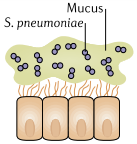
# PCV-21 : doit-il remplacer le PCV-20 ou le compléter ?

**Dre Emmanuelle Varon et Dr Benjamin Wyplosz**

Journées thématiques régionales SPILF/SFLS
Vaccination des immunodéprimés
Rennes – le 21 novembre 2025

# Brève clinique des pneumocoques : qui vacciner ?

Pneumocoques
> 100 sérotypes




Masque + hygiène

Réservoir infantile → Sécrétions respiratoires → Contamination

**Transmission** aérienne + manuportée

**Infection invasive**
Site normalement stérile : sang, méninges ou articulation
(sauf les alvéoles pulmonaires réputées stériles !)

**Risques d'infection**

**Âge > 5 ans**
**Adulte < 65 ans**

**Âge ≤ 5 ans**

**« Déficits de l'immunité »**
- **Lié à l'âge : enfant ≤ 5 ans et adulte > 65 ans**
- **Locale** : virose (grippe), BPCO, corticoïdes inhalés, etc.
- **Générale** : diabète, asplénie, cancers, immunosuppresseurs, etc.

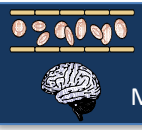
Évolution

Pas d'infection
Pas de portage

Portage pharyngé

Infection ORL
Otites, sinusites

Infections pulmonaires
~ 130 000/an, 65 ans
**Documentée (30%)**



Voie sanguine
~2000/an, 50 ans
Méningites, arthrites

**Consommation ATB** | **Complications directes**

Antibiothérapie = ↑ résistance

Loco-régionales
(mastoïdite, méningite)

**Loco-régionales et générales**
(empyème, détresse, décès >20%)

**Loco-régionales et générales**
(sepsis, séquelles, décès >20 %)

**Risques de complication**

- **Brèche**
- **Implant**

**Toute maladie chronique (cardiovasculaire, neuro, TTT)**

**Complications indirectes**
Comorbidité : dépendance, insuline, dialyse, $O_2$, ascite, OAP, IDM, AVC, etc.
ID : dysfonction transplant, retard traitement onco ou immuno, etc.

SPF. Dossier thématique Infections à pneumocoque. Mis à jour le 5 mars 2024 ; HAS. 2023
‡Thy M *et al.* Annals of intensive care. 2024 ; *Danis et al OFID 2019; † Dupuis Crit Care 2021

# Quels vaccins pneumococciques pour les adultes ?

## Vaccins pneumococciques conjugués (PCV)

2003 — 2010 — 2013 — 2015 — 2017 — 2018 — 2020 — 2022 — 2024 — 2025

**PCV7** Enfant

**PCV13** Enfant

**VPP 23+23 pour tous**

**Calendrier vaccinal**
**13 + 23 +23 :** risque élevé d'IPP dont certaines comorbidités.
**Pas selon l'âge.**[1]

**Calendrier vaccinal**
**13 + 23 + 23**
Pour tout adulte à risque (sauf âge).[2-3]

**Calendrier[6]**
**PCV 20 = 13 + 23 + 23**

**Calendrier[7]**
**Âge > 65 ans**

**HAS[8]**
**PCV21 ou PCV20**

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Polysaccharide Conjugate Vaccine against Pneumococcal Pneumonia in Adults

M.J.M. Bonten, S.M. Huijts, M. Bolkenbaas, C. Webber, S. Patterson, S. Gault, C.H. van Werkhoven, A.M.M. van Deursen, E.A.M. Sanders, T.J.M. Verheij, M. Patton, A. McDonough, A. Moradoghli-Haftvani, H. Smith, T. Mellelieu, M.W. Pride, G. Crowther, B. Schmoele-Thoma, D.A. Scott, K.U. Jansen, R. Lobatto, B. Oosterman, N. Visser, E. Caspers, A. Smorenburg, E.A. Emini, W.C. Gruber, and D.E. Grobbee

Clinical Infectious Diseases — MAJOR ARTICLE — IDSA — hivma — OXFORD

Pivotal Phase 3 Randomized Clinical Trial of the Safety, Tolerability, and Immunogenicity of 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Adults Aged ≥18 Years

Brandon Essink,[1] Chaya Sabharwal,[2] Kevin Cannon,[3] Robert Frenck,[4] Himal Lal,[5] Xin Xu,[6] Vani Sundaraiyer,[6] Yuhong Peng,[6] Lisa Moyer,[6] Michael W. Pride,[6] Ingrid L. Scully,[6] Kathrin U. Jansen,[6] William C. Gruber,[6] Daniel A. Scott,[6] and Wendy Watson[6]

Safety, tolerability, and immunogenicity of an adult pneumococcal conjugate vaccine, V116 (STRIDE-3): a randomised, double-blind, active comparator controlled, international phase 3 trial

Heather L. Platt, Christopher Buresh, Erik Ruxrungtham, Enrique Pelaez, Tengo Garcia-Huidobro, Elizabeth A. Ramirez-Santana, Erika Spiegel, Yuan-Yuan Yang, Carlos G. Grijalva, Walter A. Orenstein, Leslie Morgan, Noreen Forrester, Weifeng Xu, Mohammad Waleed, Kirang J. Patel & the V116-3 Study Group*

Lancet Infect Dis 2024

**COVARISQ-1***
Couverture 4,5 %
Comorbidités (2,9%)
et immunodéprimés
(18,8 %).[4]

**COVARISQ-2†**
Couverture 9,9 %
Comorbidités (8,5%)
et immunodéprimés
(19,1 %).[5]

* 75% de la population adulte ; † 99,8 % de la population adulte

Années 1980 — **Vaccin pneumococcique polysaccharidique 23 valences (VPP23)** — 2025

1. Calendrier vaccinal 2013 ; 2. Bonten *et* NEJM 2015; 3. Calendrier vaccinal 2017 ; 4. Wyplosz *et al*. Vaccine 2022 ; 5. Wyplosz *et al*. PlosOne 2025 ;
6. Calendrier vaccinal, 2023 ; 7. Calendrier vaccinal 2025; 8. HAS 2024

Pour quels sérotypes ?

# Formule polyosidique des vaccins anti-pneumococciques

## Anciens

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| *PCV7* | *4* | *6B* | *9V* | *14* | *18C* | *19F* | *23F* | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| PCV13 | 4 | 6B | 9V | 14 | 18C | 19F | 23F | 1 | 3 | 5 | 6A(C) | 7F | 19A | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| PPV23 | 4 | 6B | 9V | 14 | 18C | 19F | 23F | 1 | 3 | 5 | | 7F | 19A | 22F | 33F | 8 | 10A | 11A | 12F | 15B(C) | 2 | 9N | 17F | 20 | | | | | | | | |

## Nouveaux

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| PCV15 | 4 | 6B | 9V | 14 | 18C | 19F | 23F | 1 | 3 | 5 | 6A(C) | 7F | 19A | 22F | 33F | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| PCV20 | 4 | 6B | 9V | 14 | 18C | 19F | 23F | 1 | 3 | 5 | 6A(C) | 7F | 19A | 22F | 33F | 8 | 10A | 11A | 12F | 15B(C) | | | | | | | | | | | | |
| * *PCV21* | | | | | | | | | *3* | | *6A(C?)* | *7F* | *19A* | *22F* | *33F* | *8* | *10A* | *11A* | *12F* | *15C(B)* | | *9N* | *17F* | *20A* | *15A* | *16F* | *23A* | *23B* | ***24F*** | *31* | *35B* |

## Futurs

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| PCV24 | 4 | 6B | 9V | 14 | 18C | 19F | 23F | 1 | 3 | 5 | 6A(C) | 7F | 19A | 22F | 33F | 8 | 10A | 11A | 12F | 15B(C) | 2 | 9N | 17F | 20B | | | | | | | | |
| PCV25 | 4 | 6B | 9V | 14 | 18C | 19F | 23F | 1 | 3 | 5 | 6A(C) | 7F | 19A | 22F | 33F | 8 | 10A | | 12F | 15B(C) | 2 | 9N | | | 15A | 16F | | | **24F** | | 35B | |
| PCV31 | 4 | 6B | 9V | 14 | 18C | 19F | 23F | 1 | 3 | 5 | 6A(C) | 7F | 19A | 22F | 33F | 8 | 10A | 11A | 12F | 15B(C) | 2 | 9N | 17F | 20B | 15A | 16F | 23A | 23B | | 31 | 35B | 7C |

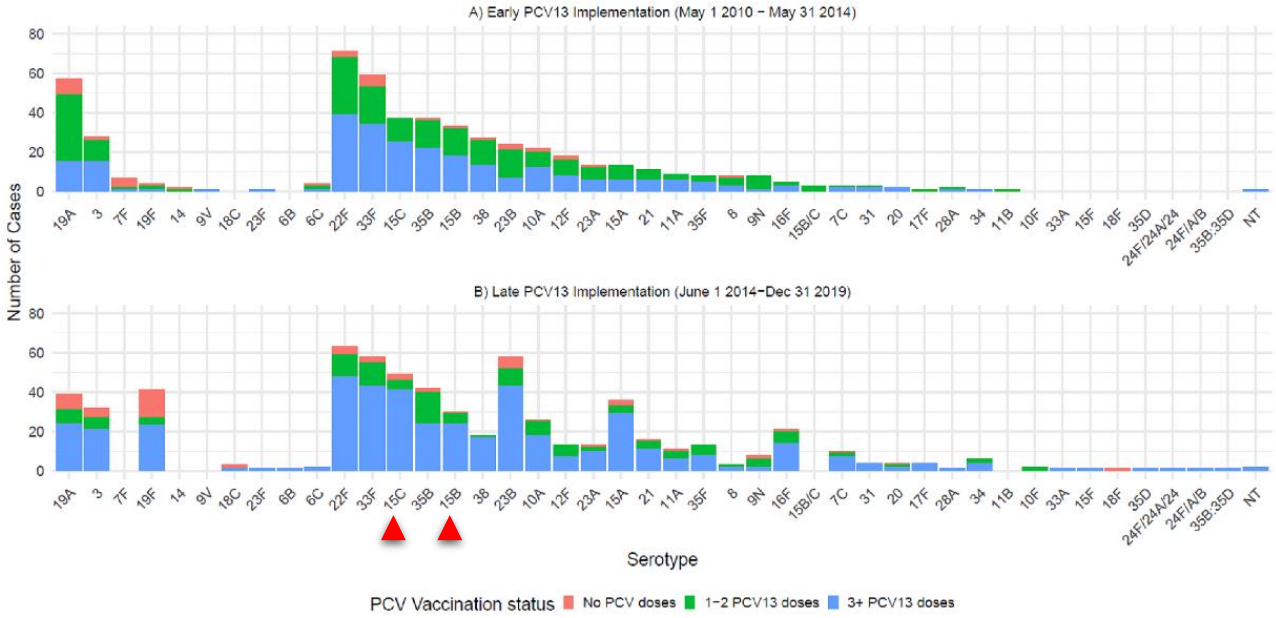
** AMM Européenne depuis le 24 mars 2025, indisponible en France à ce jour*

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

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]

**CDC - ABCs**
**Children 2-59 months, IPD**

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



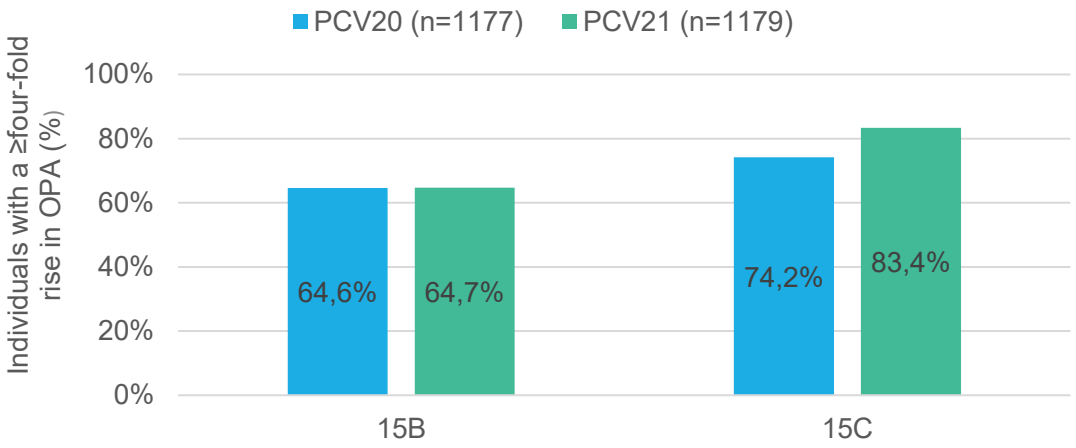

Les 2 firmes produisant les vaccins anti-pneumococciques disponibles sont américaines

*Vaccine 42 (2024) 3555–3563*

# PCV20 et PCV21 : composition

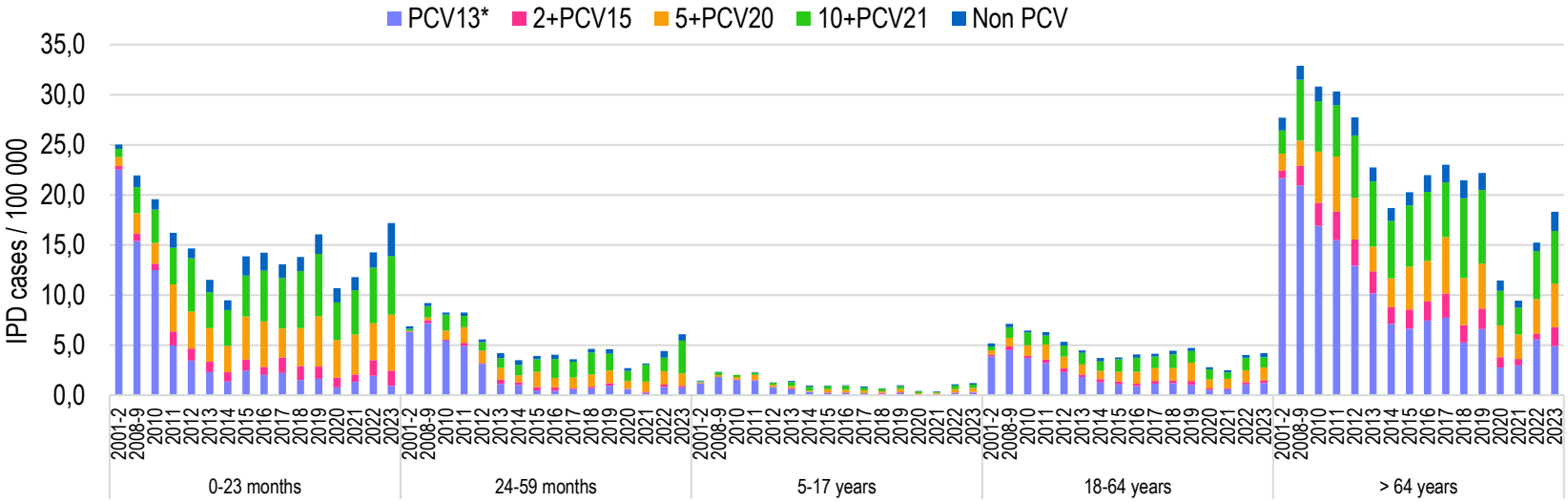
| | PCV20 | PCV21 |
|---|---|---|
| **Protéine porteuse** | CRM197 | CRM197 |
| **Dosage polyosides** | 2,2 µg chaque<br>sauf 6B : 4,4 µg | 4 µg |
| **Adjuvant** | Phosphate d'aluminium | Sans |

# Immunogénicité croisée contre 15B (PCV20) et 15C (PCV21)




Platt et al. Lancet Infect Dis. 2024 Oct;24(10):1141-1150.

# Incidence des infections invasives à pneumocoques, France

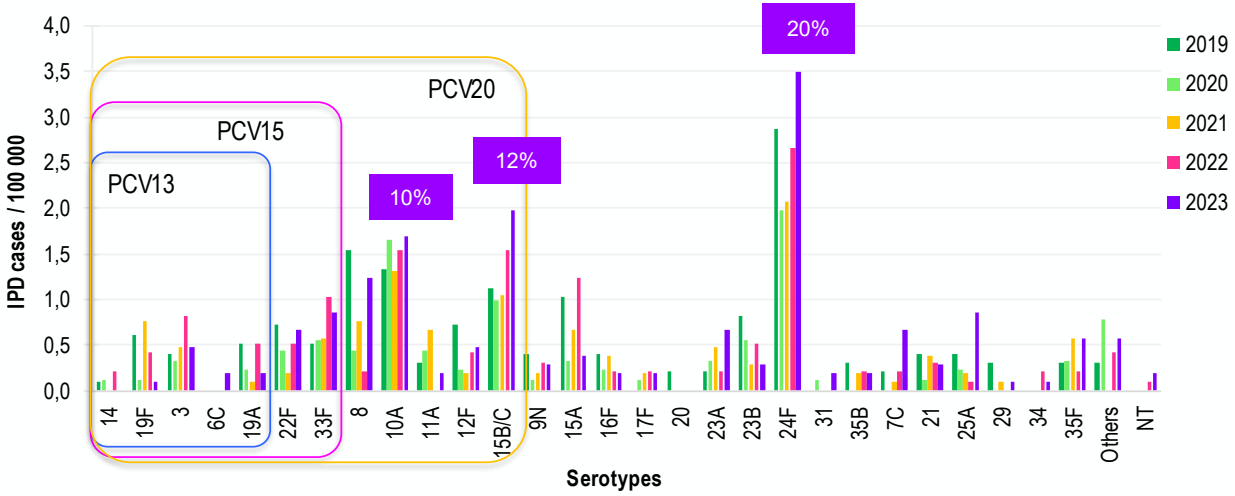



- Diminution significative des infections invasives à sérotypes PCV13
- Remplacement partiel par les sérotypes **non PCV13**

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

# Serotype specific incidence rate of IPD, children < 2 years, France

Direct effect: quasi-eradication of PCV13 IPD (except for serotypes **3**, 19F and 19A)
Emerging non PCV13 serotypes: **24F,** 15B/C, 10A



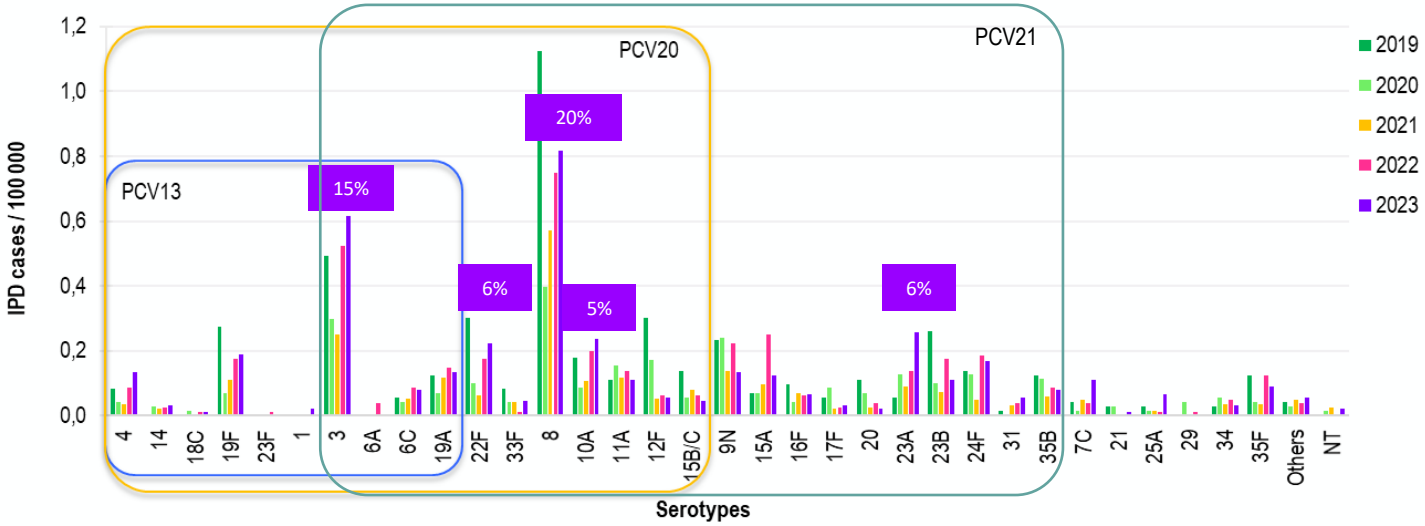

| IPD < 2 years | 2019 | 2020 | 2021 | 2022 | 2023 |
|---|---|---|---|---|---|
| Number of cases | 157 | 97 | 125 | 139 | 182 |

/!\ **Chez les enfants à risque**, part prédominante des sérotypes 24F mais aussi 15B/C et 23B

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

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

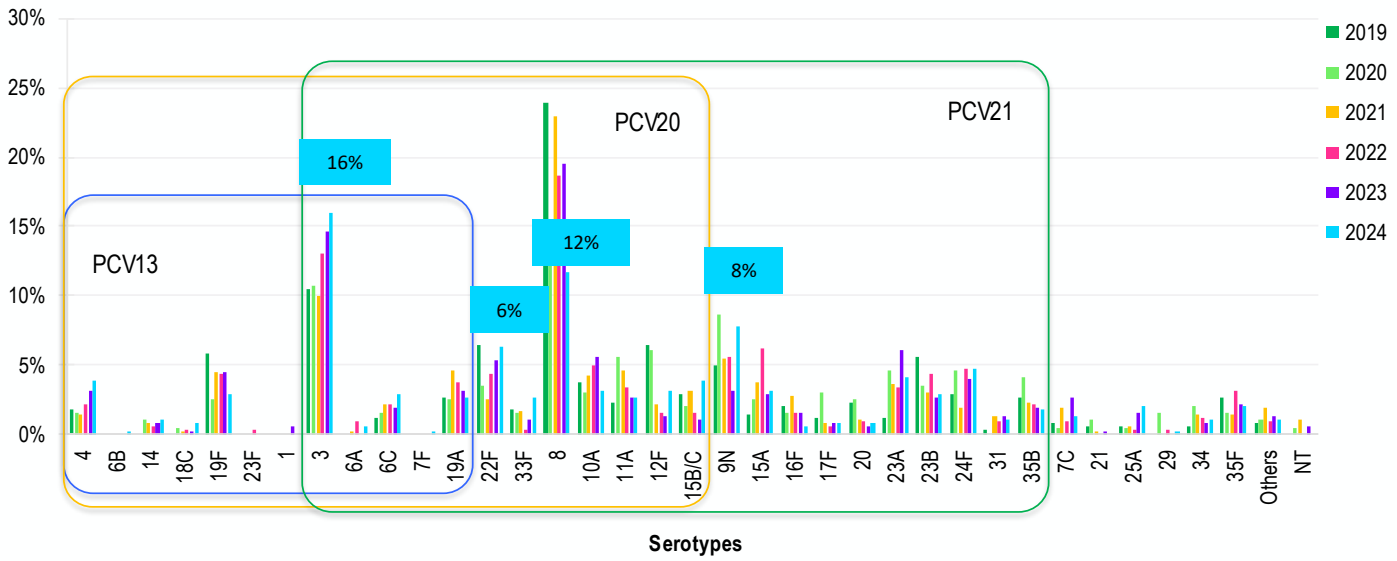
Indirect effect : quasi-eradication of PCV13 IPD (except **3**, 19F and 19A)
Emerging non PCV13 serotype: **8,** 22F, 23A, 10A




| IPD 18-64 years | 2019 | 2020 | 2021 | 2022 | 2023 |
|---|---|---|---|---|---|
| Number of cases | 343 | 197 | 472 | 321 | 375 |

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

# Serotype distribution of IPD, adults 18-64 years, France, 2019-2024

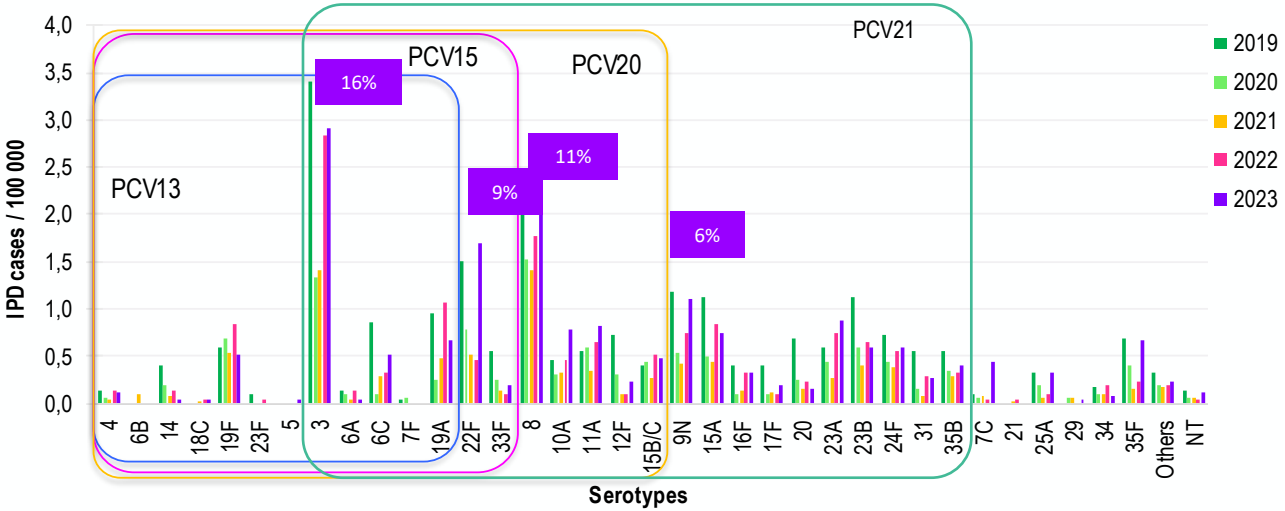



| IPD 18-64 years | 2019 | 2020 | 2021 | 2022 | 2023 | 2024 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Number of cases | 343 | 197 | 472 | 321 | 375 | 383 |

Varon, CNRP-ORP 2024, unpublished data

# Serotype specific incidence rate of IPD, adults > 64 years, France

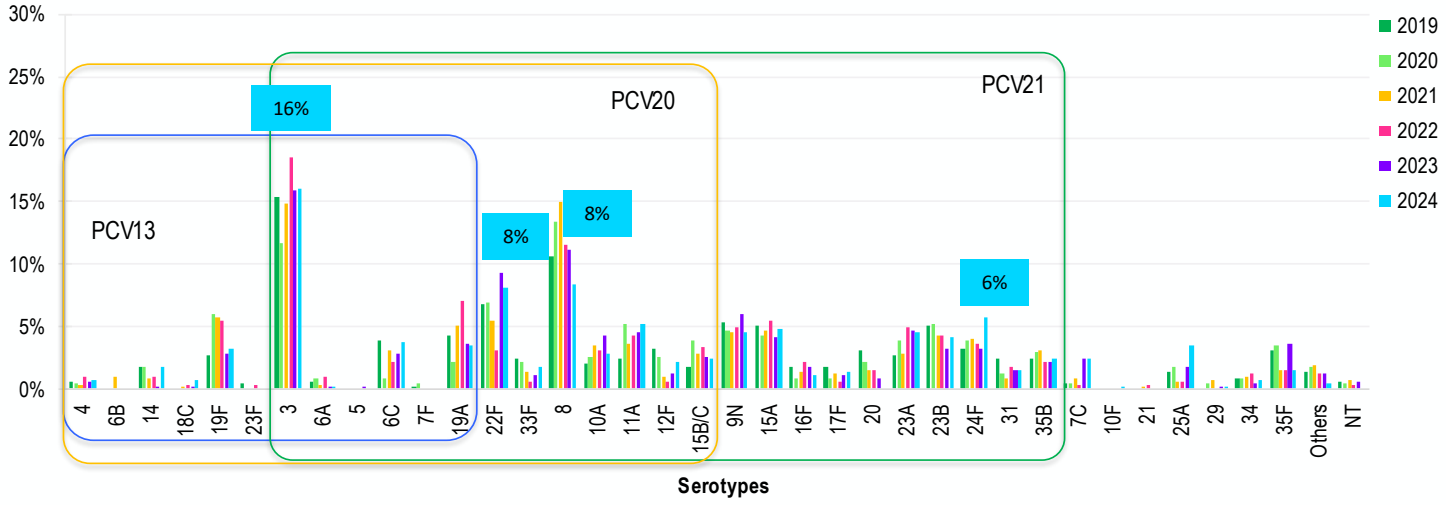
**Indirect** effect : quasi-eradication of PCV13 IPD (except **3**, 19F and 19A)
Emerging non PCV13 serotype: **8, 22F,** 9N




| IPD > 64 years | 2019 | 2020 | 2021 | 2022 | 2023 |
|---|---|---|---|---|---|
| Number of cases | 490 | 232 | 579 | 328 | 464 |

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

# Serotype distribution of IPD, adults > 64 years, France 2019-2024



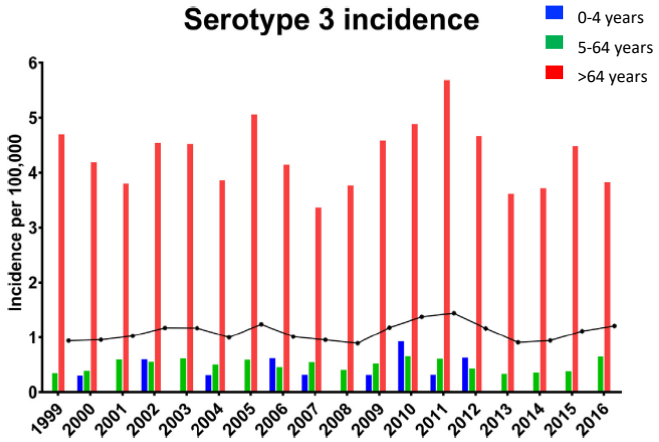

| IPD > 64 years | 2019 | 2020 | 2021 | 2022 | 2023 | 2024 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Number of cases | 490 | 232 | 579 | 328 | 464 | 456 |

Varon, CNRP-ORP 2024, unpublished data

# Moindre impact du PCV13 sur l'incidence des IIP de sérotype 3 chez l'adulte

**The incidence of invasive pneumococcal serotype 3 disease in the Danish population is not reduced by PCV-13 vaccination**

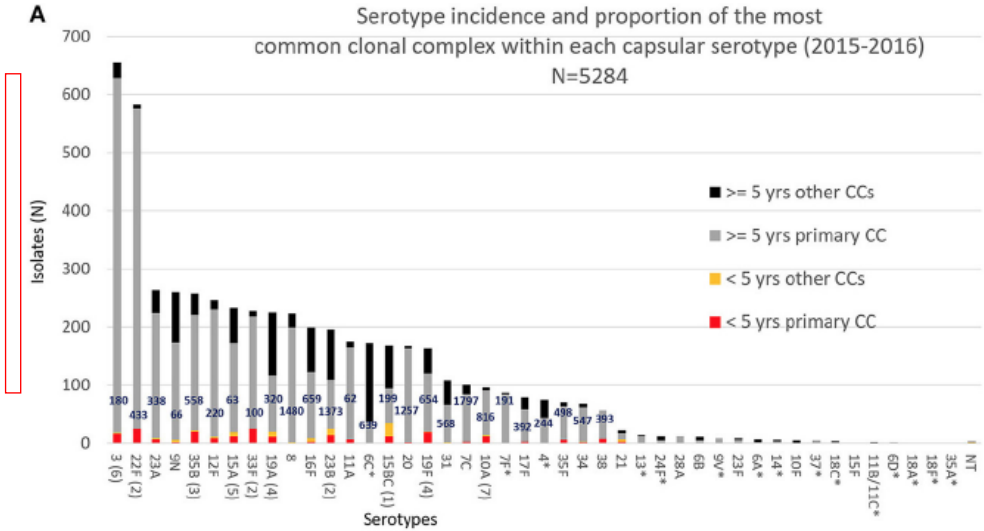
Hans-Christian Slotved[a,c*], Tine Dalby[a], Zitta Barrella Harboe[a,b], Palle Valentiner-Branth[c], Victoria Fernandez de Casadevante[c], Laura Espenhain[c], Kurt Fuursted[a], Helle Bossen Konradsen[a]




Heliyon 2 (2016) e00198

**A Population-Based Descriptive Atlas of Invasive Pneumococcal Strains Recovered Within the U.S. During 2015–2016**

*Bernard Beall*, Sopio Chochua, Robert E. Gertz Jr., Yuan Li, Zhongya Li, Lesley McGee, Benjamin J. Metcalf, Jessica Ricaldi, Theresa Tran, Hollis Walker and Tamara Pilishvili*




Beall *et al.* 9:2670. doi: 10.3389/fmicb.2018.02670

# Le sérotype 3 : un sérotype particulier

frontiers
in Cellular and Infection Microbiology

REVIEW
published: 23 December 2020
doi: 10.3389/fcimb.2020.613287

## Sugar-Coated Killer: Serotype 3 Pneumococcal Disease

*Jennifer N. Luck[1], Hervé Tettelin[2] and Carlos J. Orihuela[1]**

*[1] Department of Microbiology, The University of Alabama at Birmingham, Birmingham, AL, United States, [2] Department of Microbiology and Immunology, Institute for Genome Sciences, University of Maryland School of Medicine, Baltimore, MD, United States*

- Colonies **muqueuses**
  - Electronégativité → virulence, colonisation
  - « Shedding » → échappement Ig
- Potentiel invasif élevé
- Protection non optimale du PCV13

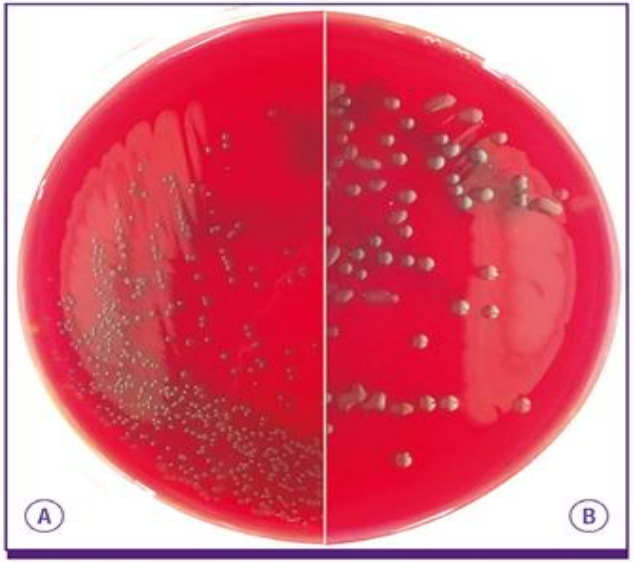
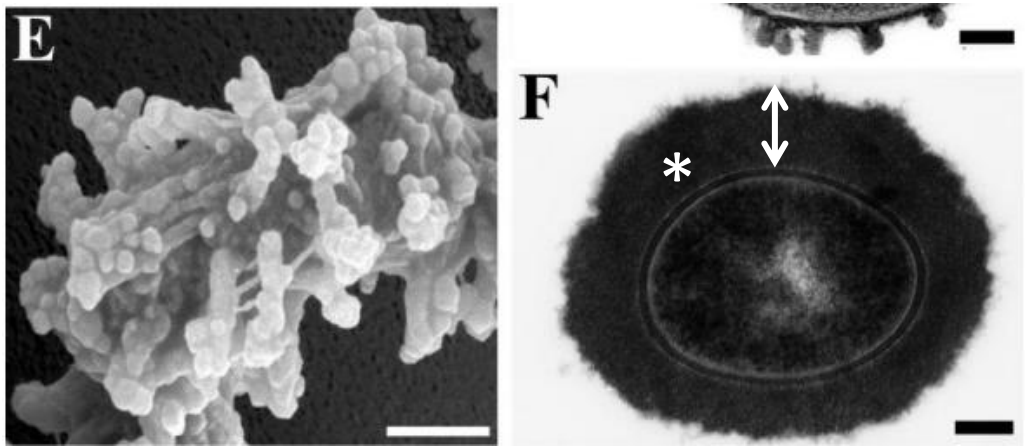
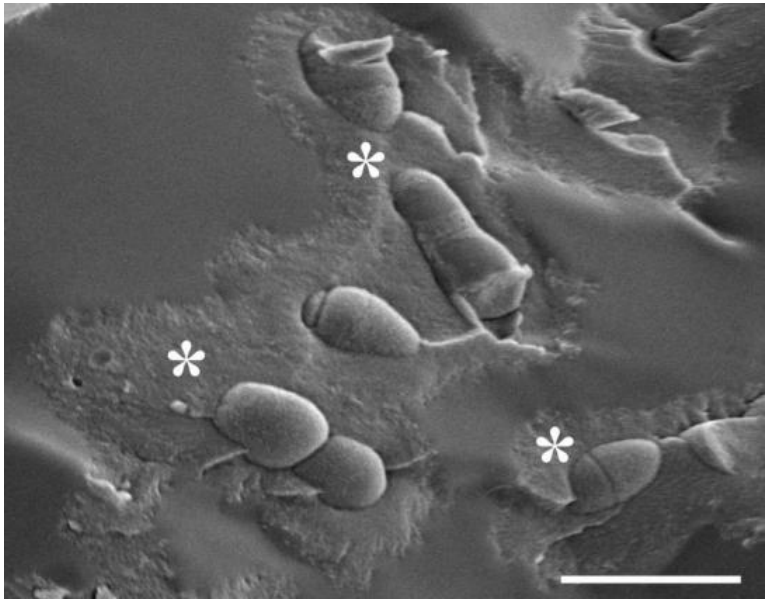



**FIGURE 1** | *S. pneumoniae* isolates expressing most capsule types make **(A)** small round colonies similar to doughnuts on blood agar plate, but **(B)** serotype 3 and 37 pneumococci develop characteristically large mucoid colonies. From Song et al. (2013).

# L’épaisse capsule de type 3

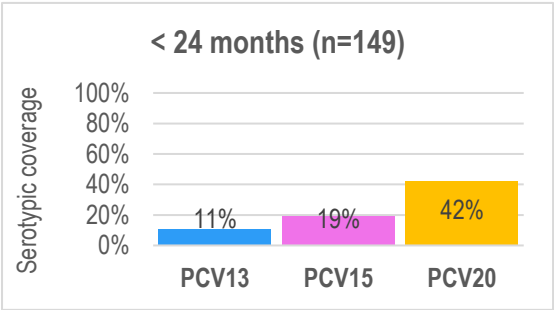


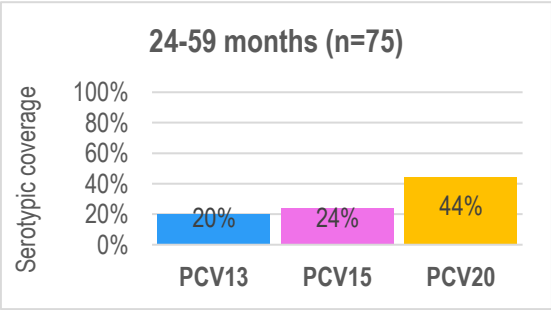



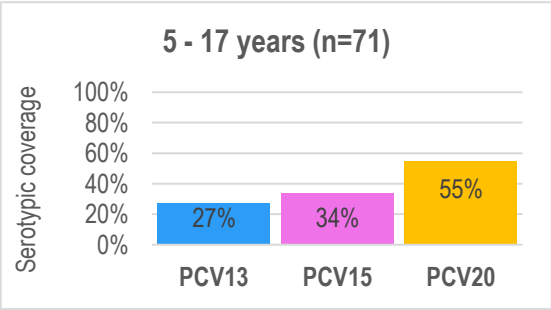


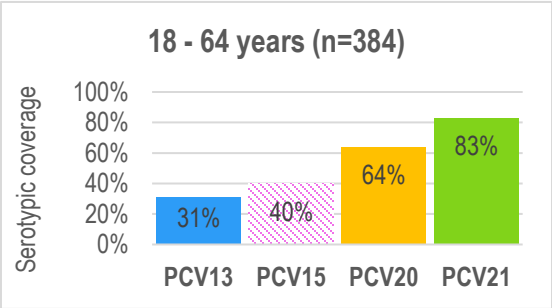

Hammerschmidt *et al.* Infect Immunity. doi.org/10.1128/iai.73.8.4653-4667.2005

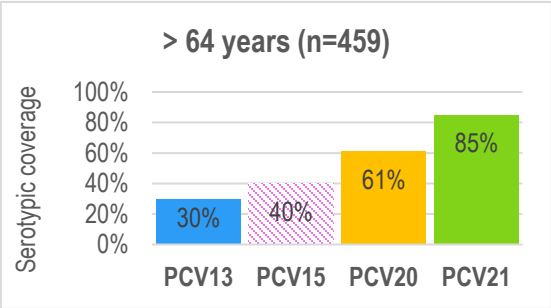
# Couverture sérotypique des IIP par les vaccins conjugués, France, 2024






Varon, CNRP-ORP 2024, unpublished data

# Couverture sérotypique **selon le risque de forme grave**, SIIPA, CNRP-ORP, France, 2014-2023

- Les patients les plus à risque représentaient la majorité des cas d'IIP chez les adultes, la part des ≥ 65 ans et plus étant nettement supérieure à celle des < 65 ans.
- En 2023, le nombre estimé de cas d'IIP (méningites et bactériémies) chez les ≥ 65 ans à risque était de 2 606, soit un taux d'incidence ~ **10**/10 000 *vs* **0,5**/10 000 personnes chez les ≥ 65 ans sans facteur de risque)

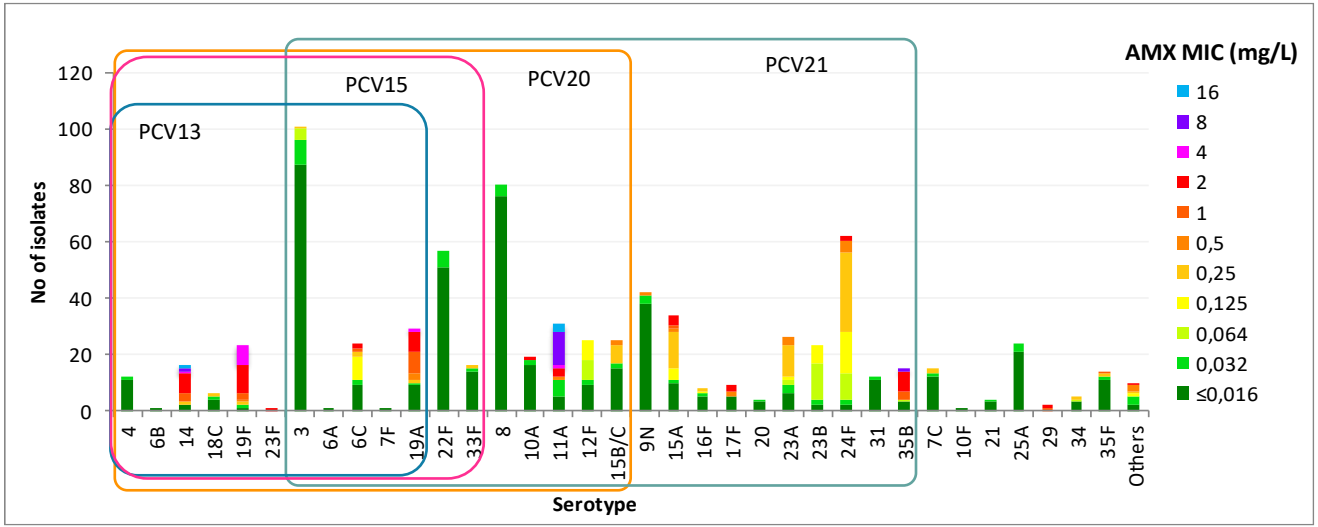
| | 2014-2019 | | 2020-2021 | | 2022-2023 | | *p 2022-23 vs 2014-19* |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | n | | n | | n | | |
| **Vaccination pneumocoque** | 94 | 7 % | 21 | 7 % | 54 | 12 % | *0.001* |
| 18-64 ans | 26 | 6 % | 8 | 8 % | 21 | 12 % | *0.006* |
| ≥ 65 ans | 68 | 8 % | 13 | 7 % | 33 | 12 % | *0.018* |

* Risque élevé (immunodéprimés ou porteurs d'une pathologie sous-jacente) ; risque intermédiaire (alcool, tabac, dénutrition, antécédent d'IIP) ; risque faible (patients immunocompétents non affectés par une pathologie sous-jacente)

Viriot D *et al.*, JNI 2025

# Bacteremia (n=778) : susceptibility to amoxicillin in 2024

AMX R : 3,6%
PCV13&15 : 1,4%
PCV20 : 3,5%
PCV21 : 2,3%
PCV20non21 : 1,3%



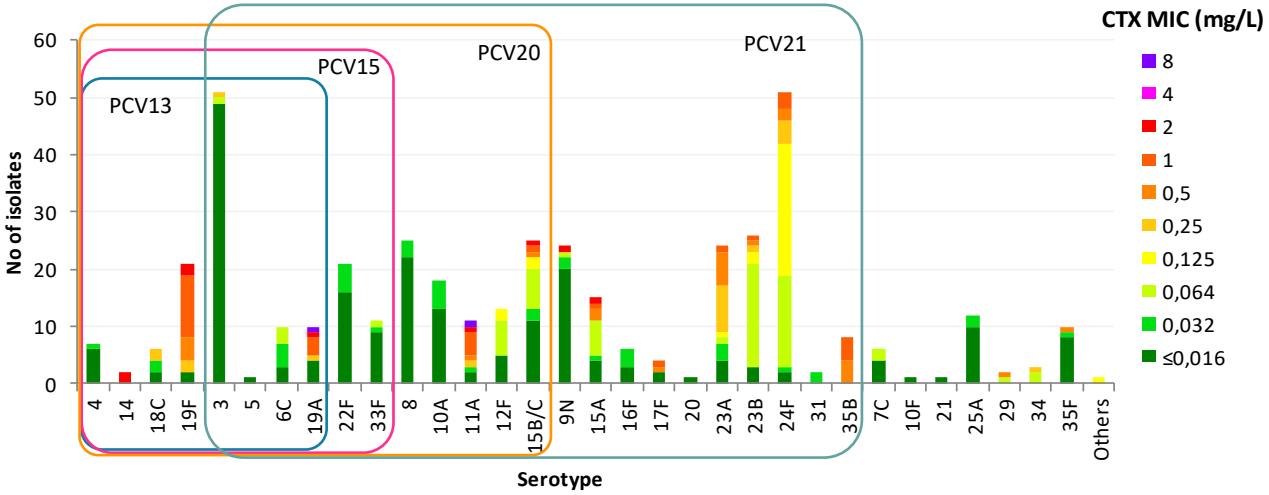

96,4% of bacteremia isolates are susceptible to amoxicillin (MIC ≤ 2 mg/L)
when considering non-meningitis IPD (CA-SFM EUCAST)



Varon, CNRP-ORP année 2024, unpublished data

# Meningitis (n=429) : susceptibility to cefotaxime in 2024

CTX-R
PCV13&15 : 4,7%
PCV20 : 6,5%
PCV21 : 6%
PCV20non21 : 3,5%




9,6% of meningitis isolates are resistant to cefotaxime (MIC > 0.5 mg/L) when considering meningitis (CA-SFM EUCAST)



Varon, CNRP-ORP année 2024, unpublished data

# Couverture vaccinale des adultes à risque en 2020 (COVARISQ-2)*

*Wyplosz B, Grenier B, Roche N, Roubille F, Loubet P, Sultan A, Fougère B, Fernandes J, Duhot D, Moulin B, Raguideau F, Blanc E, Goussiaume G. Pneumococcal vaccination at 65 years and vaccination coverage in at-risk adults: A retrospective population-based study in France. PlosOne 2025

## Méthodes

- **Schéma** : Étude rétrospective à partir du Système National des Données de Santé (SNDS), chez adultes(> 18 ans) assurés sociaux (tous les régimes de remboursement ~ **100 % de la population**)
- **Population** : personnes à risque d'IIP (définies par calendrier vaccinal français) par les données du PMSI et/ ou la présence d'une ALD, ou la délivrance d'un traitement spécifique.
- **Remboursements** : vaccins pneumococciques (2009-2020) et grippe saisonnière (01/10/19 à 30/03/20)

## Objectif principal :

• Estimer la **couverture vaccinale nationale annuelle pneumococcique et antigrippale** des adultes à risque d'infection invasive à pneumocoques (comorbidités et immunodépression) **en 2020** (hors greffe de CSH).

## Objectifs secondaires :

• Comparer les **schémas vaccinaux observés par rapport aux schémas recommandés** des vaccins contre les infections à pneumocoques

• Estimer la couverture vaccinale **nationale, régionale et départementale** des vaccins contre les infections à pneumocoques

# Résultats : populations avec une maladie chronique

**Population à risque : 7 336 769 personnes**

**Comorbidités**
N = 6 175 172 (84 %)

**Diabète**
N = 3 825 602

**Maladies respiratoires**
N = 1 991 052

**Insuffisance cardiaque**
N = 864 776

**Maladies hépatiques**
N = 525 973

**Insuffisance rénale terminale**
N = 83 873 personnes

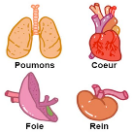
**Immunodépressions**
N = 1 796 392 (24,5 %)

**Néoplasies sous chimiothérapie**
N = 835 107

**Maladies inflammatoires**
N = 604 033 personnes

**Syndrome néphrotique**
N = 191 962

**Infection par le VIH**
N = 166 190 personnes

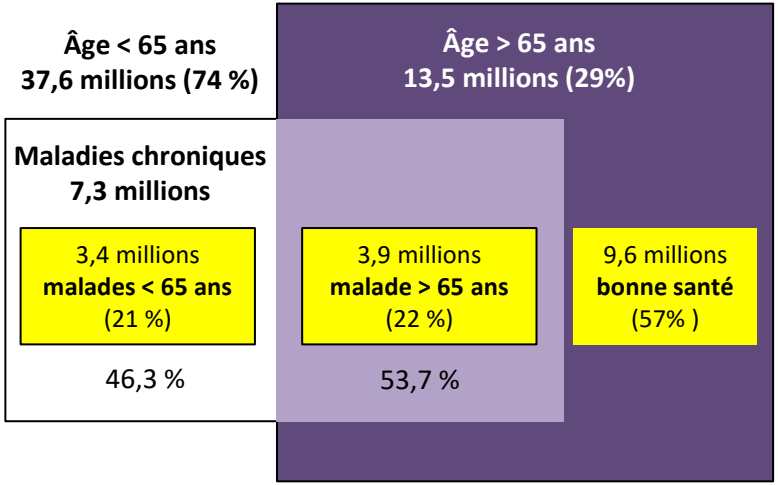



**Transplantation d'organe**
N = 85 996 personnes

# Quels sont les adultes à risque d'infection pneumococcique en France ?

En 2020, en France :
51,1 millions d'adultes

COVARISQ




- **En 2020, 3,4 M** malades < 65 ans **+ 3,9 M** âgés > 65 ans et malades **+ 9,7 M** âgés > 65 ans = **16,9** millions (33,5 % des adultes) avaient une indication de vaccination pneumococcique.

**Une vaccination, basée sur un âge ≥ 65 ans, ciblait 79 % des personnes à risque**

Wyplosz B, Grenier B, Roche N, Roubille F, Loubet P, Sultan A, Fougère B, Fernandes J, Duhot D, Moulin B, Raguideau F, Blanc E, Goussiaume G. Pneumococcal vaccination at 65 years and vaccination coverage in at-risk adults: A retrospective population-based study in France. PlosOne 2025

# COVARISQ-2 : couverture et occasions manquées

| Population | Comorbidités | Immunodépression | Total |
|---|---|---|---|
| **Malades, N (%)** | 6 175 172 (84,2) | 1 796 392 (24,5) | 7 336 769 (100,0) |
| **Femmes, N (%)** | 2 827 988 (45,8) | 1 005 28 (56,0) | 3 538 000 (48,2) |
| **Age** | | | |
| Moyenne (ET) | 66,6 (14,6) | 59,8 (17,5) | 65,0 (15,6) |
| Médiane (Q1-Q3) | 68,0 (58-77) | 61,0 (47-73) | 67,0 (55-76) |
| **Groupes d'âge, N (%)** | | | |
| 18-65 ans | 2 676 628 (43,3) | 1 046 248 (58,2) | 3 455 847 (47,1) |
| >65 ans | 3 498 544 (56,7) | 750 144 (41,8) | 3 880 922 (52,9) |
| **Visites professionnels de santé en 2020** | | | |
| **Médecin généraliste** | | | |
| Malades avec ≥ 1 visite, N (%) | 5 345 506 (86,6) | 1 514 578 (84,3) | 6 322 882 (86,2) |
| Visites par malade, moyenne (ET) | 5,9 (5,9) | 6,1 (5,6) | 6,0 (5,6) |
| **Spécialiste en ville** | | | |
| Malades avec ≥ 1 visite, N (%) | 2 976 109 (48,2) | 1 034 606 (57,6) | 3 650 105 (49,8) |
| Visites par malade, médiane (IQR) | 2,7 (8,4) | 1,7 (6,2) | 1,8 (6,0) |
| **IDE en ville** | | | |
| Malades avec ≥ 1 visite, N (%) | 4 738 226 (76,7) | 1 447 679 (80,6) | 5 638 473 (76,9) |
| Visites par malade, médiane (IQR) | 30,3 (74,2) | 31,7 (85,5) | 29,4 (81,1) |
| **Hospitalisations en 2020** | | | |
| Malades avec ≥1 hospitalisation, N (%) | 2 071 676 (33,6) | 955 484 (53,2) | 2 608 480 (35,6) |
| Hospitalisations par malade, médiane (IQR) | 4,7 (14,7) | 1,3 (7,8) | 1,6 (7,6) |
| **Couverture vaccinale (%)** | | | |
| Pneumococcique | 8,5 | 19,1 | 9,9 |
| Grippale saisonnière 2020-21 | 46,2 | 45,4 | 48,9 |

ET : écart-type. Les malades peuvent être identifiés dans les deux catégories, ce qui conduit à une somme de malades immunodéprimés et de malades souffrant d'une maladie chronique > total des patients.

**Population**

Âge médian : 67 ans

> 65 ans : 52,9 %

**Occasions manquées :**

Médecin généraliste (86,2 %)

Spécialiste en ville (49,8 %)

IDE en ville (76,9 %)

Hospitalisation (35,6 %)

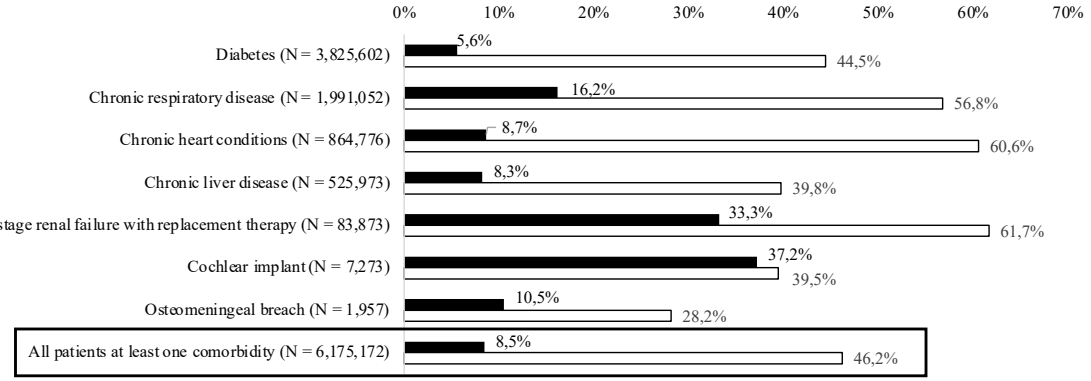
**Couvertures vaccinales**

- PCV 13 + 23 : 9,9 %
- Grippe : 48,9 %

# Couvertures vaccinales par maladie

**Comorbidités (N = 6,1 M)**

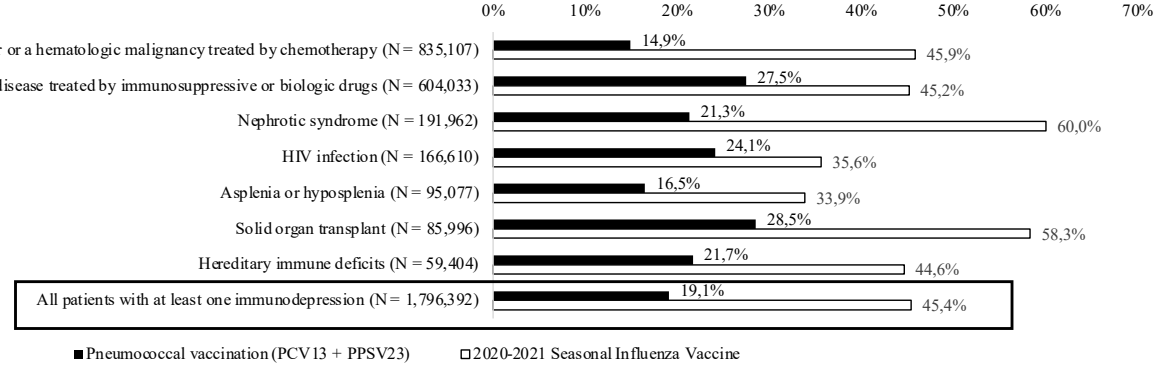
- **Pneumocoques (8,5 %)**
- Grippe (46,2 %)




A.

**Immunodépressions (N = 1,8 M)**

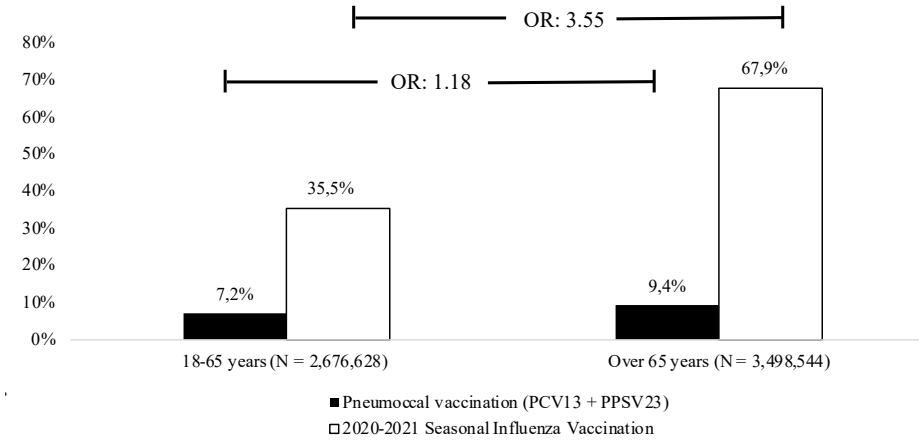
- **Pneumocoques (19,1 %)**
- Grippe (45,4 %)



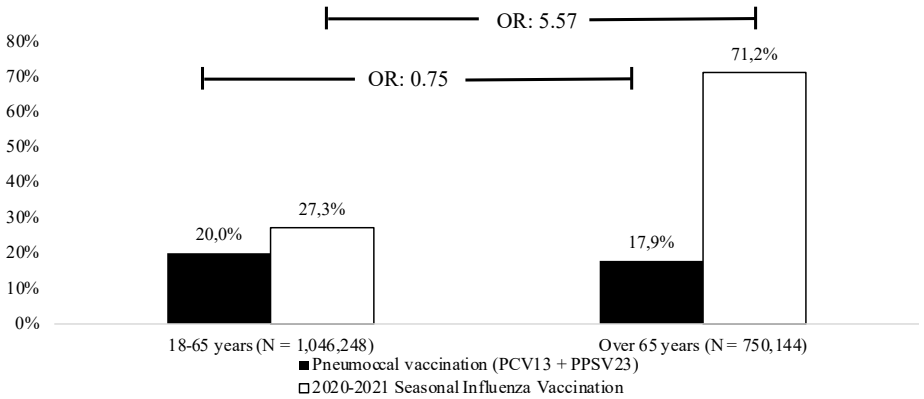

B.

Et selon l'âge de 65 ans ?

# Couvertures vaccinales selon l'âge de 65 ans




Comorbidités




Immunodépression

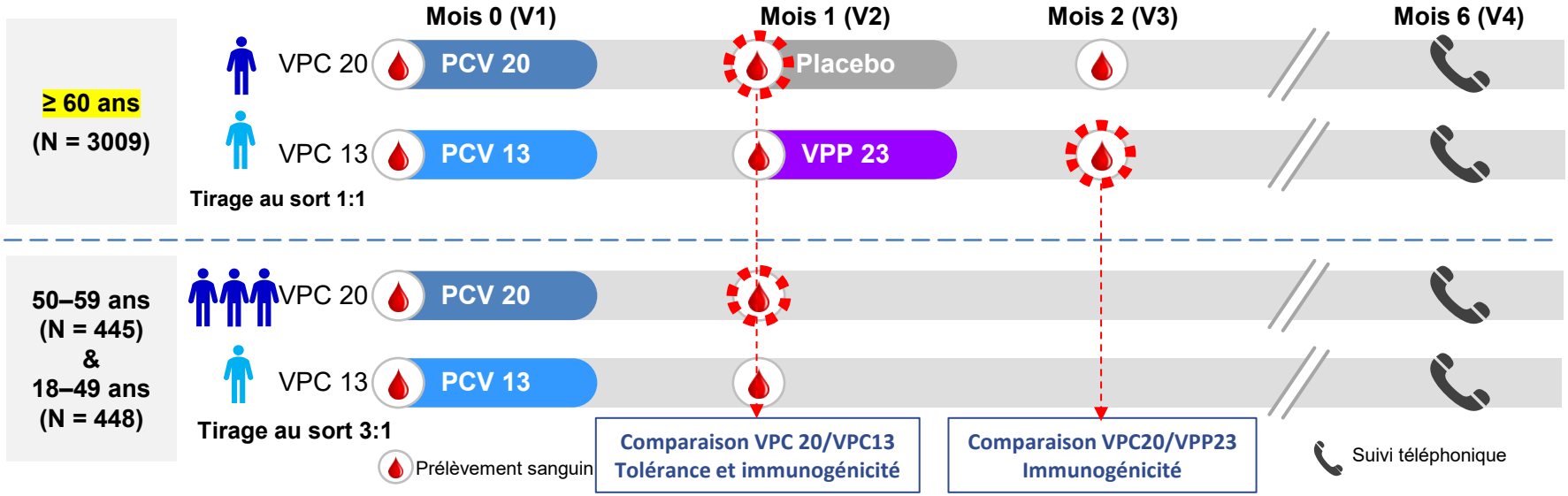
OR = *odds* de couverture vaccinale chez les > 65 ans/*odds* de couverture vaccinale chez les ≤ 65 ans.
OR = 1,5, effet de petite taille ; OR = 2, effet de taille moyenne ; OR = 3, effet de grande taille.

OR selon âge 65 ans :
**Grippe** : **net effet positif** de l'âge sur la couverture vaccinale
**Pneumocoques** : pas d'effet de l'âge sur la couverture vaccinale
**=> Intérêt d'une indication selon l'âge (+ bon vaccination)**

# Études PCV 20 et 21

# Phase 3 du PCV 20 chez adulte (Essink *et al.* CID 2021)

## Étude comparative randomisée non-infériorité de réponse sérologique entre PCV 20 et PCV 13 +/- VPP 23



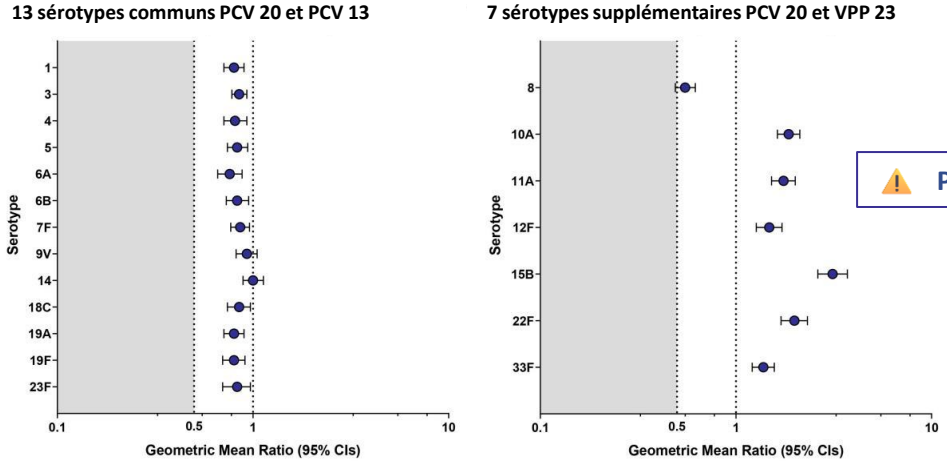

**Critère immunogénicité :** moyennes géométriques (GMT) des anticorps opsonophagocytants (OPA) à M1 (PCV 20 vs PCV 13) et M2 (PCV 20 vs VPP 23)

Essink B, et al. Pivotal Phase 3 Randomized Clinical Trial of the Safety, Tolerability, and Immunogenicity of 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Adults 18 Years and Older. *Clin Infect Dis* 2021.

# Réponse vaccinale PCV 20 vs PCV 13 + VPP 23

Moyennes géométriques des titres OPA chez participants ≥ 60 ans

**Non infériorité : borne inférieure du ratio des GMT > 0,5**




⚠ **Pas de corrélat de protection**

À J30 post-vaccination, GMT en OPA avec le **PCV 20 non inférieures à PCV 13 (13/13)**

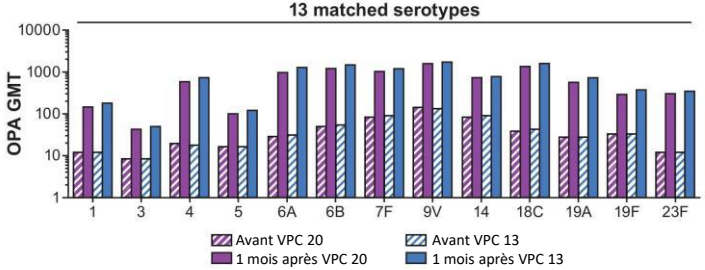
À J60 post-vaccination, GMT en OPA avec le **PCV 20 non inférieures à PCV 13 + VPP23 (19/20)**
(pour le sérotype 8, ratio GMT = 0,55 [IC 95%, **0,49**-0,62]).

Essink B, et al. Pivotal Phase 3 Randomized Clinical Trial of the Safety, Tolerability, and Immunogenicity of 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Adults 18 Years and Older. *Clin Infect Dis* 2021.

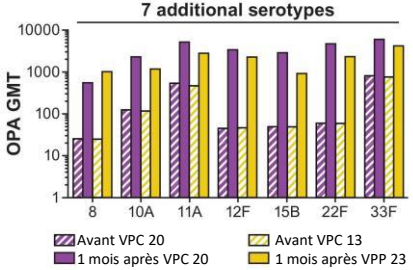
# Réponses sérologiques

**Titres géométriques moyens (GMT) et augmentations moyennes géométriques (GMFR) des anticorps opsonophagocytants (OPA) contre les pneumocoques chez les participants âgés de ≥ 60 ans pour les 13 sérotypes appariés (A) et les 7 sérotypes supplémentaires (B) avant et 1 mois après la vaccination.**

**À M1 de la vaccination (PCV 20 vs PCV 13)**




**À M2 de la vaccination (PCV 20 vs PCV 13+VPP23)**




**Augmentations géométriques moyennes (GMFR) à 1 mois après la vaccination**

| Serotype | | 1 | 3 | 4 | 5 | 6A | 6B | 7F | 9V | 14 | 18C | 19A | 19F | 23F |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| PCV20 | GMFR | 12.6 | 4.8 | 31.2 | 6.1 | 34.3 | 23.8 | 12.2 | 11.0 | 9.3 | 33.8 | 21.0 | 8.6 | 24.9 |
| PCV13 | GMFR | 15.4 | 5.8 | 39.3 | 7.2 | 42.6 | 26.5 | 13.5 | 12.5 | 8.3 | 37.7 | 25.9 | 10.8 | 30.7 |

**GMFR à 1 mois après la vaccination**

| Serotype | | 8 | 10A | 11A | 12F | 15B | 22F | 33F |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| PCV20 | GMFR | 22.1 | 18.5 | 9.3 | 72.4 | 55.4 | 78.5 | 7.5 |
| PPSV23 | GMFR | 40.4 | 10.1 | 6.0 | 47.3 | 18.2 | 37.9 | 5.7 |

**Titres anticorps PCV 20 un peu inférieurs à PCV 13**

**Titres anticorps PCV 20 un peu supérieurs PCV13 + VPP 23**
(sauf sérotype 8)

**Augmentations robustes des GMT en OPA avec les 2 schémas (x 4,8 à 78,5)**
**Augmentations GMT x 4 similaires avec les 2 schémas**

Essink B, et al. Pivotal Phase 3 Randomized Clinical Trial of the Safety, Tolerability, and Immunogenicity of 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Adults 18 Years and Older. *Clin Infect Dis* 2021.

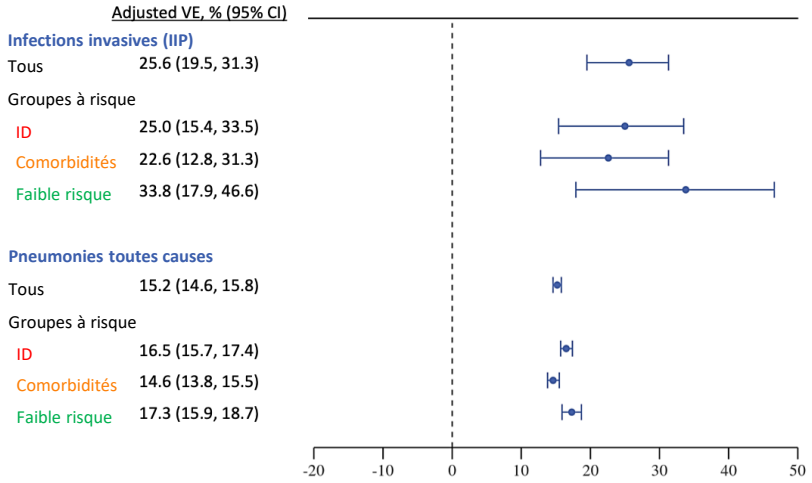
# Étude VPC 20 en vie réelle (États-Unis), poster ECCMID 2025

**Étude rétrospective chez 16,5 millions d'adultes > 65 ans (base de données Medicare) sans PCV 13 depuis 5 ans ni VPP 23 depuis 2 ans (2022-2024)**
**Efficacité vaccinale selon risque chez 12 % vaccinés vs non vaccinés pour PAC toutes causes ou infection invasive pneumocoque (IIP)**

| Caractéristique | Généralités | | Immunodéprimés (ID) | | Comorbidités | | Risque faible | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | PCV20 Vacciné % | PCV20 Non vacciné % | PCV20 Vacciné % | PCV20 Non vacciné % | PCV20 Vacciné % | PCV20 Non vacciné % | PCV20 Vacciné % | PCV20 Non vacciné % |
| Total des segments temporels, N | 2 008 313 | 16 043 844 | 481 212 | 3 301 641 | 826 739 | 6 351 921 | 700 362 | 6 394 102 |
| **Tranche d'âge** | | | | | | | | |
| 65-74 ans | 49,4 | 45,6 | 41,4 | 36,7 | 46,4 | 41,6 | 58,4 | 54,0 |
| 75-84 ans | 37,7 | 38,6 | 42,2 | 42,6 | 39,4 | 40,5 | 32,7 | 34,7 |
| ≥85 ans | 12,9 | 15,8 | 16,4 | 20,7 | 14,2 | 17,9 | 8,9 | 11,3 |
| **Immunodépressions** | | | | | | | | |
| Asplénie | 0,3 | 0,2 | 1,3 | 0,7 | - | - | - | - |
| Hémoglobinopathies | 1,1 | 0,9 | 4,5 | 4,3 | - | - | - | - |
| Insuffisance rénale chronique | 13,7 | 12,1 | 55,3 | 58,8 | - | - | - | - |
| Déficiences immunitaires | 1,8 | 1,2 | 7,4 | 5,9 | - | - | - | - |
| Malignité généralisée | 2,0 | 2,0 | 8,4 | 9,8 | - | - | - | - |
| Infection par le VIH | 0,2 | 0,1 | 1,0 | 0,7 | - | - | - | - |
| Immunosuppression iatrogène | 9,7 | 7,3 | 40,5 | 35,6 | - | - | - | - |
| Malignité hématologique | 2,5 | 2,1 | 10,5 | 10,2 | - | - | - | - |
| Syndrome néphrotique | 0,2 | 0,1 | 0,8 | 0,7 | - | - | - | - |
| Greffe de moelle osseuse | 0,2 | 0,1 | 0,8 | 0,4 | - | - | - | - |
| Transplantation d'organe solide | 0,5 | 0,4 | 2,0 | 1,7 | - | - | - | - |
| Fuite de LCR | 0,0 | 0,0 | 0,2 | 0,1 | - | - | - | - |
| Implant cochléaire | 0,1 | 0,1 | 0,5 | 0,4 | - | - | - | - |
| Autres troubles de l'IC | 0,2 | 0,1 | 0,6 | 0,6 | - | - | - | - |
| **Comorbidités** | | | | | | | | |
| Maladie cardiaque chronique | 38,8 | 36,3 | 54,3 | 56,1 | 62,7 | 62,6 | - | - |
| Maladie pulmonaire chronique | 12,4 | 14,7 | 18,3 | 24,4 | 19,4 | 24,4 | - | - |
| Maladie hépatique chronique | 7,2 | 5,7 | 11,5 | 10,4 | 10,7 | 8,9 | - | - |
| Diabète | 28,9 | 27,0 | 48,3 | 49,2 | 42,0 | 42,6 | - | - |
| Tabagisme | 4,4 | 4,7 | 5,1 | 6,4 | 7,8 | 8,5 | - | - |
| Alcoolisme | 0,7 | 0,6 | 0,8 | 0,8 | 1,1 | 1,0 | - | - |
| **Groupe à risque** | | | | | | | | |
| IC | 24,0 | 20,6 | 100 | 100 | - | - | - | - |
| CMC | 41,2 | 39,6 | - | - | 100 | 100 | - | - |
| Risque faible | 34,9 | 39,9 | - | - | - | - | 100 | 100 |
| **Comportement préventif en matière de santé** | | | | | | | | |
| PPSV23 > 2 ans auparavant | 41,3 | 34 | 45,1 | 39,8 | 42,0 | 36,5 | 37,8 | 28,7 |
| PCV13 > 5 ans auparavant | 38,9 | 34,7 | 44,7 | 41,1 | 40,7 | 37,3 | 37,6 | 28,9 |
| Vaccin contre la grippe, année précédente | 77,6 | 48,3 | 79,7 | 56,3 | 77,9 | 51,9 | 76,0 | 40,7 |
| Vaccin contre la COVID-19, année précédente | 55,2 | 55 | 54,7 | 59,7 | 53,8 | 57,1 | 57,0 | 50,5 |
| Visite médicale/de contrôle au cours de l'année précédente | 67,6 | 43 | 64,9 | 46,7 | 67,1 | 46,5 | 70,1 | 37,7 |

CMC, affections médicales chroniques ; LCR, liquide céphalo-rachidien ; VIH, virus de l'immunodéficience humaine ; IC, immunodéprimé ; PCV13, vaccin conjugué 13 valent contre le pneumocoque ; PCV20, vaccin conjugué 20 valent contre le pneumocoque ; PPSV23, vaccin polysaccharidique 23 valent contre le pneumocoque.

**Figure 2. Efficacité vaccinale (EV) ajustée du PCV20 contre les IIP et « pneumonies toutes causes »**




**Efficacité vaccinale du PCv 20 (Figure 2) :**

- **IIP** : ID (25,0 [15,4-33,5]), comorbidités (22,6 [12,8-31,3]) mais pour faible risque (âge > 65 ans) (33,8 [17,9-46,6]).
- **Pneumonies toutes causes** : faible risque (17,3 [15,9-18,7]) et ID (16,5 [15,7-17,4]), mais un peu inférieure pour comorbidités (14,6 [13,8-15,5]).

*Miles et al. Real-world effectiveness of 20-valent pneumococcal conjugate vaccine among older adults in the United States by risk group. ECCMID 2025

# Phase 3 du PCV 21 chez adulte (Platt HL *et al*. LID 2024)

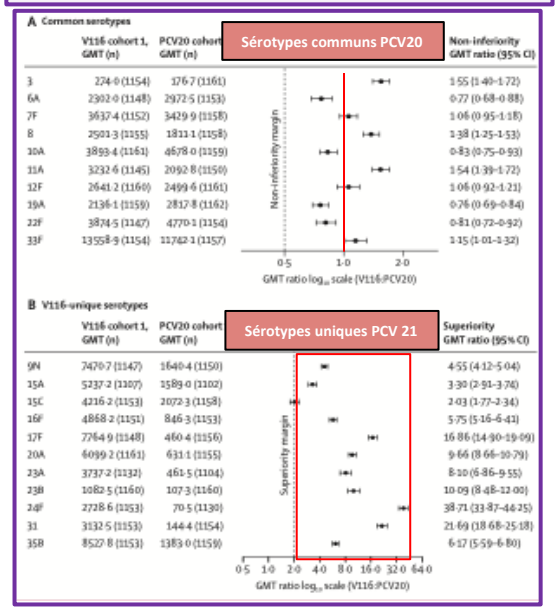
## Étude randomisée contrôlée double insu de réponse sérologique entre PCV 20 et PCV 21 (immunobridging)

Caractéristiques des participants

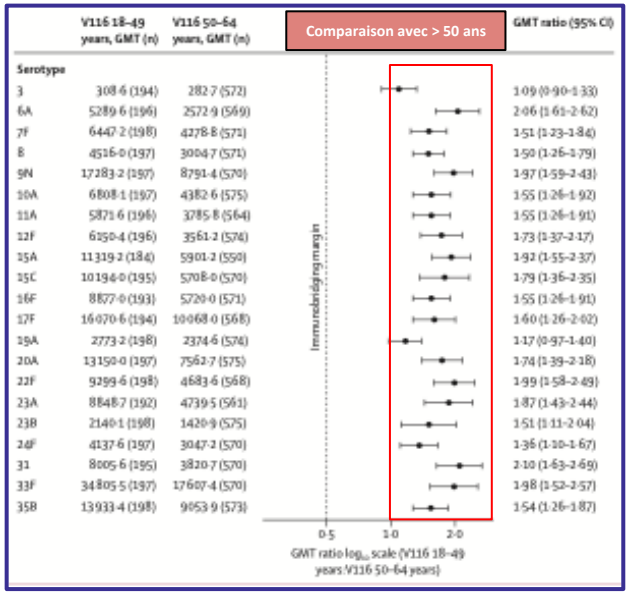
| | Cohorte 1 (âgés de 50 ans et plus) | | Cohorte 2 (âgés de 18 à 49 ans) | |
|---|---|---|---|---|
| | V116 (n = 1 179) | PCV20 (n = 1177) | V116 (n = 200) | PCV20 (n = 100) |
| Sexe | | | | |
| Masculin | 492 (41,7 %) | 507 (43,1 %) | 63 (31,5 %) | 36 (36,0 %) |
| Femmes | 687 (58,3 %) | 670 (56,9 %) | 137 (68,5 %) | 64 (64,0 %) |
| Âge | 65 (57-69) | 65 (57-69) | 36 (26-43) | 34 (28-42) |
| 18-49 ans | 0 | 0 | 200 (100,0 %) | 100 (100,0 %) |
| 50-64 ans | 589 (50,0 %) | 587 (49,9 %) | 0 | 0 |
| 65-74 ans | 464 (39,4 %) | 464 (39,4 %) | 0 | 0 |
| 75-84 ans | 112 (9,5 %) | 113 (9,6 %) | 0 | 0 |
| ≥ 85 ans | 14 (1,2 %) | 13 (1,1 %) | 0 | 0 |
| Facteurs de risque prédéfinis | | | | |
| Trouble lié à la consommation d'alcool | 3 (0,3 %) | 3 (0,3 %) | 0 | 0 |
| Maladie cardiaque chronique | 25 (2,1 %) | 16 (1,4 %) | 0 | 0 |
| Maladie rénale chronique | 26 (2,2 %) | 22 (1,9 %) | 0 | 1 (1,0 %) |
| Maladie hépatique chronique | 21 (1,8 %) | 22 (1,9 %) | 3 (1,5 %) | 0 |
| Maladie pulmonaire chronique | 135 (11,5 %) | 131 (11,1 %) | 19 (9,5 %) | 8 (8,0 %) |
| Diabète | 212 (18,0 %) | 182 (15,5 %) | 7 (3,5 %) | 4 (4,0 %) |
| Tabagisme actuel | 139 (11,8 %) | 133 (11,3 %) | 23 (11,5 %) | 8 (8,0 %) |
| Nombre de facteurs de risque | | | | |
| Aucun | 732 (62,1 %) | 768 (65,3 %) | 152 (76,0 %) | 81 (81,0 %) |
| Un | 347 (29,4 %) | 328 (27,9 %) | 45 (22,5 %) | 18 (18,0 %) |
| Deux ou plus | 100 (8,5 %) | 81 (6,9 %) | 3 (1,5 %) | 1 (1,0 %) |

Les données sont exprimées en n (%) ou en médiane (IQR). La catégorie générale de chaque antécédent médical comprend un ou plusieurs termes préférentiels basés sur la version 26.0 du MedDRA. Le nombre de facteurs de risque est basé sur la catégorie générale.

**≥ 50 ans (N = 2356) GMT en OPA à J30**




**18-49 ans (N = 300) GMT en OPA à J30**




- GMT PCV21 vs PCV20 non inférieurs mais 6A, 10A, 19A, 22F ; 7F, 12F ; 3, 8, 11A, 33F
- GMT PCV 21 ≥ 2 fois celles du PCV 20 pour sérotypes non communs à J30 en OPA



Platt HL , et al. **Safety, tolerability, and immunogenicity of an adult pneumococcal conjugate vaccine, V116 (STRIDE-3): a randomised, double-blind, active comparator controlled, international phase 3 trial.** *LID*. 2024.

# Conclusions

- **Quand VPC 21 sera commercialisé** <u>et</u> données chez comorbidités <u>et</u> ID :
  - Substitution PCV 21 = risque d'infection à sérotype non commun ?
    L'immunité de groupe liée au PCV 13/15 chez les enfants permettrait d'utiliser le PCV21 seul.
  - Addition PCV 21 + PCV 20 = **VPC 31 ?**

**Couvertures vaccinales insuffisantes chez l'adulte :**

- Communiquer sur la vaccination pneumococcique
- Rembourser les vaccins dans les hôpitaux ?
- Bon de vaccination pneumococcique en fonction risque ?

# PCV : impact majeur sur l'épidémiologie des pneumocoques (morbi-mortalité, résistance)

- PCV15 intégré au calendrier vaccinal enfant ↘ la circulation des sérotypes 22F et 33F
- Pas de recommandation à ce jour
  - PCV20 avant l'âge de 2 ans : pas d'effet indirect à attendre
  - PCV20 pour les enfants à risque de 2 à 18 ans
- PCV21 recommandé pour l'adulte mais indisponible (couverture sérotypique théorique > 80% IIP)
- Simplification du schéma de vaccination à 1 dose de PCV20 et élargissement de l'indication à tous les adultes > 65 ans doivent permettre
  - L'amélioration de la couverture vaccinale
  - Une couverture sérotypique théorique > 60% des IIP (vs 30% pour le PCV13)
  - Une diminution de la proportion de souches résistantes
    - Résistance à l'amoxicilline dans les bactériémies : 1%
    - Résistance au céfotaxime dans les méningites : 3%
    - Résistance aux macrolides : 16%
- Sélection/dissémination de clones résistants parmi les sérotypes non vaccinaux dans le contexte de forte consommation ATB en médecine ambulatoire ↗ Sérotypes 11A, 24F, … ?

# Merci pour votre attention