

Vaccination anti-pneumococcique chez les personnes âgées

C. Trivalle

L'ESSENTIEL

■ **Une pathologie sévère:** Les infections à pneumocoque – pneumopathies, septicémies et méningites – sont une cause fréquente d'hospitalisation et de décès chez les personnes âgées. Il y a environ 4 000 à 12 000 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 mortalité élevé (10-30%), même dans les cas d'infection par des souches sensibles aux antibiotiques, il faut envisager l'utilisation plus systématique de la vaccination. Cette mise au point est l'occasion de revoir les principales données concernant la vaccination anti-pneumococcique chez les personnes âgées.

■ **Efficacité du vaccin anti-pneumococcique:** Le vaccin polysaccharidique actuel à 23 valences présente une efficacité de 70 à 80% contre les infections sévères à pneumocoque chez les personnes âgées immunocompétentes. Les études qui n'ont pas montré d'efficacité du vaccin anti-pneumococcique avaient le plus souvent des effectifs insuffisants et un manque de puissance statistique. Cependant, la couverture vaccinale est actuellement inférieure à 1% en France. Ceci s'explique par les doutes qui persistent sur l'efficacité du vaccin, les craintes d'effets secondaires, et l'absence de programme de vaccination concernant les personnes âgées.

■ **Recommandations:** La vaccination anti-pneumococcique étant bien tolérée, efficace et probablement rentable du point de vue économique, nous pensons qu'une politique active de vaccination des personnes âgées est nécessaire en France.

Presse Med 1998 ; 27:484-8

© 1998, Masson, Paris

Le pneumocoque (*Streptococcus pneumoniae*) est responsable de 3 pathologies sévères: 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. Pourtant, il existe un vaccin efficace, peu cher et bien toléré, qui pourrait être facilement proposé à toutes les personnes à risque et, en particulier, aux personnes âgées.

Actuellement, il n'existe pas de recommandations officielles en France – ni dans la plupart des pays européens – concernant la vaccination anti-pneumococcique chez les personnes âgées. Dans le calendrier vaccinal édité par la Direction Générale de la Santé (DGS), les seuls vaccins recommandés après 70 ans sont ceux contre le tétanos, la poliomyélite et la grippe. Pour le pneumocoque, la vaccination est recommandée tous les 5 ans pour les sujets splénectomisés, les drépanocytaires, les patients atteints de syndrome néphrotique ou ayant une brèche ostéo-méningée. Cette vaccination est également recommandée aux sujets susceptibles d'être fréquemment hospitalisés, tout particulièrement les insuffisants respiratoires et les patients alcoolo-tabagiques. Bien sûr, les sujets âgés peuvent être considérés comme « susceptibles d'être fréquemment hospitalisés », mais une véritable politique de vaccination anti-pneumococcique après 65-70 ans paraît nécessaire.

ÉPIDÉMIOLOGIE

Depuis 1984, il existe en France un Centre National de Référence des Pneumocoques (laboratoire de Microbiologie du Centre hos-

pitalier intercommunal de Créteil, Dr P. Geslin) qui permet de disposer d'un suivi des sérotypes pneumococciques impliqués dans les diverses infections, ainsi que des résistances aux antibiotiques [2]. Malheureusement, on ne dispose pas de données fiables concernant la fréquence, la mortalité et la morbidité immédiate et différée des pneumonies à pneumocoque [3, 4]. Bien qu'elle soit probablement sous-estimée, du fait de la difficulté de l'identification bactériologique des pneumococcies en pratique courante, la fréquence des pneumonies à pneumocoque est estimée entre 40 000 et 125 000 cas annuels [4]. Cinquante p. cent surviennent chez des sujets de plus de 65 ans. Le pneumocoque est le germe le plus souvent responsable des pneumopathies bactériennes nécessitant une hospitalisation. Les patients nécessitant une hospitalisation sont bactériologiques dans environ 25% des cas [4].

L'incidence des pneumonies à pneumocoque parmi les personnes âgées est 3 fois plus élevée que celle observée chez les adultes jeunes. Le risque de contracter une pneumonie est multiplié par 1,07 par année d'âge après 65 ans [5]. Les autres facteurs de risque chez les personnes âgées, en dehors de l'immunodépression, sont la vie en institution, les bronchopneumopathies chroniques obstructives (BPCO), l'insuffisance cardiaque, l'insuffisance rénale chronique et les hépatopathies chroniques [6]. Chez les adultes jeunes, les principaux facteurs de risque sont la splénectomie, l'insuffisance rénale chronique, l'infection à VIH, les greffes, la maladie de Hodgkin et la drépanocytose. Il a également été démontré que

Service de Gériologie 1 (Dr Sebag-Lanoë), Hôpital Paul Brousse, 14, avenue Paul Vaillant-Couturier, F94804 Villejuif Cedex.

Tél: 01.45.59.30.63 – Fax: 01.45.59.36.91

Reçu le 23 septembre 1997 ; accepté le 15 octobre 1997.

les personnes hospitalisées pour pneumopathie ont un risque de nouvelle pneumopathie dans les 3 ans 5 fois plus élevé que les patients hospitalisés pour une autre infection [7].

L'infection à pneumocoque est l'une des premières causes de mortalité par maladie infectieuse après 70 ans. Il y aurait environ 4000 à 12000 décès par an en France dus au pneumocoque, avec une mortalité hospitalière entre 5 et 15%. Pour les sujets hospitalisés de plus de 65 ans, la mortalité est estimée à 28%. Aux Etats-Unis, le nombre de décès par infection à pneumocoque (pneumonies, septicémies et méningites) est estimé à 40000 par an en moyenne [8]. 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% [9].

Selon la classification danoise de Lund qui est maintenant adoptée par tous, il existe environ 90 groupes ou types capsulaires différents de pneumocoques. En 1993, les sérotypes les plus fréquents en France parmi les souches invasives chez l'adulte étaient les 14, 9, 23, 6, 3, 1, 19, 4, 7, 5, 8 et 10 [10]. On ne dispose pas de données concernant l'immunité naturelle à l'égard des polysaccharides pneumococciques dans la population.

Les 2 problèmes actuels qui doivent inciter à vacciner sont le taux de mortalité et l'augmentation constante du nombre de souches résistantes aux β -lactamines. 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 [10-12]. Le deuxième 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 1995 en France, selon les résultats préliminaires de 6 Observatoires Régionaux, 21 à 36% des souches de pneumocoque étaient de sensibilité diminuée à la pénicilline chez l'adulte [13]. Certains sérotypes sont plus fréquemment associés aux résistances aux antibiotiques, ce sont les 6B, 9, 14, 19F et 23F [10]. Aux Etats-Unis, le nombre de souches à sensi-

bilité diminuée à la pénicilline est de 14,1% [14].

LE VACCIN

Composition

Les vaccins de première génération sont à base de polysaccharides purifiés. Comme il était impossible d'inclure tous les sérotypes existants, seuls les plus fréquents et/ou les plus invasifs ont été incorporés dans le vaccin. Ceci a abouti vers 1977 à un premier vaccin 14 valences (1-2-3-4-5-6B-7F-8-9N-12F-14-18C-19F-23F-25), dosé à 50 μ g de chaque antigène, qui a été remplacé en 1983 par le vaccin actuel 23 valences (1-2-3-4-5-6B-7F-8-9N-9V-10A-11A-12F-14-15B-17F-18C-19A-19F-20-22F-23F-33F) (vaccin Pneumo 23 de l'institut Pasteur). Il est dosé à 25 μ g de chaque antigène. Ces 23 sérotypes représentent 80 à 95% des souches isolées au cours des infections pneumococciques invasives en France [4, 10, 11]. Ces vaccins ont pour but d'induire la synthèse d'anticorps anti-capsulaires qui favorisent la phagocytose et la destruction des pneumocoques par les enzymes lysosomiales [10, 12]. Par ailleurs, un certain nombre de sérotypes qui ne sont pas inclus dans le vaccin (environ 13%), seraient couverts par réaction croisée [15].

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 : anatoxine diphtérique ou tétanique, fraction protéique de paroi du méningocoque ou pneumolysine détoxifiée par mutation. Mais, pour l'instant, ils ne peuvent inclure que 5 à 9 valences [10].

Tolérance

Le vaccin s'administre en intra-musculaire ou en sous-cutané. Les effets secondaires peuvent être locaux dans moins de 30% des cas (douleur \pm érythème pendant 48 heures) ou généraux dans moins de 1% des cas (fièvre pendant 24 heures). Si le malade le désire, l'injection peut être faite en même temps que le vaccin anti-grippal ou anti-tétanique, en un site différent.

Contre-indications

Il n'y a pas de contre-indication en dehors de la revaccination qui ne doit pas être faite dans un délai inférieur à 3 ans en raison du risque de choc anaphylactique par phénomène d'Arthus. Cependant, les rares cas rapportés concernaient des malades qui avaient d'abord été vaccinés par le vaccin à 14 valences. Ce vaccin était peut-être plus immunogène du fait de son dosage à 50 μ g.

Prix, remboursement

Le vaccin coûte environ 135 francs. Il n'est pas remboursé par la sécurité sociale. La vaccination n'est prise en charge à 100% que pour les patients splénectomisés, drépanocytaires, ayant un syndrome néphrotique ou une brèche ostéo-méningée. Elle doit pouvoir être obtenue pour les personnes ayant une insuffisance respiratoire sévère, et pour les personnes âgées «susceptibles d'être fréquemment hospitalisées», bénéficiant d'un remboursement à 100%.

Revaccination

La protection dure 3 à 9 ans. La revaccination est discutée chez les sujets âgés. Pour les américains, une seule vaccination chez les sujets âgés de plus de 65 ans sans facteurs de risque est suffisante. Pour ceux ayant des facteurs de risque (broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO), insuffisance cardiaque,...), une revaccination tous les 5 ans paraît possible [1, 15], mais cette stratégie n'a pas été évaluée ni sur le plan clinique, ni sur le plan économique.

EFFICACITÉ SÉROLOGIQUE

Les anticorps circulants induits par la vaccination assurent une protection vis-à-vis des infections invasives à pneumocoque, mais ne protègent ni du portage pharyngé ni des infections muqueuses, telles les bronchites. Le dosage des anticorps se fait de façon séparée pour chaque valence par méthode radioimmunologique (RIA), technique de référence, ou par méthode immunoenzymatique (ELISA). La protection est estimée 2 à 3 semaines après vac- ●●●

