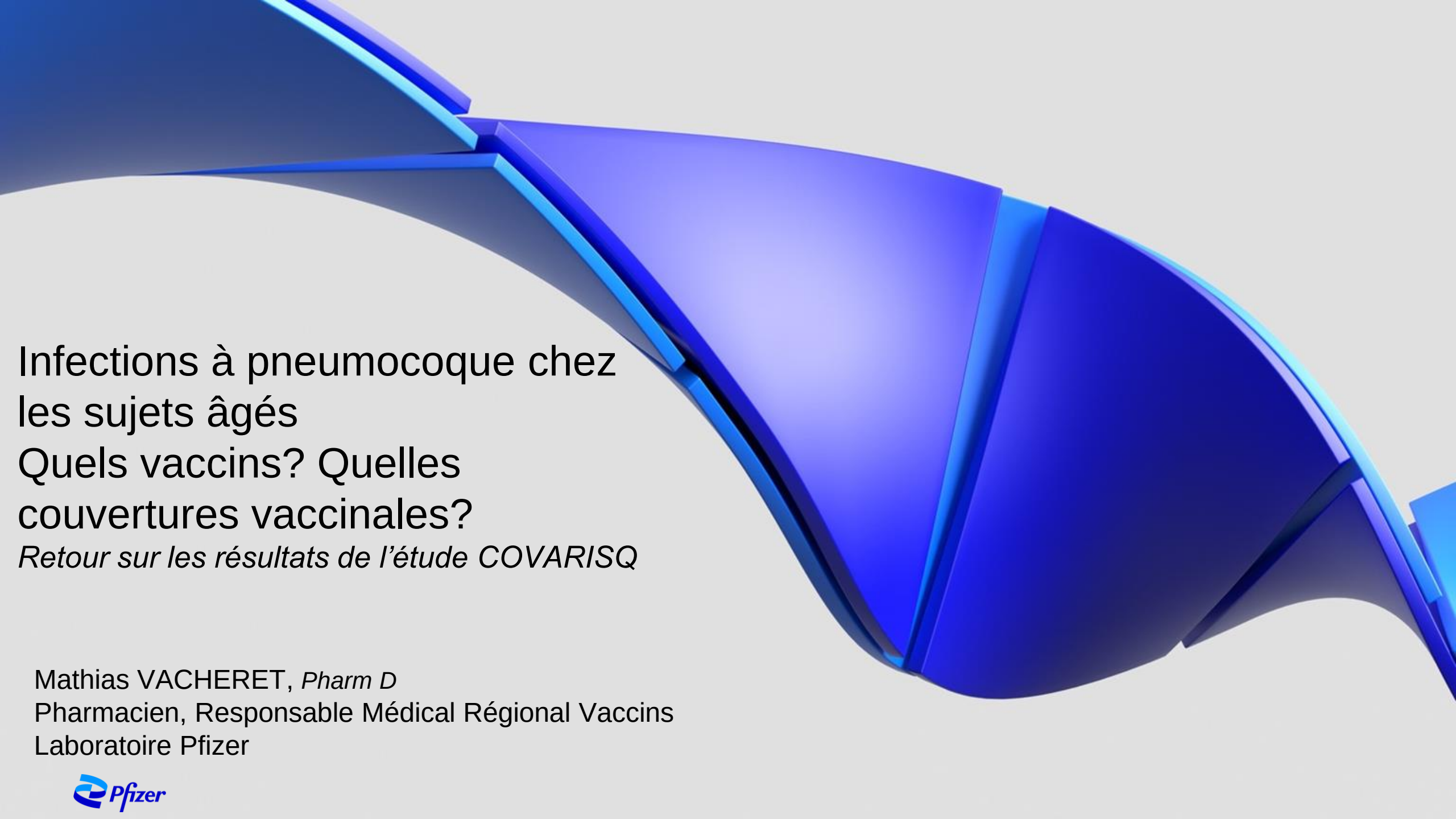


The background features abstract, flowing geometric shapes in shades of blue and purple, creating a modern and dynamic visual effect.

Infections à pneumocoque chez les sujets âgés Quels vaccins? Quelles couvertures vaccinales? *Retour sur les résultats de l'étude COVARISQ*

Mathias VACHERET, *Pharm D*
Pharmacien, Responsable Médical Régional Vaccins
Laboratoire Pfizer



Liens d'intérêts

Employé pour le Laboratoire Pfizer au sein de la direction médicale vaccins

Quelles populations sont concernées par les recommandations vaccinales antipneumococciques?

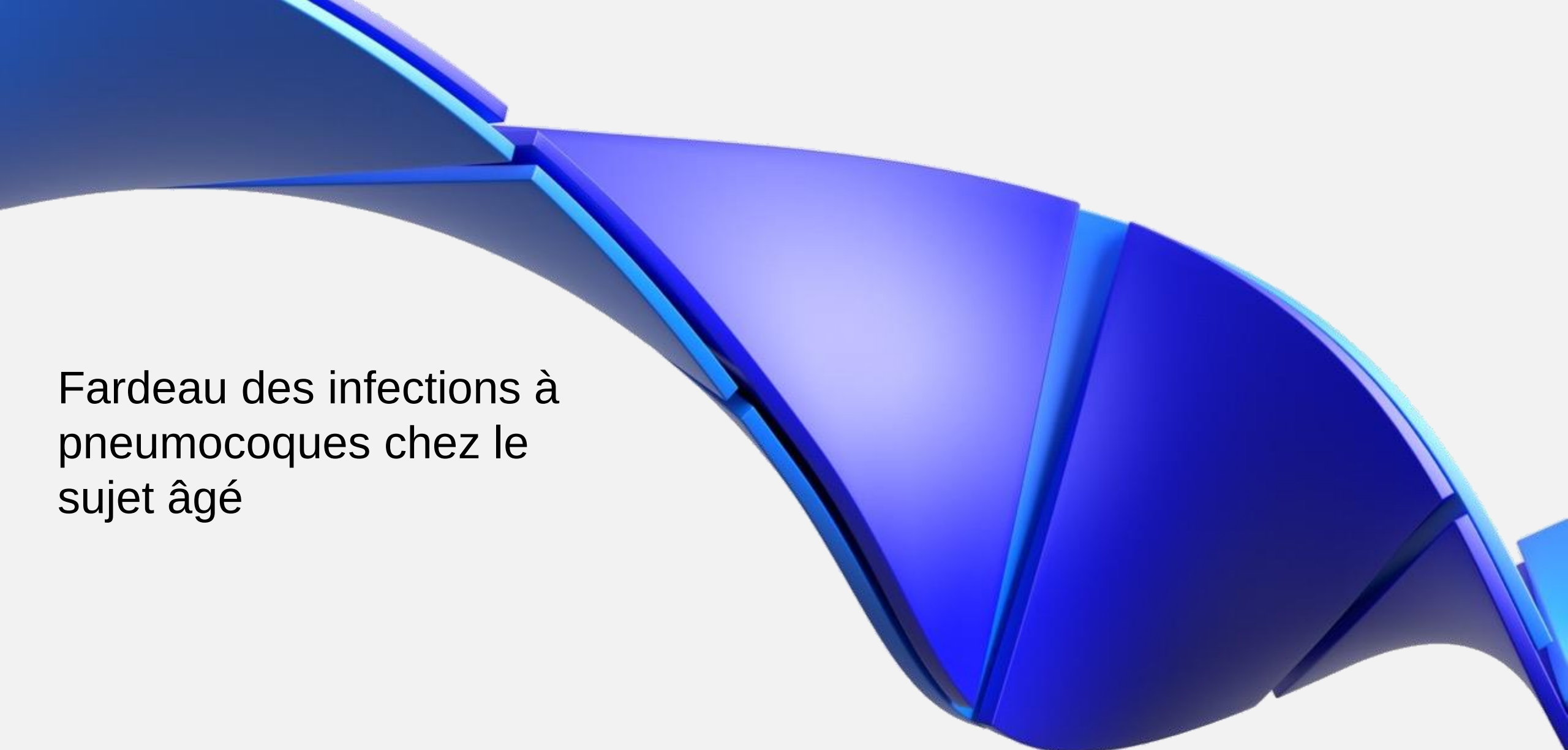


Patients non immunodéprimés porteurs d'une maladie sous-jacente prédisposant à la survenue d'IIP

- Cardiopathie congénitale cyanogène, **insuffisance cardiaque**;
- Insuffisance respiratoire chronique : **bronchopneumopathie obstructive**, emphysème,
- Asthme sévère sous traitement continu,
- **Insuffisance rénale**,
- Hépatopathie chronique d'origine alcoolique ou non,
- **Diabète non équilibré par le simple régime**,
- Patients présentant une brèche ostéo-méningée, un implant cochléaire ou candidats à une implantation cochléaire.

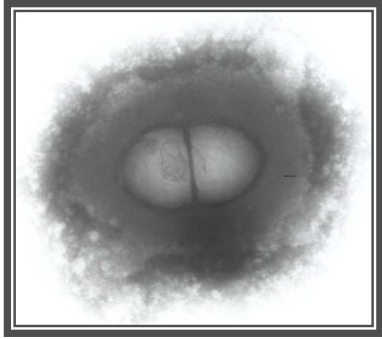
Patients immunodéprimés (patients concernés par les recommandations de vaccination des immunodéprimés)

- Aspléniques ou hypospléniques (incluant les drépanocytaires majeurs),
- Patients atteints de déficits immunitaires héréditaires,
- **Patients infectés par le VIH**,
- **Patients présentant une tumeur solide ou une hémopathie maligne**
- Transplantés ou en attente de transplantation d'organe solide,
- Greffés de cellules souches hématopoïétiques,
- **Patients traités par immunosuppresseurs**, biothérapies et/ou corticothérapie pour maladie auto-immune ou inflammatoire chronique,
- Patients atteints de syndrome néphrotique

A large, abstract graphic composed of several overlapping, curved, and faceted planes in various shades of blue and purple. The shapes create a sense of depth and movement, resembling a stylized architectural structure or a molecular model. The lighting is soft, highlighting the edges and surfaces of the planes.

Fardeau des infections à pneumocoques chez le sujet âgé

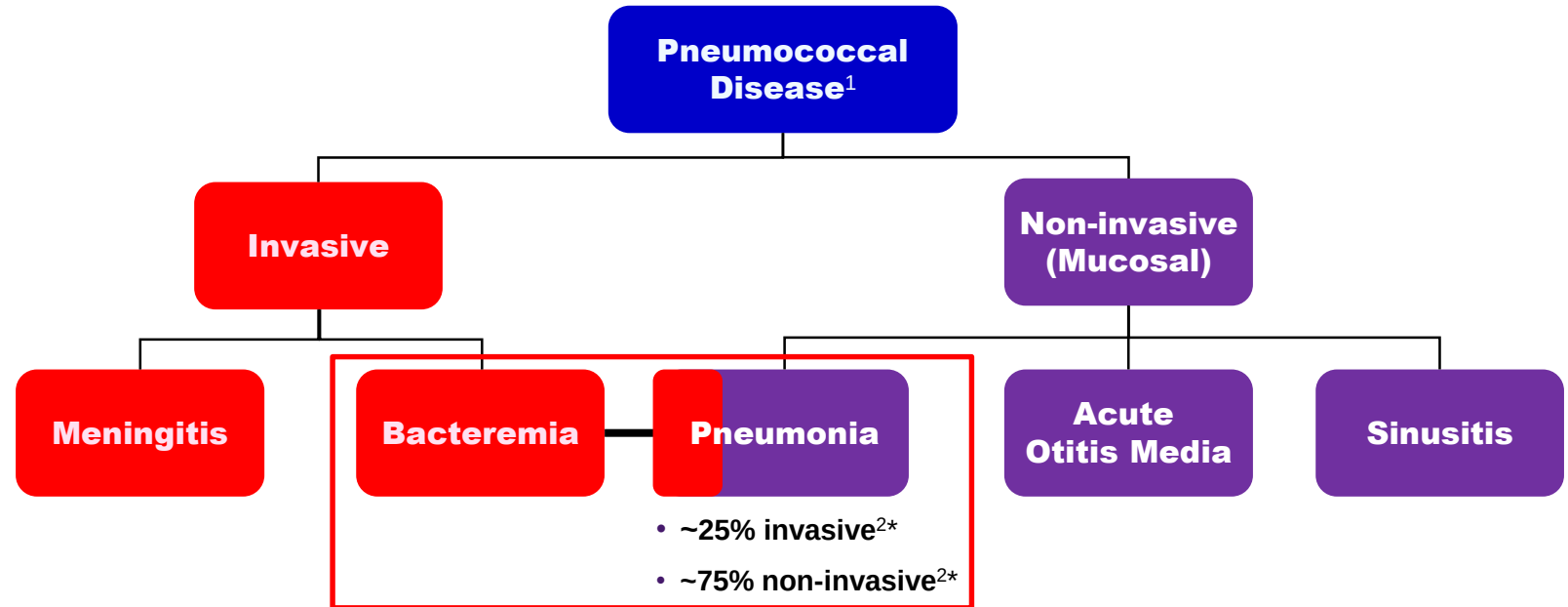
Fardeau des infections à pneumocoques : les différents types d'infections



Serotype 19F; photograph courtesy of Robert P. Smith, MS, Senior Research Scientist, Wyeth Vaccines.

+ 100 sérotypes connus

Seule une minorité est pathogène
Classification en fonction de la composition chimique de la capsule polysaccharidique ¹



- On estime le nombre de cas d'infections à pneumocoque en France à : ^{2,3}
 - 75 744 pneumopathies à pneumocoque communautaires
 - 13 830 pneumopathies à pneumocoque hospitalisées
 - 4 982 infections invasives à pneumocoques
- La proportion de pneumonies identifiées à pneumocoque dans les PAC est de 27,3% ⁴

Sous évaluée

* Chez l'adulte

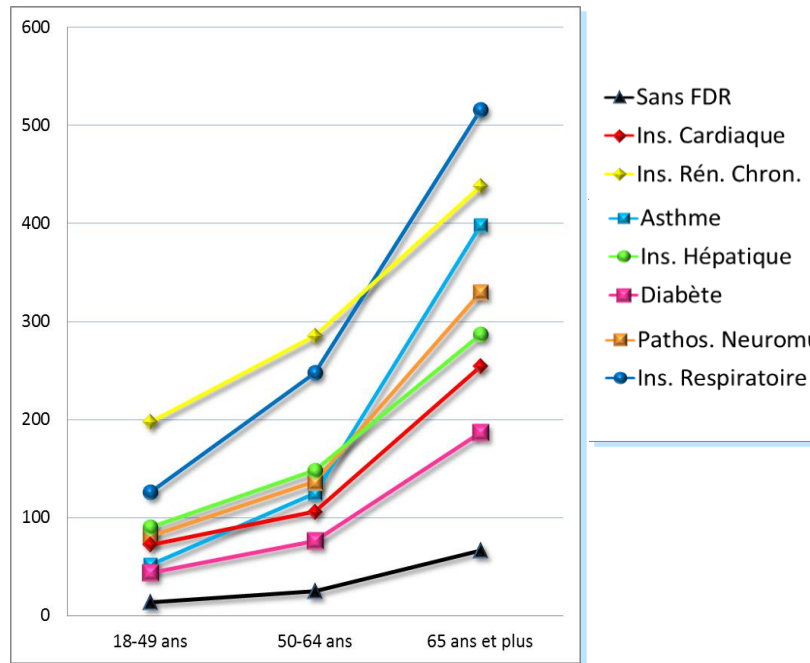
1. World Health Organization (WHO). *Wkly Epidemiol Rec.* 2012;87(14):129-144. 2. Said MA, et al. *PLoS One.* 2013;8(4):e60273. 3. Epibac 2016 : <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladiesinfectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Infections-invasives-d-origine-bacterienne-Reseau-EPIBAC/Bulletin-du-reseau-de-surveillance-des-infections-invasives-bacteriennes>. 4. Personne V, Chevalier J, Buffet du Vaure C, Partouche H et al. Cost evaluation of community acquired pneumonia in primary care. *Vaccine* 2016; 34: 2275-80

Fardeau des infections pneumocoques porté par des adultes âgés et comorbides

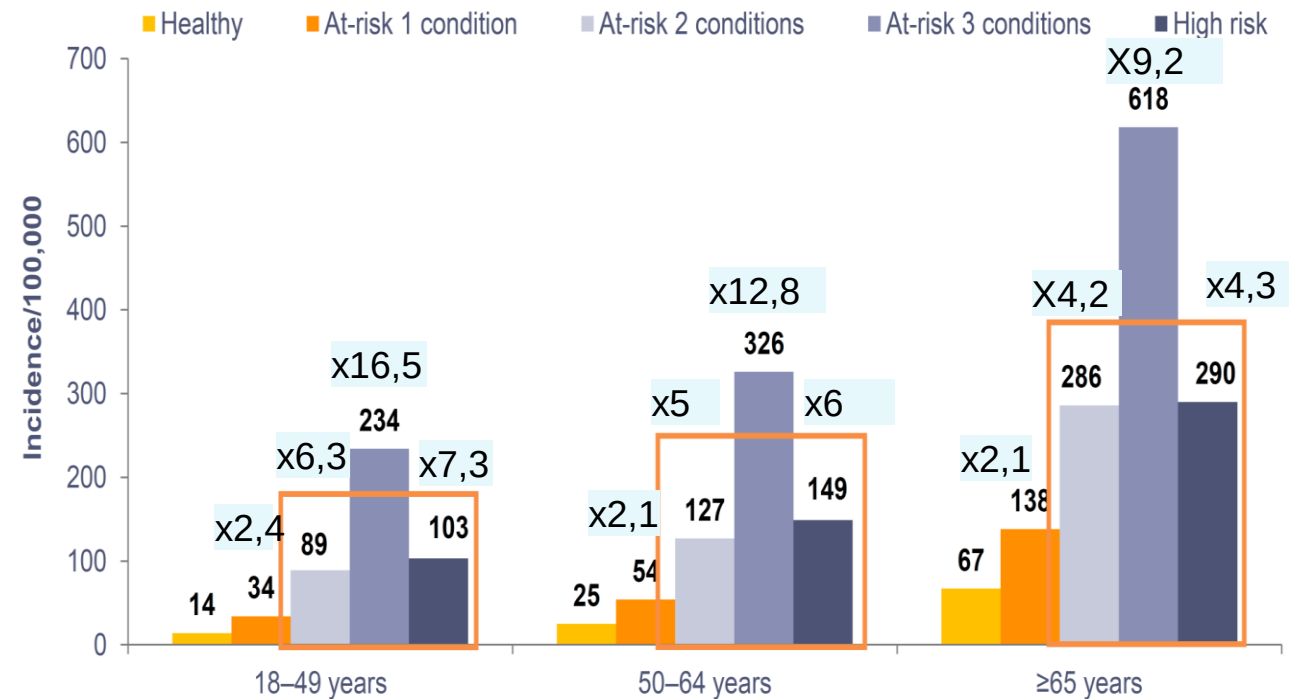
Méthodologie : Etude de cohorte rétrospective **entre 2007 et 2010**, à partir des codages de soins de 3 grandes bases de données statistiques américaines : Truven Health, IMS Lifelink et Optum Research.

Objectifs : Déterminer, chez les adultes de 18-49 ans, 50-64 ans et + de 65 ans, les taux : de pneumonies toutes causes, de pneumonies à pneumocoques, d'infections invasives à pneumocoques. Analyser ces risques en fonction des comorbidités et de leur cumul

Pneumonies à pneumocoques



Impact du cumul des comorbidités



Shea K, Edelsberg J, Weycker D, et al. Rates of pneumococcal disease in adults with chronic medical conditions. Open Forum Infect Dis 2014;1:ofu024.

— Conséquences des PAC en EHPAD

Etude française INCUR (Gérontopôle de TOULOUSE)

Etude de cohorte prospective et multicentrique: 13 EHPAD et 716 résidents suivis sur 1 an en 2012-2013.

Âge moyen 86.0 (SD = 7.4) ans

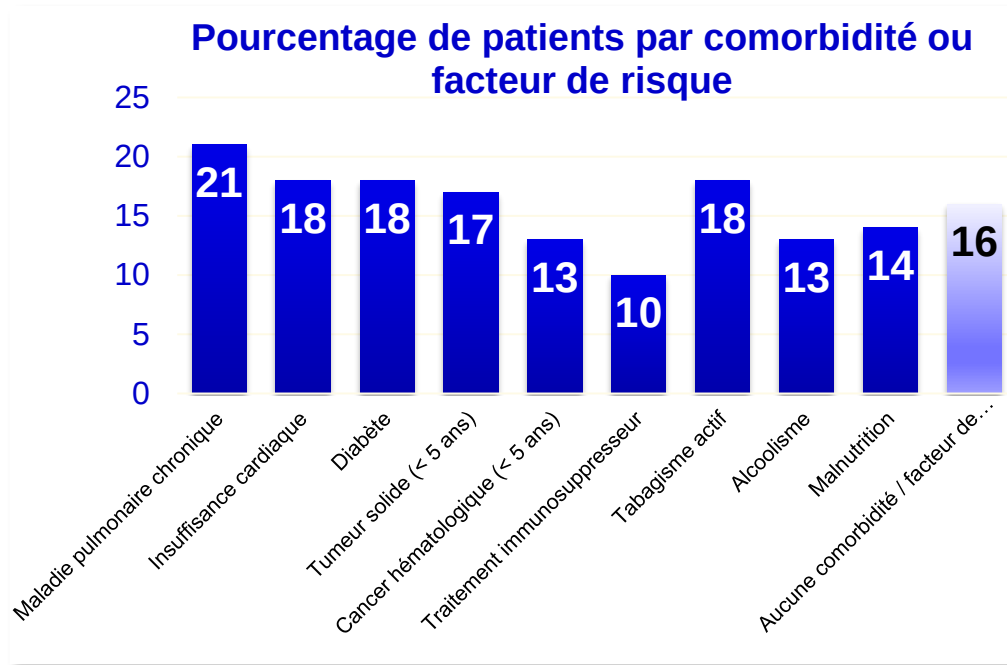
- En EHPAD, l'incidence des PAC est élevée : **20%** des résidents ont une PAC dans une année
- Une PAC a pour conséquence un déclin de **10%** de l'autonomie dans les activités quotidiennes*
- Une PAC pour un résident en EHPAD est associée à un surcoût annuel important de **+2,813 €** (incluant l'hospitalisation, les services médicaux et paramédicaux, les traitements, les transports)

Fardeau des infections invasives à pneumocoque chez les patients âgés

ETUDE SIIPA Surveillance des Infections Invasives à Pneumocoques de l'adulte (juin 2014 – décembre 2017)

Objectifs : Associer les données cliniques et microbiologiques des IIP chez les +18 ans et évaluer le rôle des risques et comorbidités cumulés sur la sévérité et la mortalité

- 908 cas
- Moyenne d'âge : **71 ans**
- **84%** avaient au moins un facteur de risque



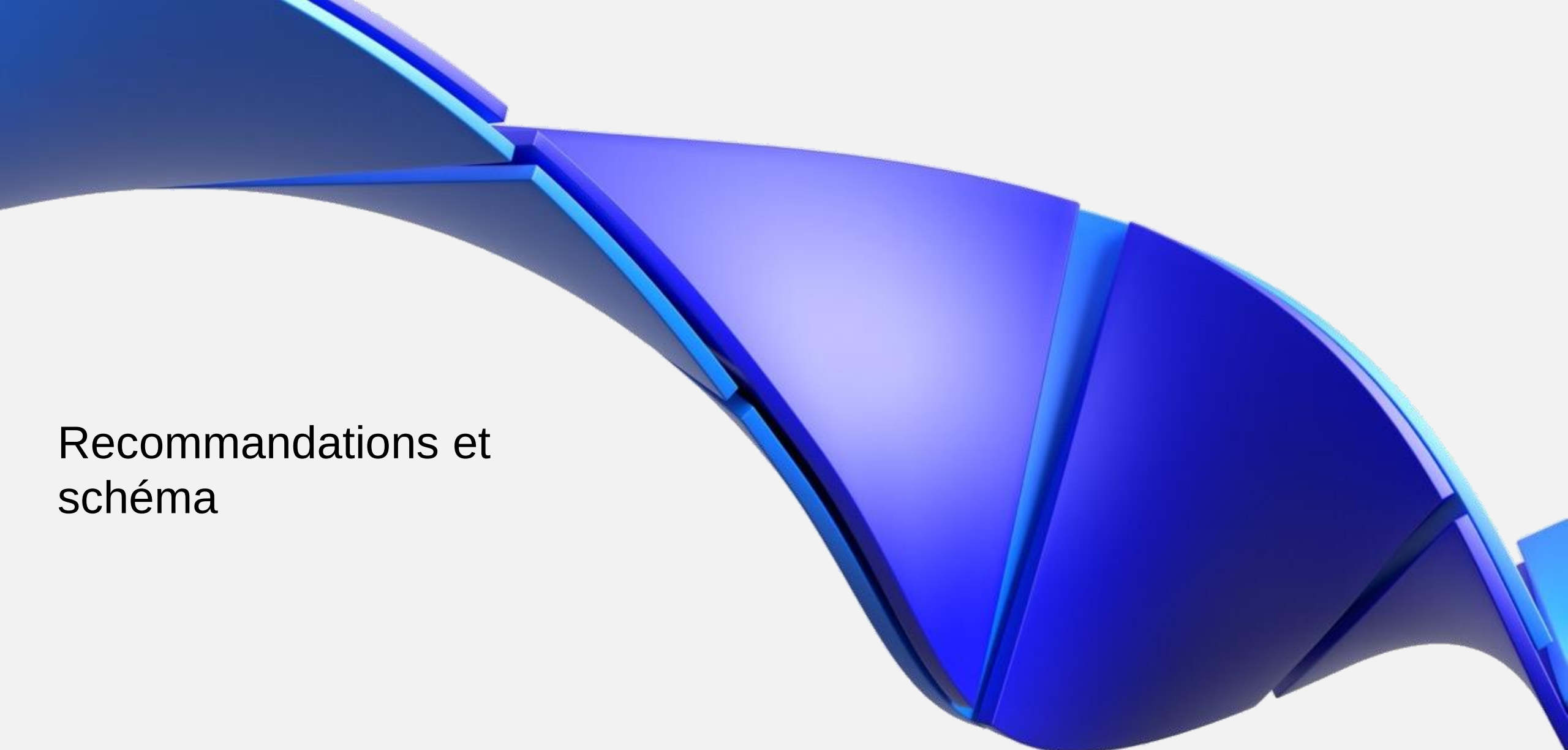
Sévérité

Caractéristiques	% (total=908)
IIP sévère	48%
Sepsis sévère*	38%
Choc	19%
Ventilation mécanique	21%
Admission en USI	31%

22% de mortalité pendant l'hospitalisation

Mortalité : effet de l'âge et du lieu de vie

Caractéristiques	Catégorie	Mortalité (%)	HR ajusté	95% CI
Groupes d'âges	18-49	8%	ref	ref
	50-64	21%	3.7	1.5-9.1
	65-84	18%	3.5	1.5-9.0
	85+	35%	9.3	3.7-23
Résidence	Domicile	18%	ref	ref
	Institution	38%	2.3	1.5-3.5

An abstract, three-dimensional graphic composed of several blue, curved, and faceted planes that overlap and curve across the upper right portion of the slide. The planes have a gradient from a lighter blue to a deeper blue, and their edges are sharp and defined.

Recommandations et schéma

Populations adulte à risque d'infections à pneumocoque incluses dans les recommandations vaccinales



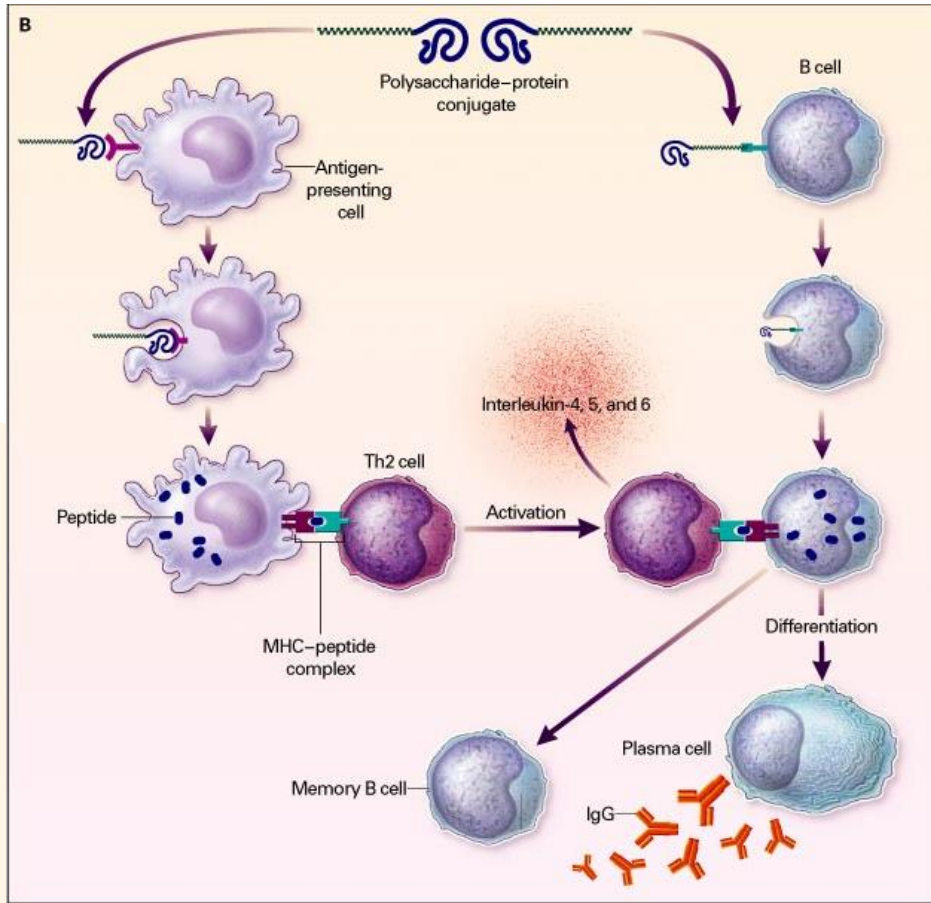
Patients non immunodéprimés porteurs d'une maladie sous-jacente prédisposant à la survenue d'IIP

- Cardiopathie congénitale cyanogène, **insuffisance cardiaque**;
- Insuffisance respiratoire chronique : **bronchopneumopathie obstructive**, emphysème,
- Asthme sévère sous traitement continu,
- **Insuffisance rénale**,
- Hépatopathie chronique d'origine alcoolique ou non,
- **Diabète non équilibré par le simple régime**,
- Patients présentant une brèche ostéo-méningée, un implant cochléaire ou candidats à une implantation cochléaire.

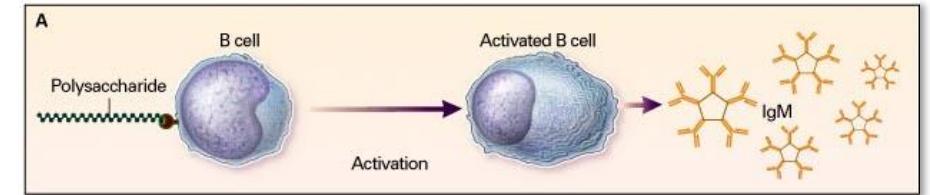
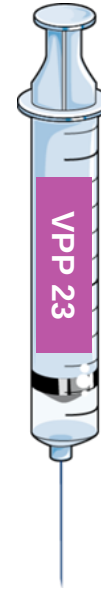
Patients immunodéprimés (patients concernés par les recommandations de vaccination des immunodéprimés)

- Aspléniques ou hypospléniques (incluant les drépanocytaires majeurs),
- Patients atteints de déficits immunitaires héréditaires,
- **Patients infectés par le VIH**,
- **Patients présentant une tumeur solide ou une hémopathie maligne**
- Transplantés ou en attente de transplantation d'organe solide,
- Greffés de cellules souches hématopoïétiques,
- **Patients traités par immunosuppresseurs**, biothérapies et/ou corticothérapie pour maladie auto-immune ou inflammatoire chronique,
- Patients atteints de syndrome néphrotique

Protection des patients avec deux vaccins complémentaires



- Production de cellules mémoires
 - Commutation isotypique → Production d'anticorps IgG de hautes affinités en grande quantités contre 13 serotypes (12 communs avec le PPV23)
 - Réduction de la charge rhinopharyngée (benefice indirect)
- Protection individuelle et collective

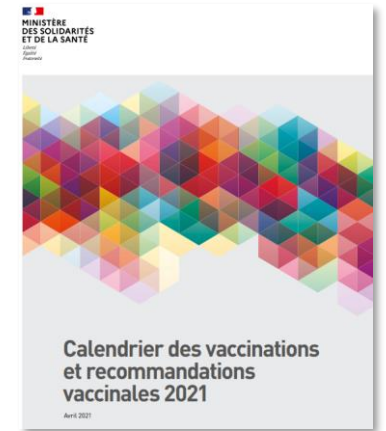


- Voie indépendante des Lymphocytes T
- Peu de maturation d'affinité des anticorps
- Majorité d'IgM dirigés contre 23 serotypes
- Protection individuelle
- Elargissement de la couverture sérotypique
- 1 rappel au bout de 5 ans

— 2 vaccins à administrer selon un schéma séquentiel

SCHEMA VACCINAL:

Personnes (adultes et enfants) âgées de 5 ans et plus, à risque élevé d'IP, quel que soit le risque :



Haut Conseil de la santé publique. Recommandations vaccinales contre les infections invasives à pneumocoque pour les adultes 2017



Efficacité et couvertures vaccinales chez les sujets âgés

Éfficacité vaccinale PCV13

Étude randomisée double aveugle : EV 1^{er} épisode PAC, IIP à sérotype vaccinal



84 496 Volontaires non ID
âgés de **65 ans et +**



Placebo

42256 sujets

PCV-13*

42240 sujets

- R: randomisation
- PCV13: Vaccin pneumococcique conjugué 13-valent
- VT- CAP: Pneumonie communautaire à pneumocoque (CAP) à sérotype vaccinal (VT)

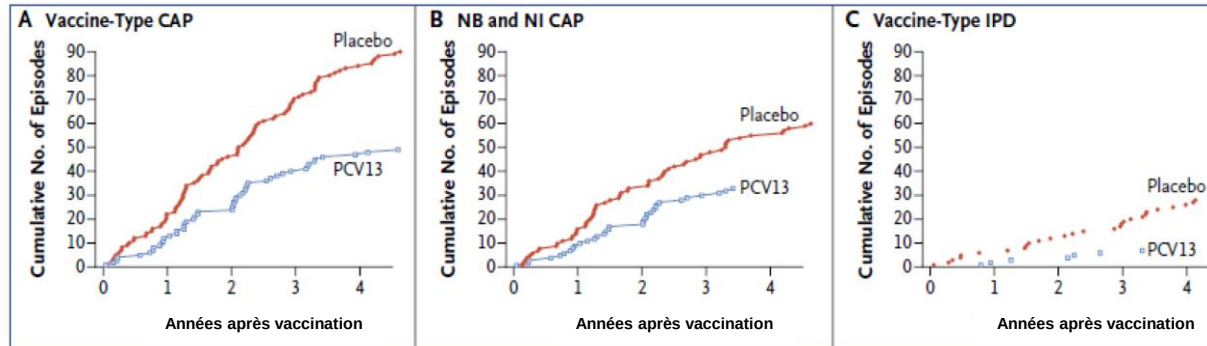
Âge moyen = 72,8 ans

Critère d'efficacité sur les premiers épisodes de	Groupe de vaccination		EV (%)	IC 95,2%	P
	PCV 13	Placebo			
PAC-P à sérotype vaccinal confirmée	49	90	45.6	(21.8-62.5)	<0.001
PAC-P à sérotype vaccinal NB/NI confirmée	33	60	45	(14.2 – 65.3)	0.007
IIP à sérotype vaccinal	7	28	75	(41.4 – 90.8)	<0.001

Sur la population totale :

- 4,9% asthmatiques
- 12,5% diabétiques
- 25,4% cardiopathies
- 0,5% hépatopathies
- 10,2% maladie pulmonaire

Durée moyenne de suivi = 3.97 ans



Bonten et al., N Engl J Med 2015; 372: 1114-1125

Patterson et al. A post hoc assessment of duration of protection in CAPiTA. Trials in vaccinology. 2016.

Vaccination efficace contre les PAC-P et les IIP

L'efficacité est toujours maximale même 4 ans après la vaccination



Résultats

The Trial Demonstrated PCV13 Protection up to 84 Years of Age but Was Underpowered to Measure VE in Older Persons

Analyses par tranches d'âge (population mITT)

Âge	Efficacité vaccinale contre une infection à pneumocoque à sérotype vaccinale
65	65% (IC 95%, 38-81%)
75	40% (IC 95%, 17-56%)
>85 ans	Non évaluable

L'efficacité vaccinale diminue avec l'âge et est non évaluable chez les ≥ 85 ans :

- uniquement 2'941 personnes ≥ 85 ans (parmi environ 85'000 recrutées)
- uniquement 12 cas chez les ≥ 85 ans (parmi 139 cas)

Éfficacité vaccinale

Étude d'immunogénicité

Objectif

Investiguer la persistance des Ac chez une sous-population de CAPiTA

Méthodologie

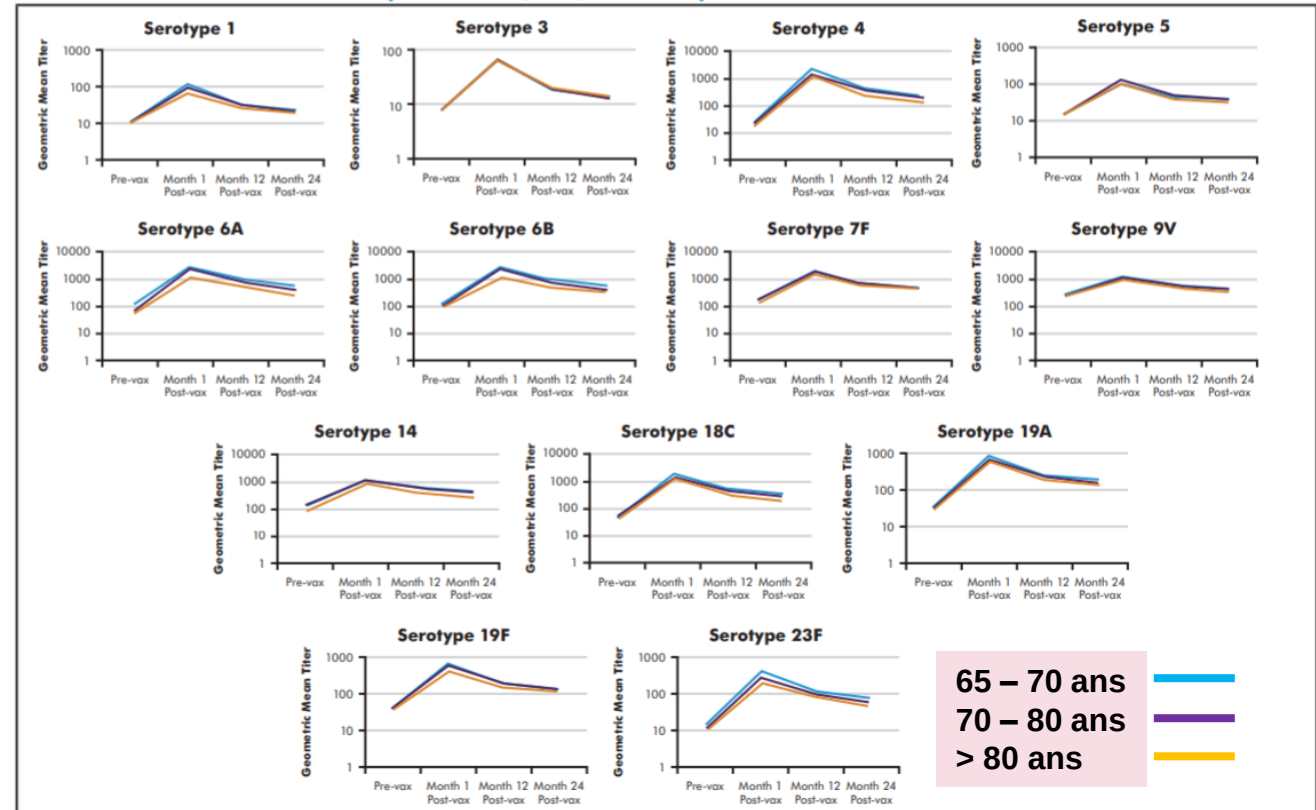
Analyser l'immunogénicité (OPA) chez environ 2000 personnes classifiées par tranches d'âge

Résultats et conclusions

Immunogénicité : induction réponse OPA persistante quel que soit l'âge, même au-delà de 80 ans

Statistiquement difficile de comparer les résultats entre les classes d'âge

Figure 4. Antibody Response (OPA Titer) Curves Prevaccination (Baseline) and Postvaccination (Months 1, 12, and 24) in Adults Who Received PCV13



Vaccins antipneumococciques actuels et futurs

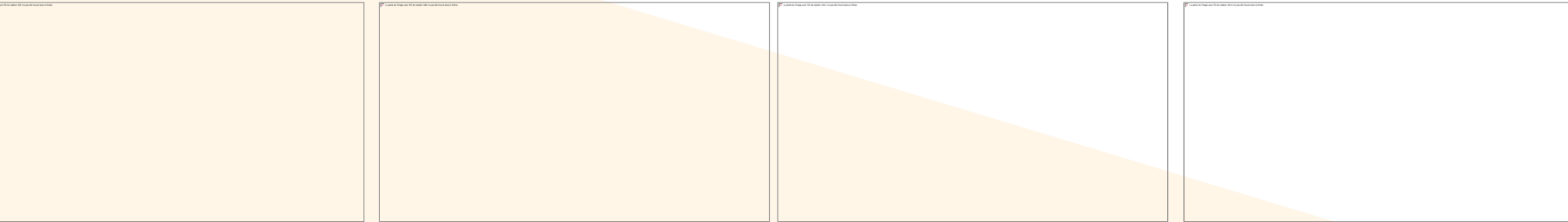
Sérotypes	1	3	4	5	6A	6B	7F	9V	14	18C	19A	19F	23F	8	10A	11A	12F	15B	22F	33F	2	9N	17F	20
<i>Vaccin polysaccharidique</i>																								
PPSV23 (Merck)	●	●	●	●		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
<i>Vaccins conjugués</i>																								
PCV13 (Pfizer)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●											
PCV15 (Merck)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●						●	●				
PCV20 (Pfizer)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●				

PCV13=13-valent pneumococcal conjugate vaccine; PCV15=15-valent pneumococcal conjugate vaccine PCV20=20-valent pneumococcal conjugate vaccine; PPSV23=23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine.

- Les 7 sérotypes additionnels de PCV20 ont été choisis pour leur contribution aux **infections invasives** de par le monde.¹⁻⁵
- 6 de ces 7 sérotypes (8, 10A, 11A, 15BC, 22F and 33F)⁶⁻⁹ sont associés à un **fort taux de mortalité**.
- 4 de ces sérotypes (11A,15B/C, 22F and 33F) ont **une sensibilité diminuée aux antibiotiques**^{5,10-11} et/ou à des **méningites** (10A, 15B/C, 22F and 33F).¹²⁻¹³

Résumé des résultats de sécurité des phases 3 chez les adultes âgés de + 18 ans

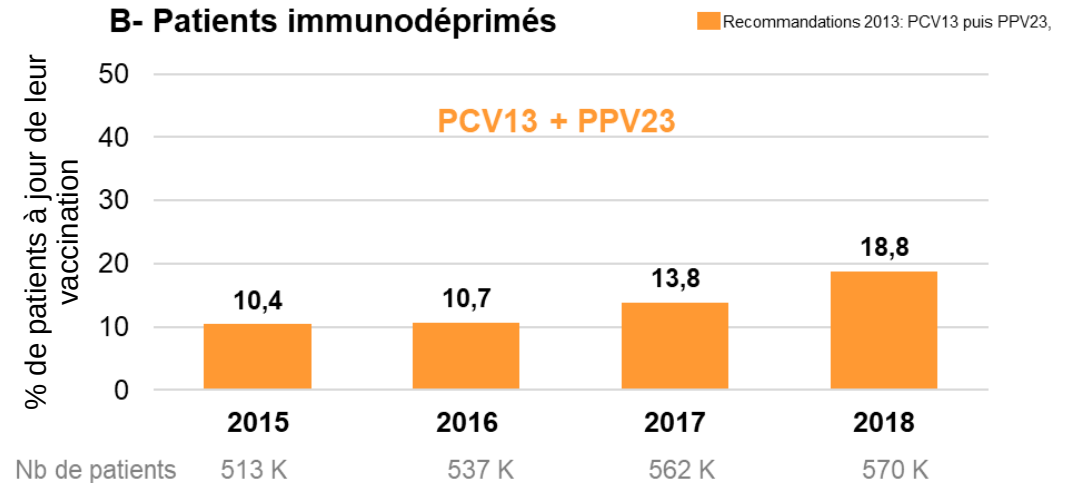
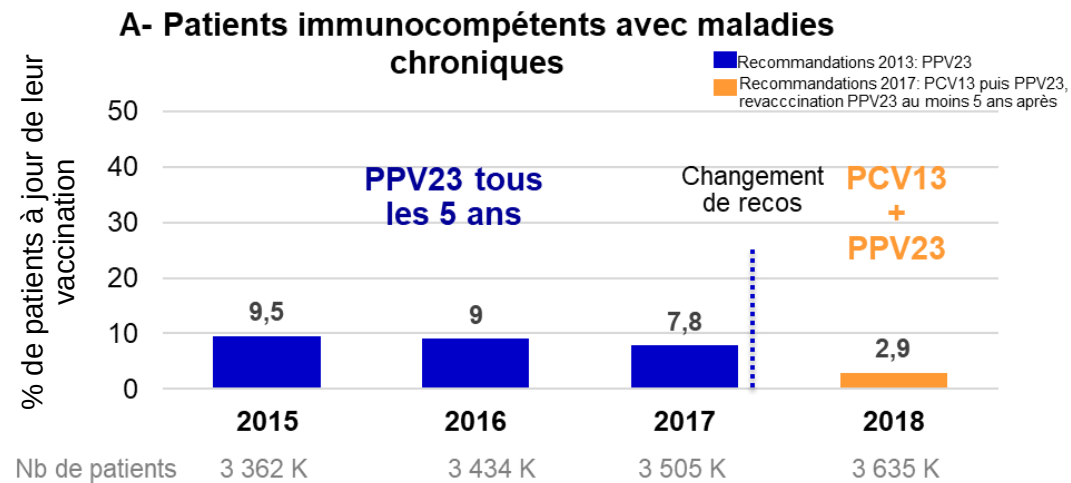
- Les réactions locales et systémiques après PCV20 **étaient similaires aux vaccins de comparaison**
- Le **profil de sécurité était acceptable** quels que soient les groupes d'âges, le genre, les facteurs de risque, et les antécédants de vaccination
- Les effets indésirables sont rapportés dans <10% des sujets recevant PCV20, quel que soit le groupe d'âge
- Les effets indésirables sévères sont rapportés à une fréquence comprise entre 0,9% et 3,7% selon les groupes d'âge et les antécédants de vaccination



La couverture vaccinale antipneumococcique chez les adultes est faible en France

Etude rétrospective COVARISQ : Etude transversale répétée basée sur les remboursements de vaccins entre 2009 et 2018 chez les patients éligibles à risque, selon le SNDS (couvrant 70% de la population française)

Proportion de patients adultes à risque d'infections à pneumocoque à jour de leur vaccination, selon les recommandations en vigueur ¹

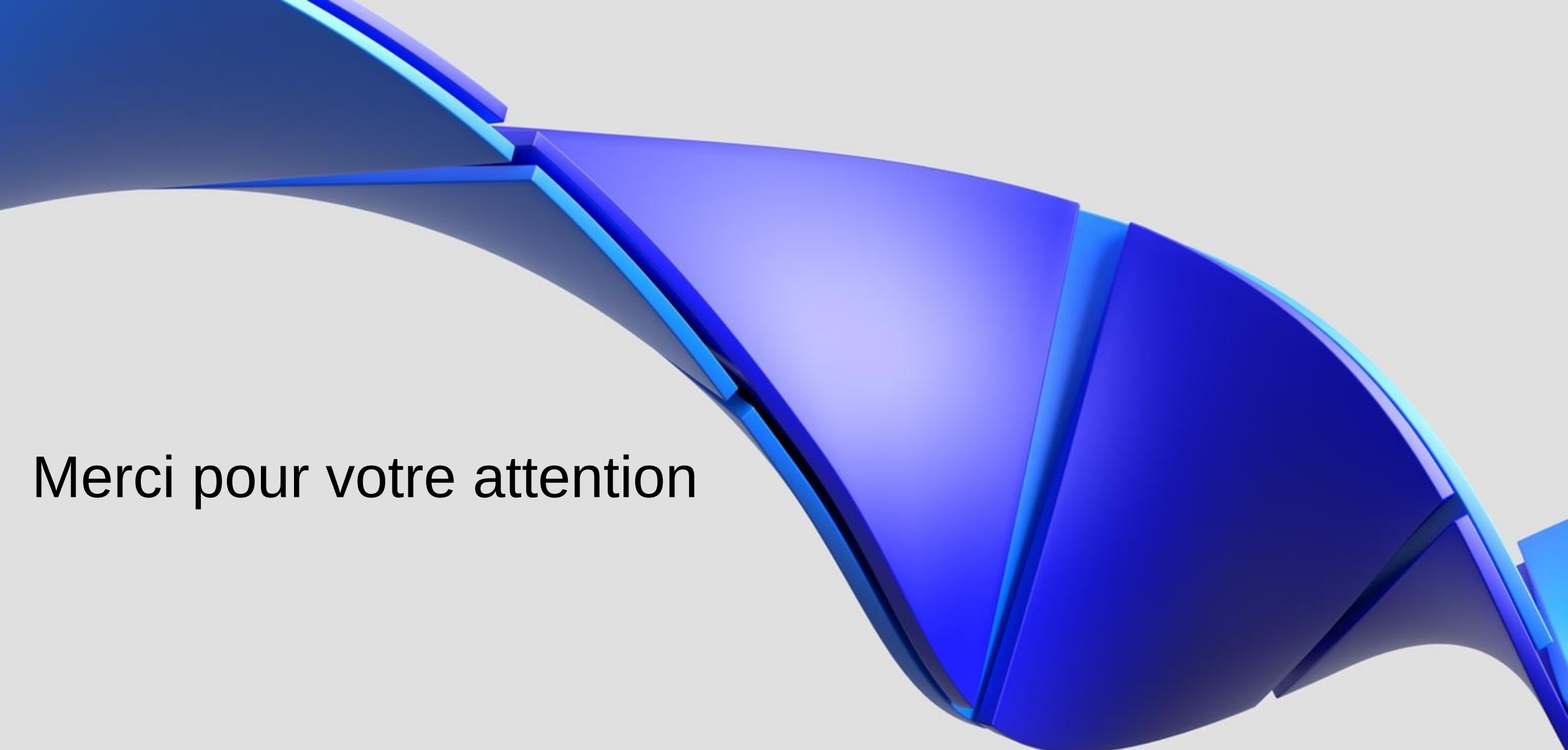


En 2018, seulement 4,5% en moyenne des adultes vulnérables et éligibles à la vaccination étaient à jour de leur vaccination

Pourtant, **98%** des adultes à risque et éligibles à la vaccination avaient consulté un médecin généraliste, et **36%** d'entre eux un spécialiste hospitalier

MESSAGES CLES

- Le fardeau des infections à pneumocoques est porté par les personnes les plus vulnérables à savoir les sujets âgés et porteurs de comorbidités
 - Il existe des recommandations françaises de vaccination pour s'en protéger avec deux vaccins administrés selon le schéma suivant : 1 vaccin conjugué 13 valences (VPC13) puis 2 mois après 1 vaccin polysaccharidique (VPP23), suivi d'un rappel avec 1 VPP23 5 ans après
 - Il est important d'administrer le vaccin conjugué VPC13 pour l'instauration d'une mémoire immunitaire, d'une action sur le portage et une protection durable, puis d'élargir la couverture sérotypique avec le VPP23
 - Cependant les couvertures vaccinales sont encore insuffisantes
- Nécessité de mobiliser tous les acteurs de santé pour protéger les sujets âgés porteurs de comorbidités contre les infections respiratoires à prévention vaccinale, notamment les infections à pneumocoque

Abstract blue 3D geometric shapes, possibly representing a stylized DNA helix or a molecular structure, composed of several interconnected, curved, and faceted planes in various shades of blue.

Merci pour votre attention