

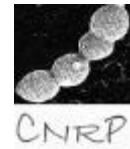
Epidémiologie actuelle de *S. pneumoniae* : quels sérotypes face aux nouveaux vaccins ?



Emmanuelle Varon

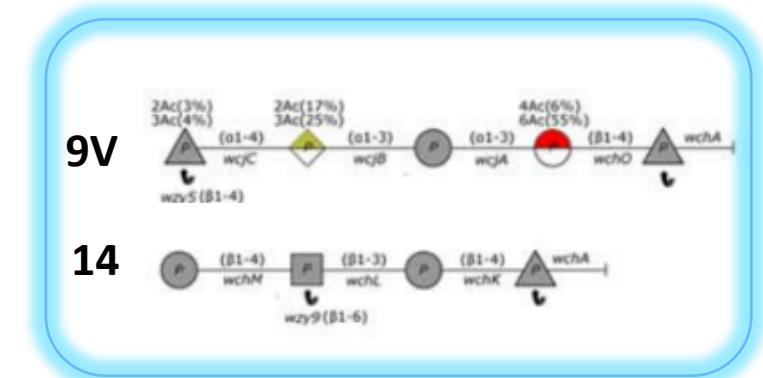
Centre National de Référence des Pneumocoques
Centre Hospitalier Intercommunal, Créteil.

Journée du groupe Vaccination-Prévention de la SPILF
23 mai 2025



Le sérotype est défini par la composition de la capsule

- Plus de 100 types capsulaires différents
 - Composition en sucres, liaisons, substituants



- Résultent d'échanges de gènes entre espèces du microbiote rhino-pharyngé
 - Pneumocoques
 - Streptocoques

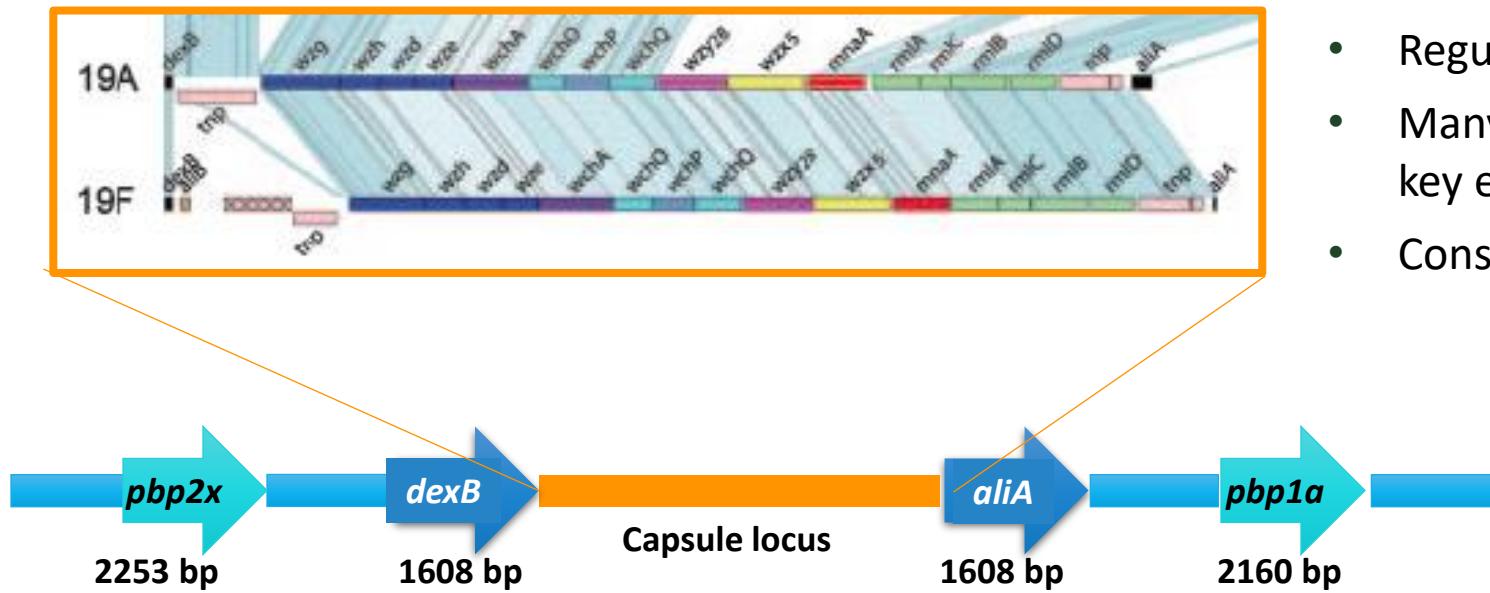
Réervoir de gènes **inépuisable**

Adaptativité ++ du pneumocoque à son hôte

Bentley *et al.*, PLoS Genet. 2006 Mar;2(3):e31
Mostowy *et al.*, Mol Biol Evol. 2017 Oct 1;34(10):2537-2554

Capsular switch

- Capsule exchange between pneumococci by recombination
- Capsule locus organization (10 to 30 kb)



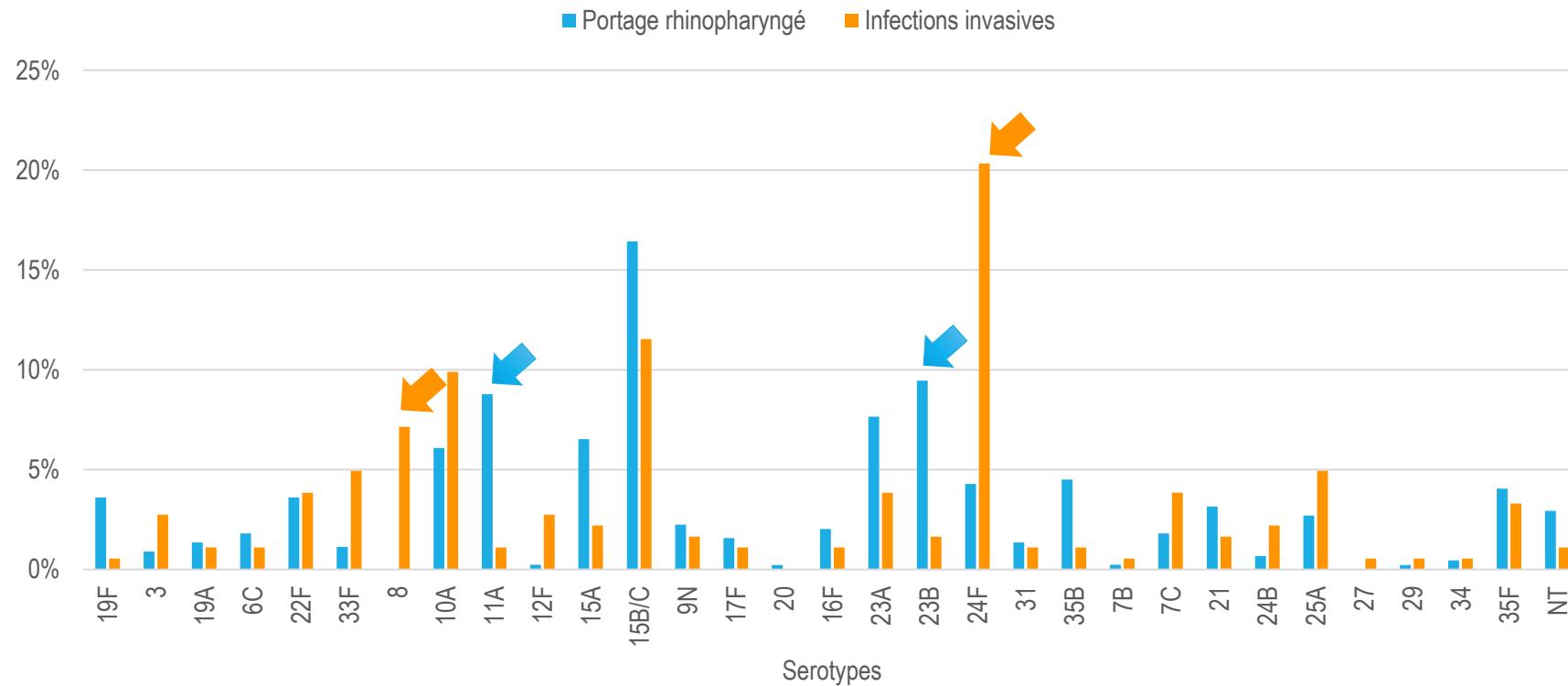
Syntenic

- Regulatory genes highly conserved
- Many highly divergent forms of the key enzymes
- Conserved flanking genes → ←

Bentley *et al.* PLoS Genetics 2006, 2(3) e31
Pillai *et al.* BMC Genomics 2009, 10:642

Portage et infections invasives : quels sérotypes ?

Distribution des sérotypes en 2023 - Enfants < 2 ans



- Chaque année, seule une quarantaine de sérotypes « circulent » dans la population
- Pour un sérotype donné, le ratio inf. invasive/portage indique son **potentiel invasif**

E. Varon, Données CNRP-ORP & ACTIV GPIP 2023

Le pouvoir invasif des pneumocoques varie avec le sérotype

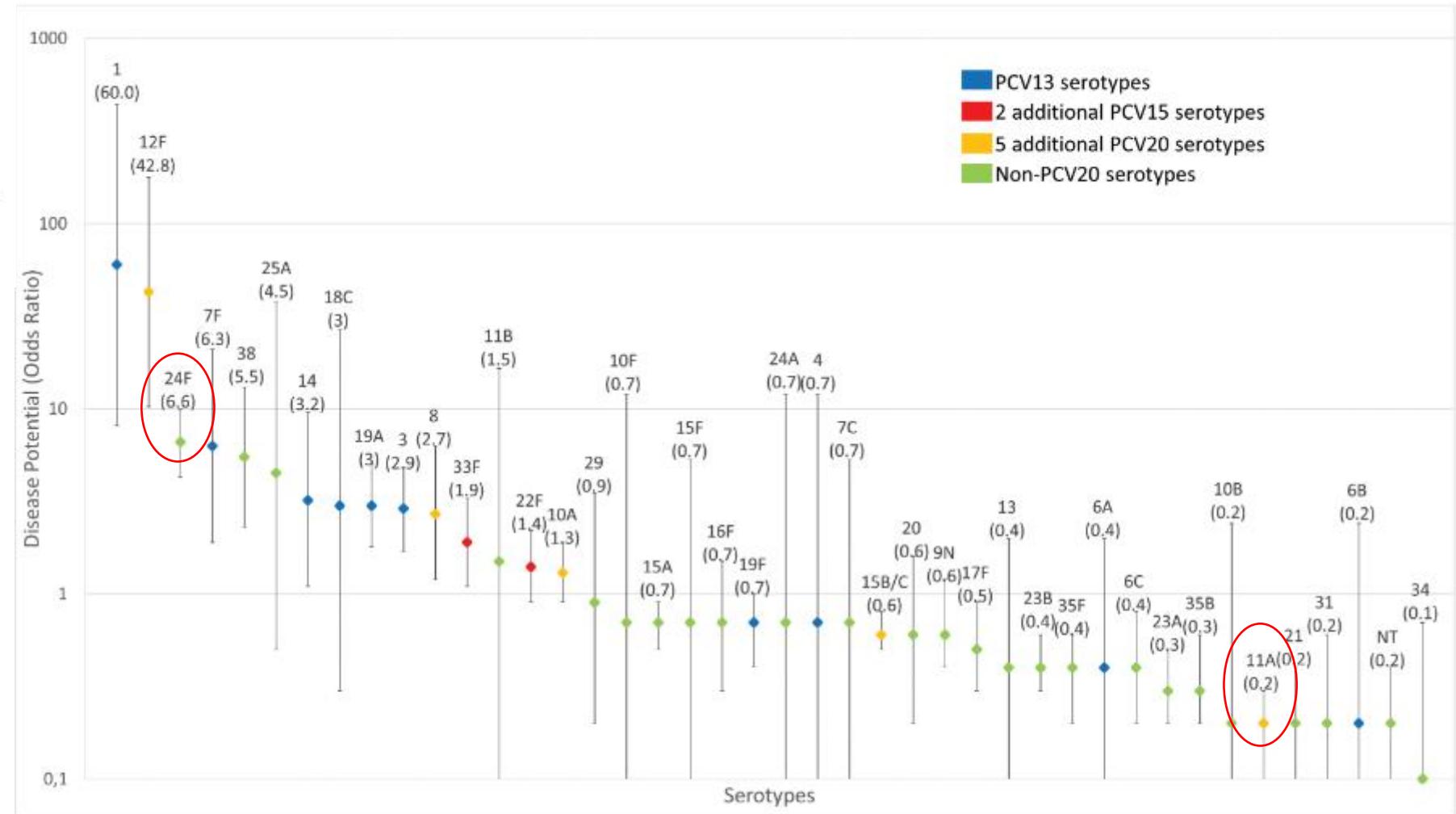
Serotypes isolated from children aged 6 months to 10 years, from 2012 to 2018 (1 385 IPD vs 1 034 healthy carriers)

Clinical Infectious Diseases

BRIEF REPORT

Invasive Disease Potential of Pneumococcal Serotypes in Children After PCV13 Implementation

Robert Cohen,^{1,2,3,4,5} Corinne Levy,^{1,2,4,5,6} Naim Ouldali,^{1,2,6} Marie Goldrey,⁷ Stéphane Bechet,¹ Stéphane Bonacorsi,^{8,9} and Emmanuelle Varon^{2,10}



Clin Infect Dis. 2020 Jul 4:ciaa917

Formule des vaccins anti-pneumococciques

Anciens

Nouveaux

Futurs

***PCV21** : Use of 21-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Among Adults

- ACIP — United States, 2024. MMWR | September 12, 2024 | Vol. 73 | No. 36
 - EMA : AMM depuis le 24 mars 2025



Effectiveness of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine for prevention of invasive pneumococcal disease among children in the United States between 2010 and 2019: An indirect cohort study

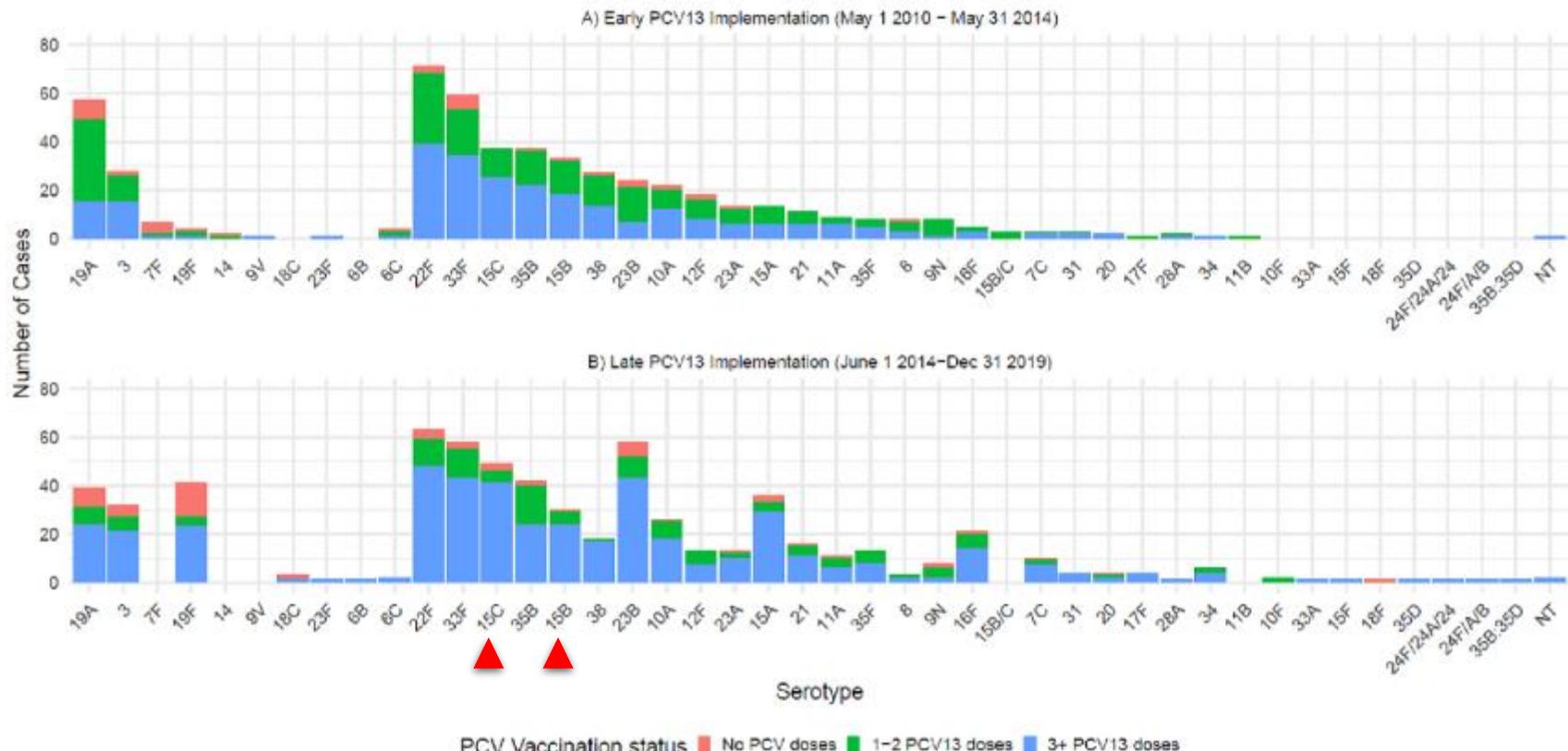


CDC - ABCs

Children 2-59 months, IPD

Kristin L. Andrejko ^{a,*}, Ryan Gierke ^a, Jemma V. Rowlands ^b, Jennifer B. Rosen ^c, Ann Thomas ^d, Zachary Q. Landis ^e, Maria Rosales ^f, Sue Petit ^g, William Schaffner ^h, Corinne Holtzman ⁱ, Meghan Barnes ^j, Monica M. Farley ^k, Lee H. Harrison ^l, Lesley McGee ^a, Sopio Chochua ^a, Jennifer R. Verani ^a, Adam L. Cohen ^a, Tamara Pilishvili ^a, Miwako Kobayashi ^a

PCV13	4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1	3	5	6A(C)	7F	19A
-------	---	----	----	----	-----	-----	-----	---	---	---	-------	----	-----



Les 2 firmes produisant les vaccins anti-pneumococciques disponibles sont américaines

Stratégie de vaccination contre les infections à pneumocoque

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

Au terme de son évaluation, la 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.

La HAS estime que bénéfices supplémentaires conférés par l'ajout de deux sérotypes (22F et 33F responsables respectivement de 5,1% et 1,71 % des bactériémies et 0% et 5,88% des méningites à pneumocoque en 2020) justifie l'utilisation de Vaxneuvance en alternative au vaccin VPC13.

Vaccin conjugué 15-valent

27 juillet 2023

Stratégie de vaccination contre les infections à pneumocoque

Place du vaccin pneumococcique polyosidique conjugué (20-valent, adsorbé) chez l'adulte

Vaccin conjugué 20-valent

Au terme de son évaluation, la HAS considère que le vaccin VPC 20 peut être intégré dans la stratégie vaccinale française pour la prévention des maladies invasives et des pneumonies à pneumocoque chez les personnes à risque âgées de 18 ans et plus.

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.

27 juillet 2023

Extension d'indication du **Prevenar20** aux enfants

Vaccin conjugué 20-valent

Active immunisation for the prevention of invasive disease, pneumonia, and acute otitis media caused by *Streptococcus pneumoniae* in infants, children, and adolescents from 6 weeks to less than 18 years of age.

De 6 semaines à 15 mois : schéma **3 doses + 1 rappel**

25 janvier 2024

A ce jour, le Prevenar20 a une AMM, mais n'étant pas recommandé en France, il n'est pas remboursé avant l'âge de 18 ans.

RECOMMANDATION

Élargissement des critères d'éligibilité à la vaccination antipneumococcique chez les adultes

Place du vaccin PREVENAR-20 chez les adultes séniors, tous niveaux de risque inclus

- La HAS recommande l'élargissement des critères de vaccination antipneumococcique **à toutes les personnes âgées de 65 ans et plus**, en raison de leur âge et de la présence accrue de comorbidités qui augmentent le risque de maladie pneumococcique dans ce groupe. Il reste important pour les médecins d'être particulièrement vigilants quant aux sujets âgés à risque.
- La HAS recommande que les adultes à partir de 65 ans soient vaccinés avec une dose unique du vaccin VPC 20. La vaccination peut se faire de façon concomitante avec les vaccins saisonniers conformément à l'AMM. Etant donné la nature hétérogène du vieillissement, aucune limite d'âge supérieure n'a été fixée pour la vaccination antipneumococcique.

Vaccin conjugué 20-valent

19 décembre 2024

Révision de la stratégie de vaccination contre les infections invasives à pneumocoques chez les nourrissons, les enfants et les adultes

Adoptée par le Collège le 2 avril 2025

Vaccin conjugué 20-valent

Vaccin conjugué 21-valent

Cette réévaluation portera notamment sur :

- **L'intérêt de l'intégration du VPC 20 dans la stratégie vaccinale pédiatrique, en particulier pour les nourrissons selon un schéma vaccinal 3 doses de primovaccination + 1 rappel**
- **La place du VPC 21 dans la stratégie adulte, visant les personnes âgées de 65 ans et plus ainsi que les 18-64 ans à risque, dans le cadre d'une administration en dose unique**

Mis en ligne 15 avril 2025

The French surveillance network of pneumococci



Pas de déclaration obligatoire
→ Surveillance active basée sur le volontariat, stable, nationale

- ORP
- ACTIV
- Réseau EPIBAC, Santé publique France



- SIIPA



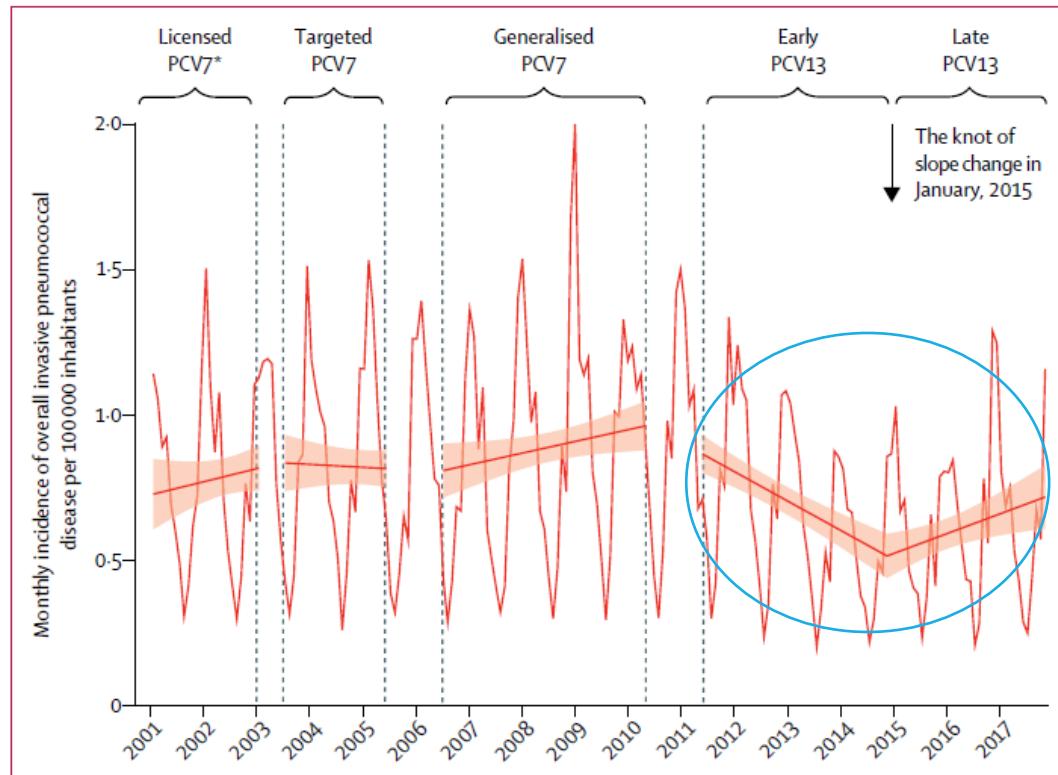
- Observatoires Régionaux du Pneumocoque (ORP)
 - all 13 French hexagonal regions
 - 361 laboratories
 - 431 health care facilities
(Teaching and general hospitals, private care facilities)
 - Coverage ~ 70% admissions in medical wards
- Since 2001 : 24 937 IPD isolates studied at the NRCP
 - Meningitis (CSF) 100%
 - Children < 15 years (2 285 isolates)
 - Adults (5 320 isolates)
 - Blood
 - Children < 15 years 100% (5 313 isolates)
 - Adults ~25% (12 019 isolates)
 - Non invasive isolates
 - AOM < 15 years
 - Respiratory tract
- Nasopharyngeal carriage since 2001
 - ACTIV-GPIP network: annual survey (17 136 children)

[Infect Dis Now 2022;12:S2666-9919\(22\)00270-6](#)

[Antibiotics 2023 Jun 6;12\(6\):1020. doi: 10.3390](#)

Invasive pneumococcal disease incidence in children and adults in France during the pneumococcal conjugate vaccine era: an interrupted time-series analysis of data from a 17-year national prospective surveillance study

Naïm Ouldali, Emmanuelle Varon, Corinne Levy, François Angoulvant, Scarlett Georges, Marie-Cécile Ploy, Marie Kempf, Julie Cremniter, Robert Cohen, Daniel Levy Bruhl*, Kostas Danis*



EPIBAC Network, ORP & CNRP

75 903 patients (<16 years 12%)

- 7 258 meningitis
- 68 645 non-meningitis IPD

2010-2014: - 43.6% (95% CI -39.4 to -47.9),

2015-2017: + 1.8% per month, (95% CI 1.0 to 2.6)

→ IPD cases averted:

- 7 600 meningitis (95% CI 6 775 to 8 425)
- 37 031 non-meningitis (95% CI 30 118 to 43 944)

Lancet Infect Dis 2020;
21: 137-47

2010 – 2023 : Ere PCV13

Diminution significative des sérotypes vaccinaux

PCV13	4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1	3	5	6A(C)	7F	19A
-------	---	----	----	----	-----	-----	-----	---	---	---	-------	----	-----

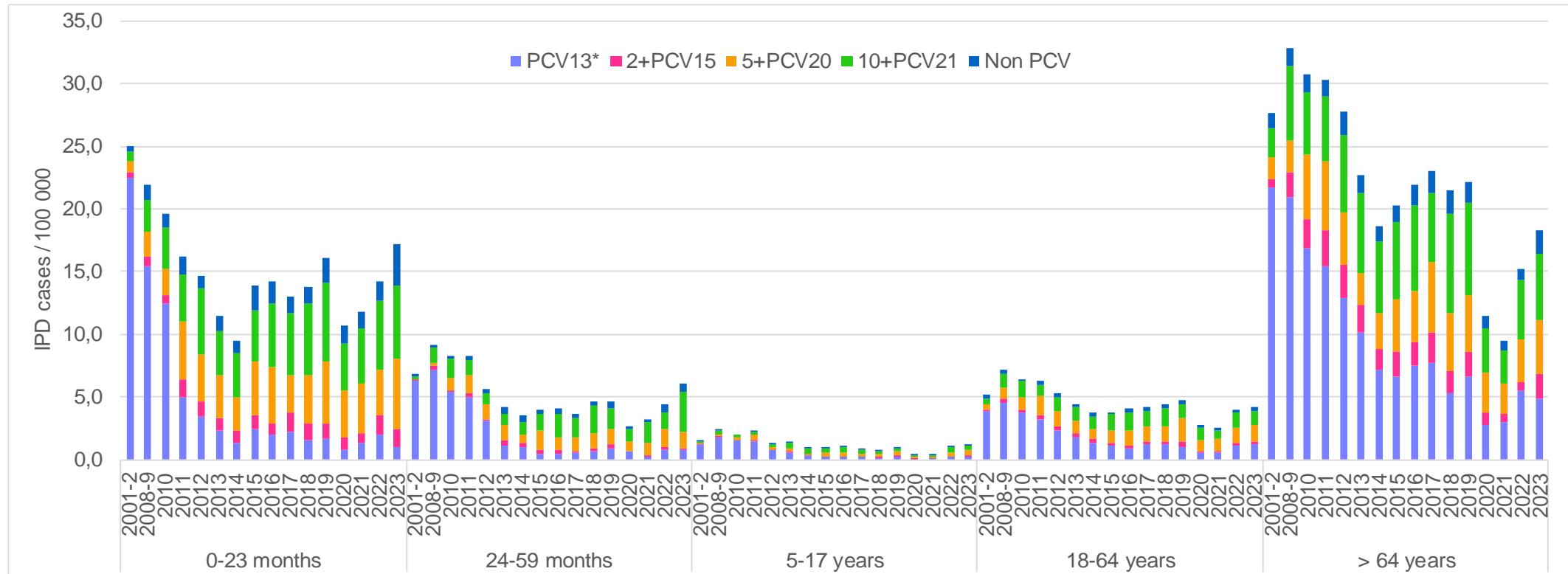
Emergence de sérotypes de remplacement



Incidence rate of IPD according to group of serotypes, France

PCV13 : 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F + 1, 3, 5, 6A (6C), 7F, 19A

2+PCV15 : 22F et 33F **5+PCV20** : 8, 10A, 11A, 12F et 15B(C) **10+PCV21** : 9N, 17F, 20A, 15A, 16F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B



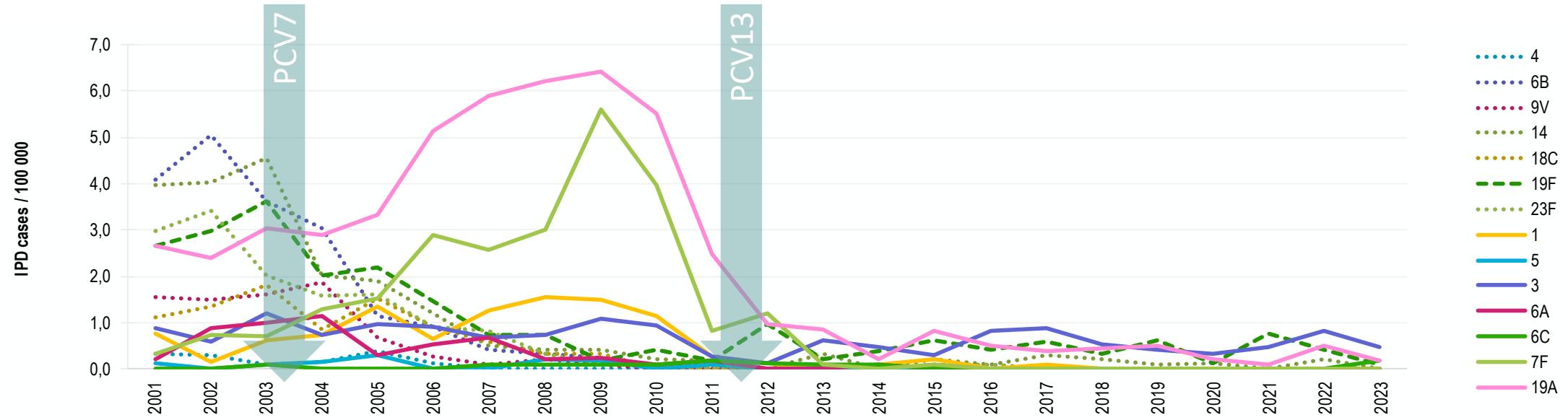
Significant decrease in all age groups

→ Partial replacement

Incidence rate: EPIBAC-SantéPublique France
Varon, CNRP-ORP 2023, Rapport annuel d'activités 2025

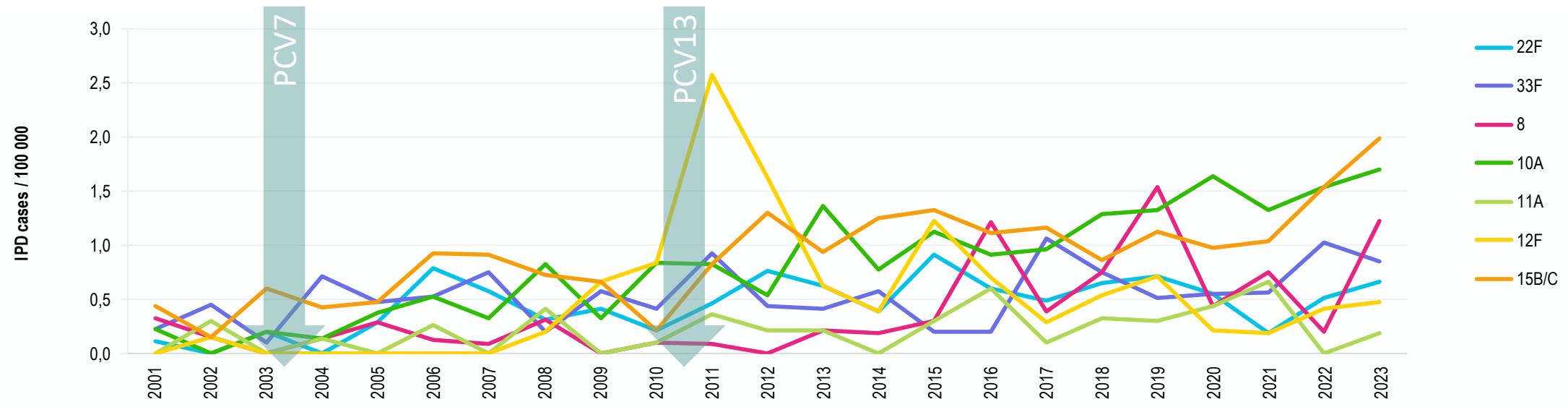
Chez l'enfant

PCV13 serotype specific incidence rate of IPD, children < 2 years



Incidence rate: EPIBAC-SantéPublique France
Varon, CNRP-ORP 2023

PCV15 & PCV20 serotype specific incidence rate of IPD, children < 2 years

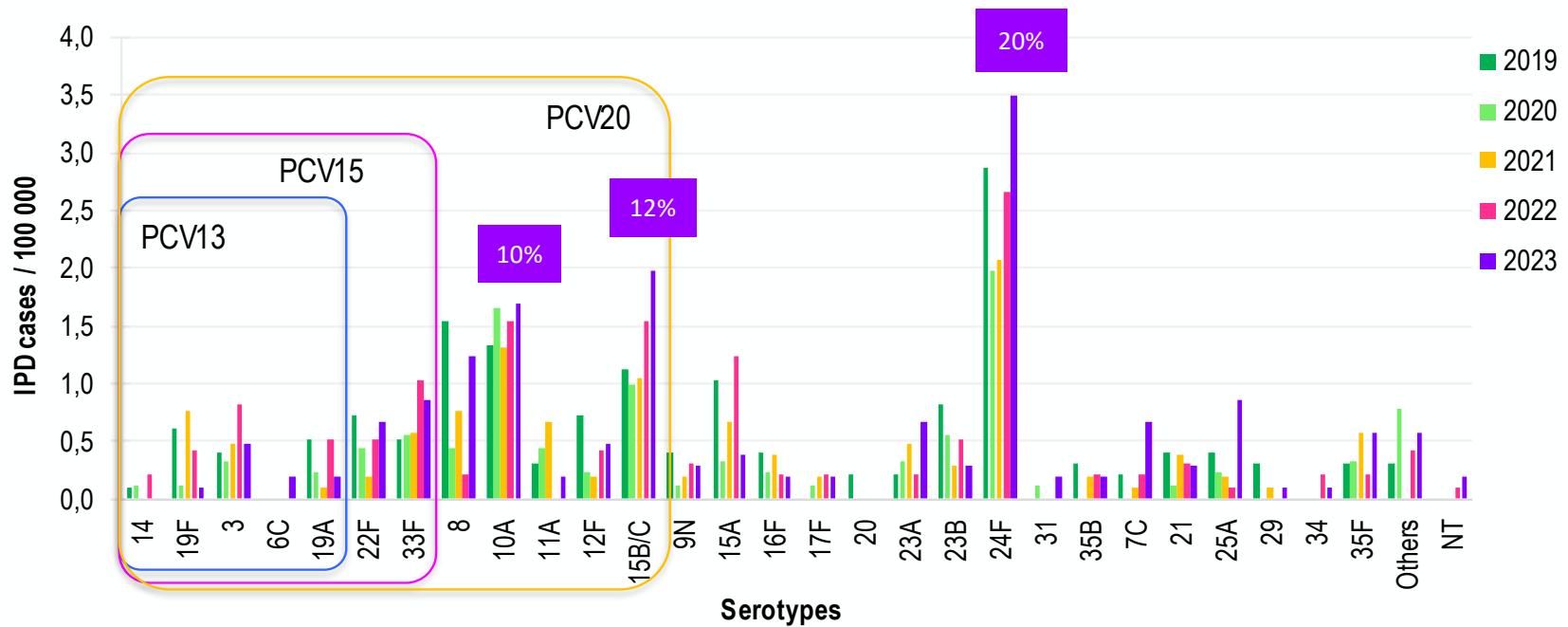


Incidence rate: EPIBAC-SantéPublique France
Varon, CNRP-ORP 2023

Serotype specific incidence rate of IPD, children < 2 years

Effet direct : quasi-eradication of PCV13 IPD (except for serotypes 3, 19F and 19A)

Emerging non PCV13 serotypes: 24F, 15B/C, 10A

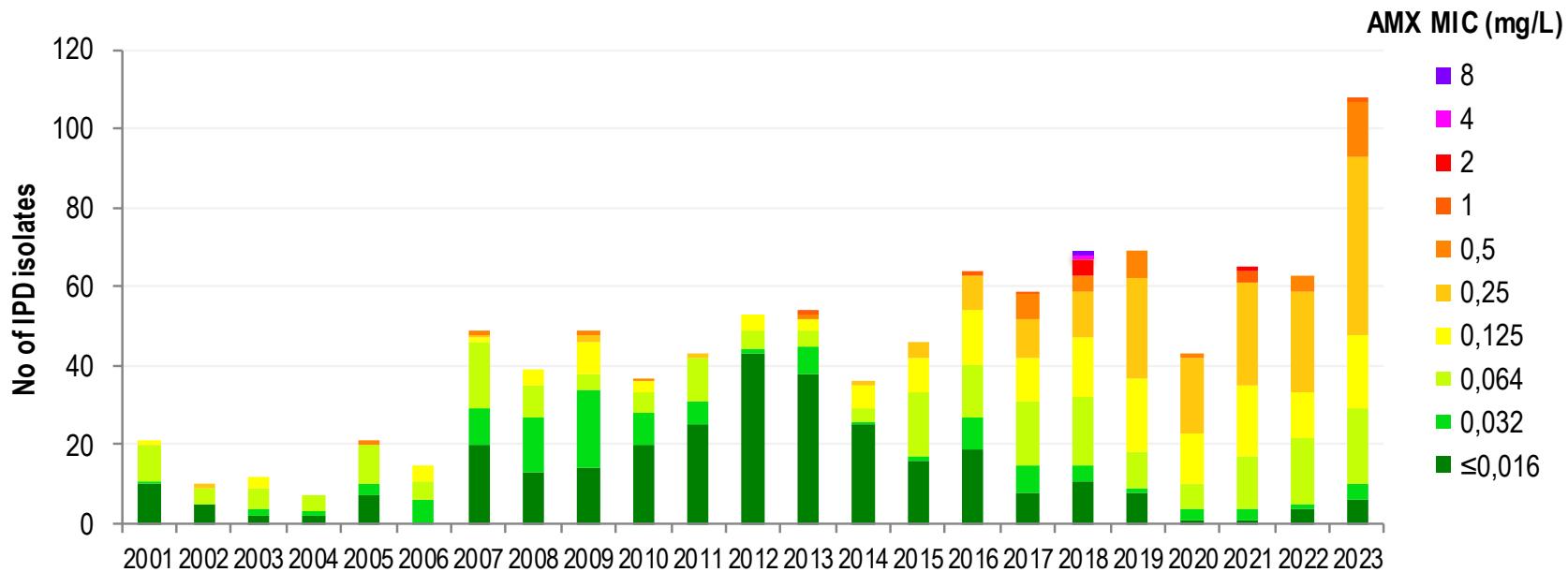


IPD < 2 years	2019	2020	2021	2022	2023
Number of cases	157	97	125	139	182

Incidence rate: EPIBAC-SantéPublique France
Varon, CNRP-ORP 2023, Rapport annuel d'activités 2025

Amoxicillin susceptibility of serotype 24F IPD isolates, 2001-2023, France

Leading cause of IPD among children < 2 years
Increasing number of amoxicillin non-susceptible serotype 24F isolates

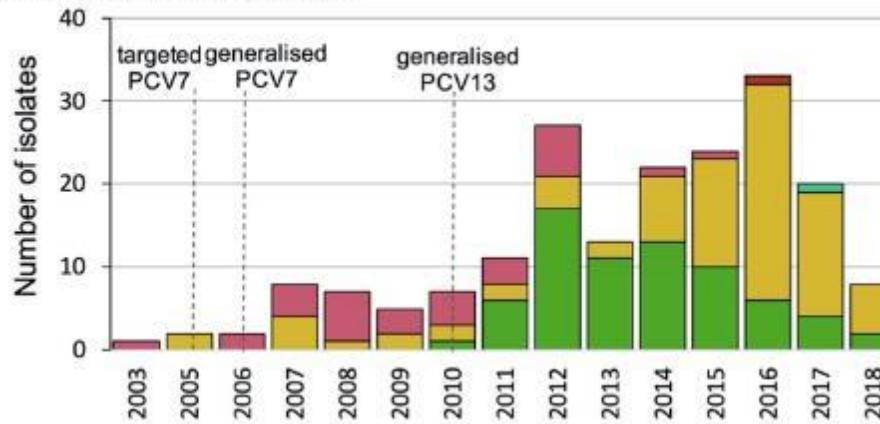


Incidence rate: EPIBAC-SantéPublique France
Varon, CNRP-ORP 2023, Rapport annuel d'activités 2025

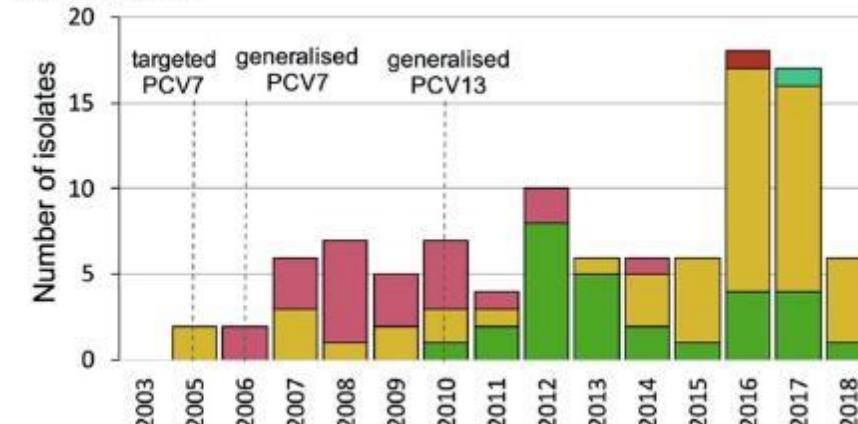
Serotype 24F pneumococcal lineages (WGS) in France, 2003-2018

Asymptomatic carriers (n=229) and IPD cases (n=190) among individuals <18 years old

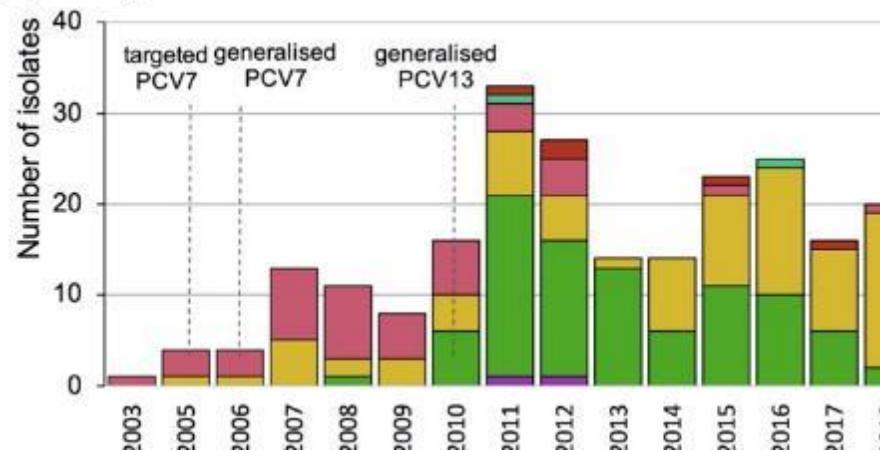
(A) Overall invasive disease



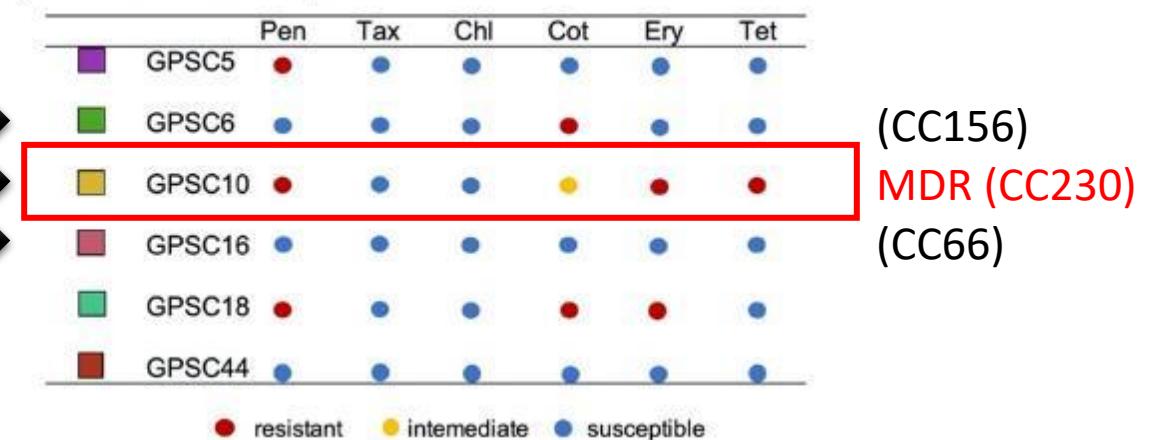
(B) Meningitis



(C) Carriage



(D) Antibiotic resistance profile

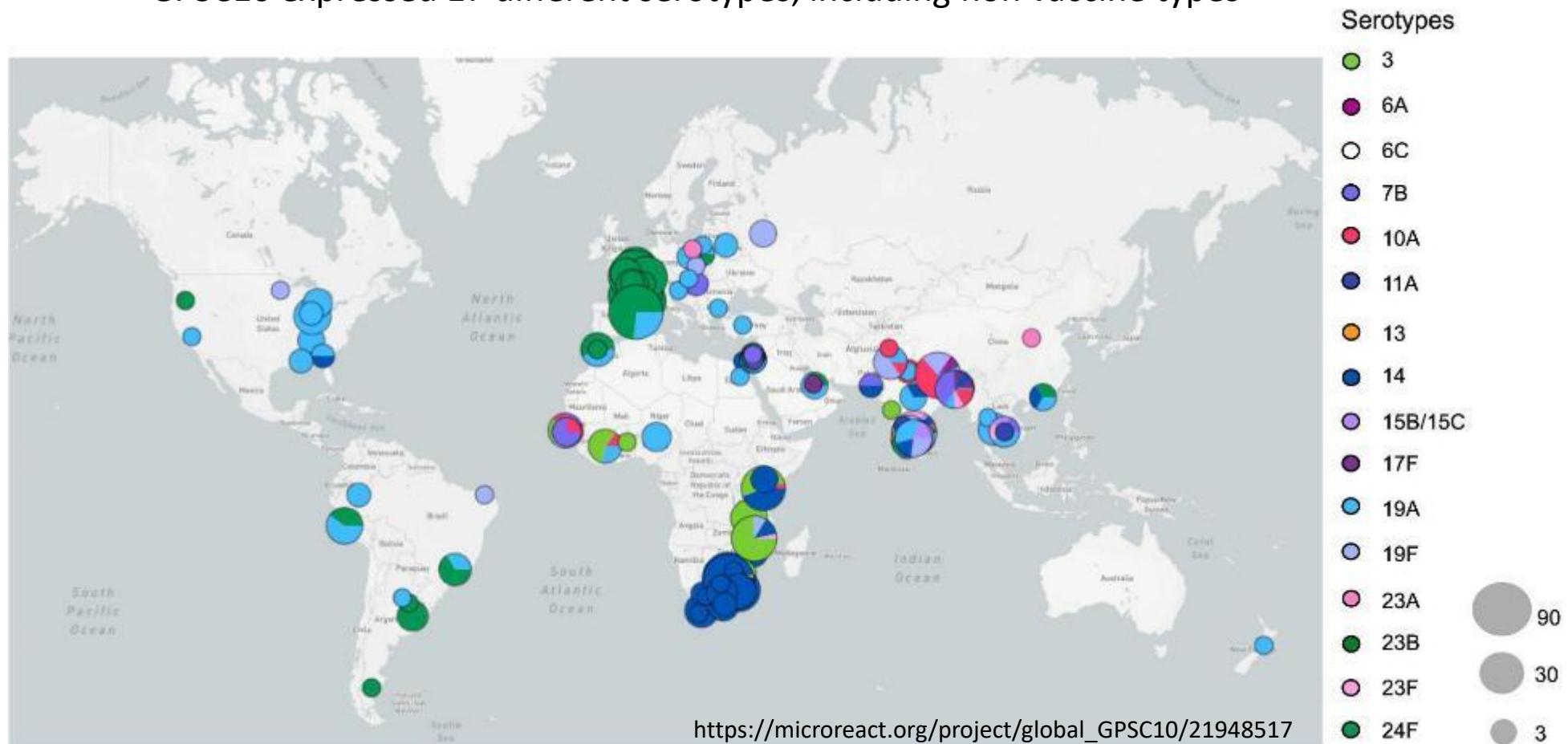


GPSC, global pneumococcal sequence cluster

S. Lo et al., Lancet Microbe 2022, 3: e735–43

GPSC10: a high-risk lineage

- GPSC10 is among the top 5 lineages in India, Pakistan and Nepal, where pneumococcal disease burden is highest
- GPSC10 expressed 17 different serotypes, including non vaccine types

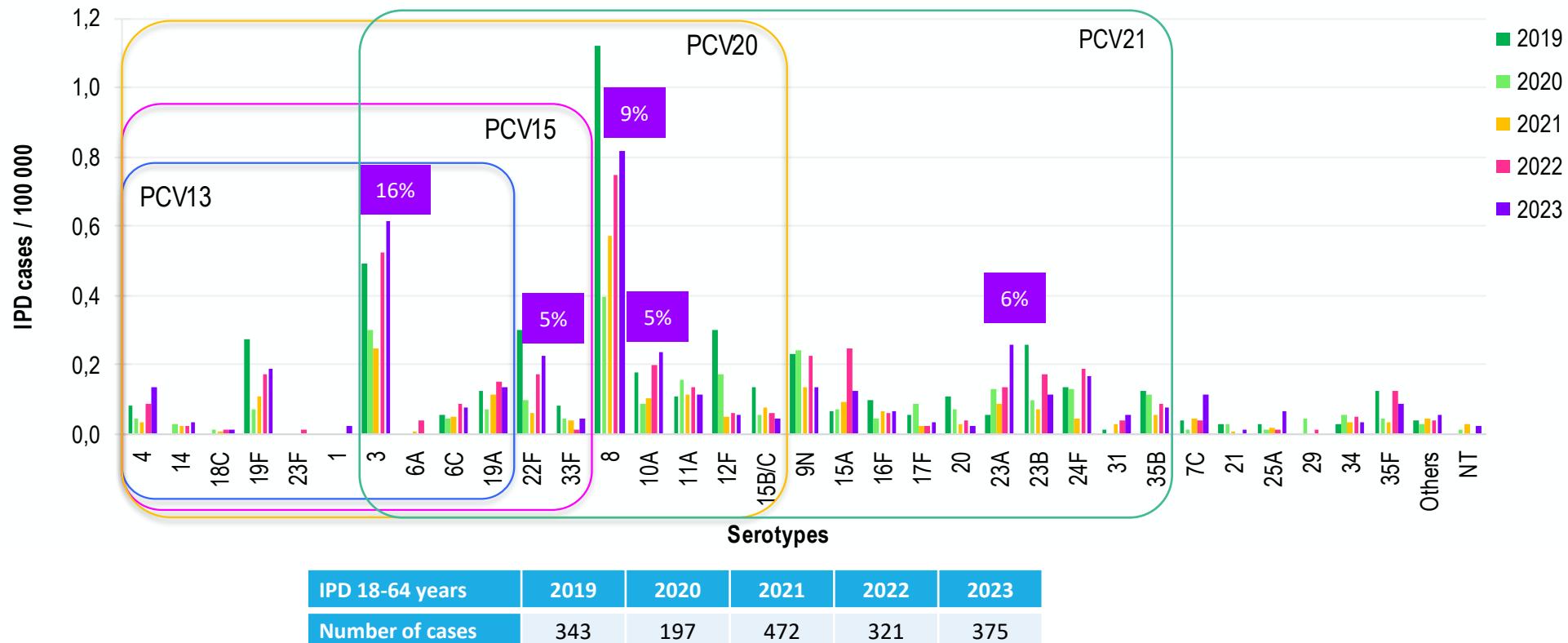


Chez l'adulte

Serotype specific incidence rate of IPD, adults 18-64 years

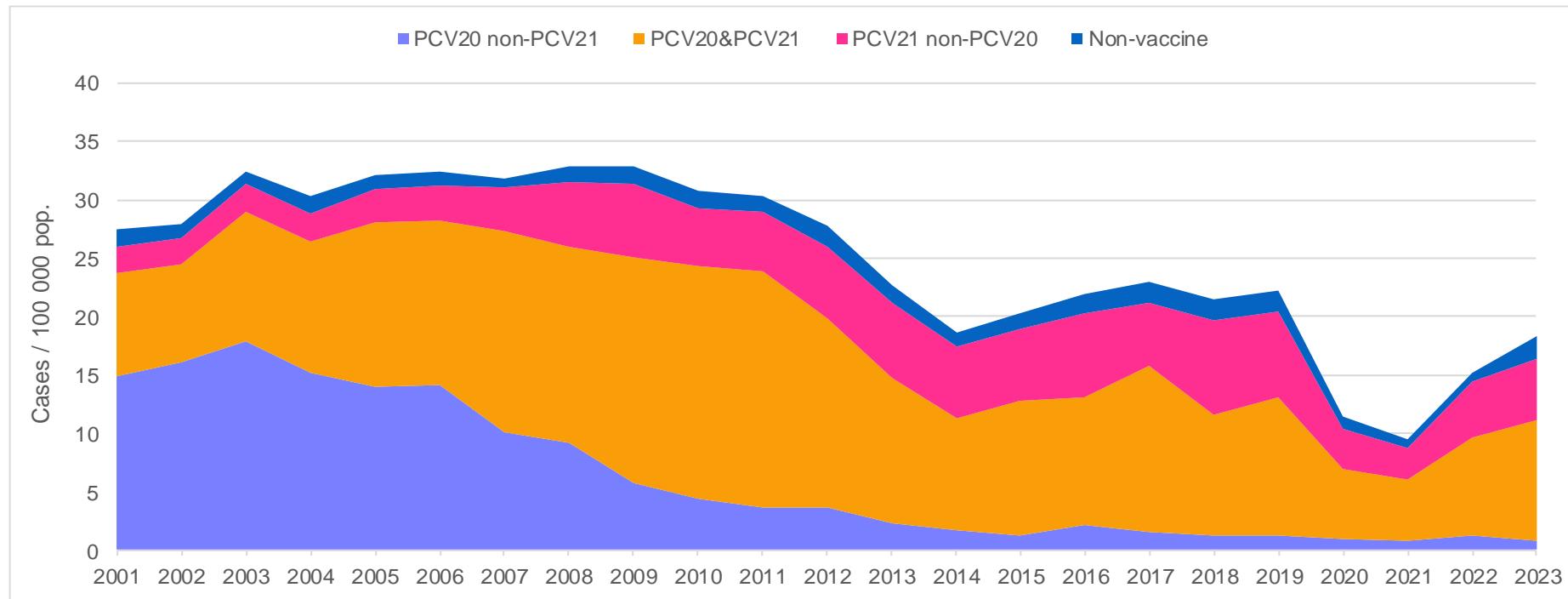
Indirect effect : quasi-eradication of PCV13 IPD (except 3, 19F and 19A)

Emerging non PCV13 serotype: 8, 10A, 23A, 22F



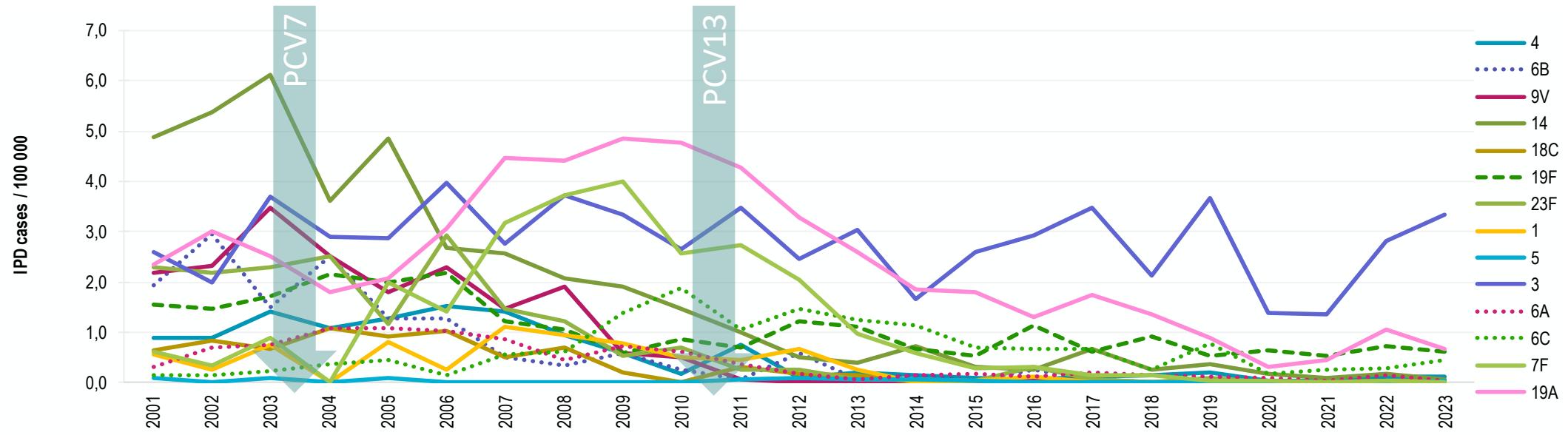
Incidence rate: EPIBAC-SantéPublique France
Varon, CNRP-ORP 2023, Rapport annuel d'activités 2025

IPD incidence rates among adults ≥ 65 years old, by vaccine type, France, 2001-2023



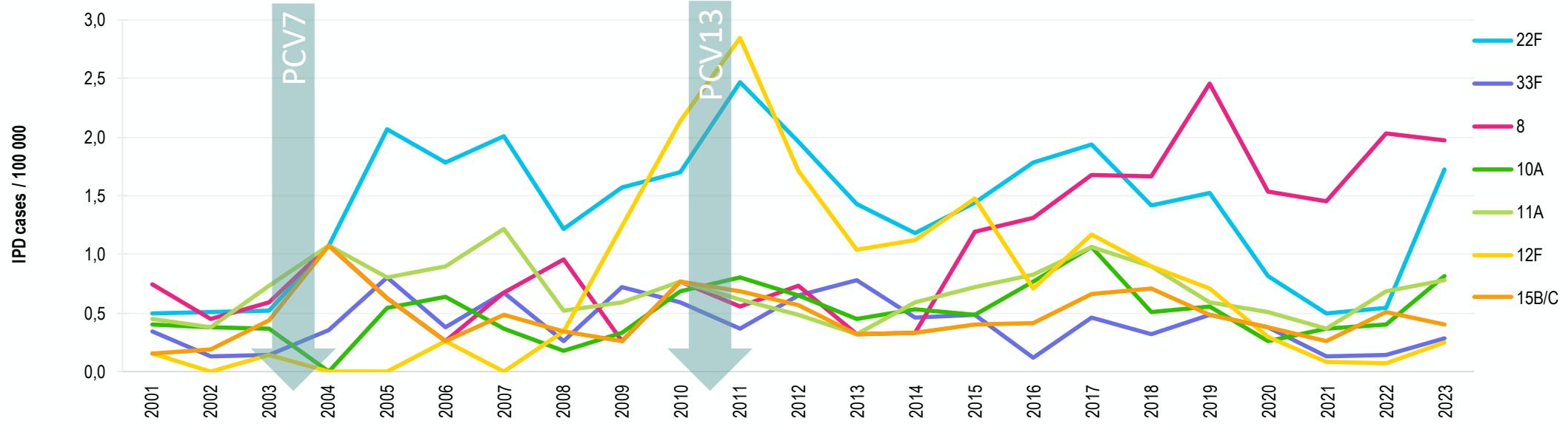
Incidence rate: EPIBAC-SantéPublique France
Varon, CNRP-ORP 2023

PCV13 serotype specific incidence rate of IPD, adults > 64 years



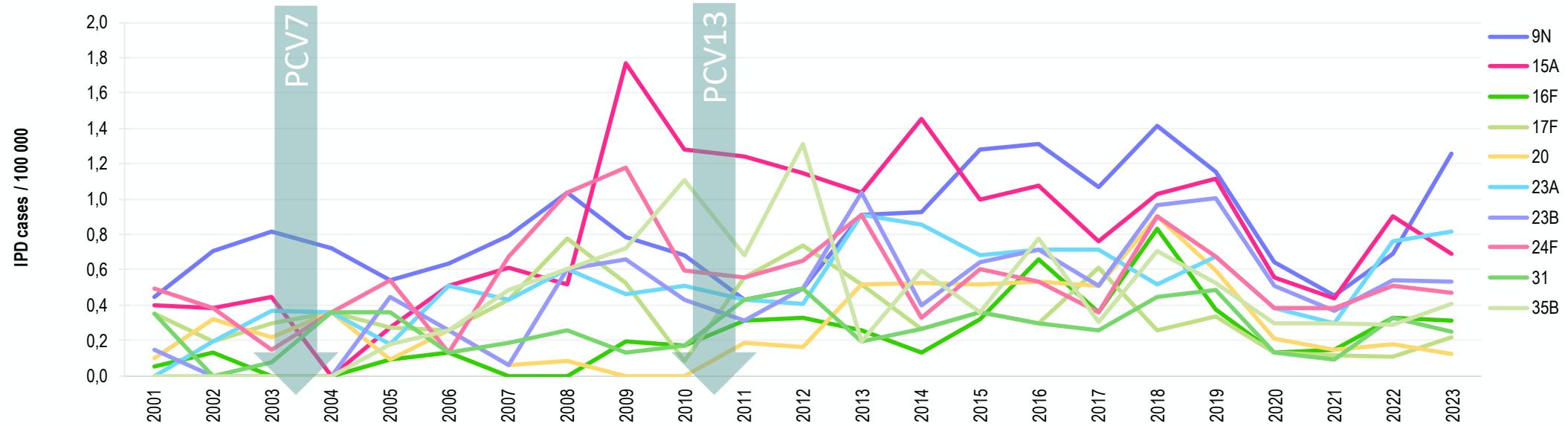
Incidence rate: EPIBAC-SantéPublique France
Varon, CNRP-ORP 2023

7add-PCV20 serotype specific incidence rate of IPD, adults > 64 years



Incidence rate: EPIBAC-SantéPublique France
Varon, CNRP-ORP 2023

PCV21 non-PCV20 serotype specific incidence rate of IPD, adults > 64 years

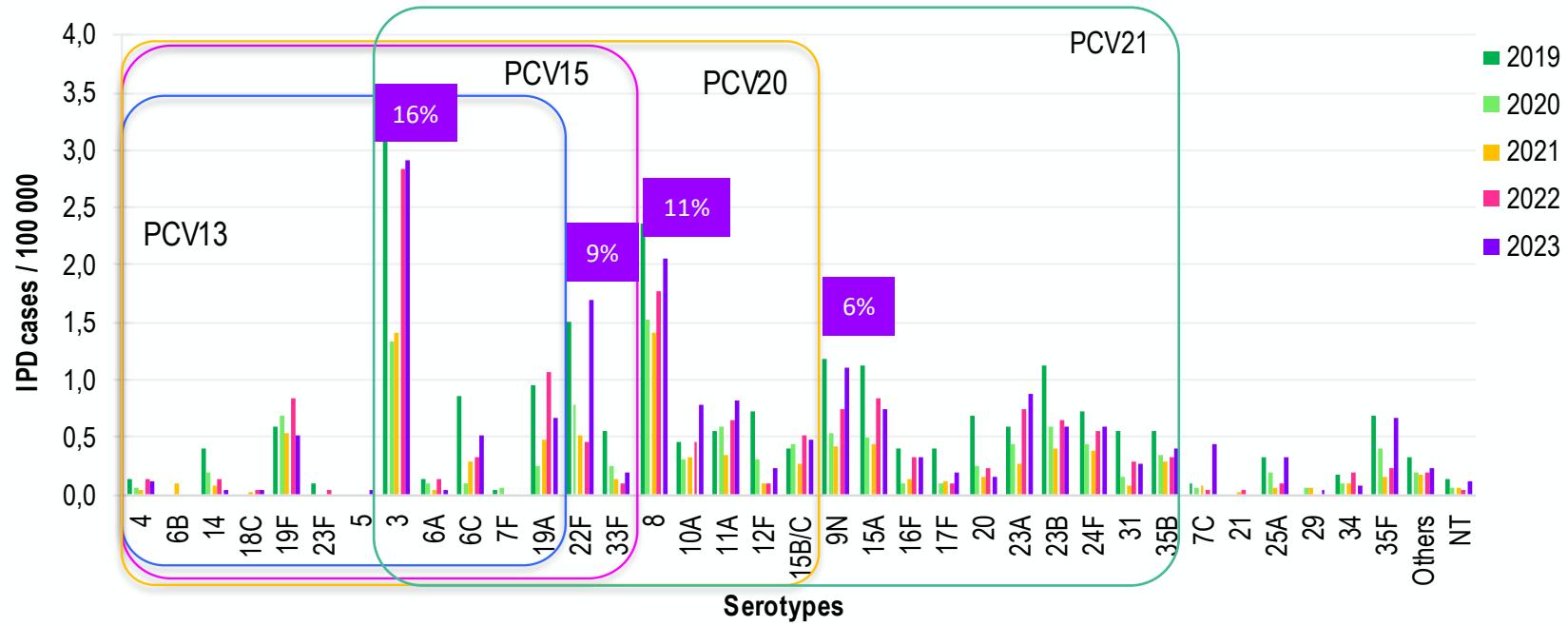


Incidence rate: EPIBAC-SantéPublique France
Varon, CNRP-ORP 2023

Serotype specific incidence rate of IPD, adults > 64 years

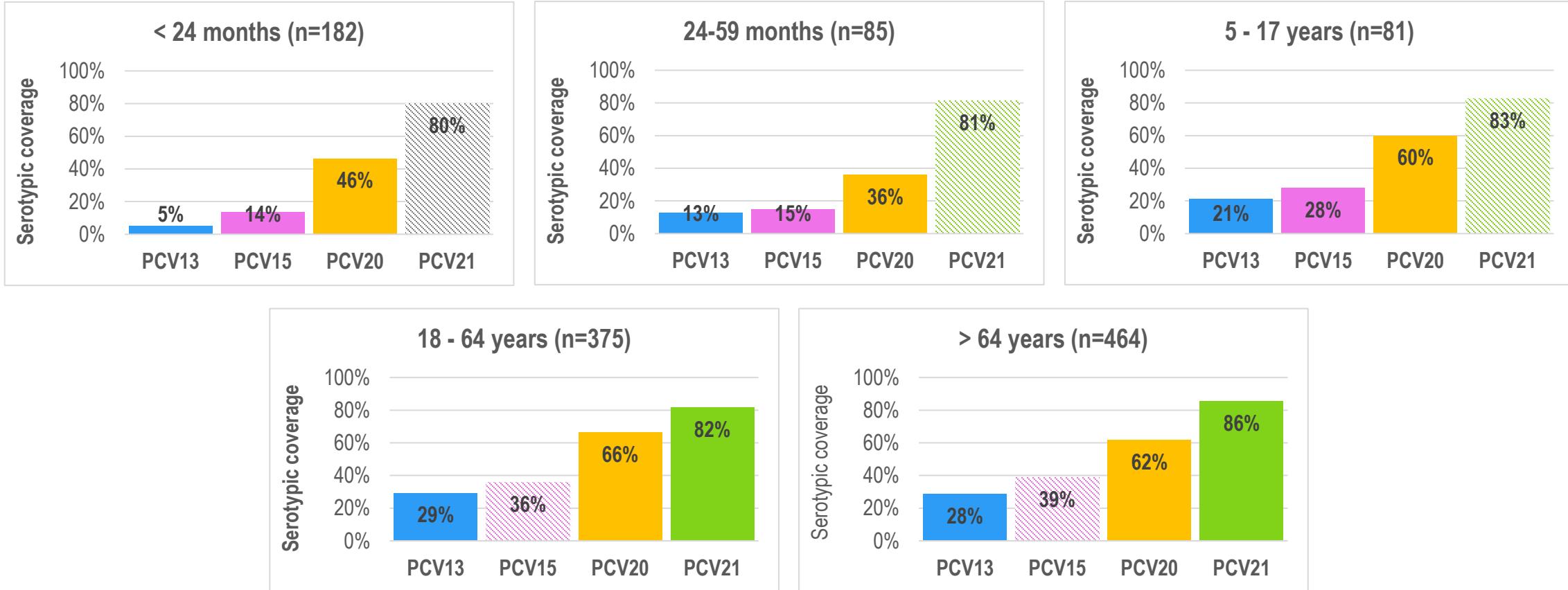
Indirect effect : quasi-eradication of PCV13 IPD (except 3, 19F and 19A)

Emerging non PCV13 serotype: **8, 22F, 9N**



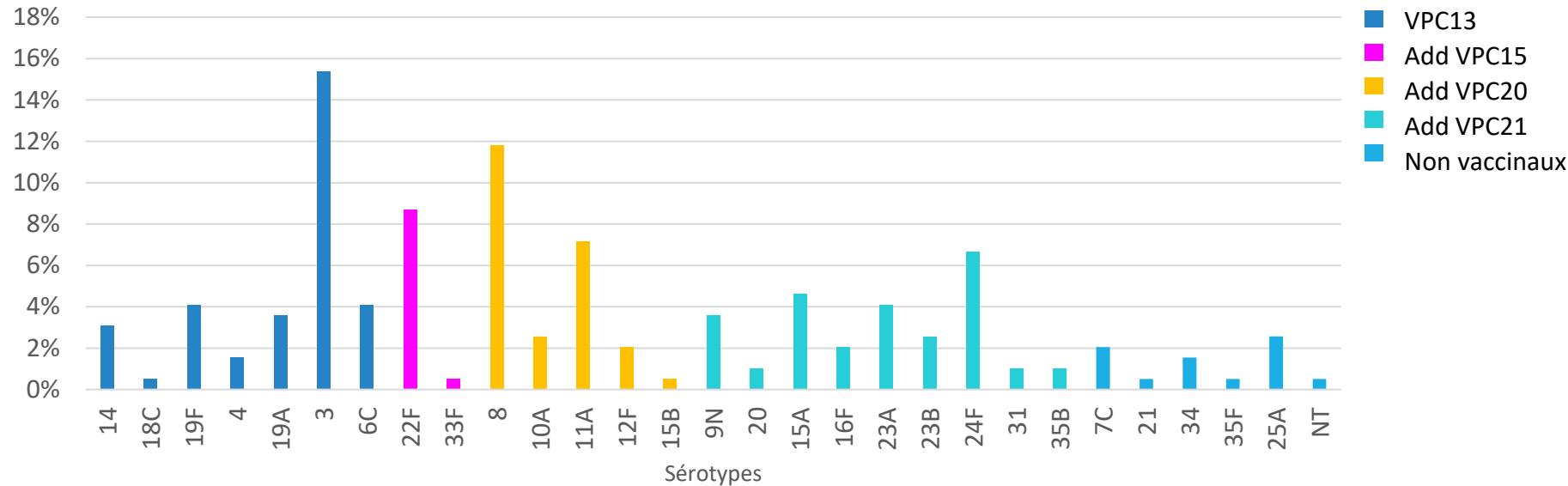
Incidence rate: EPIBAC-SantéPublique France
Varon, CNRP-ORP 2023, Rapport annuel d'activités 2025

Couverture sérotypique des IIP par les vaccins conjugués, France, 2023



Varon, CNRP-ORP 2023, Rapport annuel d'activités 2025

Serotype distribution of IPD isolates, SIIPA 2024

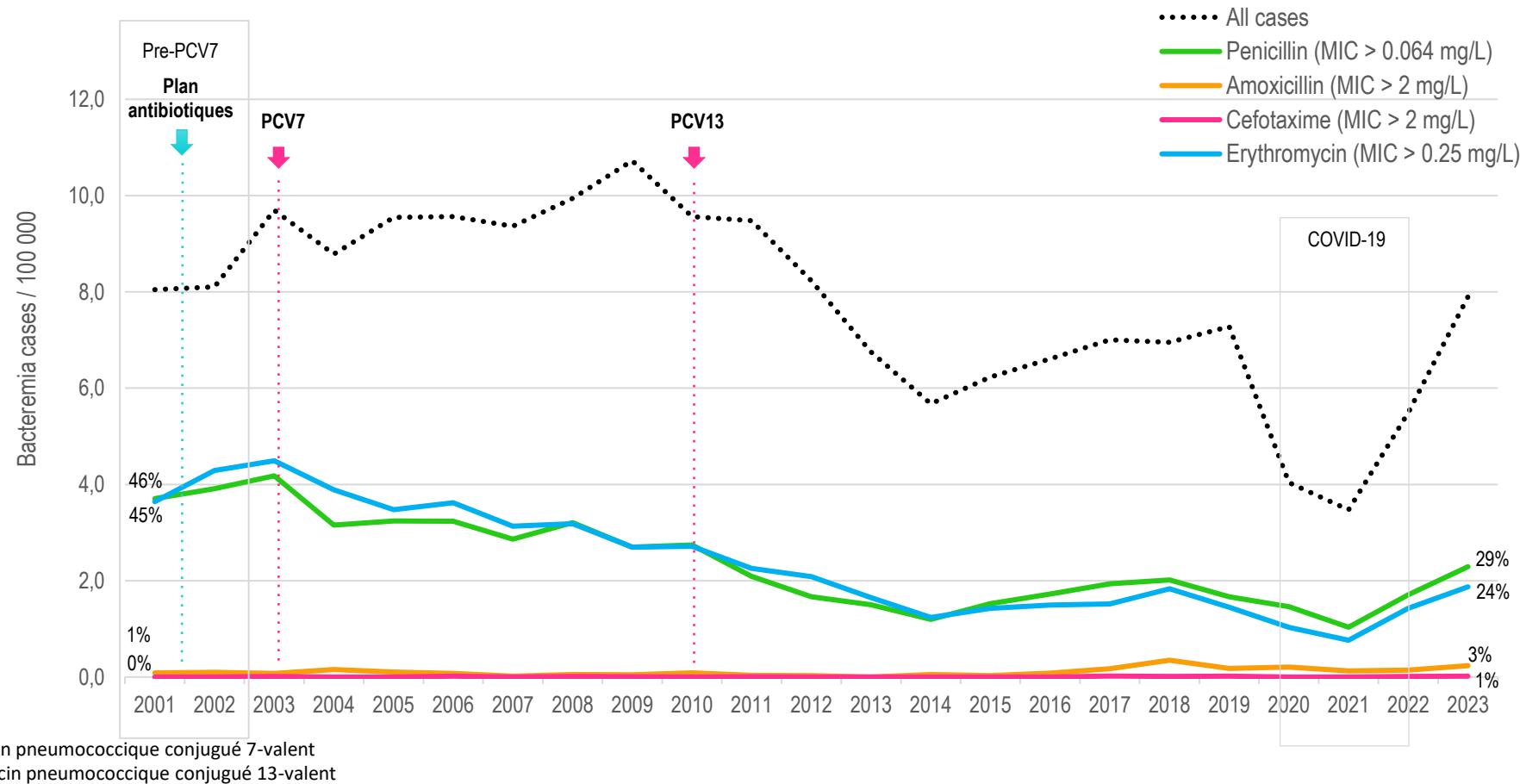


SIIP 2024 (n=226)	Serotype coverage (%)
PCV7	9
PCV13	32
PCV15	42
PCV20	66
PCV21	80

CNRP-SIIPA, épidémiologie 2024, unpublished data

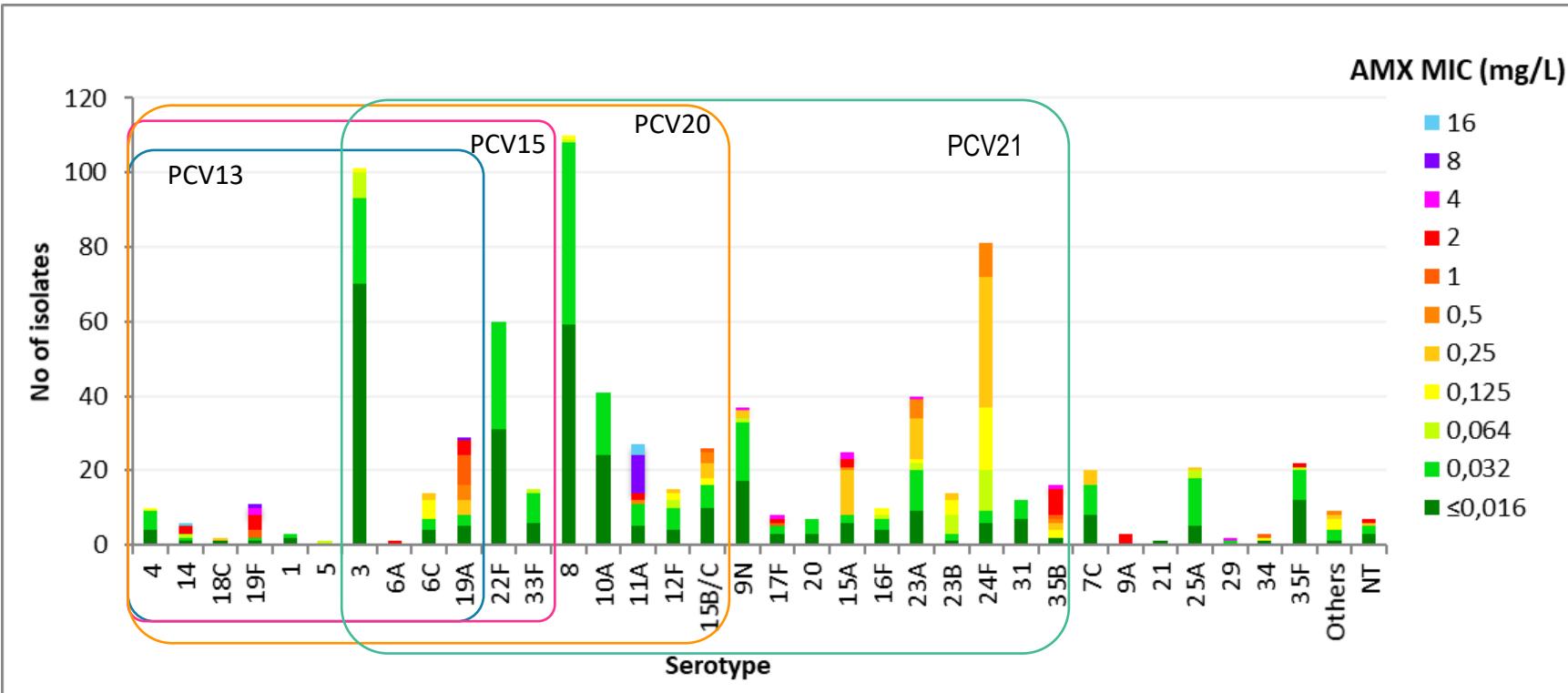


Antibiotic susceptibility among IPD isolates, France, 2001-2023



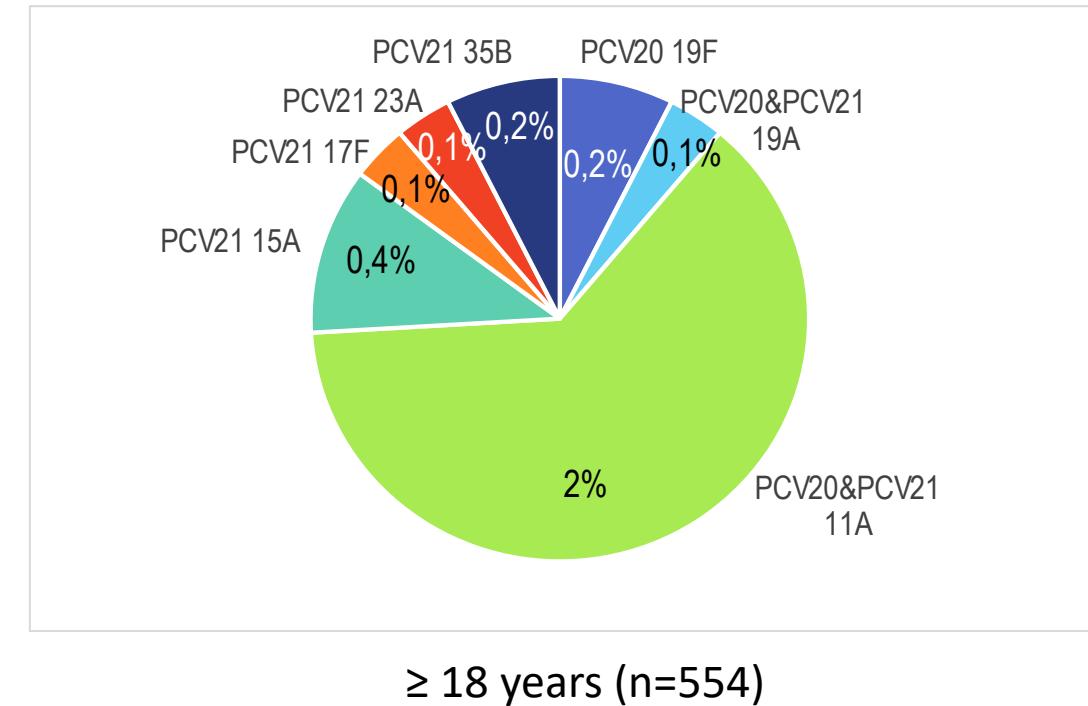
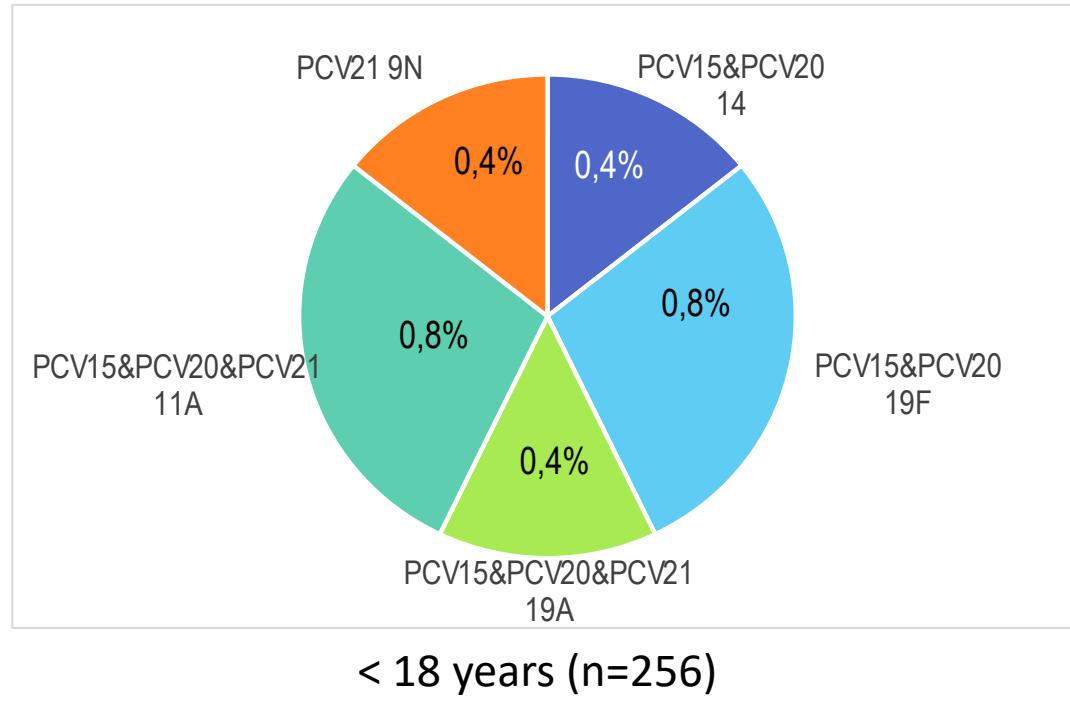
Incidence rate: EPIBAC-Santé Publique France
Varon, CNRP-ORP 2023, Rapport annuel d'activités 2025

Bacteremia (n=810) : susceptibility to amoxicillin in 2023



97% of bacteremia isolates are susceptible to amoxicillin (MIC ≤ 2 mg/L) when considering non-meningitis IPD (CA-SFM EUCAST)

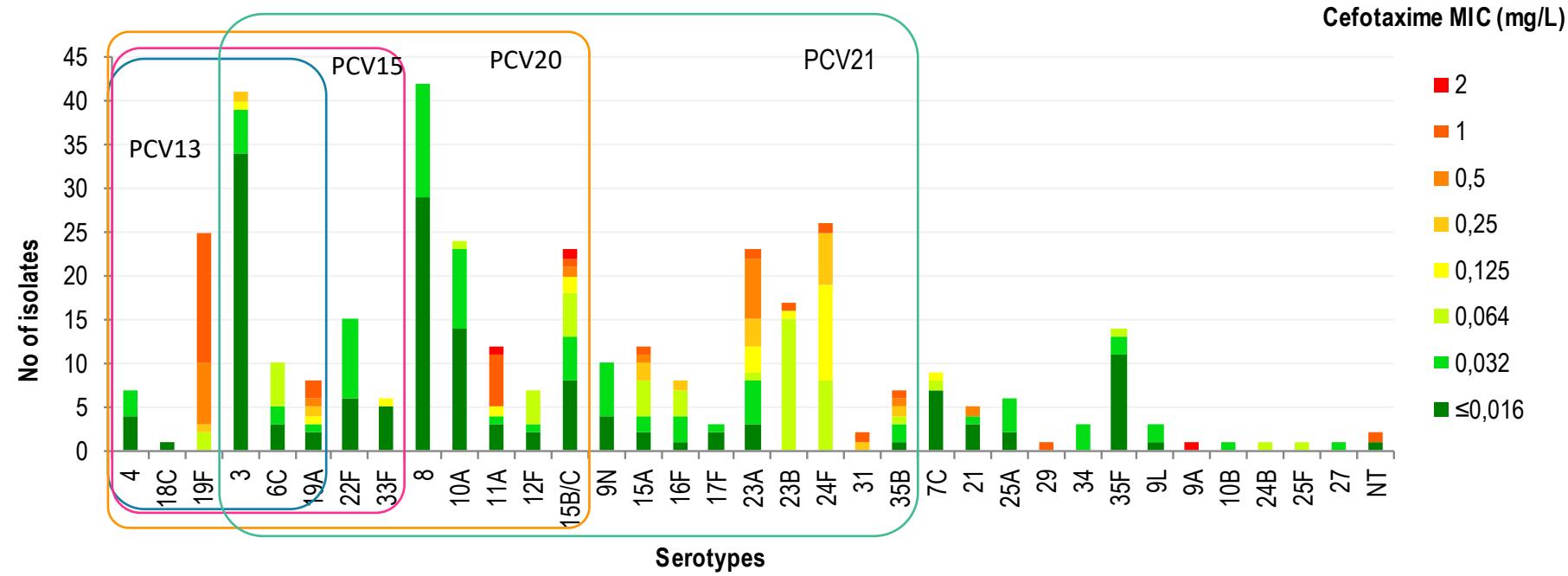
Bacteremia: PCV serotypes involved in the amoxicillin resistance in 2023



97% of bacteremia isolates are susceptible to amoxicillin ($MIC \leq 2$ mg/L)
when considering non-meningitis IPD (CA-SFM EUCAST)

Varon, CNRP-ORP 2023, Rapport annuel d'activités 2025

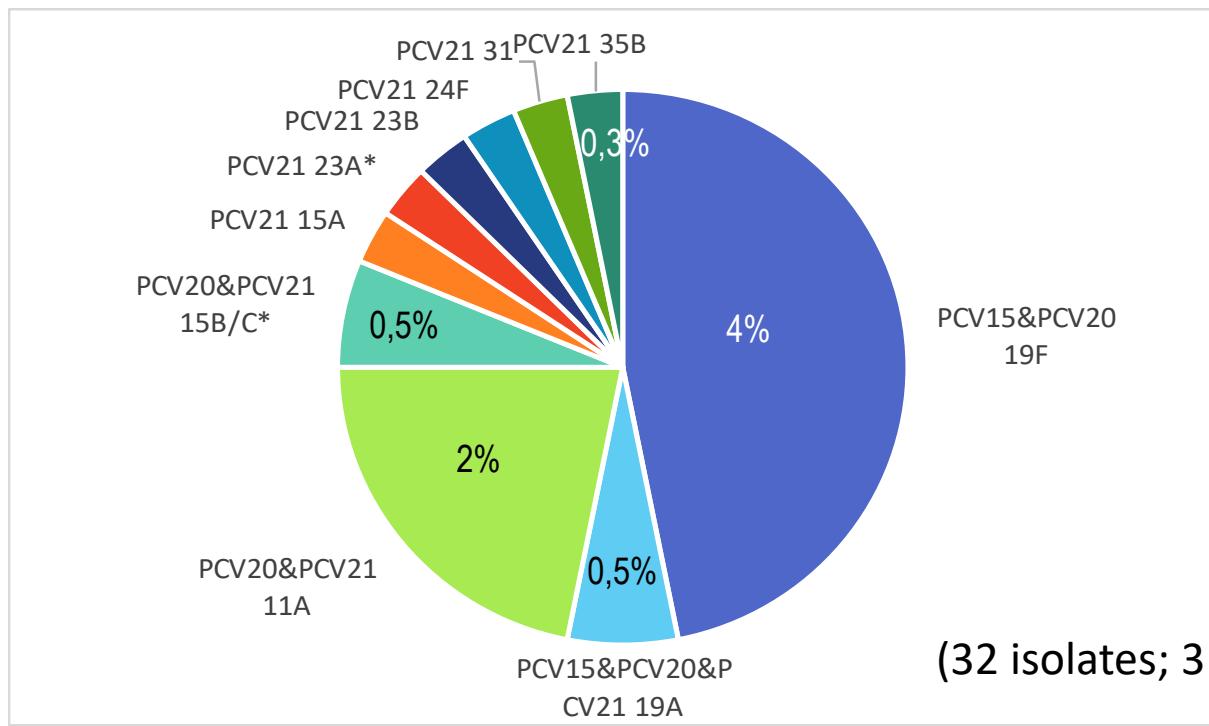
Meningitis (n=377) : susceptibility to cefotaxime in 2023



9% of meningitis isolates are resistant to cefotaxime (MIC > 0.5 mg/L)
when considering meningitis (CA-SFM EUCAST)

Varon, CNRP-ORP 2023, Rapport annuel d'activités 2025

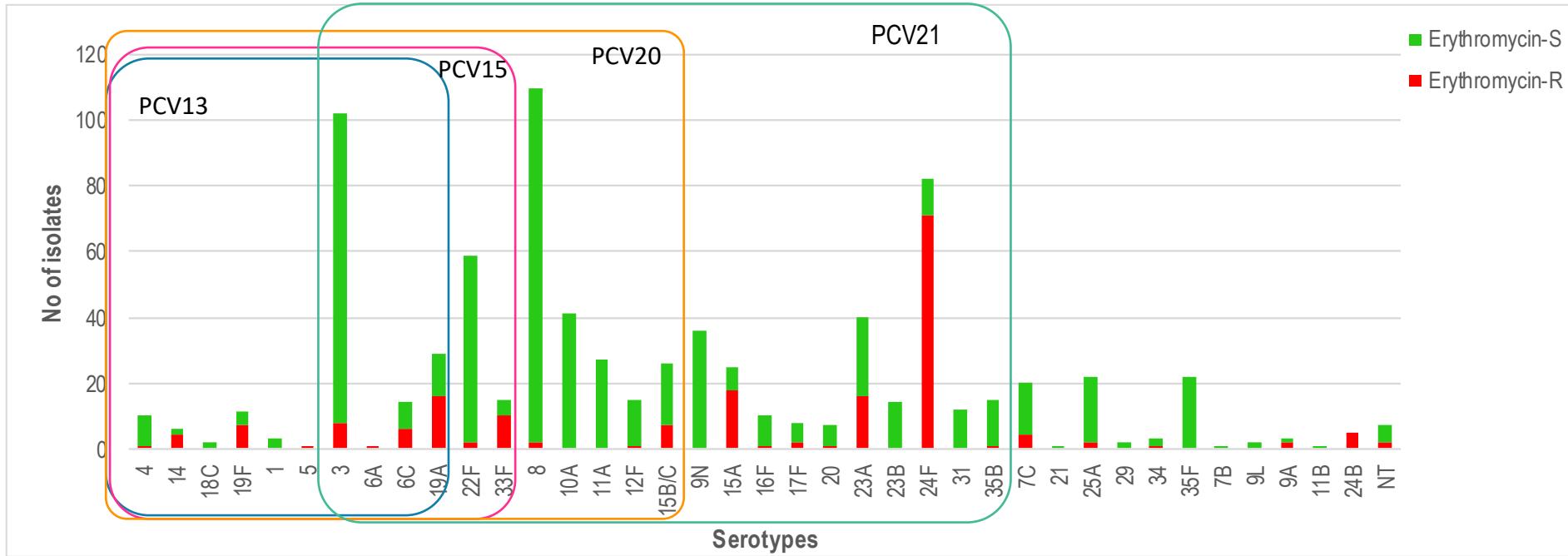
Meningitis: PCV serotypes involved in the cefotaxime resistance in 2023



9% of meningitis isolates are resistant to cefotaxime (MIC > 0.5 mg/L)
when considering meningitis (CA-SFM EUCAST)

Varon, CNRP-ORP 2023, Rapport annuel d'activités 2025

Bacteremia (n=810) : susceptibility to macrolides in 2023



24% of bacteremia isolates are resistant to macrolides (MIC > 0.25 mg/L) (CA-SFM EUCAST)

Varon, CNRP-ORP 2023, Rapport annuel d'activités 2025

Surveillance du réservoir

Suivi du portage rhino-pharyngé du pneumocoque chez les enfants < 2 ans

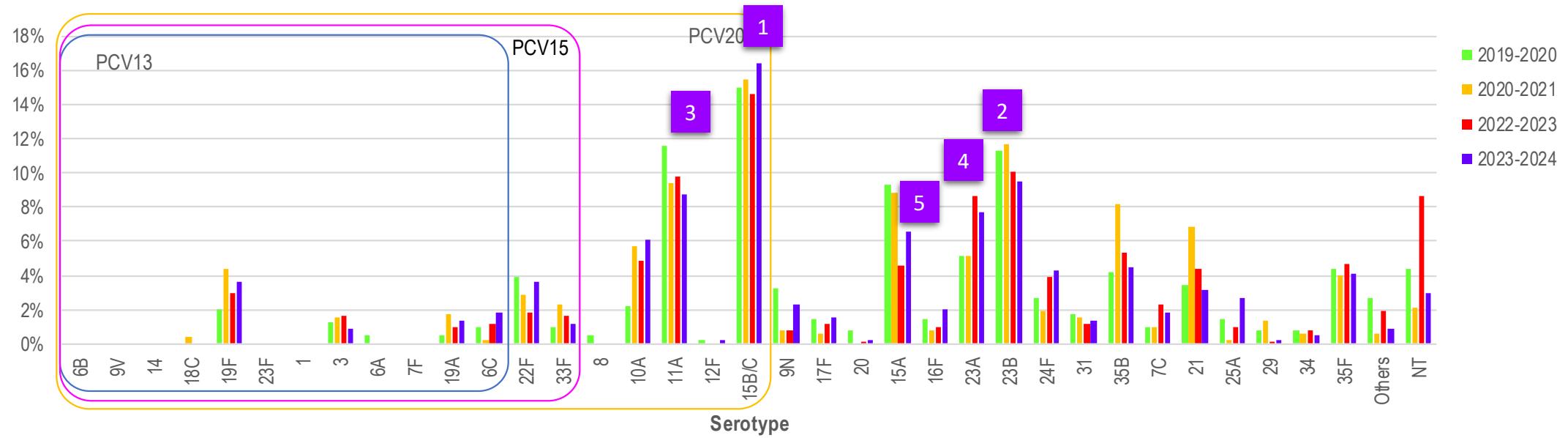


Surveillance du portage rhino-pharyngé, depuis 2001 en France (ACTIV-GPIP)

- ≈ 730 prélèvements rhinopharyngés sont réalisés chaque année par des pédiatres répartis dans toute la France
- Enfants de 6 à 24 mois ayant une otite moyenne aiguë (OMA) fébrile et/ou douloureuse
- Caractéristiques démographiques, antibiothérapie durant les 3 mois avant l'inclusion, statut vaccinal anti-pneumococcique et mode de garde
- Prélèvements transportés au CNRP pour recherche et sérotypage des pneumocoques

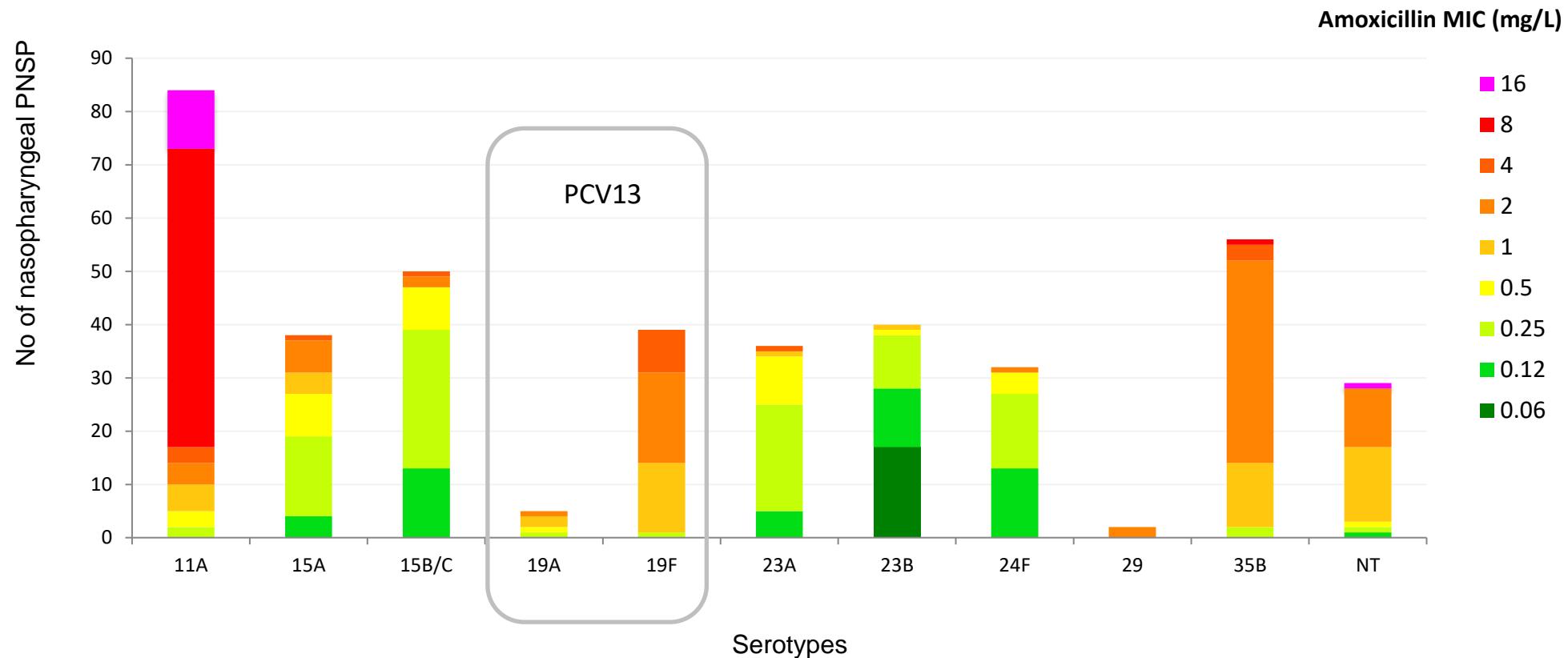
Emergence d'un sérotype définie par >10% des Sp isolés ou > 5% de porteurs

Distribution des sérotypes de *S. pneumoniae* isolés du rhino-pharynx au cours d'OMA (Enfants de 6 à 24 mois)



	2019-2020	2020-2021	2022-2023	2023-2024
Nombre de cas	406	523	615	444

Nasopharyngeal PNSP: serotype distribution and susceptibility to amoxicillin



Conclusion

- Les vaccins conjugués ont eu un impact majeur sur l'épidémiologie des pneumocoques (incidence, résistance)
- La simplification du schéma de vaccination avec une dose de PCV20 et l'élargissement de l'indication à tous les adultes > 65 ans doivent permettre
 - L'amélioration de la couverture vaccinale
 - Une protection élargie (> 60% des IIP)
 - La diminution de la proportion de souches résistantes
 - - 2,3% → 0,7% de résistance à l'amoxicilline
 - - 7% → 1,2% de résistance au céfotaxime dans les méningites
 - - 14% → 9% de résistance aux macrolides
- PCV15 intégré au calendrier vaccinal enfant ↗ la circulation des sérotypes 22F et 33F
- PCV20 non recommandé à ce jour avant l'âge de 2 ans : → pas d'effet indirect à attendre  11A ?
- Sélection/dissémination de clones résistants parmi les sérotypes non vaccinaux dans le contexte de forte consommation ATB en médecine ambulatoire  24F ?
- PCV21 : protection large contre les IIP de l'adulte à risque (~ 80%)



Merci de votre attention

<http://cnr-pneumo.com>