

La vaccination, un sujet PIQuant d'actualité

5

Monique Landry, Nicole Bouchard et Catherine Guimond

M. Spiration et M^{me} Natourel sont éberlués de constater le nombre de vaccins recommandés pour eux et leur fils ! Et vous en remettez en leur parlant d'autres vaccins homologués ou sur le point de l'être qui pourraient s'ajouter au calendrier québécois, de recherches en cours sur l'administration de vaccins sans aiguilles et sur la mise au point de vaccins contre la nicotine ou la maladie d'Alzheimer, pour n'en nommer que quelques-uns.

LA VACCINATION EST UN DOMAINE en pleine effervescence ! Au cours des deux dernières décennies, le nombre de produits du Programme québécois d'immunisation destinés aux enfants et aux adolescents a plus que doublé ! Et ce n'est pas terminé puisque des nouveautés s'annoncent : utilisation différente des vaccins compris dans le programme, remplacement de certains vaccins par de nouveaux et ajout de nouveaux vaccins, sans compter que des modifications du calendrier régulier sont apportées périodiquement à la suite d'une évaluation soignée des données d'efficacité et d'innocuité par les membres du Comité sur l'immunisation du Québec qui regroupe des experts dans le domaine.

La D^{re} Monique Landry, omnipraticienne, œuvre comme médecin-conseil en santé publique depuis 1986. Elle siège au Comité sur l'immunisation du Québec depuis 1995 et est responsable du Groupe sur l'acte vaccinal, qui rédige le Protocole d'immunisation du Québec. Depuis 2001, elle travaille au Service des maladies infectieuses de la Direction de la santé publique du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). La D^{re} Nicole Bouchard, omnipraticienne, est médecin-conseil en maladies transmissibles à la Direction de santé publique de l'Abitibi-Témiscamingue depuis 1989. En 1995, elle a joint les rangs du Groupe sur l'acte vaccinal. M^{me} Catherine Guimond, infirmière clinicienne, travaille en santé publique depuis 2006 au sein de l'équipe des maladies infectieuses. Elle joue un rôle-conseil en immunisation auprès des vaccinoteurs de la région de Montréal et fait partie du Groupe sur l'acte vaccinal.

Quoi de neuf en vaccination ?

Vaccin contre le virus du papillome humain (VPH)

Le vaccin contre le VPH est le dernier à avoir été ajouté au Programme québécois d'immunisation au cours de l'automne 2008. Unique au Canada, le programme québécois de vaccination contre le VPH, soutenu financièrement par le MSSS, est appliqué particulièrement en milieu scolaire et cible d'emblée deux cohortes : les filles de 4^e année du primaire et celles de la 3^e année du secondaire (*tableau I*)¹. La vaccination scolaire est couplée à une offre de service pour les filles nées après le 31 août 1990. Le vaccin n'est pas homologué pour les garçons. Même s'il s'est révélé efficace chez ces derniers pour prévenir les lésions génitales externes, il n'y a actuellement aucune preuve qu'il puisse réduire les lésions précancéreuses ou cancéreuses associées au VPH ni le cancer du col de l'utérus chez leurs partenaires féminines. Les données de couverture vaccinale de la première année d'application du programme témoignent de l'adhésion de la population : les Québécoises ont reçu les vaccins du calendrier dans une proportion de 80 % en 4^e année du primaire et de 81 % en 3^e année du secondaire².

Un seul vaccin contre le VPH est homologué au Canada pour les filles et les femmes de 9 à 26 ans : le Gardasil, un vaccin quadrivalent contre les VPH oncogènes 16 et 18 et contre les VPH de types 6 et 11 liés aux condylomes anogénitaux et à la papillomatose respiratoire récidivante. Le Cervarix, un vaccin bivalent contre les VPH oncogènes 16 et 18, est en voie

Tableau 1**Information sur la gratuité du vaccin contre le VPH au Québec¹**

Groupes	Gratuit	Payant
Filles de la 4 ^e année du primaire	X	
Filles de la 3 ^e année du secondaire	X	
Filles de 9 à 13 ans actives sexuellement, n'appartenant pas aux deux groupes précédents	X	
Filles de 14 à 17 ans	X	
Filles de 9 à 17 ans des communautés autochtones	X	
Femmes de 18 à 26 ans		X
Femmes de 26 ans ou plus		Hors homologation

d'homologation. Ce dernier se révèle au moins autant, voire plus immunogène que le Gardasil. Reste à voir si cette différence a une importance clinique à long terme. Des choix difficiles s'annoncent. En effet, les membres du Comité sur l'immunisation du Québec auront notamment à mesurer, d'une part, l'effet de la diminution supplémentaire possible des cancers et, d'autre part, la réduction du nombre de maladies non cancéreuses qui alourdissent le fardeau des infections causées par le VPH³.

L'évaluation du programme de vaccination est cruciale, particulièrement sur le plan de l'efficacité du calendrier utilisé en 4^e année du primaire (0, 6, 60 mois) et de la durée de la protection conférée par le vaccin. Cette évaluation se réalisera dans deux régions du Québec qui possèdent les registres nécessaires pour établir l'état vaccinal des personnes, les résultats des cytologies et les résultats des biopsies (présence ou non de lésions précancéreuses).

Protection contre la varicelle et le zona

Des experts du Comité sur l'immunisation du Québec évaluent l'efficacité du programme actuel de vaccination contre la varicelle comprenant une dose du vaccin et se penchent sur les coûts et les avantages attendus d'une deuxième dose⁴. Des modèles mathé-

matiques dynamiques mesurent les effets de divers scénarios sur le nombre de cas de varicelle et sur le nombre de consultations médicales et d'hospitalisations lié à cette infection. Il faut déterminer l'âge optimal auquel cette deuxième dose doit être administrée afin de réduire le risque d'infections au moment où l'immunité diminue. On évalue aussi la contribution de cette deuxième dose à la réduction des cas de zona. Par ailleurs, un vaccin contre le zona, Zostavax, est commercialisé depuis peu au prix coûtant de 150 \$. Administré aux personnes de 60 ans ou plus, il réduit de moitié la survenue de cette maladie et des deux tiers celle de la névralgie postherpétique⁵.

Protection contre le méningocoque

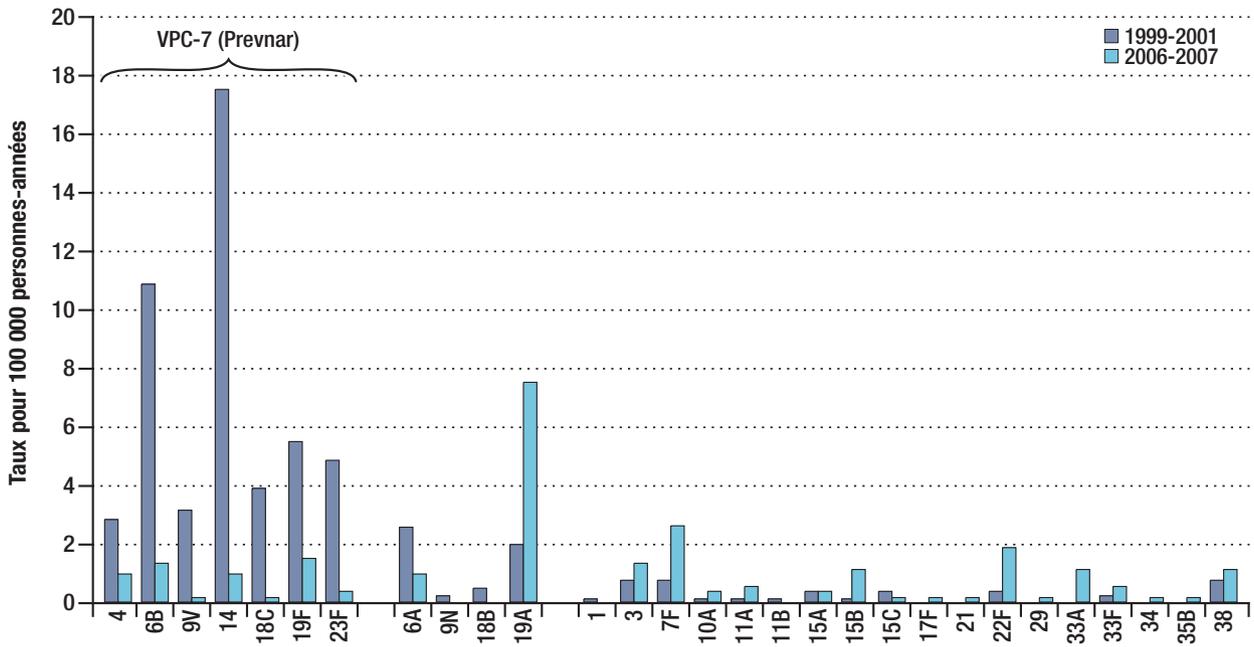
Le Comité consultatif national de l'immunisation a publié en avril 2009 une mise à jour de ses recommandations sur la vaccination contre le méningocoque. Il propose notamment l'administration systématique d'une dose du vaccin conjugué monovalent contre le méningocoque de sérotype C ou du vaccin quadrivalent au début de l'adolescence (Menactra)⁶. Le Québec est la seule province à avoir organisé une campagne massive de vaccination à l'aide du vaccin conjugué (automne 2001, pour les personnes de 2 mois à 20 ans). Il en est résulté une immunité de groupe qui laisse le

Des experts du Comité sur l'immunisation du Québec évaluent l'efficacité du programme actuel de vaccination contre la varicelle comprenant une dose du vaccin et se penchent sur les coûts et les avantages attendus d'une deuxième dose.

Repère

Figure

Incidence des infections invasives à pneumocoque en fonction du sérotype chez les enfants de moins de 5 ans au Québec, avant et après la mise en œuvre du programme de vaccination par le VPC-7-CRM₁₉₇



Source : Comité sur l'immunisation du Québec. *Évaluation de la pertinence d'un nouveau vaccin antipneumococcique conjugué au Québec*. Québec : Institut national de santé publique ; 2008. Reproduction autorisée.

temps au Comité sur l'immunisation du Québec d'évaluer l'âge optimal d'administration du rappel. Un nouveau vaccin conjugué quadrivalent (Menveo), en voie d'être homologué au pays, vise la protection contre les mêmes sérogroupes que le Menactra. La disponibilité de deux vaccins pour un même programme permet d'entrevoir une diminution des coûts associés à cet ajout.

Comment évaluer les répercussions des programmes de vaccination au Québec ?

Les programmes de vaccination du Québec font l'objet d'une évaluation rigoureuse, particulièrement lorsqu'ils dévient des recommandations habituelles. Par exemple, le programme de vaccination contre le pneumocoque, en place depuis 2004, utilise un vaccin conju-

gué 7-valent (VPC-7) selon un calendrier d'administration de trois doses, soit à 2, à 4 et à 12 mois. Il diffère du calendrier recommandé par le fabricant, qui propose une dose supplémentaire. Ce calendrier à quatre doses doit, par ailleurs, être utilisé chez les enfants présentant des risques élevés de complications, notamment les enfants aspléniques et immunodéprimés.

L'évaluation du programme de vaccination contre le pneumocoque porte principalement sur trois volets : l'incidence des infections à pneumocoque en fonction des sérotypes, la couverture vaccinale et l'efficacité du vaccin en fonction du nombre de doses reçues. La figure montre la réduction spectaculaire de l'incidence des infections invasives à pneumocoque causées par les sept sérotypes contenus dans le vaccin utilisé de 2004 à 2009. Chez les enfants de moins de

Les programmes de vaccination du Québec font l'objet d'une évaluation rigoureuse, particulièrement lorsqu'ils dévient des recommandations habituelles.

Repère

Tableau II**Cadre d'analyse d'Erickson, De Wals et Farand¹¹ – Éléments à considérer**

Critères	Questions
Fardeau de la maladie pour la société : gravité, conséquences, fréquence, groupes atteints, autres modes de prévention, existence de traitements, effet socioéconomique	La prévention de la maladie est-elle souhaitable ?
Caractéristiques du vaccin	Le vaccin est-il immunogène, efficace et sûr ?
Stratégies d'immunisation	Quels sont les objectifs de la vaccination ? Quelles sont les stratégies appropriées pour les atteindre ?
Coûts et avantages du programme	Combien coûtera la prévention d'un cas ?
Acceptabilité du programme	Qu'en pense la population ? Qu'en pensent les professionnels de la santé ?
Faisabilité	Peut-on mettre le programme en place avec les ressources actuelles ?
Équité	Est-il accessible à tous les groupes ciblés ?
Considérations politiques, éthiques et légales	
Conformité du programme avec ceux qui existent ailleurs	Est-il conforme à ce qui se fait ailleurs (provinces, pays) ?
Capacité d'évaluer le programme et d'en faire le suivi	Peut-on en évaluer tous les aspects ?

5 ans, on a ainsi noté une diminution de 90 % de ce type d'infections, le nombre de cas par année passant de 54,9 en 2001-2004 à 4,6 pour 100 000 enfants en 2006-2007⁷. Par ailleurs, une augmentation de certains sérotypes non contenus dans le VPC-7 est observée durant les mêmes périodes, particulièrement en ce qui concerne le sérotype 19A. Une étude est en cours pour établir la gravité de cette infection chez les enfants.

La couverture vaccinale est mesurée chez les enfants québécois tous les deux ans depuis 2006. Les résultats des enquêtes de 2006 et de 2008 montrent que 89,1 % et 92 % respectivement des enfants de 2 ans ont reçu au moins trois doses^{8,9}.

Les données précédentes servent à mesurer l'efficacité sur le terrain du VPC-7 à prévenir les infections invasives à pneumocoque. La dernière analyse, effectuée en 2009, révèle une efficacité vaccinale de 98 %

lorsque trois doses sont administrées et de 98 % et de 73 % respectivement avec deux doses ou une dose¹⁰. Ces résultats confirment les recommandations du Comité sur l'immunisation du Québec concernant l'utilisation d'un calendrier de trois doses.

Quels critères président à l'ajout d'un vaccin au Programme québécois d'immunisation ?

En 2001, le Comité sur l'immunisation du Québec s'est doté d'un cadre d'analyse, surnommé Erickson, De Wals et Farand, du nom de ses auteurs¹¹, dans le but d'organiser la réflexion et l'analyse lorsqu'un nouveau vaccin est soumis pour approbation. Ce cadre s'articule autour de dix catégories de questions (*tableau II*). Pour mieux illustrer la démarche, cette section propose d'expliquer comment le Comité sur l'immunisation du

En 2001, le Comité sur l'immunisation du Québec s'est doté d'un cadre d'analyse, surnommé Erickson, De Wals et Farand, du nom de ses auteurs, dans le but d'organiser la réflexion et l'analyse lorsqu'un nouveau vaccin est soumis pour approbation.

Repère

Tableau III**Composition des vaccins conjugués contre le pneumocoque**

Vaccin	Sérotypes	Protéines de conjugaison	Adjuvant
Prevnar	4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F	Protéine CRM ₁₉₇ (dérivée de la toxine diphtérique)	Phosphate d'aluminium
Synflorix	4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F + 1, 5, 7F	Protéine D (dérivée de Hi non typable) Anatoxine tétanique Anatoxine diphtérique	Phosphate d'aluminium
Prevnar 13	4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F + 1, 5, 7F + 3, 6A, 19A	Protéine CRM ₁₉₇ (dérivée de la toxine diphtérique)	Phosphate d'aluminium

Québec examine les principales composantes, en comparant, par exemple, le vaccin 10-valent contre le pneumocoque actuellement utilisé au Québec et le vaccin 13-valent (*tableau III*) qui sera approuvé sous peu au Canada, afin d'arriver à une recommandation pour l'utilisation de ces vaccins au Québec.

Le fardeau de la maladie et les caractéristiques des vaccins

Le Comité sur l'immunisation du Québec analysera les données d'incidence des infections invasives à pneumocoque qui peuvent être évitées grâce aux deux vaccins, le vaccin 13-valent pouvant potentiellement en prévenir davantage que le 10-valent, particulièrement lorsqu'il s'agit d'infections causées par le sérotype 19A. Par ailleurs, le vaccin 10-valent présente l'avantage potentiel de prévenir les otites causées par les souches non encapsulées d'*Hæmophilus influenzae*. En effet, la protéine de conjugaison D contenue dans le vaccin provoque l'apparition d'anticorps dirigés contre cette bactérie. Un essai clinique portant sur un vaccin 11-valent utilisant la même protéine de conjugaison a montré qu'il assurait une protection contre les otites moyennes de 34 % et qu'il prévenait l'installation d'un drain transtympanique par 60 %⁷. Une étude sera donc réalisée sur l'épidémiologie des otites au Québec pour évaluer les répercussions de ce vaccin. En ce qui concerne l'innocuité des vaccins, la comparaison sera également examinée afin de quantifier les effets attendus de l'un ou de l'autre.

Les stratégies d'immunisation

Les stratégies d'immunisation sont élaborées en fonction de l'objectif de santé publique à atteindre. Celui

du programme de vaccination contre le pneumocoque est de réduire de 60 % d'ici 2012 l'incidence des infections invasives chez les enfants de 6 mois à 2 ans. Cet objectif est déjà atteint depuis la mise en place du programme en 2004. La seule façon d'accroître l'efficacité du programme serait d'établir si le nouveau vaccin attendu pourrait y contribuer. Un modèle mathématique prédisant l'évolution de la maladie après l'ajout du premier vaccin contre le pneumocoque a été créé il y a plusieurs années et mis à jour en fonction des changements épidémiologiques observés. La protection indirecte acquise par la réduction du portage chez les enfants a ainsi pu être quantifiée. Elle s'avère non négligeable, même dans les groupes non vaccinés comme les adultes, où on a observé une réduction de 47 % de l'incidence des infections causées par les sérotypes vaccinaux et de 10 % de celles qui sont attribuables à tous les sérotypes. Ce modèle permettra de simuler les effets anticipés des vaccins 10-valent et 13-valent à l'étude.

L'analyse des coûts et des avantages

Le fardeau résiduel épidémiologique et économique des maladies associées aux infections pneumococques sera analysé et comparé pour les vaccins 10- et 13-valents. Il est probable que le Comité sur l'immunisation du Québec compare un calendrier de trois doses à celui de quatre doses du fabricant pour chacun des scénarios et détermine un coût différentiel. Lorsque cette comparaison a été faite pour les vaccins 7-valent et 10-valent, ce dernier montrait plus d'avantages à moindre coût. Ces études permettent de quantifier les gains potentiels de l'un par rapport à l'autre, en l'occurrence les gains associés à la protection contre

trois sérotypes additionnels présents dans le vaccin 13-valent comparativement à ceux qui sont liés à la réduction d'une quantité non négligeable d'otites et des complications qu'elles entraînent.

Les autres considérations

D'autres éléments seront examinés, tels que l'acceptabilité par la population ou par les professionnels de la santé. Ces derniers pourraient être ambivalents lorsqu'ils devront choisir de prévenir quelques infections graves à pneumocoque ou plusieurs milliers d'otites chez les enfants.

Que nous réserve l'avenir en vaccination ?

En ce temps de pandémie, les divers vaccins contre la grippe sont sans doute ceux qui retiennent davantage l'attention. L'ajout d'un adjuvant dans le vaccin contre la grippe pandémique réduit la concentration de l'antigène et le nombre de doses nécessaires pour assurer la protection ou encore améliorer la réponse au vaccin¹². De plus, l'utilisation d'un adjuvant permet d'obtenir une protection possiblement élargie contre des souches déviantes potentielles du virus. Selon des études en cours, l'administration intradermique de vaccins candidats permet d'obtenir une réponse adéquate avec seulement une fraction de la dose habituelle. Le vaccin universel contre la grippe est certes le plus prometteur. Il est dirigé contre une protéine (M2e) que les mutations du virus n'altèrent pas, contrairement aux hémagglutinines et aux neuraminidases à la base des antigènes des vaccins classiques, protéines fortement immunogènes mais qui varient d'une année à l'autre. Ce vaccin universel aurait l'avantage d'offrir une protection durable contre tous les sous-types d'*influenzavirus* de type A, notamment contre ceux de la grippe pandémique. En outre, il ne serait plus nécessaire de se faire vacciner chaque année. Ce vaccin arrivera toutefois trop tard pour contribuer à contrer la présente pandémie.

Des recherches pour produire un vaccin contre l'herpès génital sont en cours. Les études cliniques en ont montré l'efficacité chez les femmes séronégatives pour le VHS-1 et le VHS-2, mais non chez celles qui sont séropositives pour le VHS-1, ni chez les hommes, peu importe leur état sérologique¹³.

Les chercheurs en vaccination sont nombreux et font preuve de créativité. Diverses voies d'administration sont étudiées (intranasale, cutanée ou orale) afin de réduire les coûts d'administration et les risques d'exposition à des aiguilles contaminées. Et dans les prochaines décennies, la recherche permettra de fabriquer des vaccins contre l'hépatite C, des maladies entériques et des maladies tropicales (virus du Nil occidental, dengue), contre le mélanome, la nicotine, la maladie d'Alzheimer, etc.

M. Spiration et M^{me} Natourel ne sont peut-être pas encore convaincus de la pertinence de chaque vaccin offert ou à venir. Néanmoins, ils ont reçu la bonne information pour nourrir leur réflexion. ☞

Date de réception : le 29 juin 2009

Date d'acceptation : le 22 juillet 2009

Les D^{res} Monique Landry et Nicole Bouchard ainsi que M^{me} Catherine Guimond n'ont déclaré aucun intérêt conflictuel.

Bibliographie

1. Direction de la protection de la santé publique. *Vaccination contre le virus du papillome humain (VPH). Questions-réponses à l'intention des intervenants*. Ministère de la Santé et des Services sociaux; 2008. Site Internet : www.msss.gouv.qc.ca/sujets/santepub/vaccination/index.php?professionnels_de_la_sante (Date de consultation : le 17 septembre 2009).
2. Bureau de surveillance et de vigie du ministère de la Santé et des Services sociaux. *Estimés de la couverture vaccinale contre le VPH en milieu scolaire. Québec – Année scolaire 2008-2009*. 23 septembre 2009.
3. Comité sur l'immunisation du Québec. *Avis de l'Institut national de santé publique du Québec : Les vaccins contre le virus du papillome humain*. Québec : Institut national de santé publique du Québec. Février 2008. Site Internet : www.inspq.qc.ca/pdf/publications/795_Avis_vaccins_papillomeHumain.pdf (Date de consultation : le 29 juin 2009).
4. Brisson M, Melkonyan G. *Modélisation de l'impact épidémiologique et*

Des recherches pour produire un vaccin contre l'herpès génital sont en cours. Dans les prochaines décennies, la recherche permettra de fabriquer des vaccins contre l'hépatite C, des maladies entériques et des maladies tropicales (virus du Nil occidental, dengue), contre le mélanome, la nicotine, la maladie d'Alzheimer, etc.

Repère

Summary

Vaccination: Hot SHOT news! The *Programme québécois d'immunisation* is regularly updated in regard to the evaluations of implemented programs and the arrival of new products. Last year's HPV (Human Papillomavirus) vaccination program has been introduced in schools for fourth year primary and third year secondary while being paired with services offered to females between 9 and 17 years of age. More changes are expected in order to provide optimal protection against meningococcus, chicken pox and shingles. Evaluation of the impact of immunization programs is essential and concerns mostly the incidence of avoidable infections, vaccination coverage and vaccine efficacy. Since 2001, vaccines introduced to the *Programme québécois d'immunisation* have been analyzed according to Erickson, De Wals and Farand's ten criteria. This analytical framework will be largely applied for years to come since many products are currently studied.

économique d'une deuxième dose de vaccin contre la varicelle au Québec. Comité sur l'immunisation du Québec. Présentation à la 77^e réunion du Comité sur l'immunisation – 9 juin 2009.

5. Harpaz R, Ortega-Sanchez IR, Seward JF. Advisory on Immunization Practices (ACIP). Prevention of Herpes Zoster. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *MMWR* June 6, 2008; 57 (RR 5): 1-30.
6. Comité consultatif national de l'immunisation. Mise à jour des recommandations concernant la méningococcie et le vaccin conjugué contre le méningocoque. Agence de la santé publique du Canada. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2009; 35 (DCC-4): 1-22. Site Internet: www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/09vol35/acs-dcc-4/index-fra.php (Date de consultation: le 29 juin 2009).
7. Comité sur l'immunisation du Québec. *Évaluation de la pertinence d'un nouveau vaccin antipneumococcique conjugué au Québec.* Québec: Institut national de santé publique; 2008.
8. Boulianne N, Audet D, Ouakki M. *Enquête sur la couverture vaccinale des enfants québécois en 2006.* Québec: Institut national de santé publique; 2007. 74 p.
9. Boulianne N, Audet D, Ouakki M. *Enquête sur la couverture vaccinale des enfants québécois âgés d'un an et de deux ans.* Comité sur l'immunisation du Québec. Présentation à la 77^e réunion du Comité sur l'immunisation – 9 juin 2009.
10. Deceuninck G, De Wals P, Boulianne N, De Serres G. *Effectiveness of 7-valent pneumococcal conjugate vaccine in a 3-dose recommendation context.* Proceedings of the 27th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases, ESPID 2009, 9-13 juin 2009. Belgique.
11. Erickson LJ, De Wals P, Farand L. An analytical framework for immunization programs in Canada. *Vaccine* 2005; 23 (19): 2470-6.
12. Organisation mondiale de la Santé. *Pandémie de grippe – Plan d'action pour augmenter l'approvisionnement en vaccins.* Genève: L'Organisation; 2006. Site Internet: www.who.int/csr/resources/publications/influenza/WHO_CDS_EPR_GIP_2006_1FR.pdf (Date de consultation: le 29 juin 2009).
13. Stanberry LR, Spotswood L, Spruance MD et coll. Glycoprotein-D-adjutant vaccine to prevent genital herpes. *N Eng J Med* 2002; 347 (21): 1652-61.
14. Ministère de la Santé et des Services sociaux. *Protocole d'immunisation du Québec.* Québec: Le Ministère; 2009. Site Internet: www.msss.gouv.qc.ca/immunisation/piq (Date de consultation: juillet 2009).