

Du nouveau contre les infections invasives à Méningocoques



La vaccination
parlons-en franchement !

Dr Christophe Hommel
CVI et CAR du CHRU de Strasbourg

Liens d'intérêt

Consultant et/ou Participation à des réunions, enseignements et/ou des études pouvant être rémunérés

Invitation à des congrès

ESPID - JNI – ISTM - EUROGIN

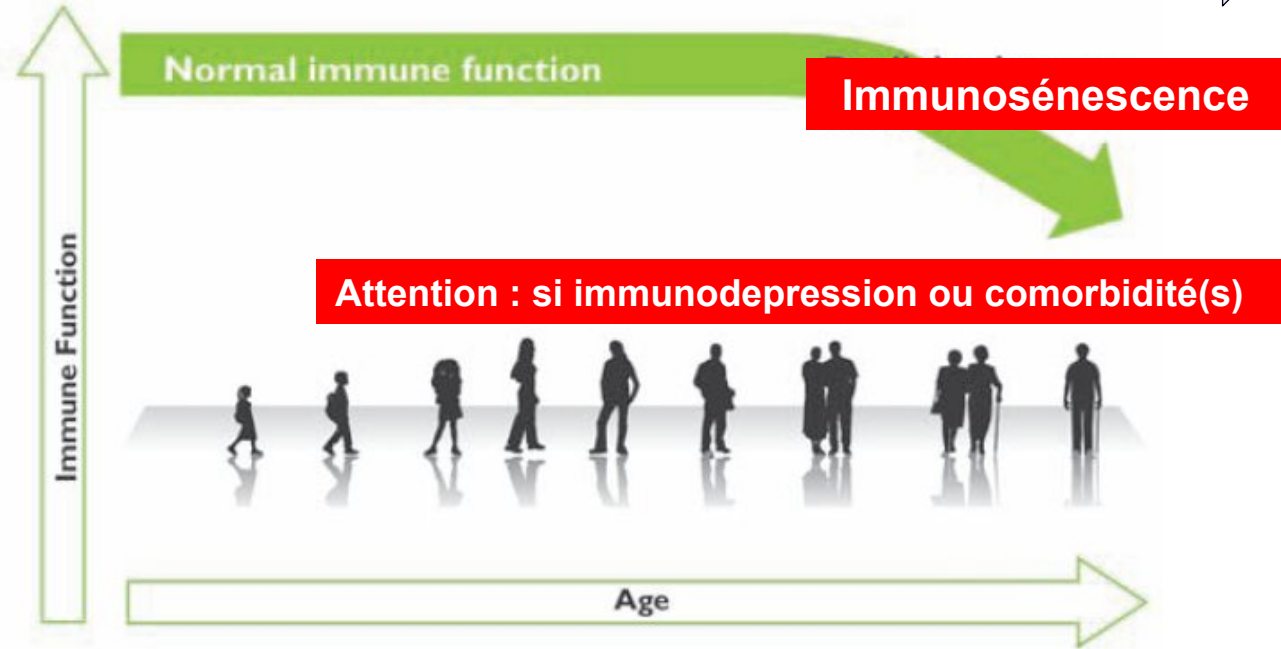
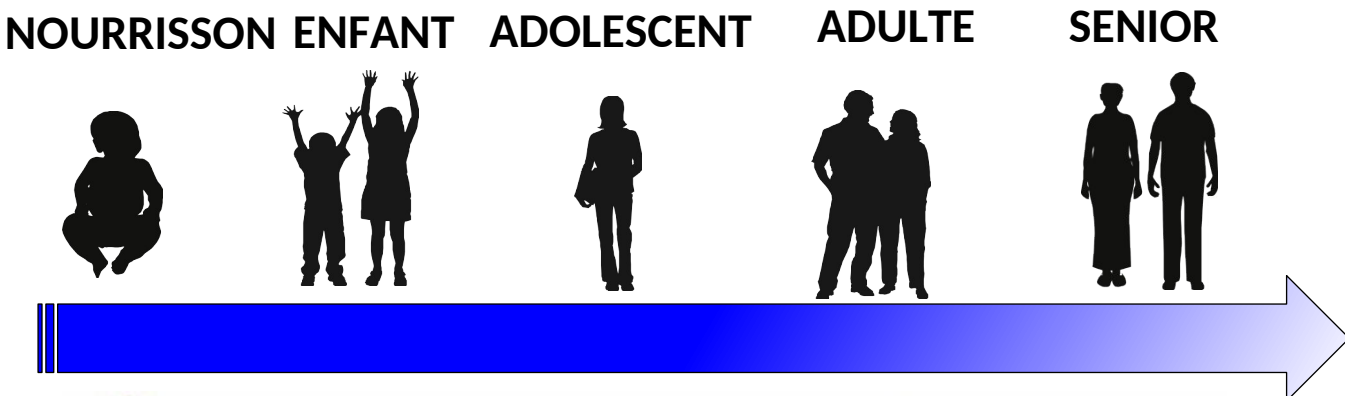
Pour les laboratoires

GSK, MSD, Moderna, Pfizer, Sanofi, Takeda, Valneva

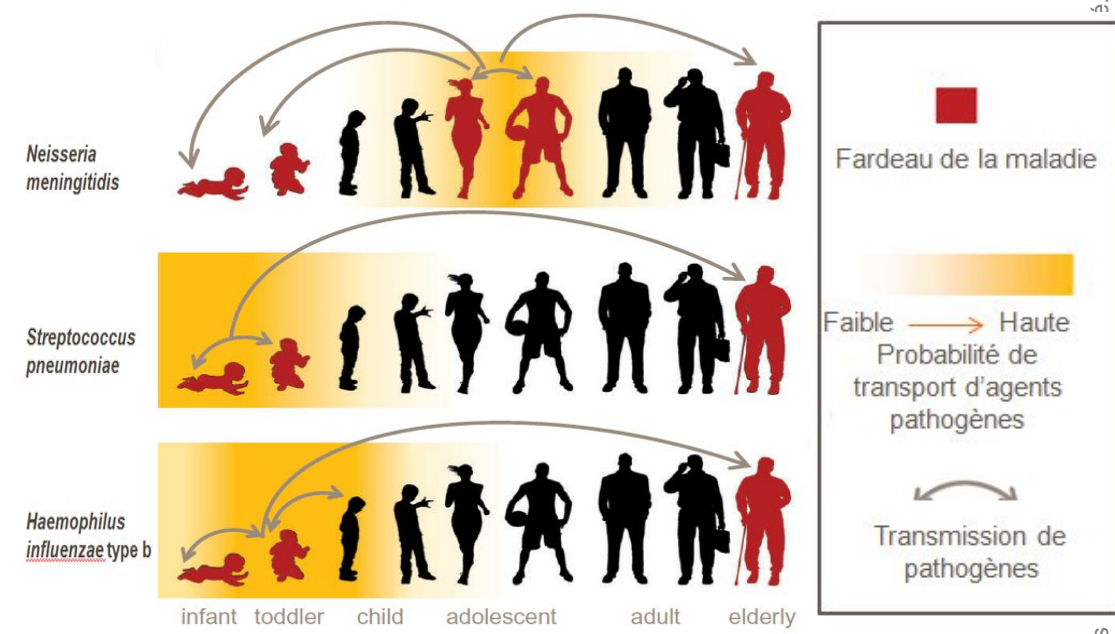
Liens d'intérêts déclarés et consultables sur

<https://www.transparence.sante.gouv.fr>

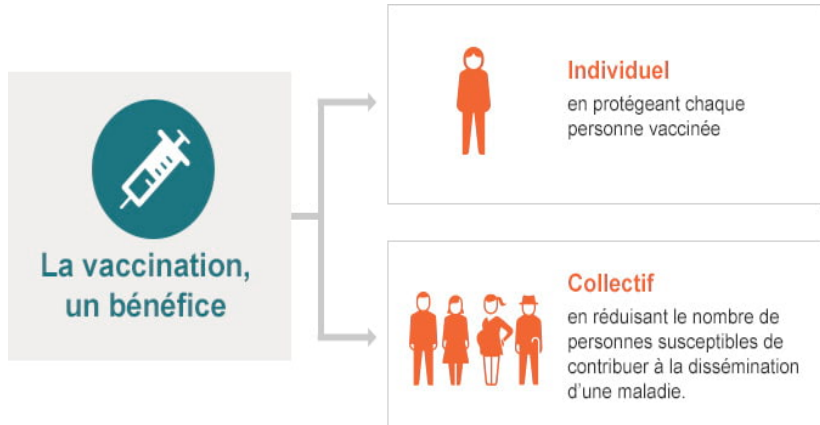
Calendrier vaccinal = Programme de vaccination pour les individus en fonction de leur âge : recommandations générales, rattrapage, groupe à risque particulier



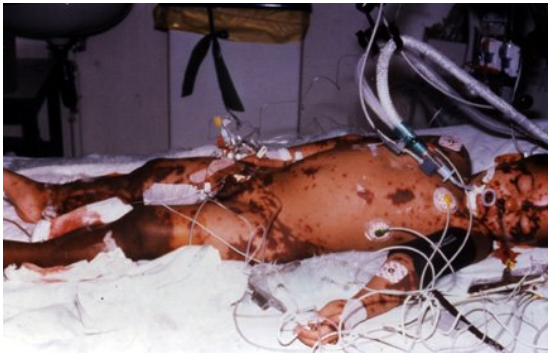
Différents réservoirs selon les germes¹



1. Vetter V et al. Expert Rev Vaccines 2016;15:641-658



Janet M. Lord. The effect of aging of the immune system on vaccination responses. Human Vaccines & Immunotherapeutics 9:7, 1364–1367; June 2013
 Créteil E et al. Immunosenescence et infections, mythe ou réalité? Med Mal Inf 2010, 40, 307-18

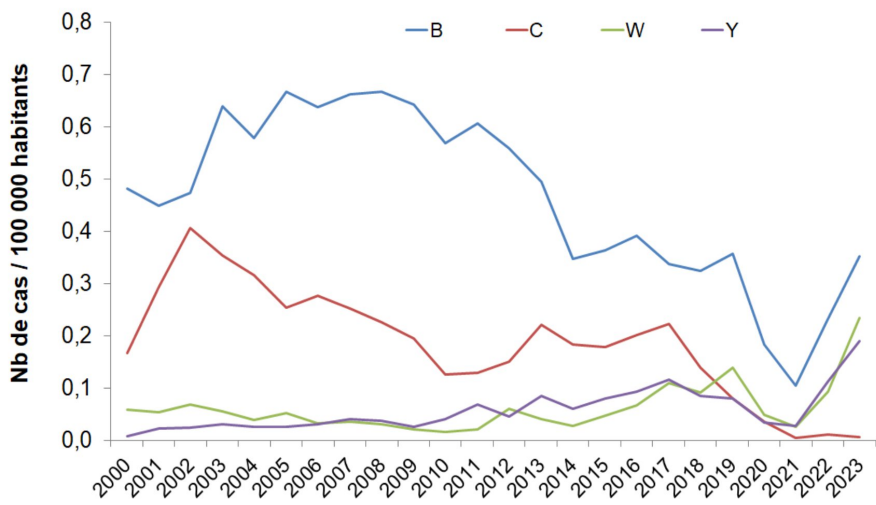


Modification de la stratégie de lutte contre les Infections Invasives à Méningocoques

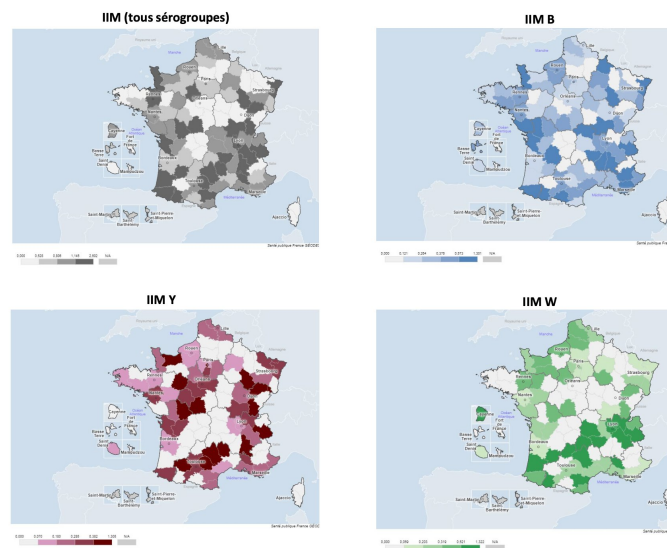


Photographe Anne GEDES

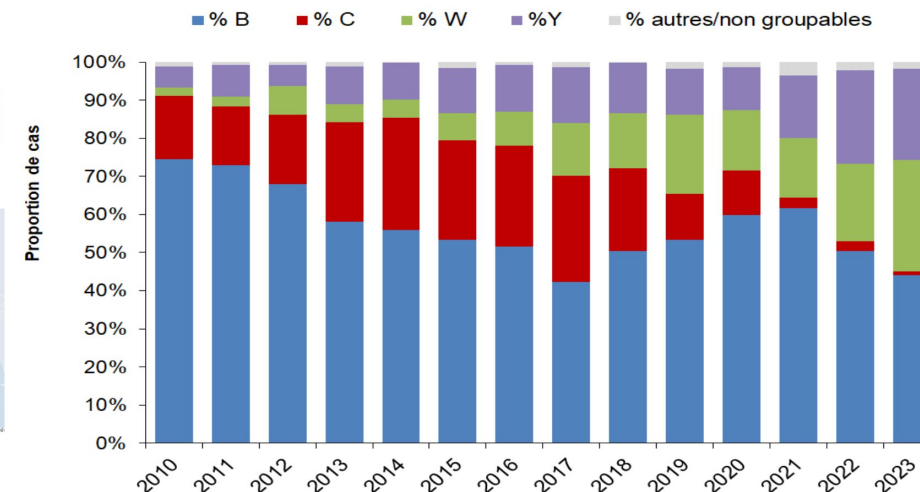
Taux d'incidence des cas déclarés des infections invasives à méningocoque liées aux principaux sérogroupes, France entière, 2000-2023



Taux d'incidence/100 000 hab. des cas déclarés par département pour l'ensemble des IIM et pour les sérogroupes B, Y, W. France, 2023



Part des cas d'infections invasives à méningocoque selon le séro-groupe (parmi les cas de séro-groupe connu), France entière, 2000-2023



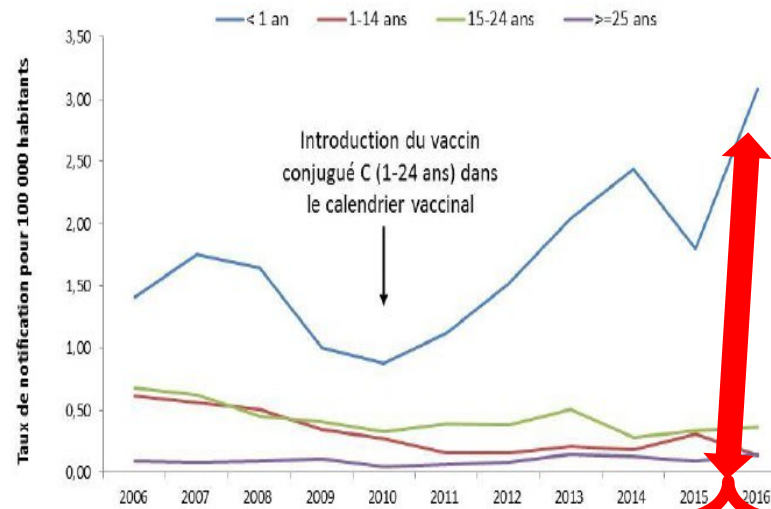
Cratère et présenté sous sa responsabilité.

Doc

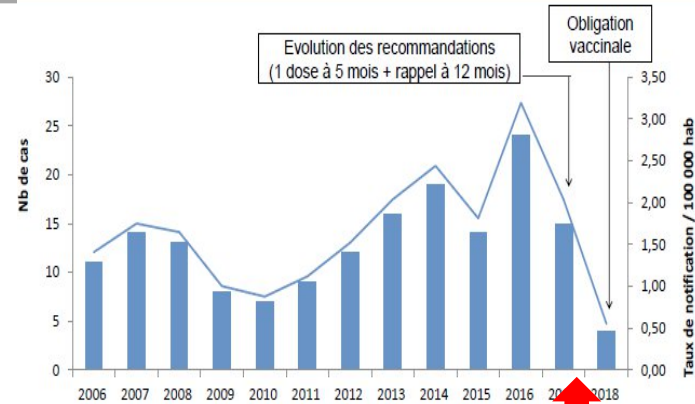
Prévention des IIMC en 2010 : 1 dose à 1 an et rattrapage jusqu'à 24 ans

En 2016 = ECHEC par absence d'immunité collective

Taux de notifications des infections invasives à méningocoque C - France entière, 2006-2016

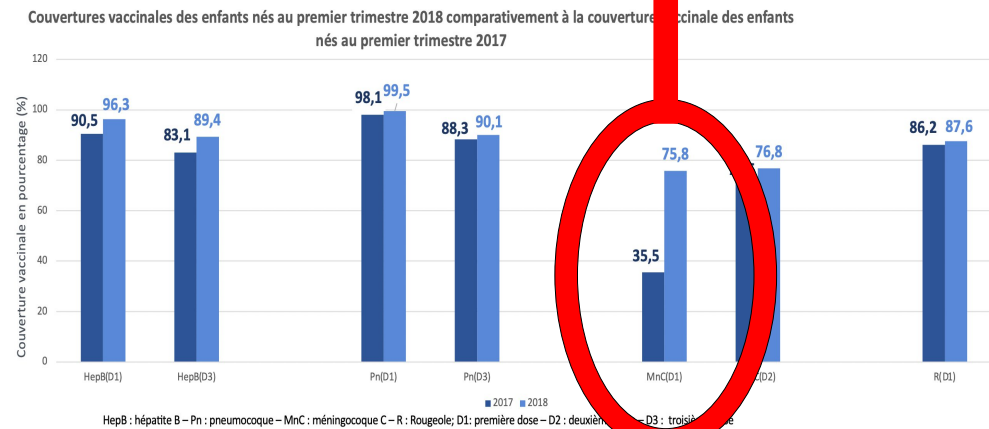


Recos en 2017 : 1 dose à l'âge de 5 mois et 2^e dose à 12 mois + Rattrapage* : 1 dose jusqu'à l'âge de 24 ans



Age	24 mois	3-9 ans	10-14 ans	15-19 ans	20-25 ans
Au 31/12/2016	70,9 %	65,5 %	35,7 %	25,5 %	10,1 %

Pourcentage de personnes vaccinées contre les infections invasives à méningocoque C



HepB : hépatite B - Pn : pneumocoque - Mnc : méningocoque C - R : Rougeole; D1 : première dose - D2 : deuxième dose - D3 : troisième dose

Document scientifique réservé à l'usage exclusif de l'orateur et présenté sous sa responsabilité

Prévention des IIM à Méningo B

RECOMMANDER
LES BONNES PRATIQUES

**RECOMMANDATION
VACCINALE**

Stratégie de vaccination pour la prévention des infections invasives à méningocoques : Le séro groupe B et la place de BEXSERO®

Document n'ayant pas fait l'objet d'une relecture orthographique et typographique

Janvier 2021

La HAS demande aux sociétés savantes de se positionner sur la place du vaccin Bexsero

La HAS propose dans un rapport de 156 pages un statu quo sur la vaccination/ recos de 2013

Mars 2021

Réponse attendue des sociétés savantes : **opposition unanime contre l'avis de la HAS**

3 Juin 2021

La HAS recommande dans un nouveau rapport de 130 pages la vaccination de tous les nourrissons, qui représentent la classe d'âge la plus vulnérable à ces IIM B, en utilisant BEXSERO® selon le schéma de l'AMM.

4CMenB, une expérience mondiale



Approuvé dans **42 pays**⁴



Intégré dans le calendrier vaccinal de **7 pays**^{5,6,7,,} Italie, Royaume-Uni, Irlande, Andorre, Lituanie , Portugal²⁴ et République Tchèque²⁵



Recommandé pour les nourrissons par **17 organismes de santé**, dont le JCVI (Royaume-Uni), l'ATAGI (Australie) et le SBIM (Brésil)⁷⁻²³



Plus de **52 millions** de doses distribuées dans le monde⁴



Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Infection

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jinf

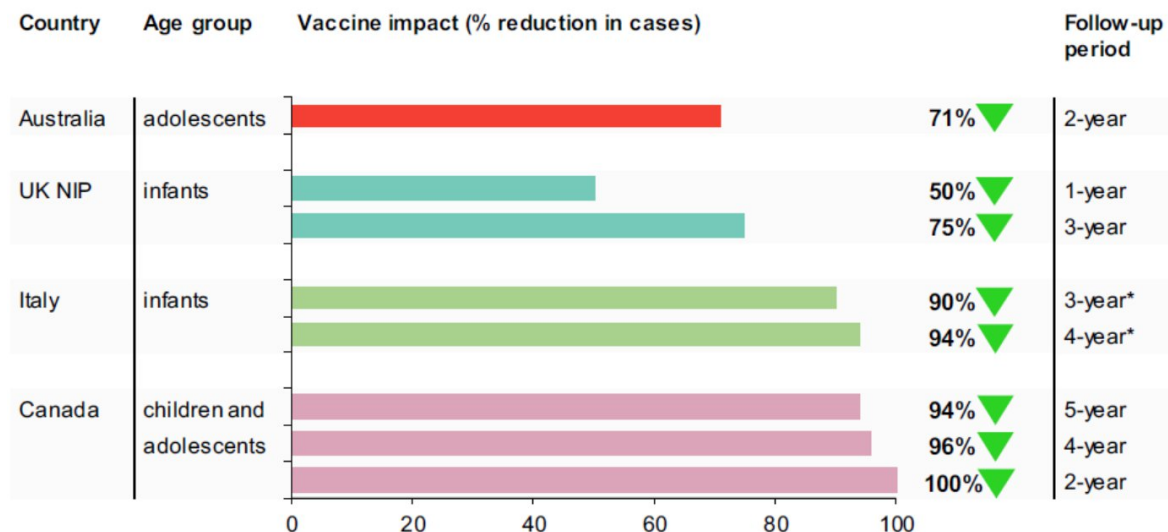


Review

Recent advances in meningococcal B disease prevention: real-world evidence from 4CMenB vaccination



Federico Martinón-Torres^{a,1}, Angelika Banzhoff^{b,2,*}, Chiara Azzari^{c,3}, Philippe De Wals^{d,4}, Robin Marlow^{e,5}, Helen Marshall^{f,6}, Mariagrazia Pizza^{g,7}, Rino Rappuoli^{g,7}, Rafik Bekkat-Berkani^{h,8}



€ L'utilisation du vaccin 4CMenB dans le cadre d'une stratégie généralisée de prévention des IIM B en France n'est pas recommandée et pas remboursable, elle doit être effectuée en suivant les recommandations officielles.

4. Données internes GSK. 2020 ; 5. ECDC Vaccine Scheduler <https://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu> - consulté en Janvier 2020. 6. Andorre ; 7. Lituanie ; 8. Australie ; 9. Autriche ; 10. Brésil ; 11. République Tchèque ; 12. Grèce ; 13. Hongrie ; 14. Pologne ; 15. Royaume-Uni ; 16. Chypre ; 17. Espagne ; 18. Belgique ; 19. Portugal ; 20. Israël ; 21. Irlande ; 22. Italie ; 23. Canada ; 24. Portugal ; 25. République Tchèque.

Réponses du Conseil National Professionnel de la Pédiatrie au projet de recommandation vaccinale

**Vaccin sûr et
efficace**

- **Schéma souhaité : 2+1 (3-5-13 mois)**
 - Maladie rare mais **incidence + élevée dans la petite enfance**
 - Poids individuel et collectif lourd et sous-estimé
 - L'absence de recommandation accentue les inégalités sociales
- **Efficacité - tolérance démontrée par les études**
 - Protection croisée vis-à-vis des **IIMW**
 - Vies humaines et qualité de vie épargnées par la vaccination
- **Rareté de la maladie**
 - Cf. épidémiologie du méningo B : fréquence, incidence 20x/ grands enfants et 5x/1-4 ans
 - **Morbi-mortalité** non négligeable
- **Poids de la maladie et coût**
 - **Séquelles au long cours** : neurologiques, orthopédiques, psychologiques, développements...
 - Largement **sous-estimées** et génératrices de dépenses à long terme non prises en compte (évaluation médico-économique difficile)
- **Inégalités sociales**
 - **Les enfants de familles défavorisées sont les plus à risque**

Prévention des IIM B pour les nourrissons (AMM à partir de 2 mois)

Remboursement pour les enfants de 0-2 ans et si FR

Age de la 1 ^{ère} dose	Primo vaccination	Intervalles entre les doses de primovaccination	Rappel
Nourrissons de 2 à 5 mois ^a			entre
Nourrissons de 6 à 11 mois	2 doses	≥ 2 mois	1 dose ^b Au cours de l'année entre primovaccination et dose de rappel
Enfants de 12 à 23 mois			1 dose ^c avec un intervalle de 12 et 23 mois entre primovaccination et dose de rappel
A partir de 2 ans*	2 doses	≥ 1 mois	Selon les recommandations officielles, une dose de rappel tous les 5 ans peut être envisagée chez les sujets présentant un risque continu d'exposition à

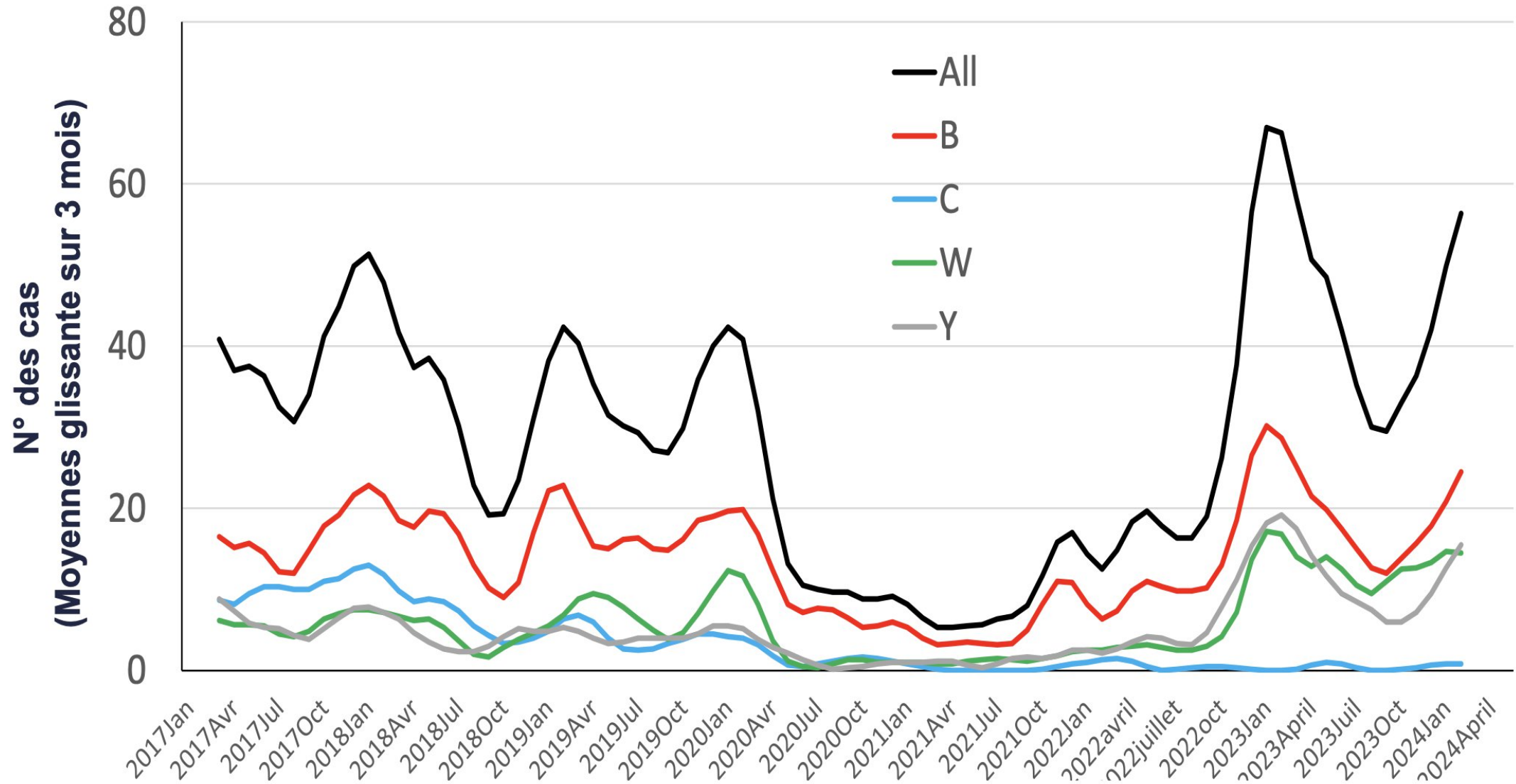
**B : 1^{ère} dose à 3 mois
2^e dose à 5 mois
Rappel à 12 mois**

Vaccination contre le méningocoque de sérogroupe B

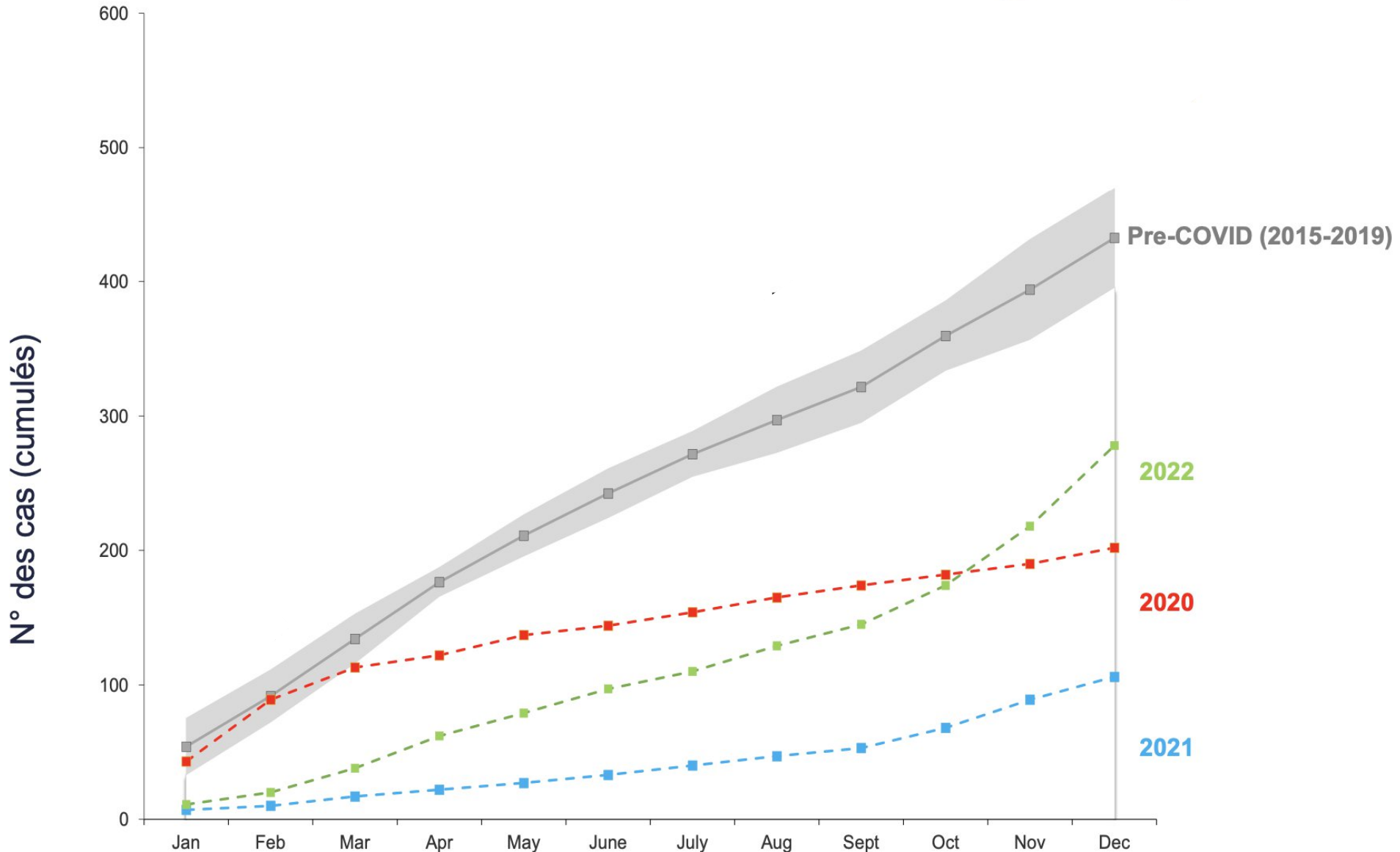
La vaccination contre les IIM de sérogroupe B par Bexsero[®] est recommandée chez l'ensemble des nourrissons selon le schéma suivant : première dose à l'âge de 3 mois, deuxième dose à 5 mois et dose de rappel à 12 mois (M3, M5, M12).

Une dose = 0,5 ml de suspension, (a) La première dose ne doit pas être administrée avant l'âge de 2 mois. La sécurité et l'efficacité de Bexsero chez les nourrissons de moins de 8 semaines n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible. (b) En cas de retard, la dose de rappel ne doit pas être administrée au-delà de l'âge de 24 mois. (c) La nécessité et le moment d'administration d'une dose de rappel n'ont pas encore été déterminés.
*Il n'existe aucune donnée chez les adultes de plus de 50 ans.

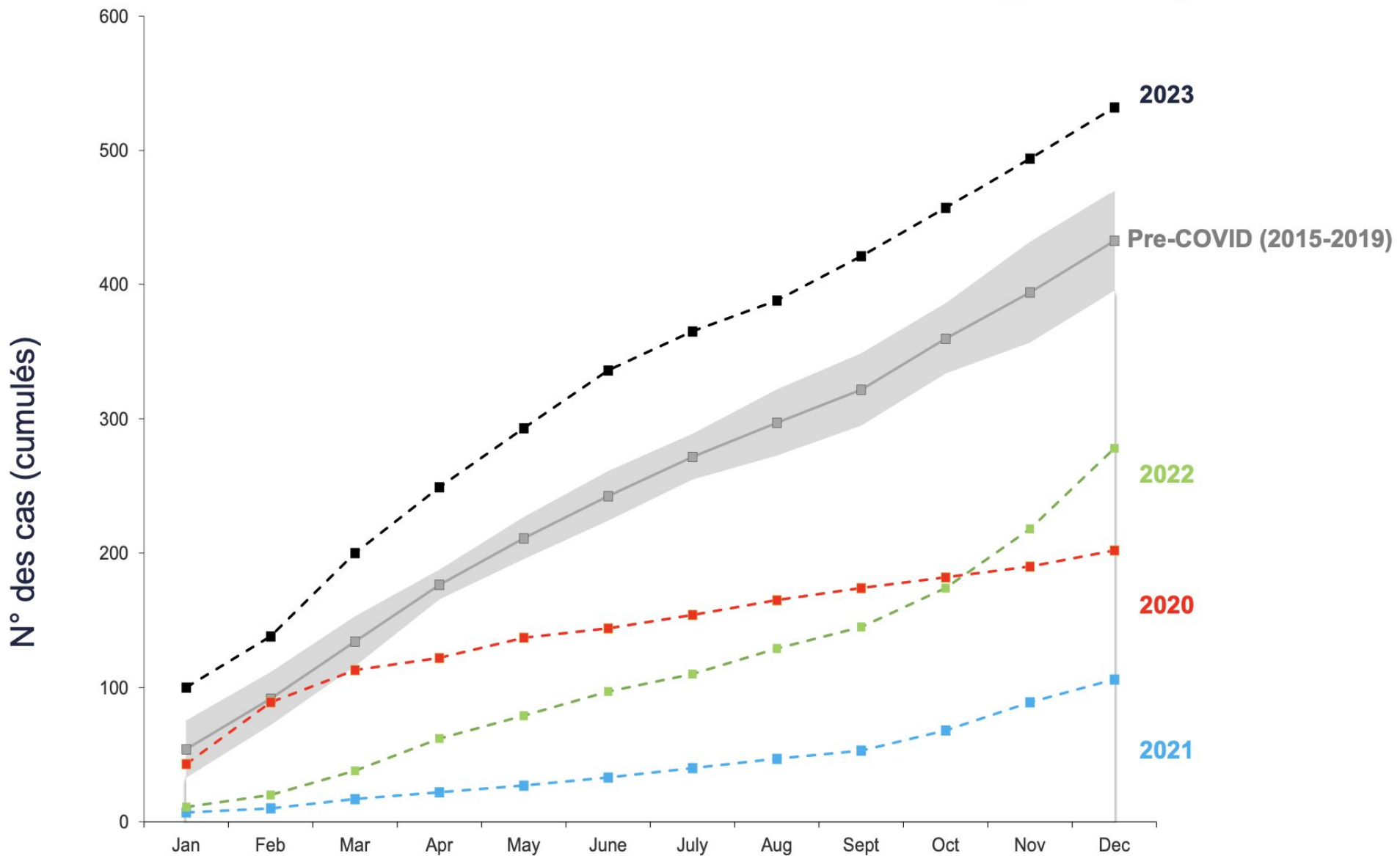
Rebond des Infections invasives à méningocoques post-COVID 19



Evolution d'IIM en France avant pendant et après la pandémie COVID 19



Evolution d'IIM en France avant pendant et après la pandémie COVID 19



Document scientifique réservé à l'usage exclusif de l'orateur et présenté sous sa responsabilité.

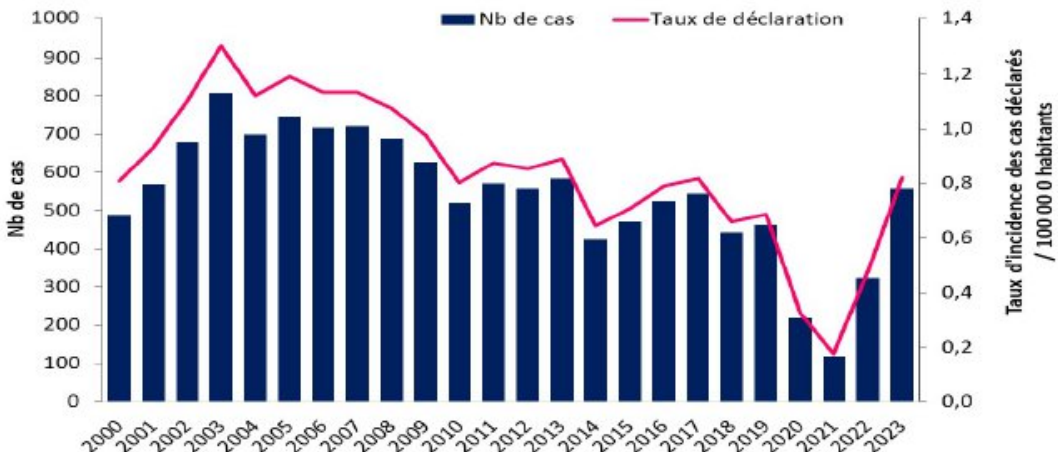
Epidémiologie d'IIM 2023

• **560** cas d'IIM déclarés Sexe ratio = 1 Age médian **29 ans**

• Une incidence de **0,82/100 000 personnes**

Supérieure au taux moyen observé sur la période 2016-2019 (0,74/100 000)

Nombre de cas et taux d'incidence des cas déclarés d'IIM, France 2000-2023



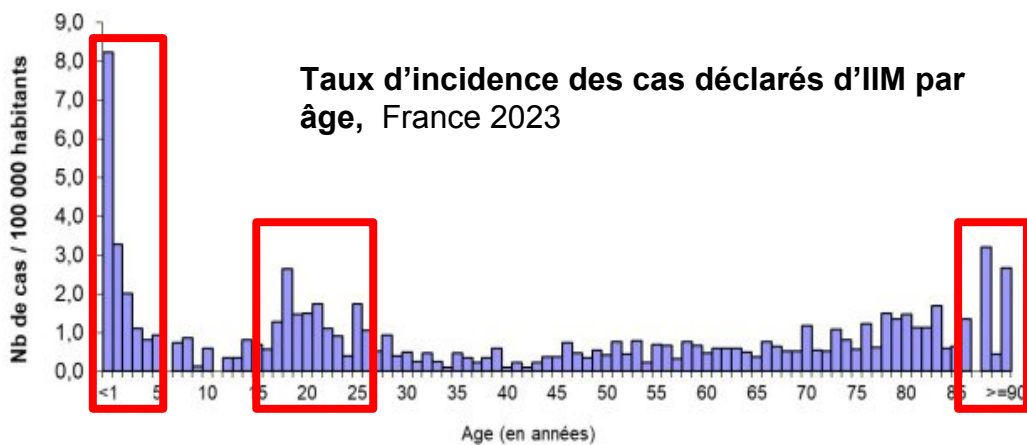
2023	B	W*	Y*	C	Autres (X,E, non groupable)
Cas	240	160	130	5	10
%	44 %	29,4 %	23,9 %	0,9 %	1,9%
Mortalité	7 %	19 %	8 %		
Purpura fulminans	23 %	16 %	11 %		

Décès 11v%
14 % si purpura
29 % si > 80 ans

Séquelles précoces : 8 %

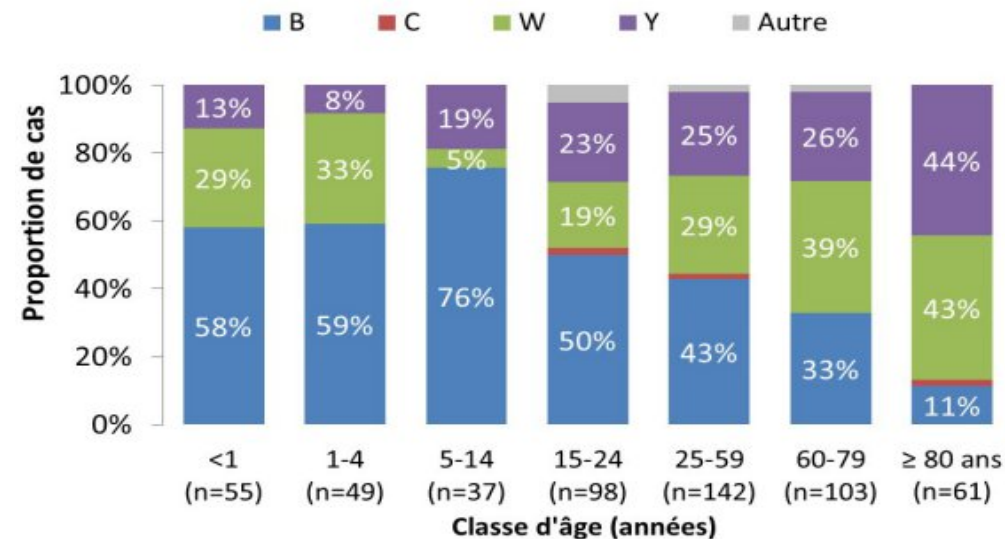
*IIM W et Y : très forte augmentation vs période 2016-2019

- ⊕ +133 % pour les IIM W
- ⊕ +106 % pour les IIM Y



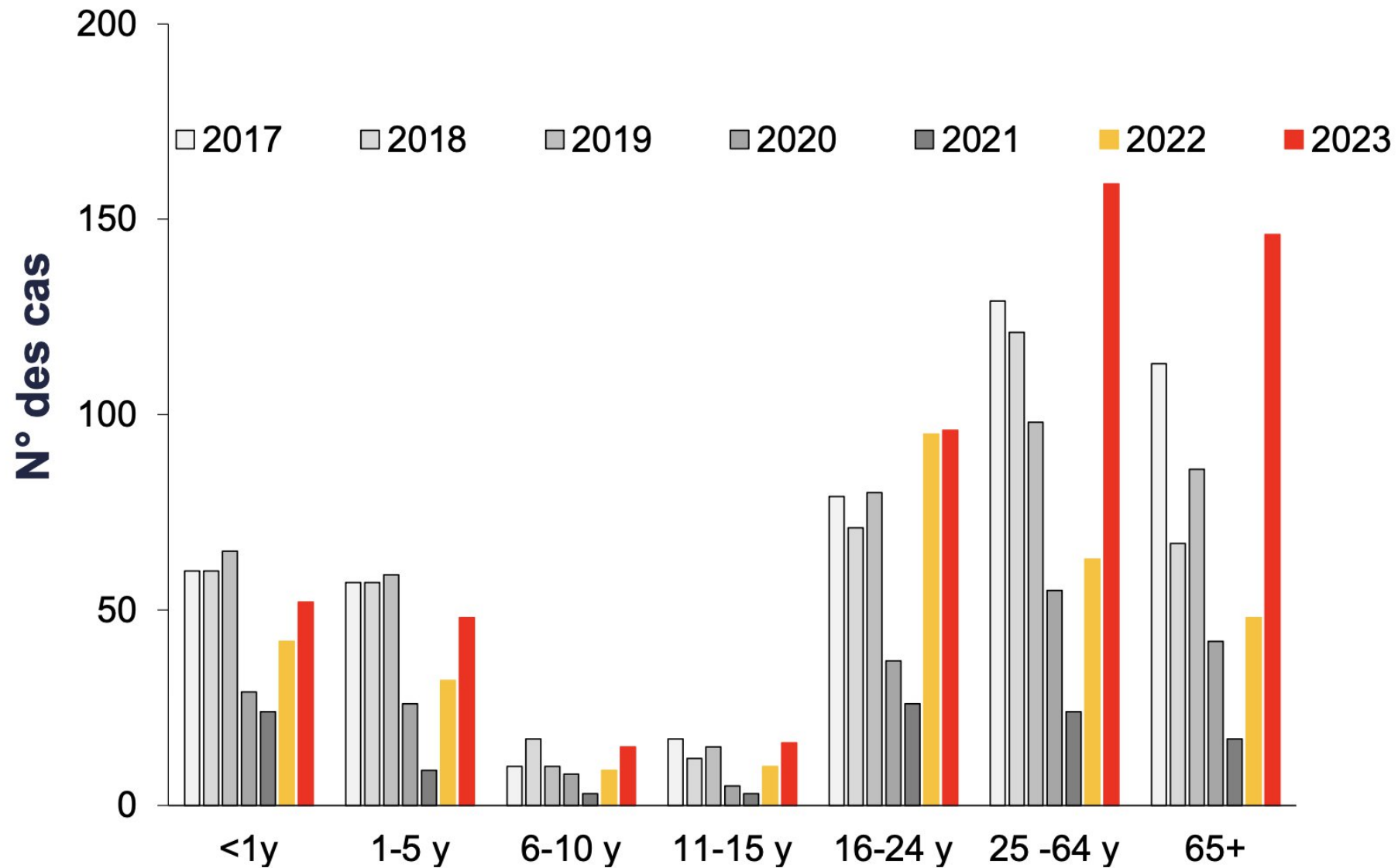
3 pics
Nourrissons/jeunes enfants - Ado/jeunes adultes - > 85 ans
8,2 / 100 000 **1,2 / 100 000** **1,8 / 100 000**

Proportion de cas par sérotype et par classe d'âge France 2023



IIM France 2017-2023

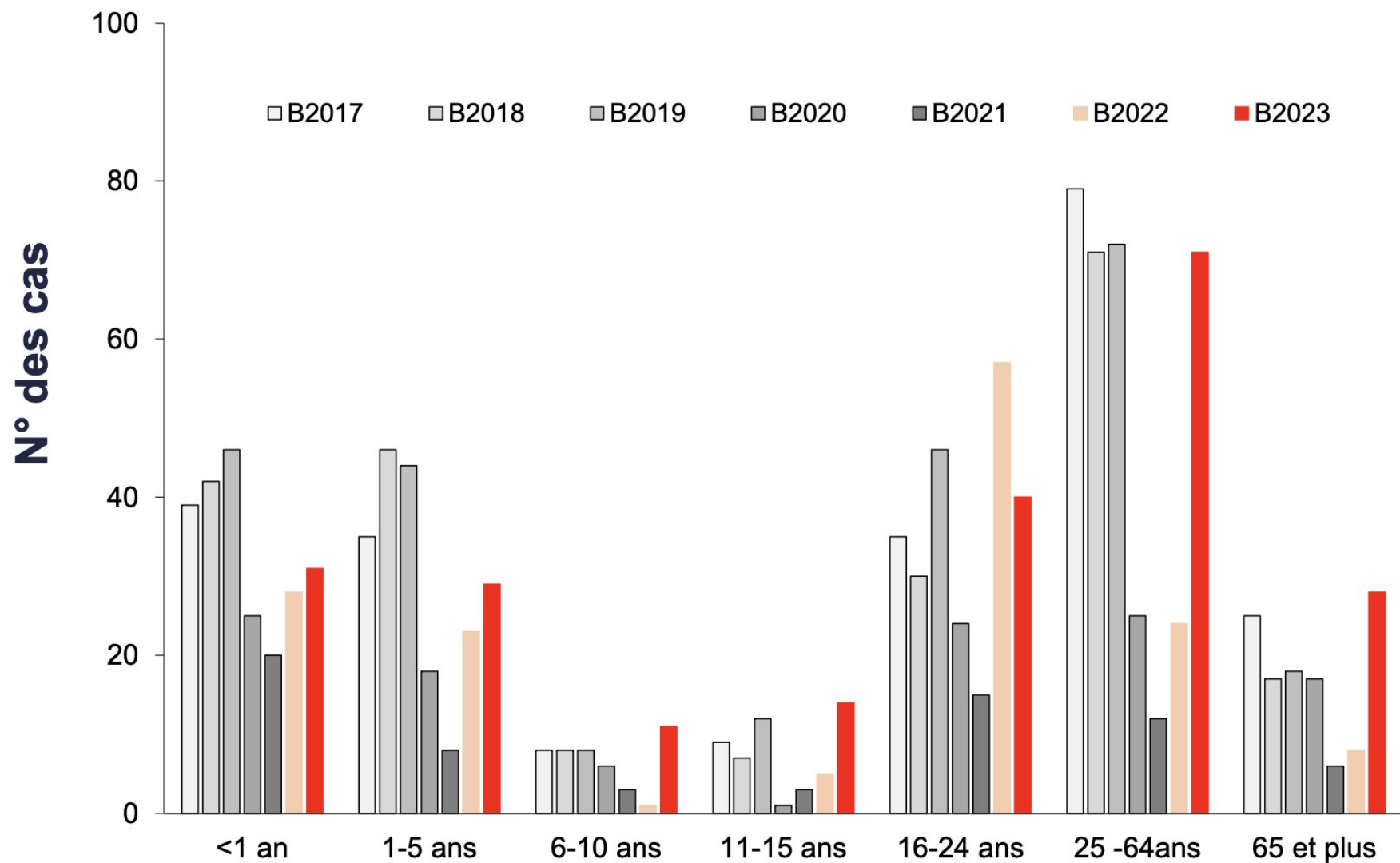
selon âge et groupe : **Rebond** des cas post-COVID19



IIM France 2017-2023

selon âge et groupe : **Rebond** des cas post-COVID19

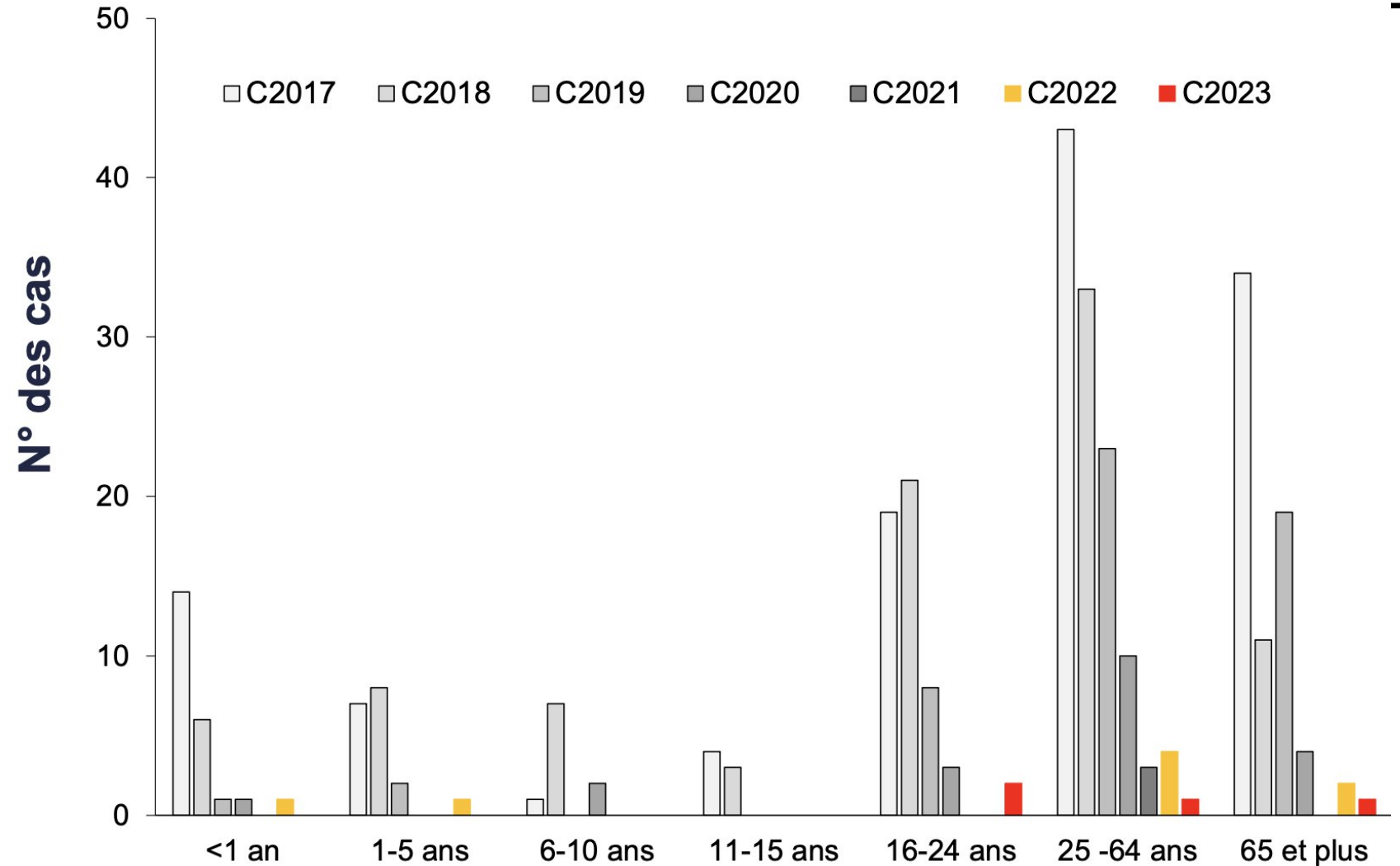
B



IIM France 2017-2023

selon âge et groupe

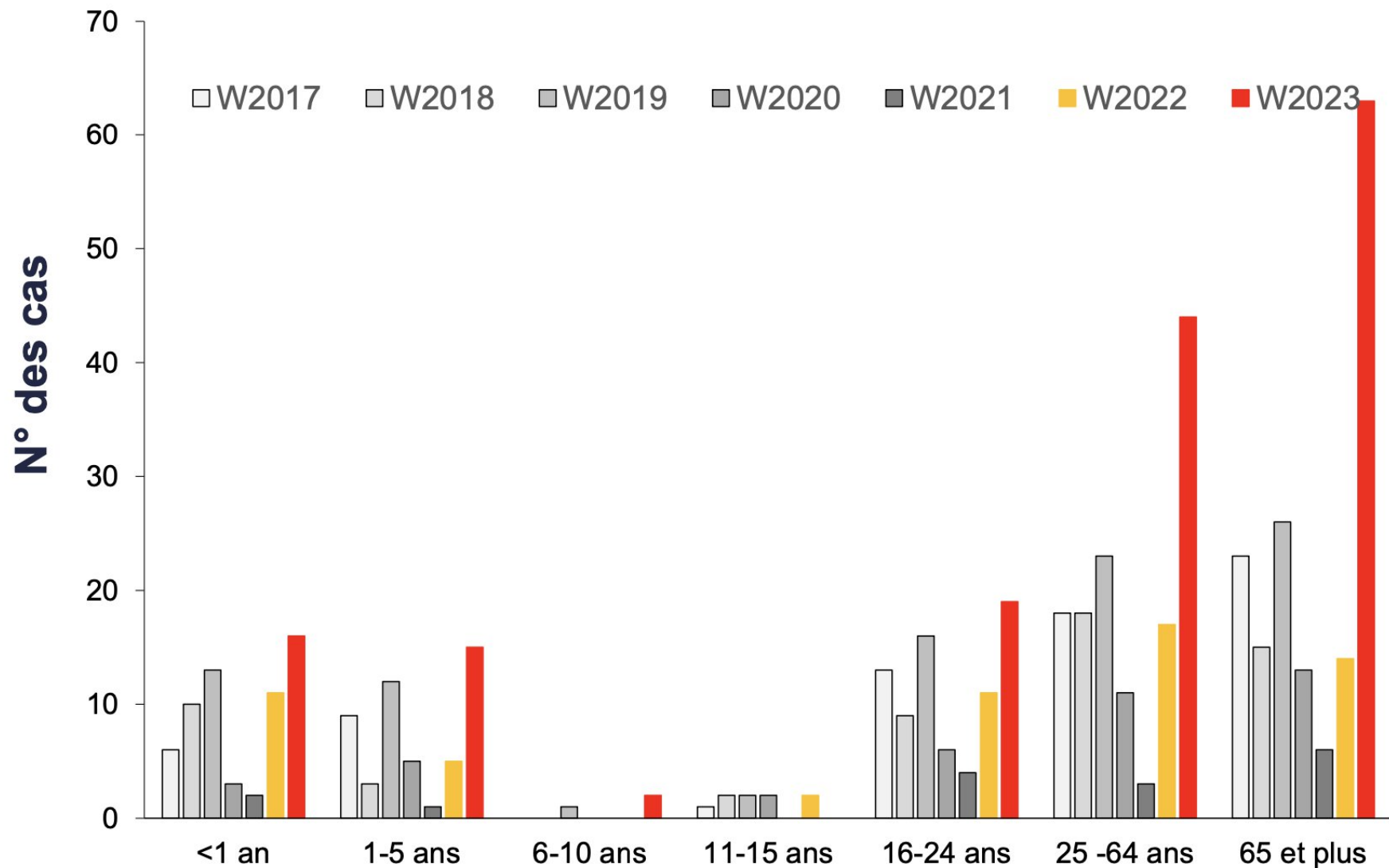
C



IIM France 2017-2023

selon âge et groupe : **Rebond** des cas post-COVID19

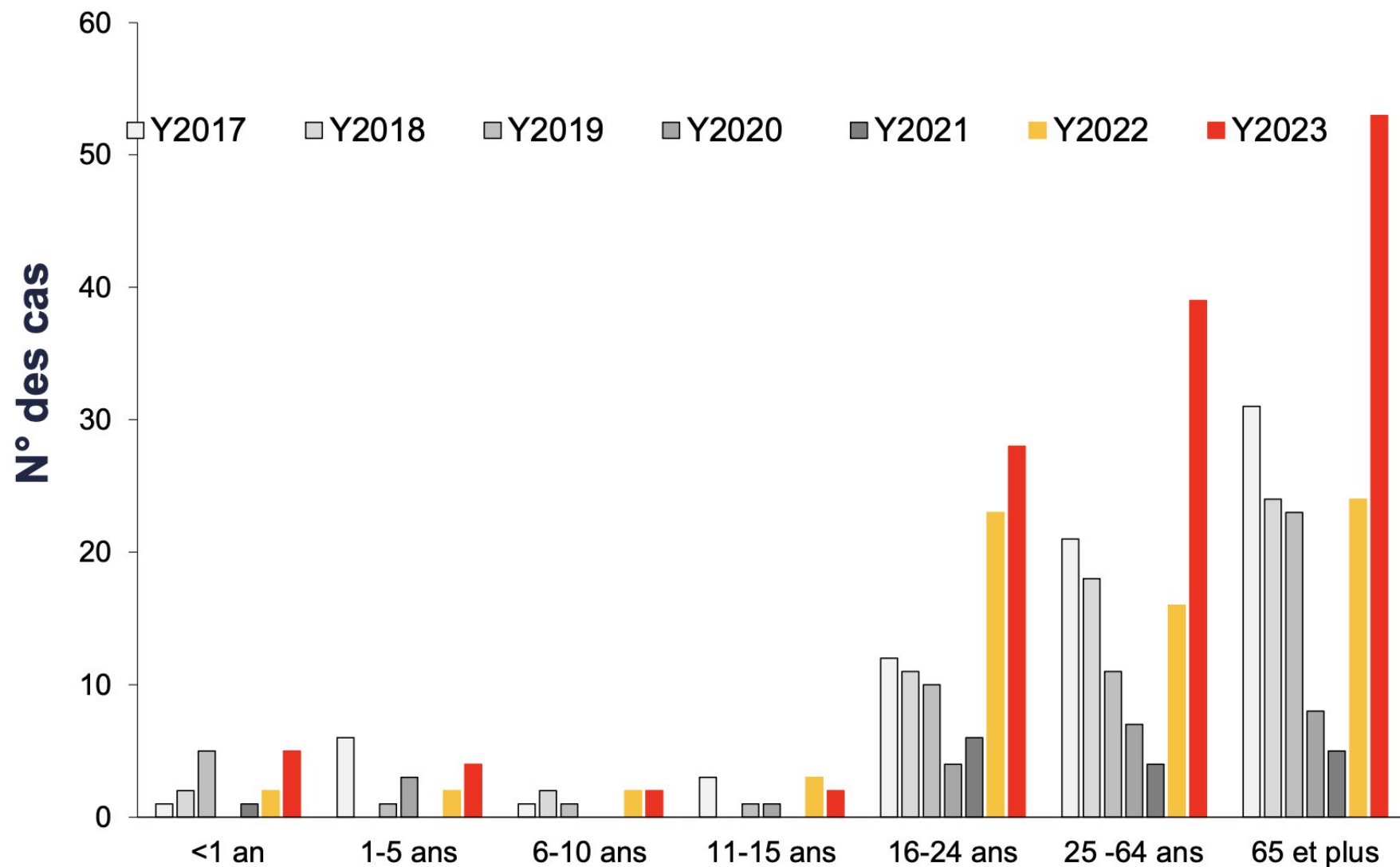
W



IIM France 2017-2023

selon âge et groupe : **Rebond** des cas post-COVID19

Y



Révision de la stratégie contre les IIM des sérogroupe ACWY et B

RECOMMANDATION

Stratégie de vaccination contre les infections invasives à méningocoques

Révision de la stratégie contre les sérogroupe ACWY et B

Validé par le Collège le 7 mars 2024

HAS. RECOMMANDATION : Stratégie de vaccination contre les infections invasives à méningocoques. Mars 2024

IIM : Infections Invasives à Méningocoque

LOI n° 2023-1250 du 26 décembre 2023 de financement de la sécurité sociale pour 2024 (1) - Légifrance (legifrance.gouv.fr)

Stratégie IIM chez les nourrissons : obligation vaccinale

LFSS 2024

- [La loi de financement de la sécurité sociale pour 2024](#) prévoit une **extension de l'obligation vaccinale liée à certains groupes de méningocoques** après avis de la Haute Autorité de santé.
- **Un décret** établira le cas échéant la liste des méningocoques concernés et fixera la date d'entrée en vigueur de cette extension.

Article 38

I. – A la fin du 8° de l'article L. 3111-2 du code de la santé publique, les mots : « le méningocoque de sérogroupe C » sont remplacés par les mots : « les méningocoques des sérogroupe listés par un décret en Conseil d'Etat pris après avis de la Haute Autorité de santé ».

27 décembre 2023

JOURNAL OFFICIEL DE LA RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Texte 1 sur 147

II. – Le V de l'article 49 de la loi n° 2017-1836 du 30 décembre 2017 de financement de la sécurité sociale pour 2018 est abrogé.

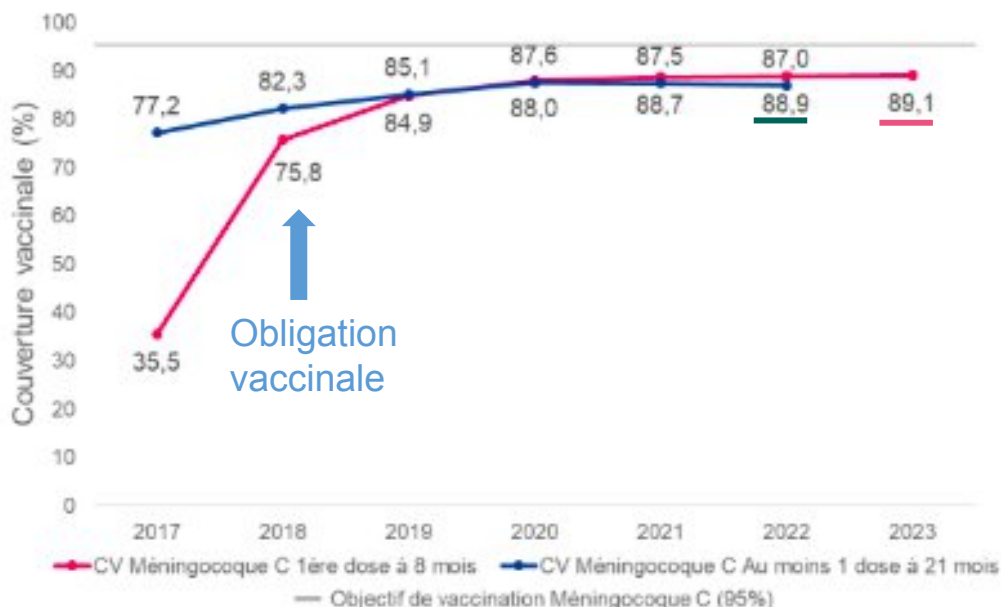
III. – Le I entre en vigueur à une date fixée par décret en Conseil d'Etat, et au plus tard le 1^{er} janvier 2025.

IIM : Couverture vaccinale 2023

Men C :

Nourrissons

Figure 7. Evolution des couvertures vaccinales (%) Méningocoque C 1^{re} dose (8 mois) et au moins 1 dose (21 mois), France, cohortes 2017-2023



Adolescents/Jeunes adultes

48,0 % (+4,2 points vs 2022) chez les 15 - 19 ans.

Men B :

Tableau 5. Couvertures vaccinales (%) régionales Méningocoque B au moins 1 dose à l'âge de 8 mois, cohorte 2023, comparaison avec la cohorte 2022 et 3 doses à l'âge de 21 mois, cohorte 2022, France, données au 31 décembre 2023

	Au moins 1 dose (à 8 mois)		Différence 2023-2022 (Points)	3 doses (à 21 mois)
	Cohorte 2022 (%)	Cohorte 2023 (%)		Cohorte 2022 (%)
France entière	48,8	74,7	25,9	35,1

Rappel

Avril 2022

Recommandation et remboursement chez tous NRS < 2 ans (Recommandation en juin 2021)

Méningo B

Obligatoire à partir du 1^{er} janvier 2025

Révision de la stratégie contre les sérogroupes ACWY et B

Sérogroupes	Calendrier en vigueur 2023		HAS - mars 2024	
	Nourrissons	Nourrissons	Adolescents	Autres populations
C	<p>Vaccination obligatoire</p> <p>à Primovaccination : 1 doses - 5 mois</p> <p>à Rappel : 12 mois</p> <p>Rattrapage jusqu'à 24 ans</p>			
ACWY	x	<p>Vaccination obligatoire</p> <p>☾ Primovaccination : dose unique à 6 mois</p> <p>à Rappel : dose à 12 mois</p> <p>Pas de rattrapage</p>	<p><u>Vaccination recommandée</u></p> <p>☾ 1 dose entre 11 - 14 ans</p> <p>Rattrapage vaccinal recommandé</p> <p>☾ 15 - 24 ans</p>	<p>Maintien de la stratégie en vigueur</p>
B	<p><u>Vaccination recommandée</u></p> <p>☾ Primovaccination : 2 doses : 3 - 5 mois</p> <p>à Rappel : 12 mois</p> <p>Rattrapage jusqu'à 2 ans</p>	<p>Vaccination obligatoire</p> <p>☾ Primovaccination : 2 doses : 3 - 5 mois</p> <p>à Rappel : 12 mois</p> <p>Plus de notion de rattrapage</p>	<p><u>Vaccination remboursée*</u></p> <p>2 doses pour les 15 - 24 ans souhaitant se faire vacciner</p>	<p>Maintien de la stratégie en vigueur</p>

14 ans = le meilleur âge pour la vaccination ACWY**

ACWY : MenACWY-TT (Pfizer) AMM 6 semaines de vie : < 6 mois
2 doses + rappel M12 / 6-11 mois : M0 M6 / ≥ 12 mois 1 dose
MenACWY-TT (Sanofi) AMM ≥ 1 an : 1 dose
MenACWY-CRM (GSK) AMM ≥ 2 ans : 1 dose

B : 4CMenB AMM 2 mois (GSK) : < 2 ans: 2 doses + rappel (dès 2 mois, reco M3-M5-M12), ≥ 2 ans : 2 doses
MenB-FHbp (Pfizer) AMM ≥ 10 ans : 2 ou 3 doses selon le schéma

HAS Stratégie de vaccination contre les infections invasives à méningocoques. Révision de la stratégie contre les sérogroupes ACWY et B. 7 mars 2024
* remboursement souhaité par la HAS ** selon Pr M. Taha CNR Méningo

Document scientifique réservé à l'usage exclusif de l'orateur et pressé à sa responsabilité.

Recommandations particulières Men B & Men ACYW

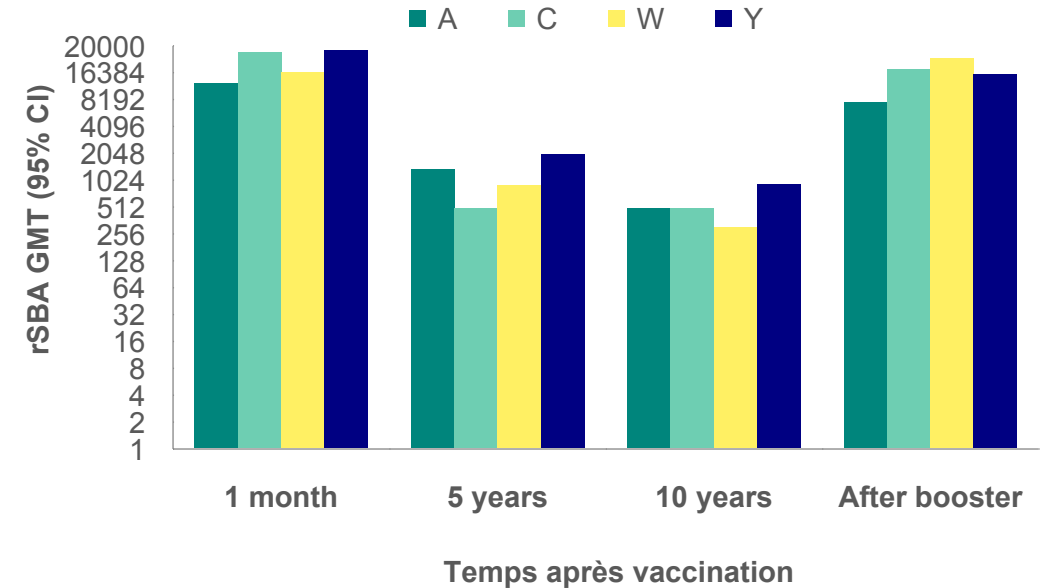
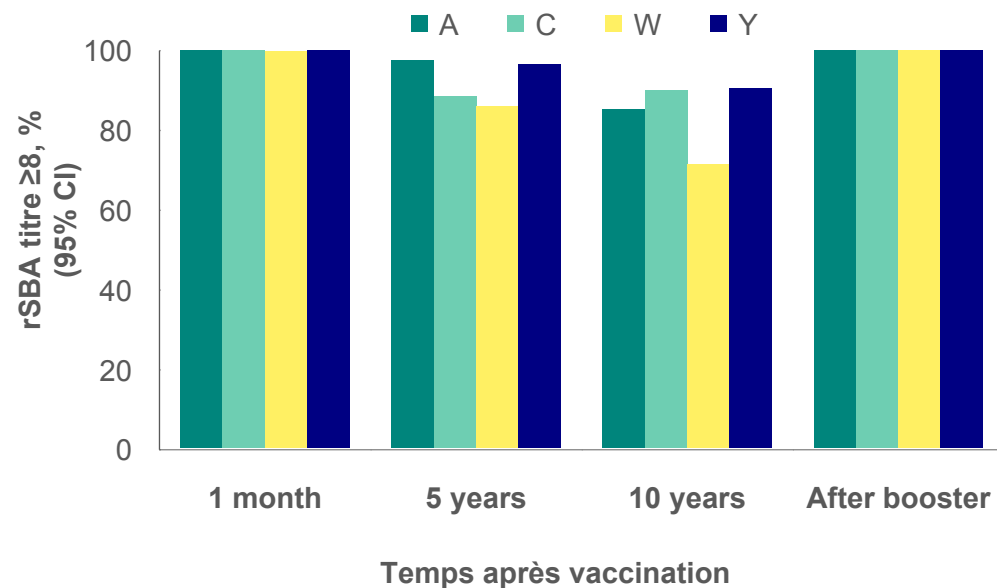
- **Déficit en fraction terminale du complément,**
- **Traitement anti-complément,**
- **Porteuses d'un déficit en properdine**
- **Asplénie anatomique ou fonctionnelle**
- **Greffe de cellules souches hématopoïétiques**

Schéma vaccinal IIM ACWY : M0 M6 & schéma vaccinal IIM B : (> 2 ans) M0 M1

- Rappel de vaccin conjugué ACWY et de vaccin contre les IIM de sérogroupe B recommandé **tous les 5 ans** après primovaccination.
- *Vaccins B et ACWY sont également recommandées pour l'entourage familial des personnes à risque élevé d'IIM.*

Nimenrix : Immunogénicité et persistance à 10 ans chez les 11-17 ans

Activité bactéricide du sérum (rSBA) contre les sérogroupes ACWY chez l'adolescents préalablement vacciné entre 11–17 ans et **persistance de la réponse immunitaire** à 10 ans



GMT, geometric mean titre; MenACWY-TT, meningococcal serogroups A, C, W-135 and Y tetanus toxoid conjugate vaccine; rSBA, serum bactericidal antibody assay using baby rabbit complement

1. Nimenrix [core data sheet, version 19.0]. Pfizer Inc., New York, NY, 2022;
2. Bernal N et al. Hum Vaccin 2011;7:239-247;
3. Quiambao BP et al. Hum Vaccin Immunother 2016;12:2162-2168;
4. Quiambao BP et al. Hum Vaccin Immunother 2017;13:636-644

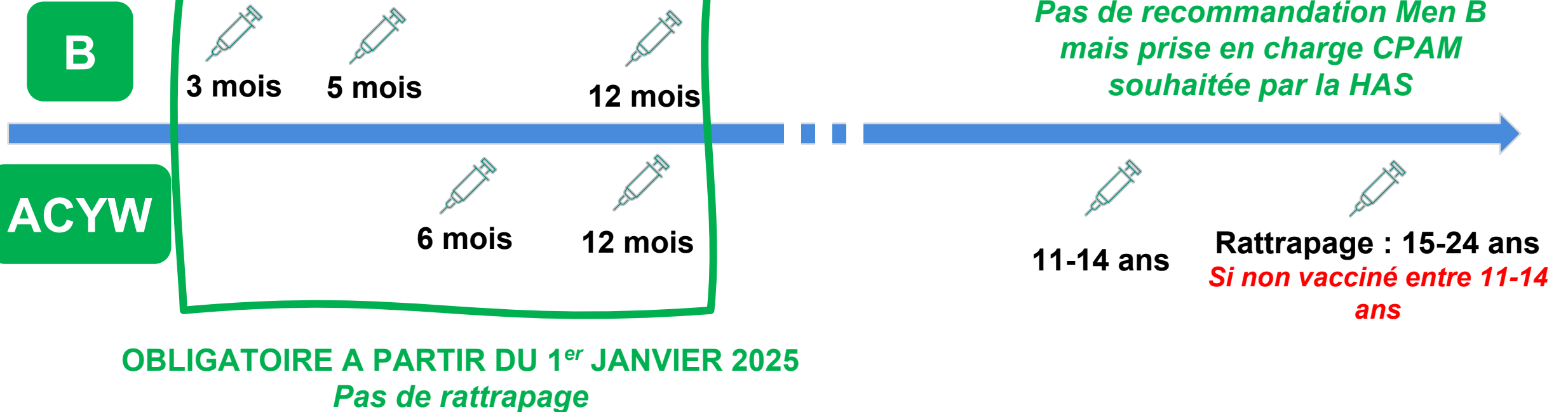
En conclusion

- Les IIM : maladies rares - diagnostic difficile – conséquences dramatiques
- Les viroses font le lit des infections à méningocoque
- Incidence des IIM la plus élevée chez les < 1 an
- Les 15 – 24 ans révolus = réservoir des méningocoques



En conclusion

- Les IIM : maladies rares - diagnostic difficile – conséquences dramatiques
- Les viroses font le lit des infections à méningocoque
- Incidence des IIM la plus élevée chez les < 1 an
- Les 15 – 24 ans révolus = réservoir des méningocoques
- **Nouvelles recommandations vaccinales 2024 :**



LA VACCINATION, C'EST AUSSI EN ÉTÉ !

SINON, MES POTES ET MOI, LE PNEUMOCOQUE, ON S'INCRUSTE TOUTE L'ANNÉE !

VIH
Greffé/en attente de greffe

CHIMIOTHÉRAPIE
Maladies rares

Maladies auto-immunes

RATE NON FONCTIONNELLE

Maladies chroniques

Etc.

À CET HIVER !

PNEUMOCOQUE FOR EVER

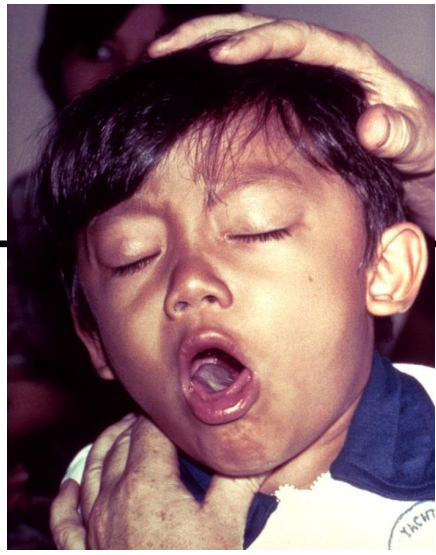
#GRIPPE

Vous avez une maladie chronique, un désordre immunologique ? La meilleure protection, c'est la vaccination ! PARLEZ-EN À VOTRE MÉDECIN.

VACCINATION INFO SERVICE.FR
Le site de référence qui répond à vos questions

L'Assurance Maladie
GRAND EST

ars
Avenir Régions de Santé
Grand Est



HPV vaccine = cancer prevention

1 + 2 = 6

vaccine doses protection against 6 types of cancer

Ask your child's doctor or nurse about HPV vaccine.

HPV VACCINE
IS CANCER PREVENTION

Profitez de toutes les occasions pour promouvoir le vaccin HPV

Pas de vaccin HPV = Perte de chance

VOTRE ENFANT EST-IL VACCINÉ CONTRE LA ROUGEOLE?

LA GRIPPE ET LE PNEUMOCOQUE : CHERCHENT PARTENAIRE POUR PASSER L'HIVER

ON RECHERCHE UNE COLOCATION POUR CET HIVER !

PETITS ET GRANDS, VACCINEZ-VOUS SINON ON S'INCRUSTE !

Si vous êtes malade chronique, immunodéprimé, la meilleure protection, c'est la vaccination ! PARLEZ-EN À VOTRE MÉDECIN.

VACCINATION INFO SERVICE.FR
Le site de référence qui répond à vos questions

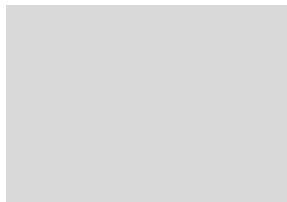
L'Assurance Maladie
GRAND EST

ars
Avenir Régions de Santé
Grand Est

Virus de la grippe cherche partenaire pour passer l'hiver



Merci pour votre attention



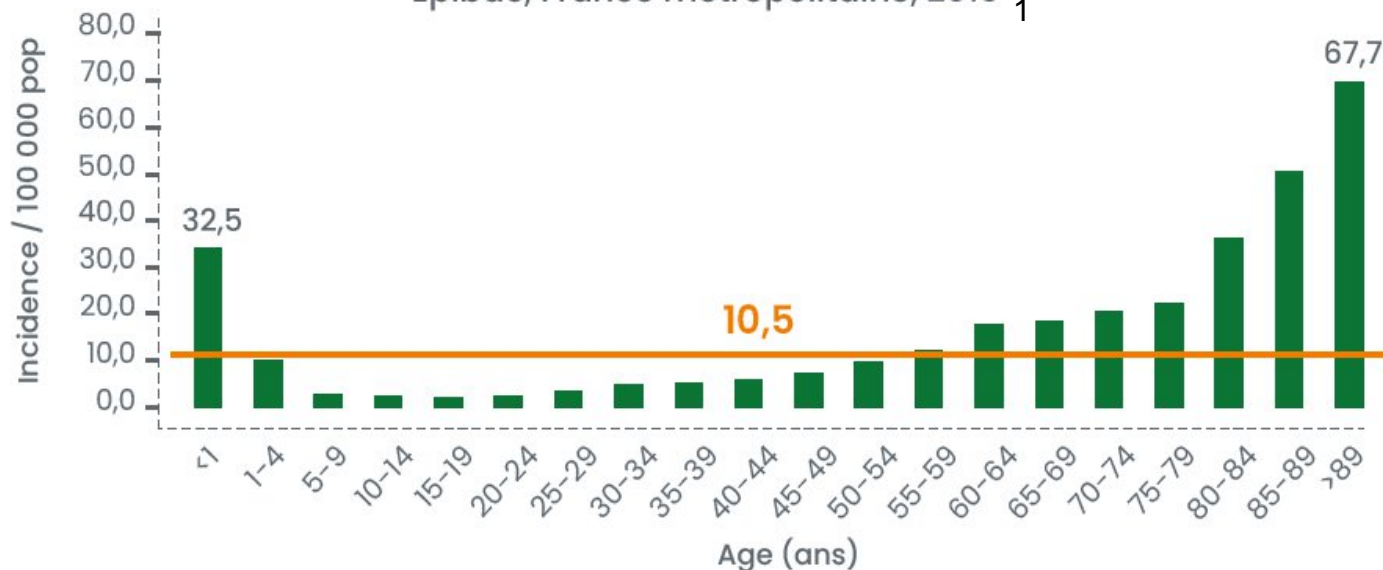
Prévention des infections invasives à Pneumocque

1^{RE}
CAUSE DE PNEUMONIE BACTÉRIENNE COMMUNAUTAIRE ET DE MÉNINGITE DE L'ADULTE

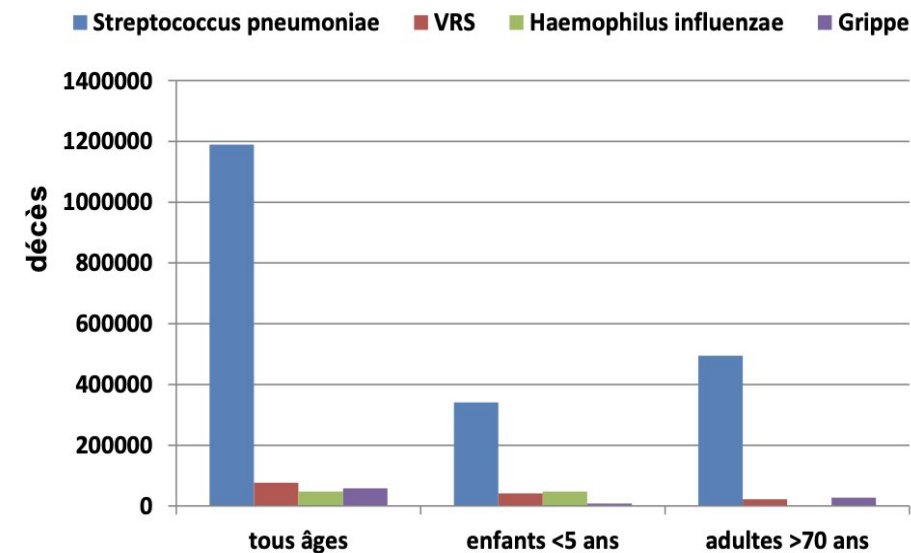
10 À 30 % :
MORTALITÉ ESTIMÉE

> 800 000
ENFANTS DE MOINS DE 5 ANS MEURENT CHAQUE ANNÉE DANS LE MONDE

Incidence pour **100 000 habitants** des infections invasives à pneumocoque (bactériémies isolées et méningites) par groupe d'âge, Epibac, France métropolitaine, 2019 ¹



Mortalité : loin devant les autres pathogènes respiratoires !!!



Poids financiers des infections liées aux Pneumocoques²

Europe³ :
10 milliards €/an

- Coût direct :** 6,4 10⁹ € dont 5,7 10⁹ € hospitalisation + 0,2 10⁹ € médicament + 0,5 10⁹ € soins ambulatoires
- Coût indirect (perte de jour de travail) :** 3,6 10⁹ €

1 Pneumonie = 7 000 €² vs VPC13 = 50 € + 2 VPP23 = 42 € ou PCV20 = 58,20 €

¹ Santé Publique France EPIBAC Nov 2020
² Saba G et al. Costs associated with community acquired pneumonia in France. Eur J Health Econ
³ Pneumonia. In: European lung white book. ELF Lung diseases Pneumonia. Burden in Europe. edn. Sheffield, UK: European Respiratory Society/European Lung Foundation. 2003:55e65

Evolution des recommandations dans la vaccination antipneumococcique

Juillet 2023

Vaccination pédiatrique¹



ÉVALUER
LES TECHNOLOGIES DE SANTÉ

RAPPORT
D'ÉVALUATION

Stratégie de vaccination contre les infections à pneumocoque

Place du vaccin VAXNEUVANCE chez l'enfant de 6 semaines à 18 ans

Validé par le Collège le 27 juillet 2023

Vaccination adulte²



ÉVALUER
LES TECHNOLOGIES DE SANTÉ

RAPPORT
D'ÉVALUATION

Stratégie de vaccination contre les infections à pneumocoque

Place du vaccin pneumococcique polysidique conjugué (20-valent, adsorbé) chez l'adulte

Validé par le Collège le 27 juillet 2023

HAS. Stratégie de vaccination contre les infections à pneumocoque [Place du vaccin VAXNEUVANCE chez l'enfant de 6 semaines à 18 ans](#). Juillet 2023

HAS. Stratégie de vaccination contre les infections à pneumocoque - [Place du vaccin pneumococcique polysidique conjugué \(20-valent, adsorbé\) chez l'adulte](#). Juillet 2023

VPC 15, nouvelles recommandations vaccinales

Juillet 2023

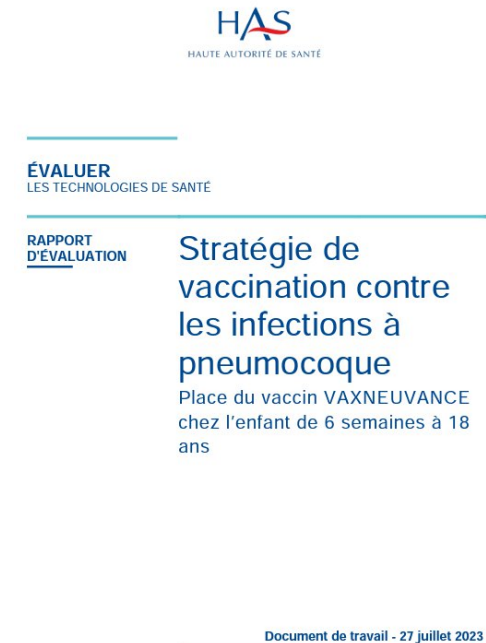
- **Extension d'AMM 21/10/2022:** Prévention des infections invasives, des pneumonies et des otites moyennes aiguës causées par *Streptococcus pneumoniae* chez les enfants de 6 semaines à 18 ans.
- **27/07/2023:** La HAS recommande **l'intégration du vaccin VPC 15 dans la stratégie vaccinale française** pour la prévention des infections invasives, des pneumonies et des otites moyennes aiguës à pneumocoque chez les **nourrissons, les enfants et les adolescents de 6 semaines à moins de 18 ans.**

- La HAS estime que les bénéfices supplémentaires conférés par l'ajout de deux sérotypes (**22F et 33F** responsables respectivement de 5,1 % et 1,7 % des bactériémies et 0 % et 5,9 % des méningites à pneumocoque en 2020) justifie l'utilisation de VPC15 **en alternative au vaccin VPC13.**

- VPC 15 bien toléré, avec un profil de tolérance généralement comparable à celui du VPC 13
- Vaccination mixte VPC 15/VPC 13 ou VPC 15 vs. VPC 13 : Immunogénicité comparable pour les 13 sérotypes communs
- **Interchangeabilité possible avec le VPC 15 à tout moment du schéma**

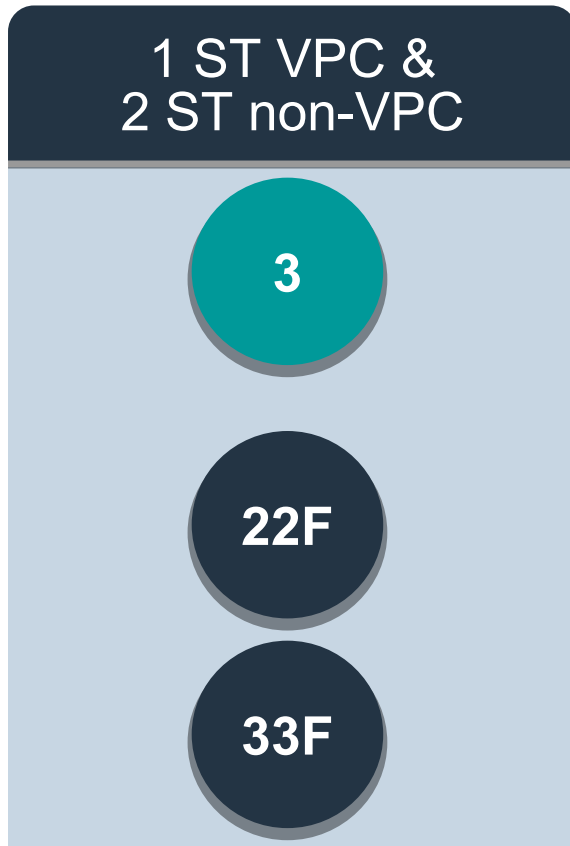
Stratégie de vaccination contre les infections à pneumocoque 27 Juillet 2023. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2023-08/strategie_de_vaccination_contre_les_infections_a_pneumocoque_place_du_vaccin_vaxneuvance_chez_l'enfant_de_6_semaines_a_18_ans.pdf

Vaccination pédiatrique



VPC 15, nouvelle recommandation vaccinale chez les nourrissons

VPC 13	4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1	3	5	6A	7F	19A	22F	33F
VPC 15	4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1	3	5	6A	7F	19A	22F	33F



Responsables d'infections à pneumocoque

« Un tueur enrobé de sucre »

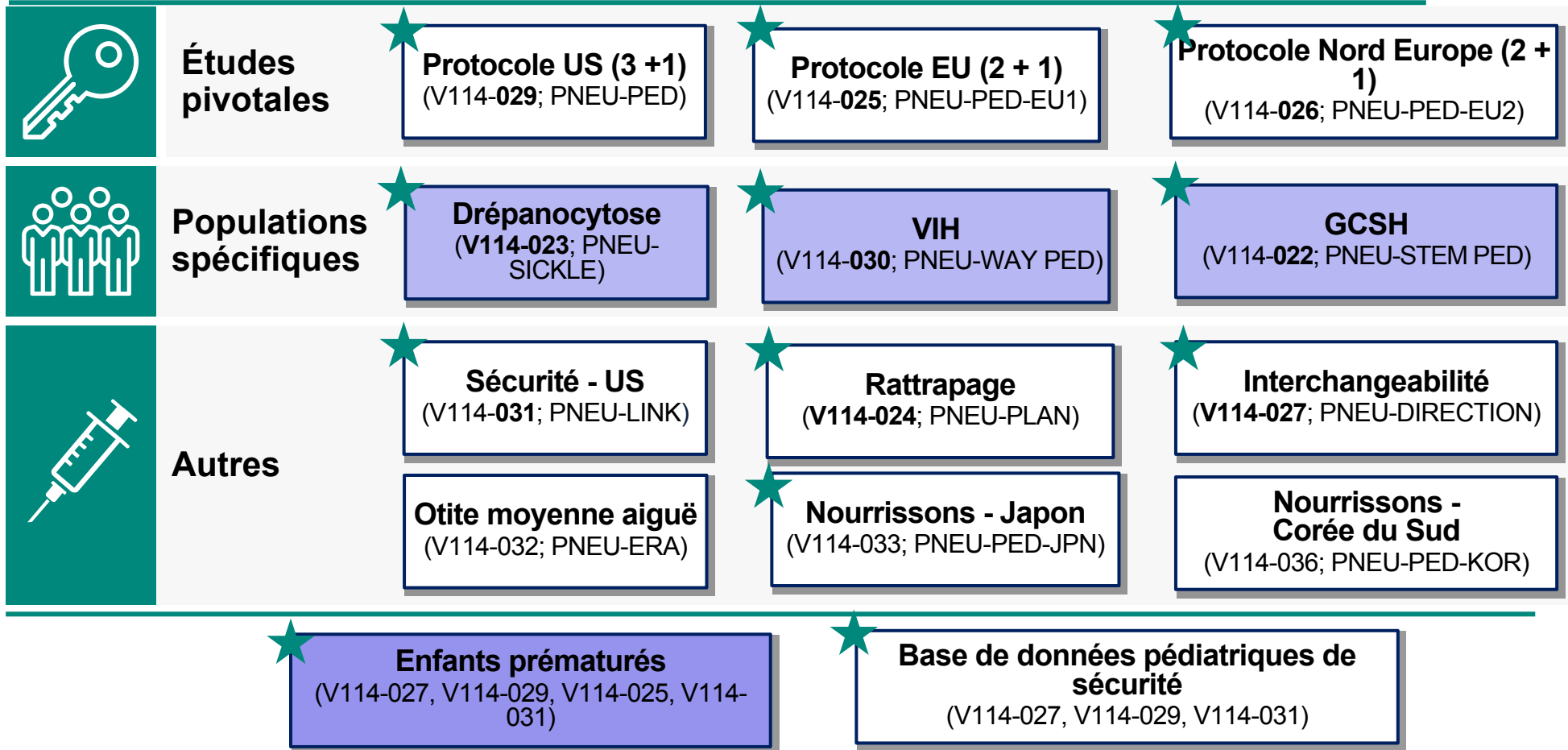
- **Bactériémies et méningites: 6%** chez l'enfant (≤ 15 ans) en 2019
- **Otites purulentes: 1 otite sur 5**, prédominant depuis 2013
- **Otorrhées: principal sérotype isolé**
- **5,1% des bactériémies infantiles en 2020**
- Fort pouvoir pathogène
- **5,88 % des méningites à pneumocoques en 2020**
- Fort pouvoir pathogène (méningites)

VPC 15 évalué dans des populations à risque



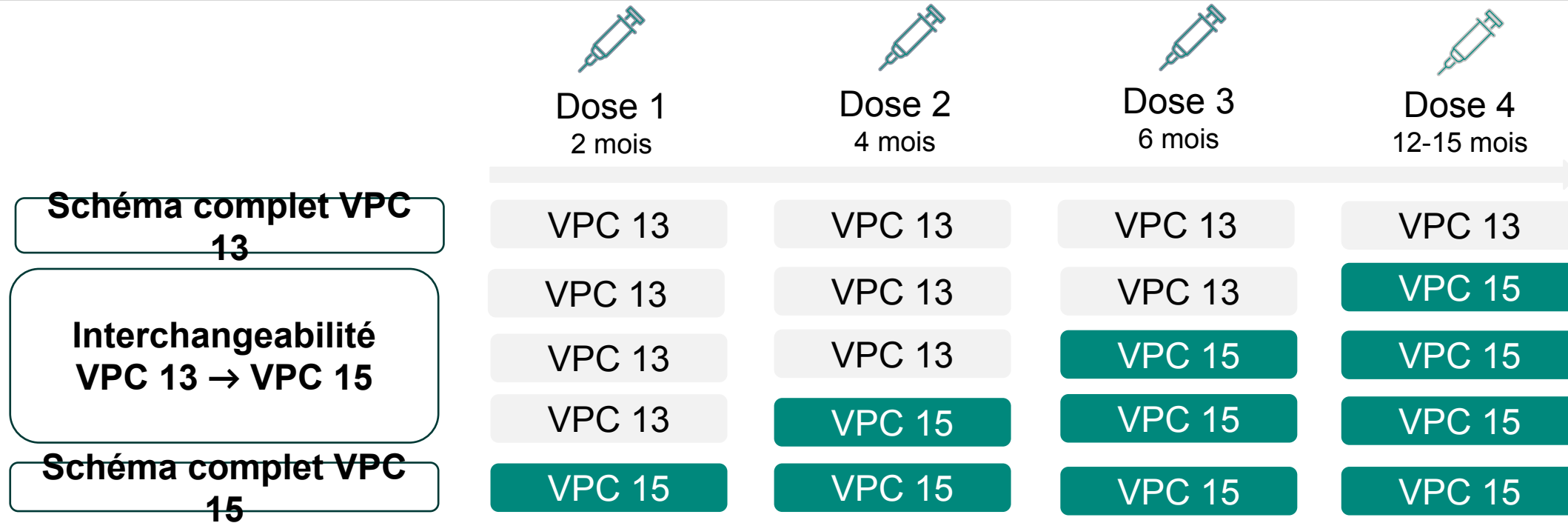
Population pédiatrique
8 350 participants

★ = études avec résultats



VIH = virus de l'immunodéficience humaine. GCSH = greffe de cellules souches hématopoïétiques.
<https://clinicaltrials.gov/>. Lupinacci R, et al. Vaccine. 2023 Jan 27;41(5):1142-1152. Martinon-Torres F, et al.; Vaccine. 2023 May 16;41(21):3387-3398. Benfield T, et al. Vaccine. 2023 Apr 6;41(15):2456-2465. Quinn CT, et al. Blood Adv. 2023 Feb 14;7(3):414-421. Wilck M, et al.; V114-030 Study Group. A phase 3 study of safety and immunogenicity of V114, a 15-valent PCV, followed by PPSV23, in children living with HIV. AIDS. 2023 Mar 20;37(8):1227-37. Bannietts N, et al.; Vaccine. 2022 Oct 19;40(44):6315-6325. Bili A, et al. Vaccine. 2023 Jan 16;41(3):657-665. Wilck M, et al. Clin Infect Dis. 2023 Jun 20;ciad349. Bannietts N, et al.; Pediatrics. 2023 Jul 1;152(1):e2022060428.

Interchangeabilité VPC 13 | VPC 15



- VPC 15 bien toléré, avec un profil de tolérance généralement comparable à celui du VPC 13
- Vaccination mixte VPC 15/VPC 13 ou VPC 15 vs. VPC 13 : Immunogénicité comparable pour les 13 sérotypes communs
- **Interchangeabilité possible avec le VPC 15 à tout moment du schéma**

PNEU-DIRECTION (V114-027) : Etude de phase 3, randomisée, multicentrique, contrôlée, en double aveugle en 5 groupes parallèles évaluant l'interchangeabilité VPC13/VPC15 (sécurité, tolérance et immunogénicité). Nourrissons en bonne santé âgés ≥ 2 mois (42 à 60j). Administration VPC-15 ou VPC-13 à ~2, 4, 6 et 12-15 mois d'âge. N=900, 31 sites dans 3 pays.

Les GMC, ratios de GMC et les IC sont estimés d'après une analyse de la variance ANOVA spécifiques du sérotype utilisant la concentration naturelle d'anticorps (échelle log) comme réponse et le groupe de vaccination et le facteur de stratification (statut de vaccination hépatite B avant inclusion) comme covariables. Nombre de participants contribuant à l'analyse : Groupe 1 (n=146-148) ; Groupe 2 (n=150-151) ; Groupe 3 (n=127-128) ; Groupe 4 (n=138-139). IgG = immunoglobuline G ; GMC = moyenne géométrique des concentrations ; VPC15 = vaccin pneumococcique conjugué 15-valent ; VPC13 = vaccin pneumococcique conjugué 13-valent ; IC = intervalle de confiance.

Bili A et al; V114-027 PNEU-DIRECTION study group. Vaccine. 2022 Dec 13:S0264-410X(22)01344-5.

Schéma vaccinal recommandé contre les infections à pneumocoque (IP) chez les enfants : < 2 ans

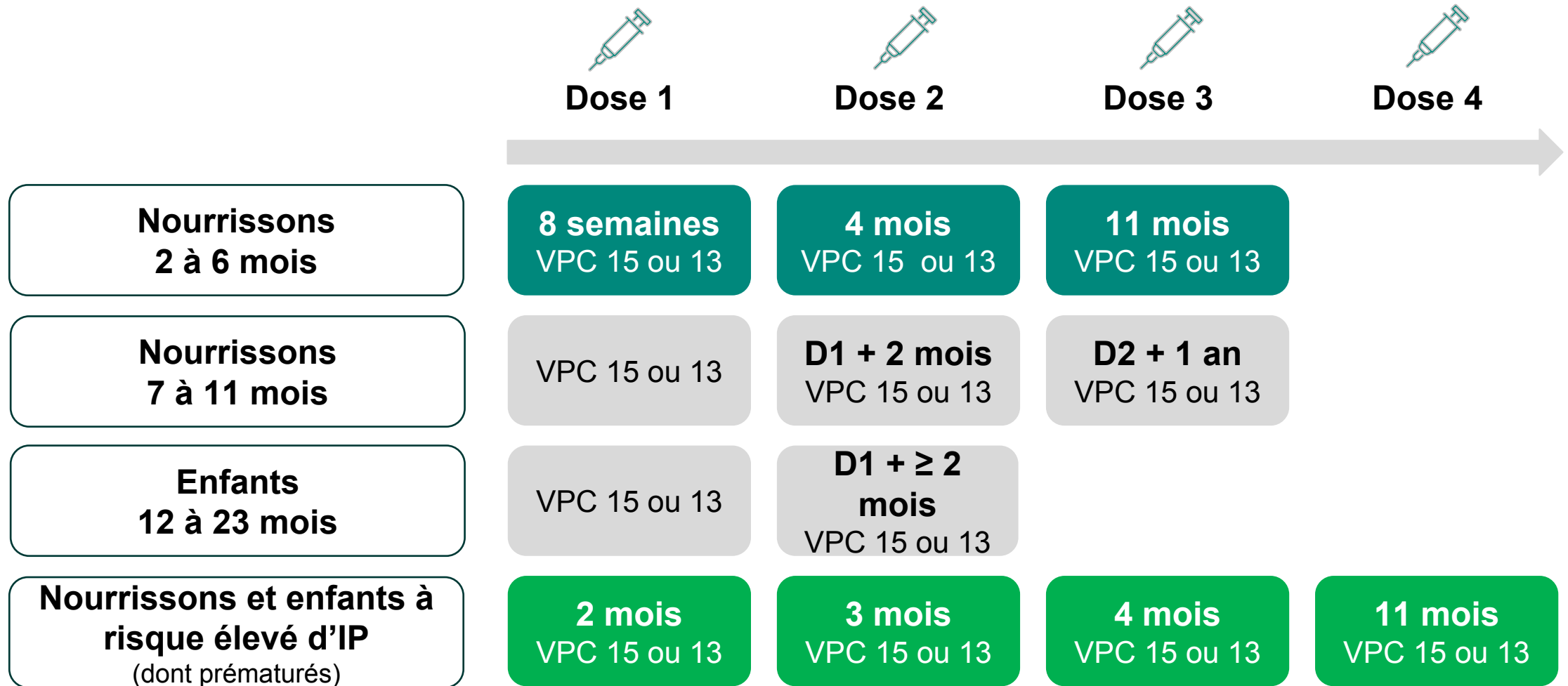


Schéma vaccinal recommandé contre les infections à pneumocoque (IP) chez les enfants : 2 ans à < 5 ans

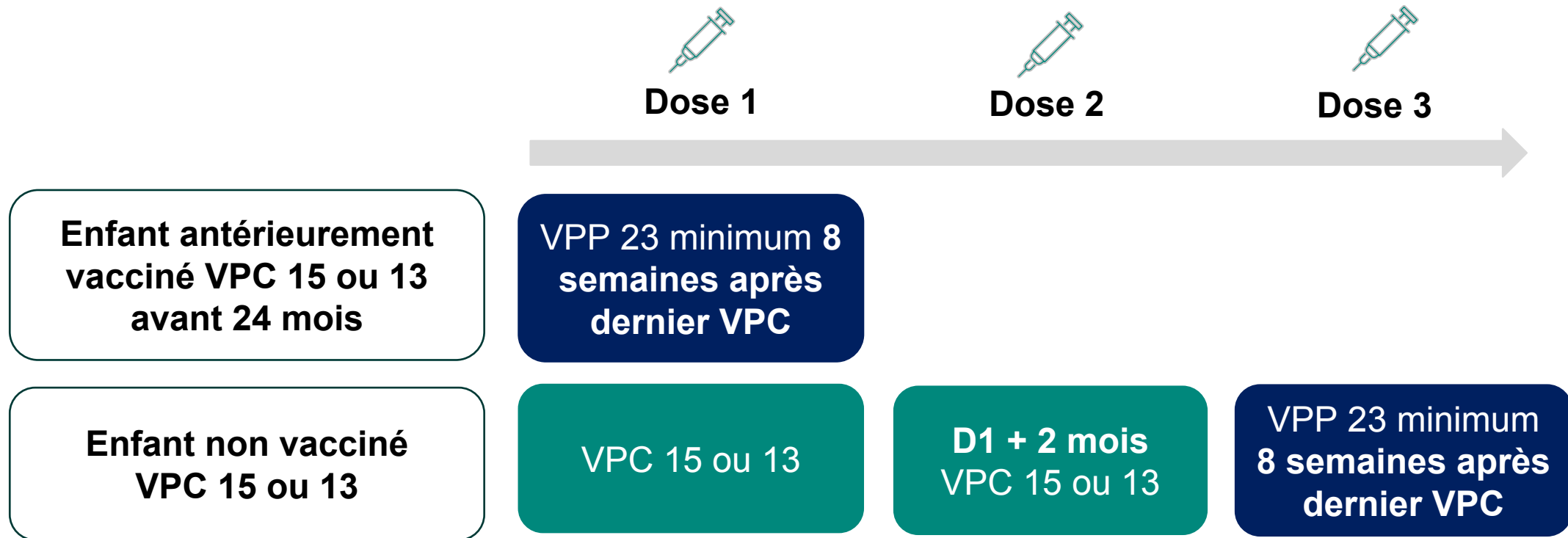
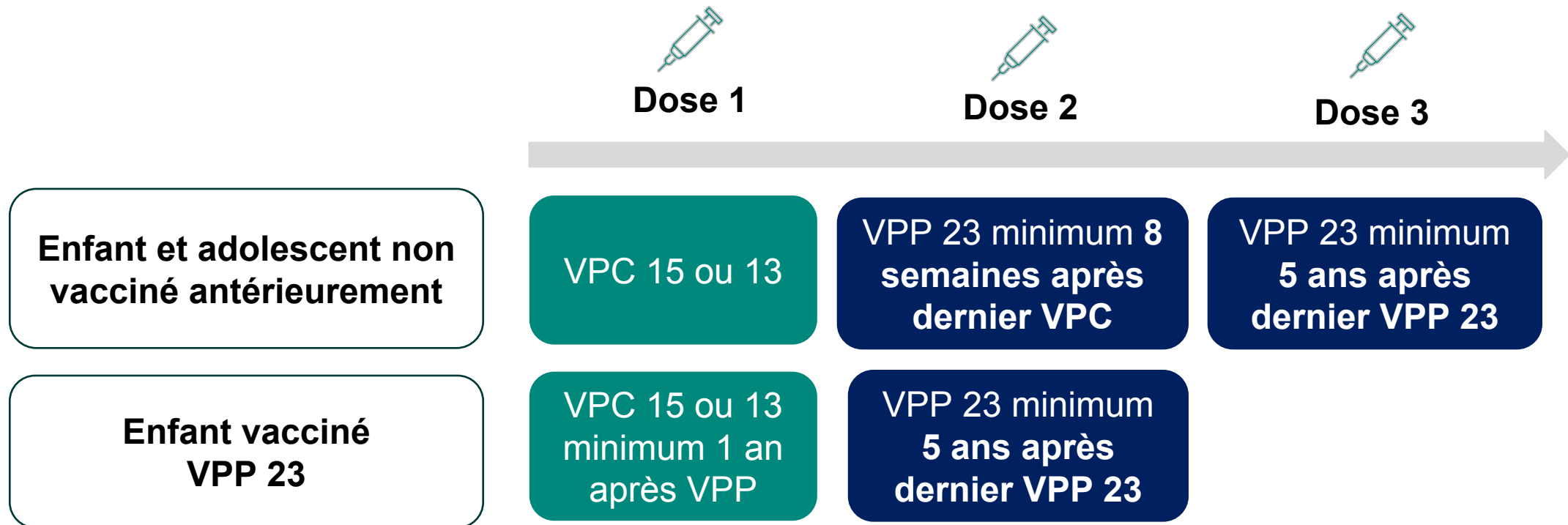


Schéma vaccinal recommandé contre les infections à pneumocoque (IP) chez les enfants : 5 ans à 17 ans



En conclusion, le PCV15

PROTECTION VACCINALE

Protection additionnelle contre IIP grâce à 2 sérotypes supplémentaires 22F et 33F à fort pouvoir pathogène (gain d'environ +10% vs. VPC 13 chez 0-23 mois)

POPULATIONS

Nourrissons et enfants en bonne santé

Enfants infectés par le VIH, en rattrapage pour les enfants âgés de 7 mois à moins de 18 ans, prématurés*, enfants ayant reçu une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques, enfants atteints de drépanocytose

V114-025 (PNEU-PED-EU1) Immunogénicité

- 1. Après dose de rappel:** VPC 15 non inférieur à VPC 13 pour les 13 sérotypes communs et supérieur pour les 2 sérotypes supplémentaires 22F et 33F (taux de réponse et MGC IgG)
- 2. Dès primovaccination « période de grande vulnérabilité »:** Généralement comparables entre VPC 15 et 13 pour les 13 sérotypes communs et plus élevés pour les 2 sérotypes supplémentaires 22F et 33F (taux de réponse et MGC IgG)
- 3. PCV 15 administré en concomitance avec autres vaccins pédiatriques** (DTaP/IPV/Hib/HepB, rotavirus)

SEROTYPE 3

VPC15 plus immunogène contre sérotype 3 vaccinal préoccupant dans l'ensemble du programme clinique, en primovaccination ou schéma complet

INTERCHANGEABILITE

Administration du VPC 15 de façon interchangeable avec VPC13 sans modification du schéma de vaccination actuel, **même en cas de schéma vaccinal débuté avec VPC 13** (post-D1 ou post-D2)

* **Prématurés: Analyse poolée. V114-025 (PNEU-PED-EU1) : Etude pivotale de phase 3 de sécurité, de tolérance et d'immunogénicité** (non-infériorité/supériorité), multicentrique, contrôlée, randomisée (1:1), en double aveugle, en groupe parallèle, comparant VPC-15 à VPC-13. 1 184 nourrissons (≈ 2 mois, 42-90j; 68 prématurés). 9 pays. 2+1 en 3 doses | 3+1 prématurés.

Immunsation contre les Pneumocoques - Fiche Infovac Mise à Jour : Octobre 2023. Cohen R et al. CID 2021;72(8):1453-6. Martinon-Torres F, et al.; Vaccine. 2023 May 16;41(21):3387-3398. Stratégie de vaccination contre les infections à pneumocoque - Place du vaccin VAXNEUVANCE chez l'enfant de 6 semaines à 18 ans. 27 Juillet 2023. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2023-08/strategie_de_vaccination_contre_les_infections_a_pneumocoque_place_du_vaccin_vaxneuvance_chez_l'enfant_de_6_semaines_a_18_ans.pdf.

VPC 15, nouvelles recommandations vaccinales

Juillet 2023

Mon bébé peut-il recevoir VAXNEUVANCE™ s'il a déjà reçu une dose de VPC-13 ?



OUI, le schéma vaccinal peut à tout moment être poursuivi avec VAXNEUVANCE™ 1,2

VAXNEUVANCE™ est recommandé selon un schéma en 3 doses (2+1) pour les nourrissons âgés de 2 à 6 mois. ²

Schéma de référence initié avec VAXNEUVANCE™ ²



En cas de schéma initié avec VPC-13 ^{1,2}



Pour les schémas de rattrapage, les populations particulières et à risque élevé d'IP, se référer aux recommandations vaccinales VAXNEUVANCE™. ²

Pneumocoque (*Streptococcus pneumoniae*)



> 90 sérotypes connus

Classification en fonction de la composition chimique de la capsule polysaccharidique : sérogroupes identifiés par des chiffres et *sérotypes* identifiés par des lettres.

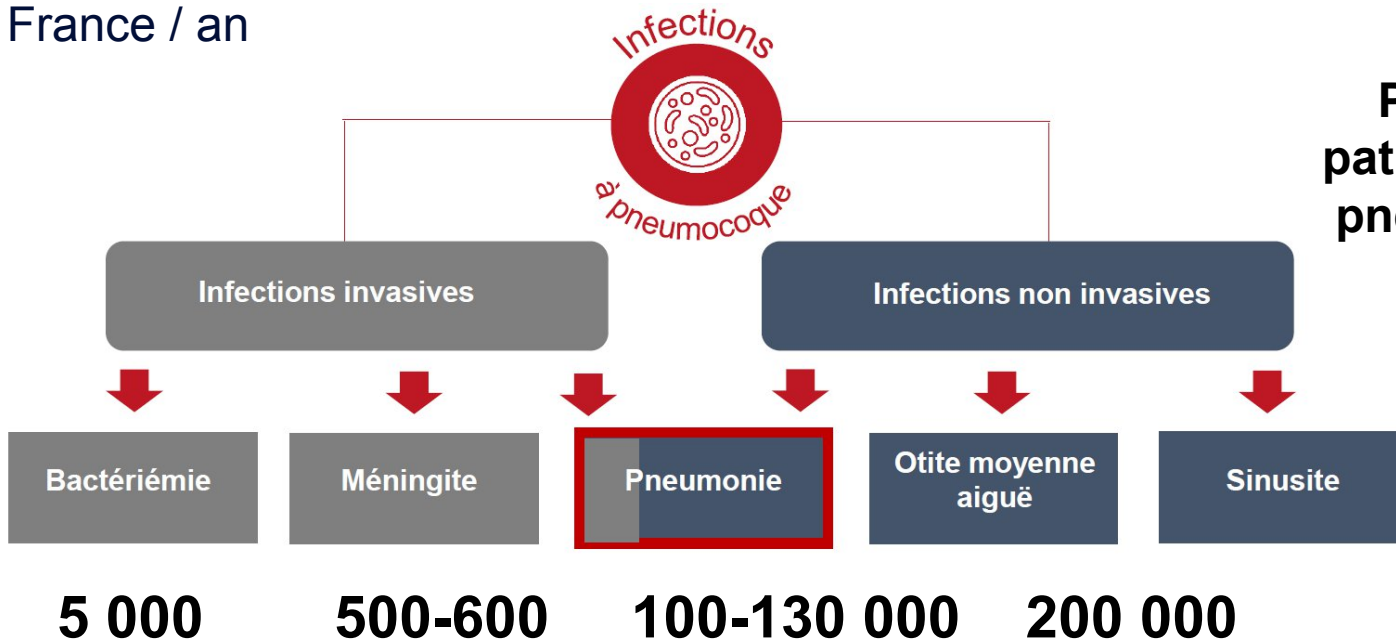
Ex: 6A et 6B font parti du même séro groupe 6 mais ce sont deux sérotypes pneumococciques distinctes

- **Portage** : Rhinopharynx
- **Transmission** : par inhalation de particule de salive ou de sécrétion lors de la toux ou éternuement

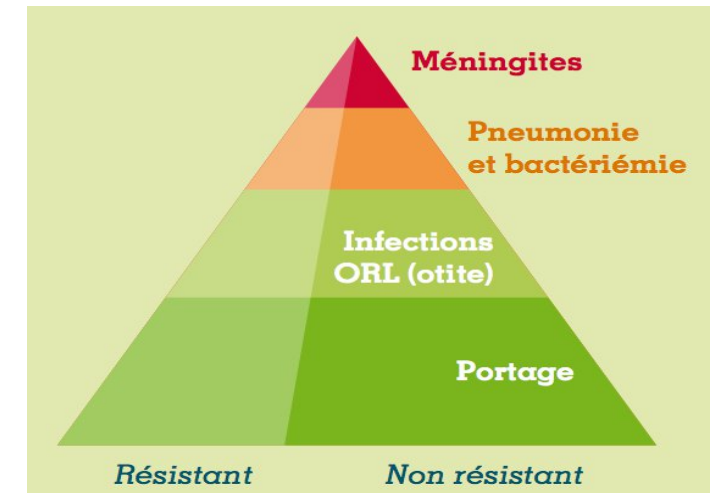
Bactérie commensale du rhinopharynx

- Portage fréquent les 2 premières années de vie, immunisation naturelle

☾ **Formes cliniques** majeures des infections à pneumocoque en France / an



Pyramide de pathogénie du pneumocoque



AlonsoDeVelasco, et al. *Streptococcus pneumoniae* : virulence factors, pathogenesis, and vaccines. *Microbiological Reviews* 1995, 59(4), 591-603
Leung. Sequotyping: Serotyping *Streptococcus pneumoniae* by a Single PCR Sequencing Strategy. *Journal of Clinical Microbiology* 2012, p. 2419-2427
Mandell. *Clinical Infectious Diseases* 2007; 44:S27-72
http://www.who.int/vaccine_research/diseases/ari/en/index3.html . Consulté le 24 octobre 2011; 2. CDC. *Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases*. 11th ed. 2009;217-230.

Efficacité vaccinale et nouveaux vaccins CONTRE LES IIP

McLaughlin JM, et al. Clin Infect Dis. 2018; May 21
Kobayashi et al. JAMA Intern Med. doi:10.1001/jamainternmed.2022.5472

Suzuki et al. Lancet Infect Dis 2017. Kim JH et al. Vaccine 2019.
Lawrence H et al. PLOS Medicine 2020. Rapport HCSP mars 2017.
Djennad et al. EclinicalMedicine 2018. Andrews et al Vaccine 2012.

responsabilité.

l'usage exclusif de l'orat

Document scientifique réservé à l'usage exclusif de l'orat

- **Efficacité vaccinale en vie réelle contre les PAC chez ≥ 65 ans**
 - **VPC-13 = 71,2%** (IC 95% ; 6,1-91,2)
 - **VPP-23 = incertaine et limitée dans le temps (d'où rappel à 5 ans)**

■ Vaccins antipneumococciques

- **VPC-15** : a son AMM pour la vaccination des nourrissons (+ 22F & 33F)
- **VPC-20** : choix de 7 sérotypes additionnels pour leur contribution aux IIP de par le monde
- 6 de ces 7 sérotypes (8, 10A, 11A, 15BC, 22F and 33F) sont associés à un **fort taux de mortalité**

Sérotypes	1	3	4	5	6A	6B	7F	9V	14	18C	19A	19F	23F	8	10A	11A	12F	15B	22F	33F	2	9N	17F	20		
<i>Vaccin polysaccharidique</i>																										
PPSV23 (Merck)	★	★	★	★		★	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★
<i>Vaccins conjugués</i>																										
PCV13 (Pfizer)	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★													
PCV15 (Merck)	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★							★	★					
PCV20 (Pfizer)	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★	★

- 4 de ces sérotypes (11A, 15B/C, 22F and 33F) ont une **sensibilité diminuée aux antibiotiques** et/ou associé à des **méningites** (10A, 15B/C, 22F and 33F).
- **PCV-20 : AMM européenne obtenue le 14 février 2022**
- **En France** : attente des recommandations des autorités françaises puis du remboursement. Vaccin recommandé pour les 18 ans et plus selon indications. **Voir évolution vers la vaccination pédiatrique ?**

Recommandations 2024 de la vaccination contre les IIP chez l'adulte

Sujets ≥ 18 ans à risque d'IP, naïfs de vaccination



1 dose VPC 20

La HAS ne recommande plus l'utilisation des vaccins VPC13 et VPP23 chez l'adulte.

Le manque de données d'efficacité disponibles pour documenter la protection à long terme conférée par un VPC20 ne permet **pas** d'établir **la nécessité d'une revaccination**.

Sujets ≥ 18 ans à risque d'IP, précédemment vaccinés

Précédemment vaccinés avec 1 seule dose de VPC13 ou de VPP23

VPC 13

ou

VPP 23

≥ 1 an

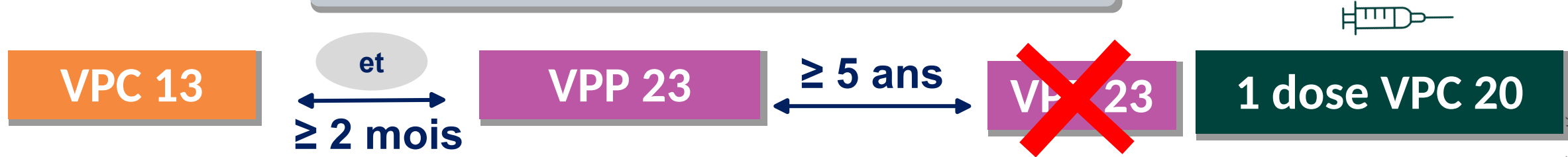


1 dose VPC 20

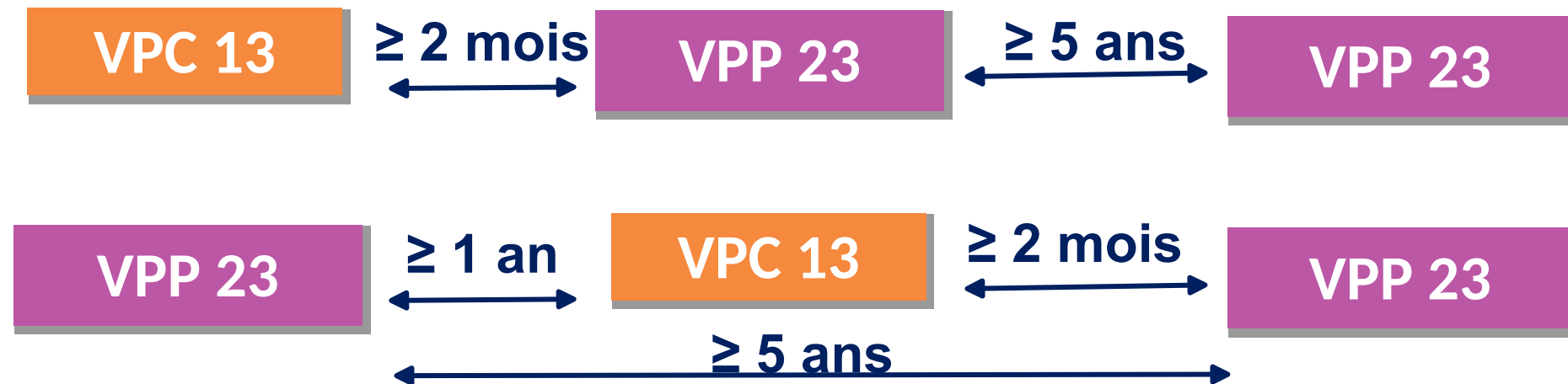
Recommandations 2024 de la vaccination contre les IIP chez l'adulte

Sujets ≥ 18 ans à risque d'IP, précédemment vaccinés

Précédemment vaccinés avec la séquence VPC13 + VPP23



Précédemment vaccinés avec la séquence VPC13 + VPP23 + VPP23
ou séquence VPP23 + VPC13 + VPP23

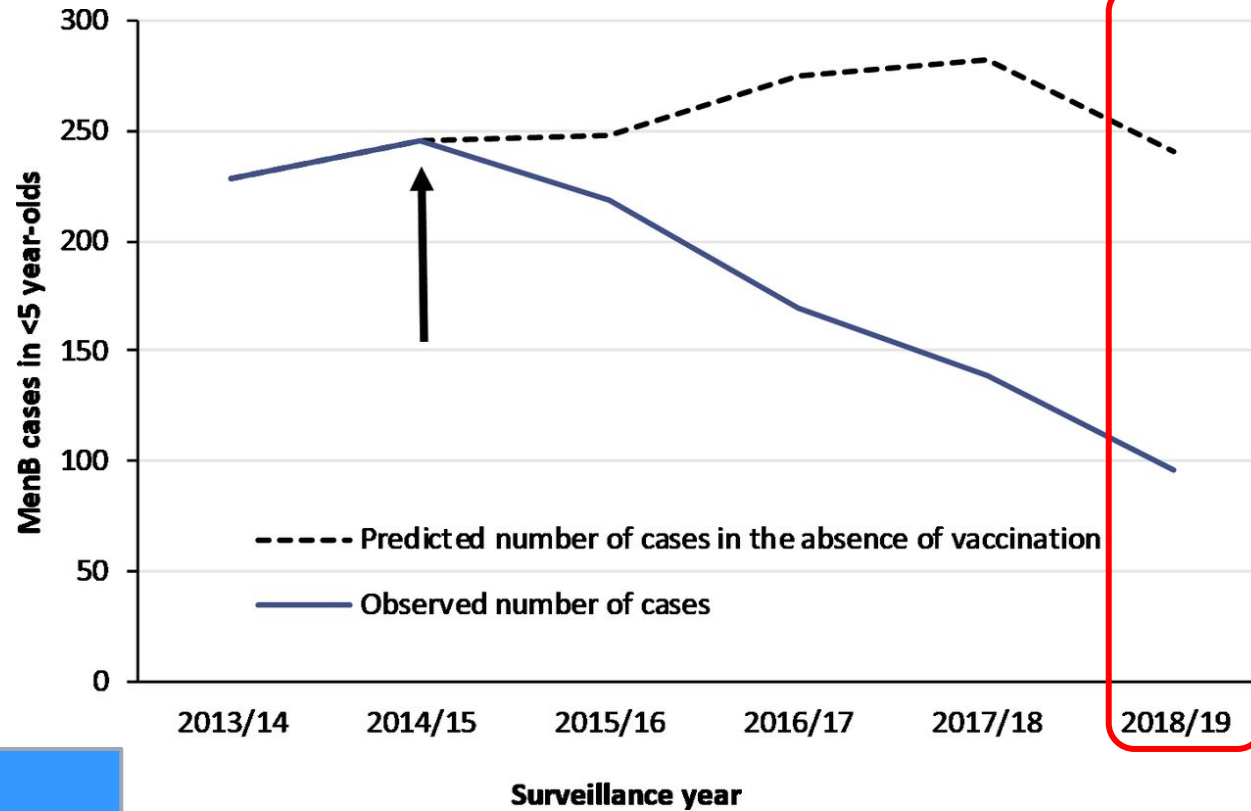
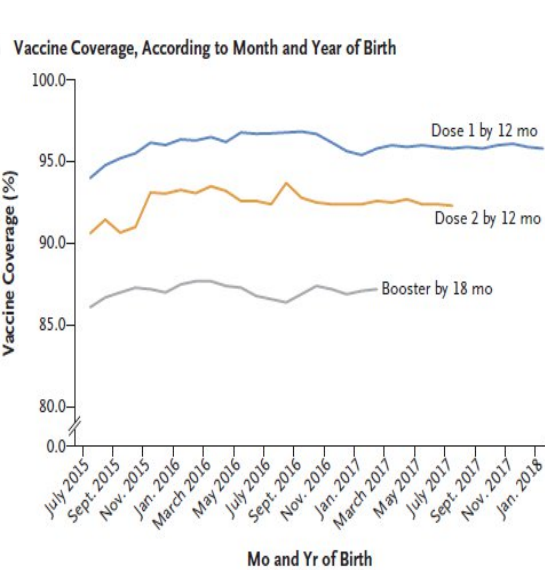


La HAS ne recommande pas de campagne de rattrapage de vaccination.

Document communiqué de l'Orateur et présenté sous sa responsabilité.

Doc

Données PHE d'impact : 4^{ème} année de réduction du nombre de cas d'IIM B en Angleterre³³



➤ 75% de réduction du nombre de cas d'IIM B dans les cohortes totalement éligibles à la vaccination

➤ Estimation de 277 cas d'IIM B évités sur les 3 années dans les cohortes éligibles à la vaccination,

En 2018 :

- CV 2 doses à 12 mois : 92,5%

Cas de MenB chez les enfants de moins de 5 ans

Portugal : étude nationale cas- témoins (PT- BEST)

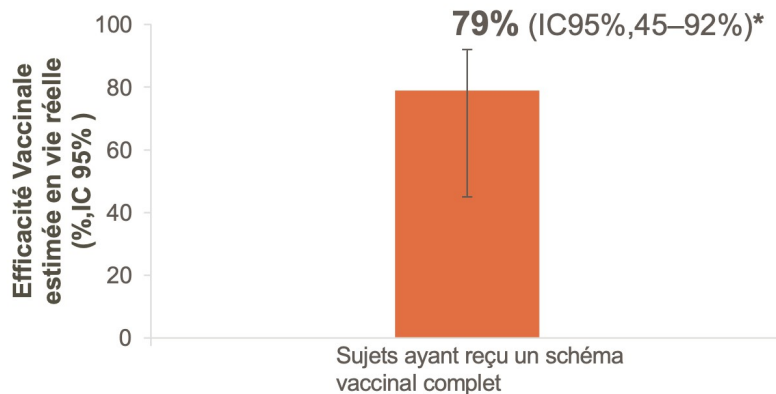


PorTugal meningococcal B vaccine Effectiveness STudy

Parmi les cas d'IIM B dans l'étude PT-BEST, ceux ayant reçu ≥ 1 dose de BEXSERO ont guéris sans séquelles

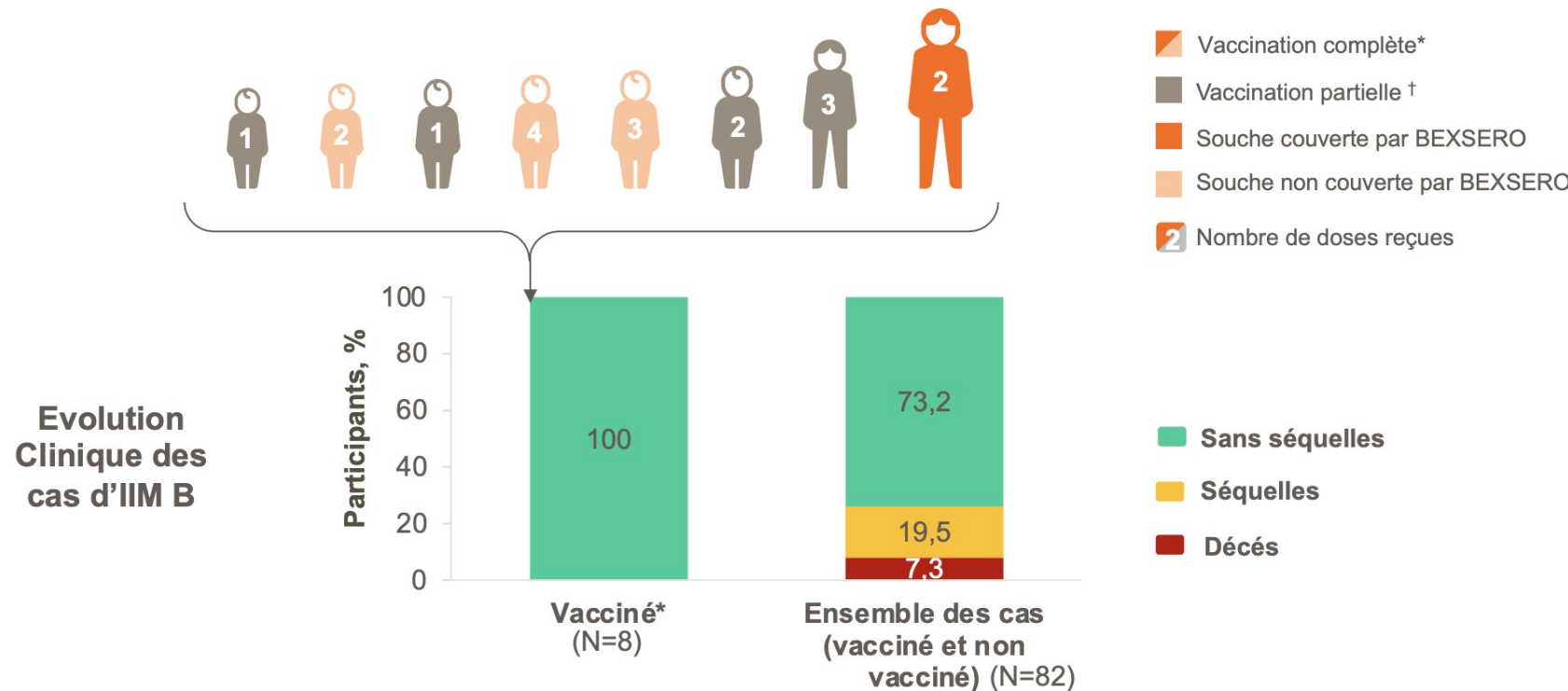
Bexsero n'était pas dans le calendrier vaccinal portugais au moment de l'étude, mais était recommandé par des sociétés savantes de pédiatries³⁸

Couverture vaccinale globale à l'échelle nationale durant la période de l'étude **47%**



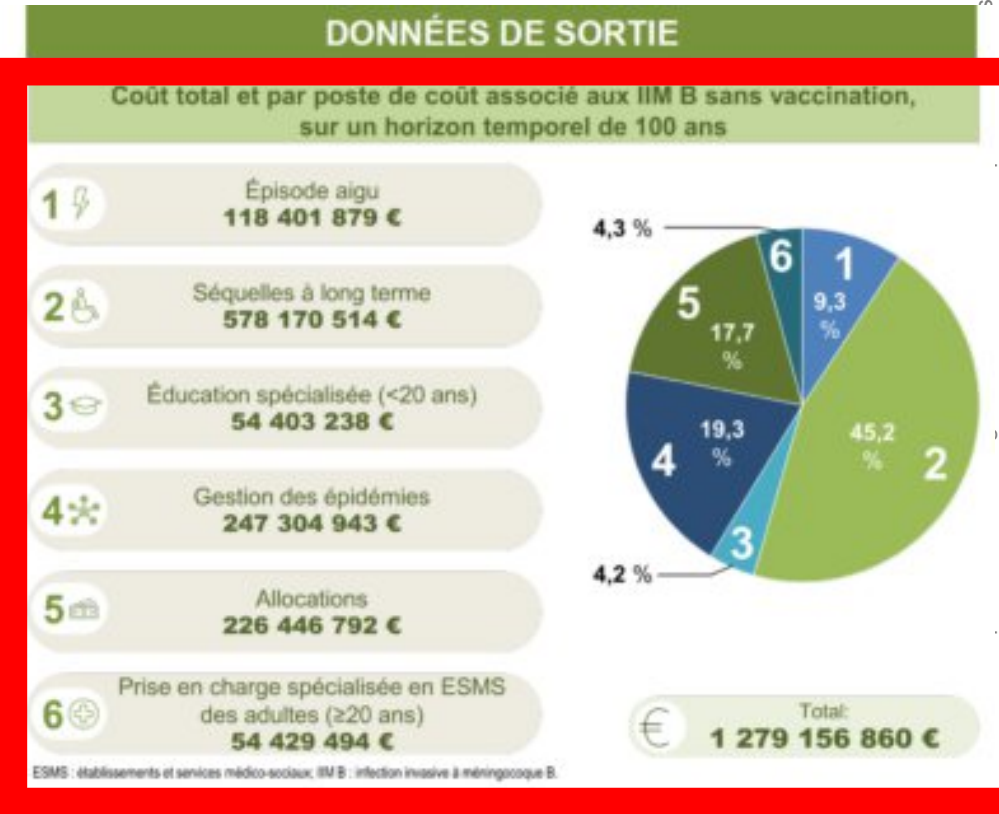
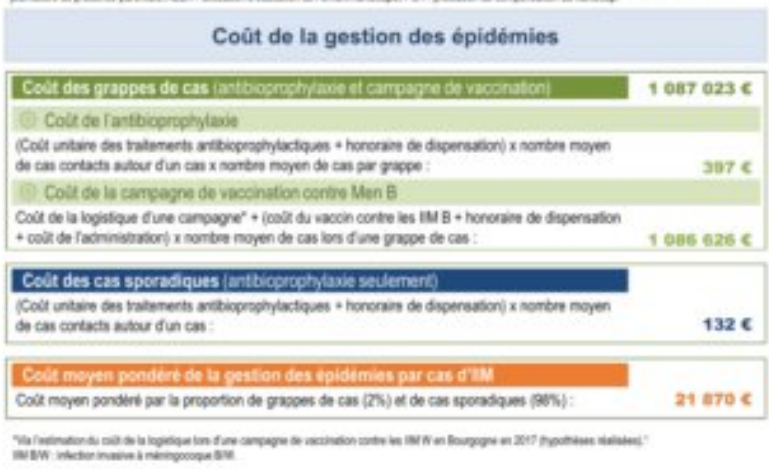
OR (IC de 95%) 0,21 (0,08–0,55)
EV = 1 - OR 0,79 (0,45–0,92)

Parmi les 82 cas d'IIM B dans l'étude PT-BEST, 8 cas avaient reçu ≥ 1 dose de BEXSERO

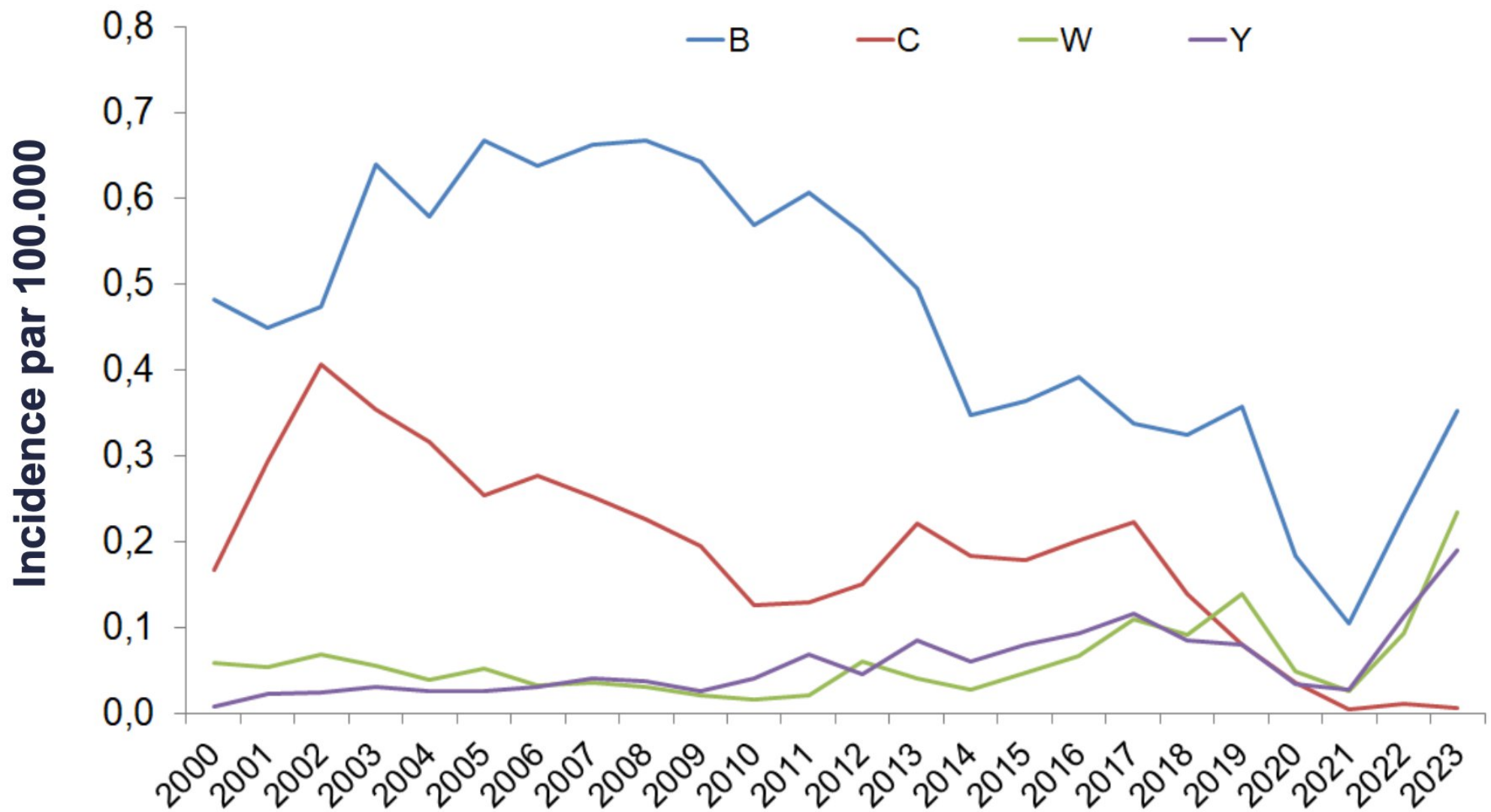


Parmi les 8 cas d'IIM B ayant reçu au moins une dose de Bexsero : aucun décès et aucune séquelle
Parmi les 82 cas d'IIM B quelqu'en soit le statut vaccinal : 6 (7,3%) décès et 16 (19,5%) avec séquelles,

LE FARDEAU DES INFECTIONS INVASIVES À MÉNINGOCOQUES DE SÉROGROUPE B EN FRANCE



Rebond des IIM post-COVID



La vaccination, un acte individuel et collectif à la fois



Individuel

en protégeant chaque personne vaccinée

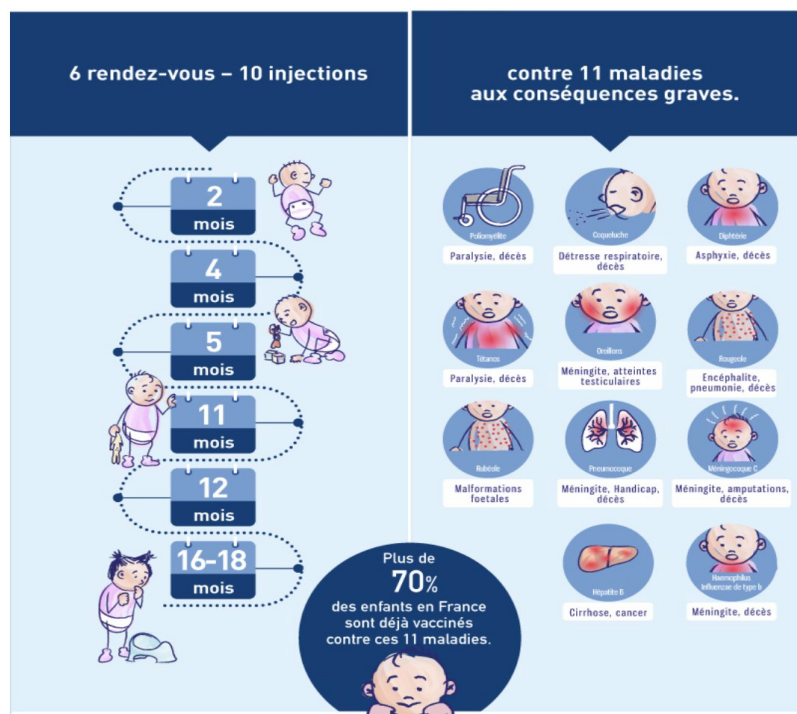
**Tétanos, rage,
Fièvre jaune, BCG**



Collectif

en réduisant le nombre de personnes susceptibles de contribuer à la dissémination d'une maladie.

**HPV, Grippe, HiB, Hépatite B,
Rougeole, Pneumocoque ...**



L'obtention et le maintien d'une **bonne couverture vaccinale** constituent des éléments clés dans le contrôle et l'élimination des maladies infectieuses ⁽¹⁾

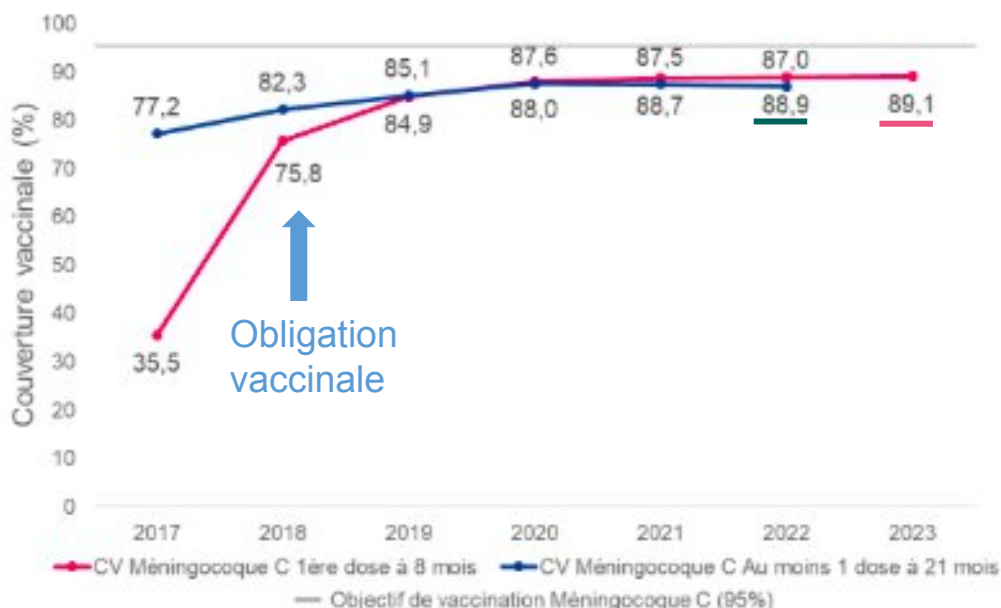
1. Mesure de la couverture vaccinale en France, Bilan des outils et des méthodes en l'an 2000, InVS, Février 2001, p.9.

IIM : Couverture vaccinale 2023

Men C :

Nourrissons

Figure 7. Evolution des couvertures vaccinales (%) Méningocoque C 1^{re} dose (8 mois) et au moins 1 dose (21 mois), France, cohortes 2017-2023



Adolescents/Jeunes adultes

48,0 % (+4,2 points vs 2022) chez les 15 - 19 ans.

Men B :

Tableau 5. Couvertures vaccinales (%) régionales Méningocoque B au moins 1 dose à l'âge de 8 mois, cohorte 2023, comparaison avec la cohorte 2022 et 3 doses à l'âge de 21 mois, cohorte 2022, France, données au 31 décembre 2023

	Au moins 1 dose (à 8 mois)		Différence 2023-2022 (Points)	3 doses (à 21 mois)	
	Cohorte 2022 (%)	Cohorte 2023 (%)		Cohorte 2022 (%)	
France entière	48,8	74,7	25,9	35,1	

Rappel

Avril 2022

Recommandation et remboursement chez tous NRS < 2 ans (Recommandation en juin 2021)

Méningo B

Obligatoire à partir du 1^{er} janvier 2025