

VACCINATION ANTI-PNEUMOCOQUES

Emmanuelle VARON

Centre National de Référence des Pneumocoques

Centre Hospitalier Intercommunal, Créteil.



Journées inter-DES sur la vaccination – 11 juin 2026



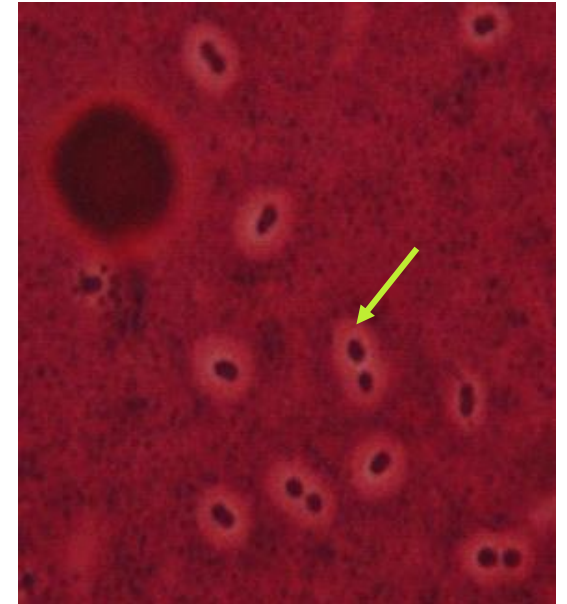
Liens d'intérêt

- Intérêts financiers : Néant
- Liens durables ou permanents : Néant
- Interventions ponctuelles : Pfizer, MSD
- Intérêts indirects : Pfizer, MSD

Le pneumocoque : une bactérie encapsulée

Capsule : facteur de virulence majeur

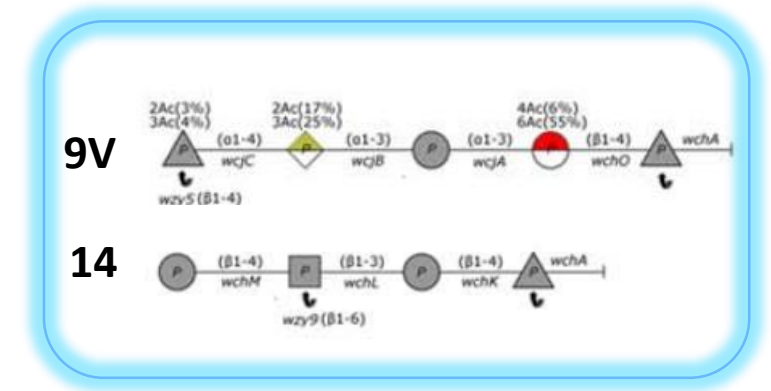
- ✓ Polyosidique = antigénique et **cible des vaccins**
- ✓ Echappement à la clairance par le mucus
- ✓ Rôle dans l'adhésion aux muqueuses
- ✓ Gène ++ phagocytose



Nelson *et al.*, Infect Immun. 2007 Jan;75(1):83-90.

Le sérotype est défini par la composition de la capsule

- Plus de 100 types capsulaires différents (n=108 en mars 2025)
 - Composition en sucres, liaisons, substituants



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

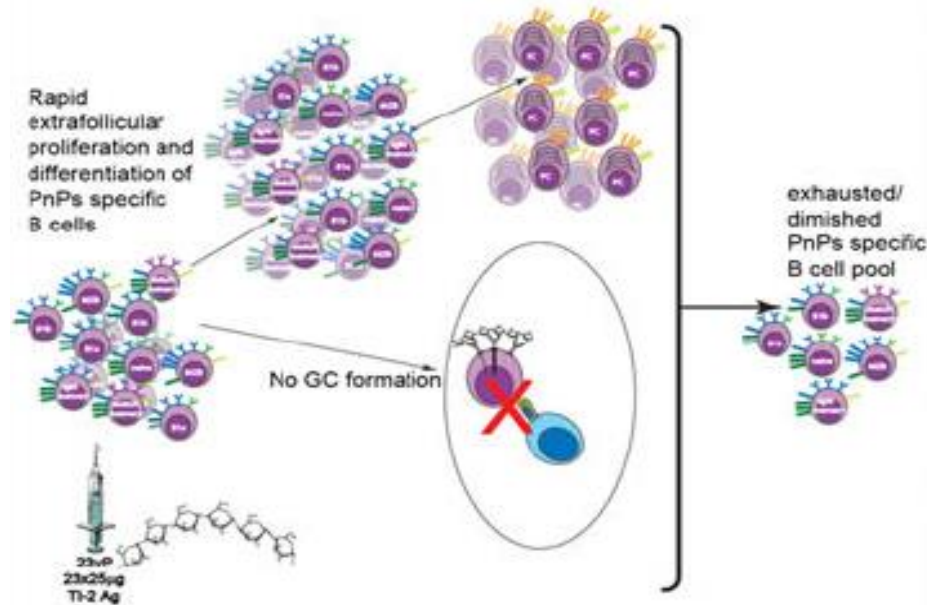
Réservoir de gènes **inépuisable**

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

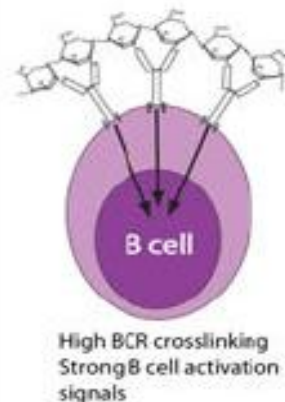
Immunogénicité du vaccin polysidique 23-valent



Ag = Polyosides capsulaires

Immunogénicité

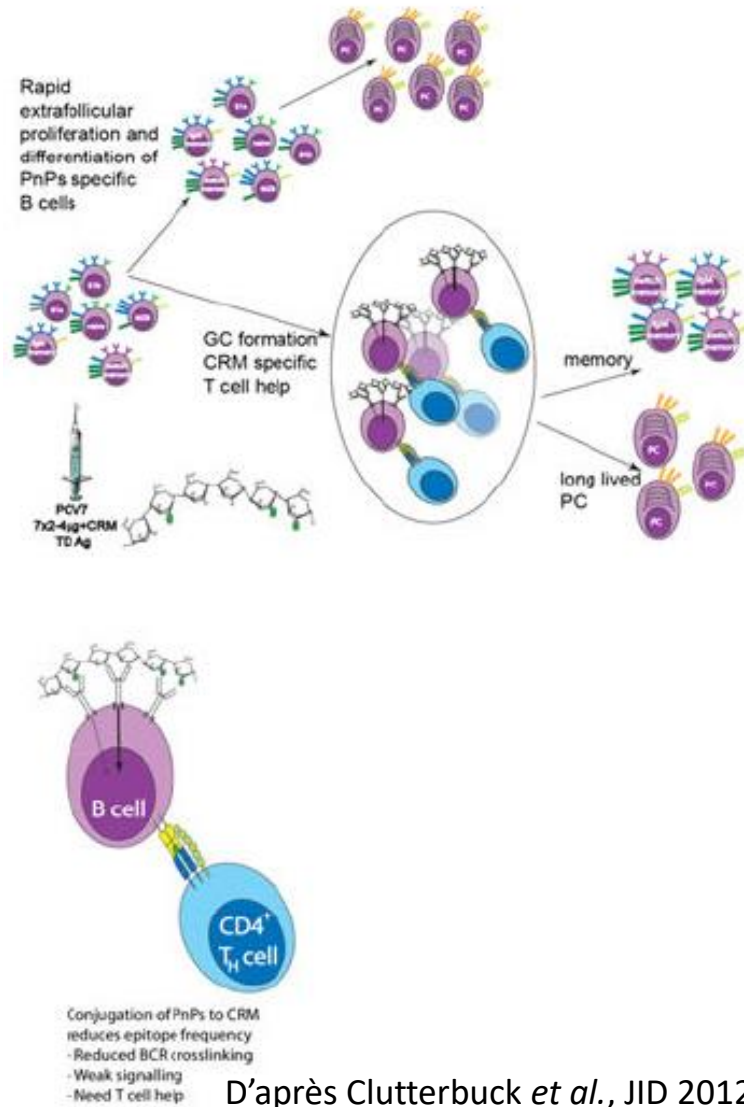
- Ag thymo-**in**dépendant → prolifération des LB spécifiques et différenciation en cellules productrices d'anticorps **sans** le concours des LT auxiliaires
- Pas de mise en place de la mémoire immunitaire
- Stimulation +++ → **déplétion en LB**
- Réponse AC insuffisante avant l'âge de 2 ans



Pas de mémoire immunitaire :
→ **revaccination** à 5 ans compte-tenu de la durée de vie des Ac

D'après Clutterbuck *et al.*, JID 2012

Immunogénicité des vaccins conjugués



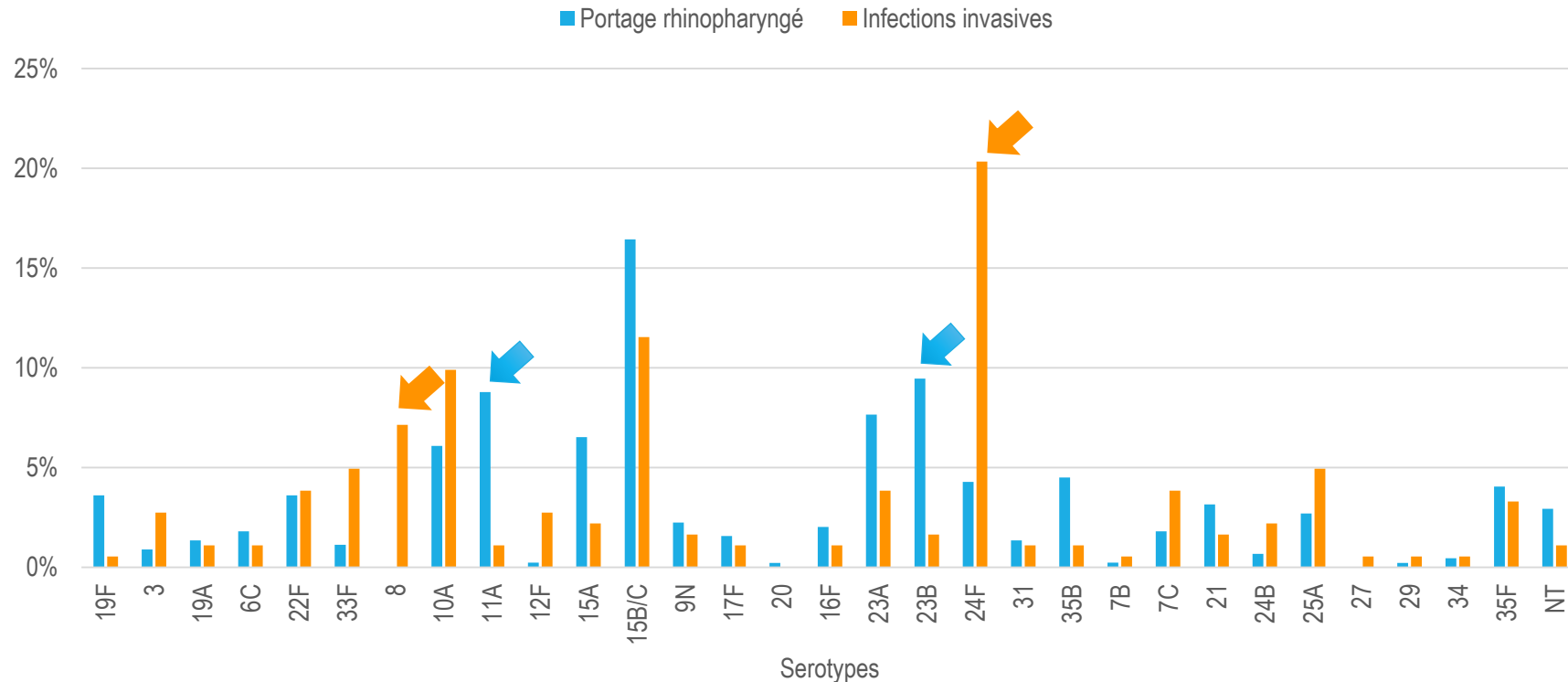
Ag = Polyosides capsulaires + protéine porteuse

- Ag thymo-dépendant → prolifération des LB spécifiques et différenciation en cellules productrices d'anticorps **avec le concours des LT auxiliaires**
- Réponse Ac **précoce**, dès l'âge de 6-8 semaines
- Meilleure activité fonctionnelle et avidité
- Réponse mémoire = **effet rappel**
- Réponse immune au niveau des muqueuses du rhinopharynx ++ → **Réduction du portage rhinopharyngé**

→ Immunité de groupe

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 GPIIP 2023

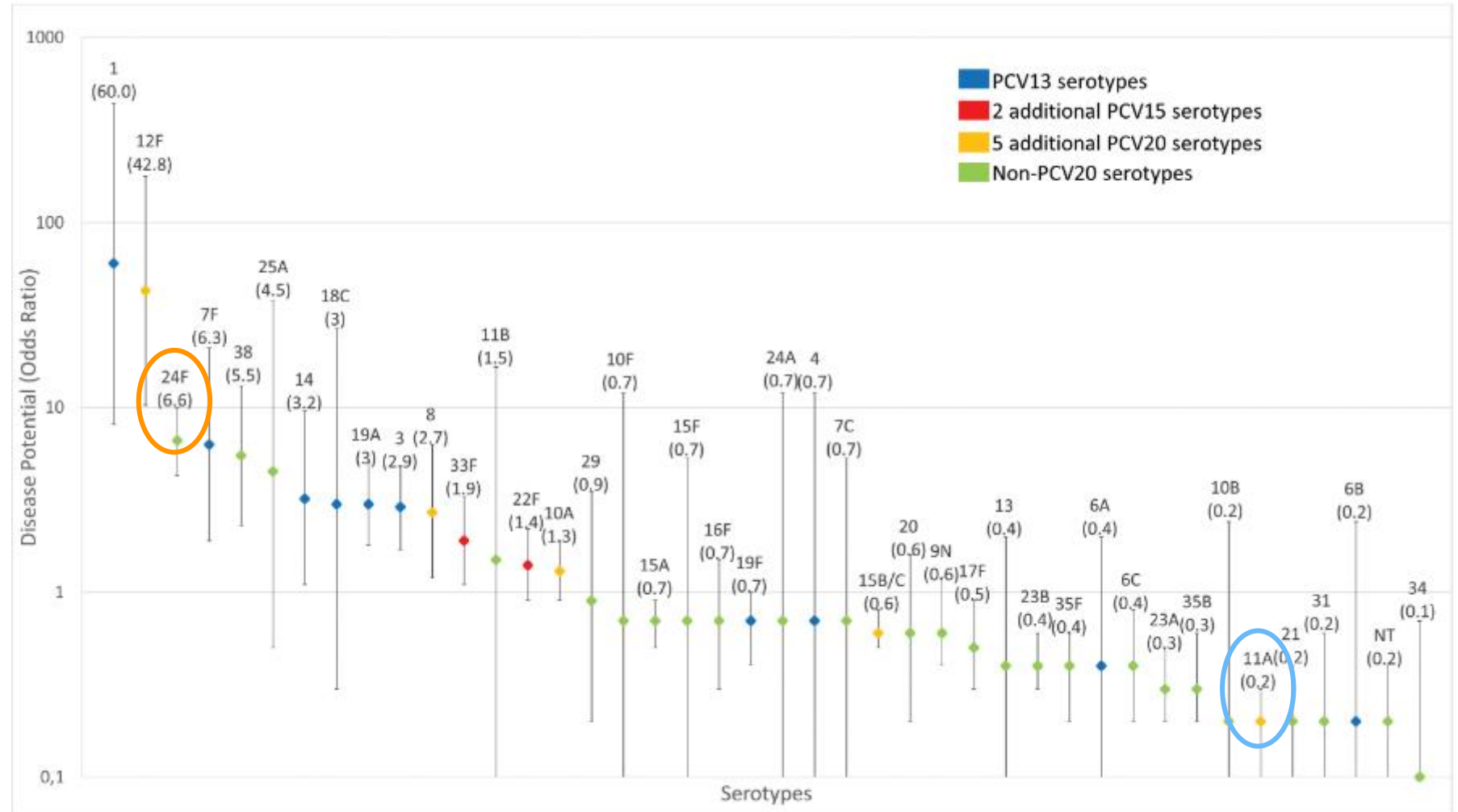
Pouvoir invasif des pneumocoques selon le sérotype

Clinical Infectious Diseases

BRIEF REPORT

Invasive Disease Potential of Pneumococcal Serotypes in Children After PCV13 Implementation

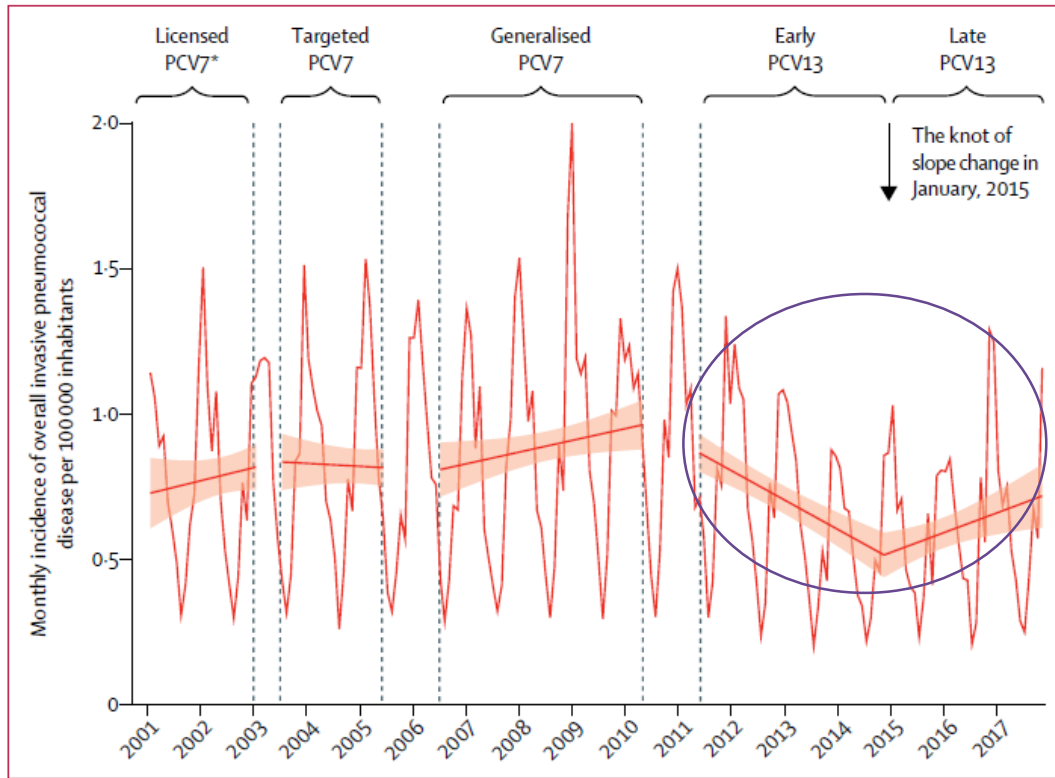
Robert Cohen,^{1,2,3,4,5} Corinne Levy,^{1,2,4,5} Naim Ouldali,^{1,2,6} Marie Goldrey,⁷ Stéphane Béchet,¹ Stéphane Bonacorsi,^{8,9} and Emmanuelle Varon^{2,10}



Cohen *et al.*, Clin Infect Dis. 2020 Jul 4:ciaa917

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

Naim Ouldali, Emmanuelle Varon, Corinne Levy, François Angoulvant, Scarlett Georges, Marie-Cécile Ploy, Marie Kempf, Julie Cremliner, 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:

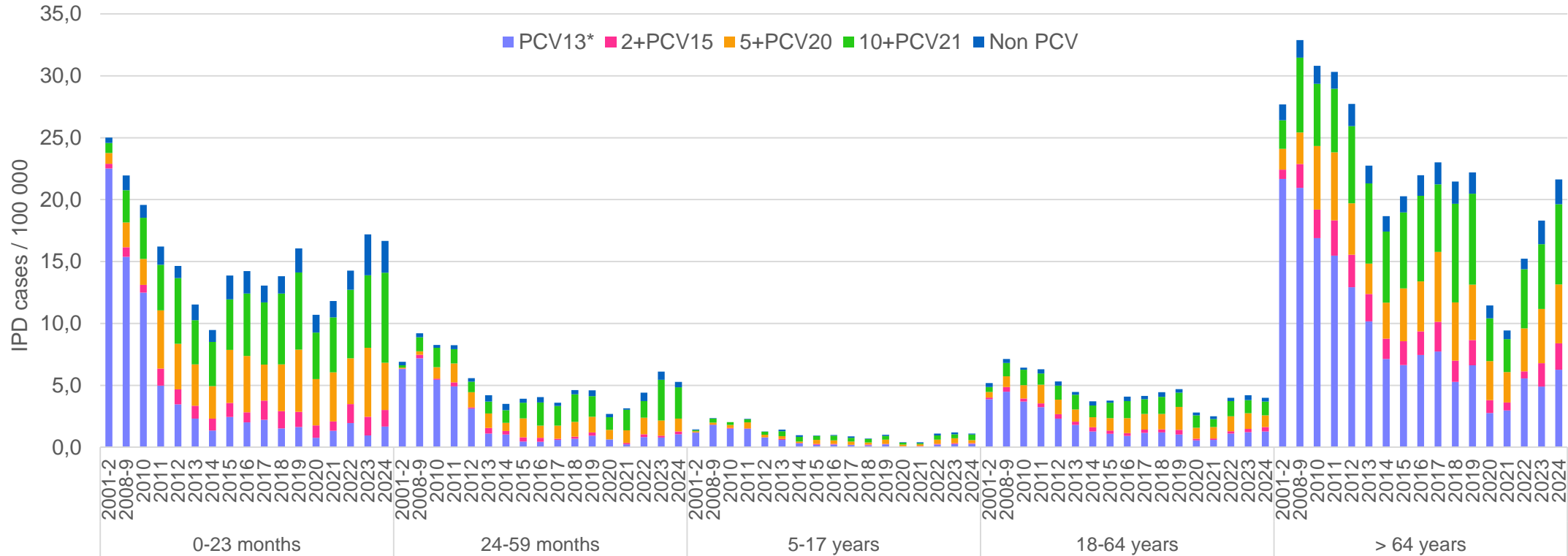
- 7 600 meningitis (95% CI 6 775 to 8 425)
- 37 031 non-meningitis (95% CI 30 118 to 43 944)

Lancet Infect Dis 2020;
21: 137-47

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 of PCV13 in all age groups

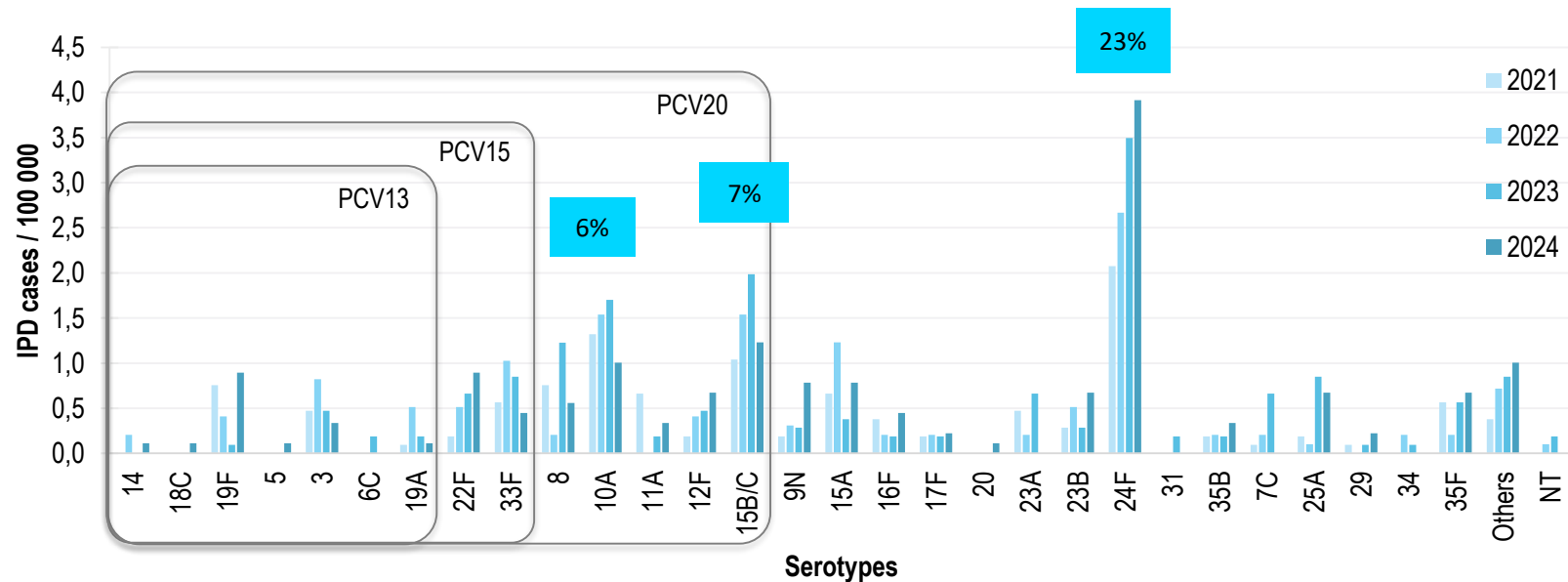
→ Partial replacement

Incidence rate: EPIBAC-SantéPublique France
Varon, CNRP-ORP 2024, Rapport annuel d'activités 2026

Serotype specific incidence rate of IPD, children < 2 years, 2019-2024

Direct effect : quasi-eradication of PCV13 IPD (except for serotypes 3, **19F**)

Emerging non PCV13 serotypes: **24F**, 15B/C, 10A (22F, 12F?)



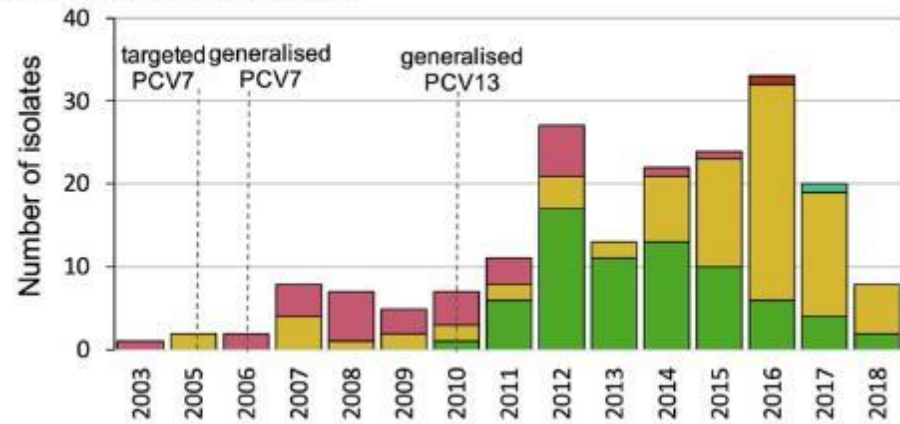
IPD < 2 years	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Number of cases	157	97	125	139	182	149

Incidence rate: EPIBAC-SantéPublique France
Varon, CNRP-ORP 2024, Rapport annuel d'activités 2025

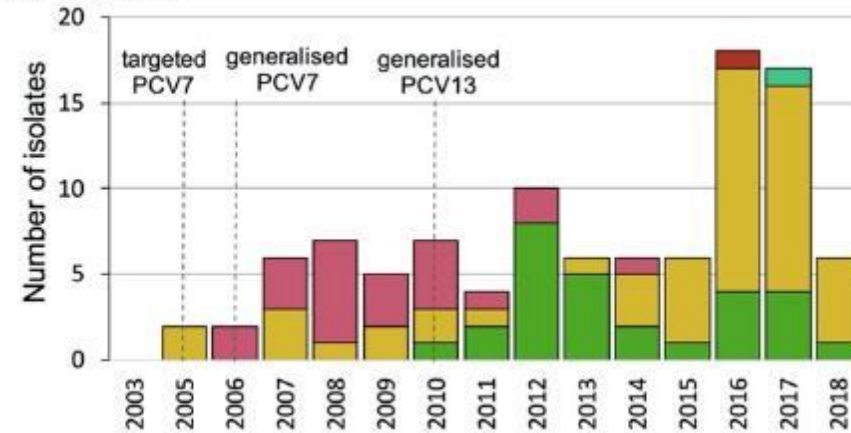
Serotype 24F pneumococcal lineages (WGS) in France, 2003-2018

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

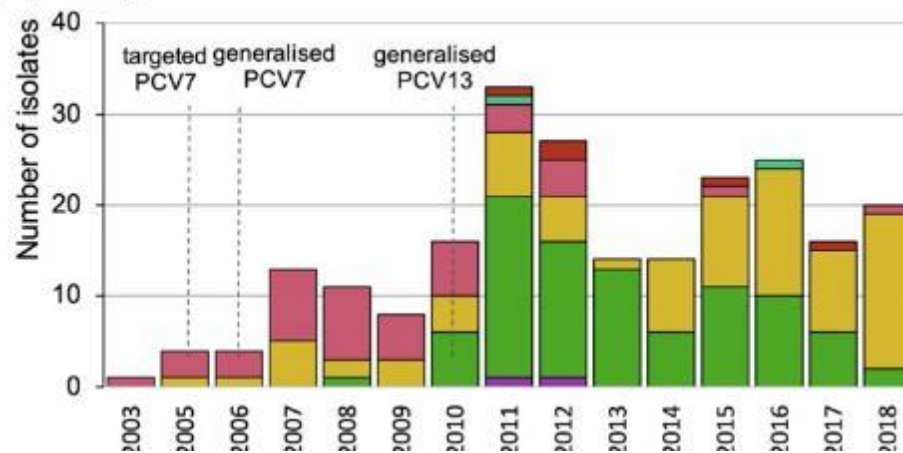
(A) Overall invasive disease



(B) Meningitis



(C) Carriage



(D) Antibiotic resistance profile

	Pen	Tax	Chl	Cot	Ery	Tet	
GPSC5	●	●	●	●	●	●	
GPSC6	●	●	●	●	●	●	(CC156)
GPSC10	●	●	●	●	●	●	MDR (CC230)
GPSC16	●	●	●	●	●	●	(CC66)
GPSC18	●	●	●	●	●	●	
GPSC44	●	●	●	●	●	●	

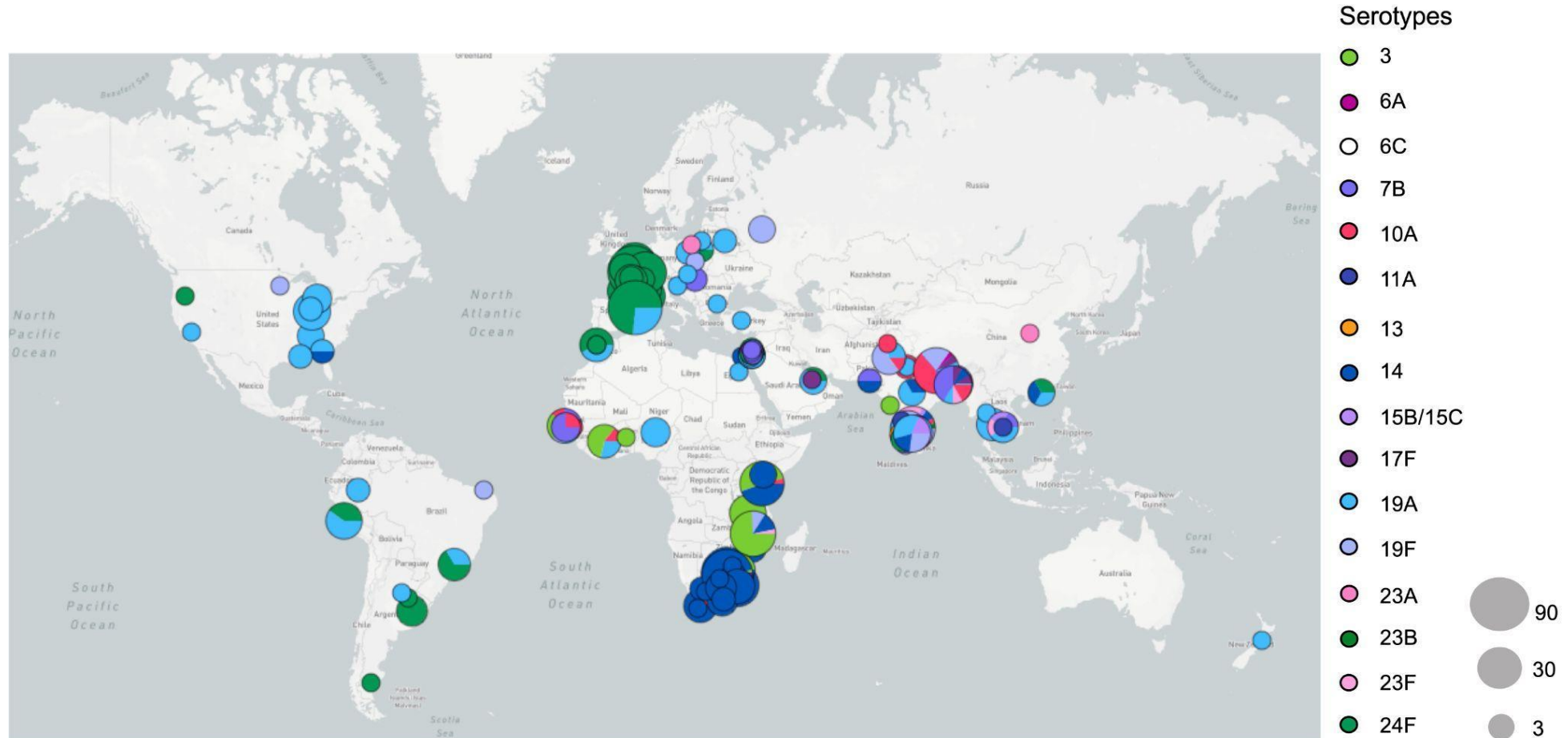
● resistant ● intermediate ● susceptible

GPSC, global pneumococcal sequence cluster

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

GPSC10: a high-risk lineage

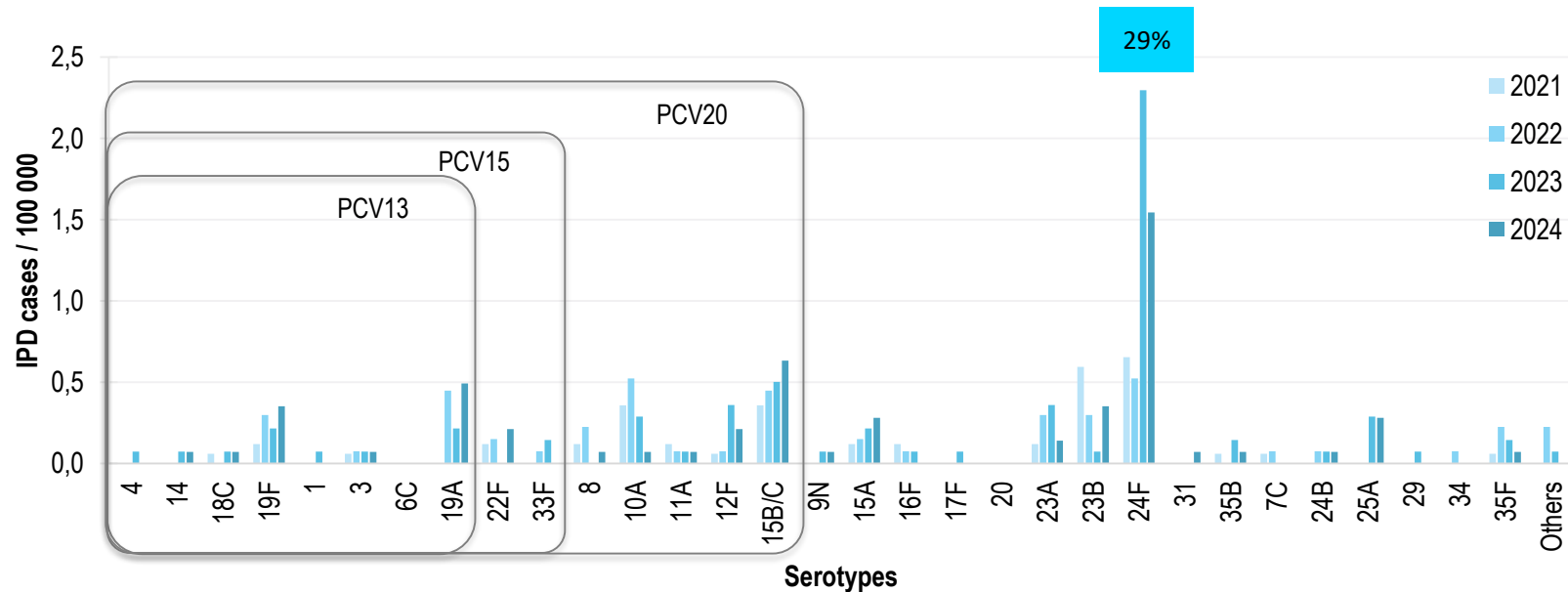
- GPSC10 is among the top 5 lineages in India, Pakistan and Nepal, where pneumococcal disease burden is highest
- GPSC10 expressed 17 different serotypes, including non vaccine types



https://microreact.org/project/global_GPSC10/21948517

Serotype specific incidence rate of IPD, children 2-4 years, 2019-2024

Effet direct : quasi-eradication of PCV13 IPD (except for serotypes **19A**, 19F)
Emerging non PCV13 serotypes: **24F**



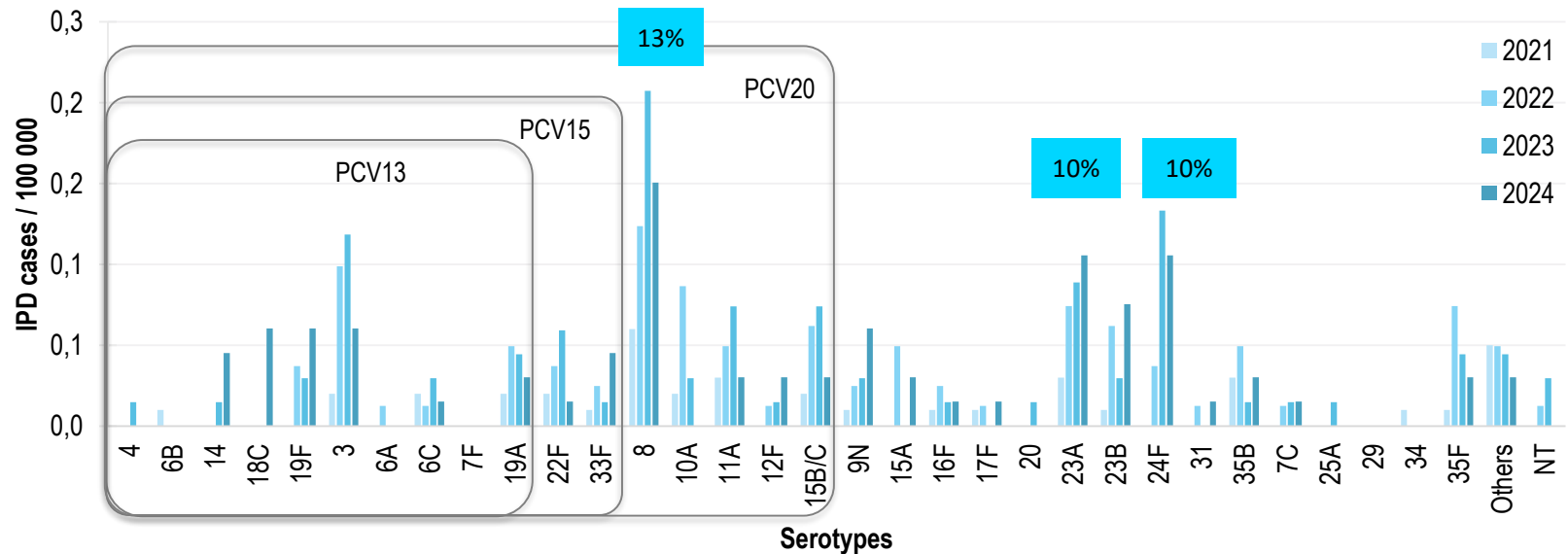
IPD 2-4 years	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Number of cases	69	42	53	59	85	75

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

Incidence rate: EPIBAC-Santé Publique France
Varon, CNRP-ORP 2024, Rapport annuel d'activités 2025

Serotype specific incidence rate of IPD, children 5-17 years, 2019-2024

Effet direct : quasi-eradication of PCV13 IPD
 Emerging non PCV13 serotypes: **8, 23A, 24F (12F?)**

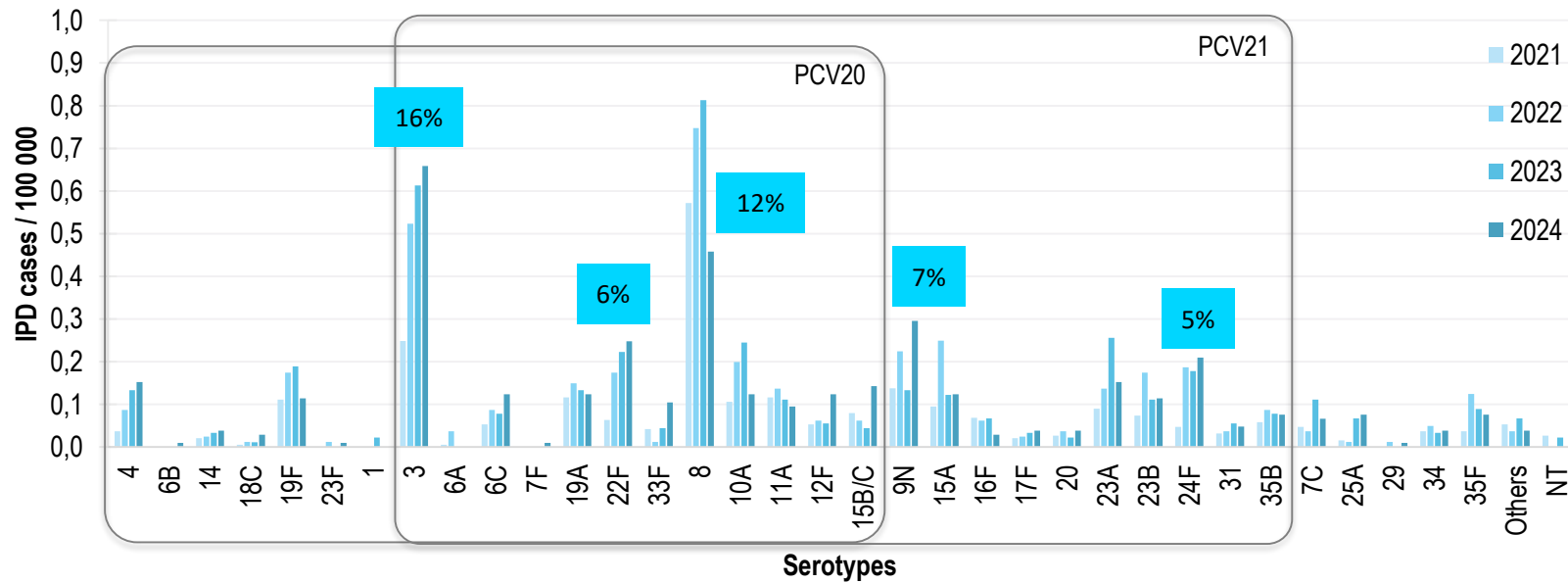


IPD 5-17 years	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Number of cases	65	29	40	89	81	73

Incidence rate: EPIBAC-Santé Publique France
 Varon, CNRP-ORP 2024, Rapport annuel d'activités 2025

Serotype specific incidence rate of IPD, adults 18-64 years, 2019-2024

Indirect effect : quasi-eradication of PCV13 IPD (except **3**, 19F and 19A)
 Emerging non PCV13 serotype: **8**, 9N, 22F, 24F (12F?)

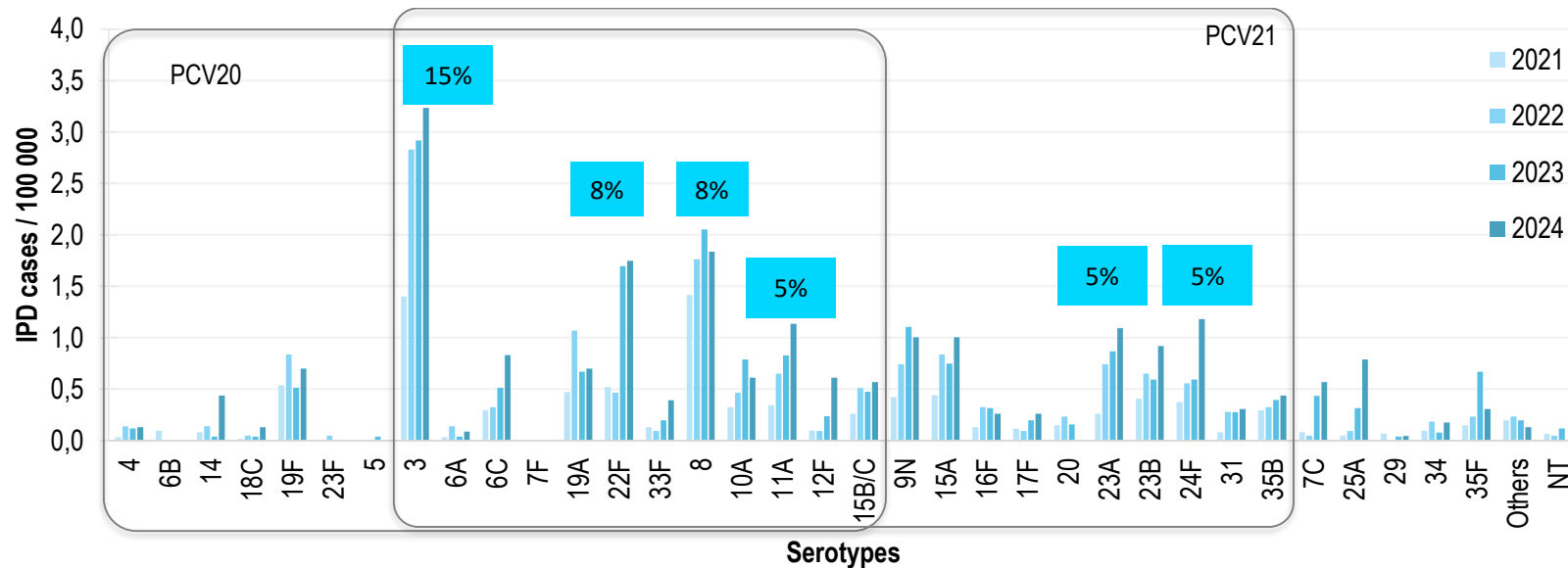


IPD 18-64 years	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Number of cases	343	197	472	321	375	419

Incidence rate: EPIBAC-Santé Publique France
 Varon, CNRP-ORP 2024, Rapport annuel d'activités 2025

Serotype specific incidence rate of IPD, adults > 64 years, 2019-2024

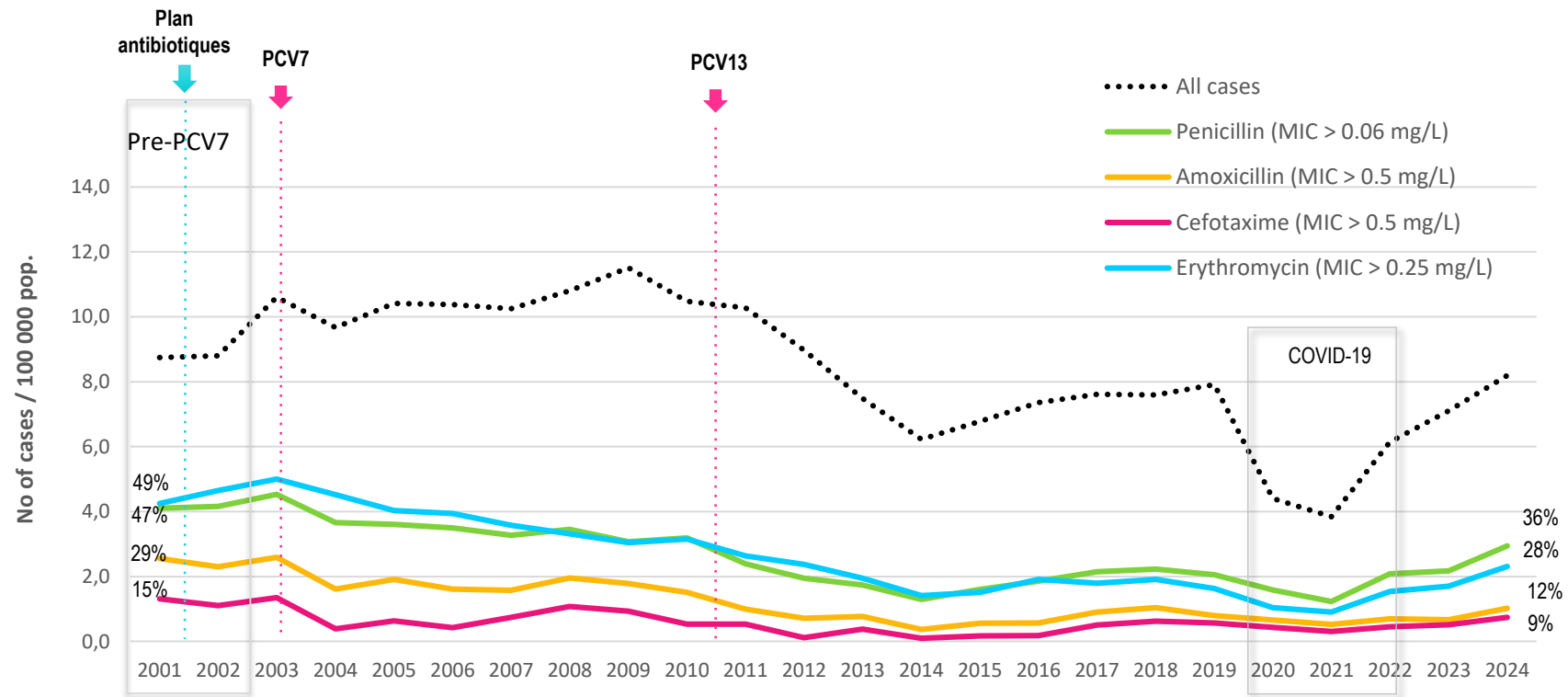
Indirect effect : quasi-eradication of PCV13 IPD (except **3**, 19F, 19A, and 6C)
 Emerging non PCV13 serotype: **8**, **22F**, 11A, 24F, 23A (12F?)



IPD > 64 years	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Number of cases	490	232	579	328	464	495

Incidence rate: EPIBAC-Santé Publique France
 Varon, CNRP-ORP 2024, Rapport annuel d'activités 2025

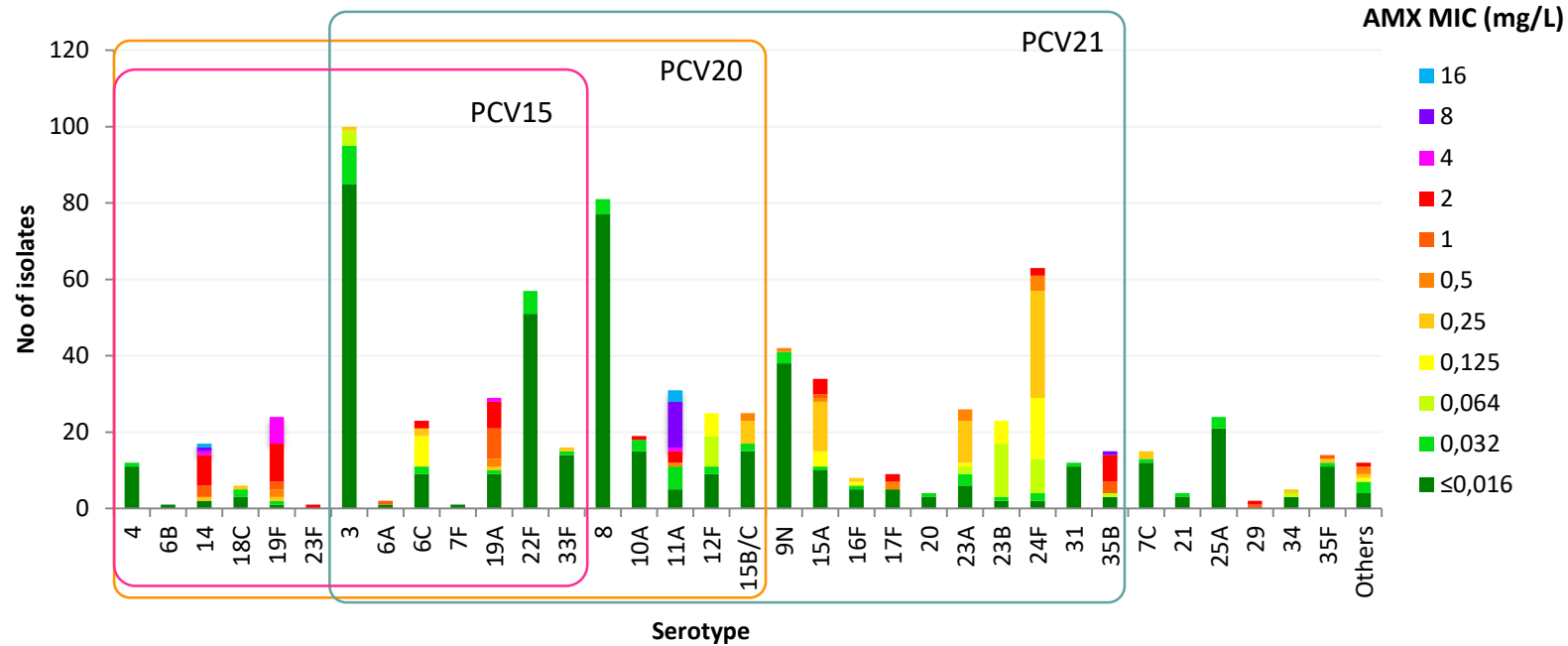
Antibiotic non-susceptibility among IPD isolates, France, 2001-2024



Incidence rate: EPIBAC-Santé Publique France
Varon, CNRP-ORP 2024, Rapport annuel d'activités 2025

Bacteremia (n=782) : susceptibility to amoxicillin in 2024

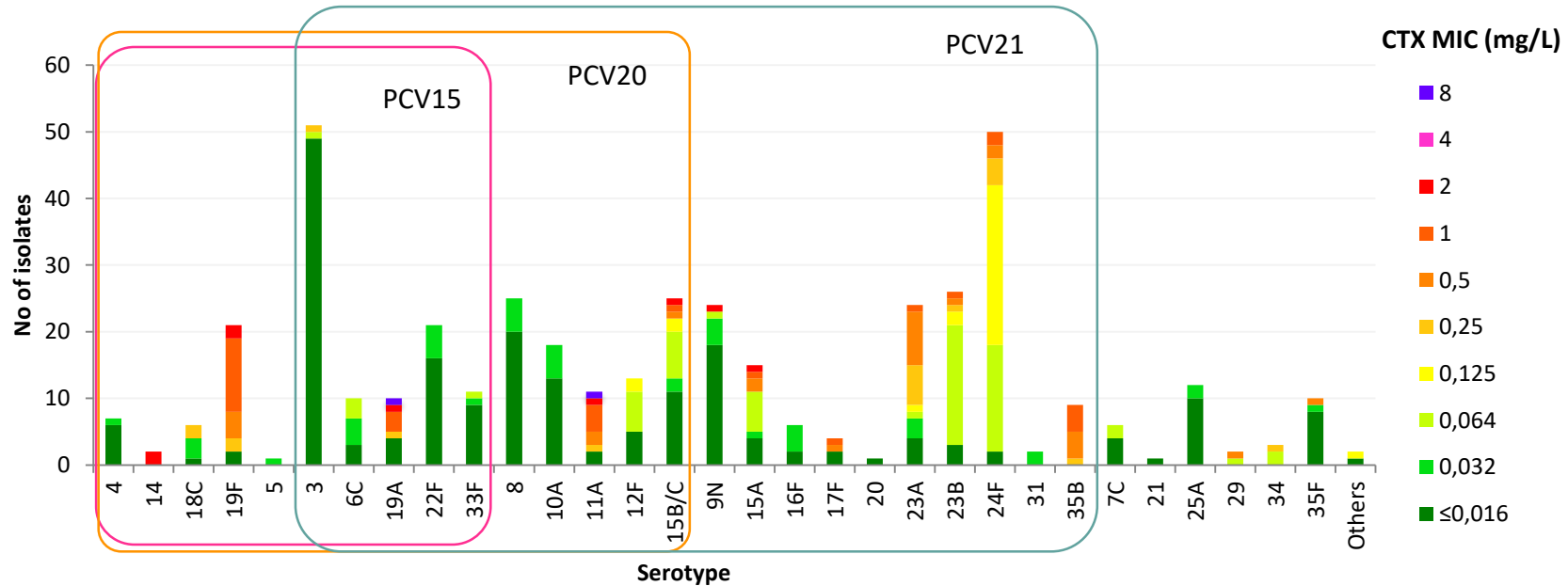
AMX R : 3,6%
 PCV13&15 : 1,4%
 PCV20 : 3,5%
 PCV21 : 2,3%
 PCV20non21 : 1,3%



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

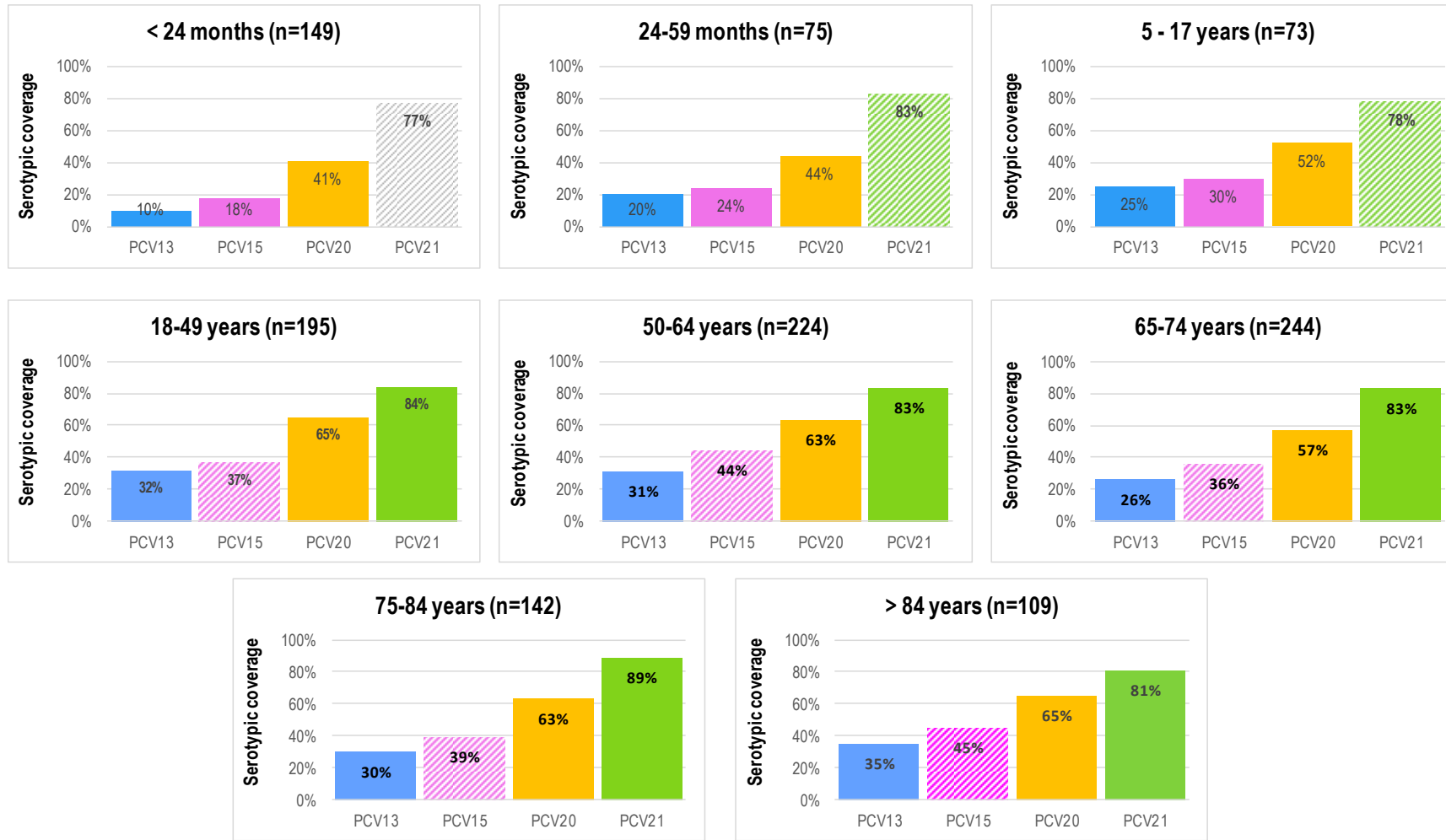
Meningitis (n=429) : susceptibility to cefotaxime in 2024

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



9,3% of meningitis isolates are resistant to cefotaxime (MIC > 0.5 mg/L) when considering meningitis (CA-SFM EUCAST)

IPD vaccine coverage according to age, France, 2024



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

<https://www.has-sante.fr/>

Stratégie de vaccination contre les infections invasives à pneumocoques : Place du vaccin CAPVAXIVE chez l'adulte

RECOMMANDATION VACCINALE - Mis en ligne le 07 juil. 2025

L'essentiel

En juillet 2023, la HAS a publié des recommandations vaccinales portant sur la stratégie de vaccination contre les infections invasives à pneumocoque chez l'adulte avec une dose du vaccin pneumococcique polysidique conjugué 20-valent, PREVENAR-20 (VPC 20) qui a remplacé la vaccination séquentielle avec les vaccins VPC 13 et VPP 23 pour les adultes à risque.

En janvier 2025 la HAS recommandait d'élargir la vaccination contre l'infection pneumococcique à tous les adultes âgés de 65 ans et plus, tous niveaux de risque inclus, sans limite d'âge supérieure.

En juillet 2025, intègre CAPVAXIVE (VPC 21) dans cette stratégie. Ce vaccin peut être utilisé, au même titre que PREVENAR-20, dans la stratégie actuelle de vaccination.

La HAS recommande une dose unique de PREVENAR-20 ou de CAPVAXIVE chez les adultes à risque accru d'infection à pneumocoque (≥ 18 ans) et chez tous les adultes de 65 ans et plus, selon les critères d'éligibilité actuels.

Vaccin conjugué 20-valent

OU

Vaccin conjugué 21-valent

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

Réévaluation de

- **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

7 mai 2026 : Projet de recommandations soumis à consultation publique jusqu'au 25 mai 2026

- Utilisation préférentielle du VPC20 chez les nourrissons (3+1 selon AMM)
 - Utilisation du VPC20 chez les enfants à risque d'IP à partir de 15 mois (1 dose – 4 sem. intervalle)
 - Utilisation préférentielle du VPC21 chez les adultes à risque et à partir de 65 ans (1 dose)
- En attente de délibération par le collège de la HAS.

<https://www.has-sante.fr/>

Serotype-specific effectiveness and correlates of protection for the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine: a postlicensure indirect cohort study



Nick J Andrews, Pauline A Waight, Polly Burbidge, Emma Pearce, Lucy Roalfe, Marta Zancolli, Mary Slack, Shamez N Ladhani, Elizabeth Miller, David Goldblatt

Predicted vaccine effectiveness at the 0.35 µg/mL correlate of protection and calculated correlates of protection for ELISA

	Vaccine effectiveness (95% CI)	Predicted vaccine effectiveness at 0.35 µg/mL ELISA cutoff*	Calculated correlate of protection in µg/ml for ELISA* (95% CI)	Calculated correlate of protection in titres for opsonophagocytic antibody* (95% CI)
PCV13				
1	84% (54 to 95)	96%	0.78 (0.47 to 1.68)	4 (4 to 8)
3	26% (-69 to 68)	97%	2.83 (1.16 to ∞)	39 (14 to ∞)
6A†	98% (64 to 99.8)	90%	0.16 (0.08 to 1.05)	4 (4 to 824)
7F	91% (70 to 98)	98%	0.87 (0.40 to 1.80)	769 (373 to 1502)
19A	67% (33 to 84)	95%	1.00 (0.60 to 2.47)	48 (15 to 234)
5	..	89%
Extra serotypes in PCV13 (plus 6C)	73% (55 to 84)	97%	1.19 (0.97 to 1.64)	..
Extra serotypes in PCV13 (plus 6C), excluding 3	80% (65 to 89)	97%	1.04 (0.68 to 1.42)	..
All PCV7 serotypes	90% (34 to 98)	98%	0.59 (0.34 to 2.45)	..
All PCV13 serotypes, (plus 6C)	75% (58 to 84)	97%	0.98 (0.77 to 1.25)	..
All PCV13 serotypes (plus 6C), excluding 3	82% (68 to 89)	97%	0.81 (0.70 to 1.10)	..
PCV7				
4	97% (65 to 99.8)	98%	0.35 (0.20 to 1.17)	70 (52 to 329)
6B	58% (3 to 82)	31%	0.16 (0.08 to 2.54)	97 (4 to 1003)
9V	70% (-25 to 93)	86%	0.62 (0.19 to ∞)	201 (4 to ∞)
14	98% (88 to 99.5)	98%	0.46 (0.25 to 1.12)	4 (4 to 92)
18C	96% (81 to 99)	83%	0.14 (0.09 to 0.40)	4 (4 to 284)
19F	75% (37 to 90)	96%	1.17 (0.62 to 4.62)	430 (260 to 909)
23F	78% (23 to 94)	60%	0.20 (0.08 to 1.50)	231 (4 to 890)
All PCV7 serotypes	82% (72 to 89)	93%	0.63 (0.51 to 0.79)	..

Calculated correlates of protection are based on the estimates of vaccine effectiveness estimates for the measure defined as at least two doses given before age 12 months or one dose given on or after age 12 months. PCV=pneumococcal conjugate vaccine. *Calculations based on the proportion above the cutoff from 1 month post-second dose samples from studies of PCV13 and PCV7. †Includes cases typed as 6A/C.

Messages-clés

- **Impact majeur des PCV sur l'épidémiologie des pneumocoques : ↘ morbi-mortalité, résistance**
- PCV15 intégré au calendrier vaccinal enfant ↘ IPD à sérotypes 22F et 33F
- **Nouvelles recommandations attendues**
 - PCV20 avant l'âge de 2 ans : ↘ IPD à sérotypes 8, 10A, **11A**, 12F, 15B/C avec une couverture sérotypique théorique de > 40% des IPD (vs 10% pour le PCV13)
 - Simplification du schéma vaccinal à 1 dose de PCV21 pour les adultes à risque et âgés > 65 ans
 - Amélioration de la couverture vaccinale
 - Couverture sérotypique théorique de > 80% des IIP (vs 30% pour le PCV13 et 60% pour le PCV20)
 - Diminution de la proportion de souches résistantes aux bêta-lactamines et aux macrolides
 - Populations à risque
 - Place du PCV21 chez l'enfant ?
 - Place du PCV20 chez l'adulte ?
- **/!\ Sélection/dissémination de clones résistants parmi les sérotypes non vaccinaux dans un contexte de forte consommation ATB en médecine ambulatoire**

↗ Sérotype 24F, ... ?

Merci !

<https://cnr-pneumo.com/>