

VACCIN ANTI-PNEUMOCOCCIQUE CHEZ L'ADULTE : comparaison des recommandations et discussion de son intérêt

K. BORSU (1), H. KRAMMISCH (2), M. FRANCKH (3), D. GIET (4)

RESUME : Les infections pneumococciques représentent une cause importante de morbidité et mortalité parmi les personnes âgées et les personnes présentant des facteurs de risque. L'expansion de la pharmacorésistance du pneumocoque est préoccupante. Un vaccin anti-pneumococcique polysaccharidique adapté d'un point de vue épidémiologique et comportant peu d'effets secondaires existe. La comparaison de recommandations vaccinales de six pays permet d'identifier d'importantes divergences. Ces dernières peuvent être expliquées par le faible niveau de preuve de l'efficacité du vaccin actuel. Dans l'attente d'un vaccin plus efficace, le vaccin actuel a une place limitée dans les stratégies préventives.

MOTS-CLÉS : Vaccination - *Streptococcus pneumoniae* - Vaccin anti-pneumococcique - Recommandation

PNEUMOCOCCAL VACCINE IN ADULT :

COMPARISON OF RECOMMENDATIONS AND DISCUSSION OF ITS INTEREST
SUMMARY : Pneumococcal infections are a major cause of morbidity and mortality among the elderly and high-risk groups. There is a concern about the expansion of pneumococcal drug resistance. A pneumococcal polysaccharide vaccine exists, which is epidemiologically adapted and has few side effects. The comparison of vaccine recommendations in six countries shows significant divergences. These can be explained by the few scientific evidence of the current vaccine efficacy. While awaiting a more effective vaccine, the current vaccine has a limited place in the strategies of preventive medicine.

KEYWORDS : Vaccination - *Streptococcus pneumoniae* - Pneumococcal vaccine - Guidelines

INTRODUCTION

Le *Streptococcus pneumoniae*, ou pneumocoque, est l'un des principaux agents pathogènes de l'homme. Les infections pneumococciques représentent une cause importante de morbidité et de mortalité de par le monde en dépit des avancées médicales (1, 2). Ainsi, les infections pneumococciques sont responsables d'environ 3 millions de décès par an (3). Les pneumonies sont les manifestations les plus fréquentes et s'accompagnent d'une mortalité de 5-10%, pouvant aller jusqu'à 5-35% si la pneumonie est associée à une infection invasive. Ces chiffres augmentent, respectivement, à 10-20% et 18-50% pour les personnes de plus de 65 ans (1). Les pathologies pneumococciques invasives sont dans 90% des cas des bactériémies associées à des pneumonies, dans 5% des méningites. Les 5% restants comprennent les bactériémies isolées, les endocardites, les arthrites septiques et les pleurésies (1, 4). En Belgique, l'incidence des infections invasives à pneumocoque fut de 14,1/100 000 en 2006 (5).

Les personnes à hauts risques d'infection sont les personnes âgées ainsi que les personnes atteintes de diverses pathologies chroniques (déficit immunitaire, pathologie cardiaque, pulmonaire, rénale, hépatique et diabète) (1, 6).

L'expansion rapide de la résistance des pneumocoques aux antibiotiques est un problème pré-

occupant. En Belgique, le taux de résistance des pneumocoques à la pénicilline est de 10%, à la tétracycline de 23,1% et à l'érythromycine de 26% (7).

Des vaccins anti-pneumococciques polysaccharidiques sont disponibles depuis plus de 50 ans (4). Le vaccin polysaccharidique actuel couvre 23 des 90 sérotypes pneumococciques en reprenant près de 90% des sérotypes fréquemment isolés au cours des infections disséminées, ainsi que les principales souches pharmacorésistantes (7, 8). Nous disposons d'un recul suffisant pour considérer ce vaccin comme sûr. Les effets secondaires apparaissent localement chez 30 à 50% des personnes vaccinées (érythème, douleur au site d'injection, impotence fonctionnelle) et des réactions systémiques, spontanément résolutives, telles que pyrexie, myalgies chez 2 à 10% des patients (8).

L'efficacité et l'intérêt du vaccin anti-pneumococcique polysaccharidique sont controversés, notamment chez les personnes âgées ou avec des pathologies chroniques (2).

Cet article compare diverses recommandations vaccinales anti-pneumococciques. Les divergences observées et l'intérêt du vaccin actuel y sont discutés à la lumière des preuves scientifiques disponibles.

MÉTHODES

RECOMMANDATIONS VACCINALES ANTI-PNEUMOCOCCIQUES

Un relevé de l'évolution des recommandations vaccinales belges et une comparaison des

(1) Généraliste Stagiaire, (2) Maître de Stage, (3) Assistant, (4) Professeur, Département de Médecine Générale, Université de Liège, CHU de Liège.

recommandations vaccinales entre 6 pays (Belgique, France, Angleterre, Allemagne, Etats-Unis et Canada) ont été effectués. Le Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique, l'Agence Fédérale des Médicaments, l'Institut National d'Assurance Maladie-Invalidité, la cellule vaccinations et PROVAC ainsi que le Conseil Supérieur de la Santé ont été contactés afin d'obtenir des informations sur l'évolution des recommandations belges. Une recherche a également porté sur les sites des organismes suivants : Conseil Supérieur de la Santé (Belgique), Haute Autorité de Santé (France) et Robert Koch-Institut (Allemagne). Pour les autres pays, une recherche a été réalisée sur Internet avec les mots-clés suivants : «pneumococcal», «immunization», «vaccination», «schedule», «Canada», «United States», «England», «department of health», «health council». Seules les recommandations émanant de sites officiels ont été sélectionnées.

INTÉRÊT DE LA VACCINATION ANTI-PNEUMOCOCCIQUE

Les moteurs de recherche PubMed et Elsevier ont été consultés en utilisant les mots-clés suivants (avec diverses combinaisons selon l'objet de recherche) : «*streptococcus pneumoniae*», «pneumococcal», «infection/disease», «epidemiology» «vaccination», «pneumococcal/polysaccharide vaccine», «adult», «prevention», «efficacy», «effectiveness», «review», «systematic review», «meta-analysis», «cost-effectiveness». Seuls les articles ultérieurs à 1990, en français et en anglais, ont été sélectionnés. Les titres et abstracts devaient être disponibles. Les articles incluant dans leur titre les mots «children» et/ou «conjugate» étaient exclus; de même les articles se focalisant sur l'efficacité du vaccin polysaccharidique parmi les personnes souffrant d'une affection en particulier ainsi que ceux reprenant une seule étude n'étaient pas sélectionnés. La bibliographie des publications sélectionnées ainsi que les articles reliés à ces dernières étaient également examinés afin d'approfondir la recherche.

La recherche documentaire a également reposé sur le suivi prospectif des sites Internet des revues suivantes avec les mêmes mots-clés (anglais ou français selon le site) : Folia Pharmacotherapeutica, la Revue de Médecine Générale de la Société Scientifique de Médecine Générale, La Revue Prescrire, la Revue Médicale de Liège, Minerva, British Medical Journal, Lancet; ainsi que le site Internet du Service Public Fédéral de la Santé Publique (Belgique).

Les articles ont été sélectionnés sur base de leur année de parution (sélection des plus

récents), la méthodologie des études et leur objectif principal.

RÉSULTATS

RECOMMANDATIONS VACCINALES ANTI-PNEUMOCOCCIQUES

La seule indication vaccinale reprise dans les 6 recommandations nationales (Belgique, France, Angleterre, Allemagne, Etats-Unis et Canada) est la prévention des infections invasives à pneumocoques (9-14). Si la Belgique, en 1985 et 1987, recommandait cette vaccination également contre les pneumonies, cette dernière indication ne figure plus dans les recommandations actuelles (15-22).

Dans notre pays, les différents groupes à risque cités comme cibles prioritaires de la vaccination ont fortement évolué. Cependant, peu de données existent concernant les raisons de ces modifications (15-22).

Au fil des ans, le nombre de groupes à risque a augmenté, passant de 7 en 1985 à 13 en 2008 (Tableau I). Les autorités ont toujours recommandé le vaccin polysaccharidique en cas d'asplénie, d'insuffisance cardiaque, de pneumopathie chronique et de cirrhose éthylique. Toutefois, actuellement, il est recommandé de vacciner les personnes souffrant d'une des trois dernières situations médicales à partir de 50 ans.

Certaines indications (fuite de liquide céphalo-rachidien -LCR-, âge et éthyliisme sans cirrhose) ont été ajoutées aux recommandations initiales, d'autres ne sont plus considérées spécifiquement comme une situation médicale à risque (syndrome néphrotique, diabète). Des indications ont été revues : l'anémie à cellules falciformes a été supprimée puis est apparue la notion d'asplénie fonctionnelle; de même pour l'immunodéficience, remplacée par certaines situations médicales bien spécifiques comme les transplantations et certaines hémopathies malignes.

Il apparaît également que la limite d'âge concernant les personnes âgées et les patients présentant certaines pathologies chroniques a été relevée. Un niveau de recommandations concernant les groupes à risque a été instauré (15-22).

Notons que la notice du vaccin actuellement sur notre marché diffère des recommandations actuelles en recommandant de vacciner au-delà de 60 ans, ainsi que les adultes présentant des pathologies chroniques dont le diabète, quel que soit leur âge. Ces éléments sont repris dans

TABLEAU I. EVOLUTION DES RECOMMANDATIONS VACCINALES ANTIPNEUMOCOCCIQUES BELGES DE L'ADULTE ET COMPARAISON AVEC LA NOTICE DU SEUL VACCIN ANTIPNEUMOCOCCIQUE DISPONIBLE EN BELGIQUE

Années de parution des recommandations vaccinales			Dernière mise-à-jour de la notice du vaccin antipneumococcique polysaccharidique Sanofi Pasteur MSD (2005)
1985 - 1987	1999 - 2000	2005 - 2008	
<ul style="list-style-type: none"> - splénectomie - anémie à cellules falciformes - insuffisance cardiaque - pneumopathie chronique - cirrhose alcoolique - syndrome néphrotique - diabète 	<ul style="list-style-type: none"> - splénectomie - > 60 ans (surtout si home) - ≥ 45 ans <ul style="list-style-type: none"> · maladie cardiovasculaire · maladie broncho-pulmonaire chronique · éthylysme - cirrhose - diabète - immunodéficience 	<ol style="list-style-type: none"> 1) Vivement recommandée <ul style="list-style-type: none"> - splénectomie - asplénie fonctionnelle 2) Recommandée <ul style="list-style-type: none"> - ≥ 65 ans - ≥ 50 ans <ul style="list-style-type: none"> · infection broncho-pulmonaire chronique · maladie cardiaque congestive · éthylysme (avec ou sans cirrhose) - séropositivité VIH 3) Envisagée <ul style="list-style-type: none"> - transplantation - lymphome - leucémie lymphoïde chronique - myélome multiple - fuite de LCR - autre affection chronique (IR...) Vérifier le statut si institutions de soins	<ul style="list-style-type: none"> - asplénie anatomique ou fonctionnelle - drépanocytose <ul style="list-style-type: none"> - ≥ 60 ans - affection broncho-pulmonaire - maladie cardiovasculaire - éthylysme - cirrhose - diabète - séropositivité VIH - transplantation - maladie de Hodgkin - lymphome - myélome multiple - syndrome néphrotique - insuffisance rénale chronique - fuite de LCR - institutions de soins

le tableau I. La firme Sanofi Pasteur MSD se distingue également du Conseil Supérieur de la Santé en mentionnant dans ses indications vaccinales la prévention des pneumonies à pneumocoque (9, 23).

La comparaison des recommandations vaccinales actuelles émanant des 6 pays (Tableau II) montre que les politiques de recommandations du vaccin polysaccharidique anti-pneumococcique varient avec parfois un écart important concernant les groupes à risque, même si certains facteurs de risques sont unanimement reconnus (9-14).

Le nombre de groupes à risque diffère selon les pays, de 9 à 19 (la moyenne est de 15). Seulement deux pays (la France et les Etats-Unis) ne recommandent pas la vaccination systématique des personnes âgées.

Les 6 pays (n=6) recommandent cette vaccination chez les personnes présentant une asplénie (fonctionnelle/anatomique), une maladie cardiovasculaire ou pulmonaire chronique. La Belgique est le seul pays à introduire un critère d'âge pour les personnes présentant une affection chronique.

La majorité des pays recommandent le vaccin en cas de drépanocytose ou d'anémie à cellules falciformes (n=5), de séropositivité pour le VIH (n=5), d'immunodéficience (n=4), d'insuffisance rénale (n=5), de syndrome néphrotique (n=5), de diabète sucré (n=4), de fuite de LCR (n=5) et de transplantation (n=5). La Belgique diffère de cette position en ne recommandant pas spécifiquement la vaccination des personnes présentant un diabète sucré, une drépanocytose, un syndrome néphro-

tique et une immunodéficience (corticothérapie prolongée et traitement immunosuppresseur).

Quatre pays ciblent les personnes âgées, 3 à partir de 65 ans et un au-delà de 60 ans. Trois pays sur les 6, dont la Belgique, conseille de vacciner les personnes éthyliques. Les patients asthmatiques constituent un groupe-cible pour 3 pays dont un en cas d'asthme sévère seulement. Les fumeurs sont repris dont les groupes à vacciner par 2 pays (Etats-Unis et Canada).

Le tableau III compare les différentes recommandations en matière de revaccination anti-pneumococcique (9-14). Un seul pays (Angleterre) ne revaccine pas. Les 5 autres pays sont partagés entre tous les 5 ans (Belgique, France, Allemagne) et un seul rappel après 5 ans (Etats-Unis, Canada).

INTÉRÊT DE LA VACCINATION ANTI-PNEUMOCOCCIQUE

Efficacité du vaccin polysaccharidique

Les premières études (années 70) attestant de l'efficacité du vaccin polysaccharidique anti-pneumococcique, et aboutissant à sa mise sur le marché, étaient des essais contrôlés randomisés. Ces derniers furent conduits auprès de populations particulières : jeunes et à très hauts risques d'infections pneumococciques (chercheurs d'or en Afrique du Sud et en Papouasie-Nouvelle-Guinée). Ces études démontrèrent une efficacité de 82% contre les bactériémies à pneumocoque et de 53% contre les pneumonies de toutes causes (4, 24).

TABLEAU II. COMPARAISON DES GROUPES-CIBLE À VACCINER CONTRE LE PNEUMOCOQUE DANS 6 PAYS

Groupes-cible	Origines des recommandations vaccinales antipneumococciques de l'adulte (année de la dernière mise-à-jour)					
	Belgique (2007)	France (2009)	Angleterre (2006)	Allemagne (2009)	Etats-Unis (2009)	Canada (2006)
Splénectomie	x	x	x	x	x	x
Asplénie fonctionnelle	x	x	x	x	x	x
Drépanocytose / Anémie à cellules falciformes		x (e)	x (e)	x	x	x
Pathologie cardio- vasculaire chronique	≥50ans	x	x	x	x	x
Pathologie respiratoire chronique	≥50ans	x	x (b)	x (c)	x (c)	x
Antécédent d'infection pulmonaire		x				
Pathologie hépatique			x		x (f)	x (f)
Ethylisme	≥50 ans				x	x
Ethylisme + cirrhose	≥50 ans	x				
Diabète sucré			x	x	x	x
HIV+	x		x	x	x	x
Personnes âgées	≥65 ans		≥65ans	>60 ans	(d)	≥65ans
Institution de soins	x	x			x	x
Immunodéficience (a)			x	x	x	x
Hématopathie maligne	x			x	x	x
Insuffisance rénale	x		x	x	x	x
Syndrome néphrotique		x	x	x	x	x
Ecoulement de LCR	x		x	x	x	x
Tabagisme					x	x
Transplantation	x		x	x	x	x
Implant cochléaire			x		x	x
Epilepsie				x		

(a) Corticothérapie prolongée, traitement immunosuppresseur, chimiothérapie; (b) Asthme sévère uniquement; (c) Patients asthmatiques inclus (sans notion de grade); (d) Seulement pour résidents en institution; (e) Homozygote uniquement; (f) Cirrhose uniquement.

TABLEAU III. COMPARAISON DES RECOMMANDATIONS DE REVACCINATIONS ANTIPNEUMOCOCCIQUES DANS 6 PAYS

Pays	Fréquence de revaccination
Belgique :	Asplénie, tous les 3 à 5 ans Affections chroniques, tous les 5 à 7 ans ≥65 ans, une seule fois après 5 à 7 ans
France :	Tous les 5 ans
Angleterre :	Pas de revaccination
Allemagne :	Tous les 5 ans
Etats-Unis :	Une fois après 5 ans
Canada :	Une fois après 5 ans

Le vaccin, dans les pays industrialisés, est actuellement commercialisé à destination d'un public différent, à haut risque d'infections, mais âgé ou présentant une immunité diminuée par une

affection chronique (24). La répartition des sérotypes y est également différente de celle rencontrée dans les pays des premières études (2). Les premiers résultats n'y sont donc pas applicables (8).

Un grand nombre d'études ultérieures, la plupart observationnelles, furent conduites auprès de personnes âgées et/ou avec des pathologies à risque (2, 25). Cependant, le degré de protection conféré par la vaccination anti-pneumococcique chez ces personnes reste incertain (6).

Par ailleurs en raison du manque de puissance des études, plusieurs méta-analyses ont été réalisées ces dernières années pour détecter un effet protecteur significatif du vaccin. Leurs conclusions concernant l'efficacité du vaccin anti-pneumococcique polysaccharidique sont également divergentes (6, 26).

Efficacité contre les infections invasives

On parle de maladies invasives lorsque le pneumocoque est détecté dans le sang ou dans tout autre site normalement stérile (1). La plupart des auteurs assimilent les bactériémies aux infections invasives. En effet, dans 90% des cas, ces dernières sont des bactériémies associées à une pneumonie (1, 4). Les pneumonies seules, bien que le poumon soit un site stérile, sont le plus souvent considérées comme pathologies non-invasives.

Une récente méta-analyse d'études contrôlées randomisées effectuée par Cochrane met en évidence un effet protecteur contre les infections invasives chez les adultes en bonne santé, personnes âgées comprises (odds ratios ou OR 0,20: 95% CI : 0,10 - 0,41). L'efficacité n'a pu être prouvée dans le groupe des personnes présentant une pathologie chronique (OR 1,56 : 95% CI : 0,35 - 6,94). Par ailleurs aucune diminution de la mortalité pour toute cause n'a été démontrée (4).

Les résultats de diverses méta-analyses sont homogènes. Le degré de protection contre les infections invasives pneumococciques serait aux alentours de 70% chez les adultes immunocompétents (1, 27). Une méta-analyse se focalisant essentiellement sur les personnes âgées montre une efficacité globale de 65% (95% CI : - 49 - 92%), résultat non significatif en raison d'une très grande variabilité, avec un effet moindre, 20% (95% CI : - 188% - 78%), chez les personnes âgées présentant des pathologies chroniques (6). L'efficacité du vaccin auprès des personnes âgées semble diminuée quand l'âge augmente (28). Et certains auteurs déclarent que, si on se limite aux études réalisées dans les pays développés, cet effet ne serait plus significatif (8).

Les études observationnelles ont montré, de façon constante, une protection contre les infections invasives (24). Des études cas-contrôles ou de cohortes avec comparaison indirecte, incluant les personnes âgées, montrent un résultat autour de 50 - 80% (6). Par ailleurs, les études observationnelles montrent une efficacité de l'ordre de 55% (48 - 62%) également chez les personnes souffrant de pathologies chroniques (25).

Cependant, les sources d'erreur de ce type d'études sont principalement l'auto-sélection (biais de sélection) et le manque de contrôle sur les facteurs confondants (biais de confusion) (25). Ensuite, les résultats dépendent de l'importance du phénomène étudié : si l'effet thérapeutique est faible, il est impossible de déterminer si le résultat obtenu provient d'un effet réel du vaccin ou d'un biais (25).

Efficacité contre les infections non invasives

La majorité des études définissent les pneumonies par une image radiologique associée à la présence de pneumocoques dans les expectorations (8).

Certaines définissent également cette pathologie par la présence dans le sang d'anticorps anti-pneumococciques (8). Les performances de cette dernière méthode ainsi que celle de la recherche dans les urines d'antigènes pneumococciques (moins souvent utilisée) varient cependant selon le caractère bactériémique ou non de la pneumonie (29).

Les données concernant les pneumonies, émanant d'études observationnelles, divergent même pour des grandes études bien menées. Les essais contrôlés randomisés et les méta-analyses échouent à montrer une efficacité contre la pneumonie pneumococcique (24, 25).

La plupart des études observationnelles, mais pas toutes, ont démontré un effet protecteur contre les pneumonies. Cependant, une récente méta-analyse comparant la méthodologie des études démontre qu'il y a peu de preuves de protection conférée par le vaccin pour prévenir les pneumonies de toutes causes, si on se base sur des études de haute qualité (risque relatif ou RR 1,20 : 95% CI : 0,75 - 1,92). Il y a peu de preuves concernant les personnes âgées ou souffrant de pathologies chroniques (RR 1,04 : 95% CI : 0,78 - 1,38) (26).

Ce résultat concorde avec celui de la récente méta-analyse de Cochrane, où aucune preuve n'a pu être apportée concernant une efficacité contre les pneumonies toutes causes confondues, chez les adultes et les personnes présentant des pathologies chroniques (4).

La plupart des méta-analyses ne mettent pas en évidence une diminution de l'incidence des pneumonies de toutes causes chez les personnes âgées ou présentant des pathologies chroniques (6, 26). Diverses études dans les pays développés n'ont pu démontrer un effet protecteur du vaccin sur les pneumonies à pneumocoques (2).

Cependant, une étude récente de cohorte montre que le vaccin, bien qu'inefficace pour prévenir les pneumonies à pneumocoques chez les personnes âgées, pourrait diminuer la sévérité des pneumonies. Cet effet peut probablement s'expliquer par le fait que le vaccin présente un certain degré de protection contre les bactériémies. Ces dernières sont, en effet, associées à un pronostic plus péjoratif (1, 2).

Une étude réalisée en 2000, contrôlée randomisée en double aveugle, réalisée en Ouganda

auprès d'adultes séropositifs pour le VIH, a obtenu comme résultat que le vaccin augmentait le risque de pneumonie (2, 26). Les auteurs de cette étude suggèrent que cet effet nuisible pourrait s'expliquer par un mécanisme lié au virus du VIH. Ils postulent également qu'il existe peut-être une explication plus générale.

En cas de pandémie grippale, il est établi que le pneumocoque est l'agent principal des pneumonies et des co-infections bactériennes chez les patients atteints par le virus de la grippe. Cependant, peu de données existent concernant l'efficacité du vaccin polysaccharidique anti-pneumococcique sur la mortalité liée en cas de grippe (30). De plus, l'effet préventif de ce vaccin contre les pneumonies n'est pas clairement établi.

Immunogénicité

L'immunogénicité du vaccin polysaccharidique est bonne : de 70 à 80% des adultes en bonne santé développent des anticorps anticapsulaires 7 à 10 jours après l'administration du vaccin. Les personnes présentant une maladie chronique ou un âge avancé peuvent développer une réponse immunitaire moindre (1).

Ces résultats sont à interpréter avec précaution. En effet, chacun des 23 antigènes engendre une réponse immunitaire spécifique qui est différente du taux d'anticorps global (24). De plus, il n'est pas possible de déterminer le titre d'anticorps conférant une immunité efficace; ce taux varie certainement pour chacun des antigènes (1, 8).

Ce vaccin est indépendant de l'activité des lymphocytes T et n'induit pas de mémoire immunologique (24). La durée de l'immunité n'est pas connue avec précision, mais se situe entre 5 et 10 ans pour les personnes en bonne santé. Les personnes immunodéprimées, splénectomisées et âgées présentent une chute du taux d'anticorps après 3 ans (1). Des revaccinations semblent donc nécessaires. Les administrations ultérieures provoquent une augmentation du taux d'anticorps, mais moins importante que lors de la primovaccination. C'est le phénomène d'hyporéactivité, démontré par différentes études. Une hypothèse selon laquelle ce phénomène serait temps-dépendant existe. En effet, cette baisse du taux d'anticorps serait plus fréquemment observée lors d'administration de doses vaccinales rapprochées dans le temps (31).

Il n'y a toutefois pas de données disponibles concernant la persistance du taux d'anticorps lors des revaccinations, ni concernant l'effica-

cité d'administrations ultérieures du vaccin (1, 2, 8).

Coût-efficacité

Les résultats de différentes études tendent à prouver que le vaccin a un rapport coût-efficacité favorable contre les bactériémies (1, 8) et tout particulièrement pour la tranche d'âge de 65 à 75 ans (32).

Une évaluation précise de ce rapport n'est cependant pas aisée du fait de la difficulté à récolter des données précises sur l'incidence et le taux de mortalité des infections pneumococciques, sur l'incertitude à propos de l'efficacité du vaccin anti-pneumococcique, notamment concernant les infections non-invasives, ainsi qu'à propos de l'impact de la vaccination sur la résistance aux antibiotiques (32).

De plus, la plupart des études ont été réalisées avant la mise sur le marché du vaccin conjugué pédiatrique. Elles n'ont donc pas pris en compte sa probable influence sur l'incidence des infections pneumococciques parmi les personnes adultes (31). Depuis la mise sur le marché du vaccin anti-pneumococcique conjugué pédiatrique, le taux d'infections invasives dues aux sérotypes inclus dans ce dernier a diminué chez les adultes (1, 31). En effet, en engendrant une immunité des muqueuses, le vaccin pédiatrique contribue à un effet d'immunité de groupe : en réduisant le taux de portage, il diminue la transmission des pneumocoques dans la population (1). Il semblerait néanmoins que ce phénomène profite plus aux personnes en bonne santé qu'aux personnes présentant des co-morbidités (31) et qu'une augmentation des infections par les sérotypes non inclus dans ce vaccin soit observée (1). De ce fait, une réévaluation de ce rapport, avec les nouvelles données épidémiologiques des infections pneumococciques, s'avère nécessaire.

DISCUSSION

Les recommandations vaccinales anti-pneumococciques nationales sont comparées au sein d'un petit nombre de pays. Une étude de plus grande taille serait intéressante afin d'obtenir des résultats plus puissants.

Néanmoins sur base de cette comparaison et de l'analyse de l'évolution des recommandations vaccinales belges, il apparaît que le nombre de groupes à risque a fortement augmenté et qu'il n'y a pas d'unanimité concernant les personnes à vacciner ainsi que le délai de revaccination.

On peut être interpellé par les différences concernant la définition des groupes à risque à

vacciner. Ces divergences peuvent s'expliquer par le fait que les recommandations vaccinales se basent plus sur une présomption d'efficacité du vaccin que sur des preuves scientifiquement établies : il s'agit souvent d'études observationnelles d'un faible niveau de preuve (9-33). Par ailleurs les recommandations belges justifient notamment le choix de certains groupes-cible par l'importante morbi-mortalité dont ils sont grevés. Les divergences sur le délai de revaccination peuvent s'expliquer par le manque de preuves scientifiques concernant le taux d'anticorps à obtenir et leur durée de vie.

L'efficacité du vaccin fait l'objet de nombreux débats en raison d'un manque de concordance entre les conclusions des différentes études et méta-analyses.

Concernant les infections non invasives, une des difficultés pour documenter l'effet protecteur du vaccin provient d'un manque de test spécifique et sensible pour diagnostiquer les pneumonies à pneumocoques (8, 26). La détection de pneumocoques dans les expectorations a une faible spécificité, car la positivité peut résulter d'un portage nasopharyngé et une sensibilité modeste car toutes les pneumonies à pneumocoque ne produisent pas des expectorations positives. La détection d'antigènes dans le sang ou dans les urines n'est pas spécifique à une maladie non-invasive et est souvent associée à une bactériémie (29).

Pour ce qui est de l'efficacité contre les maladies invasives, la faible incidence de ces dernières et la petite taille des études et de certaines méta-analyses expliquent un manque de puissance statistique pour détecter un effet protecteur du vaccin (4, 6, 8, 34).

D'une manière générale, les divergences entre méta-analyses concernant l'efficacité du vaccin polysaccharidique contre le pneumocoque peuvent s'expliquer par l'inclusion ou non d'études effectuées chez des jeunes adultes en bonne santé (6).

L'hétérogénéité des résultats peut résulter, également, de différences méthodologiques entre les études, de la variation de l'immunogénicité des différents antigènes pneumococciques, des variations séro-épidémiologiques de l'agent pathogène et des caractéristiques de la population étudiée (8, 26, 34). En effet, il semble que les personnes à risque, selon leur situation médicale, répondent différemment au vaccin (28).

CONCLUSION

Les infections pneumococciques représentent un problème important de santé publique.

Un vaccin anti-pneumococcique polysaccharidique adapté sur le plan épidémiologique et avec peu d'effet secondaire existe. Cependant, son efficacité n'est pas démontrée chez les personnes qui en ont le plus besoin : personnes âgées et patients présentant des pathologies chroniques. La seule indication vaccinale qui peut être scientifiquement retenue est la prévention des infections invasives à pneumocoques chez les personnes âgées sans comorbidité. Cependant, cet effet est modeste et il est peu probable que le vaccin actuel arrive à prévenir de façon importante les pneumocoques.

Ce manque de preuve concernant l'efficacité du vaccin auprès des personnes à risque peut expliquer combien les recommandations vaccinales sont peu claires et divergentes selon les pays. Une réévaluation des directives du Conseil Supérieur de la Santé est nécessaire.

En attendant le développement de vaccins anti-pneumococciques plus efficaces, notamment ciblant des antigènes de surface communs à tous les sérotypes de pneumocoques, le vaccin anti-pneumococcique actuel a une place limitée dans les stratégies préventives. Si personne ne doute de l'intérêt d'une prévention des infections pneumococciques, l'usage large d'un vaccin peu efficace pose question.

BIBLIOGRAPHIE

1. Braido F, Bellotti M, De Maria A, et al.— The role of Pneumococcal vaccine. *Pulm Pharmacol Ther*, 2008, **21**, 608-615.
2. Temime L, Dab W.— Vaccination anti-pneumococcique: bénéfices attendus chez l'adulte. *Rev Med Interne*, 2007, **28**, 9-15.
3. European Antimicrobial Resistance Surveillance System.— EARSS Annual Report 2007. Bilthoven. *EARSS*, 2008, 39-46.
4. Moberley S, Holden J, Tatham DP et al.— Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 2008, **1**, CD000422.
5. European Centre for Disease Prevention and Control.— Annual epidemiological report on communicable diseases in Europe 2008. Stockholm. *European Centre for Disease Prevention and Control*, 2007, 166-170.
6. Melegaro A, Edmunds WJ.— The 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. Part I. Efficacy of PPV in the elderly: A comparison of meta-analyses. *Eur J Epidemiol*, 2004, **19**, 353-363.
7. Ducoffre G.— Surveillance des Maladies Infectieuses par un Réseau de Laboratoires de Microbiologie 2006. Tendances Epidémiologiques 1983, 2005. Institut Scientifique de Santé Publique, Section d'Epidémiologie 2007. Rapport : D/2007/2505/21.

8. Mangtani P, Cutts F, Hall AJ.— Efficacy of pneumococcal vaccine in adults in more developed countries: the state of evidence. *The Lancet Infect Dis*, 2003, **3**, 71-78.
9. Conseil Supérieur de la Santé.— Guide de vaccination. Bruxelles. 2007, 8205, 34-35.
10. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2009 selon l'avis du Haut conseil de la santé publique. *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire*, 2009, **16-17**, 152-153.
11. Salisbury D, Ramsay M, Noakes K.— Immunisation against infectious disease. London. Department of Health, 2006, 295-311.
12. Empfehlungen der Ständigen Impfkommision (STIKO) am Robert Koch-Institut/Stand : Juli 2009. *Epidemiologisches Bulletin*, 2009, **30**, 279-298.
13. Recommended Adult Immunization Schedule.— United States 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2009, **57**, 1-4.
14. Agence de la Santé Publique du Canada. Guide canadien d'immunisation. 7e ed. Ottawa. Editions et services de dépôt Travaux publics et Services gouvernementaux Canada. 2006.
15. Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique.— *Répertoire commenté des médicaments*, 1985, 340.
16. Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique.— *Répertoire commenté des médicaments*, 1987, 330.
17. Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique.— *Répertoire commenté des médicaments*, 1999, 257-258.
18. Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique.— *Répertoire commenté des médicaments*, 2000, 260.
19. Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique.— *Répertoire commenté des médicaments*. 2005, 312-313.
20. Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique.— *Répertoire commenté des médicaments*, 2006, 331.
21. Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique.— *Répertoire commenté des médicaments*, 2007, 334-335.
22. Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique.— *Répertoire commenté des médicaments*, 2008, 346-347.
23. Pharma.be. Compendium 2006, 24e édition : 1877.
24. Van Laethem Y.— Le vaccin anti-pneumococcique polysaccharidique. *Rev Med Bruxelles*, 2004, **25**, 227-228.
25. Conaty S, Watson L, Dinnes J, et al.— The effectiveness of pneumococcal polysaccharide vaccines in adults: a systematic of observational studies and comparison with results from randomised controlled trials. *Vaccine*, 2004, **22**, 3214-3224.
26. Huss A, Scott P, Stuck AE, et al.— Efficacy of pneumococcal vaccination in adults : a meta-analysis. *Canadian Med Ass J*, 2009, **180**, 48-58.
27. Cornu C, Yzèbe D, Léophonte P, et al.— Efficacy of pneumococcal polysaccharide vaccine in immunocompetent adults: a meta-analysis of randomized trials. *Vaccine*, 2001, **19**, 4780-4790.
28. Whitney CG, Schaffner W, Butler JC.— Rethinking Recommendations for Use of Pneumococcal Vaccines in Adults. *Clinical Infectious Diseases*, 2001, **33**, 662-675.
29. Rosenheim M.— Conduite à tenir devant des cas groupés d'infection invasive à pneumocoque dans une collectivité. Paris, rapport d'un groupe de travail du Comité Technique des Vaccinations et du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France, section des maladies transmissibles, 2005. <http://www.sante.gouv.fr>
30. Gupta RK, George R, Nguyen JS. —Bacterial Pneumonia and Pandemic Influenza Planning. *Emerging Infectious Diseases*, 2008, **14**, 1187-1192.
31. Smith KJ, Zimmerman RK, Lin CJ, et al.— Alternative strategies for adult pneumococcal polysaccharide vaccination: A cost-effectiveness analysis. *Vaccine*, 2008, **26**, 1420-1431.
32. Thiry N, Beutels P, Van Damme P.— Economic evaluations of pneumococcal vaccination strategies in adults. A summary of the results. Novembre 2004. Document public du Service Public Fédérale de la Santé Publique.
33. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé. Guide d'analyse de la littérature et gradations des recommandations. Paris, janvier 2000, 50.
34. Watson L, Wilson BJ, Waugh N.— Pneumococcal polysaccharide vaccine: a systematic review of clinical effectiveness in adults. *Vaccine*, 2002, **20**, 2166-2173.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Pr. D.Giet, Service de Médecine Générale, CHU de Liège, 4000 Liège, Belgique.