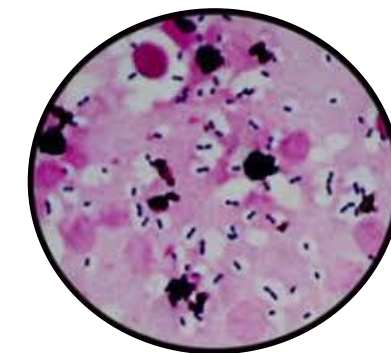


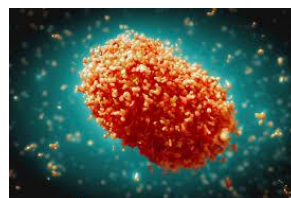
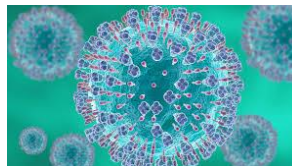
Qui, qui, qui sont les COCCI ? Actualités vaccinales en 2025 Focus sur les Cocci



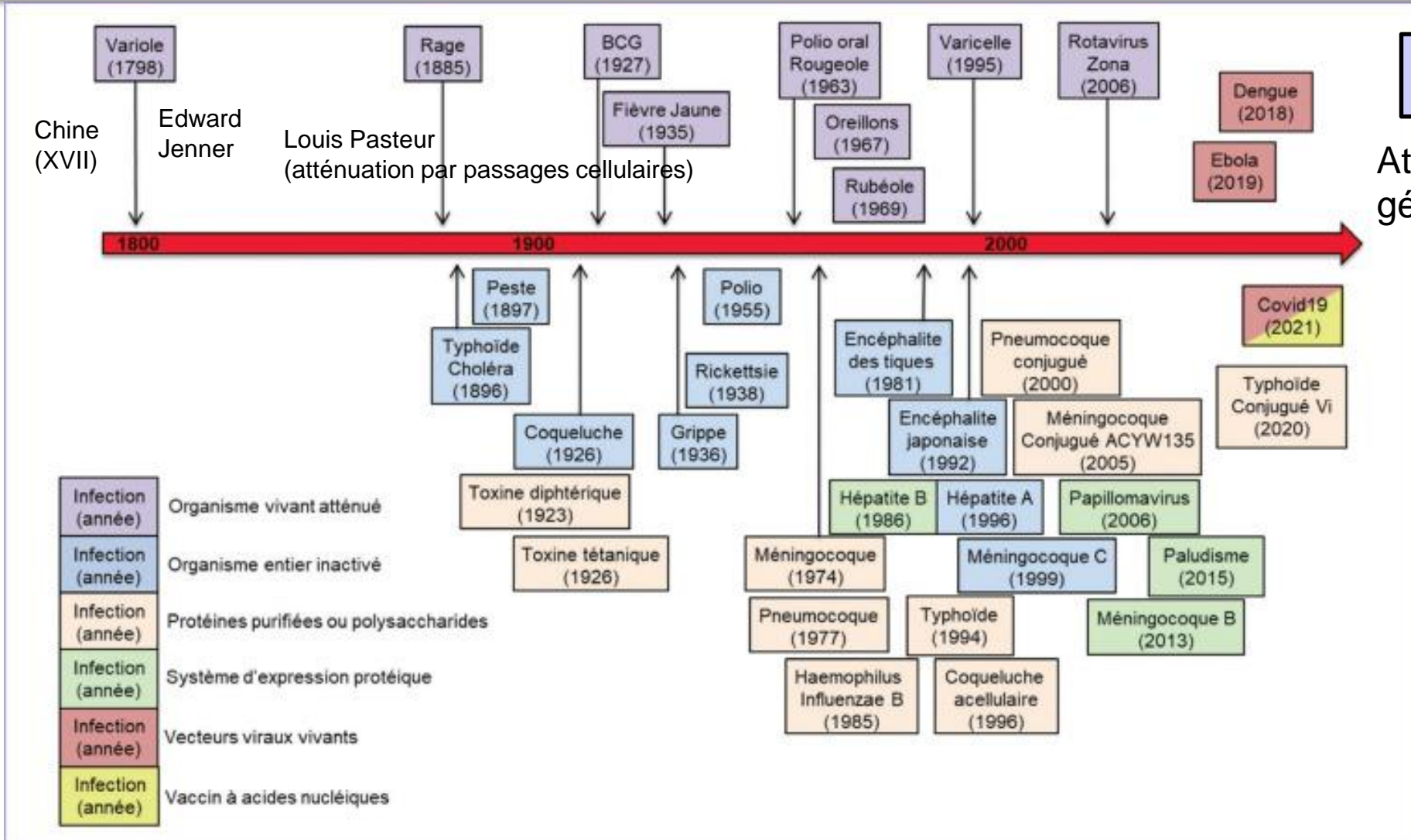
17/10/2024

15^e Journées d'Infectiologie du Littoral Breton

Dr Marie Gousseff



- <https://www.transparence.sante.gouv.fr/>
- **Frais voyages / hébergement / inscriptions à des congrès**
 - VIIV Healthcare : congrès JINI 2021
 - Novartis : réunion à Nantes (15 €)



Candidat Chik
VLA1553

Atténuation par délétions géniques

Technologie	Exemple	Réponse immunitaire	Mémoire	Risques	Développement
Vivant atténué	FJ, rougeole, (polio oral)	Large Profil Ag large	longue	Infectieux (production, défaut atténuation réversion (polio oral))	long
Inactivé (chaleur, chimie)	Rage, coqueluche	Large	Courte (peu de réponse cellulaire) : rappels	Infectieux (production), effets indésirables	long
Sous unitaire protéique / polysaccharidiques solubles	Grippe, DTP	Etroite (Ag d'intérêt)	Courte (peu de réponse cellulaire) : rappels, adjuvants/conjugaison protéique (implication LT)	Peu	couteux
Pseudo particules (production de l'Ag d'intérêt en culture cellulaires)	VHB, HPV, paludisme	Etroite (Ag d'intérêt)	Immunogenicité > sous unitaire soluble mais incomplète : rappels, adjuvants	Peu	couteux
Vecteur viral (adenovirus, vaccine, stomatite vésiculeuse, FJ)	Ebola, dengue, SarsCoV2	Large	Présentation des Ag par cellules infectées → implication LT Réponses tissulaires et muqueuses diffuses (si répliatif) Immunité contre le vecteur ? (pas si répliatif atténué)	EI spécifiques, infectieux (production)	Rapide, peu coûteux
ARNm (+ porteur) +/- auto repliquant	SARSCoV2	Réponse humorale et cellulaire	??	Pas de risque infectieux ou d'intégration	Rapide, adaptabilité Chaîne ultra froid
ADN	SarsCoV2	Réponse humorale et cellulaire < ARNm	??	Risque intégration ?	Rapide + stable (stockage + simple)

Modifs post traductionnelles
Plateformes vaccinales

■ **Motif de cs : plaie du MID en jardinant**

■ **MdV et ATCD**

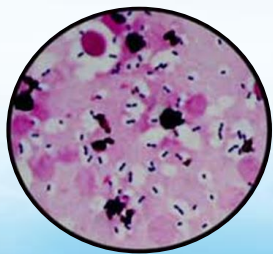
- 3 verres de bière par jour, tabagisme actif
- Vit seul sans entourage
- Cardiopathie ischémique stentée en 2001
- Diabète insulinorequerant compliqué d'insuffisance rénale stade 3

■ **Pas de carnet de vaccination, aucun vaccin depuis l'armée**

■ **Quelle mise a jour vaccinale proposez-vous ? Dans quel ordre ?**

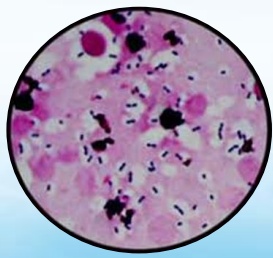
- 1. Rappel DTP (Revaxis[®])**
- 2. Vaccination VHB (Engerix[®])**
- 3. Vaccination VHA (Havrix[®])**
- 4. Vaccination pneumocoque (Prevenar 13[®] puis Pneumovax[®] M2)**
- 5. Vaccination pneumocoque nouvelle génération (Prevenar 24[®] puis Pneumovax[®] M2)**
- 6. Vaccination Méningo ACWY (Nimenrix[®], Menveo[®], MenQuadfi[®])**
- 7. Vaccination fièvre jaune (Stamaril[®])**
- 8. Vaccination VZV/Zona (Zostavax[®])**
- 9. Vaccination Mpox (Imvanex[®] & Jynneos[®])**
- 10. Vaccination pentavalente grippe tetravalent + SarsCoV2**

1. ~~Rappel DTP (Revaxis[®])~~
2. Vaccination VHB (Engerix[®])
3. Vaccination VHA (Havrix[®])
4. Vaccination pneumocoque (Prevenar 13[®] puis Pneumovax[®] M2)
5. Vaccination pneumocoque nouvelle génération (~~Prevenar 24[®] puis Pneumovax[®] M2~~)
6. Vaccination Méningo ACWY (Nimenrix[®], Menveo[®], MenQuadfi[®])
7. Vaccination fièvre jaune (Stamaril[®])
8. ~~Vaccination VZV/Zona (Zostavax[®])~~
9. Vaccination Mpox (Imvanex[®] & Jynneos[®])
10. Vaccination ~~pentavalente~~ grippe tétravalent + SarsCoV2



PNEUMOCOQUES

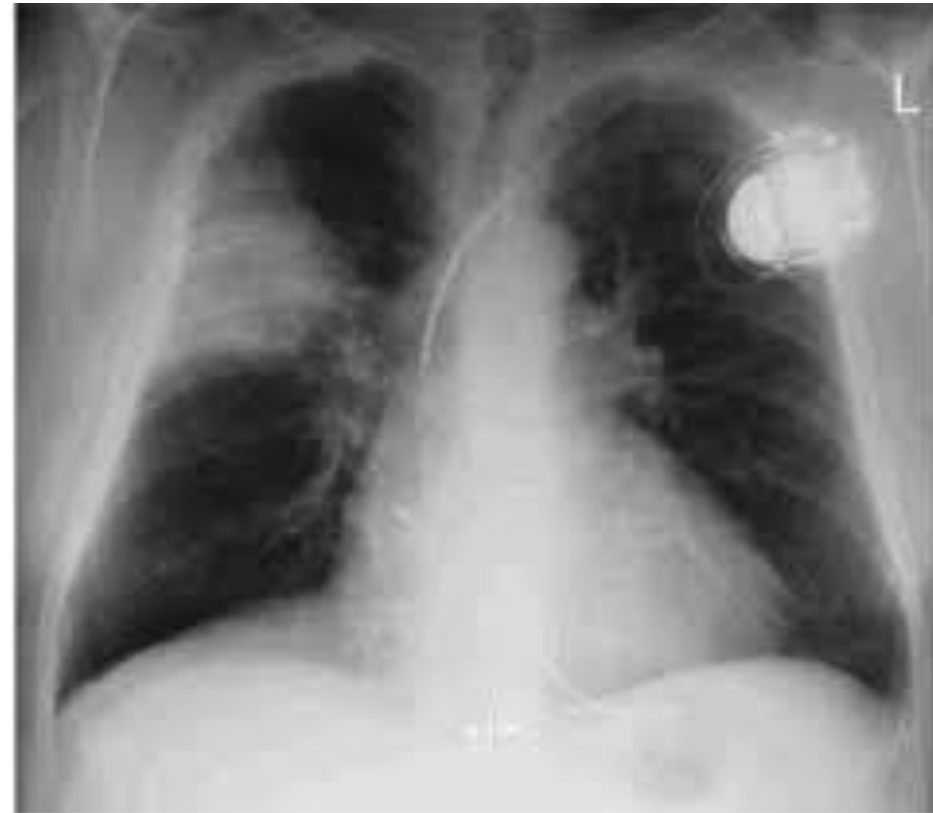
- Quelles recommandations de vaccination ?

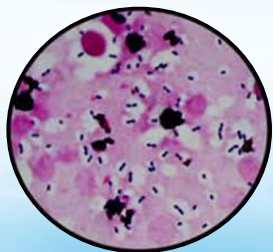


Pneumocoque : pourquoi vacciner ?

1- Parmi les maladies bactériennes invasives les plus fréquentes et les plus graves

> 1/3 des PAC





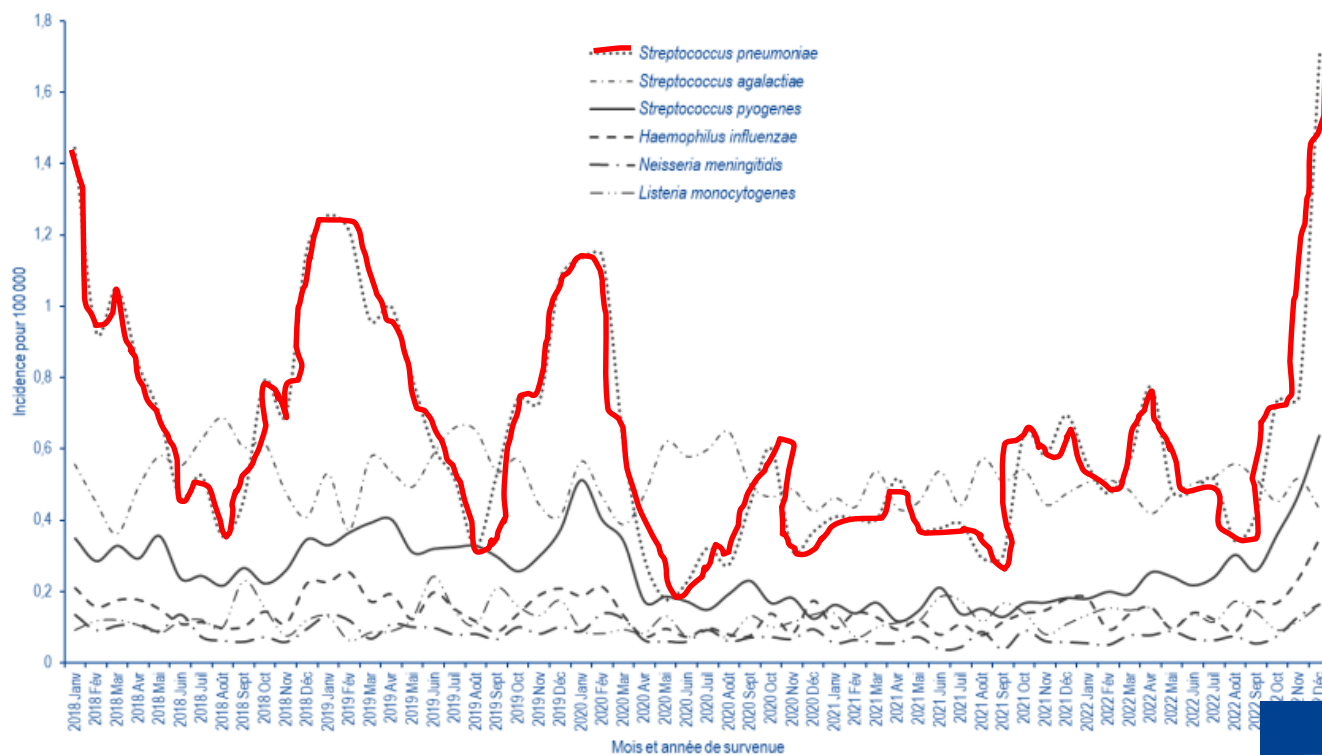
Pneumocoque : pourquoi vacciner ?

1- Parmi les maladies bactériennes invasives les plus fréquentes et les plus graves

> 1/3 des PAC

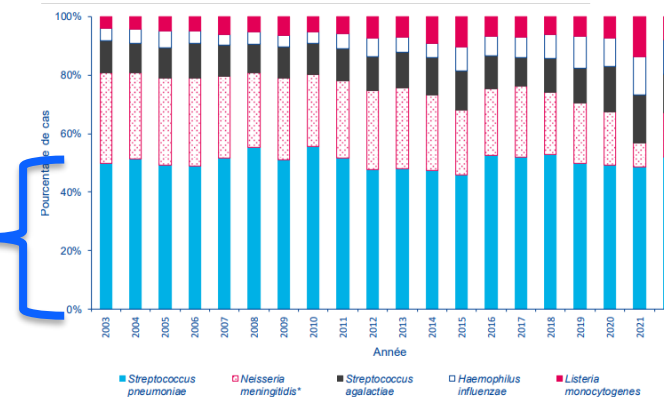


Incidence estimée / 1000 000 hab. des infections invasives (bactériémies et méningites), France hexagonale, 2018-2022

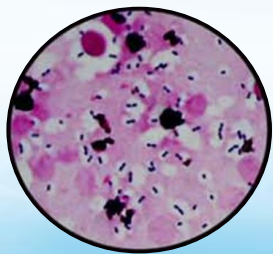


Méningites - Proportion relative des bactéries responsables, France hexagonale, 2003-2022

S. pneumoniae



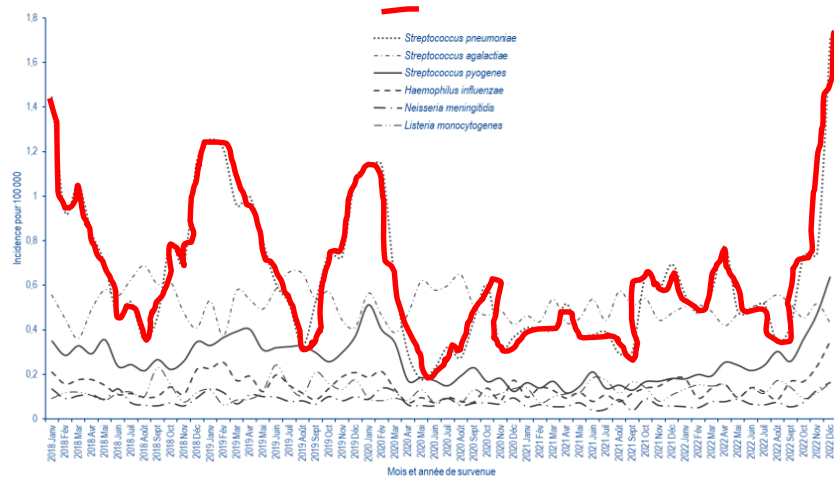
Source : Eptac, Santé publique France



Pneumocoque : pourquoi vacciner ?

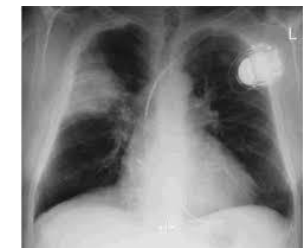
1- Parmi les maladies bactériennes invasives les plus fréquentes et les plus graves

Incidence estimée / 1000 000 hab. des infections invasives (bactériémies et méningites), France hexagonale, 2018-2022



> 1/3 des PAC

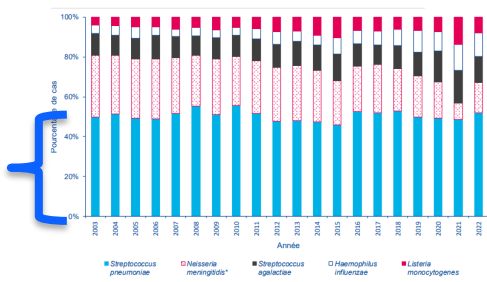
EPIBAC DONNÉES 2003-2022



Infections invasives (bactériémies et méningites) – Incidence estimée / 100 000 hab. par groupe d'âge, France hexagonale, 2022

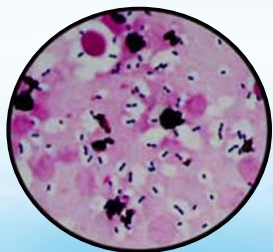
	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>
<1 an	15,3	6,6	27,2	9,4	58,7	3,2
1-4 ans	3,1	1,0	7,0	5,1	0,3	0,0
5-9 ans	0,3	0,4	1,9	1,8	0,1	0,0
10-14 ans	0,4	0,2	1,3	0,5	0,0	0,0
15-19 ans	0,4	1,3	0,9	0,2	0,2	0,0
20-24 ans	0,4	1,2	1,1	0,5	0,7	0,2
25-29 ans	0,7	0,5	1,7	1,8	0,9	0,2
30-34 ans	0,8	0,2	2,9	2,3	1,3	0,1
35-39 ans	0,6	0,1	4,3	2,1	1,1	0,3
40-44 ans	0,6	0,1	4,5	1,9	1,1	0,3
45-49 ans	0,7	0,4	4,2	1,8	2,1	0,1
50-54 ans	1,0	0,5	6,0	1,7	3,2	0,1
55-59 ans	1,3	0,4	8,6	2,1	3,2	0,6
60-64 ans	1,8	0,1	12,7	2,9	4,8	0,6
65-69 ans	2,3	0,2	15,0	4,5	7,2	0,9
70-74 ans	3,1	0,2	15,9	5,6	9,8	1,4
75-79 ans	4,1	0,2	17,8	7,2	15,3	2,9
80-84 ans	3,6	0,3	19,7	11,0	15,2	3,8
85-89 ans	5,9	0,5	29,1	15,8	24,8	5,4
>89 ans	8,9	0,9	37,7	28,0	36,0	6,1

Méningites - Proportion relative des bactéries responsables, France hexagonale, 2003-2022



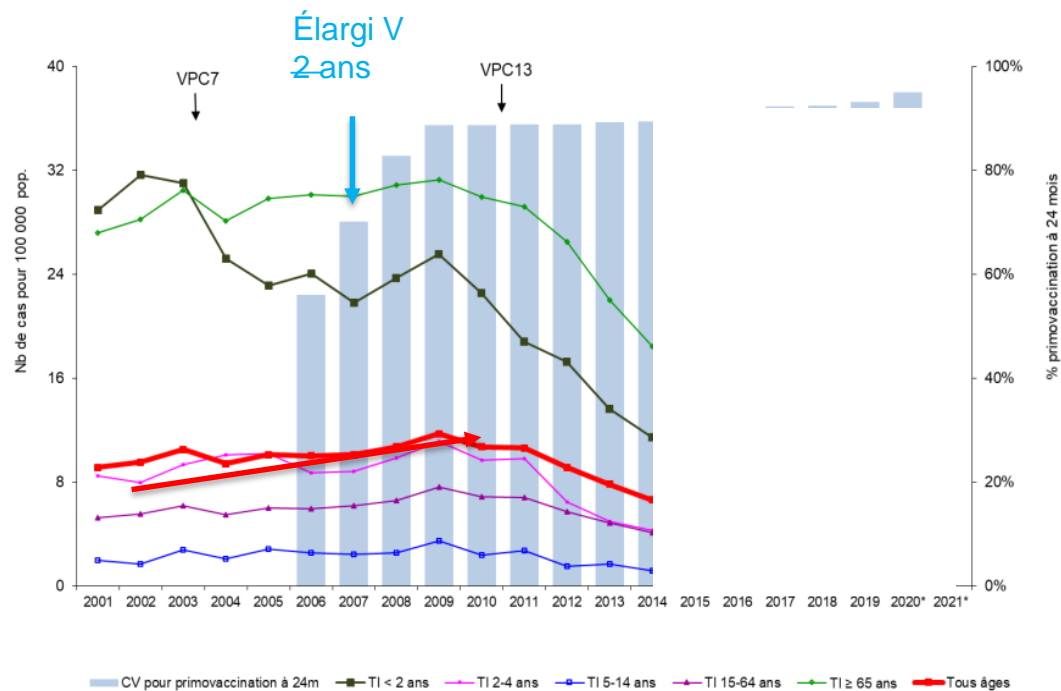
S. pneumoniae

Source : Epibac, Santé publique France



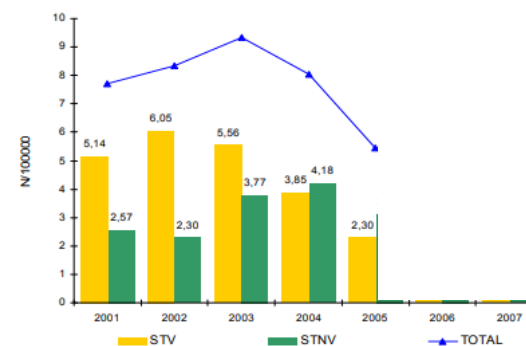
2- Efficacité vaccinale : sur les infections invasives (bactériémies et méningites)

Figure 1. 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

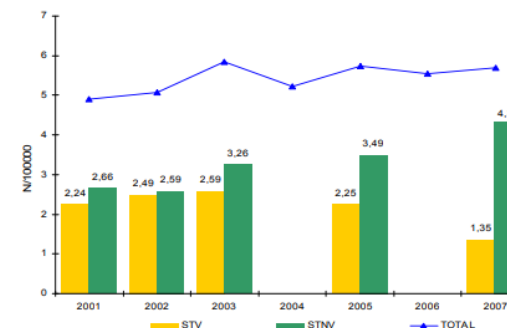


* 2020 et 2021 : contexte pandémique Covid-19 Source : Epibac, (estimations Santé publique France), certificats de santé du 24^e mois (données Drees, traitement SpF)

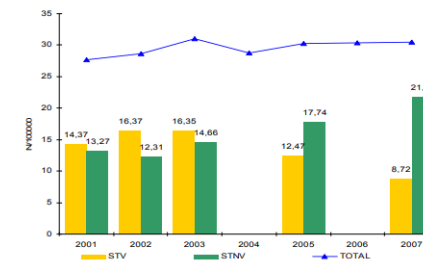
Graphique 2 - Incidence des méningites chez les enfants âgés de 0-23 mois selon le sérotype, 2001-2007, France

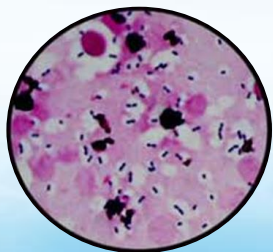


Graphique 4 - Incidence des infections invasives chez les sujets âgés de 2-64 ans selon le sérotype, 2001-2007, France



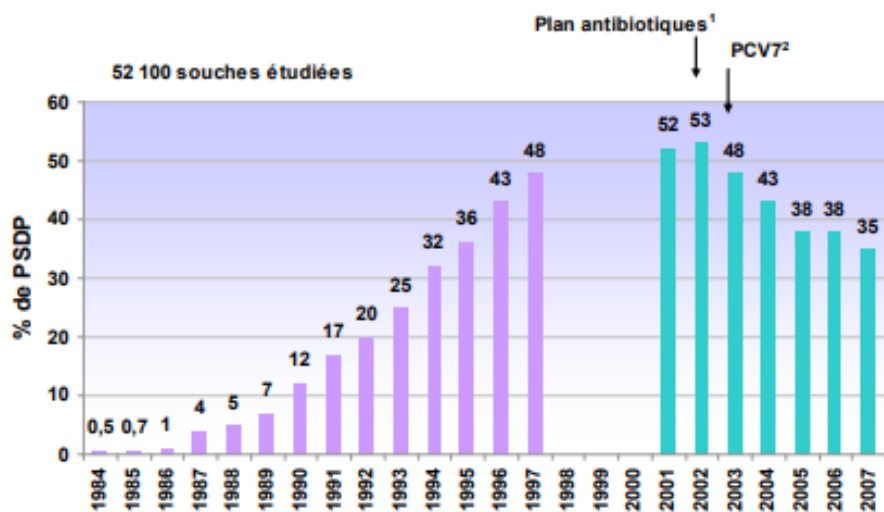
Graphique 5 - Incidence des infections invasives chez les sujets âgés de plus de 64 ans selon le sérotype, 2001-2007, France





3- Efficacité vaccinale : sur la résistance bactérienne

Figure 1 - Pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP) en France (1984-1997: GEEP - P. Geslin; 2001-2007: ORP - E. Varon, L. Gutmann)



¹ Plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques, nov 2001.

http://www.sante.gouv.fr/htm/actu/34_01.htm ;

² Introduction du vaccin conjugué 7-valent (PCV7).

Figure 2 - Evolution de la résistance (I+R) aux bêta-lactamines et à l'érythromycine dans les infections invasives de l'enfant âgé de 2001 à 2007

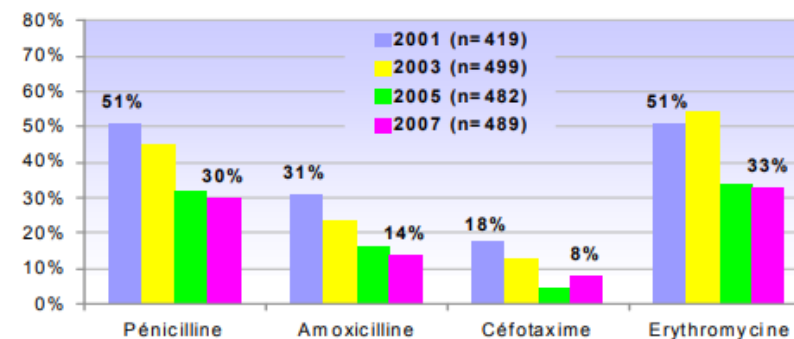
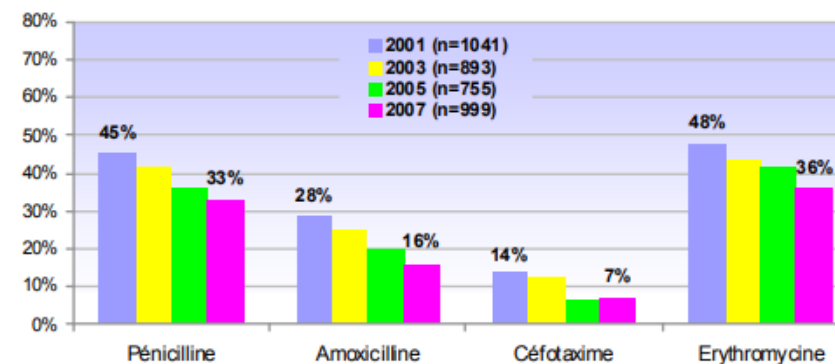
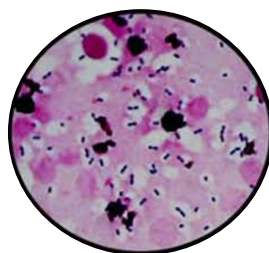
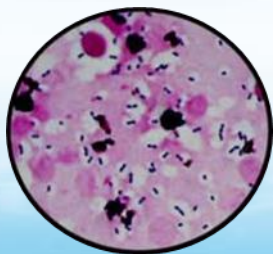


Figure 3 - Evolution de la résistance (I+R) aux bêta-lactamines et à l'érythromycine dans les infections invasives de l'adulte de 2001 à 2007



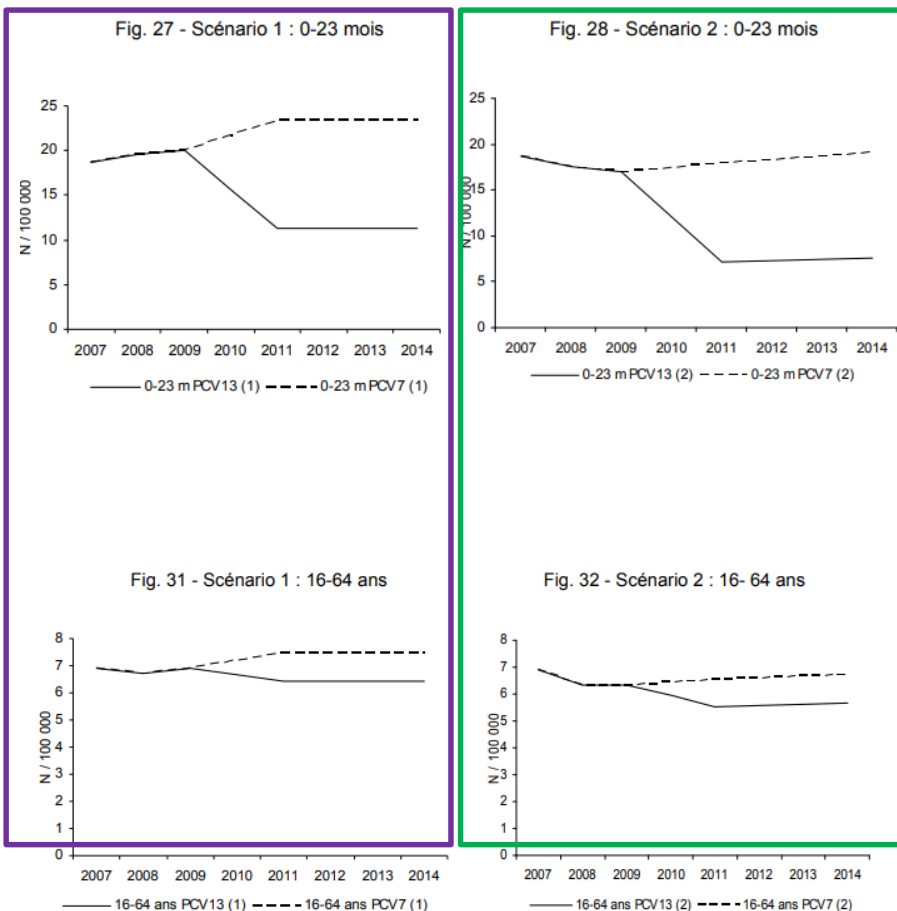
POURQUOI FAIRE ÉVOLUER LES VACCINS ANTI PNEUMOCOCCIQUES ?





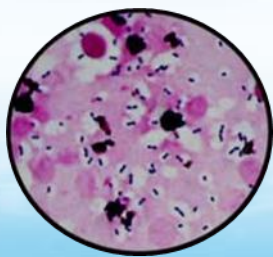
Modèle → vie réelle

Figures 27 à 34 - Evolution de l'incidence des bactériémies à pneumocoques, avec ou sans introduction du PCV13 en 2010



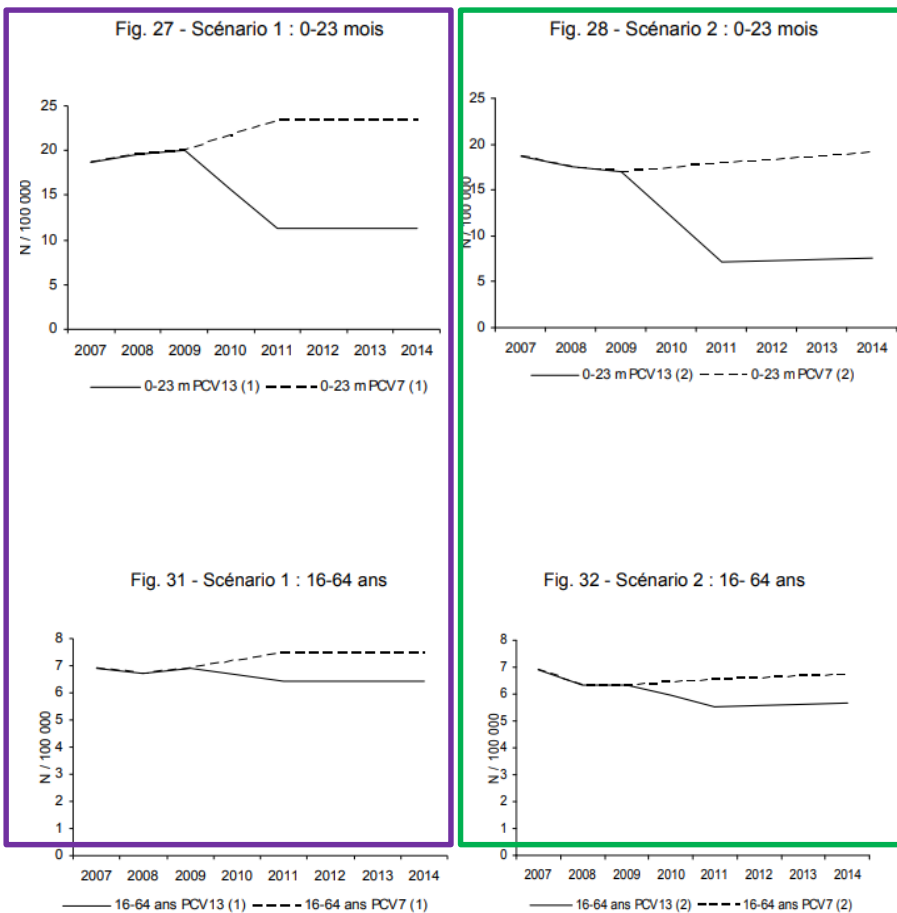
Scenario 1 : maintien PCV7 → effet de remplacement
 Si PCV 13 : diminution des cas env – 20 %

Scenario 2 : stabilité du nombre de cas dans toutes les tranches d'âge
 Si PCV13 : diminution des cas env – 25%



Modèle → vie réelle

Figures 27 à 34 - Evolution de l'incidence des bactériémies à pneumocoques, avec ou sans introduction du PCV13 en 2010



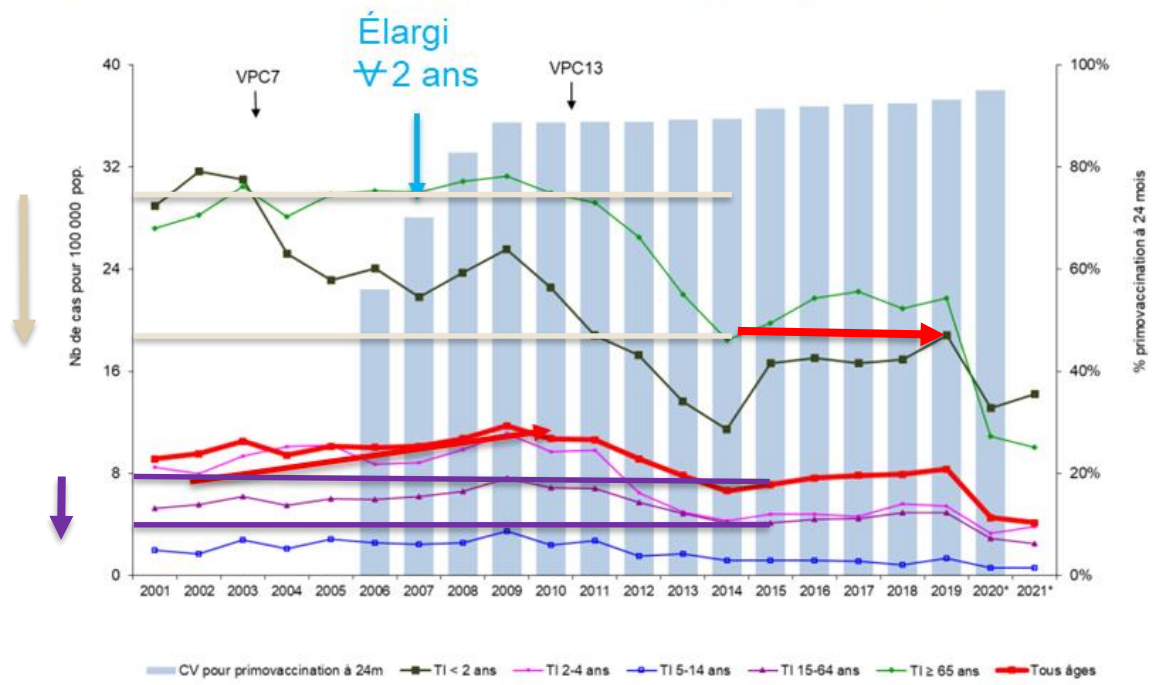
- 40 %

- 50 %

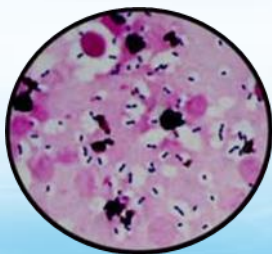
Scenario 1 : maintien PCV7 → effet de remplacement
Si PCV 13 : diminution des cas env – 20 %

Scenario 2 : stabilité du nombre de cas dans toutes les tranches d'âge
Si PCV13 : diminution des cas env – 25%

Figure 1. 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



* 2020 et 2021 : contexte pandémique Covid-19 Source : Epibac, (estimations Santé publique France), certificats de santé du 24^e mois (données Drees, traitement SpF)



Echappement sérotypique

	PREVENAR7®							PREVENAR13®					PCV15®		PREVENAR20®					PNEUMOVAX (23) PCV24				souches non vaccinales autres < 2 %							
	4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1	3	5	6A	7F	19A	22F	33F	8,0	10A	11A	12F	15B/C	9N	2	17F	20	15A	23A	23B	24F	35F	35B	< 2 %
2022 (%)	x	x	X	x	x	x	x	x	x	x	0	x	X	X	X	x	x	x	x	X	x	x	x	x							
Bact Enf < 15 ans	0,0			1,2	0,0	3,6	0,0	6,6			0,0	5,4	2,4	4,2	6,0	9,5	2,4	2,4	7,7	1,8	0,0	0,0	0,0	7,1	4,2	4,8	14,9	4,2	1,2		
Bact Adultes	2,2			1,0	0,0	3,7	0,2	18,5			0,7	7,3	4,2	0,5	16,8	3,4	2,4	1,5	1,2	6,1	0,0	0,5	1,5	5,6	2,9	3,2	3,2	1,2	2,9		
Mén Enf < 15 ans	0,0			0,0	0,0	4,4	0,0	4,4			0,9	4,4	5,3	5,3	3,5	10,6	0,9	1,8	11,5	1,8	0,9	2,7	0,0	5,3	4,4	5,3	8,9	3,5	2,7		
Mén Adultes	0,4			0,4	0,8	7,0	0,0	11,5			1,2	2,5	2,9	0,4	12,3	5,3	6,2	0,4	4,5	3,7	0,0	0,8	0,1	6,2	6,2	6,2	6,2	4,1	1,2		
Total total /groupe	1,1			0,8	0,2	4,6	0,1	12,8			0,8	5,4	3,6	1,7	12,1	5,9	3,2	1,4	4,5	4,2	0,1	0,8	0,9	6,0	4,2	4,5	6,0	2,8	2,1	9,8	
	6,7							25,7					31,0		58,1					64,0				35,31							

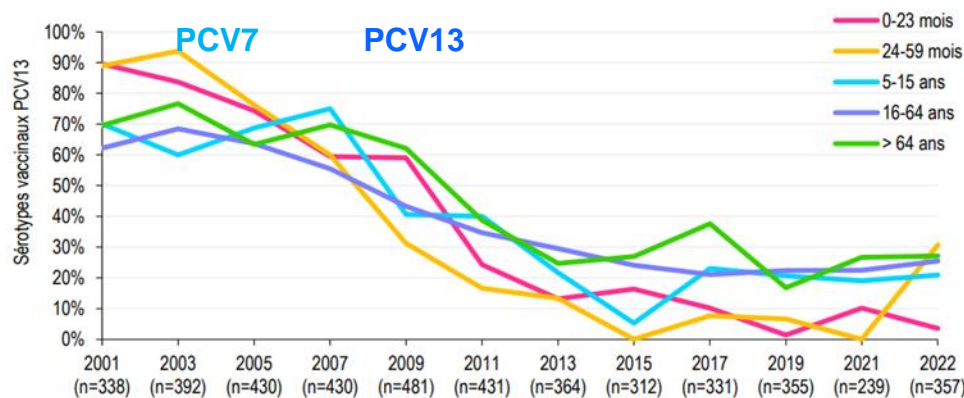
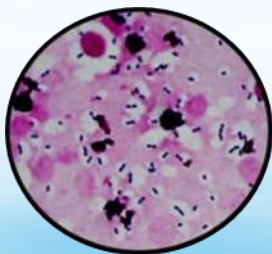


Figure 7 – Évolution de la couverture sérotypique du vaccin conjugué 13-valent (PCV13) dans les méningites entre 2001 et 2022 en fonction du groupe d'âges.

**RAPPORT ANNUEL
D'ACTIVITE 2024**

Année d'exercice 2023





Evolution des sérotypes dans les IIP

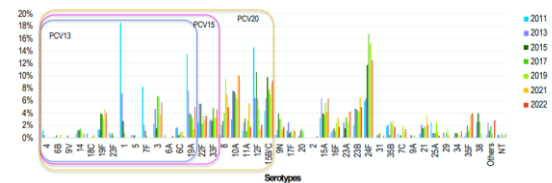


Figure 4 – Distribution comparée des sérotypes des souches invasives (Hémoculture, LCS) de *S. pneumoniae* de l'enfant (< 15 ans) en 2011 (n=438), 2013 (n=229), 2015 (n=250), 2017 (n=261), 2019 (n=285), 2021 (n=215) et en 2022 (n=281).

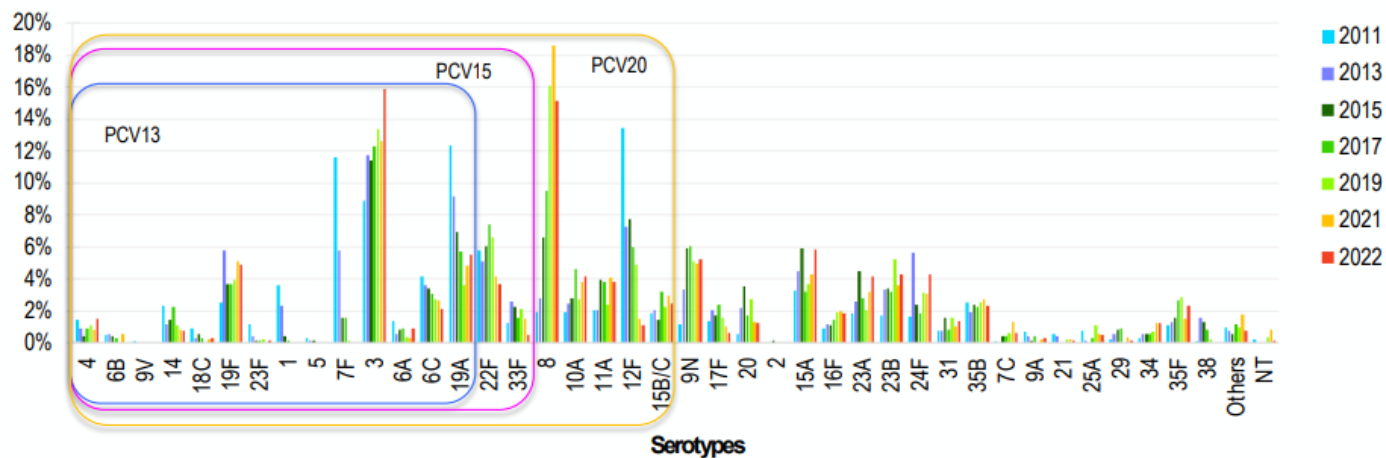


Figure 5 – Distribution comparée des sérotypes des souches invasives (Hémoculture, LCS) de *S. pneumoniae* de l'adulte en 2011 (n=1035), 2013 (n=692), 2015 (n=919), 2017 (n=807), 2019 (n=839), 2021 (n=1053) et en 2022 (n=654).

Pour toutes les classes d'âge

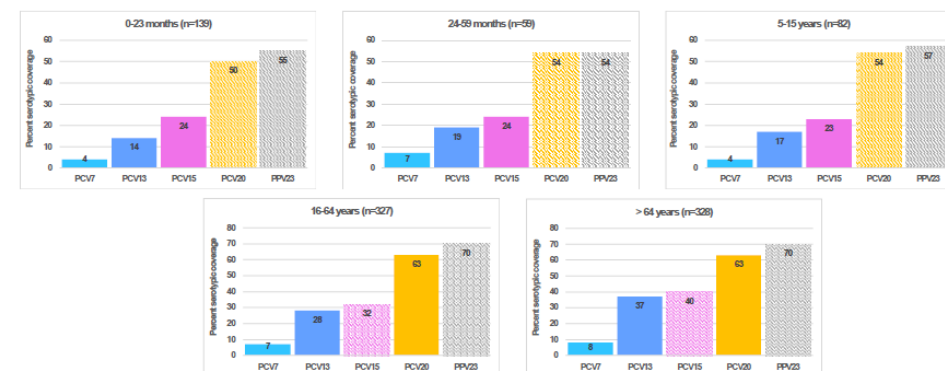


Figure 8 – Couverture sérotypique des vaccins conjugués heptavalent (PCV7) et 13-valent (PCV13), 15-valent (PCV15), 20-valent (PCV20) et du vaccin 23-valent (PPV23) pour les souches « invasives » (méningites + bactériémies) selon le groupe d'âges en 2022.

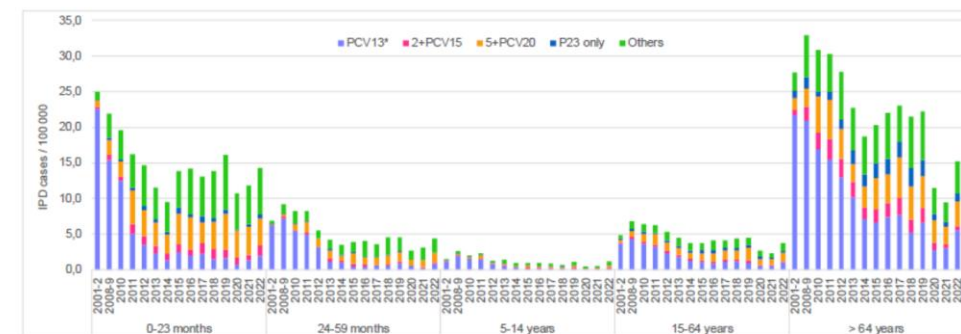
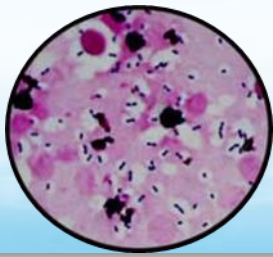


Figure 9 - Évolution de l'incidence des infections invasives à pneumocoque de sérotype vaccinal PCV13 (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F et 23F, 1, 3, 5, 6A, 7F et 19A), 2+PCV15 (22F, 33F), 5+PCV20 (8, 10A, 11A, 12F, 15B/C), P23 only (2, 9N, 17F, 20) ou autres selon le groupe d'âges. (Sources : Données Epibac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

Bactériémies = idem



■ En 2023 :

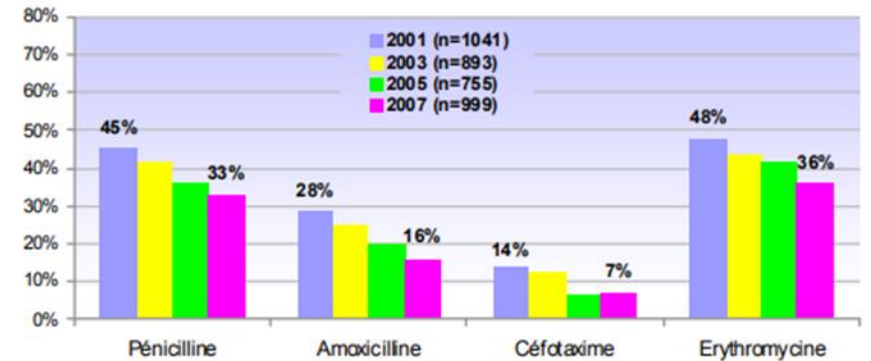
• 97 % des bactériémies amox S (CMI \leq 2mg/l)

- Stable < 15 ans
- PSDP en progression > 15 ans

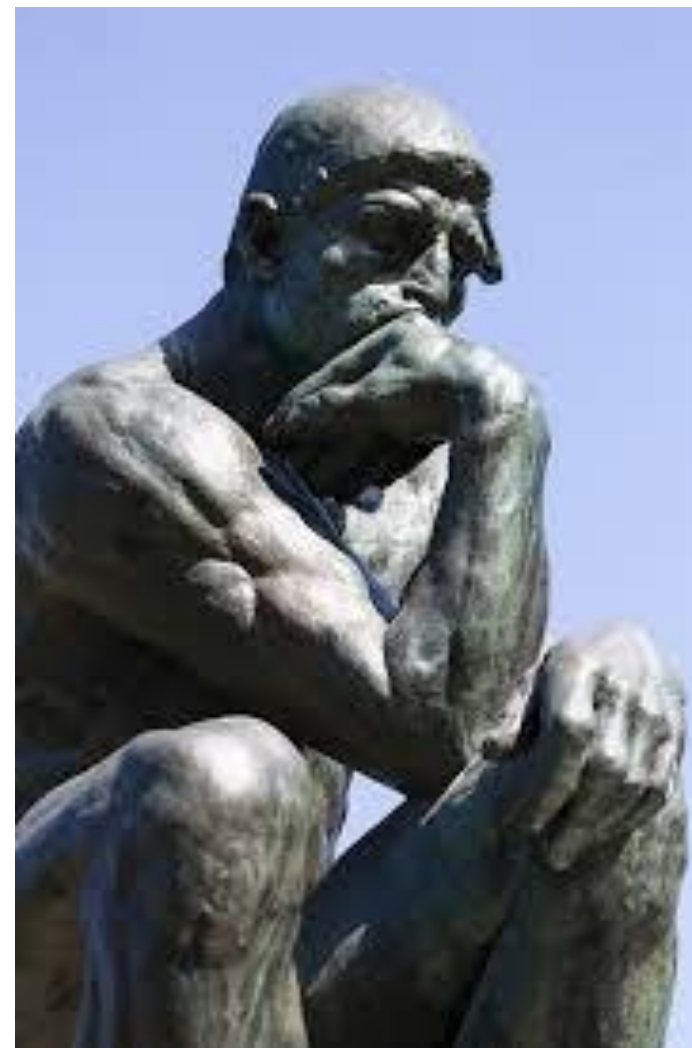
• 91% des méningites cefotax S (CMI \leq 0,5 mg/l) ; une seule souche R cefotax et ceftriaxone (CMI 4 mg/l)

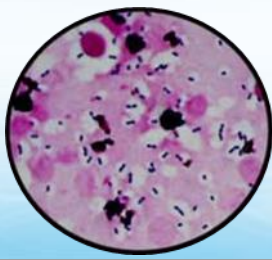
• Mais majoration R macrolides

Figure 3 - Evolution de la résistance (I+R) aux bêta-lactamines et à l'érythromycine dans les infections invasives de l'adulte de 2001 à 2007



QUE FAIRE ??





Elargir les sérotypes ?

■ Oui si n'impacte pas l'immunogénicité

- Augmentation de concentration de la protéine porteuse (prot diphtérique)

 - effet « suppression du porteur »

 - diminution de la réponse pour l'Ag cible

■ Oui si n'augmente pas la réactogénicité / effets indésirables

■ Réponse immunitaire

(moyenne géométrique des titres d'Ac opsonophagocytaires = MGT OPA)

- PCV20 vs PCV13 : 13 sérotypes communs → non-infériorité
- PCV20 vs PCV13 + PPV23 : non infériorité de 6 des 7 sérotypes additionnels
- **MAIS non démontrée pour sérotype 8 (12% de IIP)**

■ ET à vérifier en vie réelle

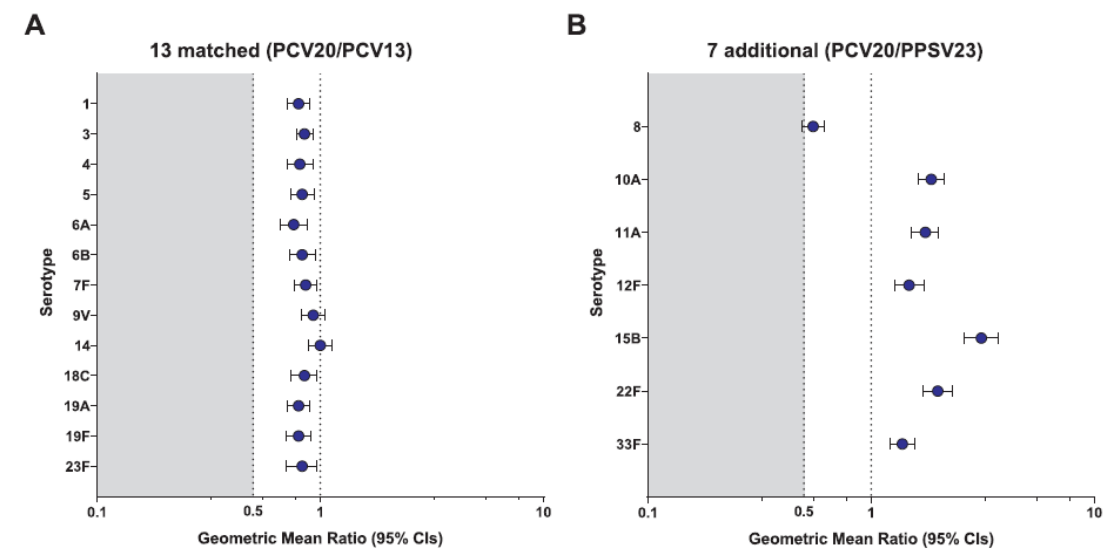
■ Interchangeabilité avec schémas antérieurs (> 5 ans pour schéma complet, 1 an sinon)

■ Co-administration vaccins grippe ou covid : idem

■ Tolérance OK relativement proche PCV13, pas d'EIG

→ ASMR V (non amélioration)

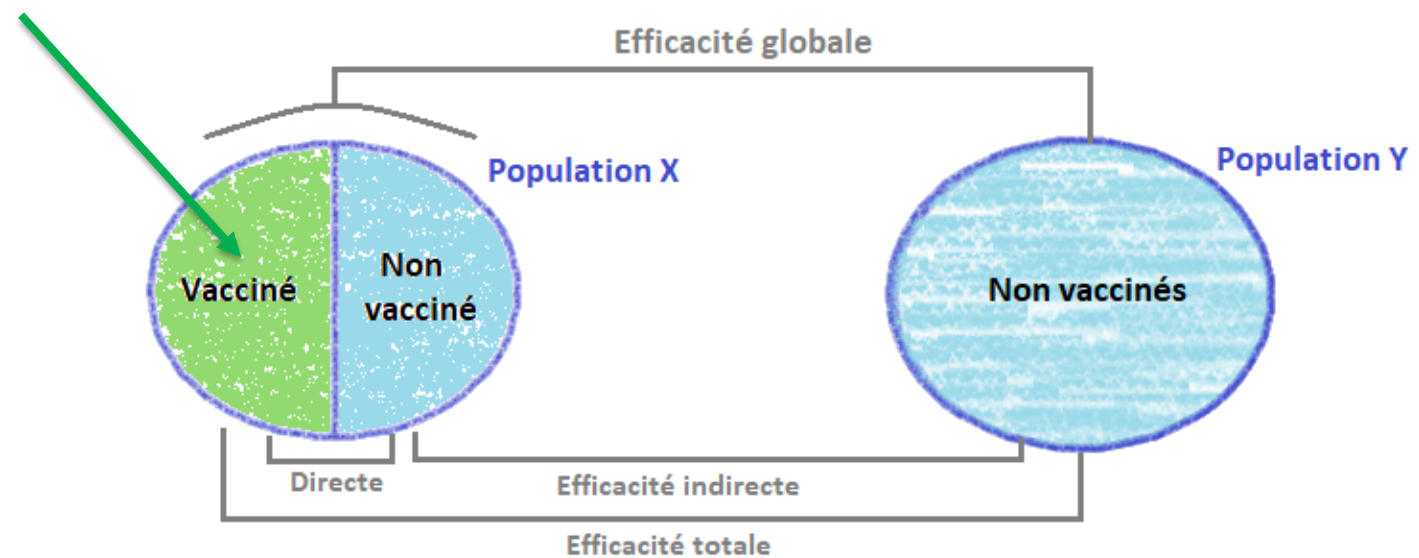
1418+1417=2835 > 60 ans

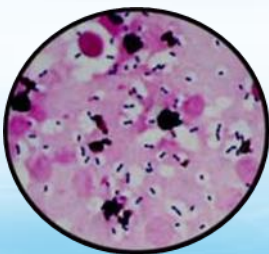


Essink, CID 2022

Vaccin pneumococcique polysidique conjugué (20-valent, adsorbé)

APEXXNAR,
suspension injectable en seringue préremplie
Première évaluation

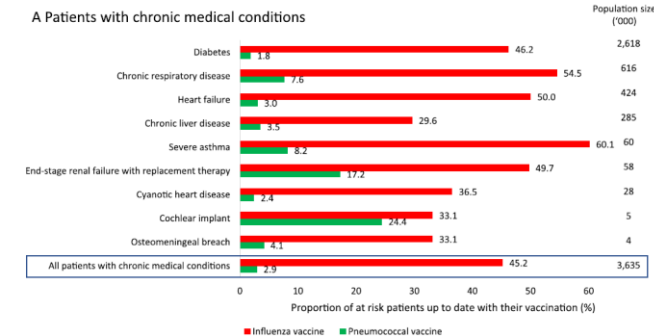
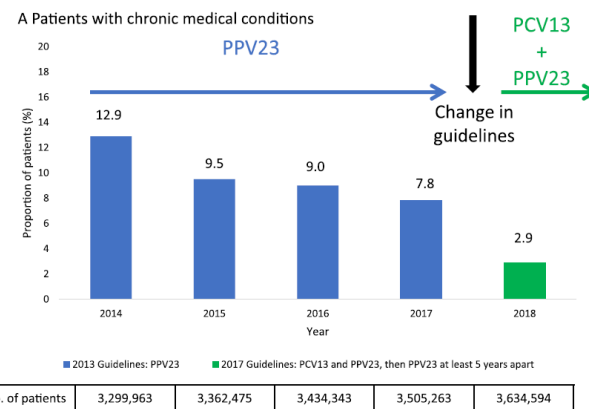




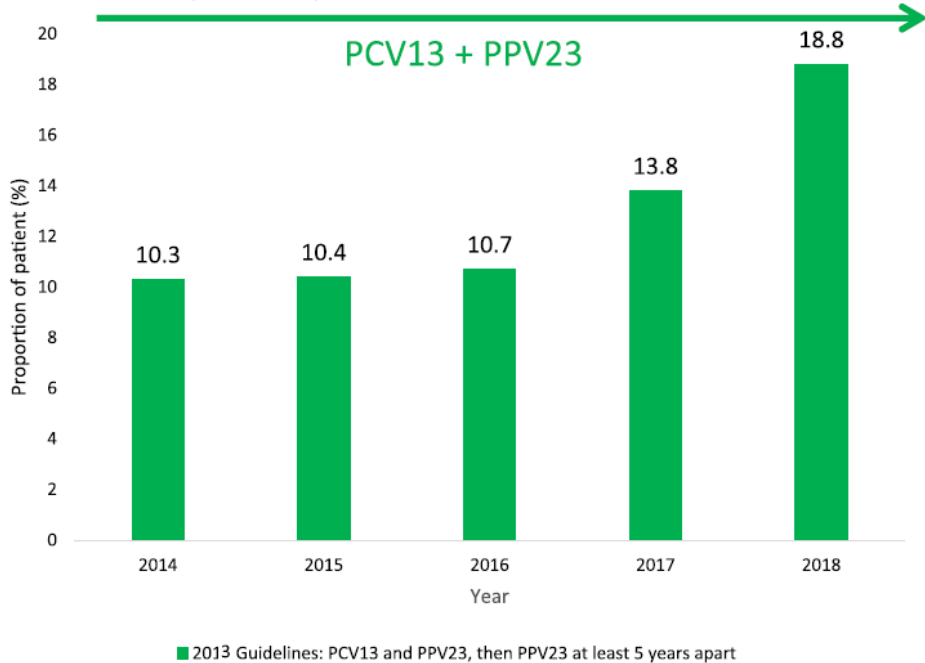
Couverture vaccinale PCV13-PPV23

Table 1
French Public Health Authorities recommendations for pneumococcal vaccination in adults at risk of pneumococcal disease.

	2013 recommendations	2017 recommendations
None of the patients listed below	No recommendation	No recommendation
Immunocompromised patients, patients with a nephrotic syndrome, an osteomeingeal breach, or a cochlear implant (or cochlear implant candidates)	PCV13 and PPV23*	
Patients with chronic medical conditions	PPV23	PCV13 and PPV23, repeat PPV23 after five years

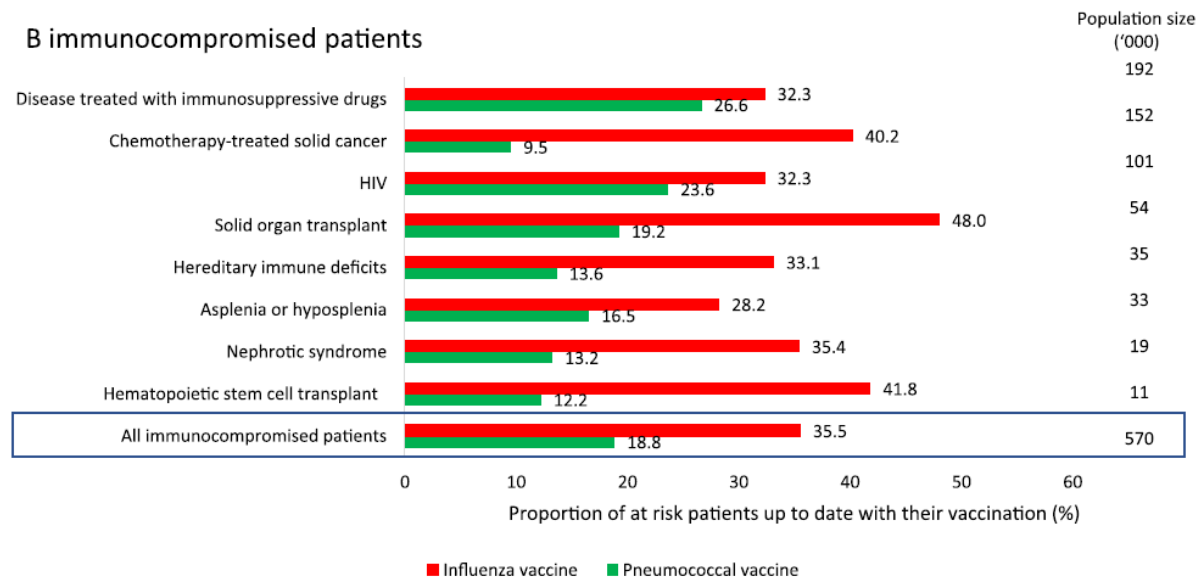


B Immunocompromised patients



No. of patients	490,556	513,137	536,645	562,134	570,035
-----------------	---------	---------	---------	---------	---------

B immunocompromised patients



PC  20



PCV13+PPV23

HAS

■ Avant 2 ans : obligatoire, 3 doses

- Prématuré : M2-3-4-11
- A terme : M2-4-11
- **Vaxneuvance[®] 15 valences** (ou Prevenar13[®])

■ 2-17 ans : si facteur de risque d'infection à pneumocoque

- 2-4 ans (Vaxneuvance[®] ou Prevenar13[®] M0M2)* + Pneumovax M+2
- 5-17 ans : (Vaxneuvance[®] ou Prevenar13[®])* + Pneumovax M+2
- Minimum 5 ans avant nouvelle injection

- Immunodépression héréditaire ou acquise
- Sd néphrotique
- Maladie chronique d'organe
- Diabète sous traitement médical
- Brèche ostéo-méningée, implant cochléaire

■ ≥ 18 ans : **Prevenar20[®] remplace (Prevenar13[®] + Pneumovax[®])**

- Minimum 1 an après un PCV13 ou PPV23 isolé
- Minimum 5 ans après séquence PCV 13 + PPV23

* Si non vacciné antérieurement

MAIS POUR COMBIEN DE TEMPS ???

Evaluating the safety, tolerability, and immunogenicity of a 24-valent pneumococcal conjugate vaccine (VAX-24) in healthy adults aged 18 to 64 years: a phase 1/2, double-masked, dose-finding, active-controlled, randomised clinical trial

James Wassil, Maggie Sisti, Jeff Fairman, Matthew Davis, Carlos Fierro, Sean Bennett, Derek Johnson, Thi-Sau Migone, Kien Nguyen, Paul Sauer, Michelle Currie, Sam Iki, Jakub K Simon

Lancet Infect Dis 2024;
24: 308-18

Env 210 / bras

Dose majorée pour
3,
6B, 7F, 9V, 18C,
19A, and 19F

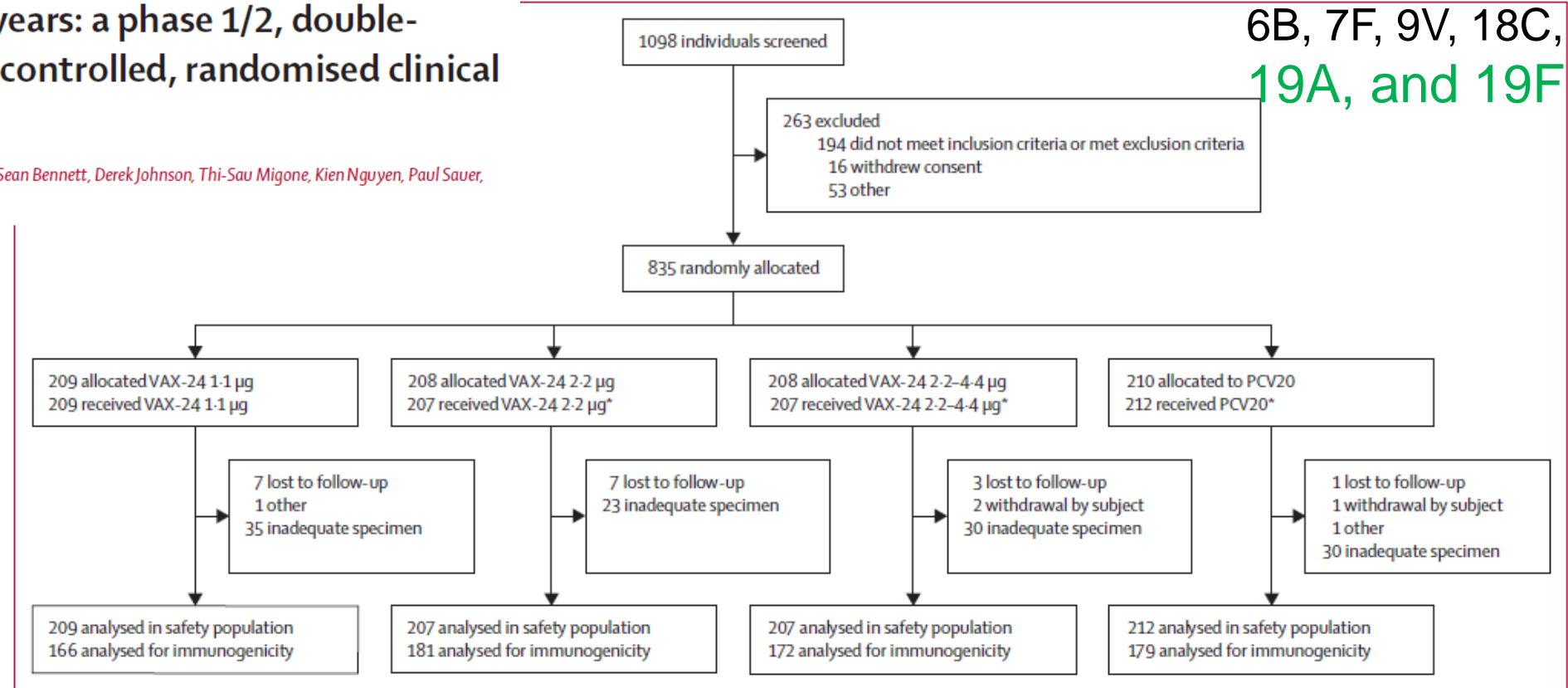
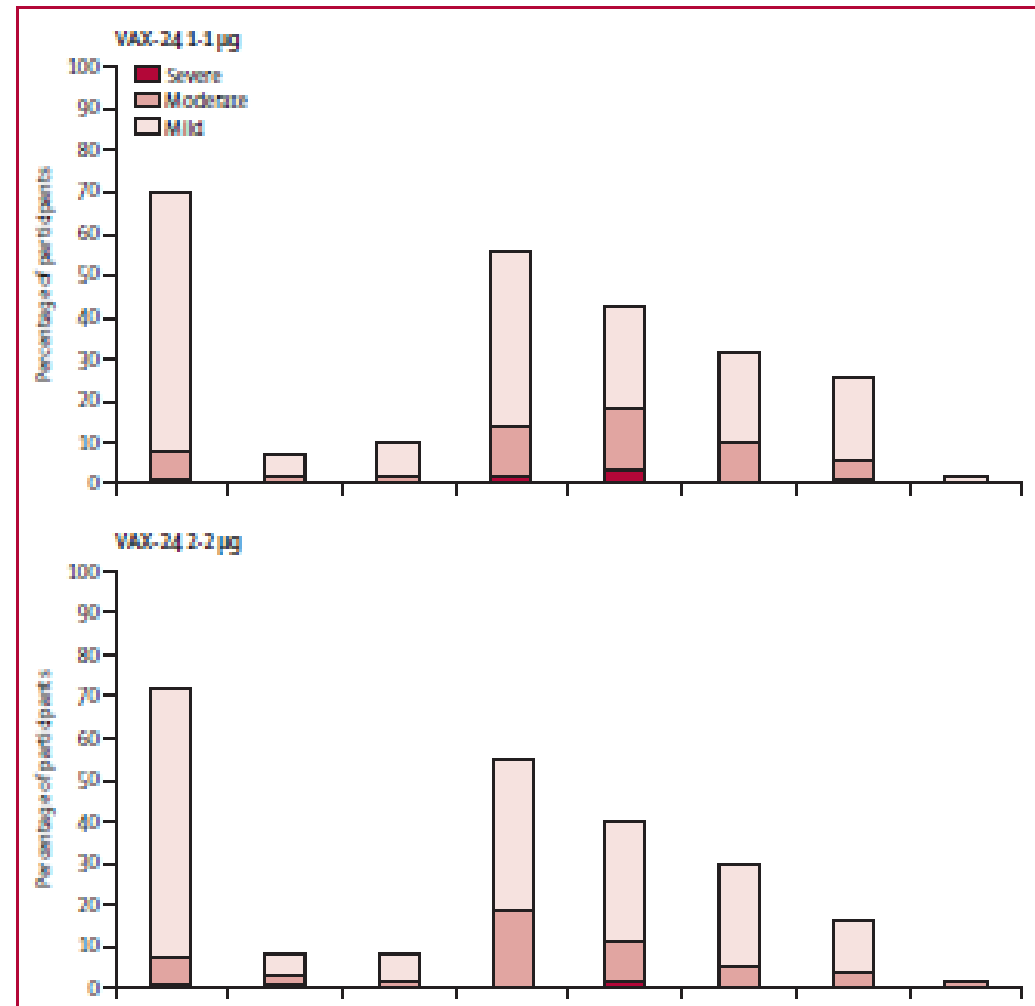
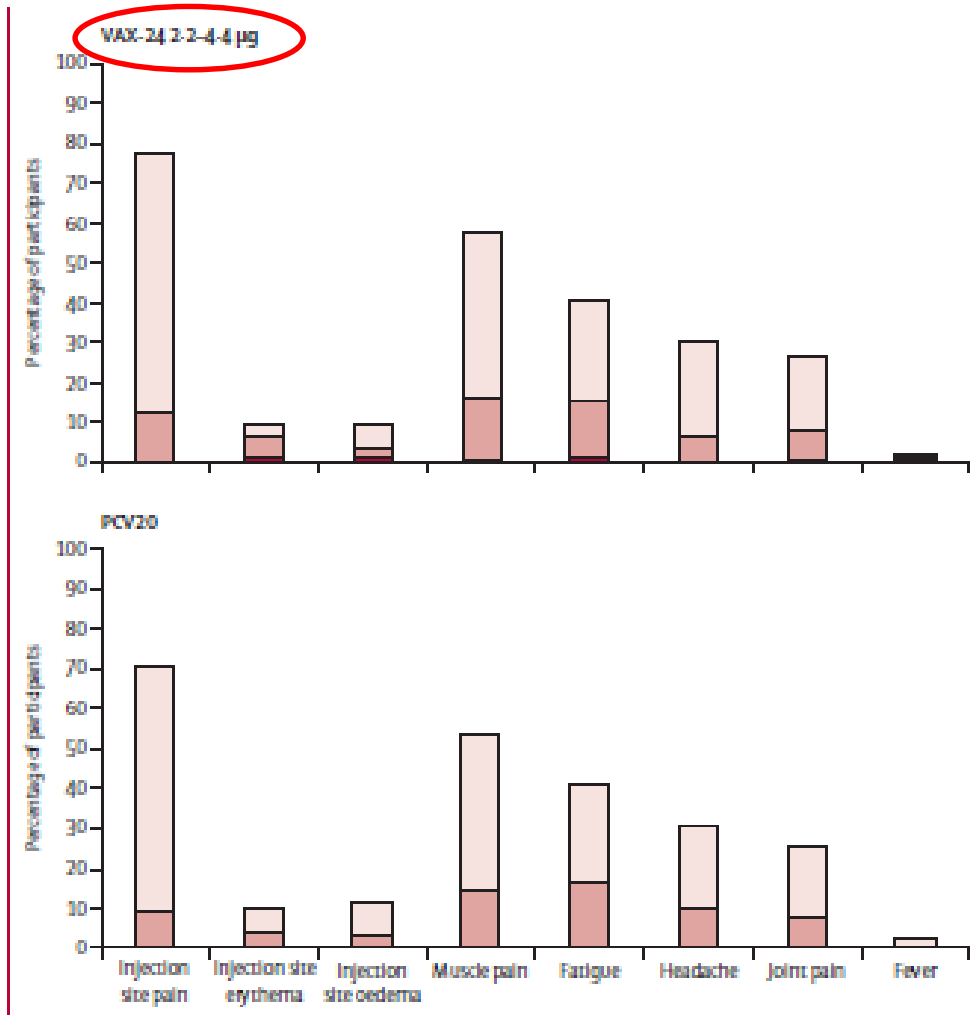
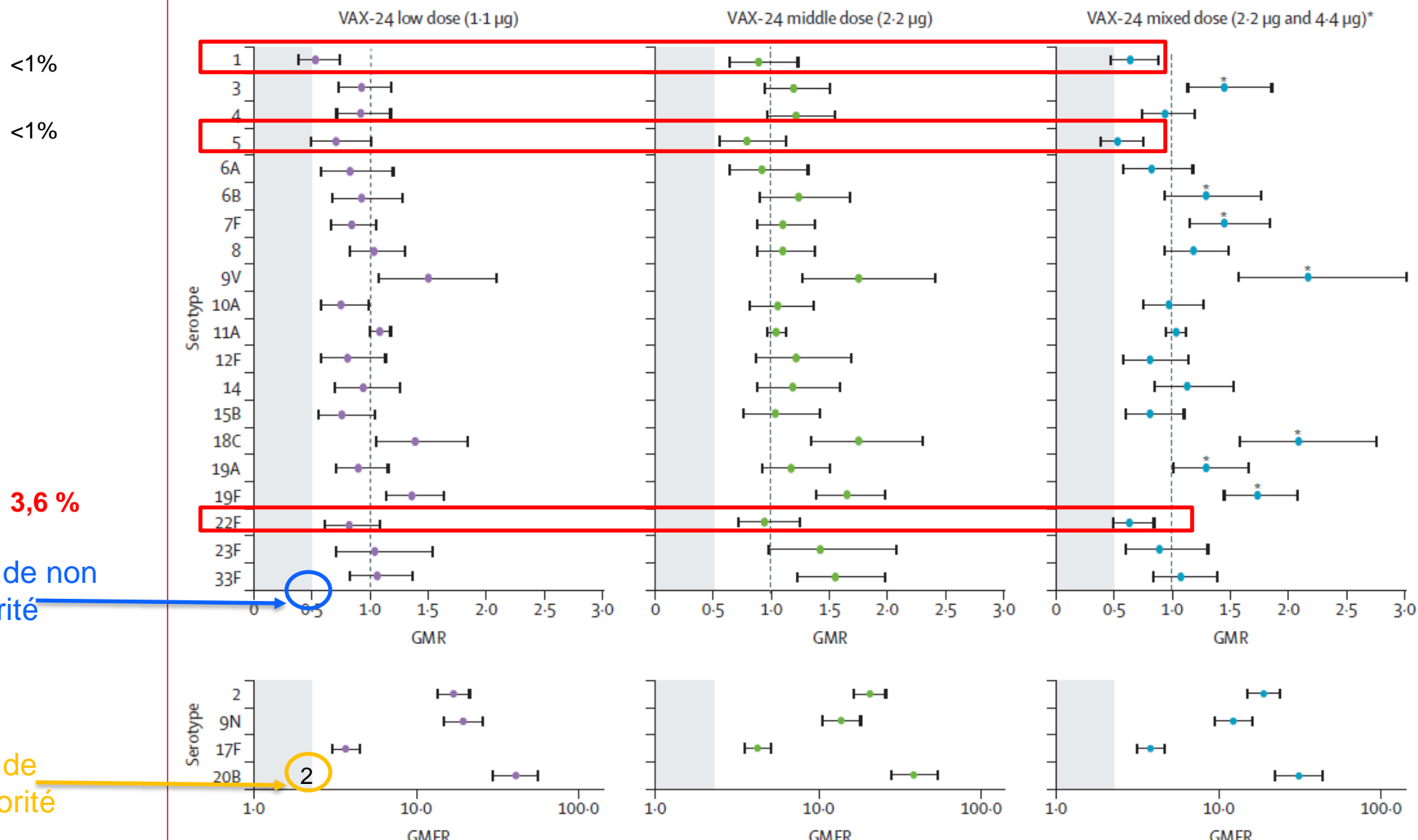


Figure 1: Trial profile

VAX-24=24-valent pneumococcal conjugate vaccine. PCV20=pneumococcal 20-valent conjugate vaccine. *Three participants were administered a vaccine regimen different to the one to which they were randomly allocated. One participant was allocated to VAX-24 2-2-4-4 µg but was administered VAX-24 2-2 µg, and two participants were allocated to VAX-24 2-2 µg but were administered PCV20.



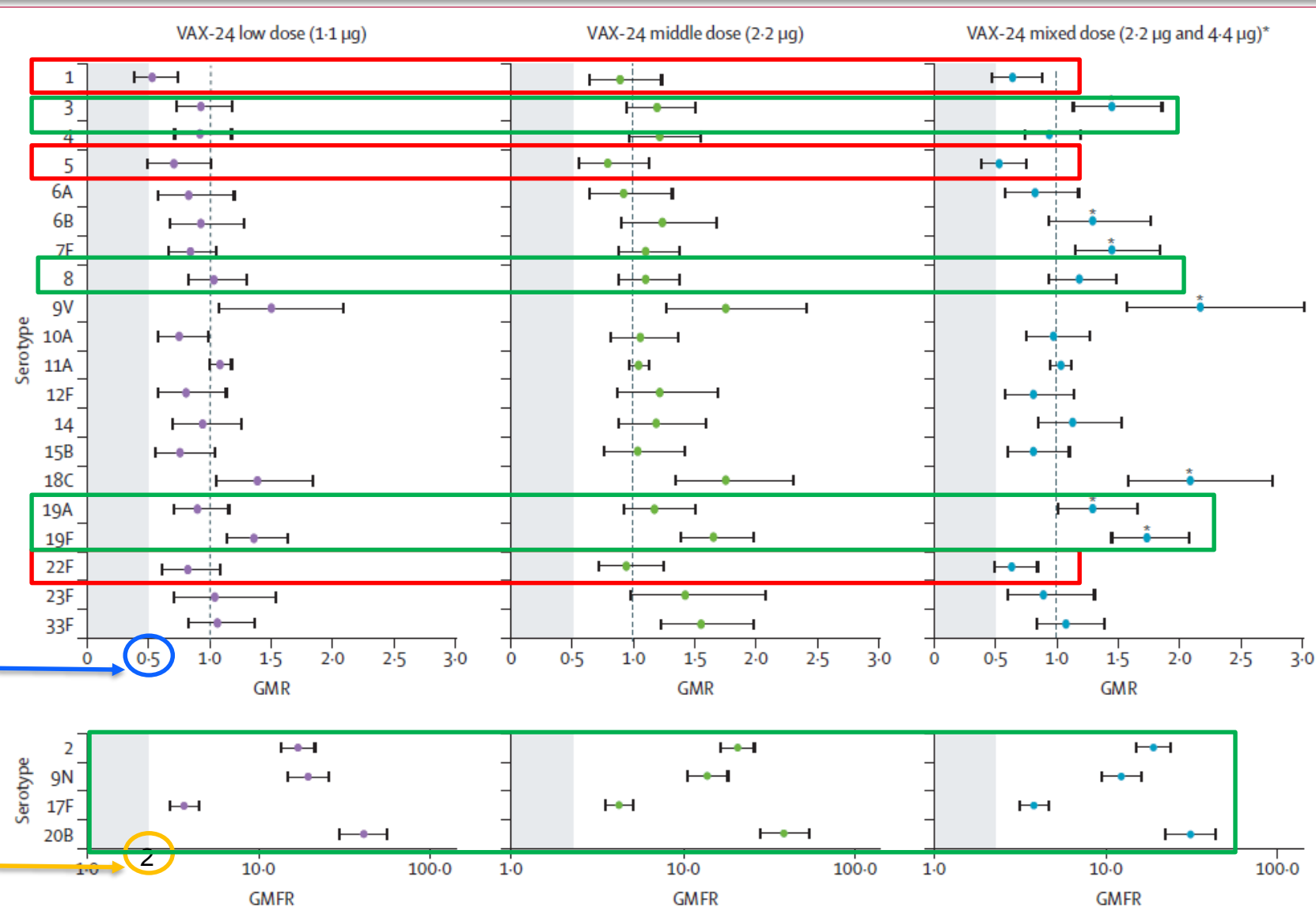


GMFR = Geometric Mean Fold Rise at day 28

<1%
12,8 %
 <1%

12,1 %

5,4
3,6 % **4,6 %**



Dose majorée pour
3,
 6B, 7F, 9V, 18C,
19A, and 19F

Borne de non infériorité

Borne de supériorité

GMFR = Geometric Mean Fold Rise at day 28

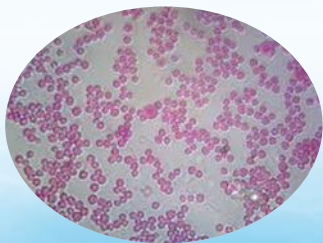
	PREVENAR7®							PREVENAR13®					PCV15®		PREVENAR20®					PNEUMOVAX (23) VCP24				souches non vaccinales							
	4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1	3	5	6A	7F	19A	22F	33F	8,0	10A	11A	12F	15B/C	9N	2	17F	20	15A	23A	23B	24F	35F	35B	autres < 2%
VCP21 2022 (%)	x	x	X	x	x	x	x	x	x	x	0	x	X	X	X	x	x	x	x	X	x	x	x	x							
									x		x	x	x	x	x	x	x	x	x		x				x	x	x	x	20A, 31	x	16F, 17
Total total /groupe	1,1			0,8	0,2	4,6	0,1	12,8			0,8	5,4	3,6	1,7	12,1	5,9	3,2	1,4	4,5	4,2	0,1	0,8	0,9	6,0	4,2	4,5	6,0	2,8	2,1	9,8	
	6,7							25,7					31,0		58,1					64,0				35,31							



- Programme vaccinal obligatoire en cours
- Une entrée est prévue en crèche
- Combien de vaccins sont obligatoires ?
- Quels vaccins supplémentaires sont recommandés ?

- Dans les 18 premiers mois de vie et requises pour collectivité (MAJ dans les 3 mois)
 - Diphtérie / Tétanos / Polio
 - Coqueluche
 - Haemophilus influenzae b
 - Pneumocoque(s)
 - Méningocoque sérogroupe C
 - Rougeole / Oreillons / Rubéole
 - VHB Engerix B 20[®], HBVax Pro 10[®]
 - Augmentation adhésion vaccinale (84,6 % des français favorables)
- | | | |
|--|---|--|
| | } | 95,9 % des enfants nés en 2019 (3 doses) |
| | } | 94,5 % des enfants nés en 2019 (3 doses) |
| | } | 91,4 % des enfants nés en 2021 (1 dose) |
| | } | 91,6 % des enfants nés en 2019 (2 doses) |
| | } | 95,5 % des enfants nés en 2019 (3 doses) |

- Rotavirus
- Méningocoques B, (ACWY)
- (grippe)
- (HPV)
- ET selon terrain...



1. Maladie rare mais GRAVE

Tableau 3. Nombre de cas et de décès pour l'ensemble des IIM et pour les principaux sérogroupe en 2023

Classe d'âge	Total IIM		IIM B		IIM W		IIM Y	
	Nb cas	Nb décès (%)	Nb cas	Nb décès	Nb cas	Nb décès	Nb cas	Nb décès
Total	560	59 (11%)	240	16 (7%)	160	31 (19%)	130	10 (8%)
< 1 an	56	2 (4%)						
1-4 ans	51	4 (8%)						
5-14 ans	39	-						
15-24 ans	101	3 (3%)						
25-59 ans	147	18 (12%)						
60-79 ans	104	14 (13%)						
≥ 80 ans	62	18 (29%)						

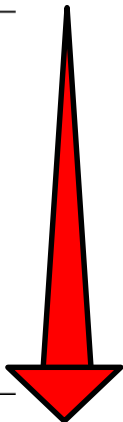
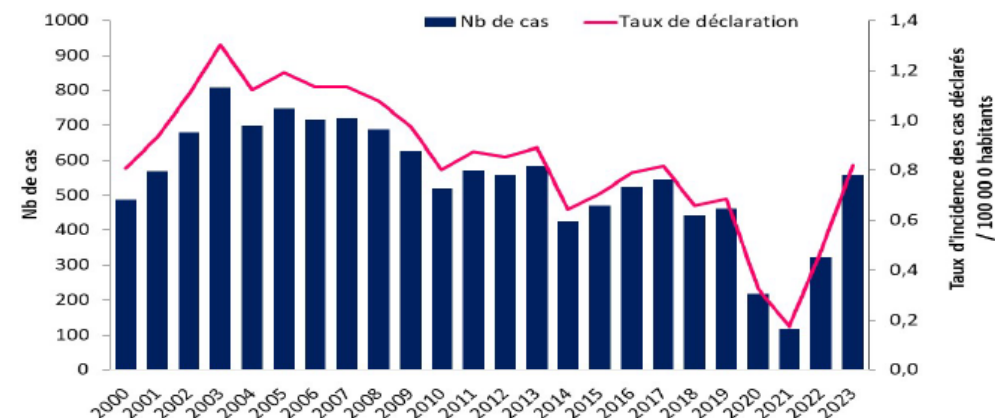
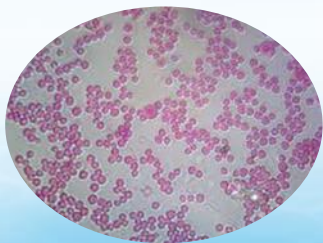


Figure 1. Nombre de cas et taux d'incidence des cas déclarés d'infections invasives à méningocoque, France, 2000-2023



Les infections invasives à méningocoque en France en 2023

Données de la déclaration obligatoire et du Centre national de référence des méningocoques et *Haemophilus influenzae*



2. Prévention vaccinale

Figure 12. Nombre de cas d'infections invasives à méningocoque selon les complexes clonaux identifiés par le CNR des méningocoques et Haemophilus influenzae, France entière, 2023

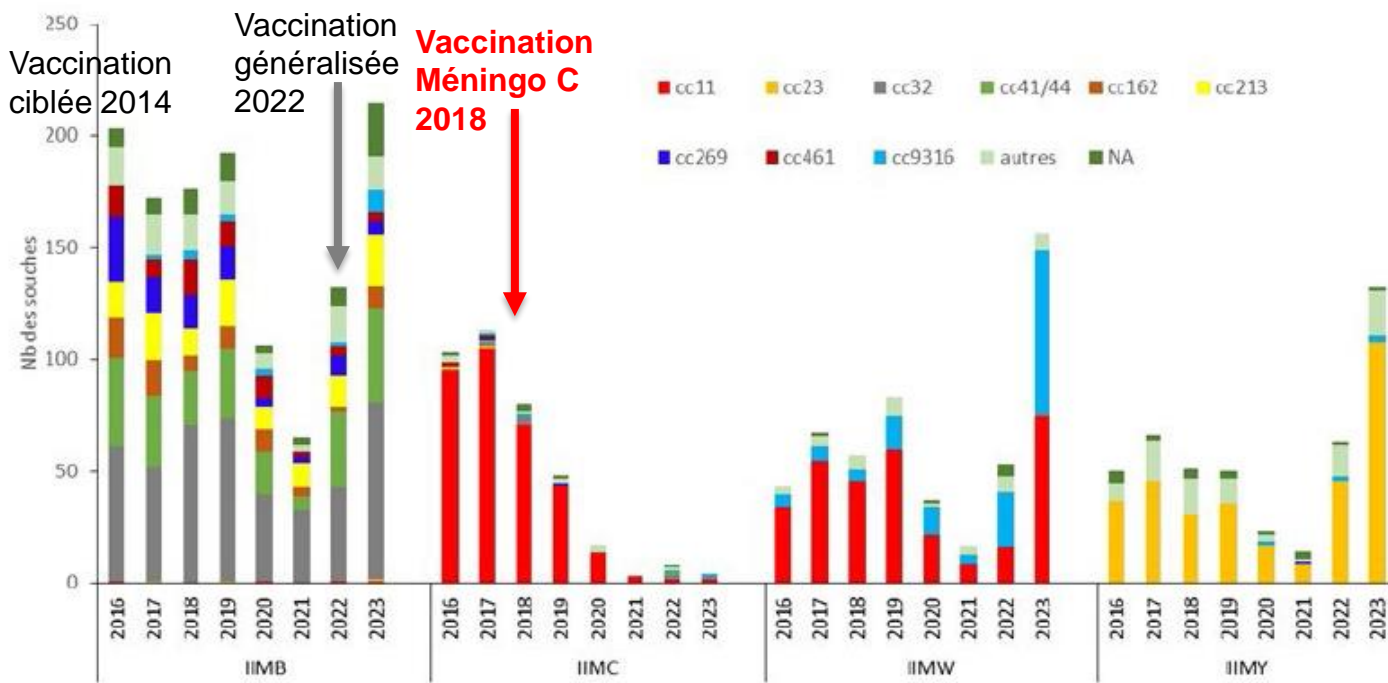
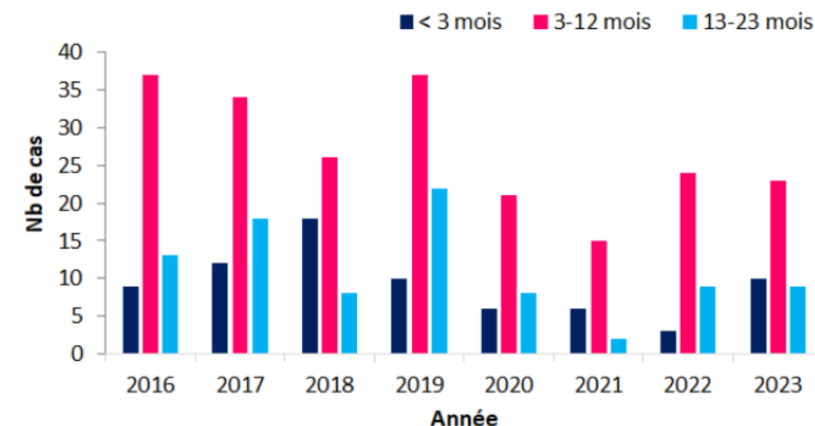
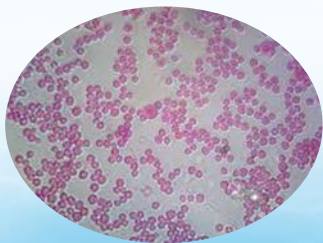


Figure 10. Nombre annuel de cas d'IIM B par âge en mois chez les nourrissons âgés de moins de 2 ans, France, 2016-2023

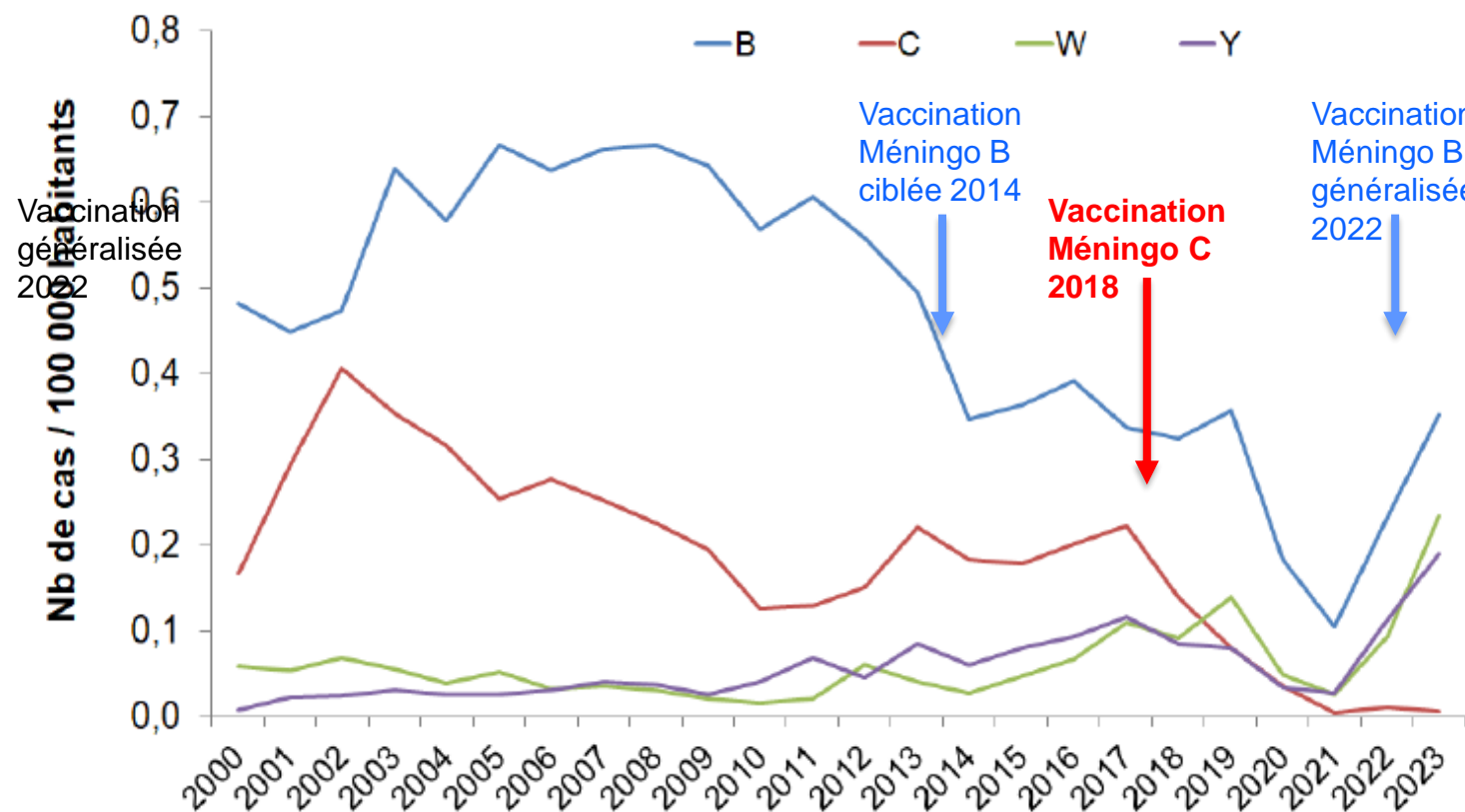


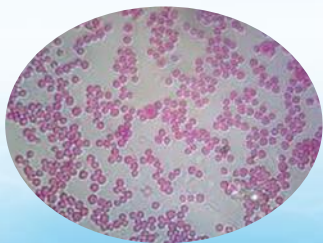
Totalité des cas < 2 ans étaient non ou incomplètement vaccinés
Après 2 ans: 3 échecs dont un adulte avec déficit immunitaire, souche prédite par le vaccin



Méningocoque

Figure 5. Taux d'incidence des cas déclarés des infections invasives à méningocoque liées aux principaux sérogroupes, France entière, 2000-2023





Méningocoque : qui vacciner ?

Figure 3. Taux d'incidence des cas déclarés des infections invasives à méningocoque par âge, France entière, 2023

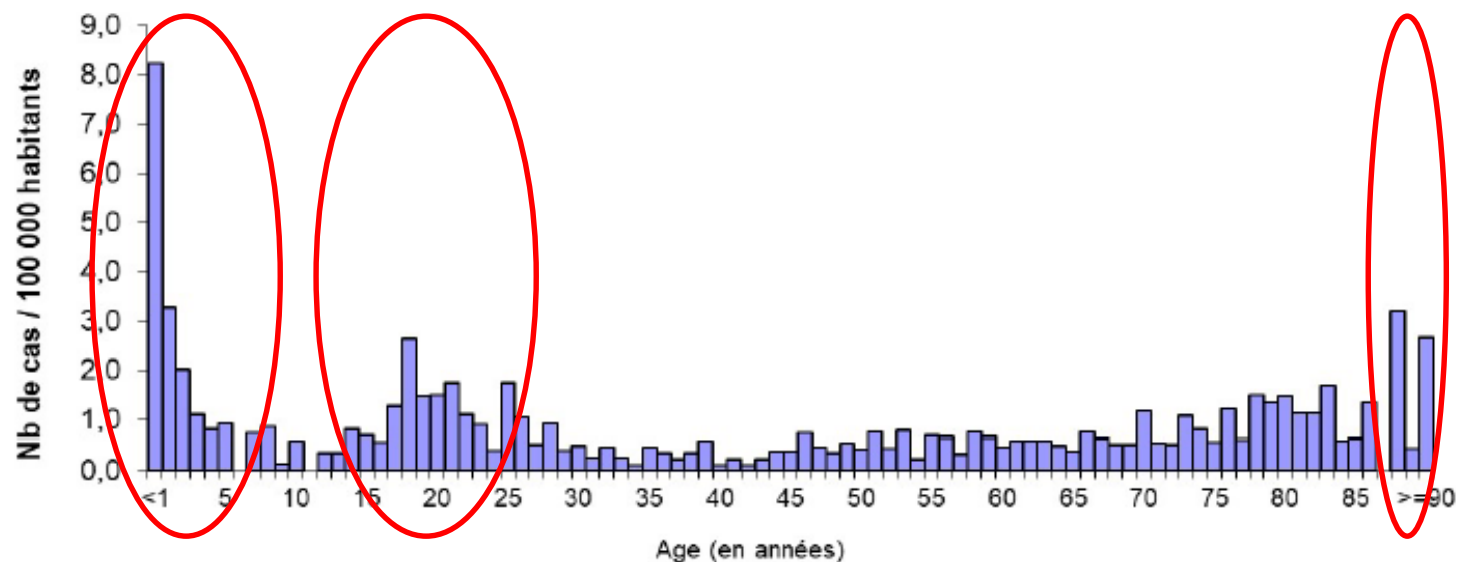
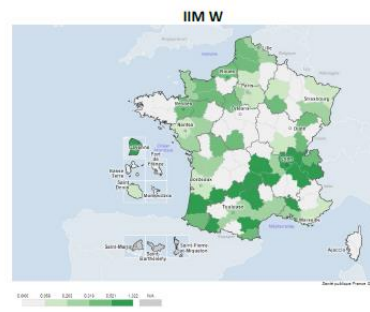
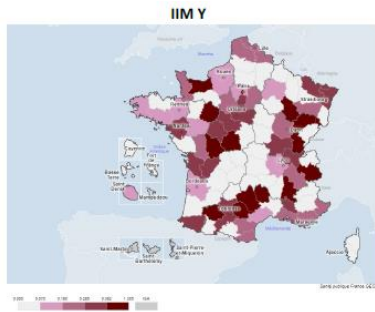
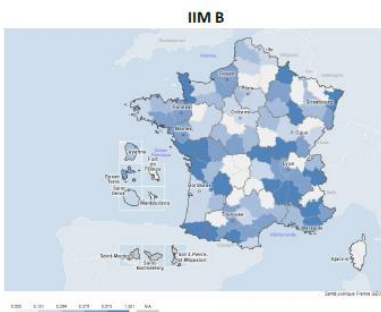
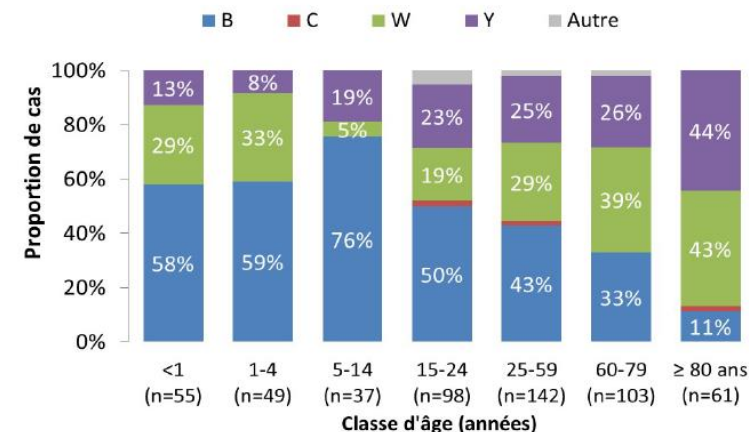
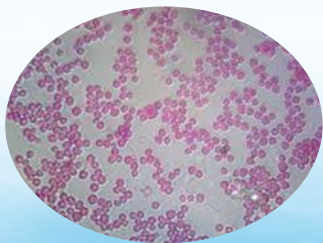


Figure 8. Proportion de cas par sérotype et par classe d'âge (parmi les cas de sérotype connu), France entière, 2023



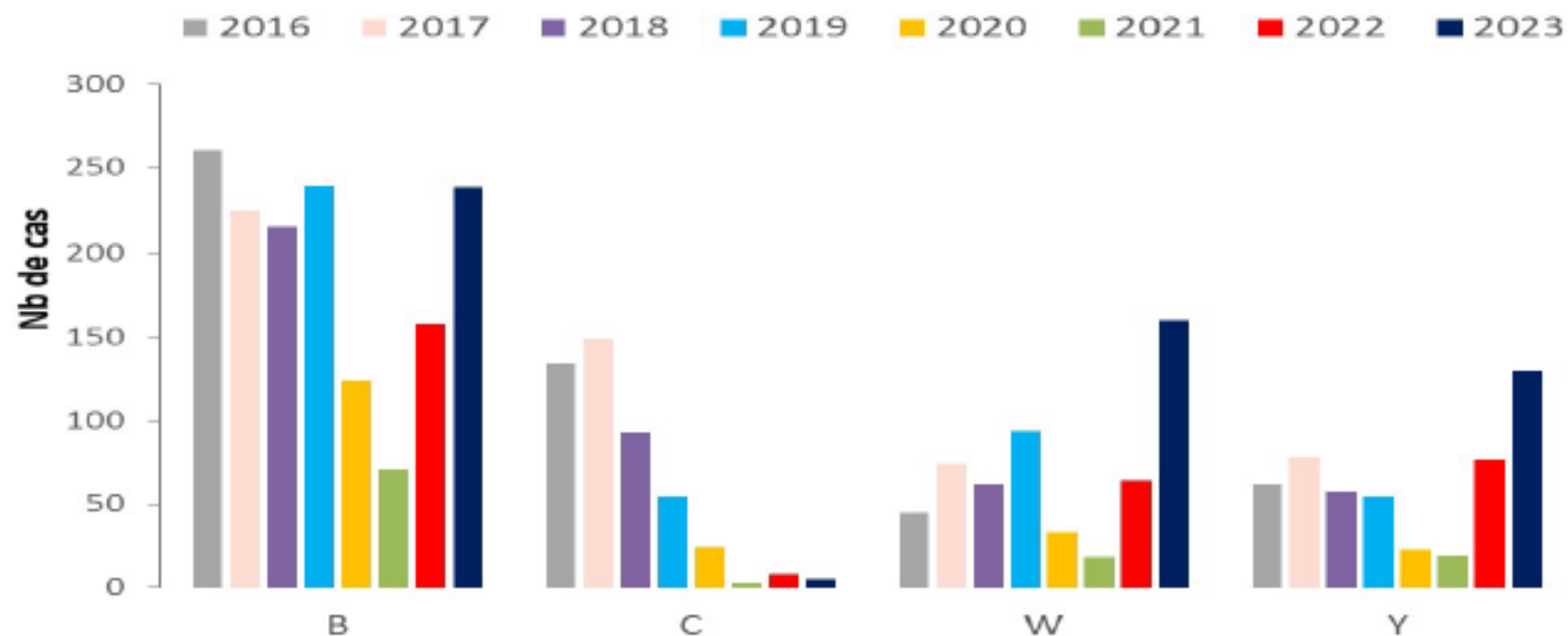
Les infections invasives à méningocoque en France en 2023

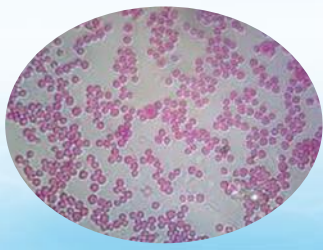
Données de la déclaration obligatoire et du Centre national de référence des méningocoques et *Haemophilus influenzae*



Méningocoque : comment vacciner ?

Figure 4. Nombre de cas d'infections invasives à méningocoque selon les principaux sérogroupes, France entière, 2016-2023





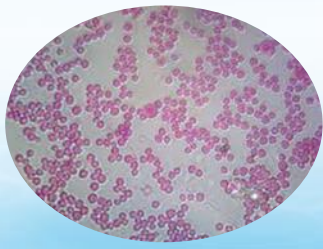
■ Vaccination tetravalente ACWY (conjugués)

- Méningo C obligatoire depuis 2018 M5 M12 (ou DU de 1 à 24 ans), Neisvac[®]
- ACWY recommandée chez les 11-14 ans, rattrapage chez les 15-24 ans, obligatoire 01/2025
 - ✓ Nimenrix[®] M6M12 (6 semaines si post expo) en remplacement Neisvac[®]
 - ✓ Rattrapage M12-A24 : Neisvac ou Menjugate[®]
 - ✓ Ado 11-14 ans ou rattrapage : Nimenrix[®], MenQuadfi[®], Menveo[®]
- **Effet direct et indirect par le portage** (données RU & Pays bas)



■ Vaccination méningo B (protéique + adjuvant)

- Recommandée depuis 2022 pour tous les NRS (M3M5M12), obligatoire pour les NRS 01/2025
- Protection de groupe pour les + âgés ? Quid 15-24 ans ?
 - ✓ Pic de portage = 18 ans
 - ✓ Incidence élevée
 - ✓ Mais **peu d'effet attendu sur le portage** dans cette tranche d'âge ? → seulement si grappes de cas



Méningocoque : en pratique

■ Populations particulières : ACWY + B avec rappel/5 ans (+ entourage)

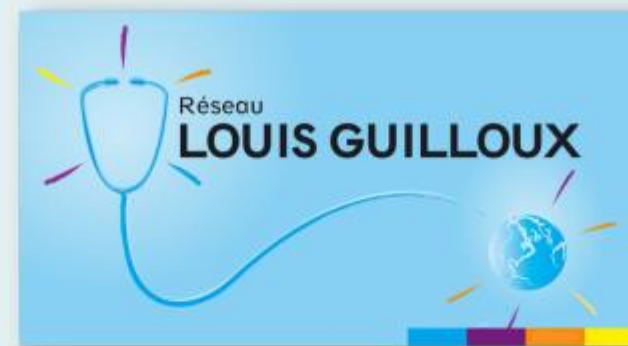
- Déficit fractions terminales complément / TTT anti complément / déficit properdine
- Asplénie
- GCSH
- Professionnels de laboratoire exposés

■ Vaccination post exposition (A,C,W,Y) / foyers hyper endémiques (A,C,Y,W et B)

- Afghane non francophone
- Enceinte de 33 semaines, grossesse non suivie
- Accompagnée par sa belle sœur francophone
- Que proposez-vous ?

- 1. Je récupère les ATCD et le carnet vaccinal grâce à sa belle sœur**
- 2. Rappel dTcaP si non fait à 25 ans**
- 3. Vaccination VRS**
- 4. Immunisation passive du fœtus par AC monoclonaux VRS**
- 5. Vaccination VZV**
- 6. Vaccination anti grippale**
- 7. Vaccination anti COVID**

1. Je récupère les ATCD et le carnet vaccinal ~~grâce à sa belle sœur~~
2. Rappel dTcaP si non
3. Vaccination VRS
4. Immunisation passive
5. Vaccination VZV
6. Vaccination anti grippe
7. Vaccination anti COVID



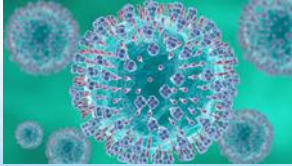
PROCÉDURE D.I.S

"DEMANDE INTERPRÉTARIAT EN SANTÉ "

Besoin de faire appel à un interprète pour une consultation médicale chez un professionnel de santé libéral ?

1. Je récupère les ATCD et le carnet vaccinal ~~grâce à~~
2. Rappel dTcaP ~~si non fait à 25 ans~~
3. Vaccination VRS
4. Immunisation passive du fœtus par AC monoclonaux VRS
5. Vaccination VZV
6. Vaccination anti grippale
7. Vaccination anti COVID

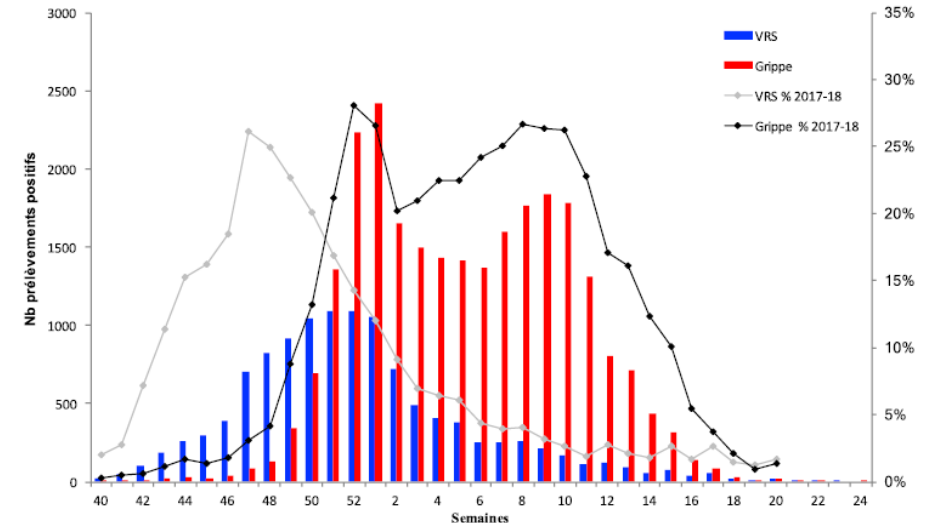


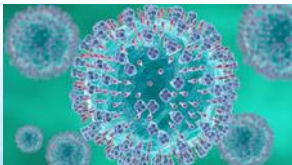


Virus Respiratoire Syncytial

- Protéine de fusion F : entrée du virus + → cellules géantes multinucléées ; très conservée
- Glycoprotéine d'attachement G ; variabilité entre sérotypes A et B
- Circulation saisonnière qui précède la grippe

Circulation du VRS et des virus grippaux en France
Réseaux Sentinelles et RENAL / saison 2017-2018

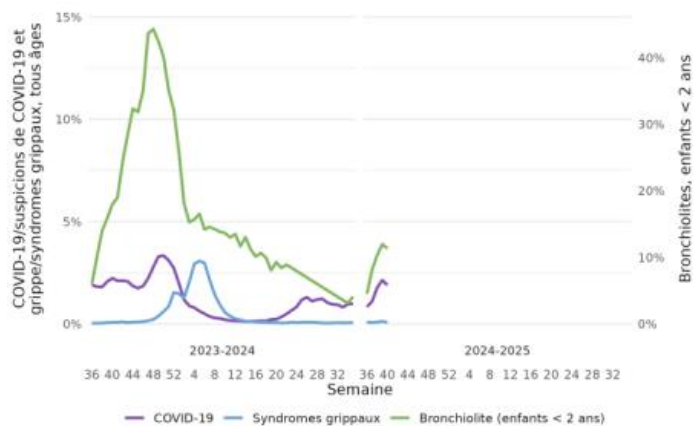




Virus Respiratoire Syncytial

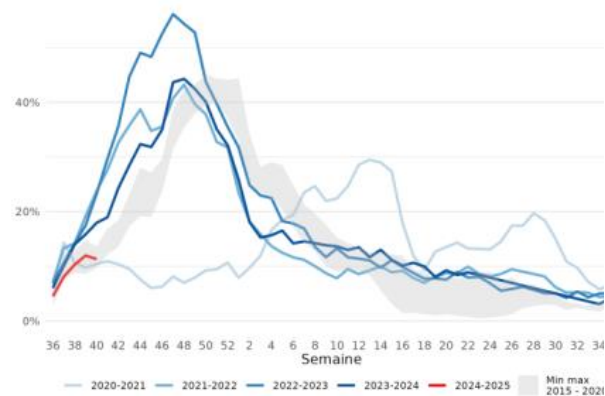
■ NRS < 2 ans : 30% touchés chaque hiver

Hospitalisations après passage



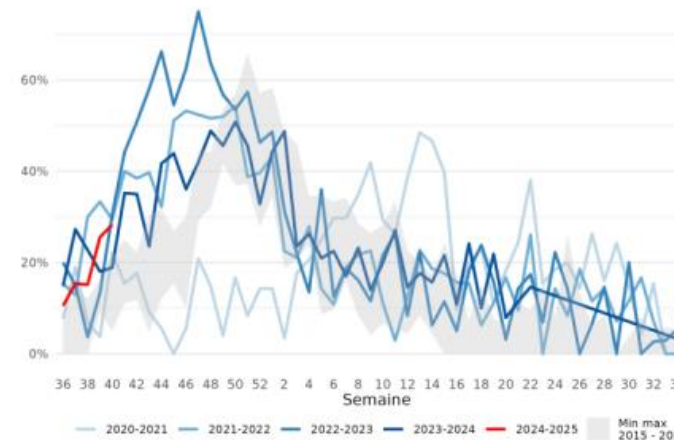
Source : réseau OSCOUR®

Hospitalisations après passage

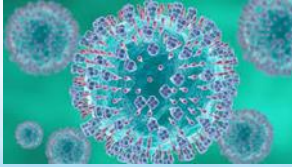


Source : réseau OSCOUR®

Part de la bronchiolite parmi les hospitalisations en service de réanimation après passage aux urgences chez les enfants de moins de 2 ans



Source : réseau OSCOUR®



Virus Respiratoire Syncytial : Adulte

- **Pas de surveillance : données très parcellaires**

- **Présentation très proche de la grippe, potentiellement + grave**

- **Morbi-mortalité élevée**

- Atteintes respiratoires H/B +/- surinfections bactériennes, environ 2782 H/ an (Loubet & al) ; 8% des IRA grave en réa 2023-2024 dont 94% avec comorbidité ; mortalité 6,6% (12,8% en réanimation)
- Décompensations de comorbidités
- Pathologies associées (IDM, AVC...)
- Perte d'autonomie
- Impact sur système de soins

- **Qui dépend de**

- Age
- Co morbidités
- Immuno dépression

- **Pas de traitement spécifique**

CHEST INFECTIONS ■

What Are the Characteristics and Outcomes of Adult ICU Patients With Respiratory Syncytial Virus (RSV) Compared to Influenza?



STUDY DESIGN	RESULTS				
<ul style="list-style-type: none"> Retrospective, multicenter study at 17 sites in France and Belgium Included adults hospitalized in the ICU between November 2011 and April 2018 					
	RSV		Influenza	P Value	
309 patients with RSV	Chronic Respiratory Condition	60.2%	vs	40.1%	< .001
	Immunocompromised	35.0%	vs	26.2%	.02
Vs	ARDS Diagnosis	20.4%	vs	28.5%	.01
309 patients with influenza	Endotracheal Intubation	49.2%	vs	46.8%	.49
	Prone/ECMO	4.2%	vs	11.3%	< .001
	In-Hospital Mortality	23.9%	vs	25.6%	.63

Adult ICU patients with comorbidities and RSV infection differ from those with influenza in terms of comorbidities and characteristics at diagnosis. RSV infection was associated with similar odds of in-hospital death compared with influenza infection.

Coussement J, et al. CHEST. June 2022 | @journal_CHEST | <https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.12.670>
Copyright © 2022 American College of Chest Physicians

■ Etude prospective 2017-2020 USA

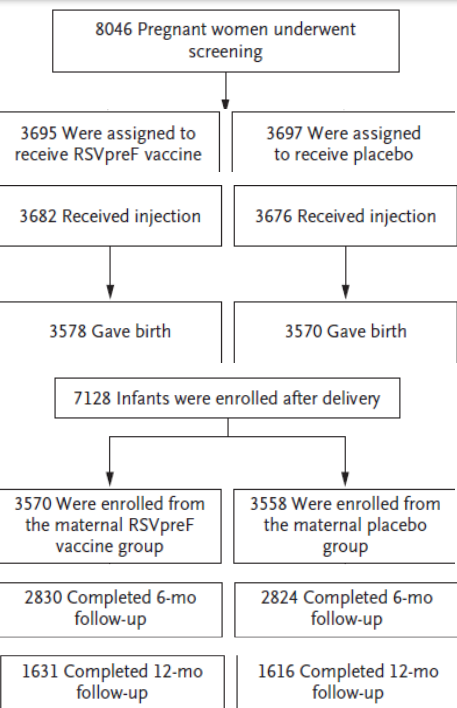
■ 10078 testés, 1099 VRS +

Table 3. Estimated Annual Respiratory Syncytial Virus Infection Incidence Rates per 100000 Persons in Adults With and Without Selected Underlying Medical Conditions and Incidence Rate Ratios

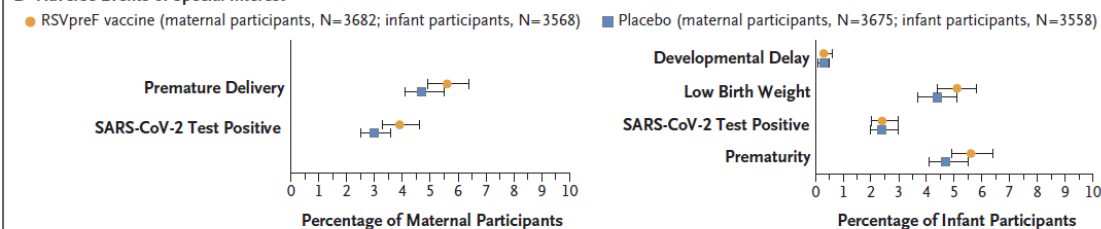
Condition and Age Group	Rochester, New York			NYC		
	With Condition	Without Condition	IRR (95% CI)	With Condition	Without Condition	IRR (95% CI)
COPD						
18-49 y	24.87	7.83	3.18 (.99-10.17)			
50-64 y	204.76	32.25	6.35 (2.00-20.11)			
≥65 y	1077.36	80.32	13.41 (4.29-41.98)			
Diabetes						
18-49 y	65.39	5.86	11.16 (3.45-36.13)	83.39	7.29	11.43 (5.27-24.81)
50-64 y	116.77	34.79	3.36 (1.06-10.63)	113.53	31.73	3.58 (2.21-5.79)
≥65 y	501.82	77.93	6.44 (2.06-20.17)	323.08	137.65	2.35 (1.82-3.04)
Obesity						
18-49 y	8.39	6.54	1.71 (.52-5.62)	11.41	8.07	1.41 (.72-2.74)
50-64 y	53.73	36.36	2.05 (.65-6.53)	38.30	46.35	0.83 (.50-1.36)
≥65 y	167.02	89.76	3.05 (.97-9.55)	138.75	204.92	0.68 (.50-.92)
CAD						
18-49 y	50.73	7.21	7.04 (2.19-22.57)	7.80	8.96	0.87 (.12-6.33)
50-64 y	154.02	41.19	3.74 (1.19-11.78)	168.15	38.12	4.41 (2.37-8.21)
≥65 y	577.88	22.27	26.35 (11.22-62.22)	551.37	114.7	4.79 (3.75-6.23)
CHF*						
20-39 y	295.23	8.88	33.23 (10.14-108.90)			
40-59 y	485.84	25.87	18.78 (5.92-59.55)			
60-79 y	688.58	90.24	7.63 (2.43-23.93)			
≥80 y	999.88	250.90	3.99 (1.29-12.63)			

*Age groups available for National Health and Nutrition Examination Survey data and were different than those available for Behavioral Risk Factor Surveillance System data.

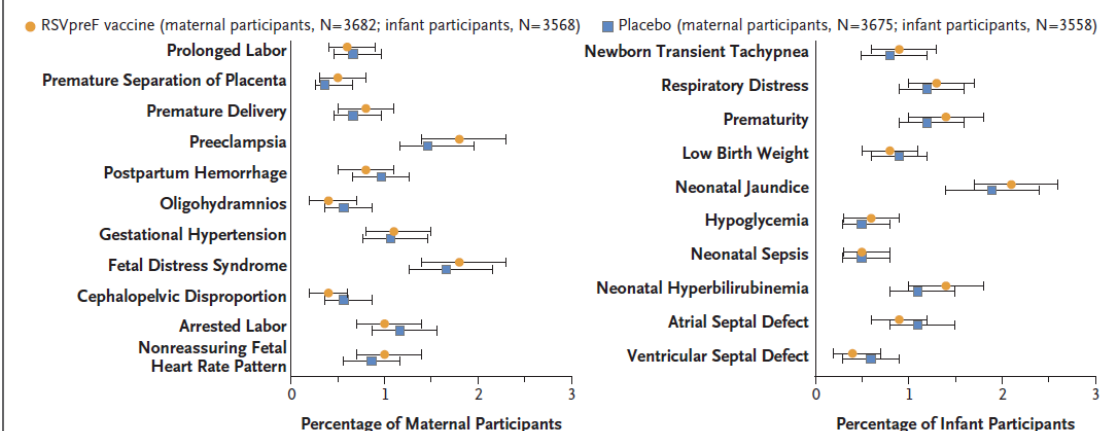
- 90% a terme
- > 89% normaux



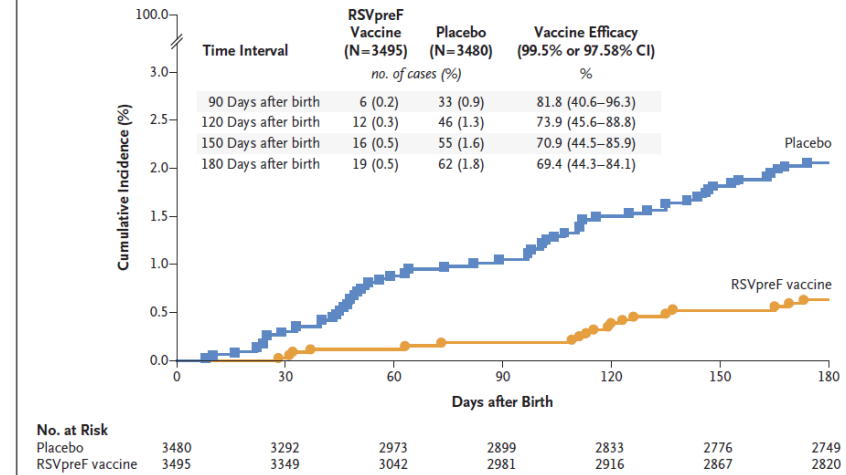
B Adverse Events of Special Interest



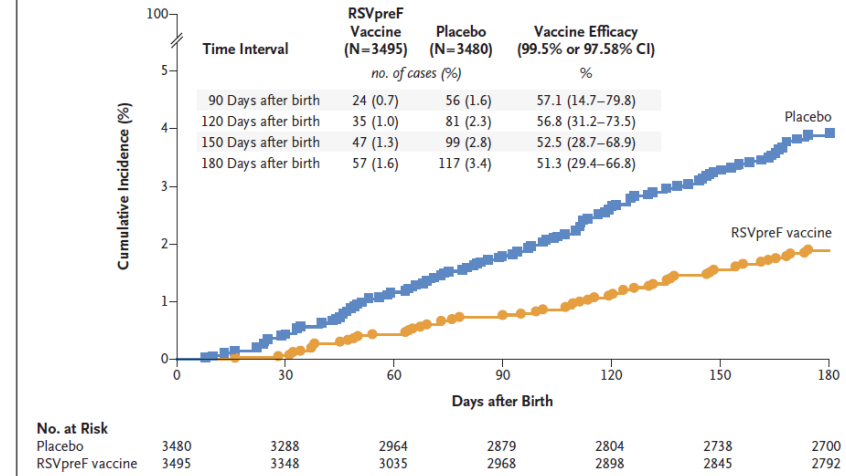
C Serious Adverse Events

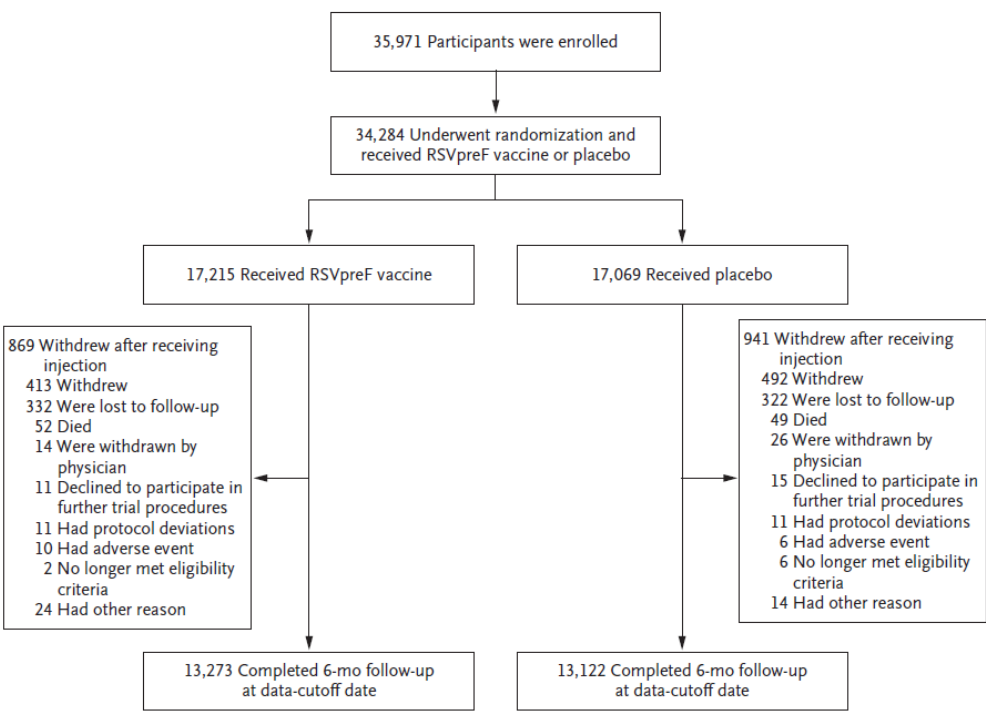


A Medically Attended Severe RSV-Associated Lower Respiratory Tract Illness

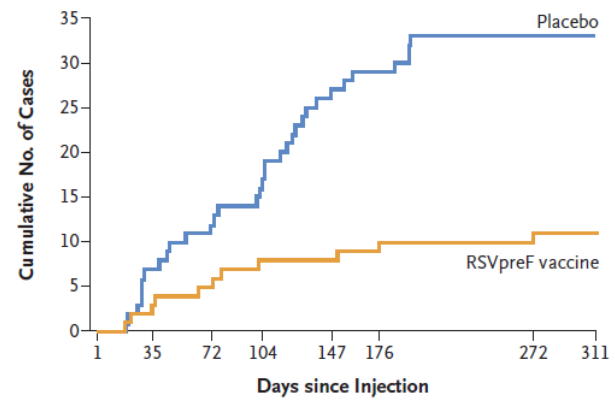


B Medically Attended RSV-Associated Lower Respiratory Tract Illness





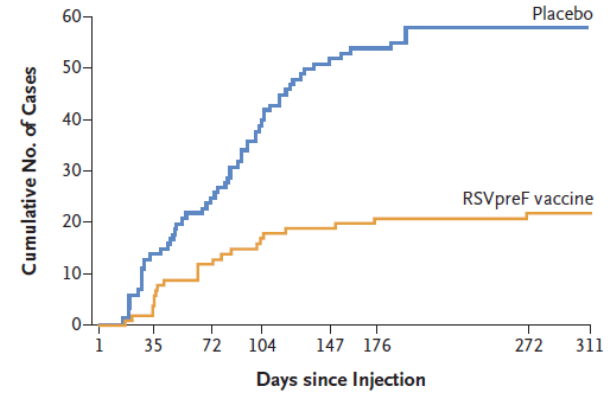
A RSV-Associated Lower Respiratory Tract Illness with ≥ 2 Signs or Symptoms



Vaccine Efficacy (96.66% CI) percent
66.7 (28.8–85.8)

Cumulative No. of Cases	0	7	12	17	27	29	33	33
Placebo	0	7	12	17	27	29	33	33
RSVpreF vaccine	0	3	5	8	8	10	11	11

C RSV-Associated Acute Respiratory Illness



Vaccine Efficacy (95% CI) percent
62.1 (37.1–77.9)

Cumulative No. of Cases	0	14	25	40	52	54	58	58
Placebo	0	14	25	40	52	54	58	58
RSVpreF vaccine	0	4	12	17	19	21	22	22

- 1 réaction allergique sévère
- 1 Miller Fisher (ophplégie, ataxie, areflexie)
- 1 IDM + Guillain Barré

- Peu d'évènement
- Définition de cas non consensuelle
- Pas de ciblage des patients co morbides (peu représentés)
- Pas d'évaluation sur la mortalité
- Absence de corelat de protection titre AC/maladie

■ Vaccination pour protéger le nouveau né du VRS : Abrysvo[®]

■ 1 dose chez les mères immuno compétentes

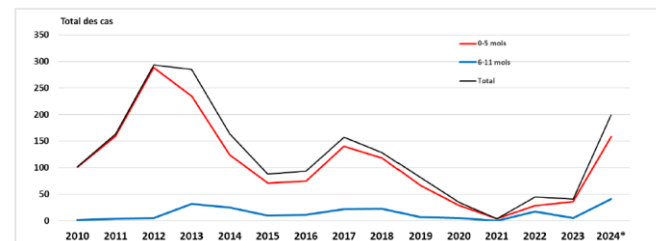
- Entre la 32 et 36^e semaine d'aménorrhée
- De septembre à la fin de période endémique
- Administrable avec d'autres vaccins concomitants, par tous les professionnels habilités à vacciner
- Disponibles en ville

■ SI

- Naissance < 14j après la vaccination ou prématurée
 - Mère immuno déprimée
- Immunisation passive du nouveau né ou nourrisson par Ac monoclonaux
(palivisumab=Synagis[®], nirsevimab=Beyfortus[®])

■ Vaccination des adultes > 75 ans, ou > 65 et présentant une pathologie respiratoire chronique ou cardiaque à risque de décompensation : Abrysvo[®] ou Arexvy[®] (< AMM)

Figure 7. Nombre total de cas de coqueluche chez les nourrissons hospitalisés de moins de 12 mois, rapportés à Sante publique France, par année, de 2010 à juillet 2024 (données provisoires), en France métropolitaine



Source : données RENACOQ

Figure 10. Taux de positivité et nombre de tests PCR positifs et négatifs pour coqueluche par année, du 1^{er} janvier 2017 au 11 septembre 2024, France

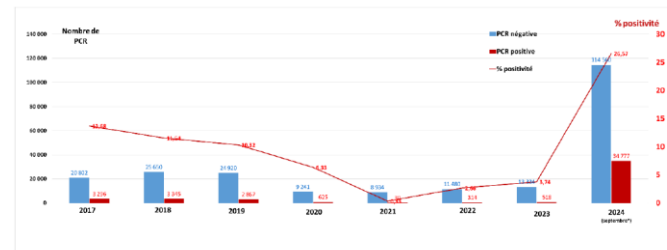
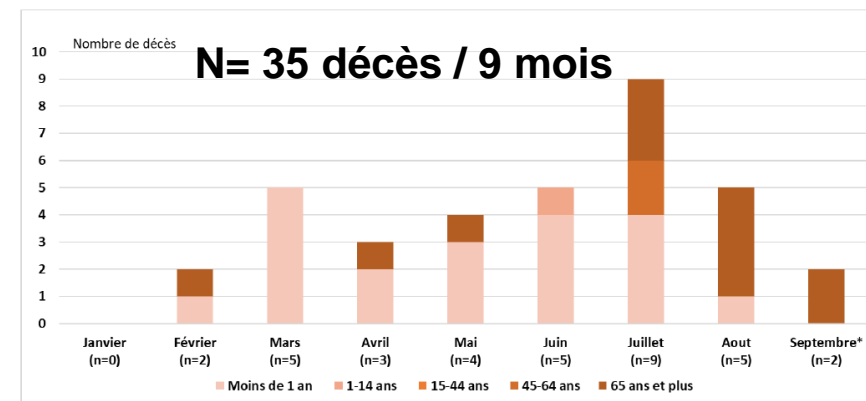


Figure 13. Nombre de décès avec une mention de coqueluche du 1er janvier au 12 septembre 2024 (données provisoires) par tranches d'âge, à partir de la certification électronique des décès, France



* Données provisoires arrêtées au 12 septembre 2024

Figure 3. Proportion de passages aux urgences pour coqueluche parmi les urgences toutes causes codées, par année, pour coqueluche, de janvier 2021 à septembre 2024 (semaine S36), France, données Oscore®

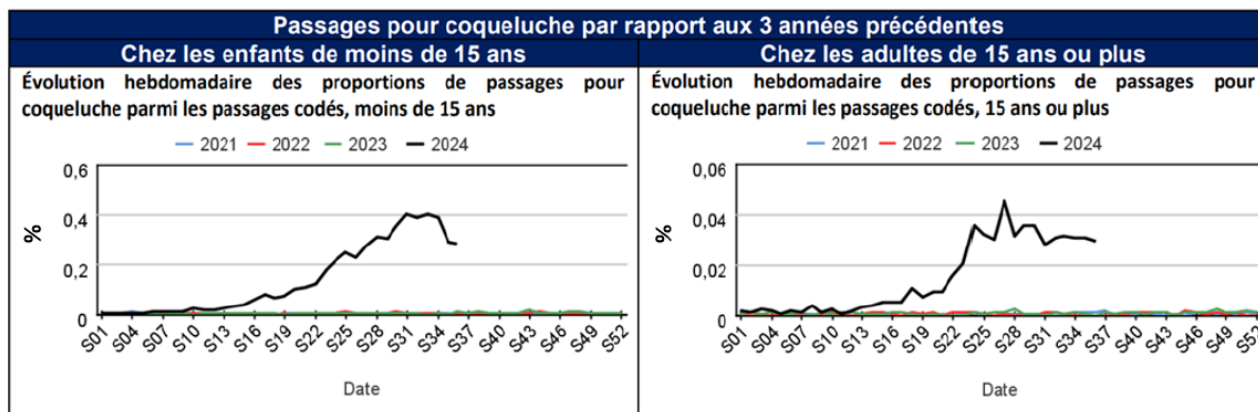
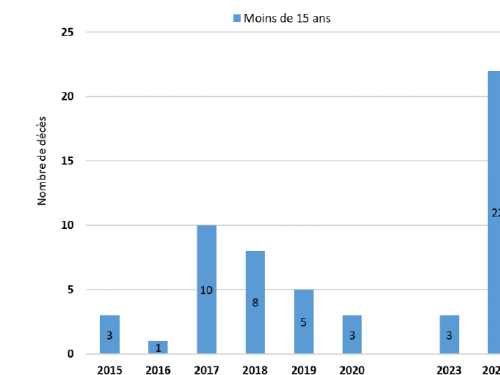


Figure 14. Nombre de décès rapportés avec une mention de coqueluche, par année, de 2015 au 12 septembre 2024 (données 2024 provisoires), chez les enfants (moins de 15 ans), à partir de la certification électronique des décès, France



■ Indication théorique pour

- Femmes enceintes **entre 20 et 36 semaines** d'aménorrhées, **à chaque grossesse**, dTcaP
- Si mère non vaccinée pendant la grossesse ou accouchement <1 mois post vaccinal
 - ✓ La mère
 - ✓ L'entourage de l'enfant (cocooning)
- Professionnels de santé / baby sitters
- Modalités adultes : Au moins un mois après un DTP
 - < 25 ans : 1 dose si dernier rappel > 5 ans
 - > 25 ans : 1 dose si dernier rappel > 10 ans
- ✓ Nouveaux-nés et NRS

■ **Epidémie en cours : tous les rappels dTP doivent comporter valence coqueluche**

■ **Fin de commercialisation dTP/ revaxis[®]**

■ **Immunité naturelle environ 10 ans**

- Revient vous voir pour syndrome grippal avec rash cutané
- Hypothèses ? Examens ?

PRIMO INFECTION VIH

- Interrogatoire : HSH multi partenaires
- Complétez vous ses vaccinations ?

- ~~1. Rappel DTP (Revaxis[®])~~
2. Vaccination VHB (Engerix[®])
3. Vaccination VHA (Havrix[®])
4. Vaccination pneumocoque (Prevenar 13[®] puis Pneumovax[®] M2)
5. Vaccination pneumocoque nouvelle génération (~~Prevenar 24[®] puis Pneumovax[®] M2~~)
6. *Vaccination Méningo ACWY (Nimenrix[®], Menveo[®], MenQuadfi[®])*
7. *Vaccination fièvre jaune (Stamaril[®])*
8. ~~Vaccination VZV/Zona (Zostavax[®])~~ → SHINGRIX
9. Vaccination Mpox (Imvanex[®] & Jynneos[®])
10. Vaccination ~~pentavalente~~ grippe tétravalent + SarsCoV2

■ Couverture vaccinale quasi nulle

■ Difficultés d'emploi du vaccin vivant atténué Zostavax

Vaccin Recombinant (RZV)	
Type	Glycoprotéine E recombinante + Adjuvant AS01 _B
Composition	<p>Glycoprotéine E + Liposome (Phospholipid bilayer with an aqueous core) + Immunostimulants (MPL, QS-21)</p>
Schéma	2 injections IM, schéma : M0 – M2/M6
Persistance Protection	≥ 10 ans ¹
RCP	Prévention du zona et NPZ Adultes de 50 ans ou plus Adultes de 18 ans ou plus présentant un risque accru de zona

Vaccin recombinant (RZV)		Efficacité / Efficacy		Efficacité vie réelle / Effectiveness	
		Lal ZOE-50	Cunningham ZOE-70	Iziureta	Sun
	Age (années)	≥ 50	≥ 70	≥ 65	≥ 50
Efficacité contre Zona	Tous patients	97,2 (93,7-99)	89,8 (84,2-93,7)	70,1 (68,6-71,5)	68,3 (64,4-71,7)
	50-59	96,6 (89,6-99,3)	---	---	85,6 (53,3-95,6)
	60-69	97,4 (90,1-99,7)	---	70,6 (68,9-71,2)	87,7 (82,5-91,4)
	70-79	97,9 (87,9-100)	90 (83,5-94,4)	70,6 (68,9-71,2)	86,5 (40,7-51,9)
	≥ 80	---	89,1 (74,6-96,2)	68,5 (65,1-71,6)	80,3 (75,1-84,3)
Efficacité contre NPZ	50-59	91,2 (75,9-97,7)	---	76 (68,4-81,8)	---
	60-69	---	---	---	---
	≥70	88,8 (68,1-97,1)	88,8 (68,1-97,1)	---	---

Efficacité maintenue avec l'âge

Modifié de Marra et al 2022, 1. Lal et al, 2015, 2. Cunningham et al, 2016, 3. Iziureta et al, 2021, 4. Sun et al, 2021

- **Recommandée chez l'adulte immunodéprimé > 18 ans**
- **Adultes > 65 ans**
- **Intérêt**
 - Zona
 - Douleurs post zostériennes
 - Probablement co morbidités (IDM, AVC..)
- **Pour le moment **délivrance contingentée hospitalière** « prescription au titre de l'accès direct » pour ID++ en attendant disponibilité en ville**
- **M0 – M2(à 6) (voir M1 si ID induite prévue)**
- **Vaccination au moins 1 an après la dernière poussée de zona ou le zostavax[®] si immuno compétent (mais possible dès guérison du zona)**
- **Rappels ??**

■ Inscription DEMAT social

■ HSH /trans/TDS multipartenaires (clade II)

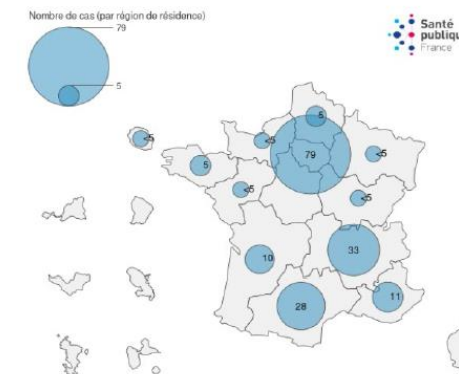
- Pré exposition
- Post exposition < 4 j (max 14j)
- 186 cas en 2024, 90/119 non vaccinés
- 6/179 (6%) hospitalisés (douleurs)

■ Voyageurs avec retour au pays en zone endémo-épidémique (Clade Ib)

- 0 cas en France

■ 2 doses J1 J28 sous cutanées (1 si ATCD anti variolique < 1980)

Figure 2. Nombre de cas de mpox déclarés entre le 1er janvier et le 15 octobre 2024 selon la région de résidence (n=186)



Sources : Santé publique France, 15/10/2024

■ Automne, au moins 6 mois après dose précédente / maladie

- > 65 ans
- Personnes à risque de formes graves
- Professionnels de santé

■ Rappel supplémentaire au printemps, au moins 3 mois après dose précédente / maladie

- Age > 80 ans
- Résidents USLD / EHPAD
- Immunodépression
- Personnes à très haut risque de formes graves

■ Privilégier vaccin ARNm=Comirnaty XBB1.5[®] 3/10/30 µG (M6-A4/A5-11/>12 ans)

■ Ou Nuvaxovid XBB1.5[®] (prot recombinante) si > 12 ans et hors grossesse

- **Carnet de santé**
- **Carnet vaccinal papier**
- **Carnet vaccinal numérique**
 - Mesvaccins.net
 - Espace Santé Numérique : « mon espace santé »

- **Contre indiqués si immunodépression** congénitale ou acquise / grossesse / allaitement (VIH CD4 < 200 ou 15-25% selon l'âge) **sauf cas particuliers**
- ROR
- BCG
- Rotavirus
- ~~VZV Zostavax®~~
- Fièvre jaune
 - Obligatoire en Guyane à partir de 12 mois
 - Pas avant 6 mois sauf épidémie
 - **Dose unique** chez l'adulte sauf cas particuliers (primo vaccination infantile, ID, personnel de laboratoire exposé...)
- Dengue
- **Le même jour ou avec 4 semaines d'écart entre 2 vaccins vivants**

- Dans les 18 premiers mois de vie et requises pour collectivité (MAJ dans les 3 mois)
 - Diphtérie / Tétanos / Polio
 - Coqueluche
 - Haemophilus influenzae b
 - Pneumocoque(s)
 - Méningocoque sérogroupe C (→ ACWY)
 - Rougeole / Oreillons / Rubéole
 - VHB Engerix B 20[®], HBVax Pro 10[®]
 - Augmentation adhésion vaccinale (84,6 % des français favorables)
- | | |
|---|--|
| } | 95,9 % des enfants nés en 2019 (3 doses) |
| } | 94,5 % des enfants nés en 2019 (3 doses) |
| } | 91,4 % des enfants nés en 2021 (1 dose) |
| } | 91,6 % des enfants nés en 2019 (2 doses) |
| } | 95,5 % des enfants nés en 2019 (3 doses) |

- **Méningocoque B = Bexsero[®] 3 doses, si possible entre M2 et A2**
- **Meningocoques ACWY = Nimenrix[®] 41,23 €, MenQuadfi[®] 41,23 € Menveo[®] 39,22 €**
 - 1 dose (2 si avant 2 ans)
 - Entre 11 et 14 ans (rattrapage entre 15 et 24 ans)
 - En attente PEC CPAM sauf deficit complement / properdine, asplénie, GCSH + entourage
- **HPV**
- **Rotavirus**
- **Viroses hivernales selon terrain**
 - Grippe
 - Covid
 - VRS
- **VZV selon terrain**
- **Autres selon terrain / expositions...**



* Preclinical candidates generated in the technologies listed above are not all shown here

■ PneumocoqueS

- Evolution sérotypique → surveillance → évolution vaccinale
- Suivre l'efficacité en « vie réelle »

■ MéningocoqueS :

- Elargissement de l'obligation vaccinale
- Voir l'évolution chez les 18-24 ans (MeningoB) et les > 65 ans (méningo W)

■ VRS / coqueluche : vacciner la mère pour protéger l'enfant

■ Vaccins plus performants mais...

■ Améliorer

- La couverture vaccinale des vaccins existants
- La réactivité des changements pour s'adapter à l'épidémiologie
- La traçabilité

MERCI DE VOTRE ATTENTION

Et à vous de jouer, la route reste longue !

