

Prévention des infections à pneumocoques par la vaccination¹

K. Mühlemann, P. Francioli
et la Commission* Epidémiologie des maladies infectieuses
de la Société Suisse d'Infectiologie, Microbiologie, Médecine tropicale
et Médecine Sociale et Préventive.

L'importance d'un vaccin antipneumococcique

Streptococcus pneumoniae est l'une des bactéries pathogènes les plus importantes pour l'être humain, partout dans le monde. Le pneumocoque est la deuxième cause de méningite bactérienne, et la première de la pneumonie acquise à domicile et de l'otite moyenne aiguë. Bactériémie, sinusite et bronchite sont d'autres manifestations cliniques d'une infection à pneumocoques. Les personnes les plus souvent touchées sont les petits enfants de moins de 2 ans et les adultes de plus de 64 ans, ainsi que les personnes souffrant de maladies chroniques. La morbidité et la mortalité des infections à pneumocoques restent élevées, malgré l'antibiothérapie. L'incidence et la distribution des pneumocoques pénicillino-résistants, en rapide progression dans le monde entier, représentent un sérieux problème.

Incidence de l'infection à pneumocoques invasive en Suisse

Nous n'avons que peu de données sur l'incidence des infections à pneumocoques. Ceci résulte principalement de l'absence de moyen simple, sensible et spécifique pour le diagnostic et le suivi des infections à pneumocoques invasives et non invasives, aussi bien en ambulatoire qu'à l'hôpital. Ces infections n'étaient jusqu'à maintenant pas soumises à déclaration obligatoire en Suisse. Mais avec la nouvelle ordonnance sur la déclaration, les infections invasives, confirmées

par culture, sont recensées depuis 1999. D'après les statistiques hospitalières suisses, plus de 1500 patients sont hospitalisés chaque année pour une pneumonie à pneumocoques, 100 pour une méningite à pneumocoques, et 150 pour une septicémie à pneumocoques [1]. L'incidence de la pneumonie à pneumocoques est donc de 15 cas pour 100 000 habitants pour la Suisse. Sur les quelque 1500 patients hospitalisés en Suisse pour une pneumonie à pneumocoques, environ les deux tiers ont plus de 64 ans [1]. L'incidence annuelle est d'environ 11 cas pour 100 000 chez les enfants de moins de 2 ans [2]. Ce qui correspond à peu près à la moitié de tous les enfants hospitalisés pour une infection à pneumocoques invasive. Les chiffres cités sont probablement un peu plus élevés dans la réalité. D'une part, la statistique hospitalière est incomplète, car seuls les cas hospitalisés, et donc bien documentés, sont incorporés. Et d'autre part, les pneumonies à pneumocoques sont en bonne partie traitées ambulatoirement. Enfin, il n'est pas toujours possible de confirmer le diagnostic étiologique dans les pneumonies à pneumocoques.

Contrairement aux données d'autres pays, il n'a pas été possible d'observer d'augmentation de l'incidence des infections à pneumocoques en Suisse au cours de ces dernières années, tout au moins chez les enfants [2, 3]. Les infections à pneumocoques présentent une incidence saisonnière accrue en hiver. La littérature décrit plusieurs épidémies de pneumonies à pneumocoques chez des personnes (non vaccinées) dans des institutions telles que homes médicalisés ou pour personnes âgées, ou dans des prisons [4-8]. Mais de manière générale, les épidémies sont rares. Aucune mesure d'hygiène particulière n'est à prendre chez les patients hospitalisés pour une infection à pneumocoques invasive.

Létalité

La létalité de l'infection à pneumocoque invasive (bactériémique) reste élevée, malgré l'antibiothérapie, et surtout chez les vieillards, les patients splénectomisés et ceux souffrant de maladies chroniques. Elle est estimée à 15-20% chez les adultes, et 30-40% chez les personnes de plus de 64 ans. En Suisse, la mortalité infantile de l'infection à pneumocoque invasive est d'environ 6%. Elle est plus élevée pour la méningite (8,5%) et la septicémie (8,8%) que pour la pneumonie (0,9%). Aux Etats-Unis, les infections à pneumocoques sont la cause de quelque 40 000 décès par an [5]. Extrapolé à la Suisse, cela représenterait environ 1100 décès par an.

Antibiorésistance

Compte tenu de cette morbidité et de cette mortalité très élevées, la prévention des infections à pneumocoques revêt une importance majeure. En outre, la rapide progression de l'incidence de souches de pneumocoques moins sensibles à la pénicilline, et multi-résistantes à l'égard d'autres antibiotiques importants, tels que les céphalosporines et les macrolides, fait craindre que les infections à pneumocoques à évolution grave deviennent encore plus fréquentes

¹ Cet article a été lu et approuvé par le Groupe d'experts pour les questions liées à la vaccination

* Membres: Dominique Blanc, André-P. Burnens, Patrick Francioli (Président), Daniel Germann, Christoph Hatz, Kathrin Mühlemann, Didier Pittet, Pierre-Alain Raeber, Robert Steffen, Nicolas Troillet, Rainer Weber, Andreas Widmer

Correspondance:
Dr Kathrin Mühlemann
Institut de Microbiologie médicale
Université de Berne
Friedbühlstrasse 51
CH-3010 Berne
E-mail: muehlemann@imm.unibe.ch

Tableau 1

Indication à la vaccination et au rappel anti-pneumococcique selon les recommandations des Centers for Diseases Control (CDC) 1997

Indication	Evidence ^a	Efficience ^b	Dose de rappel ^c
Personne immunocompétente			
Personne > 64 ans	A	75%	deuxième dose après 5 ans (si la première dose a été administrée avant 65 ans)
Personne de 2-64 ans avec maladie cardiaque ou pulmonaire chronique ^d ou diabète sucré	A	65%-84%	aucune
Personne de 2-64 ans avec asplénie fonctionnelle ou anatomique ^e	A	77%	âge > 10 ans, deuxième dose après 5 ans, âge < 10 ans, deuxième dose après 3 ans
Personne de 2-64 ans avec éthylisme, cirrhose hépatique ou fistule de liquide céphalo-rachidien	B		aucune
Personne immunocompromise			
Personne de plus de 2 ans avec infection HIV, leucémie, lymphome, maladie de Hodgkin, myélome multiple, cancer généralisé, insuffisance rénale chronique, syndrome néphrotique, traitement immunosuppresseur (y compris corticothérapie au long cours) et transplantation d'organe ou de moelle	C	? ^b	si plus de 10 ans, deuxième dose après 5 ans, si moins de 10 ans, deuxième dose après 3 ans

^a A = Cette recommandation est basée sur de fortes évidences épidémiologiques et sur l'utilité clinique.

B = La recommandation est basée sur des évidences de qualité moyenne.

C = Efficience du vaccin non prouvée, la vaccination est recommandée par le fait qu'il existe un risque élevé d'infections sévères, donc une utilité possible, et que le vaccin est sûr.

^b Basée sur Butler et al. 1993 [17]. Les données concernant la protection chez les patients immunocompromis se situent entre 0 et 64% avec un grand intervalle de confiance.

^c L'évidence pour ces recommandations est de catégorie C.

^d Sont incluses: insuffisance cardiaque, cardiomyopathie, bronchite chronique obstructive, emphysème.

^e Anémie falciforme et splénectomie.

à l'avenir. Bien qu'en Suisse les pneumocoques hautement résistants à la pénicilline soient encore rares jusqu'à maintenant, ils sont en augmentation (figure 1). Les pneumocoques pénicillino-résistants portent souvent les sérotypes capsulaires 6, 14 ou 23, tous présents dans le vaccin actuel.

Prévention

L'immunisation active par vaccination est pour l'heure la stratégie de prévention la plus importante des infections à pneumocoques. Bien que l'efficacité du vaccin actuellement disponible ne soit pas idéale, la vaccination permettrait de prévenir la moitié environ des infections à pneumocoques invasives [5]. Plus de 90% des patients ayant une infection à pneumocoques invasive présentent au moins un facteur de risque connu, que ce soit un âge supérieur à 64 ans, des maladies cardio-respiratoires, une immunosuppression, une asplénie ou une infection VIH, facteurs tous considérés comme une indication à la vaccination.

La deuxième partie de cet article donne un aperçu de l'efficacité du vaccin, de sa sécurité et des indications à la vaccination (sur la base des dernières recommandations). Seront aussi évoquées les raisons pour lesquelles la vaccination n'est pas suffisamment répandue.

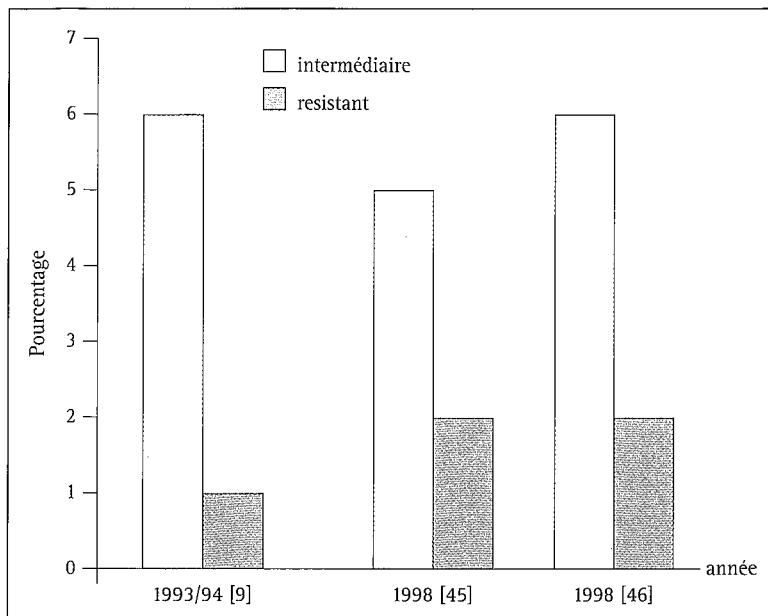
Vaccination antipneumococcique

Le vaccin polysaccharidique 23-valent

Depuis 1977, il existe un vaccin antipneumococcique, initialement 14-valent, et actuellement 23-valent. Deux produits d'égale valeur sont actuellement sur le marché: Pneumovax® 23 (MSD) et PNU-Imune® 23 (Lederle). Ce vaccin contient les polysaccharides capsulaires des 23 sérotypes de pneumocoques les plus importants, sur le plan épidémiologique. En Suisse, cela englobe plus de 90% des sérotypes invasifs [9]. Les polysaccharides sous forme non conjuguée sont de mauvais immunogènes, ils ne déclenchent aucune réponse immunitaire dépendant des cellules T, et donc aucune mémoire immunitaire. L'effet protecteur des vaccins polysaccharidiques est donc limité, surtout chez les enfants de moins de 2 ans, et les personnes dont les défenses immunitaires sont altérées (voir plus loin).

Le vaccin s'injecte à raison de 0,5 ml par voie intramusculaire ou sous-cutanée. D'autres vaccins, (grippe, diphtérie-tétanos [combiné] et poliomyélite), peuvent être administrés simultanément, mais à des sites différents, sans risque d'effets indésirables plus marqués [10]. Pour des groupes à risque sélectionnés (voir plus loin et tableau 1), chez lesquels les titres

Figure 1
 Résistance à la pénicilline chez les pneumocoques en Suisse.



d'anticorps chutent rapidement après la vaccination, une dose de rappel est recommandée après 3 à 5 ans.

Effets indésirables

Sur la base d'une expérience clinique de plusieurs années, le vaccin antipneumococcique peut être considéré comme sûr. Environ 30-50% des personnes vaccinées développent de discrètes réactions locales (érythème, tuméfaction ou douleur), qui s'amendent dans les 48 heures. Des symptômes systémiques modérés (fièvre, malaise général) ou des réactions locales graves sont rares. Des réactions généralisées graves, anaphylactiques notamment, sont également très rares. Des pathologies neurologiques, telles que paresthésies et syndrome de Guillain-Barré, ont très rarement été observées après une vaccination, sans relation de cause à effet évidente. Le rappel provoque plus souvent des réactions locales, et le risque d'effets indésirables est proportionnel au titre des anticorps avant l'injection. A titre d'exemple, dans un travail récemment publié, une dose de rappel a causé une réaction locale de 10 cm chez 11% des patients alors que cela était observé chez seulement 3% des patients après la première dose [11]. Mais ces réactions se sont amendées rapidement (3 jours en moyenne). L'incidence élevée d'effets indésirables relativement bénins n'est pas une contre-indication au rappel.

Un rappel était auparavant contre-indiqué, avec le vaccin polysaccharidique 14-valent, du fait de la possibilité de complications allergiques. Ce problème a disparu avec le vaccin 23-valent actuellement disponible, qui peut donc être injecté même en l'absence d'anamnèse vaccinale.

Protection conférée par la vaccination

Infections invasives

Des études contrôlées effectuées avant l'introduction de la vaccination ont montré une diminution significative des pneumonies après la vaccination des personnes travaillant dans les mines d'or d'Afrique du Sud et de jeunes adultes aux Etats-Unis. [5, 12]. Des études contrôlées ultérieures, réalisées dans des populations à risque, ont produit des résultats contradictoires (effet protecteur estimé entre 0 et 100% selon les études). Divers problèmes méthodologiques expliquent, en partie tout au moins, ces résultats discordants: imprécision statistique due à des collectifs trop petits, collectifs vaccinés et non vaccinés non comparables, manque de sensibilité et de spécificité du diagnostic d'infection à pneumocoques. Une étude contrôlée suédoise récemment publiée n'a pas montré de protection par le vaccin antipneumococcique 23-valent, chez des patients ayant récemment présenté une pneumonie ambulatoire [13]. Cependant, sur 35 pneumonies, 6 seulement ont été confirmées par une hémoculture positive (1 chez un vacciné et 5 chez les témoins placebo). Le diagnostic a été posé dans 21 cas par un dosage des anticorps et dans 8 cas par une culture des expectorations. Ce résultat négatif résulte donc probablement d'une spécificité insuffisante du diagnostic de pneumonie à pneumocoques invasive.

Récemment, plusieurs études non contrôlées (études cas-contrôles, étude de cohorte indirecte) ont été effectuées, dont les résultats sont eux aussi discordants. L'effet protecteur estimé contre les infections à pneumocoques invasives bactériémiques, a varié entre 48 et 81% [5]. Trois études ont utilisé une méthodologie relativement comparable et fiable. Il s'agit de deux études cas-témoins et d'une étude de cohorte indirecte [14-16]. Dans les 2 premières, un choix rigoureux des cas et des témoins a permis d'obtenir des groupes de patients comparables. La troisième étude est intéressante par son design. Elle a comparé la proportion d'infections due à l'un des sérotypes capsulaires contenus dans le vaccin chez les patients vaccinés et non vaccinés, dans un collectif de patients présentant une infection à pneumocoques. Les résultats sont similaires à ceux des 2 autres études [14, 15] et montrent un effet protecteur global de 57% (intervalle de confiance 95%: 45-66%) [16]. L'efficacité était de 75% pour les patients immunocompétents >64 ans, de 77% pour l'asplénie anatomique, de 73% pour les patients avec coronopathie, 65% pour ceux avec pneumopathies chroniques et 84% pour ceux avec diabète [16]. Ces résultats sont très proches de ceux observés dans les deux études cas-témoins.

Dans ces trois études, l'effet protecteur a été faible pour les patients présentant des maladies chroniques graves ou une immunosuppression, telles qu'insuffisance rénale chronique, leucémie, lymphome, myélome multiple. Le petit nombre de patients pourrait

Tableau 2

Vaccination anti-pneumococcique: résumé des points importants.

Immunisation active avec un vaccin polysaccharidique 23-valent

Protège contre les infections invasives à pneumocoques

Indiqué pour les personnes de plus de 65 ans, en cas d'asplénie ou de maladie chronique

Protection: 75% chez les patients de plus de 64 ans, 77% chez les personnes avec asplénie

Une dose de rappel est indiquée pour les patients avec splénectomie ou immunosuppression après 5 ans chez les adultes et après 3 ans chez les enfants qui ont reçu leur premier vaccin entre 3 et 10 ans

en partie expliquer ce résultat. Il semble néanmoins que le vaccin soit moins efficace dans les groupes à risque gravement immunocompromis.

Infections non invasives

Contrairement aux infections bactériémiques, il n'existe actuellement aucune donnée définitive permettant de confirmer ou d'infirmer l'effet protecteur du vaccin antipneumococcique contre une infection à pneumocoques non bactériémique dans des groupes à risque [5]. Une méta-analyse de neuf études contrôlées n'a pas montré d'effet protecteur contre une pneumonie non bactériémique [18]. Mais dans cette analyse, de même que dans l'étude suédoise citée plus haut [13], il n'est pas possible d'exclure que des problèmes méthodologiques, notamment collectifs trop petits et diagnostic insuffisant, soient responsables de ce résultat négatif.

Efficacité en résumé

En résumé, on peut dire actuellement que les résultats les plus convaincants sur la vaccination antipneumococcique proviennent d'études non contrôlées. Ces études ont montré un effet protecteur global d'environ 57% contre une infection à pneumocoques *invasive*. La vaccination offre une bonne protection contre une infection à pneumocoques invasive chez les adultes et les personnes âgées immunocompétentes, et chez les patients de plus de 2 ans présentant des facteurs de risque dont l'asplénie, les maladies cardio-pulmonaires chroniques, etc. Le vaccin n'est pas efficace chez l'enfant de moins de 24 mois, et son effet protecteur n'est pas certain chez les patients gravement immunodéprimés. Il n'est actuellement pas possible d'émettre un jugement définitif sur l'effet protecteur de ce vaccin contre les pneumonies non bactériémiques.

Rapport coût-bénéfice

Plusieurs études effectuées dans différents pays, dont la Suisse, ont évalué le rapport coût-bénéfice du vaccin antipneumococcique [1, 19-24]. Elles arrivent à la conclusion que la vaccination des personnes âgées est d'un rapport coût-bénéfice favorable, même en admettant qu'elle ne protège que contre les pneumonies bactériémiques. Ce rapport est comparable à celui d'autres programmes de prévention bien établis

[25]. En plus, il faut aujourd'hui ne pas négliger le point de vue légal. Par exemple, le fait de ne pas vacciner un patient splénectomisé pourrait avoir des conséquences juridiques, s'il venait à décéder d'une septicémie à pneumocoques. Nous avons été confrontés récemment à une telle situation.

Recommandations

En 1989 déjà, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) recommandait de vacciner toutes les personnes âgées et les personnes à risque d'infection grave à pneumocoques [26]. Des directives pour la vaccination antipneumococcique existent actuellement dans de nombreux pays industrialisés [21], elles se basent dans la plupart des cas sur une liste des groupes à risque. Cependant, dans une revue récente, seuls 11 sur 21 pays recommandent cette vaccination chez les personnes immunocompétentes de plus de 64 ans, et 6 seulement chez les résidents de homes médicalisés ou pour personnes âgées. Ce vaccin est remboursé par le système de santé dans 2 pays seulement. En Suisse, cette vaccination est recommandée pour les groupes à haut risque (p.ex. asplénie, immunosuppression) depuis 1996. Il n'existe aucune recommandation générale pour les personnes âgées et ce sont les caisses-maladie qui décident de prendre en charge les coûts de cette vaccination ou non. Nous pensons qu'en Suisse également, cette vaccination devrait être proposée à toutes les personnes de plus de 64 ans.

Indications

Personnes immunocompétentes de plus de 2 ans

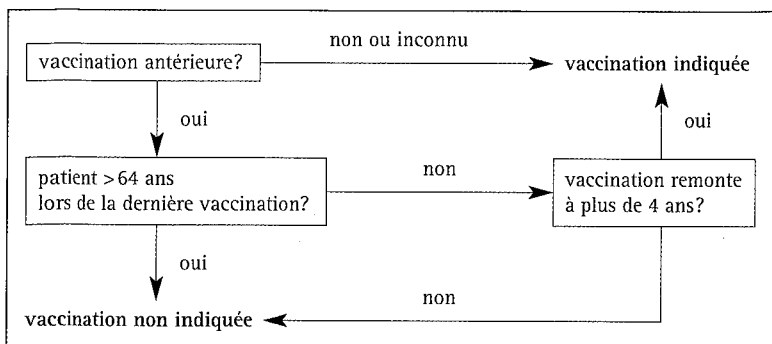
Les CDC recommande la vaccination pour toutes les personnes de plus de 64 ans, et pour celles de 12-64 ans présentant un facteur de risque pour une infection à pneumocoques (tableau 1). En l'absence d'anamnèse vaccinale, les personnes chez lesquelles cette vaccination est indiquée doivent être vaccinées. La figure 2 présente l'algorithme proposé par les CDC pour la vaccination des personnes de plus de 64 ans [5]. La vaccination doit être effectuée au moins 2 semaines avant une splénectomie élective. Si cela n'est pas possible ou en cas d'oubli, il faut la faire en post-opératoire, après stabilisation clinique et/ou avant la sortie de l'hôpital [27, 28]. Les patients aspléniques doivent savoir que la vaccination n'offre pas de protection absolue contre une infection grave à pneumocoques. Une anamnèse d'infections récidivantes des voies respiratoires hautes, telles qu'otite moyenne ou sinusite chez l'enfant, n'est pas une indication à la vaccination, vu l'absence de preuve pour un effet protecteur.

Personnes immunodéprimées

Les patients de plus de 2 ans présentant un risque accru d'infection grave à pneumocoques, en raison d'une déficience de leur système immunitaire, doivent également être vaccinés (tableau 1). Bien que l'effet protecteur de la vaccination soit probablement

Figure 2

Algorithme pour la vaccination antipneumococcique chez les patients de plus de 64 ans.



moins marqué, voire non confirmé dans ce collectif, son bénéfice potentiel la justifie. Là aussi, il faut vacciner même en l'absence d'anamnèse vaccinale. Chez les patients avec infection VIH, la vaccination doit se faire le plus tôt possible après la confirmation du diagnostic, car l'effet protecteur diminue parallèlement au degré d'immunosuppression. Malgré le fait qu'une étude a montré une ascension passagère de la virémie après la vaccination, résultat non confirmé par d'autres études, la vaccination antipneumococcique n'a eu aucun effet négatif sur la survie à long terme de patients VIH [29, 30].

Si un traitement immunosuppresseur, chimio- ou radiothérapie p.ex., est prévu chez un patient avec maladie de Hodgkin ou après une transplantation, la vaccination doit être effectuée 2 semaines au moins avant son début. Une vaccination sous chimio- ou radiothérapie n'est pas recommandée, et ne doit être envisagée que 6 mois au plus tôt après la fin d'un tel traitement [5, 27]. On ne connaît pas le délai optimal pour un patient donné. Il doit être fixé individuellement, théoriquement en fonction du degré de l'immunosuppression et de la gravité de la maladie de base. Après une greffe de moelle, la vaccination antipneumococcique ne peut vraisemblablement conférer une protection qu'après 1-2 ans [31].

Patients présentant une fistule du liquide céphalo-rachidien (LCR)

L'efficacité de la vaccination en présence d'une fistule LCR n'est pas documentée. Elle est toutefois recommandée dans cette situation, vu son bénéfice potentiel et l'incidence minime de ses effets indésirables. Du fait que le vaccin actuel, non conjugué, n'a aucune influence sur la colonisation nasopharyngée, l'ascension des germes du nasopharynx jusque dans le système nerveux central, n'est probablement pas empêchée. Mais la vaccination confère éventuellement une certaine protection contre une bactériémie potentiellement grave.

Chimioprophylaxie

Il n'y a que peu de données sur l'indication et l'efficacité d'une prophylaxie à long terme par la pénicilline (ou une aminopénicilline). Jusqu'ici cela n'a été confirmé que chez des enfants présentant une drépa-

nocytose. Certains auteurs recommandent une telle prophylaxie pour tous les patients splénectomisés pendant les 3 ans suivant leur splénectomie [32]. Mais même une antibiothérapie prophylactique ne confère pas une protection absolue contre une infection à pneumocoques invasive. Chez les splénectomisés, une alternative envisageable est l'automédication (traitement préemptif) par un antibiotique oral dès l'apparition d'une maladie fébrile. Quoiqu'il en soit, il est important que les splénectomisés soient informés qu'ils courent un risque accru d'infection.

Durée de la protection et rappel

Les titres d'anticorps spécifiques de chaque sérotype diminuent progressivement au cours des 5-10 ans suivant la vaccination antipneumococcique [33-35]. Dans quelques groupes à risque, notamment chez les patients avec asplénie, syndrome néphrotique ou avec une immunodépression grave, ce titre baisse plus rapidement. Ceci permet de supposer que la durée de la protection vaccinale est limitée dans le temps. Mais on sait qu'il n'y a pas de corrélation entre le titre des anticorps et la protection clinique contre une infection à pneumocoques invasive. La capacité d'opsono-phagocytose ou l'avidité des anticorps seraient de meilleurs paramètres. Cependant, ce sont des études sur les titres d'anticorps qui sont actuellement à la base des recommandations pour la vaccination de rappel. Butler et al. n'ont constaté dans leur étude aucune diminution d'efficacité pendant 5 ans, 9 ans au maximum après la vaccination [17]. Mais les patients avec asplénie, leucémie, maladie de Hodgkin, lymphome non hodgkinien et myélome multiple ont été exclus de cette analyse. Dans l'étude de Shapiro et al., l'efficacité du vaccin a diminué avec le temps, surtout chez les personnes âgées [15].

En raison de la chute rapide du titre d'anticorps après la vaccination, une dose unique de rappel est recommandée après 5 ans (3 ans chez l'enfant de 2-10 ans) dans certains groupes à risque (tableau 1). Aucune dose de rappel n'est actuellement prévue pour les personnes immunocompétentes ayant reçu leur primovaccination après l'âge 64 ans [5]. Cela est en partie dû au fait que les personnes âgées présentent une réponse anticorps plus faible après la seconde vaccination qu'après la première [36]. Jusqu'à maintenant, des rappels ultérieurs ne sont prévus pour aucun groupe à risque avec le vaccin actuellement disponible.

Pratique de la vaccination

Fréquence de la vaccination

Malgré les preuves de son efficacité et son rapport coût-bénéfice avantageux, et malgré les recommandations officielles, la vaccination antipneumococcique n'est pratiquée que de manière très insuffisante. Le nombre de vaccins vendus chaque année est le plus élevé aux U.S.A., avec 267 doses pour 100 000 habitants en 1996. Malgré cela, 30-35% seulement des personnes âgées sont vaccinées aux Etats-Unis [5].

Nous n'avons que peu de chiffres sur la pratique de la vaccination antipneumococcique en Suisse. Le nombre des doses vendues est passé d'environ 3-16 pour 100 000 habitants entre 1981 et 1996 (Fedson, communication personnelle). Ces chiffres montrent bien que la vaccination est relativement rarement pratiquée. Une étude de Carey et al. au CHUV à Lausanne, a montré que sur 85 patients souffrant d'une bactériémie à pneumocoques, seul 1 avait été vacciné, malgré le fait que 82% d'entre eux avaient au moins une indication à la vaccination [37]. Une étude rétrospective sur la pratique de vaccination après splénectomie à l'Hôpital de l'île à Berne, entre 1977 et 1995, a donné une progression constante de la proportion des patients vaccinés, passant de pratiquement 0% en 1977 à presque 100% en 1995 [38]. Malgré cette compliance actuelle réjouissante, ces résultats révèlent qu'une importante proportion de splénectomisés n'ont pas été vaccinés dans le passé, et que même plusieurs années après l'intervention, ils courent un risque accru d'infection à pneumocoques fulminante, qui est grevée d'une mortalité élevée. Comme dans une étude britannique récemment publiée, l'Hôpital de l'île tente de rappeler ces patients pour les vacciner [39].

Facteurs influençant la pratique de vaccination

L'expérience des autres pays nous montre que la pratique de la vaccination antipneumococcique dépend de plusieurs facteurs: recommandations officielles, prise en charge des coûts par les systèmes de santé, information ciblée des instances sanitaires et des médecins, fait de savoir que la vaccination est efficace. En Islande, Norvège, Suède, Belgique, de même que dans d'autres pays, le fait que l'importance des infections à pneumocoques est toujours mieux comprise, la reconnaissance de l'efficacité clinique de la vaccination et l'inquiétude toujours plus grande concernant la résistance aux antibiotiques, semblent être des éléments de promotion de la vaccination antipneumococcique. Mais en 1996, après la publication de l'étude suédoise précédemment citée, et méthodologiquement limitée, qui n'a pas montré de protection par le vaccin antipneumococcique, la vaccination a chuté d'env. 50% en Suède ([13], Fedson, communication personnelle).

Nouveaux vaccins antipneumococciques

Le vaccin antipneumococcique 23-valent confère une protection incertaine aux groupes à risque les plus importants, dont les enfants < 2 ans et les patients présentant une grave immunosuppression. Il faut donc de nouveaux vaccins. Sur la base des expériences favorables réalisées avec les vaccins polysaccharidiques conjugués contre *Haemophilus influenzae* de type B (Hib), de tels vaccins polysaccharidiques antipneumococciques font actuellement l'objet d'études [5, 40]. Ces vaccins, du fait de la conjugaison du polysaccharide avec une protéine vectrice, déclenchent

une réponse immunitaire dépendant des cellules T, et donc une mémoire immunitaire, même chez l'enfant de moins de 2 ans. Les premières études ont montré une bonne immunogénicité [40, 41]. Les premiers résultats d'une grande étude clinique avec un vaccin 7-valent font état d'un bon effet protecteur contre les infections invasives. Ce vaccin antipneumococcique conjugué semble également offrir une bonne protection contre les infections à pneumocoques non bactériémiques [42]. Comme les vaccins contre Hib, les vaccins antipneumococciques conjugués diminuent la colonisation nasopharyngée [43]. Les vaccins polysaccharidiques ne protègent que contre les sérotypes capsulaires qu'ils contiennent, et la production de vaccins conjugués multivalents est encore difficile, techniquement parlant. Des vaccins basés sur d'autres antigènes, comme les protéines membranaires, sont à l'étude [44]. L'enregistrement des premiers vaccins antipneumococciques conjugués est attendu. Et même s'ils ne répondent pas complètement aux espoirs placés en eux, ils influencent l'épidémiologie des infections à pneumocoques de manière décisive.

Références

- 1 Grob M. Pneumokokkeninfektionen: Epidemiologie und Prävention. Beratung für Pharma & Biotechnologie. CH-8803 Rüschlikon. 1997.
- 2 Venetz I, Schopfer K, Mühlemann K. Pediatric, invasive pneumococcal disease in Switzerland, 1985-1994. *Int J Epidemiol* 1998;27:1101-4.
- 3 Ekdahl K, Martensson A, Kamme C. Bacteraemic pneumococcal infections in Southern Sweden 1981-96: trends in incidence, mortality, age-distribution, serogroups and penicillin-resistance. *Scand J Infect Dis* 1998;30:257-62.
- 4 Anonymous. Outbreaks of pneumococcal pneumonia among unvaccinated residents in chronic-care facilities-Massachusetts, October 1995, Oklahoma, February 1996, and Maryland, May-June 1996. *JAMA* 1997;277:452-3.
- 5 Centers for Disease Control. Prevention of Pneumococcal Disease. *MMWR* 1997;46:1-24.
- 6 Hoge CW, Reichler MR, Dominguez EA, Bremer JC, Mastro TD, Hendricks KA, et al. An epidemic of pneumococcal disease in an overcrowded, inadequately ventilated jail. *N Engl J Med* 1994;331:643-8.
- 7 Nuorti PJ, Butler JC, Crutcher JM, et al. An outbreak of multi-drug-resistant pneumococcal pneumonia and bacteremia among unvaccinated nursing home residents. *N Engl J Med* 1998;338:1861-916.
- 8 Quick RE, Hoge CW, Hamilton DJ, Whitney CJ, Borges M, Kobayashi JM. Underutilization of pneumococcal vaccine in nursing homes in Washington State: report of a serotype-specific outbreak and a survey. *Am J Med* 1993;94:149-52.
- 9 Wüst J, Huf E, Kayser FH. Antimicrobial susceptibility and serotypes of invasive *Streptococcus pneumoniae* strains in Switzerland. *J Clin Microbiol* 1995;33:3159-63.
- 10 Honkanen PO, Keistinen T, Kivelä SL. Reactions following administration of influenza vaccine alone or with pneumococcal vaccine to the elderly. *Arch Intern Med* 1996;156:205-8.
- 11 Jackson LA, Benson P, Sneller V-P, Butler JC, Thompson RS, Chen RT, et al. Safety of revaccination with pneumococcal polysaccharide vaccine. *JAMA* 1999;281:243-8.
- 12 Broome CV. Efficacy of pneumococcal polysaccharide vaccines. *Rev Infect Dis* 1981;3:S82-S88.

- 13 Örtqvist A, Hedlund J, Burman LA, Elbel E, Hofer M, Leinonen M, et al. Randomised trial of 23-valent pneumococcal capsular polysaccharide vaccine in prevention of pneumonia in middle-aged and elderly people. *Lancet* 1996;351:399-403.
- 14 Forrester HL, Jahnigen DW, LaForce FM. Inefficacy of pneumococcal vaccine in a high-risk population. *Am J Med* 1987;83:425-30.
- 15 Shapiro ED, Berg AT, Austrian R, Schroeder D, Parcells V, Margolis A, et al. The protective efficacy of polyvalent pneumococcal polysaccharide vaccine. *N Engl J Med* 1991;325:1453-60.
- 16 Sims RV, Steinmann WC, McConville JH, King LR, Zwick WC, Schwartz JS. The clinical effectiveness of pneumococcal vaccine in the elderly. *Ann Intern Med* 1988;108:653-7.
- 17 Butler JC, Breiman RF, Campbell JF, Lipman HB, Broome CV, Facklam RR. Pneumococcal polysaccharide vaccine efficacy. An evaluation of current recommendations. *JAMA* 1993;270:1826-31.
- 18 Fine MJ, Smith MA, Carson CA, Meffe F, Sankey SS, Weissfeld LA, et al. Efficacy of pneumococcal vaccination in adults: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 1994;154:2666-77.
- 19 Baltussen RM, Ament AJ, Leidl RM, van Furth R. Cost-effectiveness of vaccination against pneumococcal pneumonia in the Netherlands. *Eur J Pub Health* 1997;7:153-61.
- 20 Fedson DS. Seminars in Respiratory Infections. Saunders WB. Pneumococcal vaccination in the prevention of community-acquired pneumonia: an optimistic view of cost-effectiveness. Orlando: WB Saunders Company 1993. p. 285-293.
- 21 Fedson DS. Pneumococcal vaccination in the United States and 20 other developed countries, 1981-1996. *Clin Infect Dis* 1998;26:1117-23.
- 22 Jimenez FJ, Guallar P. Cost-Effectiveness analysis of pneumococcal vaccination in the elderly Spanish population. *Br J Med Economy* 1996;10:193-202.
- 23 Sisk JE, Riegelman RK. Cost effectiveness of vaccination against pneumococcal pneumonia: an update. *Ann Intern Med* 1986;104:79-86.
- 24 Sisk JE, Moskowitz AJ, Whang W, Lin JD, Fedson DS, McBean AM, et al. Cost-effectiveness of vaccination against pneumococcal bacteremia among elderly people. *JAMA* 1997;278:1333-9.
- 25 Tengs TO, Adams ME, Pliskin JS, Safran DG, Siegel JE, Weinstein MC, et al. Five-hundred life-saving interventions and their cost-effectiveness. *Risk Analysis* 1995;15:369-90.
- 26 Fedson DS, Henrichsen J, Mäkelä PH, Austrian R. Immunization of elderly people with polyvalent pneumococcal vaccine. *Infect* 1989;17:437-41.
- 27 Working Party of the British Committee for Standards in Haematology Clinical Haematology Task Force. Guidelines for the prevention and treatment of infection in patients with an absent or dysfunctional spleen. *Br Med J* 1996;312:430-4.
- 28 Rutherford EJ, Livengood J, Higginbotham M, Miles WS, Koestner J, Edwards KM, et al. Efficacy and safety of pneumococcal revaccination after splenectomy for trauma. *J Trauma: Injury, Infect, Crit Care* 1995;39:448-52.
- 29 Brichacek B, Swindells S, Janoff EN, Pirruccello S, Stevenson M. Increased plasma HIV-1 burden following antigenic challenge with pneumococcal vaccine. *J Infect Dis* 1996;174:1191-9.
- 30 Katzenstein TL, Gerstoft J, Nielsen H. Assessment of plasma HIV RNA and CD4 cell counts after combined Pneumovax and tetanus-toxoid vaccination: no detectable increase in HIV replication 6 weeks after immunisation. *Scand J Infect Dis* 1996;28:239-41.
- 31 Fedson DS, Musher DM, Eskola J. Pneumococcal vaccine. In: Plotkin SA, Orenstein WA. *Vaccines*. Third ed Chap. 22: p. 553-607; 1998.
- 32 Gilbert DN, Moellering RC, Sande, MA (eds). *The Sanford Guide to antimicrobial therapy*. 29th edition Hyde Park: Antimicrobial Therapie Inc., USA; 1999.
- 33 Konradsen HB. Quantity and avidity of pneumococcal antibodies before and up to five years after pneumococcal vaccination of elderly persons. *Clin Infect Dis* 1995;21:616-20.
- 34 Mufson MA, Krause HE, Schiffman G, Hughey DF. Pneumococcal antibody levels one decade after immunization of healthy adults. *Am J Med Sci* 1997;293:279-89.
- 35 Musher DM, Luchi M, Watson DA, Hamilton R, Baughn RE. Pneumococcal polysaccharide vaccine in young adults and older bronchitics: determination of IgG responses by ELISA and the effect of adsorption of serum with non-type-specific cell wall polysaccharide. *J Infect Dis* 1990;161:728-35.
- 36 Mufson MA, Hughey DF, Turner CE, Schiffman G. Revaccination with pneumococcal vaccine of elderly persons 6 years after primary vaccination. *Vaccine* 1991;9:403-7.
- 37 Carey I, Glauser MP, Bille J. Bactériémie à pneumocoques: quoi de neuf? *Schweiz Med Wochenschr* 1995;125:952-8.
- 38 Felder M, Mühlemann K, Vogt A, Cerny A. Pneumococcal vaccine use in splenectomised patients at a Swiss tertiary care center between 1978-95. 10th International Symposium on Infections in the Immunocompromised Host, 21-24 June 1998, Davos, Switzerland.
- 39 Kinnersley P, Wilkinson C, Srinivasan J. Pneumococcal vaccination after splenectomy: survey of hospital and primary records. *Br Med J* 1993;307:1398-9.
- 40 Käythy H, Eskola J. New vaccines for the prevention of pneumococcal infections. *Emerg Infect Dis* 1996;2:289-95.
- 41 Rennels MB, Edwards K, Keyserling H, et al. Safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal vaccine conjugated to CRM197 in United States Infants. *Pediatr* 1998;101:604-11.
- 42 Black S, Shinefield H, Ray P, et al. Efficacy of heptavalent conjugate pneumococcal vaccine (Wyeth Lederle) in 37 000 infants and children: impact on pneumonia, otitis media, and an update on invasive disease-resultant of The Northern California Kaiser Permanente Efficacy Trial. (Abstract #1398) 39th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapie, San Francisco, 1999.
- 43 Dagan RR, Melamed M, Muallem L. Reduction of nasopharyngeal carriage of pneumococci during the second year of life by a heptavalent conjugate pneumococcal vaccine. *J Infect Dis* 1996;174:1271-8.
- 44 Wu HY, Nahm MH, Guo Y, Russell MW, Briles DE. Intranasal immunization of mice with PspA (pneumococcal surface protein A) can prevent intranasal carriage, pulmonary infection, and sepsis with *Streptococcus pneumoniae*. *J Infect Dis* 1997;175:839-46.
- 45 Bannerman E, Wenger A, Pagano E, Bille J. Serotype repartition and susceptibility to penicillin of *Streptococcus pneumoniae* invasive strains isolated in Switzerland in 1998. (Abstract) 58th Annual Assembly of the Swiss Society for Microbiology. La Chaux-de-Fonds, March 18-19, 1999.
- 46 Mühlemann K, Täuber MG, Bodmer T, et al. Population based antimicrobial resistance surveillance of pneumococcus using a national sentinel surveillance system and nasopharyngeal swabs. (Abstract) 39th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapie (ICAAC). San Francisco, CA, USA, September 26-29, 1999.