



AVIS

relatif à la vaccination contre le pneumocoque par le vaccin Pneumo 23® chez l'adulte et l'enfant âgé de 5 ans et plus infectés par le VIH

2 octobre 2009

Le Conseil supérieur d'hygiène publique de France (CSHPF), section des maladies transmissibles, avait émis un avis relatif à l'intérêt de la vaccination antipneumococcique lors d'une pandémie grippale (séance du 19 mai 2006)¹.

L'incidence chez les patients infectés par le VIH des infections pulmonaires ou invasives à pneumocoque est 10 à 100 fois supérieure à celle de la population générale.

Les principaux facteurs de risque sur ce terrain sont l'absence de traitement antirétroviral, un taux de lymphocytes CD4 inférieur à 200/mm³, le tabac, la toxicomanie intraveineuse, les co-morbidités telles que l'existence d'une cirrhose, d'un lymphome ou d'une BPCO.

Depuis la généralisation des traitements antirétroviraux hautement actifs, l'incidence des infections à pneumocoque a diminué d'environ 40 %, mais cette diminution reste inférieure à celle observée pour les autres infections opportunistes.

Immunogénicité et efficacité du vaccin polysaccharidique

L'immunogénicité et l'efficacité du vaccin polysaccharidique, quoique moindres que dans la population générale, ont été mises en évidence chez des adultes infectés par le VIH (cf. annexe 1).

Des réponses en termes d'immunogénicité (évaluée par le pourcentage de sujets obtenant des taux d'Ac x 2 ou des taux post vaccinaux > 1 µg/l) sont observées chez environ 68 à 76 % de sujets ayant des CD4 conservés (\geq 500/mm³, 300/mm³, 200/mm³ selon les études) avec des réponses moins bonnes en cas de taux de CD4 bas, des réponses variables selon les sérotypes et une persistance moins prolongée des taux d'Ac protecteurs que dans la population générale.

Les études d'efficacité comportent des études cas-témoins, plusieurs études observationnelles d'impact, mais une seule étude randomisée contre placebo, et montrent des résultats discordants.

Les études cas-témoins, qui ont comparé des sujets ayant ou n'ayant pas développé une infection invasive à pneumocoque, montrent que le risque d'infection invasive à pneumocoque est réduit de l'ordre de 50 % chez des sujets vaccinés par rapport aux sujets non vaccinés, en particulier chez les sujets ayant plus de 200 CD4/mm³.

Au moins quatre études observationnelles ont comparé dans des cohortes de patients traités par antirétroviraux l'incidence des infections invasives à pneumocoque en fonction ou non de l'existence d'une vaccination antipneumococcique antérieure. Elles montrent que l'incidence des infections à pneumocoque reste élevée sous traitement antirétroviral mais qu'il existe chez les vaccinés une réduction significative de l'incidence d'infection invasive à pneumocoque ou de pneumonie à pneumocoque allant de 20 à 90 %.

¹ http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/cshpf/a_mt_190506_pneumo_grippe.pdf

A l'inverse, une seule étude prospective randomisée versus placebo, menée en Ouganda chez des patients ne recevant pas d'antirétroviraux, a été publiée. Elle n'a montré aucun effet protecteur du vaccin ni en termes de pneumonie à pneumocoque, ni en termes de pneumonie liée aux sérotypes vaccinaux. La mortalité était identique dans les deux groupes.

Aux Etats-Unis et dans plusieurs pays européens, la vaccination antipneumococcique par une dose de vaccin polysaccharidique 23 valences, est recommandée chez l'adulte et l'adolescent ayant un taux de CD4 $\geq 200/\text{mm}^3$, non vacciné depuis 5 ans. La vaccination est à envisager même si le taux de CD4 est $< 200/\text{mm}^3$. Lorsque la vaccination a été faite alors que le taux de CD4 était inférieur à $200/\text{mm}^3$, une revaccination doit être envisagée lorsque le taux de CD4 est devenu supérieur à $200/\text{mm}^3$ sous traitement anti rétroviral.

Le Haut conseil de la santé publique recommande la vaccination contre les infections invasives à pneumocoque aux adultes et aux enfants âgés de 5 ans et plus infectés par le VIH, notamment ceux qui présentent des facteurs de risque (cf. annexe 2).

Annexe 1

Revue de la littérature sur la vaccination anti-pneumococcique par le vaccin polysaccharidique Pneumo 23[®] chez l'adulte porteur du VIH

Auteurs	Revue, date	Type d'étude	Nb pts	HAART*	CD4	Ac x 2	Ac > 1 µg/l	Autres résultats
IMMUNOGENICITE								
Huang	J Am Med Assoc, 1987	Comparative, ouverte	10 VIH+ sans symptôme 25 VIH+ avec adénopathies 39 témoins	Non				Taux d'Ac anti-9N et 18C plus faible chez VIH+ et adénopathies que chez les témoins. Pas de différence entre groupes pour autres sérotypes.
Rodriguez Barradas	JID, 1992	Comparative, ouverte	39 VIH+ 25 témoins	Non		CD4 < 500 : 24 % CD4 ≥ 500 : 76 %		67 % des CD4 > 500 et 72 % des témoins répondent à au moins 4 des 5 Ag. 46 % des CD4 ≤ 500 ne répondent à aucun Ag et 22 % répondent à un seul.
Carson	JID, 1995	Comparative, ouverte,	18 VIH+ vs 18 témoins	Non				Déficit de synthèse d'IGM post vaccination. Déficit non significatif pour IGG et sous classes d'IgG.
Loeliger	FEMS, 1995	Comparative, ouverte	66 pts VIH+ et 25 témoins	Non		76 %		% de répondeurs : - 94 % si CD4 ≥ 300 - 68 % si CD4 < 300 (p<0,05)
Ahmed	CID, 1996	Randomisée : conjugué vs polysaccharidique						Pas de différence entre les 2 vaccins en cas de CD4 > 200/mm ³ . Réponse diminuée pour le conjugué si CD4 < 200/mm ³ .
Janoff	J Infect Dis, 1998	Comparative, ouverte	33 VIH+	Non	330	57-92 % selon sérotypes		Réponse variable selon sérotypes.
Kroon	Vaccine, 2000	Comparative, ouverte	50 ps VIH+ et 10 témoins	Non	230	CD4 > 200 : 65 % CD4 < 200 : 58 % Témoins : 60 %	46 % 85 %	Durée de protection ≤ 3 ans.

Feikin	Vaccin, 2002	Randomisée : polysaccharidique vs conjugué vs placebo	67 patients	Oui 28-31 %	378-508			Avantage modeste du vaccin conjugué sur le polysaccharidique pour certains sérotypes (23F). Intérêt du priming par le conjugué
Lesprit	AIDS, 2007	Randomisée, ouverte, Pn23 vs pentavalent conjugué (PCV) puis Pn23	103 pn23 105 pn23+PCV	Oui (70 %)	350 351	Pn 23 : 68 % PCV+Pn23 : 78 %	Pn 23 : 40 % PCV + Pn 23 : 59 %	Meilleure réponse Ac pour la stratégie prime boost en termes de % pts ayant un titre d'Ac x 2 et > 1 µg/l pour 5 à 7 sérotypes (OR : 2,14, IC 95 : 1,30-3,54)

EFFICACITE

Etudes observationnelles d'impact			Nb pts	HAART	CD4	Autres résultats	
Fisman	CID, 2006	Cohorte observationnelle	62.918 pts 12 % vaccinées	Oui		Réduction significative du risque de décès hospitalier de pneumonie communautaire OR : 0,5, IC95 : 0,43-0,53.	
Hung	Vaccin, 2004	Cohorte observationnelle 2000-2002	305 vaccinés 203 non vaccinés	Oui	179 195	Réduction du risque d'IIP (AOR : 0,085, IC 95 % : 0,018-2,51, p : 0,03), de bactériémie à pneumocoque et de décès.	
Rodrigues-Barradas	CID, 2008	Cohorte observationnelle	934 pts	Oui (> 70 %)	400	Réduction du risque de pneumonie (HR : 0,66, IC 95 % : 0,42-1,0, p< 0,05) Incidence de pneumonie : 9,1 % en 2 ans	
Teshale	Vaccin, 2008	Cohorte observationnelle 1998-2003	23.255 pts 47,5 % vaccinées	Oui	326	Réduction du risque de pneumonie (HR : 0,8, IC 95 % : 0,8-0,9, p< 0,05) Pas d'impact en cas de charge virale > 100.000 cop/ml.	

Etudes cas-témoins

			Nb pts	HAART	CD4	Réduction du risque	Autres résultats
Gebo	JID, 1996	Rétrospective, cas-témoins	85 cas d'IPP, 85 témoins	Non	194 249	OR : 0,22 si CD4 > 200/mm ³	
Guererro	AIDS, 1999	Cas- témoins	127 cas d'IIP 127 témoins appariés sur CD4	Non	44 62	79 %	78 % si CD4 > 200/mm ³ 77 % si CD4 = 100-200/mm ³ 67 % si CD4 < 100/mm ³

Breiman	Arch Intern Med, 2000	Rétrospective cas-témoins	176 cas d'IIP 327 témoins			49 % (IC 95 % : 12-70 %)	Efficacité + importante chez les blancs que chez les noirs (76 % vs 24 %).
Dworkin	CID, 2001	Cas- témoins	585 cas IIP cohorte de 39 086 pts	Non		RR : 0,5 (0,3-0,9) si CD4 > 500/mm ³	- Efficacité : 50 % si CD4 ≥ 500/mm ³ . - Incidence d'infection invasive à pneumocoque : 8,2/1000 pts-années.
Penaranda, Payeras	CID, 2007	Rétrospective, cas-témoins	184 cas d'IIP 552 témoins	43 % 76 %	204 210	OR : 0,44, (IC 95 % = 0,22-0,88a)	Vaccination protectrice (OR: 0,44, IC 95 % = 0,22-0,88). Protection plus élevée pour la tranche CD4 < 200 que CD4 ≥ 200.
Etude randomisée							
French	Lancet, 2000	Randomisée, contrôlée, contre placebo	697 vaccinés 695 placebo	Non	45 % < 200	OR : 1,48, IC 95 : 0,45-3,32, p=0,34	Aucune protection contre le risque de pneumonie à pneumococoque, et contre les sérotypes vaccinaux.

Annexe 2

Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2009 Selon l'avis du Haut Conseil de la santé publique (extrait)

2.11 VACCINATION CONTRE LES INFECTIONS INVASIVES A PNEUMOCOQUE

Recommandations générales

La vaccination par le vaccin pneumococcique conjugué heptavalent² est recommandée à l'ensemble des enfants de moins de 2 ans, selon un schéma comportant deux injections à deux mois d'intervalle (la première injection dès l'âge de 2 mois) et un rappel à l'âge de 12 mois. Ce rappel peut notamment être réalisé le même jour que la première dose du vaccin trivalent rougeole-rubéole-oreillons et en deux sites d'injection différents.

Recommandations particulières

Pour les prématurés et les nourrissons à haut risque de faire une infection invasive à pneumocoque (*cf. liste des risques ci-dessous enfants de 24 à 59 mois*), le maintien d'un schéma vaccinal comprenant trois injections du vaccin pneumococcique conjugué heptavalent³ à un mois d'intervalle (la première injection étant faite à l'âge de 2 mois), suivies d'un rappel entre 12 et 15 mois, est recommandé.

La vaccination contre les infections invasives à pneumocoque est recommandée après l'âge de 2 ans pour les personnes appartenant aux groupes à risque suivants :

• **Enfants de 24 à 59 mois**

La vaccination est recommandée pour les enfants n'ayant pas été préalablement vaccinés présentant une pathologie les exposant à un risque élevé d'infection invasive à pneumocoque :

- asplénie fonctionnelle ou splénectomie ;
- drépanocytose homozygote ;
- infection à VIH ;
- déficits immunitaires congénitaux ou secondaires à :
 - une insuffisance rénale chronique ou un syndrome néphrotique,
 - un traitement immunosuppresseur ou une radiothérapie pour néoplasie, lymphome ou maladie de Hodgkin, leucémie, transplantation d'organe ;
- cardiopathie congénitale cyanogène, insuffisance cardiaque ;
- pneumopathie chronique (à l'exception de l'asthme, sauf les asthmes sous corticothérapie prolongée) ;
- brèche ostéoméningée ;
- diabète ;
- candidats à l'implantation ou porteurs d'implants cochléaires.

• **Adultes et enfants de 5 ans et plus**

La vaccination³ est recommandée pour les personnes atteintes de :

- asplénie fonctionnelle ou splénectomie ;
- drépanocytose homozygote ;
- syndrome néphrotique ;
- insuffisance respiratoire ;
- insuffisance cardiaque ;

² Dirigé contre 7 sérotypes de *Streptococcus pneumoniae*.

³ Pour les adultes et les enfants de 5 ans et plus à risque, la vaccination est recommandée avec le vaccin polysidique 23-valent tous les cinq ans.

- patients alcooliques avec hépatopathie chronique ;
- personnes ayant des antécédents d'infection pulmonaire ou invasive à pneumocoque.

Cette vaccination doit être proposée lors de leur admission dans des structures de soins ou d'hébergement aux personnes ci-dessus qui n'en auraient pas encore bénéficié.

Avis produit par la Commission spécialisée Maladies transmissibles, sur proposition du Comité technique des vaccinations

Le 2 octobre 2009

Haut Conseil de la santé publique

14 avenue Duquesne

75350 Paris 07 SP

www.hcsp.fr