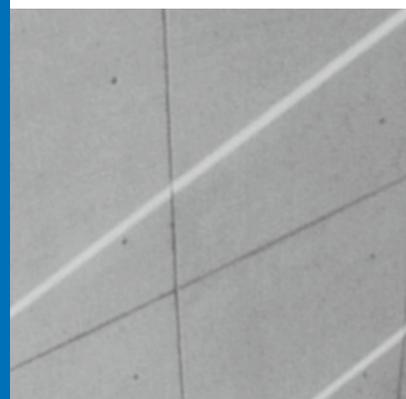
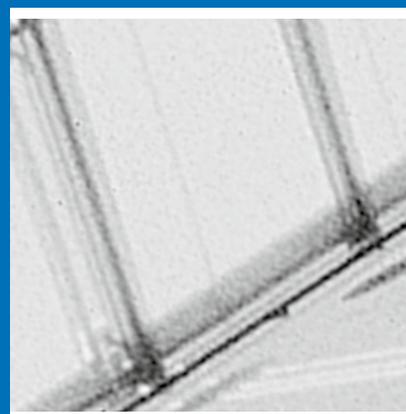


# Bulletin 8/14

Office fédéral de la santé publique



Schweizerische Eidgenossenschaft  
Confédération suisse  
Confederazione Svizzera  
Confederaziun svizra

Département fédéral de l'intérieur DFI  
Office fédéral de la santé publique OFSP

**Editeur**

Office fédéral de la santé publique  
CH-3003 Berne (Suisse)  
[www.bag.admin.ch](http://www.bag.admin.ch)

**Rédaction**

Office fédéral de la santé publique  
CH-3003 Berne  
Téléphone 031 323 87 79  
[drucksachen-bulletin@bag.admin.ch](mailto:drucksachen-bulletin@bag.admin.ch)

**Impression**

ea Druck + Verlag AG  
Zürichstrasse 57  
CH-8840 Einsiedeln  
Téléphone 055 418 82 82

**Abonnements, changements d'adresse**

OFCL, Diffusion publications  
CH-3003 Berne  
E-mail : [verkauf.zivil@bbl.admin.ch](mailto:verkauf.zivil@bbl.admin.ch)  
Téléphone 031 325 50 50  
Fax 031 325 50 58

ISSN 1420-4274

---

Sommaire	
Maladies transmissibles	
<b>Déclarations des maladies infectieuses</b>	124
<b>Statistique Sentinella</b>	126
<b>Vaccination contre les pneumocoques : recommandations visant à prévenir les maladies invasives à pneumocoques chez les groupes à risque</b>	129
<b>Vaccinazione contro gli pneumococchi: raccomandazioni per la prevenzione delle malattie invasive da pneumococchi nei gruppi a rischio</b>	142
<b>Recommandations de vaccination avant et après transplantation d'organe solide</b>	155
<b>Vaccination des personnes avec maladies rhumatismales auto-immunes inflammatoires : résumé des principes et recommandations</b>	159
Stupéfiants	
<b>Vol d'ordonnances</b>	162
Santé publique	
<b>Jeunes vulnérables en Suisse</b>	163
<b>Corrigendum Middle East Respiratory Syndrome- Coronavirus (MERS-CoV) : Connaissances actuelles, surveillance et recommandations</b>	166
Campagne de communication	
<b>Pour ne rien manquer, faites vous vacciner</b>	167

# Maladies transmissibles

## Déclarations des maladies infectieuses

### Situation à la fin de la 6<sup>e</sup> semaine (11.02.2014)<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Déclarations des médecins et des laboratoires selon l'ordonnance sur la déclaration. Données provisoires selon la date de la déclaration. Les chiffres écrits en *italique* correspondent aux données annualisées: cas/an et 100 000 habitants (population résidente selon Annuaire statistique de la Suisse). Les incidences annualisées permettent de comparer les différentes périodes.

<sup>b</sup> N'inclut pas les cas de rubéole materno-fœtale.

<sup>c</sup> Femmes enceintes et nouveau-nés.

<sup>d</sup> Voir surveillance de l'influenza dans le système de déclaration Sentinella: [www.bag.admin.ch/sentinella](http://www.bag.admin.ch/sentinella).

<sup>e</sup> La déclaration obligatoire de fièvre Q a été introduite le 1.11.2012.

<sup>f</sup> Cas de la MCJ classique, confirmés et probables.

On renonce à présenter les données en détail, compte tenu du processus diagnostique qui peut durer jusqu'à deux mois. Le nombre de cas confirmés et probables durant l'année 2011 est de 10 et en 2012 de 9.

	Semaine 6			Dernières 4 semaines			Dernières 52 semaines			Depuis début année		
	2014	2013	2012	2014	2013	2012	2014	2013	2012	2014	2013	2012
<b>Transmission respiratoire</b>												
Tuberculose	8 <i>5.20</i>	12 <i>7.70</i>	7 <i>4.50</i>	42 <i>6.80</i>	46 <i>7.40</i>	38 <i>6.10</i>	556 <i>6.90</i>	484 <i>6.00</i>	582 <i>7.20</i>	54 <i>5.80</i>	53 <i>5.70</i>	55 <i>5.90</i>
Maladies invasives à méningocoques		1 <i>0.60</i>	1 <i>0.60</i>	3 <i>0.50</i>	3 <i>0.50</i>	4 <i>0.60</i>	49 <i>0.60</i>	44 <i>0.50</i>	69 <i>0.80</i>	3 <i>0.30</i>	7 <i>0.80</i>	9 <i>1.00</i>
Légionellose	2 <i>1.30</i>	7 <i>4.50</i>	4 <i>2.60</i>	11 <i>1.80</i>	19 <i>3.10</i>	13 <i>2.10</i>	285 <i>3.50</i>	295 <i>3.60</i>	256 <i>3.20</i>	21 <i>2.20</i>	37 <i>4.00</i>	28 <i>3.00</i>
Haemophilus influenzae: maladies invasives	3 <i>1.90</i>	1 <i>0.60</i>	1 <i>0.60</i>	7 <i>1.10</i>	5 <i>0.80</i>	8 <i>1.30</i>	86 <i>1.10</i>	77 <i>1.00</i>	101 <i>1.20</i>	11 <i>1.20</i>	11 <i>1.20</i>	17 <i>1.80</i>
Rougeole	1 <i>0.60</i>	3 <i>1.90</i>	1 <i>0.60</i>	5 <i>0.80</i>	5 <i>0.80</i>	3 <i>0.50</i>	185 <i>2.30</i>	68 <i>0.80</i>	593 <i>7.30</i>	8 <i>0.90</i>	7 <i>0.80</i>	5 <i>0.50</i>
Rubéole <sup>b</sup>							7 <i>0.09</i>	8 <i>0.10</i>	7 <i>0.09</i>			
Rubéole materno-fœtale <sup>c</sup>												
Virus influenza <sup>d</sup> Types et sous-types saisonniers	115 <i>74.00</i>	449 <i>289.10</i>	53 <i>34.10</i>	283 <i>45.60</i>	1015 <i>163.40</i>	99 <i>15.90</i>	2102 <i>26.00</i>	2153 <i>26.70</i>	845 <i>10.50</i>	374 <i>40.10</i>	1184 <i>127.10</i>	114 <i>12.20</i>
Maladies invasives à pneumocoques	20 <i>12.90</i>	43 <i>27.70</i>	18 <i>11.60</i>	95 <i>15.30</i>	114 <i>18.40</i>	80 <i>12.90</i>	921 <i>11.40</i>	942 <i>11.70</i>	919 <i>11.40</i>	157 <i>16.80</i>	198 <i>21.20</i>	149 <i>16.00</i>
<b>Transmission féco-orale</b>												
Campylobacter	128 <i>82.40</i>	92 <i>59.20</i>	107 <i>68.90</i>	579 <i>93.20</i>	515 <i>82.90</i>	576 <i>92.70</i>	7560 <i>93.60</i>	8445 <i>104.60</i>	8382 <i>103.80</i>	1100 <i>118.00</i>	1097 <i>117.70</i>	1219 <i>130.80</i>
Salmonella typhi/paratyphi	1 <i>0.60</i>			2 <i>0.30</i>	2 <i>0.30</i>	2 <i>0.30</i>	27 <i>0.30</i>	26 <i>0.30</i>	29 <i>0.40</i>	2 <i>0.20</i>	2 <i>0.20</i>	3 <i>0.30</i>
Autres salmonelles	11 <i>7.10</i>	33 <i>21.20</i>	18 <i>11.60</i>	84 <i>13.50</i>	86 <i>13.80</i>	87 <i>14.00</i>	1301 <i>16.10</i>	1274 <i>15.80</i>	1336 <i>16.50</i>	117 <i>12.60</i>	122 <i>13.10</i>	123 <i>13.20</i>
Shigellen	5 <i>3.20</i>	3 <i>1.90</i>	3 <i>1.90</i>	16 <i>2.60</i>	14 <i>2.20</i>	9 <i>1.40</i>	156 <i>1.90</i>	171 <i>2.10</i>	162 <i>2.00</i>	20 <i>2.20</i>	22 <i>2.40</i>	15 <i>1.60</i>
E. coli entérohémorragique	1 <i>0.60</i>		1 <i>0.60</i>	4 <i>0.60</i>	3 <i>0.50</i>	4 <i>0.60</i>	84 <i>1.00</i>	60 <i>0.70</i>	72 <i>0.90</i>	8 <i>0.90</i>	6 <i>0.60</i>	4 <i>0.40</i>
Hépatite A	3 <i>1.90</i>	2 <i>1.30</i>	3 <i>1.90</i>	4 <i>0.60</i>	2 <i>0.30</i>	13 <i>2.10</i>	62 <i>0.80</i>	53 <i>0.70</i>	102 <i>1.30</i>	4 <i>0.40</i>	4 <i>0.40</i>	14 <i>1.50</i>
Listéria	5 <i>3.20</i>		1 <i>0.60</i>	15 <i>2.40</i>	3 <i>0.50</i>	2 <i>0.30</i>	82 <i>1.00</i>	41 <i>0.50</i>	51 <i>0.60</i>	24 <i>2.60</i>	6 <i>0.60</i>	3 <i>0.30</i>

▶▶▶▶▶ Maladies transmissibles

	Semaine 6			Dernières 4 semaines			Dernières 52 semaines			Depuis début année		
	2014	2013	2012	2014	2013	2012	2014	2013	2012	2014	2013	2012
Transmission par du sang ou sexuelle												
Hépatite B aiguë				2 <i>0.30</i>	5 <i>0.80</i>	5 <i>0.80</i>	60 <i>0.70</i>	70 <i>0.90</i>	74 <i>0.90</i>	4 <i>0.40</i>	6 <i>0.60</i>	8 <i>0.90</i>
Total des déclarations (B)	38	35	13	124	108	109	1481	1408	1246	144	126	141
Hépatite C aiguë		3 <i>1.90</i>		1 <i>0.20</i>	7 <i>1.10</i>	5 <i>0.80</i>	37 <i>0.50</i>	62 <i>0.80</i>	59 <i>0.70</i>	1 <i>0.10</i>	8 <i>0.90</i>	5 <i>0.50</i>
Total des déclarations (C)	20	42	13	116	121	125	1747	1739	1322	133	149	155
Chlamydia trachomatis	206 <i>132.60</i>	192 <i>123.60</i>	181 <i>116.60</i>	876 <i>141.00</i>	742 <i>119.40</i>	773 <i>124.40</i>	8856 <i>109.70</i>	8220 <i>101.80</i>	7447 <i>92.20</i>	1078 <i>115.70</i>	971 <i>104.20</i>	977 <i>104.80</i>
Gonorrhée	34 <i>21.90</i>	51 <i>32.80</i>	28 <i>18.00</i>	151 <i>24.30</i>	166 <i>26.70</i>	121 <i>19.50</i>	1715 <i>21.20</i>	1631 <i>20.20</i>	1464 <i>18.10</i>	197 <i>21.10</i>	227 <i>24.40</i>	165 <i>17.70</i>
Syphilis	18 <i>11.60</i>	40 <i>25.80</i>	22 <i>14.20</i>	76 <i>12.20</i>	95 <i>15.30</i>	94 <i>15.10</i>	1141 <i>14.10</i>	1075 <i>13.30</i>	1039 <i>12.90</i>	107 <i>11.50</i>	117 <i>12.60</i>	136 <i>14.60</i>
Zoonoses et autres maladies transmises par des vecteurs												
Encéphalite à tiques				1 <i>0.20</i>	1 <i>0.20</i>		205 <i>2.50</i>	96 <i>1.20</i>	173 <i>2.10</i>	2 <i>0.20</i>	2 <i>0.20</i>	1 <i>0.10</i>
Chikungunya					1 <i>0.20</i>		5 <i>0.06</i>	3 <i>0.04</i>	5 <i>0.06</i>	2 <i>0.20</i>	2 <i>0.20</i>	
Paludisme	4 <i>2.60</i>	9 <i>5.80</i>	2 <i>1.30</i>	24 <i>3.90</i>	25 <i>4.00</i>	15 <i>2.40</i>	186 <i>2.30</i>	191 <i>2.40</i>	200 <i>2.50</i>	30 <i>3.20</i>	32 <i>3.40</i>	21 <i>2.20</i>
Infections à Hantavirus								8 <i>0.10</i>				
Dengue	5 <i>3.20</i>	1 <i>0.60</i>	2 <i>1.30</i>	12 <i>1.90</i>	7 <i>1.10</i>	4 <i>0.60</i>	176 <i>2.20</i>	97 <i>1.20</i>	38 <i>0.50</i>	15 <i>1.60</i>	9 <i>1.00</i>	6 <i>0.60</i>
Fièvre jaune												
Brucella		1 <i>0.60</i>			1 <i>0.20</i>		4 <i>0.05</i>	5 <i>0.06</i>	7 <i>0.09</i>		1 <i>0.10</i>	
Trichinella spiralis							1 <i>0.01</i>	1 <i>0.01</i>				
Tularémie				1 <i>0.20</i>		1 <i>0.20</i>	30 <i>0.40</i>	40 <i>0.50</i>	15 <i>0.20</i>	2 <i>0.20</i>		1 <i>0.10</i>
Fièvre Q*		2 <i>1.30</i>		2 <i>0.30</i>	3 <i>0.50</i>		25 <i>0.30</i>	9 <i>0.10</i>		2 <i>0.20</i>	3 <i>0.30</i>	
Fièvre du Nil occidental							1 <i>0.01</i>	1 <i>0.01</i>				
Autres déclarations												
Botulisme							1 <i>0.01</i>					
Maladie de Creutzfeldt-Jakob <sup>f</sup>												
Tétanos									1 <i>0.01</i>			

# Maladies transmissibles

## Statistique Sentinella

### Déclarations (N) sur 4 semaines jusqu'au 7.2.2014 et incidence par 1000 consultations (N/10<sup>3</sup>)

Enquête facultative auprès de médecins praticiens (généralistes, internistes et pédiatres)

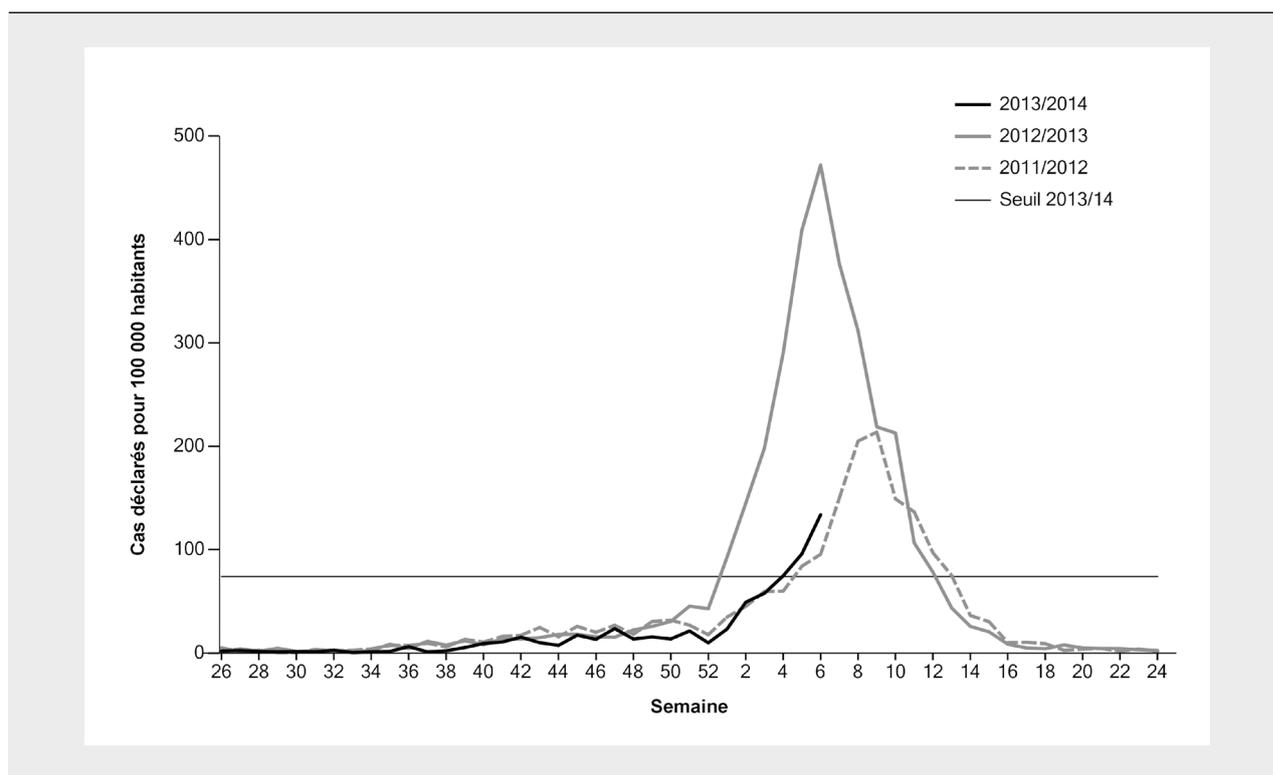
Semaine	3		4		5		6		Moyenne de 4 semaines	
	N	N/10 <sup>3</sup>	N	N/10 <sup>3</sup>						
Influenza	99	6.6	132	8.8	157	11.5	201	16.1	147.3	10.8
Oreillons	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Otite moyenne	60	4.0	76	5.0	79	5.8	83	6.7	74.5	5.4
Pneumonie	23	1.5	29	1.9	21	1.5	19	1.5	23	1.6
Coqueluche	12	0.8	12	0.8	3	0.2	5	0.4	8	0.6
Médecins déclarants	159		158		151		136		151	

Données provisoires

## Déclarations de suspicion d'influenza dans le système Sentinella

### Grippe saisonnière

#### Nombre de consultations hebdomadaires dues à une affection grippale, extrapolé pour 100 000 habitants



#### Déclarations de suspicion d'influenza (état au 11.02.2014)

##### Activité et virologie en Suisse durant la semaine 6/2014

Durant la semaine 6, 136 médecins du système de surveillance Sentinella ont rapporté 16,1 cas de suspicion d'influenza pour 1000 consultations. Ce taux a augmenté par rap-

port à celui de la semaine précédente (11,5 cas pour 1000 consultations). Extrapolé à l'ensemble de la population, ce taux correspond à une incidence de 134 consultations dues à une affection grippale pour 100 000 habitants. C'est la troisième semaine que l'incidence se situe au-dessus du seuil épidémique national<sup>1</sup>.

L'incidence était la plus élevée dans les classes d'âge des 0 à 14 ans (Tableau 1).

<sup>1</sup> Le seuil épidémique national a été calculé à l'aide des déclarations des 10 dernières saisons (sans pandémie 2009/10) en Suisse et se situe à 74 cas de suspicion d'influenza pour 100 000 habitants pour la saison 2013/14.

La plupart des régions Sentinella ont enregistré une activité grippale largement répandue avec une tendance à la hausse. Seules les régions « BE, FR, JU » et « AI, AR, GL, SG, SH, TG, ZH » ont enregistré une activité répandue (Tableau 1, Encadré). Durant la semaine 6, le Centre National de Référence de l'influenza a mis en évidence des virus Influenza dans 36% des 58 échantillons analysés dans le cadre du système de surveillance Sentinella, soit aussi fréquemment que pendant la semaine précédente (35%). L'ensemble des virus détectés étaient des Influenza A, aussi bien du sous-type A(H1N1)pdm09 que du sous-type A(H3N2) (Tableau 2). Les huit virus Influenza A(H1N1)pdm09 et A(H3N2) antigéniquement analysés depuis la semaine 40/2013 étaient couverts par le vaccin contre la grippe saisonnière 2013 [1].

### Activité et virologie en Europe et dans le monde durant la semaine 5/2014

Selon les indications du réseau de surveillance de la grippe OMS/Europe Influenza Surveillance (EuroFlu) [2] et du European Influenza Surveillance Network (EISN) [3], 35 des 47 pays qui ont fourni des données ont enregistré une intensité de l'activité grippale basse, onze pays une intensité moyenne et un pays une intensité haute. Par rapport à la semaine précédente, 28 de ces pays ont enregistré une tendance à la hausse et cinq pays une tendance à la baisse. Quant à la répartition géographique, huit des 47 pays qui ont fourni des données n'ont observé aucune activité grippale, 17 pays ont observé une activité sporadique (dont l'Autriche), six pays une activité locale (dont l'Allemagne), sept pays une activité régionale et neuf pays une activité largement répandue (dont la France et l'Italie). Dans beaucoup de pays, la vague de la grippe n'a pas encore beaucoup progressé et seuls quelques pays ont peut-être déjà dépassé le pic de la vague.

En Europe, des virus Influenza ont été mis en évidence dans 26% des 1988 échantillons sentinelles testés, soit un peu moins fréquemment que durant la semaine précédente (28%). La proportion des échantillons positifs pour Influenza se situait entre 0% et 58% selon les pays (seulement

Tableau 1  
**Incidence des consultations dues à une affection grippale en fonction de l'âge et de la région** pour 100 000 habitants durant la semaine 6/2014

Incidence	Consultations dues à une affection grippale pour 100 000 habitants	Activité grippale Classification, tendance
<b>Incidence par âge</b>		
0-4 ans	216	ascendante
5-14 ans	197	ascendante
15-29 ans	140	ascendante
30-64 ans	132	ascendante
≥ 65 ans	66	ascendante
<b>Incidence par région de Sentinella</b>		
Région 1 (GE, NE, VD, VS)	132	largement répandue, ascendante
Région 2 (BE, FR, JU)	97	répandue, constante
Région 3 (AG, BL, BS, SO)	121	largement répandue, ascendante
Région 4 (LU, NW, OW, SZ, UR, ZG)	81	largement répandue, ascendante
Région 5 (AI, AR, GL, SG, SH, TG, ZH)	112	répandue, ascendante
Région 6 (GR, TI)	290	largement répandue, ascendante
Suisse	134	largement répandue, ascendante

Tableau 2  
**Virus Influenza circulant en Suisse et en Europe**  
Fréquence des types et sous-types d'Influenza isolés durant la semaine actuelle et les semaines cumulées depuis la semaine 40/2013

	Semaine actuelle	Semaines cumulées
<b>Suisse durant la semaine 6/2014</b>		
Part d'échantillons positifs (Nombre d'échantillons testés)	36% (58)	23% (333)
B	0%	1%
A(H3N2)	33%	45%
A(H1N1)pdm09	33%	43%
A non sous-typé	33%	11%
<b>Europe durant la semaine 5/2014</b>		
Part d'échantillons positifs (Nombre d'échantillons testés)	26% (1988)	19% (19084)
B	5%	4%
A(H3N2)	46%	48%
A(H1N1)pdm09	35%	40%
A non sous-typé	14%	8%

pays avec plus de 20 échantillons). 5% des virus détectés étaient des Influenza B et 95% des Influenza A, aussi bien du sous-type A(H1N1)pdm09 que du sous-type A(H3N2) (Tableau 2). Influenza A(H1N1)pdm09 dominait dans neuf des 23 pays rapportant des virus, Influenza A(H3N2) dans quatre pays et les deux sous-types prédominaient conjointement dans cinq pays. Dans les autres cinq pays, des virus Influenza A dominaient également, mais sans indication du sous-type. 99% des 576 virus Influenza antigéniquement ou génétiquement caractérisés depuis la semaine 40/2013 étaient couverts par le vaccin contre la grippe saisonnière 2013/14 [1]. Deux des 220 virus Influenza A(H1N1)pdm09 et un des

65 virus Influenza A(H3N2) testés présentaient une résistance à l'Oseltamivir, mais pas au Zanamivir. Aucun des 21 virus Influenza B testés ne présentait de résistance.

Durant la semaine 5, les Etats-Unis [4] ont enregistré une activité grippale largement répandue et d'une intensité élevée avec une tendance à la baisse au niveau national, mais hétérogène au niveau régional. L'activité se situait au-dessus du niveau de référence national. 7% des virus grippaux détectés étaient des Influenza B et 93% des Influenza A, presque uniquement du sous-type A(H1N1)pdm09. Aux Etats-Unis, 98% des 1044 virus Influenza antigéniquement caractérisés depuis la semaine 40/2013 étaient couverts par le vac-

## LA SURVEILLANCE SENTINELLA DE LA GRIPPE EN SUISSE

L'évaluation épidémiologique de l'activité grippale saisonnière est basée (1) sur les déclarations hebdomadaires de suspicion d'influenza transmises par les médecins Sentinella, (2) sur les frottis nasopharyngés envoyés pour analyse au Centre National de Référence de l'Influenza (CNRI) à Genève et (3) sur tous les sous-types d'Influenza confirmés par les laboratoires soumis à la déclaration obligatoire.

Les typages effectués par le CNRI en collaboration avec le système de déclaration Sentinella permettent une description en continu des virus grippaux circulant en Suisse.

## CLASSIFICATION DE L'ACTIVITÉ GRIPPALE

La classification de l'activité grippale se base (1) sur la proportion des médecins Sentinella qui ont déclaré des cas d'affections grippales et (2) sur la mise en évidence des virus Influenza au CNRI :

- Pas d'activité : moins de 30 % des médecins Sentinella déclarants ont diagnostiqué des cas d'affections grippales. Aucun virus Influenza n'a été mis en évidence au cours de la semaine de déclaration actuelle.
- Sporadique : moins de 30 % des médecins Sentinella déclarants ont diagnostiqué des cas d'affections grippales. Des virus Influenza ont été mis en évidence au cours de la semaine de déclaration actuelle.
- Répandue : 30 à 49 % des médecins Sentinella déclarants ont diagnostiqué des cas d'affections grippales. Des virus Influenza ont été mis en évidence au cours de la semaine de déclaration actuelle ou précédente.
- Largement répandue : 50 % et plus des médecins Sentinella déclarants ont diagnostiqué des cas d'affections grippales. Des virus Influenza ont été mis en évidence au cours de la semaine de déclaration actuelle ou précédente.

Ce n'est que grâce à la précieuse collaboration des médecins Sentinella que la surveillance de la grippe en Suisse est possible. Cette dernière est d'une grande utilité pour tous les autres médecins, de même que pour la population en Suisse. Nous tenons donc ici à exprimer nos plus vifs remerciements à tous les médecins Sentinella !

cin trivalent contre la grippe et 100% par le vaccin quadrivalent approuvé aux Etats-Unis [1]. 1% des 2778 virus Influenza A(H1N1)pdm09 testés présentaient une résistance à l'Oseltamivir, mais pas au Zanamivir. Aucun des 138 virus Influenza A(H3N2) et aucun des 43 virus Influenza B testés ne présentait de résistance. ■

### Contact

Office fédéral de la santé publique  
Unité de direction Santé publique  
Division Maladies transmissibles  
Téléphone 031 323 87 06

### Références

1. World Health Organisation (WHO), Recommended viruses for influenza vaccines for use in the 2013–14 northern hemisphere influenza season, [www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2013\\_14\\_north/en/index.html](http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2013_14_north/en/index.html)
2. WHO/Europe influenza surveillance (EuroFlu.org), [www.euroflu.org](http://www.euroflu.org)
3. European Influenza Surveillance Network (EISN), European Center for Disease Prevention and Control (ECDC), [ecdc.europa.eu/en/Activities/Surveillance/EISN](http://ecdc.europa.eu/en/Activities/Surveillance/EISN)
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), [www.cdc.gov/flu/weekly/](http://www.cdc.gov/flu/weekly/)

# Vaccination contre les pneumocoques : recommandations visant à prévenir les maladies invasives à pneumocoques chez les groupes à risque

Office fédéral de la santé publique (OFSP) et Commission fédérale pour les vaccinations (CFV), État février 2014

Après une analyse détaillée des données actuelles concernant les vaccins contre les pneumocoques, la Commission fédérale pour les vaccinations (CFV) et l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) recommandent l'attitude suivante pour la vaccination des groupes à risque :

- Il est recommandé d'administrer 1 dose unique (> 1 dose chez les enfants de < 2 ans et les receveurs d'une transplantation) de vaccin conjugué 13-valent contre les pneumocoques (PCV13) à toute personne présentant un risque spécifique.
- Cette vaccination est recommandée avant la période de risque maximal, définie précisément pour chaque groupe à risque.
- Les rappels et vaccinations supplémentaires avec le vaccin polysaccharidique 23-valent contre les pneumocoques (PPV23) ne sont actuellement plus recommandés.
- Un rappel avec le PCV13 n'est pour l'instant pas recommandé par manque de données.
- Afin d'optimiser les réponses au PCV13, deux mesures sont recommandées :
- Respecter un intervalle minimum de 12 mois après la dernière dose de vaccin PPV23.
- Par mesure de précaution, respecter si possible un intervalle de 4 semaines avec un vaccin antigrippal.
- La vaccination de base contre les pneumocoques pour les personnes âgées de 65 ans et plus n'est plus recommandée.

Grâce aux données cliniques disponibles, les groupes à risque ont été nouvellement et plus précisément définis. Comme le vaccin PCV13 n'est autorisé en Suisse que pour les enfants jusqu'à 5 ans, les coûts ne peuvent pas être pris en charge par l'assurance obligatoire des soins pour les personnes de plus de 5 ans.

La recommandation de vaccination complémentaire contre les pneumocoques pour tous les enfants de moins de 5 ans reste inchangée.

## INTRODUCTION

Le vaccin conjugué contre les pneumocoques s'est avéré à la fois très efficace et sûr chez les enfants en bas âge. Ses propriétés – efficacité

élevée chez les jeunes enfants, immunogénicité prouvée chez les personnes âgées, induction d'une mémoire immunologique et absence d'hyporéactivité immunologique en cas d'administration répétée – le

rendent intéressant pour les enfants et les adultes présentant une maladie sous-jacente et de fait exposés à un risque accru de maladie invasive à pneumocoques (MIP). Ces différents éléments ont amené la Commission fédérale pour les vaccinations (CFV) et l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) à procéder à une évaluation minutieuse des données actuellement disponibles sur les vaccins antipneumococciques, en se fondant sur une revue de la littérature détaillée, dans le but de recommander la meilleure stratégie actuellement possible pour prévenir les MIP chez les groupes à risque de tous âges.

Les pneumocoques (*Streptococcus pneumoniae*) sont des germes responsables de graves infections bactériennes invasives (pneumonies, bactériémies, septicémies et méningites) [1]. Ils sont par ailleurs la cause principale des pneumonies communautaires et des otites moyennes aiguës. Avant l'introduction de la vaccination complémentaire des enfants en bas âge, un millier de cas d'infections invasives et plus d'une centaine de décès étaient déclarés chaque année en Suisse. Les principales victimes étaient des adultes de 65 ans et plus, des enfants de moins de 2 ans et, en particulier, des personnes atteintes de maladies chroniques affaiblissant le système immunitaire. En dépit des traitements antibiotiques disponibles, la morbidité et la mortalité dues aux pneumocoques restent élevées. La propagation des pneumocoques résistants à la pénicilline ou multirésistants constituent un problème supplémentaire sérieux.

La médecine dispose depuis plus d'une trentaine d'années d'un vaccin antipneumococcique polysaccharidique 23-valent (PPV23), recommandé jusqu'à présent, dans le but de prévenir les MIP, pour toutes les personnes de 65 ans et plus et toutes les personnes dès l'âge de 2 ans souffrant d'une pathologie chronique sous-jacente et présentant un risque accru de maladies à pneumocoques [2,3]. Le débat sur son efficacité limitée (en particulier chez les personnes à risque) et son effet réduit après un

rappel (hyporéponse) expliquent probablement pourquoi l'utilisation de ce vaccin a été très limitée en Suisse. D'après le nombre de doses vendues dans notre pays, la couverture vaccinale des personnes de 65 ans et plus semble être inférieure à 10%. La couverture vaccinale des personnes avec un risque accru d'infection invasive lié à une affection sous-jacente n'est pas connue, par contre, on sait que plus de la moitié des MIP déclarées en Suisse ces dernières années concernaient des personnes avec un risque accru d'infection invasive (selon la définition en vigueur pour une vaccination par le PPV23) [4].

Un véritable progrès a été réalisé lors de la mise sur le marché en l'an 2000 du vaccin conjugué heptavalent (PCV7), destiné en priorité aux enfants de moins de 2 ans, qui ne répondent pas aux vaccins polysaccharidiques. Ce vaccin est recommandé depuis 2001 pour tous les enfants de moins de 5 ans présentant des facteurs de risque et, depuis fin 2005, pour tous les enfants de moins de 2 ans comme vaccination complémentaire [5–8]. Fin 2010, le PCV7 a été remplacé par un vaccin conjugué 13-valent (PCV13) et recommandé comme vaccination complémentaire pour tous les enfants de moins de 5 ans [9]. Depuis 2012, le PCV13 est également recommandé pour tous les receveurs de cellules souches hématopoïétiques (enfants et adultes) [10].

La vaccination avec le PCV7 a entraîné un recul considérable des MIP chez les enfants de moins de 2 ans, dont l'incidence en Suisse en 2009 était pour la première fois inférieure à celle observée chez les personnes de 50 à 64 ans. Ce recul, attribuable à une diminution des infections dues aux sérotypes de pneumocoques contenus dans le vaccin, est un peu contrebalancé par l'augmentation de quelques sérotypes non contenus dans le vaccin [4, 9]. Dans d'autres pays, on a par ailleurs observé une réduction de la fréquence des MIP dans les catégories d'âge non vaccinées, en particulier chez les 65 ans et plus et dans les groupes à risque, du fait d'une immunité de groupe [11–13]. Le PCV13 devrait désormais être recommandé à toute personne, quel que soit son âge, qui présente un risque accru de MIP en lieu et place du PPV23.

## ÉPIDÉMIOLOGIE EN SUISSE

En Suisse, les MIP sont recensées par le système de déclaration obligatoire (déclaration initiale du laboratoire depuis 1999 et déclaration complémentaire du médecin depuis 2001). De 2001 à 2009, les cas déclarés de MIP ont progressé de plus d'un tiers, passant de 817 à 1104, avec une augmentation particulièrement marquée chez les personnes de plus de 50 ans. La tendance semble s'être inversée en 2010, le nombre de cas signalés tombant à 867 en 2012 (–21%), en raison de la diminution de l'incidence chez les enfants en bas âge et, peut-être, d'une certaine immunité de groupe apparue suite à la recommandation, fin 2005, de la vaccination complémentaire des enfants de moins de 2 ans avec le PCV7 [14]. Le nombre de cas déclarés en 2013 se situe un peu au-dessus de celui de 2011. L'incidence maximale de 45 cas par 100 000 habitants a été enregistrée en 2008/2009 chez les personnes âgées de 65 ans et plus (cf. figure 1). Chez les enfants de moins de 2 ans, deuxième groupe en importance, l'incidence a chuté de 70% entre 2001 et 2012, passant de 27 par 100 000 par an (2002–05) en moyenne à 8 cas pour 100 000 habitants en 2012.

En 2010, environ 70% des enfants de moins de 2 ans avaient reçu au moins une dose de PCV7 (64% avaient reçu 3 doses; données de onze cantons)<sup>1</sup>; en 2011, la couverture vaccinale était, dans sept autres cantons, de 81% (75 à 89%) pour une dose et de 76% (70 à 84%) pour 3 doses.

Pour 2011–2012, le sérotype est connu pour 88% des MIP: parmi les 1599 cas signalés, 18% étaient dus aux sérotypes du PCV7, 64% aux sérotypes du PCV13, 80% aux sérotypes du PPV23 et 19% à d'autres sérotypes (cf. tableau 1). Si l'on compare les données de la période 2011–2012 avec celles de la période 2002–2005, on constate une diminution du nombre de MIP dues aux types contenus dans le PCV7 et le PCV13 (respectivement –60% et –16% au total) et ce dans tous les groupes d'âge. Le nombre de cas attribuables aux six sérotypes contenus dans le PCV13, mais absents dans le PCV7, a par contre augmen-

té (+54%). Quant au nombre de cas dus aux 23 sérotypes contenus dans le PPV23, il a diminué de 8%, tandis que celui des cas sans lien avec les sérotypes contenus dans les vaccins a augmenté (+34%).

Pour la période allant de 2002 à 2010, 10% (7 à 12%) des MIP étaient dues à des sérotypes couverts par le PPV23 mais non par le PCV13. Dans d'autres pays (D, F, UK, USA), ce pourcentage oscillait entre 14 et 28% pour la période allant de 2004 à 2010 [15]. S'agissant de la catégorie des 65 ans et plus, ce chiffre variait de 6 à 13% jusqu'en 2010, avant d'augmenter légèrement pour atteindre 16%, en dépit de la vaccination recommandée par le PPV23 (figure 2).

Un facteur de risque au moins (selon la définition en vigueur pour la vaccination avec le PPV23) a été mentionné pour 61% des MIP avec données à disposition (n=782) en 2012, les plus fréquents étant l'immunosuppression (30% des cas présentant des facteurs de risque), l'insuffisance rénale chronique (28%), les maladies pulmonaires chroniques (24%), le diabète (20%) et les maladies récurrentes des voies respiratoires (15%). Les patients de 65 ans et plus (71%) et ceux entre 50 et 64 ans (67%) présentaient nettement plus souvent des facteurs de risque que les plus jeunes (33%).

Les diagnostics des infections à pneumocoques déclarées en 2012 (sex-ratio: 1,1 homme pour 1 femme) étaient répartis comme suit: 76% des cas étaient des pneumonies, 49% des septicémies, 4% des méningites, 2% des arthrites et 10% d'autres tableaux cliniques. La létalité moyenne était de 10% et augmentait avec l'âge (13% pour les 65 ans et plus), elle était nettement plus élevée pour les septicémies (16%) et les méningites (17%) que pour les pneumonies (9%). Chez les patients présentant au moins un facteur de risque, elle se situait à 14% et était supérieure aux 4% chez les patients sans facteur de risque connu. La mortalité la plus élevée a été constatée chez les patients souffrant d'asplénie/splénectomie

<sup>1</sup> [www.bag.admin.ch/themen/medizin/00682/00685/02133/index.html?lang=fr](http://www.bag.admin.ch/themen/medizin/00682/00685/02133/index.html?lang=fr)

(24%), d'immunosuppression (17%) ou d'insuffisance rénale chronique (16%).

Sur les 927 isolats de maladies invasives analysés en 2012 par le Centre national de référence pour les pneumocoques, 12% présentaient une résistance intermédiaire ou totale à l'un des quatre antibiotiques testés, 5% à deux et 5% à trois. La proportion des isolats résistants a diminué par rapport aux années précédentes. Le pourcentage d'isolats multirésistants est resté relativement constant, tout comme le nombre d'isolats présentant une sensibilité réduite à la pénicilline (11% dont 8,4% résistants et 2,2% présentant une résistance intermédiaire), au cotrimoxazole (13%) ou à l'érythromycine (11%). Une résistance à la lévofloxacine n'a été observée qu'une fois seulement ces dernières années.

En conclusion, les MIP ont un impact sur la santé de la population, tant en raison du nombre de cas (dépassant parfois 1000 par an) que de leur gravité. Ces maladies potentiellement graves se manifestent dans environ 60% des cas chez des personnes présentant des facteurs de risque bien connus.

## VACCINATION CONTRE LES PNEUMOCOQUES

### a) Vaccins

Il existe sur le marché deux types de vaccins contre les pneumocoques : un vaccin polysaccharidique 23-valent (PPV23) et un vaccin conjugué 13-valent (PCV13).

#### Vaccin antipneumococcique polysaccharidique (PPV23)

Le vaccin polysaccharidique 23-valent autorisé en Suisse (Pneumovax®-23) contient, pour chaque dose, 25 µg des polysaccharides pneumococciques suivants : 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F et, du phénol comme adjuvant. Ce vaccin, autorisé pour les personnes à partir de 2 ans, était recommandé jusqu'ici pour les patients présentant un risque accru de MIP (vaccination des groupes à risque, selon la définition du plan de vaccination 2013) et pour les personnes de plus de 65 ans (vaccination de base) [16].

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

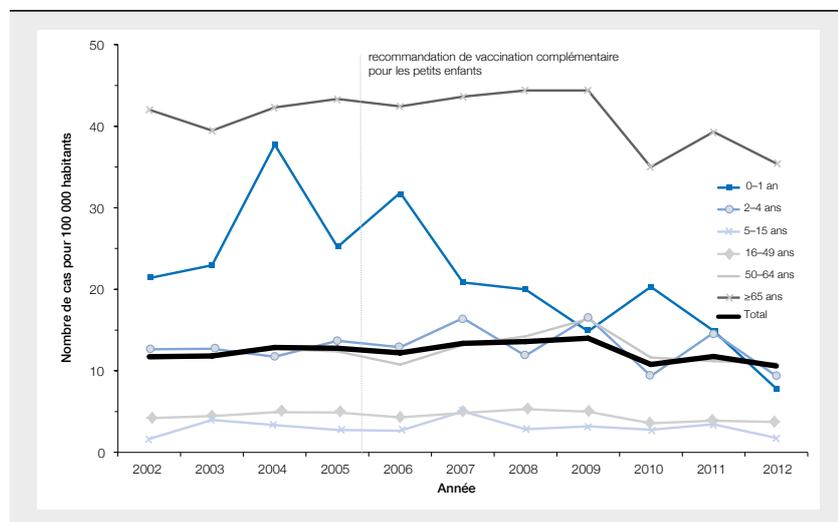
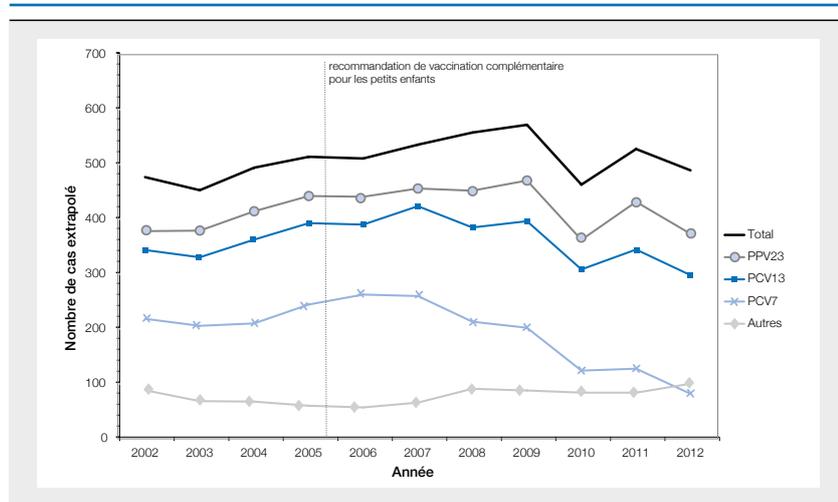


Tableau 1  
**Maladies invasives à pneumocoques, 2011–2012**  
Distribution des sérotypes (%) par type de vaccin (le sérotype est inconnu dans 12% des cas, n = cas dont le sérotype est connu)

Age (ans)	n	Sérotypes (%)			
		PCV7	PCV13	PPV23	autres
0–1	31	16	61	71	29
2–4	50	8	80	84	14
5–15	39	13	77	79	21
16–49	283	17	67	82	18
50–64	295	16	61	77	22
65+	901	21	64	80	18
<b>Total</b>	<b>1599</b>	<b>19</b>	<b>65</b>	<b>80</b>	<b>19</b>

Figure 2  
**Maladies invasives à pneumocoques chez les personnes de 65 ans et plus, 2003–2012**  
Cas déclarés par sérotype (estimation sur la base des sérotypes connus\*).



\* Les sérotypes 10A, 11A, 17F, 22F et 33F ne sont déterminés que depuis 2010 et le sérotype 6A, depuis 2005 (auparavant, seul le sérotype était déterminé). La répartition de ces sérotypes avant ces dates a été ensuite modifiée proportionnellement.

*Vaccin antipneumococcique conjugué (PCV13)*

Le vaccin conjugué Prevenar 13® autorisé actuellement en Suisse pour les enfants jusqu'à 5 ans contient, pour chaque dose, 2,2 µg des polysaccharides pneumococciques des sérotypes 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F et 23F, ainsi que 4,4 µg du sérotype 6B. Les polysaccharides sont liés à une protéine porteuse, la CRM<sub>197</sub>, une forme non toxique de la toxine diphtérique. Le vaccin contient comme adjuvants du phosphate d'aluminium, de l'acide succinique et du polysorbate 80.

Le vaccin polysaccharidique, disponible depuis 30 ans, et le vaccin conjugué, mis au point en premier lieu pour les enfants en bas âge ces 15 dernières années et utilisé pour ce groupe cible depuis 10 ans, présentent, dans leur mécanisme d'action, des différences essentielles qui jouent un rôle important pour la vaccination des patients à risque de MIP. Le tableau 2 détaille ces différences, qui ont conduit à discuter du remplacement du PPV23 par le PCV13, notamment chez les personnes à risque, en raison soit de réponses immunitaires affaiblies, soit d'un risque de MIP accru durant plusieurs années ou à vie.

**b) Immunogénicité**

Comme le montre l'efficacité de l'administration intraveineuse d'immunoglobulines dans les agammaglobulinémies, les anticorps sériques confèrent une protection contre les MIP. Les anticorps à activité opsonophagocytaire (OPA) sont mieux corrélés à l'efficacité, en raison de leur information sur l'activité fonctionnelle, que les anticorps fixant l'antigène mis en évidence par ELISA. Les titres minimaux d'anticorps nécessaires à la protection ne sont pas connus avec exactitude. De plus, le niveau des titres d'OPA dépend de l'état de santé, du titre initial, du sérotype, etc. Chez les enfants, il dépend du tableau clinique et il est vraisemblablement plus bas en cas de MIP que de pneumonie communautaire (CAP) ou d'infection oto-rhino-laryngologique (ORL). Il a été démontré que les PCV induisent chez les personnes en bonne santé des titres d'anticorps qui, au début, ne diffèrent guère de

Tableau 2

**Caractéristiques du vaccin antipneumococcique polysaccharidique (PPV) et du vaccin conjugué (PCV) [17]**

Propriété	Vaccin	
	PPV23	PCV13
Réponse immunitaire	indépendante des cellules T	dépendante des cellules T
Efficacité chez les enfants <2 ans	non	oui
Immunogénicité chez les personnes appartenant à des groupes à risque spécifiques <sup>1</sup>	plus faible	plus élevée
Mémoire immunologique	non	oui
Possibilité de rappel	non	oui
Hyporéactivité	oui	non
Réduction de la colonisation	non	oui
Immunité de groupe	non	oui
Sérotypes de remplacement	non	oui
Couverture des sérotypes	11–15 % plus élevée <sup>2</sup>	11–15 % plus faible <sup>2</sup>
Fréquence des effets indésirables	égale/plus élevée	égale/plus faible
Coût	moindre	plus élevé

<sup>1</sup> Les personnes souffrant d'asplénie anatomique ou fonctionnelle, d'hyposplénie (anémie falciforme), d'hémoglobinopathie, d'infection au VIH, d'immunodéficience, de leucémie, de lymphome, de myélome, de syndrome néphrotique ou d'insuffisance rénale présentent souvent une faible réponse aux polysaccharides.

<sup>2</sup> Cas déclarés en 2008–2012

ceux induits par le PPV, mais qui persistent plus longtemps (1 à 5 ans) [18]. D'autres études comparant PCV et PPV (cf. ci-après) montrent que les personnes faisant partie des groupes à risque ont souvent une réponse faible aux polysaccharides, raison pour laquelle le PCV doit être privilégié chez ces personnes en raison de la meilleure immunogénicité du vaccin conjugué.

L'efficacité limitée du PPV23, mise en évidence ces dernières années, est due à divers facteurs (cf. tableau 2), notamment à ceux conditionnant la réponse immunitaire [19]. En ce qui concerne l'immunogénicité, une différence essentielle entre les deux vaccins est due au fait que le PPV induit la différenciation des lymphocytes B en cellules plasmatiques excréant des anticorps, mais réduit ainsi le nombre de lymphocytes B mémoire [20]. Ce phénomène a deux conséquences : tout d'abord, contrairement au PCV, les vaccins PPV ne provoquent pas d'activation des lymphocytes T ni de réaction du centre germinatif, mais une prolifération des lymphocytes B indépendante des lymphocytes T et une production d'anticorps sans induction de mémoire immunologique ; ensuite, les vaccinations et/ou les expositions ultérieures entraînent une diminution de la ré-

ponse (hyporéponse) avec une réponse immunitaire plus faible. En revanche, le PCV induit une réponse immunitaire dépendante des lymphocytes T et la formation de lymphocytes mémoire, qui peuvent être réactivés par une vaccination et/ou une exposition ultérieures. Il n'est donc pas possible d'assurer une protection à long terme d'une personne présentant un risque accru de MIP persistant par la vaccination PPV23 en raison de l'effet contre-productif des rappels avec le PPV.

Les données sur l'immunogénicité du PCV chez les groupes à risque diffèrent les uns des autres et leur interprétation est compliquée par les paramètres suivants : a) une vaccination antérieure par le PPV23 ; b) le moment où est évaluée la réponse immunitaire, car la réponse initiale et la réponse tardive (après un an) peuvent être très différentes ; c) les sérotypes choisis pour déterminer la réponse immunitaire, car ils ne possèdent pas tous la même immunogénicité ; d) l'utilisation de différents taux de concentration d'anticorps définissant la protection [17]. Dans l'ensemble, le PCV13 induit souvent, dans les groupes à risque, des titres d'anticorps plus élevés que le PPV23. Cette supériorité du PCV13 par rapport au PPV23 est particulièrement remarquable chez

les personnes dont le système immunitaire ne répond que faiblement (voire pas du tout) aux polysaccharides, à savoir les patients présentant une asplénie ou une hyposplénie anatomique ou fonctionnelle, une hémoglobinopathie, une infection à VIH, un déficit en anticorps, une leucémie, un lymphome, un myélome, un syndrome néphrotique ou une insuffisance rénale. Identifier ces patients est important pour savoir s'il faut les vacciner avec PCV13, car ce sont justement eux qui répondent le moins bien au PPV ainsi qu'aux expositions naturelles, et qui présentent donc un risque majeur (cf. tableau 6 ci-après).

Une grande partie des études qui comparent le PCV au PPV chez l'adulte ont été menées chez des personnes VIH-positives. L'analyse des résultats [21,22] des quatre études randomisées en double aveugle réalisées en Europe et aux États-Unis, incluant au total 699 adultes porteurs d'une infection à VIH (nombre de CD4  $\geq$  200/ $\mu$ l), met en évidence une réponse immunitaire au moins aussi bonne avec le PCV7 qu'avec le PPV23 pour tous les sérotypes analysés [23–26]. Dans l'étude de Feikin, les personnes VIH-positives vaccinées avec le PCV7 suivi du PCV7 ou le PCV7/PPV23 présentaient après la 2<sup>e</sup> dose des titres d'OPA plus élevés, pour 4 sérotypes testés sur 5, que le groupe placebo et le groupe vacciné par le PPV23 [23]. Après une dose de PCV7, l'administration d'une deuxième dose de PCV7 n'entraînait par contre pas une augmentation des titres d'anticorps plus importante que l'administration d'une dose de PPV23. Lesprit et al. ont mis en évidence des titres d'anticorps significativement plus élevés après la vaccination par PCV7 suivi de PPV23 qu'après PPV23 seul, non seulement 4 semaines après PCV7 suivi de PPV23 mais aussi 20 semaines après, pour respectivement 6 et 5 sérotypes sur les 7 contenus dans le PCV7 [25]. Dans l'étude de Crum-Cianflone, 60 jours après une dose de PCV7, une réponse positive était significativement plus fréquente qu'après le PPV23, même si cet écart avait disparu au bout de 180 jours [24]. Seule la quatrième étude n'a trouvé aucune différence dans les titres d'anticorps (sauf pour le

sérotype 23F) entre les personnes vaccinées par PCV7 suivi de PPV23 et celles vaccinées par le PPV23 seul [26]. Dans le but de déterminer quand les personnes ayant déjà reçu le PPV23 pouvaient être vaccinées de manière efficace et avec une protection durable par le PCV, une étude menée en Ouganda a montré que l'administration du PPV cinq ans auparavant en moyenne (42 à 79 mois) n'avait pas influé sur la réponse immunitaire au PCV7 chez 100 adultes VIH-positifs [27]. La réponse immunitaire était toutefois directement corrélée au nombre de CD4.

Une étude comparative concernant des receveurs de greffe de cellules souches montre que l'immunogénicité est meilleure avec le PCV7 qu'avec le PPV23 [28]. Au vu des données sur l'immunogénicité du PCV7 [30–32], il est recommandé d'administrer aux receveurs de cellules souches 3 doses de PCV13 à partir de 3 mois après la greffe, complétées par une dose de PPV23 afin d'améliorer la couverture des sérotypes supplémentaires [33].

### c) Efficacité

#### *Vaccin antipneumococcique polysaccharidique*

L'absence d'efficacité du PPV23 chez les enfants de moins de 2 ans et son efficacité limitée chez les personnes à risque ont alimenté une controverse qui s'est intensifiée avec le temps. Si les diverses méta-analyses réalisées ces 20 dernières années ont abouti à des résultats différents, elles concluaient dans l'ensemble à une efficacité limitée du PPV [34–38]. Chez les adultes, l'efficacité du PPV varie de 40 à 70% pour les MIP et de 0 à 45% pour les pneumonies de toutes origines. Une analyse récente de la Collaboration Cochrane a certes conclu à une efficacité de 74% du PPV contre les MIP (55 à 86%) chez les adultes, mais n'a pas observé d'efficacité concernant la létalité, quelle que soit la forme de la maladie, ni d'efficacité contre les pneumonies, quelle qu'en soit la cause, dans les pays à revenus élevés, ni dans la population générale (29% [–12 à 55%]), ni chez les adultes souffrant d'une maladie chronique (7% [–19 à 27%]) [39].

Par ailleurs, la protection limitée conférée par le PPV est transitoire [40] et ne peut pas être relancée par

un rappel [19,20]; enfin, cette protection est pratiquement inexistante chez les personnes porteuses d'une maladie sous-jacente comme l'ont montré de nouvelles études [38–41]. Les données récentes concernant l'efficacité et l'acceptation limitées des recommandations formulées dans divers pays sont en concordance avec l'observation que la mise en œuvre avec succès de la vaccination de tout les âgés par le PPV en Angleterre n'a pas mis en évidence d'effet sur l'incidence des MIP et que 50% au moins des cas constatés en Angleterre, aux États-Unis et en Suisse concernent des personnes à risque auxquelles la vaccination par le PPV est recommandée, mais qui contractent la maladie qu'elles soient vaccinées ou non [40,42].

Une seule étude clinique randomisée contrôlée, portant sur des personnes immunodéficientes, a analysé l'efficacité du PPV23 pour un groupe à risque spécifique [43]. Elle incluait 1392 adultes ougandais séropositifs (âge moyen : 31 ans, 44% ayant un taux de CD4 < 200/ $\mu$ l) : aucune efficacité du PPV n'a pu être démontrée pour les différents effets mesurés (MIP, MIP dues à des sérotypes contenus dans le vaccin, pneumonies (toutes causes confondues), décès). L'étude de suivi a montré que les personnes vaccinées présentaient en permanence un risque accru de pneumonie toutes causes confondues (hazard ratio [HR] 1,6 [1,0–2,4]), mais aussi, étonnamment, un taux de survie supérieur (HR 0,84 [0,7–1,0]) [44]. Enfin, une revue récente de 15 études observationnelles portant sur des personnes VIH positives ne fournit que de maigres éléments en faveur de la vaccination PPV23 d'adultes infectés par le VIH [41].

#### *Vaccin antipneumococcique conjugué*

Une vaste étude clinique contrôlée randomisée portant sur 38 000 enfants de moins de 2 ans a conclu que le PCV7 a une efficacité de 97,4% (82,7 à 99,9%) contre les MIP dues à des sérotypes contenus dans le vaccin et de 30,3% (10,7 à 45,7%) contre des pneumonies – toutes causes confondues – radiologiquement confirmées [8,45,46]. Pour les enfants en bas âge (< 5

ans), le vaccin heptavalent PCV7 a été remplacé en 2010 par le PCV13, un vaccin du même type, mais 13-valent, sur la base d'études ayant démontré l'équivalence de la réponse immunitaire (non-infériorité) et de la sécurité du PCV13 comparé au PCV7 [9].

L'introduction du vaccin conjugué PCV7, remplacé à partir de 2010 par le PCV13, a permis dans de nombreux pays (USA, UK, F, D, CH, etc.) d'observer une nette diminution des MIP dues aux sérotypes contenus dans le vaccin ainsi que des MIP en général chez les enfants en bas âge. Après l'introduction du PCV7 en 2000 les MIP provoquées par les sérotypes du vaccin ont chuté de 100% chez les enfants de moins de 5 ans aux États-Unis jusqu'en 2007 [11]. En outre, en raison de l'immunité de groupe, les MIP dues aux sérotypes contenus dans le PCV7 ont également diminué (de 87 à 94% selon le groupe d'âge) dans tous les autres groupes d'âge. Cette baisse s'est cependant accompagnée d'une augmentation de 29% des MIP attribuables à des sérotypes non compris dans le PCV7. Des résultats comparables ont été observés en Angleterre [12,13].

Jusqu'ici une seule étude clinique contrôlée randomisée sur l'efficacité du PCV7 dans les groupes à risque comprenant 439 adultes VIH positifs âgés de 15 à 75 ans, a été réalisée au Malawi. Alors que le PPV est inefficace [43], cette étude a montré que deux doses de PCV7, administrées à 4 semaines d'intervalle, entraînent, par rapport au groupe placebo, une réduction globale de 74% (30 à 90%) d'un deuxième épisode de MIP provoqué par des sérotypes contenus dans le PCV7 [47]. Les cas de MIP concernaient surtout des patients dont le taux de CD4 était inférieur à 200/mm<sup>3</sup>, soit la moitié de la population de l'étude. Pour ce sous-groupe (n = 220), l'efficacité était de 86% (41 à 97%): 85% pendant les douze premiers mois, puis 25% au-delà (temps d'observation médian: 1,2 an, fourchette: de 2 jours à 4,7 ans). A noter que ce résultat d'efficacité a été observé dans une population dont 13% seulement recevaient un traitement antirétroviral et où la mortalité totale (toutes causes confondues) dépassait 25%.

Aucune autre étude d'efficacité contrôlée n'a, jusqu'ici, analysé l'efficacité du PPV ou du PCV dans

d'autres groupes à risque. Étant donné que des études de grande ampleur seraient nécessaires, le nombre d'études de ce genre restera limité. Le choix du vaccin doit donc s'appuyer principalement sur l'évaluation de la réponse immunologique.

Les Pays-Bas réalisent actuellement une étude englobant plus de 80 000 personnes de 65 ans et plus, afin de comparer l'efficacité du PCV13 contre les pneumonies communautaires (CAP) à un placebo [48]. En raison de l'absence de groupe témoin spécifique, la comparaison directe avec le PPV23 ne sera pas possible. Si l'étude conclut à l'efficacité du PCV13 contre les CAP, il faudra envisager de le recommander pour toutes les personnes de 65 ans et plus, car ce groupe d'âge présente un risque accru de pneumonie à pneumocoques, indépendamment des pathologies sous-jacentes.

**d) Effets indésirables des vaccins contre les pneumocoques chez l'enfant et l'adulte**

Le type et la fréquence des effets indésirables après l'administration du vaccin PCV13 sont comparables

Tableau 3  
**Fréquence des réactions locales dans les 14 jours suivant la vaccination par le PCV13 ou le PPV23 chez des personnes de 60 à 64 ans sans vaccination antérieure par le PPV23 (n = 1546) [52].**

Réaction locale	Étude 004			Étude 3010		
	PCV13 %	PPV23 %	Valeur de p <sup>1)</sup>	PCV13 %	PPV23 %	Valeur de p <sup>1)</sup>
<b>Rougeur</b>						
Toutes	20,2	14,2	0,123	12,2	11,2	0,808
Légère	15,9	11,2	0,193	8,3	9,7	0,637
Modérée	8,6	4,9	0,169	6,4	3,9	0,353
Importante	1,7	0,0	0,095	1,2	0,8	0,892
<b>Tuméfaction</b>						
Toutes	19,3	13,1	0,103	10,0	10,4	0,931
Légère	15,6	10,1	0,120	8,2	6,1	0,495
Modérée	8,2	4,4	0,150	3,8	7,6	0,140
Importante	0,6	1,1	0,689	0,0	0,0	>0,99
<b>Douleur</b>						
Toutes	80,1	73,4	0,052	69,2	58,3	0,014
Légère	78,6	68,6	0,005	66,1	52,9	0,004
Modérée	23,3	30,0	0,125	20,1	21,7	0,708
Importante	1,7	8,6	0,003	2,3	0,8	0,338
<b>Limitation de la mobilité du bras</b>						
Toutes	28,5	30,8	0,633	23,5	28,2	0,311
Légère	26,9	29,3	0,609	22,7	26,1	0,458
Modérée	2,2	3,8	0,536	1,2	3,1	0,297
Importante	1,7	4,3	0,147	1,1	2,3	0,414

<sup>1)</sup> Valeur de p pour l'intervalle de confiance bilatéral pour la différence PCV13-PPV23 (en %).

Tableau 4

**Fréquence des réactions générales dans les 14 jours suivant la vaccination par le PCV13 ou le PPV23 chez des personnes de 60 à 64 ans sans vaccination antérieure par le PPV23 (n = 1546) [52].**

Réaction générale	Étude 004			Étude 3010		
	PCV13 %	PPV23 %	p <sup>1)</sup>	PCV13 %	PPV23 %	p <sup>1)</sup>
Fièvre						
Toutes (≥38°C)	7,7	5,9	0,522	4,6	1,6	0,137
Faible (≥38°C, <38,5°C)	3,9	1,1	0,098	3,8	0,8	0,088
Modérée (≥38,5°C, <39°C)	0,6	0,0	0,527	0,8	0,0	0,457
Élevée (≥39°C, ≤40°C)	0,0	0,0	> 0,99	0,4	0,8	0,690
Mettant la vie en danger (>40°C)	4,4 <sup>2)</sup>	4,9 <sup>2)</sup>	0,905	0,4 <sup>2)</sup>	0,0	0,780
Asthénie	63,2	61,5	0,905	50,5	49,1	0,781
Céphalées	54,0	54,4	0,717	49,7	46,1	0,460
Frissons	23,5	24,1	0,930	19,9	26,9	0,108
Éruption cutanée	16,5	13,0	0,919	8,6	13,4	0,153
Vomissements	3,9	5,4	0,344	3,1	3,1	> 0,99
Perte d'appétit	21,3	21,7	0,546	14,7	23,0	0,038
Apparition de douleurs musculaires généralisées	56,2	57,8	0,937	46,9	51,5	0,349
Aggravation de douleurs musculaires généralisées	32,6	37,3	0,715	22,0	32,5	0,020
Apparition de douleurs articulaires généralisées	24,4	30,1	0,297	15,5	23,8	0,040
Aggravation de douleurs articulaires généralisées	24,9	21,4	0,416	14,0	21,1	0,068
Prise d'antalgiques				31,3	32,7	0,779
Prise d'antipyrétiques				8,6	17,5	0,012

<sup>1)</sup> Valeur de p pour l'intervalle de confiance bilatéral pour la différence PCV13-PPV23 (en %).

<sup>2)</sup> Dans les deux études, tous les états fébriles > 40°C étaient des erreurs confirmées dans les cahiers journaliers de suivis.

à ceux du PCV7 [49]. Le plus souvent, les réactions observées étaient localisées et bénignes : sensibilité au toucher (tenderness) 41,0 à 52,1% en fonction de la dose administrée, tuméfaction 23,0 à 32,6%, rougeur 26,3 à 43,6%. Parmi les réactions générales, les plus fréquentes étaient l'irritabilité (61,9 à 69,2%), une perte d'appétit (38,4 à 42,2%), des troubles du sommeil (30,1 à 59,0%) et de la fièvre (25,0 à 43,0%). Une fièvre > 40°C était rare (< 0,4%). Un urticaire a été observé chez 1,7 à 4,8% des personnes vaccinées et des convulsions chez 0,1%.

L'expérience clinique étendue sur de très nombreuses années montre que le PPV23 est un vaccin sûr [3,50]. Ses effets indésirables sont principalement des réactions inflammatoires locales (douleur, rougeur, chaleur, gonflement) parfois accompagnées de réactions générales (céphalées, asthénie, fièvre, etc.). Ces réactions inflammatoires peuvent être marquées ; elles sont plus fréquentes et/ou plus intenses quand le taux d'anticorps est déjà élevé au moment de l'administration du vaccin (phénomène d'Arthus), par ex., en raison d'une vaccination antérieure [51].

Dans les études – fournies à l'EMA pour l'autorisation de mise sur le marché – réalisées avec le PCV13 chez les personnes de 50 ans et plus, la sécurité a été contrôlée chez 5667 personnes vaccinées par le PCV13 et 1391 par le PPV23 [52]. Les réactions locales chez les personnes âgées de 60–64 ans n'ayant pas reçu de vaccin PPV23 auparavant sont représentées dans le tableau 3. Aucune différence significative n'a été constatée entre les deux vaccins, à l'exception de douleurs, surtout légères, au point d'injection. Les réactions générales ne présentaient pas non plus de différence significative (tableau 4) : les plus fréquentes étant une asthénie, des douleurs musculaires généralisées, des céphalées et des douleurs articulaires. De même, les réactions graves ne différaient pas entre les deux vaccins ; les chercheurs ont estimé que deux réactions graves pouvaient éventuellement être dues à la vaccination : un syndrome de Guillain-Barré apparu chez une femme de 78 ans 123 jours après le PCV13 et un purpura thrombocytopénique idiopathique (ITP) survenu 133 jours après le PPV23/PCV13 chez un homme de 81 ans [52]. Si

l'on tient compte du long intervalle entre la vaccination et la maladie ainsi que de la fréquence de ces affections chez les personnes âgées, il est possible que la coïncidence entre les deux événements dans cet intervalle n'ait été que fortuite.

En résumé, on peut dire que tant la FDA que l'EMA concluent que le PCV13 peut être administré sans risque non seulement chez les enfants mais aussi chez les adultes, et qu'une pharmacovigilance plus intensive est nécessaire pour pouvoir identifier d'éventuels effets indésirables rares ou très rares en relation avec ce vaccin.

### e) Autorisation du PCV13 chez l'enfant et l'adulte

Le vaccin antipneumococcique conjugué heptavalent (PCV7, Prevnar®) est autorisé en Suisse depuis 2000 chez les enfants de moins de cinq ans. En 2010, le vaccin antipneumococcique conjugué

<sup>2)</sup> <http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/ApprovedProducts/ucm201667.htm> et [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/001104/WC500057247.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001104/WC500057247.pdf) / <http://>

Tableau 5

**État de l'autorisation de mise sur le marché du Prevenar 13<sup>®</sup> pour différents groupes d'âge, par l'Agence européenne des médicaments (EMA), la Food and Drug Administration (FDA) américaine et Swissmedic**

Autorité octroyant les autorisations	Groupe d'âge			
	2 mois-5 ans	6-17 ans	18-49 ans	≥50 ans
FDA	oui	oui	en examen	oui
EMA	oui	oui	oui	oui
Swissmedic	oui			

13-valent (PCV13, Prevenar 13<sup>®</sup>) a été autorisé par Swissmedic chez les enfants de moins de 5 ans. L'administration du PCV13 aux enfants entre 6 et 17 ans est autorisée par l'Agence européenne des médicaments (EMA) et la Food and Drug Administration (FDA) américaine.

En 2012, la FDA et l'EMA<sup>2</sup>, au vu des données relatives à l'immunogénicité et à la sécurité de ces vaccins, ont également autorisé l'utilisation du PCV13 chez les personnes dès l'âge de 50 ans; en 2013, l'EMA a élargi l'autorisation aux adultes âgés de 18 à 49 ans.

En Suisse, l'autorisation de mise sur le marché par Swissmedic pour les personnes âgées de plus de 5 ans est en suspens. Des données complémentaires en particulier d'efficacité seraient nécessaires pour cela. L'information professionnelle prévoit cependant que « Prevenar 13 doit être utilisé selon les recommandations officielles qui tiennent compte de l'impact des infections invasives dans les différentes classes d'âge ainsi que de la variabilité de l'épidémiologie des sérotypes en fonction des zones géographiques. »

**f) Comparaison du PCV13 et du PPV23 pour la prévention des maladies invasives à pneumocoques dans les groupes à risque (adultes et enfants)**

La fréquence et la gravité des MIP chez les enfants de moins de 5 ans et chez les personnes à risque (cf. tableau 6) justifient le choix de la meilleure prévention possible. Cette prévention pourrait consister en une vaccination par le PCV13, le PPV23 ou une combinaison des deux.

Les avantages du PCV13 par rapport au PPV23 chez les personnes présentant un risque accru de MIP

sont:

- une efficacité incontestablement élevée chez les jeunes enfants et des groupes à risques particuliers (VIH+);
- une immunogénicité égale ou supérieure (induction de titres d'anticorps souvent plus élevés, en particulier chez les patients à risque présentant une réponse immunitaire diminuée aux polysaccharides);
- l'induction d'une réponse immunitaire et d'une mémoire immunologique pour une exposition ultérieure ou, en cas de nécessité d'une dose de rappel, contrairement à l'hyporéponse entraînée par le PPV23; ceci est particulièrement intéressant pour toutes les personnes à risque souffrant d'une maladie persistante ou évolutive;
- la réduction de la colonisation par les sérotypes du PCV13;
- la fréquence égale ou inférieure des effets indésirables du PCV13 (quantité plus faible de polysaccharides) par rapport au PPV23.

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

- le PCV13 n'est pas encore autorisé par Swissmedic au-delà de l'âge de 5 ans et ne peut donc pas être 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 91 francs la dose) est plus élevé que celui du PPV23 (Fr. 38.45).

Malgré ces limitations, la CFV et l'OFSP considèrent que le PCV13, déjà recommandé chez les enfants

de moins de 5 ans qui présentent un risque élevé [16] et les receveurs de cellules souches (enfants et adultes [10]), constitue à l'heure actuelle le meilleur choix pour la prévention des MIP chez toutes les personnes à risque accru, quel que soit leur âge (à partir de 2 mois).

Compte tenu de l'efficacité très limitée et tout au plus temporaire du PPV23, en particulier chez les personnes à risque (cf. ci-dessus), du danger d'hyporéponse et de la distribution actuelle des sérotypes observée dans les MIP en Suisse, la CFV et l'OFSP estiment que le bénéfice d'un schéma de vaccination combiné (1 dose de PCV13 suivie d'1 dose de PPV23) est très faible par rapport à l'utilisation du PCV13 seul chez les personnes à risque. Ils ne recommandent donc pas actuellement ce schéma combiné PCV13-PPV23. La surveillance continue des sérotypes des MIP en Suisse permettra de réévaluer ultérieurement le cas échéant les bénéfices d'un schéma de vaccination combiné.

**g) Recommandations relatives à la vaccination des personnes à risque dans d'autres pays**

En Angleterre, la vaccination très efficace des enfants en bas âge par le PCV13 (couverture vaccinale de 94%, 2010-2011) a entraîné une immunité de groupe suffisante et, ainsi, une diminution des MIP dues aux sérotypes du PCV13 chez les adultes [13]. Les autorités de santé publique ont donc décidé, malgré l'efficacité limitée du PPV, de ne pas introduire pour l'instant le PCV13 chez les adultes.

L'Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) américain recommande depuis 2010 le PCV13 non seulement chez les enfants de moins de 5 ans mais aussi dans les groupes à risques de 6 à 18 ans [53]. Depuis l'automne 2012, l'ACIP recommande également le PCV13, suivi du PPV23, chez les personnes de plus de 18 ans pour a) les patients immunosupprimés présentant une déficience immunitaire congénitale ou acquise, une infection à VIH, une insuffisance rénale chronique, un syndrome néphrotique, une leucémie, un lymphome, une maladie de Hodgkin, un myélome multiple, un carcinome généralisé, une immunosuppression iatrogène (notamment

**Tableau 6**

Patients présentant un risque élevé d'infections invasives à pneumocoques, moment idéal pour la vaccination et nombre de doses nécessaires.

	Risque	Nombre de doses <sup>1)</sup> et moment de la vaccination
<b>Maladies chroniques</b>		
<b>Cœur</b>	Insuffisance cardiaque	1 x si stades 3 et 4 (classification NYHA [61]) ou aggravation
<b>Poumons</b>	Pneumopathie chronique obstructive	1 x si stades 3 et 4 (classification GOLD [62]) ou aggravation
	Asthme sévère : si traitement prolongé ou fréquent par des corticoïdes oraux	1 x dès le diagnostic
	Bronchiectasies sur carence en anticorps	1 x dès le diagnostic
<b>Foie</b>	Cirrhose hépatique	1 x dès le diagnostic
<b>Rate</b>	Asplénie anatomique ou fonctionnelle	1 x dès le diagnostic
<b>Rein</b>	Insuffisance rénale	1 x si clearance < 30 ml/ min (stades 4–5 [63]) ou aggravation
	Syndrome néphrotique	1 x dès le diagnostic
<b>Sang</b>	Anémie falciforme	1 x dès le diagnostic
<b>Métabolisme</b>	Diabète mal équilibré avec insuffisance rénale ou cardiaque	1 x dès le diagnostic
<b>Néoplasies, transplantation</b>		
<b>Néoplasies</b>	Lymphome, leucémie, myélome	1 x durant traitement d'entretien
<b>Transplantation</b>	Candidats à une transplantation d'organe solide	1 x à la mise en liste (rattrapage : 6 mois après transplantation)
	Receveurs d'une transplantation d'organe solide	1 x 12 mois après transplantation <sup>2)</sup>
	Receveurs de cellules souches hématopoïétiques	3 x (+ rappel) dès 3 mois après transplantation <sup>3)</sup>
<b>Troubles immunitaires</b>		
<b>Auto-immunité</b>	Maladie auto-immune exigeant vraisemblablement une immunosuppression	1 x avant le début du traitement immuno-suppresseur
<b>Immunosuppression</b>	Immunosuppression médicamenteuse (y c. corticothérapie de longue durée par voie générale et radiothérapie)	1 x dès diagnostic/lors traitement immuno-suppresseur minimum
<b>VIH</b>	Infection à VIH avec CD4 ≥ 15% (adultes : ≥ 200/μl)	1 x dès diagnostic
	Infection à VIH avec CD4 < 15% (adultes : < 200/μl)	1 x dès diagnostic et 1 x après reconstitution immunologique <sup>4)</sup>
<b>Déficits immunitaires</b>	Immunodéficiences congénitales, immunodéficiences communes variables, déficit de réponse aux polysaccharidiques	1 x dès le diagnostic
	Déficit en lectine liant le mannose	1 x dès le diagnostic
<b>Varia</b>		
<b>Prématurité</b>	Naissance avant la 33 <sup>e</sup> semaine de grossesse ou poids de naissance < 1500 g	4 x à 2, 3, 4 et 12 mois
<b>ORL</b>	Implant cochléaire, in situ ou planifié	1 x sitôt que possible dès l'indication posée
<b>Crâne</b>	Fracture ou malformation de la base du crâne, fistule de liquide céphalo-rachidien	1 x sitôt que possible dès le diagnostic

<sup>1)</sup> Nombre de doses à partir de l'âge de 2 ans. Chez les enfants < 2 ans : 2–4 doses selon l'âge.

<sup>2)</sup> Les receveurs non vaccinés avant la transplantation reçoivent 2 doses de PCV13 : 6 et 12 mois après la transplantation.

<sup>3)</sup> Schéma : 3, 4, 5 mois post greffe. Pour le rappel : utiliser le PCV13 et non plus le PPV23 comme recommandé précédemment [10].

<sup>4)</sup> Définition de reconstitution immunologique : < 1 an : CD4 ≥ 700/μl, 1 à 5 ans : ≥ 500/μl, ≥ 6 ans et adultes : ≥ 200/μl [64].

une corticothérapie de longue durée par voie générale ou une radiothérapie) ou une greffe d'organe; b) les patients atteints d'une anémie falciforme, d'une autre hémoglobinopathie ou d'une asplénie congénitale ou acquise; c) les patients immunocompétents avec fistule de liquide céphalo-rachidien ou implant cochléaire [54].

En Allemagne, la commission responsable des recommandations de vaccinations (*Ständige Impfkommision*, STIKO) considère qu'il serait probablement utile de vacciner les personnes chez qui une vaccination répétée contre les pneumocoques est indiquée, en raison d'une immunodéficience ou d'une maladie rénale chronique, aussi bien avec le vaccin conjugué 13-valent qu'avec le vaccin polysaccharidique 23-valent [55].

#### h) Rapport coûts-bénéfice

Des études économiques provenant des États-Unis et d'Angleterre ont montré un rapport coûts-bénéfices favorable du PCV13 en comparaison avec le PPV23 pour les groupes à risque [56–58]. Les résultats dépendent en grande partie de l'efficacité du PCV13 chez les groupes à risque, en particulier contre la pneumonie sans bactériémie, et de la durée de protection conférée par ce vaccin.

#### DÉFINITION DES GROUPES À RISQUE

Les données épidémiologiques en Grande-Bretagne et Finlande montrent que l'incidence des MIP est la plus élevée chez les jeunes enfants et les personnes présentant des maladies sous-jacentes comme facteurs de risque, surtout si ces maladies ont des répercussions sur le système immunitaire [59,60]. Il s'agit par exemple des personnes dont le système immunitaire est affaibli, que cette déficience soit d'origine congénitale, due à l'immaturité chez les prématurés (naissance avant la 33<sup>e</sup> semaine de grossesse ou poids de naissance < 1500 g), acquise ou induite par le traitement de la maladie sous-jacente (asplénie anatomique ou fonctionnelle, infection à VIH, patients traités pour une pathologie maligne ou auto-im-

mune), ou encore des personnes souffrant d'une maladie chronique des voies respiratoires ou du foie. Les patients atteints d'une maladie cardiaque ou d'un diabète présentent un risque moins marqué, mais toujours accru. L'étude anglaise a montré que, chez les personnes faisant partie de l'un de ces groupes à risque, l'incidence annuelle des MIP (pour 100 000 habitants) était de 46 chez les 2–15 ans, de 39 chez les 16–64 ans et de 48 chez les 65 ans et plus [59], alors que chez les personnes n'appartenant pas à ces groupes à risque, elle était de 5 pour 100 000 chez les moins de 65 ans, soit 10 fois plus faible, et 18/100 000 chez les 65 ans et plus, soit 3 fois plus faible. Afin que les recommandations garantissent la protection la plus ciblée possible des personnes présentant le risque le plus élevé de contracter une infection à pneumocoques, la CFV a souhaité définir plus précisément ces groupes, en fonction de leur risque, en se fondant sur les données disponibles et en accord avec les cliniciens et les spécialistes concernés. Ainsi, le risque de MIP n'est pas augmenté chez toutes les personnes souffrant de problèmes cardiaques, mais seulement chez ceux qui présentent une insuffisance cardiaque sévère (stade 3 ou 4); de même, parmi les patients cancéreux, le risque est plus élevé chez ceux qui ont une maladie hématologique (lymphome, leucémie ou myélome). En se basant sur les données cliniques disponibles, le tableau 6 définit plus précisément ces groupes à risque, et indique le moment idéal de la vaccination antipneumococcique. De manière générale, pour obtenir la réponse vaccinale la meilleure possible et protéger au bon moment, il est recommandé de vacciner avant toute aggravation prévisible de la maladie sous-jacente.

#### RECOMMANDATIONS DE VACCINATION

– Toute personne présentant un risque spécifique (cf. tableau 6): une dose unique de PCV13 (> 1 dose pour les enfants de < 2 ans et les receveurs d'une transplantation). Vacciner le plus tôt possible après l'établissement du dia-

gnostic ou au moment indiqué dans le tableau 6.

- Schéma de vaccination pour les enfants de moins de 2 ans présentant un risque spécifique (suivant l'âge au moment de l'établissement du diagnostic):
  - de 2 à 6 mois: 3 doses à un intervalle de 4 à 8 semaines, 4<sup>e</sup> dose à 12 mois,
  - de 7 à 11 mois: 2 doses à un intervalle de 4 semaines, 3<sup>e</sup> dose à 12 mois (au moins 8 semaines après la dernière dose de PCV13),
  - de 12 à 23 mois: 2 doses à un intervalle d'au moins 8 semaines.
- Les rappels et les vaccinations supplémentaires par le PPV23 ne sont plus recommandés.
- Chez les personnes déjà vaccinées par le PPV23, ne vacciner avec le PCV13 qu'après un intervalle d'un an.
- Les données étant encore insuffisantes, un rappel par le PCV13 n'est pas recommandé pour l'instant. En cas d'apparition d'une infection à pneumocoques chez des personnes vaccinées auparavant par le PCV13, demander un dosage des anticorps antipneumococciques spécifiques des sérotypes afin de déterminer l'existence d'une séroprotection et, le cas échéant, la nécessité de rappels.
- Receveurs de cellules souches hématopoïétiques: 3 doses à un intervalle d'un mois, conformément aux recommandations de mai 2012 [10]. Utiliser également le PCV13 pour la 4<sup>e</sup> 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 (cf. tableau 6) et une dose 12 mois après la transplantation. Administrer 2 doses de PCV13 aux receveurs non vaccinés avant la transplantation 6 et 12 mois après celle-ci.

#### Contre-indications et mesures de précaution

- La vaccination est contre-indiquée chez les patients ayant eu une forte réaction allergique à une vaccination antérieure ou à un composant du vaccin.
- Il est recommandé d'attendre la guérison complète pour vacciner

en cas de maladie aiguë et/ou de fièvre élevée.

- En cas d'administration simultanée, le vaccin antigrippal diminue les titres d'anticorps dus au PCV13 [65]. Bien que la signification clinique n'en soit pas connue, par mesure de précaution, il est recommandé de respecter si possible un intervalle de 4 semaines entre les deux vaccinations.

### VACCINATION DES PERSONNES DE 65 ANS ET PLUS SANS FACTEURS DE RISQUE SPÉCIFIQUES

La prévalence des facteurs de risque prédisposant à une infection invasive à pneumocoques augmente à partir de 50 ans et surtout à partir de 65 ans. De ce fait, la vaccination antipneumococcique était recommandée en fonction de l'âge chez toutes les personnes à partir de 65 ans (Suisse, France, Allemagne, Angleterre, etc.) ou de 50 ans (États-Unis), indépendamment de la présence d'autres facteurs de risque. La vaccination recommandée de toutes les personnes à partir de 65 ans par le PPV23 n'a pas entraîné de diminution des MIP dans ce groupe de population, ni en Suisse ni dans d'autres pays (UK). Différents éléments incitent à privilégier une démarche davantage ciblée sur les risques :

- à partir de 65 ans, le risque de MIP est 3 fois plus élevé chez les personnes à risque (tableau 6) que le risque lié uniquement à l'âge ;
- l'efficacité du PPV est limitée chez les personnes âgées : ils ne les protègent pas de la pneumonie, l'efficacité du PCV13 contre cette maladie fait encore l'objet de recherches ;
- l'efficacité du PPV est de courte durée (≈ 2–3 ans) ; il est donc souhaitable de fixer le moment de la vaccination sur la base de l'anamnèse et de la clinique, et non pas de l'âge ;
- la vaccination par le PPV23 ne confère pas de protection durable ; sans mémoire immunologique, un rappel n'est pas efficace et le risque d'hyporéponse pourrait empêcher une vaccination ultérieure lors de l'apparition de facteurs de risque ;
- un taux de couverture élevé par le PCV13 chez les enfants en bas

âge peut réduire la circulation des sérotypes du PCV13 et, ainsi, entraîner une immunité de groupe importante chez les personnes de 65 ans et plus.

La vaccination généralisée des personnes de 65 ans et plus par le PPV23 n'apporte que peu de bénéfices aux personnes ne présentant pas de facteurs de risque pour une MIP. Elle diminue en outre la qualité de la réponse immunitaire qui, plus tard, en cas d'apparition de facteurs de risque spécifiques, pourrait être induite par le PCV13. Au vu de ces observations, la CFV et l'OFSP recommandent de suspendre la vaccination de base par le PPV23 chez les personnes de 65 ans et plus et de la remplacer par la vaccination par le PCV13 de toutes les personnes à risque élevé. L'utilité éventuelle d'une vaccination antipneumococcique généralisée des personnes de 65 ans et plus devra être réévaluée, lorsque l'efficacité du PCV13 contre les pneumonies à pneumocoques sera connue.

### Prise en charge des coûts

La vaccination est remboursée par l'assurance obligatoire des soins pour les enfants de < 5 ans. Par contre comme le vaccin PCV13 n'est autorisé en Suisse que pour les enfants jusqu'à 5 ans, les coûts ne peuvent pas être pris en charge par l'assurance obligatoire des soins pour les personnes de plus de 5 ans (ordonnance sur les prestations de l'assurance des soins, OPAS, art. 12a ; Ordonnance sur l'assurance-maladie, OAMal art. 65). ■

Commission fédérale pour les vaccinations CFV (R. Anderau ; G. Bachmann ; Ch. Berger ; M. Bouvier Gallacchi ; P. Bovier ; A. Diana ; P. Diebold ; Ch. Hatz ; U. Heining ; P. Landry ; D. Schorr ; C.-A. Siegrist ; F. Spertini ; S. Stronski Huwiler). Office fédéral de la santé publique OFSP

Les sociétés suivantes ont été consultées et soutiennent ces recommandations : Sociétés suisse d'Allergologie et d'Immunologie, Infectiologie, Médecine générale, Médecine Interne Générale, Néphrologie, Pédiatrie, Pneumologie et Rhumatologie.

### Informations complémentaires

Office fédéral de la santé publique OFSP  
Unité de direction Santé publique  
Division Maladies transmissibles  
Téléphone 031 323 87 06

### Bibliographie

1. Musher DM. *Streptococcus pneumoniae*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R eds. Principles and practice of infectious diseases. 7<sup>th</sup> edition. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier; 2010: Chapter 200. ISBN 978-0-4430-6839-3.
2. Office fédéral de la santé publique (OFSP). Recommandations pour la vaccination antipneumococcique avec le vaccin polysidique 23-valent. Bull OFSP 2000;No.42:824–5.
3. Mühlemann K, Francioli P. Die Prävention von Pneumokokkeninfektionen durch die Impfung. Schweiz Ärztezeitung 2000;81:554–60.
4. Office fédéral de la santé publique (OFSP). Maladies à pneumocoques 2010–2011. Bull OFSP 2013;No.9:109–17.
5. Office fédéral de la santé publique et Commission suisse pour les vaccinations. Vaccination contre les pneumocoques chez les enfants de moins de 5 ans. Bull OFSP 2001;No. 29:516–22.
6. Office fédérale de la santé publique et Commission fédérale pour les vaccinations. Vaccination contre les pneumocoques chez les enfants de moins de 5 ans. Bull OFSP 2005;No.45:812–14.
7. Office fédéral de la santé publique (OFSP). Vaccinations complémentaires contre les pneumocoques et les méningocoques du groupe C: prise en charge par l'assurance maladie obligatoire des soins. Bull OFSP 2006;No.40:792–4.
8. 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 (précédemment Supplément XVII). Berne: Office fédéral de la santé publique, 2007.
9. Office fédéral de la santé publique et Commission fédérale pour les vaccinations. 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. Bull OFSP 2010;No.51:1202–05.
10. Office fédéral de la santé publique et Commission fédérale pour les vaccinations. Recommandations pour la vaccination des patients receveurs de cellules souches hématopoïétiques. Bull OFSP 2012;No.21:363–70.
11. Pilishvili T, Lexau C, Farley MM et al. Sustained reductions in invasive pneumococcal disease in the era of conjugate vaccine. JID 2010;201:32–41.
12. Miller E, Andrews NJ, Waight PA, Slack MPE, George RC. Herd immunity and serotype replacement 4 years after seven-valent pneumococcal conjugate vaccination in England and Wales: an observational cohort study. Lancet Infect Dis 2011;11:760–8.
13. Trück J, Lazarus R, Jonsdottir I, Klugman KP, Pollard AJ. Pneumococcal

- polysaccharide vaccine efficacy and routine use of conjugate vaccines in infants: there is no need for a vaccine programme in older adults at present. *Clin Infect Dis*. 2012;55:1577-9
14. Office fédéral de la santé publique (OPSP). Maladies à pneumocoques 2012. *Bull OFSP* 2014;No.4:41-8.
  15. Grabenstein JD. Effectiveness and serotype coverage: key criteria for pneumococcal vaccines for adults. *CID* 2012;55:255-8.
  16. Office fédéral de la santé publique, Commission fédérale pour les vaccinations. Plan de vaccination suisse 2013. Directives et recommandations. Berne: Office fédéral de la santé publique, 2013.
  17. Frenck RW, Yeh S. The development of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and its possible use in adults. *Expert Opin Biol Ther* 2012;12:63-77.
  18. Lazarus R, Clutterbuck E, Yu L-M et al. A randomized study comparing combined pneumococcal conjugate and polysaccharide vaccination schedules in adults. *CID* 2011;52:736-42.
  19. Clutterbuck EA, Lazarus R, Yu LM et al. Pneumococcal conjugate and plain polysaccharide vaccines have divergent effects on antigen-specific B cells. *J Infect Dis* 2012;205:1408-16.
  20. Borrow R, Heath PT, Siegrist CA. Use of pneumococcal polysaccharide vaccine in children: what is the evidence? *Curr Opin Infect Dis* 2012;25:292-303.
  21. Centers for Disease Control and Prevention. Use of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine for Adults with Immunocompromising Conditions: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2012;61:816-9.
  22. Centers for Disease Control and Prevention. ACIP GRADE tables, 2012. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2012. Available at [www.cdc.gov/vaccines/acip/recs/GRADE/pneumo-immuno-adults.html](http://www.cdc.gov/vaccines/acip/recs/GRADE/pneumo-immuno-adults.html). Accessed April 15, 2013.
  23. Feikin DR, Elie CM, Goetz MB et al. Randomized trial of the quantitative and functional antibody responses to a 7-valent pneumococcal conjugate vaccine and/or 23-valent polysaccharide vaccine among HIV-infected adults. *Vaccine* 2002;20: 545-53.
  24. Crum-Cianflone NF, Huppler Hullsiek K, Roediger M, et al. A randomized clinical trial comparing revaccination with pneumococcal conjugate vaccine to polysaccharide vaccine among HIV-infected adults. *JID* 2010; 202:1114-25.
  25. Lesprit P, Pédrone G, Molina J, et al. Immunological efficacy of a prime-boost pneumococcal vaccination in HIV-infected adults. *AIDS* 2007;21:2425-34.
  26. Peñaranda M, Payeras A, Cambra A, Mila J, Riera M and the Majorcan Pneumococcal Study Group. Conjugate and polysaccharide pneumococcal vaccines do not improve initial response of the polysaccharide vaccine in HIV-infected adults. *AIDS* 2010;24: 1226-8.
  27. Miiro G, Kayhty H, Watera C, et al. Conjugate pneumococcal vaccine in HIV-infected Ugandans and the effect of past receipt of polysaccharide vaccine. *JID* 2005;192:1801-5.
  28. Kumar D, Chen MH, Welsh B et al. A randomized, double-blind trial of pneumococcal vaccination in adult allogeneic stem cell transplant donors and recipients. *CID* 2007;45:1576-82.
  29. Orthopoulos GV, Theodoridou MC, Ladis VA, Tsousis DK and Spoulou VI. The effect of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine on immunological priming induced by 7-valent conjugate vaccine in asplenic subjects with  $\beta$ -thalassemia. *Vaccine* 2009;27:350-4.
  30. Antin JH, Guinan EC, Avigan D et al. Protective antibody responses to pneumococcal conjugate vaccine after autologous hematopoietic stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant* 2005 ;11 :213-22.
  31. Pao M, Papadopoulos EB, Chou J et al. Response to pneumococcal (PN-CRM7) and Haemophilus influenzae conjugate vaccines (HIB) in pediatric and adult recipients of an allogeneic hematopoietic cell transplantation (alloHCT). *Biol Blood Marrow Transplant* 2008;14:1022-30.
  32. Cordonnier C, Labopin M, Chesnel V et al. Randomized study of early versus late immunization with pneumococcal conjugate vaccine after allogeneic stem cell transplantation. *Clin Infect Dis* 2009;48:1392-401.
  33. Cordonnier C, Labopin M, Chesnel V et al. Immune response to the 23-valent polysaccharide pneumococcal vaccine after the 7-valent conjugate vaccine in allogeneic stem cell transplant recipients: Results from the EBMT IDWP01 trial. *Vaccine* 2010;28:2730-4.
  34. Fine MJ, Smith MA, Carson CA, Meffe F, Sankey SS, Weissfeld LA, Detsky AS, Kapoor WN. Efficacy of pneumococcal vaccination in adults. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 1994; 154: 2666-77.
  35. Hutchison BG, Oxman AD, Shannon HS, Lloyd S, Altmayer CA, Thomas K. Clinical effectiveness of pneumococcal vaccine. Meta-analysis. *Can Fam Physician* 1999; 45: 2381-93.
  36. Conaty S, Watson L, Dinnes J, et al. The effectiveness of pneumococcal polysaccharide vaccines in adults: a systematic review of observational studies and comparison with results from randomised controlled trials. *Vaccine* 2004;22:3214-24.
  37. Moberley SA, Holden J, Tatham DP, et al. Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;CD000422.
  38. Huss A, Scott P, Stuck AE, et al. Efficacy of pneumococcal vaccination in adults: a meta-analysis. *CMAJ* 2009;180:48-58.
  39. Moberley S, Holden J, Tatham DP, Andrews RM. Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 1. Art. No.: CD000422. DOI: 10.1002/14651858.CD000422.pub3.
  40. Andrews NJ, Waight PA, George RC, Slack MPE, Miller E. Impact and effectiveness of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine against invasive pneumococcal disease in the elderly in England and Wales. *Vaccine* 2012;30:6802-8.
  41. Pedersen RH, Lohse N, Ostergaard L, et al. The effectiveness of pneumococcal polysaccharide vaccination in HIV-infected adults: a systematic review. *HIV Med* 2011;12:323-33.
  42. Muhammad RD, Oza-Frank R, Zell E. Epidemiology of invasive pneumococcal disease among high-risk adults since the introduction of pneumococcal conjugate vaccine for children. *CID* 2013;56:e59-67.
  43. French N, Nakiyingi J, Carpenter LM, et al. 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in HIV-infected Ugandan adults: double-blind, randomised and placebo controlled trial. *Lancet* 2000;355:2106-11.
  44. Watera C, Nakiyingi J, Miiro G. 23-Valent pneumococcal polysaccharide vaccine in HIV-infected Ugandan adults: 6-year follow-up of a clinical trial cohort. *AIDS* 2004;18:1210-13.
  45. Black S, Shinefield H, Fireman B et al. Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. Northern California Kaiser Permanente Vaccine Study Center Group. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:187-95.
  46. Hansen J, Black S, Shinefield H et al. Effectiveness of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children younger than 5 years of age for prevention of pneumonia: updated analysis using World Health Organization standardized interpretation of chest radiographs. *Pediatr Infect Dis J* 2006;25:779-81.
  47. French N, Gordon SB, Mwalukomo T, et al. A trial of a 7-valent pneumococcal conjugate vaccine in HIV-infected adults. *N Engl J Med* 2010;362:812-22.
  48. Hak E, Grobbee DE, Sanders EAM et al. Rationale and design of CAPITA: a RTC of 13-valent conjugated pneumococcal vaccine efficacy among older adults. *The Netherlands Journal of Medicine* 2008;66:378-83.
  49. European Medicines Agency. 20.12.2012 Prevenar 13: EPAR - Product information. [www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/001104/WC500057247.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001104/WC500057247.pdf)
  50. Jackson LA. Pneumococcal po-

- lysaccharide vaccines. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA eds. *Vaccines*. Sixth Edition. Elsevier Inc. 2013. Chapter 26. ISBN-13: 9781455700905.
51. Jackson LA, Benson P, Sneller VP et al. Safety of revaccination with pneumococcal polysaccharide vaccine. *JAMA* 1999;281:243–8.
  52. Committee for Medical Products for Human Use (CHMP). Variation assessment report: Prevenar 13. Procedure No.: EMEA/H/C/001104/II/0028. European Medicines Agency, 2011. ([www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Assessment\\_Report\\_-\\_Variation/human/001104/WC500119784.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Assessment_Report_-_Variation/human/001104/WC500119784.pdf))
  53. Centers for Disease Control and Prevention. Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine among children aged 6–18 years with immunocompromising conditions: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2013;62:521–4.
  54. Centers for Disease Control and Prevention. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Recommended Immunization Schedules for Persons Aged 0 Through 18 Years and Adults Aged 19 Years and Older — United States, 2013. *MMWR* 2013;62(Suppl 1):1–19.
  55. Ständige Impfkommision (STIKO). Stellungnahme zur Impfung Erwachsener gegen Pneumokokken. *Epidemiologisches Bulletin des Robert Koch Instituts*. 2012;Nr. 7:55–6.
  56. Cho BH, Stoecker B, Link-Gellesa R, Moore MR. Cost-effectiveness of administering 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in addition to 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine to adults with immunocompromising conditions. *Vaccine* 2023;31:6011–21.
  57. Rozenbaum MH, van Hoek AJ, Fleming D, Trotter CL, Miller E, Edmunds WJ. Vaccination of risk groups in England using the 13 valent pneumococcal conjugate vaccine: economic analysis. *BMJ* 2012;345:e6879 doi: 10.1136/bmj.e6879 (Published 26 October 2012).
  58. Smith KJ, Nowalk MP, Richard MR, Zimmerman K. Cost-effectiveness of pneumococcal conjugate vaccination in immunocompromised adults. *Vaccine* 2013;31:3950–6.
  59. Van Hoek AJ, Andrews N, Waight PA et al. The effect of underlying clinical conditions on the risk of developing invasive pneumococcal disease in England. *J Infection* 2012;65:17–24.
  60. Klemets P, Lyytikäinen O, Ruutu P1, Ollgren J, Nuorti JP. Invasive pneumococcal infections among persons with and without underlying medical conditions: Implications for prevention strategies. *BMC Inf Dis* 2008;8:96 doi:10.1186/1471-2334-8-96.
  61. Hoppe UC, Böhm M, Dietz R et al. Leitlinien zur Therapie der chronischen Herzinsuffizienz. *Z Kardiol* 2005;94:488–509/ [www.heart.org/HEARTORG/Conditions/HeartFailure/AboutHeartFailure/Classes-of-Heart-Failure\\_UCM\\_306328\\_Article.jsp](http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/HeartFailure/AboutHeartFailure/Classes-of-Heart-Failure_UCM_306328_Article.jsp)
  62. Russi EW, Karrer W, Brutsche M et al. Diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease: The Swiss guidelines of the Swiss Respiratory Society. *Respiration* 2013;85:160–74.
  63. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39:S1-S266 [www.kidney.org/professionals/kdoqi/pdf/ckd\\_evaluation\\_classification\\_stratification.pdf](http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/pdf/ckd_evaluation_classification_stratification.pdf)
  64. Menson EN, Mellado MJ, Bamford A (Paediatric European Network for Treatment of AIDS (PENTA) Vaccines Group). Guidance on vaccination of HIV-infected children in Europe. *HIV Medicine* 2012;13:333–6.
  65. Frenck RW, Gurtman A, Rubino J et al. Randomized, controlled trial of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine administered concomitantly with an influenza vaccine in healthy adults. *Clinical and Vaccine Immunology* 2012;19: 1296–1303.

## Vaccinazione contro gli pneumococchi: raccomandazioni per la prevenzione delle malattie invasive da pneumococchi nei gruppi a rischio

Ufficio federale della sanità pubblica (UFSP) e Commissione federale per le vaccinazioni (CFV) Stato febbraio 2014

Dopo un'analisi dettagliata dei dati attuali concernenti i vaccini contro gli pneumococchi, la Commissione federale per le vaccinazioni (CFV) e l'Ufficio federale della sanità pubblica (UFSP) raccomandano la condotta seguente per la vaccinazione dei gruppi a rischio:

- si raccomanda di somministrare una dose unica (> 1 dose nei bambini di < di 2 anni e nei riceventi di un trapianto) di vaccino coniugato 13-valente contro gli pneumococchi (PCV13) a ogni persona che presenta un rischio specifico;
- questa vaccinazione è raccomandata prima del periodo di rischio massimo, determinato in maniera precisa per ogni gruppo a rischio;
- i richiami e le vaccinazioni supplementari col vaccino polisaccaridico 23-valente contro gli pneumococchi (PPV23) non sono attualmente più raccomandati;
- un richiamo con il PCV13 non è per il momento raccomandato per mancanza di dati;
- per ottimizzare le risposte al PCV13, due misure sono raccomandate:
  - rispettare un intervallo minimo di 12 mesi dopo l'ultima dose di vaccino PPV23
  - a titolo di precauzione, rispettare se possibile un intervallo di 4 settimane con un vaccino anti-influenzale;
- la vaccinazione di base contro gli pneumococchi per le persone di 65 anni e più non è più raccomandata.

Grazie ai dati clinici disponibili, i gruppi a rischio sono stati nuovamente e più precisamente definiti.

Siccome il vaccino PCV13 è autorizzato in Svizzera solo per i bambini fino a 5 anni, i costi non possono essere presi a carico dall'assicurazione obbligatoria delle cure per le persone di più di 5 anni.

La raccomandazione di vaccinazione complementare contro gli pneumococchi per tutti i bambini di meno di 5 anni rimane invariata.

### INTRODUZIONE

Il vaccino coniugato contro gli pneumococchi ha dimostrato di essere altamente efficace e sicuro nei bambini in tenera età. Le sue proprietà – efficacia elevata nei bambini piccoli,

immunogenicità provata nelle persone anziane, induzione di una memoria immunologica e assenza di iporeattività immunologica in caso di somministrazione ripetuta – lo rendono interessante per i bambini e gli adulti che presentano una ma-

lattia soggiacente e di fatto esposti a un rischio maggiore di malattia invasiva da pneumococchi (MIP). Questi vari elementi hanno portato la Commissione federale per le vaccinazioni (CFV) e l'Ufficio federale della sanità pubblica (UFSP) a procedere a una valutazione approfondita dei dati attualmente disponibili sui vaccini antipneumococchi, fondandosi su una dettagliata revisione della letteratura, allo scopo di raccomandare la miglior strategia attualmente possibile per prevenire le MIP nei gruppi a rischio di ogni età.

Gli pneumococchi (*Streptococcus pneumoniae*) sono dei germi responsabili di gravi infezioni batteriche invasive (polmoniti, batteriemie, setticemie e meningiti) [1]. Essi sono peraltro la principale causa delle polmoniti acquisite in comunità e delle otiti medie acute. Prima dell'introduzione della vaccinazione complementare nei bambini piccoli, un migliaio di casi di infezioni invasive e più di un centinaio di decessi erano dichiarati ogni anno in Svizzera. Le principali vittime erano adulti di 65 anni e più, bambini di meno di 2 anni e, in particolare, persone affette da malattie croniche che indeboliscono il sistema immunitario. A dispetto dei trattamenti antibiotici disponibili, la morbilità e la mortalità dovute agli pneumococchi restano elevate. La propagazione degli pneumococchi resistenti alla penicillina o multiresistenti costituiscono un problema supplementare serio.

La medicina dispone da più di trent'anni di un vaccino anti-pneumococcico polisaccaridico 23-valente (PPV23), raccomandato finora, allo scopo di prevenire le MIP, per tutte le persone di 65 anni e più e tutte le persone a partire dall'età di 2 anni che soffrono di una patologia cronica soggiacente e che presentano un maggiore rischio di malattie da pneumococchi [2,3]. Il dibattito sulla sua limitata efficacia (in particolare nelle persone a rischio) e il suo effetto ridotto dopo un richiamo (iporisposta) spiegano probabilmente perché questo vaccino sia stato poco utilizzato in Svizzera. In base al numero di dosi vendute nel nostro paese, la copertura vaccinale delle

persone di 65 anni e più sembra essere inferiore al 10%. La copertura vaccinale delle persone che presentano un maggiore rischio d'infezione invasiva legato a un'affezione sottostante non è conosciuta, per contro sappiamo che più della metà delle MIP dichiarate in Svizzera in questi ultimi anni interessava delle persone con un maggiore rischio d'infezione invasiva (secondo la definizione in vigore per una vaccinazione con il PPV23) [4].

Un reale progresso è stato realizzato con l'immissione sul mercato nel 2000 del vaccino coniugato eptavalente (PCV7), destinato prioritariamente ai bambini di meno di 2 anni, che non rispondono ai vaccini polisaccaridici. Questo vaccino è raccomandato dal 2001 per tutti i bambini di meno di 5 anni che presentano dei fattori di rischio e, da fine 2005, per tutti i bambini di meno di 2 anni come vaccinazione complementare [5–8]. A fine 2010, il PCV7 è stato sostituito da un vaccino coniugato 13-valente (PCV13) e raccomandato come vaccinazione complementare per tutti i bambini di meno di 5 anni [9]. Dal 2012, il PCV13 è pure raccomandato per tutti i riceventi di cellule staminali ematopoietiche (bambini e adulti) [10].

La vaccinazione con il PCV7 ha portato a una significativa diminuzione delle MIP nei bambini di meno di 2 anni, la cui incidenza in Svizzera nel 2009 era per la prima volta inferiore a quella osservata nelle persone da 50 a 64 anni. Questo calo, attribuibile a una diminuzione delle infezioni dovute ai sierotipi di pneumococchi contenuti nel vaccino, è parzialmente controbilanciato dall'aumento di alcuni sierotipi non contenuti nel vaccino [9]. In altri paesi si è del resto osservata una riduzione della frequenza delle MIP nelle categorie d'età non vaccinate, in particolare nelle persone di 65 anni e più e nei gruppi a rischio, grazie a una immunità di gruppo [11–13]. Il PCV13 dovrebbe ormai essere raccomandato invece del PPV23 a ogni persona, indipendentemente dall'età, che presenta un rischio accresciuto di MIP.

## EPIDEMIOLOGIA IN SVIZZERA

In Svizzera, le MIP sono notificate per il tramite del sistema di dichiarazione obbligatoria (dichiarazione ini-

ziale del laboratorio dal 1999 e dichiarazione complementare del medico dal 2001). Dal 2001 al 2009, i casi dichiarati di MIP sono aumentati di oltre un terzo, passando da 817 a 1104, con un aumento particolarmente marcato nelle persone di più di 50 anni. La tendenza sembra essersi invertita nel 2010, con un numero di casi segnalati sceso a 867 nel 2012 (–21%), in ragione della diminuzione dell'incidenza nei bambini piccoli e, forse, di una certa immunità di gruppo apparsa in seguito alla raccomandazione, a fine 2005, della vaccinazione complementare dei bambini di meno di 2 anni con il PCV7 [14]. Il numero di casi dichiarati nel 2013 si situa leggermente sopra quello del 2011. L'incidenza massima di 45 casi ogni 100 000 abitanti è stata registrata nel 2008/2009 nelle persone di 65 anni e più (vedi figura 1). Nei bambini di meno di 2 anni, secondo gruppo in ordine d'importanza, l'incidenza è scesa del 70% tra il 2001 e il 2012, passando da 27 per 100 000 in media all'anno (2002–2005) a 8 casi ogni 100 000 abitanti nel 2012.

Nel 2010, circa il 70% dei bambini di meno di 2 anni avevano ricevuto almeno una dose di PCV7 (64% avevano ricevuto 3 dosi; dati di undici cantoni<sup>1</sup>); nel 2011, la copertura vaccinale era, in sette altri cantoni, dell'81% (dal 75 all'89%) per una dose e del 76% (dal 70 all'84%) per 3 dosi.

Per gli anni 2011–2012, il sierotipo è conosciuto per l'88% delle MIP: tra i 1599 casi segnalati, 18% erano dovuti ai sierotipi contenuti nel PCV7, 64% ai sierotipi contenuti nel PCV13, 80% ai sierotipi contenuti nel PPV23 e 19% ad altri sierotipi (vedi tabella 1). Se si confrontano i dati del periodo 2011–2012 con quelli del periodo 2002–2005, si constata una diminuzione del numero di MIP dovute ai tipi contenuti nel PCV7 e nel PCV13 (rispettivamente –60% e –16% in totale) e questo in tutti i gruppi d'età. Il numero di casi attribuibili ai sei sierotipi contenuti nel PCV13, ma assenti nel PCV7, è invece aumentato (+54%). In quanto al numero di casi dovuti ai 23 sierotipi contenuti nel PPV23, è diminuito dell'8%, mentre quello dei casi senza relazione con i sierotipi contenuti nei vaccini è aumentato (+34%).

Per il periodo che va dal 2002 al

2010, il 10% (dal 7 al 12%) delle MIP erano dovute a dei sierotipi coperti dal PPV23, ma non dal PCV13. In altri paesi (D, F, UK, USA), questa percentuale oscillava tra il 14 e il 28% per il periodo che va dal 2004 al 2010 [15]. Per quanto riguarda la categoria delle persone di 65 anni e più, questo valore variava dal 6 al 13% fino al 2010, prima di aumentare leggermente per raggiungere il 16%, nonostante la vaccinazione raccomandata con il PPV23 (figura 2).

Almeno un fattore di rischio (secondo la definizione in vigore per la vaccinazione con il PPV23) è stato menzionato per il 61% delle MIP di cui i dati erano disponibili nel 2012 (n = 782): i fattori di rischio più frequenti erano un'immunosoppressione (30% dei casi che presentavano dei fattori di rischio), un'insufficienza renale cronica (26%), malattie polmonari croniche (24%), un diabete (20%) e malattie ricorrenti delle vie respiratorie (15%). I pazienti di 65 anni e più (71%) e quelli tra i 50 e i 64 anni (67%) presentavano nettamente più spesso dei fattori di rischio di quelli più giovani (33%).

Le diagnosi delle infezioni da pneumococchi dichiarate nel 2012 (sex-ratio: 1,1 uomo per 1 donna) erano ripartite come segue: 76% dei casi erano delle polmoniti, 49% delle setticemie, 4% delle meningiti, 2% delle artriti e 10% erano dovute ad altri quadri clinici. La letalità media era del 10% e aumentava con l'età (13% per le persone di 65 anni e più), era nettamente più elevata per le setticemie (16%) e le meningiti (17%) che per le polmoniti (9%). Nei pazienti che presentavano almeno un fattore di rischio, si situava al 14% ed era superiore al 4% nei pazienti senza fattori di rischio conosciuti. La mortalità più elevata è stata constatata nei pazienti che soffrivano di asplenia/splenectomia (24%), di immunosoppressione (17%) o di insufficienza renale cronica (16%).

Sui 927 isolati di malattie invasive analizzati nel 2012 dal Centro nazionale di riferimento per gli pneumococchi, 12% presentavano una resistenza intermedia o totale a uno dei

<sup>1</sup> [www.bag.admin.ch/themen/medizin/00682/00685/02133/index.html?lang=fr](http://www.bag.admin.ch/themen/medizin/00682/00685/02133/index.html?lang=fr)

quattro antibiotici testati, 5 % a due e 5 % a tre. La proporzione degli isolati resistenti è diminuita in confronto agli anni precedenti. La percentuale di isolati multiresistenti è restata relativamente costante, così come il numero di isolati che presentavano una sensibilità ridotta alla penicillina (11 % di cui 8,4 % resistenti e 2,2 % che presentavano una resistenza intermedia), al cotrimoxazolo (13 %) o all'eritromicina (11 %). In questi ultimi anni soltanto un caso di resistenza alla levofloxacina è stato osservato.

In conclusione, le MIP hanno un impatto sulla salute della popolazione, sia in ragione del numero di casi (che supera talvolta i 1000 all'anno) che della loro gravità. Queste malattie potenzialmente gravi si manifestano in circa il 60 % dei casi in persone che presentano dei fattori di rischio ben conosciuti.

### VACCINAZIONE CONTRO GLI PNEUMOCOCCHI

#### a) Vaccini

Esistono sul mercato due tipi di vaccini contro gli pneumococchi: un vaccino polisaccaridico 23-valente (PPV23) e un vaccino coniugato 13-valente (PCV13).

#### Vaccino antipneumococcico polisaccaridico (PPV23)

Il vaccino polisaccaridico 23-valente autorizzato in Svizzera (Pneumovax®-23) contiene, per ogni dose, 25 µg dei polisaccaridi pneumococcici seguenti: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F e del fenolo come adiuvante. Questo vaccino, autorizzato per le persone a partire dai 2 anni, era raccomandato finora per i pazienti che presentavano un maggiore rischio di MIP (vaccinazione dei gruppi a rischio, secondo la definizione del calendario vaccinale 2013) e per le persone di 65 anni e più (vaccinazione di base) [16].

#### Vaccino antipneumococcico coniugato (PCV13)

Il vaccino coniugato autorizzato attualmente in Svizzera (Prevenar 13®) per i bambini fino a 5 anni contiene, per ogni dose, 2,2 µg dei polisaccaridi pneumococcici dei sierotipi 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F et

Figura 1  
Malattie invasive da pneumococchi, 2002-2012  
Casi dichiarati / 100 000 abitanti (n = 10'510)

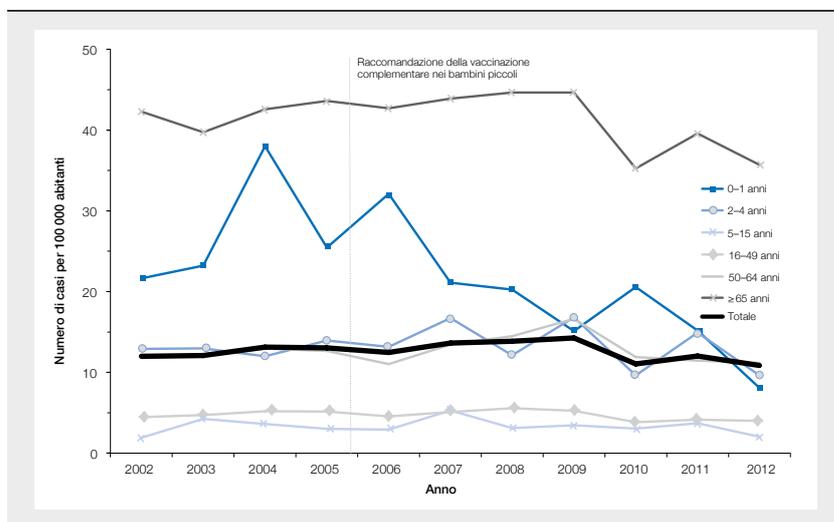
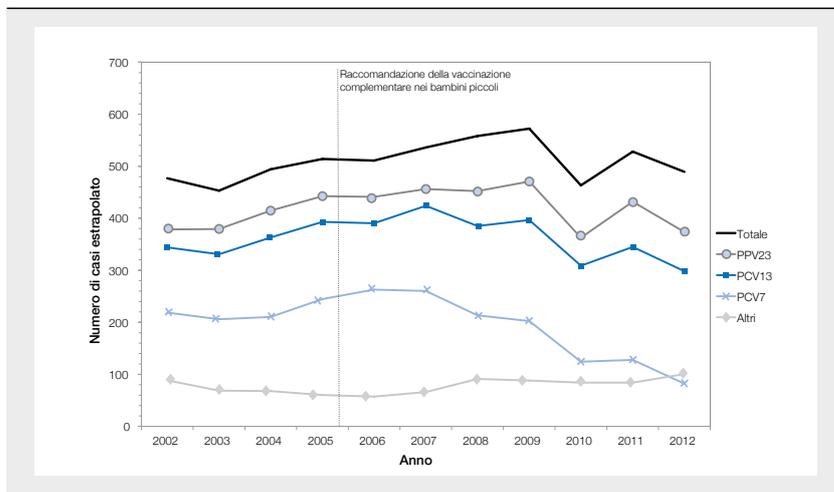


Tabella 1  
Malattie invasive da pneumococchi, 2002-2012  
Distribuzione dei sierotipi (%) per tipo di vaccino (il sierotipo è sconosciuto nel 12% dei casi, n = casi di cui il sierotipo è conosciuto)

Età (anni)	n	Sierotipi (%)			
		PCV7	PCV13	PPV23	Altri
0-1	31	16	61	71	29
2-4	50	8	80	84	14
5-15	39	13	77	79	21
16-49	283	17	67	82	18
50-64	295	16	61	77	22
65+	901	21	64	80	18
<b>Totale</b>	<b>1599</b>	<b>19</b>	<b>65</b>	<b>80</b>	<b>19</b>

Figura 2  
Malattie invasive da pneumococchi nelle persone di 65 anni e più, 2003-2012  
Casi dichiarati per sierogruppo (stima sulla base dei sierotipi conosciuti\*).



\* I sierotipi 10A, 11A, 17F, 22F e 33F sono determinati solo dal 2010 e il sierotipo 6A, dal 2005 (in precedenza, solo il sierogruppo era determinato). La ripartizione di questi sierotipi prima di queste date è stata poi modificata proporzionalmente.

23F, come pure 4,4 µg del sierotipo 6B. I polisaccaridi sono legati a una proteina vettore, la CRM<sub>197</sub>, una forma non tossica della tossina difterica. Il vaccino contiene come adiuvanti del fosfato d'alluminio, dell'acido succinico e del polisorbato 80.

Il vaccino polisaccaridico, disponibile da trent'anni, e il vaccino coniugato, sviluppato principalmente per i bambini piccoli in questi ultimi 15 anni e utilizzato per questo gruppo target da 10 anni, presentano, nel loro meccanismo d'azione, delle differenze essenziali che giocano un ruolo importante per la vaccinazione dei pazienti a rischio di MIP. La tabella 2 descrive queste differenze, che hanno condotto a discutere della sostituzione del PPV23 con il PCV13, soprattutto nelle persone a rischio, sia per delle risposte immunitarie indebolite che per un rischio di MIP accresciuto durante diversi anni o a vita.

### b) Immunogenicità

Come lo mostra l'efficacia della somministrazione endovenosa di immunoglobuline nelle agammaglobulinemie, gli anticorpi sierici conferiscono una protezione contro le MIP. Gli anticorpi con attività opsonofagocitaria (OPA) sono meglio correlati all'attività funzionale, rispetto agli anticorpi che fissano l'antigene messi in evidenza con ELISA. I titoli minimi di anticorpi necessari alla protezione non sono conosciuti con precisione. Inoltre, il livello dei titoli di OPA dipende dallo stato di salute, dal titolo iniziale, dal sierotipo, ecc. Nei bambini, dipende dal quadro clinico ed è verosimilmente più basso in caso di MIP che di polmoniti acquisite in comunità (CAP) o d'infezione della sfera ORL. È stato dimostrato che i PCV inducono nelle persone in buona salute dei titoli anticorpali iniziali che non differiscono da quelli indotti dal PPV, ma che persistono più a lungo (1–5 anni) [18]. Altri studi che hanno paragonato PCV e PPV (vedi qui di seguito) mostrano che le persone che fanno parte dei gruppi a rischio hanno spesso una risposta debole ai polisaccaridi; considerando la migliore immunogenicità del vaccino coniugato, il PCV deve quindi essere privilegiato in queste persone.

L'efficacia limitata del PPV23, messa in evidenza in questi ultimi

Tabella 2

### Caratteristiche del vaccino antipneumococcico polisaccaridico (PPV) e del vaccino coniugato (PCV) [17]

Proprietà	Vaccino	
	PPV23	PCV13
Risposta immunitaria	indipendente dalle cellule T	dipendente dalle cellule T
Efficacia nei bambini <2 anni	no	sì
Immunogenicità nelle persone appartenenti a dei gruppi a rischio specifici <sup>1</sup>	più debole	più elevata
Memoria immunologica	no	sì
Possibilità di richiamo	no	sì
Iporeattività	sì	no
Riduzione della colonizzazione	no	sì
Immunità di gruppo	no	sì
Sierotipi di sostituzione	no	sì
Copertura dei sierotipi	11–15 % più elevata <sup>2</sup>	11–15 % più debole <sup>2</sup>
Frequenza degli effetti indesiderati	uguale/più elevata	uguale/più debole
Costo	minore	più elevato

<sup>1</sup> Le persone che soffrono d'asplenia anatomica o funzionale, d'iposplenia (anemia falciforme), d'emoglobinopatia, d'infezione da HIV, d'immunodeficienza, di leucemia, di linfoma, di mieloma, di sindrome nefrosica o d'insufficienza renale presentano spesso una debole risposta ai polisaccaridi.

<sup>2</sup> Casi dichiarati nel 2008–2012

anni, è dovuta a vari fattori (vedi tabella 2), in particolare a quelli che condizionano la risposta immunitaria [19]. Per quanto concerne l'immunogenicità, una differenza essenziale tra i due vaccini è dovuta al fatto che il PPV induce la differenziazione dei linfociti B in cellule plasmatiche produttrici di anticorpi, ma riduce così il numero di linfociti B memoria [20]. Questo fenomeno ha due conseguenze: in primo luogo, i vaccini PPV non provocano l'attivazione dei linfociti T né la reazione del centro germinativo, ma una proliferazione di linfociti B indipendente dai linfociti T e una produzione d'anticorpi senza induzione di memoria immunologica; in secondo luogo, le vaccinazioni e/o le esposizioni ulteriori provocano una risposta immunitaria più debole (iporisposta). Al contrario, il PCV induce una risposta immunitaria dipendente dai linfociti T e la formazione di linfociti memoria, che possono essere riattivati da una vaccinazione e/o un'esposizione ulteriori. Con la vaccinazione PPV23 non è dunque possibile assicurare una protezione a lungo termine di una persona che presenta un maggiore rischio di MIP persistente, a causa dell'effetto controproducente dei richiami con il PPV.

I dati sull'immunogenicità del PCV nei gruppi a rischio differiscono gli uni dagli altri e la loro interpretazione è complicata dai seguenti parametri: a) una vaccinazione anteriore con il PPV23; b) il momento in

cui è valutata la risposta immunitaria, poiché la risposta iniziale e la risposta tardiva (dopo un anno) possono essere molto differenti; c) i sierotipi scelti per determinare la risposta immunitaria, poiché non tutti possiedono la stessa immunogenicità; d) l'utilizzo di tassi di concentrazione d'anticorpi differenti per definire la protezione [17]. Nell'insieme, il PCV13 induce spesso nei gruppi a rischio dei titoli anticorpali più elevati del PPV23. Questa superiorità del PCV13 in confronto al PPV23 è particolarmente evidente nelle persone il cui sistema immunitario risponde solo debolmente (o non risponde affatto) ai polisaccaridi, vale a dire le persone che presentano un'asplenia o una iposplenia anatomica o funzionale, un'emoglobinopatia, un'infezione da HIV, un deficit di anticorpi, una leucemia, un linfoma, un mieloma, una sindrome nefrosica o un'insufficienza renale. Identificare questi pazienti è importante per sapere se bisogna vaccinarli con PCV13, poiché sono proprio loro che rispondono meno bene al PPV come pure alle esposizioni naturali, e che presentano dunque un rischio maggiore (vedi tabella 6).

Una gran parte degli studi che confrontano il PCV e il PPV nell'adulto sono stati condotti su persone HIV-positivo. L'analisi dei risultati [21,22] dei quattro studi randomizzati in doppio cieco realizzati in Europa e negli Stati Uniti, che hanno

incluso in totale 699 adulti portatori di un'infezione da HIV (numero di CD4  $\geq$  200/ $\mu$ l), mette in evidenza una risposta immunitaria almeno altrettanto buona con il PCV7 che con il PPV23 per tutti i sierotipi analizzati [23–26]. Nello studio di Feikin, le persone HIV-positive vaccinate con PCV7 seguito da PCV7 o da PCV7/PPV23 presentavano dopo la seconda dose dei titoli d'OPA più elevati, per 4 sierotipi testati su 5, del gruppo placebo e del gruppo vaccinato con il PPV23 [23]. Dopo una dose di PCV7, la somministrazione di una seconda dose di PCV7 non produceva per contro un aumento dei titoli anticorpali più importante in confronto alla somministrazione di una dose di PPV23. Lesprit et al. hanno messo in evidenza dei titoli di anticorpi significativamente più elevati dopo la vaccinazione con PCV7 seguito da PPV23 che dopo PPV23 solo, non soltanto 4 settimane dopo PCV7 seguito da PPV23 ma anche 20 settimane dopo, per rispettivamente 6 e 5 sierotipi sui 7 contenuti nel PCV7 [25]. Nello studio di Crum-Cianflores, 60 giorni dopo una dose di PCV7, una risposta positiva era significativamente più frequente che dopo il PPV23, anche se questo scarto era scomparso dopo 180 giorni [24]. Solo il quarto studio non ha trovato alcuna differenza nel titolo anticorpale (salvo per il sierotipo 23F) tra le persone vaccinate con PCV7 seguito da PPV23 e quelle vaccinate con il PPV23 solo [26]. Allo scopo di determinare quando le persone che avevano già ricevuto il PPV23 potevano essere vaccinate in maniera efficace e con una protezione duratura con il PCV, uno studio condotto in Uganda ha mostrato che la somministrazione di PPV fatta cinque anni prima in media (42–79 mesi) non aveva influito sulla risposta immunitaria al PCV7 in 100 adulti HIV-positivi [27]. La risposta immunitaria era tuttavia direttamente correlata al numero di CD4.

Uno studio comparativo concernente dei riceventi di trapianto di cellule staminali mostra che l'immunogenicità è migliore con il PCV7 che con il PPV23 [28]. Sulla base dei dati sull'immunogenicità del PCV7 [30–32], si raccomanda di somministrare ai riceventi di cellule staminali 3 dosi di PCV13 a partire da

3 mesi dopo il trapianto, completate da una dose di PPV23 al fine di migliorare la copertura dei sierotipi supplementari [33].

### c) Efficacia

#### *Vaccino antipneumococcico polisaccaridico*

L'assenza di efficacia del PPV23 nei bambini di meno di 2 anni e la sua efficacia limitata delle persone a rischio, hanno alimentato una controversia che si è intensificata col tempo. Sebbene le diverse meta-analisi realizzate nel corso degli ultimi 20 anni hanno portato a dei risultati differenti, esse concludevano nell'insieme in un'efficacia limitata del PPV [38–41]. Negli adulti, l'efficacia del PPV varia dal 40 al 70 % per le MIP e dallo 0 al 45 % per le polmoniti di qualsiasi origine. Certo, un'analisi recente della Collaborazione Cochrane ha concluso in un'efficacia del 74 % del PPV contro le MIP (55–86 %) negli adulti, ma non ha osservato alcuna efficacia per quanto concerne la mortalità rispetto a tutte le forme cliniche di malattia, così come nessuna efficacia nei paesi ad alto reddito contro le polmoniti di qualsiasi causa, nessuna efficacia nella popolazione generale (29 % [–12 a 55 %]), e nemmeno negli adulti che soffrono di una malattia cronica (7 % [–19 a 27 %]) [39].

D'altronde, la protezione limitata conferita dal PPV è transitoria [40] e non può essere riattivata con un richiamo [19,20]; infine, questa protezione è praticamente inesistente nelle persone portatrici di una malattia sottostante come l'hanno dimostrato nuovi studi [38–41]. I dati recenti concernenti l'efficacia e l'accettazione limitata delle raccomandazioni formulate nei diversi paesi sono in concordanza con l'osservazione che l'implementazione con successo della vaccinazione di tutte le persone anziane con il PPV in Inghilterra non ha messo in evidenza alcun effetto sull'incidenza delle MIP e che almeno il 50 % dei casi constatati in Inghilterra, negli Stati Uniti e in Svizzera concernono delle persone a rischio per le quali la vaccinazione con PPV è raccomandata, ma che contraggono la malattia che esse siano vaccinate o meno [40,42].

Un solo studio clinico randomizzato controllato, condotto su delle per-

sone immunocompromesse, ha analizzato l'efficacia del PPV23 per un gruppo a rischio specifico [43]. Esso includeva 1392 adulti ugandesi sieropositivi (età media: 31 anni, 44 % con un tasso di CD4 < 200/ $\mu$ l): non ha potuto essere dimostrata nessuna efficacia del PPV per i differenti effetti misurati (MIP, MIP dovute a dei sierotipi contenuti nel vaccino, polmoniti di qualsiasi origine, decesso). Lo studio di follow-up ha mostrato che le persone vaccinate presentavano in permanenza un rischio accresciuto di polmonite di qualsiasi causa, ma anche, sorprendentemente, un tasso di sopravvivenza superiore (HR 0,84 [0,7–1,0]) [44]. Infine, una revisione recente di 15 studi osservazionali condotti su persone HIV-positive fornisce solo scarsi elementi in favore della vaccinazione PPV23 di adulti infettati con HIV [41].

#### *Vaccino antipneumococcico coniugato*

Un ampio studio clinico controllato randomizzato condotto su 38'000 bambini di meno di 2 anni, ha concluso che il PCV7 ha un'efficacia del 97,4 % (82,7–99,9 %) contro le MIP dovute a dei sierotipi contenuti nel vaccino e del 30,3 % (10,7–45,7 %) contro le polmoniti di qualsiasi origine, radiologicamente confermate [8,45,46]. Per i bambini piccoli (< 5 anni), il vaccino eptavalente PCV7 è stato sostituito nel 2010 dal PCV13, un vaccino simile, ma 13-valente, sulla base di studi che hanno dimostrato l'equivalenza della risposta immunitaria (non-inferiorità) e della sicurezza del PCV13 paragonato al PCV7 [9].

L'introduzione del vaccino coniugato PCV7, sostituito a partire dal 2010 dal PCV13, ha permesso in numerosi paesi (USA, UK, F, D, CH, ecc.) di osservare una netta diminuzione delle MIP dovute ai sierotipi contenuti nel vaccino, così come delle MIP in generale nei bambini piccoli. Dopo l'introduzione del PCV7 nel 2000 le MIP provocate dai sierotipi del vaccino sono scese del 100 % nei bambini di meno di 5 anni negli Stati Uniti fino al 2007 [11]. Inoltre, in ragione dell'immunità di gruppo, le MIP dovute ai sierotipi contenuti nel PCV7 sono pure diminuite (87 a 94 % a seconda del

gruppo di età) in tutti gli altri gruppi d'età. Questa diminuzione è però stata accompagnata da un aumento del 29 % delle MIP attribuibili a dei sierotipi non compresi nel PCV7. Risultati simili sono stati osservati in Inghilterra [12,13].

Finora è stato realizzato, in Malawi, un solo studio clinico controllato randomizzato sull'efficacia del PCV7 nei gruppi a rischio: esso includeva 439 adulti HIV-positivi d'età compresa tra 15 e 75 anni. Mentre il PPV è inefficace [43], questo studio ha mostrato che due dosi di PCV7, somministrate a 4 settimane d'intervallo, portano, in confronto al gruppo placebo, a una riduzione globale del 74 % (30–90 %) di un secondo episodio di MIP provocato dai sierotipi contenuti nel PCV7 [47]. I casi di MIP riguardavano soprattutto dei pazienti in cui tasso di CD4 era inferiore a 200/mm<sup>3</sup>, ossia la metà della popolazione dello studio. Per questo sottogruppo (n = 220), l'efficacia era dell'86 % (41–97 %): 85 % durante i primi 12 mesi, poi 25 % in seguito (tempo d'osservazione mediano: 1,2 anni, intervallo: da 2 giorni a 4,7 anni). Da notare che questo risultato d'efficacia è stato osservato in una popolazione

di cui solo il 13 % riceveva un trattamento antiretrovirale e dove la mortalità totale (per qualsiasi causa) superava il 25 %.

Nessuno studio di efficacia controllato ha finora analizzato l'efficacia del PPV o del PCV in altri gruppi a rischio. Considerato che sarebbero necessari studi su vasta scala, il numero di studi di questo genere resta limitato. La scelta del vaccino deve dunque appoggiarsi principalmente sulla valutazione della risposta immunologica.

I Paesi Bassi conducono attualmente uno studio che coinvolge più di 80000 persone di 65 anni e più al fine di confrontare l'efficacia del PCV13 contro le polmoniti comunitarie (CAP) con un placebo [48]. A causa dell'assenza di un gruppo di controllo specifico, il paragone diretto con il PPV23 non sarà possibile. Se lo studio concluderà nell'efficacia del PCV13 contro le CAP, bisognerà prendere in considerazione di raccomandarlo per tutte le persone di 65 anni e più, poiché questo gruppo d'età presenta un maggiore rischio di polmonite da pneumococchi, indipendentemente dalle patologie soggiacenti.

#### d) effetti indesiderati dei vaccini contro gli pneumococchi nel bambino e nell'adulto

Il tipo e la frequenza degli effetti indesiderati dopo la somministrazione del vaccino PCV13 sono paragonabili a quelli del PCV7 [49]. Nella maggior parte dei casi, le reazioni osservate erano localizzate e benigne: sensibilità al tatto (tenderness) nel 41,0–52,1 % in funzione della dose somministrata, tumefazione nel 23,0–32,6 %, rossore nel 26,3–43,6 %. Tra le reazioni generali, le più frequenti erano l'irritabilità (61,9–69,2 %), una perdita d'appetito (38,4–42,2 %), dei disturbi del sonno (30,1–59,0 %) e febbre (25,0–43,0 %). Una febbre >40°C era rara (< 0,4 %). Un'orticaria è stata osservata nel 1,7–4,8 % delle persone vaccinate e delle convulsioni nello 0,1 %.

La vasta esperienza clinica su molti anni mostra che il PPV23 è un vaccino sicuro [3,50]. I suoi effetti indesiderati sono principalmente delle reazioni infiammatorie locali (dolore, rossore, calore, gonfiore) talvolta accompagnate da reazioni generali (cefalee, astenia, febbre, ecc.). Queste reazioni infiammatorie possono essere marcate; esse sono più fre-

Tabella 3

**Frequenza delle reazioni locali nei 14 giorni seguenti la vaccinazione con il PCV13 o il PPV23 in persone di età compresa tra 60 e 64 anni senza vaccinazione precedente con il PPV23 (n = 1546) [52].**

Reazione locale	Studio 004			Studio 3010		
	PCV13 %	PPV23 %	p <sup>1)</sup>	PCV13 %	PPV23 %	p <sup>1)</sup>
<b>Rossore</b>						
Tutti	20,2	14,2	0,123	12,2	11,2	0,808
Leggero	15,9	11,2	0,193	8,3	9,7	0,637
Moderato	8,6	4,9	0,169	6,4	3,9	0,353
Importante	1,7	0,0	0,095	1,2	0,8	0,892
<b>Tumefazione</b>						
Tutti	19,3	13,1	0,103	10,0	10,4	0,931
Leggera	15,6	10,1	0,120	8,2	6,1	0,495
Moderata	8,2	4,4	0,150	3,8	7,6	0,140
Importante	0,6	1,1	0,689	0,0	0,0	>0,99
<b>Dolore</b>						
Tutti	80,1	73,4	0,052	69,2	58,3	0,014
Leggero	78,6	68,6	0,005	66,1	52,9	0,004
Moderato	23,3	30,0	0,125	20,1	21,7	0,708
Importante	1,7	8,6	0,003	2,3	0,8	0,338
<b>Limitazione della mobilità del braccio</b>						
Tutti	28,5	30,8	0,633	23,5	28,2	0,311
Leggera	26,9	29,3	0,609	22,7	26,1	0,458
Moderata	2,2	3,8	0,536	1,2	3,1	0,297
Importante	1,7	4,3	0,147	1,1	2,3	0,414

<sup>1)</sup> Valore di p per l'intervallo di confidenza bilaterale per la differenza PCV13-PPV23 (in %).



Tabella 5  
**Stato dell'autorizzazione di immissione sul mercato del Prevenar 13® per differenti gruppi d'età, dall'Agenzia europea per i medicinali (EMA), la Food and Drug Administration (FDA) americana e Swissmedic**

Autorità che concede le autorizzazioni	Gruppi d'età			
	2 mesi-5 anni	6-17 anni	18-49 anni	≥ 50 anni
FDA	sì	sì	in esame	sì
EMA	sì	sì	sì	sì
Swissmedic	sì			

**f) Confronto del PCV13 e del PPV23 per la prevenzione delle malattie invasive da pneumococchi nei gruppi a rischio (adulti e bambini)**

La frequenza e la gravità delle MIP nei bambini di meno di 5 anni e nelle persone a rischio (vedi tabella 6) giustificano la scelta della migliore prevenzione possibile. Questa prevenzione potrebbe consistere in una vaccinazione con PCV13, PPV23 o una combinazione dei due.

I vantaggi del PCV13 in confronto al PPV23 nelle persone che presentano un rischio aumentato di MIP sono:

- un'efficacia indiscutibilmente elevata nei bambini piccoli e in gruppi a rischio particolari (HIV+);
- un'immunogenicità uguale o superiore (induzione di titoli anticorpali sovente più elevati, in particolare nei pazienti a rischio che presentano una risposta immunitaria diminuita ai polisaccaridi);
- l'induzione di una risposta immunitaria e di una memoria immunologica per un'esposizione ulteriore o in caso di necessità di una dose di richiamo, contrariamente all'iporisposta provocata dal PPV23: questo è particolarmente interessante per tutte le persone a rischio che soffrono di una malattia persistente o evolutiva;
- la riduzione della colonizzazione da parte dei sierotipi del PCV13 (p. es. rischio di MIP in caso di frattura della base del cranio o impianto cocleare);
- la frequenza uguale o inferiore degli effetti indesiderati del PCV13 (quantità più debole di polisaccaridi) in confronto al PPV23.

L'utilizzo del PCV13 per i gruppi a rischio di più di 5 anni è limitata dai seguenti fattori:

- il PCV13 non è ancora autorizzato da Swissmedic oltre all'età di 5 anni e non può dunque essere rimborsato dall'assicurazione obbligatoria delle cure per queste persone (Ordinanza sulle prestazioni, OPre, art. 12a; Ordinanza sull'assicurazione malattie, OAMal art. 65);

- il costo del PCV13 (attualmente 91 franchi la dose) è più elevato di quello del PPV23 (fr. 38.45).

Malgrado queste limitazioni, la CFV e l'UFSP considerano che il PCV13, già raccomandato nei bambini di meno di 5 anni che presentano un rischio elevato [16] e nei riceventi di cellule staminali (bambini e adulti) [10], rappresenta attualmente la miglior scelta per la prevenzione delle MIP in tutte le persone a maggiore rischio, di qualsiasi età (a partire dai 2 mesi).

Tenuto conto dell'efficacia molto limitata e al massimo temporanea del PPV23, in particolare nelle persone a rischio (vedi qui sopra), del rischio d'iporisposta e della distribuzione attuale dei sierotipi osservata nelle MIP in Svizzera, la CFV e l'UFSP considerano che il beneficio di uno schema di vaccinazione combinato (1 dose di PCV13 seguita da 1 dose di PPV23) è molto debole in confronto all'utilizzo del PCV13 da solo nelle persone a rischio. Non raccomandano dunque attualmente questo schema combinato PCV13-PPV23. La sorveglianza continua dei sierotipi delle MIP in Svizzera permetterà, se del caso, di rivalutare ulteriormente i benefici di uno schema di vaccinazione combinato.

**g) Raccomandazioni relative alla vaccinazione delle persone a rischio in altri paesi**

In Inghilterra, la vaccinazione molto efficiente dei bambini piccoli con il

PCV13 (copertura vaccinale del 94 %, 2010-2011) ha comportato un'immunità di gruppo sufficiente e, così, una diminuzione delle MIP dovute ai sierotipi del PCV13 negli adulti [13]. Le autorità di salute pubblica hanno perciò deciso, malgrado l'efficacia limitata del PPV, di non introdurre per il momento il PCV13 negli adulti.

L'Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) americano raccomanda dal 2010 il PCV13 non solo per i bambini di meno di 5 anni ma anche nei gruppi a rischio da 6 a 18 anni [53]. Dall'autunno 2012, l'ACIP raccomanda pure il PCV13, seguito dal PPV23, nelle persone di più di 18 anni per: a) i pazienti immunosoppressi che presentano una deficienza immunitaria congenita o acquisita, un'infezione da HIV, un'insufficienza renale cronica, una sindrome nefrosica, una leucemia, un linfoma, una malattia di Hodgkin, un mieloma multiplo, un carcinoma generalizzato, una immunosoppressione iatrogena (in particolare una corticoterapia di lunga durata per via generale o una radioterapia) o un trapianto d'organo; b) i pazienti affetti da un'anemia falciforme, da un'altra emoglobinopatia o da un'asplenia congenita o acquisita; c) i pazienti immunocompetenti con fistola di liquido cerebrospinale o impianto cocleare [54].

In Germania, la commissione responsabile delle raccomandazioni in materia di vaccinazioni (*Ständige Impfkommision, STIKO*) considera che sarebbe probabilmente utile vaccinare le persone per le quali una vaccinazione ripetuta contro gli pneumococchi è indicata, a causa di una immunodeficienza o di una malattia renale cronica, tanto col vaccino coniugato 13-valente che col vaccino polisaccaridico 23-valente [55].

**h) Rapporto costo/beneficio**

Studi economici provenienti dagli Stati Uniti e dalla Gran Bretagna hanno mostrato per i gruppi a rischio un rapporto costo/beneficio favorevole del PVC13 rispetto al PPV23 [56-58]. I risultati dipendono soprattutto dall'efficacia del PCV13 nei gruppi a rischio, in particolare per le polmoniti senza batteriemia, e dalla durata della protezione indotta da questo vaccino.

Tabella 6

**Pazienti che presentano un rischio elevato d'infezioni da pneumococchi, numero di dosi necessarie e momento ideale per la vaccinazione**

	<b>Rischio</b>	<b>Numero di dosi<sup>1</sup> e momento della vaccinazione</b>
<b>Malattie croniche</b>		
<b>Cuore</b>	Insufficienza cardiaca	1x se stadi 3 e 4 (classificazione NYHA [61]) o peggioramento
<b>Polmoni</b>	Pneumopatia cronica ostruttiva	1x se stadi 3 e 4 (classificazione GOLD [62]) o peggioramento
	Asma severa: in caso di trattamento prolungato o frequente con dei corticoidi orali	1x dalla diagnosi
	Bronchiectasie su carenza in anticorpi	1x dalla diagnosi
<b>Fegato</b>	Cirrosi epatica	1x dalla diagnosi
<b>Milza</b>	Asplenia anatomica o funzionale	1x dalla diagnosi
<b>Rene</b>	Insufficienza renale	1x se clearance < 30 ml/min (stadi 4–5) [63]) o peggioramento
	Sindrome nefrosica	1x dalla diagnosi
<b>Sangue</b>	Anemia falciforme	1x dalla diagnosi
<b>Metabolismo</b>	Diabete mal equilibrato con insufficienza cardiaca o renale	1x dalla diagnosi
<b>Neoplasie, trapianti</b>		
<b>Neoplasie</b>	Linfoma, leucemia, mieloma	1x durante la terapia di mantenimento
<b>Trapianti</b>	Candidati a un trapianto d'organo solido	1x all'iscrizione sulla lista (recupero: 6 mesi dopo il trapianto)
	Riceventi di un trapianto d'organo solido	1x 12 mesi dopo il trapianto <sup>2)</sup>
	Riceventi di cellule staminali ematopoietiche	3x (+ richiamo) a partire dai 3 mesi dopo il trapianto <sup>3)</sup>
<b>Disturbi immunitari</b>		
<b>Autoimmunità</b>	Malattia autoimmune che richiede verosimilmente una immunosoppressione	1x prima di iniziare la terapia immunosoppressiva
<b>Immunosoppressione</b>	Immunosoppressione medicamentosa (compresa una corticoterapia di lunga durata per via generale e una radioterapia)	1x dalla diagnosi/durante terapia immunosoppressiva minima
<b>HIV</b>	Infezione da HIV con CD4 ≥ 15 % (adulti: ≥ 200/μl)	1x dalla diagnosi
	Infezione da HIV con CD4 < 15 % (adulti: < 200/μl)	1x dalla diagnosi e 1x dopo ricostituzione immunologica <sup>4)</sup>
<b>Deficit immunitari</b>	Immunodeficienza congenita, immunodeficienza comune variabile, deficit di risposta ai polisaccaridici	1x dalla diagnosi
	Deficit di lectina legante il mannosio	1x dalla diagnosi
<b>Varia</b>		
<b>Prematurità</b>	Nascita prima di 33 settimane di gravidanza o peso alla nascita < 1500 g	4x 2, 3, 4 e 12 mesi
<b>ORL</b>	Impianto cocleare, in situ o pianificato	1x appena possibile a partire da quando viene posta l'indicazione
<b>Cranio</b>	Frattura o malformazione della base del cranio, fistola di liquido cerebrospinale	1x appena possibile dalla diagnosi

<sup>1)</sup> Numero di dosi a partire dall'età di 2 anni. Nei bambini < 2 anni: 2–4 dosi a seconda dell'età.

<sup>2)</sup> I riceventi non vaccinati prima del trapianto ricevono 2 dosi di PCV13: 6 e 12 mesi dopo il trapianto.

<sup>3)</sup> Schema: 3, 4, 5 mesi dopo trapianto. Per il richiamo: utilizzare il PCV13 e non più il PPV23 come raccomandato precedentemente [10]

<sup>4)</sup> Definizione di ricostituzione immunologica: < 1 anno: CD4 ≥ 700/μl, 1–5 anni: ≥ 500/μl, ≥ 6 anni e adulti: ≥ 200/μl [64].

## DEFINIZIONE DEI GRUPPI A RISCHIO

I dati epidemiologici in Gran Bretagna e Finlandia mostrano che l'incidenza delle MIP è più elevata nei bambini piccoli e nelle persone che presentano delle malattie soggiacenti come fattori di rischio, soprattutto se queste malattie hanno delle ripercussioni sul sistema immunitario [59,60]. Si tratta per esempio di persone il cui sistema immunitario è indebolito, che questa deficienza sia d'origine congenita, dovuta all'imaturità nei prematuri (nascita prima di 33 settimane di gravidanza o peso alla nascita < 1500 g), acquisita o indotta dal trattamento della malattia soggiacente (asplenia anatomica o funzionale, infezione da HIV, pazienti trattati per una patologia maligna o autoimmune), o di persone che soffrono di una malattia cronica delle vie respiratorie o del fegato. I pazienti affetti da una malattia cardiaca o da un diabete presentano un rischio meno marcato, ma pur sempre aumentato. Lo studio inglese ha mostrato che, nelle persone che fanno parte di uno di questi gruppi a rischio, l'incidenza annua delle MIP (ogni 100000 abitanti) era di 46 nei 2-15 anni, di 39 nei 16-64 anni e di 48 nelle persone di 65 anni e più [59], mentre era di 5 ogni 100'000 nelle persone di meno di 65 anni che non appartengono a questi gruppi a rischio, ossia 10 volte più bassa, e di 18/100'000 nelle persone di 65 anni e più, ossia 3 volte più bassa. Affinché le raccomandazioni garantiscano la protezione più mirata possibile delle persone che presentano il rischio più elevato di contrarre un'infezione da pneumococchi, la CFV ha voluto definire più precisamente questi gruppi, in funzione del loro rischio, fondandosi sui dati disponibili e in accordo con i clinici e gli specialisti interessati. Così, il rischio di MIP non è aumentato in tutte le persone che soffrono di problemi cardiaci, ma solo in coloro che presentano un'insufficienza cardiaca severa (stadio 3 o 4 secondo la classificazione NYHA); analogamente, tra i pazienti con il cancro, il rischio è più elevato in quelli che hanno una malattia ematologica (linfoma, leucemia o mieloma). Basandosi sui dati clinici disponibili, la tabella 6 definisce più precisamente questi gruppi a rischio, e indica il momento ideale della vac-

cinazione antipneumococcica. In maniera generale, per ottenere la miglior risposta vaccinale possibile e proteggere al momento giusto, si raccomanda di vaccinare prima di ogni prevedibile peggioramento della malattia soggiacente.

## RACCOMANDAZIONI DI VACCINAZIONE

- Ogni persona che presenta un rischio specifico (vedi tabella 6): una dose unica di PCV13 (> 1 dose per i bambini < 2 anni e i riceventi di un trapianto). Vaccinare il più presto possibile dopo aver stabilito la diagnosi o al momento indicato nella tabella 6.
- Schema di vaccinazione per i bambini di meno di 2 anni che presentano un rischio specifico (secondo l'età al momento della diagnosi):
  - da 2 a 6 mesi: 3 dosi a un intervallo di 4-8 settimane, 4<sup>a</sup> dose a 12 mesi,
  - da 7 a 11 mesi: 2 dosi a un intervallo di 4 settimane, 3<sup>a</sup> dose a 12 mesi (almeno 8 settimane dopo l'ultima dose di PCV13),
  - da 12 a 23 mesi: 2 dosi a un intervallo di almeno 8 settimane.
- I richiami e le vaccinazioni supplementari con il PPV23 non sono più raccomandati.
- Nelle persone già vaccinate con il PPV23, vaccinare con il PCV13 dopo un intervallo di un anno.
- I dati essendo ancora insufficienti, un richiamo con il PCV13 non è raccomandato per il momento. In caso d'insorgenza di un'infezione da pneumococchi nelle persone precedentemente vaccinate con il PCV13, richiedere un dosaggio degli anticorpi antipneumococcici specifici dei sierotipi per determinare l'esistenza di una sieroprotezione e, se del caso, la necessità di effettuare dei richiami.
- Riceventi di cellule staminali ematopoietiche: 3 dosi a un intervallo di un mese, conformemente alle raccomandazioni di maggio 2012 [10]. Utilizzare il PCV13 anche per la 4<sup>a</sup> dose (e non più il PPV23).
- Trapianto d'organi solidi: per i candidati, una dose al più tardi al momento della loro messa in lista (vedi tabella 6) e una dose 12 mesi dopo il trapianto. Somministrare 2 dosi di PCV13 ai riceventi non vaccinati prima del trapianto 6 e 12 mesi dopo questo.

## Controindicazioni e misure di precauzione

- La vaccinazione è controindicata nei pazienti che hanno avuto una forte reazione allergica a una precedente vaccinazione o a un componente del vaccino.
- Si raccomanda di aspettare la guarigione completa per vaccinare in caso di malattia acuta e/o di febbre elevata.
- In caso di somministrazione contemporanea, il vaccino anti-influenzale diminuisce i titoli anticorpali dovuti al PCV13 [65]. Sebbene il significato clinico non sia conosciuto, per precauzione si raccomanda di rispettare se possibile un intervallo di 4 settimane tra le due vaccinazioni.

## VACCINAZIONE DELLE PERSONE DI 65 ANNI E PIÙ SENZA FATTORI DI RISCHIO SPECIFICI

La prevalenza dei fattori di rischio che predispongono a un'infezione invasiva da pneumococchi aumenta a partire dai 50 anni e soprattutto a partire dai 65 anni. Per questo motivo, la vaccinazione antipneumococcica era raccomandata in funzione dell'età per tutte le persone a partire dai 65 anni (Svizzera, Francia, Germania, Inghilterra, ecc.) o dai 50 anni (Stati Uniti), indipendentemente dalla presenza di altri fattori di rischio. La vaccinazione raccomandata di tutte le persone a partire dai 65 anni con il PPV23 non ha portato a una diminuzione delle MIP in questo gruppo di popolazione, né in Svizzera, né in altri paesi (UK). Vari elementi incitano a privilegiare un approccio maggiormente mirato sui rischi:

- a partire dai 65 anni, il rischio di MIP è 3 volte più elevato nelle persone a rischio (tabella 6) che non il rischio legato unicamente all'età;
- l'efficacia del PPV è limitata nelle persone anziane: non le protegge dalla polmonite, l'efficacia del PCV13 contro questa malattia è ancora oggetto di ricerca;
- l'efficacia del PPV è di breve durata (≈ 2-3 anni); è dunque auspicabile fissare il momento della vaccinazione sulla base dell'anamnesi e della clinica, e non dell'età;
- la vaccinazione con il PPV23 non conferisce una protezione duratura; senza memoria immunologica, un richiamo non è efficace e il rischio d'iporisposta potrebbe precludere





- lent pneumococcal polysaccharide vaccine among children aged 6–18 years with immunocompromising conditions: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2013;62:521–4.
54. Centers for Disease Control and Prevention. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Recommended Immunization Schedules for Persons Aged 0 Through 18 Years and Adults Aged 19 Years and Older – United States, 2013. *MMWR* 2013;62(Suppl 1):1–19.
  55. Ständige Impfkommission (STIKO). Stellungnahme zur Impfung Erwachsener gegen Pneumokokken. *Epidemiologisches Bulletin des Robert Koch Instituts*. 2012;Nr. 7:55–6.
  56. Cho BH, Stoecker B, Link-Gellesa R, Moore MR. Cost-effectiveness of administering 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in addition to 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine to adults with immunocompromising conditions. *Vaccine* 2023;31:6011–21.
  57. Rozenbaum MH, van Hoek AJ, Fleming D, Trotter CL, Miller E, Edmunds WJ. Vaccination of risk groups in England using the 13 valent pneumococcal conjugate vaccine: economic analysis. *BMJ* 2012;345:e6879 doi: 10.1136/bmj.e6879 (Published 26 October 2012).
  58. Smith KJ, Nowalk MP, Richard MR, Zimmerman K. Cost-effectiveness of pneumococcal conjugate vaccination in immunocompromised adults. *Vaccine* 2013;31:3950–6.
  59. Van Hoek AJ, Andrews N, Waight PA et al. The effect of underlying clinical conditions on the risk of developing invasive pneumococcal disease in England. *J Infection* 2012;65:17–24.
  60. Klemets P, Lyytikäinen O, Ruutu P1, Ollgren J, Nuorti JP. Invasive pneumococcal infections among persons with and without underlying medical conditions: Implications for prevention strategies. *BMC Inf Dis* 2008;8:96 doi:10.1186/1471-2334-8-96.
  61. Hoppe UC, Böhm M, Dietz R et al. Leitlinien zur Therapie der chronischen Herzinsuffizienz. *Z Kardiol* 2005;94:488–509/ [www.heart.org/HEARTORG/Conditions/HeartFailure/AboutHeartFailure/Classes-of-Heart-Failure\\_UCM\\_306328\\_Article.jsp](http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/HeartFailure/AboutHeartFailure/Classes-of-Heart-Failure_UCM_306328_Article.jsp).
  62. Russi EW, Karrer W, Brutsche M et al. Diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease: The Swiss guidelines of the Swiss Respiratory Society. *Respiration* 2013;85:160–74.
  63. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39:S1–S266 [www.kidney.org/professionals/kdoqi/pdf/ckd\\_evaluation\\_classification\\_stratification.pdf](http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/pdf/ckd_evaluation_classification_stratification.pdf)
  64. Menson EN, Mellado MJ, Bamford A (Paediatric European Network for Treatment of AIDS (PENTA) Vaccines Group). Guidance on vaccination of HIV-infected children in Europe. *HIV Medicine* 2012;13:333–6.
  65. Frenck RW, Gurtman A, Rubino J et al. Randomized, controlled trial of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine administered concomitantly with an influenza vaccine in healthy adults. *Clinical and Vaccine Immunology* 2012;19: 1296–1303.

# Recommandations de vaccination avant et après transplantation d'organe solide

Office fédéral de la santé publique (OFSP) et Commission fédérale pour les vaccinations (CFV)  
État février 2014

Les personnes qui ont besoin d'une transplantation d'organe solide sont particulièrement à risque après transplantation de développer des formes sévères de maladies infectieuses. C'est pourquoi elles devraient autant que possible être vaccinées avant la transplantation. Les personnes en contact étroit devraient également être vaccinées. Les vaccins vivants atténués sont en principe contre-indiqués après une transplantation d'organe solide.

## L'essentiel en bref

Après une transplantation d'organe solide (par ex. rein, foie, cœur ou poumon) il existe un risque accru d'infections graves en raison des conditions

de santé préexistantes et du traitement immunosuppresseur nécessaire à prévenir un rejet [1]. Parmi les maladies évitables par la vaccination, un risque accru de maladie et de

complications existe par exemple pour la varicelle, la rougeole, la grippe et les maladies invasives à pneumocoques. Ces personnes présentent une diminution des réponses immunitaires aux vaccins déjà du fait de la maladie préexistante, avec une défaillance d'organe avancée, mais surtout après la greffe.

La CFV et l'OFSP ont élaboré des recommandations de vaccination destinées à ce groupe de personnes particulièrement à risque de maladie infectieuse avec une évolution sévère ou des complications. Ces recommandations se basent sur une revue des données existantes, des recommandations internationales et d'avis d'experts. Leur version com-

Tableau 1

### Evaluation et complétion de la protection vaccinale chez les candidats à une transplantation et chez les receveurs après transplantation d'un organe solide

Moment	Compétence immunitaire + réponse vaccinale	Evaluation	Vaccinations (de base et complémentaires) DT/dT, P <sub>a</sub> /p <sub>a</sub> , IPV, (Hib), VHB, HPV, ROR, VZV (PCV13, MenC)	Vaccinations pour les patients à risque PCV13, grippe, VHA, MenACWY
<b>Maladie chronique d'organe</b>	Normales	<u>Carnet de vaccination</u> : 1. vérifier le statut vaccinal, 2. décider des vaccinations à rattraper, 3. établir la documentation. <u>Titres d'anticorps vaccinaux</u> : pas nécessaires en général		Selon la maladie préexistante plus la grippe; VHA en cas de maladie hépatique chronique
<b>Evolution vers la défaillance d'organe</b>	Normales	<u>Carnet de vaccination</u> : 1. vérifier le statut vaccinal, 2. décider des vaccinations à rattraper (tableau 2), 3. établir la documentation. <u>Titres d'anticorps vaccinaux</u> : achever la documentation de l'immunité avant et, si nécessaire, après la vaccination (tableau 3) avant la transplantation, au plus tard lors de la première visite au centre de transplantation lors de l'inscription sur la liste.		
<b>Candidat à la transplantation</b>	Légèrement diminuées	<u>Carnet de vaccination</u> : vérifier le statut vaccinal lors du premier contrôle au centre de transplantation, au plus tard lors de l'inscription sur la liste (le plus tôt est le mieux), documentation toujours actualisée et disponible. Faire les vaccinations de rattrapage. <u>Titres d'anticorps vaccinaux</u> : achever la documentation de l'immunité avant et, si nécessaire, après la vaccination (tableau 3) avant la transplantation, au plus tard lors de la première visite au centre de transplantation lors de l'inscription sur la liste.		
<b>Transplantation</b>				
<b>6 mois après</b>	Très diminuées	<u>Carnet de vaccination</u> : recenser les vaccinations qui manquent, y inclus 1x PCV13 avant la greffe. <u>Titres d'anticorps vaccinaux</u> : aucun	Non recommandées de manière générale	PCV13 si cela n'a pas été fait lors de l'inscription sur la liste; grippe chaque année
<b>12 mois après</b>	Diminuées (en fonction de l'immunosuppression)	<u>Carnet de vaccination</u> : contrôle <u>Titres d'anticorps vaccinaux</u> : tétanos, (Hib), VHB, rougeole, varicelle	Vaccinations de rattrapage en fonction des titres d'anticorps. Pas de vaccins vivants	Grippe chaque année Rappel PCV13 pour tous
<b>Autres contrôles après transplantation</b>		<u>Carnet de vaccination</u> : contrôle <u>Titres d'anticorps vaccinaux</u> : décision individuelle (éventuellement VHB, varicelle, rougeole, pneumocoques)	Compléter toutes les vaccinations par des vaccins tués, titres d'anticorps vaccinaux	Grippe chaque année
<b>Contacts à domicile</b>	Normales	<u>Carnet de vaccination</u> : contrôle lors de l'inscription sur la liste et après la transplantation	Compléter les vaccinations conformément au plan de vaccination, en particulier celle contre la varicelle déjà dans l'enfance	Grippe chaque année

Abréviations: DT/dT, diphtérie/tétanos; VHA, hépatite A; Hib, *Haemophilus influenzae* type b; VHB, hépatite B; HPV, Papillomavirus humains; IPV, polio (inactivé); MenACWY, méningocoques A, C, W et Y; MenC, méningocoques C; ROR, rougeole oreillons rubéole; PCV13, vaccin conjugué antipneumococcique; P<sub>a</sub>/p<sub>a</sub>, coqueluche; VZV, varicelle.

plète est consultable en anglais à l'adresse [www.cfv.ch](http://www.cfv.ch). Les points principaux en sont résumés ci-après.

Les recommandations distinguent, en fonction du risque de maladie et de l'efficacité des vaccinations, la période qui précède la transplantation et celle qui la suit. Elles contiennent pour chacune des conseils concernant l'évaluation et la documentation du statut vaccinal, la vaccination du patient lui-même et la vaccination des personnes en contact rapproché (tableau 1). Sans autres précisions ou indications, les recommandations qui s'appliquent sont celles du plan de vaccination suisse, en particulier pour les vaccins inactivés [www.bag.admin.ch/infinfo](http://www.bag.admin.ch/infinfo).

Les vaccins vivants sont contre-indiqués après la transplantation d'un organe solide et devraient donc impérativement être administrés avant celle-ci.

Pour ce groupe particulier de personnes, certaines des recommandations ci-dessous ne correspondent pas aux indications générales fournies par les fabricants de

vaccins, et constituent un usage hors étiquette en Suisse; de ce fait, l'assurance obligatoire des soins n'est pas obligée de les rembourser. Les personnes dans cette situation devraient donc être informées de ces différences et particularités avant toute vaccination.

### 1. Prévention des maladies évitables par la vaccination avant la transplantation

But: vérifier la protection vaccinale et rattraper les vaccinations manquantes le plus rapidement possible.

Au stade où la maladie préexistante est chronique mais stable, le statut vaccinal devrait être vérifié et les vaccinations manquantes rattrapées aussi rapidement que possible.

Lorsque la maladie est plus avancée et que l'insuffisance organique s'est aggravée, il faudrait documenter le statut vaccinal (carnet de vaccination ou [www.mesvaccins.ch](http://www.mesvaccins.ch)), et les vaccinations manquantes (vaccinations de base, vaccinations complémentaires et vaccinations pour les groupes à risque, notamment grippe,

hépatite B et varicelle conformément au plan de vaccination suisse) devraient être prescrites aussi rapidement que possible et administrées aux intervalles minimaux (tableau 2). En outre, si le risque d'infection est déjà accru et la réponse immunitaire possiblement diminuée, il est recommandé de déterminer et de documenter les titres d'anticorps (contre le tétanos, l'hépatite B, la rougeole, la rubéole et la varicelle, tableau 3), ce qui permet, d'une part de détecter les lacunes de protection, et d'autre part, de documenter le succès des vaccinations effectuées ou la nécessité d'en faire d'autres.

Les vaccinations et les titres d'anticorps (voir ci-dessus) doivent être documentés au moment de l'inscription sur la liste des transplantations d'organes; c'est la dernière possibilité de vacciner le patient et les personnes en contact rapproché de son entourage avant la transplantation. En principe, on ne peut plus administrer de vaccins vivants moins de quatre semaines avant une transplantation et après celle-ci. Le tableau 2 indique les intervalles les plus courts

Tableau 2  
**Schéma de vaccination accéléré avant la transplantation d'un organe solide**

Vaccination	Age minimum	Nombre de doses	Schéma (intervalle minimum, en mois)
DTP <sub>a</sub> , IPV	6 semaines (>7 ans dTp <sub>a</sub> )	Première dose < 1 an: 4 doses ≥ 1 an: 3 doses	0, 1, 2, + 1x ≥ 12 mois <sup>1,2</sup> 0, 1, 6 <sup>1,2</sup>
dT(p <sub>a</sub> ) rappel	8 ans	1 dose tous les 10 ans	
Hib	6 semaines	Première dose < 1 an: 3–4 doses 12–59 mois: 2 doses	0, 1, 2, + 1x ≥ 12 mois <sup>1</sup> 0, 2
Hépatite B	A la naissance	3 (vaccin hexavalent ou schéma accéléré: 4 doses; 11–15 ans: 2 doses adulte)	0, 1, 4 (1–3 vaccination de base + rappel ≥ 4 mois)
Hépatite A	6 mois (off label < 1 an)	2	0, 4
PCV13	6 semaines (off label > 5 ans)	Première dose < 1 an: 3–4 doses 1 an: 2 doses > 1 an: 1 dose	0, 1, 2 + 1x ≥ 12 mois <sup>1</sup>
Grippe	6 mois	Enfants < 9 ans: 2 doses le premier hiver	Si 2 doses: 4 semaines d'intervalle
ROR	6 mois	2 doses	0,1 <sup>3,4</sup>
Varicelle	6 mois	2 doses	0,1 <sup>3,4</sup>
HPV (femmes)	9 ans	2 doses si première < 15 ans 3 doses si première ≥ 15 ans	0, (1), 4
MenACWY conjugué	1 an (off label < 11 ans)	2 doses	0, 2

<sup>1</sup> 3 doses avant 1 an; 4<sup>e</sup> dose a) > 6 mois après la 3<sup>e</sup> dose et b) après l'âge de 1 an.

<sup>2</sup> autres DTP<sub>a</sub>, IPV à l'âge de 4 (–7) ans, cf. plan de vaccination 2014

<sup>3</sup> non recommandé en cas d'admission en urgence sur la liste et transplantation dans les quatre semaines suivantes (vaccins vivants)

<sup>4</sup> si 1<sup>re</sup> dose à < 12 mois: 2<sup>e</sup> dose à l'âge de 1 an ou 3<sup>e</sup> dose après l'âge de 1 an.

Tableau 3  
Corrélat de la protection qui doit être déterminé, atteint et documenté

Vaccin	Détermination du titre d'anticorps spécifiques (IgG)				Titres d'anticorps spécifiques (unités)	Interprétation des titres d'anticorps		
	Maladie organique à un stade avancé	Au moment de la transplantation (liste)	Après vaccination de rattrapage (avant / après la transplantation)	12 mois après la transplantation		Pas de protection	Certainne protection	Protection durable
<b>Tétanos</b>	oui, si anamnèse imprécise (§)	oui, si titre inconnu	oui	oui	Anti-toxine tétanique (UI/l)	< 100	≥ 100	≥ 1000
<b>Haemophilus influenzae type b</b>	oui (enfants < 5 ans) §	Oui, si titre inconnu chez enfants < 5 ans	oui chez enfants < 5 ans	oui	IgG anti-PRP (mg/l)	< 0.15	≥ 0.15	≥ 1
<b>Hépatite B</b>	oui (#, &)	oui, si titre inconnu	oui (#)	oui, chaque année (¥)	IgG anti-HBs (UI/l)	< 10	≥ 10 (¥)	≥ 100 (¥)
<b>Rougeole</b>	oui	oui, si titre inconnu	oui	oui	IgG anti-rougeoleuses, par EIA (UI/l)	< 50 (*)	50–149 (*)	≥ 150 (**)
<b>Rubéole</b>	oui	oui, si titre inconnu	oui	En l'absence d'immunisation avant la greffe	IgG anti-rubéoleuses (UI/ml)	< 10		≥ 10
<b>Varicelle</b>	oui	oui, si titre inconnu	oui	oui	IgG VZV ou gp VZV (UI/l)	< 50 (*)	50–149 (*)	≥ 150 (*, **)

§ En cas d'anamnèse imprécise, contrôler les titres d'anticorps quatre semaines après le rappel afin de décider si d'autres rappels sont nécessaires.  
 # Déterminer le titre d'anticorps anti-HBs si la dernière dose remonte à < 5 ans, ou à 4–12 semaines après une vaccination de base complète ou un rappel.  
 & Y compris Ag anti-HBs et anti-HBc afin de détecter ou d'exclure une infection actuelle ou ancienne.  
 ¥ La fonction de la mémoire immunologique n'étant pas connue chez un greffé dont l'immunité est diminuée, des rappels réguliers sont nécessaires pour garantir à tout moment des titres d'Ag anti-HBs ≥ 10 UI/l en cas d'exposition.  
 \* IgG contre la rougeole et la varicelle par des tests proposés dans le commerce ; si positifs = la personne est immune ; si négatifs ou douteux, envoyer le sérum au laboratoire de vaccinologie des Hôpitaux Universitaires de Genève pour détermination par une méthode plus sensible.  
 \*\* Une immunité contre la rougeole/varicelle présente avant la transplantation peut disparaître après celle-ci.

à respecter et donc le minimum de temps nécessaire pour parvenir à une protection vaccinale, et le tableau 3 montre les taux d'anticorps corrélés à cette protection. L'absence dans le tableau d'indications concernant la sérologie et le titre d'anticorps signifie que la corrélation entre le titre d'anticorps et la protection n'est pas fiable ; de ce fait, la détermination du titre n'est pas recommandée.

## 2. Prévention des maladies évitables par la vaccination après la transplantation

But : vérifier la protection vaccinale et compléter de manière ciblée (ou rattraper) les vaccinations recommandées.

La réponse immunitaire diminuée par l'immunosuppression chez les receveurs d'organes entraîne un risque accru de maladies et de complications dues à des infections évi-

tables par la vaccination, en raison (1) de la diminution de l'immunité spécifique présente avant la transplantation et (2) de l'exposition à ces maladies par contact avec des personnes non protégées de l'entourage.

La protection vaccinale après la transplantation est évaluée à l'aide de la documentation des vaccinations et des titres d'anticorps avant celle-ci.

L'immunosuppression chez les greffés limite les réponses immunitaires aux vaccinations avec des vaccins inactivés et ne permet pas en principe l'administration de vaccins vivants. Les vaccins inactivés induisent toutefois chez ces personnes une certaine réponse immunitaire, généralement moins diminuée pour les rappels que pour la primo-vaccination. Contrairement aux infections graves, les vaccinations ne constituent pas un risque de rejet du greffon. La vaccination

avec des vaccins vivants des personnes en contact rapproché est sans danger et confère une protection supplémentaire importante.

En raison d'une réponse immunitaire insuffisante, il est recommandé de ne pas vacciner durant les six premiers mois après la transplantation (immunosuppression plus importante) et d'éviter de vacciner pendant les réactions de rejet. Il est important de vérifier et de poursuivre la documentation des vaccinations afin de repérer les lacunes, de les combler et de garantir une bonne protection contre les maladies évitables par ce moyen.

## 3. Vaccination des personnes en contact étroit avec des receveurs d'organes

Font partie des contacts étroits, aussi bien les personnes qui vivent dans le même ménage que la personne transplantée que le person-

nel de santé qui s'occupe d'elle. Le statut vaccinal de ces personnes est à vérifier conformément aux recommandations du plan de vaccination suisse et à compléter aussi rapidement que possible afin d'assurer une protection optimale de ces patients, qui sont eux-mêmes moins faciles à protéger et donc plus menacés par ces maladies. Il s'agit tout particulièrement de l'immunité et des vaccinations contre la *varicelle*, la *rougeole*, la *grippe* et l'*hépatite B*.



#### **Littérature**

1. Fishman, J.A., Infection in Solid-Organ Transplant Recipients. *New England Journal of Medicine*, 2007; 357: 2601–2614.

#### **Commentaire**

Ces recommandations sont soutenues par la Société Suisse d'infectiologie, la Société Suisse de transplantation et Swisstransplant

#### **Contact**

Office fédéral de la santé publique  
Unité de direction santé publique  
Maladies transmissibles  
Section programmes de vaccination et  
mesures de contrôle  
Téléphone 031 323 87 06

# Vaccination des personnes avec maladies rhumatismales auto-immunes inflammatoires : résumé des principes et recommandations

Office fédéral de la santé publique (OFSP) et Commission fédérale pour les vaccinations (CFV)  
Etat février 2014

Les vaccinations sont particulièrement importantes pour les personnes atteintes de maladies rhumatismales auto-immunes inflammatoires. Afin de clarifier quand quelle vaccination peut être administrée à quelles conditions, la Commission fédérale pour les vaccinations a mandaté une revue extensive de la littérature scientifique afin d'en déduire des principes et recommandations spécifiques pour ces patients à risques. Ces derniers sont résumés ici.

Les personnes avec des maladies rhumatismales auto-immunes inflammatoires sont à risques accrus de certaines infections, en particulier à influenza, pneumocoques, varicella zoster, hépatite B et papillomavirus humains (HPV), en raison de leur maladie de base et des traitements immunomodulateurs ou immunosuppresseurs. La prévention vaccinale est donc particulièrement importante pour ces patients vulnérables. Pourtant, l'immunité vaccinale de ces personnes est souvent incomplète. Les recommandations de vaccination pour les personnes avec maladies rhumatismales auto-immunes inflammatoires reposent sur les principes suivants (tableaux 1 et 2) :

1) Il n'y a aucune contre-indication spécifique à la vaccination par des vaccins inactivés ou vivants chez les personnes avec une maladie rhumatismale ne nécessitant pas de traitement immunosuppresseur. En effet, la sécurité des vaccinations a été largement démontrée et celles-ci ne sont généralement la cause ni de maladies auto-immunes ni de leurs exacerbations.

2) Les recommandations vaccinales de base (y compris contre l'hépatite B et le HPV, dont le risque de complications est accru par l'immunosuppression) s'appliquent aussi aux patients avec une maladie rhumatismale inflammatoire auto-immune. Ceux-ci devraient bénéficier en plus de certaines vaccinations recommandées aux personnes à risques, par exemple contre la grippe et les pneumocoques. En

général, les vaccins conjugués (pneumocoques, méningocoques) doivent être préférés aux vaccins polysaccharidiques, moins immunogéniques.

- 3) La prise en charge de base des personnes doit inclure une anamnèse vaccinale et un bilan sérologique avant l'introduction d'une immunosuppression, en particulier pour les maladies dont la prévention dépend de l'utilisation de vaccins vivants (rougeole, oreillons, rubéole (ROR), varicelle, fièvre jaune le cas échéant). Les patients séronégatifs ne pouvant être vaccinés en raison d'une immunosuppression doivent bénéficier de précautions spécifiques (immunoglobulines / antiviraux) en cas d'exposition connue.
- 4) Pour les nouveaux patients ou ceux actuellement sans traitement immunosuppresseur, ce bilan vaccinal doit être effectué le plus rapidement possible après le diagnostic et les vaccinations manquantes administrées sans délai, si possible avant l'introduction d'une immunosuppression. Les vaccins vivants atténués (ROR, varicelle, fièvre jaune) devraient si possible être donnés au moins 4–6 semaines avant le début de l'immunosuppression.
- 5) Pour les personnes déjà sous traitement immunosuppresseur, il est recommandé de planifier les vaccinations au moment où l'immunosuppression est la plus basse possible afin d'augmenter leur efficacité. Si les vaccins inactivés sont en général bien tolérés par les patients sous traitement

immunosuppresseur, les vaccins vivants font courir le risque de réplication et de diffusion de la souche vaccinale. Les vaccins vivants avec un potentiel répliquatif élevé (comme la fièvre jaune) devraient en général être évités chez les personnes recevant un traitement incluant un effet immunosuppresseur. Ceux avec un potentiel de réplication faible (varicelle / zona, fièvre typhoïde) peuvent être utilisés chez certains patients dans certaines conditions d'immunocompétence (tableau 1).

- 6) Il est important de respecter les intervalles de temps recommandés entre l'arrêt ou suspension d'un traitement immunosuppresseur et l'administration de vaccins vivants atténués (tableau 2).
- 7) La vaccination pouvant être moins efficace chez les personnes sous immunosuppression, une sérologie de contrôle est recommandée à la fin d'un premier cours complet 4–6 semaines après la dernière dose de vaccin si une sérologie quantitative est disponible. Les corrélats de protection vaccinale existent entre autres pour diphtérie, tétanos, pneumocoques, *Haemophilus influenzae* de type b, varicelle, rougeole, hépatite A et B, rage, et encéphalite à tiques (FSME).
- 8) La réponse immunitaire à une dose de rappel est moins influencée par un traitement immunosuppresseur qu'une première dose de vaccin. C'est pourquoi des contrôles sérologiques ne sont alors pas indiqués.
- 9) La protection des personnes immunosupprimées passe également par la vaccination de leur entourage dont les vaccinations doivent être vérifiées et complétées si nécessaires.

Chacun de ces principes est décrit de manière plus détaillée dans un document rédigé en anglais («Vaccination in patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases (AIIRD)»), disponible sur Internet à l'adresse [www.cfv.ch](http://www.cfv.ch). ■

Tableau 1  
**Immunosuppresseurs et vaccinations**

	Sans contre-indication	Indication conditionnelle	Contre-indication
<b>Vaccins inactivés</b>	<b>Tous les immunosuppresseurs sauf Rituximab</b> Immunogénicité des vaccins peut être réduite	<b>Rituximab<sup>1)</sup></b> Immunogénicité réduite pendant au moins 6 mois après l'arrêt du traitement	<b>Aucune</b>
<b>Vaccins vivants atténués</b> ROR, Varicelle, Fièvre jaune, Herpès zoster	<b>Corticothérapie<sup>2)</sup></b> Systémique: seulement courte durée ou dosage faible Thérapie de substitution Voies non systémiques  <b>Sulfasalazine</b> <b>Hydroxychloroquine</b>	<b>Méthotrexate<sup>4)</sup></b> <b>Azathioprine<sup>5)</sup></b> <b>6-Mercaptopurine<sup>6)</sup></b>	<b>Corticothérapie<sup>3)</sup></b> Systémique et dose élevée et ≥ 2 semaines <b>Léflunomide</b> <b>Ciclosporine A</b> <b>Mycophénolate</b> <b>Cyclophosphamide</b> <b>Tacrolimus</b>  <b>Infliximab</b> <b>Adalimumab</b> <b>Golimumab</b> <b>Certolizumab</b> <b>Etanercept</b> <b>Abatacept</b> <b>Tocilizumab</b> <b>Ustekinumab</b> <b>Anakinra</b> <b>Rituximab</b>

<sup>1)</sup> Après un traitement de rituximab, il est conseillé d'attendre au moins 6 mois avant d'administrer un vaccin inactivé, ce pour des raisons d'immunogénicité et non de sécurité. La recommandation est basée sur la demi-vie de rituximab, sur les études d'immunogénicité des vaccins inactivés et des taux de CD19+ après arrêt de rituximab. Si une vaccination est indiquée plus tôt que 6 mois après l'arrêt du rituximab, elle peut être donnée (par exemple la vaccination contre l'influenza durant la saison grippale).

<sup>2)</sup> Thérapie de courte durée: < 2 semaines; dosage faible: équivalent de prednisone < 20mg/jour (adulte) respectivement < 0.5mg/kg/jour (enfant); thérapie de substitution: doses physiologiques de maintenance; par voie non systémique on entend les applications topiques (voies aériennes, peau, yeux, oreilles) et les injections (intra-articulaire, bourse, tendon).

<sup>3)</sup> Dosage élevé: équivalent prednisone ≥ 20mg/jour (adulte), ≥ 0.5mg/kg/jour (enfant)

<sup>4)</sup> La vaccination est généralement contre-indiquée si le dosage de méthotrexate est > 0.4mg/kg/semaine (> 20mg/semaine). La vaccination contre l'herpès zoster est possible si le dosage de méthotrexate est < 20mg/semaine (< 0.4mg/kg/semaine). Dans des cas cliniquement stables les vaccins vivants autres peuvent aussi être administrés si le dosage de méthotrexate est < 20mg/semaine (< 0.4mg/kg/semaine). Cette approche est basée sur l'opinion d'experts et est la pratique clinique dans le Service de Médecine Internationale et Humanitaire, Hôpitaux Universitaires de Genève, depuis 2006. Cette recommandation nécessitera un suivi dans le futur.

<sup>5)</sup> La vaccination contre l'herpès zoster est possible si le dosage d'azathioprine est ≤ 3.0mg/kg/jour, mais contre-indiquée en cas de dosage plus élevé ou avec les autres vaccins vivants atténués.

<sup>6)</sup> La vaccination contre l'herpès zoster est possible si le dosage de 6-mercaptopurine est ≤ 1.5mg/kg/jour, mais contre-indiquée en cas de dosage plus élevé ou avec les autres vaccins vivants atténués.

Tableau 2  
**Délai d'attente entre l'arrêt d'un traitement immunosuppresseur et l'administration de vaccins vivants atténués**

Médicament	Délai d'attente
<b>Corticothérapie<sup>1)</sup></b> Systémique : seulement courte durée ou dosage faible Thérapie de substitution Voies non systémiques	Aucun délai
<b>Corticothérapie<sup>2)</sup></b> Systémique et dose élevée et $\geq 2$ semaines	Délai d'un mois au minimum
<b>Azathioprine</b> <b>6-Mercaptopurine</b> <b>Ciclosporine A</b> <b>Mycophénolate</b> <b>Cyclophosphamide</b> <b>Tacrolimus</b>	Délai d'au moins 3 mois <sup>4)</sup>
<b>Sulfasalazine</b> <b>Hydroxychloroquine</b>	Aucun délai
<b>Méthotrexate</b>	Délai d'au moins 3 mois, pour les exceptions voir tableau 1
<b>Léflunomide<sup>3)</sup></b>	Délai d'au moins 2 ans
<b>Infliximab</b> <b>Adalimumab</b> <b>Golimumab</b> <b>Certolizumab</b> <b>Abatacept</b> <b>Tocilizumab</b> <b>Ustekinumab</b> <b>Anakinra<sup>5)</sup></b>	Délai d'au moins 3 mois <sup>4)</sup>
<b>Etanercept</b>	Délai d'au moins 3 mois <sup>4)</sup> , si état clinique stable, les vaccins vivants peuvent être administrés plus tôt, > 1 mois après l'arrêt de l'Etanercept
<b>Rituximab</b>	Délai d'au moins 12 mois <sup>6)</sup>

**Commentaire**

Ces recommandations sont soutenues par la Société Suisse de rhumatologie et la Société Suisse d'allergologie et d'immunologie.

**Contact**

Office fédéral de la santé publique OFSP  
 Unité de direction Santé publique  
 Division Maladies transmissibles  
 Section Programmes de vaccinations et mesures de contrôle  
 Téléphone 031 3238706

<sup>1</sup> Thérapie de courte durée : < 2 semaines; dosage faible: équivalent de prednisone < 20mg/jour (adulte) respectivement < 0.5mg/kg/jour (enfant); thérapie de substitution: doses physiologiques de maintenance; par voie non systémique on entend les applications topiques (voies aériennes, peau, yeux, oreilles) et les injections (intra-articulaire, bourse, tendon)

<sup>2</sup> Dosage élevé: équivalent prednisone  $\geq 20$ mg/jour (adulte),  $\geq 0.5$ mg/kg/jour (enfant)

<sup>3</sup> Pour des raisons de sécurité, les vaccins vivants sont contre-indiqués pendant au moins 2 ans après un traitement de léflunomide. Par contre, il existe une option de washout utilisant du carbone inactivé ou de la cholestyramine: selon Sanofi Pasteur MSD un calendrier similaire à celui recommandé pour les femmes en désir de grossesse peut être suivi avant l'administration d'un vaccin vivant.

«Après l'arrêt du traitement par le léflunomide laver :

- Soit par administration de 8 g de cholestyramine 3 fois par jour sur une période de 11 jours
- Soit par administration de 50 g de charbon activé en poudre 4 fois par jour sur une période de 11 jours

Quelle que soit la procédure, on contrôlera les taux plasmatiques à deux reprises à un intervalle d'au moins 14 jours et on respectera une période d'attente d'un mois et demi entre le 1<sup>er</sup> taux inférieur à 0,02 mg/l et la grossesse.»

<sup>4</sup> Ces recommandations sont principalement basées sur l'opinion d'experts et des demi-vies des médicaments car il n'y a pas encore de données disponibles.

<sup>5</sup> En raison de la courte demi-vie (4–6 heures) de l'anakinra, les vaccins vivants peuvent probablement être donnés plus tôt que trois mois après l'arrêt du traitement. Il n'existe des données que d'une étude qui comprenait 3 cas. Le rappel ROR a été administré 5 demi-vies après l'arrêt d'anakinra et il s'est avéré immunogène et sans effets secondaires.

<sup>6</sup> Ces recommandations sont principalement basées sur l'opinion d'experts, la demi-vie de rituximab et sur les études d'immunogénicité des vaccins inactivés après thérapie avec rituximab. Le raisonnement qui sous-tend cette recommandation est le suivant : si un vaccin inactivé est capable d'induire une réponse immunitaire humorale après un certain délai depuis la dernière administration de rituximab, la compétence immunitaire sera également suffisamment rétablie pour réagir à un vaccin vivant.

## Stupéfiants

# Vol d'ordonnances

---

### Les ordonnances suivantes sont bloquées

---

Canton	N <sup>os</sup> de bloc	Ordonnances n <sup>os</sup>
Zurich	144917D	3622901-3622925
Berne	148563D	3714067
Berne	148561D	3714025

Swissmedic  
Division stupéfiants

# Jeunes vulnérables en Suisse

Revue de la littérature et analyse secondaire des données HBSC 2010

En 2007, la Confédération a lancé le troisième programme de mesures en vue de réduire les problèmes de drogue (ProMeDro III 2007–2011). En 2008, le Conseil fédéral a entériné le Programme national alcool 2008–2012 (PNA), le Programme national tabac 2008–2012 (PNT) ainsi que le Programme national alimentation et activité physique 2008–2012 (PNAAP). En 2012, ces programmes ont été prolongés jusqu'en 2016. Ce faisant, les enfants et les adolescents sont considérés comme un groupe-cible essentiel. La démarche d'intervention précoce<sup>1</sup> auprès des enfants et des adolescents menacés (prévention secondaire) joue donc un rôle majeur.

L'intervention précoce vise à soutenir le développement et l'intégration dans la société des enfants et des adolescents connaissant des situations difficiles. La santé des enfants et des adolescents dépend de plusieurs facteurs. Les facteurs de risque mais aussi les facteurs de protection sont décisifs pour leur santé. C'est pourquoi il est fondamental de disposer de connaissances approfondies tant sur les

facteurs de risque et de protection que sur les enfants et les adolescents vulnérables (menacés) afin d'assurer une intervention précoce efficace. Les facteurs de risque et de protection peuvent être liés à la société, la commune, l'école, la famille, aux camarades et à l'individu lui-même. C'est dans ce contexte que l'OFSP a lancé le projet de recherche « Jeunes vulnérables en Suisse : revue de la littérature et ana-

lyse secondaire des données HBSC » qui porte sur les points suivants :

Premièrement, procéder à une revue de la littérature et à une analyse secondaire des données HBSC 2010 afin de définir et d'exposer les caractéristiques des jeunes vulnérables (11 à 15 ans). Ce faisant, la vulnérabilité doit être définie suivant trois variables : variable personnelle (bien-être affectif), variable familiale (relations avec les parents) et variable scolaire (rapport à l'école).

Deuxièmement, démontrer, en fonction du degré de vulnérabilité des adolescents, le lien avec la prévalence des différents comportements à risque (consommation d'alcool, de drogue et de tabac, comportement sexuel à risque, violence, comportement suicidaire, troubles du comportement alimentaire et délinquance).

Troisièmement, déterminer les spécificités de l'environnement social et des conditions structurelles propres aux élèves qui consomment régulièrement ou pas/peu de substances psychoactives.

Eu égard aux deux premiers points, une revue de la littérature et

Figure 1

**Prévalences de la consommation de substances psychotropes selon le nombre de critères de «vulnérabilité» – chez les garçons et les filles de 15 ans (HBSC 2010)**

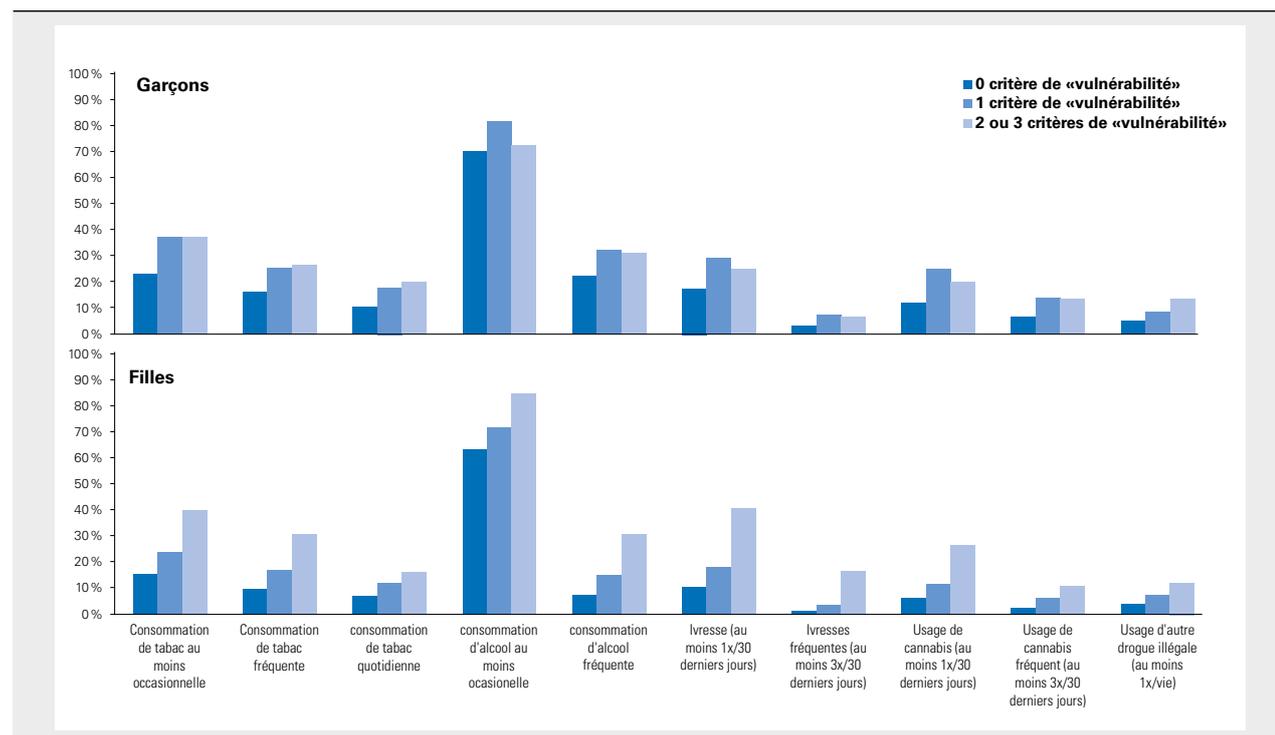
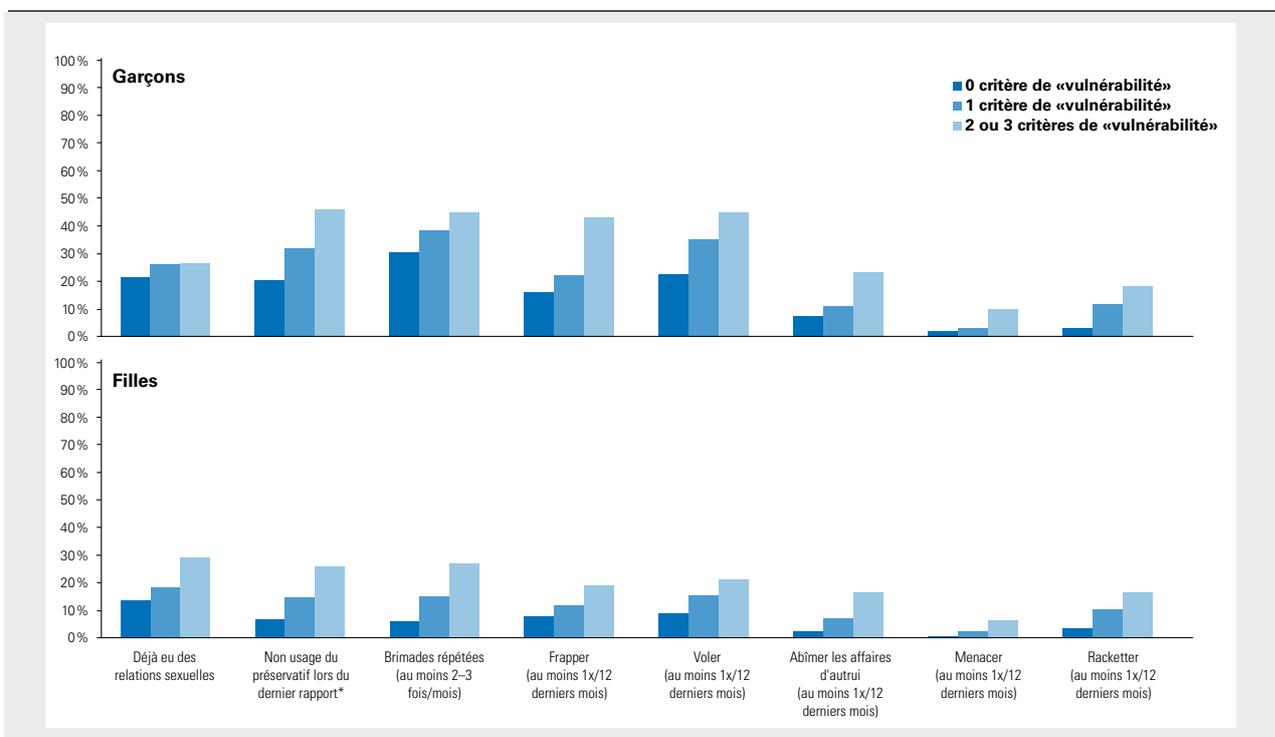


Figure 2  
**Prévalences des autres comportements à risque selon le nombre de critères de «vulnérabilité» – chez les garçons et les filles de 15 ans (HBSC 2010)**



\* Le non usage du préservatif chez les élèves ayant déjà eu un rapport sexuel ainsi que les stratégies de perte du poids chez les élèves qui font quelque chose pour perdre du poids ne sont pas présentées sur le graphique, les sous-groupes comportant un nombre trop faible de « n ».

une analyse secondaire comparables ont déjà été effectuées à partir des données SMASH 2002 (Swiss multicenter adolescent survey on health) pour les adolescents plus âgés.<sup>2</sup> Là aussi, la vulnérabilité a été définie en fonction des variables mentionnées ci-dessus. Celles-ci sont constamment associées à l'ensemble des comportements à risque, que ce soit à titre de facteur de risque ou de protection.

Le projet de recherche a été réalisé par Addiction Suisse.

### Résultats de l'étude

Selon l'étude, environ 7 % des adolescents âgés de 11 à 15 ans sont particulièrement vulnérables, le nombre de jeunes affectés augmentant proportionnellement à leur âge. Pour ce groupe, il s'agit par définition d'adolescents qui, par rapport à d'autres jeunes du même âge, sont exposés à de plus grands risques d'expérimenter et/ou d'adopter des types de comportement à risque parce qu'ils présentent des facteurs de risque pour ces types de com-

portement sur le plan individuel (bien-être affectif), familial (relation avec les parents) ou scolaire (rapport à l'école) ou parce qu'ils y sont davantage exposés.

Le lien entre le degré de vulnérabilité et les comportements à risque des adolescents est très bien démontré: la prévalence des types de comportement à risque augmente suivant le degré de vulnérabilité et les adolescents particulièrement vulnérables présentent un plus grand nombre de caractéristiques individuelles et sociales considérées comme des facteurs de risque. À titre d'exemple, l'évaluation des données HBSC met en évidence que la probabilité de consommer du tabac, de l'alcool ou du cannabis (ou d'autres drogues illicites) est de 2 à 4 fois plus élevée pour les adolescents particulièrement vulnérables que pour les adolescents non vulnérables.

Par ailleurs, l'étude montre clairement que la problématique des adolescents vulnérables résulte d'une interaction complexe entre divers

facteurs et que les caractéristiques sont souvent associées à plusieurs comportements à risque. Il convient d'appliquer une approche préventive aussi tôt que possible et de tenir compte de nombreux aspects de la vie quotidienne de l'adolescent.

### Nécessité d'agir du point de vue de l'OFSP

L'Office fédéral de la santé publique prend acte des résultats de l'étude et en tiendra compte dans ses prochaines décisions.

En raison des processus de développement qui ont lieu au moment de l'adolescence, les adolescents sont considérés en soi comme un groupe vulnérable et ils présentent davantage de types de comportement à risque. Des périodes de crise et de comportements inadéquats, comme les comportements à risque, doivent être considérés comme un processus de développement normal. Ce principe atteint ses limites lorsque l'intégrité physique et mentale, la santé et/ou le développement de l'individu sont

durablement menacés (voir la Charte d'Olten).<sup>3</sup> L'OFSP a conscience du fait que certains adolescents sont, au-delà de la vulnérabilité liée à leur âge, exposés à davantage de facteurs de risque.

En collaboration avec plusieurs partenaires, l'OFSP élabore et encourage des mesures et des projets de promotion de la santé ainsi que des mesures d'intervention précoce (IP) visant à soutenir le bon développement des enfants et des adolescents menacés. L'approche IP est très répandue et obtient de bons résultats dans le domaine de la prévention de la drogue notamment. Toutefois, l'intervention précoce est de plus en plus ancrée dans un contexte global, si bien que les projets mettant l'accent sur un type de comportement à risque spécifique (p. ex., consommation de cannabis) ont peu d'effet. C'est pourquoi la section Drogues de l'Office fédéral de la santé publique est en train de revoir la stratégie appliquée jusqu'ici et de mettre au point un concept d'intervention précoce. À cet égard, les résultats de l'étude sur les jeunes vulnérables en Suisse apportent une contribution fondamentale.

Le rapport « Jeunes vulnérables en Suisse – revue de la littérature et analyse secondaire des données HBSC » sera publié sur le site internet du monitoring des addictions et sur le site de l'OFSP à trouver sous Rapports de recherche, suivre: Thèmes, Drogues, Recherche.

[www.suchtmonitoring.ch](http://www.suchtmonitoring.ch)  
[www.bag.admin.ch/themen/drogen/00042/00632/04651/index.html?lang=fr](http://www.bag.admin.ch/themen/drogen/00042/00632/04651/index.html?lang=fr) ■

#### Contact pour les médias

Office fédéral de la santé publique  
Communication  
Téléphone 031 322 95 05  
[media@bag.admin.ch](mailto:media@bag.admin.ch)

#### Renseignements

Office fédéral de la santé publique  
Section Drogues  
Elise de Aquino  
Téléphone 031 322 58 00  
[elise.de-aquino@bag.admin.ch](mailto:elise.de-aquino@bag.admin.ch)

#### Auteurs du résumé

Addiction Suisse  
Aurélie Archimi  
Marina Delgrande Jordan

#### Références

- <sup>1</sup> La démarche d'Intervention Précoce (IP) vise à promouvoir un environnement favorable à la santé et à renforcer les compétences éducatives de tous les membres de la communauté pour mieux accompagner les jeunes en situation de vulnérabilité. Il ne s'agit pas seulement de prévenir ou traiter des difficultés telles que problèmes familiaux, scolaires, violence, consommations de substances et autres comportements à risque, mais également de renforcer la construction collective d'un contexte social plus favorable au développement des jeunes. Savoir repérer suffisamment tôt une situation potentielle de vulnérabilité et savoir comment l'orienter selon les besoins constitue le point central de la démarche.
- <sup>2</sup> Joan-Carles Suris (2006). Jeunes vulnérables en Suisse: Revue de la littérature et analyse secondaire des données SMASH. Institut universitaire de médecine sociale et préventive, Lausanne.
- <sup>3</sup> [www.interventionprecoce.ch/Res-sources.html](http://www.interventionprecoce.ch/Res-sources.html); Cette charte nationale est financée par l'Office fédéral de la santé publique, l'association Fachverband Sucht, GREA, Infodrog, RADIX et Addiction Suisse. Ce document repose sur la Charte d'Olten qui a été rédigée et entérinée par les participants au colloque « Intervention précoce auprès des enfants et des jeunes menacés » ayant eu lieu à Olten le 16 juin 2011.

# Corrigendum « Middle East Respiratory Syndrome-Coronavirus (MERS-CoV) : Connaissances actuelles, surveillance et recommandations » (édition française du Bulletin 7/14)

Dans l'article « Middle East Respiratory Syndrome-Coronavirus (MERS-CoV) : Connaissances actuelles, surveillance et recommandations », paru dans le Bulletin 7/14, une partie du texte figurant dans la version originale allemande, dans le troisième paragraphe, n'a pas été publiée dans l'édition française. L'OFSP regrette cette erreur qui ne concerne que l'édition française. Veuillez trouver ci-dessous le texte manquant. L'article dans son intégralité se trouve dans l'édition électronique du Bulletin 7/14.

### 3.1 Gestion d'un cas suspect ou confirmé

- Les malades suspectés ou confirmés d'une infection au MERS-CoV et qui sont hospitalisés doivent être isolés immédiatement dans une chambre munie d'une ventilation en pression négative et d'un sas ou si cela n'est pas possible dans une chambre individuelle avec sas. En dernier recours, ils seront placés dans une chambre individuelle.
- Afin d'éviter toute transmission, l'OFSP recommande que le personnel médical et soignant respecte les mesures de précaution suivantes :
  - Avant de pénétrer dans des chambres d'isolement, revêtir l'équipement de protection suivant : masque filtrant de type FFP2 (ou FFP3), gants non stériles, blouse jetable et lunettes de protection.
  - Respecter scrupuleusement les directives sur l'hygiène des mains, avant et après un contact avec le patient ou son environnement et immédiatement après avoir enlevé l'équipement de protection décrit ci-dessus.
- Un système permettant de répertorier toutes les personnes (personnel médical et soignant, patients, visiteurs...) ayant eu un contact avec un cas suspect ou confirmé doit être mis en place. Leur nom, date de naissance, adresse ainsi que le lieu, la date, les circonstances et la durée du contact doivent être consignés par écrit.
- Les visites doivent être réduites au strict minimum. Si une visite ne peut pas être évitée, le visiteur

s'équipera d'un masque de type FFP2 (ou FFP3), de gants, d'une blouse jetable et de lunettes de protection avant de pénétrer dans la chambre du malade. Il sera assisté par un membre du personnel soignant au moment d'entrer et de sortir de la chambre.

- Si l'isolement concerne plusieurs patients, ils seront regroupés dans une unité équipée d'une aération et d'une ventilation autonomes.
- Les manipulations d'échantillons prélevés sur des patients doivent être limitées au minimum indispensable en raison du risque de contamination des personnes et de l'environnement.
- Réduire au strict minimum le transport des patients.
- Désinfecter les surfaces en utilisant des substances neutralisant les virus. Etant donné que les coronavirus ont une enveloppe lipidique, une grande variété de désinfectants et de détergents sont efficaces [25].

### 3.2 Mesures additionnelles en présence d'un cas confirmé de MERS-CoV

Lorsqu'un cas de MERS-CoV est confirmé, la surveillance des personnes ayant eu un contact étroit<sup>2</sup> avec le cas confirmé ainsi qu'une enquête d'entourage doivent être mises en oeuvre, en plus des mesures d'isolement et de précaution visant à éviter le risque de transmission (cf. chapitre 3.1).

#### 3.2.1 Surveillance des personnes ayant eu un contact étroit avec un cas confirmé de MERS-CoV

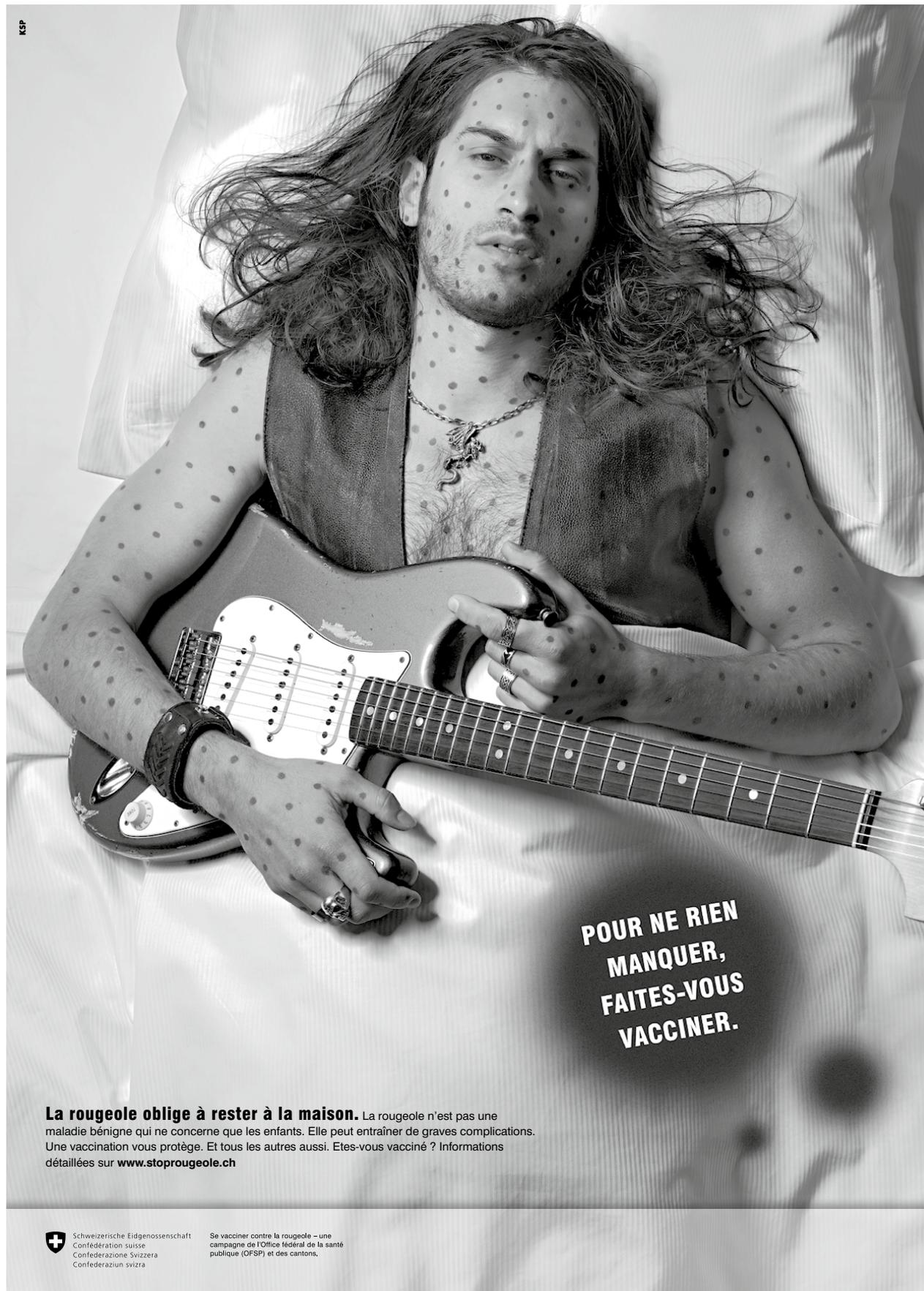
- L'apparition de symptômes, tels que fièvre, symptômes respiratoires (toux ou essoufflement), ou diarrhée, doit être surveillée pendant 14 jours après la dernière exposition chez toutes les personnes ayant été en contact étroit<sup>2</sup> avec un cas confirmé de MERS-CoV. Leur température sera prise deux fois par jour et consignée par écrit.
- En cas d'apparition d'un ou plusieurs des symptômes mentionnés ci-dessus :
  - la personne doit contacter immédiatement le médecin assigné à la suivre ;

- le médecin organise un test par PCR pour le MERS-CoV, (selon la procédure recommandée au chapitre 2.1) ;
- si une hospitalisation est nécessaire :
  - informer l'hôpital de l'arrivée d'un cas suspect de MERS-CoV
  - si la personne ne peut s'y rendre par ses propres moyens, le transport se fait en ambulance en respectant les mesures de précaution (cf. chapitre 3.1)
  - si la personne peut se déplacer par ses propres moyens, elle portera un masque de type chirurgical et évitera d'utiliser les transports publics.
- Comme il n'existe aucune preuve que le MERS-CoV soit transmissible dans les phases pré-symptomatiques, aucune quarantaine n'est requise pour ces personnes aussi longtemps qu'elles restent asymptomatiques.

Campagne de communication

# Pour ne rien manquer, faites vous vacciner

Maladies transmissibles



KSP

**POUR NE RIEN  
MANQUER,  
FAITES-VOUS  
VACCINER.**

**La rougeole oblige à rester à la maison.** La rougeole n'est pas une maladie bénigne qui ne concerne que les enfants. Elle peut entraîner de graves complications. Une vaccination vous protège. Et tous les autres aussi. Etes-vous vacciné ? Informations détaillées sur [www.stoprrougeole.ch](http://www.stoprrougeole.ch)



Schweizerische Eidgenossenschaft  
Confédération suisse  
Confederazione Svizzera  
Confederaziun svizra

Se vacciner contre la rougeole – une campagne de l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) et des cantons,

**P.P. A**

CH-3003 Berne  
Post CH AG

Indiquer les changements

d'adresse :

Bulletin de l'OFSP  
OFCL, Diffusion publications  
CH-3003 Berne

# Bulletin 8/14