



PCV13, PCV15 ou PCV20 : Quel est le meilleur vaccin pour les enfants en matière d'immunogénicité?

Philippe De Wals^{1,2,3*}

Résumé

Contexte : Les nouveaux vaccins conjugués 15 et 20-valents contre le pneumocoque (PCV15 et PCV20) ont été mis sur le marché sur la base de critères d'immunogénicité, chacun démontrant une non-infériorité en ce qui concerne la réponse par rapport au vaccin 13-valent (PCV13). Dans le passé, le PCV13 a également été autorisé sur la base des mêmes critères, en utilisant le vaccin 7-valent (PCV7) comme référence.

Méthodes : Notre objectif était de comparer l'immunogénicité de ces trois vaccins chez les bambins. Les ratios des titres d'activité opsonophagocytaire fonctionnelle (OPA) mesurés dans les mêmes essais randomisés et dans des essais différents ont été calculés pour évaluer l'immunogénicité respective de ces quatre produits.

Résultats : Les résultats suggèrent que le PCV15 et le PCV20 sont moins immunogènes que le PCV13 pour les sérotypes les plus courants et que les deux nouveaux vaccins induisent une réponse largement comparable. Le vaccin PCV7 était déjà légèrement plus immunogène que le PCV13, ce qui signifie que les vaccins PCV15 et PCV20 soutiennent mal la comparaison avec le PCV7. Les résultats indiquent également une immunogénicité réduite du schéma 2+1 doses par rapport à celle du schéma 3+1 doses pour le PCV13, le PCV15 et le PCV20.

Conclusion : Des études devront être menées à la suite de la commercialisation pour évaluer l'efficacité clinique du PCV15 et du PCV20 et leur avantage en vie réelle par rapport au PCV13.

Citation proposée : De Wals P. PCV13, PCV15 ou PCV20 : Quel est le meilleur vaccin pour les enfants en matière d'immunogénicité? Relevé des maladies transmissibles au Canada 2024;50(1/2):40–5.

<https://doi.org/10.14745/ccdr.v50i12a04f>

Mots-clés : vaccin conjugué contre le pneumocoque, immunogénicité, essai randomisé, activité opsonophagocytaire

Introduction

Le premier vaccin conjugué contre le pneumocoque contenant sept sérotypes (PCV7) a été autorisé en 2000, selon un calendrier de 3+1 doses chez les nourrissons. L'autorisation s'appuie sur un essai clinique randomisé (ECR) de phase 3 démontrant une efficacité protectrice de 97,4 % (IC à 95 % : 82,7 %–99,9 %) contre les pneumocoques invasives causées par des sérotypes vaccinaux dans l'analyse en intention de traiter (1). Pour des raisons éthiques et de faisabilité, le vaccin 13-valent (PCV13) contenant la même protéine porteuse que le PCV7 (CRM₁₉₇) a été autorisé en 2010 sur la base de critères d'immunogénicité plutôt que sur la démonstration d'une protection clinique (2). En 2005, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a proposé une

première série de critères d'immunogénicité pour l'homologation des nouveaux vaccins conjugués antipneumococciques et les a utilisés pour la commercialisation des nouveaux vaccins conjugués 15-valents (PCV15) et 20-valents (PCV20) en 2022–2023 (3). L'un de ces critères est la démonstration d'une réponse immunitaire non inférieure à celle d'un vaccin enregistré. L'exigence de non-infériorité s'applique aux proportions de répondeurs spécifiques au sérotype, aux concentrations en immunoglobuline G (IgG) et au niveau d'anticorps fonctionnels. Pour les taux d'anticorps, la non-infériorité est déclarée si la limite inférieure de l'IC 95 % bilatéral du nouveau/ancien rapport des moyennes géométriques est supérieure à 0,5 (3). Toutefois,

Cette oeuvre est mise à la disposition selon les termes de la licence internationale Creative Commons Attribution 4.0



Affiliations

¹ Département de médecine sociale et préventive, Université Laval, Québec, QC

² Institut national de Santé publique du Québec, Québec, QC

³ Centre de recherche du Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke, Sherbrooke, QC

*Correspondance :

philippe.dewals@criucpq.ulaval.ca



la non-infériorité ne signifie pas l'équivalence, et l'utilisation séquentielle du PCV7, suivi du PCV13, comme références pour l'autorisation de vaccins plus récents peut entraîner des conséquences négatives sur le niveau de protection et sa durée. Dans ce commentaire, les titres d'activité opsonophagocytaire fonctionnelle (OPA) mesurés dans les essais cliniques randomisés portant sur le PCV7, le PCV13, le PCV15 et le PCV20 ont été comparés afin d'évaluer les rendements respectifs de ces quatre produits en matière d'immunogénicité, qui est associée à l'efficacité clinique.

Analyse

La comparaison des titres moyens d'OPA un mois après l'administration de la dose aux bambins dans trois essais de PCV utilisant un calendrier de 3+1 dose (2, 4, 6 et 12–15 mois) est présentée dans le **tableau 1**. La première comparaison provient de l'étude clé des États-Unis (É.-U.) sur la sécurité, la tolérance et l'immunogénicité du PCV13 avec le PCV7 comme référence, les deux vaccins ayant été administrés dans le cadre des vaccinations pédiatriques de routine, conformément au calendrier de vaccination infantile recommandé par les États-Unis à l'époque (4). Après le rappel, les titres OPA moyens étaient plus faibles avec le PCV13 qu'avec le PCV7 pour six des sept

sérotypes courants (le 19F étant l'exception), avec un rapport OPA moyen PCV13/PCV7 de 0,77. La seconde comparaison provient d'un essai multicentrique de phase 3 visant à évaluer la sécurité, la tolérance et l'immunogénicité d'un régime de quatre doses de PCV15 en utilisant le PCV13 comme comparateur (5). À l'exception du sérotype 14, tous les rapports PCV15/PCV13 OPA étaient inférieurs à un, avec une valeur moyenne de 0,75. Le troisième essai était une étude de phase 2 sur la sécurité et l'immunogénicité du PCV20 en utilisant le PCV13 comme comparateur chez des nourrissons en bonne santé aux États-Unis (6). Dans l'ensemble, les titres OPA obtenus avec le PCV20 étaient inférieurs à ceux observés avec le PCV13, avec un rapport moyen PCV20/PCV13 de 0,72 pour les sérotypes communs. Grâce aux résultats des deux derniers essais, il est possible de comparer le PCV15 au PCV20 pour les 13 sérotypes inclus dans le PCV13. Comme le montre le tableau 1, la plupart des rapports PCV15/PCV20 étaient proches de 1, à l'exception du sérotype 14 (rapport = 1,82). Le rapport moyen PCV15/PCV20 était de 1,04, ce qui suggère que les deux nouveaux vaccins ont une immunogénicité assez comparable. Lorsque leur immunogénicité a été comparée à celle du PCV7 pour les sept antigènes communs, une immunogénicité réduite a toutefois été observée, avec un rapport moyen PCV15/PCV7 de 0,63 et un rapport moyen PCV20/PCV7 de 0,54.

Tableau 1 : Comparaison de l'activité opsonophagocytaire géométrique moyenne, des titres un mois après la dose des bambins dans les essais utilisant un calendrier de 3+1 doses (2, 4, 6 et 12–15 mois)

Référence	Yeh <i>et al.</i> , 2010			Lupinacci <i>et al.</i> , 2023			Senders <i>et al.</i> , 2021			Comparaisons indirectes		
	OPA PCV13	OPA PCV7	Ratio PCV13/PCV7	OPA PCV15	OPA PCV13	Ratio PCV15/PCV13	OPA PCV20	OPA PCV13	Ratio PCV20/PCV13	Ratio PCV15/PCV20	Ratio PCV15/PCV7	Ratio PCV20/PCV7
	A	B	C = A/B	S	E	F = D/E	G	G	I = G/H	J = F/I	K = FxC	L = lxC
1	s.o.	s.o.	s.o.	138,5	228,6	0,61	50,4	92,9	0,54	1,12	s.o.	s.o.
3	s.o.	s.o.	s.o.	389,1	455,9	0,85	93,0	109,3	0,85	1,00	s.o.	s.o.
4	1 180	1 492	0,79	2 558,3	3 492,6	0,73	490,3	662,5	0,74	0,99	0,58	0,59
5	s.o.	s.o.	s.o.	1 062,9	1 538,8	0,69	78,7	112,8	0,70	0,99	s.o.	s.o.
6A	s.o.	s.o.	s.o.	5 553,5	7 784,6	0,71	1 671,4	2 155,8	0,78	0,92	s.o.	s.o.
6B	3 100	4 066	0,76	4 641,8	5 897,0	0,79	1 354,9	1 808,1	0,75	1,05	0,60	0,57
7F	s.o.	s.o.	s.o.	10 098,6	12 301,9	0,82	2 590,7	3 280,7	0,79	1,04	s.o.	s.o.
9V	11 856	18 032	0,66	1 714,5	4 237,1	0,40	1 280,2	2 030,0	0,63	0,64	0,27	0,41
14	2 002	2 366	0,85	4 558,1	3 010,5	1,51	938,8	1 127,9	0,83	1,82	1,28	0,70
18C	993	1 722	0,58	2 471,0	3 319,6	0,74	2 016,2	2 703,3	0,75	1,00	0,43	0,43
19A	s.o.	s.o.	s.o.	3 370,4	5 584,6	0,60	651,3	874,8	0,74	0,81	s.o.	s.o.
19F	200	167	1,20	2 286,4	2 626,7	0,87	500,5	751,0	0,67	1,31	1,04	0,80
23F	2 723	4 982	0,55	6 098,6	13 677,9	0,45	693,1	1 253,9	0,55	0,81	0,24	0,30
Moyenne des ratios	s.o.	s.o.	0,77	s.o.	s.o.	0,75	s.o.	s.o.	0,72	1,04	0,63	0,54
Médiane des ratios	s.o.	s.o.	0,76	s.o.	s.o.	0,73	s.o.	s.o.	0,74	1,00	0,58	0,57

Abréviations : OPA, activité opsonophagocytaire; PCV7, vaccin 7-valent; PCV13, vaccin 13-valent; PCV15, vaccin 15-valent; PCV20, vaccin 20-valent; s.o., sans objet



Le calendrier 2+1 du PCV13 a été autorisé sur la base d'une comparaison avec le calendrier 3+1 du PCV13. Une comparaison directe entre le PCV13 et le PCV7 pour ce calendrier n'est pas disponible. Comme le montre le **tableau 2**, le PCV15 et le PCV20 ont généré des titres d'OPA inférieurs à ceux du PCV13 pour la majorité des sérotypes courants dans les deux essais clés de phase 3 qui ont étayé leur autorisation respective dans un calendrier 2+1 (7,8). Le rapport moyen PCV15/PCV13 était de 0,75, similaire au rapport moyen PCV20/PCV15 de 0,76.

Les résultats présentés dans les tableaux 1 et 2 permettent de comparer l'immunogénicité des schémas 3+1 et 2+1. Pour le PCV13, le ratio moyen 3+1/2+1 OPA était de 1,39 dans les deux essais menés par Merck (5,7), et le ratio moyen était de 1,35 dans les deux essais menés par Pfizer (6,8). Pour le PCV15, le ratio moyen 3+1/2+1 OPA était de 1,35 dans les deux essais menés par Merck (5,7). Pour le PCV20, le ratio moyen 3+1/2+1 OPA était de 1,31 dans les deux essais menés par Pfizer (6,8). Ces résultats indiquent que l'immunogénicité du régime de 2+1 doses est moindre que celle du calendrier de 3+1 doses après l'administration de la dose de rappel aux bambins.

Discussion

Il n'existe pas d'études basées sur une comparaison en face à face des deux nouveaux PCV15 et PCV20 chez les nourrissons. Les résultats présentés ici, issus d'une comparaison indirecte

avec le PCV13 comme référence commune, suggèrent que le PCV15 et le PCV20 sont moins immunogènes que le PCV13 pour la plupart des sérotypes courants et que les deux nouveaux vaccins induisent une réponse largement comparable. Le premier produit conjugué PCV7 était déjà légèrement plus immunogène que le PCV13 en ce qui concerne leurs antigènes communs, ce qui signifie que le PCV15 et le PCV20 soutiennent mal la comparaison avec le PCV7. Plusieurs mécanismes biologiques ont été proposés pour expliquer l'interférence négative résultant d'une augmentation du nombre de polysaccharides bactériens inclus dans les vaccins conjugués, notamment une « suppression du déterminant antigénique induite par le porteur ("carrier-induced-epitopic suppression") » qui peut se produire lorsque la réponse au polysaccharide est diminuée dans une compétition avec la réponse anti-peptide-porteur, un problème qui peut être aggravé par une exposition antérieure au porteur lors d'une autre vaccination (9,10). Une réponse immunitaire réduite peut avoir un effet négatif sur la protection à court terme fournie par un calendrier vaccinal particulier, sur la durée de la protection et sur l'immunité collective au niveau de la population, en particulier pour les sérotypes de pneumocoques qui sont moins sensibles aux anticorps induits par le vaccin, tels que ST3, ST7F, ST19A et ST19F (11). À la suite d'une récente déclaration du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) publiée en mars 2023, des discussions sont en cours dans toutes les administrations canadiennes pour savoir quel PCV choisir pour les enfants (12). Outre les considérations économiques et la couverture sérologique qui seront certainement des arguments

Tableau 2 : Comparaison de l'activité opsonophagocytaire géométrique moyenne, des titres un mois après la dose des bambins dans les essais utilisant un calendrier de 2+1 doses (2, 4, et 11–15 mois)

Référence	Martinon-Torres et al., 2023			Pfizer, résultats NCT04546425, 2023			Ratio PCV15/PCV20
	OPA PCV15	OPA PCV13	Ratio PCV15/PCV13	OPA PCV20	OPA PCV13	Ratio PCV20/PCV13	
	A	B	C = A/B	S	E	F = D/A	
1	136,8	164,6	0,83	54	101	0,53	1,55
3	321,5	303,0	1,06	99	129	0,77	1,38
4	2 231,7	3 206,4	0,70	904	992	0,91	0,76
5	791,6	947,9	0,84	60	82	0,73	1,14
6A	3 274,9	5 387,2	0,61	1 101	1 304	0,84	0,72
6B	2 439,9	3 182,4	0,77	537	864	0,62	1,23
7F	6 300,9	10 071,7	0,63	1 811	2 197	0,82	0,76
9V	1 904,4	2 616,6	0,73	3 254	4 544	0,72	1,02
14	2 638,8	2 682,1	0,98	738	920	0,80	1,23
18C	1 968,6	2 091,8	0,94	1 296	1 870	0,69	1,36
19A	2 995,6	4 254,3	0,70	754	707	1,07	0,66
19F	1 793,9	4 254,3	0,42	183	258	0,71	0,59
23F	4 517,8	7 987,6	0,57	697	975	0,71	0,79
Moyenne des ratios	s.o.	s.o.	0,75	s.o.	s.o.	0,76	1,02
Médiane des ratios	s.o.	s.o.	0,73	s.o.	s.o.	0,73	1,02

Abréviations : OPA, activité opsonophagocytaire; PCV13, vaccin 13-valent; PCV15, vaccin 15-valent; PCV20, vaccin 20-valent; s.o., sans objet



dominants dans la sélection du vaccin, la force de la réponse immunologique doit également être prise en compte, bien que la signification clinique exacte des différences observées soit difficile à prédire.

Une autre observation intéressante est la plus faible immunogénicité du calendrier de vaccination 2+1 par rapport au calendrier 3+1, comme le montrent les PCV13, PCV15 et PCV20. Dans une étude cas-témoins réalisée pendant une période de pénurie de PCV7 aux États-Unis, de nombreux enfants ont reçu moins que les quatre doses recommandées. La différence d'efficacité entre deux doses administrées avant l'âge de huit mois et une dose de rappel administrée entre 12 et 16 mois était minimale (98 %; IC à 95 % : 75 %–100 %) et trois doses administrées avant l'âge de huit mois avec une dose de rappel administrée à 12–16 mois (100 %; IC 95 % : 94 %–100 %) (13). Pour des raisons économiques et pour réduire le nombre total de vaccins administrés aux enfants, l'Organisation mondiale de la Santé accepte désormais un calendrier 2+1 pour le PCV comme norme de soins pour les enfants en bonne santé (14). En janvier 2020, un calendrier de vaccination 1+1 avec le PCV13 (3 et 12 mois) a été introduit au Royaume-Uni, remplaçant le calendrier 2+1, sur la base d'un essai d'immunogénicité et de l'effet sur le portage nasopharyngé (15). L'efficacité clinique de ce calendrier réduit reste à démontrer.

L'approche choisie ici pour comparer les réponses immunitaires dans différents essais a également été utilisée dans un article récemment publié comparant les réponses OPA après une dose de PCV15 ou une dose de PCV20 chez les adultes, bien qu'une analyse statistique plus sophistiquée ait été effectuée dans la comparaison (16). La mesure de l'OPA est reconnue comme un meilleur indicateur de l'efficacité clinique des PCV que les taux d'anticorps anti-polysaccharides capsulaires déterminés par la méthode immuno-enzymatique (ELISA), bien que cette dernière méthode ait l'avantage d'être standardisée pour les comparaisons interlaboratoires (17,18). Les titres géométriques moyens d'OPA ne peuvent être comparés entre différents laboratoires et entre différents sérotypes dans un même laboratoire. Toutefois, l'utilisation de rapports spécifiques au sérotype des titres générés par différents vaccins, mesurés dans un même laboratoire et au même moment, permet de surmonter ces difficultés.

L'une des limites de ce bref commentaire est que les intervalles de confiance des ratios ne sont pas présentés. Dans les essais d'immunogénicité de phase 2/3 visant à démontrer la non-infériorité de la réponse immunitaire d'un vaccin expérimental par rapport à un produit enregistré, plusieurs centaines de participants sont généralement recrutés. Le nombre de participants dans chaque groupe des d'essais rapportés dans les tableaux 1 et 2 allait d'un minimum de 230 à un maximum de 860 (5,6). Le calcul des rapports de moyennes à partir

d'échantillons indépendants génère des intervalles de confiance beaucoup plus grands que ceux obtenus pour les estimations moyennes dans chacun des échantillons, et ce problème est encore plus important lorsque l'on calcule des rapports de rapports (19). En outre, les comparaisons multiples indiquées dans le tableau 1 (n = 60) et dans le tableau 2 (n = 26) signifient qu'il faudrait appliquer des valeurs p plus strictes pour déclarer un résultat statistiquement significatif, inférieur à 0,000 8 et 0,002, respectivement, avec la correction de Bonferroni (20). L'interprétation des résultats de cette analyse doit donc être faite sur les tendances plutôt que sur les estimations individuelles.

Conclusion

Les résultats suggèrent que le PCV15 et le PCV20 sont moins immunogènes que le PCV13 et surtout que le PCV7 pour les sérotypes les plus courants, et que les deux nouveaux vaccins induisent une réponse largement comparable. Le nombre croissant de polysaccharides pneumococciques inclus dans les vaccins conjugués est associé à une tendance à la réduction de l'immunogénicité. Pour contourner ce problème, il est possible d'augmenter la dose de polysaccharide, comme c'est le cas pour un vaccin antipneumococcique 21-valent CRM₁₉₇ expérimental ciblant les sérotypes présents chez les adultes (21), ou d'utiliser un autre vecteur protéique et une nouvelle technique de conjugaison, comme c'est le cas pour un autre vaccin antipneumococcique 24-valent expérimental (22). Plusieurs années seront nécessaires avant une éventuelle mise sur le marché de PCV étendus de nouvelle génération pour les enfants. Entre-temps, des études devront être menées à la suite de la commercialisation de phase 4 pour évaluer l'efficacité du PCV15 et du PCV20 et leur avantage en vie réelle par rapport au PCV13.

Déclaration de l'auteur

P. D. W. — Conceptualisation, collecte des données, analyse des données, interprétation des données, rédaction du manuscrit

Le contenu de cet article et les opinions qui y sont exprimées n'engagent que l'auteur et ne reflètent pas nécessairement ceux du gouvernement du Canada.

Intérêts concurrents

Rien à signaler.

Financement

Aucun financement n'a été reçu pour ce travail.



Références

1. Black S, Shinefield H, Fireman B, Lewis E, Ray P, Hansen JR, Elvin L, Ensor KM, Hackell J, Siber G, Malinoski F, Madore D, Chang I, Kohberger R, Watson W, Austrian R, Edwards K; Northern California Kaiser Permanente Vaccine Study Center Group. Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19(3):187–95. [DOI PubMed](#)
2. Jódar L, Butler J, Carlone G, Dagan R, Goldblatt D, Käyhty H, Klugman K, Plikaytis B, Siber G, Kohberger R, Chang I, Cherian T. Serological criteria for evaluation and licensure of new pneumococcal conjugate vaccine formulations for use in infants. *Vaccine* 2003;21(23):3265–72. [DOI PubMed](#)
3. World Health Organization. WHO guidelines on non-clinical evaluation of vaccines, Annex 1. WHO Expert Committee on Biological Standardization. WHO technical report series; 927. Geneva, CH, 2005. <https://www.who.int/publications/m/item/nonclinical-evaluation-of-vaccines-annex-1-trs-no-927>
4. Yeh SH, Gurtman A, Hurley DC, Block SL, Schwartz RH, Patterson S, Jansen KU, Love J, Gruber WC, Emini EA, Scott DA; 004 Study Group. Immunogenicity and safety of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in infants and toddlers. *Pediatrics* 2010;126(3):e493–505. [DOI PubMed](#)
5. Lupinacci R, Rupp R, Wittawatmongkol O, Jones J, Quinones J, Ulukol B, Dagan R, Richmond P, Stek JE, Romero L, Koseoglu S, Tamms G, McFetridge R, Li J, Cheon K, Musey L, Bannietts N, Bickham K; V114-029 PNEU-PED study group. A phase 3, multicenter, randomized, double-blind, active-comparator-controlled study to evaluate the safety, tolerability, and immunogenicity of a 4-dose regimen of V114, a 15-valent pneumococcal conjugate vaccine, in healthy infants (PNEU-PED). *Vaccine* 2023;41(5):1142–52. [DOI PubMed](#)
6. Senders S, Klein NP, Lamberth E, Thompson A, Drozd J, Trammel J, Peng Y, Giardina PC, Jansen KU, Gruber WC, Scott DA, Watson W. 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. [DOI PubMed](#)
7. Martinon-Torres F, Wysocki J, Szenborn L, Carmona-Martinez A, Poder A, Dagan R, Richmond P, Gilbert C, Trudel MC, Flores S, Lupinacci R, McFetridge R, Wiedmann RT, Chen Q, Gerrits H, Bannietts N, Musey L, Bickham K, Kaminski J; V114-025 PNEU-PED-EU-1 study group. A Phase III, multicenter, randomized, double-blind, active comparator-controlled study to evaluate the safety, tolerability, and immunogenicity of V114 compared with PCV13 in healthy infants (PNEU-PED-EU-1). *Vaccine* 2023;41(21):3387–98. [DOI PubMed](#)
8. Pfizer. 20-valent pneumococcal conjugate vaccine safety and immunogenicity study of a 3-dose series in healthy infants. NCT04546425. <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04546425>
9. Dagan R, Poolman J, Siegrist CA. Glycoconjugate vaccines and immune interference: A review. *Vaccine* 2010;28(34):5513–23. Epub 2010 Jun 25. [DOI PubMed](#)
10. Borrow R, Dagan R, Zepp F, Hallander H, Poolman J. Glycoconjugate vaccines and immune interactions, and implications for vaccination schedules. *Expert Rev Vaccines* 2011;10(11):1621–31. [DOI PubMed](#)
11. Andrews NJ, Waight PA, Burbidge P, Pearce E, Roalfe L, Zancolli M, Slack M, Ladhani SN, Miller E, Goldblatt D. Serotype-specific effectiveness and correlates of protection for the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine: a postlicensure indirect cohort study. *Lancet Infect Dis* 2014;14(9):839–46. [DOI PubMed](#)
12. Une déclaration du comité consultatif (DCC) Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Directives provisoires sur l'utilisation du vaccin conjugué 15-valent (PNEU-C-15) contre le pneumocoque dans les populations pédiatriques, Ottawa, ON : ASPC; 2023. <https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/documents/services/publications/vaccines-immunization/national-advisory-committee-immunization-interim-guidance-pneumococcal-15-valent-conjugate-vaccine-pneu-c-15-pediatric-populations/comite-consultatif-national-immunisation-directives-provisoires-vaccin-conjugué-15-valent-pneu-c-15-pneumocoque-populations-pediatriques.pdf>
13. Whitney CG, Pilishvili T, Farley MM, Schaffner W, Craig AS, Lynfield R, Nyquist AC, Gershman KA, Vazquez M, Bennett NM, Reingold A, Thomas A, Glode MP, Zell ER, Jorgensen JH, Beall B, Schuchat A. Effectiveness of seven-valent pneumococcal conjugate vaccine against invasive pneumococcal disease: a matched case-control study. *Lancet* 2006;368(9546):1495–502. [DOI PubMed](#)
14. Whitney CG, Goldblatt D, O'Brien KL. Dosing schedules for pneumococcal conjugate vaccine: considerations for policy makers. *Pediatr Infect Dis J* 2014;33(Suppl 2 Optimum Dosing of Pneumococcal Conjugate Vaccine For Infants 0 A Landscape Analysis of Evidence Supporting Different Schedules):S172–81. [DOI PubMed](#)
15. Goldblatt D, Andrews NJ, Sheppard CL, Rose S, Aley PK, Roalfe L, Southern J, Robinson H, Pearce E, Plested E, Johnson M, Litt DJ, Fry NK, Waight P, Snape MD, Miller E. Pneumococcal carriage following PCV13 delivered as one primary and one booster dose (1 + 1) compared to two primary doses and a booster (2 + 1) in UK infants. *Vaccine* 2023;41(19):3019–23. [DOI PubMed](#)



16. Mt-Isa S, Abderhalden LA, Musey L, Weiss T. Matching-adjusted indirect comparison of pneumococcal vaccines V114 and PCV20. *Expert Rev Vaccines*. 2022;21(1):115-123. [DOI](#)
17. Song JY, Moseley MA, Burton RL, Nahm MH. Pneumococcal vaccine and opsonic pneumococcal antibody. *J Infect Chemother* 2013;19(3):412-25. [DOI PubMed](#)
18. Gingerich AD, Mousa JJ. Diverse mechanisms of protective anti-pneumococcal antibodies. *Front Cell Infect Microbiol* 2022;12:824788. [DOI PubMed](#)
19. Bonett DG, Price RM. Confidence intervals for ratios of means and medians. *J Educ Behav Stat* 2020;45(6):750-70. [DOI](#)
20. Sedgwick P. Multiple hypothesis testing and Bonferroni's correction. *BMJ* 2014;20;349:g6284. [DOI](#)
21. Platt H, Omole T, Cardona J, Fraser NJ, Mularski RA, Andrews C, Daboul N, Gallagher N, Sapre A, Li J, Polis A, Fernsler D, Tamms G, Xu W, Murphy R, Skinner J, Joyce J, Musey L. Safety, tolerability, and immunogenicity of a 21-valent pneumococcal conjugate vaccine, V116, in healthy adults: phase 1/2, randomised, double-blind, active comparator-controlled, multicentre, US-based trial. *Lancet Infect Dis* 2023;23(2):233-46. [DOI PubMed](#)
22. Chichili GR, Smulders R, Santos V, Cywin B, Kovanda L, Van Sant C, Malinoski F, Sebastian S, Siber G, Malley R. Phase 1/2 study of a novel 24-valent pneumococcal vaccine in healthy adults aged 18 to 64 years and in older adults aged 65 to 85 years. *Vaccine* 2022;40(31):4190-8. [DOI PubMed](#)

Aimeriez-vous publier un article dans le RMTC?

Faites-nous
parvenir votre
manuscrit!



Visite : phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/ia-ra-fra.php



Agence de la santé
publique du Canada

Public Health
Agency of Canada

Canada