Semaine de la Vaccination 2010
Actualités Vaccinales InfoVac

Vaccin conjugué à 13 valences :
des réponses et des questions

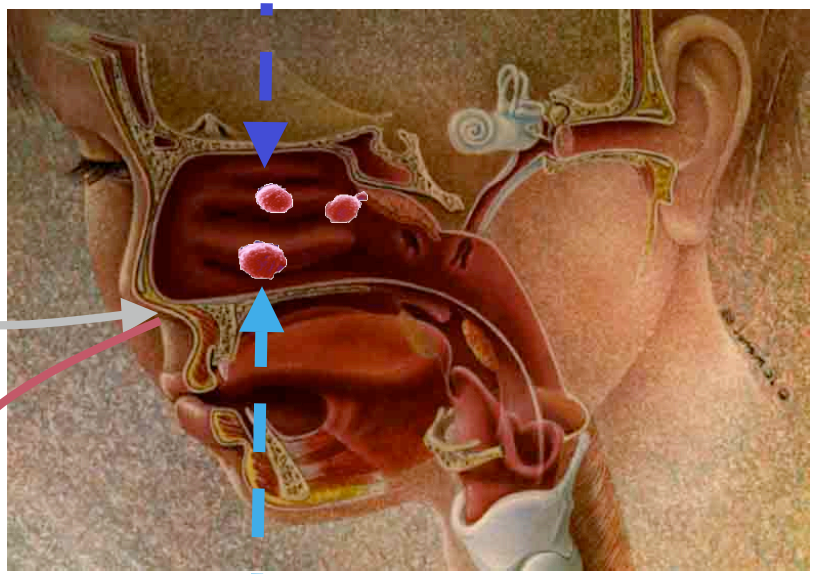
Robert COHEN

InfoVac – CHI Créteil

Rhinopharynx : réservoir des pneumocoques

Pression de sélection antibiotique

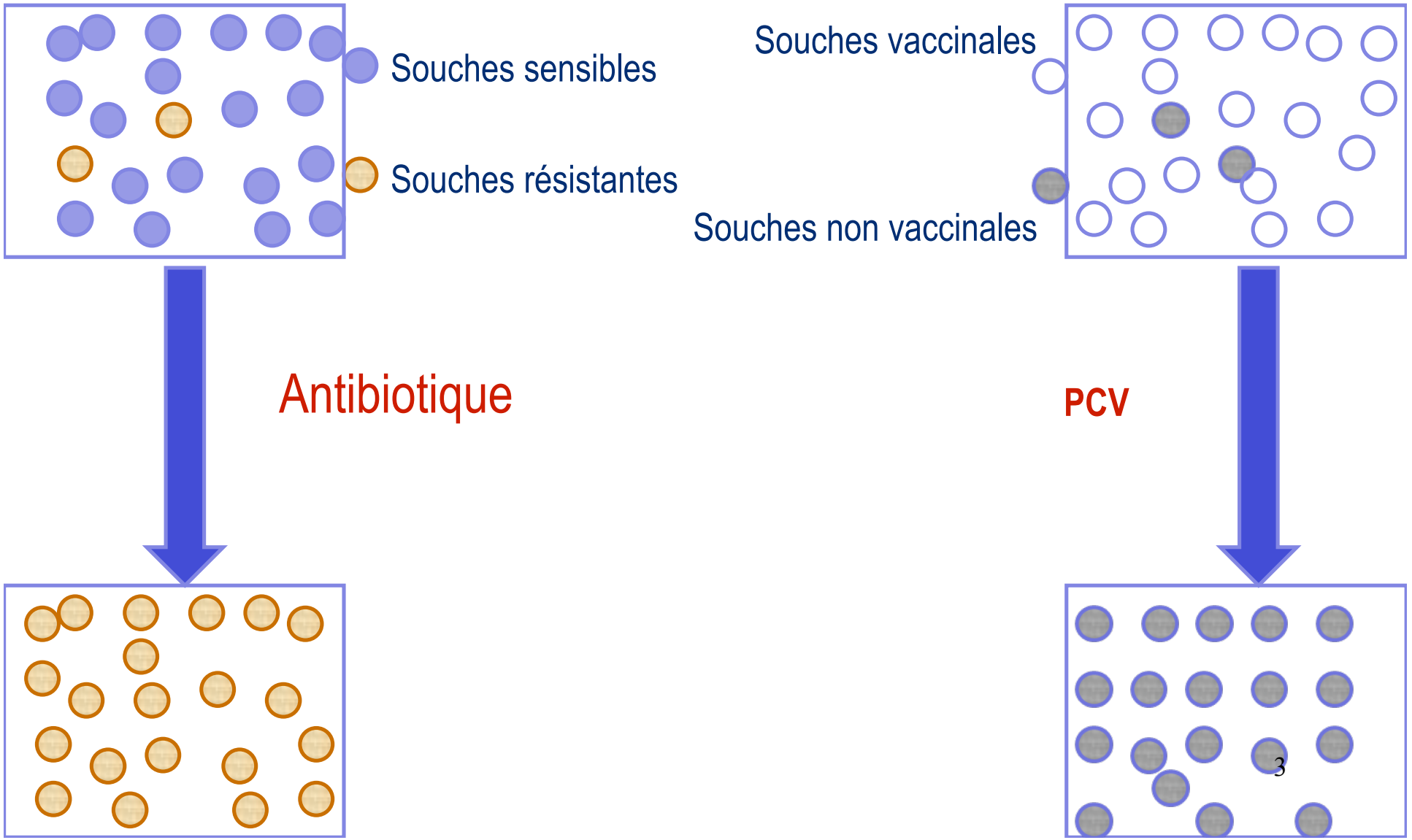
Acquisition



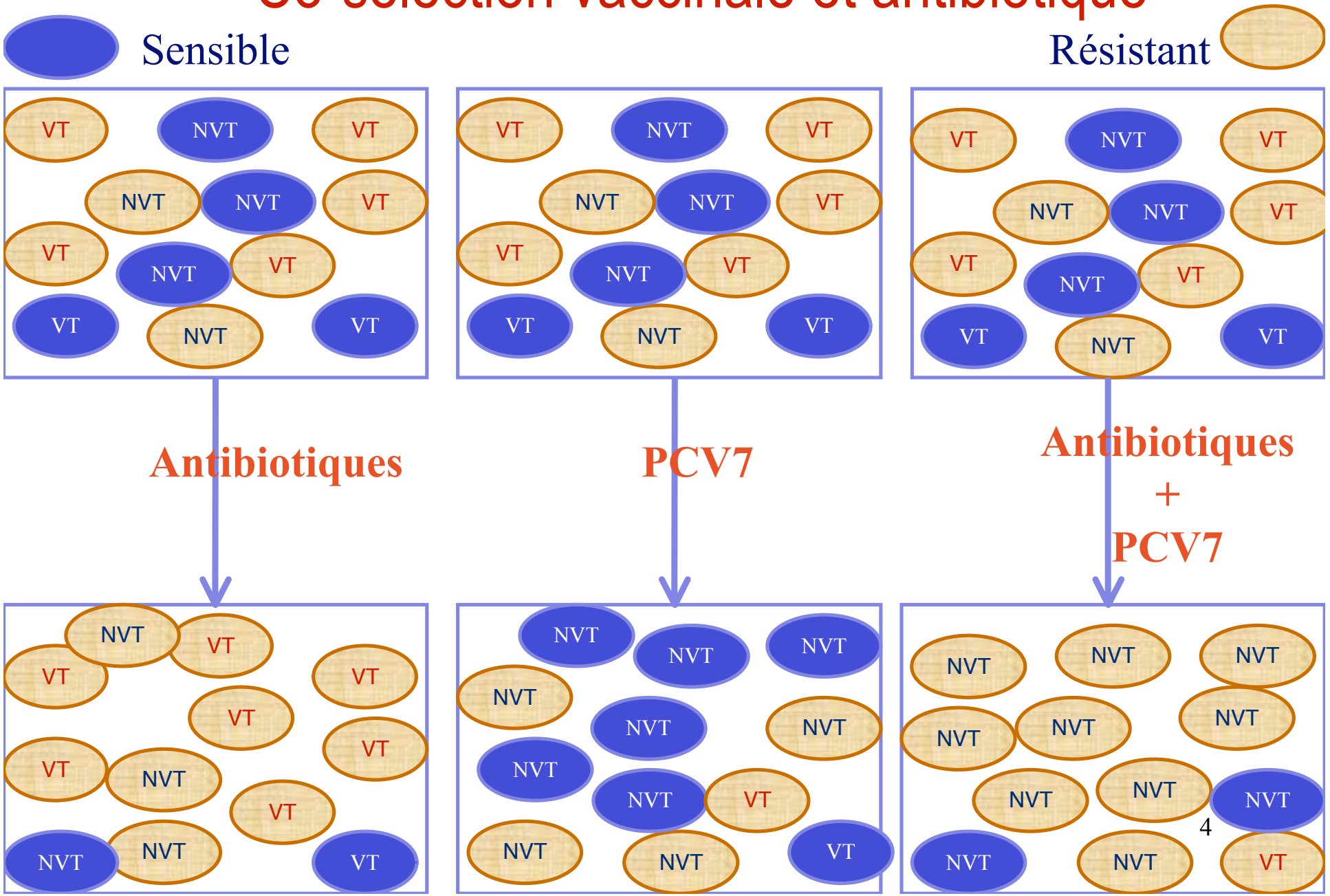
Propagation

Pression de sélection vaccinale

La pression sélective des vaccinations expose au remplacement des sérotypes



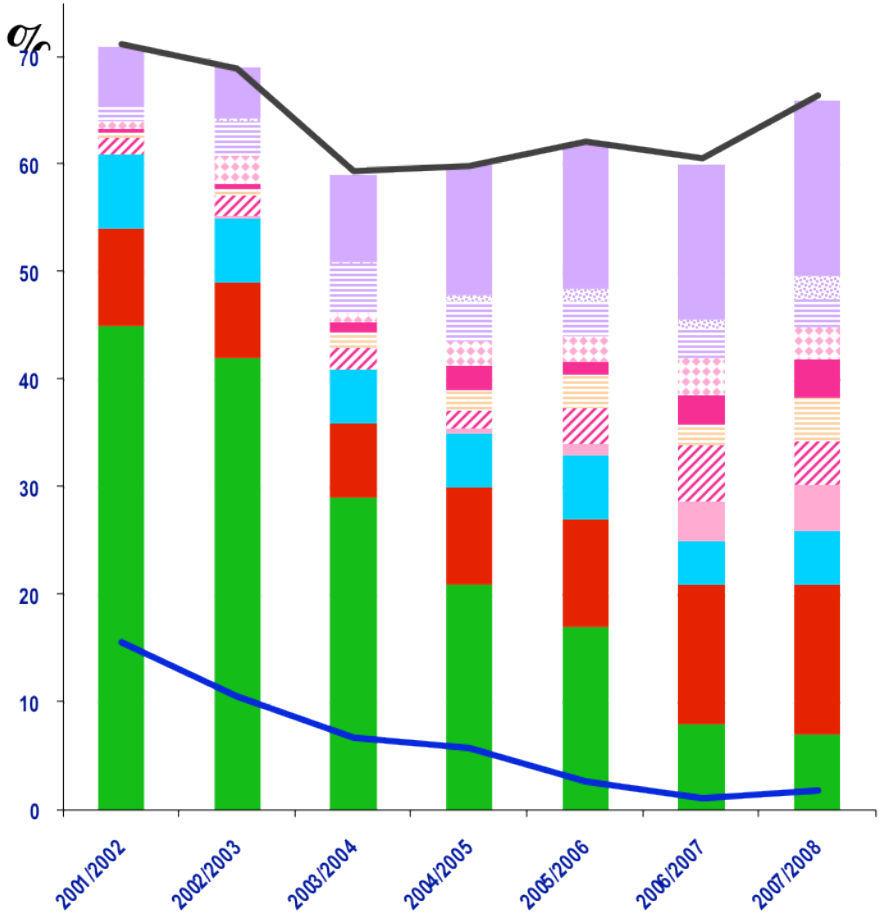
Co-sélection vaccinale et antibiotique



Question
Les souches sélectionnées sont-elles…

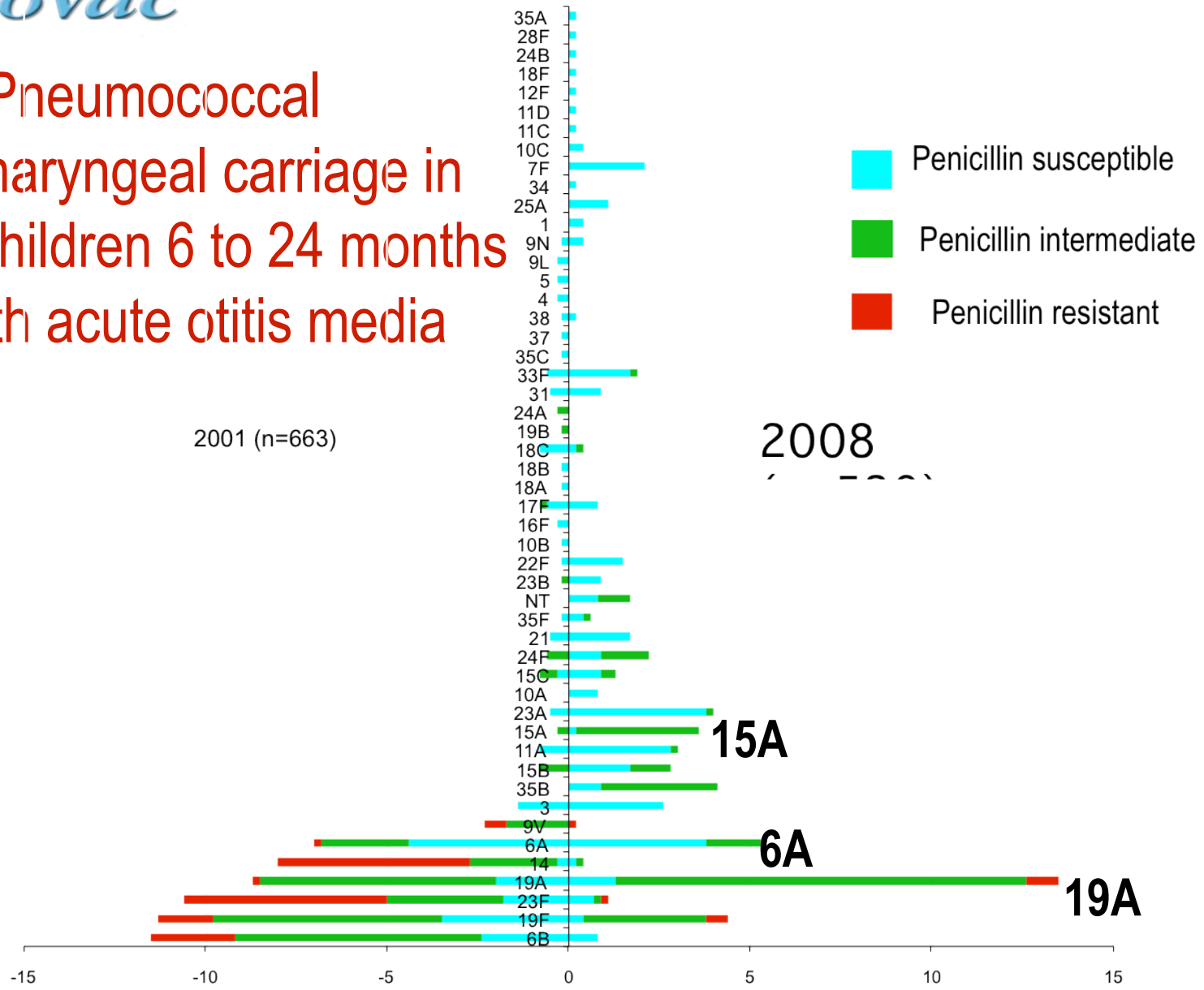
- Moins ou plus pathogènes ?
- Moins ou plus résistantes aux antibiotiques ?
- Portées pendant longtemps ou pas ?

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



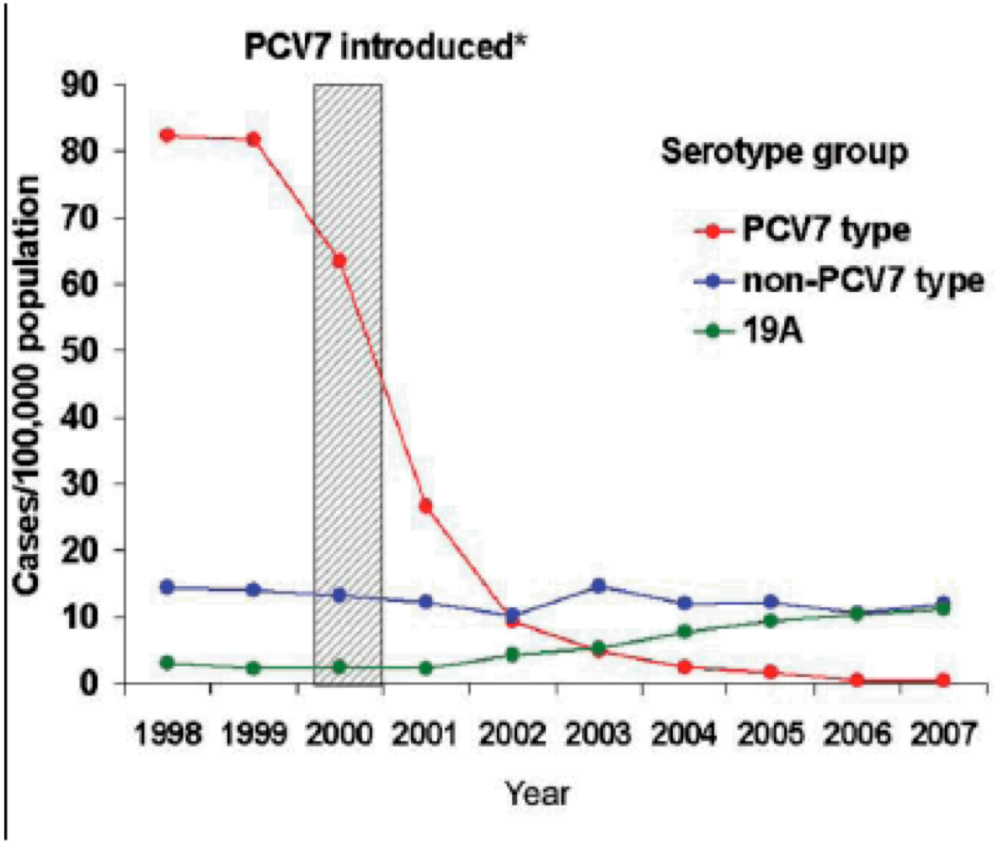
WSPID, Poster walk presentation, November 20th 2009: Does pneumococcal 7-valent conjugate vaccine continue to change nasopharyngeal carriage of S. pneumoniae? *R Cohen, C Levy, E Bonnet, A Lécuyer, M Boucherat, B Fritzell, E Bingen, E Varon*

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

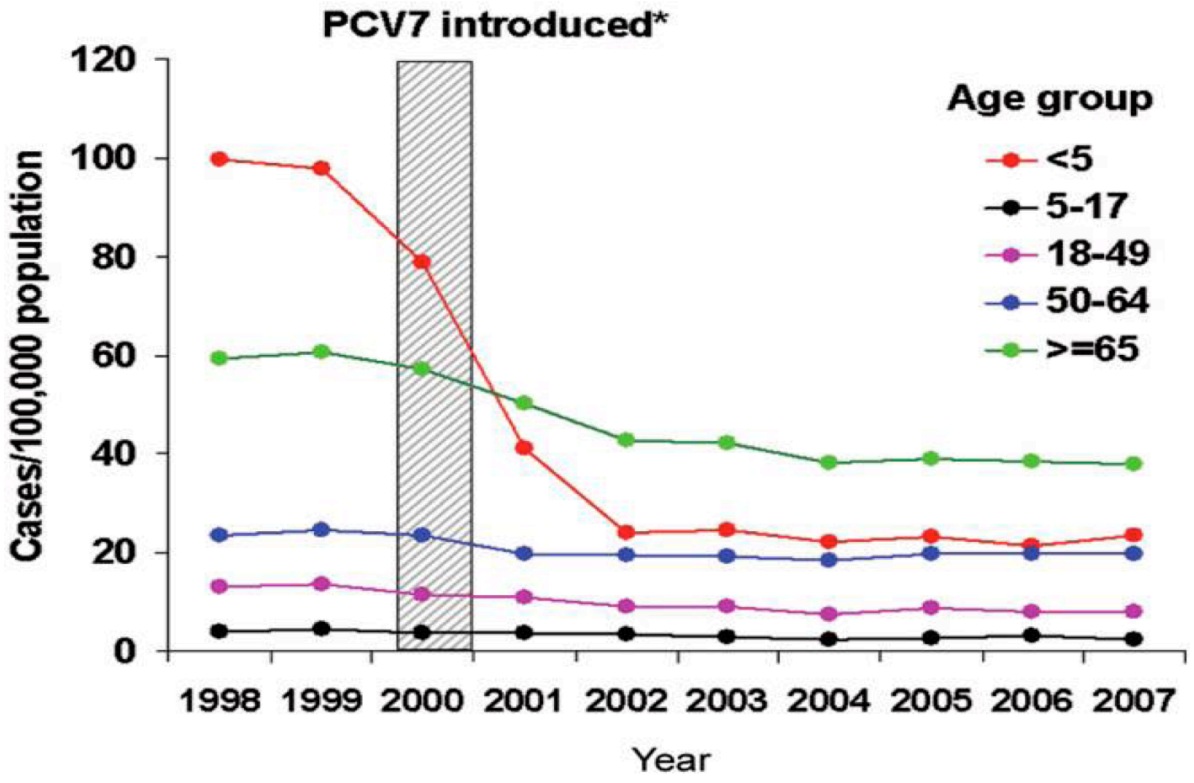
- Excellente efficacité contre les sérotypes vaccinaux
- Remplacement sérotypique modeste
- Très bonne efficacité globale sur l'ensemble des infections pneumococciques invasives

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

*non commercialisé en France

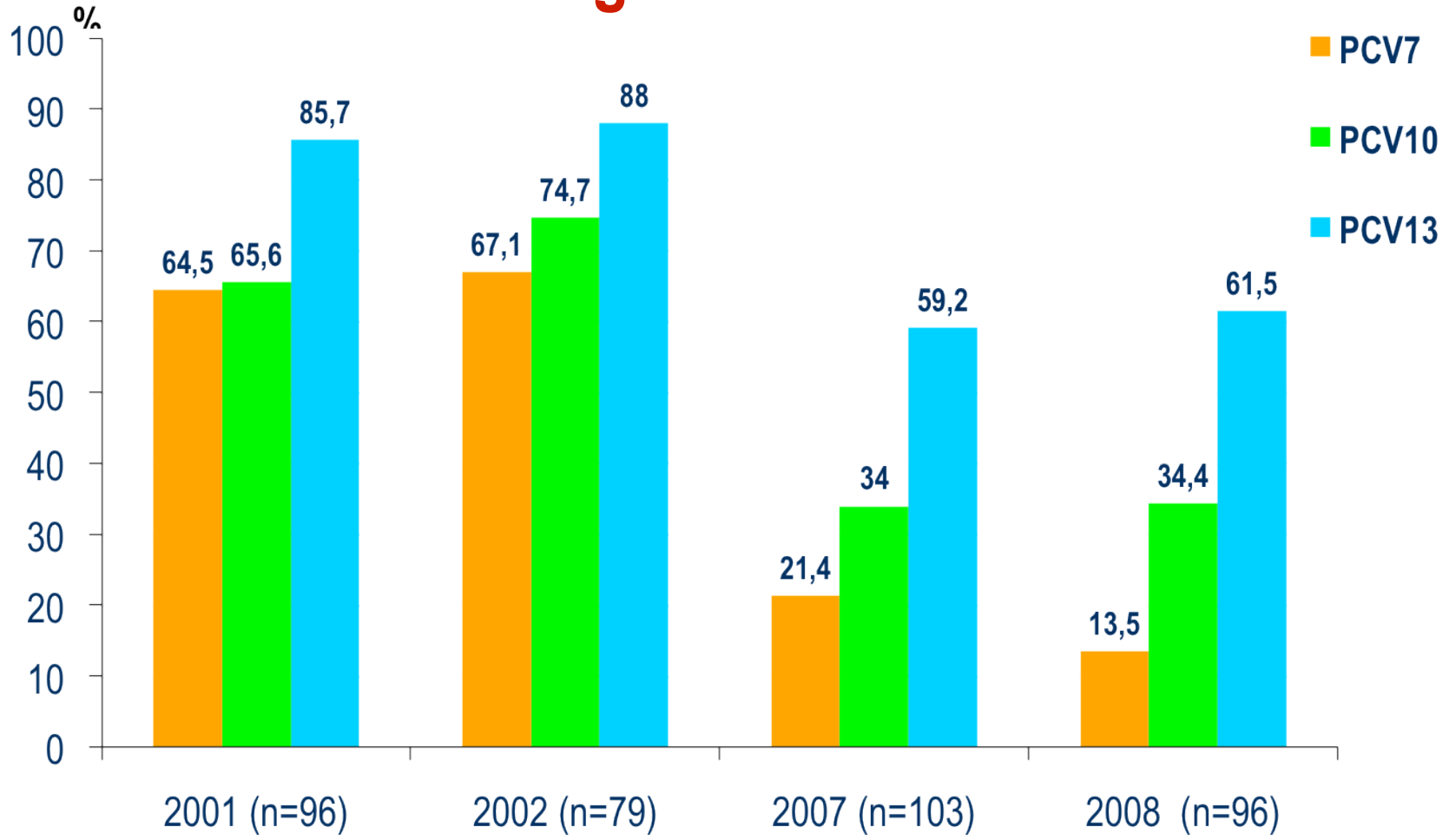
Caractéristiques des 6 nouveaux sérotypes

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