



**Conseil  
Supérieur de la Santé**

**VACCINATION ANTIPNEUMOCOCCIQUE  
(ADULTES)**

**AOÛT 2022  
CSS N° 9674**



**.be**

## DROITS D'AUTEUR

Service public Fédéral de la Santé publique, de la Sécurité  
de la Chaîne alimentaire et de l'Environnement

### **Conseil Supérieur de la Santé**

Place Victor Horta 40 bte 10  
B-1060 Bruxelles

Tél.: 02/524 97 97

E-mail: [info.hgr-css@health.fgov.be](mailto:info.hgr-css@health.fgov.be)

Tous droits d'auteur réservés.

Veillez citer cette publication de la façon suivante:  
Conseil Supérieur de la Santé. Vaccination antipneumo-  
coccique (adultes). Bruxelles: CSS; 2022. Avis n° 9674.

La version intégrale de l'avis peut être téléchargés à partir  
de la page web: [www.css-hgr.be](http://www.css-hgr.be)

Cette publication ne peut être vendue



## **AVIS DU CONSEIL SUPERIEUR DE LA SANTE N° 9674**

### **Vaccination antipneumococcique (adultes)**

In this scientific advisory report, which offers guidance to public health policy-makers, the Superior Health Council of Belgium provides recommendations on vaccination against pneumococcal disease for adults.

Version validée par le Collège de  
6 juillet 2022.<sup>1</sup>

## **I INTRODUCTION ET QUESTION**

Le pneumocoque est un agent majeur de pneumonie, septicémie, méningite, sinusite, otite moyenne et exacerbations aiguës d'affections pulmonaires chroniques obstructives. Sur la base du typage capsulaire, on distingue au moins 100 sérotypes.

En 2021, les vaccins PCV13, PCV15, PCV20, PPV23 contenaient respectivement 34,4%, 40,3%, 66,6% et 72,1% des sérotypes provenant d'isolats issus de maladies invasives à pneumocoque chez les adultes de  $\geq 16$  ans. Quatre vaccins destinés à l'adulte sont enregistrés : le vaccin polysaccharidique à 23 valences (PPV23), le vaccin conjugué à 13 valences (PCV13), le vaccin conjugué à 15 valences (PCV15) et le vaccin conjugué à 20 valences (PCV20).

La couverture vaccinale contre les maladies à pneumocoque du groupe cible adulte s'élève à 18-32% en Belgique

Cette recommandation est une mise à jour de l'avis CSS 9562 et est alignée sur les recommandations de l'avis CSS 9158 « Vaccination d'enfants et/ou d'adultes immunodéficients ou malades chroniques ».

---

<sup>1</sup> Le Conseil se réserve le droit de pouvoir apporter, à tout moment, des corrections typographiques mineures à ce document. Par contre, les corrections de sens sont d'office reprises dans un erratum et donnent lieu à une nouvelle version de l'avis.

## II RECOMMANDATIONS

### Groupes cibles et schéma vaccinal

Le CSS recommande de vérifier régulièrement le statut vaccinal des patients (p. ex. lors de la vaccination annuelle contre la grippe) et de discuter avec eux des indications du vaccin antipneumococcique. Il est conseillé de vérifier régulièrement le statut vaccinal des sujets admis ou résidant en institution de soins.

Si l'on constate que la vaccination antipneumococcique est indiquée, le patient peut être vacciné selon les recommandations ci-dessous.

#### 1 Groupes cibles pour la vaccination antipneumococcique chez l'adulte

##### a) Adultes présentant un risque accru d'infection pneumococcique (van Aalst et al., 2018)

- Adultes présentant un trouble immunitaire
  - Pour la liste des personnes présentant un risque accru en raison d'un trouble immunitaire, veuillez vous référer à l'avis CSS 9158 « Vaccination d'enfants et/ou d'adultes immunodéficients ou malades chroniques ».
- Adultes présentant une asplénie anatomique et/ou fonctionnelle, une drépanocytose ou une hémoglobinopathie.
- Adultes présentant une fuite du liquide céphalo-rachidien ou porteurs d'un implant cochléaire.

##### b) Adultes avec comorbidité (Curcio et al., 2015; Campling et al. 2019; Gil-Prieto et al., 2016)

- souffrance cardiaque chronique
- souffrance pulmonaire chronique ou fumeurs
- souffrance hépatique chronique ou abus d'alcool
- souffrance rénale chronique
- maladies neurologiques ou neuromusculaires chroniques à risque d'aspiration
- diabète

##### c) Personnes en bonne santé de 65 ans et plus

## 2 Schémas vaccinaux

### a) Adultes de 16 à 85 ans à risque accru d'infection pneumococcique

- *Primovaccination:*
  - Schéma préférentiel : vaccination unique au moyen du PCV20
  - Schéma alternatif: PCV15 suivi de PPV23 après 8 semaines minimum
- *Revaccination:* PPV23 tous les 5 ans après la primo-vaccination
- Personnes *ayant été vaccinées uniquement au moyen du PPV23 par le passé* :
  - Vaccination unique au moyen du PCV20 au moins 1 an après le dernier vaccin PPV23
  - Revaccination: PPV23 tous les 5 ans après la vaccination avec le PCV20
- Personnes *ayant été vaccinées par le passé au moyen du PCV13:*
  - Première revaccination avec le PPV23 après au moins 8 semaines, puis PPV23 tous les 5 ans

Recommandations complémentaires : CSS 9158 « Vaccination d'enfants et/ou d'adultes immunodéficients ou malades chroniques ».

### b) Adultes de 50 à 85 ans présentant une comorbidité

- *Primovaccination:*
  - Schéma préférentiel : PCV20
  - Schéma alternatif : PCV15 suivi de PPV23 après 8 semaines minimum
- *Revaccination* : PPV23 une seule fois 5 ans après la primovaccination (Une vaccination répétée tous les 5 ans par le PPV23 doit être envisagée en cas de comorbidité sous-jacente grave).
- Personnes *ayant été vaccinées uniquement au moyen du PPV23 par le passé* :
  - Vaccination unique au moyen du PCV20 au moins 1 an après le dernier vaccin PPV23
  - Revaccination : PPV23 une seule fois 5 ans après la vaccination par le PCV20. (Une vaccination répétée tous les 5 ans par le PPV23 doit être envisagée en cas de comorbidité sous-jacente grave).
- Personnes *ayant été vaccinées par le passé au moyen du PCV13:*
  - Première revaccination avec le PPV23 après au moins 8 semaines, puis une fois le PPV23 après 5 ans (Une vaccination répétée tous les 5 ans par le PPV23 doit être envisagée en cas de comorbidité sous-jacente grave).

Recommandations complémentaires : CSS 9158 « Vaccination d'enfants et/ou d'adultes immunodéficients ou malades chroniques ».

c) Personnes en bonne santé âgées de 65 à 85 ans

- *La vaccination avec des vaccins conjugués est le **premier choix** en cas de primovaccination.*
  - Schéma préférentiel: vaccination unique au moyen du PCV20
  - Schéma alternatif: PCV15 suivi de PPV23 après 1 an minimum
  
  - *Personnes ayant été vaccinées uniquement au moyen du PPV23 par le passé :*
    - Vaccination unique au moyen du PCV20 au moins 1 an après le dernier vaccin PPV23
  
  - *Personnes ayant été vaccinées par le passé au moyen du PCV13:*
    - Vaccination unique au moyen du PPV23 au moins un an après le PCV13.
- *La vaccination avec le PPV23 est le **second choix** en cas de primovaccination.*
  - Vaccination unique au moyen du PPV23
- *Revaccination:*
  - Actuellement non recommandée ni en cas d'utilisation du PCV20, PCV15 ni PPV23.

d) Adultes de plus de 85 ans

A l'heure actuelle, les données sont peu nombreuses quant à l'effet de la vaccination antipneumococcique au-delà de 85 ans. Sur une base individuelle, prenant en compte le risque d'une infection pneumococcique et l'estimation de la réponse immunitaire au vaccin, le médecin traitant peut vacciner une personne de plus de 85 ans selon le schéma proposé sous c.

L'évolution des preuves scientifiques relatives à la prévention des infections pneumococciques, l'épidémiologie des infections pneumococciques, qui est analysée sur la base des données de surveillance du Centre national de référence pour les infections invasives à pneumocoque, et la disponibilité de nouveaux vaccins à l'avenir donneront lieu à une mise à jour de la recommandation actuelle.

Le rapport coût-efficacité de la vaccination antipneumococcique au moyen du PCV15 et du PCV20 en Belgique n'a pas été étudié pour l'instant.

Mots clés et MeSH descriptor terms<sup>2</sup>

Keywords	Sleutelwoorden	Mots clés	Schlüsselwörter
Adult	Volwassenen	Adulte	Erwachsene
Pneumococcal vaccine	Pneumokokkenvaccin	Vaccin antipneumococcique	Pneumokkoken-Impfstoff
Vaccination	Vaccinatie	Vaccination	Impfung
Immunization schedule	Immunisatieschema	Calendrier d'immunisation	Impfkalender

MeSH (Medical Subject Headings) is the NLM (National Library of Medicine) controlled vocabulary thesaurus used for indexing articles for PubMed <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>.

<sup>2</sup> Le Conseil tient à préciser que les termes MeSH et mots-clés sont utilisés à des fins de référencement et de définition aisés du scope de l'avis. Pour de plus amples informations, voir le chapitre « méthodologie ».

### III METHODOLOGIE

Après analyse de la demande, le Collège et le président du domaine Vaccination ont identifié les expertises nécessaires. Sur cette base, un groupe de travail *ad hoc* a été constitué, au sein duquel des expertises en infectiologie, microbiologie, gériatrie, médecine générale, vaccinologie et bactériologie étaient représentées. Les experts de ce groupe ont rempli une déclaration générale et *ad hoc* d'intérêts et la Commission de Déontologie a évalué le risque potentiel de conflits d'intérêts.

L'avis est basé sur une revue de la littérature scientifique, publiée à la fois dans des journaux scientifiques et des rapports d'organisations nationales et internationales compétentes en la matière (*peer-reviewed*), ainsi que sur l'opinion des experts.

Le rapport coût-efficacité des vaccins n'a pas été pris en compte dans la formulation de la recommandation. Le rapport coût-efficacité de la vaccination antipneumococcique au moyen du PCV13 et/ou PPV23 chez les adultes en Belgique a été examiné dans le cadre des études du rapport coût/efficacité suivantes :

- Blommaert A, Bilcke J, Willem L, Verhaegen J, Goossens H, Beutels P. The cost-effectiveness of pneumococcal vaccination in healthy adults over 50: An exploration of influential factors for Belgium. *Vaccine*. 2016;34(18):2106-2112. doi:10.1016/j.vaccine.2016.03.003
- Willem L, Blommaert A, Hanquet G, et al. Economic evaluation of pneumococcal vaccines for adults aged over 50 years in Belgium. *Hum Vaccin Immunother*. 2018;14(5):1218-1229. doi:10.1080/21645515.2018.1428507
- Rapport KCE 274A (2016): Use of pneumococcal vaccines in the elderly: an economic evaluation.
- Marbaix S, Peetermans WE, Verhaegen J, Annemans L, Sato R, Mignon A, Atwood M, Weycker D. Cost-effectiveness of PCV13 vaccination in Belgian adults aged 65-84 years at elevated risk of pneumococcal infection. *PLoS One*. 2018;13:e0199427

Le rapport coût-efficacité de la vaccination antipneumococcique au moyen du PCV15 et du PCV20 en Belgique n'a pas été étudié pour l'instant.

Après approbation de l'avis par le groupe de travail et le groupe de travail permanent Vaccination (NITAG), le Collège a validé l'avis en dernier ressort.

## IV ELABORATION ET ARGUMENTATION

### Liste des abréviations utilisées

CIM	Concentration Minimale Inhibitrice
CSS	Conseil Supérieur de la Santé
NITAG	<i>National Immunization Technical Advisory Group</i>
PCV	<i>Pneumococcal conjugate vaccine</i>
PI	<i>Principal Investigator</i>
PPV	<i>Pneumococcal polysaccharide vaccine</i>

### 1 Pneumocoques

Le pneumocoque est un agent majeur de pneumonie, septicémie, méningite, sinusite, otite moyenne et exacerbations aiguës d'affections pulmonaires chroniques obstructives. Sur la base du typage capsulaire, on distingue au moins 100 sérotypes. Quatre vaccins destinés à l'adulte sont enregistrés : le vaccin polysaccharidique à 23 valences (PPV23), le vaccin conjugué à 13 valences (PCV13), le vaccin conjugué à 15 valences (PCV15) et le vaccin conjugué à 20 valences (PCV20).

#### 1.1 Epidémiologie des pneumocoques

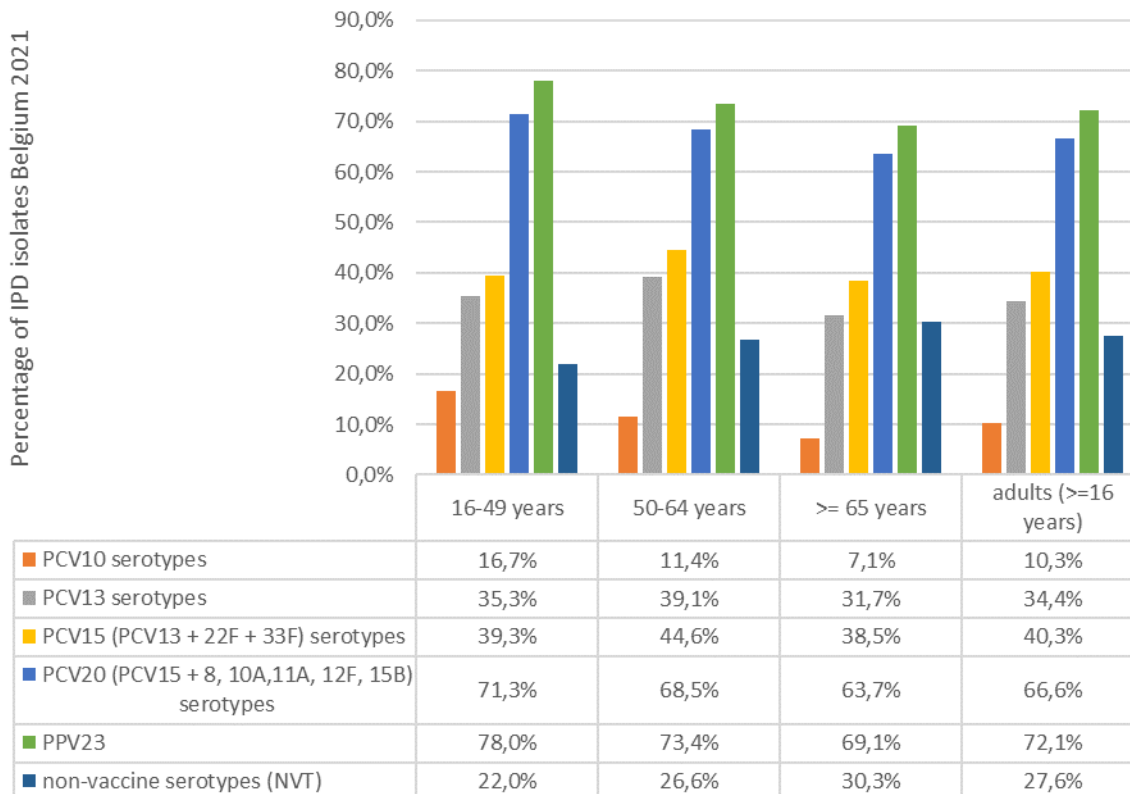
##### 1.1.1 Incidence

L'incidence des infections invasives à pneumocoques (principalement pneumonie avec bactériémie) augmente à partir de l'âge de 50 ans et est nettement plus élevée chez les personnes de plus de 65 ans (40 sur 100 000 par an), chez les patients atteints de maladies chroniques et chez les patients immunodéprimés (jusqu'à 812 sur 100 000 par an en cas de greffe de cellules souches allogéniques) (Desmet et al., 2021; van Aalst et al., 2018). Septante pour cent des bactériémies à pneumocoques surviennent chez des personnes de plus de 50 ans (Desmet et al., 2021).

En cas de bactériémie pneumococcique, la mortalité s'élève à 12 % chez les personnes de 65 ans et atteint le double chez les plus de 85 ans (Circuela et al., 2019).

Les vaccins PCV13, PCV15, PCV20 et PPV23 contiennent les sérotypes d'isolats issus de maladies invasives à pneumocoque dans les différentes tranches d'âge adultes, comme le montre la figure ci-dessous.





**Figure :** Pourcentage de sérotypes contenus dans les vaccins PCV10, PCV13, PCV20 et PPV23 provenant d'isolats issus de maladies invasives à pneumocoque en Belgique, 2021 (Desmet et al., 2021).

La différence de pourcentage de sérotypes provenant d'isolats issus de maladies invasives à pneumocoque contenus dans le PCV15 par rapport au PCV13 était de 4 % pour la tranche d'âge 16-49 ans, 5,5 % pour la tranche d'âge 50-64 ans et 6,8 % pour la tranche d'âge ≥ 65 ans (Desmet et al., 2021).

La différence de pourcentage de sérotypes provenant d'isolats issus de maladies invasives à pneumocoque contenus dans le PCV20 par rapport au PCV13 était de 36 % pour la tranche d'âge 16-49 ans, 29,4 % pour la tranche d'âge 50-64 ans et 32 % pour la tranche d'âge ≥ 65 ans (Desmet et al., 2021).

Par rapport au PCV20, le PPV23 contenait 6,7 % de sérotypes supplémentaires provenant d'isolats issus de maladies invasives à pneumocoque pour la tranche d'âge 16-49 ans, 4,9 % pour la tranche d'âge 50-64 ans et 5,4 % pour la tranche d'âge ≥ 65 ans (Desmet et al., 2021).

La différence de pourcentage de sérotypes provenant d'isolats issus de maladies invasives à pneumocoque contenus dans le PCV20 par rapport au PCV15 était de 32 % pour la tranche d'âge 16-49 ans, 23,9 % pour la tranche d'âge 50-64 ans et 25,2 % pour la tranche d'âge ≥ 65 ans (Desmet et al., 2021).

Au cours de la période qui a suivi l'introduction du PCV13 chez l'enfant (2011), la prévalence des sérotypes 1, 7F et 19A du PCV13 a clairement diminué chez les personnes âgées de plus de 50 ans, alors que des sérotypes absents du PCV13, tels que le sérotype 8 (sérotype du PCV20) et 12F (sérotype du PCV20) étaient en recrudescence.

Au cours de la période qui a suivi l'introduction du PCV10 chez les enfants, en 2015-2016, une nouvelle augmentation du sérotype 8, une augmentation du sérotype 24 (non vaccinal)

et, comme cela a été le cas dans d'autres pays, une augmentation du sérotype 3 (sérotype présent dans les PCV13,15 et 20) ont été observées chez les personnes âgées de plus de 50 ans. Tout comme chez les enfants, une augmentation du sérotype 19A du PCV13 a été observée chez les personnes âgées de plus de 50 ans.

Depuis 2017, les enfants sont à nouveau vaccinés au moyen du PCV13 en raison de l'augmentation des maladies invasives à pneumocoque dues aux sérotype 19A contenu dans le vaccin PCV13 et non dans le PCV 10 (CSS 9519: Vaccination contre le pneumocoque - enfants et adolescents)

En 2018, le sérotype 8 (16,5 %), le sérotype 3 (14,4 %), le sérotype 19A (8,5 %) et le sérotype 12F (8,0 %) étaient les principaux sérotypes à l'origine d'infections invasives à pneumocoque chez les personnes de plus de 50 ans (Desmet et al., 2021).

Les mesures de lutte contre la pandémie du Coronavirus ont provoqué une forte diminution du nombre d'isolats invasifs de pneumocoques chez les adultes (- 47 %) et chez les personnes âgées (- 52 %) entre 2019 et 2020-2021.

En 2021, les sérotypes 8, 19A , 3, 4 et 6C étaient les principaux sérotypes à l'origine des infections invasives à pneumocoque chez les adultes. Par rapport aux années précédentes, une diminution significative du sérotype 12F comme cause d'infection invasive à pneumocoque a été observée. (Voir le tableau ci-dessous pour le détail des sérotypes responsables des maladies invasives à pneumocoque en 2021) (Desmet et al., 2021).

**Tableau:** Proportion de sérotypes dans les maladies invasives à pneumocoque dans les tranches d'âge adultes en 2021 (sérotypes retrouvés dans > 1 % des isolats)

Sérotype	Sérotype inclus dans le vaccin	16-49 ans (n=150)	50-64 ans (n=184)	>= 65 ans (n=366)
8	PCV20/PPV23	24,7%	17,4%	14,2%
19A	PCV13/PCV15/PCV20/PPV23	8,0%	12,5%	14,2%
3	PCV13/PCV15/PCV20/PPV23	10,7%	15,2%	9,8%
4	PCV13/PCV15/PCV20/PPV23	11,3%	8,2%	1,4%
6C	N/A	1,3%	3,3%	7,7%
9N	PPV23	4,0%	3,8%	4,4%
23B	N/A	4,0%	5,4%	3,0%
22F	PCV15/PCV20/PPV23	1,3%	2,7%	4,4%
15A	N/A	2,7%	3,3%	3,3%
11A	PCV20/PPV23	2,7%	2,2%	3,3%
16F	N/A	2,7%	4,3%	2,2%
10A	PCV20/PPV23	0,0%	2,2%	4,1%
33F	PCV15/PCV20/PPV23	2,7%	2,7%	2,5%
23A	N/A	4,0%	2,2%	2,2%
14	PCV13/PCV15/PCV20/PPV23	1,3%	1,6%	2,5%
12F	PCV20/PPV23	3,3%	1,6%	3,3%
35B	N/A	0,7%	0,5%	2,7%
31	N/A	0,7%	1,1%	1,9%
19F	PCV13/PCV15/PCV20/PPV23	2,0%	0,0%	1,4%
7B	N/A	0,7%	0,5%	1,6%
15B	PCV20/PPV23	1,3%	0,5%	1,1%
autres sérotypes		10,0%	8,7%	9,0%

## 1.2 Résistance

La résistance des pneumocoques aux antibiotiques semble rester stable ces dernières années. Seuls les bêta-lactamines présentent des chiffres de résistance plus élevés, ce qui s'explique en grande partie par un changement dans la méthode de détermination de la sensibilité aux antibiotiques (microdilution en bouillon au lieu du test E, EUCAST). En 2021, 18,4 % des pneumocoques invasifs présentaient une sensibilité moindre à la pénicilline (CMI > 0,06 mg/l) et 3,6 % une CMI de plus de 2 mg/l pour la pénicilline. En 2021, 0,7% des isolats invasifs étaient résistants aux céphalosporines de troisième génération (CMI > 2 mg/l). La résistance à la tétracycline et à l'érythromycine s'élevait à 15,1 % et 16,5 %, respectivement. La résistance à la lévofloxacine, un fluorochinolone, s'élevait à 0.1 % (Desmet et al., 2021).

## 1.3 Couverture vaccinale chez les adultes

La couverture vaccinale dans les groupes à risque (personnes âgées > 65 ans et adultes > 45 ans présentant un risque accru d'infection pneumococcique) a varié entre 8,5 et 12,6 % en Belgique au cours de la période 2004-2018 (Finaba et al., 2018). Deux autres études ont examiné la couverture vaccinale en Flandre. Une étude a révélé une couverture vaccinale de 32 % dans les groupes à risque (2014-2018) (Boey et al., 2020). Une autre étude basée sur une analyse des dossiers médicaux des médecins généralistes a révélé une couverture vaccinale de 18,7 % dans la population adulte cible, la couverture vaccinale la plus élevée ayant été constatée dans le groupe présentant le risque le plus élevé (de Burghgraeve et al., 2020).

## 2 Vaccination antipneumococcique (adultes)

### 2.1 Le vaccin polysaccharidique à 23 valences (PPV23)

#### 2.1.1 *Le vaccin*

Le PPV23 est un mélange de polysaccharides capsulaires, chacun d'une dose de 25 µg, de 23 sérotypes fréquents dans les cas d'infections invasives à pneumocoque. Le PPV23 est un vaccin pour injection sous-cutanée profonde ou intramusculaire.

Sérotypes inclus dans le PPV23 : 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F,8, 9V, 9N, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F.

#### 2.1.2 *Enregistrement*

Le PPV23 est enregistré pour l'immunisation active contre les maladies dues au pneumocoque chez les enfants à partir de 2 ans, les adolescents et les adultes.

#### 2.1.3 *Immunogénicité*

Bien que tous les composants du PPV23 ne possèdent pas le même pouvoir immunogène, les concentrations en anticorps (fonctionnelles) atteintes chez les adultes et les personnes âgées en bonne santé restent supérieures à celles présentes avant la vaccination pendant 5 à 10 ans (Grabenstein et al., 2012). Chez les personnes âgées fragiles et les personnes très âgées (plus de 80 ans) ainsi que chez les patients atteints de troubles immunitaires, la réponse en anticorps après la vaccination par le PPV23 est moindre (Hamza et al., 2012). Chez les personnes de 60 à 65 ans qui n'avaient jamais été vaccinées au moyen du PPV23, une réponse immunitaire réduite (hyporéactivité) a été observée lors de la revaccination après quatre ans au moyen du PPV23 (Jackson et al., 2013). En cas de revaccination après cinq

ans, la réponse immunitaire fonctionnelle est à nouveau comparable à la réponse immunitaire primaire (Remschmidt et al., 2016).

#### 2.1.4 Efficacité

##### Protection contre les maladies invasives à pneumocoque

Les grandes études rétrospectives cas-témoins ou les études de cohorte montrent de façon cohérente que le PPV23 confère une protection de 50% environ contre les infections invasives à pneumocoque chez les sujets âgés de 65 à 80 ans en bonne santé (Kraicer-Melamed et al., 2016).

Les méta-analyses disponibles confirment que la protection contre les maladies invasives à pneumocoque chez l'adulte en bonne santé se situe entre 45 et 74%, mais pas de manière systématique chez les personnes âgées fragilisées et les populations présentant un risque accru (Falkenhorst et al., 2017; Kraicer-Melamed et al., 2016; Moberley et al., 2013).

Les études publiées, de type essai randomisé ou quasi randomisé et contrôlé, présentent des résultats contradictoires et concernent trop peu de patients pour pouvoir tirer des conclusions valables.

##### Protection contre la pneumonie à pneumocoque non bactériémique

Des méta-analyses récentes montrent que le PPV23 peut diminuer l'incidence de la pneumonie à pneumocoque parmi la population générale et parmi la population âgée (Falkenhorst et al., 2017; Tin et al., 2017). Cet effet ne peut pas être retenu systématiquement pour les patients présentant des facteurs de risque sous-jacents et/ou une immunité réduite.

##### Protection contre les événements cardiovasculaires et le décès

Une méta-analyse d'études de cohorte suggère un effet protecteur de courte durée (1 an) du vaccin PPV23 contre les événements cardiovasculaires, les AVC et la mortalité associée chez les personnes âgées (Vlachopoulos et al., 2015).

#### 2.1.5 Effets indésirables et contre-indications

La vaccination au moyen du PPV23 est sûre. Les effets indésirables se limitent généralement à une sensibilité locale ou une induration au site d'injection, une sensation de fièvre, une fatigue ou des douleurs musculaires et articulaires. Après une revaccination prématurée (moins de 3 ans d'intervalle), une réaction locale plus sévère a été rapportée exceptionnellement. Elle est due à la formation de complexes immuns (phénomène d'Arthus). Des effets secondaires graves ou systémiques sont rares.

Notice AFMPS et CBIP: <http://bijsluiters.fagg-afmps.be/?localeValue=nl>

#### 2.1.6 Administration conjointe avec le vaccin contre la grippe

Le PPV23 peut être administré en même temps que le vaccin quadrivalent contre la grippe, à un site d'injection différent. Un effet supplémentaire de la vaccination combinée contre la grippe et le pneumocoque sur la prévention de la pneumonie et de la mortalité a été documenté (Yin et al., 2018; Zhang et al., 2016).

## 2.2 Le vaccin conjugué à 13 valences (PCV13)

### 2.2.1 Le vaccin

Le PCV13 est un mélange de polysaccharides capsulaires de 13 sérotypes fréquents, chacun à une dose de 2,2 µg (4,4 µg pour le type capsulaire 6B), associé à une protéine porteuse

permettant d'obtenir une réponse immunitaire dépendante des cellules T. Le PCV13 est un vaccin pour administration intramusculaire.

Sérotypes inclus dans le PCV13 : 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F.

### 2.2.2 *Enregistrement*

Le PCV13 a été enregistré par les autorités européennes dans les indications suivantes chez les adultes âgés d'au moins 18 ans : immunisation active en vue de la prévention des maladies invasives et de la pneumonie à *Streptococcus pneumoniae*.

### 2.2.3 *Immunogénicité*

Les titres fonctionnels d'anticorps après vaccination au moyen du PCV13 étaient, en fonction du type capsulaire, comparables voire significativement plus élevés qu'après vaccination par le PPV23 et ce, chez les patients de plus de 50 ans et chez les patients présentant des pathologies chroniques sous-jacentes (Greenberg et al., 2014; Jackson et al., 2013). Chez les personnes âgées non fragilisées (frailty) également, la réponse fonctionnelle en anticorps était bonne, quel que soit l'âge (van Deursen et al., 2017). Chez les personnes âgées fragilisées, la réponse en anticorps était moindre (Ridda et al., 2009). L'immunogénicité des vaccins conjugués a été démontrée chez des patients présentant des pathologies sous-jacentes, telles qu'une drépanocytose, une greffe de moelle osseuse, une sclérodémie systémique, une insuffisance rénale au stade terminal, une hémodialyse, un lupus, le VIH, la maladie de Crohn, la maladie de Kahler et une arthrite chronique. La valeur seuil des concentrations protectrices en anticorps n'est pas connue.

Chez les patients de 70 ans et plus présentant ou non une comorbidité et vaccinés précédemment au moyen du vaccin polysaccharidique, la réponse en anticorps obtenue était meilleure après revaccination par le PCV13 que par le vaccin polysaccharidique.

Les titres d'anticorps lors d'une vaccination ultérieure au moyen du PCV13 après 1 an sont également moindres lorsque la première revaccination a été réalisée au moyen du PPV23 par rapport à une première revaccination au moyen du PCV13 (Jackson et al., 2013). La signification clinique des titres d'anticorps moindres en cas de revaccination après une vaccination antérieure au moyen du PPV23 n'est pas connue. La raison de cette hyporéactivité après une primovaccination par le PPV23 n'est pas connue, mais elle n'est plus observable après 5 ans (Remschmidt et al., 2016).

La revaccination au moyen du PCV13 ou du PPV23 jusqu'à 5 ans après la vaccination par le PCV13 a donné lieu à des titres fonctionnels d'anticorps similaires ou plus élevés que ceux obtenus après la primovaccination (Greenberg et al., 2014; Jackson et al., 2013; Frenck et al., 2016). L'intervalle de vaccination minimal afin d'obtenir une bonne réponse en anticorps après la primovaccination par le PCV13 est de 8 semaines. Une réponse fonctionnelle en anticorps encore meilleure a été observée à un intervalle de vaccination de 1 à 4 ans (Greenberg et al., 2014; Jackson et al., 2013).

### 2.2.4 *Efficacité*

L'efficacité du PCV13 a été étudiée lors d'un essai randomisé contrôlé en double aveugle contre placebo, mené auprès de 84 496 personnes âgées d'au moins 65 ans (étude CAPITA). L'étude s'est déroulée entre 2008 et 2010 aux Pays-Bas, où la vaccination par le PPV23 n'était pas recommandée chez les adultes à l'époque.

#### Protection contre les maladies invasives à pneumocoque

Le PCV13 offrait une protection de 75 % contre les maladies invasives à pneumocoque dues aux sérotypes contenus dans le vaccin (Bonten et al., 2015). Une analyse plus approfondie a

révélé une diminution de 52,6 % de toutes les maladies invasives à pneumocoque (Webber et al., 2017).

### Protection contre la pneumonie à pneumocoque non bactériémique

Le PCV13 offrait une protection de 45 % contre la pneumonie non invasive non bactériémique due aux sérotypes contenus dans le vaccin (Bonten et al., 2015). Une analyse plus approfondie a révélé une diminution de 28,9 % de toutes les pneumonies à pneumocoque (Webber et al., 2017).

L'effet protecteur contre la pneumonie à pneumocoque et contre les maladies invasives diminuait avec l'âge au-delà de 65 ans et n'était plus démontrable après 85 ans (van Werkhoven et al., 2015).

#### 2.2.5 *Effets indésirables et contre-indications*

La vaccination au moyen du PCV13 est sûre. Les effets indésirables se limitent généralement à une sensibilité locale ou une induration au site d'injection, une sensation de fièvre, une fatigue ou des douleurs musculaires et articulaires. Les effets indésirables étaient plus fréquents chez les jeunes adultes par rapport aux personnes de plus de 65 ans. Les effets indésirables au site d'injection sont plus fréquents avec le PCV13 qu'avec le PPV23 et en cas de revaccination après une vaccination au moyen du PCV13. Les effets indésirables systémiques n'étaient pas plus fréquents chez les adultes vaccinés précédemment au moyen du vaccin conjugué ou polysaccharidique (Miernyk et al., 2009).

#### 2.2.6 *Administration conjointe avec le vaccin contre la grippe*

La vaccination antigrippale simultanée provoque des effets indésirables systémiques similaires à ceux de la vaccination distincte à l'aide du vaccin antigrippal ou du PCV13 (Seo et al., 2017; Thompson et al., 2018).

Notice AFMPS et CBIP: <http://bijsluiters.fagg-afmps.be/?localeValue=fr>

### **2.3 Le vaccin conjugué à 15 valences (PCV15, Vaxneuvance)**

#### 2.3.1 *Le vaccin*

Le PCV15 est un mélange de polysaccharides capsulaires de 15 sérotypes fréquents, chacun à une dose de 2 µg (4 µg pour le type capsulaire 6B), associé à une protéine porteuse permettant d'obtenir une réponse immunitaire dépendante des cellules T. Le PCV15 est un vaccin pour administration intramusculaire.

Sérotypes inclus dans le PCV15: 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 33F.

#### 2.3.2 *Enregistrement*

Le PCV15 a été enregistré par les autorités européennes dans les indications suivantes chez les adultes âgés d'au moins 18 ans : immunisation active en vue de la prévention des maladies invasives et de la pneumonie à *Streptococcus pneumoniae*.

#### 2.3.3 *Immunogénicité*

Cinq études cliniques ont évalué les titres fonctionnels d'anticorps chez des adultes immunocompétents en bonne santé, présentant ou non des pathologies (diabète, maladies cardiaques, pulmonaires et rénales chroniques) ou risques (tabagisme et éthylisme) sous-jacents stables et une vaccination antérieure contre le pneumocoque.

Chez les adultes  $\geq 50$  ans n'ayant jamais été vaccinés, le PCV15 a suscité une réponse en anticorps fonctionnels généralement moindre (7/13) sans toutefois être inférieure à celle du PCV13 pour les 13 sérotypes communs, tandis qu'elle était supérieure pour le sérotype 3 commun et pour les sérotypes uniques 22F et 33F (Platt et al., 2022).

Chez les adultes âgés de 18 à 49 ans n'ayant jamais été vaccinés et présentant ou non des pathologies et risques sous-jacents, le PCV15 suivi du PPV23 après un intervalle de 6 mois, a induit une réponse fonctionnelle en anticorps comparable à celle du PCV13 suivi du PPV23 après un intervalle de 6 mois pour les 13 sérotypes communs et pour les sérotypes uniques 22F et 33F, et ce indépendamment de la présence de facteurs de risque multiples (Hammit et al. 2021).

Chez les adultes  $\geq 50$  ans n'ayant jamais été vaccinés et présentant ou non des pathologies et risques sous-jacents, le PCV15 suivi du PPV23 après un intervalle d'un an, a suscité une réponse fonctionnelle en anticorps comparable à celle du PCV13 suivi du PPV23 après un intervalle d'un an pour les 13 sérotypes communs et pour les sérotypes uniques 22F et 33F. Les titres d'anticorps ont diminué dans les deux groupes après un intervalle situé entre 30 jours et 1 an mais sont restés supérieurs aux titres de base avant la vaccination. Un mois après la vaccination par le PPV23, les titres d'anticorps étaient similaires à ceux obtenus après la vaccination par le PCV13 ou le PCV15 à 30 jours (Song et al., 2021).

Chez les personnes  $\geq 65$  ans, vaccinées depuis  $\geq 1$  an avec le PPV23, le PCV15 a induit une réponse fonctionnelle en anticorps similaire pour les 13 sérotypes communs et une réponse en anticorps plus élevée pour les sérotypes uniques 22F et 33F par rapport au PCV13 (Peterson et al., 2018).

Chez les sujets atteints du VIH (nombre de cellules T CD4+  $\geq 50$  cellules/ $\mu$ L et acide ribonucléique (ARN) plasmatique du VIH  $< 50\,000$  copies/mL), le PCV15 et le PCV13 ont induit une réponse fonctionnelle en anticorps similaire bien que plus faible que chez les participants sains, sauf pour le sérotype 4. Les anticorps fonctionnels contre le sérotype 4 étaient plus faibles pour le PCV15. Après l'administration secondaire du PPV23, les anticorps fonctionnels étaient similaires pour l'ensemble des 15 sérotypes dans les deux groupes de vaccination (Mohapi et al., 2022).

#### 2.3.4 *Efficacité*

L'efficacité du PCV15 n'a pas été étudiée. L'efficacité de ce vaccin devra être déterminée en fonction de l'évolution de l'épidémiologie du pneumocoque lors de l'utilisation du vaccin.

#### 2.3.5 *Effets indésirables et contre-indications*

La vaccination au moyen du PCV15 est sûre. Les effets indésirables se limitent généralement à une sensibilité locale ou une induration au site d'injection, une sensation de fièvre, des maux de tête, une fatigue ou des douleurs musculaires et articulaires, sont légers et de courte durée ( $\leq 3$  jours). Les effets indésirables étaient plus fréquents chez les jeunes adultes par rapport aux personnes de plus de 65 ans. Des réactions graves (entraînant une réaction locale dont le diamètre  $> 10$  cm ou une interruption des activités quotidiennes) ont été observées chez moins de 1,5 % de la population adulte.

#### 2.3.6 *Administration conjointe avec le vaccin contre la grippe*

Une vaccination simultanée avec le vaccin quadrivalent contre la grippe est possible (à un site d'injection différent). L'administration simultanée avec d'autres vaccins n'a pas été étudiée (Severance et al., 2021).

## 2.4. Le vaccin conjugué à 20 valences (PCV20, Apexxnar)

### 2.3.7 *Le vaccin*

Le PCV20 est un mélange de polysaccharides capsulaires de 20 sérotypes fréquents, chacun à une dose de 2,2 µg (4,4 µg pour le type capsulaire 6B), associé à une protéine porteuse permettant d'obtenir une réponse immunitaire dépendante des cellules T. Le PCV20 est un vaccin pour administration intramusculaire.

Sérotypes inclus dans le PCV20: 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F,8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 33F.

### 2.3.8 *Enregistrement*

Le PCV20 a été enregistré par les autorités européennes dans les indications suivantes chez les adultes âgés d'au moins 18 ans : immunisation active en vue de la prévention des maladies invasives et de la pneumonie à *Streptococcus pneumoniae*.

### 2.3.9 *Immunogénicité*

Par rapport au PCV13, le PCV20 induit des anticorps fonctionnels contre les sérotypes communs qui ne sont pas inférieurs, mais moins nombreux.

Trois essais de phase III ont évalué les titres fonctionnels d'anticorps chez des adultes immunocompétents en bonne santé, présentant ou non des pathologies (diabète, maladies cardiaques, pulmonaires et rénales chroniques) ou risques (tabagisme et éthyliisme) sous-jacents stables et une vaccination antérieure contre le pneumocoque.

L'immunogénicité du PCV20 par rapport au PVC13 et au PPV23 a été étudiée chez des personnes n'ayant jamais été vaccinées et appartenant à trois tranches d'âge (18-49 ans, 50-59 ans et ≥ 60 ans). Les personnes appartenant aux deux tranches d'âge les plus jeunes ont reçu le PCV13 ou le PCV20 Les personnes appartenant à la tranche d'âge ≥ 60 ans ont reçu soit le PCV20 suivi d'un placebo après un intervalle d'un mois, soit le PCV13 suivi du PPV23 après un intervalle d'un mois (Essink et al., 2022).

Un mois après la vaccination, les anticorps fonctionnels induits par le PCV20 n'étaient pas inférieurs mais moins nombreux par rapport au PCV13 dans la tranche d'âge ≥ 60 ans. Les sérotypes supplémentaires du PCV20 ont induit une réponse fonctionnelle en anticorps qui n'était pas inférieure à celle du PPV23, à l'exception du sérotype 8, bien que les critères d'évaluation supplémentaires (augmentation de la moyenne géométrique et multiplication par ≥ 4 du titre d'OPA) aient été positifs pour ce sérotype. Pour la tranche d'âge ≥ 60 ans, la réponse numérique fonctionnelle en anticorps s'est avérée plus faible, mais pas inférieure à celle pour les deux tranches d'âge plus jeunes.

La présence d'un facteur de risque de maladie à pneumocoque a entraîné une réponse en anticorps numériquement plus faible qu'en l'absence de ces facteurs de risque pour toutes les tranches d'âge (Essink et al., 2022; Hurley et al., 2021; Klein et al., 2021).

Les personnes ≥ 65 ans, qui avaient été précédemment vaccinées avec le PCV13, le PPV23 ou une combinaison des deux vaccins ont présenté une réponse immunitaire fonctionnelle contre tous les sérotypes contenus dans le PCV20. Les réponses immunitaires étaient plus faibles chez les sujets précédemment vaccinés avec le PPV23 (précédé ou non du PCV13) (Cannon et al., 2021).



La réponse immunitaire du PCV20 n'a pas été étudiée chez les personnes à haut risque de maladie à pneumocoque (VIH, patients ayant subi une greffe de moelle osseuse).

#### 2.3.10 *Efficacité*

L'efficacité du PCV20 n'a pas été étudiée. L'efficacité de ce vaccin devra être déterminée en fonction de l'évolution de l'épidémiologie du pneumocoque lors de l'utilisation du vaccin

#### 2.3.11 *Effets indésirables et contre-indications*

La vaccination au moyen du PCV20 est sûre. Les effets indésirables se limitent généralement à une sensibilité locale ou une induration au site d'injection, une sensation de fièvre, des maux de tête, une fatigue ou des douleurs musculaires et articulaires, sont légers et de courte durée ( $\leq 3$  jours). Les effets indésirables étaient plus fréquents chez les jeunes adultes par rapport aux personnes de plus de 65 ans. Les réactions graves (réactions d'hypersensibilité avec angioœdème ou bronchospasme) sont peu fréquentes ( $\geq 1/1\ 000$  à  $< 1/100$ ).

#### 2.3.12 *Administration conjointe avec le vaccin contre la grippe*

L'administration conjointe du PCV20 avec d'autres vaccins est encore à l'étude.

Notice AFMPS et CBIP: <http://bijsluiters.fagg-afmps.be/?localeValue=fr>

### **3 Groupes cibles et schéma vaccinal**

Il est recommandé de vérifier régulièrement le statut vaccinal des patients (p. ex. lors de la vaccination annuelle contre la grippe) et de discuter avec eux des indications du vaccin antipneumococcique. Il est conseillé de vérifier régulièrement le statut vaccinal des sujets admis ou résidant en institution de soins.

Si l'on constate que la vaccination antipneumococcique est indiquée, le patient peut être vacciné selon les recommandations ci-dessous.

#### **3.1 Groupes cibles pour la vaccination antipneumococcique chez l'adulte**

##### a) Adultes présentant un risque accru d'infection pneumococcique (van Aalst et al., 2018)

- Adultes présentant un trouble immunitaire.
  - Pour la liste des personnes présentant un risque accru en raison d'un trouble immunitaire, veuillez vous référer à l'avis du CSS 9158 « Vaccination d'enfants et/ou d'adultes immunodéficients ou malades chroniques ».
- Adultes présentant une asplénie anatomique et/ou fonctionnelle, une drépanocytose ou une hémoglobinopathie.
- Adultes présentant une fuite du liquide céphalo-rachidien ou porteurs d'un implant cochléaire.

b) Adultes avec comorbidité (Curcio et al., 2015; Campling et al. 2019; Gil-Prieto et al., 2016)

- souffrance cardiaque chronique
- souffrance pulmonaire chronique ou fumeurs
- souffrance hépatique chronique ou abus d'alcool
- souffrance rénale chronique
- maladies neurologiques ou neuromusculaires chroniques à risque d'aspiration
- diabète

c) Personnes en bonne santé de 65 ans et plus

### 3.2 Schémas vaccinaux

a) Adultes de 16 à 85 ans à risque accru d'infection pneumococcique

- *Primovaccination:*
  - Schéma préférentiel : PCV20
  - Schéma alternatif: PCV15 suivi de PPV23 après 8 semaines minimum
- *Revaccination:* PPV23 tous les 5 ans après la primo-vaccination
- Personnes *ayant été vaccinées uniquement au moyen du PPV23 par le passé* :
  - Vaccination unique au moyen du PCV20 au moins 1 an après le dernier vaccin PPV23
  - Revaccination: PPV23 tous les 5 ans après la vaccination avec le PCV20
- Personnes *ayant été vaccinées par le passé au moyen du PCV13:*
  - Première revaccination avec le PPV23 après au moins 8 semaines, puis PPV23 tous les 5 ans

Recommandations complémentaires : CSS 9158 « Vaccination d'enfants et/ou d'adultes immunodéficients ou malades chroniques ».

b) Adultes de 50 à 85 ans présentant une comorbidité

- *Primovaccination:*
  - Schéma préférentiel : PCV20
  - Schéma alternatif : PCV15 suivi de PPV23 après 8 semaines minimum
- *Revaccination* : PPV23 une seule fois 5 ans après la primovaccination (Une vaccination répétée tous les 5 ans par le PPV23 doit être envisagée en cas de comorbidité sous-jacente grave).
- Personnes *ayant été vaccinées uniquement au moyen du PPV23 par le passé* :
  - Vaccination unique au moyen du PCV20 au moins 1 an après le dernier vaccin PPV23
  - Revaccination : PPV23 une seule fois 5 ans après la vaccination par le PCV20. (Une vaccination répétée tous les 5 ans par le PPV23 doit être envisagée en cas de comorbidité sous-jacente grave).
- Personnes *ayant été vaccinées par le passé au moyen du PCV13:*
  - Première revaccination avec le PPV23 après au moins 8 semaines, puis une fois le PPV23 après 5 ans (Une vaccination répétée tous les 5 ans par le PPV23 doit être envisagée en cas de comorbidité sous-jacente grave).

Recommandations complémentaires : CSS 9158 « Vaccination d'enfants et/ou d'adultes immunodéficients ou malades chroniques ».

c) Personnes en bonne santé âgées de 65 à 85 ans

- *La vaccination avec des vaccins conjugués est le **premier choix** en cas de primovaccination.*
  - Schéma préférentiel : vaccination unique au moyen du PCV20
  - Schéma alternatif: PCV15 suivi de PPV23 après 1 an minimum
  
  - *Personnes ayant été vaccinées uniquement au moyen du PPV23 par le passé :*
    - Vaccination unique au moyen du PCV20 au moins 1 an après le dernier vaccin PPV23
  
  - *Personnes ayant été vaccinées par le passé au moyen du PCV13:*
    - Vaccination unique au moyen du PPV23 au moins un an après le PCV13.
- *La vaccination avec le PPV23 est le **second choix** en cas de primovaccination.*
  - Vaccination *unique* au moyen du PPV23
- *Revaccination:*
  - Actuellement non recommandée ni en cas d'utilisation du PCV20, PCV15 ni PPV23.

d) Adultes de plus de 85 ans

A l'heure actuelle, les données sont peu nombreuses quant à l'effet de la vaccination antipneumococcique au-delà de 85 ans. Sur une base individuelle, prenant en compte le risque d'une infection pneumococcique et l'estimation de la réponse immunitaire au vaccin, le médecin traitant peut vacciner une personne de plus de 85 ans selon le schéma proposé sous c.

### 3.3 Motivation

Le taux de vaccination contre la maladie à pneumocoque chez les adultes est faible en Belgique (Finaba et al., 2018; Boey et al., 2020; de Burghgraeve et al., 2020).

Les vaccins conjugués à valence élevée offrent la possibilité de simplifier le schéma vaccinal et donc d'améliorer la couverture vaccinale.

Les sérotypes contenus dans le PCV15 et le PCV20 et non dans le PCV13 sont responsables de, respectivement, 5,5% et 32,5% des cas de maladie invasive à pneumocoque en Belgique en 2021.

Le schéma préférentiel utilisant le PCV20 offre une protection rapide et large et simplifie le schéma vaccinal. La réponse immunitaire éventuellement moindre au ST8 dans le PCV20 (isolé à partir d'environ 18,8% des isolats issus de maladies invasives à pneumocoque chez des adultes), la meilleure réponse immunitaire aux sérotypes supplémentaires dans le PCV20 (isolés à partir d'environ 8,5% des isolats issus de maladies invasives à pneumocoque chez des adultes) et la meilleure réponse immunitaire au ST3 dans le PCV15 (isolé à partir d'environ 11,6 % des isolats issus de maladies invasives à pneumocoque chez des adultes) par rapport au PCV13, ont également été pris en considération.

D'un point de vue scientifique et épidémiologique, lors de l'utilisation du schéma alternatif avec le PCV15 (ou le PCV13), le PPV23 doit toujours être administré en sus afin d'élargir la protection aux sérotypes inclus dans le PPV23 et non dans le PCV13 ou le PCV15. Le PPV23

en tant que primovaccination est uniquement préconisé comme deuxième choix chez les personnes âgées en bonne santé lorsque les circonstances (par exemple, des difficultés financières) ne permettent pas l'utilisation de vaccins conjugués.

### **3.4 Durée de la recommandation**

L'évolution des preuves scientifiques relatives à la prévention des infections à pneumocoque, l'épidémiologie des infections à pneumocoque, qui est analysée sur la base des données de surveillance du Centre national de référence pour les infections invasives à pneumocoque, et la disponibilité de nouveaux vaccins à l'avenir (PCV21, vaccins à cellules entières et/ou à protéines) ) donneront lieu à une mise à jour de la recommandation actuelle (Scott et al., 2021).

## V REFERENCES

Desmet, S. Report National Reference Centre Streptococcus pneumoniae 2021. [https://nrchm.wiv-isp.be/nl/ref\\_centra\\_labo/streptococcus\\_pneumoniae\\_invasive/Rapporten/Streptococcus%20pneumoniae%202021.pdf](https://nrchm.wiv-isp.be/nl/ref_centra_labo/streptococcus_pneumoniae_invasive/Rapporten/Streptococcus%20pneumoniae%202021.pdf)

Bonten, M. J. M. et al. Polysaccharide Conjugate Vaccine against Pneumococcal Pneumonia in Adults. *New England Journal of Medicine* 372, 1114–1125 (2015).

Ridda, I. et al. Immunological responses to pneumococcal vaccine in frail older people. *Vaccine* 27, 1628–1636 (2009).

Boey, L. et al. Vaccination coverage of recommended vaccines and determinants of vaccination in at-risk groups. (2020) doi:10.1080/21645515.2020.1763739.

Cannon K, Elder C, Young M, et al. A trial to evaluate the safety and immunogenicity of a 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in populations of adults  $\geq 65$  years of age with different prior pneumococcal vaccination. *Vaccine*. 2021;39(51):7494-7502. doi:10.1016/j.vaccine.2021.10.032

Campling J, Jones D, Chalmers JD, et al. The impact of certain underlying comorbidities on the risk of developing hospitalised pneumonia in England. *Pneumonia (Nathan)*. 2019;11:4. Published 2019 Oct 11. doi:10.1186/s41479-019-0063-z

Ciruela, P. et al. Indirect effects of paediatric conjugate vaccines on invasive pneumococcal disease in older adults. *International Journal of Infectious Diseases* 86, 122–130 (2019).

Curcio D, Cané A, Isturiz R. Redefining risk categories for pneumococcal disease in adults: critical analysis of the evidence. *Int J Infect Dis*. 2015;37:30-35. doi:10.1016/j.ijid.2015.05.003

De Burghgraeve T, Henrard S, Verboven B, Van Pottelbergh G, Vaes B, Mathei C. The incidence of lower respiratory tract infections and pneumococcal vaccination status in adults in Flemish primary care. *Acta Clin Belg*. 2021;76(5):335-345. doi:10.1080/17843286.2020.1735113

Essink B, Sabharwal C, Cannon K, et al. Pivotal Phase 3 Randomized Clinical Trial of the Safety, Tolerability, and Immunogenicity of 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Adults Aged  $\geq 18$  Years. *Clin Infect Dis*. 2022;75(3):390-398. doi:10.1093/cid/ciab990

Falkenhorst, G. et al. Effectiveness of the 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine (PPV23) against Pneumococcal Disease in the Elderly: Systematic Review and Meta-Analysis. (2017) doi:10.1371/journal.pone.0169368.

Finaba B, Tafforeau J, Demarst S & Drieskens S. Health survey on vaccination conducted in 2018. [https://www.sciensano.be/sites/default/files/va\\_nl\\_2018.pdf](https://www.sciensano.be/sites/default/files/va_nl_2018.pdf).

Frenck, R. W. et al. Immunogenicity and safety of a second administration of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine 5 years after initial vaccination in adults 50 years and older. *Vaccine* 34, 3454–3462 (2016).

Gil-Prieto R, Pascual-Garcia R, Walter S, Álvaro-Meca A, Gil-De-Miguel Á. Risk of hospitalization due to pneumococcal disease in adults in Spain. The CORIENNE study. *Hum Vaccin Immunother*. 2016;12(7):1900-1905. doi:10.1080/21645515.2016.1143577

Grabenstein, J. D. & Manoff, S. B. Pneumococcal polysaccharide 23-valent vaccine: Long-term persistence of circulating antibody and immunogenicity and safety after revaccination in adults. *Vaccine* 30, 4435–4444 (2012).

Greenberg, R. N. et al. Sequential administration of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in pneumococcal vaccine-naïve adults 60-64 years of age. *Vaccine* 32, 2364–2374 (2014).

Hammit LL, Quinn D, Janczewska E, et al. Immunogenicity, Safety, and Tolerability of V114, a 15-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine, in Immunocompetent Adults Aged 18-49 Years With or Without Risk Factors for Pneumococcal Disease: A Randomized Phase 3 Trial (PNEU-DAY). *Open Forum Infect Dis.* 2021;9(3):ofab605. Published 2021 Dec 18. doi:10.1093/ofid/ofab605

Hamza, S. A. et al. Immune response of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccinated elderly and its relation to frailty indices, nutritional status, and serum zinc levels. *Geriatr Gerontol Int* 12, 223–229 (2012).

Hurley D, Griffin C, Young M, et al. Safety, Tolerability, and Immunogenicity of a 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine (PCV20) in Adults 60 to 64 Years of Age. *Clin Infect Dis.* 2021;73(7):e1489-e1497. doi:10.1093/cid/ciaa1045

Jackson, L. A. et al. Immunogenicity and safety of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in adults 70 years of age and older previously vaccinated with 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. *Vaccine* 31, 3585–3593 (2013).

Jackson, L. A. et al. Influence of initial vaccination with 13-valent pneumococcal conjugate vaccine or 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine on anti-pneumococcal responses following subsequent pneumococcal vaccination in adults 50 years and older. *Vaccine* 31, 3594–3602 (2013).

Janssens E, Flamaing J, Vandermeulen C, Peetermans WE, Desmet S, De Munter P. The 20-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV20): expected added value [published online ahead of print, 2022 Feb 16]. *Acta Clin Belg.* 2022;1-9. doi:10.1080/17843286.2022.2039865

Klein NP, Peyrani P, Yacisin K, et al. A phase 3, randomized, double-blind study to evaluate the immunogenicity and safety of 3 lots of 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in pneumococcal vaccine-naïve adults 18 through 49 years of age. *Vaccine.* 2021;39(38):5428-5435. doi:10.1016/j.vaccine.2021.07.004

Kraicer-Melamed, H., O'Donnell, S. & Quach, C. The effectiveness of pneumococcal polysaccharide vaccine 23 (PPV23) in the general population of 50 years of age and older: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine* 34, 1540–1550 (2016).

Miornyk, K. M. et al. Pneumococcal Conjugate Vaccine for Adults • *CID.* 241 (2009) doi:10.1086/599824.

Mohapi L, Pinedo Y, Osiyemi O, et al. Safety and immunogenicity of V114, a 15-valent pneumococcal conjugate vaccine, in adults living with HIV. *AIDS.* 2022;36(3):373-382. doi:10.1097/QAD.0000000000003126

Moberley S, A. R. Cochrane Library Cochrane Database of Systematic Reviews Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults (Review). (2013) doi:10.1002/14651858.CD000422.pub3.

Peterson, J. T. et al. Human Vaccines & Immunotherapeutics Safety and immunogenicity of 15-valent pneumococcal conjugate vaccine compared to 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in adults  $\geq 65$  years of age previously vaccinated with 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine Safety and immunogenicity of 15-valent pneumococcal conjugate vaccine compared to 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in adults  $\geq 65$  years of age previously vaccinated with 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. (2018) doi:10.1080/21645515.2018.1532250.

Platt, H. L. et al. A phase 3 trial of safety, tolerability, and immunogenicity of V114, 15-valent pneumococcal conjugate vaccine, compared with 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in adults 50 years of age and older (PNEU-AGE). *Vaccine* 40, 162–172 (2022).

Remschmidt C, Harder T, Wichmann O, Bogdan C, Falkenhorst G. Effectiveness, immunogenicity and safety of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine revaccinations in the elderly: a systematic review. *BMC Infect Dis.* 2016;16(1):711. Published 2016 Nov 25. doi:10.1186/s12879-016-2040-y

Ridda I, Macintyre CR, Lindley R, et al. Immunological responses to pneumococcal vaccine in frail older people [published correction appears in *Vaccine*. 2009 Nov 5;27(47):6649]. *Vaccine*. 2009;27(10):1628-1636. doi:10.1016/j.vaccine.2008.11.098

Scott NR, Mann B, Tuomanen EI, Orihuela CJ. Multi-Valent Protein Hybrid Pneumococcal Vaccines: A Strategy for the Next Generation of Vaccines. *Vaccines (Basel)*. 2021;9(3):209. Published 2021 Mar 2. doi:10.3390/vaccines9030209

Seo, Y. bin et al. Comparison of immunogenicity and safety of an influenza vaccine administered concomitantly with a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine or 23-valent polysaccharide pneumococcal vaccine in the elderly. *Clinical and Experimental Vaccine Research* 6, 38 (2017).

Severance R, Schwartz H, Dagan R, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of V114, a 15-valent pneumococcal conjugate vaccine, administered concomitantly with influenza vaccine in healthy adults aged  $\geq 50$  years: a randomized phase 3 trial (PNEU-FLU). *Hum Vaccin Immunother.* 2022;18(1):1-14. doi:10.1080/21645515.2021.1976581

Song, J. Y. et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of V114, a 15-valent pneumococcal conjugate vaccine, followed by sequential PPSV23 vaccination in healthy adults aged  $\geq 50$  years: A randomized phase III trial (PNEU-PATH). *Vaccine* 39, 6422–6436 (2021).

Thompson, A. R. et al. Human Vaccines & Immunotherapeutics Coadministration of 13-valent pneumococcal conjugate and quadrivalent inactivated influenza vaccines in adults previously immunized with polysaccharide pneumococcal vaccine 23: a randomized clinical trial Coadministration of 13-valent pneumococcal conjugate and quadrivalent inactivated influenza vaccines in adults previously immunized with polysaccharide pneumococcal vaccine 23: a randomized clinical trial. (2018) doi:10.1080/21645515.2018.1533777.

Tin, M. et al. Effectiveness of pneumococcal vaccines in preventing pneumonia in adults, a systematic review and meta-analyses of observational studies. (2017) doi:10.1371/journal.pone.0177985.

van Aalst, M. et al. Incidence of invasive pneumococcal disease in immunocompromised patients: A systematic review and meta-analysis. *Travel Medicine and Infectious Disease* 24, 89–100 (2018).

van Deursen, A. M. et al. Immunogenicity of the 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Older Adults With and Without Comorbidities in the Community-Acquired Pneumonia Immunization Trial in Adults (CAPiTA). *Pfizer Vaccine Clinical Research* 2017, 787–95 (2017).

van Werkhoven, C. H., Huijts, S. M., Bolkenbaas, M., Grobbee, D. E. & Bonten, M. J. M. The Impact of Age on the Efficacy of 13-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Elderly. *Clinical Infectious Diseases* ® 61, 1835–1843 (2015).

Vlachopoulos CV, Terentes-Printzios DG, Aznaouridis KA, Pietri PG, Stefanadis CI. Association between pneumococcal vaccination and cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Eur J Prev Cardiol.* 2015;22(9):1185-1199. doi:10.1177/2047487314549512

Webber, C. et al. Exploratory efficacy endpoints in the Community-Acquired Pneumonia Immunization Trial in Adults (CAPiTA). *Vaccine* 35, 1266–1272 (2017).

Yin, M. et al. Effectiveness and safety of dual influenza and pneumococcal vaccination versus separate administration or no vaccination in older adults: a meta-analysis. *Expert Review of Vaccines* 17, 653–663 (2018).

Zhang YY, Tang XF, Du CH, Wang BB, Bi ZW, Dong BR. Comparison of dual influenza and pneumococcal polysaccharide vaccination with influenza vaccination alone for preventing pneumonia and reducing mortality among the elderly: A meta-analysis. *Hum Vaccin Immunother.* 2016;12(12):3056-3064. doi:10.1080/21645515.2016.1221552



## VI COMPOSITION DU GROUPE DE TRAVAIL

La composition du Bureau et du Collège ainsi que la liste des experts nommés par arrêté royal se trouvent sur le site internet du CSS [Qui sommes-nous?](#).

Tous les experts ont participé **à titre personnel** au groupe de travail. Leurs déclarations générales d'intérêts ainsi que celles des membres du Bureau et du Collège sont consultables sur le site Internet du CSS ([conflits d'intérêts](#)).

Pour cet avis spécifique, ce qui suit a été déclaré dans la déclaration d'intérêts ad hoc et la déclaration d'intérêts générale :

- Desmet S. « *Research Investigator Initiated Grant* pour une étude épidémiologique sur les infections invasives à pneumocoques depuis 2017 » et « Subvention de MSD pour mener des recherches indépendantes initiées par un chercheur au Centre national de référence des infections invasives à pneumocoques »
- Flamaing J.: « Participation à un webinaire pour le vaccin pneumovax® de MSD en 2020. ». Le président ad hoc est lié au vaccin de Pfizer par un travail d'expert pour Prevenar 13® en 2020.
- Peetermans W.: « Au cours des 2 dernières années, j'ai effectué un travail de conseil pour un conseil consultatif multidisciplinaire pour Pfizer et pour MSD en rapport avec l'épidémiologie des infections invasives à pneumocoques en Belgique »
- Chatzis O.: « *Principal Investigator* d'une étude de phase 3, randomisée et en double aveugle pour Pfizer visant à évaluer l'innocuité et l'immunogénicité d'un vaccin conjugué pneumococcique 20-valent administré en série de 2 doses pour nourrissons et d'une dose pour tout-petits chez des nourrissons en bonne santé. De 2020 à ce jour ».

Les experts suivants ont participé à l'élaboration de l'avis. Le groupe de travail ad hoc a été présidé par **Johan FLAMAING** et le secrétariat scientifique a été assuré par Veerle MERTENS.

<b>CALLENS Steven</b>	Infectiologie, médecine interne	UZ Gent
<b>DESMET Stefanie</b>	Biologie clinique, microbiologie	KU Leuven
<b>FLAMAING Johan</b>	Gériatrie	KU Leuven
<b>GOVAERTS Frans</b>	Médecine générale	Domus medica
<b>PEETERMANS Willy</b>	Médecine interne, Infectiologie et vaccinologie	UZ Leuven
<b>SPODEN Julie</b>	Médecine générale	SSMG
<b>VAN LAETHEM Yves</b>	Infectiologie, vaccinologie	Hôpital St-Pierre, Bruxelles
<b>VERHAEGEN Jan</b>	Microbiologie, bactériologie	UZ Leuven

L'avis a été présenté au Groupe de travail permanent « Vaccination » (NITAG) le 16 juin 2022 et a ensuite été approuvé par le NITAG par courriel le 30 juin 2022. Le groupe de travail permanent a été présidé par **Yves VAN LAETHEM** et le secrétariat scientifique a été assuré par Veerle MERTENS. Les experts suivants ont participé à la réunion du NITAG du 16 juin 2022 ou ont approuvé l'avis par courriel le 30 juin 2022.

<b>BEUTELS Philippe</b>	Économie de la santé, Infectiologie	UAntwerpen
<b>BLUMENTAL Sophie</b>	Maladies infectieuses pédiatriques	HUDERF
<b>BOIY Tine</b>	Pédiatrie	UZA
<b>CARRILLO</b>	Médecine générale, vaccination	ONE
<b>SANTISTEVE Paloma</b>		
<b>CORNELISSEN Laura</b>	Epidémiologie, obstétrique, gynécologie	Sciensano
<b>DE LOOF Geert</b>	Médecine générale	BCFI
<b>DE SCHEERDER Marie-Angélique</b>	Médecine interne, Infectiologie, médecine du voyage, VIH	UZ Gent
<b>DE SCHRUYVER Antoon</b>	Sciences de la santé au travail et de l'environnement	UAntwerpen
<b>DESMET Stefanie</b>	Microbiologie, bactériologie	UZ Leuven
<b>DOGNE Jean Michel</b>	Pharmacovigilance	UNamur, EMA
<b>FLAMAING Johan</b>	Gériatrie	KU Leuven
<b>FRERE Julie</b>	Pédiatrie, Infectiologie	CHU Liège
<b>MAERTENS Kirsten</b>	Vaccinologie, immunisation maternelle	UAntwerpen
<b>MALFROOT Anne</b>	Pédiatrie, Infectiologie	UZ Brussel
<b>MICHIELS Barbara</b>	Médecine générale	UAntwerpen
<b>PELEMAN Renaat</b>	Infectiologie, vaccinologie	UZ Gent
<b>ROSSI Camelia</b>	Infectiologie, vaccinologie, VIH	CHU Ambroise Paré
<b>SCHELSTRAETE Petra</b>	Pédiatrie, pneumologie, vaccinologie	UZ Gent
<b>SOENTJENS Patrick</b>	Médecine interne, maladies infectieuses tropicales	ITG Defence
<b>SPODEN Julie</b>	Médecine générale	SSMG
<b>SWENNEN Béatrice</b>	Epidémiologie, vaccinologie	ULB
<b>TILMANNE Anne</b>	Pédiatrie, Infectiologie	CHU TIVOLI
<b>TUERLINCKX David</b>	Pédiatrie, vaccinologie	CHU UCL Namur
<b>VAN DER LINDEN Dimitri</b>	Infectiologie, pédiatrie	UCLouvain
<b>VAN LAETHEM Yves</b>	Infectiologie, vaccination, clinique du voyage	CHU Saint-Pierre
<b>VEKEMAN Veerle</b>	Médecin consultant	Kind en gezin
<b>VERHAEGEN Jan</b>	Microbiologie, bactériologie	UZ Leuven

Les experts, administrations et/ou les Cabinets ministériels suivants ont été entendus :

CHATZIS Olga	Pédiatrie, vaccinologie	UCLouvain
MALI Stéphanie	Pharmacologie, recherche clinique	AFMPS
TOP Geert	Manager programme de vaccination	VAZG
VANDEN DRIESSCHE Koen	Pédiatrie	UZA
WUILLAUME Françoise	Vaccinovigilance	AFMPS

## **Au sujet du Conseil Supérieur de la Santé (CSS)**

Le Conseil Supérieur de la Santé est un organe d'avis fédéral dont le secrétariat est assuré par le Service Fédéral Santé publique, Sécurité de la Chaîne alimentaire et Environnement. Il a été fondé en 1849 et rend des avis scientifiques relatifs à la santé publique aux ministres de la Santé publique et de l'Environnement, à leurs administrations et à quelques agences. Ces avis sont émis sur demande ou d'initiative. Le CSS s'efforce d'indiquer aux décideurs politiques la voie à suivre en matière de santé publique sur base des connaissances scientifiques les plus récentes.

Outre son secrétariat interne composé d'environ 20 collaborateurs, le Conseil fait appel à un large réseau de plus de 1.500 experts (professeurs d'université, collaborateurs d'institutions scientifiques, acteurs de terrain, etc.), parmi lesquels 300 sont nommés par arrêté royal au titre d'expert du Conseil. Les experts se réunissent au sein de groupes de travail pluridisciplinaires afin d'élaborer les avis.

En tant qu'organe officiel, le Conseil Supérieur de la Santé estime fondamental de garantir la neutralité et l'impartialité des avis scientifiques qu'il délivre. A cette fin, il s'est doté d'une structure, de règles et de procédures permettant de répondre efficacement à ces besoins et ce, à chaque étape du cheminement des avis. Les étapes clé dans cette matière sont l'analyse préalable de la demande, la désignation des experts au sein des groupes de travail, l'application d'un système de gestion des conflits d'intérêts potentiels (reposant sur des déclarations d'intérêt, un examen des conflits possibles, et une Commission de Déontologie) et la validation finale des avis par le Collège (organe décisionnel du CSS, constitué de 30 membres issus du pool des experts nommés). Cet ensemble cohérent doit permettre la délivrance d'avis basés sur l'expertise scientifique la plus pointue disponible et ce, dans la plus grande impartialité possible.

Après validation par le Collège, les avis sont transmis au requérant et au ministre de la Santé publique et sont rendus publics sur le site internet ([www.css-hgr.be](http://www.css-hgr.be)). Un certain nombre d'entre eux sont en outre communiqués à la presse et aux groupes cibles concernés (professionnels du secteur des soins de santé, universités, monde politique, associations de consommateurs, etc.).

Si vous souhaitez rester informé des activités et publications du CSS, vous pouvez envoyer un mail à l'adresse suivante : [info.hgr-css@health.fgov.be](mailto:info.hgr-css@health.fgov.be).

[www.css-hgr.be](http://www.css-hgr.be)



Cette publication ne peut être vendue.



service public fédéral  
SANTÉ PUBLIQUE  
SECURITE DE LA CHAÎNE ALIMENTAIRE  
ET ENVIRONNEMENT