

**JNI** 25<sup>es</sup> Journées  
Nationales  
d'Infectiologie

**DEAUVILLE**  
et la région Normandie

du mercredi 12 au vendredi 14 juin 2024



# Vaccin conjugué anti-pneumococcique : Faut-il vacciner les seniors sur critère d'âge ?

Dr. Liem Binh Luong Nguyen



## Déclaration d'intérêt de 2014 à 2023

- Intérêts financiers : Aucun
- Liens durables ou permanents : Aucun
- Interventions ponctuelles : Sanofi, Pfizer, GSK, AstraZeneca, Valneva
- Intérêts indirects : Investigateur principal d'études financées par des industriels (Pfizer, Moderna, GSK, Sanofi, MSD, AstraZeneca, Osivax)

# Les succès et frustrations des recommandations actuelles

# Les recommandations vaccinales



## Haut Conseil de la santé publique

---

### **AVIS**

---

relatif aux recommandations de la vaccination pour les adultes  
et les enfants âgés de plus de 2 ans  
à risque d'infection invasive à pneumocoque

25 avril 2013

---

Faible efficacité du vaccin pneumococcique polysidique (VPP)  
(rapport de 2002)

Pas assez de données sur les risques liés à l'âge

# Les recommandations vaccinales



**Haut Conseil de la santé publique**

---

**AVIS**

---

**relatif aux recommandations vaccinales  
contre les infections à pneumocoque pour les adultes**

10 mars 2017

---

Résultat de l'étude CAPITA : efficacité du vaccin pneumococcique  
conjugué (VPC)

Modélisation coût-efficacité (modèle néerlandais adapté)

# Les raisons de l'absence d'un critère d'âge



## Manque de données

L'âge est-il un facteur de risque indépendant ?

Durée de l'efficacité vaccinale ?

# Les raisons de l'absence d'un critère d'âge



## Manque de données

L'âge est-il un facteur de risque indépendant ?  
Durée de l'efficacité vaccinale ?



## Pas coût-efficace

Analyses de sensibilité : efficacité incrémentale,  
durée de protection, prix du vaccin

# Les raisons de l'absence d'un critère d'âge



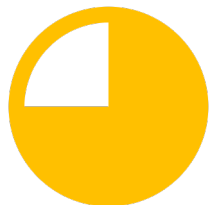
## Manque de données

L'âge est-il un facteur de risque indépendant ?  
Durée de l'efficacité vaccinale ?



## Pas coût-efficace

Analyses de sensibilités : efficacité incrémentale,  
durée de protection, prix du vaccin



## Priorité à la couverture vaccinale (cible 20-30%)

VPC 13 à positionner vis-à-vis du VPP23

→ Un schéma unique pour tous



# Les recommandations actuelles chez l'adulte

## Patients immunodéprimés

- ❖ Aspléniques / hypospléniques
- ❖ Déficits immunitaires héréditaires
- ❖ Infectés par le VIH
- ❖ Tumeur solide / hémopathie maligne
- ❖ Transplantés ou en attente de transplantation
- ❖ Greffés de cellules souches hématopoïétiques
- ❖ Traités par immunosuppresseur, biothérapie et/ou corticothérapie

## Patients non immunodéprimés porteurs d'une maladie sous-jacente

- ❖ Syndrome néphrotique
- ❖ 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.

# Une stratégie efficace sur les pneumonies à pneumocoques

The Journal of Infectious Diseases

MAJOR ARTICLE



## Effectiveness of Pneumococcal Vaccination Against Pneumococcal Pneumonia Hospitalization in Older Adults: A Prospective, Test-Negative Study

Jung Yeon Heo,<sup>1</sup> Yu Bin Seo,<sup>2</sup> Won Suk Choi,<sup>3</sup> Eun Jin Kim,<sup>1</sup> Hye Won Jeong,<sup>4</sup> Jacob Lee,<sup>2</sup> Jin Gu Yoon,<sup>3</sup> Ji Yun Noh,<sup>2,5</sup> Hee Jin Cheong,<sup>2,5</sup> Woo Joo Kim,<sup>2,5</sup> and Joon Young Song<sup>2,5</sup>

### Efficacité vaccinale ajustée sur la survenue de pneumopathie à pneumocoque (IC<sub>0,95</sub>)

Age	VPC 13	VPP 23	VPC13 + VPP 23
≥ 65	40,0 (-10,8 ; 67,5)	11,0 (-26,3 ; 37,3)	38,5 (-21,0 ; 68,7)
65-74	66,4 (0,8 ; 88,6)	18,5 (-38,6 ; 52,0)	80,3 (15,9 ; 95,4)
≥ 75	14,0 (-83,2 ; 59,6)	6,4 (-49,9 ; 41,6)	-14,8 (-152,9 ; 47,9)

- ❖ Etude prospective en test-négatif sur les PAC hospitalisées
- ❖ 1525 patients inclus
- ❖ Comparaison des schémas vaccinaux
- ❖ Utilisation d'un test urinaire spécifique (Pfizer)

# Une stratégie efficace sur les pneumonies à pneumocoques

The Journal of Infectious Diseases

MAJOR ARTICLE



## Effectiveness of Pneumococcal Vaccination Against Pneumococcal Pneumonia Hospitalization in Older Adults: A Prospective, Test-Negative Study

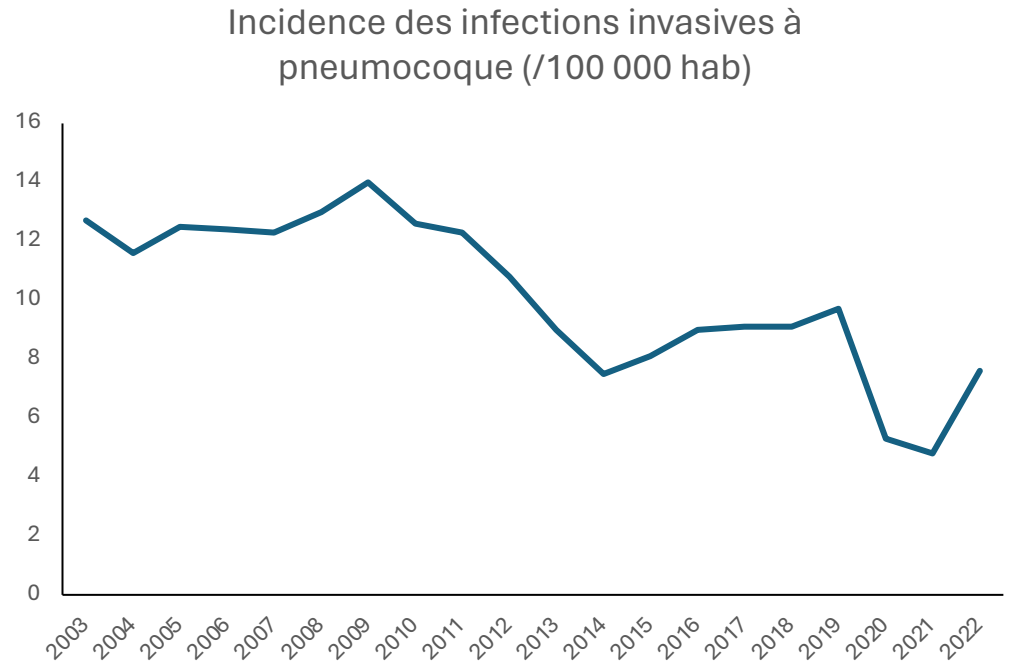
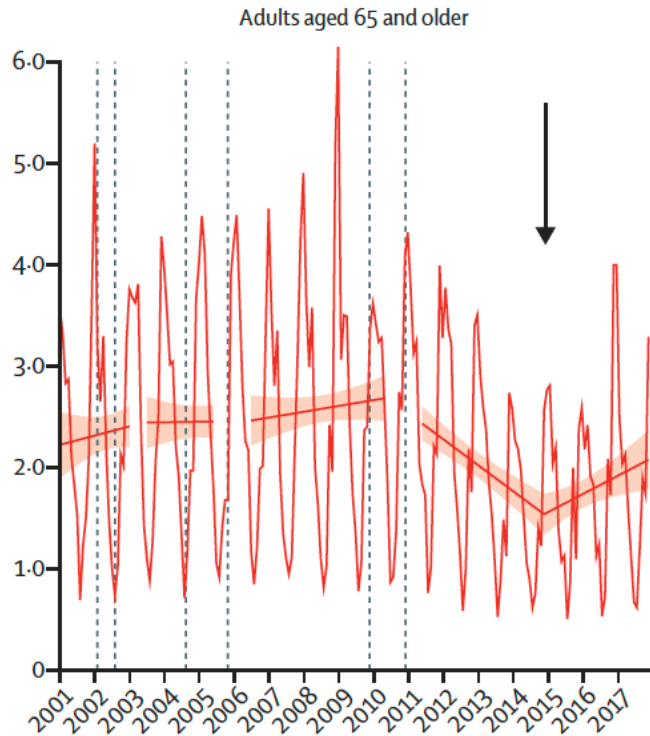
Jung Yeon Heo,<sup>1</sup> Yu Bin Seo,<sup>2</sup> Won Suk Choi,<sup>3</sup> Eun Jin Kim,<sup>1</sup> Hye Won Jeong,<sup>4</sup> Jacob Lee,<sup>2</sup> Jin Gu Yoon,<sup>3</sup> Ji Yun Noh,<sup>2,5</sup> Hee Jin Cheong,<sup>2,5</sup> Woo Joo Kim,<sup>2,5</sup> and Joon Young Song<sup>2,5</sup>

### Efficacité vaccinale ajustée sur la survenue de pneumopathie à pneumocoque (IC<sub>0,95</sub>)

Age	VPC 13	VPP 23	VPC13 + VPP 23
≥ 65	40,0 (-10,8 ; 67,5)	11,0 (-26,3 ; 37,3)	38,5 (-21,0 ; 68,7)
65-74	66,4 (0,8 ; 88,6)	18,5 (-38,6 ; 52,0)	<b>80,3 (15,9 ; 95,4)</b>
≥ 75	14,0 (-83,2 ; 59,6)	6,4 (-49,9 ; 41,6)	-14,8 (-152,9 ; 47,9)

- ❖ Etude prospective en test-négatif sur les PAC hospitalisées
- ❖ 1525 patients inclus
- ❖ Comparaison des schémas vaccinaux
- ❖ Utilisation d'un test urinaire spécifique (Pfizer)

# Les effets épidémiologiques



Ouldali, Lancet ID, 2021  
EPIBAC, SPF, 2023

# Les frustrations pratiques



## Occasions manquées

Indications compliquées : oubli des médecins

Schéma hétérologue : risque d'erreurs

# Les frustrations pratiques



## Occasions manquées

Indications compliquées : oubli des médecins

Schéma hétérologue : risque d'erreurs



## Une couverture encore trop faible

COVARISQ (2018) : 2,9% pour les patients à risques, 18,8% pour les immunodéprimés

FLUVAC (2016-2022) : 16% parmi les éligibles

→ La baisse de l'incidence est due à la vaccination à la naissance

# Les frustrations pratiques



## Occasions manquées

Indications compliquées : oubli des médecins

Schéma hétérologue : risque d'erreurs



## Une couverture encore trop faible

COVARISQ (2018) : 2,9% pour les patients à risques, 18,8% pour les immunodéprimés

FLUVAC (2016-2022) : 16% parmi les éligibles

→ La baisse de l'incidence est due à la vaccination à la naissance



## Emergences des sérotypes non-vaccinaux

Quelles promesses d'un critère  
d'âge ?



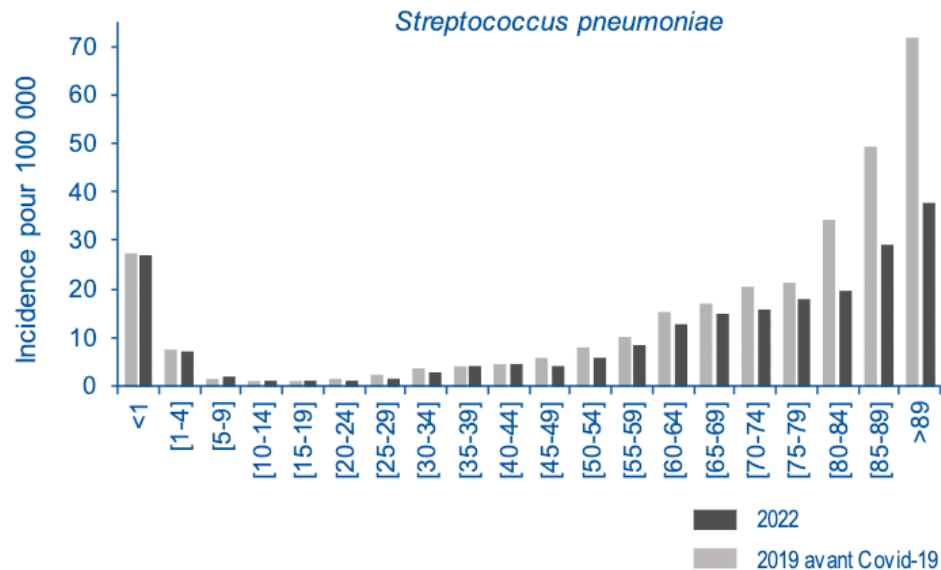
# Ciblage global d'une population à risque

## ❖ Données du réseau EPIBAC

- Réseau national
- Surveillance des infections invasives à *S. pneumoniae*, Strepto A et B, *L. monocytogenes*, *H. influenzae*, *N.meningitidis*

## ❖ Les infections à pneumocoque

- Incidence IIP : 7,56/100 000 hab (+ 1,58%)
- 61% des étiologies
- Les adultes  $\geq 65$  ans : 52% du nombre des cas



# L'âge est un facteur indépendant

## ❖ Etude prospective de 2014 à 2017 d'IIP (hors méningite)

- Réseau des Observatoires Régionaux des pneumocoques
- 587/908 (65%) âgé de  $\geq 65$  ans
- 81/587 (13,8%) sans comorbidité
- **15% sans facteurs de risque**

➔ L'âge est un facteur indépendant de mortalité

Open Forum Infectious Diseases

MAJOR ARTICLE

IDSA  
Infectious Diseases Society of America

hivma  
hiv medicine association

OXFORD

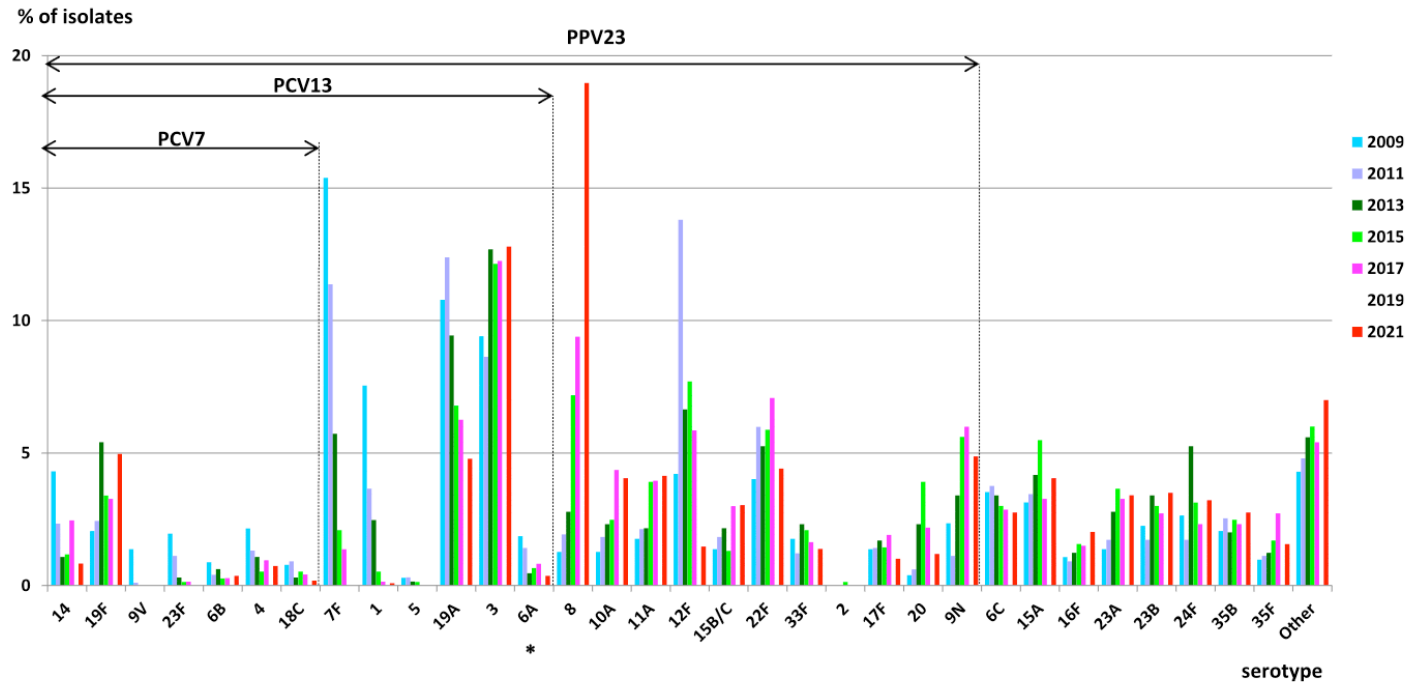
## Factors Associated With Severe Nonmeningitis Invasive Pneumococcal Disease in Adults in France

Kostas Danis,<sup>1,2</sup> Emmanuelle Varon,<sup>2,3</sup> Agnès Lepoutre,<sup>1</sup> Cécile Janssen,<sup>3</sup> Emmanuel Forestier,<sup>4</sup> Olivier Epaulard,<sup>4</sup> Yohan N'Guyen,<sup>4</sup> Anais Labrunie,<sup>7,8</sup> Philippe Lanotte,<sup>9</sup> Alain Gravet,<sup>10</sup> Isabelle Pelloux,<sup>9</sup> Pascal Chavanet,<sup>11</sup> SIIPA Group, Daniel Levy-Bruhl,<sup>1</sup> Marie-Cécile Ploy,<sup>7,8</sup> and Jacques Gaillat<sup>1</sup>

### Facteurs de risque de mortalité (modèle multivarié)

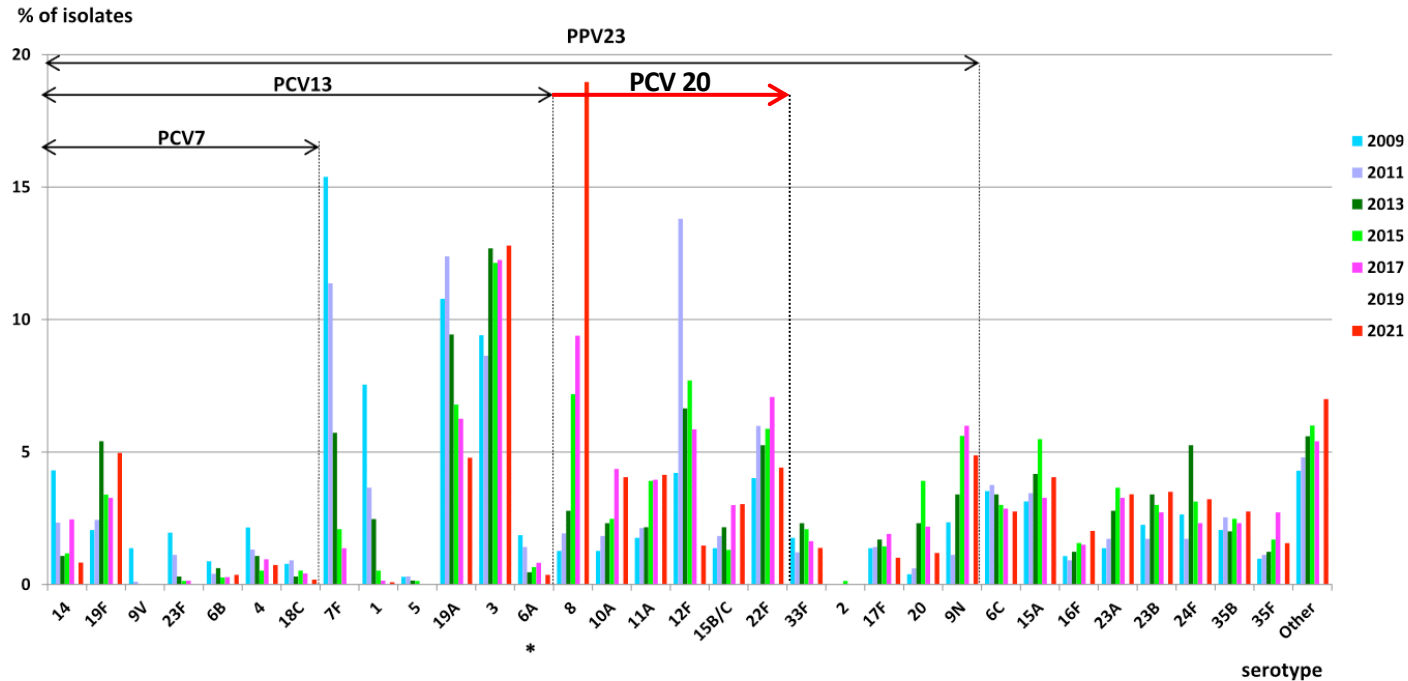
Paramètre	Hazard Ratio (IC <sub>0,95</sub> )
<b>Age</b>	
18-45	Ref
50-64	3,7 (1,5 – 9,1)
65-84	3,5 (1,5 – 9,0)
85+	9,3 (3,7 – 23)
<b>Comorbidité</b>	
0-2	Ref
> 2	1,9 (1,1 – 2,5)

# Une couverture sérotypique élargie



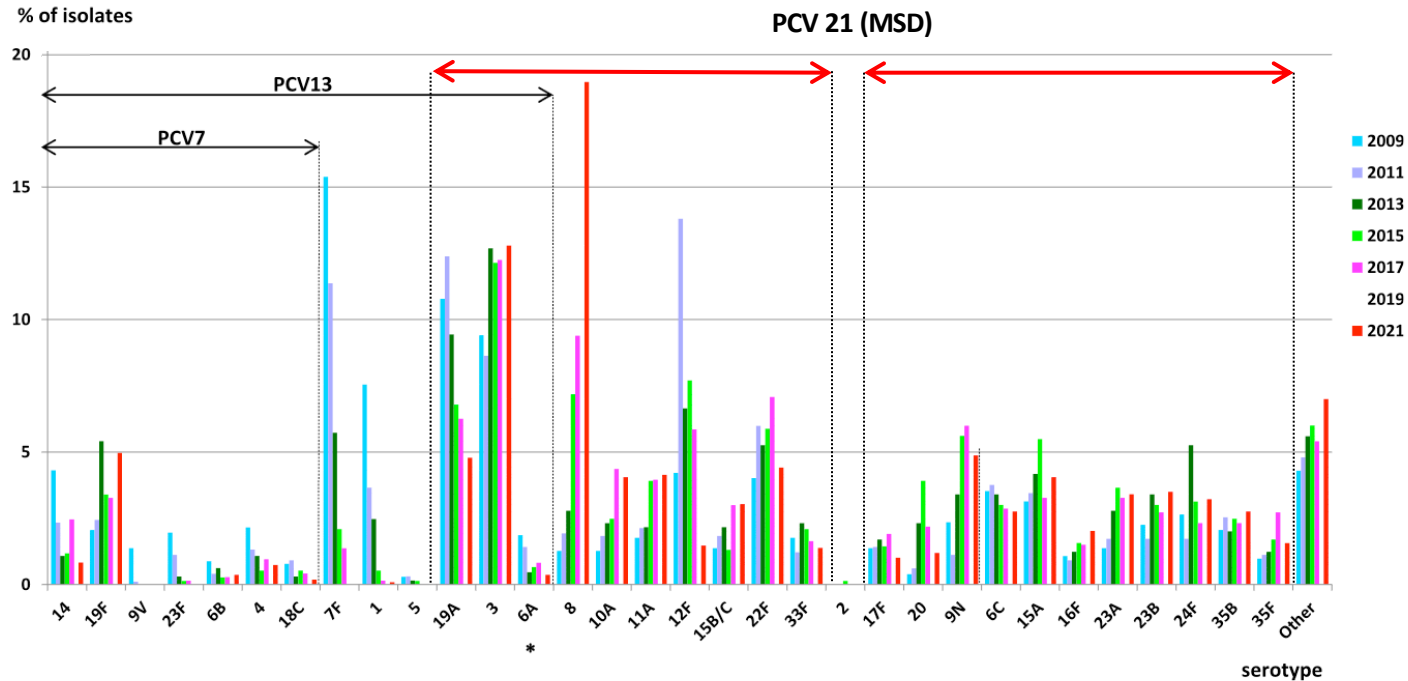
**Fig. 4.** Distribution of serotypes of pneumococcal strains isolated from invasive infections (CerebroSpinal Fluid + Blood) in adults in 2009 ( $n = 1,020$ ), 2011 ( $n = 985$ ), 2013 ( $n = 646$ ), 2015 ( $n = 766$ ), 2017 ( $n = 735$ ), 2019 ( $n = 768$ ) and 2021 ( $n = 1,134$ ). \*: serotype not included in the PPV23.

# Une couverture sérotypique élargie



**Fig. 4.** Distribution of serotypes of pneumococcal strains isolated from invasive infections (CerebroSpinal Fluid + Blood) in adults in 2009 ( $n = 1,020$ ), 2011 ( $n = 985$ ), 2013 ( $n = 646$ ), 2015 ( $n = 766$ ), 2017 ( $n = 735$ ), 2019 ( $n = 768$ ) and 2021 ( $n = 1,134$ ). \*: serotype not included in the PPV23.

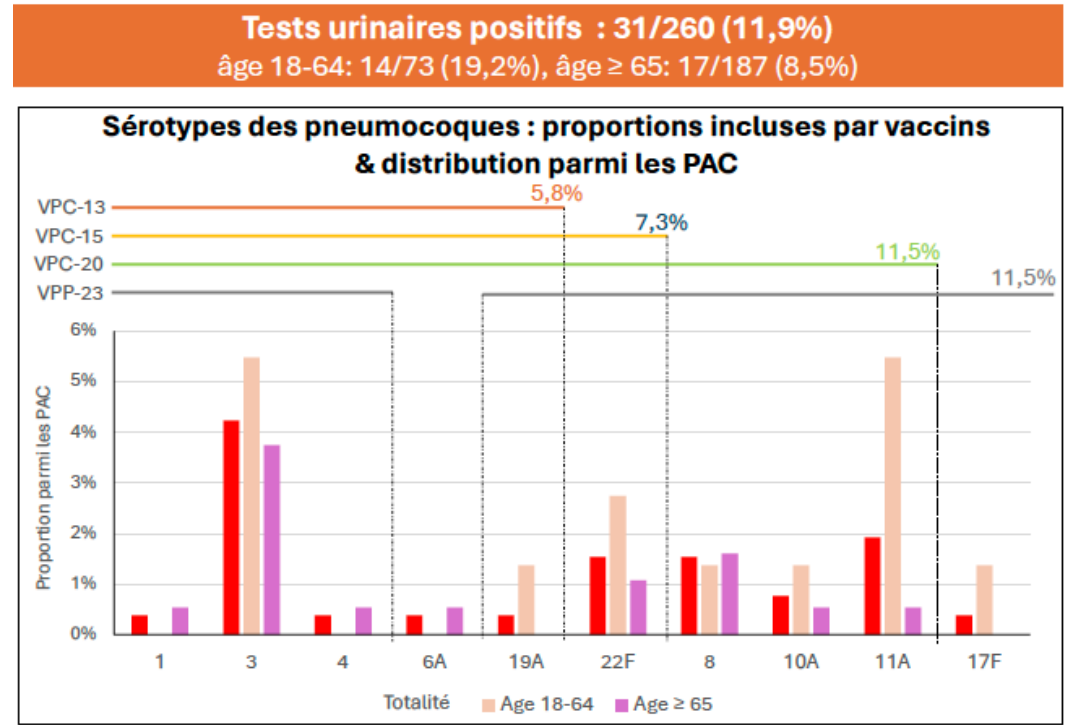
# Une couverture sérotypique élargie



**Fig. 4.** Distribution of serotypes of pneumococcal strains isolated from invasive infections (CerebroSpinal Fluid + Blood) in adults in 2009 ( $n = 1,020$ ), 2011 ( $n = 985$ ), 2013 ( $n = 646$ ), 2015 ( $n = 766$ ), 2017 ( $n = 735$ ), 2019 ( $n = 768$ ) and 2021 ( $n = 1,134$ ). \*: serotype not included in the PPV23.

# Une couverture sérotypique élargie

- ❖ Etude française, prospective, multicentrique, au sein du réseau I-REIVAC
- ❖ Promue par l'Inserm et financé par Pfizer.
- ❖ Critères d'inclusions : âge >18 ans, hospitalisé ≥ 24h, avec des signes cliniques et radiologiques évocateurs de PAC
- ❖ 260 participants de mai 2022 à juin 2023.
- ❖ Utilisation de tests UADs



# Autres bénéfices potentiels

## ❖ Impact écologique

- Diminution de la consommation antibiotique
- Diminution du portage et de la transmission

## ❖ Augmentation de la couverture vaccinale globale

- Simplification permettant une diminution des opportunités manquées

Conclusion :

Les choses ont-elles changés?



# Des nouvelles données en faveur d'un critère d'âge

- ❖ L'âge est un facteur de risque indépendant
  - Il s'ajoute aux comorbidités
  - Le critère d'âge rattrape les personnes à risques non identifiées
  
- ❖ Il potentialise les bénéfices des nouveaux vaccins
  - Augmenterait l'efficacité associée à une couverture sérotypique plus large
  - Permet de simplifier davantage le schéma vaccinal

# En termes médico-économiques

$$\text{RCEI} = \frac{\text{Bénéfice d'une nouvelle stratégie} - \text{Bénéfice du Statu Quo}}{\text{Coût d'une nouvelle stratégie} - \text{Coût du Statu Quo}}$$

# En termes médico-économiques



Plus de personnes à risque  
Couverture sérotypique augmentée (meilleure efficacité?)  
Augmentation de la couverture vaccinale ?

$$\text{RCEI} = \frac{\text{Bénéfice d'une nouvelle stratégie} - \text{Bénéfice du Statu Quo}}{\text{Coût d'une nouvelle stratégie} - \text{Coût du Statu Quo}}$$

# En termes médico-économiques

Plus de personnes à risque  
Couverture sérotypique augmentée (meilleure efficacité?)  
Augmentation de la couverture vaccinale ?

Effet de la transmission?

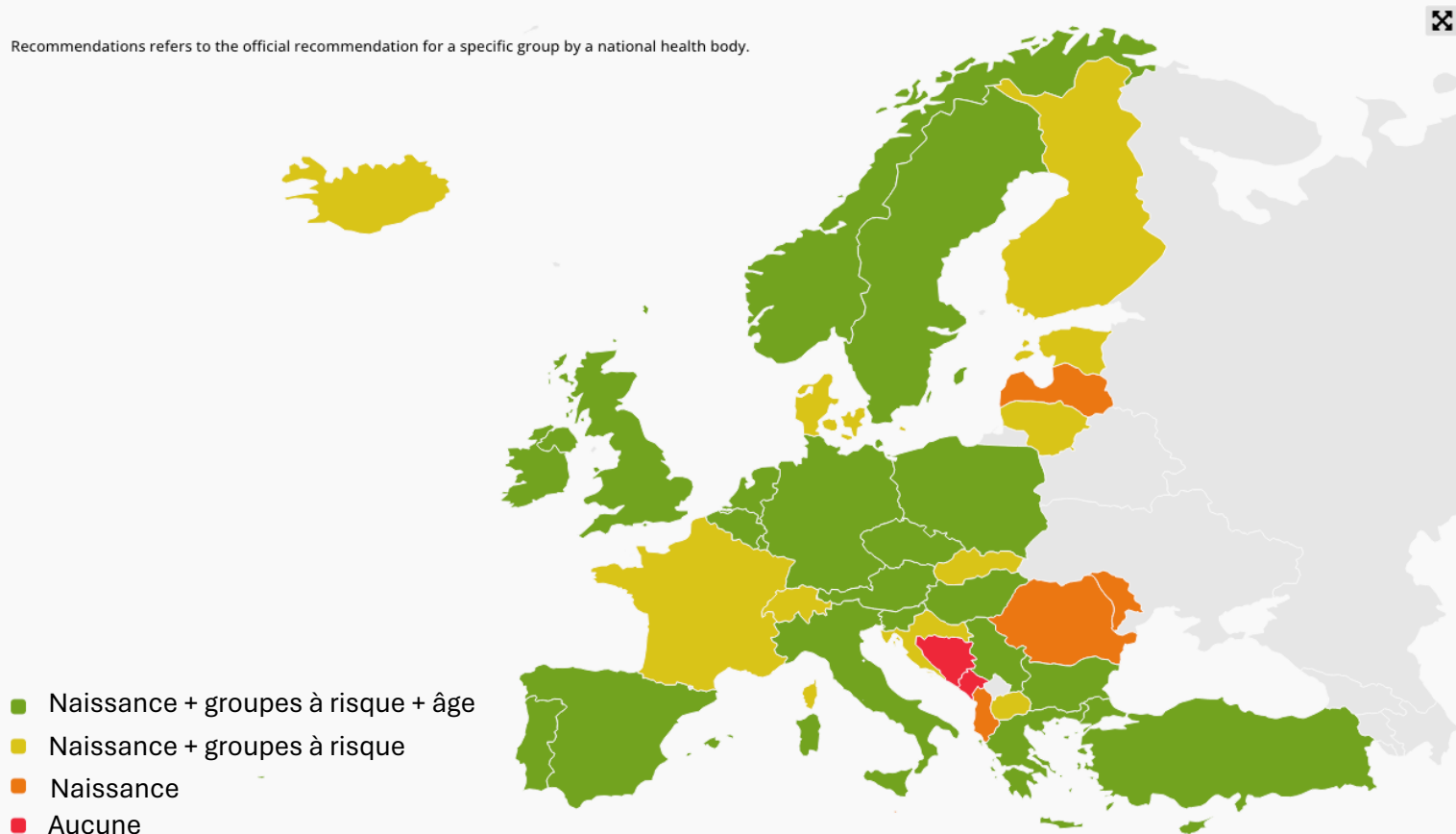
$$\text{RCEI} = \frac{\text{Bénéfice d'une nouvelle stratégie} - \text{Bénéfice du Statu Quo}}{\text{Coût d'une nouvelle stratégie} - \text{Coût du Statu Quo}}$$

Coût du nouveau vaccin  
Coût d'une meilleure couverture vaccinale



# Comparaisons internationales

Recommendations refers to the official recommendation for a specific group by a national health body.



+ Etats-Unis

# Le critère de l'âge sera insuffisant

- ❖ **Faciliter l'accès à la vaccination**
  - Vaccination par des soignants non-médicaux (déjà en place)
  - Mise à disposition des vaccins dans les hôpitaux
- ❖ **Simplifier le schéma vaccinal**
  - Déjà effectif avec le VPC 20 et (peut-être avec VPC 21)
- ❖ **Maintenir une forte couverture vaccinale chez l'enfant**
- ❖ **Poursuivre les efforts sur les immunodéprimés < 65 ans**

# Le point de vue de la politique vaccinale

## ❖ Arbitrer/prioriser avec d'autres populations

- Enfant : Le bénéfice de la vaccination chez l'adulte peut diminuer avec l'augmentation de l'efficacité de la vaccination du nouveau-né (ex: ACIP)
- Immunodéprimé : quid de schémas renforcés ?
- Analyse d'impact budgétaire ?

## ❖ Articuler avec les autres vaccinations liées à l'âge

- Grippe, VRS, COVID-19, zona : compétition ou synergie ?
- Quel message global ?

# Conclusion



Des données robustes pour une recommandation par l'âge

Facteur de risque indépendant

Simplifie les recommandations



# Conclusion



Des données robustes pour une recommandation par l'âge

Facteur de risque indépendant

Simplifie les recommandations



La couverture vaccinale reste la priorité

D'autres barrières à lever

Penser aux immunodéprimés

# Conclusion



Des données robustes pour une recommandation par l'âge  
Facteur de risque indépendant  
Simplifie les recommandations



La couverture vaccinale reste la priorité  
D'autres barrières à lever  
Penser aux immunodéprimés



Il faut une perspective globale  
Articuler sujet âgé / nouveaux nés / vulnérables

Merci de votre attention !

[Liem.luong@aphp.fr](mailto:Liem.luong@aphp.fr)