

Pneumocoque chez le sujet âgé : vision clinique et infectiologique, rationnel vaccinal

Cécile Janssen

Infectiologue,
service
des maladies
infectieuses,
centre hospitalier
Annecy Genevois,
Pringy, France

[cjanssen
@ch-annecy
genevois.fr](mailto:cjanssen@ch-annecy-genevois.fr)

L'auteure déclare
avoir participé à
des interventions
ponctuelles et avoir
été prise en charge,
à l'occasion de
déplacements pour
congrès, par les
entreprises Pfizer
et MSD.

Cet article fait partie
d'un supplément
réalisé avec le soutien
institutionnel de MSD
sans intervention de
leur part dans
l'élaboration du
sommaire, le choix des
auteurs et la rédaction
des articles.

Introduction

Le pneumocoque (*Streptococcus pneumoniae*) demeure un agent majeur de morbi-mortalité chez le sujet âgé. Diplocoque à Gram positif encapsulé, strictement humain, il se caractérise par une grande diversité antigénique, avec plus d'une centaine de sérotypes définis par la composition de sa capsule polysaccharidique, principal déterminant de virulence, et cible des stratégies vaccinales.^{1,2} Cette diversité explique en partie la capacité d'adaptation du pneumocoque et la dynamique évolutive de son épidémiologie.

À l'échelle mondiale, les infections à pneumocoque représentent un fardeau important, en particulier chez les sujets âgés, avec une incidence des infections invasives variant largement selon les régions, les politiques vaccinales et les systèmes de surveillance.³ En Europe, et notamment en France, les données issues des réseaux de surveillance montrent une diminution globale des infections invasives après l'introduction des vaccins conjugués, suivie d'une réémergence liée à des sérotypes non vaccinaux.^{5,6}

Chez le sujet âgé, la susceptibilité accrue repose sur l'association de comorbidités fréquentes et de l'immunosénescence. Celle-ci correspond à une altération progressive de l'immunité innée et adaptative, caractérisée notamment par une diminution de la production d'anticorps fonctionnels, une

altération de l'activité des cellules phagocytaires et une réponse inflammatoire dysrégulée. Cette fragilité immunitaire favorise la transition du portage nasopharyngé, habituellement asymptomatique, vers l'invasion bactérienne et les formes sévères.^{1,4} Les comorbidités, telles que les pathologies respiratoires, cardiovasculaires, métaboliques ou rénales, majorent ce risque en altérant les mécanismes de défense locaux et systémiques. Les particularités cliniques, souvent atypiques, la fréquence des comorbidités et l'immunosénescence contribuent ainsi à la gravité et au pronostic des infections chez le sujet âgé. Malgré l'impact des vaccins conjugués, l'évolution épidémiologique, marquée par le remplacement sérotypique, impose une adaptation continue des stratégies vaccinales. Les vaccins de nouvelle génération, notamment les PCV20 et PCV21, s'inscrivent dans cette dynamique.⁵

Particularités infectiologiques chez le sujet âgé

Le pneumocoque possède un pouvoir pathogène reposant principalement sur sa capsule polysaccharidique, qui lui confère une résistance à la phagocytose, et sur la production de facteurs de virulence tels que la pneumolysine, impliquée dans les lésions épithéliales, l'inflammation et la dissémination bactérienne.²

La pathogénicité du pneumocoque repose sur un continuum allant du portage nasopharyngé asymptomatique à l'infection invasive. Chez le sujet âgé, l'altération des mécanismes de défense locaux, notamment de la clairance mucociliaire, associée à une réponse immunitaire diminuée, favorise l'adhésion bactérienne, la colonisation puis la translocation vers les voies respiratoires basses et la circulation sanguine. Les infections respiratoires virales intercurrentes jouent un rôle facilitateur en altérant les barrières épithéliales et en augmentant l'expression des récepteurs bactériens.^{1,2}

Sur le plan clinique, le pneumocoque reste l'agent bactérien le plus fréquemment impliqué dans les pneumonies communautaires documentées, représentant environ 20 à 30 % des cas.^{2,3} Toutefois, chez le sujet âgé, la présentation est volontiers paucisymptomatique. Le tableau classique de pneumonie franche lobaire aiguë est souvent absent, remplacé par des signes peu spécifiques tels qu'une altération de l'état général, une confusion aiguë, une chute ou une décompensation fonctionnelle. Cette présentation contribue à un retard diagnostique et à une prise en charge tardive.⁴

La pneumonie se caractérise par une évolution rapide, avec un risque élevé de bactériémie, observée dans près de 25 % des cas, et associée à une morbi-mortalité

LE PNEUMOCOQUE CHEZ LE SUJET ÂGÉ

VISION CLINIQUE ET INFECTIOLOGIQUE

significative². Le fardeau du pneumocoque chez le sujet âgé reste important. Il ne se limite pas à la mortalité mais inclut également une morbidité significative, marquée par des hospitalisations prolongées, un déclin fonctionnel et une perte d'autonomie, parfois irréversible.⁴ Les formes sévères peuvent évoluer vers une insuffisance respiratoire aiguë, un choc septique ou des défaillances multiviscérales, chez ces patients fragiles.

Les infections invasives à pneumocoque incluent également les méningites, dont la mortalité est particulièrement élevée chez l'adulte, ainsi que des localisations plus rares telles que les endocardites, arthrites septiques ou péritonites, survenant préférentiellement chez les sujets âgés polymorbides ou immunodéprimés.² Ces localisations s'expliquent par la dissémination hémotogène facilitée par la capacité du pneumocoque à franchir les barrières épithéliales et endothéliales, notamment via l'action de ses facteurs de virulence.

Au-delà des formes infectieuses directes, l'infection pneumococcique agit comme un facteur majeur de décompensation des pathologies chroniques. La réponse inflammatoire systémique, amplifiée par des toxines telles que la pneumolysine, peut en effet induire des événements cardiovasculaires aigus, des exacerbations de pathologies respiratoires chroniques ou des déséquilibres métaboliques.² Cette interaction entre infection et comorbidités contribue largement au pronostic défavorable observé chez les sujets âgés. Les comorbidités jouent ainsi un rôle central dans la physiopathologie et l'expression clinique. Elles altèrent les mécanismes de défense de l'hôte et favorisent la progression vers des formes invasives. Or la majorité des patients âgés présentant une infection à pneumocoque ont au moins un facteur de risque asso-

cié, ce qui explique la fréquence des formes sévères dans cette population.^{2,4}

Enfin, la distribution des sérotypes influence la présentation et la gravité des infections :

- le sérotype 3 est associé à des formes particulièrement sévères, notamment des pneumonies compliquées, et à une mortalité élevée ;

- le sérotype 8 présente un fort pouvoir invasif, souvent responsable de bactériémies ;

- le sérotype 19F, historiquement associé au portage, reste impliqué dans la dynamique de résistance aux antibiotiques ;

- le sérotype 24F, récemment émergent, est associé à des infections invasives et à des profils de résistance préoccupants.^{2,6,7}

Ces évolutions traduisent l'adaptation constante du pneumocoque et participent à la persistance de son impact clinique malgré les stratégies vaccinales.

Enjeux infectiologiques actuels

L'introduction des vaccins conjugués a profondément modifié l'épidémiologie des infections à pneumocoque, avec une diminution significative de l'incidence des infections invasives dans l'ensemble des classes d'âge, y compris chez les sujets âgés, en grande partie par effet d'immunité de groupe.^{8,9} Toutefois, cette réduction initiale a été progressivement contrebalancée par un phénomène de remplacement sérotypique, lié à la pression de sélection exercée par la vaccination.

Dans ce contexte, les données récentes de surveillance, notamment en France, mettent en évidence une redistribution des sérotypes responsables des infections invasives chez les sujets âgés, avec une augmentation de sérotypes non couverts par les premières générations de vaccins, tels que 8, 10A, 11A, 12F, 15A et 24F.^{6,7} Certains de ces sérotypes se

caractérisent par un fort pouvoir invasif, notamment les sérotypes 8 et 12F, tandis que d'autres, comme le 24F, sont associés à des profils de résistance préoccupants et à une diffusion croissante dans plusieurs pays européens.

Parallèlement, l'évolution des résistances aux antibiotiques constitue un enjeu majeur. Si l'introduction des vaccins conjugués a initialement permis de réduire les souches résistantes, la réémergence de sérotypes non vaccinaux, parfois porteurs de mécanismes de résistance aux bêta-lactamines ou aux macrolides, modifie à nouveau le paysage microbiologique.^{6,10} Cette dynamique souligne l'interaction étroite entre pression vaccinale et pression antibiotique dans l'évolution du pneumocoque. Malgré l'évolution des profils de résistance, l'impact clinique sur les stratégies antibiotiques reste limité dans la majorité des situations, les bêta-lactamines à doses adaptées conservant une excellente efficacité. Toutefois, l'augmentation des concentrations minimales inhibitrices et l'émergence de sérotypes non vaccinaux parfois résistants imposent une vigilance accrue, en particulier dans les formes sévères ou en cas d'échec thérapeutique.

Chez le sujet âgé, ces évolutions prennent une importance particulière en raison de la vulnérabilité accrue de cette population et de la fréquence des formes invasives. Elles justifient une adaptation continue des stratégies de prévention, reposant sur une actualisation régulière de la composition des vaccins et sur une surveillance épidémiologique renforcée.

Rationnel vaccinal chez le sujet âgé

La vaccination constitue le principal levier de prévention des infections à pneumocoque chez le sujet âgé. Son rationnel repose sur la né-

cessité de prévenir les formes invasives et leurs complications, dans un contexte où la réponse immunitaire naturelle est insuffisante pour contrôler efficacement l'infection. Les vaccins polysaccharidiques non conjugués ont longtemps constitué la base de la prévention chez l'adulte, mais présentaient des limites importantes, en particulier chez le sujet âgé. Leur réponse immunitaire T-indépendante ne permettait ni l'induction d'une mémoire immunologique durable, ni une efficacité significative sur le portage nasopharyngé, avec un impact limité sur la transmission.² À l'inverse, les vaccins conjugués induisent une réponse T-dépendante, permettant une meilleure immunogénicité, une mémoire immunitaire et une réponse mucoale, contribuant à la réduction du portage et à l'immunité de groupe.

Dans ce contexte, les recommandations françaises récentes privilégient l'utilisation de vaccins conjugués à large spectre. Le vaccin conjugué 21-valent (PCV21) est désormais recommandé préférentiellement chez l'adulte à risque, en une dose unique, simplifiant les schémas vaccinaux et améliorant leur lisibilité et leur acceptabilité en pratique clinique ; le vaccin conjugué 20-valent (PCV20) est recommandé quant à lui chez les nourrissons et les enfants à risque.^{5,11,12} Cette évolution marque un changement de paradigme, passant d'une stratégie séquentielle complexe associant vaccins polysaccharidiques et conjugués à une approche simplifiée, mieux adaptée aux enjeux de santé publique chez le sujet âgé.

Au-delà de la protection individuelle, la vaccination s'inscrit également dans une stratégie populationnelle visant à limiter la circulation des sérotypes les plus virulents et à réduire le fardeau global des infections à pneumocoque. Toutefois, l'émergence de sérotypes non couverts par les vaccins actuels souligne la néces-

sité d'une adaptation continue des stratégies vaccinales.

Complémentarité sérotypique : PCV20 versus PCV21

Le vaccin conjugué 20-valent (PCV20) couvre 20 sérotypes incluant une large proportion des sérotypes actuellement impliqués dans les infections invasives, notamment 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F et 33F, qui ont émergé après l'introduction des premières générations de vaccins conjugués⁷.

Cependant, les données de surveillance épidémiologique montrent une évolution continue du paysage sérotypique, avec l'émergence, en particulier chez les sujets âgés, de sérotypes non couverts par le PCV20, tels que 15A, 23A, 23B, 24F ou 31.^{6,7} Certains de ces sérotypes, en particulier 24F et 15A, présentent des caractéristiques préoccupantes, avec un potentiel invasif élevé ou des profils de résistance aux antibiotiques.

Le développement du vaccin conjugué 21-valent (PCV21) s'inscrit dans cette dynamique d'adaptation. Plus qu'une simple extension quantitative, il repose sur une approche qualitative intégrant des sérotypes spécifiquement identifiés comme émergents dans les données récentes de surveillance. Cette composition explique la complémentarité sérotypique des deux vaccins, mais aussi la place désormais préférentielle du PCV21 chez l'adulte à risque et à partir de 65 ans. Le PCV20 reste néanmoins essentiel dans la stratégie pédiatrique.^{5,7,13}

Cette approche illustre la nécessité d'une adaptation continue des stratégies vaccinales face à la plasticité du pneumocoque, dont l'écologie est étroitement influencée par la pression vaccinale et antibiotique.

Limites et perspectives

Malgré ces avancées, la couverture vaccinale demeure insuffisante chez les sujets âgés, y compris parmi les

patients à risque, limitant l'impact potentiel des stratégies actuelles de prévention.¹⁴ Cette sous-utilisation reflète à la fois la complexité antérieure des schémas vaccinaux, une perception insuffisante du risque lié à l'âge et des freins organisationnels en pratique clinique.

Au-delà de ces enjeux d'implémentation, les limites des stratégies actuelles résident dans la dynamique évolutive du pneumocoque, marquée par le remplacement sérotypique. Cette évolution souligne la nécessité d'une adaptation continue des outils vaccinaux, en élargissant la couverture sérotypique mais également en développant des stratégies indépendantes des sérotypes, notamment les vaccins protéiques ciblant des facteurs de virulence.¹⁴

Conclusion

Chez le sujet âgé, le pneumocoque demeure une cause majeure d'infections sévères, dont l'expression clinique souvent atypique et l'interaction étroite avec les comorbidités compliquent le diagnostic et la prise en charge. L'approche clinique et infectiologique doit ainsi intégrer ces spécificités, en tenant compte d'une physiopathologie particulière et d'un risque accru de formes invasives et de décompensation.

Dans ce contexte, le rationnel vaccinal s'impose comme un élément central de la stratégie de prévention. L'évolution de l'épidémiologie pneumococcique, marquée par le remplacement sérotypique, justifie une adaptation continue des stratégies vaccinales, désormais orientées vers des vaccins conjugués à large spectre et mieux adaptés aux sérotypes circulants chez l'adulte. L'optimisation de la prévention des infections à pneumocoque chez le sujet âgé repose ainsi sur une approche intégrée, associant une meilleure identification des patients à risque, une amélioration de la couverture vaccinale et une adaptation continue des outils vaccinaux aux évolutions épidémiologiques. ●