

Pneumocoques et méningocoques

Qui, quand et comment vacciner ?

Publié annuellement par l'Office fédéral de la santé publique, le Plan de vaccination suisse est élaboré par la Commission fédérale pour les vaccinations selon un cadre analytique rigoureux. Périodiquement, des adaptations mineures ou des modifications profondes doivent lui être apportées en fonction du développement de nouveaux vaccins ou d'un changement de la situation épidémiologique. Cet article résume l'ensemble des importantes modifications apportées, au cours de ces deux dernières années, aux recommandations suisses de vaccination contre les pneumocoques et les méningocoques.

Vaccination contre les pneumocoques

Ce qui ne change pas

La recommandation de vaccination systématique du nourrisson, dès l'âge de 2 mois, fondée sur l'emploi du vaccin Prevenar® 13 reste inchangée, ainsi que le rattrapage par une unique dose de Prevenar® 13 chez l'enfant de moins de 5 ans qui n'aurait auparavant reçu que le vaccin 7-valent (1).

Ce qui change

- ▶ Abandon de la recommandation de vaccination systématique des adultes dès le 65ème anniversaire (2). Cet abandon est justifié par l'observation que l'âge, considéré isolément, n'est pas un facteur de risque suffisant pour prédire le risque de maladie pneumococcique invasive. L'âge doit être vu comme le co-facteur aggravant d'un facteur de risque concomitant (3).
- ▶ Adoption, à tout âge, d'une recommandation de vaccination sélective, fondée sur la notion de facteur de risque (2). La vaccination des personnes de 65 ans et plus est donc dorénavant régie par le même principe qu'à toute autre période de la vie, à savoir la présence d'au moins un facteur augmentant le risque de développer une maladie invasive. Au premier rang de ces facteurs figurent les défaillances fonctionnelles d'organes et les déficits immunitaires. En outre, il a été observé que, en règle générale, seules les formes avancées d'insuffisance organique constituent un risque quantifiable envers les pneumocoques (4). Dans cette optique, les facteurs de risque ont été précisés et affinés. Le tableau 1 précise les pathologies motivant une vaccination sélective contre les pneumocoques. Il s'agit exclusivement des situations cliniques prédisposant à présenter une maladie invasive, une évolution sévère ou des complications. La situation de risque accru d'exposition aux pneumocoques est rarissime et ne concernerait que des personnes amenées, dans l'exercice de leur profession, à préparer et manipuler quotidiennement des suspensions de pneumocoques.
- ▶ Abandon, à tout âge, du vaccin polysaccharidique pur 23-valent Pneumovax®23 (2). Ce vaccin a bien la capacité d'induire une réponse immune, suffisante pour assurer la protection contre la



Dr Bernard Vaudaux
Lausanne

bactériémie pneumococcique et ses conséquences, mais aussi passablement de défauts, avec lesquels nous avons dû composer jusqu'à récemment faute de mieux (4): réponse quantitativement insuffisante pour assurer la protection contre le portage et les infections non bactériémiques; incapacité d'induire l'immunité mémoire (liée à la nature polysaccharidique pure du vaccin); capacité d'induire un phénomène de tolérance immune se traduisant par une réponse plus faible que précédemment en cas de revaccination; et, à l'échelle de la population, incapacité de procurer une protection durable et garantie.

- ▶ Adoption, à tout âge, du vaccin polysaccharidique conjugué 13-valent Prevenar®13 (4). Un vaccin conjugué est un produit dans lequel le polysaccharide vaccinal est attaché à une protéine connue de l'organisme humain, le plus souvent un analogue ou dérivé d'anatoxine diphtérique ou tétanique. La protéine de conjugaison apporte au polysaccharide la capacité, primordiale, de faire intervenir les lymphocytes T auxiliaires et donc d'induire les processus impliqués dans l'immunité mémoire. Comparé au vaccin polysaccharidique pur, le vaccin conjugué présente les qualités suivantes:
 - réponse immune plus forte (assurant la présence d'anticorps à la surface des muqueuses respiratoires, en quantité suffisante pour prévenir les infections de surface, et le portage, et pour réduire le potentiel de transmission);
 - possibilité d'entretenir la vaccination chez l'individu sans risque de tolérance immune;
 - possibilité de maintenir une immunité efficace et durable à l'échelle de la population.
 Le vaccin conjugué anti-pneumococcique possède toutes les qualités ci-dessus. La durée de la réponse immune qu'il induit n'est pas foncièrement différente de celle que déclenche le vaccin polysaccharidique pur (4-5 ans en moyenne des sérotypes inclus). Le point faible du vaccin conjugué (de valence 13) est le plus petit nombre de sérotypes inclus par rapport au produit polysaccharidique pur (de valence 23). Ce défaut n'est toutefois pas aussi lourd que ne le laisse penser la différence du nombre de sérotypes. Chez l'adulte, y compris âgé, le vaccin 13-valent couvre au moins 65% des sérotypes responsables de maladie invasive, comparé à 80% avec le produit 23-valent (5). Le vaccin conjugué a fait la preuve de son efficacité, depuis longtemps chez l'enfant (6, 7) et plus récemment chez l'adulte (8).

TAB. 1 Indications à la vaccination sélective contre les pneumocoques				
Maladies du cœur	Insuffisance cardiaque avec limitation sévère de l'activité ordinaire [NYHA* stade III: essoufflement marqué à l'effort; distance de marche <100 m] Insuffisance cardiaque avec limitation très sévère de l'activité ordinaire [NYHA* stade IV: essoufflement au repos] Insuffisance cardiaque (indépendamment du stade de sévérité) si associée à diabète	N°1A§		
Maladies des poumons	Insuffisance respiratoire sévère [GOLD** stade III: FEV1 entre 30% et 50% de la norme] Insuffisance respiratoire très sévère [GOLD** stade IV: FEV1 <30% de la norme] Insuffisance respiratoire (indépendamment du stade de sévérité) si associée à diabète Asthme exigeant une thérapie permanente ou fréquente par corticostéroïde oral Bronchiectasies sur carence en anticorps			
Maladies de la rate	Asplénie anatomique ou fonctionnelle Anémie falciforme et autres hémoglobinoopathies avec hyposplénisme			
Maladies du foie	Hépatites et autres hépatopathies chroniques avec cirrhose			
Maladies des reins	Insuffisance rénale forte ou sévère [clearance créatinine <30 ml/min/1.73m ²] Insuffisance rénale (indépendamment du stade de sévérité) si associée à diabète Syndrome néphrotique			
Maladies métaboliques	Diabète si répercussion sur la fonction cardio-pulmonaire ou rénale			
Anomalies de la base du crâne	Fracture de la base du crâne, malformation de la base du crâne, fistule de LCR Implant cochléaire (planifié ou in situ)			
Maladies chroniques inflammatoires	Maladies inflammatoires/auto-immunes chroniques en l'absence de traitement immunosuppresseur			
Néoplasies hématologiques	Leucémies, lymphomes, myélome	N°1B§		
Situations d'immunosuppression	Immunodépression médicamenteuse ou par radiothérapie	N°1A§		
	Infection VIH sans immunodéficience sévère	< 12 mois: ≥ 750 CD4+/μl 1 à 5 ans: ≥ 500 CD4+/μl	≥ 5 ans: ≥ 200 CD4+/μl ≥ 5 ans: ≥ 200 CD4+/μl	
	Infection VIH avec immunodéficience sévère	< 12 mois: < 750 CD4+/μl 1 à 5 ans: < 500 CD4+/μl	≥ 5 ans: < 200 CD4+/μl Adulte: < 200 CD4+/μl	N°1C§
	Déficits immunitaires héréditaires		N°1A§	
	Immunodéficience commune variable			
	Défaut de réponse aux antigènes polysaccharidiques			
	Déficit en lectine liant le mannose			
	Avant greffe d'organe solide			
Après greffe d'organe solide	Recommandation de vaccination post-greffe	N°1D§		
	Recommandations de vaccination post-greffe en cas de vaccination manquée avant greffe	N°1E§		
§ Le numéro fait référence aux schémas de vaccination mentionnés dans le tableau 2 * Critères de sévérité définis par New York Heart Association (NYHA) ** Critères de sévérité définis par Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)				

Mode d'emploi du vaccin Prevenar®13 (9):

- L'usage du vaccin Prevenar®13 varie selon l'âge de la personne à vacciner et, à âge égal, selon les circonstances cliniques qui nécessitent la vaccination. Les modalités précises de vaccination sont mentionnées dans le tableau 2.
- Bien que les formes d'insuffisance fonctionnelle (cœur, poumons, reins) de faible intensité ne soient pas une indication impérative à vacciner, il est tout de même préférable de proposer la vaccination avant que le patient n'atteigne une forme de défaillance très sévère car on observe une proportionnalité inverse entre la vigueur de la réponse immunitaire au vaccin et le degré d'insuffisance d'organe.
- La question de l'entretien de l'immunité contre les pneumocoques n'est pas résolue même si nous savons que l'emploi du vaccin conjugué permet d'envisager des rappels périodiques. A l'heure

actuelle, la recommandation ne prévoit aucun rappel de vaccination par Prevenar®13.

- Une personne qui, ces dernières années, a reçu le vaccin Pneumovax®23 devrait recevoir, en supplément, le vaccin conjugué Prevenar®13 pour relancer l'immunité sur une base meilleure. Il faut toutefois respecter un intervalle minimum de 12 mois entre les deux vaccins.
- Il a été observé que la réponse au vaccin Prevenar®13 est un peu moindre en cas d'administration simultanée d'un vaccin grippal (10). Pour cette raison, il est souhaitable de respecter un intervalle de 4 semaines entre les deux vaccins. Cependant, dans la mesure où ce défaut d'immunogénicité est sans conséquence clinique connue à ce jour, il ne faut pas renoncer à l'un ou l'autre des vaccins lorsque les circonstances ne permettent pas de respecter cette condition.

TAB. 2 Schémas de vaccination contre les pneumocoques en fonction de l'âge de la personne à vacciner			
Les schémas ci-dessous s'entendent avec le vaccin conjugué 13-valent (Prevenar®13) à l'exclusion de tout autre produit			
N°1A§	Enfant	2 à 6 mois	3 doses à intervalle de 4 semaines 1 dose supplémentaire à l'âge de 12 mois
		7 à 11 mois	2 doses à intervalle de 4 semaines 1 dose supplémentaire à l'âge de 12 mois respectant un intervalle minimum de 8 semaines depuis la dose immédiatement précédente
		7 à 11 mois	2 doses à intervalle de 8 semaines
		2 ans	1 dose
Adolescent et adulte			
N°1B§	Vaccination selon calendrier 1A dès le début de la chimiothérapie d'entretien		
N°1C§	Première vaccination selon calendrier 1A avant reconstitution immunologique Nouvelle vaccination selon calendrier 1A après reconstitution immunologique		
N°1D§	Nouvelle vaccination selon calendrier 1A à 12 mois post-greffe		
N°1E§	Première dose de rattrapage à 6 mois post-greffe Deuxième dose de rattrapage à 12 mois post-greffe		
§ Le numéro fait référence aux numéros mentionnés dans le tableau 1			

TAB. 3 Vaccination pré-expositionnelle et post-expositionnelle contre le méningocoque de sérotype C		
Les schémas ci-dessous s'entendent avec l'un des vaccins conjugués monovalents actuellement disponibles en Suisse: Menjugate® ou NeisVac®-C		
Vaccination pré-expositionnelle		
Enfant 12–15 mois	1 dose	
Adolescent 11–15 ans	1 dose	
Vaccination post-expositionnelle		
Enfant	2 à 11 mois	3 doses à intervalle de 4 semaines*
	12 mois	1 dose
Adolescent et adulte		
* 1 dose supplémentaire dès l'âge de 12 mois (et respectant un intervalle minimum de 8 semaines depuis la dose immédiatement précédente) reste nécessaire comme vaccination pré-expositionnelle dans la deuxième année		

TAB. 4 Indications à la vaccination sélective contre les méningocoques	
Risque élevé de complications	
Maladies de la rate	Asplénie anatomique ou fonctionnelle
	Anémie falciforme et autres hémoglobino-pathies avec hyposplénisme
Situations d'immunodépression	Déficits immunitaires héréditaires
	Immunodéficience commune variable
	Défaut de réponse aux antigènes polysaccharidiques
	Déficit en lectine liant le mannose
Déficit de la voie terminale ou alterne du complément	
Risque élevé d'exposition	
Activité professionnelle	Activité en laboratoire de bactériologie (avec manipulation attendue de méningocoques)
Voyages	Séjour en zone endémique ou épidémique

Vaccination contre les méningocoques

Ce qui ne change pas

Vaccination contre le sérotype C: la recommandation de vaccination systématique du petit enfant (entre 12 et 15 mois) et de l'adolescent (entre 11 et 15 ans) reste inchangée, de même que la vaccination après exposition à un malade excréteur un méningocoque de groupe C ou de groupe inconnu (11, 12). Les modalités de ces vaccinations sont résumées dans le tableau 3.

Vaccination combinée contre les sérotypes A, C, W₁₃₅ et Y: La liste des indications sélectives à la vaccination contre l'ensemble des méningocoques n'a pas subi de modification récente (12) et est résumée dans le tableau 4. Contrairement à l'immunisation anti-pneumococcique, la vaccination contre les méningocoques s'applique autant dans un contexte de risque accru d'exposition (lors de déplacements en région d'endémie ou d'épidémie) que dans les situations de vulnérabilité accrue.

Ce qui change

- Abandon, à tout âge, du vaccin polysaccharidique pur tétravalent Mencevax®ACWY (13). Les défauts des vaccins polysaccharidiques purs, détaillés plus haut pour le vaccin anti-pneumococcique, restent pleinement valables pour le vaccin de même type qu'est Mencevax®ACWY, justifiant ainsi son abandon au profit d'un produit meilleur.
- Adoption, à tout âge (dès le premier anniversaire), du vaccin polysaccharidique conjugué tétravalent Menveo® (13). Le vaccin Menveo® possède l'ensemble des qualités énoncées plus haut pour les vaccins conjugués, couvre exactement les mêmes sérotypes que Mencevax® et a fait la preuve de son efficacité chez l'enfant (14, 15), l'adolescent (16) et l'adulte (17, 18).

Mode d'emploi du vaccin Menveo®

- L'usage du vaccin Menveo®, résumé dans le tableau 5, varie selon l'âge du patient ainsi que le motif de la vaccination. Chez l'adulte (jusqu'à 55 ans), l'adolescent et l'enfant (dès l'âge d'un an), la vac-

TAB. 5 Vaccination contre les méningocoques chez les patients à risque élevé de complications ou d'exposition

Les schémas ci-dessous s'entendent avec le vaccin conjugué tétravalent (Menveo®) à l'exclusion de tout autre produit (hormis durant la première année de vie)

Vaccination en cas de risque élevé de complications

Enfant	2 à 11 mois	Dans la première année: 3 doses de vaccin conjugué monovalent C à intervalle de 4 semaines (dès connaissance du diagnostic motivant la vaccination) puis: Dès l'âge de 12 mois: 2 doses de vaccin conjugué tétravalent à intervalle de 8 semaines (et respectant un intervalle minimum de 8 semaines depuis la dose immédiatement précédente de vaccin monovalent C)
	≥ 12 mois	2 doses à intervalle de 4–8 semaines
Adolescent et adulte (≤55 ans)		

Vaccination en cas de risque élevé d'exposition

Enfant	2 à 11 mois	Non recommandé
	≥ 12 mois	1 dose
Adolescent et adulte (≤55 ans)		

cinisation comporte une dose unique si l'indication à immuniser est un risque d'exposition ou deux doses à 4–8 semaines d'intervalle si l'indication est un risque d'évolution sévère ou de complications (9).

- ▶ L'entretien de la vaccination par Menveo® est recommandé, par une dose de rappel tous les cinq ans, pour autant que le facteur de risque envers les méningocoques reste présent (12).
- ▶ Une personne qui, ces dernières années, a reçu le vaccin Mencevax®ACWY devrait recevoir, en supplément, le vaccin conjugué Menveo® pour relancer l'immunité sur une base meilleure, en respectant toutefois un intervalle minimum de 12 mois entre les deux vaccins (9).

Dr Bernard Vaudaux

Unité d'infectiologie pédiatrique et vaccinologie
Département médico-chirurgical de pédiatrie (CHUV & HEL)
Centre hospitalier universitaire vaudois, 1011 Lausanne
Bernard.Vaudaux@chuv.ch

+ **Conflit d'intérêts:** L'auteur ne déclare aucun conflit d'intérêt en relation avec cet article

Références:

1. Office fédéral de la santé publique. Commission fédérale pour les vaccinations. Recommandations de vaccination contre les pneumocoques pour les enfants de moins de 5 ans. Remplacement du vaccin conjugué 7-valent par le vaccin conjugué 13-valent. Bull OFSP 2010;N°51:1202-5
2. Office fédéral de la santé publique. Commission fédérale pour les vaccinations. Plan de vaccination 2014. Directives et recommandations. Berne: Office fédéral de la santé publique, 2014
3. Tores A et al. Which individuals are at risk of pneumococcal disease and why? Impact of COPD, asthma, smoking, diabetes, and/or chronic heart disease on community-acquired pneumonia and invasive pneumococcal disease. Thorax 2015;70:984-9
4. Office fédéral de la santé publique. Vaccination contre les pneumocoques: recommandations visant à prévenir les maladies invasives à pneumocoques chez les groupes à risque. Bull OFSP 2014;N°8:129-41
5. Office fédéral de la santé publique. Maladies à pneumocoques 2012. Bull OFSP 2014;N°4:41-8
6. Black S et al. Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. Northern California Kaiser Permanente Vaccine Study Group. Pediatr Infect Dis J 2000;19:187-95
7. Hansen J et al. Effectiveness of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children less than 5 years of age for prevention of pneumonia: updated analyses using WHO standardized interpretation of chest radiographs. Pediatr Infect Dis J 2006;25:779-81
8. Bonten MJM et al. Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. N Eng J Med 2015;372:1114-25
9. Office fédéral de la santé publique. Commission fédérale pour les vaccinations. Plan de vaccination 2015. Directives et recommandations. Berne: Office fédéral de la santé publique, 2015
10. Frenck R et al. Randomized, controlled trial of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine administered concomitantly with an influenza vaccine in healthy adults. Clin Vaccine Immunol 2012;19:1296-303
11. Office fédéral de la santé publique. Commission fédérale pour les vaccinations. Vaccination contre les méningocoques du groupe C. Directives et recommandations. Berne: Office fédéral de la santé publique, 2005
12. Office fédéral de la santé publique. Commission fédérale pour les vaccinations. Mise à jour des recommandations de vaccination contre les méningocoques pour les personnes à risque accru d'infection invasive et d'exposition: utilisation d'un vaccin quadrivalent conjugué également lors de rappels. Bull OFSP 2015;N°10:151-5
13. Office fédéral de la santé publique. Commission fédérale pour les vaccinations. Mise à jour des recommandations de vaccination contre les méningocoques pour les personnes à risque accru d'infection invasive et d'exposition: introduction d'un vaccin quadrivalent conjugué. Bull OFSP 2011;N°34:711-7
14. Halperin SA et al. Safety and immunogenicity of an investigational quadrivalent meningococcal conjugate vaccine after one or two doses given to infants and toddlers. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2010;29:259-67
15. Black S et al. Immunogenicity and tolerability of a quadrivalent meningococcal glycoconjugate vaccine in children 2-10 years of age. Vaccine 2010;28:657-63
16. Jackson LA et al. A randomized trial to determine the tolerability and immunogenicity of a quadrivalent meningococcal glycoconjugate vaccine in healthy adolescents. Pediatr Infect Dis J 2009;28:86-91
17. Stamboulian D et al. Safety and immunogenicity of an investigational quadrivalent meningococcal CRM(197) conjugate vaccine, MenACWY-CRM, compared with licensed vaccines in adults in Latin America. Int J Infect Dis 2010;14:e868-75
18. Reisinger KS et al. Quadrivalent meningococcal vaccination of adults: phase III comparison of an investigational conjugate vaccine, MenACWY-CRM, with the licensed vaccine, Menactra Clin Vaccine Immunol 2009;16:1819-5

Messages à retenir

- ◆ La vaccination anti-pneumococcique systématique est abandonnée chez les personnes de 65 ans (et plus) au profit d'une vaccination sélective guidée par la présence de facteurs de risque précis
- ◆ La vaccination contre l'ensemble des méningocoques A, C W et Y reste une vaccination sélective déterminée par la présence de facteurs de risque
- ◆ Les vaccins Pneumovax®23 (contre les pneumocoques) et Mencevax®-ACWY (contre les méningocoques de groupe A, C, W₁₃₅ et Y) ne devraient plus être utilisés car ils sont avantageusement remplacés par une nouvelle formulation de qualité nettement supérieure, respectivement Prevenar®13 et Menveo®
- ◆ Un patient ayant reçu ces derniers mois (ou ces quelques dernières années) une vaccination par Pneumovax®23 et/ou Mencevax®ACWY devrait recevoir une dose de Prevenar®13 et/ou Menveo®, en respectant un intervalle minimum d'une année entre l'ancienne et la nouvelle formulation