Semaine de la Vaccination 2011
Actualités Vaccinales InfoVac

Vaccin conjugué à 13 valences :
des réponses et des questions

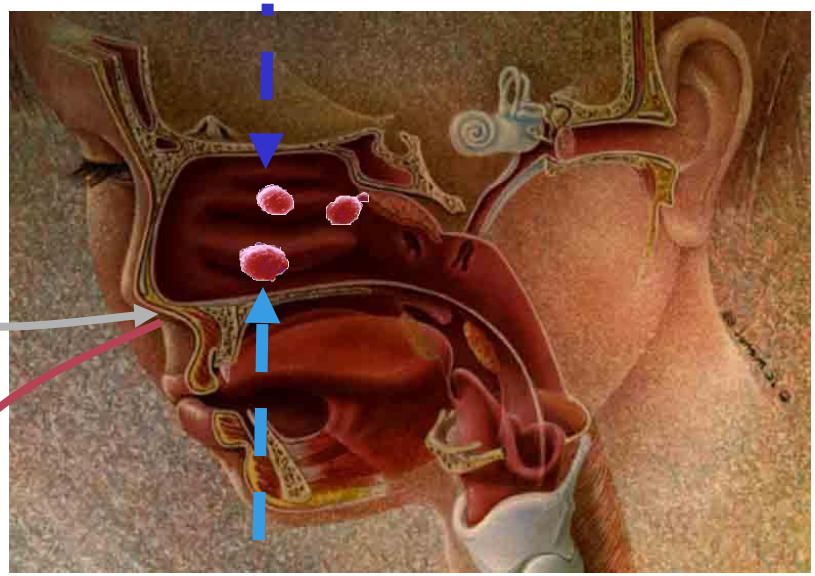
Robert COHEN

InfoVac – CHI Créteil

Rhinopharynx : réservoir des pneumocoques

Pression de sélection antibiotique

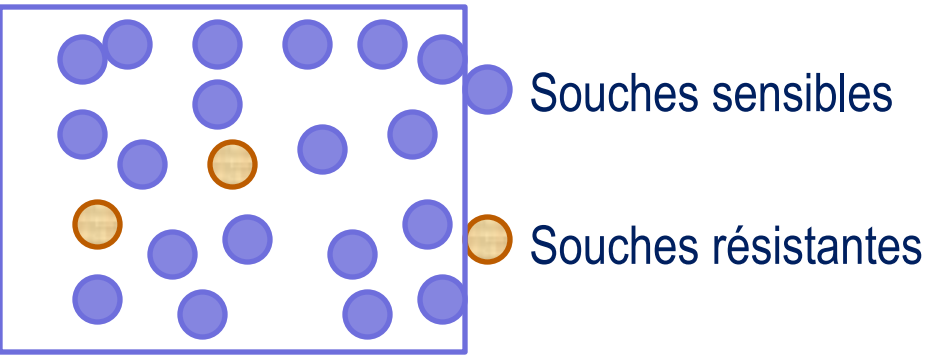
Acquisition



Propagation

Pression de sélection vaccinale

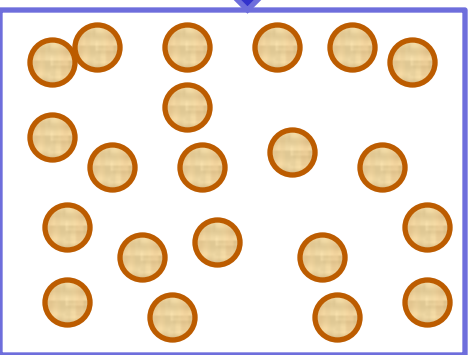
La pression sélective des vaccinations expose au remplacement des sérotypes



Souches sensibles

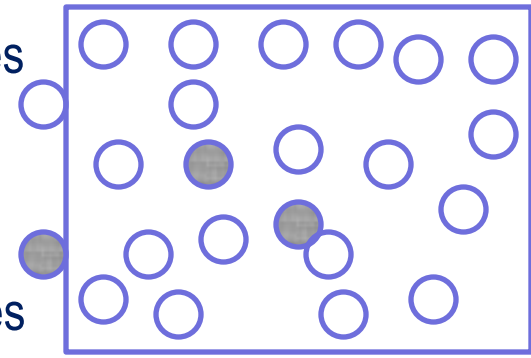
Souches résistantes

Antibiotique

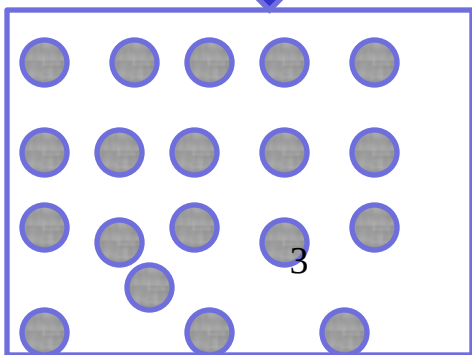


Souches vaccinales

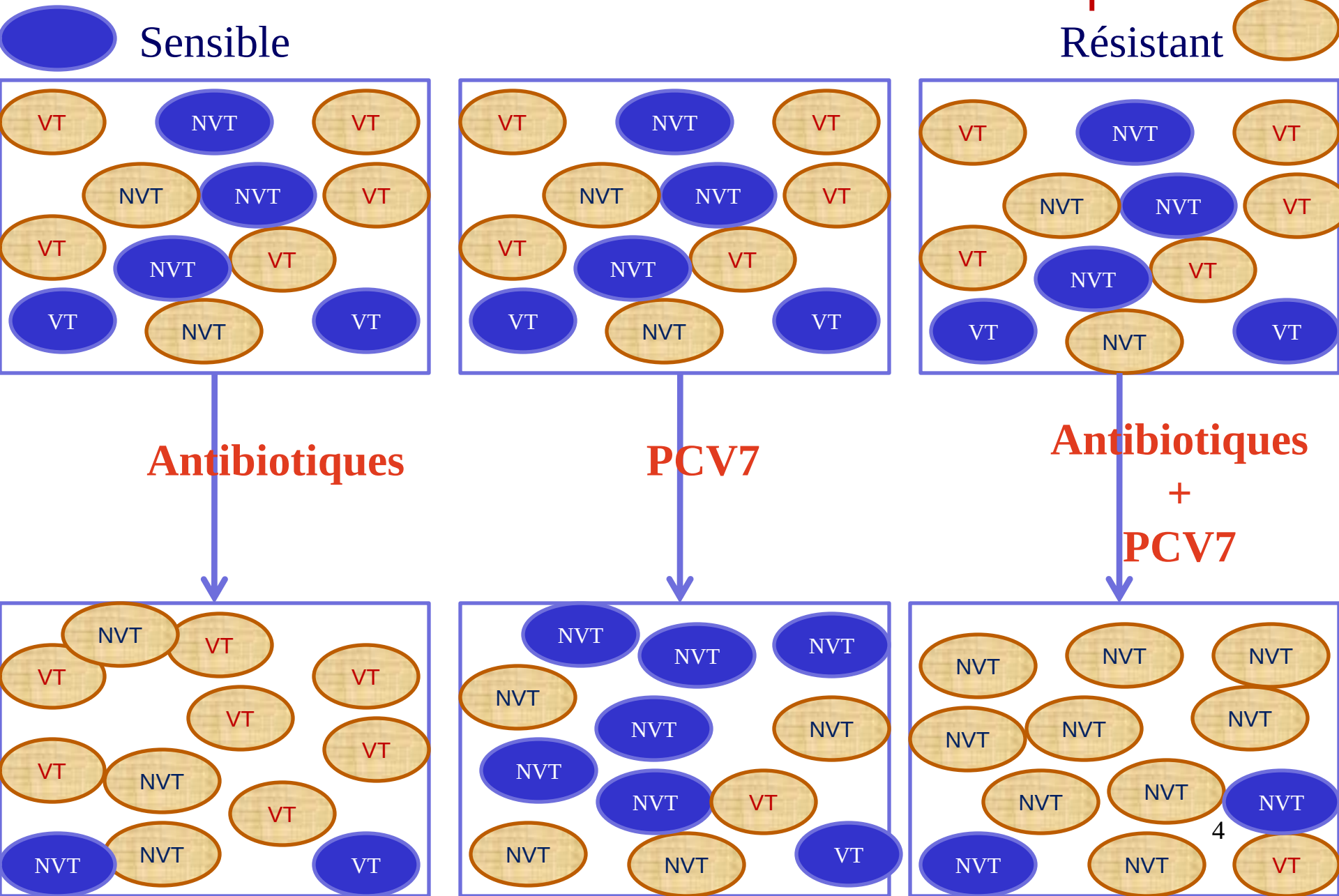
Souches non vaccinales



PCV



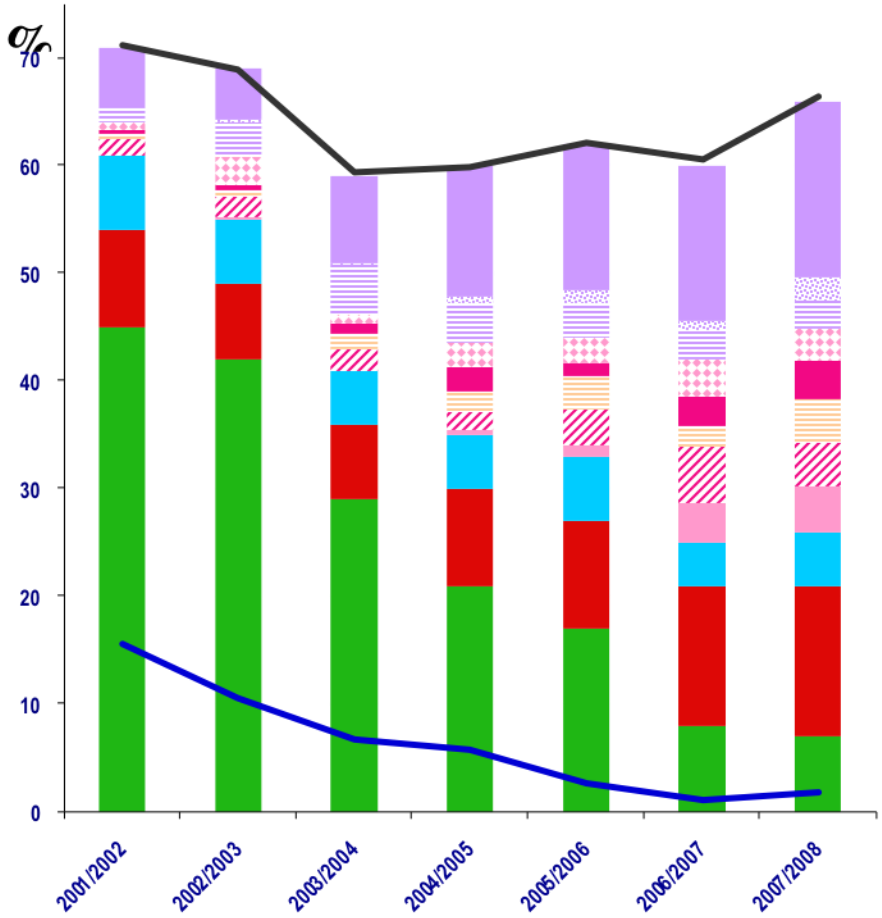
Co-sélection vaccinale et antibiotique



Question
Les souches sélectionnées sont-elles…

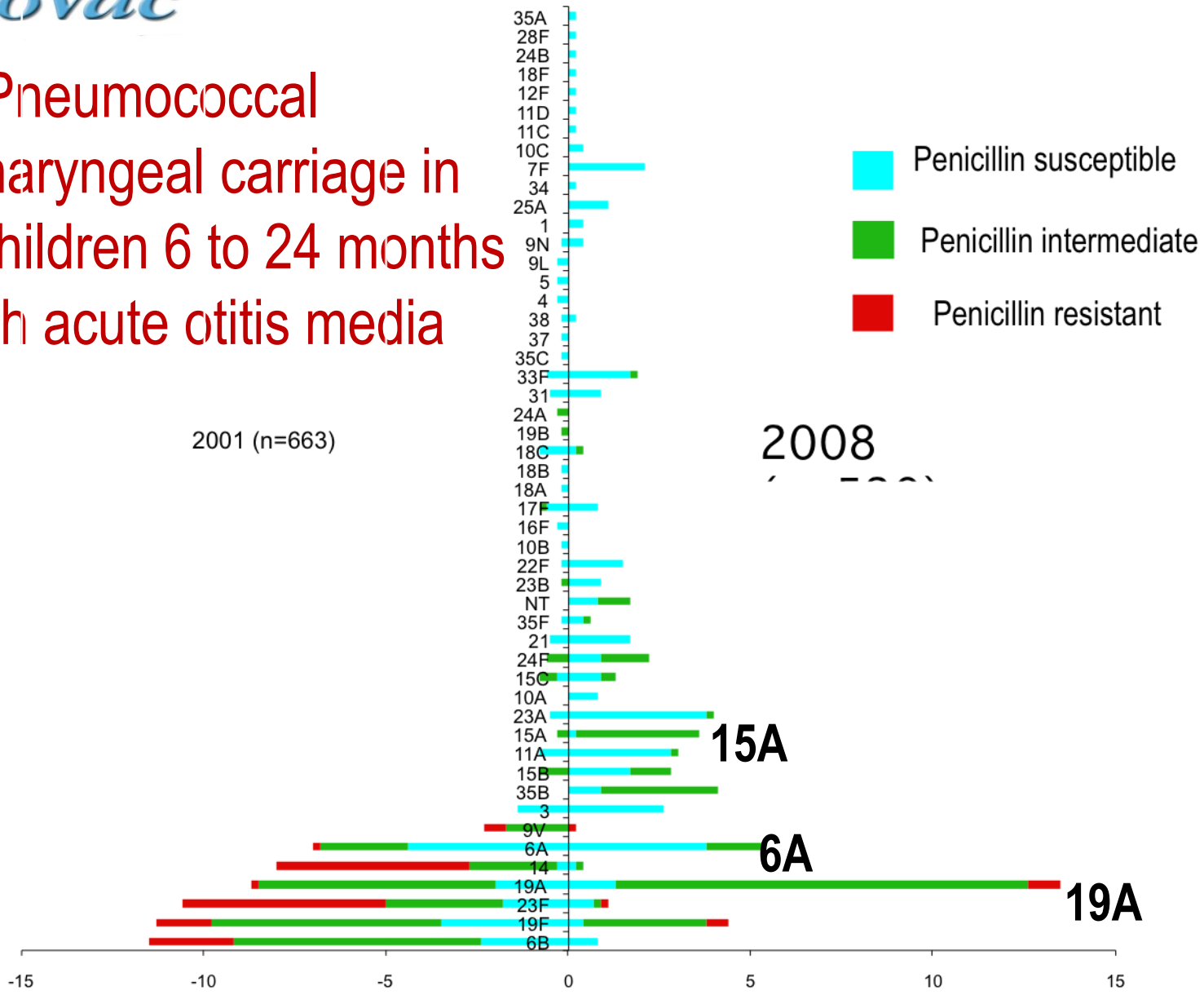
- Moins ou plus pathogènes ?
- Moins ou plus résistantes aux antibiotiques ?
- Portées pendant longtemps ou pas ?

Flore rhinopharyngée : diversité sérotypique



- Autres sérotypes (10.2 vs 40.4)
- 7F (0 vs 2.1)
- 3 (1.4 vs 2.6)
- 11A (0.7 vs 3)
- 15A (0.3 vs 3.6)
- 23A (0.5 vs 4)
- 15B/C (1.5 vs 4.1)
- 35B (0 vs 4.2)
- 6A/6C (6.9 vs 5.3)
- 19A (8.6 vs 13.6)
- Sérotypes vaccinaux (44.6 vs7)
- Portage de Sp (71.2 vs 66.4)
- penicilline resistance (15.6 vs 1.9)

Pneumococcal nasopharyngeal carriage in French children 6 to 24 months old with acute otitis media



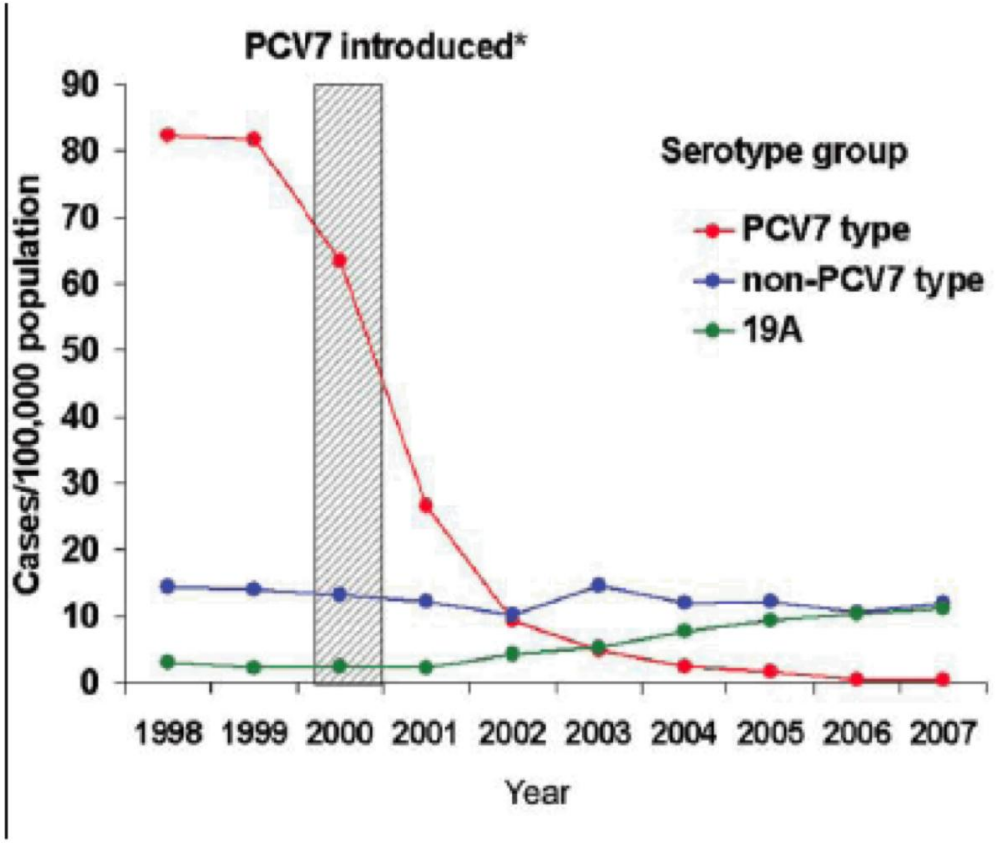
WSPID, Poster walk presentation, November 20th 2009: Does pneumococcal 7-valent conjugate vaccine continue to change nasopharyngeal carriage of S. pneumoniae? *R Cohen, C Levy, E Bonnet, A Lécuyer, M Boucherat, B Fritzell, E Bingen, E Varon*

Infections invasives
Situation aux USA après
l'introduction du Prévenar®

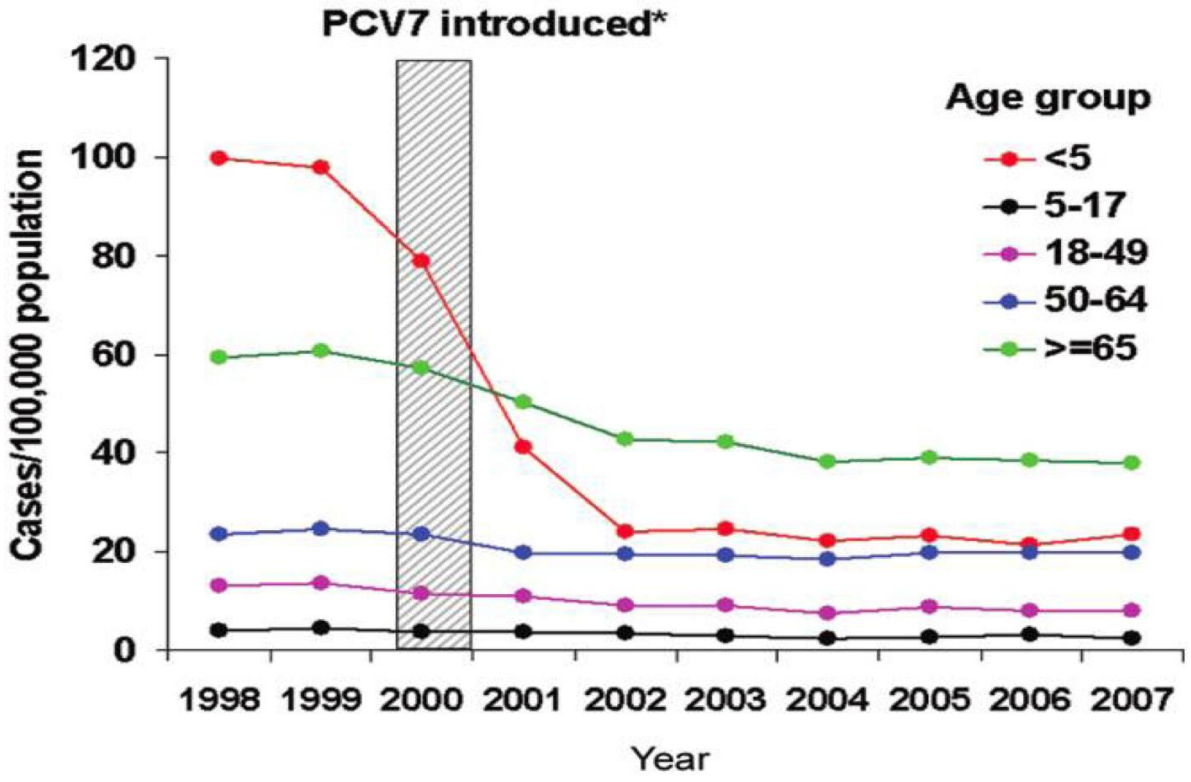
- Excellente efficacité contre les sérotypes vaccinaux
- Remplacement sérotypique modeste
- Très bonne efficacité globale sur l'ensemble des infections pneumococciques invasives

Diminution de l'incidence annuelle chez les enfants ≤ 2 ans

Figure 3-1: Changes in invasive pneumococcal disease (IPD) incidence by serotype group among children aged < 5 years – 1998-2007 in the USA [1]



Diminution de l'incidence annuelle aux différents âges



Infections invasives
Situation en Europe après l'introduction du Prévenar®

- Excellente efficacité contre les sérotypes vaccinaux
- Remplacement sérotypique
  - Modeste dans certains pays (Allemagne, Suède, Norvège…)
  - Important dans d'autres (France, Angleterre, Espagne, Belgique…)
- Efficacité globale variable sur l'ensemble des infections pneumococciques invasives

En France, même si la couverture vaccinale a augmenté, le nombre de méningites à pneumoccoque n'a pas diminué de façon significative entre 2001 et 2008 (0/18 ans).

Cette apparente stabilté est le résultat de la conjonction de 2 facteurs :

Remplacement sérotypique important	→	**Augmentation de l'âge**
Diminution des sérotypes vaccinaux		Diminution des cas < 2 ans (population cible)
Augmentation des sérotypes non vaccinaux		Augmentation des cas ≥ 2 ans

Nouveaux vaccins

PCV 7	4	6B	9V	14	18C	19F	23F

PCV 10*	4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1	5	7F

*non commercialisé en France

PCV 13	4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1	3	5	6A	7F	19A

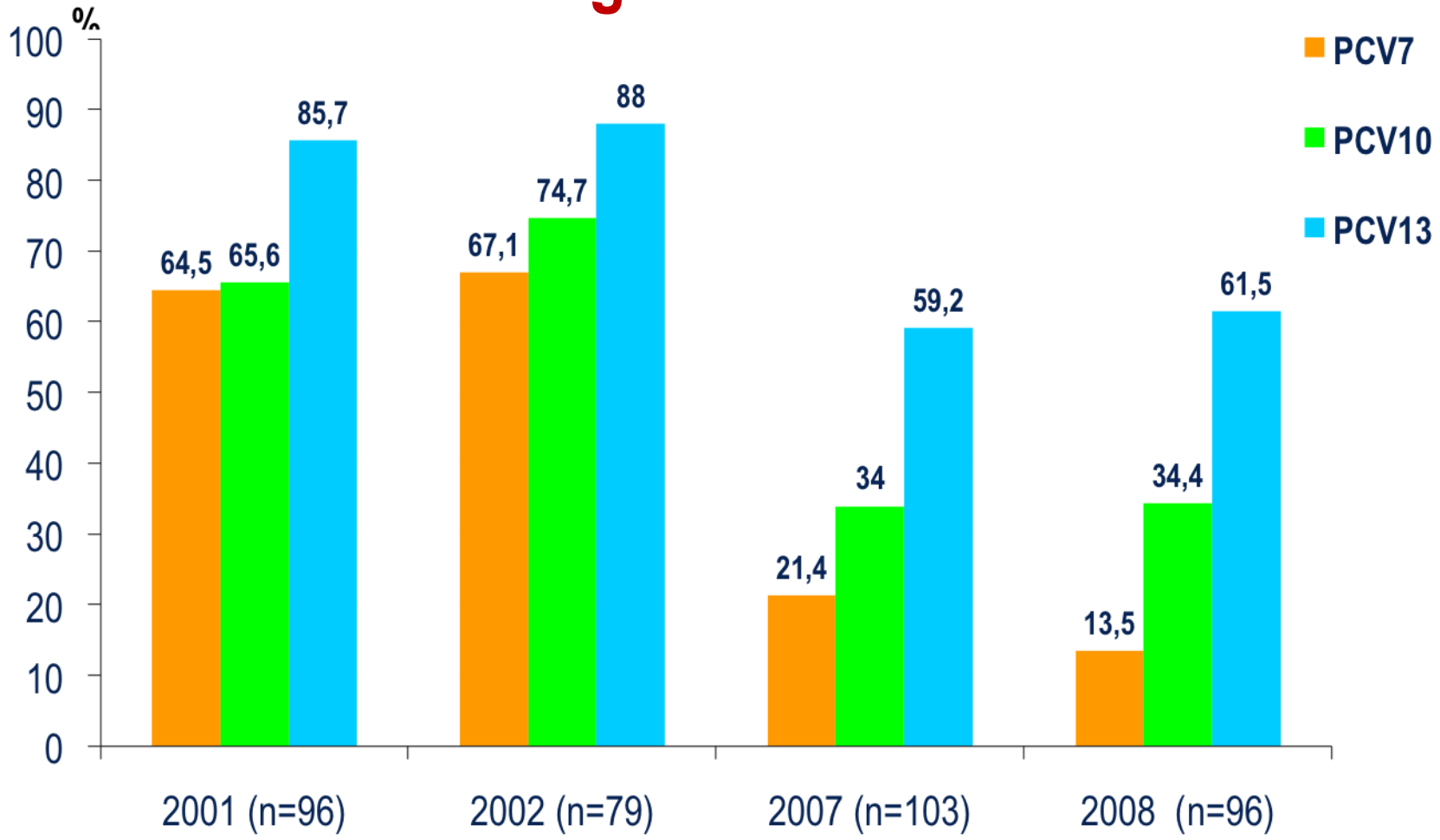
Caractéristiques des 6 nouveaux sérotypes

Sérotype	Pathologie	Particularités
1	Pneumonie ++ Pleuro-pneumopathie +++ Bactériémie	Sérotype historique Epidémie Tous pays dont PVD Grand enfants et adultes Portage et OMA exceptionnels Sensible aux antibiotiques
3	Portage Pneumonie Pleuro-pneumopathie OMA	Tout âge Souvent muqueux Sensible aux antibiotiques
5	Pneumonie Bactériémie	Epidémie Tous pays dont PVD Grand enfant et adulte Portage et OMA exceptionnels Sensible aux antibiotiques

Caractéristiques des 6 nouveaux sérotypes

Sérotype	Pathologie	Particularités
6A	Portage OMA Bactériémies Pneumonie Méningite	Tout âge Résistant aux antibiotiques « Prevenu » par le PCV7
7F	Pneumonie Pleuro-pneumopathie Bactériémie Méningite ++	Sérotype historique Epidémie Tous pays dont PVD Tout âge Portage et OMA exceptionnels Sensible aux antibiotiques
19A	Portage +++ OMA +++ Pneumonie Pleuro-pneumopathie ++ Bactériémie Méningite +++	Tout âge Résistant aux antibiotiques

Couverture sérotypique des différents vaccins sur les Méningites de l'enfant



PCV7 = 4. 6B. 9V. 14. 18C. 19F. 23F
PCV10 = PCV7 + 1. 5. 7F
PCV13 = PCV7 + 1. 3. 5. 7F. 6A. 19A

Quesrions

- Niveau de protection réelle contre les sérotypes 1,5,7F
  - Pas de «seuil de référence » immunologique pour ces sérotypes
- Durée de protection
  - Ces sérotypes donnent des infections > 5 ans
- Quels seront les sérotypes émergeants les prochaines années et quelle sera la « vitesse » du remplacement sérotypique

Seule réponse
-Surveillance épidémiologique
-Pas le portage +

Réponses
-Surveillance épidémiologique
-Portage +

Questions

- Activité réelle contre le sérotype 3 ?
  - Pas d'effet booster
- Activité contre le 6C (6D)
- Next step…
  - Quels sérotypes
  - Quel « disease potential »

Réponses
-Surveillance épidémiologique
-Portage +

Transition Prevenar® 7- Prevenar® 13

	Primovaccination		Rappel	Dose supplémentaire (au moins 2 mois après le rappel et avant 2 ans)
	2 mois	4 mois	12 mois	
Jamais vacciné par le PCV7	PCV13	PCV13	PCV13	
Déjà reçu 1 dose de PCV7	PCV7	PCV13	PCV13	
Déjà reçu 2 doses de PCV7	PCV7	PCV7	PCV13	
Déjà reçu 3 doses de PCV7	PCV7	PCV7	PCV7	PCV13

- Le schéma de primovaccination des prématurés et des patients à hauts risques comporte 3 doses à 2, 3, et 4 mois.
- Les enfants à hauts risques (hors prématurés) déjà vaccinés par le PCV7 en primovaccination doivent recevoir deux doses supplémentaires dans la deuxième année de vie.

Et les 2 à 5 ans ?

- Les sérotypes 1, 3, 5, 7F et 19 A continuent à provoquer fréquemment des infections graves au-delà de l'âge de 2 ans et pas seulement pour des populations à risque (MMWR Mars 2010).

Année 2006-2007			
	Sujets à risque	N	% **lié aux 6 sérotypes**
301	OUI	31	42%
	NON	270	65%

- Le CTV/HCSP ne recommandent la vaccination et le rattrapage, que pour les enfants âgés de 2 à 5 ans non vaccinés, présentant une pathologie à un risque élevé d'infections invasives.

Le schéma vaccinal recommandé comporte 2 doses de vaccin PCV13 à 2 mois d'intervalle suivies d'un Pneumo 23 au moins 2 mois après.

Des questions ?

☞ infovac-france@wanadoo.fr