

Introduction

*Streptococcus pneumoniae*¹ est à l'origine de plusieurs pathologies incluant des infections invasives telles que la méningite, septicémie, pneumonie et otite avec bactériémie, ou bactériémie occulte et des infections muqueuses non invasives comme les pneumonies communautaires sans bactériémie (CAP - community acquired pneumonia), les otites moyennes aiguës (OMA) et les sinusites.

S. pneumoniae colonise le nasopharynx et sa transmission se fait par voie aérienne.

Sur base du typage capsulaire, on distingue 93 sérotypes (ST) de *S. pneumoniae*, mais seul un nombre restreint d'entre eux sont responsables des infections invasives à pneumocoque (IIP).

Les vaccins

Un premier vaccin pneumocoque conjugué à 7 valences (PCV7) a été introduit dans le schéma vaccinal en 2004. Deux vaccins conjugués sont actuellement enregistrés pour la vaccination de l'enfant. Ils contiennent respectivement 10 (PCV10) et 13 valences (PCV13).

Pour le vaccin PCV10, 8 ST sont conjugués à une protéine d'*Haemophilus influenzae* non typable et les ST 18C et 19F sont respectivement conjugués à l'anatoxine tétanique et à l'anatoxine diphtérique (voir Table 1). Pour le PCV13, comme c'était le cas pour le PCV7, tous les ST sont conjugués individuellement à la toxine diphtérique modifiée.

TABLE 1 : COMPOSITION DES VACCINS PNEUMOCOQUES CONJUGUÉS

VACCIN	SÉROTYPES			PROTÉINES PORTEUSES
	PCV7	PCV10 NON PCV7	PCV13 NON PCV10	
PCV7	4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F			CRM 197
PCV10 (Synflorix™)	4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F	1, 5, 7F		Protéine-D d' <i>H. influenzae</i> non-typable (sauf 18C et 19F) Anatoxine tétanique (18C) Anatoxine diphtérique (19F)
PCV13 (Prevenar 13™)	4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F	1, 5, 7F	3, 6A, 19A	CRM 197

¹ Pour plus d'informations et les références scientifiques de base, voir avis 8813 (2015) du CSS.

Epidémiologie

Le pneumocoque est responsable, outre des infections invasives, d'un grand nombre d'infections bactériennes des voies respiratoires supérieures et inférieures. Ainsi, une étude portant sur la PAC en milieu hospitalier en Belgique entre 2008 et 2009 chez les enfants de moins de 15 ans a montré que 73,9 % des cas étaient dus à une infection à *S. pneumoniae*. En outre, 80 % des otites moyennes (OM) sont dues à *S. pneumoniae* et/ou à *Haemophilus influenzae*. L'incidence annuelle de l'OM en Belgique, chez les enfants de moins de 4 ans, est estimée à 136/1000. Ces infections locales sont à l'origine de coûts médicaux et sociétaux élevés.

Le diagnostic d'une infection invasive à pneumocoques (IIP) est établi à la suite de la détection de *Streptococcus pneumoniae* dans les liquides corporels normalement stériles (sang, liquide cébrospinal, liquide pleural, liquide péritonéal, liquide articulaire).

En Belgique, l'épidémiologie de l'IIP a fortement évolué à la suite de l'introduction de la vaccination en 2004 et de sa généralisation aux enfants sous forme de PCV7 à partir de 2007, puis de PCV13 à partir de 2011. Le PCV13 a été remplacé par le PCV10 en juillet 2015 (Flandre) et mai 2016 (Wallonie).

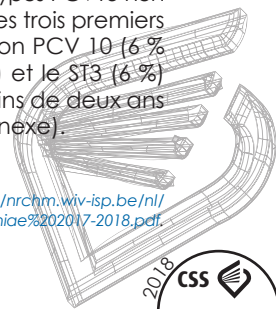
La surveillance de l'IIP par le Centre National de Référence de *S. pneumoniae* peut s'appuyer depuis plusieurs années sur un réseau stable de plus de cent laboratoires répartis à travers toute la Belgique². Le nombre de cas d'IIP chez les enfants de moins de deux ans, rapporté par le Centre National de Référence, est passé de 101 cas en 2015, 96 cas en 2016, à 120 cas en 2017. Durant les trois premiers trimestres de 2018 (de janvier à septembre inclus), 95 cas d'IIP ont été rapportés.

En 2017 et 2018, soit environ deux ans après l'introduction du PCV10, un glissement est observé, par rapport à 2015, en ce qui concerne les principaux sérotypes (ST) à l'origine d'une IIP chez les enfants de moins de deux ans.

En 2015, les principaux sérotypes étaient le ST12F (21 %), le ST10A (16 %), le ST33F (9 %) et le ST38 (7 %). 94 % des IIP étaient alors dus à des sérotypes absents des vaccins conjugués (non PCV), 2 % à des sérotypes présents dans le PCV10 et dans le PCV13 (PCV10 non PCV7) et 4 % à des sérotypes présents dans le PCV13 mais pas dans le PCV10 (PCV13 non PCV10) (ST19 A(2 %) et ST3 (2 %)).

En 2017 et durant les trois premiers trimestres de 2018, 78 % et 66 %, respectivement, des IIP étaient dues à des sérotypes absents des vaccins conjugués. En 2017, 3 % des IIP étaient dus à des sérotypes PCV10 non PCV7 et 18 % à des sérotypes PCV13 non PCV10 (14 % ST19A et 4 % ST3). Cette tendance se poursuit durant les trois premiers trimestres de 2018, avec 30 % des IIP dus à des sérotypes PCV13 non PCV10 (6 % ST3 et 24 % ST19A). Le ST19A (24 %), le ST12F (11 %), le ST24F (9,5 %) et le ST3 (6 %) sont dès lors les principaux sérotypes de l'IIP chez les enfants de moins de deux ans durant les trois premiers trimestres de 2018 (figure et tableau en annexe).

² Report National Reference Centre invasive *S. pneumoniae* 2017-2018. Available from: https://nrchm.wiv-isp.be/nl/ref_centra_lab/streptococcus_pneumoniae_invasive/Rapporten/Streptococcus%20pneumoniae%202017-2018.pdf, accessed 15-10-2018



En outre, des données sur le portage de pneumocoques chez les jeunes enfants belges (âgés de 6 à 30 mois) dans les crèches sont collectées chaque année, depuis la saison hivernale 2015-2016, dans le cadre d'une étude menée par l'UAntwerpen en collaboration avec le laboratoire de référence du pneumocoque (Wouters et al, Vaccine 2018)³.

La détection sur culture montre que le portage des sérotypes inclus dans un vaccin (PCV10 ou PCV13) est resté relativement stable, à l'exception du sérotype 19A. Le sérotype 19A a d'abord été rarement détecté – chez moins de 1 % des enfants en 2015-2016 (chez 2 enfants sur 760, parmi lesquels 61 % étaient porteurs du pneumocoque) – mais a récemment été plus souvent (> 5 %) détecté (chez 44 enfants sur 953, parmi lesquels 68 % étaient porteurs du pneumocoque, selon les données provisoires en 2017-2018).

Recommandations et schéma vaccinal

La vaccination contre le pneumocoque est recommandée chez tous les nourrissons.

Les deux vaccins PCV10 et PCV13 sont enregistrés pour l'immunisation active des enfants contre les infections invasives à Pneumocoque (IIP), les *community acquired pneumonia* (CAP) et les otites moyennes aiguës (OMA) causées par le *S. pneumoniae*.

Sans tenir compte des effets indirects potentiels de la vaccination de l'enfant dans la population adulte non vaccinée (augmentation graduelle des sérotypes non-vaccinaux et tendance à l'augmentation de l'incidence globale des IIP), l'évolution épidémiologique des IIP constatée en Belgique depuis la modification du choix du vaccin (PCV13 => PCV10) par les deux communautés (juillet 2015 FL, mai 2016 WL) montre une augmentation du nombre total d'IIP, du nombre d'IIP lié au ST 19A et une absence de modification des IIP liées aux ST non vaccinaux.

La priorité en termes de santé publique aux yeux du Conseil Supérieur de la Santé est la prévention des infections invasives à Pneumocoque particulièrement dans le groupe cible chez les enfants de moins de 2 ans. Il convient donc de proposer le vaccin offrant la protection la plus large contre ces infections sévères compte tenu de notre épidémiologie locale dans le groupe cible et de son évolution suite à l'introduction des différents vaccins conjugués.

A l'heure actuelle, le vaccin correspondant le mieux à ces exigences est un vaccin 13-valent contenant les sérotypes 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F et 23F. C'est la raison pour laquelle il est, compte tenu des données disponibles à ce jour, proposé de passer au vaccin 13-valent dans le cadre des programmes des pouvoirs publics lorsque les conventions actuelles conclues par les communautés arriveront à échéance. Le présent avis pourrait être révisé en fonction de nouvelles données scientifiques portées à notre connaissance.

³ Nasopharyngeal *S. pneumoniae* carriage and density in Belgian infants after 9 years of pneumococcal conjugate vaccine programme. Wouters et al. *Vaccine*. 2018 Jan 2;36(1):15-22

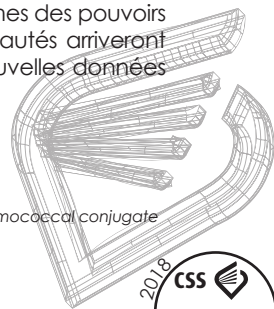


Schéma vaccinal :

- Pour les nourissons : 3 doses de vaccin conjugué (2+1) aux âges de 8, 16 semaines et 12 mois (primovaccination complète).
- Pour les prématurés (< 37 sem), un schéma en 4 doses est recommandé (3+1) aux âges de 8, 12, 16 semaines et 12 mois.

Effets indésirables

Les vaccins conjugués sont généralement bien tolérés. Les effets indésirables les plus souvent cités sont : Fièvre; irritabilité; érythème, induration/tuméfaction ou douleur/sensibilité au site de vaccination; somnolence; sommeil de mauvaise qualité, érythème ou induration/tuméfaction au site de vaccination de 2,5 cm–7,0 cm après la dose de rappel et chez les enfants plus âgés [âgés de 2 à 5 ans] sont plus fréquents.

Pour une description complète, se référer à la notice pour le public du Prevenar 13® et du Synflorix®.

<http://bijsluiters.fagg-afmps.be/?localeValue=fr>

http://www.cbip.be/GGR/Index.cfm?ggrWelk=GGR/MPG/MPG_L.cfm

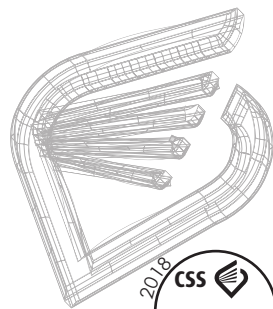
**Composition du groupe de travail
et experts approbateurs**

Président du Conseil Supérieur de la Santé et du Collège : NEVE Jean

Président du groupe de travail permanent « vaccination » : VAN LAETHEM Yves

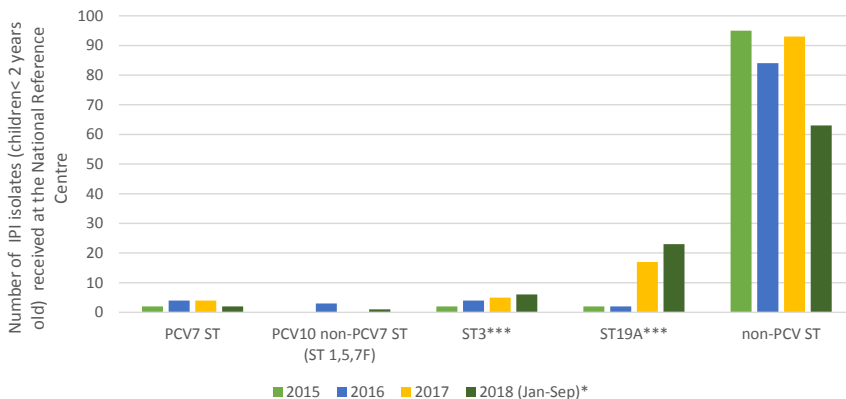
Liste des experts approbateurs : BEUTELS Philippe, BRASSEUR Daniel, CALLENS Steven, CHATZIS Olga, FLAMAING Johan, FRERE Julie, GOETGHEBUER Tessa, LEROUX-ROELS Isabel, LEURIDAN Elke, MANIEWSKI-KELNER Ula, PEETERMANS Willy, PELEMAN Renaat, SCHELSTRAETE Petra, SWENNEN Béatrice, TUERLINCKX David, VAN DAMME Pierre, VAN HERCK Koen, VAN LAETHEM Yves, VANDERMEULEN Corinne, VERHAEGEN Jan, WAETERLOOS Geneviève, WYNDHAM-THOMAS Chloé.

Pour plus d'informations concernant les experts, leurs affiliations, ainsi que les déclarations d'intérêts de ceux-ci : <https://apps.health.belgium.be/ordsm/01/f?p=160:60:15650966339952::NO>



Annexe

Figure et tableau : évolution des sérotypes (ST) à l'origine de l'infection invasive à pneumocoques (IIP) chez les enfants de moins de deux ans (données du Centre National de Référence de *S. pneumoniae*). PCV : vaccin antipneumococcique conjugué. *Données de janvier à septembre 2018 inclus ; *** sérotypes inclus dans le vaccin conjugué à 13 valences (PCV13) mais pas dans le vaccin conjugué à 10 valences (PCV10).



IPD < 2 years	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018* (Jan-Sep)
Number of labs	100	102	98	97	100	103	95	
Number of cases with ST determination	163	91	95	79	101	96	120	95
non PCV ST (%)^x	31,3	65,9	84,2	88,6	94,0	86,5	78,3	66,3
ST12F (%)	7,4	16,5	10,5	22,8	20,8	10,4	15,0	10,5
ST10A (%)	3,1	1,1	8,4	12,7	15,8	9,4	8,3	3,2
ST33F (%)	1,8	5,5	12,6	8,9	8,9	9,4	10,0	5,3
ST 24F (%)	4,9	7,7	12,6	3,8	5,0	4,2	7,5	9,5
ST38 (%)	2,5	4,4	4,2	1,3	6,9	2,1	1,7	0,0
PCV10 non PCV 7 (%)^{xx}	24,5	14,2	6,3	1,3	0,0	3,1	0,0	1,1
PCV13 non PCV10 ST (%)^{xxx}	39,3	16,5	8,4	7,6	4,0	6,3	18,3	30
ST19A (%)	38,0	14,3	6,3	5,1	2,0	2,1	14,2	24,2
ST 19 A (number of cases)	62	13	6	4	2	2	17	23
ST 3 (%)	0,0	1,1	2,1	2,5	2,0	4,2	4,2	6,3

^x = sérotypes autres que 4,6B,9V,14,18C,19F,23F,1,5,7F,3,6A,19A

^{xx}=sérotypes 1,5,7F

^{xxx}= sérotypes 3,6A,19A