

## INTRODUCTION

Le pneumocoque est un agent majeur de pneumonie, septicémie, méningite, sinusite, otite moyenne et exacerbations aiguës d'affections pulmonaires chroniques obstructives. Sur la base du typage capsulaire, on distingue au moins 93 types d'antigènes. Deux vaccins destinés à l'adulte sont enregistrés: le vaccin polysaccharidique à 23 valences (PPV23) et le vaccin conjugué à 13 valences (PCV13). Les vaccins conjugués à 7 et 10 valences ne sont enregistrés que pour une utilisation chez les enfants.

## EPIDEMIOLOGIE DES PNEUMOCOQUES CHEZ L'ADULTE

### Incidence

L'incidence des infections invasives à pneumocoques (principalement pneumonie avec bactériémie) augmente à partir de l'âge de 50 ans et est considérablement plus élevée chez les personnes de plus de 65 ans (35 à 50 pour 100.000 par an) et chez les patients présentant une pathologie chronique. Deux tiers de toutes les bactériémies à pneumocoque surviennent chez les personnes âgées de plus de 50 ans. En cas de bactériémie pneumococcique, la mortalité s'élève à 20% chez les personnes de plus de 65 ans et 40% chez les plus de 85 ans.

Les vaccins PCV13 et PPV23 contiennent les types d'antigènes de respectivement 63 et 88 % de tous les isolats de bactériémies à pneumocoque des personnes de plus de 50 ans en Belgique pour la période 2009-2011.

En cas d'infections invasives à pneumocoque, la prévalence des types capsulaires contenus dans le PCV13 et pas dans le PCV7 (sérotypes 19A et 7F) et des types capsulaires contenus dans le PPV23 mais pas dans le PCV13 (sérotypes 12F et 22F) a augmenté depuis que le vaccin à 7 valences est utilisé chez l'enfant et l'adulte, tant dans notre pays que dans d'autres pays.

### Résistance

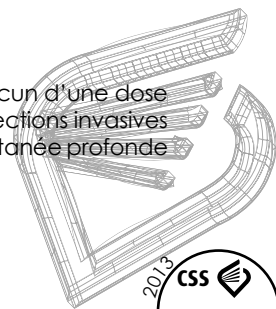
La résistance du pneumocoque aux antibiotiques est stable voire en baisse mais reste significative. En 2011, 11,8% des pneumocoques présentaient une sensibilité moindre à la pénicilline (MIC > 0,06 mg/l) dont 1,9 % un MIC de plus de 1 mg/l pour la pénicilline. En 2011, 0,2% des souches présentaient une sensibilité moindre aux céphalosporines de troisième génération (MIC > 1 mg/l). La résistance à la tétracycline s'élevait à 27,6%. La prévalence de la résistance à l'érythromycine était de 26,9% avec une résistance croisée quasi complète pour tous les néo-macrolides et la clindamycine. La résistance à l'ofloxacine, un fluorochinolone, s'élevait à 0,3%.

## VACCINATION

### *Le vaccin polysaccharidique à 23 valences (PPV23)*

#### 1. Le vaccin

Le PPV23 est un mélange de polysaccharides capsulaires, chacun d'une dose de 25 µgr, des 23 sérotypes les plus fréquents dans les cas d'infections invasives à pneumocoques. Le PPV23 est administré par injection sous-cutanée profonde ou intramusculaire.



## 2. Enregistrement

Le PPV23 est enregistré pour la prévention des pneumonies ou autres infections systémiques provoquées par des pneumocoques dont les sérotypes sont contenus dans le vaccin à partir de l'âge de deux ans chez les personnes présentant un risque accru d'infection pneumococcique.

## 3. Immunogénicité

Bien que tous les composants du PPV23 ne possèdent pas le même pouvoir immunogène, les concentrations en anticorps atteintes chez les adultes et les personnes âgées en bonne santé restent suffisantes jusqu'à 5 ans après l'administration. Chez les personnes âgées fragiles et les personnes très âgées (>80 ans) et chez les patients présentant des troubles immunitaires, la réponse en anticorps est moindre et les concentrations en anticorps diminuent plus rapidement.

## 4. Efficacité

### 4.1. Protection contre les pathologies invasives à pneumocoque

Les grandes études rétrospectives cas-contrôle et les études de cohorte montrent de façon constante que le PPV23 confère une protection de 50% environ contre les infections invasives à pneumocoque chez les sujets âgés de 65 à 80 ans en bonne santé.

Les études publiées, de type essai dirigé, randomisé ou quasi randomisé, présentent des résultats contradictoires et concernent trop peu de patients pour pouvoir tirer des conclusions valables.

Les 17 méta-analyses disponibles confirment l'effet contre les pathologies invasives à pneumocoque chez l'adulte en bonne santé mais pas chez les personnes âgées fragilisées et les populations présentant un risque accru.

### 4.2. Protection contre la pneumonie non bactériémique

Les études d'observation, les études randomisées et les méta-analyses ne peuvent démontrer que le PPV23 confère une protection contre la pneumonie non bactériémique.

## 5. Effets indésirables et contre-indications

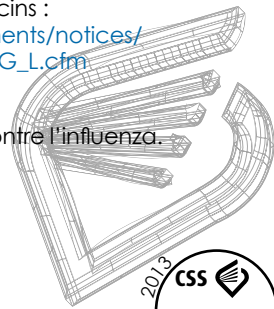
La vaccination au moyen du PPV23 est sûre. Les effets indésirables se limitent généralement à une sensibilité locale ou une induration au site d'injection, une sensation de fièvre, une fatigue ou des douleurs musculaires et articulaires. Après une revaccination prématurée (moins de 3 ans d'intervalle), une réaction locale sévère (phénomène d'Arthus) a été rapportée exceptionnellement. Elle est due à la formation de complexes immuns. Des effets secondaires graves ou systémiques sont rares.

Pour une description complète, nous nous référons à la notice pour le public de l'AFMPS et aux données générales du CBIP concernant les vaccins :

<http://www.fagg-afmps.be/fr/humain/medicaments/medicaments/notices/>  
[http://www.cbip.be/GGR/Index.cfm?ggrWelk=/GGR/MPG/MPG\\_L.cfm](http://www.cbip.be/GGR/Index.cfm?ggrWelk=/GGR/MPG/MPG_L.cfm)

## 6. Recommandations complémentaires

Le PPV23 peut être administré en même temps que le vaccin contre l'influenza.



## Le vaccin conjugué à 13 valences

### 1. Le vaccin

Le PCV13 est un mélange de polysaccharides capsulaires des 13 sérotypes les plus fréquents, chacun d'une dose de 2,2 µgr (4,4 µgr pour le type capsulaire 6B), associé à une protéine porteuse permettant d'obtenir une réponse immunitaire dépendante des cellules T.

Le PCV13 est une suspension blanche homogène pour administration intramusculaire.

### 2. Enregistrement

Le PCV13 a été enregistré par les autorités européennes pour l'indication suivante: immunisation active pour la prévention de pathologies invasives, y compris la méningite et la pneumonie bactériémique provoquée par *Streptococcus pneumoniae* chez les adultes de 50 ans et plus.

### 3. Immunogénicité

Les titres fonctionnels d'anticorps après vaccination au moyen du PCV13 étaient, en fonction du type capsulaire, comparables voire significativement plus élevés qu'après vaccination par le vaccin polysaccharidique et ce chez les patients de plus de 50 ans et les patients présentant des pathologies chroniques sous-jacentes. Chez les personnes âgées non fragilisées (*frailty*) également, la réponse en anticorps était bonne, quel que soit l'âge. Chez les personnes âgées fragilisées, la réponse en anticorps était moindre. Chez les patients de 70 ans et plus présentant ou non une comorbidité et vaccinés précédemment au moyen du vaccin polysaccharidique, la réponse en anticorps obtenue était meilleure après revaccination par le PCV13 que par le vaccin polysaccharidique. La revaccination au moyen du PCV13 ou du PPV23 après une vaccination antérieure par le PCV13 entraînait des titres d'anticorps plus élevés que ceux obtenus après la primovaccination.

La valeur seuil des concentrations protectrices en anticorps et la signification clinique des titres en anticorps moindres après revaccination lorsque la vaccination antérieure a été réalisée au moyen du PPV23 ne sont pas connues.

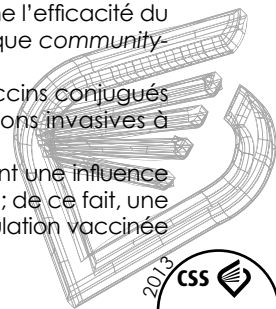
La nécessité d'une revaccination au moyen du PCV13 est actuellement encore à l'étude, de même que le moment adéquat.

### 4. Efficacité

L'étude de la protection clinique apportée par le PCV13 n'a pas été imposée par les autorités européennes et américaines avant l'enregistrement du PCV13. Les instances américaines et européennes ont toutefois demandé que soit réalisée une étude complémentaire d'efficacité du PCV13 dans la prévention de la pneumonie à pneumocoque chez l'adulte. Une large étude prospective (l'étude CAPITA) dont les premiers résultats sont attendus fin 2013 examine l'efficacité du PCV13 dans la protection contre la pneumonie à pneumocoque *community-acquired*.

Chez les nourrissons et les enfants, l'efficacité clinique des vaccins conjugués disponibles a été démontrée dans la prévention des infections invasives à pneumocoque, de la pneumonie et de l'otite moyenne.

La vaccination au moyen de vaccins conjugués avait également une influence sur le portage pharyngé des sérotypes contenus dans le vaccin; de ce fait, une immunité de groupe protectrice était observable parmi la population vaccinée au moyen du vaccin non conjugué.



Le remplacement des sérotypes vaccinaux des vaccins conjugués par des sérotypes non vaccinaux (appelé «*replacement*») est constaté chez les personnes vaccinées et non vaccinées. L'influence du remplacement sur l'incidence globale, la morbidité et la résistance aux antibiotiques des infections à pneumocoque fait l'objet d'un suivi grâce à des études annuelles de surveillance. Les recommandations concernant l'utilisation du PCV13 chez l'adulte seront réexaminées lorsque l'impact du PCV13 sur la répartition sérotypique dans les différentes tranches d'âge et les données de l'étude d'efficacité CAPITA contre la pneumonie à pneumocoques seront connus.

### 5. Effets indésirables et contre-indications

La vaccination au moyen du PCV13 est sûre. Les effets indésirables se limitent généralement à une sensibilité locale ou une induration au site d'injection, une sensation de fièvre, une fatigue ou des douleurs musculaires et articulaires. Les effets indésirables étaient plus fréquents chez les jeunes adultes par rapport aux personnes de plus de 65 ans. Les effets indésirables n'étaient pas plus fréquents chez les adultes vaccinés précédemment au moyen du vaccin conjugué ou polysaccharidique.

Pour une description complète, nous nous référons à la notice pour le public de l'AFMPS et aux données générales du CBIP concernant les vaccins :

<http://www.fagg-afmps.be/fr/humain/medicaments/medicaments/notices/>  
[http://www.cbip.be/GGR/Index.cfm?ggrWelk=/GGR/MPG/MPG\\_L.cfm](http://www.cbip.be/GGR/Index.cfm?ggrWelk=/GGR/MPG/MPG_L.cfm)

### 6. Recommandations complémentaires

Si l'utilisation des deux vaccins (PPV23 et PCV13) est envisagée, il est préférable d'administrer d'abord le PCV13 en raison de son hypo-réponse après une vaccination antérieure par le PPV23. Un intervalle d'au moins 8 semaines est pris en compte entre la vaccination au moyen du PCV13 et du PPV23.

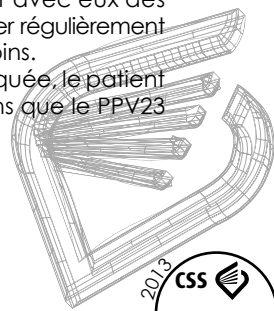
Si le patient a déjà été vacciné au moyen du PPV23, un intervalle d'au moins 1 an est respecté avant toute vaccination par le PCV13.

Le PCV13 peut être administré en même temps que le vaccin contre l'influenza. Les titres d'anticorps contre le virus de l'influenza sont comparables, ceux contre certains types d'antigènes pneumococciques sont moindres en cas d'administration des deux vaccins bien qu'il n'existe aucune différence en matière d'opsonophagocytose.

### *Groupes cibles et schéma vaccinal*

Il est recommandé de vérifier régulièrement le statut vaccinal des patients (p. ex. lors de la vaccination annuelle contre la grippe) et de discuter avec eux des indications du vaccin antipneumococcique. Il est conseillé de vérifier régulièrement le statut vaccinal des sujets admis ou résidant en institution de soins.

Si l'on constate que la vaccination antipneumococcique est indiquée, le patient peut être vacciné selon les recommandations ci-dessous à moins que le PPV23 ait été administré dans le courant des 3 années précédentes.



## 1. Groupes cibles pour la vaccination antipneumococcique chez l'adulte

### 1.1. Adultes présentant un risque accru d'infection pneumococcique

- Adultes présentant un trouble immunitaire  
Pour la liste des personnes présentant un risque accru de trouble immunitaire, nous nous référons à la fiche n° 8561 du CSS: "Vaccination des enfants et adultes immunodéficients et malades chroniques"
- Adultes présentant une asplénie anatomique et/ou fonctionnelle, une drépanocytose ou une hémoglobinopathie.
- Adultes présentant une fuite du liquide céphalo-rachidien ou porteur d'un implant cochléaire.

### 1.2. Adultes avec comorbidité

- souffrance cardiaque chronique
- souffrance pulmonaire chronique ou fumeurs
- souffrance hépatique chronique ou abus d'alcool
- souffrance rénale chronique

### 1.3. Personnes en bonne santé de 65 ans et plus

## 2. schéma vaccinal

### 2.1. Adultes de 19 à 75 ans à risque accru d'infection pneumococcique

- Primovaccination PCV13 suivi de PPV23 après 8 semaines
- Revaccination PPV23 tous les 5 ans
- Recommandations complémentaires: voir fiche CSS n° 8757: "Recommandations vaccinales pour la prévention des infections à *S. pneumoniae* chez les enfants présentant un risque accru de maladies invasives à pneumocoque (MIP)"

### 2.2. Adultes de 50 à 75 ans présentant une comorbidité et personnes en bonne santé de 65 à 75 ans

- Primovaccination
- PPV23 ou
- PCV13 suivi de PPV23 après 8 semaines
- Revaccination: revaccination unique au moyen du PPV23 après 5 ans

### 2.3. Adultes de plus de 75 ans

- Au-delà de 75 ans, on peut envisager, chez les personnes non vaccinées, une vaccination unique par le PPV23 ou une vaccination au moyen du PCV13 suivie du PPV23 huit semaines plus tard en fonction des caractéristiques cliniques individuelles (l'absence de fragilité liée à l'âge et/ou de comorbidité importante entraîne une bonne réponse immunitaire). Il n'est pas recommandé de revacciner.
- Les preuves de l'efficacité d'une vaccination antipneumococcique au-delà de l'âge de 80 ans sont peu nombreuses.

