

JOURNAL WATCH

Vers une nouvelle recommandation ?

Vaccination contre le pneumocoque par le PCV-13

L'étude CAPITA, conduite aux Pays-Bas chez des adultes âgés de 65 ans ou plus vivants à domicile, a montré qu'une primo-vaccination par 1 dose de vaccin conjugué 13-valent contre le pneumocoque (PCV-13) offrait une protection partielle contre les pneumonies acquises en communauté et les infections invasives à pneumocoques associées aux sérotypes contenus dans le vaccin. Certaines questions restent cependant encore sans réponse et contribuent à expliquer pourquoi la Suisse reste encore un des seuls pays Européens à ne pas avoir révisé ses recommandations en matière de prévention des infections pneumococciques.

Depuis 2014, la prévention des pneumocoques par le PPV-23 (vaccin polysaccharidique non conjugué 23-valent) n'est plus recommandée en Suisse. L'administration du vaccin polysaccharidique conjugué 13-valent (PCV-13) n'est autorisée que chez l'enfant jusqu'à l'âge de 5 ans où contrairement à d'autres pays elle n'est pas systématique (couverture vaccinale \approx 70%).

L'étude CAPITA est l'unique étude avec le PCV-13 portant sur des critères d'évaluation clinique chez l'adulte âgé de 65 ans ou plus. Elle a été publiée dans le *New England Journal of Medicine* (2015;372:1114–25). C'est une étude randomisée contrôlée conduite chez 84 496 adultes \geq 65 ans vivants à domicile. Le suivi moyen était de 4 ans. Si 31% des participants étaient âgés de 75 ans ou plus (3.5% \geq 85 ans), la proportion de personnes présentant une comorbidité significative (diabète, insuffisance cardiaque,...) était limitée. Vivre en milieu institutionnel était un critère de non-inclusion dans l'étude. Tous les participants étaient vaccinés contre la grippe saisonnière, et ceux du groupe traitement ($n=42\,240$) recevaient une dose de PCV-13 et les contrôles un placebo ($n=42\,256$). Le critère d'évaluation primaire était la prévention d'un premier épisode de pneumonie acquise en communauté (PAC), invasive (c.à.d. associée à une bactériémie) ou non, et induite par les sérotypes de *S. pneumoniae* contenus dans le vaccin (c.à.d. sérotypes vaccinaux). Les deux critères secondaires étaient la prévention des PAC non invasives et la prévention des infections invasives. Bien que le nombre d'événements infectieux liés aux sérotypes vaccinaux ait été très bas, les trois critères ont été atteints avec respective-

ment une efficacité vaccinale mesurée à 45.6% (IC 95% 21.8–62.5), 45.0% (IC 95% 14.2–65.3), et 75.0% (IC 95% 41.1–90.8). Un premier épisode de PAC, invasive ou non, était diagnostiqué chez 49 participants du groupe PCV-13 (soit \approx 0.1%) et chez 90 des contrôles (soit \approx 0.2%). Le NNT (Number Needed to Treat) pour ce critère d'évaluation primaire était de 1 031 sur une période de 4 ans. Pour le critère d'évaluation secondaire de prévention des pneumocoques invasives, le NNT était de 2 012. En effet, un premier épisode de PAC invasive était observé chez 7 participants vaccinés par le PCV-13 et chez 28 des contrôles. L'étude n'a par contre pas montré de bénéfice sur la prévention d'un premier épisode de PAC non invasive induite par un pneumocoque de n'importe quel sérotype (vaccinaux et non-vaccinaux) et à un premier épisode de PAC quel que soit le pathogène. Aucun effet significatif sur la mortalité n'a été observé, mais seuls 2 décès ont été enregistrés par groupe durant tout le suivi. Les effets indésirables enregistrés durant toute la durée du suivi consistaient majoritairement en des réactions locales (douleur au site d'injection); les réactions systémiques se résumaient à des douleurs musculaires et de la fatigue, plus rarement de la fièvre.

L'étude CAPITA est la première à démontrer que la vaccination contre le pneumocoque (en particulier avec le PCV-13) ne protège pas seulement contre les infections invasives à *S. pneumoniae* mais également contre les PAC (ce qui n'a jamais été démontré avec le PPV-23). La protection vaccinale n'est par contre que partielle et se limite aux sérotypes de pneumocoques présents dans le PCV-13. Cependant l'incidence des PAC à sérotypes vaccinaux était très faible durant la durée de l'étude. Cela est expliquée par la vaccination des enfants $<$ 5 ans par les vaccins conjugués depuis 2006 aux Pays-Bas. Cette politique de vaccination quasi systématique, tant la couverture vaccinale est haute, a contribué à significativement réduire la circulation des pneumocoques dans la communauté ainsi que la transmission verticale des sérotypes vaccinaux aux adultes même les plus âgés. Si en 2008, 68 et 49% des infections invasives chez les \geq 65 ans étaient liées aux sérotypes visés par les PCV-13 et 7, durant CAPITA elles n'étaient plus que 42 et 6%. Ces données laissent à penser qu'un respect du pro-

gramme de vaccination infantile par le PCV-13 pourrait apporter indirectement un bénéfice suffisant chez l'adulte et l'adulte âgé.

Au final, si l'étude CAPITA est une étude majeure, après sa publication on ne dispose cependant pas encore de preuves rigoureuses suffisantes en ce qui concerne la protection induite par le PCV-13 chez les adultes âgés, très âgés, ceux présentant une comorbidité importante et/ou dits à risque élevé (c.à.d. immunodéprimés ou présentant un asplénisme). Ces populations restent néanmoins les groupes cibles pour la vaccination. En ce qui concerne les personnes âgées de 65 ans ou plus en bonne santé, population bien représentées dans CAPITA, à ce jour on ne dispose pas encore des données médico-économiques suffisantes et nécessaires pour recommander un programme de vaccination. En effet, il convient en matière de santé publique de tenir compte, certes, du bénéfice et des risques de la vaccination (ce qu'apporte en partie CAPITA), mais également des coûts induits. Si les coûts directs sont „assez facilement“ estimables, les coûts indirects sont plus difficiles à déterminer. Par exemple, une personne vaccinée avec une suspicion d'infection pneumococcique doit être traitée de manière adéquate et sans délais. Cela engendre des coûts qui n'ont

pour le moment pas été quantifiés. Par ailleurs, en termes d'efficacité, le PCV-13 couvre 11 sérotypes de moins que le PPV-23, sérotypes qui sont responsables principalement de PAC non invasives mais dans une moindre mesure aussi d'infections invasives. Cette différence nécessite également encore un suivi épidémiologique afin de contrôler tout risque de glissement sérotypique (c.à.d. augmentation des infections en rapport avec des sérotypes non-vaccinaux) comme cela a été le cas après l'instauration de la vaccination par le PCV-7 au début des années 2000. Toutes ces questions importantes restent encore sans réponse et contribuent à expliquer pourquoi l'Office fédérale de la Santé publique et la Commission fédérale pour les vaccinations n'ont pas encore révisé leurs recommandations sur la prévention des infections pneumococcales de l'adulte et de l'adulte âgé, comme beaucoup d'autres pays l'ont déjà fait.

PD Dr Pierre-Olivier Lang, Lausanne
Pierre-Olivier.Lang@chuv.ch

Article de référence:

Bonten MJ et al. Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. N Eng J Med 2015;372:1114-25
