

VACCINATION ANTI- PNEUMOCOCCIQUE : QUOI DE NEUF



SMAOUI HANEN

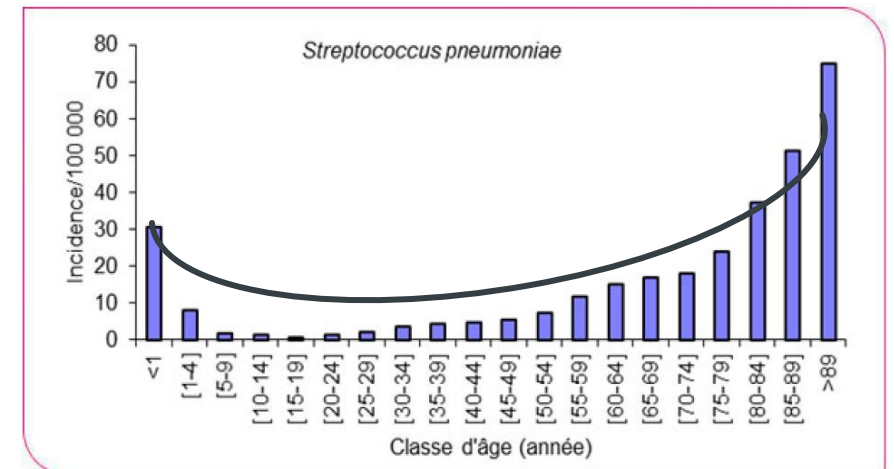
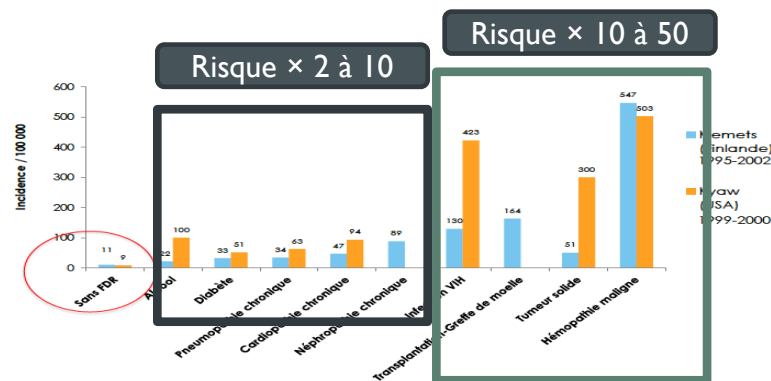
LABORATOIRE DE MICROBIOLOGIE, HÔPITAL D'ENFANTS BÉCHIR HAMZA DE
TUNIS

STPI : Journée scientifique thématique « vaccination de l'adulte »
26 novembre 2021

ENJEUX

Infections à pneumocoque (IP)

- Infections non-nvasives et invasives (IIP) (bactériémies, méningites, ...)
- La morbidité et la mortalité pour les IIP sont les plus élevées chez les enfants et les personnes âgées → Fardeau des infection à pneumocoque !!!! → risque plus élevé si facteurs de risque (ID, ...)
- OMS; décès par IP en 2015 : 192,000–366,000 enfants < 5 ans !!!!! Pays en voie de développement ++
- En 2016, une surveillance des Pneumonies à pneumocoque dans 195 pays → Sp cause la plus fréquente d'Inf Pulm, 1.2 million décès dont 490,000 des adultes >70 ans (Reiner RC et al. Lancet Infect Dis 2018; 18: 1191–210)



S. PNEUMONIAE EN TUNISIE : DONNÉES LART 2019

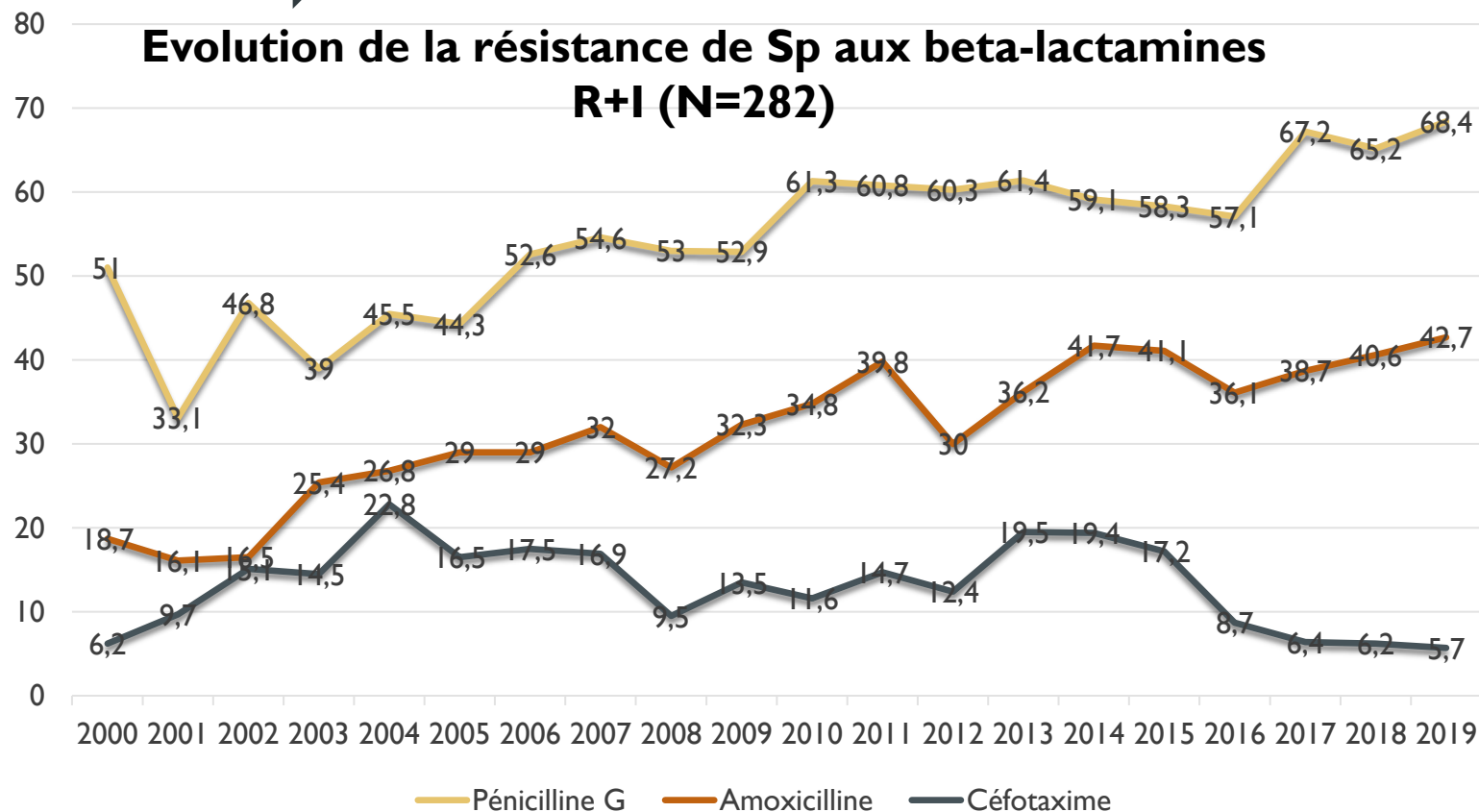


	%
Souches invasives	28,4
Souches non invasives	71,6

LCS : 40,7% ; HC : 43%

	%
≤ 15ans	37,2
> 15ans	62,8

	Patients > 15 ans		Patients < 15 ans	
	% R	% R+I	% R	% R+I
Penicilline G	4,2	58,8	2,9	81
Amoxicilline	7,3	31,5	13,5	56,7
Céfotaxime	0,6	7,3	1	1,9
Erythromycine	59,2	59,2	76,5	76,5



COÛT DES IIP : TUNISIE ENFANT

Coût hospitalier des pathologies invasives à pneumocoque chez les enfants âgés de moins de 15 ans en Tunisie

Arwa Ben Salah,^{1,2} Sana El Mhamdi,^{1,2} Manel Ben Fredj,¹ Chebil Ben Meriem,^{2,3} Jihen Bouguila,⁴ Khaled Ben Helel,⁵ Lamia Sfaihi,⁶ Rafiaa Mustapha,⁷ Mohamed Sfar⁸ et Mohamed Soltani^{1,2}

- Juin 2014 - mai 2015, enfants <15 ans
- 15 services de pédiatrie en Tunisie / 10 gouvernorats
- 727 : pneumonie ou Pleuro-P à pneumocoque.
- 60 : méningite bactérienne, dont 35 % ($n = 21$) M à pneumocoque
- Le taux d'incidence hospitalière dans les 10 gouvernorats
 - des pneumonies/ pleuropneumonie à pneumocoque chez les enfants < 15 ans : 41,3 / 100 000 enfants < 15 ans
 - des méningites à pneumocoque confirmées : 9 / 1 000 000 enfants < 15 ans

Tableau 5 Extrapolation des données de l'étude à l'ensemble des enfants tunisiens âgés de moins de 15 ans

	Pneumonie à pneumocoque	Méningite à pneumocoque	Total
Nombre annuel d'hospitalisations	1091	69	1160
Coût annuel occasionné par les hospitalisations (DT)	386 115,800	115 963,608	502 079,408
Nombre annuel des séquelles liées aux cas hospitaliers	18 1,7%	16 23,2%	34
Nombre de décès annuels liés aux cas hospitaliers	16 1,4%	10 14,5%	26

Dinar tunisien (TND) = USD 0,51 (moyenne pour l'année 2015).

Aging Population and Future Burden of Pneumococcal Pneumonia in the United States

BRIEF REPORT • JID 2012:205 (15 May) • 1589

Peter C. Wroe,^{1,a} Jonathan A. Finkelstein,^{1,2} G. Thomas Ray,³ Jeffrey A. Linder,⁴ Kristen M. Johnson,^{1,b} Sheryl Rifas-Shiman,¹ Matthew R. Moore,⁵ and Susan S. Huang⁶

USA : en absence de toute intervention préventive, l'hospitalisation pour pneumonie à pneumocoque augmenterait de 96% (2004-2040)

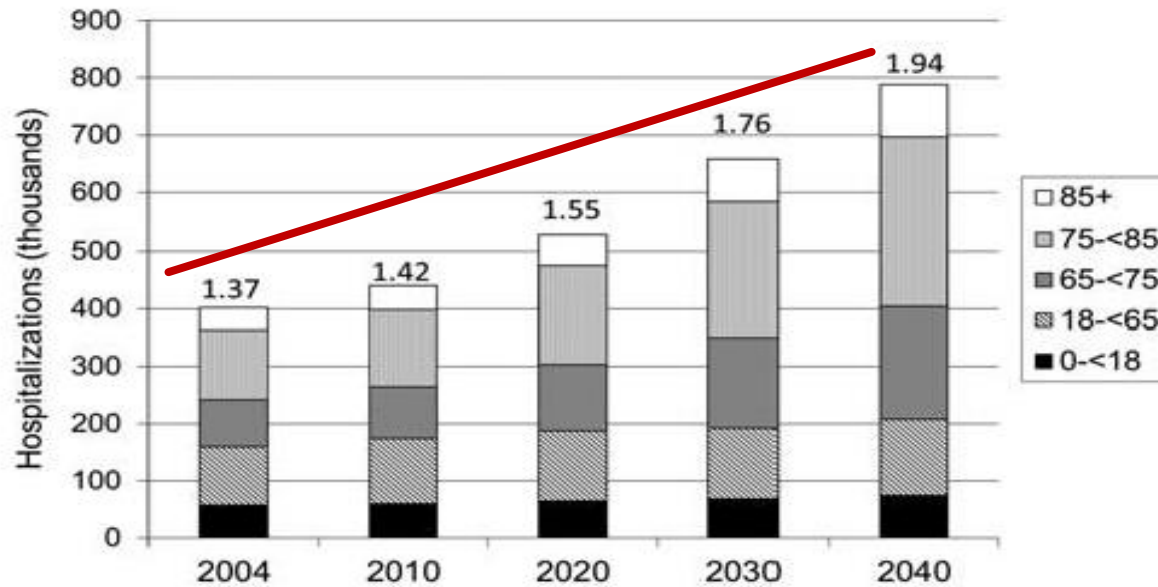


Figure 1. Estimated pneumococcal pneumonia hospitalizations by year, stratified by age. Age-specific incidence was held constant for all years studied. Numbers over each bar represent all-age incidence of pneumococcal pneumonia hospitalization per 1000 persons in the population. Incidence is projected to increase from 1.37 per 1000 persons to 1.94 per 1000 persons between 2004 and 2040.

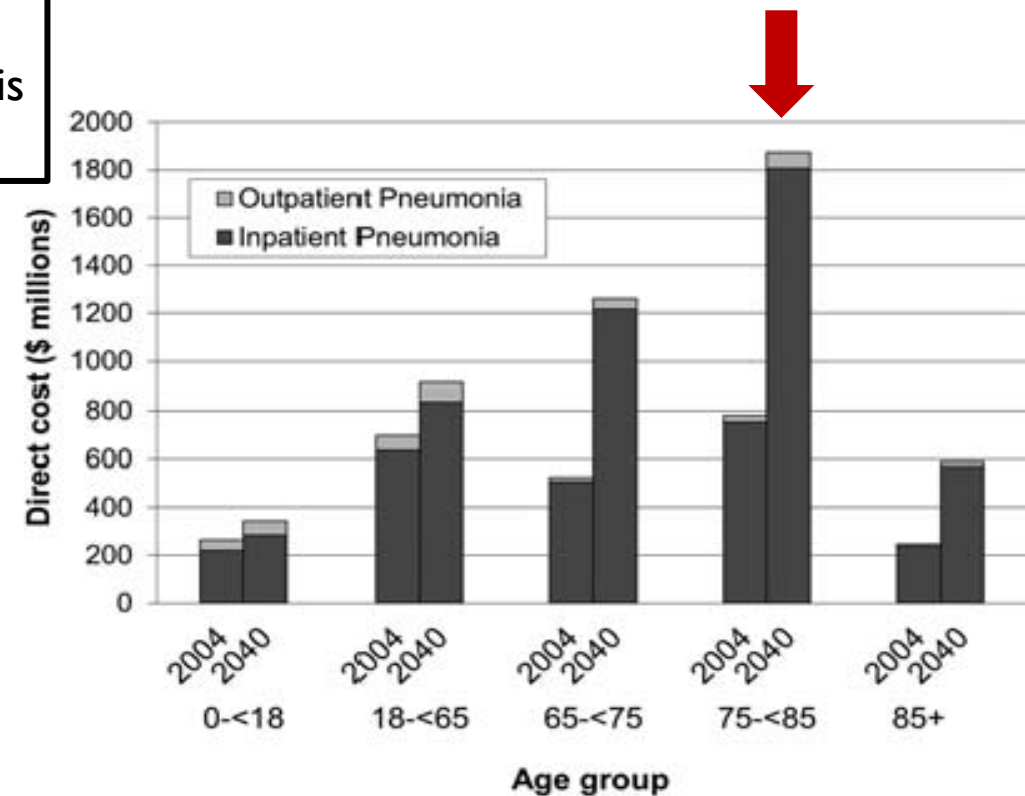
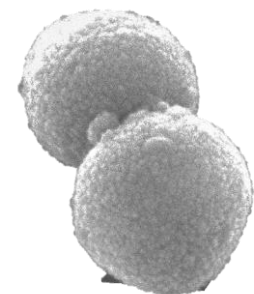
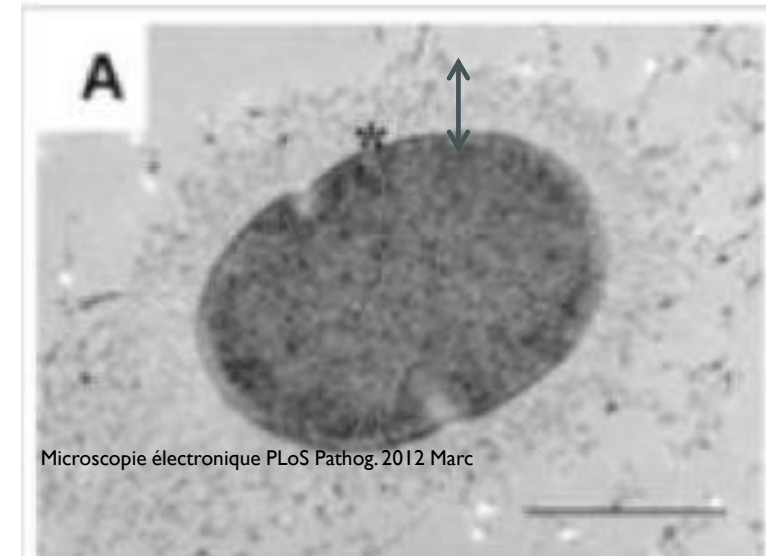


Figure 2. Direct costs by age of outpatient and inpatient pneumococcal pneumonia, 2004 and 2040. All costs are held constant in 2007 dollars.

VIRULENCE DU PNEUMOCOQUE

Pneumocoque : Pathogène majeur

- Résistance croissante aux antibiotiques
- Virulence → Capsule ++
 - 100 sérotypes distincts ont été identifiés
 - < 30 sérotypes causent la majorité (> 90 %) des infections invasives
- Les anticorps dirigés contre les polysaccharides capsulaires ont un effet protecteur
- Capsule → cible de la vaccination



VACCINS ANTI-PNEUMOCOCCIQUE

- Trois vaccins disponibles dont 2 destinés à l'adulte sont enregistrés :
 - le vaccin polysaccharidique à 23 valences (PPV23)
 - le vaccin conjugué à 10 valences (PCV10)
 - le vaccin conjugué à 13 valences (PCV13).
- Un nouveau PCV10 autorisé en juillet 2020 : 1, 5, **6A**, 6B, 7F, 9V, 14, **19A**, 19F, 23F
- → les principaux sérotypes responsables d'IP en Afrique, Asie et Amérique latine
- Adultes et enfants

	1	2	3	4	5		6B	7F	8	9N	9V	10A	11A	12F	14	15B	17F	18C	19A	19F	20	22F	23F	33F
PPV23	1	2	3	4	5		6B	7F	8	9N	9V	10A	11A	12F	14	15B	17F	18C	19A	19F	20	22F	23F	33F
PCV7				4			6B				9V				14			18C		19F			23F	
PCV10	1			4	5		6B	7F			9V				14			18C		19F			23F	
PCV13	1		3	4	5	6A	6B	7F			9V				14			18C	19A	19F			23F	

■ sérotypes additionnels PCV10 & PCV13 / PCV 7

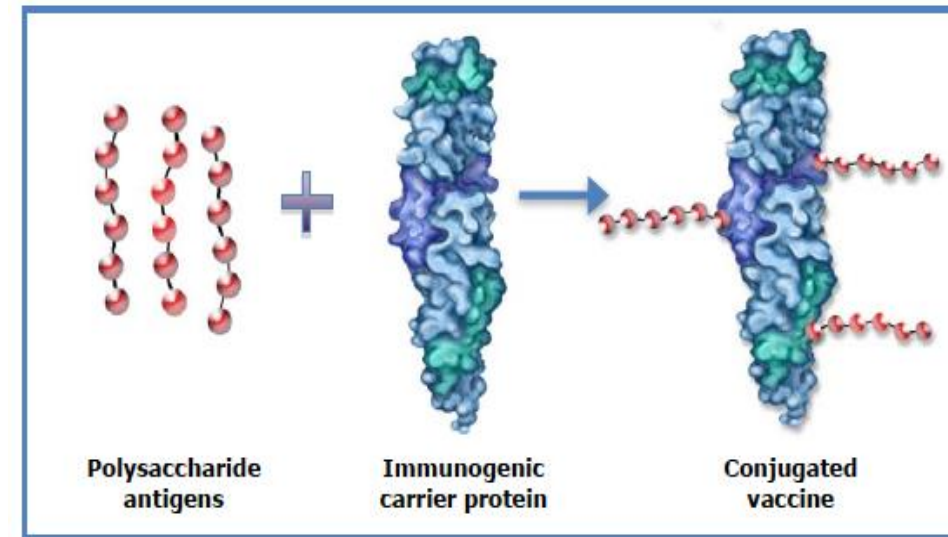


INTÉRÊTS DES VACCINS CONJUGUÉ ?



La conjugaison génère une réponse T-dépendante

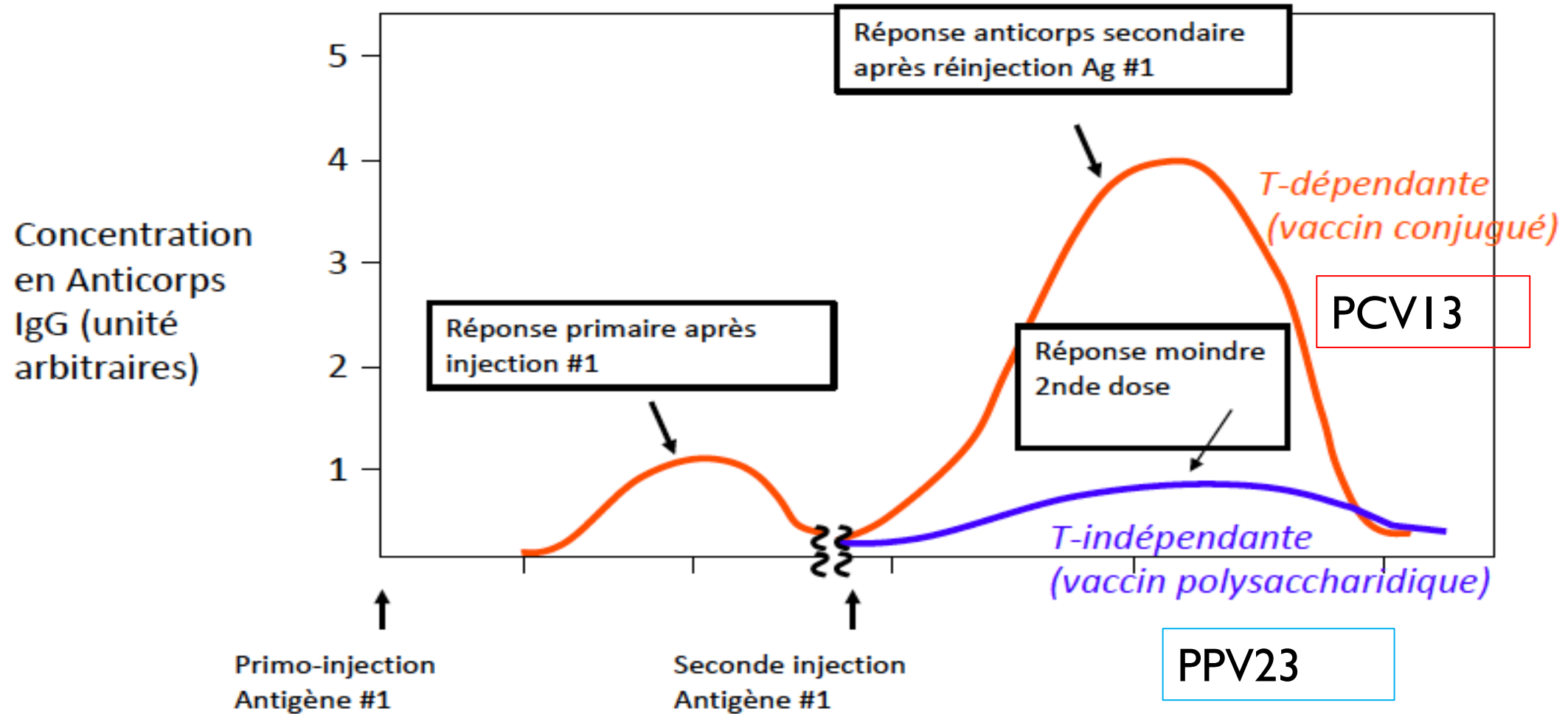
- Induit une mémoire immunitaire
- Induit un effet booster (démonstré chez l'enfant)
- Produit des Ac IgG de plus haute affinité
- Réduit le portage rhinopharyngé** → immunité de troupe ou indirecte
- Une réduction par 10 de la quantité d'AG utilisée dans le vaccin*



Pneumovax SmPC; 2. Prevenar Summary of Product Characteristics; 3. Lazarus R et al. Clin Infect Dis 2011;52(6):736-42; 4. Pollard AJ et al. Nature Reviews Immunology. 2009;9(3):213-20; 5. Ada G. N Engl J Med. 2001;345:1042-1053

* Exemple, pour 25µg d'antigène polysaccharidique par sérotype nécessaire pour PPV, 2.2 µg d'antigène polysaccharidique par serotype est nécessaire pour PCV (sauf 6B qui nécessite 4.4 µg d'antigène polysaccharidique), ** démontré pour l'enfant

LA CONJUGAISON GÉNÈRE UNE RÉPONSE T-DÉPENDANTE



Immunogenicity and safety of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine compared to a 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in pneumococcal vaccine-naive adults

Lisa A. Jackson^{a,*}, Alejandra Gurtman^b, Martin van Cleeff^c, Kathrin U. Jansen^b, Deepthi Jayawardene^b, Carmel Devlin^b, Daniel A. Scott^b, Emilio A. Emini^b, William C. Gruber^b, Beate Schmoele-Thoma^d

- Sujets naïfs de PPV23
- Cohorte 1 (sujet 60-64 ans) : Vaccination PCV13 ou PPV23
- Cohorte 2 (sujets 50 -59 ans) : Vaccination PCV13

icity and safety of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in ars of age and older previously vaccinated with 23-valent cal polysaccharide vaccine

^{a,*}, Alejandra Gurtman^b, Kathryn Rice^c, Karlis Pauksens^d, Richard N. Greenberg^e, s^b, Daniel A. Scott^b, Emilio A. Emini^b, William C. Gruber^b, Beate Schmoele-Thoma^f

- Sujets > 70 ans déjà vacciné par PPV23 (> 5ans)
- 1^{er} groupe : vaccination PP23 puis à 1 an PCV13
- 2^{ème} groupe : vaccination PCV13 puis à 1 an PCV13

Les Ac induits par PCV13 sont non inférieurs à ceux induits par VPS23/ mêmes sérotypes PCV13 : La réponse est supérieure pour 8 des 12 sérotypes en commun et pour le 6A

PCV13 n'a pas influencé négativement les réponses à une seconde dose de PCV13, PPV23 a entraîné des réponses plus faibles à une dose ultérieure de PCV13

CONSÉQUENCES DES ÉTUDES D'IMMUNOGÉNÉICITÉ

- Le bénéfices > risques du PCV13 pour la prévention des IIP
- Extension d'AMM fin 2011 : adulte > 50 ans → PCV13 approuvé pour la prévention des pneumonies et des IIP causées par les sérotypes inclus dans le PCV13.
- Intérêt PPV23 : élargissement de la couverture sérotypique mais phénomène d'hypo-réponse ++
- Différents comités techniques de vaccination de différents pays retiennent l'indication PCV 13+ PPV23 chez les personnes à risque / immunodéprimés

VACCINATION ANTIPNEUMOCOCCIQUE : FRANCE

4.1 Tableau des vaccinations chez les enfants et les adolescents – 2021

Pour toute personne ayant déjà reçu un ou des vaccins avant la mise en place du calendrier vaccinal en 2013, se référer aux chapitres correspondants et/ou tableaux 4.8

Vaccins contre :	Naissance	2 mois	4 mois	5 mois	11 mois	12 mois	16–18 mois	6 ans	11–13 ans	15 ans	16–18 ans
Diphtérie (D), Tétanos (T), coqueluche acellulaire (Ca), Poliomyélite (P)		DTCaP	DTCaP		DTCaP			DTCaP			
<i>Haemophilus influenzae</i> b (Hib)		Hib	Hib		Hib						
Hépatite B (Hep B)		Hep B	Hep B		Hep B						
Pneumocoque (PnC)¹		PnC	PnC		PnC						

2 + 1

Prématurés et les nourrissons à risque élevé d'IP 3 + 1

4.2 Tableau des vaccinations recommandées chez les adultes – 2021 (en dehors des vaccinations réalisées en milieu professionnel) Hors Covid-19

Populations particulières et à risque	Coqueluche acellulaire (ca)	Cocooning ⁴ : personnes non vaccinées depuis l'enfance ou pour les adolescents ou adultes de moins de 25 ans dont la dernière injection remonte à plus de 5 ans : 1 dose de dTcaP ¹ . Pour les personnes antérieurement vaccinées à l'âge adulte et à nouveau en situation de cocooning, revaccination si la dernière dose de vaccin coquelucheux date de plus de 10 ans (délai minimal d'un mois entre 1 dose de dTP et 1 dose de dTcaP) ⁵
	Grippe	1 dose annuelle si risque particulier ⁶
	Hépatite A	2 doses selon le schéma : 0, 6 mois si exposition à un risque particulier ⁷
	Hépatite B	3 doses selon le schéma : 0, 1, 6 mois si exposition à un risque particulier ⁸ . Pour certains cas particuliers, cf. infra ⁹
	Méningocoque ACYW (conjugué)	1 dose au contact d'un cas ¹⁰ 2 doses à un mois d'intervalle chez les personnes ayant un déficit en complément ou en properdine, recevant un traitement anti-C5 ou aspléniques et chez les personnes ayant reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques
	Méningocoque B	2 doses à un mois d'intervalle chez les personnes ayant un déficit en complément ou en properdine, recevant un traitement anti-C5 ou aspléniques et chez les personnes ayant reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques
	Pneumocoque	Pour les adultes à risque élevé d'infection invasive à pneumocoque¹¹, voir les différents schémas vaccinaux et tableau (paragraphe 2.11)
	Varicelle	2 doses ¹² si risque particulier
	Fièvre jaune	1 dose pour les résidents du département de la Guyane ou les personnes issues de la métropole qui y séjournent ou souhaitent s'y rendre sauf cas particuliers cf. chap 2.4 ¹³
Papillomavirus humains (HPV)	Hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH) jusqu'à 26 ans	

CALENDRIER VACCINATION : BELGIQUE

CALENDRIER DE VACCINATION

2021-2022

		Nourrissons					Enfants et adolescents				Adultes		
		8 sem. (2 mois)	12 sem. (3 mois)	16 sem. (4 mois)	12 mois	15 mois ^①	5-6 ans	7-8 ans ^②	13-14 ans	15-16 ans	Femmes enceintes	Tous les 10 ans	65 ans
Poliomyélite	Hexavalent	✓	✓	✓		✓				✓	✓	✓	
Diphtérie		✓	✓	✓		✓				✓	✓	✓	
Tétanos		✓	✓	✓		✓				✓	✓	✓	
Coqueluche		✓	✓	✓		✓				✓	✓	✓	
<i>Haemophilus influenza</i> de type b		✓	✓	✓		✓				✓	✓	✓	
Hépatite B	Rougeole Rubéole				✓			✓					
Méningocoque C					✓								
Pneumocoque		✓	✓	✓	✓							✓	
Rotavirus (vaccin oral)		✓	✓	✓									
Papillomavirus (HPV)							✓	✓					
Grippe (Influenza)										✓		✓	

Prématurés et les nourrissons à risque élevé d'IP 3 + 1

Ce calendrier est susceptible d'être modifié au fil des ans. Votre médecin pourra éventuellement l'adapter à votre enfant, n'hésitez pas à discuter vaccination avec lui.

Pour plus d'infos :
Consultez votre médecin traitant ou le site
www.vaccination-info.be

- ✓ Recommandé à tous et gratuit
- ✓ Recommandé à tous
- ✓ Vaccin combiné (une seule injection)

Hexavalent : Vaccin qui confère une protection contre 6 maladies

① Pour les bébés nés avant 37 semaines de grossesse, une dose supplémentaire de vaccin contre le pneumocoque est recommandée à 3 mois et les vaccins prévus à 15 mois seront administrés à 13 mois (hexavalent et méningocoque C).

- ② Depuis septembre 2020, la deuxième dose du vaccin RRO est administrée à 7-8 ans. Les enfants plus âgés qui n'ont pas encore reçu la vaccination peuvent être vaccinés à 11-12 ans.
- ③ En 2 ou 3 doses en fonction du vaccin administré.
- ④ Vaccination en 2 doses à 6 mois d'intervalle (minimum 5 mois d'écart).
- ⑤ A partir de 24 semaines et idéalement avant 32 semaines de grossesse.
- ⑥ Pendant la saison grippale, quel que soit le stade de la grossesse.

CALENDRIER VACCINATION : USA

Table 2. Recommended child and adolescent immunization schedule for ages 18 years or younger, United States, 2020

Vaccine	Birth	1 mo	2 mos	4 mos	6 mos	9 mos	12 mos	15 mos	18 mos	19-23 mos	2-3 yrs	4-6 yrs	7-10 yrs	11-12 yrs	13-15 yrs	16 yrs	17-18 yrs
Hepatitis B (HepB)	1 st dose	2 nd dose			← 3 rd dose →												
Rotavirus (RV): RV1 (2-dose series), RV5 (3-dose series)			1 st dose	2 nd dose	See Notes												
Diphtheria, tetanus, acellular pertussis (DTaP <7 yrs)			1 st dose	2 nd dose	3 rd dose			← 4 th dose →				5 th dose					
<i>Haemophilus influenzae</i> type b (Hib)			1 st dose											Range of recommended ages for certain high-risk groups			
Pneumococcal conjugate (PCV13)			1 st dose	2 nd dose	3 rd dose		← 4 th dose →							Range of recommended ages for certain high-risk groups			
Inactivated poliovirus (IPV <18 yrs)			1 st dose	2 nd dose	← 3 rd dose →						4 th dose						
Pneumococcal polysaccharide (PPSV23)														See Notes			

Tous les enfants 3 + 1

Range of recommended ages for all children
Range of recommended ages for catch-up immunization
Range of recommended ages for certain high-risk groups
Recommended based on shared clinical decision-making or *can be used in this age group
No recommendation/ not applicable

Source: www.cdc.gov/vaccines/schedules/index.html.

CALENDRIER VACCINATION : USA

Table 1. Recommended adult immunization schedule by age group, United States, 2020

Vaccine	19–26 years	27–49 years	50–64 years	≥65 years
Influenza inactivated (IIV) or Influenza recombinant (RIV) or Influenza live, attenuated (LAIV)	1 dose annually			
Tetanus, diphtheria, pertussis (Tdap or Td)	1 dose Tdap, then Td or Tdap booster every 10 years			
Measles, mumps, rubella (MMR)	1 or 2 doses depending on indication (if born in 1957 or later)			
Varicella (VAR)	2 doses (if born in 1980 or later)		2 doses	
Zoster recombinant (RZV) (preferred) or Zoster live (ZVL)				2 doses or 1 dose
Human papillomavirus (HPV)	2 or 3 doses depending on age at initial vaccination or condition	27 through 45 years		
Pneumococcal conjugate (PCV13)	1 dose			65 years and older
Pneumococcal polysaccharide (PPSV23)	1 or 2 doses depending on indication			1 dose

Range of recommended ages for all children

Range of recommended ages for catch-up immunization

Range of recommended ages for certain high-risk groups

Recommended based on shared clinical decision-making or *can be used in this age group

No recommendation/ not applicable

INDICATIONS DE L'ASSOCIATION VPP23 / PCV13

➤ France

■ Pour les enfants à risque élevé d'IP âgés de 2 ans à moins de 5 ans :

- non vaccinés par PCV 13 : deux doses **PCV13** à deux mois d'intervalle, puis une dose **VPP23** au moins deux mois
- vaccinés avant l'âge de 24 mois avec le PCV13 : **une dose de VPP 23**

■ Pour les personnes (adultes et enfants) âgées de 5 ans et plus, à risque élevé d'IP :

- non antérieurement vaccinées : primo-vaccination par **PCV13** suivie d'une dose de **VPP23**
- antérieurement vaccinés par le VPP23 uniquement : 1 dose **PCV13** (si VPP23 > 1 an) ; puis **VPP23** après 5 ans de la 1^{ère} VPP23
- vaccinées par PCV 13 - VPP23 → **VPP23** en respectant un délai de 5 ans (si indication)

➤ USA (CDC)

What is already known about this topic?

In 2014, the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) recommended 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) in series with 23-valent polysaccharide vaccine (PPSV23) for all adults aged ≥65 years.

PCV13 puis PPV23 ++

LE CALENDRIER VACCINAL TUNISIEN 2020

- Comporte les vaccins obligatoires!!!
- Enfant +++
- Et l'adulte ???

Pèlerins :

- Vaccin conjugué A C W Y : Une seule injection, 2 à 3 semaines avant le départ (Validité : 5 ans) → IPT
- Vaccin pneumococcique : lequel ? → circulaire pèlerinage

Le calendrier national de vaccination- Novembre 2020

		AGE	VACCINS	OBSERVATIONS
VACCINATION DES FEMMES EN AGE DE PROCREATION	Mise à jour de la vaccination antitétanique		dT1	Dès le premier contact avec la structure de santé
			dT2	1 mois après dT1
			dT3	1 an après dT2
			dT4	5 ans après dT3
			dT5	Tous les 10 ans après dT4
	Mère en post-partum immédiat	Vaccin de la rubéole	Pour les femmes non immunisées contre la rubéole	
VACCINATION DE L'ENFANT EN AGE PRESCOLAIRE	A la naissance		BCG	- Vaccin de la tuberculose : 1 seule dose le plus tôt possible après la naissance. Ne sont plus indiquées dans la suite de cette 1 ^{ère} injection ni la pratique de l'IDR à la tuberculine ni le rappel par le BCG
			VHB-0	- Vaccin de l'hépatite B : cette prise est à administrer durant les 24 heures qui suivent la naissance quel que soit le résultat de la sérologie de l'hépatite B chez la mère
	A 2 mois		Pentavalent-1 + VPI + VPC-1	- 1 ^{ère} injection du vaccin Pentavalent qui inclut les vaccins de l'hépatite B, du DTC (vaccins de la diphtérie, du tétanos, de la coqueluche) et le vaccin Hib (de l' <i>Haemophilus</i> type b) - 1 ^{ère} prise du vaccin de la poliomyélite (injectable) - 1 ^{ère} prise du vaccin pneumococcique
			Pentavalent-2 + VPI	- 2 ^{ème} prise du vaccin pentavalent - 2 ^{ème} prise du vaccin de la poliomyélite (injectable)
	A 3 mois		VPC-2	- 2 ^{ème} prise du vaccin pneumococcique
	A 4 mois		Pentavalent-3 + VPO	- 3 ^{ème} prise du vaccin pentavalent - 3 ^{ème} prise du vaccin de la poliomyélite (oral)
	A 6 mois		VPC-3	- 3 ^{ème} prise du vaccin pneumococcique
	A 11 mois		RR-1 + VHA	- 1 ^{ère} prise du vaccin de la rougeole - rubéole - Une prise du vaccin de l'hépatite virale A
	A 12 mois		DTC-4 + VPO + RR-2	- Rappel par les vaccins DTC - Rappel par le vaccin de la poliomyélite (oral) - Rappel par le vaccin de la rougeole - rubéole
	A 18 mois			
VACCINATION DE L'ENFANT EN AGE SCOLAIRE	A 6 ans (élèves en 1 ^{ère} année de l'école de base)		VPO + VHA	- Rappel par le vaccin oral de la poliomyélite - Une prise du vaccin de l'hépatite virale A
	A 7 ans (élèves en 2 ^{ème} année de l'école de base)		dT	- Rappel par les vaccins de la diphtérie et du tétanos
	A 12 ans (élèves en 6 ^{ème} année de l'école de base)		dT + VPO	- Rappel par les vaccins de la diphtérie et du tétanos - Rappel par le vaccin oral de la poliomyélite
	A 18 ans (élèves en 3 ^{ème} année secondaire)		dT + VPO	- Rappel par les vaccins de la diphtérie et du tétanos - Rappel par le vaccin oral de la poliomyélite

28 JAN 2019

28 جاني 2019

منشور عدد 01

Vaccination payante

الموضوع: حول إعداد موسم الحج لسنة 2019م / 1440 هـ.

II. التلقيح :

يتم دعوة المترشحين للحج القيام بالتلقيح التالية :

1. تعطى جرعة واحدة من التلقيح الرباعي نوع A،C،Y،W135 ضد الحمى المخيية الشوكية للذين لم يتم تلقيحهم ضد هذا المرض في الثلاثة سنوات الأخيرة.

2. تلقيح ضد الدفتيريا والكزاز: يتم مراجعة الحالة التلقيحية للمترشح إستنادا لدعمات رسمية (بطاقة تلقيح) وإجراء تلقيح ضد الدفتيريا والكزاز طبقا للبرنامج الوطنية للتلقيح.

3. تعطى جرعة واحدة للنزلة الوافدة لكافة المترشحين دون إعتبار التلقيح السابق في نفس الموسم.

4. توصف جرعة واحدة من تلقيح ضد " pneumocoque " بصفة آلية.

5. تبرمج عملية التلقيح للحجيج المسجلين في القائمة النهائية خلال حصص التوعية إنطلاقا من يوم الإثنين 25 مارس أفريل 2019. إلى غاية يوم الجمعة 03 ماي 2019

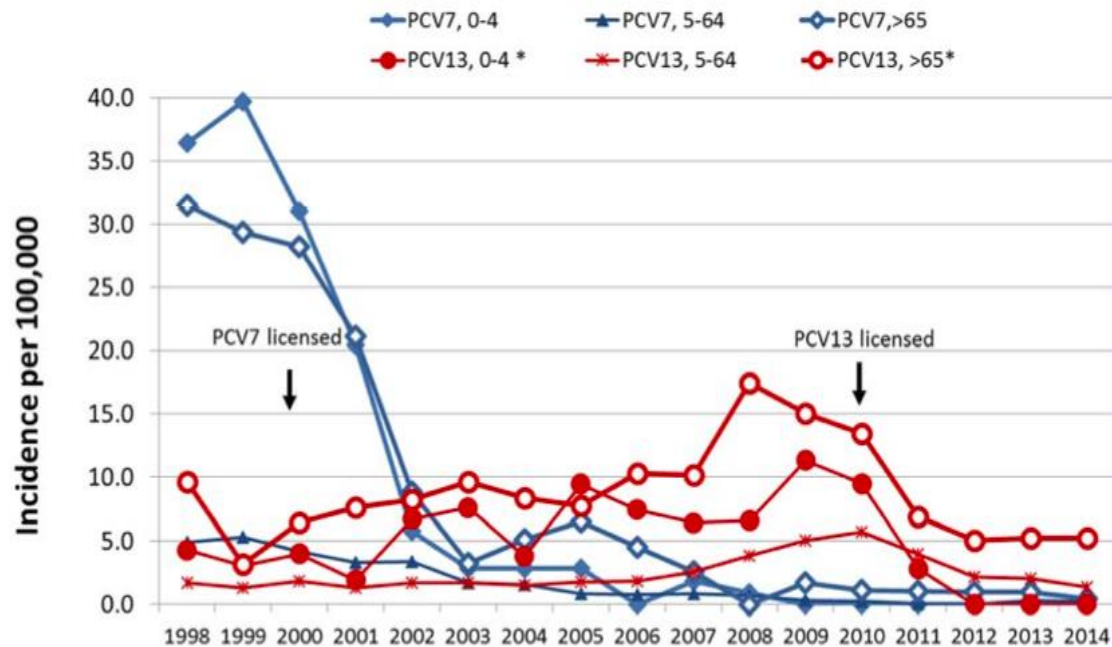
6. يتم التزود بالتلقيح مباشرة من مصالح الصيدلية المركزية للبلاد التونسية.

7. يطالب كل مترشح بدفع ثمن التلقيح والمحدد حسب سعر التكلفة

8. دفتر صحة الحاج :

CONTEXTE VACCINAL, IMPACT ÉPIDÉMIOLOGIQUE

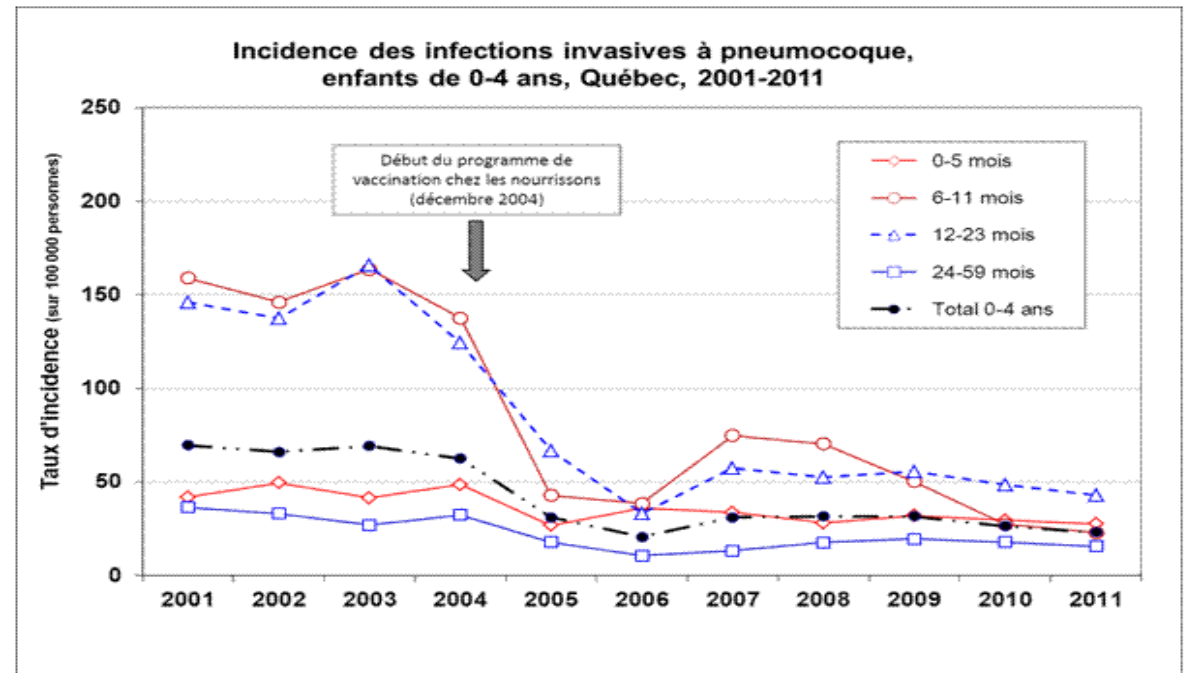
Figure 3: Incidence of PCV7 and PCV13 by age group



* Only includes the six additional strains covered by PCV13 and not PCV7

USA

Vaccination enfant : IIP ↘ de 56 % et de 60% des hospitalisations pour pneumonies et septicémies à Sp



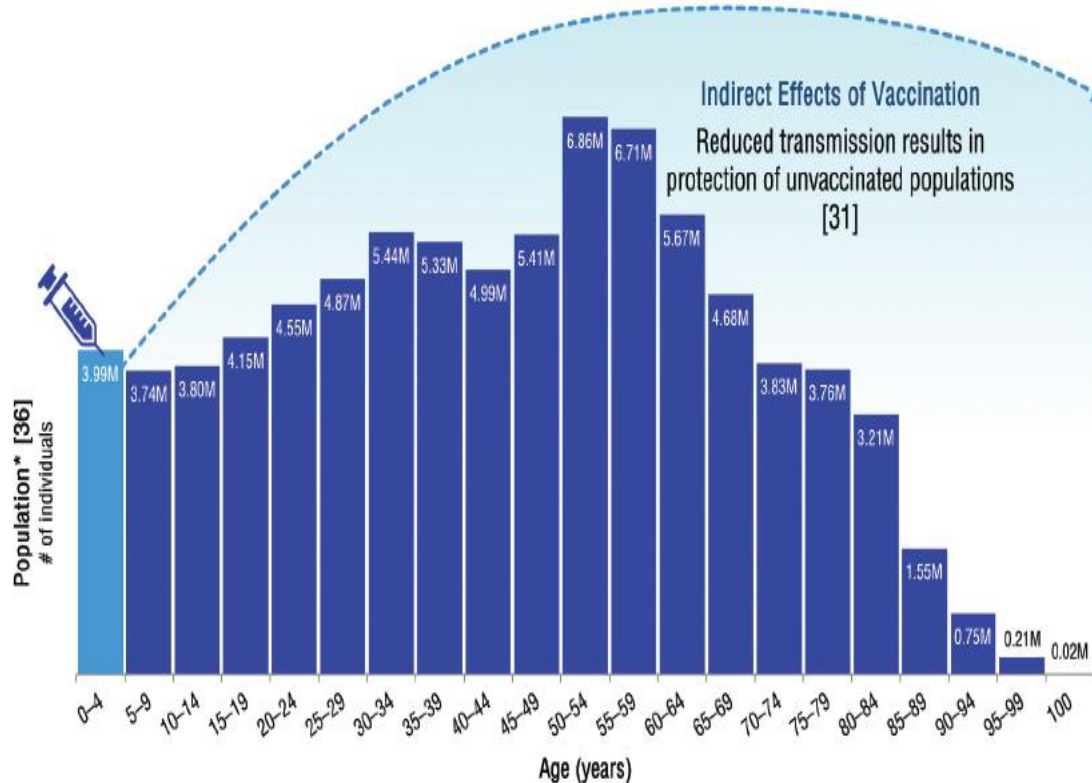
Source : Figure réalisée par le Bureau de surveillance et de vigilance du ministère de la Santé et des Services sociaux à partir de données extraites du fichier MADO le 25 mai 2012.

Québec

Utilisation systématique du vaccin conjugué heptavalent (Pneu-C-7) en 2004 remplacé par le vaccin Pneu-C-10 en 2009, puis par le vaccin Pneu-C-13 en 2011.

CONTEXTE VACCINAL, IMPACT ÉPIDÉMIOLOGIQUE

Enfants et adultes non vaccinés



Adultes vaccinés et non vaccinés

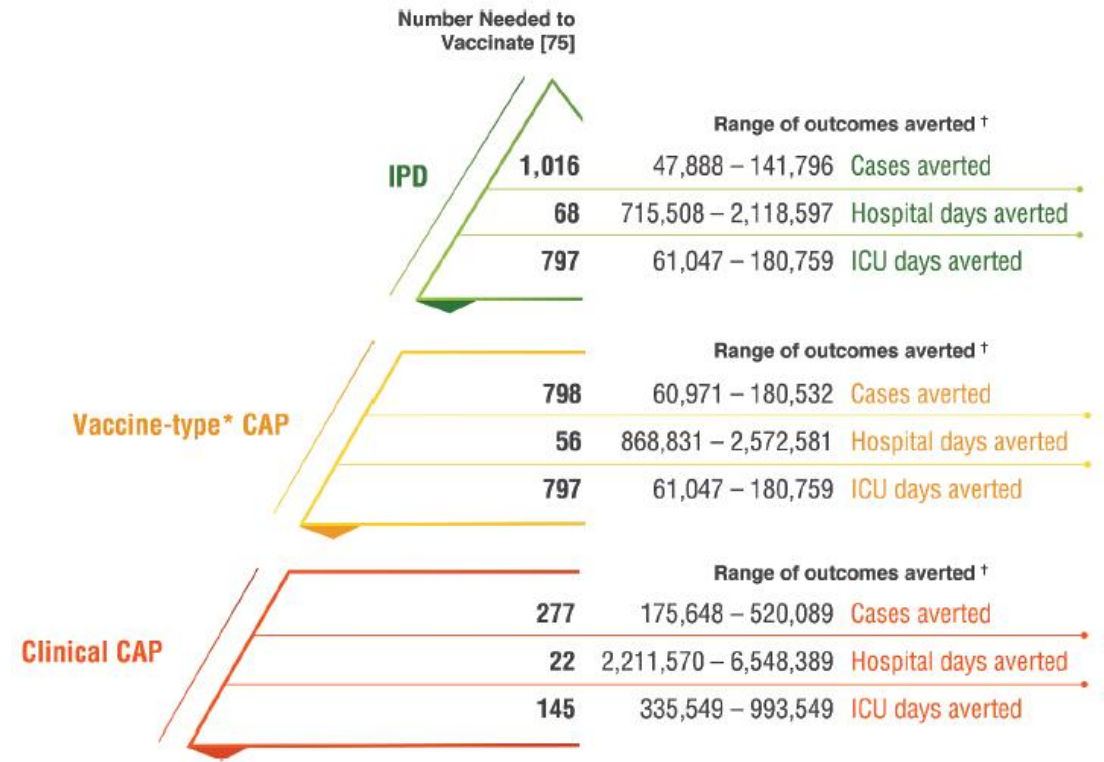


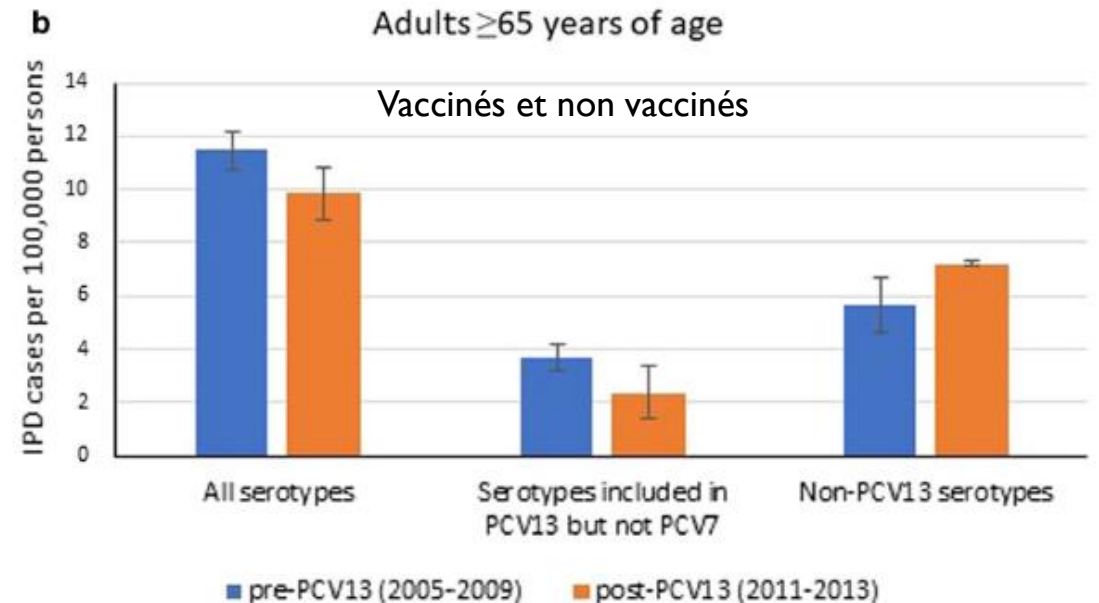
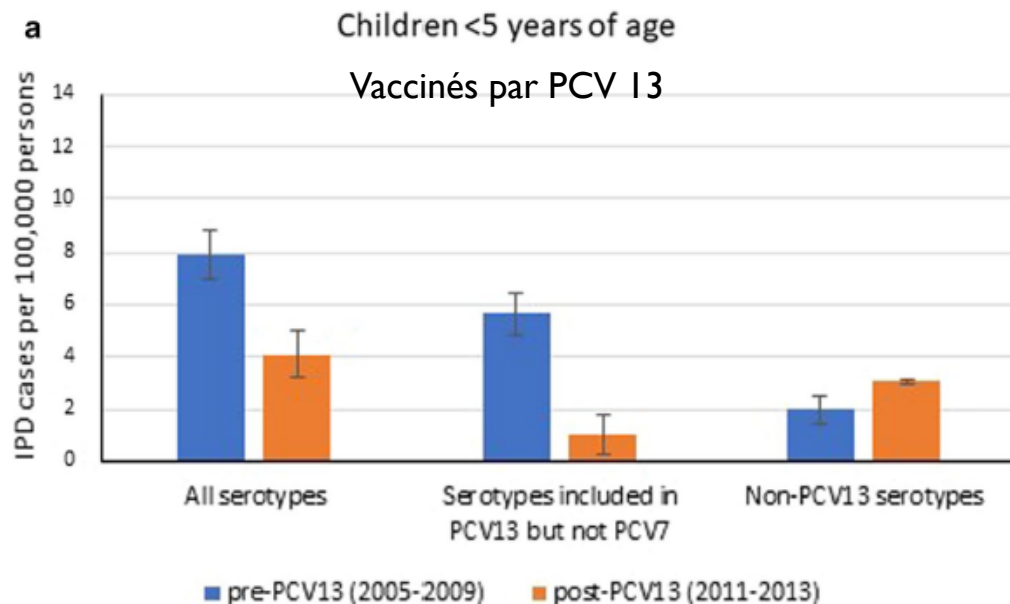
Figure 3. Estimated public health impact of PCV13 vaccination among adults globally, 2010–2019.

Figure 1. Example illustration of herd protection among unvaccinated individuals.

* Illustrative using population data from Germany [36]. M, million.

CONTEXTE VACCINAL, IMPACT ÉPIDÉMIOLOGIQUE

USA : étude de l'impact du PCV sur la résistance du Sp aux antibiotiques



- Diminution des IIP à PSDP

- de 6.5 à 0.5 / 100,000 enfant < 5 ans ,

- Diminution des IIP à PSDP

- de 4.4 à 1.4 / 100,000 adulte \geq 65 ans

CONTEXTE VACCINAL, IMPACT ÉPIDÉMIOLOGIQUE

- Généralisation des PCV dans le monde : début 2000
- Réduction des IP de sérotypes vaccinaux
 - Chez l'enfant
 - Chez l'adulte +++ → effet de vaccination de groupe
- Mais expansion des sérotypes non vaccinaux...

Sérotypes 6 + PCV13

Sérotypes non vaccinaux

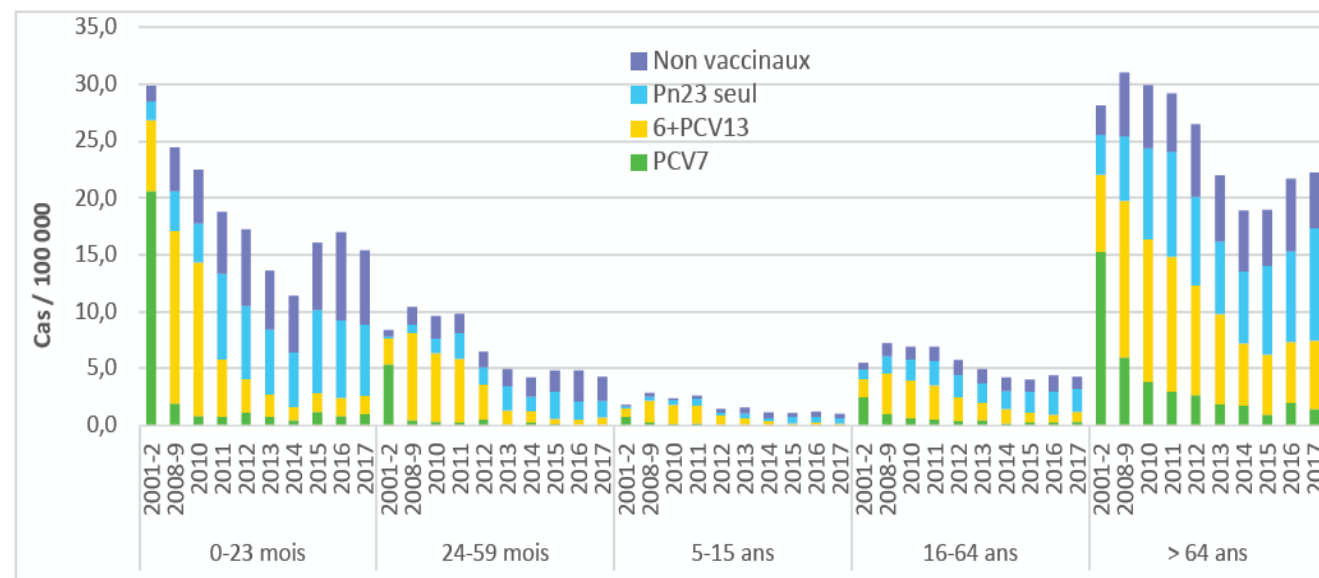
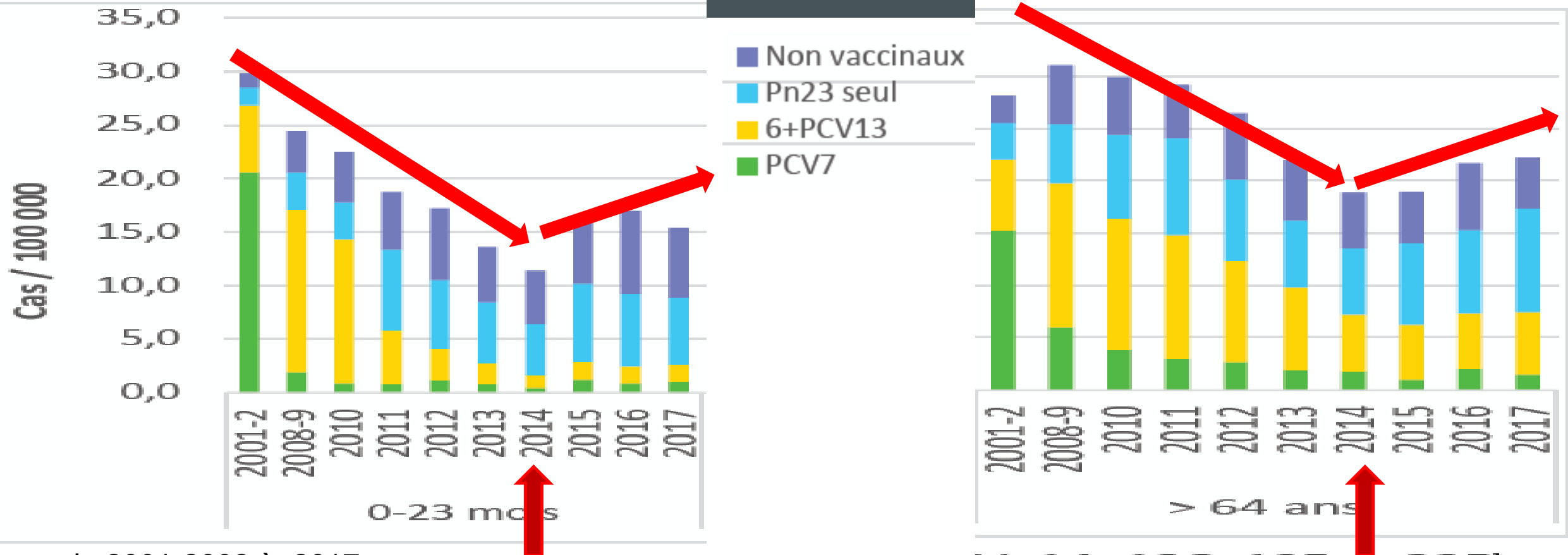


Figure 11 - Évolution de l'incidence des infections invasives à pneumocoque de sérotype vaccinal PCV7 (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F et 23F), 6+PCV13 (1, 3, 5, 6A, 7F et 19A,) ou non vaccinal (non PCV13) selon le groupe d'âges.

Début vaccination PCV France :
PCV7 : 2003/PCV13 : 2010

CONTEXTE VACCINAL, IMPACT ÉPIDÉMIOLOGIQUE



- de 2001-2002 à 2017 :
 - diminution d'incidence des IIP par diminution significative des infections à sérotype vaccinal.
 - IIP à sérotypes non vaccinaux (Non PCV13) a **progressé par rapport à 2014** (enfants de moins de 2 ans et adultes, en particulier chez les plus de 64 ans)



Article

Global Landscape Review of Serotype-Specific Invasive Pneumococcal Disease Surveillance among Countries Using PCV10/13: The Pneumococcal Serotype Replacement and Distribution Estimation (PSERENADE) Project

- Surveillance des IIP (en 2018) dans 62 pays avec PCV10/13 immunisation depuis > 1 an
- Couverture vaccinale : 87.9%
- > 240 000 IIP chez des enfants et adultes

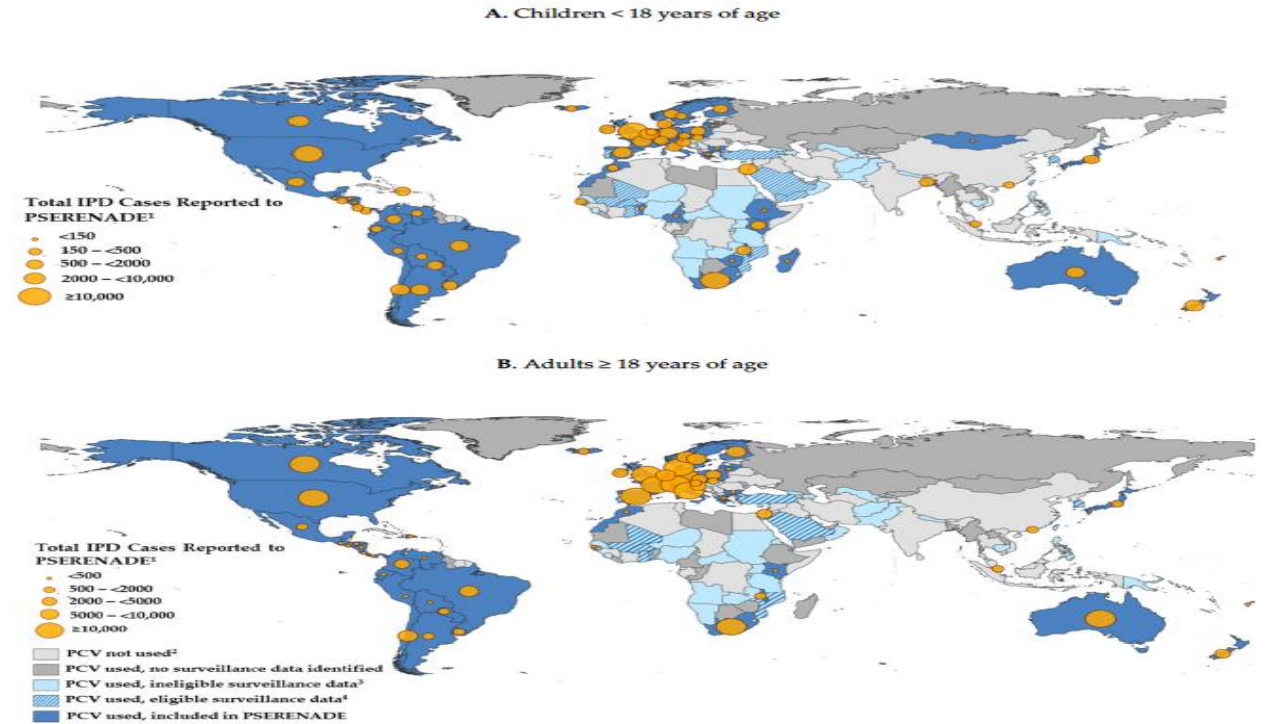


Figure 1. Availability of IPD surveillance data for countries with universal recommendations for PCV in the infant immunization program. ¹ Cases from multiple surveillance sites within the same country were aggregated. ² PCV not



Article

Serotype Distribution of Remaining Pneumococcal Meningitis in the Mature PCV10/13 Period: Findings from the PSERENADE Project

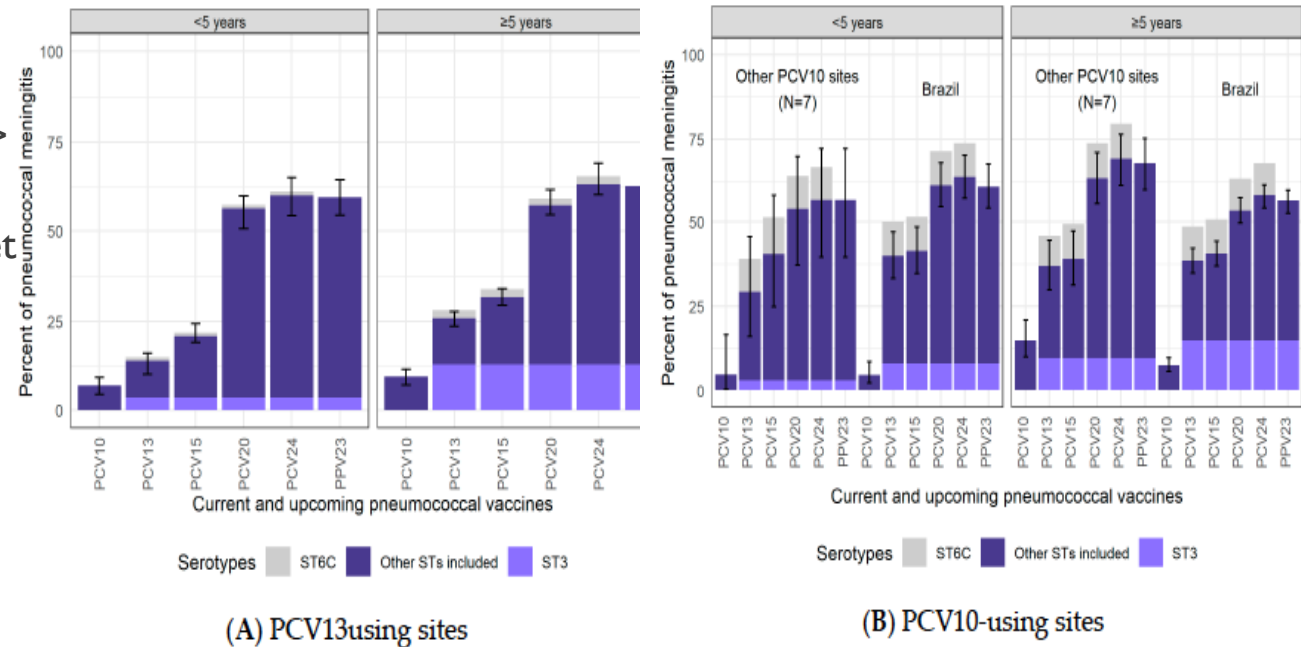
- Description des sérotypes des méningites restantes à pneumocoque dans les pays utilisant le PCV10/13 pendant au moins 5 à 7 ans → 32 pays utilisent le PCV13 et 8 utilisent le PCV10

■ Pays utilisant PCV10 :

- PCV10 sérotypes : 5 % des cas chez < 5 ans et de 15 % chez > ou = 5 ans
- les principaux sérotypes : 19A, 6C et 3 : 42 % des cas <5 ans et 37 % > ou= 5 ans.

■ Pays utilisant PCV13 :

- PCV13 sérotypes : 14 % pour < 5 ans et 26 % > ou = 5 ans
- 4 % et 13 %, respectivement, étaient du sérotype 3.
- Les principaux sérotypes, : 15BC, 8, 12F, 10A, 22F, 24F, 23B, et 23A



Prise de conscience que la protection indirecte conférée par la génération actuelle de PCV (PCV7, PCV10 et PCV13) a atteint un plafond dans de nombreux pays

→ Développement de nouveaux vaccins devient une nécessité

NOUVEAUX VACCINS ANTI-PNEUMOCOCCIQUES

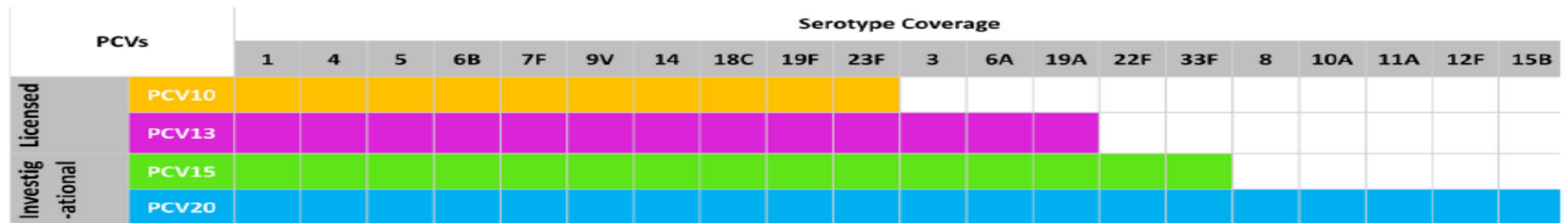


Fig. 1 Serotypes included in current and investigational PCVs. PCV pneumococcal conjugate vaccine

Nouveaux vaccins conjugués

- PCV 15 : contient les sérotypes du PCV 13 plus 22F and 33F (phase 2)
- PCV 20 : sérotypes 1,3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19F, 19A, 22F, 23F, 33F

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

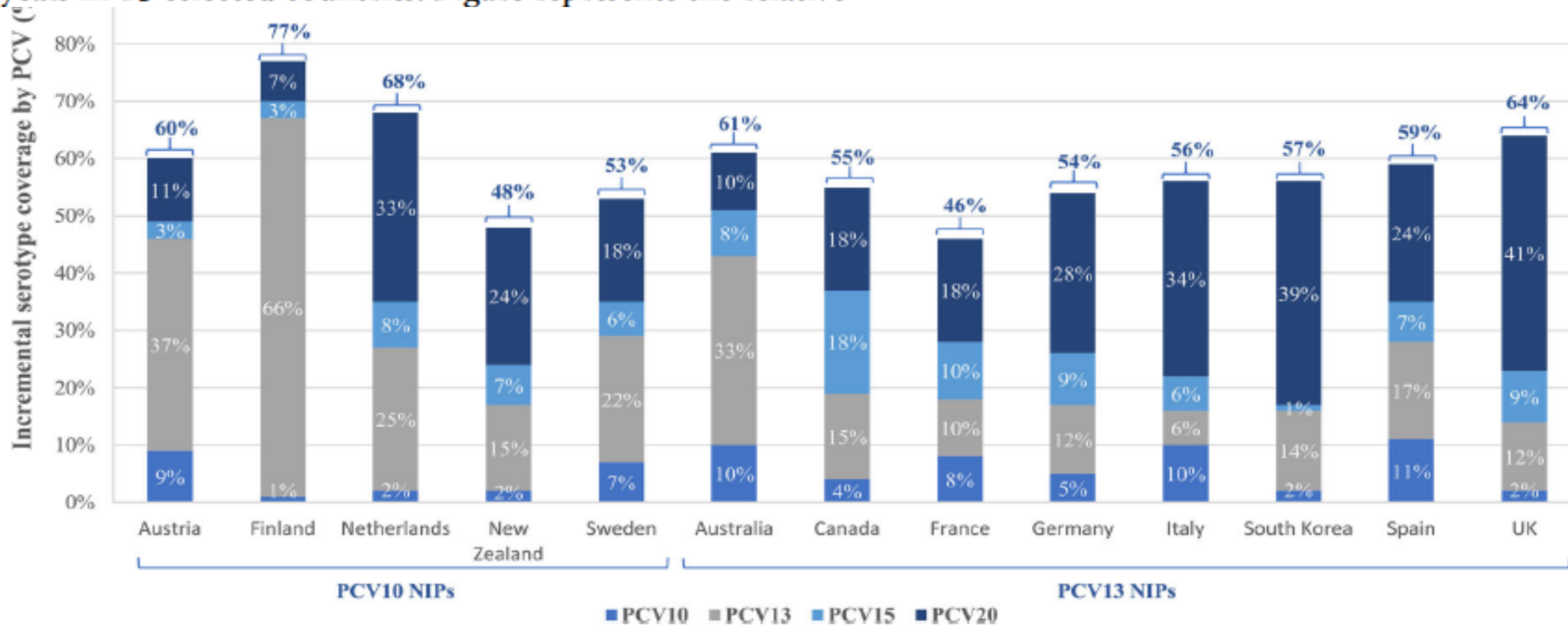


Vaccine 39 (2021)

Nicola P. Klein^a, Paula Peyrani^b, Kari Yacisin^{c,*}, Nicole Caldwell^c, Xia Xu^c, Ingrid L. Scully^d, Daniel A. Scott^c, Kathrin H. Ineson^d, William C. Crubler^d, Wendy Watson^c

- Essais phase 3 → immunogénicité robuste et constante et innocuité et la tolérance du PCV20 acceptables et similaires à celles du PCV13.

Fig. 4 Proportion of PCV20-type disease burden covered by PCV10, PCV13, PCV15, and PCV20 in children < 5 years in 13 selected countries. Figure represents the relative



Parmi ces pays utilisant PCV10/I3, la couverture cumulée du PCV20 varie de 46 à 77% pour toutes le IP restantes

Dans tous les pays, les sérotypes du PCV20 ont causé 1 234 000 cas d'IP

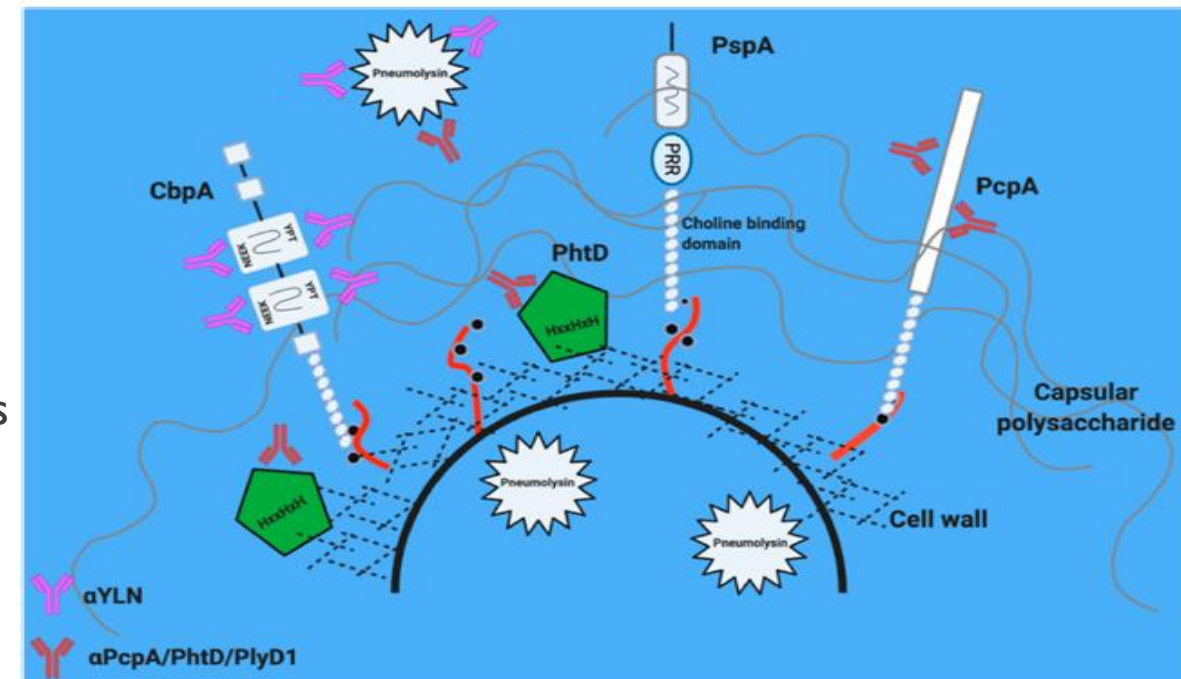
NOUVEAUX VACCINS ANTI-PNEUMOCOCCIQUES

Review

Multi-Valent Protein Hybrid Pneumococcal Vaccines: A Strategy for the Next Generation of Vaccines

Vaccins protéiques

- Plusieurs études/auteurs supposent que le remplacement des sérotypes se produira chaque fois qu'un nouveau PCV est développé → il faut une stratégie vaccinale qui contourne ce phénomène
- Vaccins basés sur des antigènes protéiques hautement conservés et immunogènes
- Aticorps neutralisants dirigés contre ces protéines sont protecteurs chez l'animal
- Design de vaccins pour essais cliniques comme vaccin Pneumolysin/CbpA Hybrid (YLN)



present in the extracellular environment of the bacteria. **Pneumolysin** (white star) is a pore forming toxin that is localized within the cytoplasm, but is released during cell lysis. **Pneumococcal surface protein A** (PspA), **choline binding protein** (CbpA), **pneumococcal choline binding protein** (PcpA) and **histidine triad protein D** (PhtD) are surface proteins that have domains conserved across serotypes and contribute to pneumococcal pathogenesis. Antibodies (pink and red Y shapes) targeting each of these proteins have been shown to convey protection to animals against experimental disease. Thus, they have been formulated into vaccines for human clinical trials.

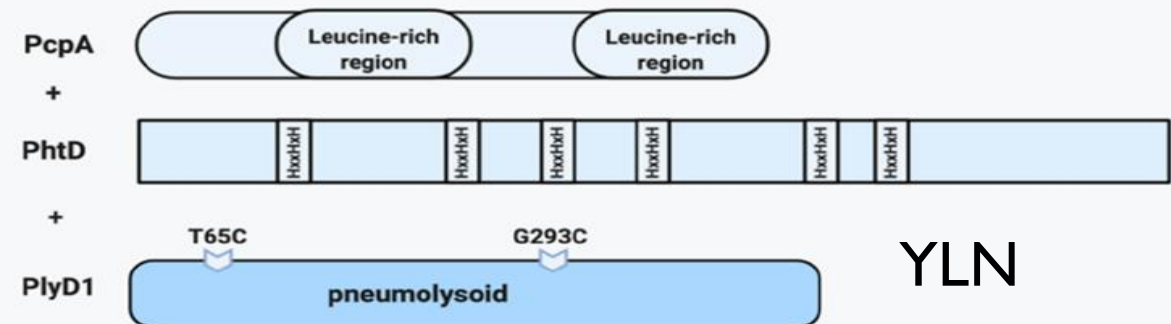
NOUVEAUX VACCINS ANTI-PNEUMOCOCCIQUES

Review

Multi-Valent Protein Hybrid Pneumococcal Vaccines: A Strategy for the Next Generation of Vaccines

Vaccins basés sur la combinaison des antigènes protéiques recombinants avec des PCV,

- Les PCV sont alternativement conjugués à une protéine hybride telle que Pneumolysin/CbpA Hybrid (YLN) au lieu de la protéine porteuse actuellement utilisée
- ➔ Protection contre les IIP causées par les sérotypes les plus fréquents/résistants (PCV), tout en suscitant également une large protection contre tous les autres pneumocoques.
- ➔ production d'anticorps neutralisants en augmentant l'opsonisation
- Deux vaccins PCV/protéines recombinantes ont atteint la phase 2 d'évaluation



NOUVEAUX VACCINS ANTI-PNEUMOCOCCIQUES

A Phase 1 Randomized, Placebo-controlled, Observer-blinded Trial to Evaluate the Safety and Immunogenicity of Inactivated *Streptococcus pneumoniae* Whole-cell Vaccine in Adults

Cheryl A. Keech, MD, PhD*, †, Royce Morrison, MD‡, Porter Anderson, PhD§, Andrea Tate, MBA*, †,

Vaccin à cellule entière : deux en cours d'investigation:

- Vaccin à bactérie intacte irradiée aux rayons gamma
- Vaccin à cellule entière : vaccin dérivé d'une souche non proliférante et non encapsulée du pneumocoque (RM200 RXIE Pdt Δ lytA) dans laquelle le gène lytA (autolysine) est supprimé et ply (pneumolysine) est inactivé
- ➔ phase I adultes (18–40 ans) : achevée
- ➔ Actuellement en phase II (en incluant des enfants)

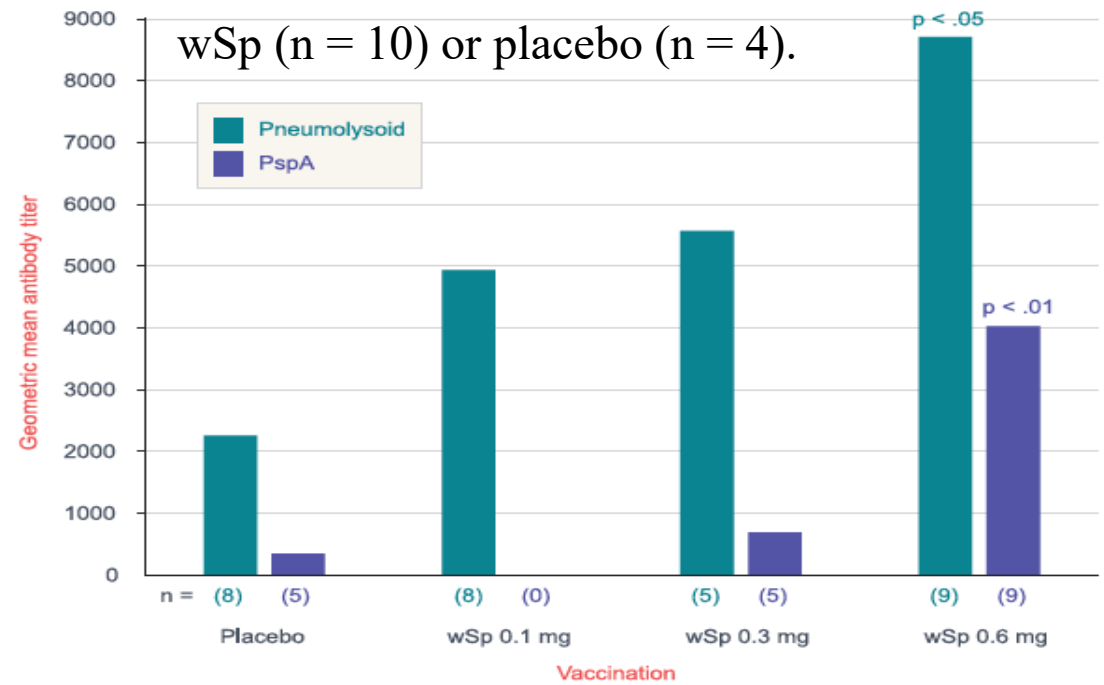


FIGURE 2. Immunoglobulin G responses following vaccination with wSP measured by pneumolysoid and pneumococcal surface protein A enzyme-linked immunosorbent assays.

CONCLUSION

- Vaccination anti-pneumococcique est un besoin réel mais nécessite une surveillance active : incidence des IP et sérotypes impliqués
- Tunisie
 - Enfant : PCV10 (avril 2019) → il faut suivre l'épidémiologie (sérotypes ++); Remplacement sérotypique ???
- Dans le monde : généralisation de la vaccination (PCV) → émergence de sérotypes non vaccinaux
 - Développement de nouveaux vaccins
- L'éradication ou la maîtrise des IP paraît illusoire
- Et l'histoire continue



MERCI POUR VOTRE ATTENTION

