

# Vaccination contre les pneumocoques: nouvelles indications

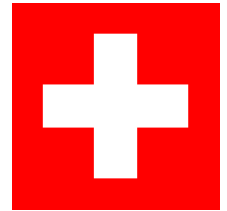
## Le point sur la coqueluche

Klara Posfay Barbe

Unité d'infectiologie pédiatrique

Hôpital des Enfants

# Maladies invasives à pneumocoques (MIP) en Suisse - 2012



- *Streptococcus pneumoniae* > 90 sérotypes
- ~ 60 % des cas de MIP chez des personnes présentant des **facteurs de risque connus**
- Maladies invasives à pneumocoques
  - 76% pneumonies
  - 49% septicémies
  - 4% méningites
  - 2% arthrites
  - 10% autres tableaux cliniques
- Mortalité 10% et augmente avec âge (13 % pour les 65 ans et plus)
- Si  $\geq$  un facteur de risque, mortalité ~14 % (> 4% chez les patients sans facteur de risque connu)
- Mortalité plus élevée si asplénie/splénectomie (24 %), immunosuppression (17 %) ou insuffisance rénale chronique (16 %)

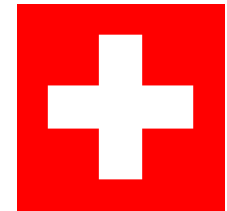
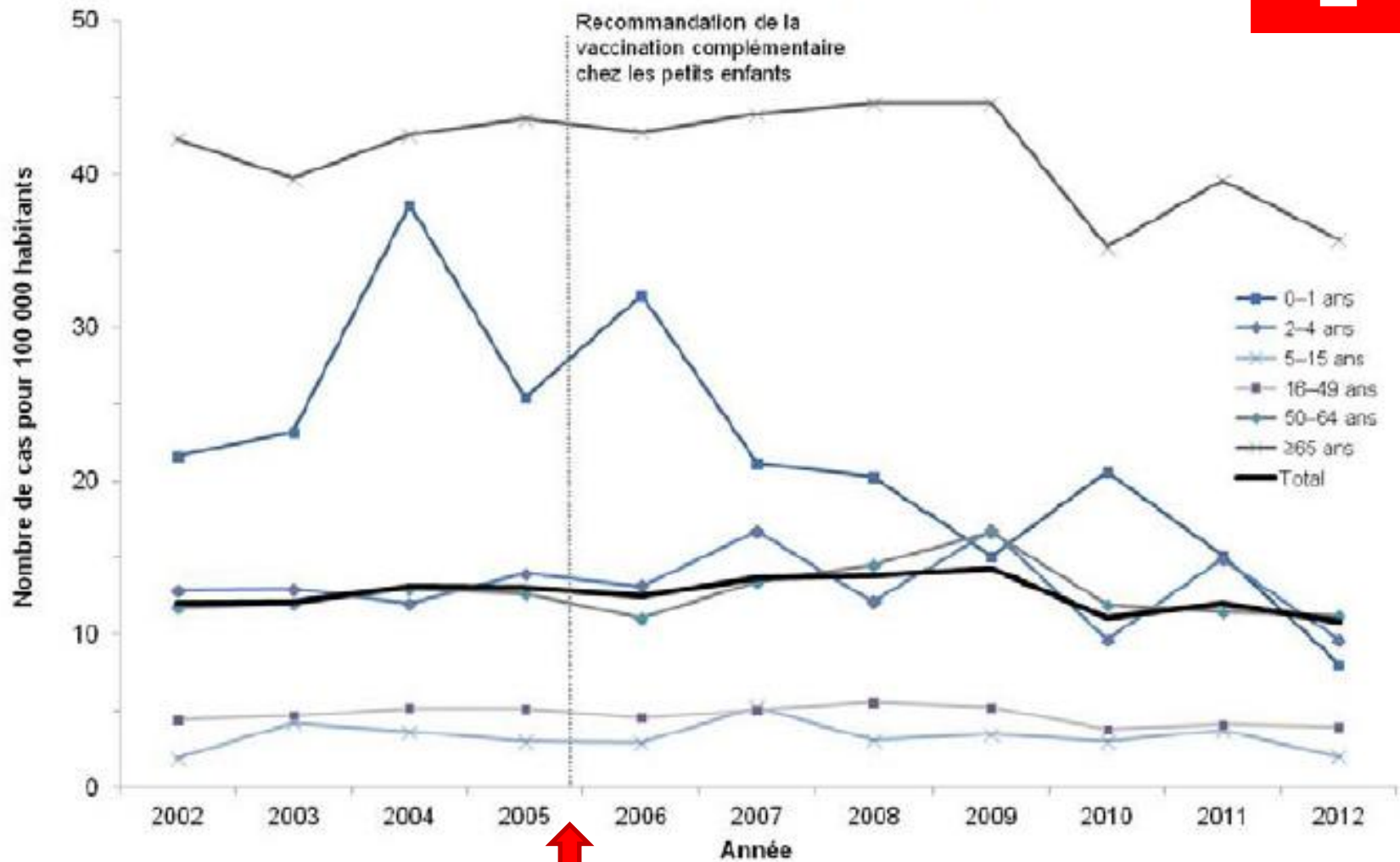


Figure 1. Maladies invasives à pneumocoques, 2002-2012  
Cas déclarés / 100 000 habitants (n = 10 510)



**VACCIN**

# Vaccins pneumocoques

## Vaccin conjugué Prévenar 13<sup>®</sup> (PCV13)

- Protéine porteuse= CRM<sub>197</sub>
- Adjuvants: phosphate d'aluminium, ac. succinique, polysorbate 80
- Peut être donné dès 2 mois de vie

## Vaccin polysaccharidique Pneumovax<sup>®</sup> (PPV23)

- Adjuvant: phénol
- Peut être donné après 2 ans

Prévenar 13	1	3	4	5	6A	6B	7F	9V	14	18C	19F	19A	23F
-------------	---	---	---	---	----	----	----	----	----	-----	-----	-----	-----

Pneumovax	1	2	3	4	5	6B	7F	8	9N	9V	10A	11A	12F	14	15B	17F	18C	19F	19A	20	22F	23F	33F
-----------	---	---	---	---	---	----	----	---	----	----	-----	-----	-----	----	-----	-----	-----	-----	-----	----	-----	-----	-----

	<b>PCV 13</b>	<b>PPV23</b>
<b>Réponse immunitaire</b>	Dépendante des cellules T	Indépendante des cellules T
<b>Efficace chez &lt; 2 ans</b>	Oui	Non
<b>Immunogénicité chez groupes à risque</b>	Plus élevée	Plus faible
<b>Mémoire immunologique</b>	Oui	Non
<b>Hyporéactivité</b>	Non	Oui
<b>Possibilité de rappel</b>	Oui	Non
<b>Réduction de la colonisation</b>	Oui	Non
<b>Immunité de groupe</b>	Oui	Non
<b>Sérotypes de remplacement</b>	Oui	Non
<b>Couverture sérotypes</b>	Plus faible	Plus grande
<b>Effets indésirables</b>	Egales/ Plus élevés	Egales/ Plus faibles
<b>Coûts</b>	Plus élevés	Plus faibles

# Vaccination avant

## ■ PCV13

- Vaccination à 2,4, (6) et 12 mois de vie
- Rattrapage si pas vacciné avant jusqu'à 5 ans

## ■ PPV23

- Personnes à risque de MIP
- $\geq 65$  ans

# Vaccination depuis 2014

## ■ PCV13

- Vaccination à 2, 4 et 12 mois de vie
- Rattrapage si pas vacciné avant jusqu'à 5 ans
- **Vaccination personnes  $\geq$  65 ans si risque élevé: 1 dose**
- **Pas de vaccination de routine si  $\geq$  65 ans**

## ■ PPV23

- **Stop vaccination  $\geq$  65 ans**

# Qui vacciner?

- Toute personne présentant un risque spécifique :
  - une dose unique de PCV13
  - > 1 dose pour les enfants de < 2 ans et les transplantés
- Vacciner le plus tôt possible après l'établissement du diagnostic ou au moment indiqué par recommandations



# Utilisation PCV13

Meilleures réponses si:

- Intervalle  $\geq 12$  mois après la dernière dose de vaccin PPV23
- Par précaution, si possible  $\geq 4$  semaines avec un vaccin antigrippal (baisse de réponse; signification clinique?)
- Un rappel n'est pas recommandé *pour l'instant*
- Transplantés de cellules souches hématopoïétiques : 3 doses à un intervalle d'un mois. Utiliser également le PCV13 pour la 4ème dose (et non plus le PPV23)
- Transplantation d'organes solides : pour les candidats, une dose au plus tard au moment de leur mise sur la liste et une dose 12 mois après la transplantation
- Administrer 2 doses de PCV13 aux transplantés non vaccinés avant la transplantation 6 et 12 mois après celle-ci
- Si infection à pneumocoques chez des personnes vaccinées par PCV13, demander un dosage des anticorps anti-pneumococques spécifiques des sérotypes afin de déterminer l'existence d'une séroprotection et, le cas échéant, la nécessité de rappels

# Personnes à risque de MIP

## Maladies chroniques

**Cœur**

Insuffisance cardiaque

**Poumons**

Pneumopathie chronique obstructive

Asthme sévère : si traitement prolongé ou fréquent par des corticoïdes oraux

Bronchiectasies sur carence en anticorps

**Foie**

Cirrhose hépatique

**Rate**

Asplénie anatomique ou fonctionnelle

**Rein**

Insuffisance rénale

Syndrome néphrotique

**Sang**

Anémie falciforme

**Métabolisme**

Diabète mal équilibré avec insuffisance rénale ou cardiaque

---

## Néoplasies, transplantation

### **Néoplasies**

Lymphome, leucémie, myélome

### **Transplantation**

Candidats à une transplantation d'organe solide

Receveurs d'une transplantation d'organe solide

Receveurs de cellules souches hématopoïétiques

---

## Troubles immunitaires

### **Auto-immunité**

Maladie auto-immune exigeant vraisemblablement une immunosuppression

### **Immunosuppression**

Immunosuppression médicamenteuse (y c. corticothérapie de longue durée par voie générale et radiothérapie)

### **VIH**

Infection à VIH avec CD4  $\geq$  15%  
(adultes :  $\geq$  200/ $\mu$ l)

Infection à VIH avec CD4 < 15%  
(adultes : < 200/ $\mu$ l)

### **Déficits immunitaires**

Immunodéficiences congénitales,  
immunodéficiences communes variables,  
déficit de réponse aux polysaccharidiques

Déficit en lectine liant le mannose

---

Déficits  
immunitaires

Immunodéficience congénitale,  
immunodéficience commune variable, déficit  
réponse aux polysaccharidiques

Déficit en lectine liant le mannose

---

Varia

Prématurité

Naissance avant la 33<sup>e</sup> semaine de grossesse  
ou poids de naissance <1500 g

ORL

Implant cochléaire, in situ ou planifié

Crâne

Fracture ou malformation de la base du crâne,  
fistule de liquide céphalo-rachidien

# Doses successives PCV13, puis PPV23

## CFV et l'OFSP

Bénéfice 1 dose de PCV13 + 1 dose de PPV23 est très faible par rapport à l'utilisation du PVC13 seul chez les personnes à risque →

pas recommandé actuellement

- Efficacité très limitée et temporaire du PPV23, en particulier chez les personnes à risque, du danger d'hypo-réponse et de la distribution actuelle des sérotypes observée dans les MIP en Suisse

# Contre-indications à la vaccination PCV13 et mesures de précaution

- Forte réaction allergique à une vaccination antérieure ou à un composant du vaccin
- Attendre la guérison complète en cas de maladie aiguë et/ou de fièvre élevée pour vacciner

# Effets secondaires PCV13

■ Sensibilité au toucher	41-52.1 %
■ Tuméfaction	23-32.6 %
■ Rougeur	26.3 - 43.6 %
■ Irritabilité	61.9 - 69.2 %
■ Perte d'appétit	38.4 - 42.2 %
■ Troubles du sommeil	30.1 - 59.0 %
■ Fièvre	25.0 - 43.0 %
■ fièvre > 40°C	< 0.4 %
■ Urticaire	1.7 - 4.8 %
■ Convulsions	0.1 %

# Problèmes avec PCV13

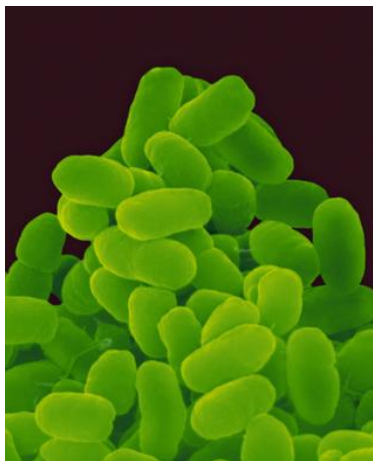
L'utilisation du PCV13 pour les groupes à risque de plus de 5 ans est limitée par les facteurs suivants :

- PCV13 n'est pas encore autorisé par Swissmedic au-delà de l'âge de 5 ans en CH
- N'est pas remboursé par l'assurance obligatoire des soins pour ces personnes (ordonnance sur les prestations de l'assurance des soins, OPAS, art. 12a ; *Ordonnance sur l'assurance-maladie, OAMal* art. 65)
- Le coût du PCV13 (actuellement ~90.- la dose) est plus élevé que celui du PPV23 (~38 .-)



# Sites utiles

- Plan vaccination suisse 2014:  
[http://www.bag.admin.ch/themen/medizin/00682/00685/index.html?lang=fr&\\_\\_](http://www.bag.admin.ch/themen/medizin/00682/00685/index.html?lang=fr&__)
- Vaccination contre les pneumocoques : recommandations visant à prévenir les maladies invasives chez les groupes à risque
  - Bull OFSP 2014 ; Nr.8:129-41  
[www.bag.admin.ch/themen/medizin/00682/00684/02535/index.html?lang=fr.](http://www.bag.admin.ch/themen/medizin/00682/00684/02535/index.html?lang=fr)
- [www.infovac.ch](http://www.infovac.ch)
- [http://www.infovac.ch/index2.php?option=com\\_docman&task=docget&Itemid=1&id=822](http://www.infovac.ch/index2.php?option=com_docman&task=docget&Itemid=1&id=822)



# Le point sur la coqueluche

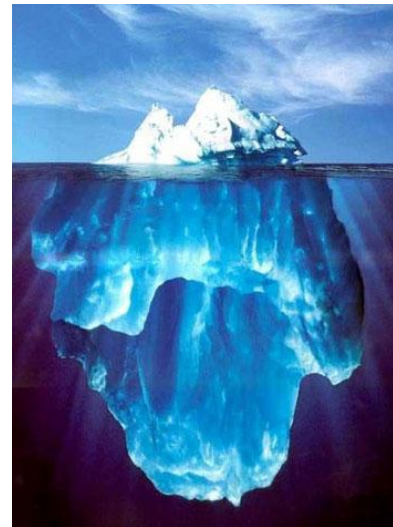
# Qu'est-ce que la coqueluche?



- C'est une infection respiratoire bactérienne peu ou pas fébrile de l'arbre respiratoire inférieur
- Deux bactéries sont principalement responsables chez l'être humain: *Bordetella pertussis* et *Bordetella parapertussis*
- C'est une maladie longue (4-8 semaines, après une période d'incubation d'une semaine) et éprouvante, caractérisée par de violentes quintes de toux dont le paroxysme évoque le chant du coq
- Dans certains pays la maladie est nommée la « toux des cent jours »

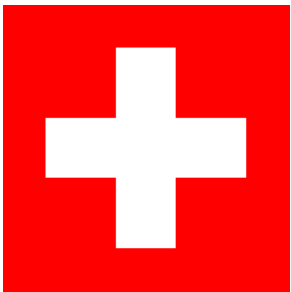
# Epidémiologie

- 10-20 millions de cas de coqueluche par année, dont 90% dans les pays en voie de développement
- 300'000 décès/an, surtout chez jeunes enfants
- But de l'OMS: incidence < 1/100'000 dans pays développés
- Réalité?
  - Japon OK
  - Espagne: 2.3/100'000
  - USA: 2.7/100'000
  - France: 3.4/100'000
  - **Suisse: 180/100'000**
- Epidémies tous les 2-5 ans



# En Suisse

- 70-80 bébés par an sont hospitalisés avec une coqueluche sévère
- 30% des décès liés à la coqueluche surviennent chez des anciens prématurés
- 2-6% font des convulsions
- 5/1000 ont des lésions cérébrales séquellaires



# Cas de coqueluche hospitalisés en Suisse 2006-2010

## Age lors de l'entrée à l'hôpital

0- 1 mois	47	37
2- 3 mois	37	29
4- 5 mois	16	13
6-11 mois	13	10
12-23 mois	4	3
≥24 mois	10	8



79%

## Durée totale de l'hospitalisation

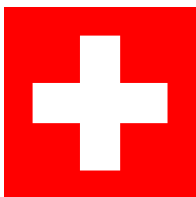
1- 3 jours	43	34
4- 7 jours	24	19
8-14 jours	33	26
15-21 jours	14	11
>21 jours	13	10

## Source d'infection probable

parents	18	14
parents et frères et sœurs	20	16
frères et sœurs	25	20
autres	12	9
inconnue	52	41

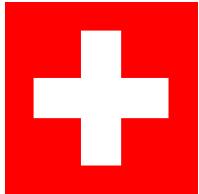
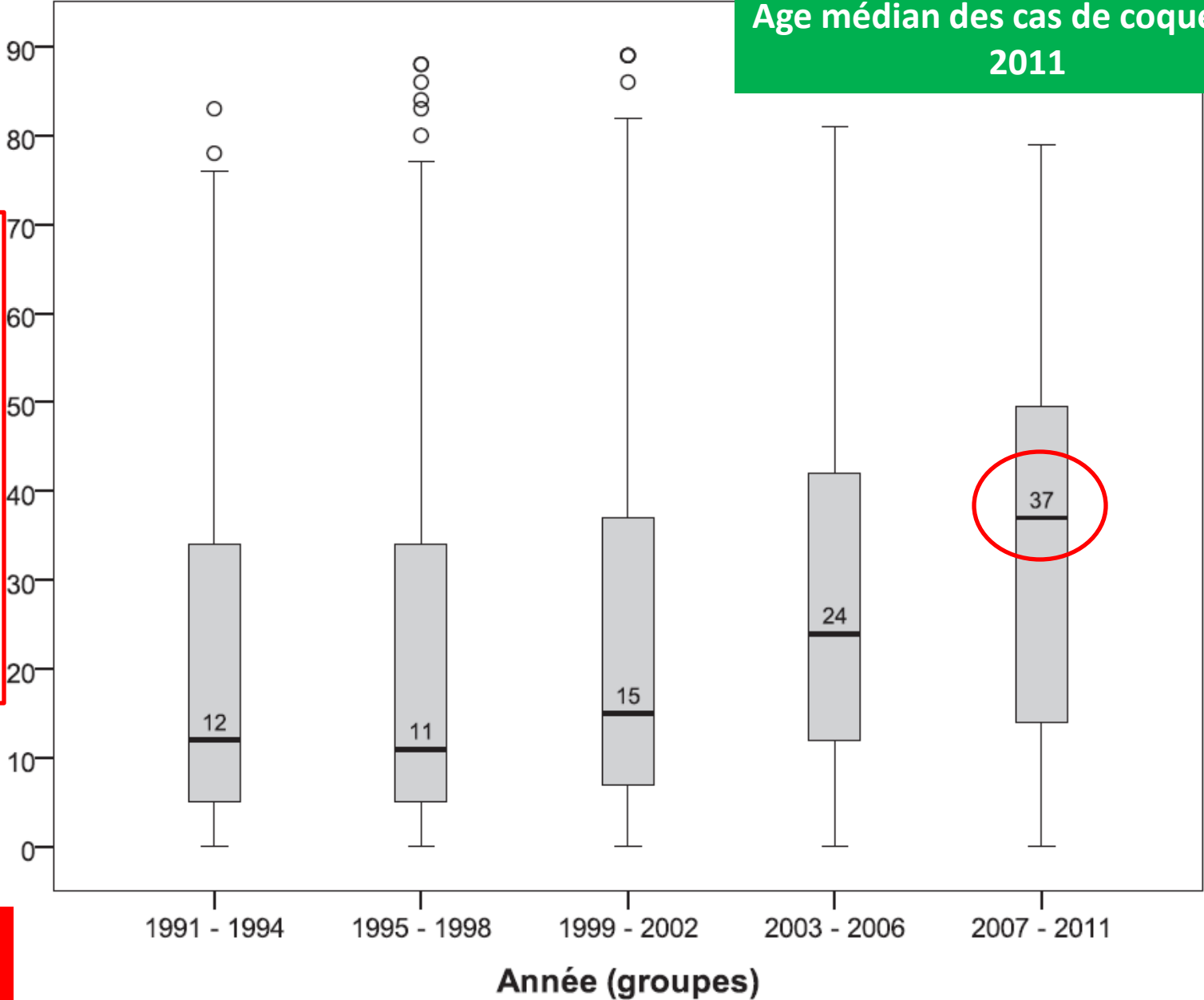


50%

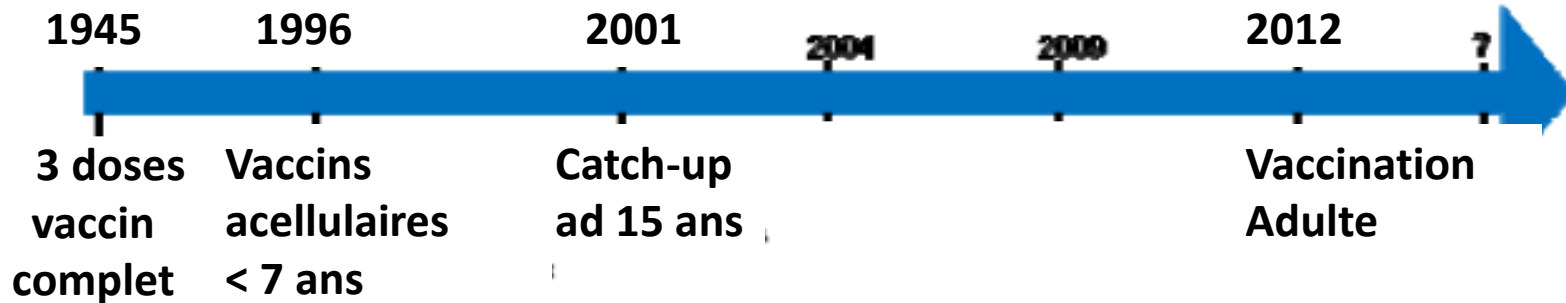
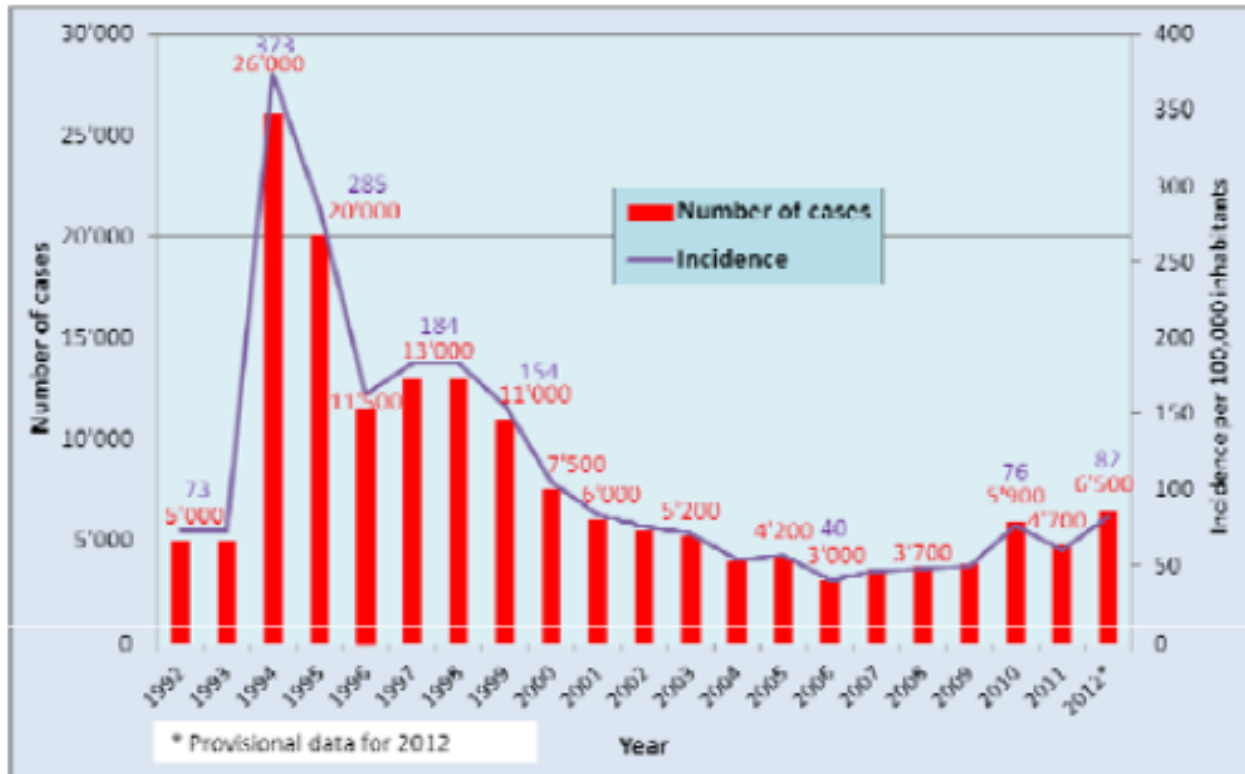
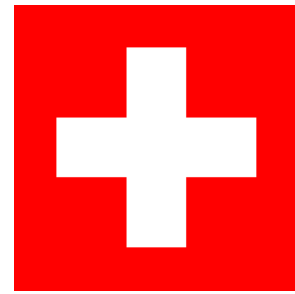


**Age médian des cas de coqueluche  
2011**

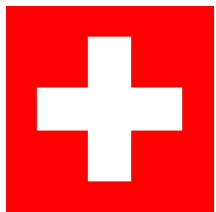
**Age des cas (années)**



# Coqueluche et vaccination en Suisse







# Vaccination en Suisse

Jusqu'à maintenant:

Age <sup>1)</sup>	DTP <sup>2)</sup>
Naissance	
2 mois	DTP <sub>a</sub>
4 mois	DTP <sub>a</sub>
6 mois	DTP <sub>a</sub>
12 mois	
12-15 mois	
15-24 mois	DTP <sub>a</sub>
4-7 ans	DTP <sub>a</sub>



## Vaccination néonatale

- 1 dose aP à la Maternité
- Immunogénique !
- Protection ?
- Nécessité de vaccin coqueluche seul ↔ études en cours !

## Stratégies

## Vaccination accélérée

- possible à 6 sem (42j !)
- schéma 2-3-4 mois
- 2009: recommandé aux prématurés + si risques
- 2013: recommandé si crèche avant 5 mois  
(≥ 2 doses de vaccin)

## Vaccination de l'entourage

- 2012: rappel dTpa si contacts enfants < 6 mois (dernier dTpa ≥ 10 ans, dernier dT ≥ 1 mois)
- **2013: vaccination pdt grossesse (2<sup>e</sup>-3<sup>e</sup> trim.) si dernier dTpa ≥ 5 ans**

## Vaccination néonatale

- 1 dose aP à la Maternité
- Immunogénique !
- Protection ?
- Nécessité de vaccin coqueluche seul ↔ études en cours !

## Vaccination de l'entourage

- 2012: rappel dTpa si contacts enfants < 6 mois (dernier dTpa ≥ 10 ans, dernier dT ≥ 1 mois)
- 2013: vaccination pendant la grossesse (2<sup>e</sup>-3<sup>e</sup> trim.) si dernier dTpa ≥ 5 ans

## Stratégies

## Vaccination accélérée

- possible à 6 sem (42j !)
- schéma 2-3-4 mois
- 2009: recommandé aux prématurés + si risques
- 2013: recommandé si crèche avant 5 mois  
(≥ 2 doses de vaccin)

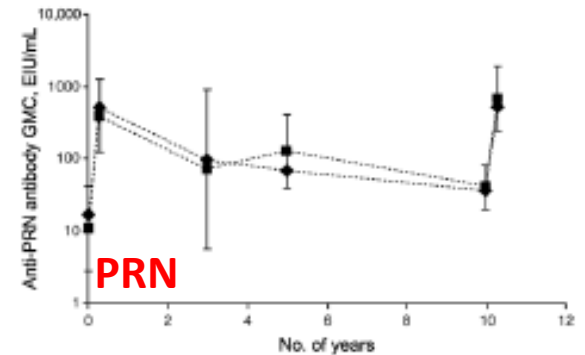
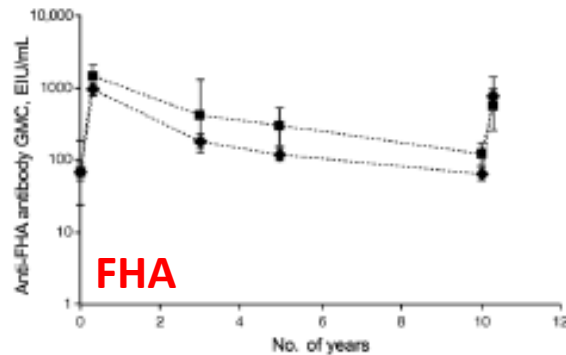
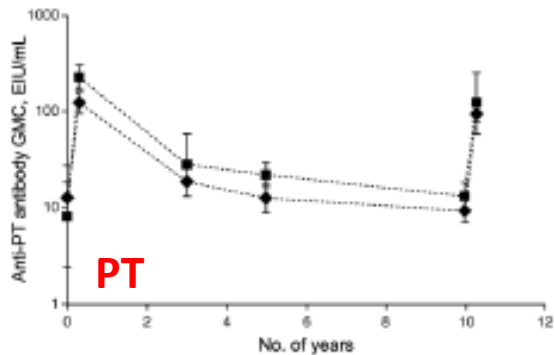
## Diminution de l'incidence

- 2012: rappel dTpa entre 25 et 29 ans (si dernier dT ≥ 2 ans)
- **2013 : rappel dTpa à 11-15 ans (6<sup>e</sup> dose)**

**Nouveau**

# Rappels adultes contre la coqueluche

- **Vaccin:** dTpa (Boostrix<sup>®</sup>, contenu ↓ antigènes pertussiques)
- **Immunogénicité:** 1 dose adulte ≈ 3 doses nourrissons
  - *même si adulte jamais vacciné (exposition inévitable!)*
- **Efficacité:** 1 seule étude randomisée en double aveugle, suivi 2 ans : efficacité **92%** (IC 95%: 32-99%)
- **Durée de protection ?** anticorps ≈ 5-10 ans



# Plan de vaccination Suisse 2013

Age <sup>1)</sup>	DTP <sup>2)</sup>
Naissance	
2 mois	DTP <sub>a</sub>
4 mois	DTP <sub>a</sub>
6 mois	DTP <sub>a</sub>
12 mois	
12-15 mois	
15-24 mois	DTP <sub>a</sub>
4-7 ans	DTP <sub>a</sub>
11-14/15 ans	dTp <sub>a</sub> /dT <sup>3)</sup>
25-29 ans	dTp <sub>a</sub> <sup>4)</sup>
45 ans	dT <sup>4)</sup>
≥ 65 ans	dT <sup>4)</sup>



## En résumé...la CFV recommande un vaccin coqueluche (dTpa):

- A tous les **25-29 ans**. Une dose dTpa peut être administrée dès 2 ans après un rappel dT
- Aux **professionnels de la santé** et petite enfance en contact avec des nourrissons de < 6 mois. La dose dTpa peut être administrée **dès 4 semaines** après un rappel dT
- A toute **personne en contact avec un nourrisson de < 6 mois ou personne à risque** (grand-parents, frère/sœur adolescents, gardiens à domicile,...) la dose dTpa peut également être administrée 4 semaines après un rappel dT
- OK femme enceinte

# Take home messages



- La coqueluche est fréquente en Suisse
- Penser à la coqueluche tôt permet un meilleur diagnostic (PCR)
- Contagiosité en général ad 3 semaines de toux (plus long chez bébés)
- Sérologies si toux prolongée
- Traitement court possible
- N'oubliez pas la prophylaxie de l'entourage
- Vaccinez personnes selon recommandations 2013

Klara.PosfayBarbe@hcuge.ch

**MERCI**