



# Guide des vaccinations

## Édition 2006

DIRECTION GÉNÉRALE DE LA SANTÉ  
COMITÉ TECHNIQUE DES VACCINATIONS



# La vaccination contre les infections invasives à pneumocoque

Les infections à *Streptococcus pneumoniae* sont d'une grande fréquence, surtout aux âges extrêmes de la vie. La pneumonie à pneumocoque est l'une des premières causes de décès chez l'enfant dans les pays en développement. Dans les pays industrialisés, le pneumocoque constitue la première cause de méningites bactériennes chez l'enfant de moins de 2 ans. Chez le nourrisson et le sujet âgé, la mortalité des infections à pneumocoque reste élevée. D'autres groupes à risque, tels que les drépanocytaires homozygotes, les personnes splénectomisées et les personnes souffrant d'infections à VIH au stade sida, peuvent aussi développer des formes sévères, voire mortelles. L'une des difficultés rencontrées pour mettre au point un vaccin pneumococcique tient à la diversité antigénique de ce germe. En effet, quatre-vingt-neuf sérotypes capsulaires sont identifiés. L'intérêt du vaccin pneumococcique, déjà évident du fait de la mortalité élevée due à la virulence de certains sérotypes, s'est accru ces dernières années en raison de la résistance croissante de ce germe aux antibiotiques, et en particulier à la pénicilline. Cette résistance, liée à une modification des protéines de liaison à la pénicilline (PLP), est surtout retrouvée dans certains sérotypes (23F, 9V, 19F...). Elle concerne également d'autres pénicillines et bêta-lactamines. Il existe, de plus, des résistances multiples concernant, souvent simultanément, bêta-lactamines, chloramphénicol, tétracyclines et macrolides.

Un progrès important vient d'être réalisé avec la mise au point de vaccins conjugués.

## RAPPEL CLINIQUE ET ÉPIDÉMIOLOGIQUE

### Rappel clinique et diagnostique

*Streptococcus pneumoniae* est un commensal du rhinopharynx, surtout chez l'enfant : il peut facilement diffuser vers l'oreille et l'arbre respiratoire.

Aussi, les otites se rencontrent-elles surtout entre 6 mois et 3 ans. On admet qu'au moins 30 % d'entre elles sont dues au pneumocoque. Les otites à pneumocoque de l'enfant sont plus fébriles et plus douloureuses que les otites dues à d'autres agents pathogènes.

Dans les sinusites aiguës de l'adulte, le pneumocoque est retrouvé dans 25 % des cas.

Les infections respiratoires basses sont dominées par la pneumonie, réalisant la classique pneumonie franche lobaire aiguë avec, schématiquement, un stade de congestion, d'hépatisation rouge puis grise, suivie de réparation. Les bronchopneumonies, de même que les pneumonies interstitielles, sont plus rares. Le risque d'infection pulmonaire augmente régulièrement à partir de l'âge de 40 ans : il passe surtout de 1,63 entre 61 et 70 ans à 3,6 au-delà de 80 ans. La létalité est évaluée entre 5 et 15 % et est plus élevée dans les pneumopathies bactériémiques : la mortalité peut alors atteindre 25 %.

Pour ce qui est des méningites, depuis la disparition des méningites à *Haemophilus*, le pneumocoque est à l'origine de 36 % des méningites bactériennes tous âges confondus et est la première cause avant l'âge de 2 ans. Cette méningite peut être associée à une otite moyenne aiguë : elle est caractérisée par un début brutal foudroyant et des troubles neurovégétatifs importants. Le pronostic en est globalement sévère : dans une étude française récente, la mortalité était de 10 % et les séquelles neuropsychiques précoces de 30 %. Cette étude ne prenait pas en compte les troubles cognitifs, de révélation tardive. Lorsqu'on les intègre, le taux de séquelles est de 50 %.

Immunodépression, éthylisme, splénectomie, drépanocytose et âge avancé constituent des facteurs favorisant les infections sévères à pneumocoque. Le diagnostic bactériologique de l'infection pneumococcique est essentiellement direct, reposant sur l'examen direct et, surtout, sur la culture de liquides biologiques (liquide céphalorachidien, sang, liquide de ponction) ou de pus (otite).

L'étiologie pneumococcique des pneumopathies est plus difficile à préciser sur les seuls crachats ou prélèvements pharyngés si les hémocultures sont négatives. La recherche d'antigènes bactériens dans les produits pathologiques a d'abord été effectuée par agglutination : de nouvelles méthodes utilisant les anticorps monoclonaux sont d'une grande spécificité, mais perdent leur intérêt du fait d'une trop grande sensibilité (examen positif par un portage pharyngé). La recherche d'ADN de pneumocoque par PCR sur LCR et/ou sérum est de plus en plus pratiquée. Le diagnostic sérologique avec recherche et titrage des anticorps antipolyosidiques ou antipolyoside C n'est pas du domaine de la routine.

## Rappel épidémiologique et surveillance

En France, les infections pneumococciques sont surveillées par le Centre national de référence des pneumocoques. Celui-ci a eu le mérite de recueillir, en collaboration avec les Observatoires régionaux des pneumocoques, les informations sur la résistance aux antibiotiques et sur les sérotypes pneumococciques impliqués dans les diverses infections. Les prévalences des souches de sensibilité diminuée ou résistantes étaient en 2003 de 44 % pour la pénicilline G, de 32 % pour les tétracyclines et de 53 % pour l'érythromycine.

La surveillance des méningites et des septicémies se fait grâce au réseau Epibac. Le recueil de données relatives aux méningites bactériennes chez l'enfant est effectué depuis 2001 dans la majorité des services de pédiatrie français par un Observatoire national des méningites bactériennes de l'enfant.

Pour les pneumonies, il n'existe pas de surveillance précise. On estime cependant qu'en France, l'incidence des pneumonies se situe entre 100 000 et 120 000 cas par an, le nombre de décès étant compris entre 3 500 et 11 000, essentiellement chez le sujet âgé. L'incidence des otites serait de 200 000. Le total des cas annuels d'infections à pneumocoque est évalué à 455 000.

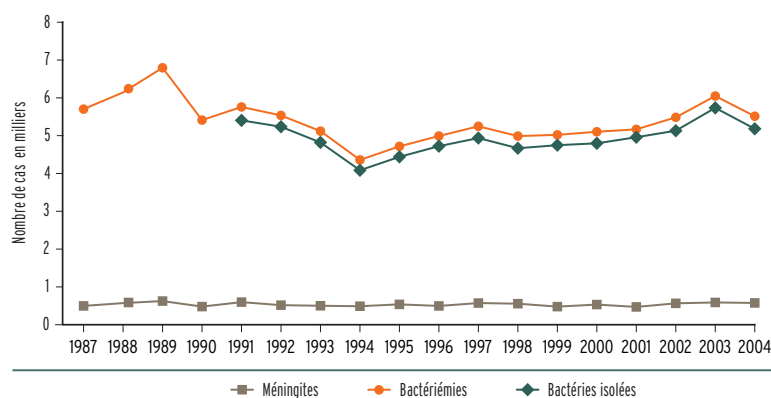
La situation épidémiologique en France est illustrée par les **figures 1, 2 et 3**.

## Centre de référence

Centre national de référence des pneumocoques : Hôpital européen Georges-Pompidou, Laboratoire de microbiologie, 20 rue Leblanc, 75908 Paris cedex 15.

FIGURE 1

Nombre d'infections invasives à *Streptococcus pneumoniae*, France, 1987-2004



Source : réseau Epibac.

FIGURE 2

### Évolution de la répartition des bactéries à l'origine de méningites, France, 1991-2004

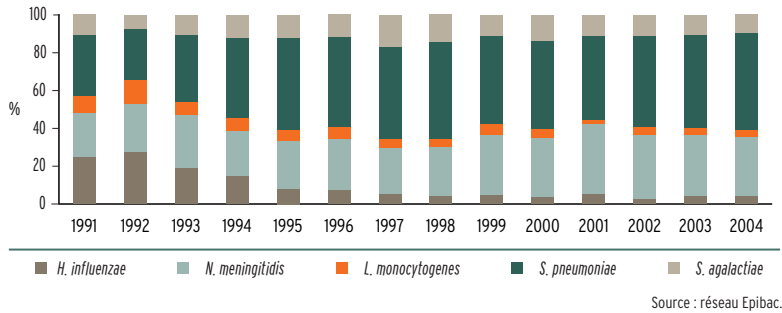
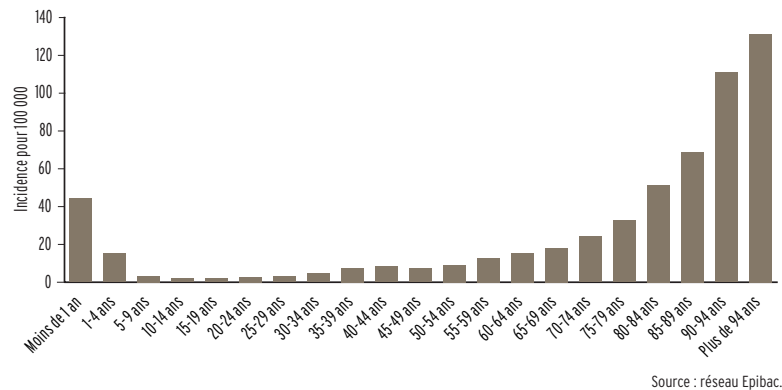


FIGURE 3

### Incidence, pour 100 000 habitants, des infections invasives à *Streptococcus pneumoniae* par tranches d'âge en France, en 2004



## VACCINATION

On dispose en France de deux principes vaccinaux pneumococciques différents : le vaccin polysidique non conjugué et le vaccin polysidique conjugué.

### Le vaccin polysidique non conjugué

#### Caractéristiques du vaccin

La virulence de *Streptococcus pneumoniae* est liée en grande partie à sa capsule de nature polysidique. Les polysides capsulaires du pneumocoque induisent chez la souris et chez l'homme une réponse thymo-indépendante, c'est-à-dire

que ces antigènes ne peuvent se fixer que sur les récepteurs des lymphocytes B matures pour induire une réponse anticorps. Cette réponse se caractérise par la synthèse d'IgM, mais aussi d'IgG2 et d'IgA. Malheureusement, chez l'enfant de moins de 2 ans, l'immaturité immunologique explique la faible antigénicité du vaccin polysidique dans cette tranche d'âge.

Le vaccin polysidique Pneumo 23® contient 25 µg de polyside purifié de vingt-trois sérotypes : 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F et 33F. Chez l'adulte, la réponse en anticorps après une injection est variable suivant les sérotypes : elle est constamment faible pour le 23F.

### Mode d'administration, schéma de vaccination, conservation

Le vaccin doit être administré en une seule injection par voie sous-cutanée ou intramusculaire.

L'intervalle entre deux injections ne doit pas être inférieur à cinq ans (il existe un risque de réaction locale importante en cas d'injections rapprochées). Chez le sujet immunodéprimé ou asplénique, où le risque d'infections graves est majeur, un intervalle de trois ans entre deux injections est conseillé.

Le vaccin doit être conservé entre + 2 °C et + 8 °C et ne doit pas être congelé.

### Politique vaccinale, recommandations

**Pour les personnes de plus de 5 ans**, la vaccination pneumococcique avec le vaccin polysidique 23 valent<sup>1</sup> est recommandée, tous les cinq ans, chez les sujets suivants :

- les sujets splénectomisés,
- les drépanocytaires homozygotes,
- les patients atteints d'un syndrome néphrotique,
- les insuffisants respiratoires,
- les patients alcooliques avec hépatopathie chronique,
- les insuffisants cardiaques,
- les sujets ayant des antécédents d'infection pulmonaire ou invasive à pneumocoque.

Cette vaccination doit être proposée, lors de leur admission dans des structures de soins ou d'hébergement, aux sujets ci-dessus qui n'en auraient pas encore bénéficié.

En cas de splénectomie programmée, le vaccin sera administré au moins deux semaines avant l'intervention. La prophylaxie par pénicilline associée demeure nécessaire pour les malades drépanocytaires et les aspléniques.

### Contre-indications

L'hypersensibilité à l'un des composants du vaccin est une contre-indication. La vaccination n'est pas recommandée chez les personnes ayant été vaccinées depuis moins de trois ans. Une infection pneumococcique récente ne constitue pas une contre-indication à cette vaccination.

1. Dirigé contre vingt-trois sérotypes de *Streptococcus pneumoniae*.

### Effets indésirables

De légères réactions locales transitoires telles que douleur, érythème, induration ou œdème surviennent chez environ 50 % des sujets vaccinés. La fréquence des réactions d'intensité sévère de type réactions au site d'injection, poussées fébriles ou myalgies est inférieure à 1 %. Enfin, de sévères réactions allergiques ont été très rarement rapportées.

Les effets indésirables doivent être déclarés au réseau national des trente et un Centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) dont les coordonnées figurent en Annexe 5.

### Efficacité

Si le taux de protection théorique se situe entre 85 et 90 %, il faut préciser que l'immunogénicité est souvent faible, non seulement pour le sérotype 23F, mais aussi pour les sérotypes 6, 10A, 18B, 19F et 22.

Sur le plan clinique, les études sont discordantes : l'efficacité semble comprise entre 50 et 70 % pour ce qui est des infections sévères avec bactériémies. L'efficacité vaccinale est faible chez les immunodéprimés. Après vaccination, les anticorps détectables ont une durée de cinq ans chez l'adulte et de trois ans chez le sujet âgé et les sujets aspléniques. Il faut préciser que le vaccin pneumococcique n'induit pas d'immunité muqueuse et ne modifie donc pas le portage pharyngé.

## Le vaccin polysidique conjugué

### Caractéristiques du vaccin

Depuis 2001, un vaccin pneumococcique conjugué à une protéine diphtérique est disponible en France. Ce vaccin contient sept sérotypes : 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F et 23F.

Comme le vaccin *Haemophilus* conjugué, il est immunogène dès le deuxième mois de vie pour les sept sérotypes qu'il contient.

D'après les données du Centre national de référence des pneumocoques, ce vaccin couvre théoriquement 77 % des sérotypes rencontrés dans les méningites, 84 % dans les bactériémies et 80 % dans les otites moyennes aiguës. Le spectre d'activité théorique est encore plus élevé pour les pneumocoques résistant à la pénicilline (91 % pour les méningites, 100 % pour les bactériémies et 96 % pour les otites).

### Mode d'administration, schéma de vaccination, conservation

Le vaccin doit être administré par voie intramusculaire.

Le schéma de vaccination varie selon l'âge :

- Nourrissons âgés de 2 à 6 mois : trois doses de 0,5 ml et rappel entre 12 et 15 mois.
- Entre 6 mois et 1 an : deux doses suivies d'un rappel un an plus tard.
- Entre 1 et 2 ans : une dose suivie d'un rappel vers 18 mois.

Le vaccin doit être conservé entre + 2 °C et + 8 °C et ne doit pas être congelé.

## Politique vaccinale, recommandations

Le CSHPF, dans son avis du 19 mai 2006 recommande :

### *Pour les enfants de moins de deux ans*

L'extension de la vaccination à l'ensemble des enfants de moins de deux ans ; selon un schéma de trois injections à un mois d'intervalle, la 1<sup>re</sup> injection étant faite à 2 mois, et un rappel entre 12 et 15 mois.

### *Pour les enfants de 24 à 59 mois*

■ La vaccination chez les enfants non vaccinés définis comme à haut risque de faire une infection invasive à pneumocoque c'est-à-dire présentant l'une des affections suivantes :

- asplénie fonctionnelle ou splénectomie ;
- drépanocytose homozygote ;
- infection par le VIH ;
- déficits immunitaires congénitaux ou secondaires à :
  - une insuffisance rénale chronique ou un syndrome néphrotique ;
  - un traitement immunosuppresseur ou une radiothérapie pour néoplasie, lymphome ou maladie de Hodgkin, leucémie, transplantation d'organe ;
- cardiopathie congénitale cyanogène, insuffisance cardiaque ;
- pneumopathie chronique (à l'exception de l'asthme, sauf les asthmes sous corticothérapie prolongée) ;
- brèche ostéo-méningée ;
- diabète.

■ La vaccination chez les enfants non vaccinés candidats à l'implantation cochléaire ou porteurs d'implants cochléaires ;

■ L'utilisation du vaccin conjugué en primovaccination dans cette population ;

■ Un schéma vaccinal constitué de 2 doses de vaccin conjugué à 2 mois d'intervalle suivies d'une dose de vaccin polyosidique 23 valent au moins 2 mois après la 2<sup>e</sup> dose de vaccin conjugué.

## Associations vaccinales

Ce vaccin peut être administré simultanément avec d'autres vaccins pédiatriques, conformément aux schémas de vaccination recommandés. Les différents vaccins injectables doivent toujours être administrés en différents points d'injection. Il convient de se référer au libellé de l'AMM.

## Effets indésirables

Ce vaccin est généralement bien toléré lorsqu'il est administré simultanément avec d'autres vaccins pédiatriques. Chez le nourrisson, des réactions au site d'injection d'intensité modérée telles qu'érythème, œdème et douleur (25 %), et des poussées fébriles supérieures à 38 °C (33 %) ou à 39 °C (2 %) peuvent survenir dans les 24 à 48 heures suivant l'injection. Des cas de

---

2. Dirigé contre sept sérotypes de *Streptococcus pneumoniae*.

somnolence et de perte d'appétit ont également été fréquemment observés chez l'enfant.

Selon Black *et al.*, la tolérance du vaccin est apparue équivalente chez les nouveau-nés à terme et les prématurés.

Des réactions graves de type convulsions ont été rapportées, selon une fréquence de l'ordre de 6/100 000 doses.

Les données récentes de pharmacovigilance, reposant sur 27 millions de doses distribuées majoritairement aux États-Unis, font état de :

- réactions au site d'injection (érythèmes, œdèmes) : 10,5/100 000 doses ;
- réactions fébriles supérieures à 38 °C : 4,4/100 000 doses ;
- effets indésirables graves (œdèmes diffus, convulsions, bronchospasmes) : 6/100 000 doses.

Les effets indésirables doivent être déclarés au réseau national des trente et un Centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) dont les coordonnées figurent en Annexe 5.

### Contre-indications

Ce vaccin est contre-indiqué en cas d'hypersensibilité aux substances actives, à l'un des excipients ou à l'anatoxine diphtérique.

### Efficacité

Dans une étude américaine portant sur plus de 37 000 enfants, l'efficacité de ce vaccin contre des infections invasives graves a été de 94 % vis-à-vis des sérotypes vaccinaux. Au cours de cette étude, il a été également démontré une diminution significative des pneumopathies et des otites récidivantes.

Parallèlement, une étude finlandaise visant à évaluer l'efficacité du vaccin contre l'otite moyenne aiguë due au pneumocoque a montré une efficacité de 57 % dans les otites provoquées par les sérotypes contenus dans le vaccin ; en revanche, l'impact du vaccin sur le nombre total d'otites, quelle qu'en soit la cause, n'a été que de 6 %.

Ce vaccin ayant le mérite de diminuer considérablement le portage pharyngé des pneumocoques, en particulier ceux résistant à la pénicilline, on peut espérer à moyen terme une diminution des infections à pneumocoque résistant à la pénicilline, en particulier dans les collectivités d'enfants, et plus particulièrement les crèches. Par prudence, une surveillance attentive des sérotypes circulant est nécessaire afin de vérifier l'absence de substitution par des sérotypes non compris dans le vaccin. Enfin, il s'agit d'un vaccin altruiste, puisque la réduction du portage induit une réduction de la circulation des pneumocoques des sept sérotypes vaccinaux et une diminution des infections dans les tranches d'âge non vaccinées.

## Bibliographie

- **Avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France relatif à la vaccination par le vaccin anti-pneumococcique conjugué Prevenar®, du 8 mars 2002.**  
*Bull Epidemiol Hebd* 2002; 24 : 119.
- **Avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France relatif à la vaccination par le vaccin anti-pneumococcique conjugué Prevenar®, du 17 janvier 2003.**  
*Bull Epidemiol Hebd* 2003; 6 : 40.
- **Avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France relatif à la vaccination contre les méningites des candidats à l'implantation cochléaire et des porteurs d'implants cochléaires, du 15 novembre 2003.**  
*Bull Epidemiol Hebd* 2003; 6 : 38-9.
- **Avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France relatif à la réduction du délai entre deux vaccinations diphtérie, tétanos, poliomyélite lors de la survenue d'un ou plusieurs cas de coqueluche, du 24 mars 2006.**  
*Bull Epidemiol Hebd* 2006; 29-30 : 223-5.
- **Calendrier vaccinal 2006. Avis du Conseil supérieur d'hygiène public de France (Section des maladies transmissibles) du 19 mai 2006.**  
*Bull Epidemiol Hebd* 2006; 29-30 : 211-7.  
[http://www.invs.sante.fr/beh/2006/29\\_30/beh\\_29\\_30\\_2006.pdf](http://www.invs.sante.fr/beh/2006/29_30/beh_29_30_2006.pdf)
- **Le pneumocoque et sa pathologie, 19<sup>e</sup> colloque, Paris, 15 mars 2002.**  
*Méd Mal Infect* 2002; 32 (suppl. 1) : 1s-86s.
- Black S, Shinefield H.  
**Safety and efficacy of the seven-valent pneumococcal conjugate vaccine : evidence from Northern California.**  
*Eur J Pediatr* 2002; 161 Suppl 2 : S127-31.
- Black S, Shinefield H, Fireman B, Lewis E, Ray P, Hansen JR, *et al.*  
**Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children.**  
*Pediatr Infect Dis J* 2000; 19 : 187-95.
- Dagan R, Melamed R, Muallem M, Piglansky L, Yagupsky P.  
**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.
- Eskola J, Kilpi T, Palmu A, Jokinen J, Haapakoski J, Herva E, *et al.*  
**Efficacy of a pneumococcal conjugate vaccine against acute otitis media.**  
*N Engl J Med* 2001; 344 : 403-9.
- Fedson DS, Musher DM, Eskola J.  
**Pneumococcal vaccine.**  
In : Plotkin SA, Orenstein WA. *Vaccines*. 3rd Ed. Philadelphia : Saunders Co, 1999 : 553-607.
- Fine MJ, Smith MA, Carson CA, *et al.*  
**Efficacy of pneumococcal vaccination in adults.**  
*Arch Intern Med* 1994; 154 : 2666-77.
- Georges S, Perrocheau A, Laurent E, Lévy-Bruhl D et les bactériologistes du réseau Epibac.  
**Infections invasives à *H. influenzae*, *L. monocytogenes*, *N. meningitidis*, *S. pneumoniae*, *S. agalactiae* et *S. pyogenes* en France en 2001-2002.**  
*Bull Epidemiol Hebd* 2004; 34 : 165-8.
- Vergnaud M, Bourdon S, Brun M, Cattier B, Chanal C, Chardon H *et al.*  
**Observatoires régionaux du pneumocoque : analyse des résistances aux antibiotiques et des sérotypes de *Streptococcus pneumoniae* en 2001.**  
*Bull Epidemiol Hebd* 2003, 37 : 173-6.