

# La vaccination antipneumococcique en 2014

## *Anti-pneumococcal vaccination in 2014*

**M. Schetgen**

D.M.G.-ULB

### RESUME

*En 2007, compte tenu de l'importance des infections invasives à pneumocoques et de la résistance des antibiotiques, la Belgique a introduit la vaccination antipneumococcique chez les enfants en prônant le vaccin 7-valent conjugué, possédant une meilleure efficacité protectrice et mémoire immunitaire que le vaccin 23-valent de l'adulte. En 2011, vu l'augmentation des sérotypes non vaccinaux, on décida de remplacer le 7-valent par un 13-valent conjugué. Chez l'adulte, on propose dorénavant, essentiellement pour les personnes à risque, un 13-valent suivi 8 semaines après d'un 23-valent et un rappel tous les 5 ans avec ce même 23-valent.*

*Rev Med Brux 2014 ; 35 : 325-8*

### ABSTRACT

*In 2007, due to the number of invasive pneumococcal infections and resistance to antibiotics, Belgium introduced juvenile anti-pneumococcal vaccination, recommending the 7-valent conjugate vaccine which provides better immune protection and memory than the 23-valent one for adults.*

*In 2011, due to the increase in non-vaccine serotypes, the decision was taken to replace the 7-valent vaccine with a conjugate 13-valent one. Henceforth, essentially high-risk adults are given a 13-valent vaccine followed 8 weeks later by a 23-valent one, with a 23-valent booster every 5 years.*

*Rev Med Brux 2014 ; 35 : 325-8*

**Key words :** *vaccination, streptococcus pneumoniae, invasive infections*

### LA VACCINATION CHEZ LES ENFANTS

Les infections à pneumocoques représentent la 1<sup>re</sup> cause d'infection bactérienne invasive chez les enfants des pays industrialisés. En Belgique, on observe 59/10.000 infections à pneumocoque chez les enfants de moins de 5 ans et ce chiffre monte à 104/100.000 chez les enfants de moins d'un an. A titre de comparaison, le méningocoque C représente 5/100.000 et l'haemophilus, avant l'introduction de la vaccination, 22/10.000. La mortalité de ces infections invasives à pneumocoque est évaluée à 2,3 %, et 3,2 % des enfants atteints présenteront des séquelles. Ainsi, 30 % des enfants avec une méningite à pneumocoque gardent des séquelles auditives ou neurologiques.

Dans ces infections invasives, on retrouvera 53 % de bactériémie sans foyer, 23 % de pneumonies et 13 % de méningites. On estime par ailleurs qu'1/3 des otites moyennes bactériennes sont dues au pneumocoque. Ce sont essentiellement les nourrissons

qui sont atteints, puisque la moitié des bactériémies et 3/4 des méningites à pneumocoque entre 0 et 5 ans surviennent avant l'âge de 12 mois.

Pour saisir toute l'importance de la vaccination, il faut rappeler que la résistance des pneumocoques aux antibiotiques n'est pas négligeable, atteignant en Belgique, malgré une certaine stabilisation depuis 2000, 5,7 % pour la céfotaxime, 17,6 % pour la pénicilline et 36,5 % pour l'érythromycine. Cette résistance est nettement plus élevée qu'aux Pays-Bas et dans les pays nordiques.

Certains enfants sont plus à risque que d'autres. C'est le cas par exemple des enfants atteints de drépanocytose (risque de 60/1.000 chez les enfants de moins de 5 ans), d'asplénie fonctionnelle ou anatomique, d'infection par HIV (risque de 110/1.000), d'immunodéficiences congénitales ou consécutives à un traitement immunosuppresseur, d'insuffisance rénale ou de syndrome néphrotique. On sera également particulièrement vigilant chez les enfants suivant un

traitement aux immunosuppresseurs, ceux qui sont porteurs d'un implant cochléaire ou ayant une fistule de liquide céphalo-rachidien, de même que les diabétiques et les porteurs de maladies cardiaques ou pulmonaires chroniques, à l'exception de l'asthme.

La fréquentation d'un milieu d'accueil multiplie par ailleurs par deux le risque d'infection à pneumocoque.

On dénombre plus de 92 sérotypes de "*streptococcus pneumoniae*" se distinguant par leurs polysaccharides capsulaires. Les anticorps sont acquis progressivement, au fur et à mesure de la colonisation naso-pharyngée. Il est important de noter qu'il existe une immaturité immunitaire face aux antigènes polysaccharidiques avant l'âge de 2 ans et que la maturité complète ne sera atteinte que vers l'âge de 5 ans. Cette immaturité est essentielle pour les options à prendre en matière de vaccination. En effet, si on compare le vaccin pneumocoque de l'adulte, le pneumo 23 aux vaccins conjugués, on constate que le premier, contenant 23 sérotypes, est, à l'inverse des vaccins conjugués, peu immunogène avant 2 ans, n'induit pas de mémoire immunitaire et ne diminue pas le portage naso-pharyngé.

C'est la raison pour laquelle, on a opté fin 2006 chez l'enfant pour des vaccins conjugués, associés à une protéine porteuse (dérivée de la toxine diphtérique) transformant les antigènes présents en antigènes T-dépendants. Ainsi, l'efficacité protectrice est meilleure et la mémoire immunitaire améliorée.

Le premier vaccin qui a été utilisé en Belgique est le "Prevenar 7®" contenant les sérotypes 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F et 23F, à savoir ceux qui étaient à l'époque les plus fréquents chez les enfants de < 2 ans aux Etats-Unis. Plus récemment sont arrivés sur le marché, le "Synflorix®" contenant 10 sérotypes (1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F, 23F) et le "Prevenar 13®" avec les sérotypes 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F et 23F. Chaque sérotype est spécifiquement associé à une protéine porteuse.

Une des premières grandes études d'efficacité du vaccin 7-valents a été l'étude *Kaiser Permanente* aux USA. Elle portait sur 38.000 nourrissons vaccinés à 2, 4, 6 et 15 mois soit par le pneumo conjugué soit par le vaccin méningocoques. On a ainsi montré une efficacité protectrice de 97 % contre les infections invasives à pneumo des 7 sérotypes (16/100.000 contre 259/100.000) et de 89 % sur l'ensemble des infections pneumococciques (32/100.000 contre 290/100.000). De plus, on a constaté une efficacité sur la pneumonie avec image radiologique (32 % < 1 an ; 25 % de 1 à 2 ans ; 10 % > 2 ans).

Une étude réalisée aux USA après généralisation de la vaccination "conjuguée" avait montré une réduction de 69 % de l'incidence des infections invasives à pneumocoque chez les enfants de < 2 ans, mais aussi une réduction chez les 20 à 39 ans et une

réduction chez les > 65 ans encore meilleure que celle constatée chez les enfants. C'est ce qu'on a appelé l'immunité de troupeau, permettant de protéger une partie de la population en vaccinant une autre. On constata également une diminution du portage nasopharyngé et de la transmission à l'adulte.

En Belgique, on a opté pour un schéma à trois doses (2, 4 et 12 mois) et, avec le 7-valent, la couverture vaccinale a été en 2009 de 95 % pour la 1<sup>re</sup> dose, 90 % pour la 2<sup>e</sup> et 81 à 89 % pour la 3<sup>e</sup>.

En 2011, la Belgique décida de remplacer le vaccin conjugué à 7 valences (Prevenar 7\*®) par un vaccin à 13 valences (Prevenar 23\*®). En effet, si on a observé une réduction significative de l'incidence des infections invasives à pneumocoques en comparant la période pré- (2002) et post-vaccinale (> 2007) avec la quasi disparition des sérotypes vaccinaux, on note toutefois une augmentation de sérotypes non vaccinaux, en particulier les sérotypes 7F, 19A et 33F. On constata également un accroissement des épyèmes liés au sérotype 1. En fait, en matière de maladies invasives, ce sont surtout les bactériémies qui ont diminué.

Dès lors, vu l'épidémiologie belge et l'incidence élevée du sérotype 19A dans les infections sévères, en particulier dans les méningites, on opta plutôt pour le vaccin 13-valent, avec 65 % de couverture pour les 6 sérotypes additionnels chez les moins de 5 ans, que pour le 10-valent avec seulement une couverture de 38 % sur les sérotypes additionnels. On table aussi sur un effet plus positif des nouveaux vaccins sur les infections non invasives, comme la pneumonie et l'otite moyenne aiguë. Pour cette dernière, une revue Cochrane montrait que l'efficacité du vaccin heptavalent n'était que de 6 à 7 %, la majorité des otites étant virales ou liées à d'autres bactéries. Si on se place uniquement du point de vue de l'otite moyenne, force est de reconnaître que le 10-valent, par sa protection additionnelle sur l'*haemophilus influenzae*, présente un meilleur profil, sa protection additionnelle par rapport au 13-valent étant estimée à 10 %.

En pratique, le 13-valent sera administré par voie intramusculaire en 3 doses à l'âge de 2, 4 et 12 mois, c'est-à-dire en même temps que l'hexavalent ou le RRO, mais bien entendu à des sites différents. Si la 1<sup>re</sup> dose est donnée entre 12 et 24 mois, aucune dose supplémentaire ne doit être administrée et, au-delà de 24 mois, la vaccination sera réservée aux enfants présentant un risque fortement accru d'infection invasive à pneumocoque. Le schéma classique est résumé dans le tableau 1.

Pour les enfants à risque, on distinguera ceux déjà vaccinés avec trois doses de l'heptavalent, à qui on proposera un rappel avec le 13-valent suivi après leur deuxième anniversaire d'une dose de Pneumo 23®, et ceux n'ayant reçu aucune vaccination qui recevront deux doses de 13-valent à 8 semaines d'intervalle suivi après leur 2<sup>e</sup> anniversaire d'une dose

**Tableau 1 : Schéma classique de vaccination des enfants.**

Age 1 <sup>re</sup> dose	Schéma de base	Rappel
2-6 mois	3 doses, 4 à 8 sem. d'intervalle	15 à 18 mois
7-11 mois	2 doses, 6 à 8 sem. d'intervalle	15 à 18 mois
12-23 mois	2 doses, 6 à 8 sem. d'intervalle	
> 24 mois	1 dose	

de Pneumo 23®.

Pour les enfants prématurés, le Conseil Supérieur de la Santé recommande un schéma à 4 doses (8, 12, 16 semaines et 12 mois).

Les principaux effets secondaires du vaccin sont un érythème, une induration et une douleur locale (10 à 15 %). On constate 15 à 30 % de réaction pyrétique, 10 % d'irritabilité ou de somnolence et 10 % de troubles digestifs.

Plus rarement, on constatera une urticaire (1 %), des convulsions fébriles (5/10.000), des pleurs inhabituels (4/10.000), une granulocytopenie transitoire (2/100.000) ou encore une réaction anaphylactique (1/100.000).

Les premières études épidémiologiques post introduction du vaccin 13-valent montrent une diminution des infections liées aux sérotypes vaccinaux et en particulier le sérotype 19 A en Belgique. Dans certains pays, on a aussi constaté une diminution significative des pneumonies et des otites moyennes aiguës.

## LA VACCINATION ADULTE : NOUVEAU SCHEMA

Jusqu'il y a peu, le seul vaccin recommandé chez l'adulte était le 23-valent non conjugué. En 2012, l'Agence européenne des médicaments a approuvé l'utilisation du vaccin antipneumococcique conjugué à 13 valences pour tous les âges et non plus seulement pour les enfants.

Récemment, le Conseil Supérieur de la Santé a redéfini, par ailleurs, les groupes cibles pour la vaccination antipneumococcique. Par ordre de priorité, on trouve les adultes présentant un risque accru d'infections à pneumocoque (immunodéprimés, splénectomie, asplénie fonctionnelle, implant cochléaire, fuite du liquide céphalo-rachidien), les adultes présentant une affection chronique cardiaque, pulmonaire, hépatique ou rénale, les fumeurs, les alcooliques et enfin les adultes en bonne santé âgés de plus de 65 ans.

Avec le vaccin non conjugué, on a observé chez les personnes âgées sans comorbidité, une protection partielle mais l'effet sur la pneumonie et sur la mortalité n'a jamais été clairement démontré. Avec le vaccin conjugué à 13 valences, les données principales se limitaient jusqu'il y a peu à une réponse immunitaire égale ou légèrement supérieure chez les patients immunocompétents. Sur cette base, et malgré le coût plus élevé du 13-valent, le Conseil Supérieur de la Santé a émis un nouvel avis fin 2013 (tableau 2).

On constate donc que, essentiellement pour les personnes à risque, on proposera dorénavant un 13-valent suivi 8 semaines après d'un 23-valent et un rappel tous les 5 ans avec ce même 23-valent.

Conflits d'intérêt : L'auteur déclare la participation à une table ronde sur le vaccin antipneumococcique chez l'adulte (Pfizer).

**Tableau 2 : Schéma de vaccination des adultes. Nouvel avis émis fin 2013 par le Conseil Supérieur de la Santé.**

	19 à 75 ans à risque accru	50 à 75 ans avec comorbidité	65 à 75 ans en bonne santé	> 75 ans	> 80 ans
Primo	PCV 13	PCV 13 ou Pneumo 23®	PCV 13 ou Pneumo 23®	PCV 13 ou Pneumo 23®	Pas de vaccination
1 <sup>er</sup> rappel	Pneumo 23® après 8 semaines	Pneumo 23® après 8 semaines	Pneumo 23® après 8 semaines	Pas de rappel	
Rappels	Pneumo 23® tous les 5 ans	Pneumo 23® tous les 5 ans	Pneumo 23® tous les 5 ans	Pas de rappel	

## BIBLIOGRAPHIE

1. Publication du Conseil supérieur de la santé N° 8687 du 6 octobre 2010 : Vaccinations chez l'enfant - Vaccins antipneumococciques 7-, 10- et 13-valent ([www.health.belgium.be/\\_eportal/Aboutus/relateinstitutions/SuperiorHealthCouncil/publications/factsheetsvaccination/index.htm](http://www.health.belgium.be/_eportal/Aboutus/relateinstitutions/SuperiorHealthCouncil/publications/factsheetsvaccination/index.htm).)
2. Avis du Conseil supérieur de la santé N° 8817 : Vaccination antipneumococcique de l'adulte
3. Beutels P, Blommaert A, Hanquet G *et al.* : Rapport coût-efficacité des vaccins antipneumococciques conjugués 10 et 13-valent chez l'enfant. Bruxelles, KCE reports, 2011 ; Vol B
4. Myers C, Gervais A : Vaccin conjugué contre les pneumocoques : quel bilan 4 ans après son introduction. Rev Med Suisse 2005 ; 1 : 142-7
5. Peetermans WE, Van de Vyver N, Van Laethem Y *et al.* : Recommendations for the use of the 23-valent polysaccharide pneumococcal vaccine in adults : A Belgian Consensus Report. Acta Clin Belgica 2005 ; 60 : 5

**Correspondance et tirés à part :**

M. SCHETGEN  
Place Communale 27  
1630 Linkebeek  
E-mail : mafraco@hotmail.com

Texte reçu le 29 mai 2014 ; accepté dans sa version définitive le  
4 juillet 2014.