



**1<sup>ère</sup> journée régionale des  
référénts Antibiothérapie**

## **La vaccination anti-pneumococcique: Un ami qui vous veut du bien**

● Dr Frédéric BASTIDES – Commission Régionale des anti-infectieux.  
Praticien Hospitalier. Service de Médecine Interne et de Maladies Infectieuses- CHU de Tours.  
[bastides@med.univ-tours.fr](mailto:bastides@med.univ-tours.fr)



## Sources

- Calendrier vaccinal 2014
- Avis de la commission de transparence du 18 décembre 2013\*
- Avis du remboursement Prévenar 13<sup>®</sup> pour les pts de 6 à 49 ans depuis le 20/05/2014
- Recommandations sur les vaccinations des personnes immuno-déprimées ou aspléniques (*HCSP 21/04/2014 - 144 pages*)

\* Extension d'indication 6-17 ans et 18-49 ans



Disponible en ligne sur

**ScienceDirect**

[www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

Elsevier Masson France

**EM|consulte**

[www.em-consulte.com](http://www.em-consulte.com)



ARTICLE ORIGINAL

# Vaccination anti-pneumococcique chez l'adulte : comment améliorer la couverture vaccinale ?



*Pneumococcal vaccine in adults: How to improve the vaccine rate?*

**T. Goulenok**

Service de médecine interne, hôpital Beaujon, AP-HP, 100, boulevard du Général-Leclerc,  
92110 Clichy, France



## Objectifs


- 1) Promouvoir la vaccination anti-pneumococcique
  - favoriser le bon usage



## Remarque préalable

- Aucun progrès technologique (à part l'eau potable) – y compris les antibiotiques – n'a eu autant d'influence que la vaccination sur la réduction de la mortalité et la croissance de la population mondiale.

*Launay O. Thérapie 2010*



Spéculer publiquement sur la tolérance des vaccins, c'est oublier le poids de la morbidité et de la mortalité des maladies infectieuses avant l'introduction de la vaccination et combien les programmes de vaccination se sont révélés efficaces

MMWR- 1999;48(12):241-3

## Impact vaccinal

USA . CDC 1900-1999


Réduction de mortalité	
Variole	100%
Diphtérie	100%
Coqueluche	95.7 %
Tétanos	97.4 %
Poliomyélite	100 %
Rougeole	100 %
Oreillons	99.6 %
Rubéole	99.3 %
Rubéole congénitale	99.4 %
<i>Heamophilus influenzae</i> de type b	99.7 %



## Vaccins France : avant-après

<u>Infection</u>	<u>Avant</u>	<u>Date</u>	<u>Après (2000)</u>	<u>Réduction</u>
<b>Tuberculose</b>	400 000 décès 50 %	1921	8 000	> 98 %
<b>Diphtérie</b>	45 000 décès 10 %	1923	0	> 99 %
<b>Tétanos</b>	1 000 décès	1927	17	> 99 %
<b>Coqueluche</b>	600 000	1959	1 000	> 99 %
<b>Poliomyélite</b>	4 000	1958	0	> 99 %
<b>Grippe</b>	2 000 décès	1968	< 50	> 99 %
<b>Rougeole</b>	600 000	1979	> 50 000	> 87 %
<b>Hépatite B</b>	> 40 000	1981	10 000	> 75 %
<b>Rubéole et grossesse</b>	200	1983	40	> 55 %
<b>Oreillons</b>	600 000	1986	< 30 000	> 90 %
<b>Haemophilus</b>	1000	1992	< 50	> 90 %





*Ehreth J. The global value of vaccination. Vaccines 2003:596-600.*

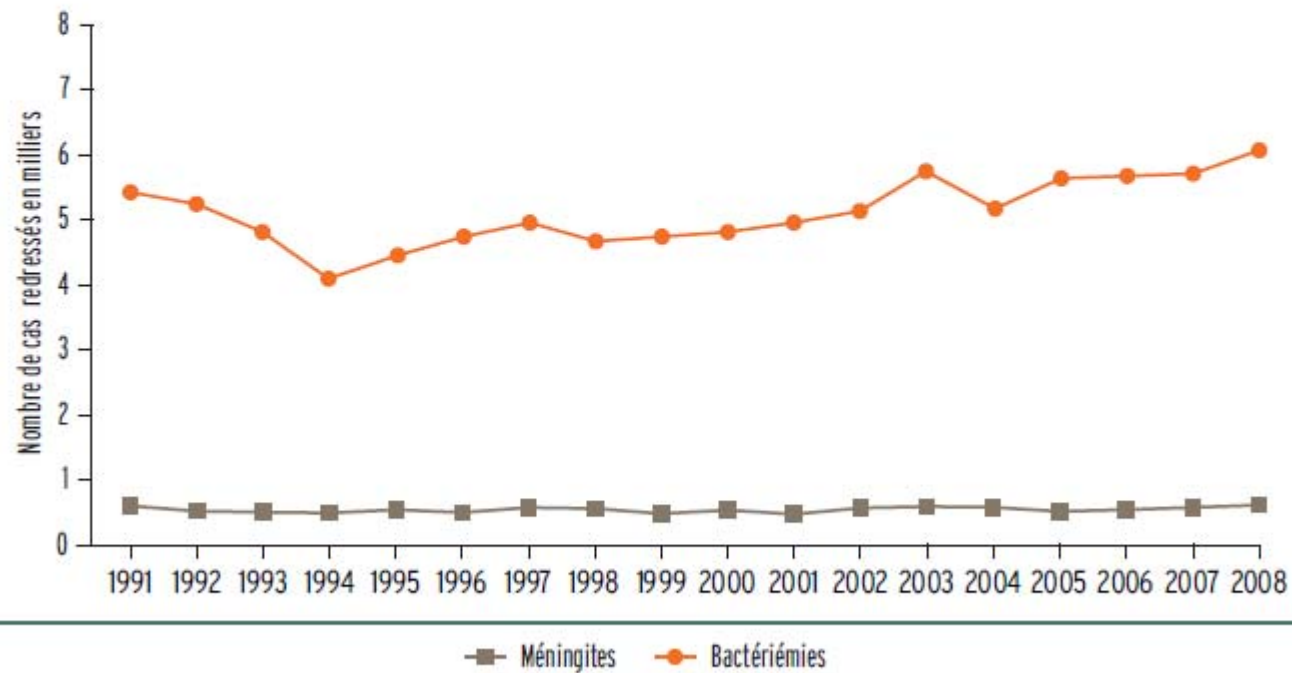
## **Décès évités par an dans la monde grâce à la vaccination**

Varicelle	57 879
Diphtérie	60 000
Tétanos	862 000
Coqueluche	600 000
Haemophilus b	287 000
Hépatite B	1 172 500
Rougeole	1 100 000
Polio	650 000
Tuberculoses	1 188 476
<b>Total</b>	<b>5 977 855</b>

Environ 7 000 cas/an d'IPP et 455 000 cas toutes infections confondues  
130 000 pneumonies/an

FIGURE 1

Nombre d'infections invasives à *Streptococcus pneumoniae*,  
France, 1991-2008

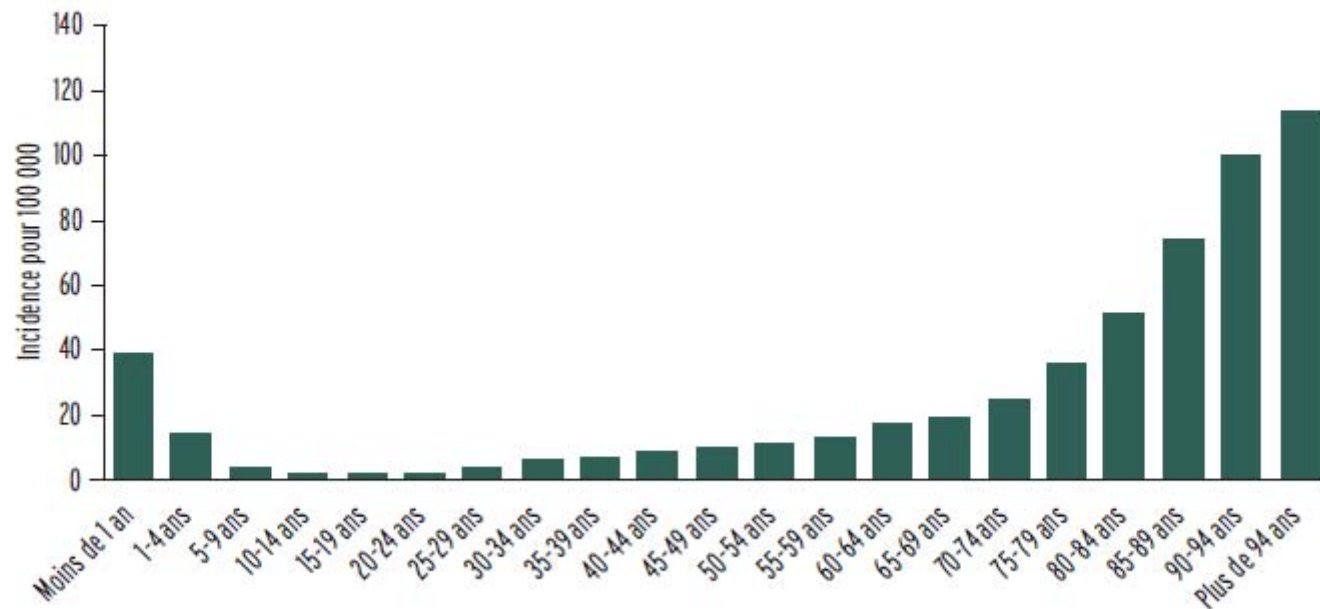


Source : réseau Epibac, données non corrigées de la sous-notification

IIP Fréquence : avant 1 an et après 60 ans  
France global : 14/100 000  
Europe : 4,3/100 000

FIGURE 2

Incidence, pour 100 000 habitants, des infections invasives  
à *Streptococcus pneumoniae* par tranches d'âge en France, en 2008

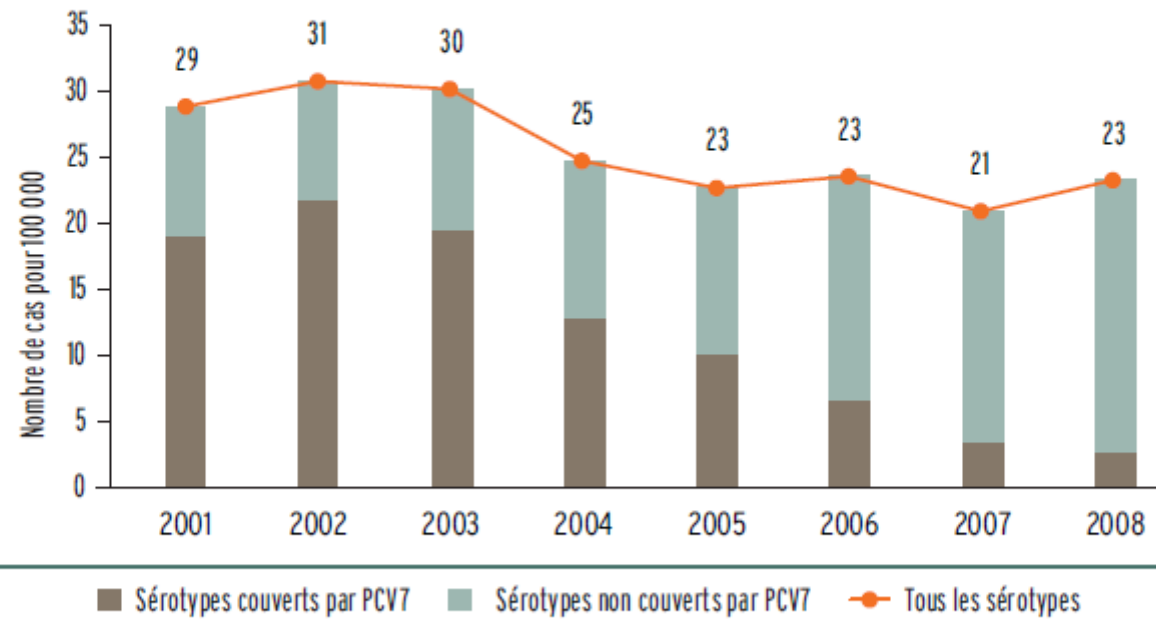


Source : réseau Epibac, données corrigées de la sous-notification

## La nature a horreur du vide

FIGURE 3

Incidence pour 100 000 enfants de moins de 2 ans des infections invasives à pneumocoque selon le sérotype vaccinal ou non vaccinal, France 2001-2008



Source : réseau Epibac, CNRP, données non corrigées de la sous-notification



## Techniques vaccinales

- **Vaccins vivants atténués**
  - ROR, BCG, rotavirus, varicelle, polio buvable
- **Vaccins inactivés ou inertes**
  - Anatoxines, méningocoque, pneumocoque, haemophilus
- **Vaccins issus de la recombinaison génétique**
  - Hépatite B, papillomavirus





## Vaccination anti-pneumococcique

- 2 vaccins
- Des indications différentes
- Des populations variables
- Des facteurs de risque variables
- Des modalités vaccinales variables
- Remboursée dans toutes ses indications



## Vaccins anti-pneumococciques vaccins acellulaires

Classe	Principe	Réponse immune	Tolérance	Exemples
Vaccins inactivés ou inertes dits sous-unitaires = fractions antigéniques	Polysaccharidiques simples	<b>Thymo-indépendante</b> B lymphocytes Ac IgM, IgG spécifiques	Meilleure que pour les vaccins entiers*	Pneumo 23 <sup>®</sup>
	Polysaccharidiques conjugués à une protéine porteuse	<b>Thymo-dépendante</b> Plus intense Plus durable	Meilleure que pour les vaccins entiers*	Prévenar 13 <sup>®</sup>



## Pneumo 23<sup>®</sup>

- Vaccin polysaccharidique non conjugué
  - 23 valences : 1,2,3,4,5,6B,7F,8,**9N**,9V,**10A**,**11A**,**12F**,14,**15B**,**17F**,18C,19A,19F,**20**,**22F**,**23F**,**33F**
  - Réponse AC classiquement faible vis-à-vis des 23F et 6,10A,18C,19F,22
  - Absence d'immunité muqueuse
  - Pas de modification du portage pharyngé
  - Voie sous-cutanée ou IM
  - Une infection pneumococcique récente n'est pas une contre-indication
  - En « bold » les valences uniquement présentes dans le 23-valent





## Vaccin polysidique conjugué 13 valences

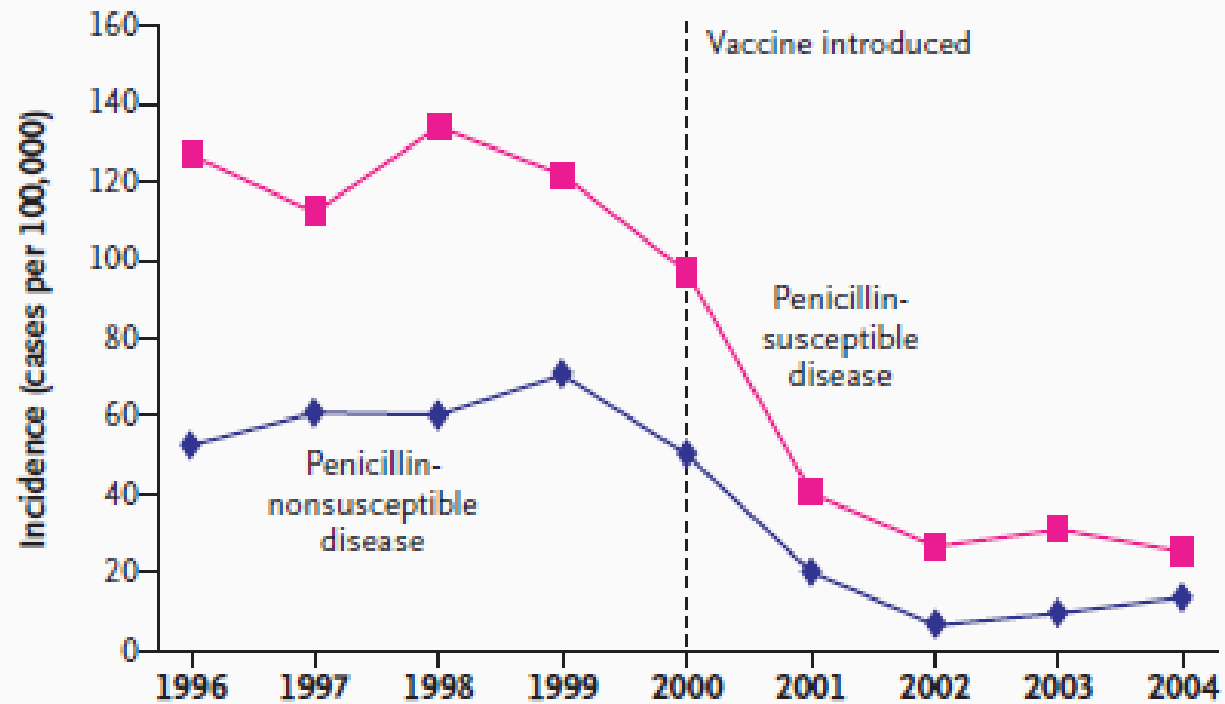
### ■ Sérotypes ciblés

- 1,3,4,5,6A,6B,7F,9V,14,18C,19A,19F,23F
- Prévenar 13<sup>®</sup> moins immunogène que Prévenar<sup>®</sup> sur 6B et 9V
- Problème d'immunogénicité plus faible sur 3
- Conséquences cliniques ?
- Contre-indication : hypersensibilité aux substances actives, à l'un des excipients ou à l'anatoxine diphtérique

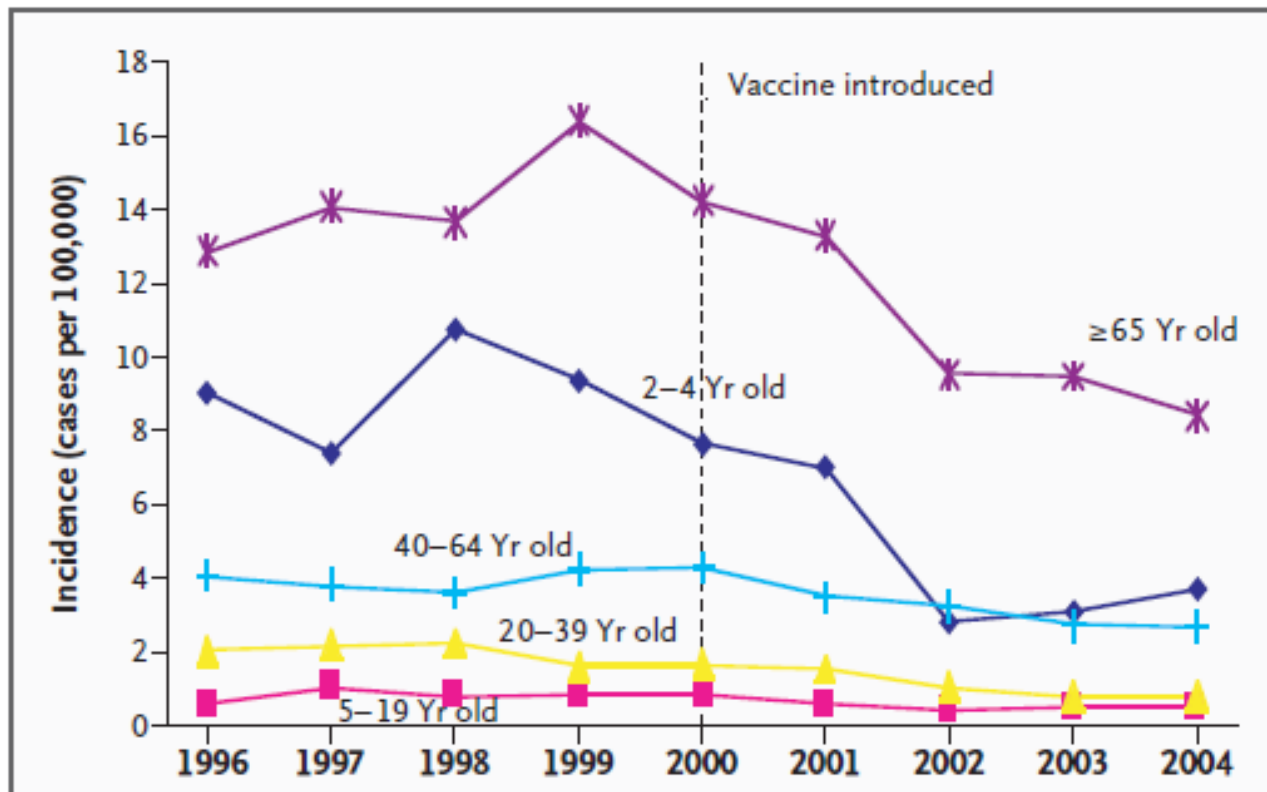


## 2 indications différentes une vaccination efficace

- **Nourrissons , enfants de 6 semaines à 5 ans, de 5 ans à 17 ans**
  - Immunisation active pour la prévention
    - des infections invasives
    - des pneumonies
    - des OMA à *S.pneumoniae*
- **Adultes âgés de plus de 18 ans et les personnes âgées**
  - Immunisation active pour la prévention
    - des infections invasives à *S.pneumoniae*



**Figure 1.** Annual Incidence of Invasive Disease Caused by Penicillin-Susceptible and Penicillin-Nonsusceptible Pneumococci among Children under Two Years of Age, 1996 to 2004.



**Figure 2.** Annual Incidence of Invasive Disease Caused by Penicillin-Nonsusceptible Pneumococci in Persons Two Years of Age or Older, 1996 to 2004.

## CNR France

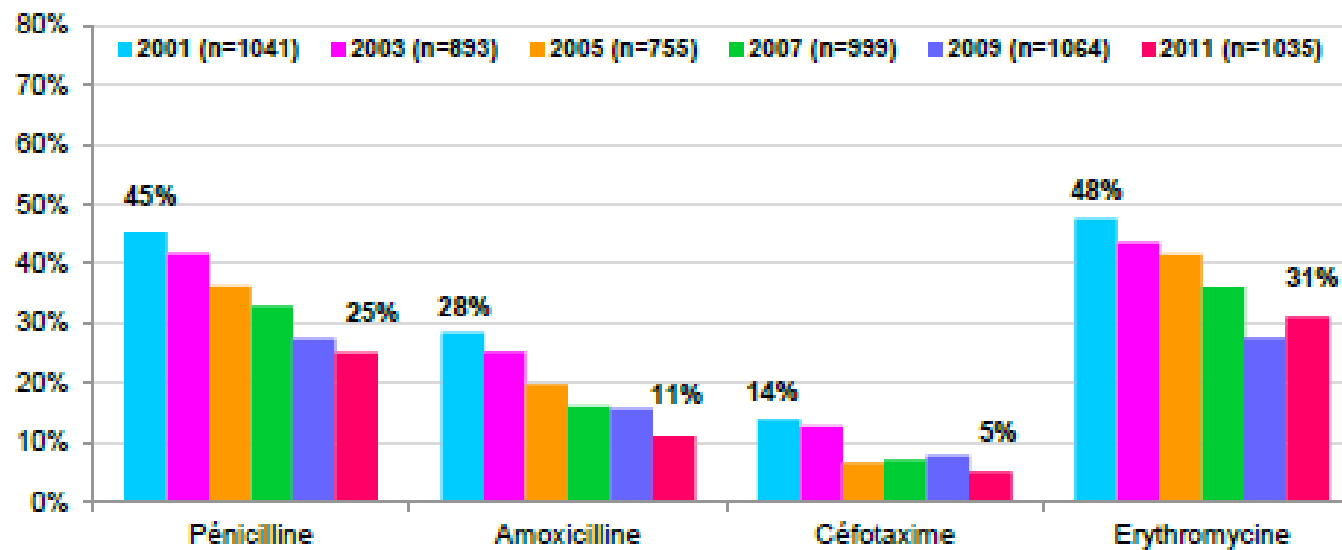


Figure 3 - Évolution de la résistance (I+R) aux bêta-lactamines et à l'érythromycine dans les infections invasives de l'adulte de 2001 à 2011.



## Vaccination anti-pneumococcique des populations différentes vaccination universelle

- **Population générale** : sans risque particulier
  - concerne uniquement les enfants de moins de 2 ans
  - PCv13 : 3 doses = M2, M4 et Rappel M11 (S1)
- Rattrapage
  - 7-11 mois : 3 doses, 2 mois d'intervalle, Rappel 1 an (S1')
  - 12-23 mois : 2 doses, 2 mois d'intervalle (S2)



## Vaccination : êtes-vous à jour ?

### 2014 calendrier simplifié des vaccinations

Age approprié	Naissance	2 mois	4 mois	11 mois	12 mois	16-18 mois	6 ans	11-13 ans	14 ans	25 ans	45 ans	65 ans et +
BCG												
Diphtérie-Tétanos-Poliomyélite												Tous les 10 ans
Coqueluche												
Haemophilus influenzae de type b (HIB)												
Hépatite B												
Pneumocoque												
Meningocoque C												
Rougeole-Oreillons-Rubeole												
Papillomavirus humain (HPV)												
Grippe												Tous les ans



## Populations à risque d'IIP

- **Prématurés\*** et nourrissons
- **Enfants de 2- 5 ans** : enfants à risque élevé IIP
- **Enfants de plus de 5 ans, adolescents et adultes**
  - 3 populations différentes
    - Patients immunodéprimés ou asplénique
    - Patients non immunodéprimés particuliers
    - Patients à risque élevé d'IIP sans immunodepression/asplénie, ni brèche, ni implant

*\* Entre 22 et 37 semaines d'aménorrhée*





# Prématurés, Nourrissons et Enfants 2-5 ans à risque élevé d'IIP

- Cardiopathie congénitale cyanogène, insuffisance cardiaque
- Insuffisance respiratoire chronique, BPCO, emphysème
- Asthme sévère sous traitement continu
- Insuffisance rénale
- Hépatopathie chronique d'origine alcoolique ou non
- Diabète non équilibré par le simple régime
- Brèche ostéo-méningée ou candidat à des implants cochléaires
- Asplénie ou hyposplénie (dont drépanocytoses homozygotes)
- Déficit immunitaire héréditaire sans traitement de substitution par Ig
- Infection par le VIH quel que soit le statut
- Chimiothérapie pour tumeur solide ou hémopathie maligne
- Patient transplanté ou en attente d'une TOS
- Patient traité par immunosuppresseur, biothérapie et /ou corticothérapie pour maladie auto-immune ou inflammatoire chronique
- Syndrome néphrotique



## Prématurés, Nourrissons et Enfants 2-5 ans à risque élevé d'IIP


### ■ Schémas vaccinaux

- Prématurés, nourrissons : 4 doses
  - PVc13 : M2, M3, M4 et Rappel M11 (S3)
- Enfants 2-5 ans :
  - Jamais vaccinés antérieurement :
    - ❖ PVc13 : J0 et M2 puis PV23  $\geq$  8 semaines plus tard (S4)
  - Antérieurement vaccinés :
    - ❖ PV23 : 1 dose à 2 ans ou quand diagnostic (S5)



## Age > 5 ans

- Non antérieurement vaccinés ou vaccinés depuis plus de 3 ans avec PV23 :
  - 4 populations différentes
  - 3 schémas différents



**Age > 5 ans**  
**Population 1**

■ **Patient immunodéprimé ou asplénique**

- Asplénie ou hyposplénie dont drépanocytoses majeures
- Patient avec déficit immunitaire héréditaire sans traitement de substitution par Ig
- Patient infecté par le VIH quel que soit le statut
- Patient greffé de cellules souches hématopoïétiques\*
- Patient transplanté ou en attente d'une TOS
- Patient traité par immunosuppresseur, biothérapie et/ou corticothérapie pour maladie auto-immune ou inflammatoire chronique
- Patient avec syndrome néphrotique



## Population 1

- Stratégie vaccinale : **Prime-Boost (S6)**
  - Une dose de PVc13 : J0
  - Une dose de PV23 : au moins 8 semaines plus tard

**Attention à ne pas inverser l'ordre des vaccins**



# ANRS 114 Pneumovac-study group

PB = P7+P23 vs P23

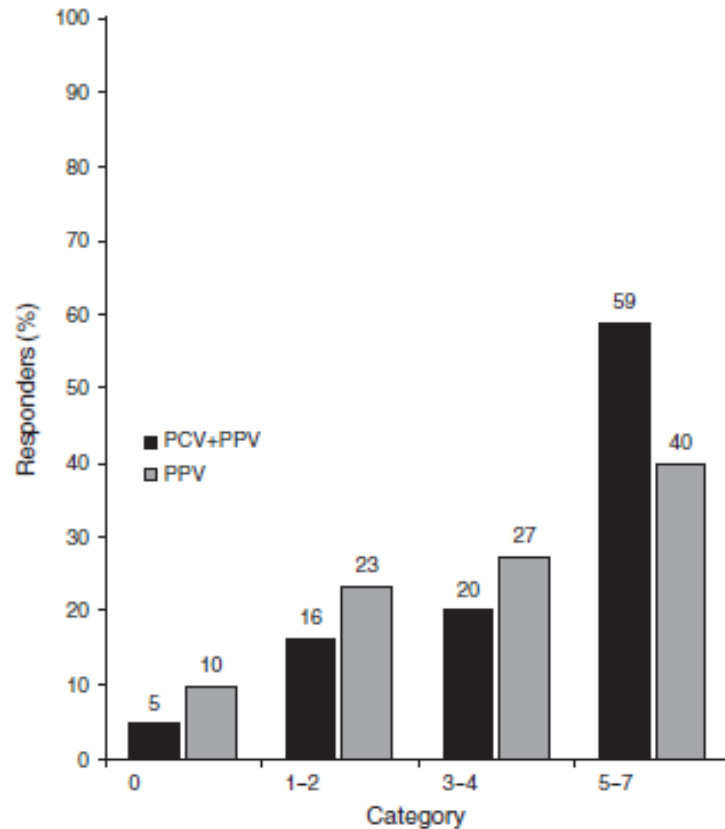


Fig. 2. Proportion of responders defined as patients who had both a twofold increase and a level  $\geq 1 \mu\text{g/ml}$  of *Streptococcus pneumoniae* polysaccharide-specific IgG at week 8, ANRS 114 Trial, 2002–2004. Overall comparison by proportional odds model:  $P = 0.005$ .

Prime-boost  
Environ 100 pts/bras  
CD4 : 200-500/mm<sup>3</sup>

Résultat S8

*Lesprit P. et al.*

*AIDS 2007;21:2425-34.*

**Analyse multivariée S8 :**

IgG totales x 2 et  
IgG spécifiques  $\geq 1 \mu\text{g/ml}$

PB vs PPV : **OR = 2,08** ( $p=0,006$ )


Idem S24



## Population 1 cas particulier

- Patient greffé de cellules souches hématopoïétiques
- Stratégie vaccinale particulière (S7)
  - La plus complexe : en post-greffe
    - PVc13 : 3 doses initiales post-greffe
      - ❖ à M3, M4, M5
    - Rappel 12 mois plus tard (M17)
      - ❖ Sans rejet chronique : 1 dose PV23
      - ❖ Avec rejet chronique : 1 dose PVc13






**Age > 5 ans**  
**Population 2**

- **Patient non immunodéprimé**
  - Porteur d'une brèche ostéo-méningée
  - Porteur d'un implant cochléaire ou candidat à une implantation
- **Stratégie vaccinale : identique à P1**
  - S6 : prime-boost









**Age > 5 ans**  
**Population 3**

- **Patients sous chimiothérapie pour tumeur solide ou hémopathie maligne**
- Stratégie vaccinale :
  - En cours de chimiothérapie : S6 prime-boost (N°1)
  - 3 mois après l'arrêt de la chimiothérapie et si facteur de risque d'infection sévère à pneumocoque : refaire S6 prime-boost (N°2)



**Age > 5 ans**  
**Population 4**

- Pts à risque élevé d'IIP sans immuno-dépression ni brèche ni implant :
  - Cardiopathie congénitale cyanogène, insuffisance cardiaque
  - Insuffisance respiratoire chronique
  - BPCO, emphysème
  - Asthme sévère sous traitement continu
  - Insuffisance rénale
  - Hépatopathie chronique alcoolique ou non
  - Diabète non équilibré par le simple régime



**Age > 5 ans**  
**Population 4**

- Stratégie vaccinale:
  - Une dose PV23 (S5)\*



## Dans tous les cas

- L'utilité de la revaccination ultérieure n'est pas définie actuellement
  - Avis ultérieur du HCSP





## Conclusions

### vaccination anti-pneumococcique

- Utile,
- Efficace,
- Bien tolérée,
- Remboursée,
  - Donc à promouvoir
- Mais complexe : fiche OMéDIT Centre