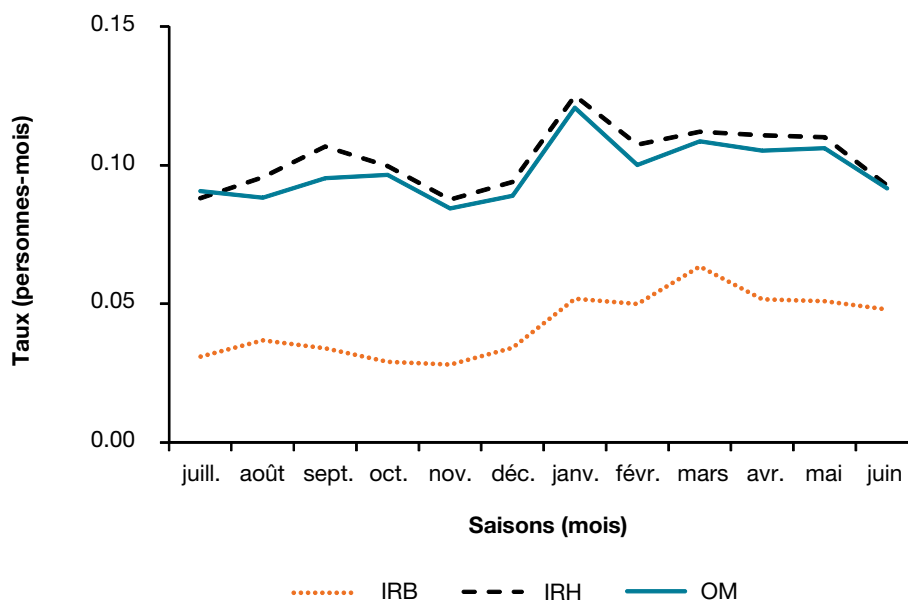
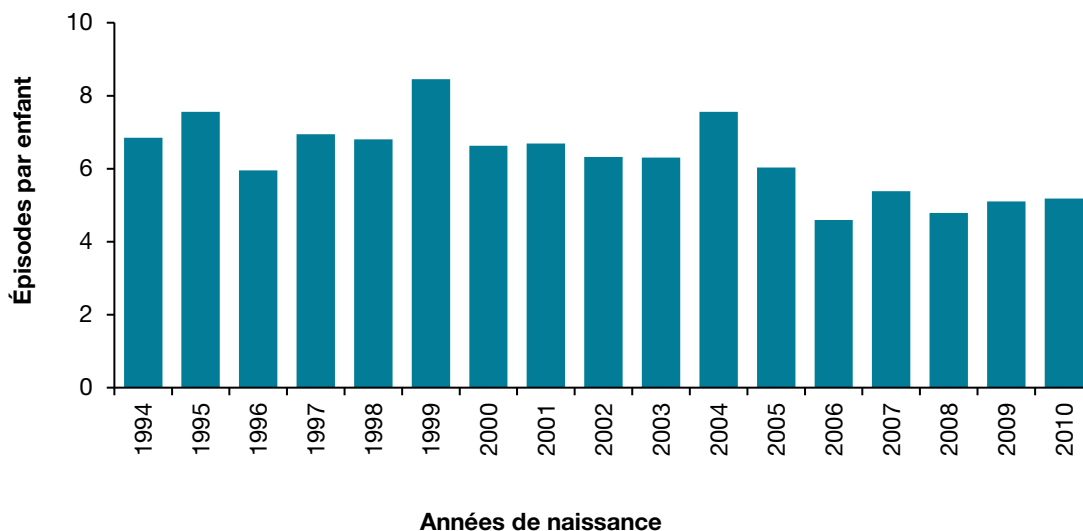


Figure 10 Incidence cumulée à l'âge de 5 ans (cas par enfant) des épisodes d'otite moyenne dans un échantillon de 825 enfants en fonction de l'année de naissance, 1994-2010



Chez les enfants non vaccinés et appartenant à des cohortes pour lesquelles un VPC n'était pas encore recommandé ($n = 67$), le nombre moyen d'épisodes d'OM était de 6,6, contre 5,8 épisodes chez les enfants ($n = 32$) vaccinés avec une, deux ou trois doses de VPC et de 5,3 chez ceux ayant reçu quatre doses ($n = 473$). La différence de 20 % entre les non-vaccinés et ceux vaccinés avec 4 doses est statistiquement significative ($p < 0,001$). Une analyse multivariée par la méthode de Cox et portant sur le risque de premier épisode corrobore ces résultats. Par rapport aux enfants non vaccinés, ceux ayant reçu au moins une dose de VPC avaient un rapport de risque de 0,73 ($p = 0,05$). Comme pour les infections respiratoires, il faut être prudent pour affirmer l'existence d'un effet protecteur des VPC vu la chronologie des différentes cohortes et l'existence possible de facteurs de confusion. Un effet protecteur des VPC par rapport à la survenue d'otites moyennes a toutefois été démontré dans le cadre d'essais randomisés et les résultats d'études d'observation supportent cette hypothèse(13,14).

Le calendrier vaccinal qui est recommandé actuellement pour les enfants du Nunavik comporte 3 doses de VPC-10 suivies d'une dose de VPC-13. Dans les trois villages de l'étude pour lesquels des données sont disponibles pour chacune des cohortes de naissance, un petit nombre d'enfants ont reçu une vaccination comportant ces 2 produits ($n = 71$). Une analyse exploratoire a été menée pour comparer ce groupe aux 293 enfants vaccinés avec le seul VPC-7. Le nombre moyen d'épisodes d'otite était de 5,3 dans le premier groupe et de 5,8 dans le second ($p = 0,22$). Une analyse multivariée de Cox portant sur le premier épisode montre un rapport de risque de 0,91 ($p = 0,65$) pour les enfants ayant reçu du VPC-10 suivi du VPC-13 par rapport à ceux vaccinés avec le seul VPC-7.

La performance relative des différents vaccins pneumococciques conjugués pour la prévention des otites est un sujet de controverse en l'absence d'un essai randomisé portant sur cette question. Des résultats d'études d'observation suggèrent une efficacité supérieure du VPC-10 par rapport au VPC-7 et au VPC-13. Dans une étude chez des enfants Aborigènes d'Australie, on a constaté une moindre fréquence des otites aiguës suppurées chez les enfants vaccinés avec le VPC-10 par rapport à ceux vaccinés avec le VPC-7(15). En Suède, une analyse de bases de données médico-administrative a

mis en évidence une diminution de la fréquence des visites médicales pour otite, myringotomie et placement de tubes de ventilation à la suite de l'introduction des VPC, la diminution étant plus marquée dans les comtés ayant opté pour le VPC-10 que dans ceux ayant choisi le VPC-13(16). Une hypothèse est que la protéine de conjugaison utilisée dans le VPC-10 pourrait prévenir des otites causées par *Haemophilus influenzae* en plus de celles causées par les souches de pneumocoque appartenant aux sérotypes figurant dans le vaccin.

9.2 Prévalence des anomalies de l'oreille moyenne à l'âge de 5 ans

Des copies des tests audiologiques de dépistage ou de suivi vers l'âge de 5 ans ont été obtenues pour un échantillon de 3 517 enfants du Nunavik nés de 1994 à 2010. Sur la base des résultats des audiométries, des tympanométries et des otoscopies, les enfants ont été classés en 3 catégories : absence d'anomalie cliniquement significative (53 %), anomalie mineure sans anomalie sévère (29 %) et anomalie sévère à au moins une oreille (18 %)(17,18).

En fonction du statut vaccinal, la prévalence d'une anomalie mineure ou sévère était de 51 % parmi 688 enfants non vaccinés qui appartenaient aux cohortes de naissance non admissibles au programme, contre 60 % chez les 905 enfants vaccinés après l'âge de 2 mois appartenant aux cohortes ciblées par le rattrapage et 39 % chez les 1 791 enfants ayant reçu différents types de VPC dans le cadre du programme de vaccination de routine débutant à l'âge de 2 mois. La diminution de risque associée à une vaccination débutant au jeune âge se retrouvait dans une analyse multivariée avec un ajustement pour le genre, la saison de naissance et le village de résidence ('log-linked binomial regression models'). Par rapport aux enfants non vaccinés, le ratio des taux associés à une vaccination de routine était de 0,78 (IC95 % : 0,71 à 0,86) pour ceux ayant reçu du VPC-7, de 0,67 (IC95 % : 0,55 à 0,81) pour ceux ayant reçu du VPC-7 et du VPC-10, de 0,66 (IC95 % : 0,51 à 0,87) pour le groupe VPC-10 et de 0,58 (IC95 % : 0,46 à 0,73) pour le groupe avec un calendrier comportant du VPC-10 et du VPC-13. Très peu d'enfants (n = 17) avaient reçu seulement du VPC-13. Par contre, le risque accru de séquelle associé à une administration tardive du VPC-7 était également mis en évidence dans l'analyse multivariée (ratio des taux : 1,16 ; IC95 % : 1,06 à 1,26). La réduction de risque associé à une vaccination avec du VPC débutant à un jeune âge était présente pour les anomalies audiologiques mineures, mais non pour les sévères.

Ces résultats sont à mettre en relation avec un effet protecteur des VPC pour le risque d'otite constaté dans des essais randomisés et des études d'observation(13,14). L'absence de réduction de risque pour les séquelles graves est, toutefois, un résultat décevant et cela devrait être étudié de manière plus approfondie. Une augmentation du risque de séquelle associée à une vaccination tardive n'est pas chose surprenante au vu du résultat d'un essai randomisé réalisé aux Pays-Bas : chez des enfants âgés entre 1 et 7 ans ayant déjà fait 1 ou 2 épisodes d'otite moyenne aiguë, l'administration d'une dose de VPC-7 suivie d'une dose de vaccin pneumococcique polysaccharidique 23-valent n'avait pas diminué le risque de nouvelles otites, bien au contraire, avec un risque relatif de 1,25 (IC95 : 0,99 à 1,57)(19).

9.3 Relation entre otites précoces, otites multiples et prévalence de séquelles

Les relations séquentielles qui peuvent exister entre la survenue précoce d'une otite moyenne (soit avant l'âge de 6 mois), un nombre élevé d'épisodes jusqu'au cinquième anniversaire (8 ou plus) et l'existence d'anomalies de l'oreille moyenne à l'âge de 5 ans ont été étudiées dans un échantillon de 610 enfants nés entre 1994 et 2010 et qui résidaient dans les 3 villages ayant contribué aux deux phases de l'enquête en suivant les méthodologies décrites dans les sections précédentes et de manière plus détaillée dans une autre publication(20).

Cet échantillon représente 12 % de l'ensemble des 5 166 enfants nés au Nunavik durant cette période. La proportion d'enfants non vaccinés avec un VPC était de 19 % (117/610), 65 % (397/610) ayant reçu une première dose avant l'âge de 4 mois, 7 % (42/610) entre 4 et 11 mois et 9 % (54/610) à l'âge de 12 mois ou plus tard. Un total de 4 601 visites avec un diagnostic d'OM a été répertorié dans cet échantillon, ce qui correspond à 3 023 épisodes (définis comme des visites espacées par au moins 28 jours). La grande majorité des enfants (533/610, soit 91 %) ont eu au moins un épisode et 22 % (136/610) ont eu 8 épisodes ou plus avec un maximum de 22. Le nombre moyen d'épisodes par enfant était de 5,0. Les résultats d'un test de dépistage/diagnostic audiolgique vers l'âge de 5 ans étaient disponibles pour 82 % (503/610) des enfants. Dans ce sous-groupe, la prévalence d'anomalies mineures était de 30 % (151/503) et de 16 % pour les anomalies majeures (87/503).

Après cette analyse descriptive, une association entre la survenue d'un premier épisode d'OM avant l'âge de 6 mois et le nombre total d'épisodes jusqu'au cinquième anniversaire a été recherchée. Les enfants ayant eu un épisode précoce ($n = 232$) avaient eu en moyenne 6,8 épisodes et ceux n'ayant pas cette caractéristique ($n = 378$) en avaient eu seulement 3,8. Cette relation persistait en analyse multivariée contrôlant pour le genre, le village de résidence, et le statut vaccinal avec un rapport de cote ajusté de 1,71 (IC95 % : 1,50 à 1,95).

Il existait également une association entre le nombre d'épisodes d'otite et la présence d'une anomalie audiolgique à l'âge 5 ans. Chez les enfants indemnes de toute anomalie audiolgique, la proportion de ceux ayant eu 8 épisodes ou plus d'OM était de 16 % (41/265) contre 32 % (76/238) chez ceux ayant une telle anomalie audiolgique. Cette association se retrouvait en analyse multivariée dans un groupe de 503 enfants avec ou sans anomalie audiolgique, le rapport de cote associé à des épisodes multiples d'OM (8 ou plus) étant de 1,67 (IC95 % : 0,05 à 1,84). Le rapport de cote était statistiquement significatif lorsque l'analyse portait sur les anomalies audiolgiques sévères (RC : 2,16; IC95 % : 1,20 à 3,85).

Ces résultats supportent l'hypothèse d'une cascade étiopathologique débutant avec un premier épisode d'OM à un très jeune âge qui prédispose à la survenue de multiples épisodes qui se traduisent par la survenue de séquelles audiolgiques permanentes. L'objectif d'une prévention serait de retarder autant que possible la survenue de la première otite. Plusieurs stratégies sont possibles pour atteindre cet objectif, l'une étant de devancer l'administration du premier VPC avant l'âge de 2 mois. Cette mesure fait l'objet d'une évaluation chez des enfants de la population Aborigène d'Australie(21).

10 Conclusion

Le fardeau des infections invasives au Nunavik est beaucoup plus important que dans les autres régions du Québec avec des taux d'incidence cinq à dix fois plus élevés que les moyennes provinciales. Pour les hospitalisations pour pneumonie, les taux sont 7 fois supérieurs aux fréquences observées dans la population générale. Il en est de même avec les otites moyennes chez les enfants de moins de 5 ans avec des épisodes deux fois plus élevées que dans l'ensemble du Québec. De plus, la gravité des otites est beaucoup plus élevée qu'ailleurs avec des anomalies audiologiques à l'âge de 5 ans présentes chez près d'un enfant du Nunavik sur deux. Bien que des tendances à la baisse aient été constatées pour certains indicateurs, elles restent de faible amplitude.

Le programme de vaccination des enfants avec des vaccins pneumococques conjugués qui a débuté en 2002 a eu un impact marqué sur la distribution des sérotypes responsables des infections pneumococques invasives dans l'ensemble de la population du Nunavik, mais les bénéfices nets en termes de réduction du fardeau des différentes issues associées aux infections pneumococques ont été modestes. Chez les enfants âgés de moins de 5 ans, on a constaté une forte réduction de l'incidence des infections invasives causées par les sérotypes inclus dans les vaccins conjugués ainsi qu'une augmentation de l'incidence des sérotypes non vaccinaux pour une diminution nette de 55 % en termes d'incidence globale des IIP. De manière concomitante, on a observé une diminution de la fréquence des hospitalisations pour pneumonie de toutes causes dans ce même groupe d'âge. Par contre, aucune diminution significative des infections respiratoires hautes vues en clinique externe n'a été observée et cela peut être expliqué par le rôle prépondérant des virus dans leur étiologie. Au niveau des otites moyennes, on a constaté une diminution de fréquence des épisodes, se traduisant par des consultations externes, associée à la vaccination avec un VPC débutant en jeune âge. On a également constaté une diminution de fréquence des anomalies mineures de l'oreille moyenne à l'âge de 5 ans chez les enfants vaccinés avec du VPC par rapport aux non-vaccinés. Toutefois, aucune réduction des séquelles audiologiques les plus graves n'a été observée. On peut évoquer diverses hypothèses pour expliquer ce paradoxe : prépondérance de facteurs de susceptibilité génétiques, rôle de pathogènes autres que le pneumocoque, ou administration trop tardive de la première dose de VPC ne permettant pas de prévenir une cascade étiopathogénique menant d'une première otite bactérienne précoce, la survenue d'otites multiples et chroniques et l'installation de séquelles anatomiques et fonctionnelles de l'oreille moyenne. Toutes ces constatations peuvent servir de base à une discussion sur l'optimisation du programme d'immunisation contre les infections à pneumocoque dans cette région.

Références

1. MacMillan HL, MacMillan AB, Offord DR, Dingle JL. Aboriginal health. CMAJ. 1st Dec 1996;155(11):1569-78.
2. He H, Xiao L, Torrie JE, Auger N, McHugh NG-L, Zoungrana H, *et al.* Disparities in infant hospitalizations in Indigenous and non-Indigenous populations in Quebec, Canada. CMAJ. 29 May 2017;189(21):E739-46.
3. Ayukawa H, Bruneau S, Proulx JF, Macarthur J, Baxter J. Otitis media and hearing loss among 12-16-year-old Inuit of Inukjuak, Quebec, Canada. Int J Circumpolar Health. 2004;63 Suppl 2:312-4.
4. Dallaire F, Dewailly E, Vézina C, Bruneau S, Ayotte P. Portrait of outpatient visits and hospitalizations for acute infections in Nunavik preschool children. Can J Public Health Rev Can Sante Publique. Oct 2006;97(5):362-8.
5. Degani N, Navarro C, Deeks SL, Lovgren M. Invasive bacterial diseases in northern Canada. Emerg Infect Dis. Jan 2008;14(1):34-40.
6. Le Meur JB, Lefebvre B, Proulx JF, Dery S, Pepin J, De Wals P. Impact of pneumococcal vaccines use on invasive pneumococcal disease in Nunavik (Quebec) from 1997 to 2010. Int J Circumpolar Health. 17 Jan 2014;73:22691.
7. Proulx JF, Dery S, Jette LP, Ismael J, Libman M, De Wals P. Pneumonia epidemic caused by a virulent strain of Streptococcus pneumoniae serotype 1 in Nunavik, Quebec. Can Commun Rep. 15 August 2002;28(16):129-31.
8. Ndiaye AA, De Wals P, Proulx J-F, Ouakki M, Jetté L, Déry S. Impact of a mass immunization campaign to control an outbreak of severe respiratory infections in Nunavik, Northern Canada. Int J Circumpolar Health. Sept 2006;65(4):297-304.
9. Ministère de la Santé et des Services sociaux. Protocole d'immunisation du Québec [En ligne]. <https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/vaccination/protocole-d-immunisation-du-quebec-piq/>.
10. Cleophat JE, Le Meur JB, Proulx JF, De Wals P. Uptake of pneumococcal vaccines in the Nordic region of Nunavik, province of Quebec, Canada. Can J Public Health. 2014;105(4):e268-72.
11. De Wals P, Amini R, Deceuninck G, Lefebvre B, Zhou Z. Scientific advisory on the optimal schedule for childhood immunization against pneumococcal disease in Québec. Québec : Institut national de santé publique du Québec; 2017, 55 p.
12. LeMeur J-B, Lefebvre B, Proulx J-F, De Wals P. Limited impact of pneumococcal vaccines on invasive pneumococcal disease in Nunavik (Quebec). Can J Public Health Rev Can Sante Publique. 2019;110(1):36-43.
13. De Wals P, Carbon M, Sévin É, Deceuninck G, Ouakki M. Reduced physician claims for otitis media after implementation of pneumococcal conjugate vaccine program in the province of Quebec, Canada. Ped Inf J. Sept 2009;28(9):e271-4.

14. Fortanier AC, Venekamp RP, Boonacker CW, Hak E, Schilder AG, Sanders EA, *et al.* Pneumococcal conjugate vaccines for preventing acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;5:CD001480.
15. Leach AJ, Wigger C, Hare K, Hampton V, Beissbarth J, Andrews R, *et al.* Reduced middle ear infection with non-typeable *Haemophilus influenzae*, but not *Streptococcus pneumoniae*, after transition to 10-valent pneumococcal non-typeable *H. influenzae* protein D conjugate vaccine. *BMC Pediatr.* 19 Oct 2015;15:162.
16. Gisselsson-Solen M. Trends in Otitis Media Incidence After Conjugate Pneumococcal Vaccination: A National Observational Study. *Pediatr Infect Dis J.* Nov 2017;36(11):1027-31.
17. Boisvert I. Elaboration of a classification and score system for audiology screening data in Inuit children of Nunavik. Master's thesis, Department of Speech Therapy and Audiology, University of Montreal, 2004.
18. Le Meur JB, Ayukawa H, Proulx JF, De Wals P. Prevalence of middle ear abnormalities from otitis media in relation with pneumococcal vaccine use in the Inuit population of Nunavik, province of Quebec, Canada. *Vaccine.* 2018;36(34):5180-6.
19. Veenhoven R, Bogaert D, Uiterwaal C, Brouwer C, Kiezebrink H, Bruin J, *et al.* Effect of conjugate pneumococcal vaccine followed by polysaccharide pneumococcal vaccine on recurrent acute otitis media: a randomised study. *Lancet.* 28 juin 2003;361(9376):2189-95.
20. De Wals P, Lemeur JB, Ayukawa H, Proulx JF. Middle ear abnormalities at age 5 years in relation with early onset otitis media and number of episodes, in the Inuit population of Nunavik, Quebec, Canada. *Int J Circumpolar Health.* 2019;78(1):1599269.
21. Leach AJ, Mulholland EK, Santosham M, Torzillo PJ, Brown NJ, McIntyre P, *et al.* Pneumococcal conjugate vaccines PREVenar13 and SynflorIX in sequence or alone in high-risk Indigenous infants (PREV-IX_COMBO): protocol of a randomised controlled trial. *BMJ Open.* 16 Jan 2015;5(1):e007247.

www.inspq.qc.ca