

Aix les Bains  
31 janvier 2025

11ème **RIPA**

# Réunion d'Infectiologie Pédiatrique Ambulatoire Alpine



GROUPEMENT DES PÉDIATRES DE SAVOIE



ASSOCIATION FRANÇAISE  
DE PÉDIATRIE AMBULATOIRE



GPIP



INFOVAC-FRANCE  
LA PLATEFORME D'INFORMATION SUR LES VACCINATIONS



Journal de **pédiatrie** et de puériculture

Supplément 1 au numéro 5  
Décembre 2024

Sous titre:  
Le plus compliqué de tous les  
vaccins du calendrier vaccinal

Isabelle Hau  
Robert Cohen





Les infections à pneumocoque  
chez l'enfant en 2025

<https://www.em-consulte.com/revue/PEDPUE/37/5S1/les-infections-a-pneumocoque-chez-l-enfant-en-2025>  
<https://www.infovac.fr/docman-marc/public/articles/1973-les-infections-a-pneumocoque-chez-l-enfant-en-2025/file>

Pr Robert COHEN (disponibles sur <https://www.transparence.sante.gouv.fr>)

Intérêts financiers dans une entreprise	Dirigeant, Employé, Organe décisionnel dans une entreprise	Etudes cliniques Investigateur, coordonnateur	Conférences	Participation à des boards	Invitation congrès	Proche parent salarié
0	0	GSK MSD Pfizer Sanofi	GSK MSD Pfizer Sanofi Viartis Astra	GSK MSD Pfizer Sanofi Viartis Merk-Sérono	MSD Pfizer GSK Sanofi	0

## Quelle(s) proposition(s) vous paraît(ssen)t exacte(s) concernant les vaccins anti-pneumococciques ?

-  La pression de sélection finira par annuler l'efficacité des vaccins
-  On ne peut pas augmenter le nombre de sérotypes indéfiniment
-  On finira par éliminer les infections pneumococciques
-  La vaccination des enfants protège suffisamment les adultes

# Les vaccins contre le(s) pneumocoque(s) sont de grands vaccins

Morbidity and Mortality Weekly Report

## Health and Economic Benefits of Routine Childhood Immunizations in the Era of the Vaccines for Children Program — United States, 1994–2023

Fangjun Zhou, PhD<sup>1</sup>; Tara C. Jatlaoui, MD<sup>1</sup>; Andrew J. Leidner, PhD<sup>1</sup>; Rosalind J. Carter, PhD<sup>1</sup>; Xiaoyu Dong, PhD<sup>1</sup>; Jeanne M. Santoli, MD<sup>1</sup>; Shannon Stokley, DrPH<sup>1</sup>; Demetre C. Daskalakis, MD<sup>1</sup>; Georgina Peacock MD<sup>1</sup>

U.S. Department of Health and Human Services | Centers for Disease Control and Prevention | MMWR | August 8, 2024 | Vol. 73 | No. 31

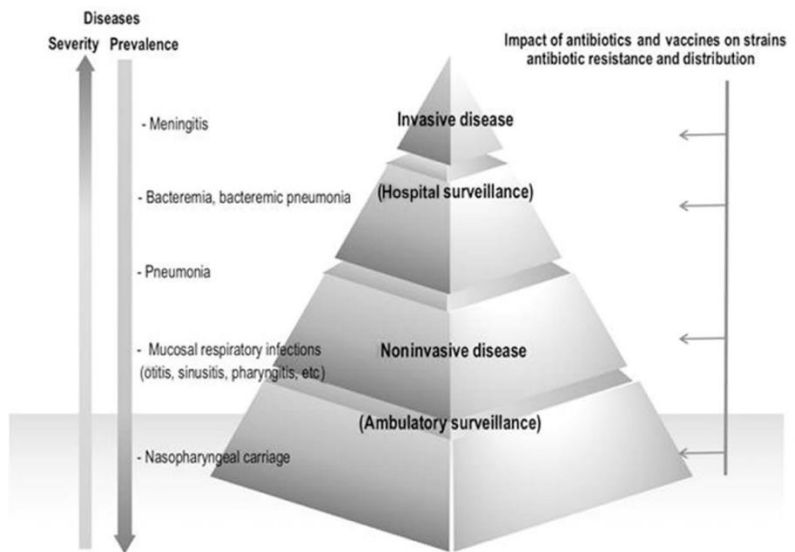


TABLE 1. Estimated number of illnesses, hospitalizations, and deaths prevented by routine childhood immunization against selected vaccine-preventable diseases in 30 cohorts of children — United States, 1994–2023

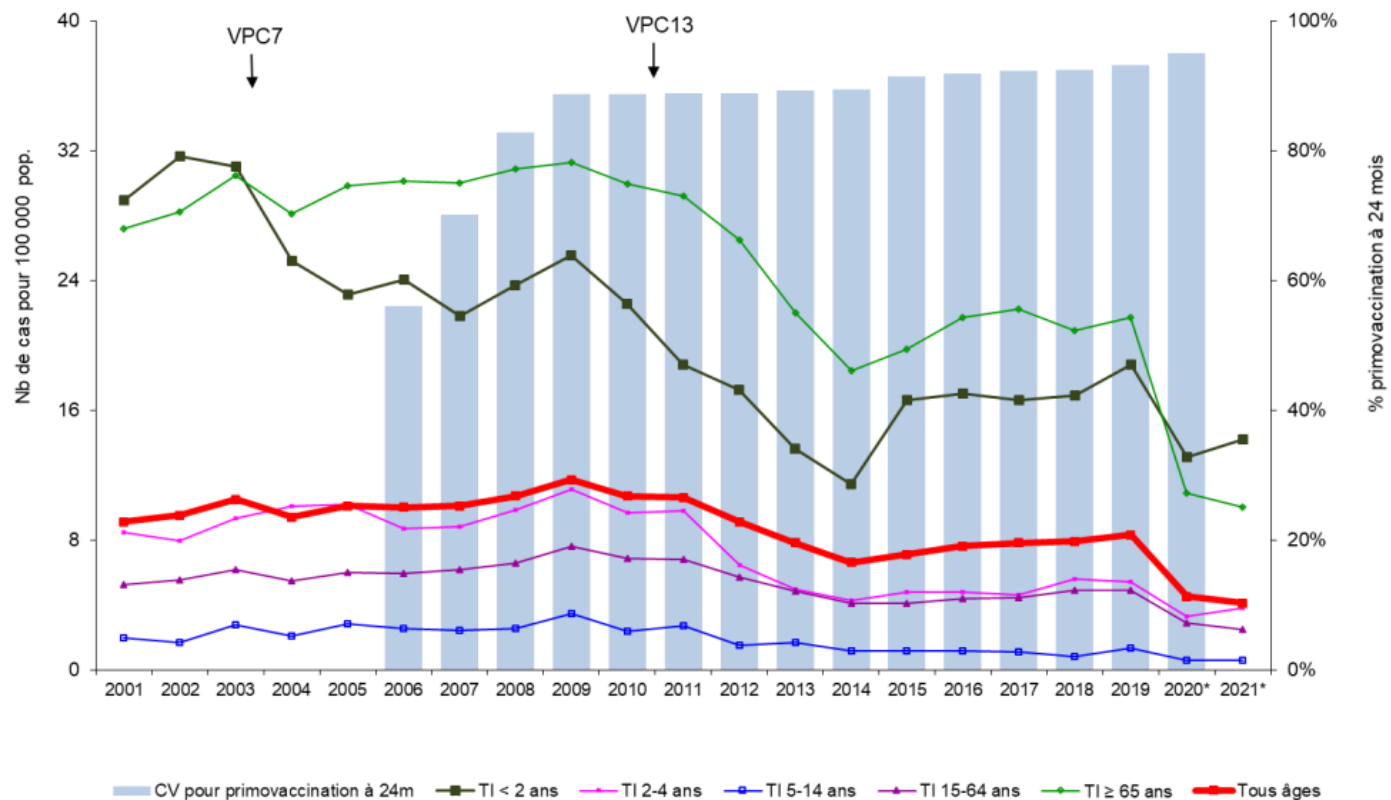
Vaccine-preventable disease	Illnesses prevented (x 1,000)	Hospitalizations prevented (x 1,000)	Deaths prevented (x 1,000)
Diphtheria	7,528	7,528	752.8
Tetanus	5	5	0.7
Pertussis	80,738	3,646	28.4
<i>Haemophilus influenzae</i> type b	536	495	20.3
Polio	1,847	786	21.9
Measles	104,984	13,172	85.0
Mumps	63,355	2,020	0.3
Rubella	54,225	199	0.4
Congenital rubella syndrome	17	26	1.9
Hepatitis B	6,061	940	90.1
Varicella*	106,270	272	1.9
Hepatitis A*	4,048	78	1.5
Pneumococcus-related diseases*,†	5 47,804	5 1,969	2 123.2
Rotavirus*	30,265	819	0.4
<b>Total</b>	<b>507,683</b>	<b>31,955</b>	<b>1,128.8</b>

\* Varicella vaccine for 1996–2023 cohorts, hepatitis A vaccine for 2006–2023, pneumococcal conjugate vaccine for 2001–2023, and rotavirus vaccine for 2007–2023.  
 † Includes invasive pneumococcal disease, otitis media, and pneumonia.

# Leurs effets peuvent s'éroder dans le temps conduisant à des adaptations



Évolution du taux d'incidence des infections invasives à pneumocoques par année selon l'âge, et évolution de la couverture vaccinale (CV) à l'âge de 24 mois. France métropolitaine. 2001-2021

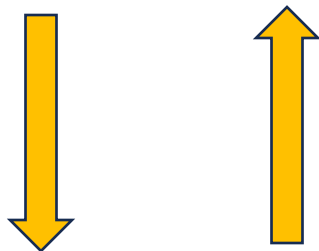


Baisse de l'incidence des IIP dans toutes les tranches d'âge malgré le remplacement sérotypique

# Plus de 100 sérotypes (Ac dirigés contre les antigènes capsulaires)

## Quelques rappels sur le(s) pneumocoque(s)

Hôte normal du microbiote rhinopharyngé humain, nourrissons et enfants surtout



Première cause d'infection bactérienne chez l'enfant et chez l'adulte

Grande capacité à échanger des fragments de leur génome (transformation) : capsule, gènes de résistance....

Chaque année < 40 sérotypes impliqués dans les IIP

Avec le même sérotype, plusieurs clones peuvent avoir des pouvoirs pathogènes ≠

**La capsule rôle pathogène** (inhibition de la phagocytose, pouvoir inflammatoire)  
→ tous les sérotypes n'ont pas le même pouvoir pathogène  
→ tous les sérotypes n'ont pas le même pouvoir et durée de colonisation

# Quels sont les critères de choix

- Oublier complètement le vaccin polysaccharidiques 23 (et pour l'instant les vaccins entiers et sous capsulaires)
- Pour les vaccins conjugués
  - La tolérance étant comparable qq soit le nombre de valence
  - Ce qui doit compter c'est
    - D'abord et avant tout le % d'infections à pneumocoque couvert (infections invasives)
    - Ensuite le pouvoir pathogène des sérotypes
    - La résistance aux antibiotiques
    - Enfin l'immunogénicité

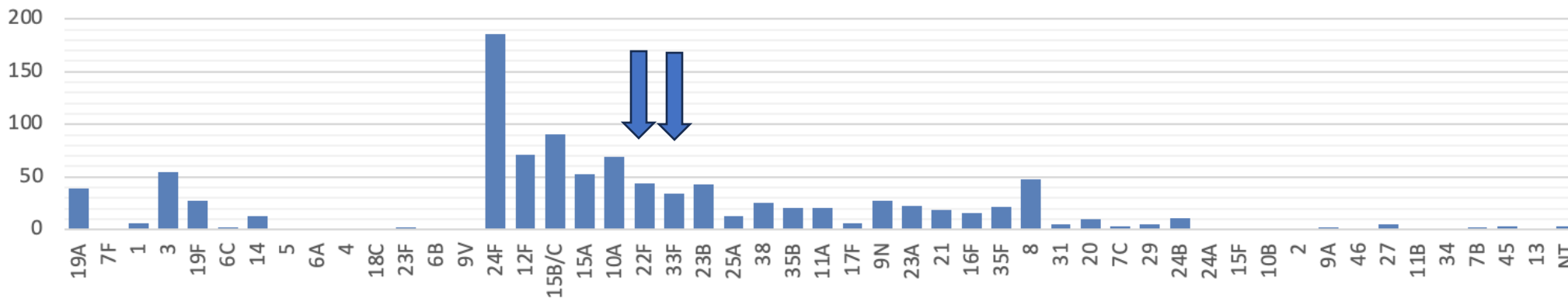
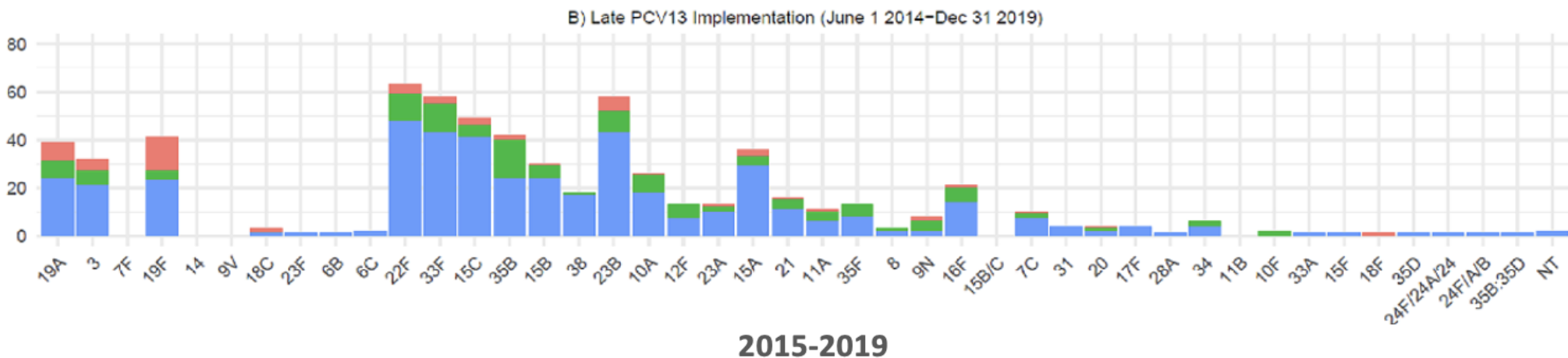
- VPC 7
- VPC 13
- VPC 15
- VPC 20

Plus il y a de valences moins les taux d'Ac sont élevés après la primo-vaccination

# Distribution sérotypique



# La couverture sérotypique après VPC13





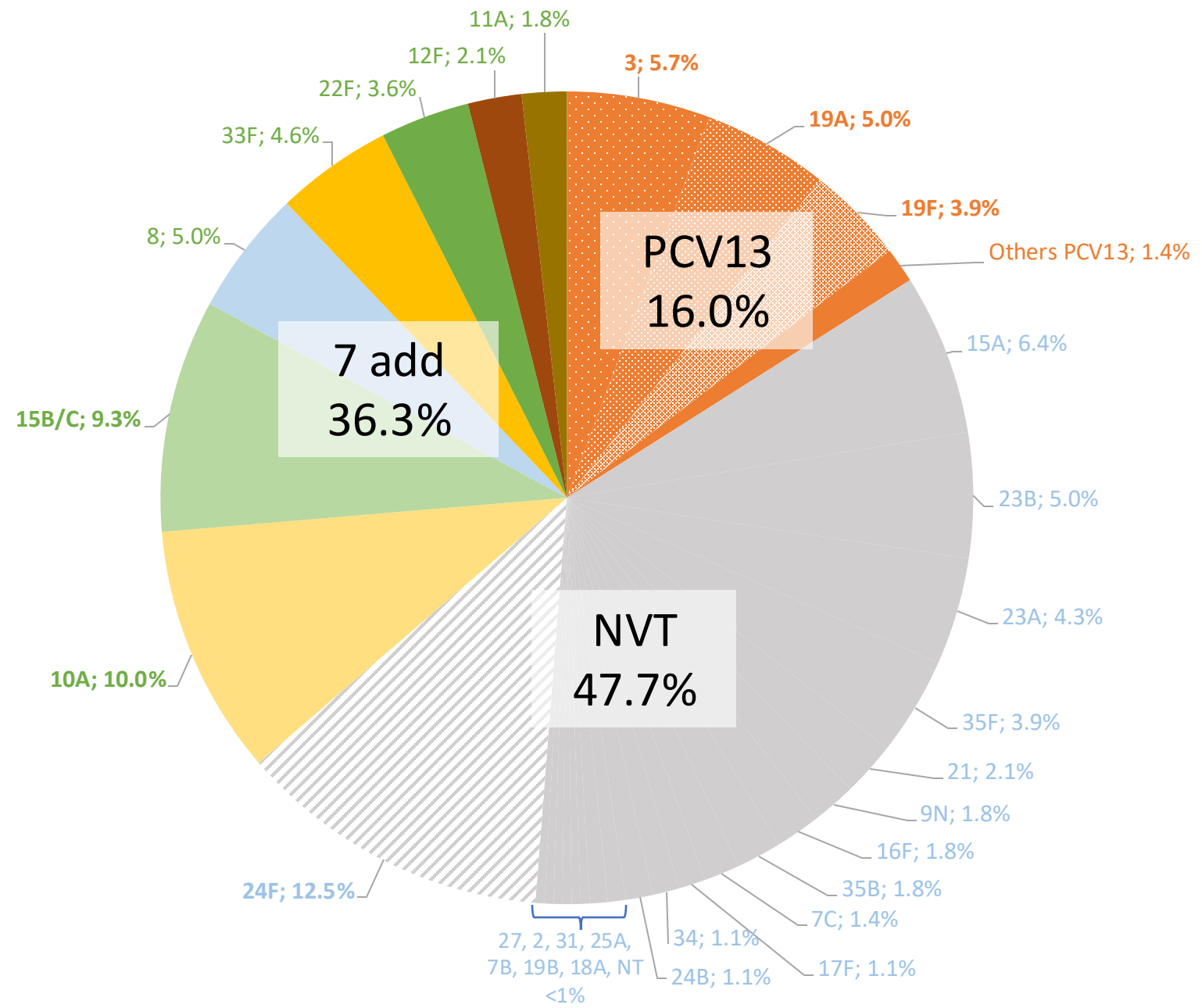
11ème RIPA



# < 16 years

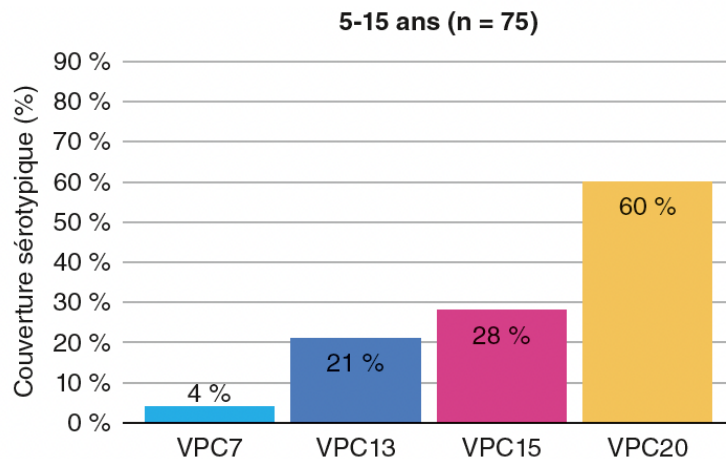
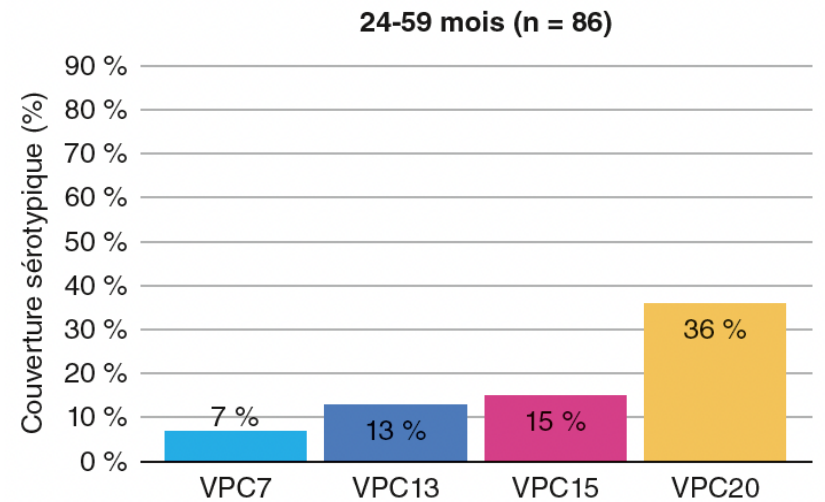
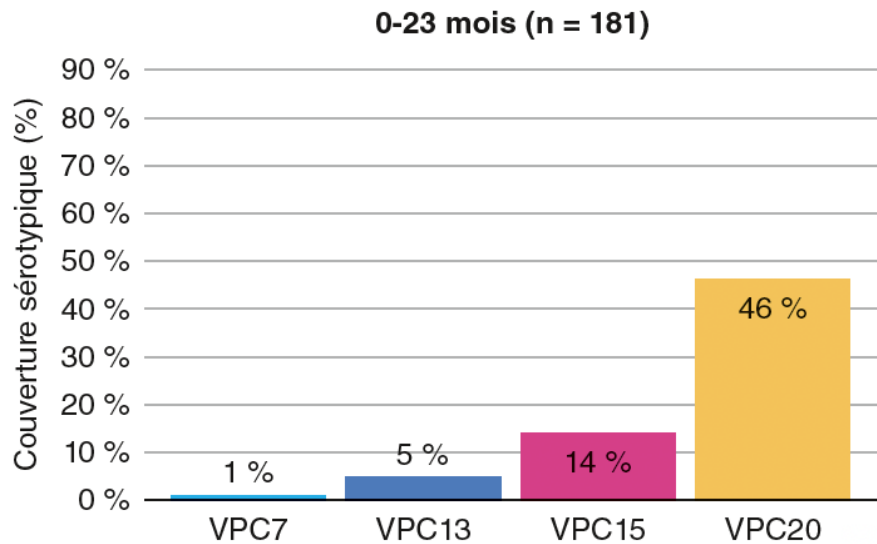
NV serotypes  
 PCV13 serotypes  
 PCV20 add serotypes

11A : 1.8%  
 12F : 2.1%  
 22F : 3.6%  
 33F : 4.6%  
 8 : 5.0%  
 15B/C : 9.3%  
 10A : 10.0%



# En f° de l'âge

- VPC 13
- VPC 15
- VPC 20

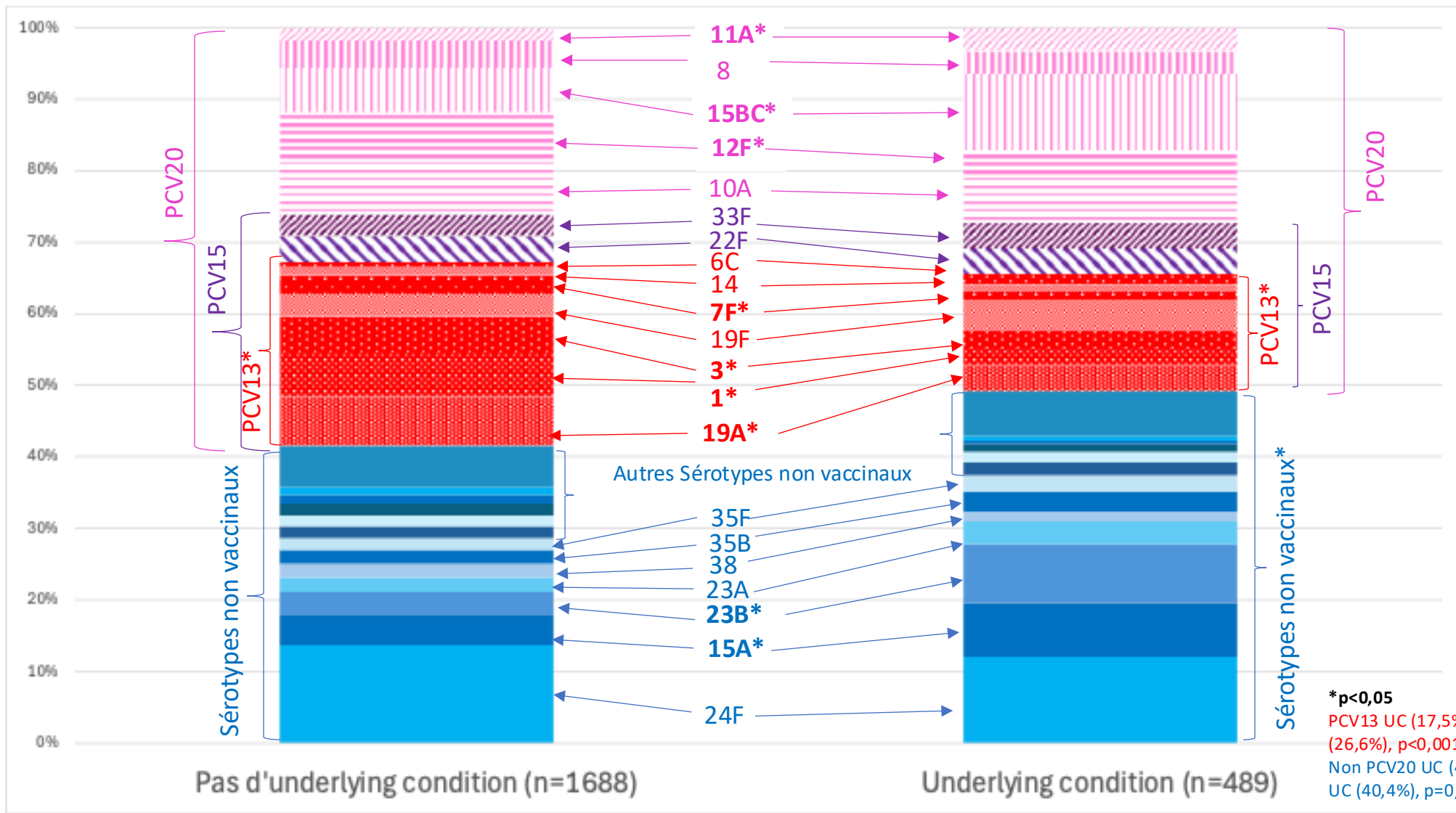


≠ VPC 15 vs 13 : 6 à 8%  
 ≠ VPC 20 vs 13 : 30 à 40%  
 ≠ VPC 20 vs 13 : 25 à 30%

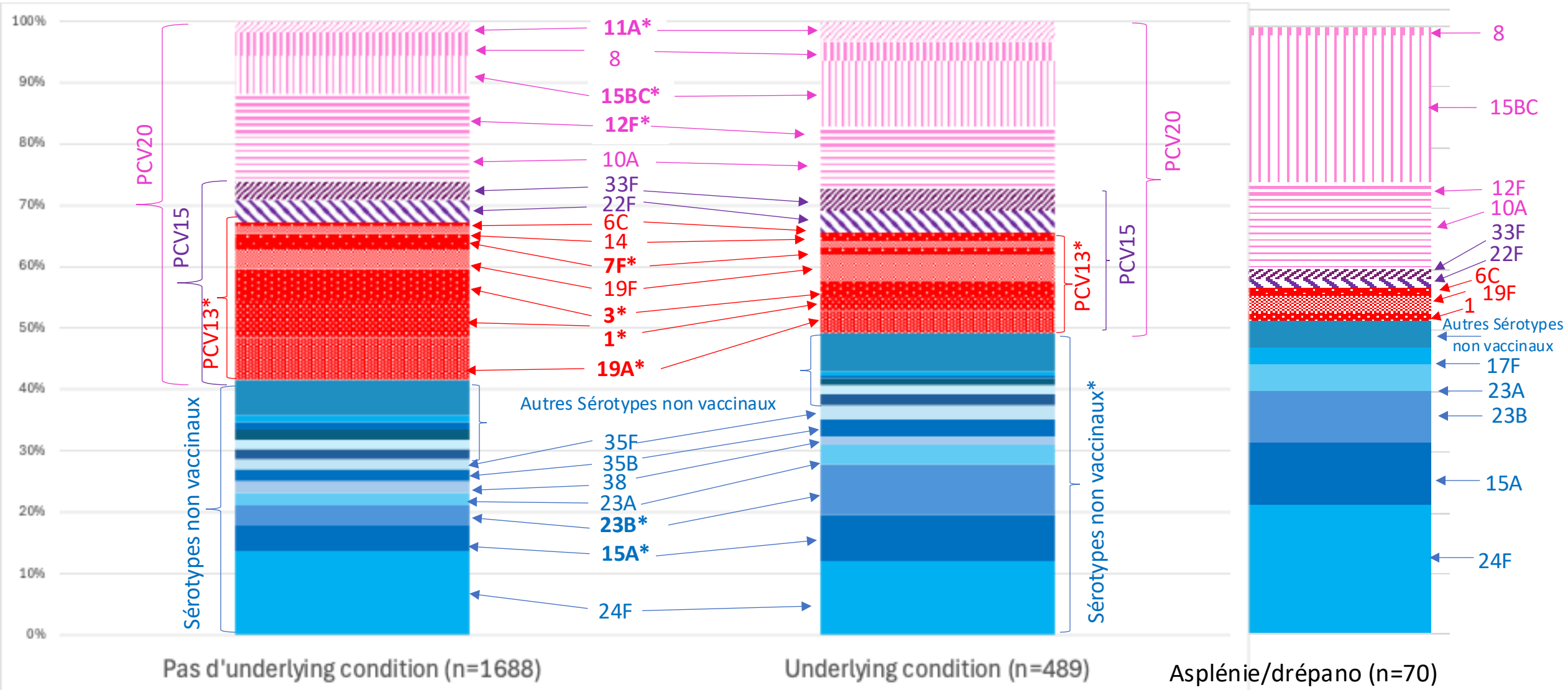
# Et les sujets à risque ?

Underlying condition N (%)	Serotypes N (%)		
	PCV13 N=529 (24.6)	PCV20 non-PCV13 N=715 (33.3)	Non-PCV20 N=903 (42.1)
Absence N=1,688 (78.6)	449 (26.6)	557 (33)	682 (40.4)
Presence N=459 (21.4)	80 (17.4)	158 (34.4)	221 (48.2)
Immunosuppression N=169 (7.9)	19 (11.2)	55 (32.5)	95 (56.2)
Sickle cell disease or splenectomy N=70 (3.3)	5 (7.1)	30 (42.9)	35 (50)
Meningeal breach N=70 (3.3)	11 (15.7)	20 (28.6)	39 (55.7)
Other underlying condition N=150 (7)	45 (30)	53 (35.3)	52 (34.7)

# Distribution sérotypique en fonction de la présence ou non de pathologie sous-jacente



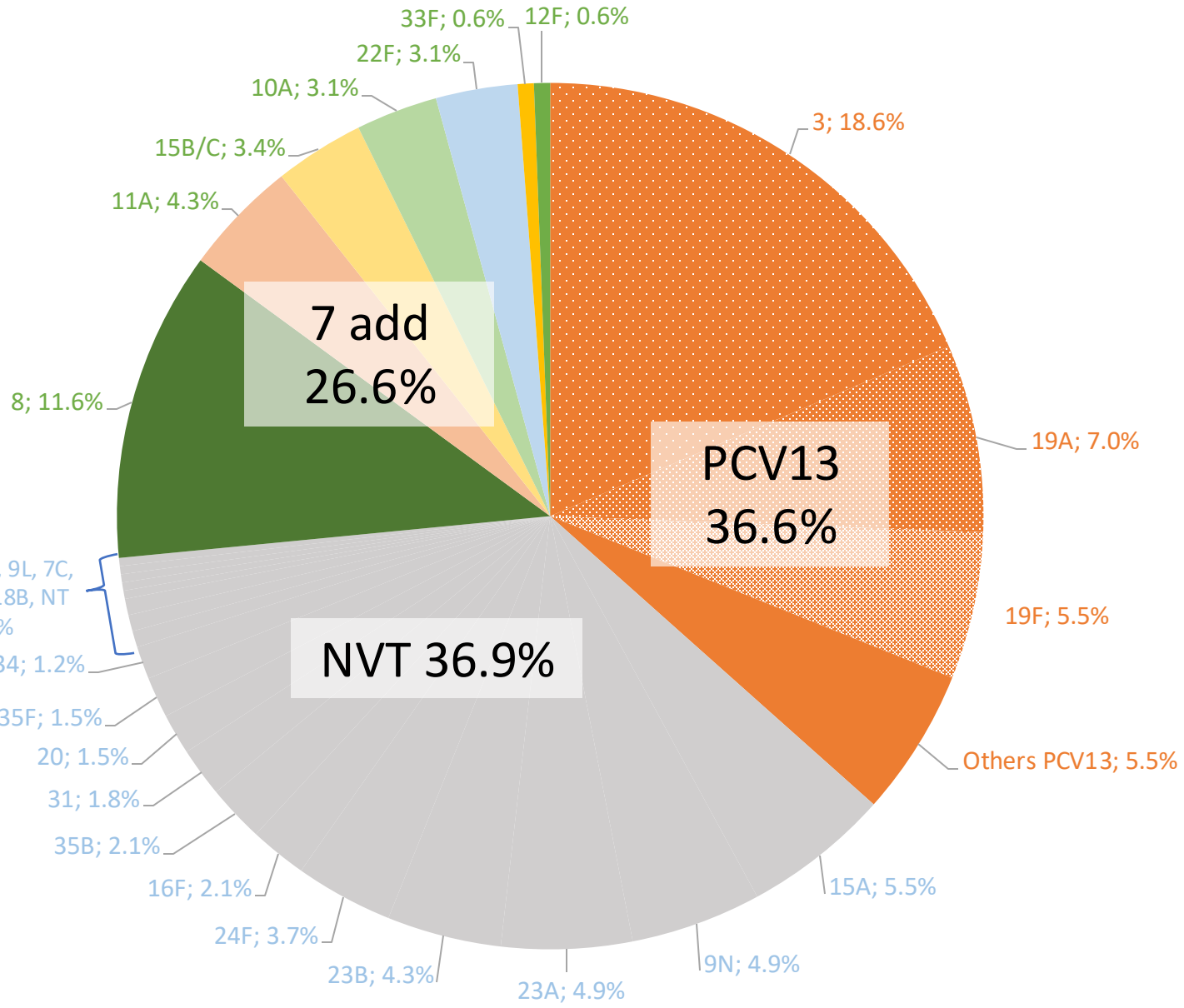
# Distribution sérotypique en fonction de la présence ou non de pathologie sous-jacente





# >65 years

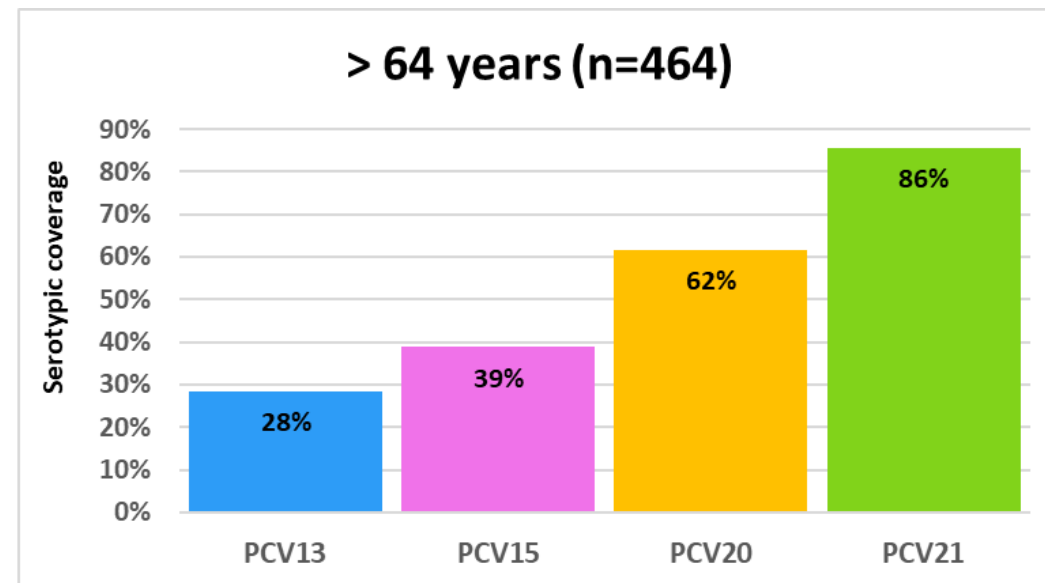
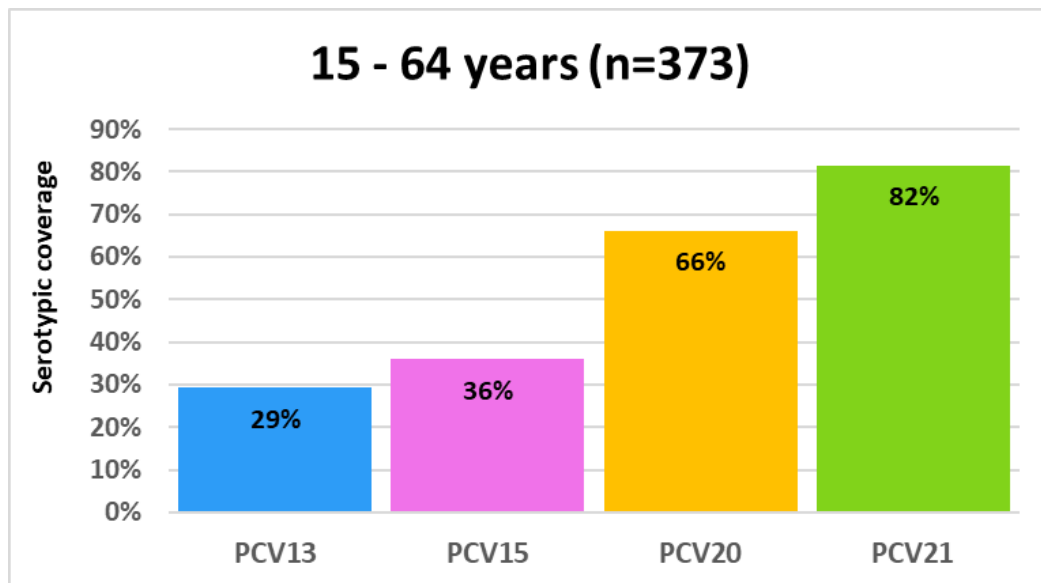
NV serotypes  
 PCV13 serotypes  
 PCV20 add serotypes



12F : 0.6%  
 33F : 0.6%  
 22F : 3.1%  
 10A : 3.1%  
 15B/C : 3.4%  
 11A : 4.3%  
 8 : 11.6%



# Couverture sérotypique chez l'adulte. France. 2023



CNRP-ORP 2024, E. Varon unpublished data





# Pouvoir pathogène

Disease potential

# Evolution du portage du pneumocoque en France

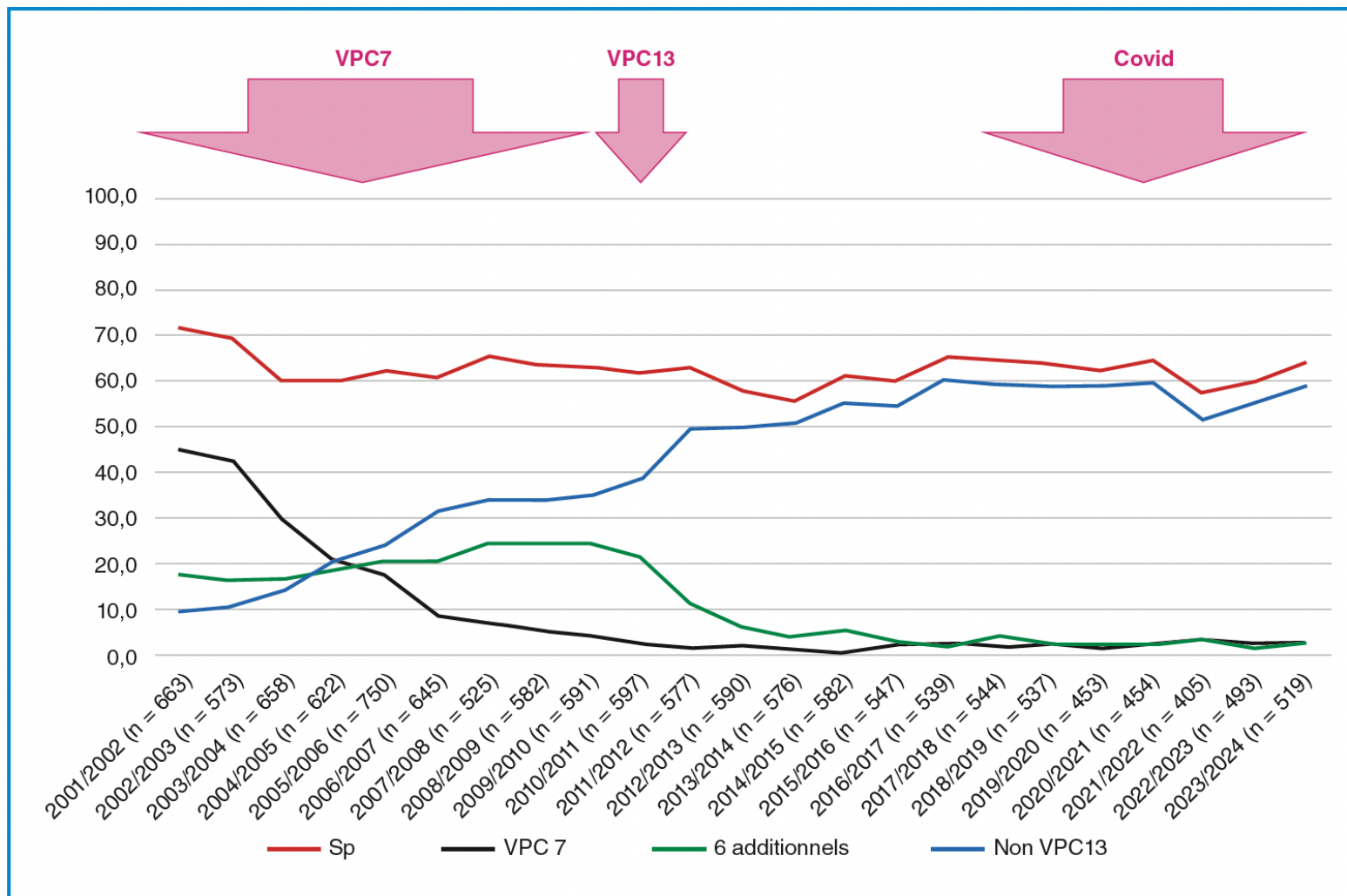
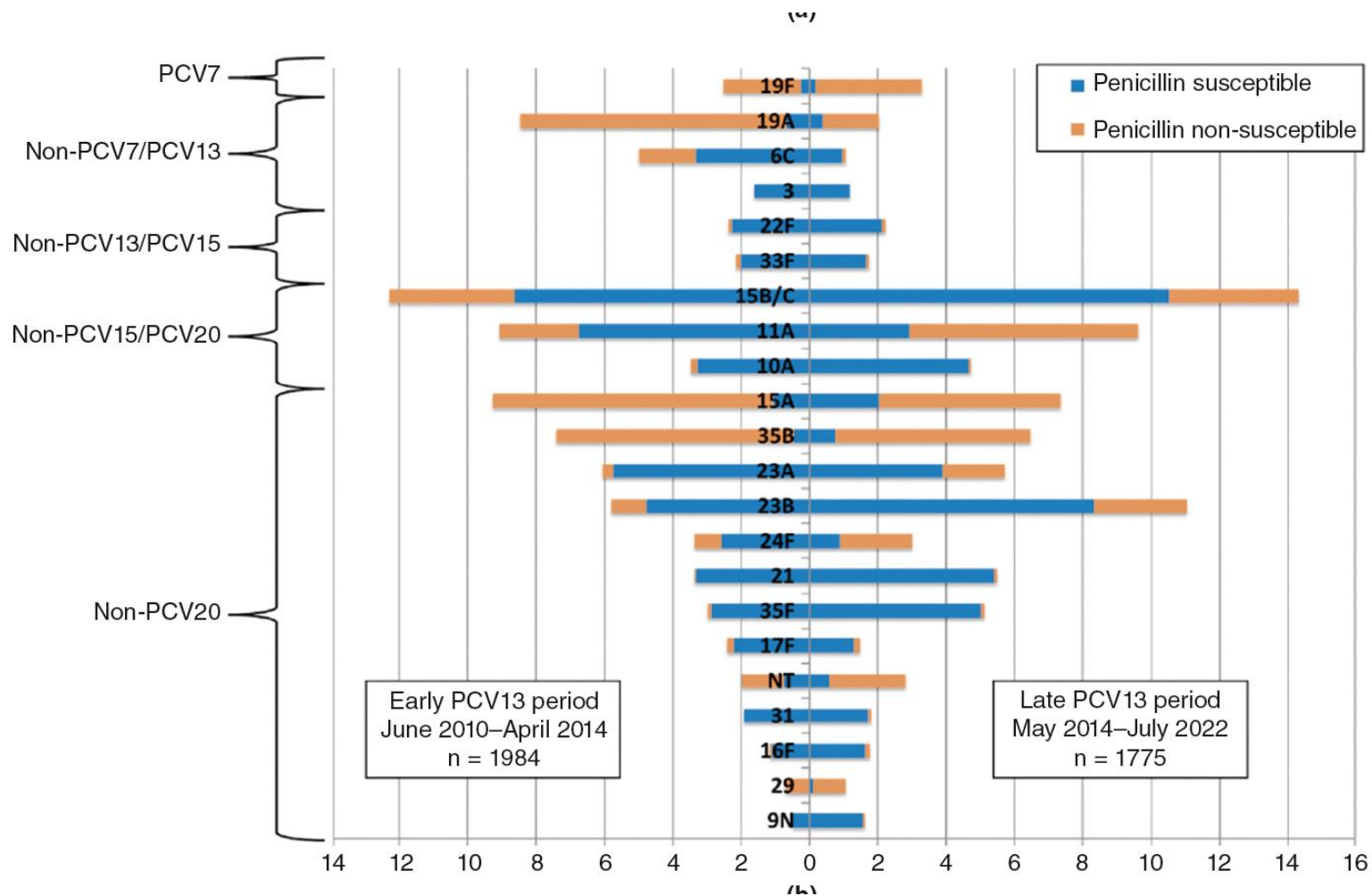


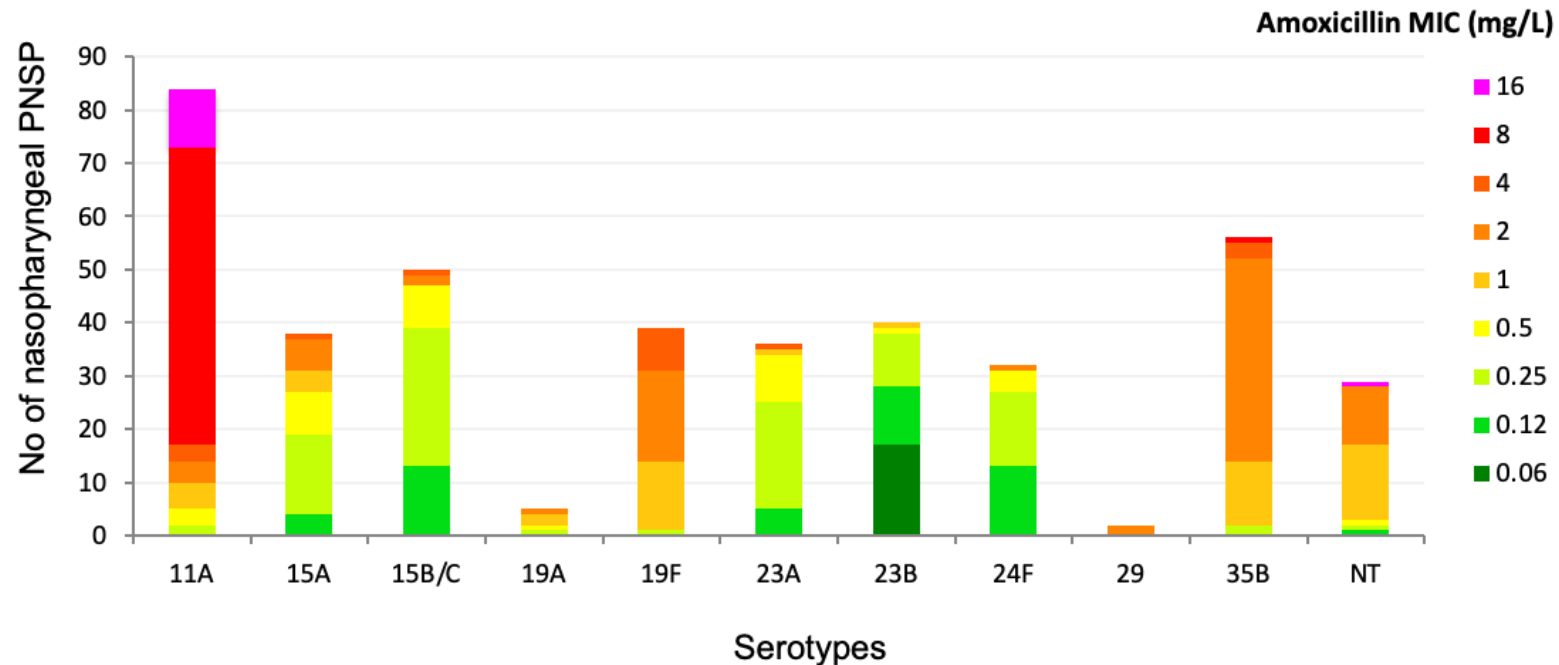
Figure 1. Évolution du portage de pneumocoques, des sérotypes du VPC7, des sérotypes additionnels du VPC13 et les sérotypes non contenus dans le VPC13 chez les enfants présentant des otites moyennes aiguës fébriles et douloureuses entre 2001 et 2024.



# Résistance aux antibiotiques



## CMI à l'amox des pneumocoques isolés de portage 2021/2022 en fonction des sérotypes (R: CMI>2mg/l)



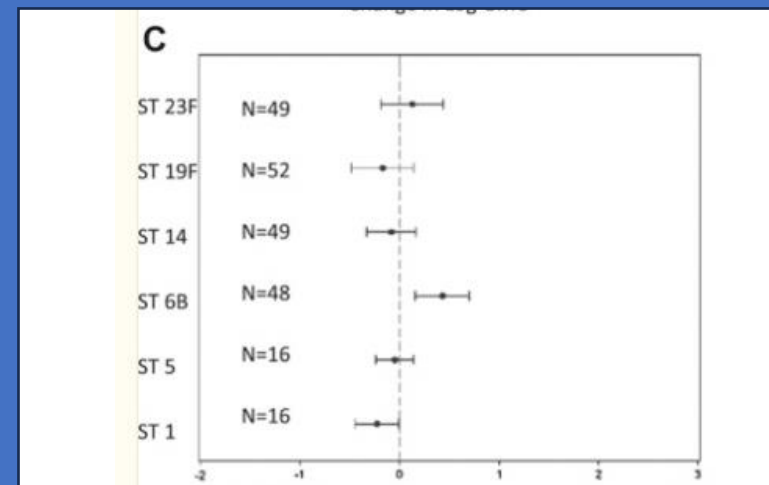
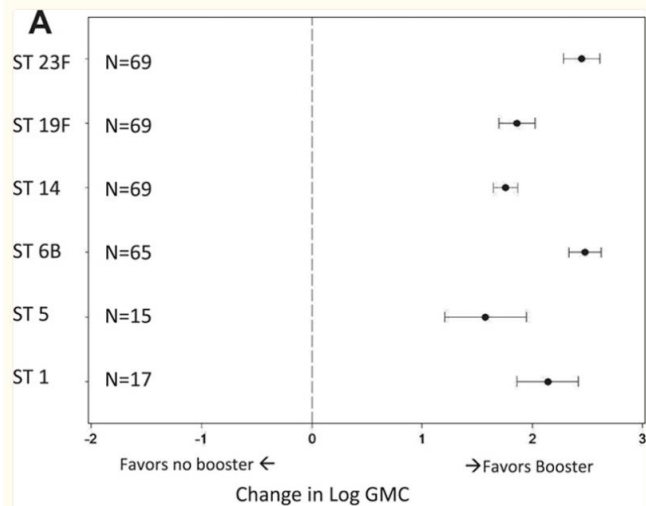
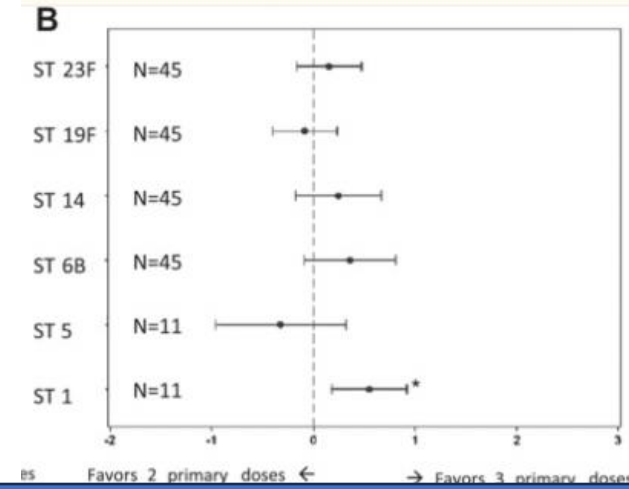
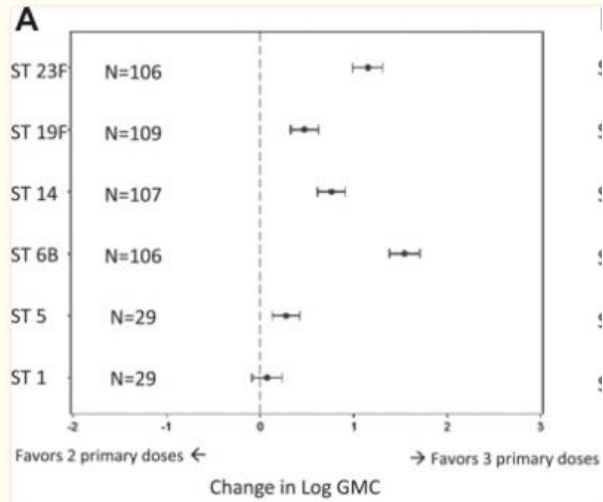
Cohen R. Infectious Disease Now, soumis Dec 2023. Pneumococcal conjugate vaccines, what's new before the implementation of their third generation?

# Immunogénicité

- Adulte : c'est toujours un « booster »
- Enfant : c'est plus compliqué

# Systematic Review of the Effect of Pneumococcal Conjugate Immunogenicity

[Pediatr Infect Dis J.](#) 2014 Jan; 33(Suppl 2 Optimum Dosing of Pneumococcal Conjugate Vaccine For Infants 0 A Landscape Analysis of Evidence Supportin g Different Schedules): S119–S129.





# Immunogénicité comparée des ≠ VPC

Table 1: Comparison of mean geometric opsonophagocytotic activity, titres one month after the toddler dose in trials using a 3+1 doses schedule (2, 4, 6 and 12–15 months)

Reference	Yeh et al., 2010			Lupinacci et al., 2023			Senders et al., 2021			Indirect comparisons		
Serotype	OPA PCV13	OPA PCV7	Ratio PCV13/PCV7	OPA PCV15	OPA PCV13	Ratio PCV15/PCV13	OPA PCV20	OPA PCV13	Ratio PCV20/PCV13	Ratio PCV15/PCV20	Ratio PCV15/PCV7	Ratio PCV20/PCV7
	A	B	C=A/B	D	E	F=D/E	G	H	I=G/H	J=F/I	K=FxC	L=IxC
1	N/A	N/A	N/A	138.5	228.6	0.61	50.4	92.9	0.54	1.12	N/A	N/A
3	N/A	N/A	N/A	389.1	455.9	0.85	93.0	109.3	0.85	1.00	N/A	N/A
4	1,180	1,492	0.79	2,558.3	3,492.6	0.73	490.3	662.5	0.74	0.99	0.58	0.59
5	N/A	N/A	N/A	1,062.9	1,538.8	0.69	78.7	112.8	0.70	0.99	N/A	N/A
6A	N/A	N/A	N/A	5,553.5	7,784.6	0.71	1,671.4	2,155.8	0.78	0.92	N/A	N/A
6B	3,100	4,066	0.76	4,641.8	5,897.0	0.79	1,354.9	1,808.1	0.75	1.05	0.60	0.57
7F	N/A	N/A	N/A	10,098.6	12,301.9	0.82	2,590.7	3,280.7	0.79	1.04	N/A	N/A
9V	11,856	18,032	0.66	1,714.5	4,237.1	0.40	1,280.2	2,030.0	0.63	0.64	0.27	0.41
14	2,002	2,366	0.85	4,558.1	3,010.5	1.51	938.8	1,127.9	0.83	1.82	1.28	0.70
18C	993	1,722	0.58	2,471.0	3,319.6	0.74	2,016.2	2,703.3	0.75	1.00	0.43	0.43
19A	N/A	N/A	N/A	3,370.4	5,584.6	0.60	651.3	874.8	0.74	0.81	N/A	N/A
19F	200	167	1.20	2,286.4	2,626.7	0.87	500.5	751.0	0.67	1.31	1.04	0.80
23F	2,723	4,982	0.55	6,098.6	13,677.9	0.45	693.1	1,253.9	0.55	0.81	0.24	0.30
<b>Mean of ratios</b>	N/A	N/A	<b>0.77</b>	N/A	N/A	<b>0.75</b>	N/A	N/A	<b>0.72</b>	<b>1.04</b>	<b>0.63</b>	<b>0.54</b>
<b>Median of ratios</b>	N/A	N/A	<b>0.76</b>	N/A	N/A	<b>0.73</b>	N/A	N/A	<b>0.74</b>	<b>1.00</b>	<b>0.58</b>	<b>0.57</b>

Abbreviations: N/A, not applicable; OPA, opsonophagocytotic activity; PCV7, 7-valent vaccine; PCV13, 13-valent vaccine; PCV15, 15-valent vaccine; PCV20, 20-valent vaccine

## Pneumococcal conjugate vaccine 13 delivered as one primary and one booster dose (1 + 1) compared with two primary doses and a booster (2 + 1) in UK infants: a multicentre, parallel group randomised controlled trial



David Goldblatt\*, Jo Southern\*, Nick J Andrews, Polly Burbidge, Jo Partington, Lucy Roalfe, Marta Valente Pinto, Vasilli Thalasselis, Emma Pledsted, Hayley Richardson, Matthew D Snape, Elizabeth Miller



### Summary

**Background** Infants in the UK were first offered a pneumococcal conjugate vaccine (PCV7) in 2006, given at 2 and 4 months of age and a booster dose at 13 months (2 + 1 schedule). A 13-valent vaccine (PCV13) replaced PCV7 in 2010. *Lancet Infect Dis* 2018; 18: 171-79

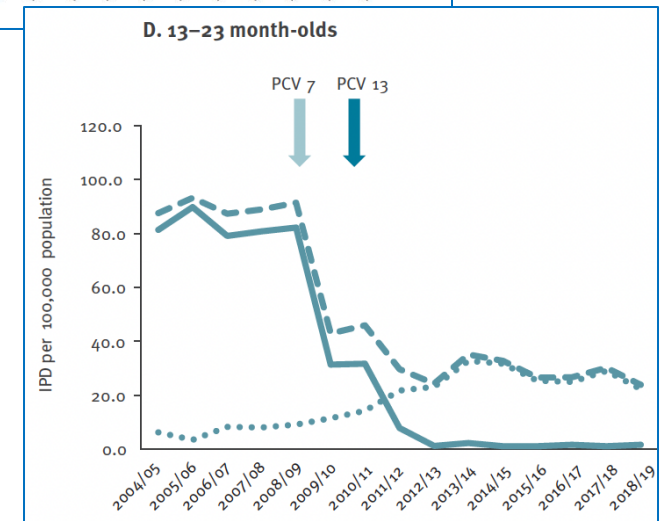
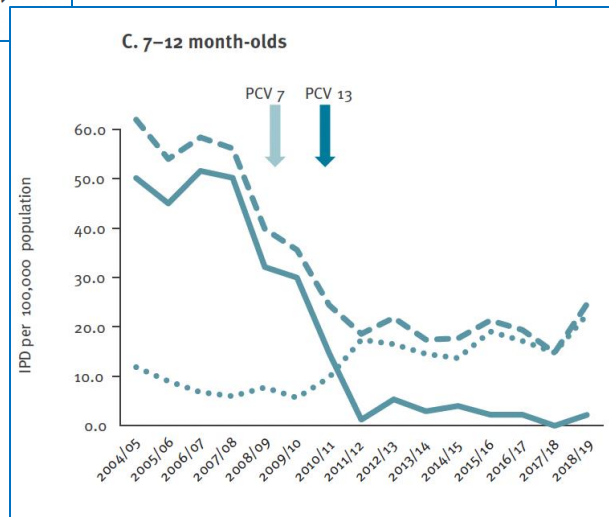
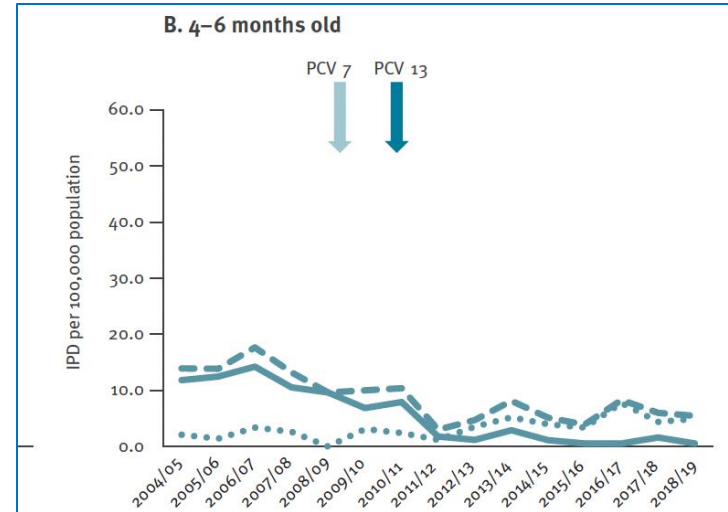
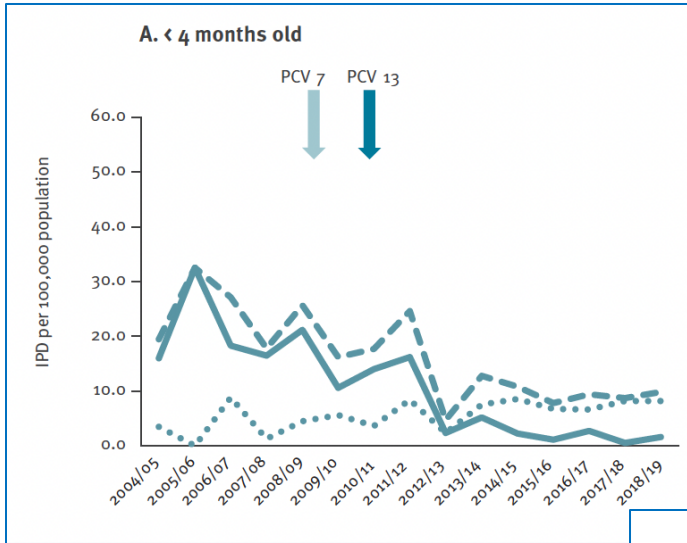
	Post-primary group 1 (2 m, 4 m; N <sub>max</sub> =97)	Post-primary group 2 (3 m; N <sub>max</sub> =102)	p value*	Post-booster group 1 (2 m, 4 m, 12 m; N <sub>max</sub> =91)	Post-booster group 2 (3 m, 12 m; N <sub>max</sub> =86)	p value*
1	95.9% (89.8–98.9); (93/97)	74.0% (64.3–82.3); (74/100)	<0.0001	100%; (96.0–100); (91/91)	100% (95.8–100); (86/86)	n/a
3	34.5% (24.5–45.7); (29/84)	39.5% (29.2–50.7); (34/86)	0.53	75.9%; (65.5–84.4); (66/87)	78.8% (68.6–86.9); (67/85)	0.72
4	92.8% (85.7–97); (90/97)	64.4% (54.2–73.6); (65/101)	<0.0001	98.9%; (94.0–100); (90/91)	100% (95.8–100); (86/86)	1.00
5	89.6% (81.7–94.9); (86/96)	39.2% (29.7–49.4); (40/102)	<0.0001	98.9%; (94.0–100); (90/91)	100% (95.8–100); (86/86)	1.00
6A	84.4% (75.5–91); (81/96)	12.9% (7–21); (13/101)	<0.0001	100%; (96.0–100); (90/90)	100% (95.8–100); (86/86)	n/a
6B	34.0% (24.7–44.3); (33/97)	1.0% (0–5.3); (1/102)	<0.0001	100%; (96.0–100); (90/90)	97.7% (91.9–99.7); (84/86)	0.24
7F	97.9% (92.7–99.7); (95/97)	86.1%; (77.8–92.2); (87/101)	0.003	100%; (96.0–100); (91/91)	100% (95.8–100); (86/86)	n/a
9V	79.4% (70–86.9); (77/97)	16.8%; (10.1–25.6); (17/101)	<0.0001	100%; (96.0–100); (91/91)	100% (95.8–100); (86/86)	n/a
14	94.8% (88.4–98.3); (92/97)	86.3% (78–92.3); (88/102)	0.053	100%; (96.0–100); (91/91)	100% (95.8–100); (86/86)	n/a
18C	81.4% (72.3–88.6); (79/97)	33.7% (24.6–43.8); (34/101)	<0.0001	100%; (96.0–100); (91/91)	100% (95.8–100); (86/86)	n/a
19A	91.8% (84.4–96.4); (89/97)	44.1% (34.3–54.3); (45/102)	<0.0001	100%; (96.0–100); (91/91)	100% (95.8–100); (86/86)	n/a
19F	100% (96.3–100); (97/97)	79.2% (70–86.6); (80/101)	<0.0001	100%; (96.0–100); (91/91)	100% (95.8–100); (86/86)	n/a
23F	57.7% (47.3–67.7); (56/97)	5.9% (2.2–12.4); (6/102)	<0.0001	100%; (96.0–100); (91/91)	95.3% (88.5–98.7); (82/86)	0.054

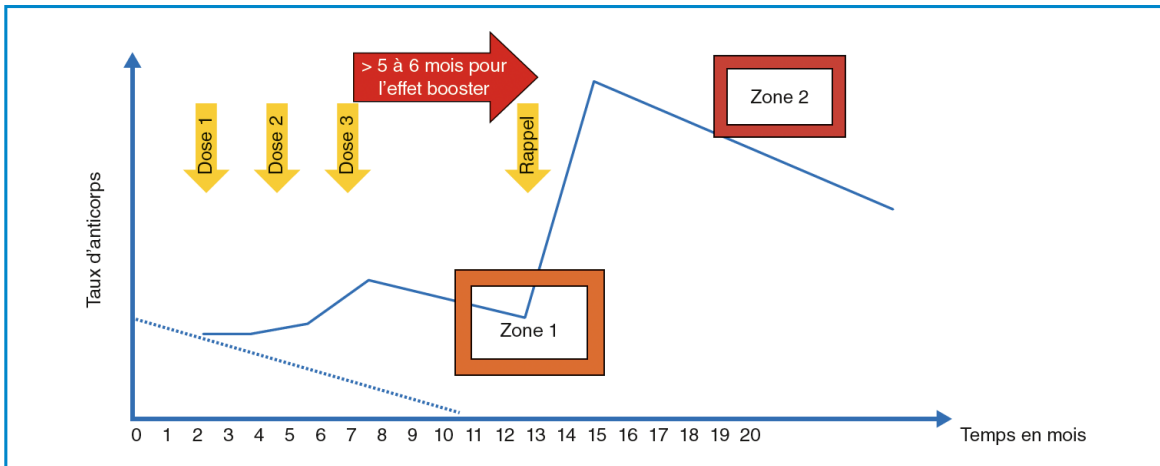
Data are % (95% CI) [n/N] unless otherwise states. m=month.\*Fisher's exact test.

**Table 3: Post-primary and post-booster serotype specific immunoglobulin G concentrations of 0.35 µg/mL or higher**

# Israël: Impact du PCV7 et PCV13

Incidence des infections invasives à pneumocoque entre 2004-2019 (n=2059 cas) chez les enfants < 24 mois

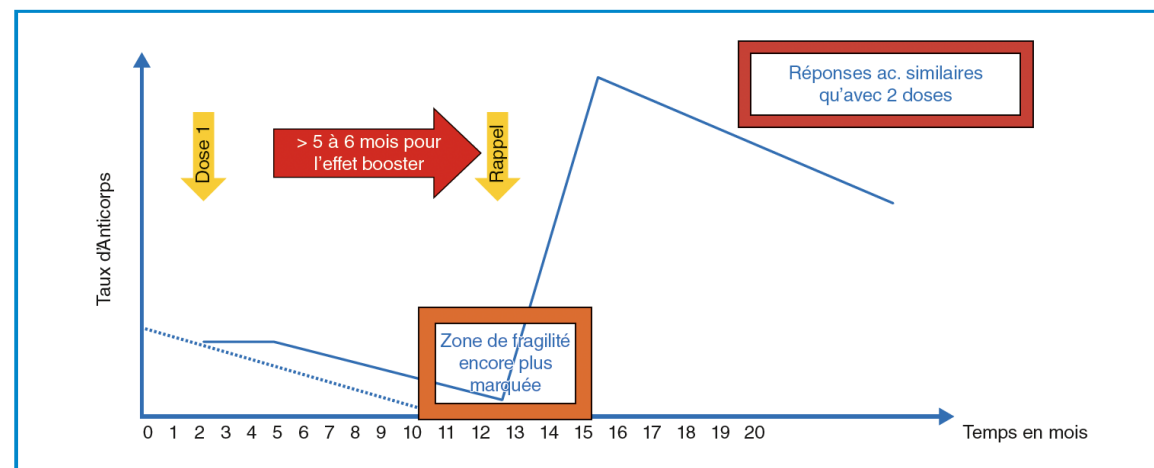
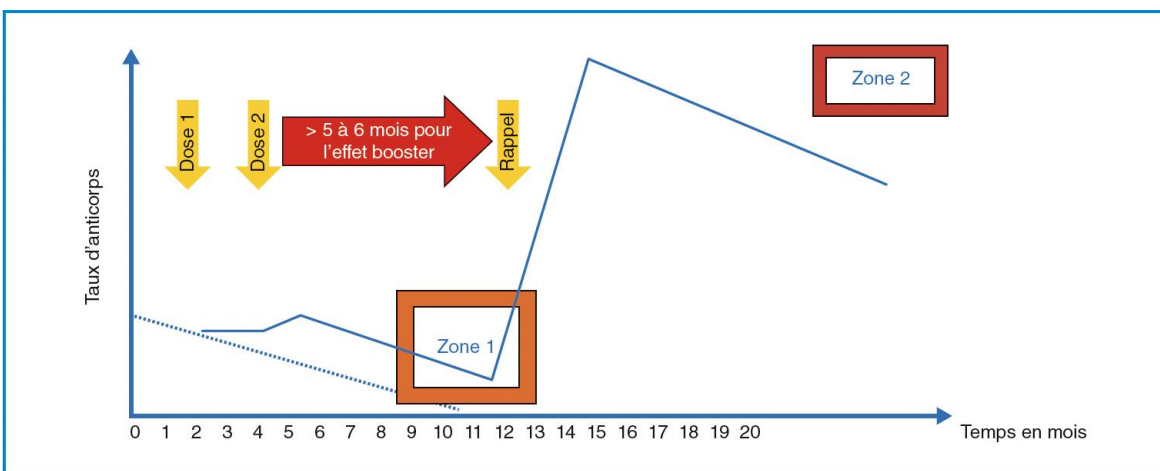




**Zone 1 = Zone de fragilité si pas d'effet de groupe**

**Zone 2 La dose de rappel = Taux d'Ac élevé + Affinité augmentée**

- Renforce la protection individuelle
- Responsable de l'effet de groupe



# En Conclusion

- Le VPC 20 et le vaccin aujourd'hui recommandé chez tous les  $\geq 65$  ans et pour tous les adultes à risque
- La situation des enfants à risque aujourd'hui est « scandaleuse »
  - Continuer à proposer PCV15 (ou 13) en 3+1 + Pneumovax à 2 ans (qu'on n'utilise plus chez l'adulte : tolérance, efficacité moindre, hyporéactivité) est une ineptie
  - Passer au VPC 20 3+1 doit être proposé dès maintenant
- Le VPC 21 changera la donne pour les  $\geq 65$  ans et les sujets à risque y compris les enfants
- Le VPC 20
  - Devrait être proposé dès maintenant aux enfants sans pathologie sous jacente
  - AMM : 3+1
  - La raison, la limitation du nombre d'injection et les coût : 2+1

**MERCI POUR  
VOTRE  
ATTENTION**

