

Présidente : Dr Thérèse STAUB

Service National des Maladies Infectieuses

Vice-présidente : Dr Isabel de la FUENTE GARCIA

Expert permanent en infectiologie pédiatrique

Secrétaire : Dr Silvana MASI

Direction de la Santé,

Division de la Médecine scolaire et de la santé des
enfants et adolescents

Membres :

Dr Armand BIVER

Société Luxembourgeoise de
Pédiatrie

Dr Jean FABER

Société Luxembourgeoise de
Pneumologie

Dr Carine FEDERSPIEL

Société Médicale
Luxembourgeoise de
Géronto-Gériatrie

Thibault FERRANDON

Fédération Luxembourgeoise
des Laboratoires d'Analyses
Médicales

Dr Véronique HEYMANS

Association des Médecins-
Dentistes

Dr Yaiza RIVERO

Direction de la Santé,
Médecin-Chef de pôle
« Prévention »

Dr Monique PERRIN

Laboratoire National de
Santé

Dr Jean-Claude SCHMIT

Direction de la Santé,
Directeur

Dr Jean-Paul SCHWARTZ

Cercle des Médecins
Généralistes

Dr Nguyen TRUNG NGUYEN

Laboratoire National de
Santé

Dr Anne VERGISON

Direction de la santé
Division de l'Inspection
sanitaire

Marcin WISNIEWSKI

Direction de la Santé,
Division de la Pharmacie et
des médicaments

Expert permanent :

Dr Vic ARENDT

Service national des maladies
infectieuses

**Recommandations du Conseil supérieur des maladies infectieuses pour la vaccination
contre le pneumocoque pour les populations à risque adultes (18 ans et plus) ou
âgées de 65 ans et plus.**

Cette recommandation remplace celle de Juillet 2015.

Le CSMI recommande d'administrer :

1. Pour les personnes de 65 ans et plus

- **n'ayant pas bénéficié d'une vaccination préalable:** Une dose unique de PCV20 est à administrer. Aucun rappel n'est nécessaire.
- **ayant été vaccinées préalablement au moyen du PPV23 :** Une dose de PCV20 est à administrer un an au moins après le PPV23. Pas d'autre rappel nécessaire
- **ayant été vaccinées préalablement au moyen du PCV13 :** Une dose de vaccin PPV23 est à administrer au moins 2 mois après le PCV13. Pas d'autre rappel nécessaire

2. Pour les personnes âgées de >18 ans immunodéprimées, à risque de complications ou d'infection sévère à pneumocoques

- **n'ayant pas bénéficié d'une vaccination préalable :** Une dose unique de PCV20 est à administrer, suivi d'un rappel par PPV23 tous les 5 ans.
- **ayant été vaccinées préalablement au moyen du PPV23 :** Une dose de PCV20 est à administrer un an au moins après le PPV23, suivi d'un rappel par PPV23 tous les 5 ans.
- **ayant été vaccinées préalablement au moyen du PCV13:** Une dose de vaccin PPV23 est à administrer au moins 2 mois après le PCV13, suivi d'un rappel par PPV23 tous les 5 ans.

En l'absence de données d'efficacité chez les personnes âgées de plus de 85 ans, l'indication de la vaccination chez ces personnes repose sur les facteurs de risque individuels.

Etendue du problème

1.Incidence

Streptococcus pneumoniae est responsable d'infections invasives comme des méningites, des septicémies et des pneumonies avec bactériémies mais également de sinusites, d'otites et d'exacerbations de bronchite chronique obstructive. Il existe plus de 100 sérotypes différents de *Streptococcus pneumoniae*. Une minorité de sérotypes est responsable de la majorité des infections à pneumocoque.

L'introduction de la vaccination avec un vaccin conjugué contre le pneumocoque chez les enfants en 2000 aux USA a entraîné une baisse importante des cas d'infections invasives chez les enfants et les adultes. Chez les adultes entre 19 et 64 ans aux USA, les cas d'infections invasives à pneumocoque ont diminué de 16/100 000 en 1998 à 8/100 000 en 2019. Les cas d'infections invasives causées par les 13 sérotypes du vaccin PCV 13 ont diminué de 11/100 000 en 1998 à 2/100 000 en 2019. Pour les adultes de 65 ans et plus, les infections invasives à pneumocoque ont diminué de 61/100 000 en 1998 à 24/100 000 en 2019, les infections invasives causées par les sérotypes contenus dans le vaccin PCV13 ont diminué de 45/100 000 en 1998 à 6/100 000 en 2019. Les infections invasives causées par les sérotypes contenus dans le PPV23 ont diminué de 53/100 000 en 1998 à 14/100 000 mais cette diminution est due à la diminution des infections invasives causées par les sérotypes du PCV 13.¹

En Europe en 2018 le nombre d'infections invasives à pneumocoque était de 6,4/100 000 habitants contre 4,8/100 000 en 2014, 18,7/100 000 pour les personnes de 65 ans et plus en 2018. Depuis 2014 une augmentation du nombre de cas a été notée. Chez les personnes de 65 ans et plus, 71 % des cas sont causés par des sérotypes contenus dans le PPV23, 29 % par des sérotypes de PCV13. Les sérotypes les plus fréquents en Europe sont : 3(14,7%), 8(14%), 19A(7,6%), 22F(7,4%), 9N(5,4%) en 2018 chez les 65 ans et plus.²

Au Luxembourg les 12 sérotypes les plus fréquents représentent 73,5 % des souches sont par ordre d'importance : 8, 12F, 3, 22F, 11A, 19A, 15A, 24F, 9N, 35, 31, 6C.

2.Résistance aux antibiotiques

La résistance aux antibiotiques des souches de *Streptococcus pneumoniae* est une des raisons invoquée pour promouvoir la vaccination. En Europe la résistance aux antibiotiques est stable, 2% de résistance à la pénicilline, 18 % de résistance aux macrolides et 1 % de résistance aux céphalosporines en 2018.

Pour le Luxembourg, les taux de résistance aux antibiotiques est également stable en 2020 se situant autour de 16.7 % pour la pénicilline et 12.5% pour les macrolides³ (source ECDC)

Les vaccins disponibles

1.Le vaccin polysaccharidique PPV23 (Pneumovax 23®)

Il contient les sérotypes suivants : 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F. Il est disponible depuis 1977 et contient du matériel capsulaire purifié de 23 types de pneumocoques retrouvés dans 90 % des infections invasives. Son efficacité est de 60-80 % pour prévenir les infections invasives à pneumocoque. Une grande étude espagnole ne trouve une protection que dans les années suivant la vaccination⁴. Il est administré par voie intramusculaire ou sous-cutanée. Les effets indésirables sont essentiellement une réaction locale au site d'injection, de la fièvre, une fatigue, des myalgies ou des arthralgies. Une revaccination prématurée (délai inférieur à 3 ans) peut entraîner une réaction locale sévère. L'administration d'une dose de rappel avant cinq ans peut entraîner une diminution de la réponse immunitaire. Le vaccin PPV23 peut être administré en même temps que le vaccin contre la grippe saisonnière mais en un autre site d'injection.

2. Le vaccin conjugué PCV13 (Prevenar 13®)

Le vaccin anti-pneumococcique conjugué a d'abord été disponible sous une forme contenant 7 valences (PCV7) pour la vaccination des nourrissons à partir de 2000 et, depuis 2010, sous une forme contenant 13 valences (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F). Il s'administre par voie intramusculaire. Il est recommandé depuis 2004 pour la vaccination des nourrissons au Luxembourg. Dans les pays ayant adopté la vaccination des nourrissons par le PCV13, l'incidence des infections invasives et des pneumonies a diminué⁵⁶. On observe également une diminution de l'incidence dans l'ensemble de la population (herd immunity)⁷. L'étude CAPITA effectuée aux Pays Bas de 2009 à 2013 chez 85 000 sujets de plus de 65 ans et comparant le PCV13 contre un placebo a montré une diminution de 45 % des infections dues aux sérotypes contenus dans le vaccin dans le groupe vacciné par rapport au groupe placebo et une diminution de 75 % des infections invasives⁸. Les effets indésirables sont représentés par une douleur au site d'injection, une fièvre, une asthénie, des myalgies ou arthralgies. Si l'utilisation des 2 vaccins est envisagée, la vaccination devrait d'abord être effectuée avec le vaccin conjugué puis avec le vaccin polysaccharidique en respectant un intervalle d'au moins 8 semaines car une réponse immunitaire diminuée peut survenir après une vaccination récente par le PPV23. Si le patient a été antérieurement vacciné par le PPV23, il est préférable d'attendre 1 an avant d'administrer un PCV13. Le vaccin peut être administré en même temps que le vaccin contre la grippe mais en un site différent.

3. Le vaccin conjugué PCV15 (Vaxneuvance®)

Ce vaccin contient les mêmes valences que le PCV13 et le 22F et le 33F. Ce vaccin s'administre par voie intramusculaire. Les effets secondaires sont une douleur, un œdème et un érythème au point d'injection, des céphalées, une fatigue, des myalgies. Il n'y a pas d'effets secondaires graves ou de décès signalés dans les études. Les études d'immunogénicité ont mis en évidence des réponses satisfaisantes pour les sérotypes du vaccin. Il n'y a pas eu d'études cliniques d'efficacité du vaccin.

4. Le vaccin conjugué PCV20 (Apexxnar®)

Le vaccin contient les sérotypes du PCV13 et les sérotypes 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F, et 33F. Il s'administre par voie intramusculaire. Une étude d'immunogénicité de phase II a été effectuée chez des personnes de 60 à 64 ans et 2 études de phase III chez des adultes de plus de 18 ans en comparaison avec le PCV13 et avec le PPV23 pour les 7 sérotypes additionnels du PCV20^{9 10}. Ces personnes étaient toutes immunocompétentes. Il n'y avait pas de différence significative par rapport au PCV13 pour les 13 sérotypes et pas de différence significative avec le PPV23 pour les 7 sérotypes additionnels. Les effets secondaires étaient une douleur au site d'injection, des myalgies, une fatigue, des céphalées et des arthralgies. Des effets secondaires graves ont été signalés dans les 6 mois après la vaccination chez 1,5 % des participants et 1,8 % des contrôles. Aucun effet secondaire grave ou décès n'a été attribué au vaccin.

Indications de la vaccination

1. Patients à risque spécifique adultes (18 ans et plus) :

- a. Patients immunocompétents ayant un risque accru de complications ou d'infection sévère à pneumocoque : patients avec une affection pulmonaire chronique ou fumeur, patients avec une maladie cardiaque chronique, patients éthyliques avec ou sans cirrhose, patients avec une atteinte rénale chronique;
- b. Patients immunodéprimés à risque accru d'infection par pneumocoques: absence congénitale de rate ou splénectomie ou asplénie fonctionnelle, drépanocytose et autres hémoglobinopathies, immunodéficience congénitale, néoplasies, transplantation d'organe,

infection à HIV, traitement immunosuppresseur, les patients avec une brèche méningée ou un implant cochléaire.

2. Adultes de plus de 65 ans :

En l'absence de données d'efficacité chez les personnes âgées de plus de 85 ans, l'indication de la vaccination chez ces personnes repose sur les facteurs de risque individuels.

Le CSMI recommande d'administrer :

1. Pour les personnes de 65 ans et plus

- ***n'ayant pas bénéficié d'une vaccination préalable:*** Une dose unique de PCV20 est à administrer. Aucun rappel n'est nécessaire.
- ***ayant été vaccinées préalablement au moyen du PPV23 :*** Une dose de PCV20 est à administrer un an au moins après le PPV23. Pas d'autre rappel nécessaire
- ***ayant été vaccinées préalablement au moyen du PCV13 :*** Une dose de vaccin PPV23 est à administrer au moins 2 mois après le PCV13. Pas d'autre rappel nécessaire

2. Pour les personnes âgées de >18 ans immunodéprimées, à risque de complications ou d'infection sévère à pneumocoques

- ***n'ayant pas bénéficié d'une vaccination préalable :*** Une dose unique de PCV20 est à administrer, suivi d'un rappel par PPV23 tous les 5 ans.
- ***ayant été vaccinées préalablement au moyen du PPV23 :*** Une dose de PCV20 est à administrer un an au moins après le PPV23, suivi d'un rappel par PPV23 tous les 5 ans.
- ***ayant été vaccinées préalablement au moyen du PCV13:*** Une dose de vaccin PPV23 est à administrer au moins 2 mois après le PCV13, suivi d'un rappel par PPV23 tous les 5 ans.

Tableau récapitulatif

<i>Population à risque</i>	<i>vaccination pneumococcique reçue</i>	<i>Vaccination à compléter par</i>	<i>Rappels ultérieurs à prévoir</i>
> 65 ans	pas de vaccin	PCV20	non
	PCV13 seul	PPV23	non
	PPV23 seul	PCV20	non
	PCV13 et PPV23	/	non
A risque spécifique	pas de vaccin	PCV20	PPV23 tous les 5 ans
	PCV13 seul	PPV23*	PPV23 tous les 5 ans
	PPV23 seul	PCV20	PPV23 tous les 5 ans
	PCV13 et PPV23	/*	PPV23 tous les 5 ans

* dans des cas particulières à risque très élevé d'infection invasive à pneumocoque (exemple patients avec greffe de moelle < 24 mois) un rattrapage par PCV 20 peut -être recommandée sur base individuelle.

3. Enfants et adolescents < 18 ans

L'autorisation d'utilisation des vaccins PCV 15 et PCV 20 ne concerne pour le moment que la population adulte, les études d'efficacité et sécurité ayant été conduites dans un premier temps chez les 18 ans et plus. Pour cette raison, cette recommandation ne concerne que la population adulte. En attendant les données pédiatriques et autorisation des nouveaux vaccins par l'EMA chez les enfants, les recommandations de vaccination contre le pneumocoque chez les enfants et adolescents (vaccination universelle et vaccination pour les groupes à risque) restent inchangées avec l'utilisation du PCV 13 et du PPV23.

Ces recommandations ont été discutées lors des réunions du CSMI du 17 mai 2022 et du 9 août 2022, assemblées et rédigées par le Dr Thérèse Staub et Dr Isabel De la Fuente, validée par les membres le 26 septembre 2022 par voie électronique. Elles remplacent la recommandation de juillet 2015.

Références

¹ CDC 2019 : Active bacterial Core Surveillance Report, Emerging Infections Program Network, *Streptococcus pneumoniae*, 2019.

www.cdc.org/abcs/downloads/SPN_Surveillance_Report_2019.pdf

² ECDC : Invasive pneumococcal disease annual epidemiological Report for 2018

³ Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2022 (2020 Data), ECDC/WHO Europe : <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Joint-WHO-ECDC-AMR-report-2022.pdf>

⁴ Ochoa-Gondar O, Vila-Corcoles A, Rodriguez-Blanco T, Gomez-Bertomeu F, FiguerolaMassana E, Raga-Luria X, Hospital-Guardiola I. Effectiveness of the 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide vaccine Against Community-Acquired Pneumonia in the General Population Aged ≥ 60 Years: 3 Years of Follow-up in the CAPAMIS Study. *CID* 2014; 58(7): 909-17

⁵ Imöhl M, Möller J, Reinert RR, Perniciaro S, van den Linden M, Aktas O. Pneumococcal meningitis and vaccine effects in the era of conjugate vaccination : results of 20 years of nationwide surveillance in Germany. *BMC Infect Dis* 2015 Feb 14;15(1) :61

⁶ Waight PA, Andrews NJ, Ladhani SN, Sheppard CL, Slack MP, Miller E. Effect of the 13- valent pneumococcal conjugate vaccine on invasive pneumococcal disease in England and Wales four years after its introduction: an observational cohort study. *Lancet Inf Dis* 2015 May, 15(5) : 535-43

⁷ Rodrigo C, Bewick T, Sheppard C, Greenwood S, Macgregor V, Trotter C, Slack M, George R, Lim WS. Pneumococcal serotypes in adult non-invasive and invasive pneumonia in relation to child contact and child vaccination status. *Thorax* 2014 Feb, 69(2) : 168-73

⁸ Bonten MJ, Huijts SM, Bolkenbaas M, Webber C, Patterson S, Gault S, van Werkhoven CH, van Deursen AM, Sanders EA, Verheij TJ, Patton M, McDonough A, Moradoghli-Haftvani A, Smith H, Mellelieu T, Pride MW, Crowther G, Schmoele-Thoma B, Scott DA, Jansen KU, Lobatto R, Oosterman B, Visser N, Caspers E, Smorenburg A, Emini EA, Gruber WC, Grobbee DE. Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. *NEJM* 2015, 372 : 1114-1125.

⁹ Hurley D, Griffin C, Young M, Scott DA, Pride MW, Scully IL, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of a 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine (PCV20) in adults 60 to 64 Years of Age. *Clin Infect Dis* 2021 Oct 5 ; 73(7) :e1489-e1497. Doi . 10.1093/cid/ciaa1045.

¹⁰ Essink B, Sabharwal C, Xu X, Sundaraiyer V, Peng Y, Moyer L, et al. Phase 3 Pivotal Evaluation of 20-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine (PCV20) Safety, Tolerability, and Immunologic Noninferiority in Participants 18 Years and Older. *Open Forum Infect Dis.* 2020 ;7(Suppl 1) : S2-5.