Minerva – Analyses brèves - 15/07/2020

Efficacité d'une double vaccination contre la grippe et contre les pneumocoques ?

Référence
Yin M, Huang L, Zhang Y, et al. Effectiveness and safety of dual influenza and pneumococcal vaccination versus separate administration or no vaccination in older adults: a meta-analysis. Expert Rev Vaccines 2018;17:653-63. DOI: 10.1080/14760584.2018.1495077

Analyse de
Barbara Michiels, Vakgroep Eerstelijns- en Interdisciplinaire Zorg, Centrum voor Huisartsgeneeskunde, Universiteit Antwerpen

Minerva a déjà consacré plusieurs discussions à l'efficacité des vaccins antipneumococciques chez les personnes âgées en bonne santé, les résidents des maisons de repos et de soins et les patients BPCO. Chez les personnes âgées relativement jeunes en bonne santé vivant à domicile, le vaccin antipneumococcique conjugué 13-valent (PCV13) en plus d'un vaccin antigrippal était efficace contre la pneumonie causée par des pneumocoques du type du vaccin, mais aucun effet n'a pu être montré contre toutes les pneumonies ni contre les décès liés à une pneumonie (1,2). Chez les personnes très âgées (85 ans en moyenne) résidant en maison de repos et de soins, le vaccin antipneumococcique 23-valent en plus du vaccin antigrippal annuel a été efficace contre la pneumonie et contre le décès par pneumonie à pneumocoque (3,4). Le vaccin antipneumococcique 23-valent réduit le risque de pneumonie et d'exacerbations aiguës chez les patients atteints de BPCO modérément sévère (5,6).
Une étude observationnelle a montré un lien entre la grippe et les infections à pneumocoque : la grippe réduit l'immunité contre les infections à pneumocoques (7). C'est la raison pour laquelle on vaccine à la fois contre la grippe et contre les infections à pneumocoques.

Une nouvelle synthèse méthodique a examiné si chez des personnes ayant plus de 50 ans, la vaccination contre le pneumocoque et contre la grippe par rapport au vaccin contre le pneumocoque seul ou au vaccin contre la grippe seul ou encore par rapport à l'absence de vaccination, était plus efficace en termes de réduction de pneumonies, de pneumonies à pneumocoque, de grippes, d'hospitalisations et mortalité (8). La synthèse méthodique a inclus tant des études randomisées contrôlées que des études de cohorte prospectives et rétrospectives. Dans les études randomisées contrôlées, les deux vaccins étaient administrés au même moment. L'étude randomisée contrôlée CAPITA, dont Minerva a déjà traité (1,2) n'a pas été incluse. Pourtant, tous les participants à cette étude avaient reçu un vaccin contre la grippe, mais le PCV13 n'avait pas été administré en même temps. En ce qui concerne les études observationnelles, on ne sait pas dans quelle mesure les vaccins ont été administrés simultanément car le vaccin antipneumococcique doit être administré tous les 5 ans, et le vaccin antigrippal, chaque année.

- Comparée à la vaccination antigrippale seule, la double administration a montré une efficacité de 15% (avec IC à 95% de 4 à 24%) à réduire les pneumonies et de 19% (avec IC à 95% de 6 à 30%) à réduire la mortalité totale. Cependant, aucune efficacité à réduire les pneumonies à pneumocoque n'a pu être montrée. Cela s'explique peut-être par un manque de puissance.
- Comparée à la vaccination antipneumococcique seule, l'administration simultanée du vaccin contre la grippe et du vaccin contre les pneumocoques a montré une efficacité de 24% (avec IC à 95% de 16 à 31%) à réduire les pneumonies et de 28% (avec IC à 95% de 13 à 40%) à réduire la mortalité totale.
- Comparée au placebo ou à l'absence de vaccination, l'efficacité à réduire les pneumonies était de 29% (avec IC à 95% de 14 à 42%), l'efficacité à réduire la mortalité totale était de 38% (avec IC à 95% de 25 à 49%), l'efficacité à réduire les grippes était de 35% (avec IC à 95% de 22 à 46%), et l'efficacité à réduire les hospitalisations était de 18% (avec IC à 95% de 6 à 29%).

Les résultats concordent avec ceux d'une autre méta-analyse qui comparait la vaccination antigrippale seule avec la combinaison de la vaccination antigrippale et de la vaccination antipneumococcique chez les personnes âgées de plus de 65 ans (9). Ici, l'efficacité de la double vaccination à réduire les pneumonies était de 16,5% (avec IC à 95% de 3,9 à 28,2%), et son efficacité à réduire la mortalité totale était de 22,9% (avec IC à 95% de 15,8 à 29,3%).
La grande hétérogénéité clinique entre les études incluses dans la synthèse méthodique de Yin et al. est interpellante. Différentes années ou périodes grippales ont été sommées. Certaines études n'ont fait l'objet d'un suivi que pendant la période grippale, tandis que, pour d'autres, le suivi a également porté sur le reste de l'année. Différents vaccins contre la grippe et contre le pneumocoque ont été utilisés et comparés. Des études randomisées contrôlées et des

études observationnelles ont été incluses dans une méta-analyse sans tenir compte du risque de biais de la recherche observationnelle. Peu d'études randomisées contrôlées ont été menées, et le nombre de participants à ces études randomisées contrôlées ne représente qu'une fraction du nombre de participants aux études de cohorte. Par conséquent, le poids des études randomisées contrôlées dans la méta-analyse est plutôt faible, et la plupart des comparaisons ne sont pas randomisées.
Cette méta-analyse peut donc être considérée au mieux comme un regroupement d'études de cohorte, avec tous les biais qui lui sont associés. Les méta-analyses distinctes montrent également que la mortalité a surtout été suivie dans les études de cohorte, tandis que les études randomisées contrôlées ont principalement examiné l'effet sur les pneumonies. L'« **effet du patient en bonne santé** » (***healthy user effect***) dans les études de cohorte peut avoir conduit à une surestimation de l'effet sur la mortalité.

Conclusion

Cette méta-analyse, de qualité méthodologique modérée, montre qu'il est préférable d'administrer un vaccin antipneumococcique avec un vaccin antigrippal annuel afin d'avoir un effet suffisant en termes de diminution des pneumonies et de la mortalité totale.

Pour la pratique

Selon les directives actuelles du Conseil Supérieur de la Santé il vaut mieux vacciner chaque année contre la grippe les groupes à risque, tels que les personnes âgées (> 65 ans) et les personnes présentant une comorbidité (10). Ensuite, une vaccination antipneumococcique peut être envisagée s'il existe une sensibilité accrue aux infections pneumococciques graves également selon les directives du CSS (11,12). L'étude discutée ici montre que la vaccination antipneumococcique sans vaccin contre la grippe n'a guère de sens.

Références

1. Michiels B. Efficacité d'un vaccin conjugué contre les pneumocoques à 13 valents chez les personnes âgées de 65 ans et plus en bonne santé ? Minerva bref 15/10/2015.
2. Bonten MJ, Huijts SM, Bolkenbaas M, et al. Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. N Engl J Med 2015;372:1114-25. DOI: 10.1056/NEJMoa1408544
3. Michiels B. Vaccin antipneumococcique dans les maisons de repos. Minerva bref 26/10/2010.
4. Maruyama T, Taguchi O, Niederman MS, et al. Efficacy of 23-valent pneumococcal vaccine in preventing pneumonia and improving survival in nursing home residents: double blind, randomised and placebo controlled trial. BMJ 2010;340:c1004. DOI: 10.1136/bmj.c1004
5. Aerssens A. Vaccination contre le pneumocoque en prévention de la pneumonie chez les patients BPCO. Minerva bref 15/03/2018.
6. Walters JA, Tang JN, Poole P, Wood-Baker R. Pneumococcal vaccines for preventing pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev 2017, Issue 1. DOI: 10.1002/14651858.CD001390.pub4
7. Walter ND, Taylor TH, Shay DK, et al; Active Bacterial Core Surveillance Team. Influenza circulation and the burden of invasive pneumococcal pneumonia during a non-pandemic period in the United States. Clin Infect Dis 2010;50:175-83. DOI: 10.1086/649208
8. Yin M, Huang L, Zhang Y, et al. Effectiveness and safety of dual influenza and pneumococcal vaccination versus separate administration or no vaccination in older adults: a meta-analysis. Expert Rev Vaccines 2018;17:653-63. DOI: 10.1080/14760584.2018.1495077
9. Zhang YY, Tang XF, Du CH, et al. 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;12:3056-64. DOI: 10.1080/21645515.2016.1221552
10. Conseil Supérieur de la Santé. Vaccination contre la grippe saisonnière (Saison hivernale 2019-2020). CSS avis 9531. URL: https://www.health.belgium.be/fr/avis-9531-vaccination-grippe
11. Conseil Supérieur de la Santé. Vaccination antipneumococcique - adultes (2014). CSS avis 921 (en révision). URL: https://www.health.belgium.be/fr/avis-9210-vaccination-antipneumococcique-adultes-fiche
12. Pneumopathie. Ebpracticenet. Duodecim Medical Publications. Dernière mise à jour: 20/03/2017. Dernière révision contextuelle: 13/04/2019.