

Les infections à Pneumocoque et leur prévention vaccinale chez les PVVIH

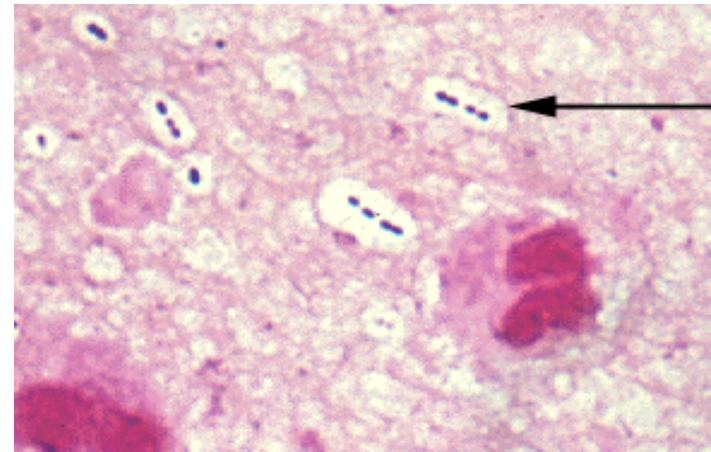
9 avril 2014

**COREVIH Ile-de-France Nord
Hélène FERRAND, Hôpital Tenon**

Pneumocoque

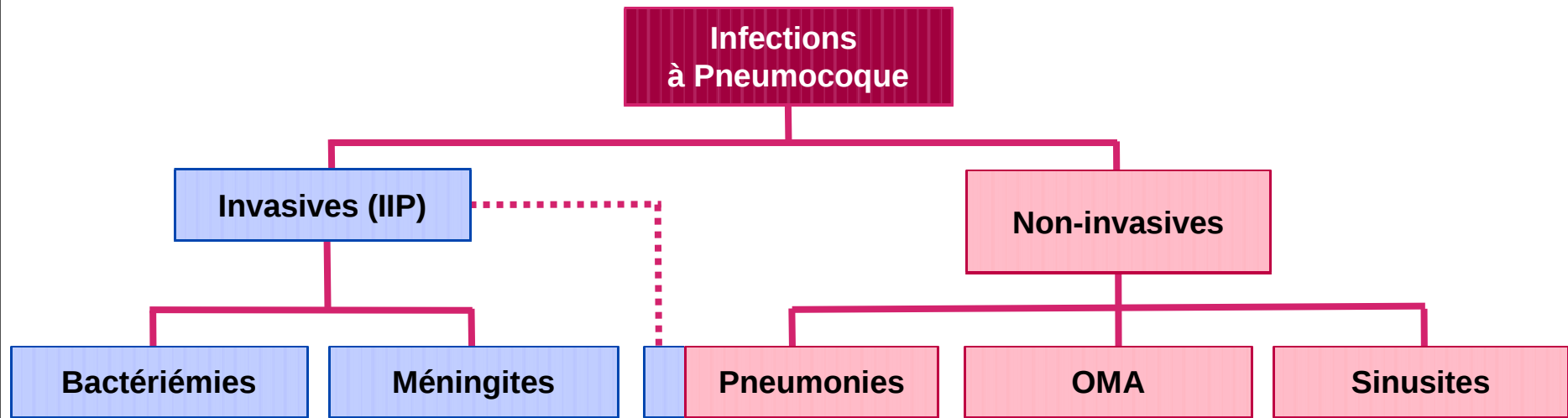
Données microbiologiques

- Portage naso-pharyngé
20-50% des enfants et 5-10% des adultes
- > 90 sérotypes
- Emergence des sérotypes non vaccinaux
- 1^{er} germe responsable d'infections invasives en France



Infections à Pneumocoque

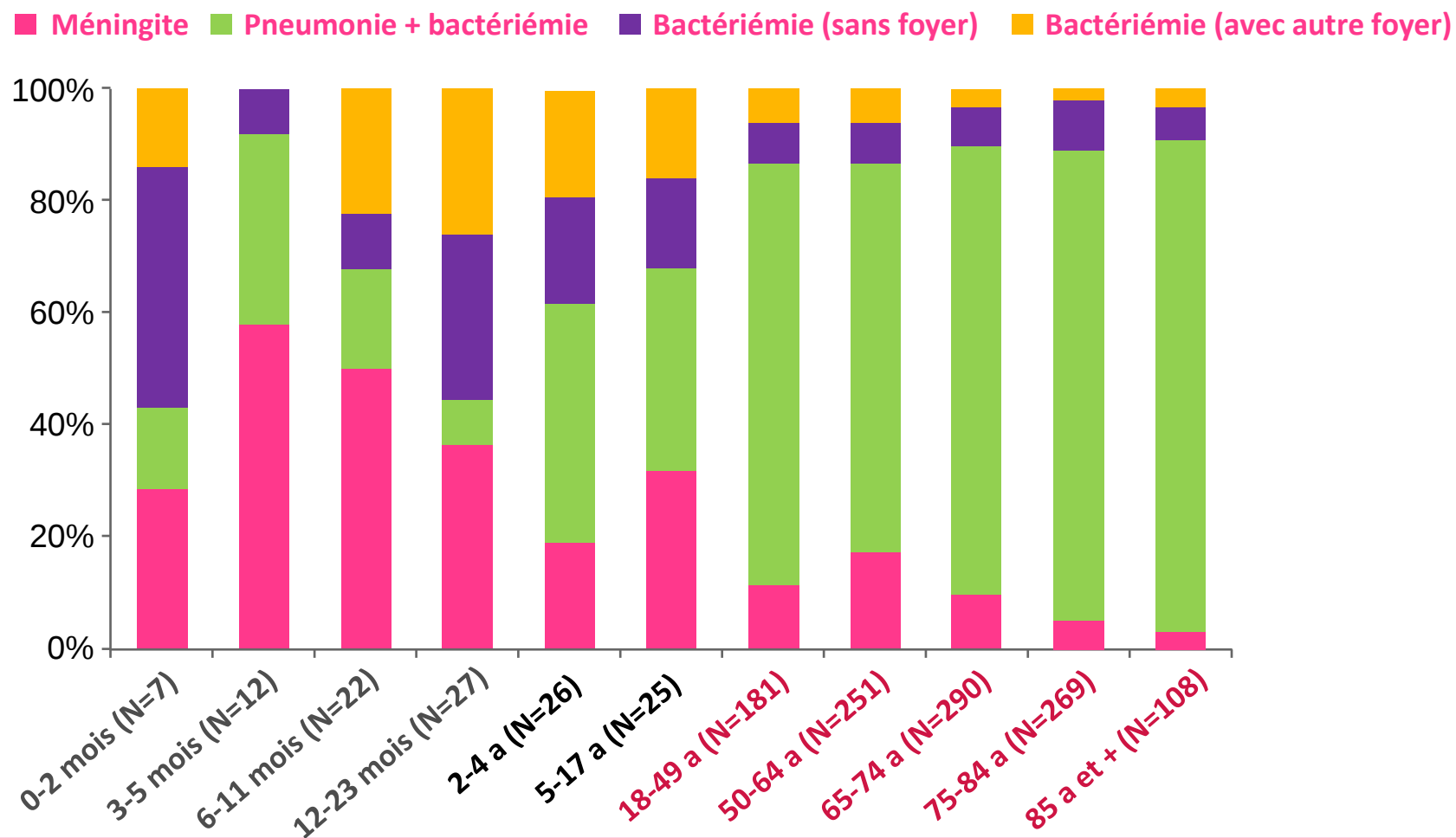
Formes cliniques



Infections invasives à Pneumocoque

Répartition selon les catégories d'âge

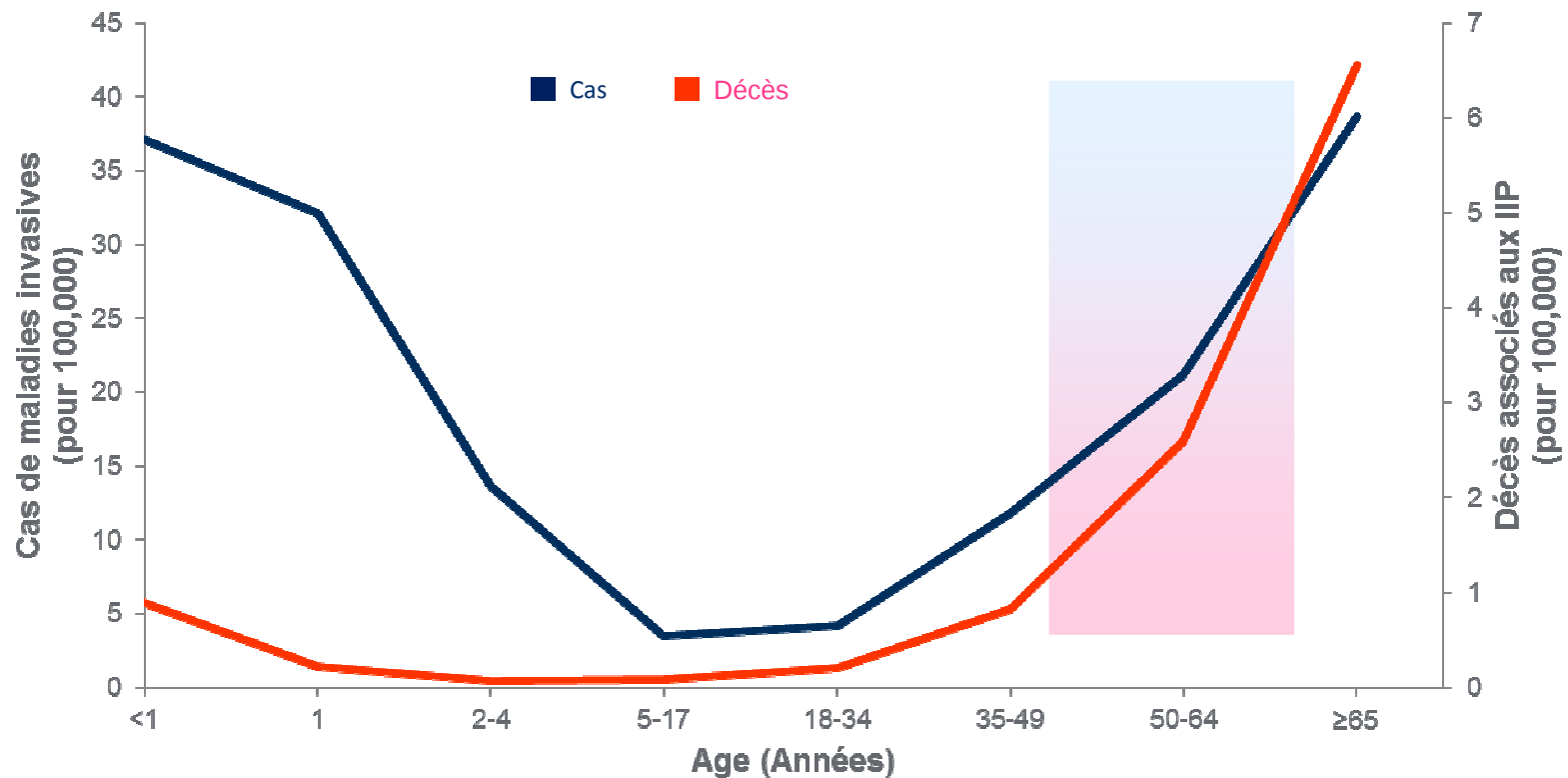
(Pays-Bas, 2004-2006)



Jansen, Vaccine 2009

Infection invasive à Pneumocoque

Incidence et taux de mortalité selon l'âge



Centers for Disease Control and Prevention, 2010

Infections invasives à Pneumocoque

Comorbidités à risque chez l'adulte

Comorbidités	RR	(IC 95%)
Hémopathie	52,2	(7,9-345)
VIH	48,8	(7,9-302)
Cancer solide	32,2	(7,8-132)
Alcoolisme	11,5	(2,2-61)
Cardiopathie	10,4	(3,6-31)
BPCO	6,9	(1,7-28)
Diabète	5,8	(1,6-21)

Kyaw, JID 2005

Pneumonie à Pneumocoque chez les PVVIH

- 1^{ère} cause d'insuffisance respiratoire aiguë
- 1^{ère} cause d'hospitalisation
- Classant SIDA si 2 épisodes sur 1 an
- Survient quel que soit le taux de CD4
- 1^{er} germe isolé quel que soit le taux de CD4
- Plus souvent multilobaire
- Plus le patient est immunodéprimé et plus la présentation est atypique

*Hirschtick , NEJM 1995
Barbier , Int Care Med 2009
Mayaud , Eur Resp J 2002*

Infections invasives à Pneumocoque

Facteurs de risques chez les PVVIH

	OR (IC 95%)
▪ Comorbidité (<i>BPCO, cirrhose</i>)	7,07 (1,9-25,1)
▪ CD4 <200	6,93 (1,8-26,7)
▪ Charge virale VIH >400	5,56 (1,6-19,5)
▪ OH	5,94 (2,8-12,3)
▪ VHC	4,9 (1,7-14,9)
▪ Toxicomanie	3,8 (1,6-8,8)
▪ Tabagisme actif	3,8 (1,3-11,3)
▪ ARV	0,32 (0,2-0,6)

Et surtout le vieillissement des PVVIH+++

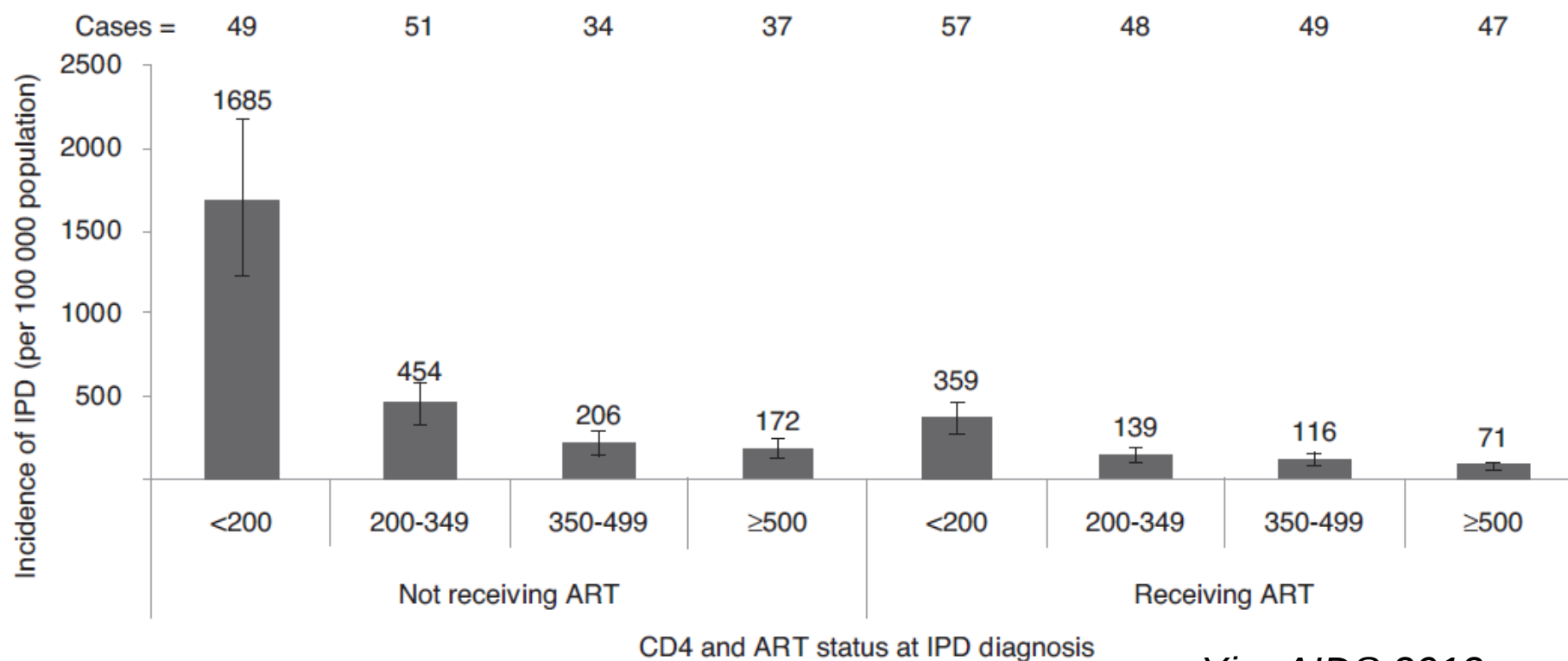
Munier, Int J STD AIDS 2014, Barry, AIDS 2006 ,Grau, Arch Intern Med 2005

Absence d'ARV et taux CD4<200

Risques d'infection à pneumocoque

Cohorte anglaise entre 2000-2009

63 109 adultes VIH+ et 951 IIP



Yin, AIDS 2012

Risque d'infection récurrente à Pneumocoque chez PVVIH

Etude américaine entre 1995-2000

404 infections à Pneumocoque chez PVVIH

57 infections récurrentes à Pneumocoque

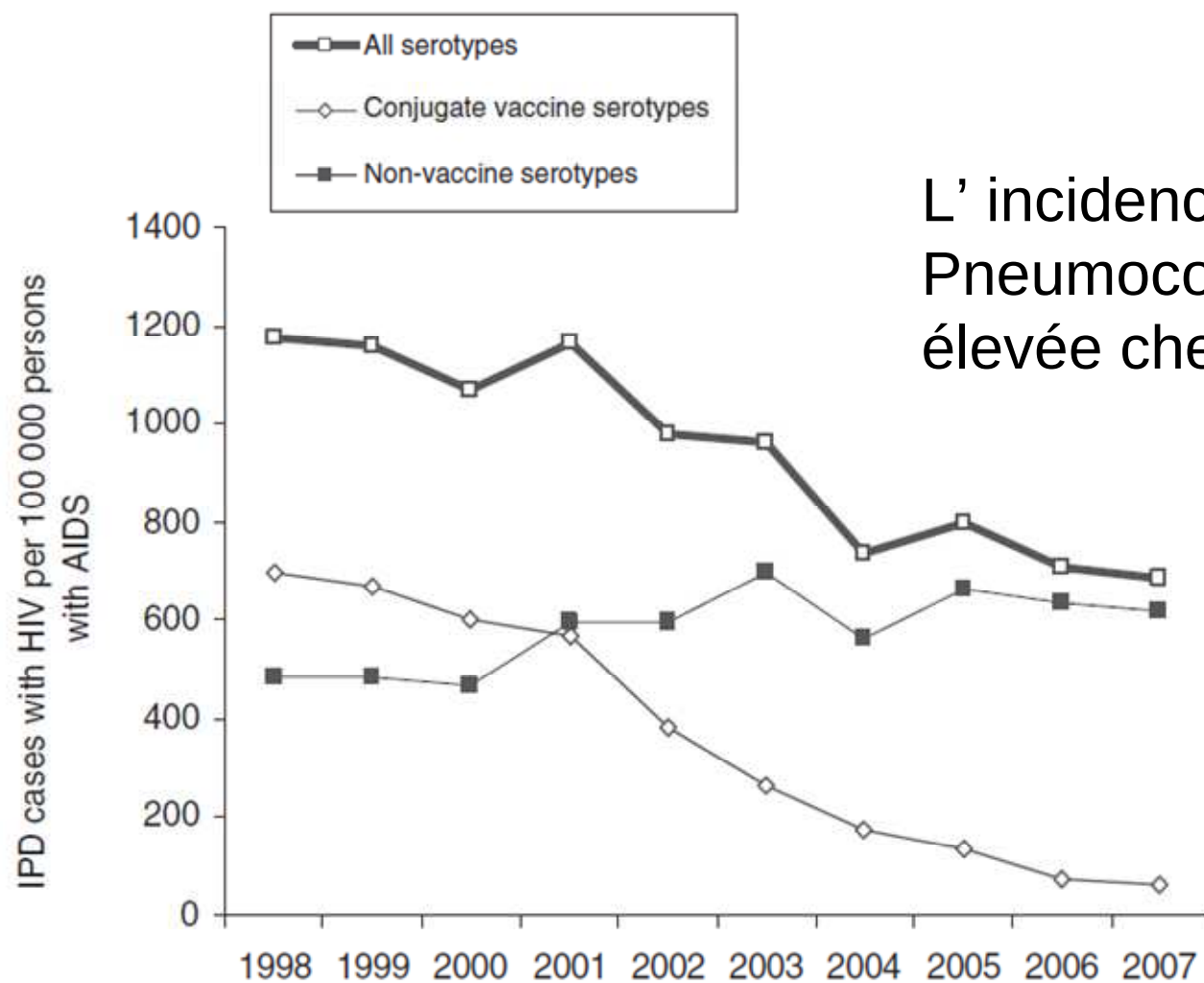
- Risque de récurrence X 6,4
- Réinfection plus fréquente que rechute
- Sérotypes tous couverts par le PPV23

Mortalité et infection à Pneumocoque chez PVVIH

- ✓ Etude multicentrique prospective (10 pays, 5 continents) entre 1998 et 2000, 768 cas de pneumonie bactériémiant à Pneumocoque , 200 PVVIH
- Mortalité précoce (J14): 16% chez PVVIH vs 13,9% chez non VIH
- OR 4.56 [2.1-9.7]
- ✓ Facteur de risque de mortalité d'IIP chez PVVIH:
 - Cirrhose en particulier post-VHC++

*Feldman, J Infection 2007
Grau, HIVmed 2009*

Impact de la vaccination PCV7 des enfants

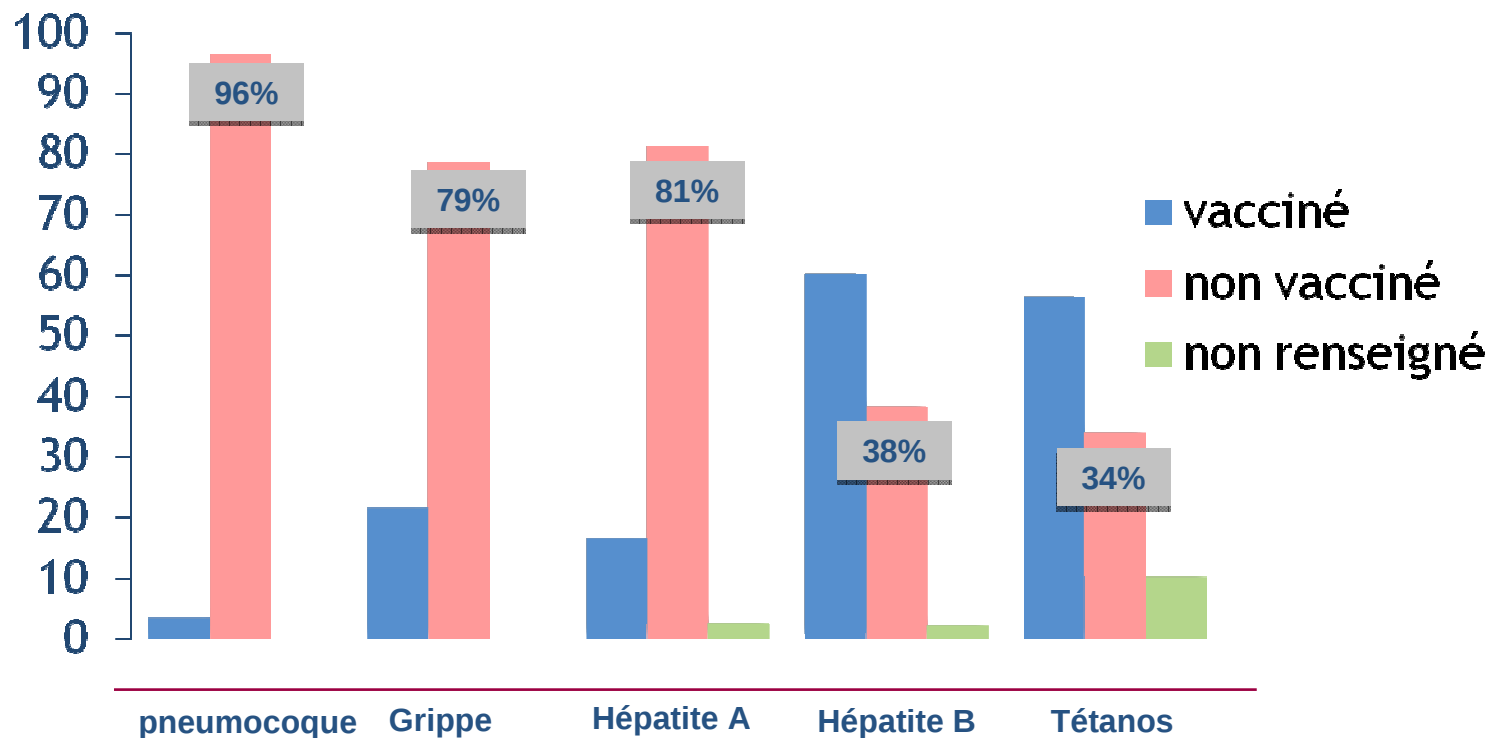


L' incidence des infections à
Pneumocoque reste très
élevée chez PVVIH.

Cohen, AIDS 2010

Couverture vaccinale chez les PVVIH en France

- Étude cohorte COREVIH Alsace, 2007
- 330 patients



Mohseni, MMI 2010

Vaccin polysaccharidique PPV23

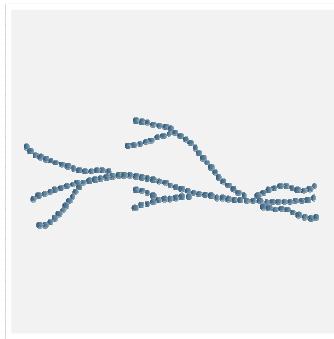
Limites

Méta-analyse Cochrane (18 études randomisées et 7 non)
127 000 personnes

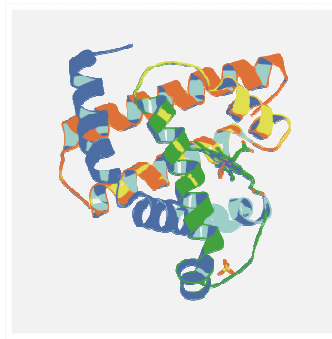
- Efficacité contre les infections invasives à Pneumocoque
OR 0,26 [0,14-0,45]
- Pas d'efficacité démontrée sur les pneumonies et sur la mortalité
- **Efficacité non démontrée chez l'adulte avec comorbidités et chez les immunodéprimés**

Moberley , Cochrane review 2013

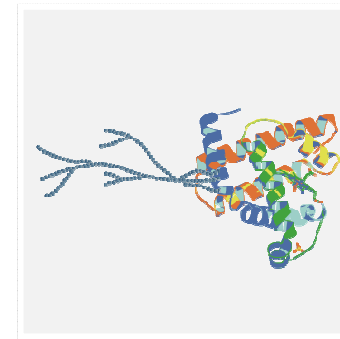
Qu'est-ce qu'un vaccin conjugué ?



Polysaccharide



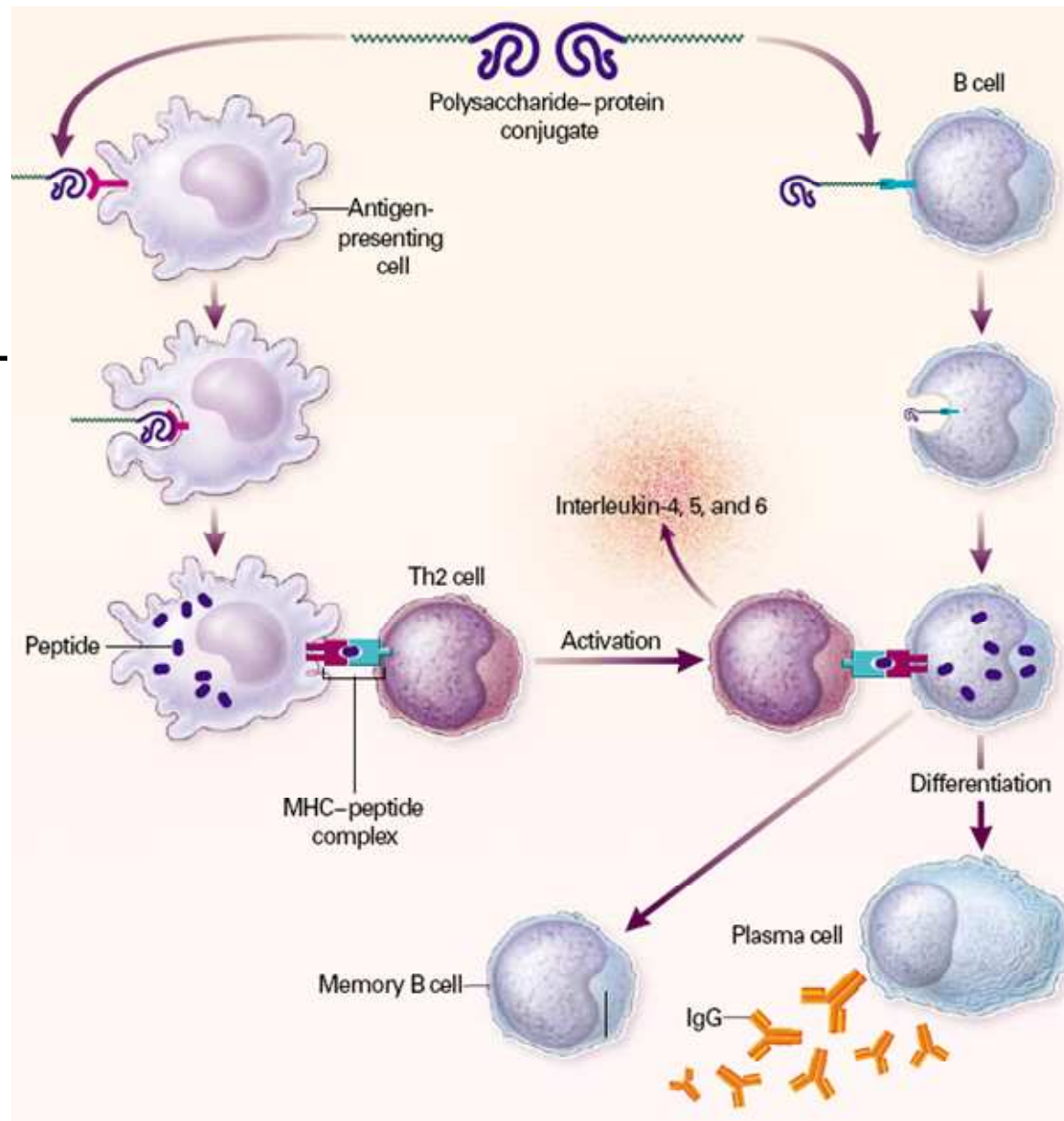
**PROTEINE
TRANSPORTEUSE**



CONJUGUÉ

Principe des vaccins conjugués

Activation des cellules Th2
Mémoire immunologique+++



Ada, NEJM 2001

Effacité du vaccin conjugué PCV7 chez des adultes immunodéprimés

Essai clinique randomisé, en double aveugle contre placebo

437 PVVIH ayant déjà eu une IIP

2 doses de PCV7, à 4 semaines d'intervalle

- ✓ Efficacité contre les infections invasives à Pneumocoque
Réduction de 74% (30- 90%) des récurrences d'IIP
- ✓ Pas d'efficacité démontrée sur les pneumonies et sur la mortalité
- ✓ Pas d'effets indésirables graves

French, NEJM 2010

Du PCV7 au PCV13

- 13 sérotypes: 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F
+ 1, 3, 5, 6A, 7F, 19A
- Risque d'émergence de sérotypes de remplacement comme pour PCV7
- Pas de données sur la durée de protection et le rythme d'éventuels rappels chez les immunodéprimés

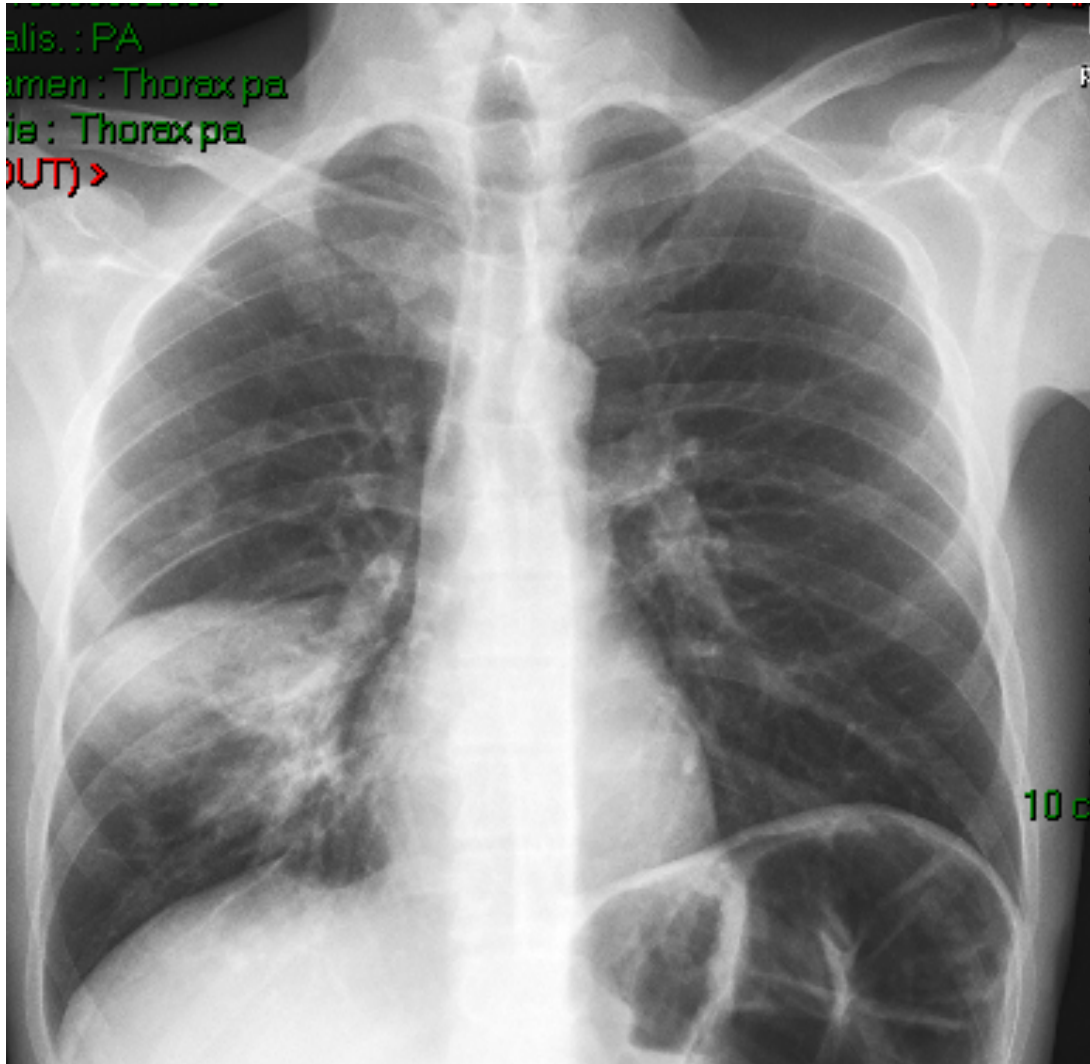
Recommandation vaccinale 2013

PCV 13 chez les PVVIH

Haut Conseil de la Santé Publique et Rapport Morlat 2013

- Meilleure immunogénicité du vaccin conjugué et risque d'hypo-réactivité induit par le vaccin polysaccharidique
- PCV 13 puis PPV 23 à 8 semaines d'intervalle
- Si PPV 23 fait depuis plus de 3 ans, PCV13 puis PPV23 à 8 semaines
- Vaccination recommandée quel que soit le taux de lymphocytes CD4

Conclusion



38 ans, VIH depuis
connu en 2003 et
traité

CD4= 560

CV 1000 copies

Fièvre 40°C

Crépitants

Hémoculture + à
Pneumocoque

Patient non vacciné contre le Pneumocoque