

Vaccination antigrippe et vaccination antipneumococcique

Un nouvel outil de prévention cardiovasculaire ?

Malgré l'existence de vaccins efficaces, l'incidence des infections respiratoires, causées par la grippe et le pneumocoque, reste élevée dans la population adulte occasionnant une importante morbi/mortalité. Ensemble elles représentent la 4ème cause de mortalité, affectant principalement les adultes de 60 ans ou plus. Après une rapide présentation de l'efficacité de ces deux vaccins, nous détaillerons leurs impacts sur la santé cardiovasculaire et la prévention des événements thrombotiques.

La prévention chez la personne âgée a longtemps été un domaine négligé par la Santé publique et la vaccination, qui en est un des piliers, l'a été encore plus. De plus, la disparition progressive dans la mémoire collective de la gravité des infections prévenues par la vaccination et l'apparition d'une certaine méfiance vis-à-vis des vaccins ont favorisé le recul d'une couverture vaccinale déjà insuffisante (1).

À côté des classiques facteurs de risques cardiovasculaires (CV) que sont l'âge, l'hypertension, le tabac, le diabète et le mode de vie, qui expliquent 50–60 % des événements cardio- et cérébro-vasculaires, d'autres facteurs ont été plus récemment identifiés et notamment les infections par le virus de la grippe et par le pneumocoque (2,3). Cet article présente les bénéfices des vaccinations contre la grippe et le pneumocoque sur la santé générale et la santé cardiovasculaire et précise les recommandations les plus récentes pour ces vaccinations chez la personne âgée.

Vaccination antigrippe

La grippe saisonnière touche en Suisse, annuellement, 100 à 300 000 personnes et occasionne 1000 à 5000 hospitalisations et 400 à 1000 décès (90 % après 60 ans). Mais, la mortalité ne représente que la face émergée de l'iceberg, l'infection grippale est également un facteur de dégradation fonctionnelle, de décompensation des maladies chroniques et favorise la survenue de surinfections bactériennes. Une ré-analyse de pièces d'autopsies pulmonaires des décédés de la pandémie de 1918 a été effectuée avec les résultats suivants (4). Si les premières analyses associaient la mortalité à la seule virulence du virus (5), la grande majorité des décès était due à des surinfections à *S. pneumoniae* et *Staphylococcus aureus* (6).

Bénéfices de la vaccination

Bien que les bénéfices exacts de cette vaccination dans la population âgée soient encore largement débattus (7), il a été montré que le vaccin diminuait les taux d'hospitalisation pour pneumonie, grippe ou pour décompensation respiratoire aiguë et la mortalité toutes causes. Elle est également bénéfique pour les personnes âgées vivant en institution (8).



PD Dr Pierre-Olivier Lang
Lausanne

Bénéfices sur la santé cardiovasculaire

Si la vaccination antigrippe est recommandée annuellement chez toutes les personnes ≥ 65 ans (www.bag.admin.ch), elle est encore plus en cas de comorbidités cardio- et/ou cérébro-vasculaires (8). Les premières démonstrations du potentiel rôle protecteur de la vaccination grippale dans la maladie coronarienne (9,10) ont rapidement conduit l'American Heart Association et l'American College of Cardiology à recommander la vaccination comme un composant de la prévention secondaire de la maladie athéromateuse (11). Mais les données plus récentes ont contrebalancé l'optimisme initial. Les données de l'OPTIC Registry, de l'AMISTAD study et de l'étude PERFORM (12), conduites chez des patients avec des événements ischémiques cérébraux constitués (AVC) et transitoires (AIT), n'ont pas montré de bénéfices de la vaccination. Plus récemment, une étude anglaise analysant sur 18 années les AVC et AIT, a rapporté que la vaccination saisonnière diminuait de 24 % le risque d'AVC mais pas d'AIT (13). Une dernière grande étude épidémiologique ($n = 36\,636$ personnes en communauté suivies durant 64 semaines) a montré une réduction significative de la mortalité, des cas de pneumonies et d'infarctus du myocarde chez les personnes vaccinées contre la grippe (14). La vaccination combinée antigrippe et pneumococcique était efficace chez des personnes âgées avec des maladies chroniques pour la prévention des complications respiratoires, cardio- et cérébro-vasculaires et la réduction des hospitalisations et des admissions en soins intensifs pour une maladie coronaire et de la mortalité. Bien que ces résultats restent convaincant, le mécanisme par le(s)quel(s) ces pathogènes favorisent la maladie athéromateuse et les événements thrombotiques n'est pas complètement élucidé (15–17).

Vaccination antipneumococcique

En Suisse, l'incidence des infections à *S. pneumoniae* reste élevée. Elles représentent la quatrième cause de mortalité dans les pays développés et affectent principalement les enfants < 5 ans et les adultes ≥ 65 ans. Si le taux de mortalité chez l'enfant est de 1–9 %, il atteint 15 % à 65 ans et 30–40 % chez les plus âgés. En Europe et aux USA, *S. pneumoniae* serait la cause d'environ 30–50 % des

pneumonies acquises en communauté (PAC) de l'adulte ≥ 65 ans nécessitant une hospitalisation et dans 10 % des cas l'infection serait fatale.

Ce constat est la conséquence d'une couverture vaccinale encore trop insuffisante et notamment dans la population adulte à risque (9 % si ≥ 65 ans). Cependant, l'application des recommandations existantes pour la population adulte et âgée est encore rendue difficile à la fois par les débats sur l'exact bénéfice de la vaccination, la croyance que les expositions antérieures procurent une protection suffisante et celle que les vaccins ont plus d'effets indésirables qu'ils ne sont bénéfiques (4). La vaccination reste le seul moyen de prévention disponible, et son enjeu devient plus important encore lorsqu'on considère également la résistance aux antibiotiques de *S. pneumoniae* (18) et l'impact positif sur la santé cardio- et cérébro-vasculaire (19).

Bénéfices de la vaccination

La prévention des infections à *S. pneumoniae* a été récemment révolutionnée par le développement de vaccins conjugués (polysaccharides conjugués à une protéine « porteuse » – PCV-13) (18).

Les données publiées sur l'efficacité du PCV-13 chez l'adulte ≥ 65 ans se limitaient jusqu'à récemment à quelques études (20–22). Elles témoignaient d'une bonne immunogénicité et d'une bonne tolérance (21), d'une efficacité non inférieure au vaccin polysaccharidique usuel (PPSV-23) et de l'absence d'hyporéponse lorsque le PCV-13 était administré après le vaccin polysaccharidique (20). Tout récemment, l'étude CAPITA (23, 24) a apporté des données solides en terme d'efficacité. Réalisée chez 85 000 personnes âgées ≥ 65 ans vivants dans la communauté, l'étude a atteint son objectif primaire (efficacité du PCV-13 en prévention primaire des PAC à sérotype vaccinal) avec 45,6 % d'événements en moins dans le groupe PCV-13 mais également les deux objectifs secondaires (prévention primaire des PAC non invasives/non bactériémiques et la prévention des infections invasives à sérotype vaccinal) avec respectivement 45,0 % et 75,0 % d'événements en moins dans le groupe vacciné. Ces résultats vont très probablement jouer un rôle considérable vis à vis des autorités suisses en vue d'une possible mise à jour des recommandations en matière de vaccination antipneumococcique de l'adulte et de l'adulte âgé car le PCV-13 n'est pas encore inscrit dans cette indication (18). Depuis 2014, la vaccination généralisée des personnes ≥ 65 ans et plus par le PPSV-23 n'est plus recommandée. L'utilité éventuelle d'une vaccination antipneumococcique généralisée dans cette population sera réévaluée lorsque les données sur l'efficacité du PCV13 contre les pneumonies à pneumocoques sans bactériémie seront disponibles. En Suisse le PCV-13 se limite à la prévention des pneumococcies invasives des enfants de 6 mois à 5 ans (www.bag.admin.ch). Chez l'adulte dit à risque, une autorisation d'utilisation peut être demandée au laboratoire pharmaceutique et envoyé à la caisse d'assurance pour accord préalable.

Bénéfices sur la santé cardiovasculaire

L'observation d'événements thrombotiques au décours des infections pneumococciques (25,26) a suggéré que la vaccination anti-pneumococcique pourrait avoir un effet protecteur. Dans la dernière décennie les études réalisées n'ont cependant fait qu'alimenter la controverse (27). Plus récemment, l'étude prospective CAPAMIS (personnes âgées ≥ 60 ans vivants dans la commu-

nauté) a permis d'évaluer l'impact du PPSV-23 sur l'incidence des infarctus du myocarde et les AVC. Si l'étude confirme des effets bénéfiques de la vaccination sur l'incidence des AVC et des infarctus dans l'année suivant la vaccination (28), les résultats sont moins probants à 3 ans (29,30). L'absence d'effet sur les AVC a été confirmé par d'autres (3). En ce qui concerne l'infarctus, si la vaccination combinée avec la grippe apparaît bénéfique, la seule vaccination avec le PPSV-23 ne retrouve pas cet effet (14). Il est important de préciser qu'en cas de souhait de co-vaccination PCV-13 et vaccin contre la grippe, un mois d'intervalle est nécessaire avant d'administrer le PCV-13.

Conclusion

Cet article apporte des données complémentaires probantes sur l'intérêt de la vaccination de l'adulte âgé. Il apporte aussi des arguments aux praticiens et à leurs patients pour favoriser l'acceptation de la vaccination des patients âgés. Des données récentes ont également associé le zona (en particulier le zona ophtalmique) à une augmentation du risque d'AVC (31). Cette réactivation, pour laquelle un vaccin est disponible (1), est même considérée comme un facteur de risque indépendant de maladie vasculaire (32).

PD Dr Pierre-Olivier Lang

Service de gériatrie et de réadaptation gériatrique
Centre hospitalier universitaire Vaudois
Chemin Mont Paisy 16 (MP16/04/414, 1011 Lausanne
Pierre-Olivier.Lang@chuv.ch

+ **Conflit d'intérêts:** Pierre-Olivier Lang fait partie de l'Advisory board de Pfizer pour la vaccination anti-pneumococcique de l'adulte et collabore comme expert pour Sanofi-Pasteur MSD en ce qui concerne la vaccination contre le zona.

Messages à retenir

- ◆ La vaccination est un outil de prévention efficace chez la personne âgée
- ◆ La vaccination antigrippe est annuellement recommandée dès 65 ans
- ◆ La vaccination généralisée des personnes ≥ 65 ans et plus par le PPSV-23 n'est plus recommandée. Les résultats de l'étude CAPITA, vont jouer un rôle considérable vis à vis des autorités suisses en vue d'une mise à jour des recommandations en matière de vaccination antipneumococcique de l'adulte et de l'adulte âgé concernant le PCV-13
- ◆ Il existe des bénéfices spécifiques de la vaccination antigrippe et de la vaccination combinée avec le pneumococcique sur la santé spécifique cardio- et neuro-vasculaire

Références:

1. Lang PO, Aspinall R. Vaccination in the elderly: what can be recommended? *Drugs Aging* 2014;31:581-99
2. Corrales-Medina VF et al. Role of acute infection in triggering acute coronary syndromes. *Lancet Infect Dis* 2010;10:83-92
3. Smeeth L et al. Risk of myocardial infarction and stroke after acute infection or vaccination. *N Engl J Med* 2004;351:2611-8
4. Lang PO. Why influenza viruses continue to pose a significant threat in aging and aged adult population worldwide. *Curr Geri Rep* 2014;3:DOI 10.1007/s13670-013-0070-5
5. McCullers JA. Planning for an influenza pandemic: thinking beyond the virus. *J Infect Dis* 2008;198:945-7
6. Morens DM et al. Predominant role of bacterial pneumonia as a cause of death in pandemic influenza: implications for pandemic influenza preparedness. *J Infect Dis* 2008;198:962-70
7. Lang PO et al. Effectiveness of influenza vaccine in aging and older adults: comprehensive analysis of the evidence. *Clin Interv Aging* 2012;7:55-64
8. Lang PO, Aspinall R. Immunosenescence and herd immunity: with an ever-increasing aging population do we need to rethink vaccine schedules? *Expert Rev Vaccines* 2012;11:167-76
9. Gurfinkel EP et al. Flu vaccination in acute coronary syndromes and planned percutaneous coronary interventions (FLUVACS) Study. *Eur Heart J* 2004; 25:25-31
10. Ciszewski A et al. Influenza vaccination in secondary prevention from coronary ischaemic events in coronary artery disease: FLUCAD study. *Eur Heart J* 2008;29:1350-8
11. Davis MM et al. Influenza Vaccination as Secondary Prevention for Cardiovascular Disease. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1498-502
12. Lavalley PC et al. PERFORM, OPTIC, and AMISTAD Investigators, Influenza vaccination and cardiovascular risk in patients with recent TIA and stroke. *Neurology* 2014;82:1905-13
13. Siriwardena AN et al. Influenza and pneumococcal vaccination and risk of stroke or transient ischaemic attack-matched case control study. *Vaccine* 2014;32:1354-61
14. Hung IF et al. Prevention of acute myocardial infarction and stroke among elderly persons by dual pneumococcal and influenza vaccination: a prospective cohort study. *Clin Infect Dis* 2010;51:1007-16
15. Veljkovic V et al. Colombatti A, Influenza vaccine as prevention for cardiovascular disease: possible molecular mechanism *Vaccine* 2014;32: 6569-75
16. Haidari M et al. Influenza virus directly infects, inflames, and resides in the arteries of atherosclerotic and normal mice. *Atherosclerosis* 2010;208:90-6
17. Corrales-Medina VF et al. Acute pneumonia and the cardiovascular system. *Lancet* 2013;381:496-505
18. Lang PO Les infections pneumococciques : État des lieux et perspectives en matière de vaccination de l'adulte. *Presse Med* 2015; In press.
19. Vila-Corcoles A, et al. EPIVAC Study Group, Clinical effectiveness of pneumococcal vaccination against acute myocardial infarction and stroke in people over 60 years: the CAPAMIS study, one-year follow-up. *BMC Public Health* 2012;12:222
20. Scott DA et al. Phase I trial of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in healthy adults. *Vaccine* 2007;25:6164-6
21. Schwarz TF et al. A randomized, double-blind trial to evaluate immunogenicity and safety of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine given concomitantly with trivalent influenza vaccine in adults aged ≥ 65 years. *Vaccine* 2011;29:5195-202
22. Rozenbaum MH et al. Results of a cohort model analysis of the cost-effectiveness of routine immunization with 13-valent pneumococcal conjugate vaccine of those aged $>$ or $=65$ years in the Netherlands. *Clin Ther* 2010;32: 1517-32
23. Bonten MJ et al., Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. *N Eng J Med* 2015;372:1114-25
24. Hak E et al. Rationale and design of CAPITA: a RCT of 13-valent conjugated pneumococcal vaccine efficacy among older adults. *Neth J Med* 2008;66:378-83
25. Ramirez J et al. Acute myocardial infarction in hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 2008;47:182-7
26. Madjid M et al. 3rd, Influenza epidemics and acute respiratory disease activity are associated with a surge in autopsy-confirmed coronary heart disease death: results from 8 years of autopsies in 34,892 subjects. *Eur Heart J* 2007;28: 1205-10
27. Vila-Corcoles A et al. Rationale and design of the CAPAMIS study: effectiveness of pneumococcal vaccination against community-acquired pneumonia, acute myocardial infarction and stroke. *BMC Public Health* 2012; 10:25
28. Vila-Corcoles A et al. EPIVAC Study Group, Clinical effectiveness of pneumococcal vaccination against acute myocardial infarction and stroke in people over 60 years: the CAPAMIS study, one-year follow-up. *BMC Public Health* 2012;12:222
29. Vila-Corcoles A et al. EPIVAC Research Group, Evaluating clinical effectiveness of pneumococcal vaccination in preventing stroke: the CAPAMIS Study, 3-year follow-up. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2014;23:1577-84
30. Ochoa-Gondar O et al. EPIVAC Research Group, Evaluating the clinical effectiveness of pneumococcal vaccination in preventing myocardial infarction: The CAPAMIS study, three-year follow-up. *Vaccine* 2014;32:252-7
31. Langan SM et al. Risk of stroke following herpes zoster: a self-controlled case-series study. *Clin Infect Dis* 2014;58:1497-503
32. Breuer J et al. Herpes zoster as a risk factor for stroke and TIA: a retrospective cohort study in the UK. *Neurology* 2014;82:206-12