

Recommandations de vaccination contre les pneumocoques pour les enfants de moins de cinq ans

Remplacement du vaccin conjugué 7-valent par le vaccin conjugué 13-valent

Office fédéral de la santé publique et Commission fédérale pour les vaccinations¹

Novembre 2010

L'Office fédéral de la santé publique et la Commission fédérale pour les vaccinations recommandent désormais de vacciner les enfants de moins de 5 ans contre les pneumocoques avec le vaccin conjugué 13-valent, PCV13 (Prevenar[®] 13). Ce vaccin est comparable au vaccin conjugué heptavalent actuellement utilisé, PCV7 (Prevenar[®]) en termes d'immunogénicité et de profil d'effets indésirables. Le passage du PCV7 au PCV13 peut se faire à tout moment, une dose unique de PCV13 dès 12 mois étant suffisante chez les enfants primovaccinés. En raison de l'incidence inchangée de maladies invasives chez les enfants de 2 à 4 ans et de la haute couverture du PCV13 (91%) face aux sérotypes responsables des maladies invasives, il est recommandé d'administrer une dose de PCV 13 (rattrapage) aux enfants jusqu'à 59 mois. Cette recommandation concerne aussi bien les enfants présentant un facteur de risque (vaccination des groupes à risque) que les enfants en bonne santé (vaccination complémentaire), cette vaccination doit être effectuée au moins 8 semaines après la dernière dose de PCV7.

Introduction

Streptococcus pneumoniae représente, avec les méningocoques, le principal agent infectieux responsable des maladies bactériennes invasives (méningites, septicémies, pneumonies). En Suisse, il est recommandé depuis 2001 de vacciner les enfants de moins de 5 ans présentant un risque élevé de contracter une maladie invasive à pneumocoques (MIP) avec le vaccin conjugué heptavalent (PCV7, Prevenar[®]). Depuis fin 2005, cette vaccination est également recommandée à titre complémentaire pour tous les enfants de moins de 2 ans pour lesquels les parents souhaitent une protection vaccinale optimale. Les coûts correspondants sont pris en charge par l'assurance obligatoire des soins depuis août 2006 [1]. En été 2010, Swissmedic a autorisé le vaccin conjugué 13-valent (PCV13, Prevenar[®] 13). Les présentes recommandations complètent celles de 2007 [1].

Epidémiologie

Sur la base des doses de vaccin vendues en Suisse, on peut estimer qu'environ 80% des enfants de moins de 2 ans ont été vaccinés avec le PCV7 depuis que la vaccination complémentaire est

¹ Membres : C. Aebi, Berne ; R. Anderau, Neuchâtel ; G. Bachmann, St-Gall ; H. Binz, Soleure ; P. Diebold, Monthey ; M. Gallacchi, Melide ; U. Heiningger, Bâle ; P. Landry, Neuchâtel ; A. Marty-Nussbaumer, Lucerne ; L. Matter, Bâle ; K. Mühlmann, Berne ; J. Roffler, Genève ; C.-A. Siegrist, Genève ; S. Stronski Huwiler, Zurich ; P. Trefny, Lucerne ; B. Vaudaux, Lausanne. Secrétariat : Office fédéral de la santé publique, section Programmes de vaccinations et mesures de prévention.

recommandée. Le nombre de cas de MIP déclarés chez les enfants de moins de 2 ans a diminué de moitié depuis cette date, passant d'une moyenne annuelle de 43 cas entre 2001-05 à 22 cas en 2009 (figure 1) [2]. Les cas dus aux sérotypes contenus dans le PCV7 ont quant à eux reculé de 85 %, de 27 cas en moyenne par an (2002-05) à 4, tandis que l'incidence des MIP provoquées par d'autres sérotypes est restée plus ou moins stable durant la même période (15 (2002-05) et 18 cas (2009)). Dans la classe d'âge des enfants de 2-4 ans, le nombre de cas déclarés par année n'a par contre pas diminué (moyenne de 31 cas (2002-05) à 39 cas (2009)). Le changement de répartition des sérotypes observé chez les enfants de moins de 2 ans se retrouve chez les enfants de 2-15 ans, et dans une moindre mesure chez les plus de 15 ans.

En 2009, seuls 19% des isolats prélevés chez des enfants de moins de 2 ans présentaient des sérotypes compris dans le PCV7, contre 68% au cours de la période 2003-05; chez les enfants de 2 à 4 ans, ces pourcentages étaient respectivement de 13% (2009) et 54% (2003-05). En 2009, 76% des isolats prélevés chez les enfants de moins de 2 ans et 91% de ceux effectués chez les enfants de 2-4 ans contenaient des sérotypes compris dans le PCV13 (tableau 1). Par ailleurs, chez les enfants de moins de 5 ans, les sérotypes 3, 7F et 19A ont augmenté, ce dernier s'avérant souvent multirésistant. Pour le sérotype 19A, la proportion est ainsi passée de 5% (2003-05) à 20% en 2009. A noter qu'une augmentation de ce sérotype avait déjà été observée dans d'autres pays avant l'introduction de la vaccination avec le PCV7 [3]. Les sérotypes précités (3, 7F et 19A) sont compris dans le PCV13.

Figure 1 : Incidence des maladies invasives à pneumocoques en Suisse entre 2001 et 2009, par année de début de la maladie et classe d'âge.

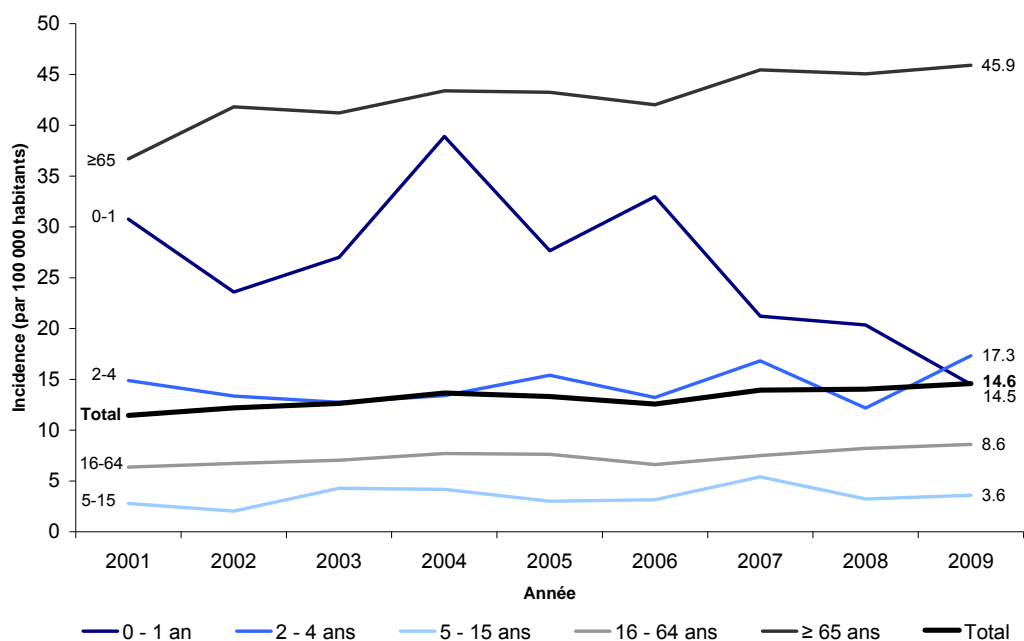


Tableau 1 : Isolats de maladies invasives à pneumocoques prélevés chez des enfants de moins de 5 ans et de toutes les classes d'âge : répartition des sérotypes, moyenne des années 2003-05 et année 2009 (Source: Centre national pour les pneumocoques invasifs).

Sérotypes	Isolats, n (%)					
	0-1 an		2-4 ans		Toutes classes d'âge confondues	
	2003-05	2009	2003-05	2009	2003-05	2009
Total isolats	44,7 (100%)	42 (100%)	27 (100%)	23 (100%)	953 (100%)	1110 (100%)
4	0,3 (1%)	0 (0%)	1,0 (4%)	0 (0%)	71 (7%)	77 (7%)
6B	6,3 (14%)	1 (2%)	2,3 (9%)	0 (0%)	42 (4%)	27 (2%)
9V	1,3 (3%)	1 (2%)	1,7 (6%)	1 (4%)	54 (6%)	57 (5%)
14	11,3 (25%)	1 (2%)	6,0 (22%)	0 (0%)	143 (15%)	84 (8%)
18C	2,0 (4%)	1 (2%)	1,3 (5%)	1 (4%)	26 (3%)	18 (2%)
19F	3,7 (8%)	3 (7%)	1,3 (5%)	0 (0%)	36 (4%)	33 (3%)
23F	5,3 (12%)	1 (2%)	1,0 (4%)	1 (4%)	59 (6%)	60 (5%)
Total sérotypes du PCV7	30,3 (68%)	8 (19%)	14,7 (54%)	3 (13%)	432 (45%)	356 (32%)
1	0 (0%)	3 (7%)	2,3 (9%)	2 (9%)	53 (6%)	49 (4%)
3	1,3 (3%)	6 (14%)	2,0 (7%)	7 (30%)	107 (11%)	160 (14%)
5	0 (0%)	0 (0%)	0,7 (2%)	0 (0%)	3 (0%)	1 (0%)
6A	0,3 (1%)	3 (7%)	0,3 (1%)	1 (4%)	6 (1%)	56 (5%)
7F	1,7 (4%)	4 (10%)	2,7 (10%)	3 (13%)	75 (8%)	113 (10%)
19A	2,3 (5%)	8 (19%)	1,0 (4%)	5 (22%)	31 (3%)	76 (7%)
Total sérotypes du PCV13	36,0 (81%)	32 (76%)	23,7 (88%)	21 (91%)	706 (74%)	811 (73%)
Total autres sérotypes	8,7 (19%)	10 (24%)	3,3 (12%)	2 (9%)	247 (26%)	299 (27%)

Aux Etats-Unis, où la vaccination avec le PCV7 (3+1 doses) est recommandée pour tous les enfants de moins de 5 ans depuis 2000, l'incidence des MIP causées par l'un des sérotypes compris dans le PCV7 chez les enfants de moins de 5 ans a chuté de 99,9 %, passant de 81,9 à 0,4 / 100 000 habitants, tandis que l'incidence globale, tous sérotypes confondus, a reculé de 76%, passant de 98,7 à 23,6 / 100 000 habitants (1998/99 à 2007) [4]. Ce recul a été observé dans toutes les classes d'âge, du fait d'une immunité de groupe. Chez les personnes de 65 ans et plus, l'incidence des MIP a diminué de 92% pour tous les sérotypes compris dans le PCV7, et de 37% tous sérotypes confondus. Les raisons pour lesquelles une telle immunité de groupe n'a pas été observée dans d'autres pays comme la Suisse ne sont pas identifiées. Une augmentation des sérotypes 3, 7F et plus particulièrement 19 A a également été observée aux Etats-Unis (de 2,6 à 11,1 / 100 000 chez les enfants de moins de 5 ans). En 2006/07, le sérotype 19A était responsable de 47% des MIP touchant des enfants de moins de 5 ans.

Vaccination

Le vaccin antipneumococcique conjugué 13-valent (PCV13, Prevenar® 13) comprend, outre les 7 polysaccharides capsulaires des sérotypes du PCV7 (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F et 23F), les sérotypes 1, 3, 5, 6A, 7F et 19A. Ceux-ci sont conjugués à la protéine porteuse CRM₁₉₇, une forme inactivée de toxine diphtérique. Le vaccin comprend également du phosphate d'aluminium à titre d'adjuvant, ainsi que d'autres composants : acide succinique, polysorbate 80 et chlorure de sodium. Quatorze études cliniques incluant au total 4 429 nourrissons et 354 enfants en bas âge ont comparé son immunogénicité et sa sécurité par rapport au PCV7, pour lequel des études précédentes avaient montré une bonne efficacité et une grande sécurité [5-8].

Immunogénicité

Il s'agissait de vérifier si le PCV13 était au moins aussi efficace que le PCV7 en termes de séroconversion, de moyenne géométrique de concentration d'anticorps (GMC) et de réponse immunitaire fonctionnelle (activité opsonophagocytaire, OPA) en étudiant différents schémas de vaccination et l'administration conjointe d'autres vaccins.

La réponse immunitaire observée après une primovaccination avec trois doses de PCV13 est comparable, pour la plupart des sérotypes, à celle observée avec le PCV7. Pour onze des treize sérotypes, la séroconversion se situe entre 88,7 % et 99,3 %. Les GMC étaient légèrement plus basses après le PCV13 qu'après le PCV7. Des taux plus faibles sont observés pour les sérotypes 6B (77,5-87,3%) et 3 (63,5-98,2%, moins immunogéniques [6,7]. Personne ne sait pour l'instant si cela a une quelconque signification en termes de protection [5]. La proportion des enfants vaccinés ayant une réponse immunitaire fonctionnelle (titres OPA ≥ 1:8) atteint plus de 90% pour les 13 types. Après une vaccination de base avec deux doses, la séroconversion oscille entre 79,6 % et 98,5 % pour 11 des 13 sérotypes. La proportion des répondeurs est plus faible pour les sérotypes 6B (27,9-57,3 %) et 23F (55,8-68,1 %) [5]. Après l'administration d'une dose de rappel dans la deuxième année de vie, la concentration des anticorps pour tous les sérotypes hormis le sérotype 3 a été au moins multipliée par quatre, reflétant l'induction d'une mémoire immunologique. La réponse immunitaire à la vaccination de rappel n'est pas dépendante du nombre de doses de vaccin administrées pour la primovaccination.

Après la vaccination de rappel avec le PCV13 à 1 an, les enfants primovaccinés par trois doses de PCV7 lorsqu'ils étaient nourrissons présentent, pour les six sérotypes supplémentaires, les mêmes taux de séroconversion et des GMC parfois nettement plus élevées que les nourrissons primovaccinés par trois doses de PCV13 [9].

Effets secondaires indésirables

Le type et la fréquence des effets indésirables liés à l'administration du PCV13 sont comparables à ceux observés après administration du PCV7 [5]. Le plus souvent, il s'agit de réactions locales, généralement légères : douleurs : 41,0-52,1%(en fonction de la dose de vaccin administrée), tuméfaction : 23,0-32,6% et rougeur : 26,3-43,6%. Parmi les réactions systémiques les plus fréquentes, on peut citer l'irritabilité (61,9-69,2%), une perte d'appétit (38,4-42,2%), des troubles du sommeil (30,1-59,0%) et de la fièvre (25,0-43,0%). Les cas de fièvre dépassant les 40°C sont rares (< 0,4%). Une urticaire a été observée chez 1,7-4,8% des enfants vaccinés et des crampes chez 0,1%.

Recommandations en matière de vaccination

Remplacement du PCV7 par le PCV13 conformément aux recommandations de 2007 [1]. En raison de l'incidence inchangée de MIP chez les enfants de 2 à 4 ans et de la haute couverture du PCV13 (91%) contre les sérotypes responsables de maladies invasives, il est maintenant recommandé d'administrer une dose de PCV 13 (rattrapage) chez ces enfants jusqu'à l'âge de 59 mois.

a) Enfants non vaccinés

Remplacement du PCV7 par le PCV13 conformément aux recommandations modifiées de 2007 (cf. tableau 2) [1]. Partant du principe qu'une nouvelle variation de la répartition des sérotypes pourrait survenir, la vaccination de rappel par le vaccin polysaccharidique 23-valent (PPV23) des enfants présentant un facteur de risque est maintenue.

b) Enfants partiellement vaccinés avec le PCV7

Remplacement du PCV7 par le PCV13 pour les doses de vaccin restantes. L'administration d'une dose unique de PCV13 est suffisante chez les enfants primovaccinés. Il est possible de passer à tout moment au PCV13 (c'est-à-dire après la première, la deuxième ou la troisième dose de PCV7).

c) Rattrapage des enfants ayant suivi un schéma de vaccination complet avec le PCV7

Il est recommandé d'administrer une dose unique de PCV13 aux enfants de moins de 5 ans ayant terminé leur vaccination avec le PCV7, au moins 8 semaines après la dernière dose de PCV7.

Si la dose de PPV23 recommandée aux enfants présentant un facteur de risque ne leur a pas encore été administrée, il est recommandé de leur injecter d'abord la dose supplémentaire de PCV13. Si un vaccin PPV23 a déjà été administré auparavant, respecter un intervalle d'au moins 8 semaines entre le PPV23 et le PCV13.

La vaccination avec le PCV13 peut avoir lieu conjointement avec celle contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, *Haemophilus influenzae*, la poliomyélite, l'hépatite B, les méningocoques C, la rougeole, les oreillons, la rubéole et la varicelle.

Contre-indications

- Réaction d'hypersensibilité grave lors d'une vaccination antérieure ou à l'un des composants du vaccin.
- Affections autres que légères (la vaccination doit alors être reportée).

Tableau 2 : Schéma de vaccination contre les pneumocoques pour les enfants de moins de 5 ans avec le vaccin conjugué 13-valent (PCV13) et le vaccin polysaccharidique 23-valent (PPV23), selon l'âge au début de la vaccination (modifié selon [1]).

Age (mois)	Primovaccination PCV13		Rappel PCV13		Rappel PPV23	
	Doses	Intervalle (semaines)	Doses	Age (mois)	Doses	Age (mois)
1. Enfants en bonne santé						
2-11 ^b	2	4-8	1	12 ^c	-	= schéma 2+1
12-23	1		1	^c	-	
24-59	1		-		-	
2. Enfants présentant un facteur de risque transitoire : naissance < 33^e semaine de grossesse^a, poids de naissance < 1 500 g						
2-6 ^b	3	4-8	1	12	-	= schéma 3+1
7-11	2	4	1	12 ^c	-	
12-23	1		1	^c	-	
24-59	1		-		-	
3. Enfants présentant une maladie chronique préalable : asplénie, VIH, immunodéficiência, fistule de LCR, cardiopathie ou pneumopathie, insuffisance rénale, syndrome néphrotique, anémie falciforme, implant cochléaire, malformation de la base du crâne						
						= schéma 3+1
2-6 ^b	3	4-8	1	12	1	24 ^d
7-11	2	4	1	12 ^c	1	24 ^d
12-23	1		1	^c	1	24 ^{c,d}
24-59	1		-		1	^{c,d}

^a Sans correction liée à la prématurité

^b La première dose est recommandée à l'âge de 2 mois.

^c Au moins 8 semaines après la dernière dose de PCV13

^d Deuxième dose de rappel au cas par cas

PPV23 = vaccin polysaccharidique
(CAVE épuisement lymphocytes mémoires)

Références

- Office fédéral de la santé publique. Commission fédérale pour les vaccinations. Recommandations pour la vaccination contre les pneumocoques chez les enfants de moins de 5 ans. Directives et recommandations. Berne : Office fédéral de la santé publique, 2007. <http://www.bag.admin.ch/themen/medizin/00682/00684/02535/index.html?lang=fr>
- Office fédéral de la santé publique. Maladies à pneumocoques 2009. Bulletin OFSP 2010 ;No.47:1121-7.
- Reinert RR, Jacobs MR, Kaplan SL. Pneumococcal disease caused by serotype 19A: Review of the literature and implication for future vaccine development. *Vaccine* 2010;28:4249-59.
- Pilishvili T, Lexau C, Farley MM et al. Sustained reductions in invasive pneumococcal disease in the era of conjugate vaccine. *J Inf Dis* 2010;201:32-41.
- European Medicines Agency. Assessment report for Prevenar 13. EMA/798877/2009. www.ema.europa.eu.
- Yeh SH, Gurtman A, Hurley DC et al. Immunogenicity and safety of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in infants and toddlers. *Pediatrics* 2010;126:e493-505.
- Kieninger DM, Kueper K, Steul K et al. Safety, tolerability, and immunologic non inferiority of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine compared to a 7-valent pneumococcal conjugate vaccine given with routine pediatric vaccinations in Germany. *Vaccine* 2010;28:4192-203.
- Esposito S, Tansey S, Thompson A et al. Safety and immunogenicity of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine compared to those of a 7-valent pneumococcal conjugate vaccine given as a three-dose series with routine vaccines in healthy infants and toddlers. *Clinical and vaccine immunology* 2010;17:1017-26.
- Food and Drug Administration. Clinical review of biologics license application for Prevenar 13. <http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/ApprovedProducts/ucm205036.htm>.