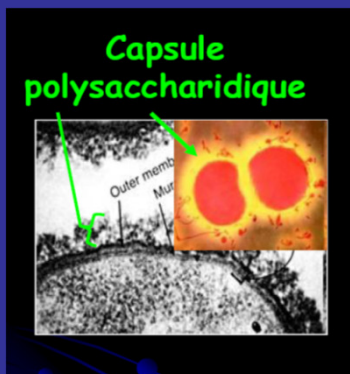


# Vaccins antipneumocoques et autres vaccins conjugués

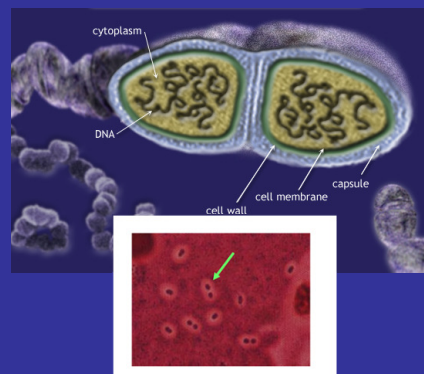
Dominique Gendrel  
Necker Paris 5

## La capsule polysaccharidique

- Gène la phagocytose
- Favorise l'adhésion aux muqueuses
- Est un médiocre antigène



Meningocoque



Pneumocoque

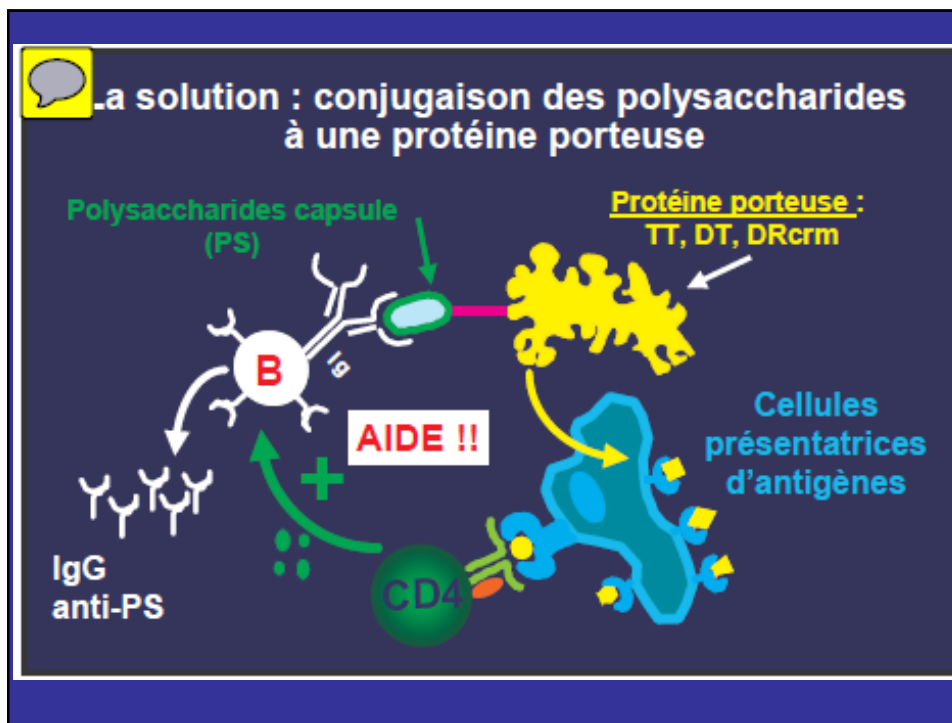
## Pourquoi conjuguer des polysaccharides à une molécule protéique ?

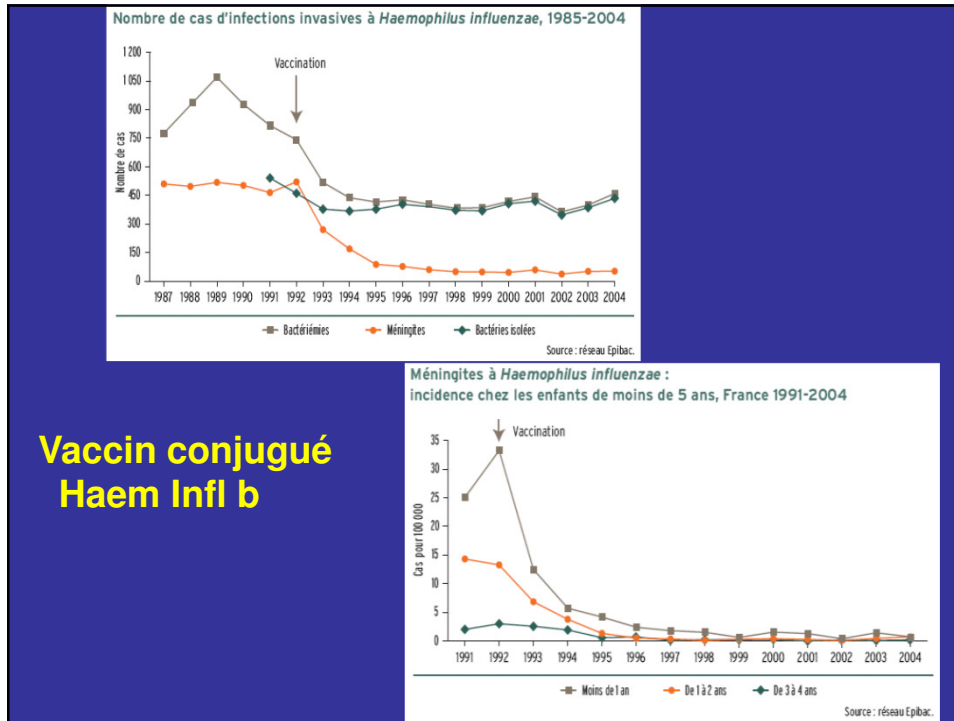
Les antigènes **polyosidiques** (haemoph infl b, pneumo, méningo) induisent une réponse **thymo-indépendante** :

(Ne peuvent se fixer que sur les lymphocytes B matures)

**Avant 2 ans réponse faible**  
**en raison de l'immatunité immunologique**  
**Après 2 ans, meilleure réponse , mais encore insuffisante**

La seule solution : les **conjuguer** à une grosse protéine (anatoxine tétanique ou diphtérique) pour obtenir une réponse immunitaire **thymo-dépendante** de meilleure qualité





**Vaccin conjugué Haem Infl b**

**PREVENAR**

vaccin antipneumococcique conjugué : 7 ou 13 valences

2 & 4 mois, rappel à 12 mois

Recommandations françaises depuis 2006 : Prevenar 7

PCV7 (Prevenar)	Carrier:	4	6B	9V	14	18C	19F	23F
	CRM <sub>197</sub>							

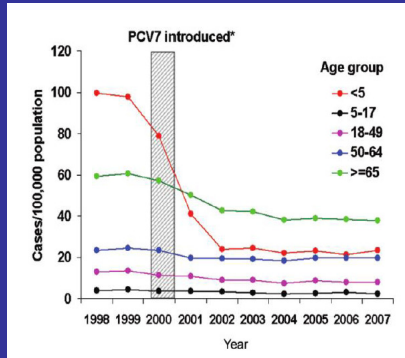
Passage au vaccin conjugué à 13 valences en 2010

PCV13 (Prevenar13)	Carrier:	4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1	5	7F	6A	19A	3
	CRM <sub>197</sub>													

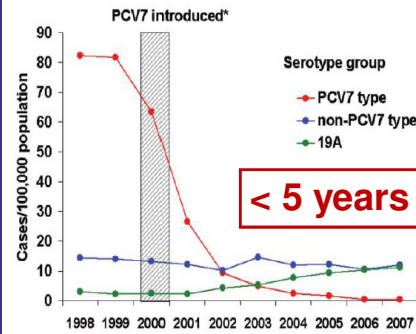
**POURQUOI CHANGER ?**

# Infections invasives à pneumocoques

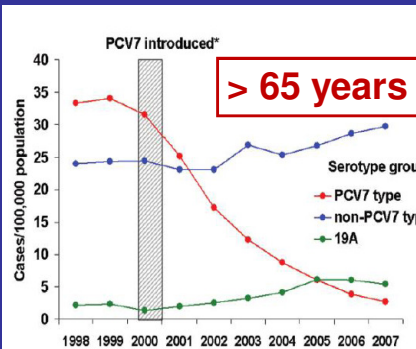
Le vaccin à 7 valences marche !



données US, JID 2010

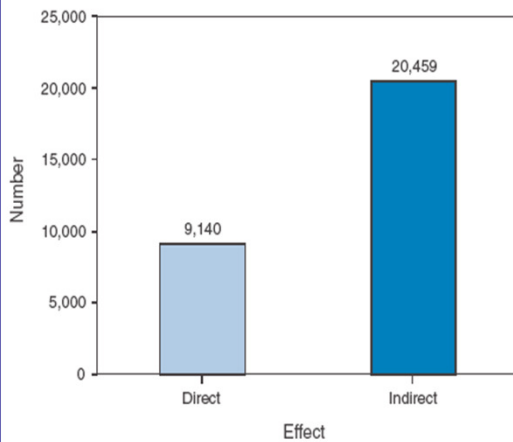


< 5 years



> 65 years

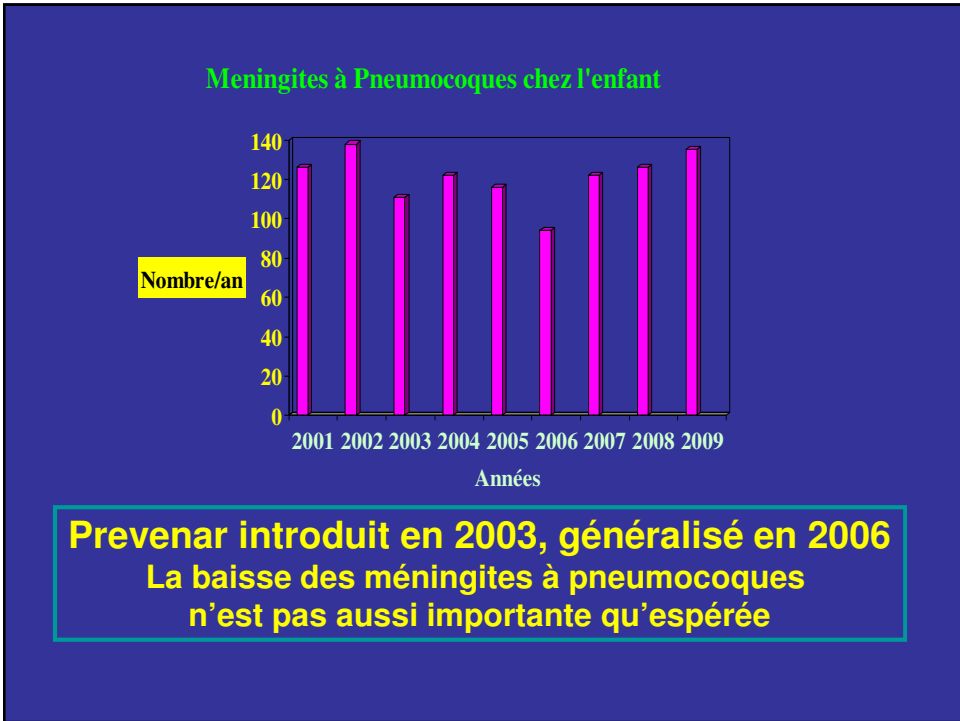
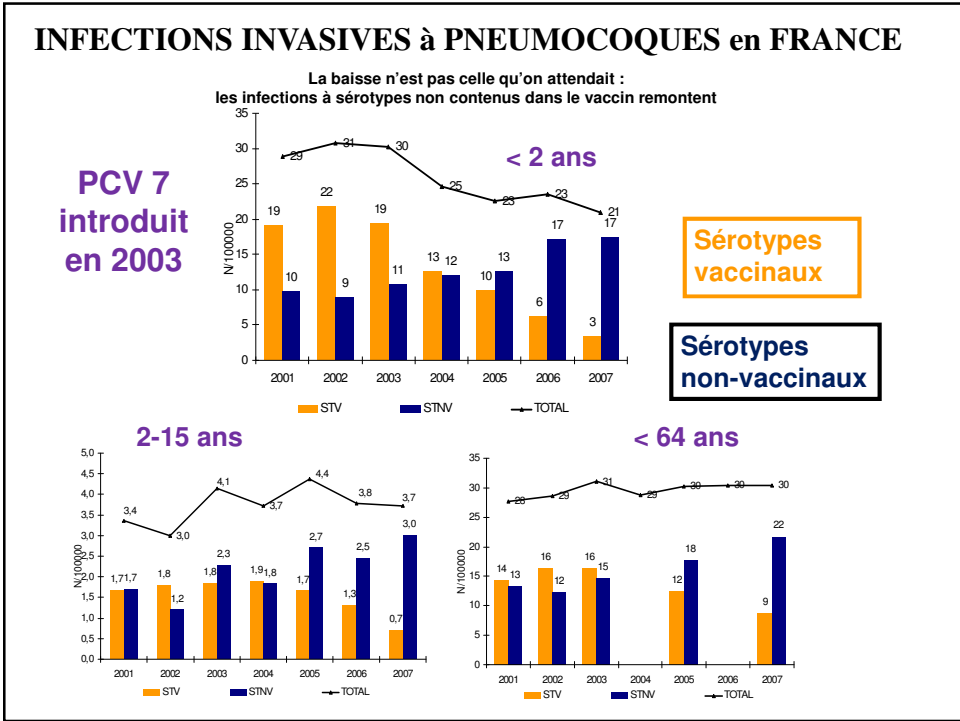
FIGURE 2. Estimated number of cases of vaccine-type (VT) invasive pneumococcal disease (IPD) prevented by direct\* and indirect† effects of pneumococcal conjugate vaccine (PCV7) — Active Bacterial Core surveillance, United States, 2003



MMWR, Sept 2005

\* Direct VT IPD cases prevented in 2003 = 1998–1999 average number of VT IPD cases in children aged <5 years x 2003 PCV7 coverage with 3 doses (68.1%) x PCV7 effectiveness for VT IPD (93.9%).

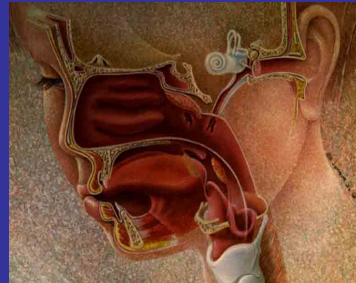
† Indirect VT IPD cases prevented in 2003 = (1998–1999 average number of VT IPD cases across all age groups) – 2003 number of VT IPD cases across all age groups) – 2003 direct VT IPD cases prevented. Calculation of indirect cases prevented does not account for replacement disease.



## Le pneumocoque vient du nasopharynx des jeunes enfants

Le nasopharynx est normalement **colonisé** par des bactéries

- peu ou non pathogènes :
  - Streptocoques non hémolytiques,
  - Corynebacteries , etc ...
  
- Ou portage asymptomatique de bactéries impliquées dans des infections



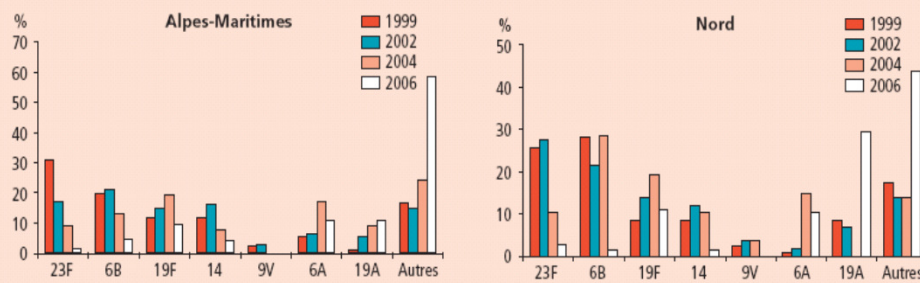
– **Streptococcus pneumoniae,**  
**70% avant 3 ans, portage prolongé +++**

### Portage de pneumocoques dans les établissements d'accueil du jeune enfant des départements des Alpes-Maritimes et du Nord, France, 1999-2006

Brigitte Dunais (dunais.b@chu-nice.fr)<sup>1</sup>, Caroline Laurans<sup>2</sup>, Pascale Bruno<sup>1</sup>, Pia Touboul<sup>1</sup>, Marion Lelieur-Piérard<sup>1</sup>, Géraldine Mancini<sup>1</sup>, Michèle Sabah<sup>1</sup>,  
Hélène Carsenti-Dellamonica<sup>1</sup>, Michéline Roussel-Delvallez<sup>2</sup>, Pierre Dellamonica<sup>1</sup>, Christian Pradier<sup>1</sup>

1 / Centre hospitalier universitaire de Nice, France 2 / Centre hospitalier universitaire de Lille, France

**Figure 3 Répartition des sérotypes\* de pneumocoques, France, 1999-2006**  
**Figure 3 Distribution of pneumococcal serotypes\*, France, 1999-2006**

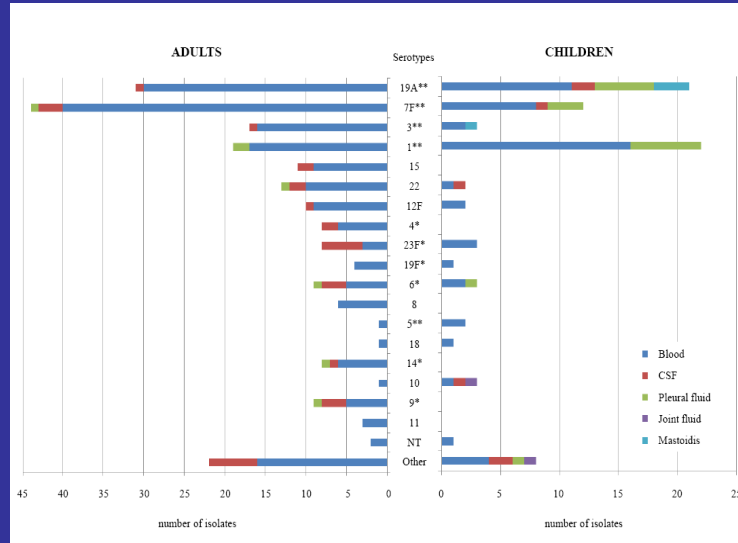


\* Souches couvertes par le vaccin conjugué : 23F, 6B, 14, 19F, 9V. Souches apparentées au vaccin : 6A, 19A.

<b>PARIS</b>	<b>:</b>	<b>Otitis Moyennes Aigues</b>
<b>Serotype 19 A</b>		
	2002-3	25%
	2004-5	31%
	2006	60 %

Observatoire Pneumocoques Ile de France 2009 (J Raymond)

Importance du 19A



contenu \* dans PCV 7, \*\* dans PCV 7 et 13

Pneumococcal Conjugate Vaccines :

Choice of vaccine type :  
local epidemiology  
**19A or not ?**

Serotypes in Vaccine	
PCV7 (Prevenar)	Carrier: CRM <sub>197</sub> 4 6B 9V 14 18C 19F 23F

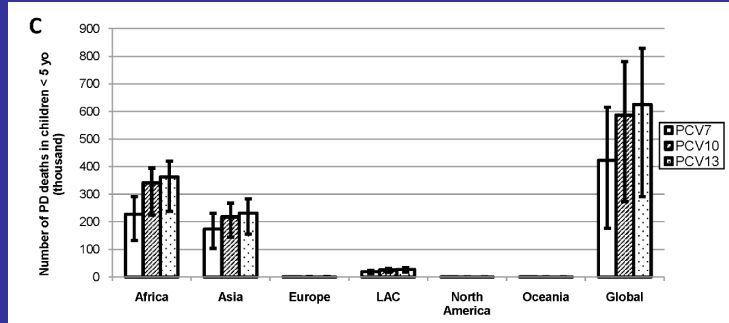
Serotypes in Vaccine	
PCV10V (Synflorix)	Carriers: Protein D Tetanus Diphtheria 4 6B 9V 14 18C 19F 23F 1 5 7F

No 19 A in Synflorix

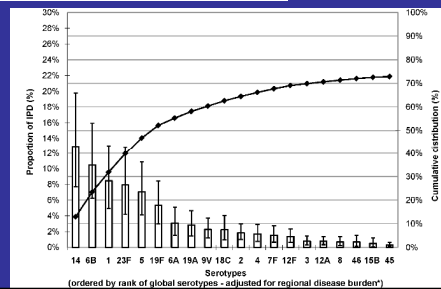
Serotypes in Vaccine	
PCV13 (Prevenar13)	Carrier: CRM <sub>197</sub> 4 6B 9V 14 18C 19F 23F 1 5 7F 6A 19A 3

Since 2010 in France : Prevenar 13

Les sérotypes de pneumocoques varient suivant les régions



*PLoS Medicine, oct 2010*



Pour les vaccins conjugués

Pneumos et Hemophilus

LE RAPPEL EST INDISPENSABLE

Royaume-Uni

Hemophilus Infl b , 3 inj, pas de rappel  
Diminution insuffisante des méningites

Surveillance pneumocoques aux USA et en Europe :

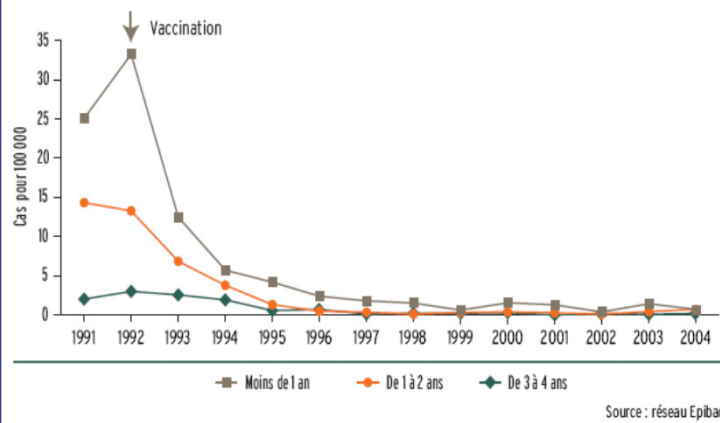
Si pas de rappel de Prevenar :  
diminution insuffisante des infections invasives  
et réduction moins marquée du portage



## L'avenir du Prevenar

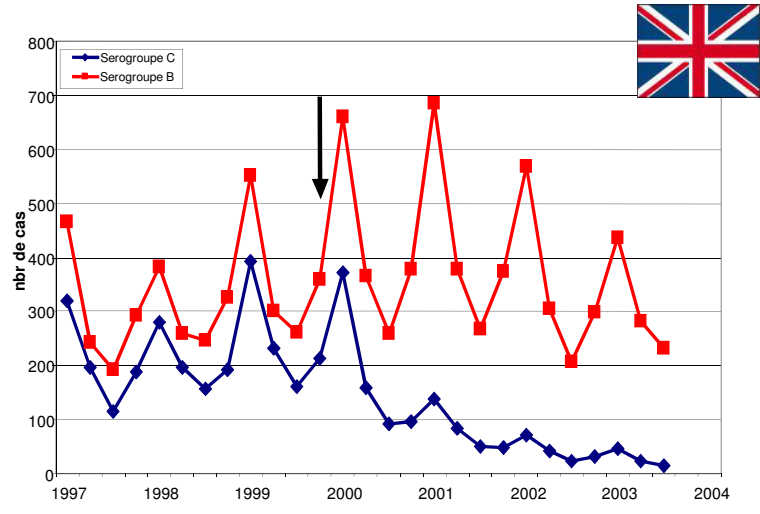
- Il est logique de passer au Prevenar 13
- Continuer la surveillance bactériologique
- D'autres sérotypes émergeront
- Réfléchir à d'autres types de vaccins

Méningites à *Haemophilus influenzae* :  
incidence chez les enfants de moins de 5 ans, France 1991-2004



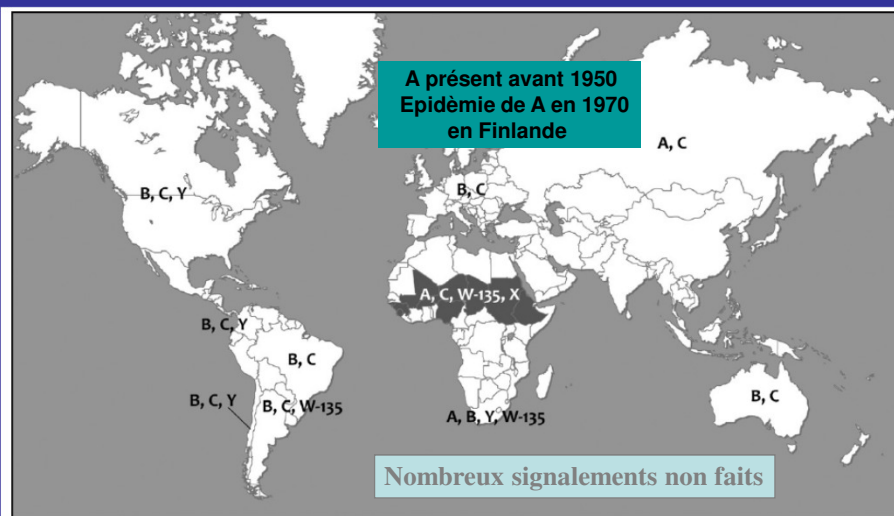
**Vaccin conjugué : *Haemophilus influenzae* b**  
Les autres *haemophilus influenzae* restent présents,  
mais ne donnent pas de pathologie invasive

### Cas confirmés d'infection méningococcique (par trimestre)



Public Health Laboratory Service, www.phls.co.uk,

### Meningocoques dans le monde



Un vaccin couvrant les sérotypes présents localement doit être choisi par chaque état ou région (OMS, Groupe stratégique consultatif d'experts, Mai 2011)

La première démonstration à large échelle de la supériorité  
du vaccin conjugué sur le vaccin polysaccharique  
avec tous deux le même antigène : **MenAfriVac**

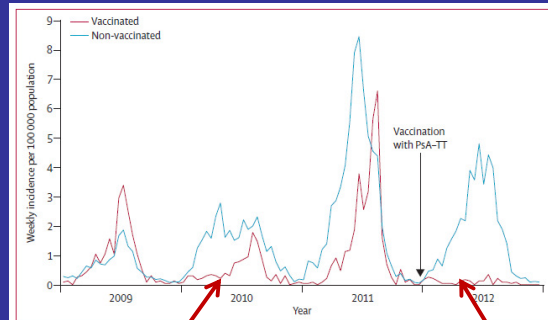


Figure 3: Incidence of reported cases of meningitis in Chad, 2009-12  
Vaccination with PSA-TT was undertaken in patients aged 1-29 years at the end of 2011 (arrow).  
PSA-TT=serogroup A meningococcal polysaccharide-tetanus toxoid conjugate vaccine.

Men A PS

Men A conj

A quand le vaccin méningo conjugué quadrivalent ACYW135  
en France ?