

# Vaccins conjugués contre le pneumocoque

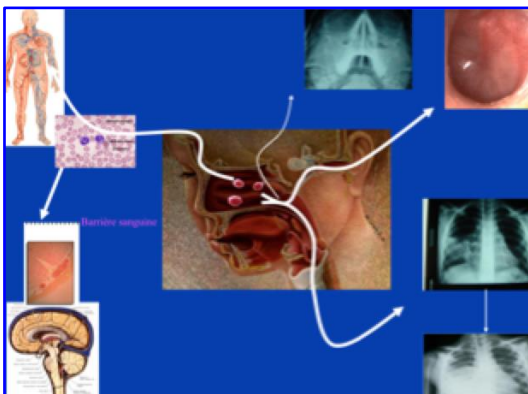
## La vaccination protège contre une maladie qui peut être grave

Le pneumocoque (bactérie strictement humaine) est à la fois un hôte normal du microbiote rhinopharyngé et la première cause d'infections bactériennes ainsi qu'une cause majeure de mortalité et morbidité dans le monde.

Le risque d'infection à pneumocoque est particulièrement élevé chez les enfants dans les 3 premières années de vie, les sujets âgés de plus de 65 ans, et à tout âge chez des patients présentant des facteurs de risque.

L'introduction des vaccins conjugués, a permis une diminution franche du nombre d'infections pneumococciques, réduisant significativement la mortalité et la morbidité, mais les infections ne vont pas disparaître. Ces vaccins sont aujourd'hui inclus dans les calendriers vaccinaux de plus de 180 pays dans le monde.

Le pneumocoque ou plus précisément les pneumocoques (avec plus de 94 sérotypes différents) sont des hôtes habituels du rhinopharynx, essentiellement de celui de l'enfant. Ces bactéries sont strictement humaines. C'est un cocci à Gram positif se présentant habituellement sous forme de diplocoque. Tous les enfants de moins de 5 ans sont porteurs de pneumocoque à un moment ou l'autre de l'année, et c'est à partir du rhinopharynx que cette bactérie va se transmettre par voie aérienne et provoquer éventuellement des maladies.



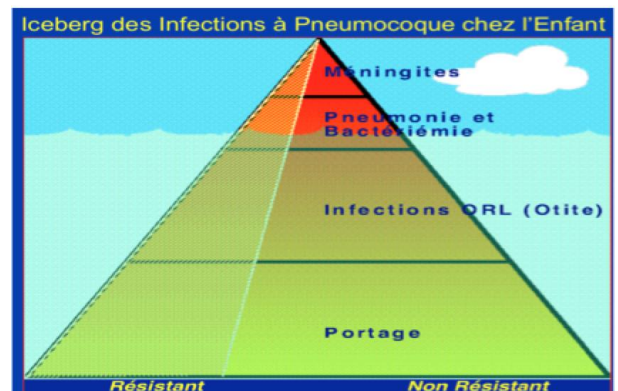
Le pneumocoque est la première cause d'infection bactérienne chez l'homme et représente une cause majeure de mortalité et de morbidité dans le monde entier.

Les jeunes enfants de moins de trois ans, les sujets âgés de plus de 65 ans et les sujets à risque (asplénie, immunodéficiences diverses, autres...) constituent les groupes dans lesquels l'incidence de la maladie est la plus élevée (plus de 10 fois supérieure à celle observée dans les autres groupes d'âge chez les sujets sains).

## Les infections pneumococciques

Le spectre des maladies pneumococciques s'étend des infections invasives (IIP) parfois mortelles à des maladies moins sévères mais plus fréquentes.

- Infections invasives (IIP)
  - méningites
  - pneumonies bactériémiques, et empyème
  - septicémies
- Maladies moins sévères mais plus fréquentes
  - pneumonies non invasives
  - otites moyennes aiguës
  - sinusites



Tous les sérotypes de pneumocoque n'ont pas la même capacité à coloniser le rhinopharynx ou à provoquer des infections :

- certains sérotypes sont retrouvés fréquemment en portage et en pathologie
- d'autres, beaucoup plus souvent en portage qu'en pathologie
- d'autres enfin, sont peu retrouvés en portage (car leur durée de portage est très courte) mais souvent impliqués dans les infections et évoluent plutôt sur un mode épidémique.

Ceci témoigne d'un pouvoir pathogène différent en fonction des sérotypes et à l'intérieur du sérotype des clones circulants.

Le profil des infections pneumococciques peut varier en fonction du sérotype impliqué.

Cependant, **aucun pneumocoque ne peut être considéré comme non pathogène** et tous peuvent induire une maladie, en particulier chez les sujets présentant une pathologie sous-jacente.

## Les vaccins anti-pneumococciques conjugués

### La conjugaison

Des vaccins contre le pneumocoque existent depuis plus de 50 ans. Ils sont composés de polysaccharides, constituants principaux de la capsule des pneumocoques, elle-même spécifique de chaque sérotype. **Ces premiers vaccins, uniquement polysaccharidiques**, s'ils ont une certaine efficacité contre les infections invasives de l'adulte et du grand enfant, d'une part ne sont **pas immunogènes chez l'enfant de moins de 2 ans, d'autre part n'ont pas d'efficacité sur les infections non invasives ou le portage rhinopharyngé**. Des vaccins conjugués dans lesquels les polysaccharides sont couplés à des protéines pour les rendre plus immunogènes et être efficaces chez le nourrisson ont été mis au point à la fin des années 90.

### Efficacité contre les infections invasives

En 2000, un vaccin anti-pneumococcique (PCV) contenant 7 sérotypes a été introduit aux Etats-Unis, ces sérotypes correspondant à plus de 85% de ceux impliqués dans les IIP de l'enfant dans ce pays. Malheureusement, ce vaccin était peu adapté aux sérotypes des pays en voie de développement. En effet, si son introduction dans les pays industrialisés a entraîné une réduction spectaculaire de tous les types d'infections pneumococciques grâce à la quasi-disparition des sérotypes vaccinaux (VT), on a pu observer une incidence croissante des infections dues à des sérotypes non vaccinaux (NVT). Cet état de fait a soulevé des questions légitimes quant à l'efficacité à long terme des ces vaccins.

**Les PCV de deuxième génération (PCV10 et PCV13) ont élargi la couverture** pour inclure les sérotypes les plus fréquents, retrouvés dans la majorité des pays du monde, y compris ceux en voie de développement. En France, l'introduction en 2010 du PCV13 a amélioré la protection en réduisant de plus de 30% le nombre de nouveaux cas des septicémies et méningites à pneumocoque chez l'enfant entre 2008-2009 et 2014. Globalement, les sérotypes contenus dans ces vaccins sont plus pathogènes que les sérotypes non vaccinaux. C'est d'ailleurs pour cette raison qu'ils ont été choisis. Après le remplacement du PCV7 par PCV10 ou PCV13, on a pu observer une diminution supplémentaire de l'incidence des infections à pneumocoque.

L'augmentation de certains sérotypes non vaccinaux (12F, 24F...) a érodé en partie l'efficacité de ces vaccins mais ne remet en cause leur intérêt global et conduit au développement de nouveaux vaccins comportant plus de sérotypes (un vaccin 15 valent et un vaccin 20 valent sont en développement).

### Efficacité sur les pneumonies

Depuis l'introduction des VPC de deuxième génération, de très nombreuses études ont confirmé leur efficacité sur les pneumonies, avec **une réduction évaluée entre 18 et 70%** selon les études et les critères diagnostiques utilisés.

**L'efficacité est d'autant plus grande que les pneumonies sont sévères.**

### Efficacité sur les otites

Dans les études précédant l'autorisation de mise sur le marché du VPC 7 valent, la réduction du nombre d'otites était modeste (6 à 7 %) et pas toujours significative.

Avec l'arrivée des VPC de seconde génération, l'efficacité sur le terrain est apparue beaucoup plus nettement avec **une réduction comprise entre 20 et 40%**. Là encore, **l'efficacité est accrue pour les formes les plus compliquées des otites.**

### Portage du pneumocoque

Les vaccins n'influent pas, ou modestement, la proportion d'enfants porteurs de pneumocoque, mais ils ont modifié la nature des sérotypes portés.

Les nouveaux sérotypes portés sont dans l'ensemble moins pathogènes que ceux qui étaient présents avant l'arrivée des vaccins, expliquant leur efficacité sur les infections pneumococciques.

### Résistance aux antibiotiques

L'introduction des vaccins conjugués a entraîné une baisse importante de la proportion des souches de pneumocoque résistantes. Malheureusement et du fait notamment de la consommation excessive d'antibiotiques, une partie des sérotypes non vaccinaux sont devenus également résistants aux antibiotiques, faisant remonter (de façon encore modérée) le niveau de résistance.

### Effet de groupe

Dans de nombreux pays ayant une couverture vaccinale satisfaisante, une baisse significative des infections pneumococciques chez les sujets non vaccinés (notamment les adultes de plus de 65 ans) a pu être observée. Cet effet est lié à la diminution du portage des sérotypes vaccinaux chez les jeunes enfants.

### Patients à risque élevé d'IIP

- **Patients immunodéprimés** (concernés par les recommandations de vaccination des immunodéprimés et patients atteints de syndrome néphrotique)
  - aspléniques ou hypospléniques (incluant les drépanocytoses majeures)
  - atteints de déficits immunitaires héréditaires
  - infectés par le VIH, quel que soit le statut immunologique
  - sous chimiothérapie pour tumeur solide ou hémopathie maligne
  - transplantés ou en attente de transplantation d'organe solide
  - greffés de cellules souches hématopoïétiques
  - traités par immunosuppresseur, biothérapie et/ou corticothérapie pour une maladie auto-immune ou inflammatoire chronique
  - atteints de syndrome néphrotique
- **Patients non immunodéprimés** porteurs d'une maladie sous-jacente prédisposant à la survenue d'IIP
  - cardiopathie congénitale cyanogène, insuffisance cardiaque
  - insuffisance respiratoire chronique, bronchopneumopathie obstructive, emphysème
  - asthme sévère sous traitement continu
  - insuffisance rénale
  - hépatopathie chronique d'origine alcoolique ou non
  - diabète non équilibré par le simple régime;
  - patients présentant une brèche ostéo-méningée, un implant cochléaire ou candidats à une implantation cochléaire.

## Les vaccins anti-pneumococciques conjugués

### Le schéma vaccinal, recommandations

Les vaccins anti-pneumococciques conjugués sont recommandés dans l'immense majorité des pays, pour tous les enfants de moins de deux ans.

#### Le schéma vaccinal de base

- 1 injection à 2 mois, 4 mois et 11 mois
- au même moment que le vaccin hexavalent (ou pentavalent)

Dans le cadre du rattrapage, si la vaccination est débutée après 1 an, 2 doses à au moins 2 mois d'intervalle sont suffisantes.

### Les schémas vaccinaux complémentaires pour les sujets à risque

**Pour les enfants nés prématurément avant 33 SA :** un schéma renforcé est recommandé avec **3 doses en primo-vaccination** : 2, 3, 4 et 11 mois.



#### Pour les enfants à risque élevé d'IIP :

le schéma vaccinal doit être complété par un vaccin polysaccharidique non conjugué 23 valent (Pneumovax®) au moins 2 mois après le dernier VPC.

Si ces patients n'ont jamais reçu de vaccin conjugué VPC :

- si âge compris entre 2 et 5 ans : faire 2 PCV espacés de 2 mois suivis d'un Pneumovax 2 mois plus tard.
- si âge supérieur à 5 ans : faire 1 PCV suivi d'un Pneumovax 2 mois plus tard.

### Les contre-indications vaccinales

- Une allergie grave au décours d'une vaccination antérieure.
- Comme pour les autres vaccins, l'administration doit être différée chez une personne présentant une maladie fébrile aiguë sévère. En revanche, une infection mineure, telle qu'un rhume, ne doit pas conduire à différer la vaccination.

### Les effets indésirables du vaccin

Le profil des effets indésirables rapportés est le même que celui de tous les vaccins inactivés de la petite enfance.

- Réactions au site d'injection telles que douleur, rougeur, gonflement : très fréquentes (>10 cas sur 100 vaccinés), survenant dans les 48 heures suivant la vaccination et disparaissant en quelques jours.
- Des effets généraux comme la fièvre, l'irritabilité, des douleurs musculaires ou articulaires : assez fréquents (>10 cas sur 100 vaccinés).
- Les seuls effets indésirables graves, considérés comme réellement dus au vaccin, sont les réactions allergiques graves exceptionnelles (1 cas sur 450 000 vaccinés).

### Références

1. Bogaert D, De Groot R, Hermans PW. Streptococcus pneumoniae colonisation: the key to pneumococcal disease. Lancet Infect Dis. 2004;4(3):144-54.
3. Cohen R, Cohen JF, Chalumeau M, Levy C. Impact of pneumococcal conjugate vaccines for children in high- and non-high-income countries. Expert Rev Vaccines. 2017;16(6):625-40.
3. Dagan R, Pelton S, Bakaletz L, Cohen R. Prevention of early episodes of otitis media by pneumococcal vaccines might reduce progression to complex disease. Lancet Infect Dis. 2016;16(4):480-92.
4. Levy C, Varon E, Ouldali N, et al. Changes of invasive pneumococcal disease spectrum following 13 valent pneumococcal conjugate vaccine implementation. Clin Infect Dis Mars 2019

Fiche inspirée de Infovac Suisse et rédigée par

Robert Cohen  
Marie-Aliette Dommergues