

Le vaccin anti-pneumococcique polysaccharidique

Pneumococcal polysaccharide vaccine

Y. Van Laethem

Département des Maladies Infectieuses, C.H.U. Saint-Pierre, U.L.B.

S. pneumoniae reste l'agent principal des pneumopathies bactériennes, dans (quasi) toute la littérature, et de loin celui dont la morbidité et la mortalité sont les plus importantes, tout spécialement en cas de septicémie concomitante ($\pm 20\%$). A ceci s'ajoute une résistance croissante aux antibiotiques, qui exclut l'emploi empirique de certaines molécules (macrolides ou tétracyclines par exemple), nécessite une augmentation des posologies d'autres (bétalactames) ou conduit à l'emploi de nouvelles molécules, plus coûteuses (nouvelles fluoroquinolones).

Un vaccin antipneumococcique conjugué (7 valent), disponible depuis plusieurs années aux USA, plus récemment dans divers pays européens et dans un avenir proche en Belgique, permet de diminuer de manière drastique les infections invasives chez l'enfant. Cependant, ce vaccin (ou plutôt un analogue adapté aux sérotypes infectant les adultes) n'est pas attendu en médecine adulte avant de nombreuses années.

Dans ce contexte, le vaccin polysaccharidique (23 valent), disponible à nouveau en Belgique depuis 1995, reste la seule possibilité vaccinale chez l'adulte.

La virulence des souches impliquées est étroitement liée au type de polysaccharide, qui inhibe la phagocytose et la bactéricidie des globules blancs. Ce sont ces polysaccharides qui servent d'antigène dans le vaccin actuel. Si les premiers vaccins contenaient 6 puis 14 antigènes, le vaccin 23 valent est produit depuis 1983. Ses sérotypes représentent plus de 95 % des souches invasives en Belgique, comme en Europe ou aux USA, et la quasi totalité de celles présentant un problème de résistance aux antibiotiques.

Il s'administre en I.M. en une seule injection de 0,5 mL. Ceci peut se faire en même temps que d'autres vaccins, comme celui anti-grippal par exemple, mais à des sites différents. Les effets secondaires locaux sont présents chez un tiers à la moitié des patients et durent de 1 à 3 jours, sans entraver la vie quotidienne ; il y a un lien, par ailleurs, entre l'intensité de cette réaction et le taux d'anticorps obtenus¹. Ce sont des Ig G 2 essentiellement qui sont produites, mais des Ig M et A sont

également induites. Cependant, tous les antigènes injectés ne sont pas aussi efficaces chez tous les vaccinés, et une variation individuelle existe également. Le vaccin étant indépendant de l'activité des cellules T, il n'induit pas de cellules mémoires, et chaque nouvelle injection est une revaccination réelle et non un rappel. Si cette revaccination était non recommandée jusqu'il y a peu dans la littérature internationale, c'est par crainte de réactions locales de type Arthus ou de réactions systémiques graves, suspectées au début de l'emploi du vaccin. Cependant, des études de revaccination plus récentes ne montrent qu'un taux de réactions locales plus important chez les revaccinés en comparaison avec les primovaccinés - tout spécialement chez ceux présentant un taux d'anticorps préalables plus élevé - sans différence dans la réaction systémique, et sans effet secondaire plus grave. Le taux d'anticorps ainsi obtenu est souvent plus bas qu'après primovaccination, sans que l'on puisse en inférer une baisse d'efficacité à court ou à long terme. Dans ce contexte, et sans qu'il y ait un consensus, la recommandation est de revacciner tous les 5 à 10 ans les patients-cibles immunocompétents, mais de raccourcir ce délai à 3-5 ans chez les immunodéprimés sévères ou les splénectomisés.

L'évaluation de l'efficacité de ce vaccin a fait couler beaucoup d'encre depuis des décennies. Il s'agit d'un vaccin plus complexe que d'autres puisqu'il contient 23 antigènes différents, point dont il faut se souvenir lorsque l'on sait qu'un "bon" vaccin polysaccharidique induit une immunité chez plus de 90 % des vaccinés, mais pas chez 100 %, et que nous trouvons ici, en quelque sorte, devant 23 vaccins différents ...

L'efficacité chez l'adulte a été démontrée dans des études randomisées effectuées chez de jeunes mineurs sud-africains - population montrée historiquement à haut risque de pneumonie et de septicémie à pneumocoque¹. Une efficacité de 82 % vis-à-vis des bactériémies à pneumocoque de type vaccinal, et de 53 % vis-à-vis des pneumonies confirmées - toutes causes confondues - a pu être prouvée ; des résultats similaires ont fait suite à une étude en Papouasie.

Dans le monde industrialisé, le vaccin a été commercialisé pour un public cible différent, à haut risque d'infection bien sûr, mais âgé et/ou immunodéprimé par une affection systémique concomitante. Dix études prospectives ont envisagé cette population et ont été incapables de montrer une protection contre la pneumonie pneumococcique. Il en est de même de 5 méta-analyses publiées. Cependant, comme le montre bien une revue récente, aucune de ces études n'est inattaquable, que ce soit sur le plan du nombre de sujets inclus - effectif trop restreint -, du type de patients, ...². Dans une étude publiée cette année, Melegaro et Edmunds³, revoyant plus sélectivement les données chez les personnes âgées, ont montré une protection de la vaccination contre les infections invasives de l'ordre de 65 % (NS) sur ce groupe en général, avec un effet moindre en cas de sous-groupe à très haut risque. Par ailleurs, des études observationnelles ont clairement montré l'efficacité du vaccin contre les bactériémies/septicémies à pneumocoque (dont le suivi de la large étude prospective initiée en 1999 à Stockholm sur plusieurs dizaines de milliers de patients⁴), et diverses études pharmaco-économiques, aux USA comme en Europe ou en Belgique, ont montré un rapport coût/bénéfice favorable dans cette indication au-delà de 65 ans¹.

Dans ce contexte, le Conseil Supérieur d'Hygiène recommande, en Belgique, la vaccination anti-pneumococcique polysaccharidique chez les patients à haut risque par un déficit organique (splénectomisés/asplénie fonctionnelle dans la drépanocytose) ou par une immunodéficience (lymphome, transplantation, séropositivité pour le VIH), chez les décompensés cardiaques, les bronchopathes, les éthyliques (avec ou sans

cirrhose) ainsi que chez toutes les personnes âgées de plus de 60-65 ans.

BIBLIOGRAPHIE

1. Fedson DS, Musher DM : Pneumococcal polysaccharide vaccine. In : Plotkin, Orenstein, eds. Vaccines, Fourth Edition. Saunders, 2004, Chapter 22
2. Fedson DS, Liss C : Precise answers to the wrong question : prospective clinical trials and the meta-analyses of pneumococcal vaccine in elderly and high-risk adults. Vaccine 2004 ; 22 : 927-46
3. Melegaro A, Edmunds WJ : The 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. Part 1 : Efficacy of PPV in the elderly : a comparison of meta-analyses. Eur J Epidemiol 2004 ; 19 : 353-63
4. Christenson B, Hedlund J, Lundbergh P, Ortvist A : Additive preventive effect of *influenza* and pneumococcal vaccines in elderly persons. Eur Resp J 2004 ; 23 : 363-8

Correspondance et tirés à part :

Y. VAN LAETHEM
C.H.U. Saint-Pierre
Département des Maladies Infectieuses
Rue Haute 322
1000 Bruxelles

Travail reçu le 2 août 2004 ; accepté dans sa version définitive le 2 août 2004.