

## Les infections à pneumocoque en gériatrie et leur prévention

### Prevention of pneumococcal infections in geriatrics

TRIVALLE C.

#### RESUME

Les infections à pneumocoque - pneumopathies, septicémie et méningites - sont une cause fréquente d'hospitalisation et de décès chez les personnes âgées. Il y a environ 4000 à 12000 décès par an en France en rapport avec des infections à pneumocoque. Etant donné l'augmentation croissante du nombre de souches résistantes aux antibiotiques (21-36%) et le taux de létalité élevé (10-30%) parmi les patients atteints, même dans les cas d'infection par des souches sensibles aux antibiotiques, il faut envisager l'utilisation plus systématique de la vaccination.

**Mots-clés :** Pneumonie - Pneumocoque - Sujet âgé - Vaccination.

#### SUMMARY

Pneumococcal infections - pneumopathy, septicemia and meningitis - are a frequent cause of hospitalisation and death in aged patients. There are approximately 4000 to 12000 deaths per year in France due to Pneumococcal infections. Given the growing increase in the number of origins resistant to antibiotics (21-36%), even in cases of origins sensitive to antibiotics, more systematic utilisation of vaccinations must be envisaged.

**Revue de Gériatrie 2001;26:385-388**

**Key words :** Oneumonie - Pneumococcal - Elderly - Vaccination.

**L**e pneumocoque (*Streptococcus pneumoniae*) est responsable de 3 pathologies sévères chez l'adulte : les pneumopathies (5 à 10% de mortalité), les septicémies (10 à 25% de mortalité) et les méningites (30% de mortalité) (1). Ces taux de mortalité des infections à pneumocoque restent inchangés quels que soient les antibiotiques utilisés, même s'ils sont donnés très précocement. Par ailleurs, on constate une augmentation constante de la fréquence des souches multi-résistantes. Enfin, plusieurs épidémies de pneumonies à pneumocoque ont été rapportées dans la littérature, notamment dans des institutions gériatriques. Pourtant, il existe un vaccin efficace pouvant prévenir les infections sévères à pneumocoque. Depuis octobre 1997, ce vaccin bénéficie d'une extension de l'indication figurant dans l'AMM aux «sujets âgés de plus de 65 ans, particulièrement ceux vivant en institution». En France actuellement, moins de 1% des personnes à risque sont vaccinées.

## ÉPIDÉMIOLOGIE DES INFECTIONS À PNEUMOCOQUE CHEZ LES SUJETS ÂGÉS

Bien qu'elle soit probablement sous-évaluée, du fait de la difficulté de l'identification bactériologique, la fréquence des pneumonies à pneumocoque est estimée entre 40 000 et 132 000 cas annuels (2). Quarante pour cent des cas surviennent chez des sujets de plus de 65 ans. Le pneumocoque est le germe le plus souvent responsable des pneumopathies bactériennes nécessitant une hospitalisation avec, dans 25% des cas la présence d'une bactériémie.

L'incidence des pneumonies à pneumocoque parmi les personnes âgées est 3 fois plus élevée que celle observée chez les adultes jeunes. Cette incidence est estimée à 620 cas/100 000 entre 61 et 70 ans, 870 cas/100 000 entre 71 et 80 ans et 1750 cas pour 100 000 après 80 ans (2). Le risque de contracter une pneumonie est multiplié par 1,07 par année d'âge après 65 ans (3). Par rapport à des personnes de 50 ans, le risque d'acquérir une infection pneumococcique est estimé à 1,36 entre 51 et 60 ans, à 1,63 entre 61 et 70 ans, à 2,16 entre 71 et 80 ans, et à 3,6 au delà de 80 ans (4). Les autres facteurs de risque chez les personnes âgées, en dehors de l'immunodépression, sont la vie en institution (RR = 8,82), les bronchopneumopathies chroniques obstructives (BPCO) (RR = 2,38), l'insuffisance cardiaque (RR = 3,83), l'insuffisance rénale chronique et les hépatopathies chroniques (5). De plus, il a été montré que, chez les personnes hospitalisées pour pneumopathie, le risque de faire une récurrence dans les 3

ans est environ 5 fois plus élevé que chez les patients hospitalisés pour une autre infection (6). Parmi les facteurs diminuant le risque de pneumonie en général, il faut signaler l'importance de la vaccination grippale.

L'infection à pneumocoque est l'une des premières causes de mortalité par la maladie infectieuse après 70 ans. Il y aurait environ 4 000 à 12 000 décès par an en France dus au pneumocoque, avec une mortalité hospitalière entre 5 et 15%. Pour les sujets de plus de 65 ans hospitalisés pour une pneumonie à pneumocoque, le taux de mortalité est estimée à 28%. Aux Etats-Unis, le nombre de décès par infection à pneumocoque (pneumonies, septicémies et méningites) est estimé à 40 000 par an en moyenne (7). Il s'agit de personnes âgées dans 85% des cas. Le pneumocoque est, par ailleurs, responsable de 60 à 70% des méningites bactériennes chez les sujets âgés, avec un taux de mortalité de l'ordre de 50% (8).

Les deux problèmes actuels qui doivent inciter à vacciner les personnes à risque sont les taux importants de mortalité et l'augmentation constante du nombre de souches résistantes aux plactamines. En effet, la mortalité dans les formes graves est de l'ordre de 10 à 30%, principalement lors des 3 premiers jours, quels que soient les antibiotiques utilisés (9,10). En cas de septicémie, 50% des décès ont lieu durant les 48 premières heures (11). Le second problème est celui de la résistance croissante de *Streptococcus pneumoniae* à la pénicilline. Cette résistance est liée à une modification des protéines de liaison à la pénicilline (PLP). En France, le centre national de référence rapportait en 1997 un taux de 37,4% de pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline chez l'adulte parmi les souches invasives. Parmi les facteurs prédictifs de sensibilité diminuée à la pénicilline en cas de survenue d'une pneumonie, il faut signaler un âge supérieur à 65 ans, une antibiothérapie dans les mois précédents et le séjour en institution (12).

## LE VACCIN PNEUMOCOCCIQUE

Les vaccins pneumococciques de première génération sont à la base de polysaccharides purifiés. Comme il était impossible d'inclure les 90 sérotypes existants, seuls les plus fréquents et/ou les plus invasifs ont été incorporés dans le vaccin. Ceci a abouti en 1983 au vaccin actuel à 23 valences (1-2-4-5-6B-7F-8-9N-9V-10A-11A-12F-14-15B-17F-18C-19A-19F-20-22F-23F-33F), commercialisé sous le nom de vaccin Pneumo 23. Il est dosé à 25 µg de chaque antigène. Ces 23 sérotypes représentent 80 à 95% des souches

isolées au cours des infections pneumococciques invasives en France<sup>(9,10)</sup>. De plus, certains sérotypes qui ne sont pas inclus dans le vaccin (environ 13%), seraient couverts par réaction croisée<sup>(13)</sup>.

De nouveaux vaccins dits de deuxième génération sont en cours de développement. Il s'agit de vaccins conjugués rendus plus immunogènes (réponse IgG plutôt qu'IgM) par le couplage à une protéine. Ils ne peuvent inclure que 5 à 9 valences et sont surtout destinés à la prévention des méningites chez les enfants de moins de 2 ans.

Le vaccin pneumococcique doit être administré par voie intra-musculaire ou sous-cutanée profonde. Les effets secondaires peuvent être locaux dans moins de 30% des cas (douleur ± érythème pendant 48 heures) ou généraux dans moins de 2% des cas (fièvre pendant 24 heures). L'injection peut être faite en même temps que le vaccin grippal ou tétanique en un site différent. La vaccination pneumococcique comporte une injection unique avec revaccination tous les 5 ans. En France, le coût du vaccin pneumococcique est environ 91,50 francs.

Il n'y a pas de contre-indication particulière. La vaccination n'est cependant pas recommandée chez les sujets ayant été vaccinés au cours des trois dernières années.

### EFFICACITÉ CLINIQUE DE LA VACCINATION PNEUMOCOCCIQUE CHEZ LE SUJET ÂGÉ

L'appréciation de l'efficacité clinique se heurte aux difficultés suivantes : difficulté du diagnostic bactériologique, valeur discutable des méthodes immunologiques, intrication avec la vaccination grippale qui réduit par elle-même le taux d'incidence des pneumonies.

En 1999, une méta-analyse effectuée à partir de 13 études contrôlées randomisées comportant plus de 65 000 patients (tous âges confondus) a conclu à l'efficacité de la vaccination et a évalué celle-ci entre 73% et 83% (14).

Parmi les études concernant le sujet âgé, il faut signaler l'étude française randomisée multicentrique de Gaillat et al<sup>(15)</sup> concernant 1686 personnes âgées vivant en institution (âge moyen de 74 ans), et qui concluait à une efficacité du vaccin de 77,1%.

L'étude cas-contrôle de Sims et al.<sup>(16)</sup> portait sur 122 patients immunocompétents, âgés de 55 ans et plus (âge moyen de 70,1 ans), et ayant fait une infection sévère à pneumocoque. Ils étaient comparés à 244

contrôles, et l'efficacité du vaccin était estimée à 70%.

Dans l'étude cas-contrôle de Shapiro et al.<sup>(17)</sup>, portant sur 1054 cas, le vaccin assurait une protection efficace contre les infections invasives à pneumocoque, de 93% pour les adultes de moins de 55 ans, de 88% entre 55 et 64 ans, de 80% entre 65 et 74 ans, de 67% entre 75 et 84 ans et de 46% pour les personnes de plus de 85 ans vaccinées depuis moins de 3 ans. L'effet protecteur diminuait avec le temps, mais restait, par exemple, de 58% à 5 ans pour les personnes de 65 à 74 ans.

Dans l'étude de cohorte indirecte de Butler et al.<sup>(18)</sup>, qui a inclus 2 837 personnes, l'efficacité du vaccin était estimée à 75% chez les personnes de plus de 65 ans. Dans cette étude, la durée de la protection chez les personnes immunocompétentes étaient supérieure à 9 ans dans 80% des cas.

Enfin, vient de paraître dans le *Lancet* en 2001<sup>(19)</sup>, une large étude suédoise d'intervention (vaccination contre la grippe et le pneumocoque), qui a porté sur 259 627 personnes de plus de 65 ans. Cette étude a confirmé l'efficacité du vaccin pneumococcique avec une diminution de 69% des formes invasives. De plus, le taux de mortalité était de 15,1 pour 1 000 chez les personnes vaccinées contre 34,7 pour 1 000 chez les personnes non-vaccinées, soit une réduction significative sur le plan statistique de la mortalité de 57% ( $p < 0,0001$ ). Ceci démontre l'intérêt des programmes de vaccination (grippale + pneumocoque) systématique chez les personnes âgées de 65 ans ou plus.

### CONCLUSION

Malgré la fréquence et la gravité des infections à pneumocoque en gériatrie, le recours à la vaccination pneumococcique chez les personnes âgées semble toujours insuffisant dans notre pays. Ceci s'explique en partie par le fait que si ce vaccin a bien une AMM spécifique pour les personnes de plus de 65 ans, il n'est pas pris en charge à 100% dans cette tranche d'âge. Pourtant, ce vaccin a une efficacité de 70 à 80% chez les personnes de 65 à 75 ans, avec une durée de protection de 3 à 9 ans. La publication récente d'une importante étude suédoise d'intervention devrait relancer le débat en France sur l'intérêt d'un programme de vaccination contre le pneumocoque des personnes âgées de plus de 65 ans. ■

## RÉFÉRENCES

1. **Richardson JP, Michocki RJ.** Removing barriers to vaccination use by older adults. *Drugs Aging* 1994;4:357-365.
2. **Gaillat J.** Epidémiologie des infections systémiques à *Streptococcus pneumoniae*. *Presse Med* 1998;27:9-16.
3. **Koivula J, Sten M, Makela P.** Risk factors for pneumonia in the elderly. *Am J Med* 1994;96:313-20.
4. **Lipsky B, Boyko E, Inui T, Koepsell T.** Risk factors for acquiring pneumococcal infections. *Arch Intern Med* 1986;146:2179-85.
5. **Trivalle C, Carbon C.** Infections respiratoires basses du sujet âgé : facteurs de risque et prévention. *Méd Hyg* 1993;51:2504-06.
6. **Hedlund JU, Örtqvist AB, Kalin M, Scalia-Tomba G, Giesecke J.** Risk of pneumonia in patients previously treated in hospital for pneumonia. *Lancet* 1992;340:396-97.
7. **Fedson DS.** Clinical practice and public policy for influenza and pneumococcal vaccination of the elderly. *Clin Geriatr Med* 1992;8:183-99.
8. **Modai J.** Méningites bactériennes des sujets âgés. *Méd Mal Infect* 1998;18:327.
9. **Gauthey L, Karsegard J, Martin R, Michel JP.** Pourquoi promouvoir les vaccinations antigrippale et antipneumococcique ? *Méd Hyg* 1993;51:2509-14.
10. **Denis F, Ploy MC.** Le pneumocoque. Immunité naturelle et vaccinale en France. *Méd Mal Infect* 1995;25:642-45.
11. **Balakrishnan I, Crook P, Morris R, Gillespie SH.** Early predictors of mortality in pneumococcal bacteremia. *J Inf* 2000;40:256-61.
12. **Pallares R, Gudiol F, Linares J, Ariza J, Rufi G, Murgui L, et al.** Risk factors and response to antibiotic therapy in adults with bacteremic pneumonia caused by penicillin-resistant pneumococci. *N Engl J Med* 1987;317:18-22.
13. **Fiebach N, Beckett W.** Prevention of respiratory infections in adults. Influenza and pneumococcal vaccines. *Arch Intern Med* 1994;154:2545-57.
14. **Huchinson BG.** Clinical effectiveness of pneumococcal vaccine. *Can Fam Physician* 1999;2381-93.
15. **Gaillat J, Zmirou D, Mallaret MR, Rouhan D, Bru JP, Stahl JP, et al.** Essai clinique du vaccin antipneumococcique chez les personnes âgées vivant en institution. *Rev Epidemiol Santé Publ* 1985;33:437-44.
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;108:653-57.
17. **Shapiro ED, Berg AT, Austrian R, Schroeder D, Parcels V, Margolis A, et al.** The protective efficacy of polyvalent pneumococcal polysaccharide vaccine. *N Engl J Med* 1991;325:1453-60.
18. **Butler JC, Breiman RF, Cambell JF, Lipman HB, Broome CV, Facklam RR.** Pneumococcal polysaccharide vaccine efficacy. An evaluation of current recommendations. *JAMA* 1993;270:1826-831.
19. **Christenson B, Lundbergh P, Hedlund J, Örtqvist A.** Effects of a large-scale intervention with influenza and 23-valent pneumococcal vaccines in adults aged 65 years or older a prospective study. *Lancet* 2001;357:1008-11.