

Utilisation des vaccins conjugués contre les pneumocoques pour les patients immunodéprimés

AVIS SCIENTIFIQUE

COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC

JUILLET 2022

FAITS SAILLANTS

- Deux nouveaux vaccins conjugués contre le pneumocoque, le VPC-15 et le VPC-20, ont récemment été autorisés par Santé Canada chez les adultes de 18 ans et plus.
- Chez des adultes de 18 ans et plus, ces vaccins ont démontré un bon profil d'innocuité et d'immunogénicité. Les études ont démontré que la réponse à ces vaccins est non-inférieure à la réponse induite par le VPC-13 pour les sérotypes inclus dans le VPC-13. Ils ont l'avantage d'induire une réponse immunitaire contre deux et sept sérotypes supplémentaires, respectivement.
- Les adultes immunodéprimés et ceux avec une asplénie anatomique ou fonctionnelle sont à risque accru d'infection invasive à pneumocoque par rapport à la population générale. Jusqu'à maintenant, il était recommandé d'administrer à ces personnes le VPC-13, suivi du VPP-23 8 semaines plus tard et une dose supplémentaire de VPP-23 5 ans plus tard.
- En comparaison à un calendrier VPC-13 ou VPC-15 suivi de VPP-23, un calendrier comportant une dose de VPC-20 a des avantages significatifs chez les personnes immunodéprimées et celles avec asplénie anatomique ou fonctionnelle en permettant une protection plus rapide contre un plus grand éventail de sérotypes.
- Le CIQ recommande que :
 - Les vaccins VPC-15 et VPC-20 soient autorisés chez tous les adultes âgés de 18 et plus qui veulent diminuer leur risque de contracter une infection à pneumocoque.
 - Les adultes âgés de 18 ans ou plus immunodéprimés ou avec asplénie anatomique ou fonctionnelle reçoivent une dose de VPC-20. Ceux qui ont déjà été vaccinés contre le pneumocoque (soit avec le VPC-13, le VPP-23, ou les deux) peuvent recevoir un VPC-20 en respectant un délai d'un an depuis la dernière vaccination.
 - Les personnes ayant subi une greffe de cellules souches hématopoïétiques reçoivent le VPC-20 au lieu des vaccins conjugués antérieurement utilisés, selon le calendrier prescrit par les centres de greffe.
 - Les enfants et les adolescents immunodéprimés ou avec asplénie anatomique ou fonctionnelle reçoivent le VPC-20 au lieu des vaccins conjugués antérieurement utilisés, selon le calendrier approprié pour l'âge.
 - Il n'est pas nécessaire de donner une dose de VPP-23 après la dose VPC-20.

CONTEXTE

Au Québec, deux vaccins contre le pneumocoque sont actuellement utilisés chez les adultes de 18 ans et plus, soit le vaccin conjugué VPC-13 (Pneumovax 13, Pfizer Canada ULC) et le vaccin polysaccharidique VPP-23 (Pneumovax, Merck Canada Inc). Deux nouveaux vaccins conjugués contre le pneumocoque contenant plus de sérotypes que le VPC-13 ont été récemment autorisés par Santé Canada et seront disponibles sous peu au Québec (tableau 1).

Le vaccin conjugué contre le pneumocoque VPC-15 (Vaxneuvance, Merck Canada Inc) a été autorisé par Santé Canada le 11 novembre 2021 pour les adultes de 18 ans et plus pour la prévention des infections invasives à pneumocoque (IIP) causées par les sérotypes de *Streptococcus pneumoniae* inclus dans le vaccin (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F et 33F)(1). Ces 15 polysaccharides capsulaires sont tous conjugués à la protéine CRM₁₉₇.

Le vaccin conjugué VPC-20 (Pneumovax 20, Pfizer Canada SRI) a été autorisé par Santé Canada le 9 mai 2022 pour les adultes de 18 ans et plus pour la prévention de la pneumonie et des IIP causées par les sérotypes inclus dans le vaccin (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F et 33F)(2). Ces 20 polysaccharides capsulaires sont tous conjugués à la protéine CRM₁₉₇. Le VPC-20 est fabriqué de façon similaire au VPC-13.

Tableau 1 Sérotypes inclus dans les différents vaccins contre le pneumocoque

	1	3	4	5	6A	6B	7F	9V	14	18C	19A	19F	23F	22F	33F	8	10A	11A	12F	15B	2	9N	17F	20	
VPC-13	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x												
VPC-15	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x										
VPC-20	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x					
VPP-23	x	x	x	x			x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x

STRATÉGIE ACTUELLE DE VACCINATION POUR LES PERSONNES IMMUNODÉPRIMÉES ET ASPLÉNIQUES AU QUÉBEC

Les adultes immunodéprimés et ceux avec une asplénie anatomique ou fonctionnelle sont à risque accru d'infection invasive à pneumocoque par rapport à la population générale(3,4). Au Québec, il est actuellement recommandé d'administrer aux personnes immunodéprimées et asplénique le VPC-13 suivi du VPP-23 8 semaines plus tard (intervalle minimal de 4 semaines), et une dose supplémentaire de VPP-23 5 ans plus tard. Dans le cas où le vaccin VPP-23 a été administré en premier, il est recommandé d'attendre 1 an avant de donner le VPC-13(5).

Il est important de noter que l'introduction du programme de vaccination régulier contre le pneumocoque chez les enfants a été associée à une diminution substantielle de l'incidence d'IIP causées par les sérotypes inclus dans le vaccin VPC-13 chez l'adulte. Au Québec, en 2019 et 2020, 25 % des IIP chez l'adulte de 65 ans et plus étaient causées par des sérotypes inclus dans le VPC-13, avec une prédominance des sérotypes 3 et 19A. Les sérotypes additionnels inclus dans le VPC-15, le VPC-20 et le VPP-23 étaient responsables d'environ 15 %, 30 % et 40 % des IIP, respectivement. Les autres IPP sont causées par des sérotypes non vaccinaux(6).

Il est difficile d'estimer le nombre de personnes immunodéprimées ou aspléniques au Québec. Aux États-Unis, une étude publiée en 2016 suggérait que 2,7 % de la population était considérée immunodéprimée en 2013(7). Selon le registre québécois de vaccination, chaque année entre 2018 et 2020, entre 5000 et 7000 adultes âgés de 18 ans et plus ont reçu le calendrier vaccinal antipneumococcique recommandé spécifiquement aux individus immunodéprimés ou aspléniques, soit un VPC-13 suivi d'un VPP-23(8). À noter que ce chiffre surestime possiblement le nombre réel de personnes immunodéprimées vaccinées puisque le VPC-13 et VPP-23 peuvent être administrés à tous les adultes qui désirent diminuer leur risque d'infection à pneumocoque.

VPC-15 : IMMUNOGÉNÉICITÉ ET SÉCURITÉ

Le VPC-15 contient deux sérotypes additionnels par rapport au VPC-13 (22F et 33F). Dans une étude de phase 3 menée chez des adultes de 50 ans et plus comparant l'immunogénicité (activité opsonophagocytaire et IgG spécifiques) du VPC-15 au VPC-13, le VPC-15 a démontré sa non-infériorité pour les 13 sérotypes communs avec le VPC-13, et sa supériorité pour les sérotypes 3, 22F et 33F(9) (Étude PNEU-AGE). Le VPC-15 a aussi été étudié en série avec le VPP-23 (en comparaison avec le VPC-13 suivi du VPP-23) chez des adultes de 50 ans et plus en bonne santé avec un intervalle d'un an entre les doses (étude PNEU-PATH), ainsi que chez des personnes vivant avec le VIH âgées de 18 ans et plus et avec un décompte de CD4 supérieur ou égal à 50 cellules/ μ L avec un intervalle de 8 semaines entre les 2 doses (étude PNEU-WAY). Ces études ont montré qu'après la dose de vaccin conjugué, les titres moyens géométriques (TMG) étaient supérieurs dans le groupe ayant reçu le VPC-15 pour les sérotypes 22F et 33F. Parmi les 13 sérotypes communs aux deux vaccins, les TMG étaient généralement similaires, mais significativement plus élevés pour le sérotype 3 et plus bas pour le sérotype 4. Un mois après la dose de VPP-23, les TMG étaient similaires entre les deux groupes pour les 15 sérotypes inclus dans le VPC-15, à l'exception du sérotype 22F qui maintenait une supériorité dans l'étude PNEU-PATH. Chez des individus qui avaient reçu un VPP-23 au moins 1 an auparavant, une dose de VPC-15 s'est montrée comparable au VPC-13 pour les sérotypes communs entre les deux vaccins et a démontré une supériorité pour les sérotypes 22F et 33F (Protocole 007).

L'innocuité du VPC-15 a été évaluée dans 6 essais cliniques menés auprès de 7 136 adultes âgés de 18 ans et plus, incluant chez des individus en bonne santé, avec conditions à risque d'IIP et avec antécédents de vaccination avec le VPP-23. Le VPC-15 a aussi été étudié chez des individus de 50 ans et plus avec administration concomitante du vaccin antigrippal saisonnier inactivé. Le VPC-15 est généralement bien toléré avec des effets secondaires locaux et systémiques de faible intensité et de courte durée (3 jours ou moins).

VPC-20 : IMMUNOGÉNÉICITÉ ET SÉCURITÉ

Le VPC-20 contient 7 sérotypes additionnels par rapport au VPC-13 (22F et 33F qui se retrouvent aussi dans le VPC-15, en plus de 8, 10A, 11A, 12F, 15B). Dans l'essai clinique pivot, l'immunogénicité (activité opsonophagocytaire) du VPC-20 a été comparée au VPC-13 chez les 18 ans et plus (pour les 13 sérotypes communs aux deux vaccins) et au VPP-23 (pour les 7 autres sérotypes inclus dans le VPC-20). En résumé, le VPC-20 s'est montré non inférieur selon les critères pré-spécifiés au VPC-13 pour tous les sérotypes communs aux 2 vaccins. Toutefois, chez les personnes âgées de 60 ans et plus, les TMG étaient plus bas (borne supérieure de l'intervalle de confiance inférieur à 1 pour le ratio des TMG) pour 11 des 13 sérotypes communs, y compris le sérotype 3(2). Le VPC-20 a aussi démontré sa non-infériorité en comparaison au VPP-23 pour 6 des 7 sérotypes non inclus dans le VPC-13 (à l'exception du sérotype 8). Pour ces 6 sérotypes, le VPC-20 menait à de TMG plus élevés que le VPP-23.

Le VPC-20 a aussi été étudié chez des personnes de 65 ans et plus ayant reçu le VPC-13 ou le VPP-23 au moins 6 mois et 1 an auparavant, respectivement (Étude B7471006). Le vaccin a produit une bonne réponse humorale contre les 20 sérotypes peu importe l'histoire de vaccination.

Le VPC-20 n'a pas été étudié chez des personnes immunodéprimées.

L'innocuité du VPC-20 a été évaluée dans 3 études de phase 3 chez 4 263 personnes âgées de 18 ans et plus, incluant des personnes ayant déjà reçu un vaccin antipneumococcique. Le VPC-20 a été généralement bien toléré avec des effets locaux et systémiques d'une durée médiane d'un à deux jours. Les marges d'innocuité et de tolérabilité étaient similaires à ce qui est observé avec le VPC-13. Aucun effet secondaire grave n'a été considéré comme lié au vaccin.

AUTRES CONSIDÉRATIONS

Il n'y a aucune étude comparative directe entre le VPC-15 et le VPC-20. Une étude de comparaison indirecte de l'immunogénicité a montré que le VPC-15 est non inférieur pour les 13 sérotypes communs au VPC-13 et supérieur pour 5 sérotypes(10). Il n'y a aucune étude d'efficacité concernant ces deux vaccins.

Les vaccins VPC-15 et VPC-20 ne sont pas encore autorisés au Canada chez les enfants et les adolescents. Le VPC-15 est autorisé aux États-Unis chez les enfants de 6 semaines et plus(11). Le VPC-20 a été étudié chez les enfants dans une étude de phase 2 selon un calendrier à quatre doses administrées à 2, 4, 6 et 12 mois et s'est avéré sécuritaire et immunogène(12).

Le VPC-15 et le VPC-20 n'ont pas été étudiés chez des personnes ayant subi une greffe de moelle ou de cellules souches hématopoïétiques. Toutefois, le VPC-13, un vaccin fabriqué de façon similaire au VPC-20, a montré un bon profil d'innocuité et d'immunogénicité dans cette population.

Pour optimiser la réponse vaccinale et pour obtenir une protection maximale au moment opportun, il est important que la vaccination soit complétée minimalement deux semaines avant le début du traitement immunodépresseur ou de la splénectomie élective, lorsque possible. Pour cette raison, un calendrier comportant une seule dose possède des avantages significatifs en termes de faisabilité et d'acceptabilité. De plus, un calendrier avec une dose de VPC-20 permettrait d'obtenir une protection plus rapide contre un plus grand éventail de sérotypes qu'un calendrier VPC-15 suivi de VPP-23.

Le calendrier VPC-20 suivi du VPP-23 n'a pas été étudié. Ce calendrier possède l'avantage théorique d'élargir la protection du VPC-20 pour les 4 sérotypes du VPP-23 non inclus dans le VPC-20 (2, 9N, 17F, 20). Ces souches sont responsables d'environ 10 % des IPP chez les adultes au Québec. De plus, compte tenu de l'efficacité terrain sous-optimale du VPP-23 chez les personnes immunodéprimées, le bénéfice d'ajouter une dose de VPP-23 après une dose de VPC-20 apparaît marginal(13).

RECOMMANDATIONS

Compte tenu des données disponibles à ce jour, le CIQ recommande que :

1. Les vaccins VPC-15 et VPC-20 soient autorisés chez tous les adultes âgés de 18 et plus qui veulent diminuer leur risque de contracter une infection à pneumocoque.
2. Les adultes âgés de 18 ans ou plus immunodéprimés ou avec asplénie anatomique ou fonctionnelle reçoivent une dose de VPC-20. Ceux qui ont déjà été vaccinés contre le pneumocoque (soit avec le VPC-13, le VPP-23, ou les deux) peuvent recevoir un VPC-20 en respectant un délai d'un an depuis la dernière vaccination.
3. Les personnes ayant subi une greffe de cellules souches hématopoïétiques reçoivent le VPC-20 au lieu des vaccins conjugués antérieurement utilisés, selon le calendrier prescrit par les centres de greffe.
4. Les enfants et les adolescents immunodéprimés ou avec asplénie anatomique ou fonctionnelle reçoivent le VPC-20 au lieu des vaccins conjugués antérieurement utilisés, selon le calendrier approprié pour l'âge.
5. Il n'est pas nécessaire de donner une dose de VPP-23 après la dose VPC-20.

Le CIQ suivra l'évolution des connaissances, afin de réévaluer ces recommandations et de statuer de la pertinence d'offrir des doses de rappel de ces nouveaux vaccins conjugués. Par ailleurs, le CIQ travaille actuellement sur un avis détaillé concernant la stratégie vaccinale optimale contre le pneumocoque pour la population générale au Québec, incluant les enfants.

RÉFÉRENCES

1. Merck Canada Inc. Monographie VAXNEUVANCE® (vaccin antipneumococcique pentadécavalent conjugué [protéine CRM₁₉₇], adsorbé) [Internet]. 2021. Disponible sur : https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00063867.PDF
2. Pfizer Canada SRI. Monographie PREVNAR 20 MC - Vaccin antipneumococcique 20-valent conjugué (protéine diphtérique CRM₁₉₇) [Internet]. 2022. Disponible sur : https://www.pfizer.ca/sites/default/files/202205/PREVNAR-20_PM_FR_253111_09-May-2022.pdf
3. Shigayeva A, Rudnick W, Green K, Chen DK, Demczuk W, Gold WL, *et al.* Invasive Pneumococcal Disease Among Immunocompromised Persons: Implications for Vaccination Programs. *Clin Infect Dis.* 2016;62(2):139-47.
4. Theilacker C, Ludewig K, Serr A, Schimpf J, Held J, Bögelein M, *et al.* Overwhelming Postsplenectomy Infection: A Prospective Multicenter Cohort Study. *Clin Infect Dis.* 2016;62(7):871-8.
5. Ministère de la Santé et des Services sociaux. Protocole d'immunisation du Québec (PIQ) [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/vaccination/protocole-d-immunisation-du-quebec-piq/>
6. Deceuninck G, Lefebvre B, De Wals P, Brousseau N. Programme de surveillance du pneumocoque : rapport 2020. Québec: Institut national de santé publique du Québec; 2022 p. Mise en ligne à venir.
7. Harpaz R, Dahl RM, Dooling KL. Prevalence of Immunosuppression Among US Adults, 2013. *JAMA.* 2016;316(23):2547.
8. Institut national de santé publique du Québec. Portail de l'infocentre [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.infocentre.inspq.rtss.qc.ca/>
9. Platt HL, Cardona JF, Haranaka M, Schwartz HI, Narejos Perez S, Dowell A, *et al.* A phase 3 trial of safety, tolerability, and immunogenicity of V114, 15-valent pneumococcal conjugate vaccine, compared with 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in adults 50 years of age and older (PNEU-AGE). *Vaccine.* 2022;40(1):162-72.
10. Mt-Isa S, Abderhalden LA, Musey L, Weiss T. Matching-adjusted indirect comparison of pneumococcal vaccines V114 and PCV20. *Expert Review of Vaccines.* 2022;21(1):115-23.
11. Food and Drug Administration. VAXNEUVANCE™ (Pneumococcal 15-valent Conjugate Vaccine) Suspension for Intramuscular Injection Initial U.S. Approval: 2021 [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.fda.gov/media/150819/download>
12. Senders S, Klein NP, Lamberth E, Thompson A, Drozd J, Trammel J, *et al.* Safety and Immunogenicity of a 20-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Healthy Infants in the United States. *Pediatr Infect Dis J.* 2021;40(10):944-51.
13. Klein NP, Peyrani P, Yacisin K, Caldwell N, Xu X, Scully IL, *et al.* A phase 3, randomized, double-blind study to evaluate the immunogenicity and safety of 3 lots of 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in pneumococcal vaccine-naïve adults 18 through 49 years of age. *Vaccine.* 2021;39(38):5428-35.

COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC

MEMBRES ACTIFS

Sapha Barkati
Centre universitaire de santé McGill

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

Nicholas Brousseau
Rodica Gilca
Vladimir Gilca
Gaston De Serres
Philippe De Wals
Chantal Sauvageau
Direction des risques biologiques, Institut national de santé publique du Québec

Michaël Desjardins
Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Caroline Quach-Thanh, Présidente
Bruce Tapiéro
Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

MEMBRES DE LIAISON

Dominique Biron
Représentante de la Fédération des médecins omnipraticiens du Québec

Ngoc Yen Giang Bui
Représentante du Comité consultatif québécois sur la santé des voyageurs

Hélène Gagné
Représentante de la Table de concertation nationale en maladies infectieuses

Catherine Guimond
Représentante du Réseau des responsables en immunisation

Monique Landry
Représentante du Groupe sur l'acte vaccinal du MSSS (GAV)

Marc Lebel
Représentant de l'Association des pédiatres du Québec

Benoît Morin
Représentant de l'Association québécoise des pharmaciens propriétaires

Lina Perron
Représentante de la Direction de la prévention et du contrôle des maladies infectieuses, Ministère de la Santé et des Services sociaux

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

MEMBRES D'OFFICE

Dominique Grenier
Patricia Hudson
Direction des risques biologiques, Institut national de santé publique du Québec

Judith Fafard
Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

Utilisation des vaccins conjugués contre les pneumocoques pour les patients immunodéprimés

AUTEURS

Comité sur l'immunisation du Québec

Michaël Desjardins

Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Philippe De Wals

Direction des risques biologiques

Brigitte Lefebvre

Laboratoire de santé publique du Québec

Bruce Tapiéro

Caroline Quach

Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

Naim Ouldali

Université de Montréal

Geneviève Deceuninck

Direction des risques biologiques

MISE EN PAGE

Marie-France Richard, agente administrative

Direction des risques biologiques

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante :

<http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

Dépôt légal – 4^e trimestre 2022
Bibliothèque et Archives nationales du Québec
ISBN : 978-2-550-92996-3 (PDF)

© Gouvernement du Québec (2022)

N° de publication : 3141