



17e Congrès  
Médecine  
Générale  
France



DU 21 MARS  
AU 23 PARIS 2024  
palaisdescongrèsdeparis  
[congres.cmg.fr](http://congres.cmg.fr)    

## Liens d'intérêts:

Membre du conseil scientifique du CNGE

Principal investigateur étude Pneumocap ( Financement PFIZER) 2017 à 2020

Collaboration à un board méningocoque (SANOFI) 2021 et 2022

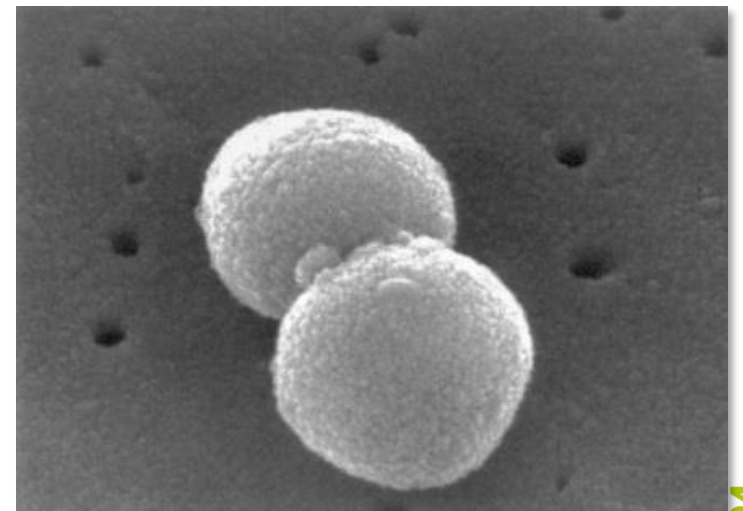
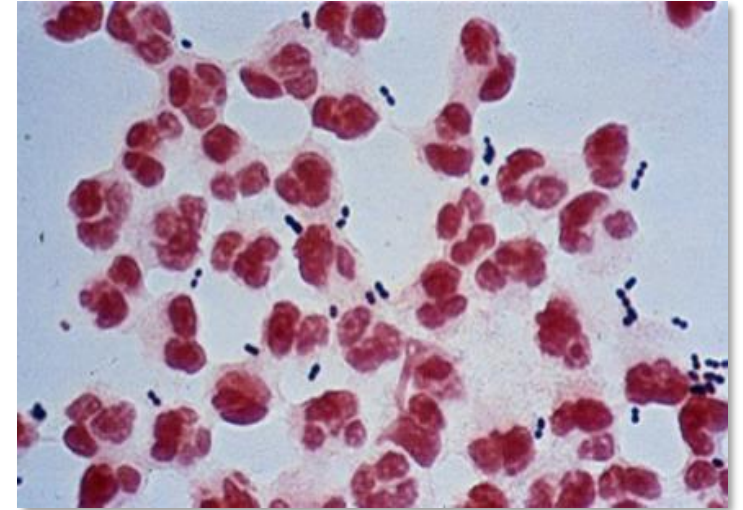
**Pr Serge Gilberg (Université de Paris Cité)**



# Nouveaux vaccins antipneumococciques

# Pneumocoque : *Streptococcus pneumoniae*

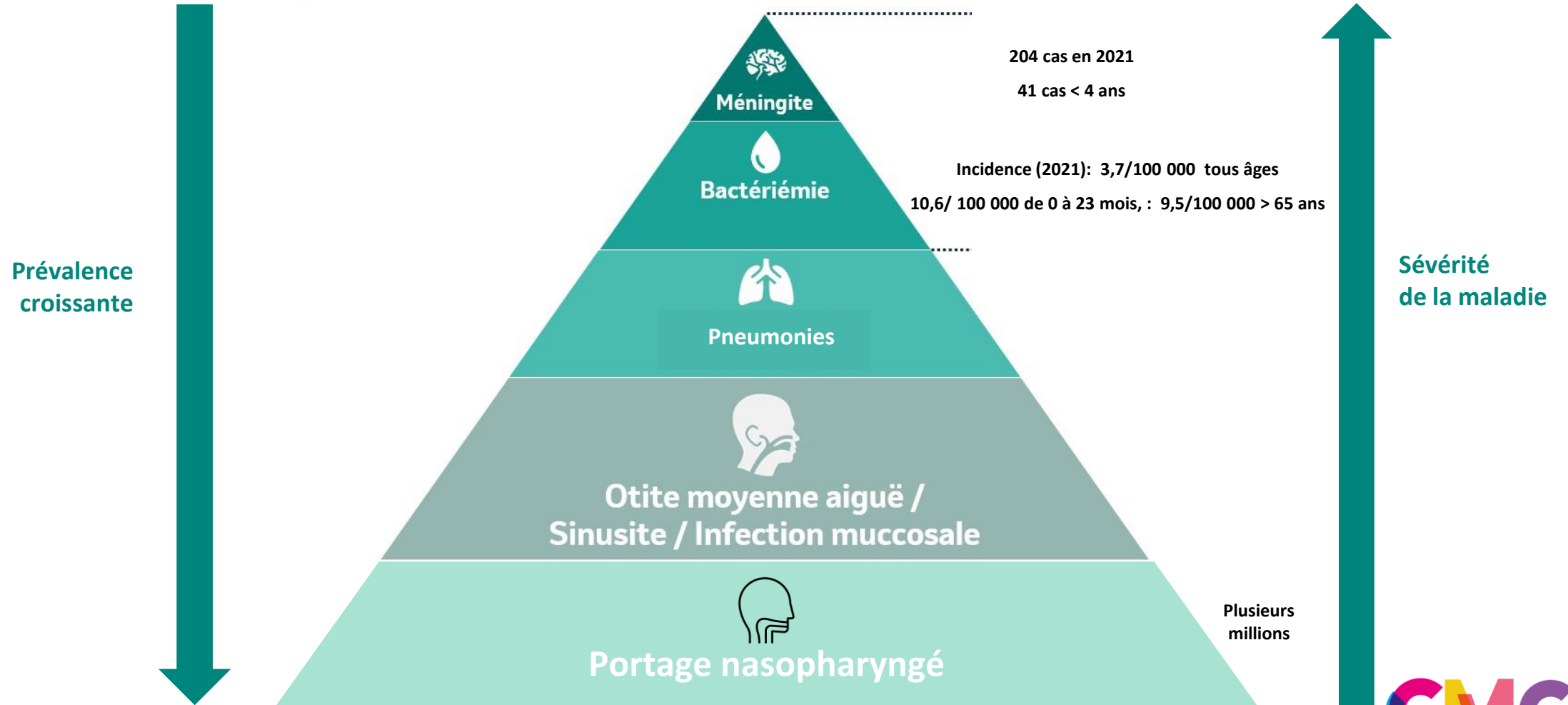
- Diplocoque Gram-positive
- 94 sérotypes identifiés
- Facteur de virulence majeur (ex: sérotype 3)
- ~ **20 sérotypes** sont responsables de **> 80 % des infections invasives à pneumocoque (IIP)** pour tous les groupes d'âge, au niveau mondial\*
- Mais ces ST ne sont pas toujours les mêmes.....
- La composition des vaccins pneumococciques nécessite de prendre en compte le risque et la fréquence de chacun des ST.



Pneumococcal Conjugate vaccine for childhood immunization-WHO position paper. [Wkly Epidemiol Rec.](http://www.who.int/wer/2007/23/82(12):93-104) 2007;23;82(12):93-104. Jackson and Neuzil, Vaccines, 5th ed, 2008. Public Health Image Library (PHIL), <http://phil.cdc.gov/phil/details.asp> ID#:236

# Fardeau des maladies pneumococciques ?

En 2021 : 2035 cas d'infections invasives



# Les différents types de vaccin

## Vaccin Pneumococcique Polyosique (VPP) : PNEUMOVAX<sup>®</sup>

- Contient les polyosides purifiés de vingt-trois sérotypes : 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F et 33F.
- Provoque une réponse T-indépendante, uniquement humorale
- non immunogène chez l'enfant < 2 ans
- Pas d'effet sur le portage
- Immunogénécité décroissante avec la répétition des doses

## Vaccin Pneumococcique Conjugué (VPC) : PREVENAR 13<sup>®</sup>

- Contient des polyosides pneumococciques des 13 sérogroupe 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F et 23F conjugés à la protéine vectrice CRM197
- La protéine vectrice permet une stimulation efficace et complète du système immunitaire
  - Réponse humorale
- Et
  - Réponse cellulaire = immunité mémoire
- Protection sur le portage
- Administrable dès l'âge de 2 mois

# Vaccins antipneumococciques

- **Cible**

- Nourrissons
- Patients immunodéprimés
- Cardiopathie congénitale cyanogène, insuffisance cardiaque
- Insuffisance respiratoire chronique, bronchopneumopathie obstructive, emphysème, Asthme sévère sous traitement continu
- Insuffisance rénale
- Hépatopathie chronique
- Diabète non équilibré par le simple régime
- Patients présentant une brèche ostéo-méningée, un implant cochléaire ou candidats à une implantation cochléaire.



- **Pour les personnes (adultes et enfants) âgées de 5 ans et plus, à risque élevé d'IP, quel que soit le risque**
- **Non antérieurement vaccinées:**
  - **VPC13 suivie d'une dose de VPP23**
- **Vaccinés antérieurement avec le vaccin VPP23:**
  - une injection de VPC13 si la vaccination antérieure remonte à plus de 1 an ; l'injection ultérieure du VPP23 sera pratiquée avec un délai minimal de cinq ans par rapport à la date d'injection du VPP23
- **Déjà vaccinées VPC13 + VPP23:**
  - nouvelle injection de VPP23 en respectant un délai de cinq ans après la précédente injection de ce même vaccin.

# Evolution des recommandations vaccinales et du calendrier vaccinal

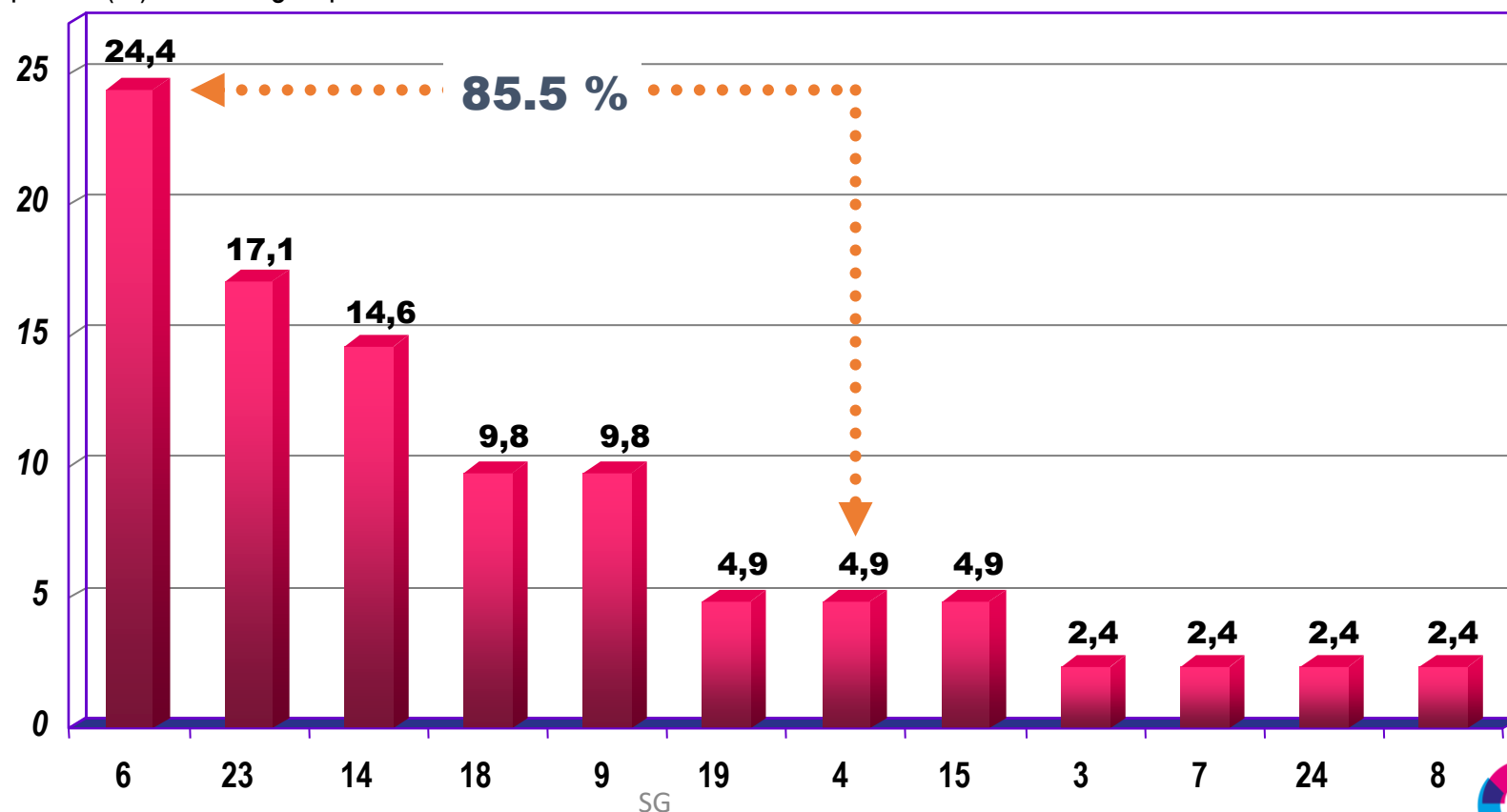
- 1987: VPP 23
- 2003: VPC 7
- 2010: VPC 13
- 2018: VPC 13 obligatoire pour les nourrissons
- 2023: VPC 15 et VPC 20
  
- ..... VPC 21 et .....

# Impact théorique du vaccin Heptavalent contre les Méningites à Pneumocoque en 2003

## RÉPARTITION SELON LE SÉROGROUPE

chez l'enfant de moins de 18 ans en France (n = 41)

Fréquence (%) des sérogroupes

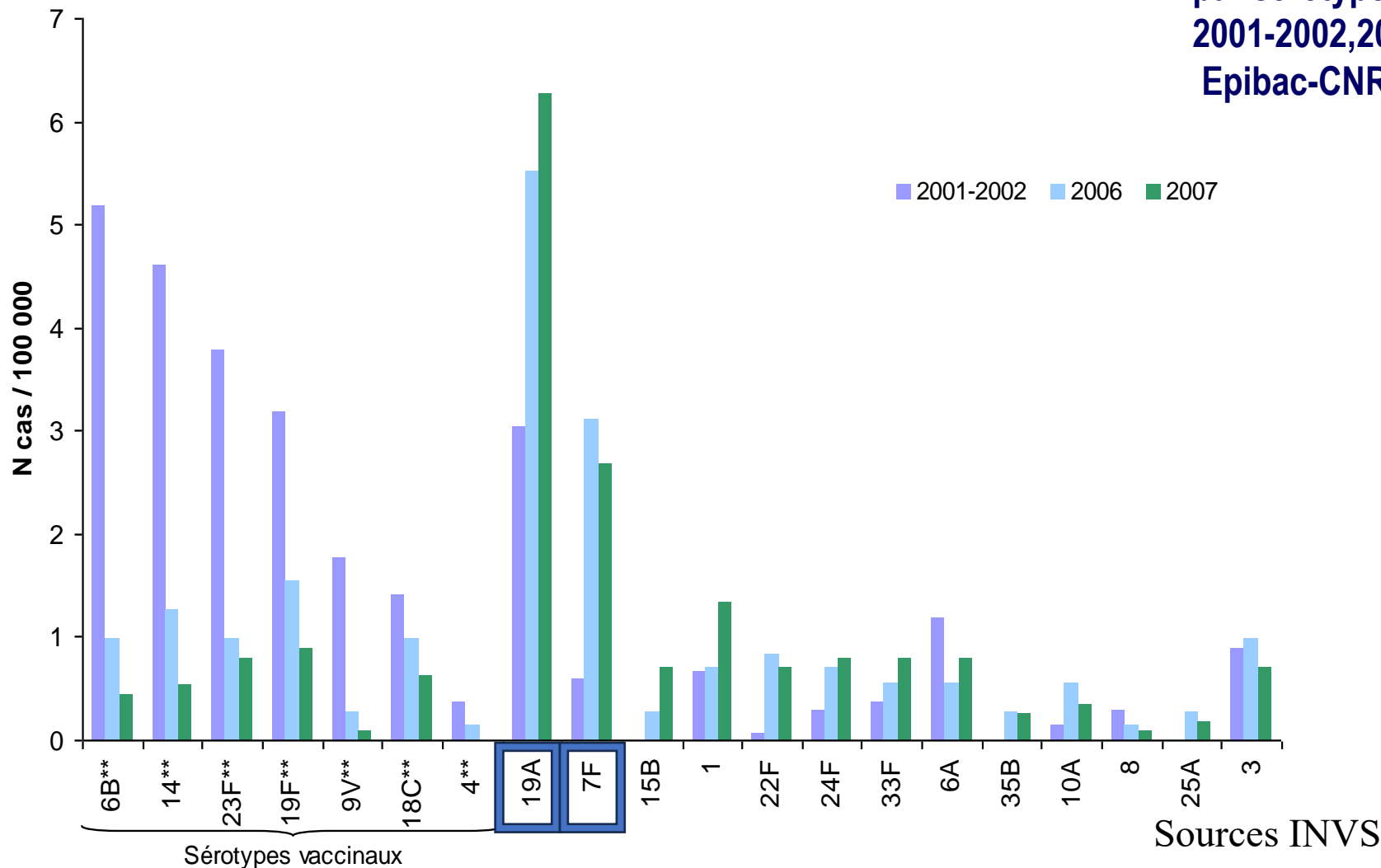


(19) Geslin P et al. Centre National de Références des Pneumocoques : rapport d'activité Année 1996.

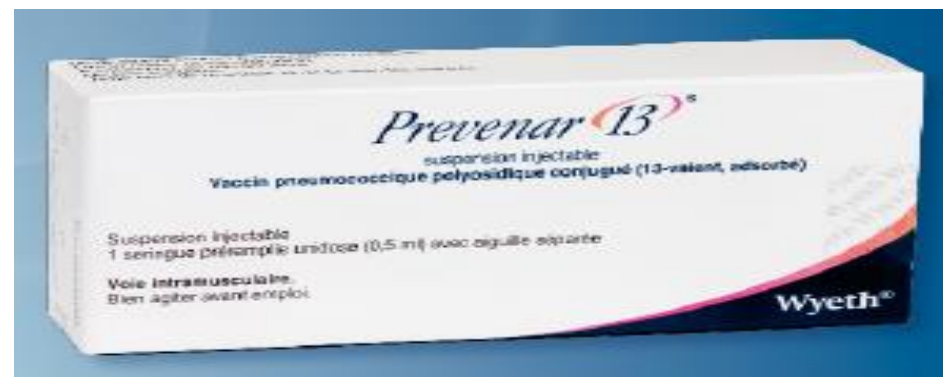
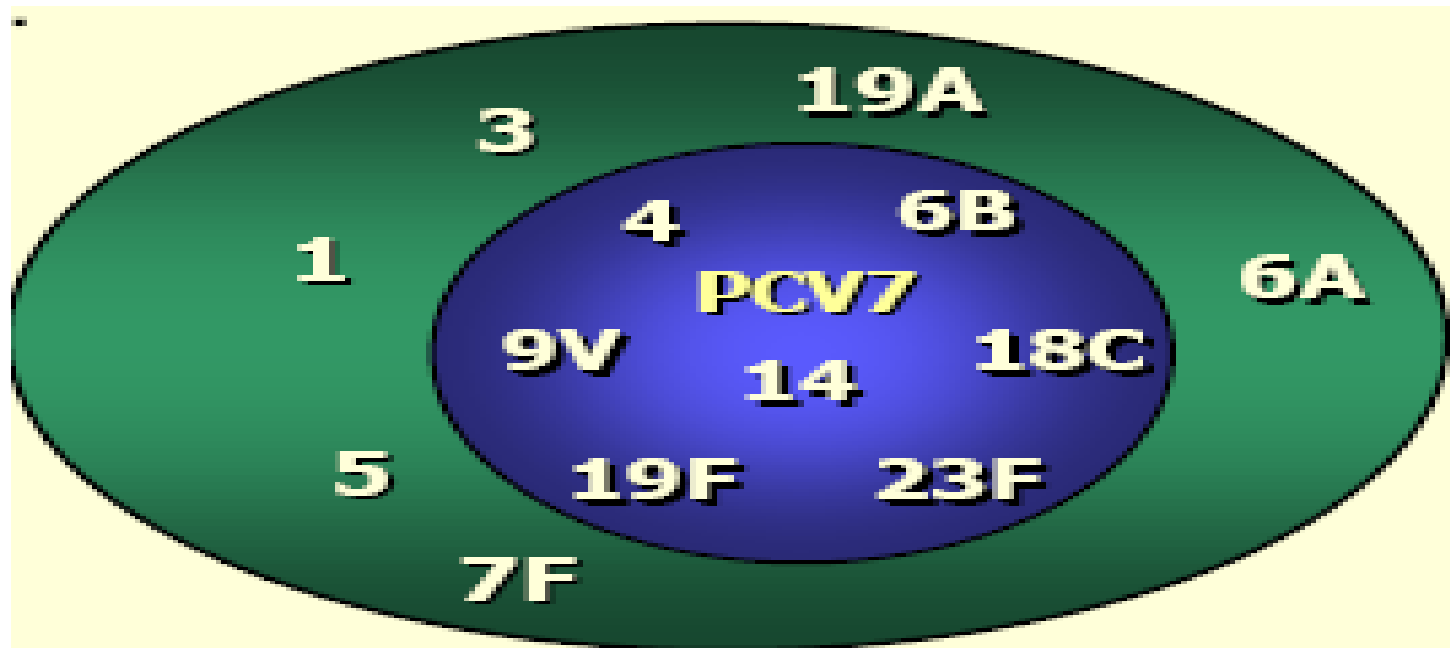


# Epidémiologie après l'introduction du vaccin VPC7

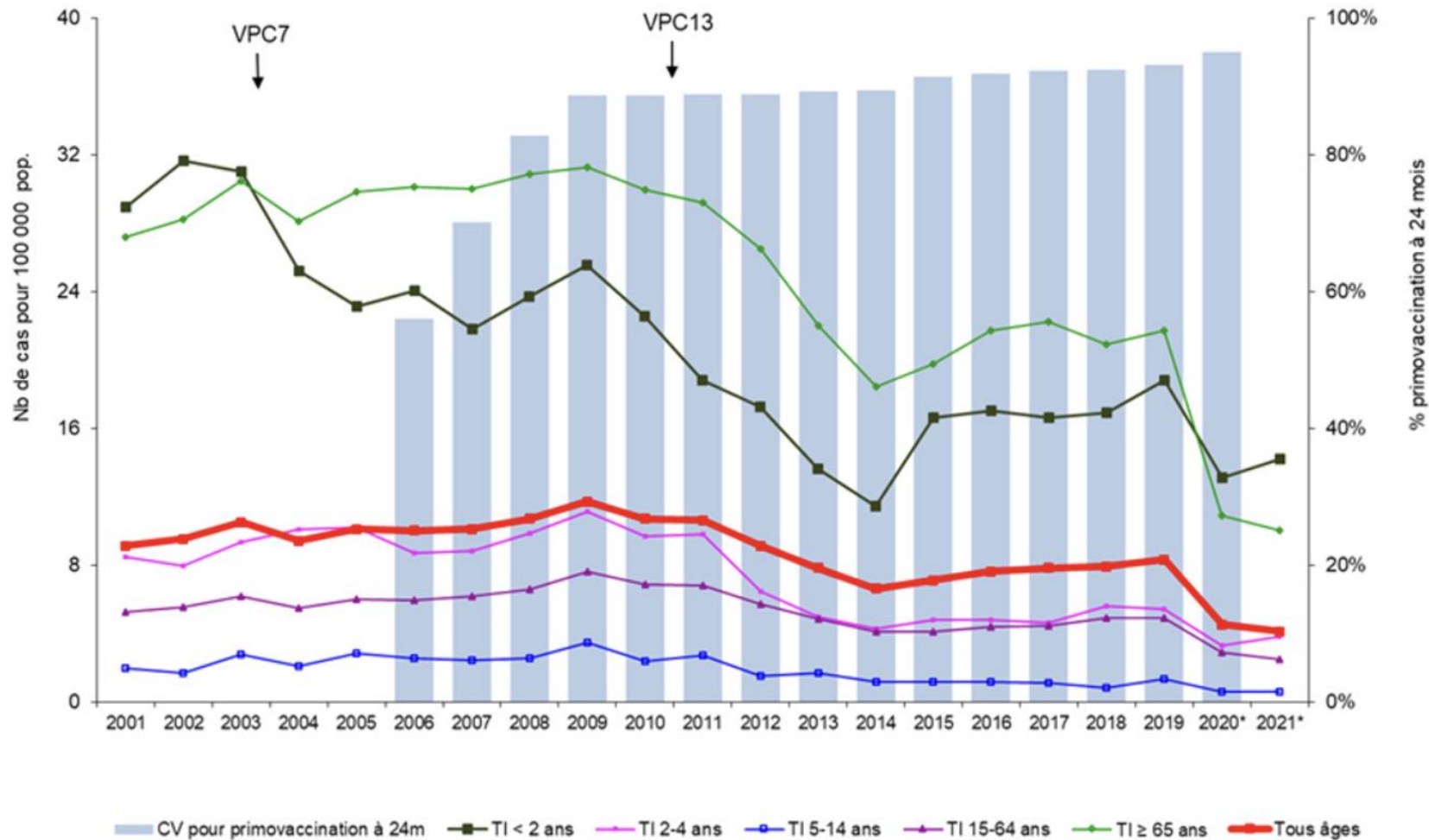
**Incidence des infections invasives à pneumocoque par sérotype chez les enfants de moins de 2 ans en 2001-2002, 2006 et 2007**  
**Epibac-CNRP, France Métropolitaine, 2001-2007**



# Vaccin conjugué antipneumococcique 13-Valent



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



En 2021, diminution mais moins marquée que l'année précédente et avec des disparités selon l'âge. Tous âges **(Rouge)**

Taux d'incidence plus élevé et à nouveau en augmentation chez les enfants < 2 ans **(Noir)**

≥ 65 **(vert)** ans taux d'incidence restant parmi les plus élevés avec une diminution plus modérée par rapport à l'année précédente

# Incidence des infections invasives à pneumocoques

Groupes d'âges (année)	Forme clinique	Nombre de cas déclarés par an					Pré-VPC7 1998-2002
		Pré-VPC7	Pré-VPC13	Post-VPC13		Pré-VPC7	
		1998-2002	2008-2009	2019	2020	2021	
< 2	Méningites	92	68	48	30	36	8,8
	Inf. bactériémiques	252	231	135	97	107	24,0
	<b>Toutes &lt; 2</b>	<b>344</b>	<b>299</b>	<b>183</b>	<b>127</b>	<b>143</b>	<b>32,7</b>
2-4	Méningites	18	19	9	6	5	1,2
	Inf. bactériémiques	109	167	74	45	55	7,1
	<b>Toutes 2-4</b>	<b>127</b>	<b>186</b>	<b>83</b>	<b>51</b>	<b>60</b>	<b>8,2</b>
5-14	Méningites	19	31	29	6	14	0,4
	Inf. bactériémiques	82	147	46	27	24	1,5
	<b>Toutes 5-14</b>	<b>101</b>	<b>178</b>	<b>75</b>	<b>33</b>	<b>38</b>	<b>1,9</b>
15-64	Méningites	150	228	153	99	98	0,5
	Inf. bactériémiques	1 241	2 010	1 264	754	666	4,5
	<b>Toutes 15-64</b>	<b>1 391</b>	<b>2 238</b>	<b>1 417</b>	<b>853</b>	<b>764</b>	<b>5,1</b>
≥ 65	Méningites	91	135	107	55	51	1,3
	Inf. bactériémiques	1 779	2 394	1 997	1 018	979	26,1
	<b>Toutes ≥ 65</b>	<b>1 870</b>	<b>2 529</b>	<b>2 104</b>	<b>1 073</b>	<b>1 030</b>	<b>27,5</b>
Tous âges	Méningites	371	480	346	196	204	0,9
	Inf. bactériémiques	3 463	4 948	3 516	1 941	1 831	8,3
	<b>Toutes</b>	<b>3 834</b>	<b>5 429</b>	<b>3 862</b>	<b>2 137</b>	<b>2 035</b>	<b>9,1</b>

Confinement

4,1 pour 100 000

# Evolution des sérotypes responsables d'IIP

- **Entre 2015 et 2019: 79 % de STP non inclus dans le VPC 13**
  - 8, 12F, 22F chez les adultes
  - 24F chez les enfants et adultes
  - sérotype 3 inclus dans le VPC13.
- **En 2021: 77 % de STP non inclus dans le VPC 13**
  - 8 chez les adultes
  - 24F chez les enfants
  - sérotype 3 inclus dans le VPC13.
  - 23B et 10 A chez les 2-4 ans
  - sérotype 3 inclus dans le VPC13.
- De plus les sérotypes 3 et non vaccinaux 24F, 19F, 11A et 23B représentaient les proportions les plus élevées des souches de sensibilité diminuée à la pénicilline en 2021 tandis que les sérotypes 8, 3 et 10A ne présentaient pas de résistance particulière

# Evolution des sérotypes pathogènes

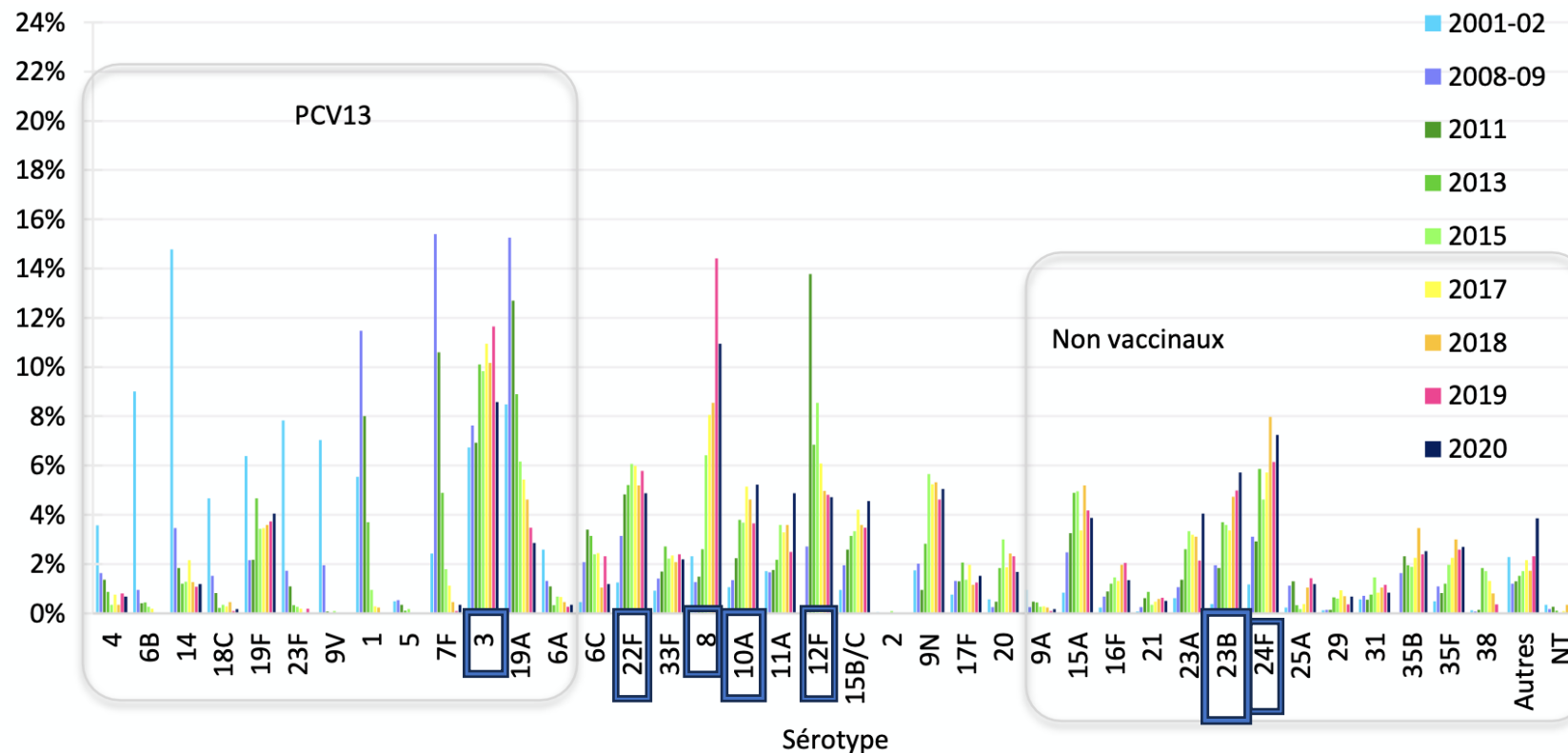


Figure 3 – Distribution comparée des sérotypes des souches invasives (Hémoculture, LCS) de *S. pneumoniae* quel que soit l'âge en 2001-02 (n=2631), 2008-09 (n=2832), 2011 (n=1473), 2013 (n=921), 2015 (n=1169), 2017 (n=1068), 2018 (n=866), 2019 (n=1124) et en 2020 (n=594).

# Evolution des serotypes pathogènes ( 2020)

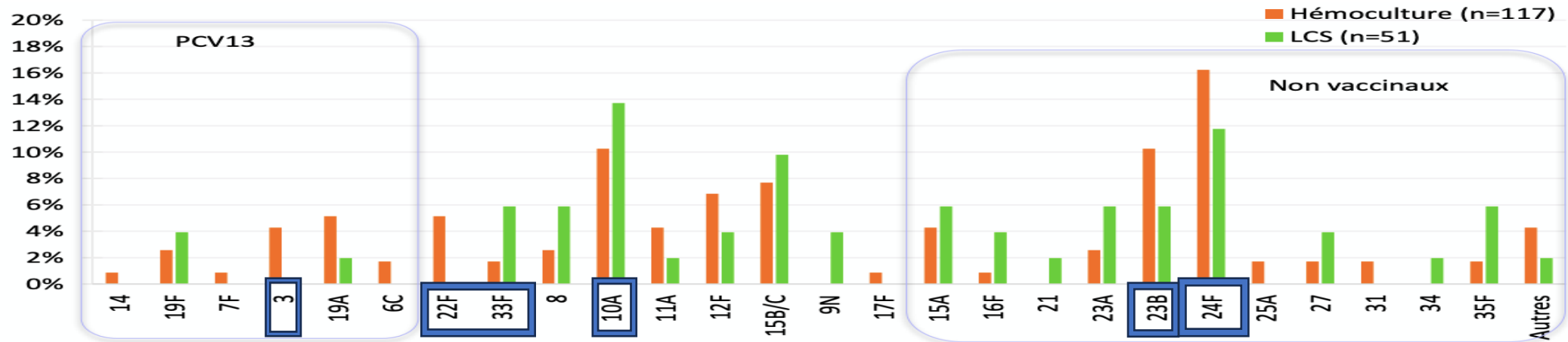


Figure 7 – Distribution des sérotypes des souches isolées d'hémoculture ou de LCS en 2020 chez l'enfant (<= 15 ans).

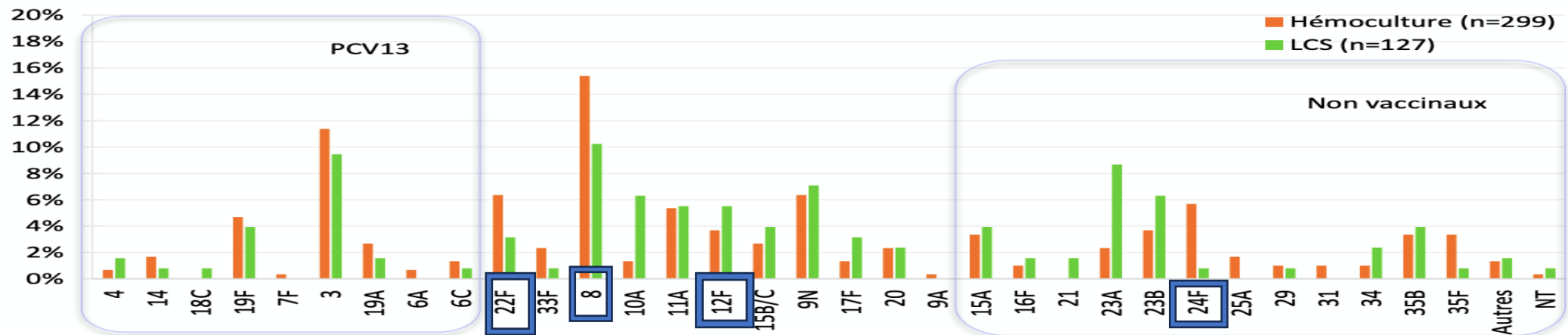


Figure 8 - Distribution des sérotypes des souches isolées d'hémoculture ou de LCS en 2020 chez l'adulte (> 15 ans).

# Place du vaccin PCV15

(Reco HAS du 27/7/2023 – Avis CT SMR Important du 20/09/23)

## Stratégie de vaccination contre les infections à pneumocoque

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

Document de travail - 27 juillet 2023

Vaccin pneumococcique polysidique conjugué (15-valent, adsorbé)

### VAXNEUVANCE,

suspension injectable en seringue préremplie  
Première évaluation

Adopté par la Commission de la transparence le 20 septembre 2023

- Infections à pneumocoques
- Adolescent / Enfant / nourrissons (≥ 6 semaines à < 18 ans)
- Secteurs : Ville et Hôpital

#### Synthèse de l'avis

Avis favorable au remboursement dans l'immunisation active pour la prévention des infections invasives, des pneumonies et des otites moyennes aiguës causées par *Streptococcus pneumoniae* chez les nourrissons, les enfants et les adolescents âgés de 6 semaines à moins de 18 ans, selon les recommandations en vigueur de la HAS datant du 27 juillet 2023.

**Place dans la stratégie thérapeutique** La Commission de la transparence considère que VAXNEUVANCE (vaccin pneumococcique polysidique conjugué (15-valent, adsorbé)) doit être utilisé selon son AMM et selon les recommandations vaccinales en vigueur. Il doit être utilisé dans l'immunisation active pour la prévention des infections invasives, des pneumonies et des otites moyennes aiguës à pneumocoques chez les nourrissons, les enfants et les adolescents de 6 semaines à moins de 18 ans.

**Service médical rendu (SMR)** IMPORTANT

**Intérêt de santé publique (ISP)** Cette spécialité est susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique.

**Amélioration du Service médical rendu (ASMR)** Compte-tenu :

- du besoin médical à étoffer l'offre vaccinale contre les infections à pneumocoque en fonction de l'évolution de la situation épidémiologique des infections causées par *Streptococcus pneumoniae*, notamment en raison de l'émergence de nouveaux sérotypes non vaccinaux ;
- de la non-infériorité de la réponse immunitaire induite par VAXNEUVANCE (vaccin pneumococcique polysidique conjugué (15-valent, adsorbé) ou VPC15) par rapport à PREVENAR 13 (vaccin pneumococcique





# vaccin PCV15

- 2 sérotypes additionnels 22F et 33F dans le VPC15
  - Non-infériorité de Vaxneuvance par rapport à Prevenar 13 pour les 13 sérotypes communs en termes de taux de réponse sérologique et immunogénicité
    - **Dans une étude meilleure immunogénicité sur sérotype 3**
    - **Dans une étude sérotype 6 n'a pas atteint critères de non- infériorité**
  - Plus d'effets indésirables locaux (notamment douleur et l'irritabilité).
  - Co-administration possible avec Infanrix hexa, Rotarix, Recombivax et HB/Rotateq
  - Bénéfices supplémentaires conférés par l'ajout de deux de 5,1% et 1,71 % des bactériémies ( - **11 cas chez < 14 ans**) et 0% et 5,88% des méningites à pneumocoque en 2020) ( - **2 à 3 cas chez < 14 ans**)
  - HAS considère que le vaccin Vaxneuvance **peut être intégré 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.
  - **ASMR V**

# Place du vaccin PCV20

(Reco HAS du 27/7/2023 – Avis CT SMR Important du 18/10/23)

## 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

### AVIS SUR LES MÉDICAMENTS

Vaccin pneumococcique polysidique conjugué (20-valent, adsorbé)

## APEXXNAR,

suspension injectable en seringue préremplie

Première évaluation

Adopté par la Commission de la transparence le 18 octobre 2023

- Infections à pneumocoques
- Adulte
- Secteurs : Ville et Hôpital

#### Synthèse de l'avis

Avis favorable au remboursement dans l'immunisation active pour la prévention des maladies invasives et des pneumonies causées par *Streptococcus pneumoniae* chez les personnes âgées de 18 ans et plus.

Place dans la stratégie thérapeutique	La Commission de la transparence considère qu'APEXXNAR (vaccin pneumococcique polysidique conjugué (20-valent, adsorbé)) doit être utilisé selon son AMM et selon les recommandations vaccinales en vigueur. Il doit être utilisé dans l'immunisation active pour la prévention des maladies invasives et des pneumonies causées par <i>Streptococcus pneumoniae</i> chez les personnes âgées de 18 ans et plus.
Service médical rendu (SMR)	IMPORTANT
Intérêt de santé publique (ISP)	Cette spécialité est susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique.
Amélioration du Service médical rendu (ASMR)	Compte-tenu : <ul style="list-style-type: none"><li>– du besoin médical à étoffer l'offre vaccinale contre les infections à pneumocoque en fonction de l'évolution de la situation épidémiologique des infections causées par <i>Streptococcus pneumoniae</i>, notamment en raison de l'émergence de nouveaux sérotypes non vaccinaux ;</li><li>– de la non-infériorité de la réponse immunitaire induite par APEXXNAR (vaccin pneumococcique polysidique conjugué (20-valent, adsorbé) ou VPC20) par rapport à par PREVENAR 13 (vaccin pneumococcique polysidique conjugué (13-valent, adsorbé) ou VPC13) en termes de moyennes géométriques des titres d'anticorps opsonophagocytaires (MGT OPA) pour les 13 sérotypes communs couverts par PREVENAR 13 (VPC13) ;</li></ul>



Le vaccin APEXXNAR change de nom pour devenir PREVENAR 20  
13 Mars 2024

Le Prix : 58,24 €

Prevenar 13: 48,82 €

Pneumovax: 18,67 €

# PCV 20

- La couverture sérotypique du vaccin VPC 20, représente 60% des infections à pneumocoque chez les 15 – 64 ans et 59% des infections à pneumocoque chez les personnes de 65 ans
- Supériorité de l'immunogénicité d'un vaccin conjugué par rapport à un vaccin non conjugué.
- Les données d'immunogénicité chez les adultes  $\geq 60$  ans
  - non-infériorité de VPC 20 *versus* VPC 13 pour les 13 sérotypes communément couverts
  - non-infériorité de VPC 20 *versus* VPP 23 pour 6 des 7 sérotypes complémentaires communément couverts **mais absence de donnée d'efficacité clinique**
  - Pas de preuve de la non-infériorité de VPC 20 *versus* VPC 13/VPP 23 pour le sérotype 8 (représentant 17,1% des IP en 2021 *versus* 10,9% en 2020, tout âge confondu).
- La HAS estime que les bénéfices supplémentaires conférés par l'ajout de sept sérotypes ainsi qu'une simplification du schéma vaccinal justifie
  - **l'utilisation préférentielle du vaccin VPC 20 seul en remplacement du schéma VPC 13 – VPP 23 actuellement en vigueur. La HAS ne recommande donc plus l'utilisation des vaccins VPC 13 et VPP 23 chez l'adulte.**
- **ASMR V**

# PCV 20 pour les nourrissons?



25 January 2024  
EMA/66027/2024  
Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)

## Assessment report

### Prevenar 20

Invented name: Prevenar 20 (\*)

(\*previously known as Apexxnar)

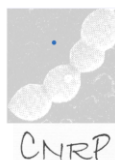
International non-proprietary name: pneumococcal polysaccharide conjugate vaccine (20-valent, adsorbed)

- Conclusion générale : Les données d'immunogénicité du schéma à trois doses sont jugées insuffisantes pour recommander l'approbation de ce schéma posologique pour les patients pédiatriques..
- Compte tenu des résultats d'immunogénicité globalement meilleurs, le schéma à 4 doses est plus susceptible d'offrir une protection contre la maladie pneumococcique. L'efficacité du schéma à 4 doses doit être confirmée après la commercialisation, y compris l'efficacité des 7 sérotypes supplémentaires, car l'interprétation des données des études pivots concernant ces sérotypes a été très limitée

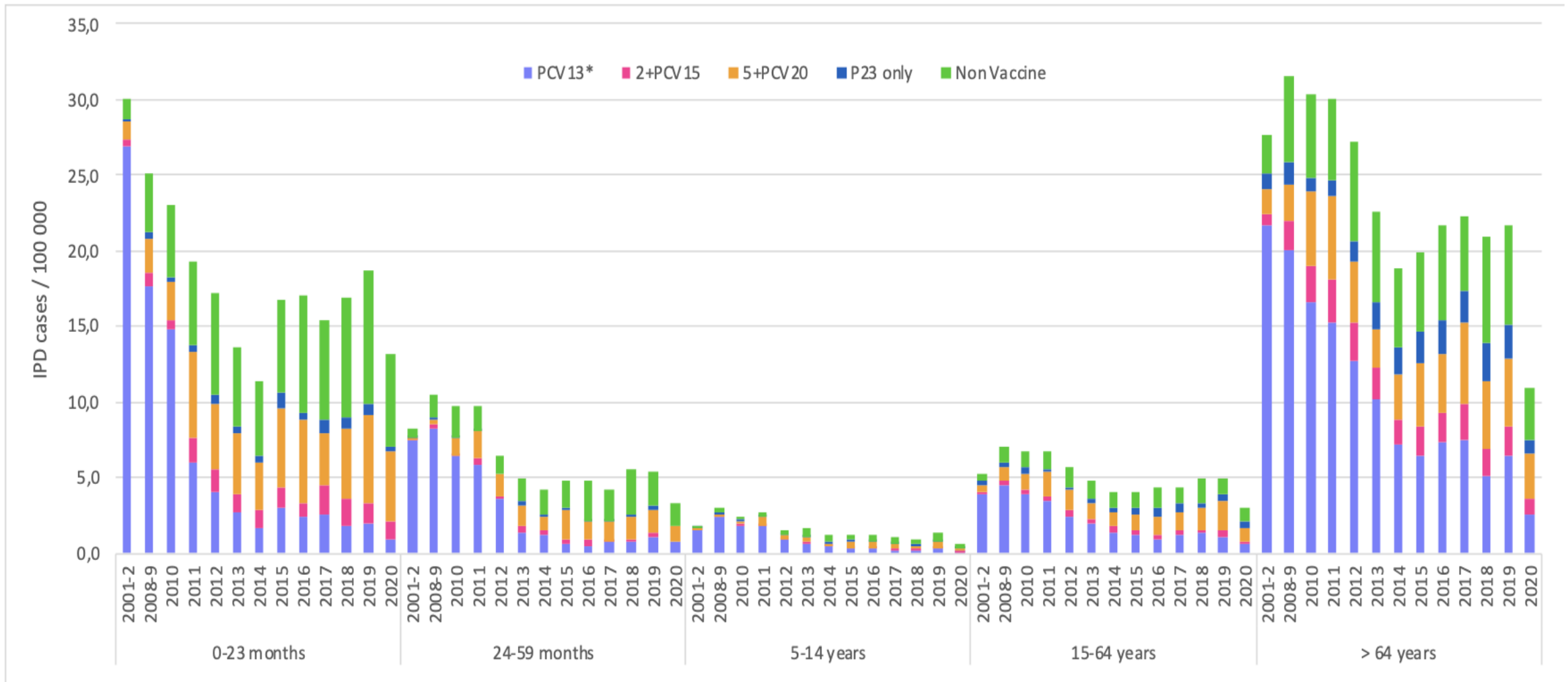
Couverture sérotypique des vaccins conjugués heptavalent (PCV7) et 13-valent (PCV13), 15-valent (PCV15), 20-valent (PCV20) et du vaccin 23-valent (PPV23) pour les souches « invasives » (méningites et bactériémies) chez l'enfant et l'adulte en 2020.

Groupe d'âges	Couverture sérotypique											
	Méningites						Bactériémies					
	N	PCV7	PCV13	PCV15	PCV20	PPV23	N	PCV7	PCV13	PCV15	PCV20	PPV23
0-23 mois	37	3%	5%	13%	57%	59%*	60	2%	8%	18%	48%	50%*
24-59 mois	6	17%	17%	18%	50%	50%	36	8%	22%	22%	50%	50%
5-15 ans	8	0%	0%	0%	0%	13%	21	0%	14%	24%	67%	67%
16-64 ans	73	5%	14%	18%	49%	66%	121	6%	21%	26%	58%	71%
>64 ans	54	9%	24%	28%	59%	67%	178	8%	23%	34%	60%	68%
<b>Total</b>	<b>178</b>	<b>6%</b>	<b>15%</b>	<b>19%</b>	<b>52%</b>	<b>62%</b>	<b>416</b>	<b>6%</b>	<b>20%</b>	<b>28%</b>	<b>57%</b>	<b>65%</b>

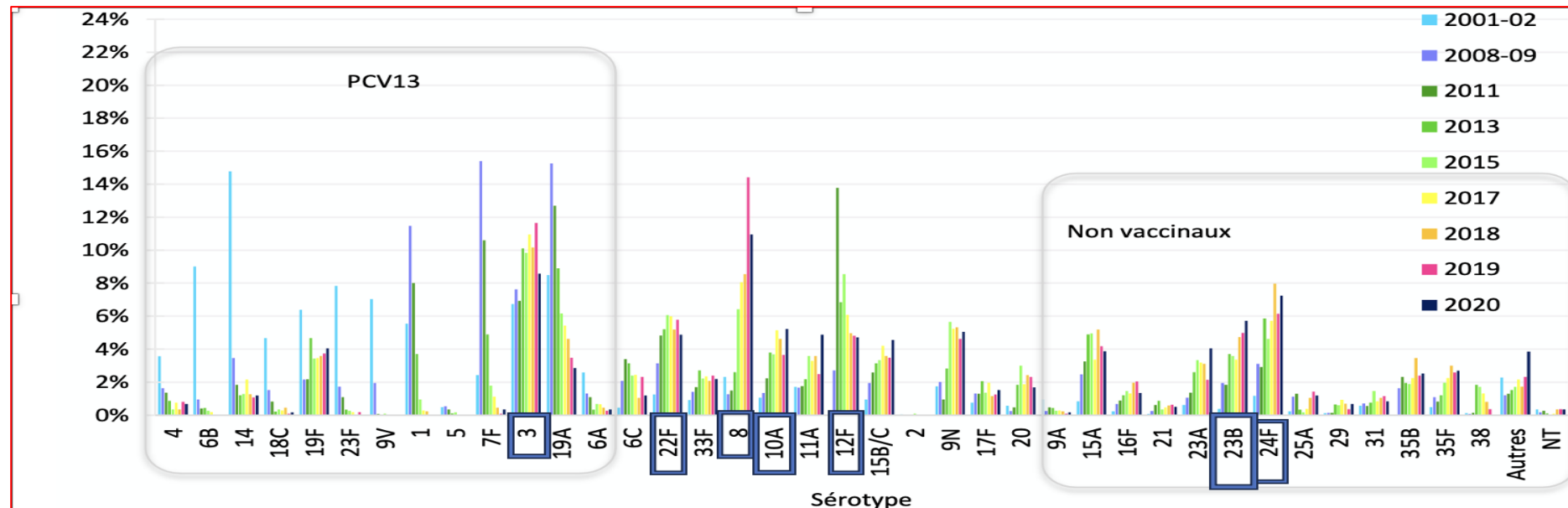
\*PPV23 non indiqué avant l'âge de 2 ans.



Évolution de l'incidence des infections invasives à pneumocoque de sérotype vaccinal PCV13 (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F et 23F, 1, 3, 5, 6A, 7F et 19A), 2+PCV15 (22F, 33F), 5+PCV20 (8, 10A, 11A, 12F, 15B/C), P23 only (9N, 17F, 20) ou non vaccinal selon le groupe d'âges.



# Quel Choix?



Serotype	4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1	5	7F	3	6A	19A	22F	33F	8	10A	11A	12F	15B	2	9N	17F	20	
PCV 13	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No
PCV15	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	Yes	Yes	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No
PCV20	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	No	No	No	No
PPV 23	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes

PCV13	4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1	3	5	6A	7F	19A																			
PCV15	4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1	3	5	6A	7F	19A	22F	33F																	
PPSV23	4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1	3	5		7F	19A	22F	33F	2	8	9N	10A	11A	12F	15B	17F	20								
PCV20	4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1	3	5	6A	7F	19A	22F	33F		8		10A	11A	12F	15B										
V116								3			6A	7F	19A	22F	33F		8	9N	10A	11A	12F		17F	20A	15A	15C	16F	23A	23B	24F	31	35B

# Conclusion

- Baisse globale de l'incidence des IIP
- Impact de la vaccination sur la prévention des PAC à Pn ( étude Capita)
- Mais réémergence de sérotypes pathogènes non vaccinaux
- Difficultés à anticiper les ST pathogènes pour les nouveaux vaccins
- Difficulté à produire des vaccins avec de plus en plus de ST sans induire une moins bonne immunogénicité pour certains ST
- Tenir compte de l'épidémiologie la plus récente pour les recommandations
- Couvertures sérotypique n'implique pas toujours efficacité clinique
- Améliorer la couverture vaccinale des populations cibles