

# Vaccination chez la personne âgée : pneumocoque, grippe, zona, DT P Coq...

GAILLAT JACQUES

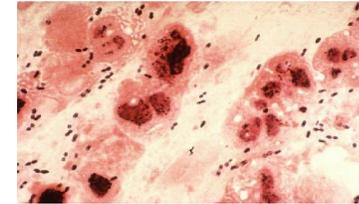
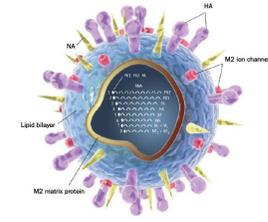


# Liens d'intérêts

- Actions, parts, etc... : Aucune
- Expert/investigateur : Sanofi, Sanofi Pasteur, Pfizer, MSD, GSK
- Groupes d'experts soutenus par l'industrie :  
Sanofi Pasteur, Pfizer, MSD, GSK
- Intérêts indirects  
(invitations à des congrès nationaux ou internationaux) : Sanofi Pasteur, Pfizer, MSD, Gilead

# introduction

- 2 serial killers : grippe et pneumocoque
- 1 atteinte à la qualité de vie et dépendance
- 1 source potentielle d'épidémie en EHAPD et de transmission aux petits : Coqueluche
- Des rappels pour la vie dTP



OPISTHOTONOS  
REACTION AU TETANOS

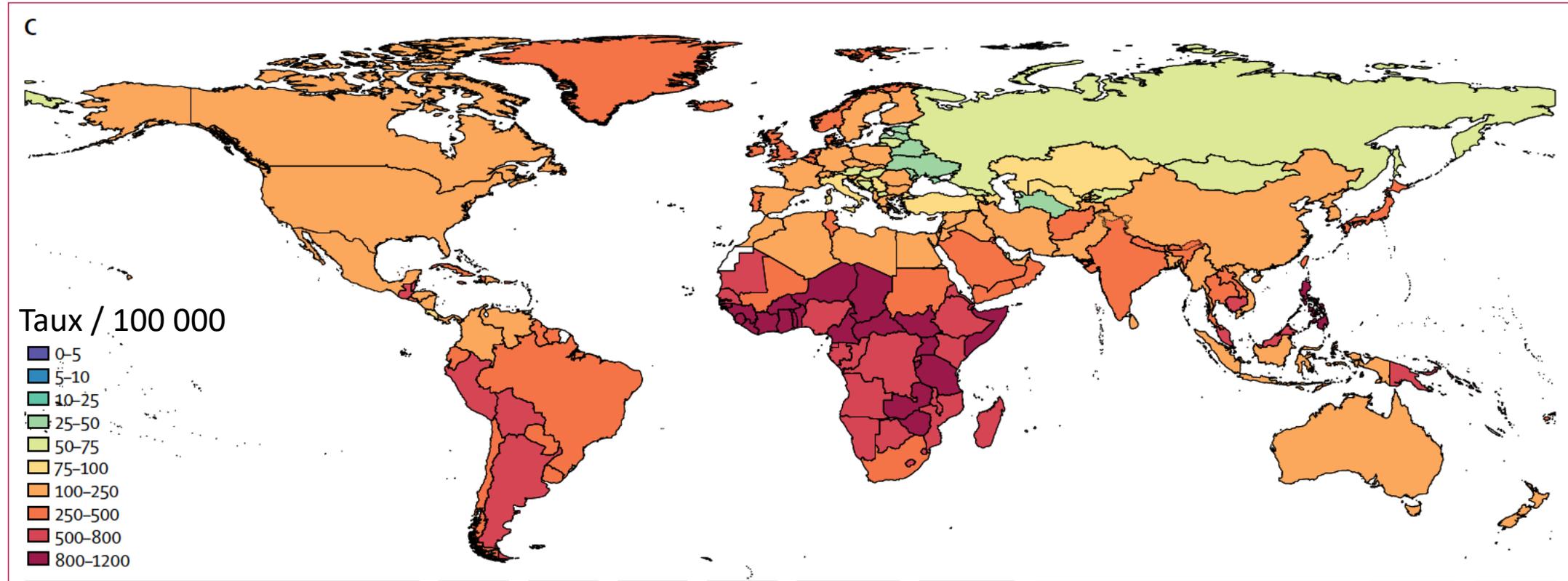


CPIAS Lyon juin 2019



© CDC

# Mortalité par infection respiratoire des VAI chez les 70 + ans



En 2016 : 2 377 697 décès tout âge , 1 080 958 pour les 70ans+ soit 46% des décès, 491 900 avant 5 ans

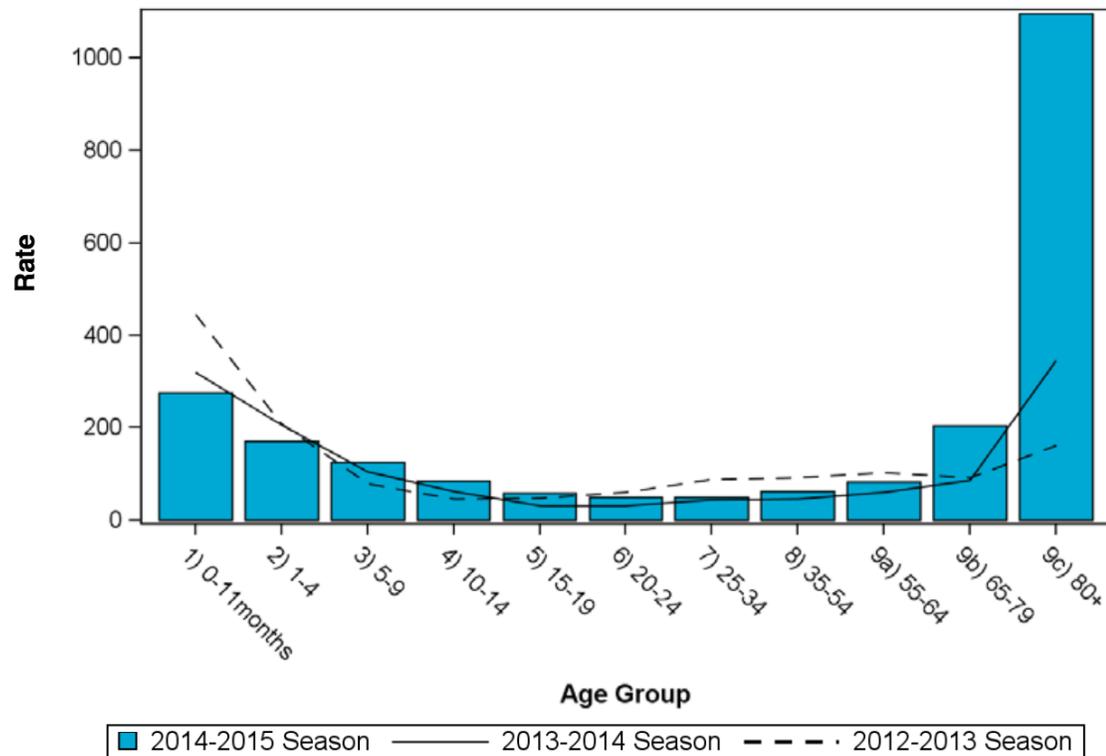
En 2000 : 746 700 décès après 70 ans, stabilité autour de 267 à 300/100 000 mais augmentation de 50,6% des 70 ans + entre 2000 et 2016

Pneumocoque 122, Grippe 6, VRS: 5,4/100 000 décès

GBD 2016 Lancet Infect Dis 2018;18: 1191–210

# Grippe et âge

Le facteur âge varie d'une année sur l'autre /épidémiologie



Facteur âge constant pour la gravité

Canada, saison 2014-15

> 65 ans :

92% des décès déclarés

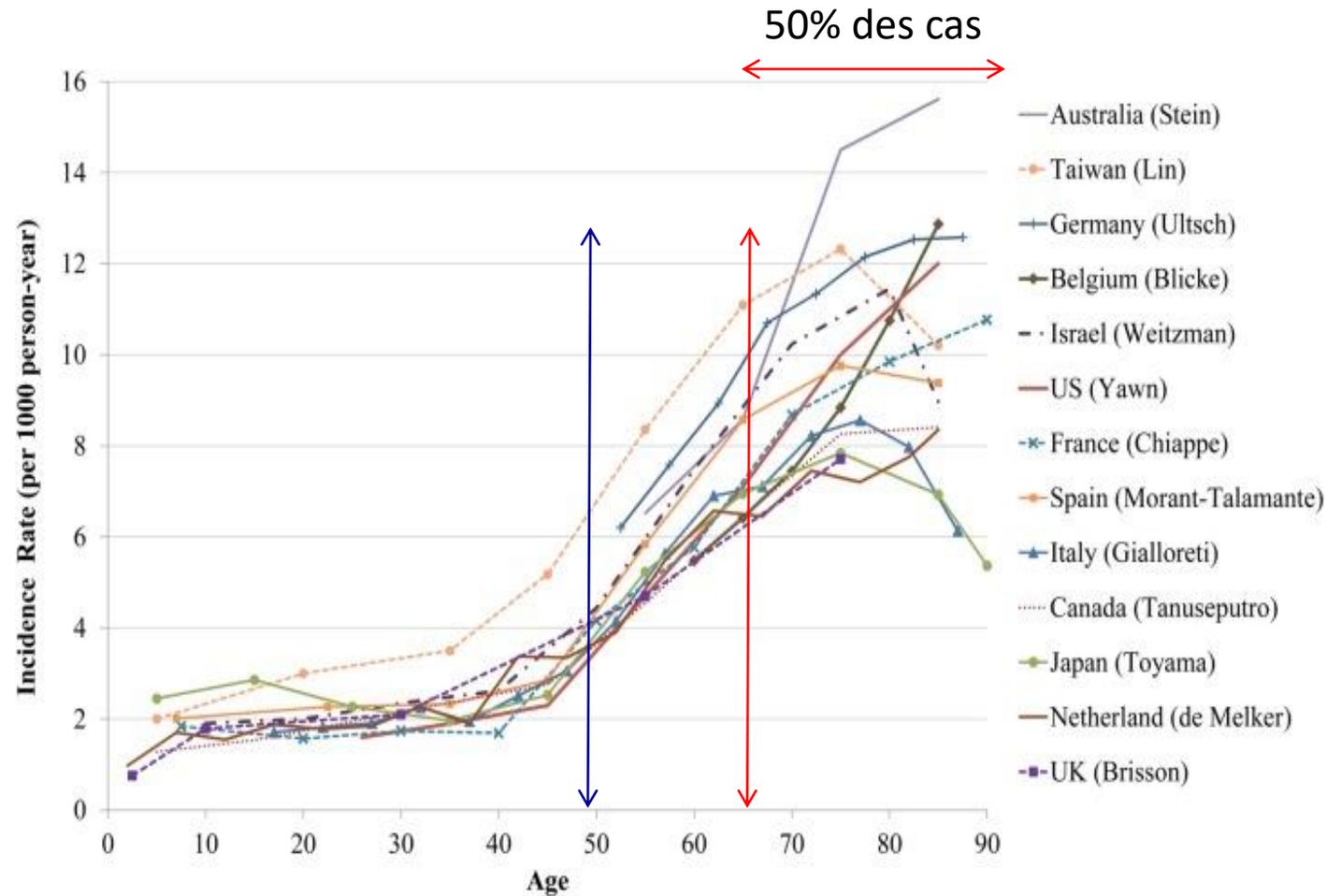
75% des admission en réa

82% des admissions d'adultes pour grippe

**Gravité de la grippe chez les + vieux**

WHO WER 2015;90:281-96

# Relation âge-survenue d'un zona

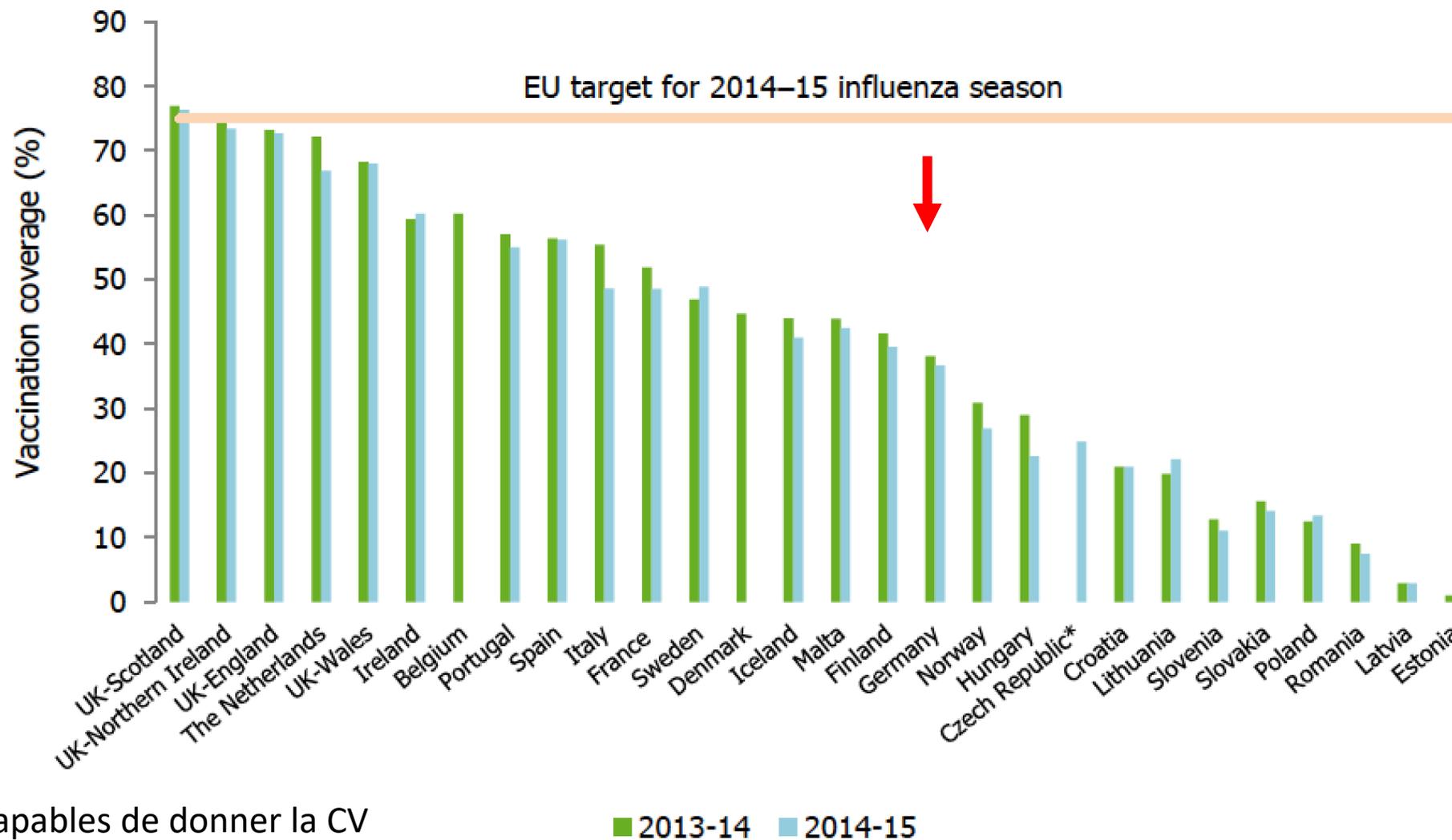


Kawai K et al. BMJ Open 2014;4:e004833

CPIAS Lyon juin 2019

BMJ Open

# Couverture vaccinale grippe dans 25 états européens chez les 65 ans+ , saisons 2013–14 and 2014–15 influenza



25 états capables de donner la CV

ECDC report

Source: National seasonal influenza vaccination survey, December 2015

CPIAS Lyon juin 2019

# Couverture vaccinale pneumocoque

	PPV23 adultes	PCV13 enfants
USA <sup>1</sup>	61.3%	84.1%
Alemagne <sup>2</sup>	31.4 %	74%
GB <sup>3</sup>	69.8%	91.8%
France <sup>4</sup>	≤ 20%	94,8%

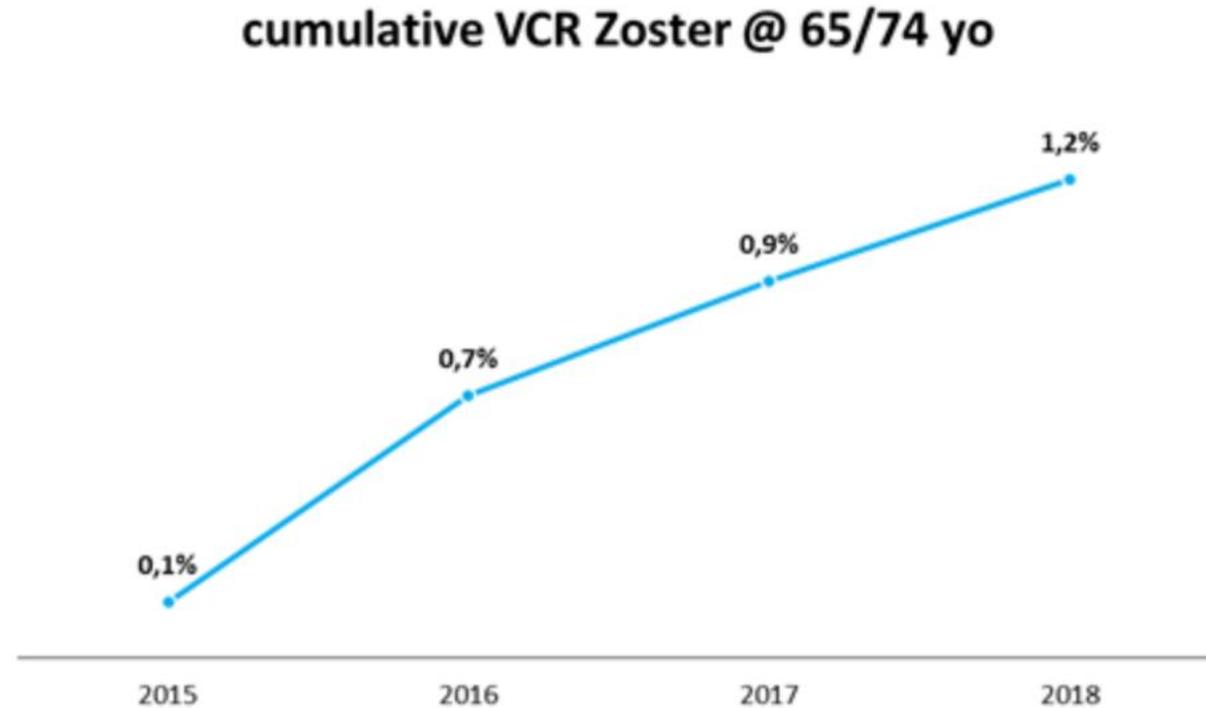
1 CDC.gov, *Weekly* / October 7, 2016 / 65(39);1065–1071; Jain N Engl J Med 2015;373:415-27.

2. Stiko Human Vaccines & Immunotherapeutics 10:2, 476–484; February 2014

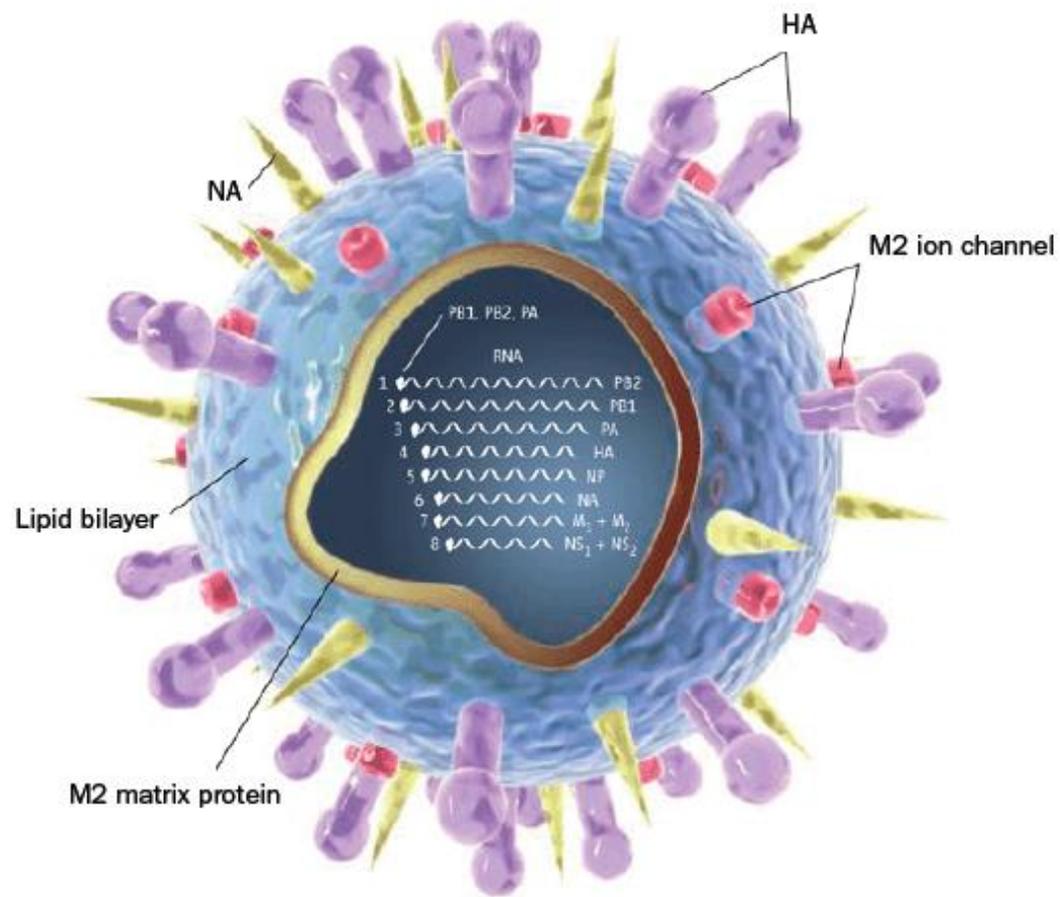
3 Public Health England, Health Protection Report Volume 11 Number 23 30 June 2017 ), Health Protection Report Volume 11 Number 23-30 June 2017, Rodrigo Eur Respir J 45(6):1632-41.

4 Haut conseil de santé publique Avis relatif aux recommandations vaccinales contre les infections à pneumocoque pour les adultes 10 mars 2017

# Couverture vaccinale zona en France



Sources : LTD IQVIA et données GERS à fin décembre 2018





## Variable influenza vaccine effectiveness by subtype: a systematic review and meta-analysis of test-negative design studies

Edward A Belongia, Melissa D Simpson, Jennifer P King, Maria E Sundaram, Nicholas S Kelley, Michael T Osterholm, Huong Q McLean

Méthode du test négatif, 56 études poolées, gripes cliniques et documentées

	Vaccine type	Pooled VE (%)	Pooled standard error	VE estimates (n)	p value for heterogeneity	I <sup>2</sup>
Type B	Seasonal	54% (46–61)	0.083	36	<0.0001	61.3
H3N2	Seasonal	33% (26–39)	0.050	34	0.005	44.4
H1N1pdm09	Seasonal	61% (57–65)	0.048	29	0.783	0.0
H1N1pdm09	Monovalent	73% (61–81)	0.188	10	0.217	31.4
H1N1 (pre-2009)	Seasonal	67% (29–85)	0.397	5	0.093	57.6

Data in parentheses are 95% CIs. VE=vaccine effectiveness.

**Table 2: Pooled VE by type and subtype in studies without age restriction**

H1N1>B>H3N2

Une efficacité modérée dépendante des virus

# Une efficacité variable pour un même sous type différente selon les années et les pays: H3N2

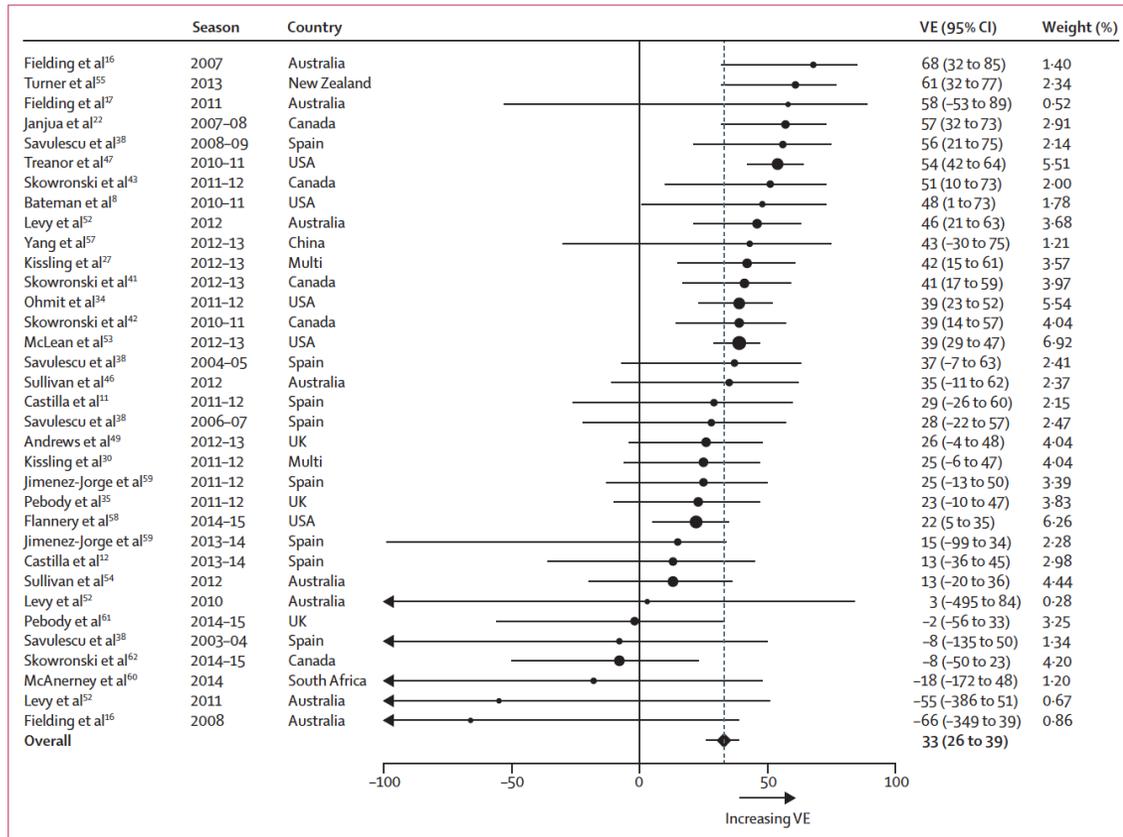


Figure 1: VE for H3N2 in studies without age restriction  
The numbers of cases and controls for each VE estimate are provided in the appendix. VE=vaccine effectiveness.

	Pooled VE (%)	Pooled standard error	VE estimates (n)*	p value for heterogeneity	I <sup>2</sup>
<b>H3N2 by season</b>					
2010-11	46% (30 to 58)	0.131	5	0.368	26.1
2011-12	32% (23 to 40)	0.063	9	0.626	0.0
2012-13	40% (32 to 46)	0.059	6	0.644	0.0
2013-14	10% (-25 to 35)	0.164	3	0.913	0.0
2014-15	7% (-32 to 34)	0.179	3	0.051	74.3
<b>H3N2 by antigenic similarity</b>					
Variant	23% (2 to 40)	0.126	6	0.081	55.6
Similar	33% (22 to 43)	0.080	12	0.014	56.1

## Hétérogénéité entre les études

L'efficacité du vaccin contre la grippe **faible** en France cette année

Publié le : Lundi 04 Mars 2019 - 18:13  
Mise à jour : Lundi 04 Mars 2019 - 18:13



L'efficacité du vaccin contre la grippe semble assez faible en France cette année.  
> FRED TANNEAU / AFP/Archives

Grippe : plus de **1 000** morts en France et une efficacité du vaccin **limitée**



L'épidémie de grippe s'intensifie encore en France métropolitaine. S. C.

Publié le 06/02/2019 à 21:09 / Modifié le 07/02/2019 à 08:00

S'ABONNER



Du lundi au vendredi à 8h

Santé / Maladie / Grippe

## Grippe : l'efficacité du vaccin pose question

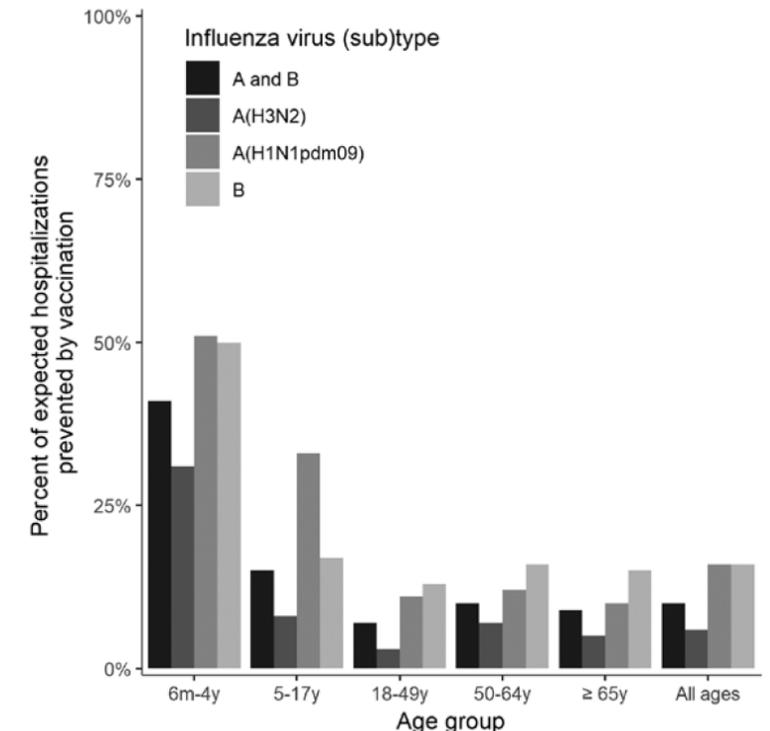
L'efficacité du vaccin anti-grippe prescrit en 2016 est remise en cause par les chercheurs. Seuls 20 à 30% des patients auraient été protégés à cause d'une mutation de la souche du virus H3N2. Ils s'inquiètent pour le vaccin actuel.

CPIAS Lyon juin 2019

## Effects of Influenza Vaccination in the United States During the 2017–2018 Influenza Season

Melissa A. Rolfes,<sup>1</sup> Brendan Flannery,<sup>1</sup> Jessie R. Chung,<sup>1</sup> Alissa O'Halloran,<sup>1</sup> Shikha Garg,<sup>1</sup> Edward A. Belongia,<sup>2</sup> Manjusha Gaglani,<sup>3</sup> Richard K.

- Saison intense, prédominance H3N2
- Méthode : « test negative design » (grippe documentée), taux de couverture vaccinal, poids de la maladie, modèle compartimenté pour estimer les cas prévenus par le vaccin
- EV globale: **38%**, H3N2 : **22%**, H1N1 : **62%**, B : **50%**
- Cas évités : 7,1 millions; 3,7 consultations, 109 000 [39 000- 230 000 ] hospitalisations; 8000 [1100-21 000] décès
- 10% des hospitalisations prévenues tout âge et 40% des 4 mois-4 ans
- 462 personnes 65+ vaccinés pour éviter 1 hospitalisation



# Vaccin grippe et cardiopathie chronique

année	Type étude/n/terrain	Impact vaccin grippe
2011	ERC/439/card Chron (32% IC)	Réduction événement coronariens : RR : 0,7 [0,57-0,86]
2015	Méta-analyse /12029/card Chron	Diminution mortalité cardio-vasculaire RR: 0,45 [0,26-0,76]
2016	Post hoc/8099/FEV<40%	Diminution mortalité toute cause HR : 0,81[0,67-0,97]
2017	Cas contrôle/59202/FEV<40%	Diminution hospitalisations pour inf voie resp : HR:0,83 [0,67-0,90]
2014	Rétrospective/107045/FEV<40%	Diminution mortalité J30 AOR : 0,51, 1 an : 0,75 [0,58-0,96]
2010	Cas contrôle/16012/IAM récent	Diminution infarctus OR : 0,81 [0,77-0,83]

Ciszewski Vaccine 36 (2018) 202–206

## Circulation

### ORIGINAL RESEARCH ARTICLE



## Influenza Vaccine in Heart Failure

Cumulative Number of Vaccinations, Frequency, Timing, and Survival: A Danish Nationwide Cohort Study

Modin 2019;139:575–586. DOI:  
10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036788

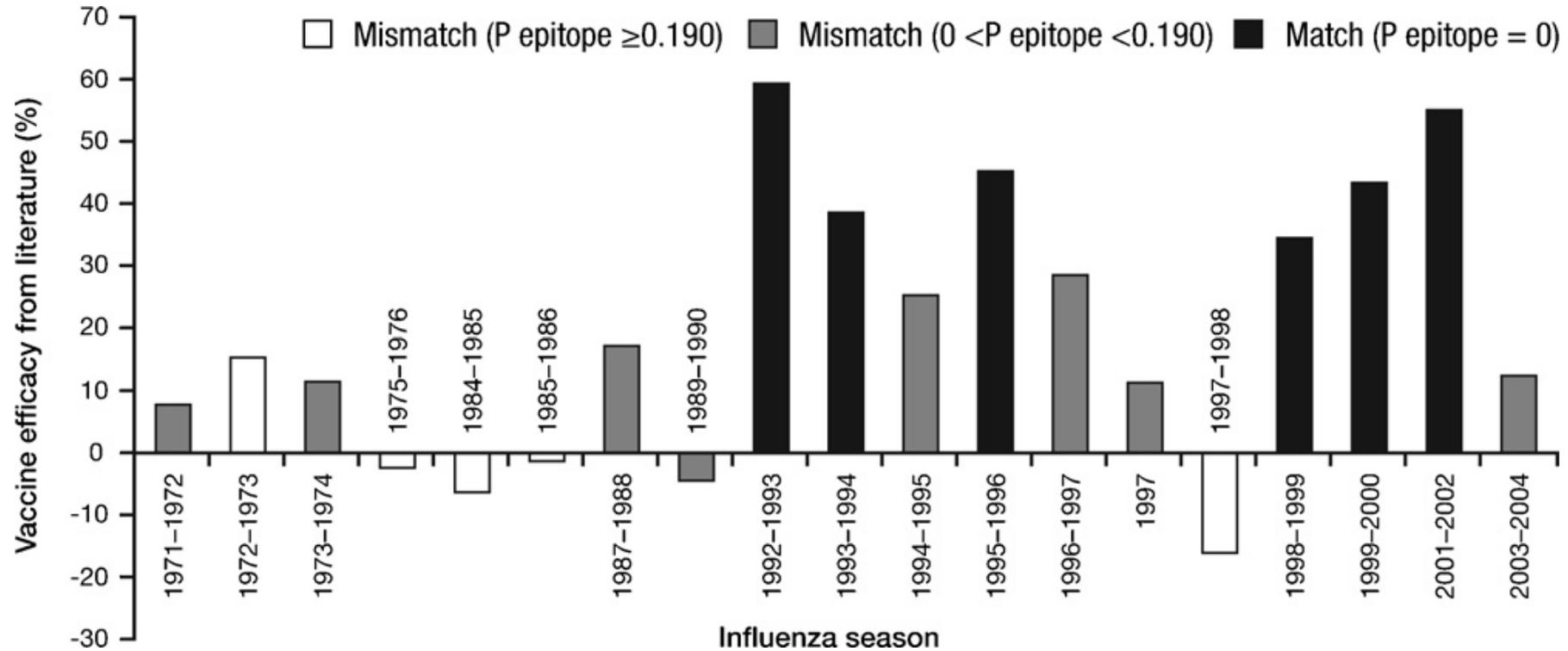
Étude de cohorte danoise, 134048 patients  
EV de 18% mortalité toute cause ou d'origine  
cardiaque chez les patients insuffisants cardiaques  
**Meilleure protection si vaccination annuelle par  
rapport à la protection intermittente**

CPIAS Lyon juin 2019

# Facteurs influençant l'efficacité vaccinale

- Les virus circulants : mismatch?
  - Non adéquation entre souches vaccinales et virus circulants
  - Modalités de fabrication
- Modalités de vaccination
  - Rôle des vaccinations itératives?
  - Délais entre vaccination et épidémie?
- La réponse immunitaire de l'hôte : immunosénescence, terrain à risque, immunodépression?

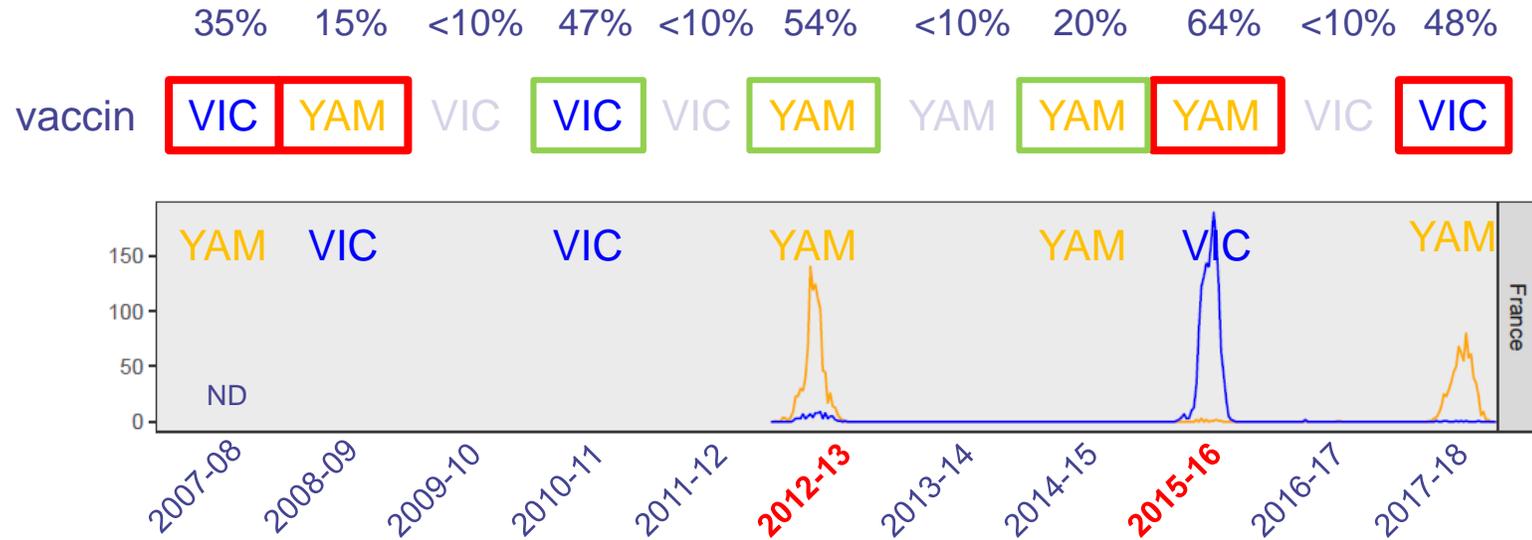
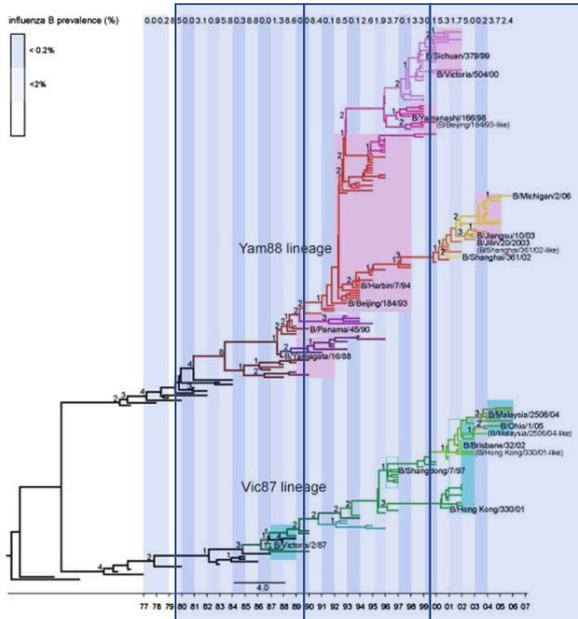
# “Effectiveness” du vaccin grippe au cours des saisons à prédominance de H3N2 en fonction de la distance antigénique



Years are coloured to represent the degree of vaccine/circulating strain match as determined using P epitope. P epitope defines the degree of antigenic drift. Gupta V, Earl DJ, Deem MW.

# Mismatch B complet par inadéquation de lignage

Proportion des virus influenza B :



En France (2007-2018) : mismatch vaccinal complet par inadéquation de lignage dans 4/7 saisons (57%) au cours desquelles le virus B circulait (>10%)

EV 52% (IC 95% : 19%-72%) avec mismatch B , 77% (IC 95% : 18%-94%) sans mismatch

1. Mosnier et al., Clinical Characteristics Are Similar across Type A and B Influenza Virus Infections. PLoSOne. 2015 Sep 1;10(9):e0136186.
2. Santé publique France - INVS. <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-preventionvaccinale/Grippe/Grippe-generalites/Donnees-de-surveillance/>, accédé le 11 juin 2018
3. FluNet. <http://apps.who.int/flumart/Default?ReportNo=12>, accédé le 8 juin 2018 4 Trico BMC Med. 2013;11:153

# Les vaccinations itératives mises en question

Vaccine 35 (2017) 4298–4306

Contents lists available at ScienceDirect

Vaccine

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/vaccine](http://www.elsevier.com/locate/vaccine)



Repeated seasonal influenza vaccination among elderly in Europe:  
Effects on laboratory confirmed hospitalised influenza

Marc Rondy<sup>a,\*</sup>, Odile Launay<sup>b,c</sup>, Jesus Castilla<sup>d,e</sup>, Simona Costanzo<sup>f</sup>, Joan Puig-Barberà<sup>g,h</sup>,



Étude cas contrôle, test négatif design, 2011-2015, 11 pays européens

Efficacité vaccinale sur données poolées

5295 patients (465 A(H1N1)pdm09, 642 A(H3N2), 278 B cas, 3910 contrôles.

**Chez les multi-vaccinés** pas de différences significatives pour grippe A H3N2 et B, inférieure pour AH1N1 pdm09

Vaccine 36 (2018) 3434–3444

Contents lists available at ScienceDirect

Vaccine

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/vaccine](http://www.elsevier.com/locate/vaccine)



Review

Does consecutive influenza vaccination reduce protection against influenza: A systematic review and meta-analysis

Jessica J. Bartoszko<sup>a</sup>, Isabella F. McNamara<sup>a</sup>, Oguz A.Z. Aras<sup>b</sup>, Danielle A. Hylton<sup>a</sup>, Yuan B. Zhang<sup>a</sup>, Danya Malhotra<sup>c</sup>, Sarah L. Hyett<sup>a</sup>, Rita E. Morassut<sup>a</sup>, Paulina Rudziak<sup>d</sup>, Mark Loeb<sup>a,e,f,\*</sup>



- 5 essais randomisés, 11 987 patients. Pas de différence significative entre les vaccinés antérieurement et ceux vaccinés une seule saison VE : 71 et 58% respectivement
- 28 études observationnelles, 28627 patients, EV : 41 versus 47% respectivement

Mais niveau de preuve limité : hétérogénéité et imprécision

# Immunosénescence : cause principale de baisse de l'efficacité

2010-11 à 2016-17; Grande Bretagne

Type/Subtype	Age group	Adjusted <sup>a</sup> VE (95% CI)
A or B	All ≥ 65 years	32.5 (11.6 to 48.5)
	65–74 years	45.2 (25.1 to 60)
	75–84 years	- 26.3 (- 149.3 to 36.0)
	≥ 85 years	- 3.2 (- 237.8 to 68.5)
A(H1)pdm09	All ≥ 65 years	60.8 (33.9 to 76.7)
	65–74 years	68.4 (41.7 to 82.9)
	75–84 years	- 40.8 (- 643.7 to 73.3)
	≥ 85 years	NA
A(H3N2)	All ≥ 65 years	5.6 (- 39.2 to 35.9)
	65–74 years	23.3 (- 20.9 to 51.4)
	75–84 years	- 40.9 (- 264.2 to 45.5)
	≥ 85 years	- 91.0 (- 806.6 to 59.8)
B	All ≥ 65 years	50.0 (21.6 to 68.1)
	65–74 years	57.9 (29.8 to 74.7)
	75–84 years	33.3 (- 110.9 to 78.9)
	≥ 85 years	NA

## Vaccination

- < 3 mois : 44,7%
  - 3 > mois : 14,5%
- A(H3N2) de 13,6 à – 7,1%

# Comment améliorer l'efficacité ?

- Vacciner l'entourage
- Éviter les mismatches
- Améliorer l'immunogénicité :
  - dose, V administration, adjuvantation
  - Qualité des antigènes : culture cellulaire, recombinant
- Vaccin universel
- Schéma de vaccination

# Vacciner l'entourage pour protéger les sujets à risque

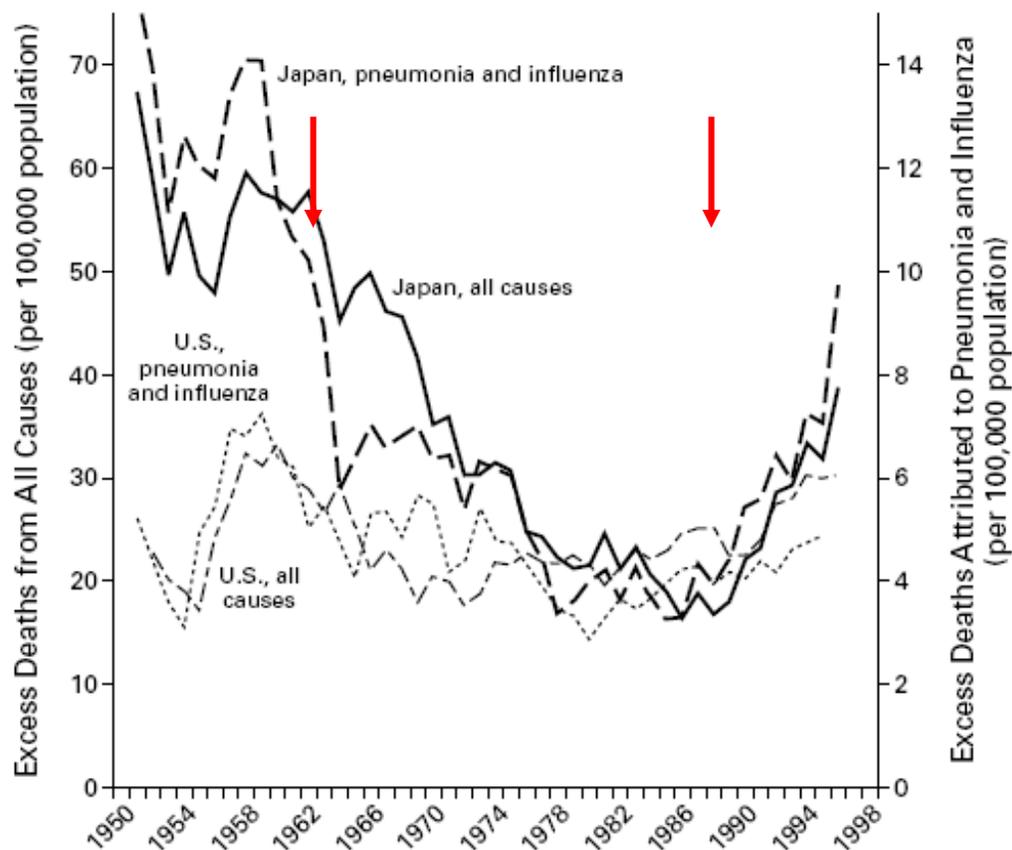


Figure 3. The Five-Year Moving Average of Excess Deaths Attributed to Both Pneumonia and Influenza and All Causes, for Japan and the United States.

Tick marks represent the beginning of the years indicated.

Extension des recommandations générales chez les nourrissons > 6 mois



USA & GB

Et inversement en vaccinant pendant la grossesse

De forte recommandation à obligation (états US) pour les professionnels de santé\*

\*B Lina : vidéo site GEIG

# Réduire les risques de mismatch

HUMAN VACCINES & IMMUNOTHERAPEUTICS  
2016, VOL. 12, NO. 9, 2259–2268  
<http://dx.doi.org/10.1080/21645515.2016.1180490>



RESEARCH PAPER

 OPEN ACCESS

## Public health and economic impact of seasonal influenza vaccination with quadrivalent influenza vaccines compared to trivalent influenza vaccines in Europe

Mathieu Uhart<sup>a</sup>, Hélène Bricout<sup>b</sup>, Emilie Clay<sup>c</sup>, and Nathalie Largeton<sup>a</sup>

### Impact d'un vaccin quadrivalent

Evaluation sur 10 saisons (2002-2013)   partir des données épidémiologiques (Allemagne, Angleterre, Espagne, Italie, France), en fonction de différents niveaux d'efficacité

Le QIV/TIV aurait permis d'éviter :

**1,03 million** de cas, **453 000** consultations, **672 000** jours de travail perdus, **24 000** hospitalisations et 10 000 décès

**77** millions à d'hospitalisations, **15** de consultations, **150** d'arrêt de travail

# Améliorer les vaccins : augmenter les doses

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

## Efficacy of High-Dose versus Standard-Dose Influenza Vaccine in Older Adults

Carlos A. DiazGranados, M.D., Andrew J. Dunning, Ph.D., Murray Kimmel, D.O.,



High-dose trivalent influenza vaccine compared to standard dose vaccine in elderly adults: Safety, immunogenicity and relative efficacy during the 2009–2010 season

Carlos A. DiazGranados<sup>a,\*</sup>, Andrew J. Dunning<sup>a</sup>, Emilia Jordanov<sup>a</sup>, Victoria Landolfi<sup>a</sup>, Martine Denis<sup>b</sup>, H. Keipp Talbot<sup>c</sup>

*Lancet Infect Dis.* 2015 March ; 15(3): 293–300. doi:10.1016/S1473-3099(14)71087-4.

## Comparative effectiveness of high-dose versus standard-dose influenza vaccines in US residents aged 65 years and older from 2012 to 2013 using Medicare data: a retrospective cohort analysis

Hector S Izurieta, MD<sup>\*</sup>, Nicole Thadani, BS<sup>\*</sup>, David K Shay, MD, Yun Lu, PhD, Aaron Maurer,

31 989 participants, randomisé, contrôlé

Gain d'efficacité : **24,2%** [9.7 to 36.5]

Bonne tolérance

Taux Ac (HAI  $\geq 1/40$  plus élevés)

9172 participants

Gain d'efficacité : **12.6%** [95%IC–140.5; 65.8]

(HAI  $\geq 1/40$  plus élevés)

Bonne tolérance

Bénéficiaires Medicare, rétrospectif

Prévention des décès post grippe

Gain HD : **24%**, 36,4 en 2012-13 (H3N2) et 2,5 en 2013-14 (H1N1)

# Améliorer les vaccins

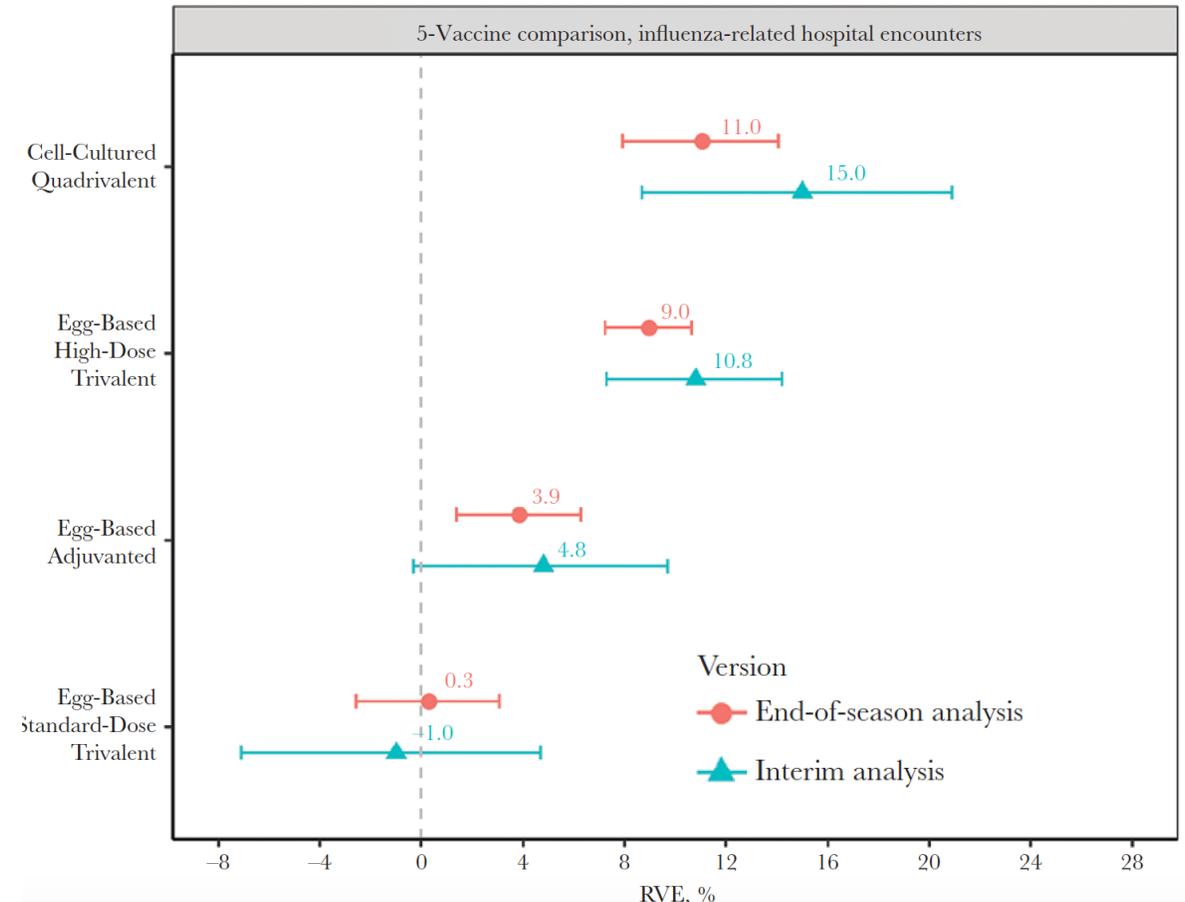
Comparaison EV des vaccins cultures cellulaires et sur œuf utilisés aux USA saison 2017-18

Amélioration immunogénicité

Étude rétrospective , 13 millions de bénéficiaires Medicare

Ont reçu:

- Vaccin cellulaire 4valent : 5%
- Vaccin 4 valent œuf D standard : 14%
- Vaccin 4 V Haute D œuf : 63%
- Vaccin adjuvanté (MF59) : 11%
- 3V DS œuf : 7%



CPIAS Lyon juin 2019

Cellulaire pour H3N2 uniquement

# Et surtout vacciner!

66,6 10<sup>5</sup> habitants; 18,8% de plus de 65 ans :12 520 800, taux d'attaque grippe saisonnière : 10%

Efficacité

		Efficacité				
		20%	30%	40%	50%	60%
Taux de couverture	45%	107287	169030	214574	268218	321861
	55%	137728	206593	275457	342322	413186
	65%	162770	244155	325540	406926	488311
	75%	187812	281718	375624	469530	563436
Objectif OMS						

e learning : site GEIG  
Allez y !!!

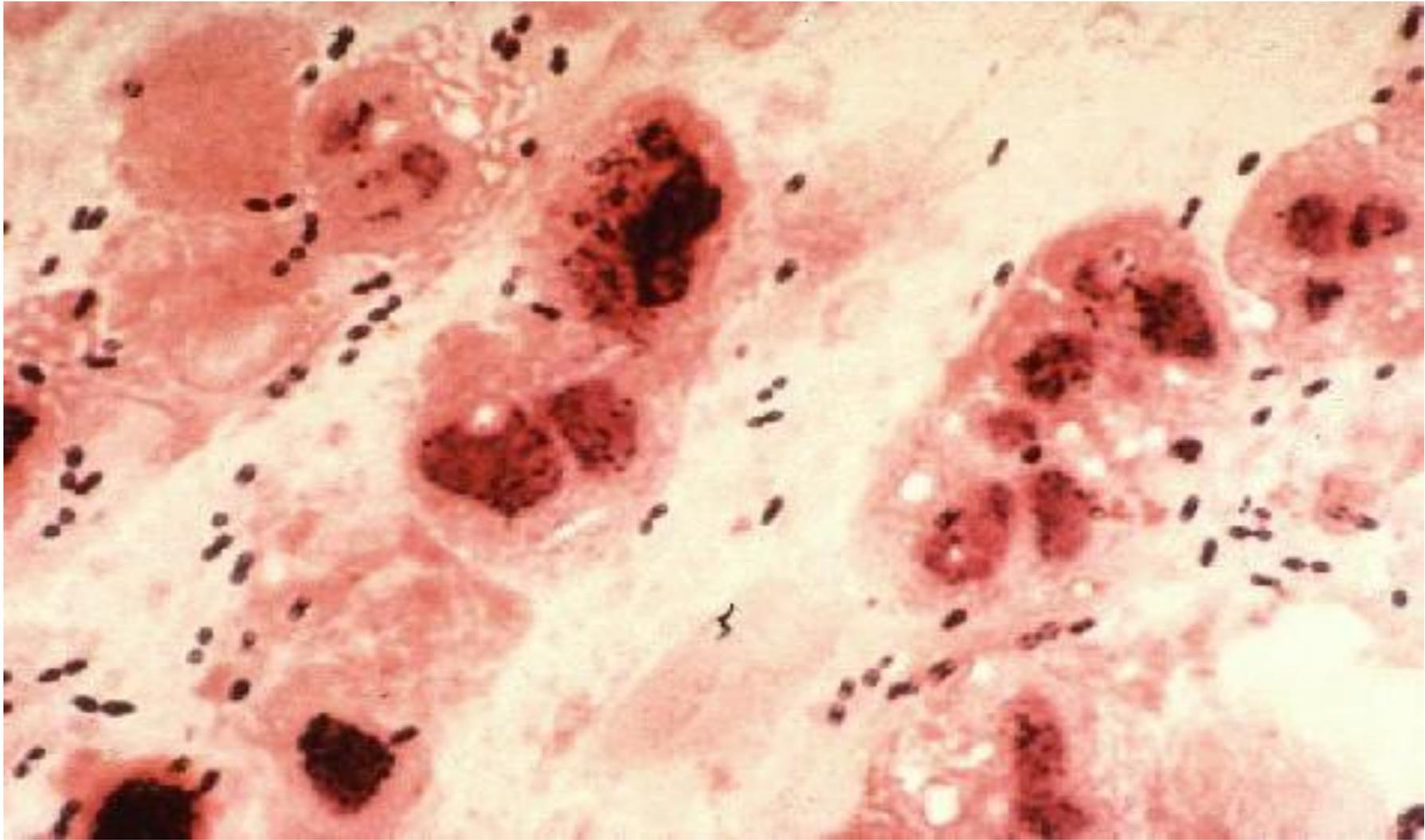


The graphic features a blue background with a white text overlay on the left and a photograph of a man on the right. The man is wearing a dark suit jacket over a light blue shirt and has a microphone clipped to his lapel. In the top right corner, there is a logo that says 'ofcours !' with a hamburger menu icon below it.

**Vaccination grippale :  
convaincre les soignants,  
protéger les patients.**

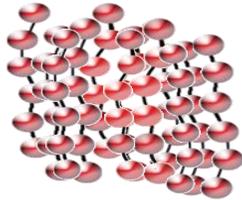
**Professeur Bruno LINA,**  
Président du Conseil scientifique du GEIG

*Vous souhaitez **réduire le nombre** de gripes nosocomiales dans vos services, **emporter la conviction** des indécis, mieux **comprendre** les mécanismes de transmission de la grippe à l'hôpital, **en savoir plus sur la grippe** nosocomiale...*

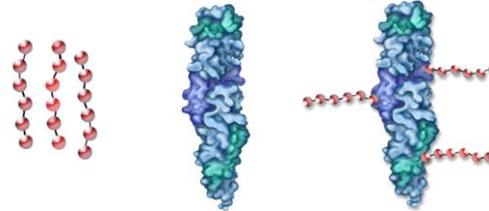


# Vaccins pneumocoque et sérotypes correspondants

Polysaccharidique 25 µg + Al



Vaccine conjugué 2,5 à 4 µg + Al



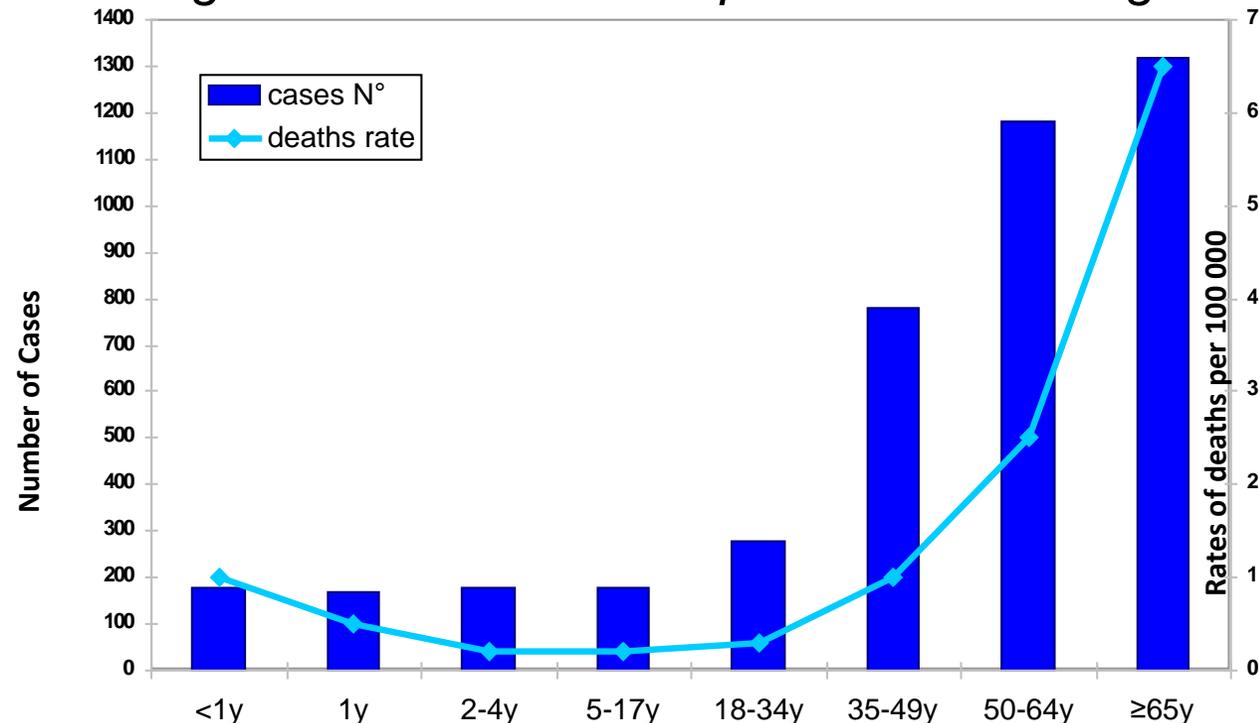
<b>PPV23</b>	1	2	3	4	5		6B	7F	8	9N	9V	10 A	11 A	12F	14	15 B	17F	18 C	19 A	19F	20	22F	23F	33F
<b>PCV7</b>				4			6B				9V				14			18 C		19F			23F	
<b>PCV10</b>	1			4	5		6B	7F			9V				14			18 C		19F			23F	
<b>PCV13</b>	1		3	4	5	6A	6B	7F			9V				14			18 C	19 A	19F			23F	

■ sérotypes additionnels PCV10 & PCV13 / PCV 7

# L'âge : une relation directe avec le risque de décès par IIP

- Incidence < 5ans : 21,1/100.000, ≥ 65+: 38,7/100.000

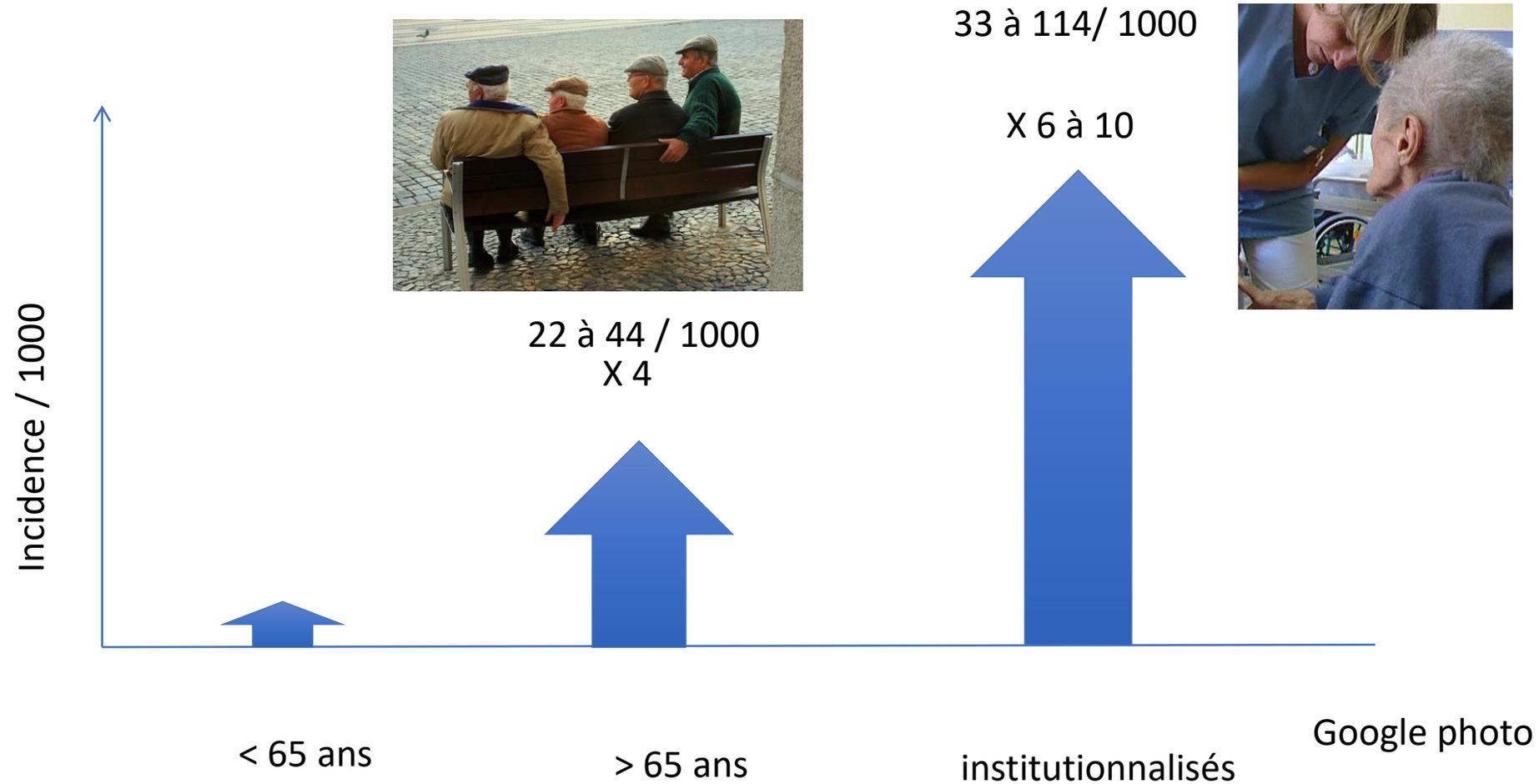
*Nbre de cas et décès /100 000 associés aux IIP en 2009 aux US dans une région de 29 millions de personnes tous âges*



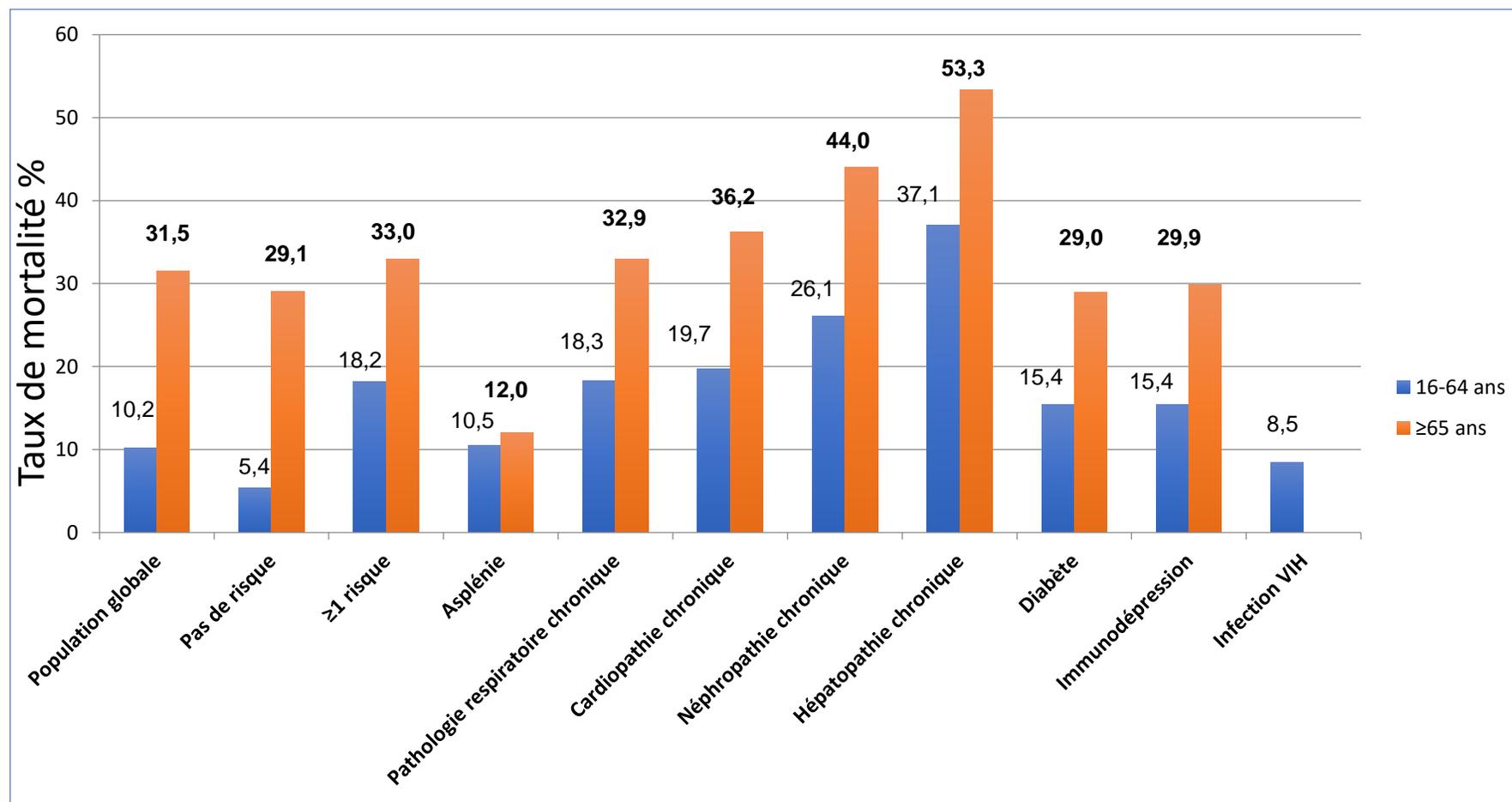
4.8 % méningites, 19.4% bactériémies, 70.2% Pneumonies  
43 500 cas, 5 000 décès



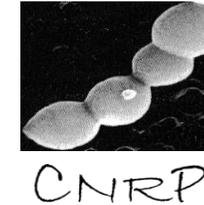
# AGE premier facteur de risque pneumonie



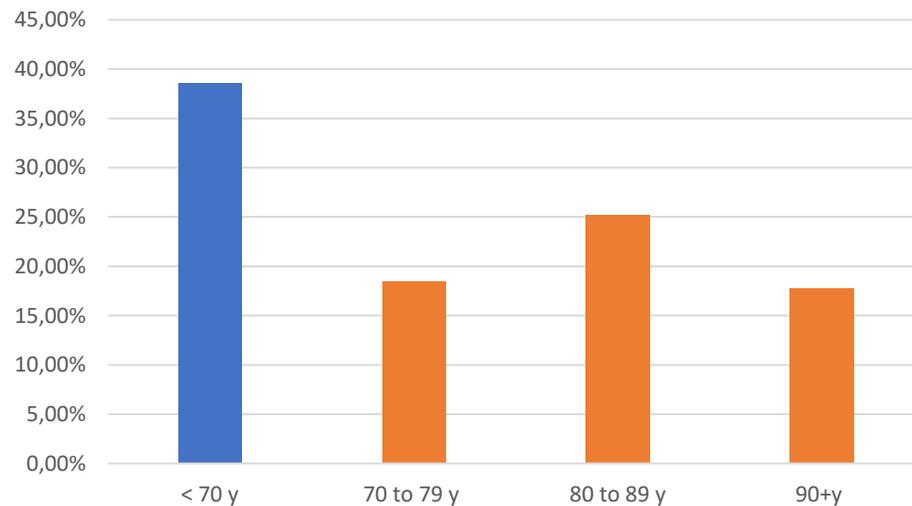
# Impact négatif des facteurs de risque/mortalité



# Etude SIIPA

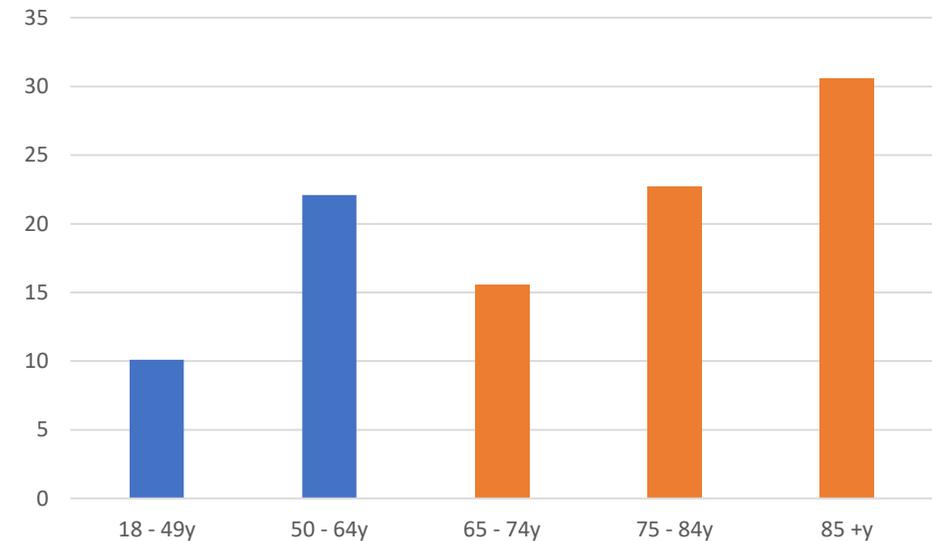


649 IPP du 01/06/2014 au 31/12/2016  
Age moyen: 68,6ans



Répartition des cas selon l'âge

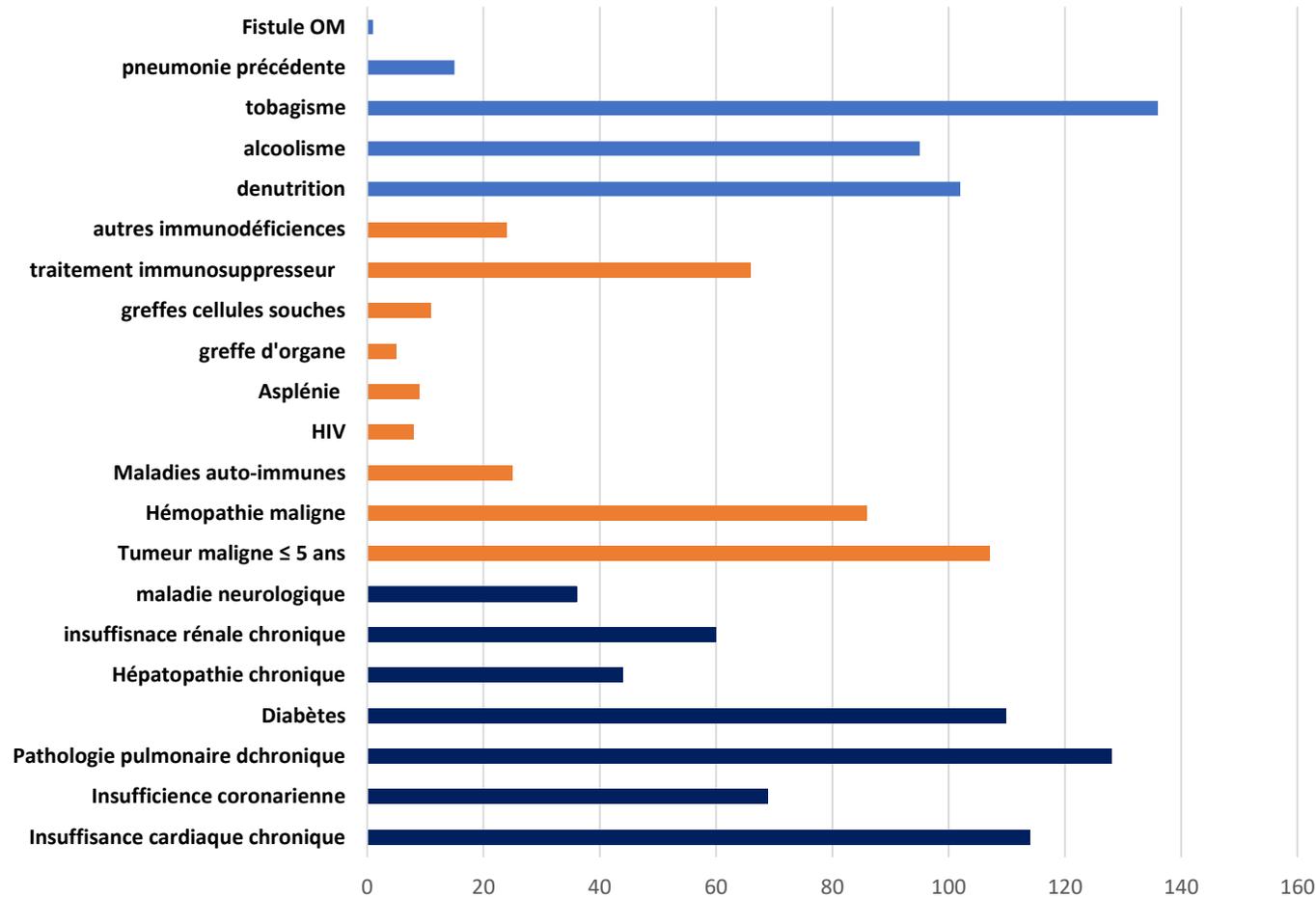
20% de décès population globale, 70%  
surviennent chez les 65+  
30% chez ceux admis en réanimation



Répartition des décès selon l'âge

# Part relative des différentes comorbidités

Caractéristiques épidémiologiques



Parcours de soins  
534 (82%) avaient été en contact avec le système de soin dans l'année:  
59% chez le généraliste;  
46% par un spécialiste  
48% hospitalisés

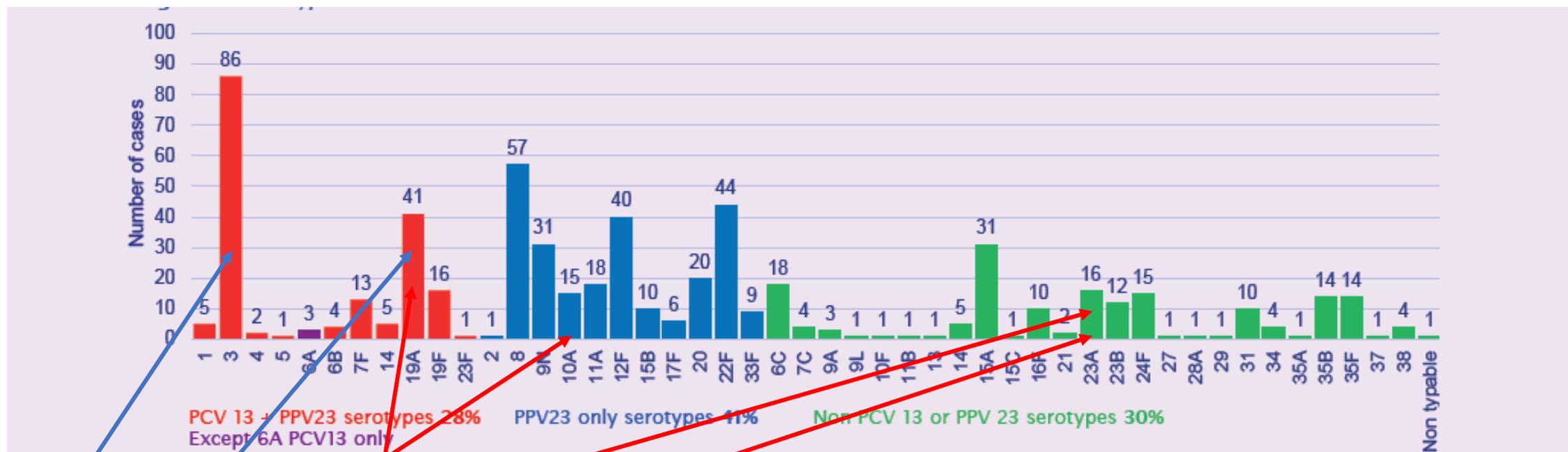
Taux de vaccination  
Pneumocoque: 37/568 (6.5%) (19 PCV13, 25 PPV23) 14% des haut-risques,  
Grippe: 163/561 (29%)

# Mortalité selon le niveau de risque

	Décès n	Taux de mortalité	RR taux de mortalité	IC 95%
Haut risque	56	24	2.3	1.2-4.3
A risque	67	21	2.0	1.1-3.7
Sans risque	10	11	ref	ref

Caractéristiques	Catégorie	HR ajusté	IC 95%
Age	18-49	ref	ref
	50-64	3.7	1.3-11
	65-84	6.8	2.4-19
	85+	14	4.7-40
Hospitalisation dans l'année		1.9	1.2-3.0
Sepsis sévère		2.7	1.7-4.3
Choc		2.0	1.2-3.4
Tumeur maligne solide < 5 ans		2.0	1.3-3.1

# Rôle des sérotypes ?



3 & 19A associés à des formes plus graves aRR de 1,4 et 1,3 respectivement

23A, 10A, 24F et 19A associés à un plus grand risque de mortalité à court terme

# Populations ciblées dans les recommandations financées des vaccins pneumocoque dans les pays du G20



Country (as of May 2017)	National Funding for Adults?	Aged 65+ years	Chronic Disease (Adults 19-64 y)	Immunocompromised Adults (19-64 y)
Argentina	Y	PCV13+PPV23	PCV13+PPV23	PCV13+PPV23
Australia	Y	PPV23	PPV23	PCV13+PPV23
Brasil	Y	---	PPV23	PPV23
Canada	Y	PPV23	PPV23	PCV13+PPV23
China	N	---	---	---
France	Y	---	PCV13+PPV23	PCV13+PPV23
Germany	Y	PPV23 (60+)	PPV23	PCV13+PPV23
India	N	---	---	---
Indonesia	N	---	---	---
Italy	Planned	Soon PCV13+PPV23	PCV13+PPV23	PCV13+PPV23
Japan	Y	PPV23 (65,70,75,etc)	PPV23 (60-64)	---
Korea, Rep of	Y	PPV23	PPV23	PPV23
México	Y	PPV23 (60+, 65+)	PPV23	PPV23
Russia	N	---	---	---
Saudi Arabia	N	---	---	---
South Africa	N	---	---	---
Turkey	N	---	---	---
United Kingdom	Y	PPV23	PPV23	PCV13+PPV23
United States	Y	PCV13+PPV23	PPV23	PCV13+PPV23

# > 20 méta-analyses PPV23 réalisées, 12 avant 2013

- Infections invasives à pneumocoque
  - ERC consensus général PPV23 est ~70-80% efficace
  - IIP chez le sujet âgé , OR = 0.32 (95% CI: 0.22 to 0.47) (pas d'hétérogénéité)
  - Essais non randomisés chez les 65+ immunocompétents : OR = 0.66 (95% CI: 0.14 to 3.03)
- Pneumonies non bactériémiques, vaste littérature, interprétation délicate
  - Pneumonies toute cause, OR= 0.71 [ 0.52, 0.97 ] (hétérogénéité +++)
  - Pneumonies dans les pays à haut revenus, maladies chroniques, OR = 0.97 [ 0.65, 1.46 ] (hétérogénéité élevée)
  - Pneumonies supposées à pneumocoque, OR 0.47 (95% CI 0.23 to 0.99) (hétérogénéité élevée)

Les méta-analyses chez l'adulte sont à l'origine de résultats différents en fonction des études incluses

# Immunogénicité comparée

- Meilleure réponse en terme quantitatif et qualitatif pour la plupart des sérotypes en commun
- **Ne pas vacciner en 1<sup>er</sup> avec le VPP**
- Décroissance rapide à 1 an dans les deux cas mais reste > à la valeur prévaccinale
- Meilleur effet rappel à 3-4 ans pour ceux ayant reçu une 1<sup>ère</sup> dose de VPC suivie soit de VPC ou VPP

# Conséquences des études d'immunogénicité

- FDA<sup>1</sup> en décembre 2011, PCV13 approuvé pour la prévention des pneumonies et des IIP causées par les sérotypes inclus dans le PCV13.
- EMEA<sup>2</sup> :
  - le CHMP a conclu que le bénéfice/risque du PCV13 pour la prévention des IIP est positif.
  - *Extension de l'indication pour la prévention des IIP chez les 50 ans.*
- Différents comités techniques de vaccination de différents pays retiennent l'indication PCV + PPV chez les immunodéprimés

1 MMR **June 1, 2012 / 61(21);394-395**, 2 pneumococcal polysaccharide conjugate vaccine (13-valent, adsorbed) **Procedure No.:** EMEA/H/C/001104/II/0028

# Objectifs principal et secondaires, Population Per Protocole

Critère d'efficacité sur les premiers épisodes de :	Groupe de vaccination		EV (%)	IC 95,2%	P
	Prevenar 13 (n=42 240)	Placebo (n=42 256)			
PAC-P à sérotype vaccinal confirmé	49	90	45.6	(21.8-62.5)	< 0.001
PAC-P à sérotype vaccinal NB/NI confirmé	33	60	45	(14.2 – 65.3)	0.007
IIP à sérotype vaccinal	7	28	75	(41.4 – 90.8)	<0.001

# The Impact of Age on the Efficacy of 13-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Elderly

Cornelis H. van Werkhoven,<sup>1</sup> Susanne M. Huijts,<sup>1,2</sup> Marieke Bolkenbaas,<sup>1</sup> Diederick E. Grobbee,<sup>1</sup> and Marc J. M. Bonten<sup>1,3</sup>

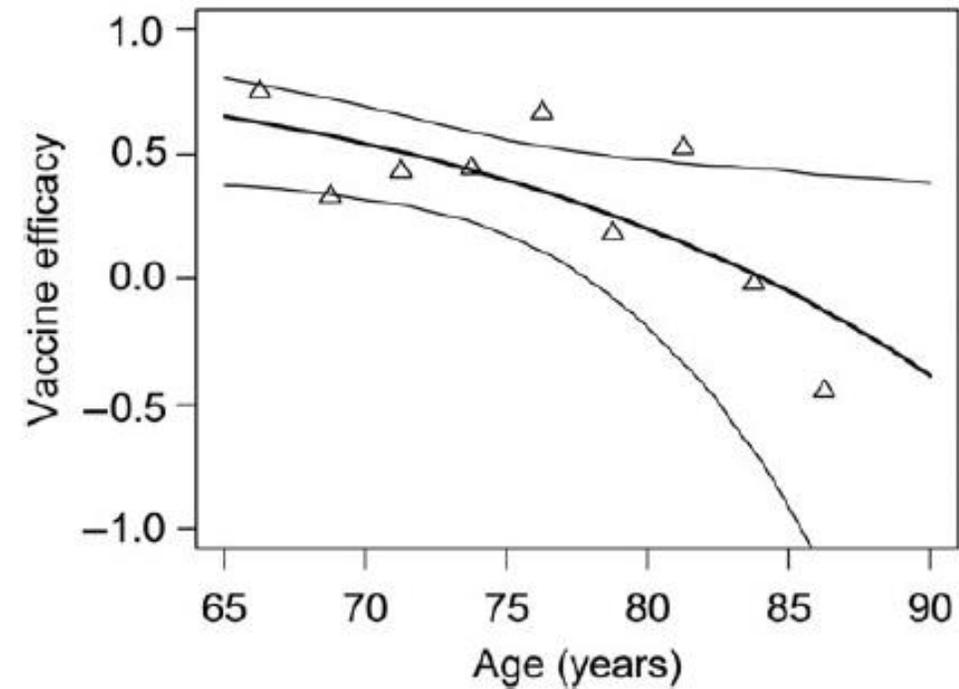
<sup>1</sup>Julius Center for Health Sciences and Primary Care, <sup>2</sup>Department of Pulmonary Medicine, and <sup>3</sup>Department of Medical Microbiology, University Medical Center Utrecht, The Netherlands

En analyse Post hoc l'EV décroît chez les sujets âgés

Diminution non expliquée par des différences en IgG ou OPA

Immunosénescence ? (réduction activité phagocytaire des macrophages?)

Model derived vaccine efficacy (VT-CAP-IPD in mITT population)

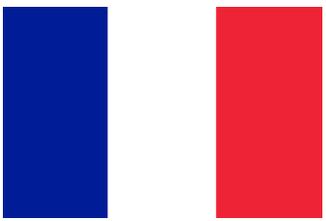


# EV par âge et délais depuis la vaccination

PPV23 vaccine effectiveness<sup>a</sup> estimates (% , 95% confidence interval) by age and risk group.

Time since vaccination	Risk group	Age 			All ages
		65-74	75-84	≥85	
<2 yrs	None	65 (23 to 84)	42 (-19 to 72)	-35 (-198 to 38)	35 (0 to 58)
	High risk Immunocompetent	69 (22 to 88)	70 (36 to 86)	42 (-57 to 78)	63 (40 to 78)
	Immunocompromised	26 (-55 to 65)	54 (0 to 79)	34 (-103 to 79)	43 (9 to 65)
	All	58 (32 to 73)	56 (32 to 71)	12 (-51 to 49)	48 (32 to 60)
2 to <5 yrs	None	62 (21 to 82)	41 (-9 to 68)	36 (-29 to 68)	47 (22 to 64)
	High risk Immunocompetent	-13 (-151 to 49)	-3 (-91 to 45)	8 (-81 to 54)	0 (-50 to 33)
	Immunocompromised	-92 (-252 to -5)	48 (8 to 71)	42 (-20 to 72)	15 (-22 to 40)
	All	4 (-42 to 35)	30 (2 to 50)	26 (-10 to 50)	21 (3 to 36)
≥5 yrs	None	28 (-72 to 70)	-9 (-102 to 42)	16 (-52 to 54)	18 (-20 to 44)
	High risk Immunocompetent	7 (-89 to 54)	14 (-45 to 49)	7 (-66 to 48)	12 (-48 to 33)
	Immunocompromised	17 (-58 to 56)	17 (-23 to 57)	32 (-28 to 64)	20 (-11 to 43)
	All	25 (-11 to 49)	8 (-24 to 32)	14 (-20 to 39)	15 (-3 to 30)
Any time	None	56 (24 to 75)	27 (-16 to 54)	14 (-40 to 47)	34 (12 to 50)
	High risk Immunocompetent	21 (-46 to 57)	23 (-23 to 52)	11 (-51 to 48)	20 (-9 to 41)
	Immunocompromised	-17 (-96 to 31)	38 (0 to 62)	35 (-15 to 64)	22 (-5 to 42)
	All	28 (1 to 47)	25 (3 to 43)	18 (-11 to 39)	24 (10 to 36)

<sup>a</sup> VE estimates shown are crude estimates. Adjustment by age and year of illness was implicit (by group matching) and estimates were similar when adjusting for region, gender and risk group.



# Recommandations HCSP

- **Epidemiologie** : En 2015 58% des érotypes appartiennent aux 11 sérotypes PPV23 non PCV13, 30% sont couverts par les sérotypes PCV13.
- **Efficacité**:
  - IIP
    - PPV : EV : 60-65% sérotypes vaccinaux (VT), MAIS nulle chez les immunodéprimés, les 85ans+ et n'excédant pas 5 ans chez les à risque
    - PCV : EV issue de Capita, réduction supposée de 22% chez les immunodéprimés\*. Décroissance progressive au delà de 5 ans après vaccination
  - PAC
    - PPV : des doutes sur efficacité sur les PAC, MAIS des études récentes donnent des résultats proches de ceux du VPC 0 to 30%
    - PCV 13 : EV issue de Capita MAIS suppose réduction de 35% chez les immunodéprimés\*
- **Sécurité**: pas d'inquiétude
- **Coût-efficacité**: PPV population à risque: ICER : 24 000€. PCV + PPV chez les à risque & haut-risques : ICER: 85 000 to 100 000 € per QALY
- **Conclusion** : Vaccination des 18-84ans à risque avec PCV-PPV, objectif de couverture à 60%

\* Adapted from Mangen Eur Respir J 2015; 46: 1407–1416



# Recommandations allemandes STIKO

- **Epidémiologie** : pour la saison 2015-16, 70 % des IIP chez les 60+ dues aux sérotypes PPV23 et 30 % aux s PCV13.
- **Efficacité**
  - IIP
    - PPV23 : 4 ERCs du PPSV23 chez les sujets âgés, EV = 73 % tout sérotype
    - PCV13 : EV : 76% pour les serotypes PCV13 et 49% tout serotype
  - PAC pneumocoque
    - PPV3 2 ERCs EV 64% tout sérotype, études observationnelles: 37 % à 53 %
    - PCV13 (Capita) EV: 38% sérotype vaccinal EV: 22% tout sérotype
- **Sécurité**: pas de réelle crainte
- **Conclusion** : la vaccination doit être faite avec le vaccin ayant la meilleure efficacité contre les sérotypes pneumococciques qui sont actuellement en cause dans la population cible d'où le choix du PPV23.

# Nouvelles indications France à partir de 2 ans\*?

Sans autre facteur de risque	Facteurs de risque Comorbidité sans immunodépression	Haut risque immunodépression	Comportement environnement
Âge >60-65 ans	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Insuffisance d'organe ou pathologie chronique                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- cardiopathie congénitale cyanogène, insuffisance cardiaque ;</li> <li>- insuffisance respiratoire chronique, BPCO, emphysème</li> <li>- asthmes sévères sous traitement continu ;</li> <li>- insuffisance rénale ;</li> <li>- hépatopathies chroniques d'origine alcoolique ou non ;</li> <li>- diabète non équilibré par le simple régime.</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Asplénie/hyposplénie</li> <li>• Syndrome néphrotique</li> <li>• Déficit immunitaire (congénital, VIH)</li> <li>• Chimiothérapie (T solide ou hématologique)</li> <li>• Greffés ou attente de greffe d'organe</li> <li>• Greffe de cellules souches</li> <li>• Traitement immunosuppresseurs</li> </ul> <p>Haut Risque non ID:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Implants Cochléaire</li> <li>• Brèche ostéo-méningée</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tabagisme</li> <li>• Alcoolisme</li> <li>• Vie en institution</li> </ul>

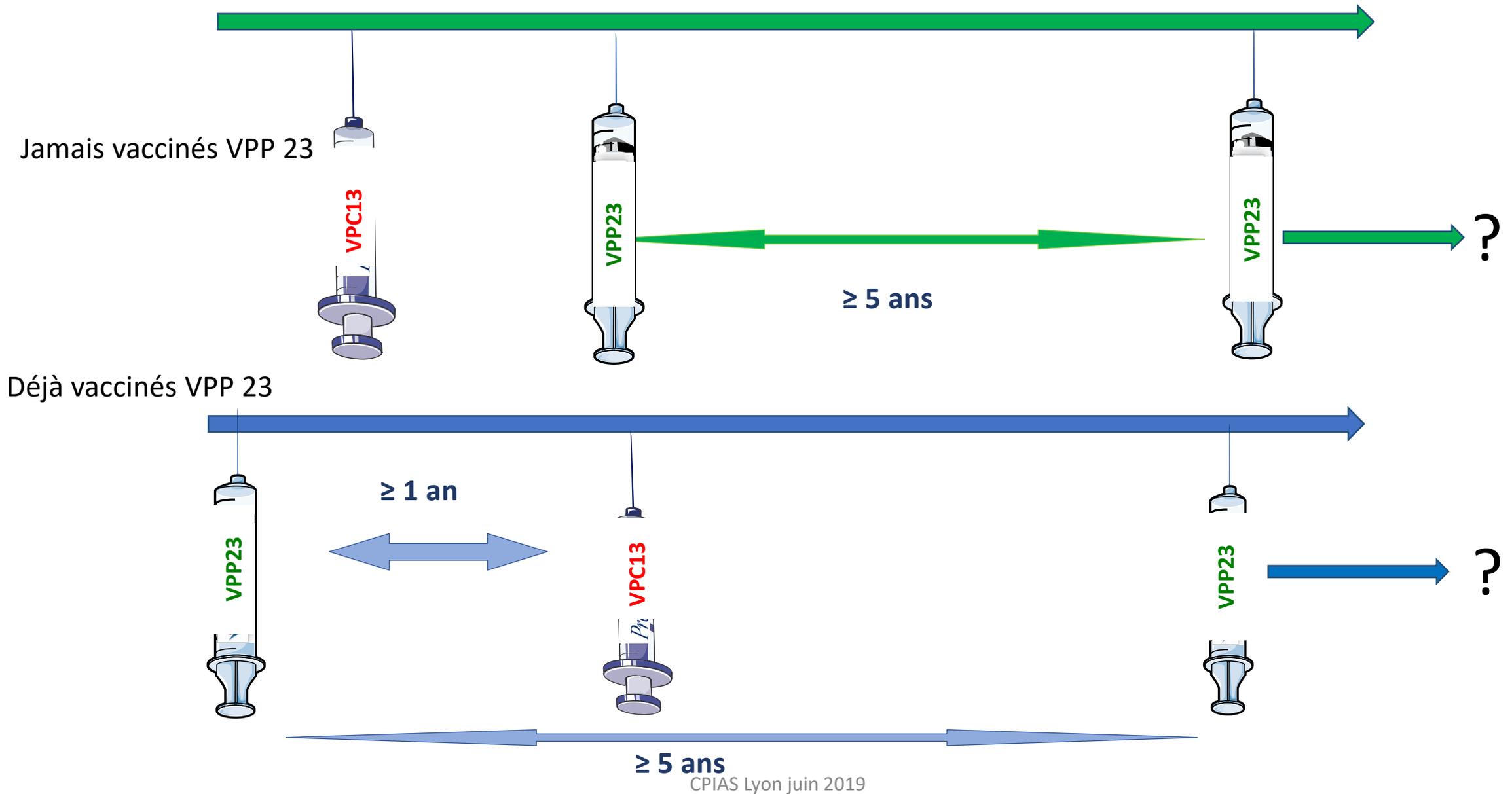
PCV13-PPV23

PCV13-PPV23

Depuis mars 2017

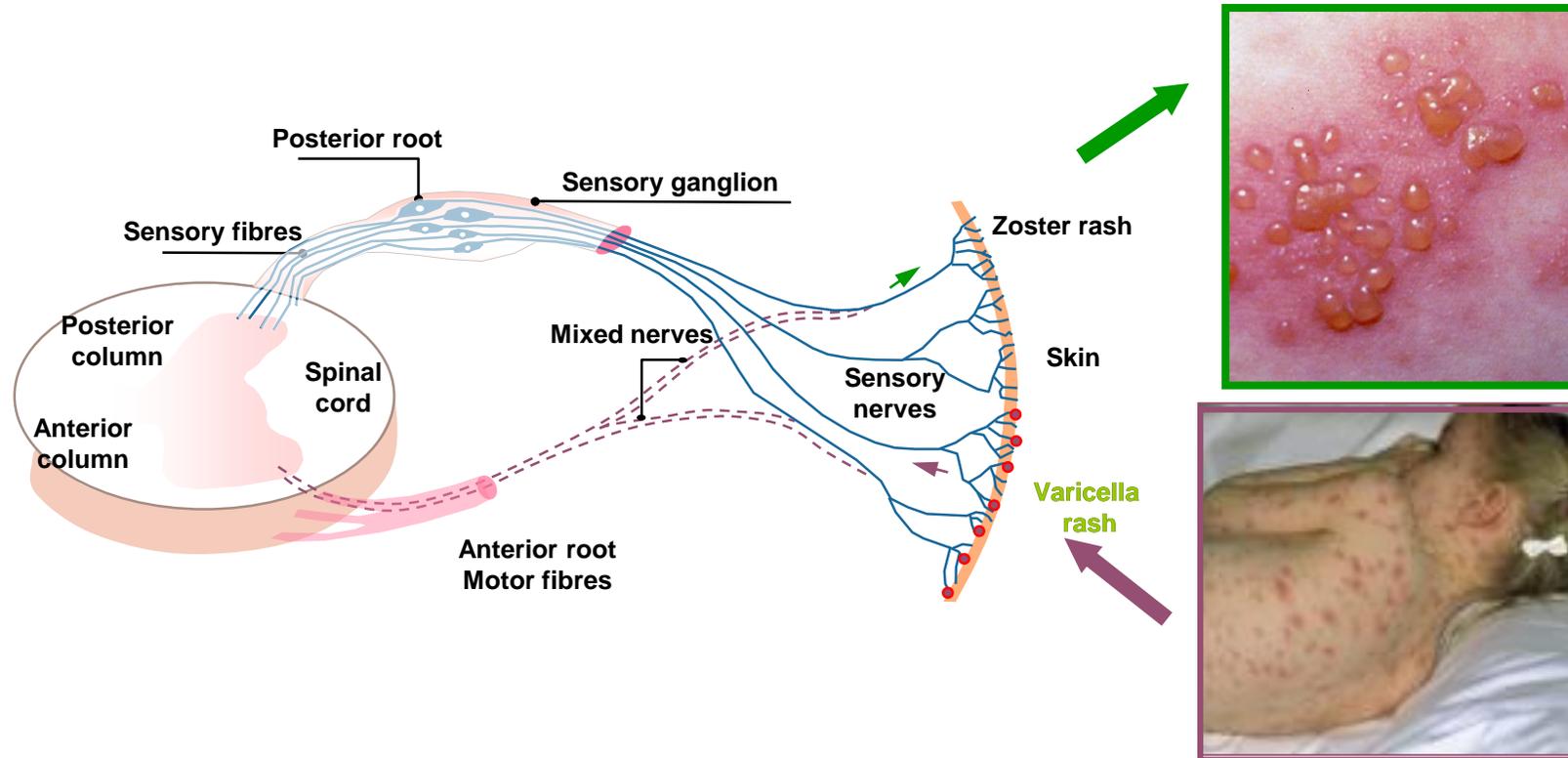
\* Si pas vaccinés par PCV13 avant 2 ans et < 5 ans faire 2 doses PCV13 puis 1 PPV23 Caendrier vaccinal 2017

# Schémas de vaccination de l'adulte avec facteurs de risque



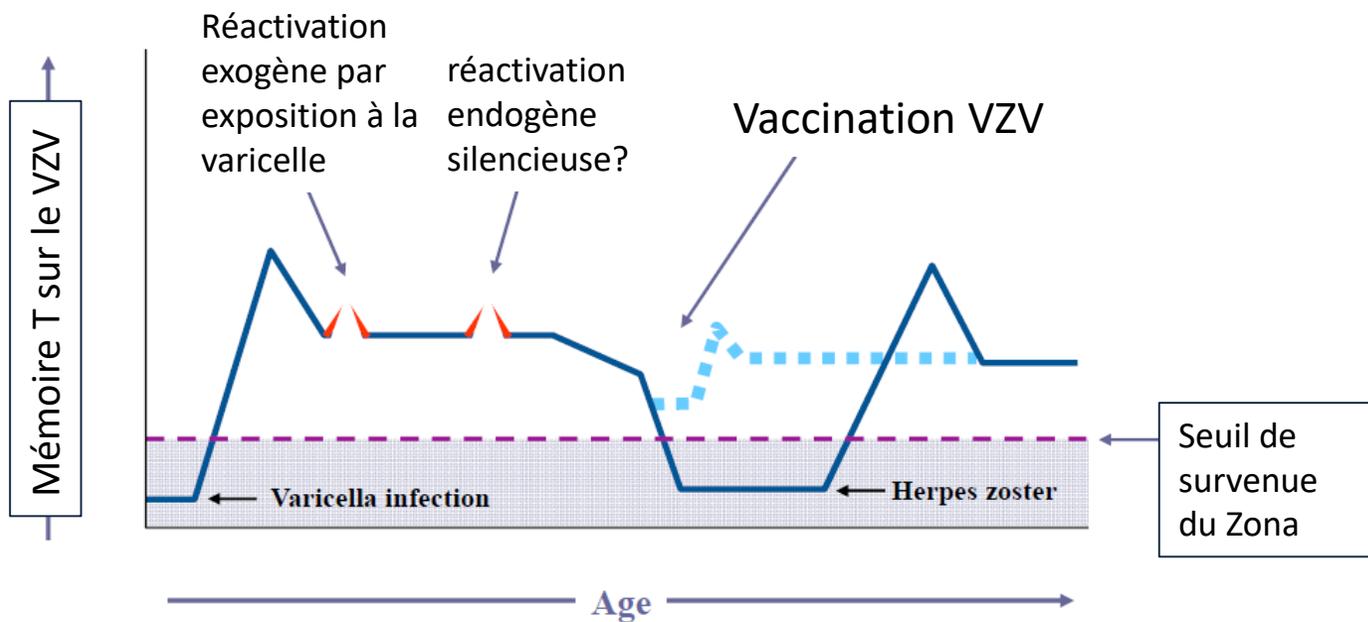
# Zona : mécanisme physiopathogénique

- Primo-infection: Varicelle → latence
- Réactivation → Zona

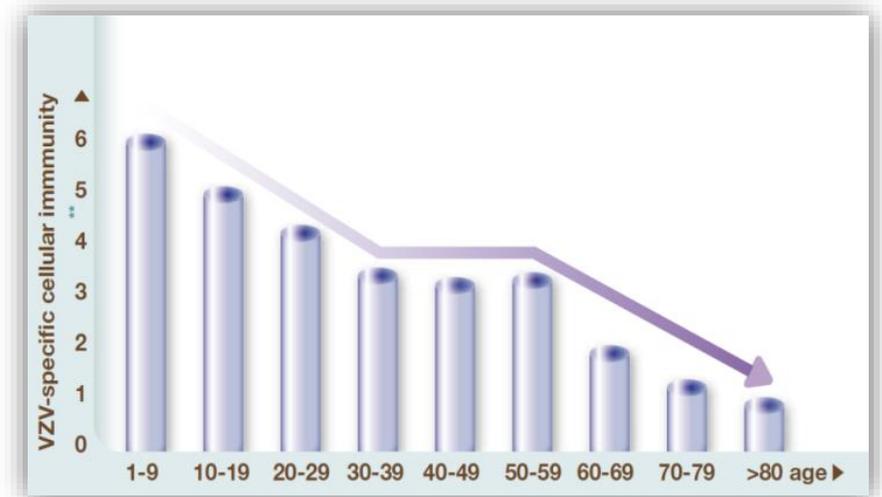


# Physiopathogénie : suite

- Le zona est causé par la réactivation du virus varicello- zonateux
- Les lymphocytes T sont primordiaux en préservant l'équilibre entre l'hôte et le VZV
- Les mécanismes de réactivation ne sont pas bien connus



Diminution de l'immunité cellulaire associée à l'âge



# Incidence en France : stabilité

- 3,2 cas pour 1000 habitants <sup>1</sup>
- 1,4 à 4,8 cas pour 1000 habitants<sup>2</sup>
- Le taux d'incidence relativement stable depuis 2004 : 4 cas pour 1000 habitants<sup>3</sup>
- >70 ans : 12,5 cas pour 1000 habitants en 2012<sup>3</sup>

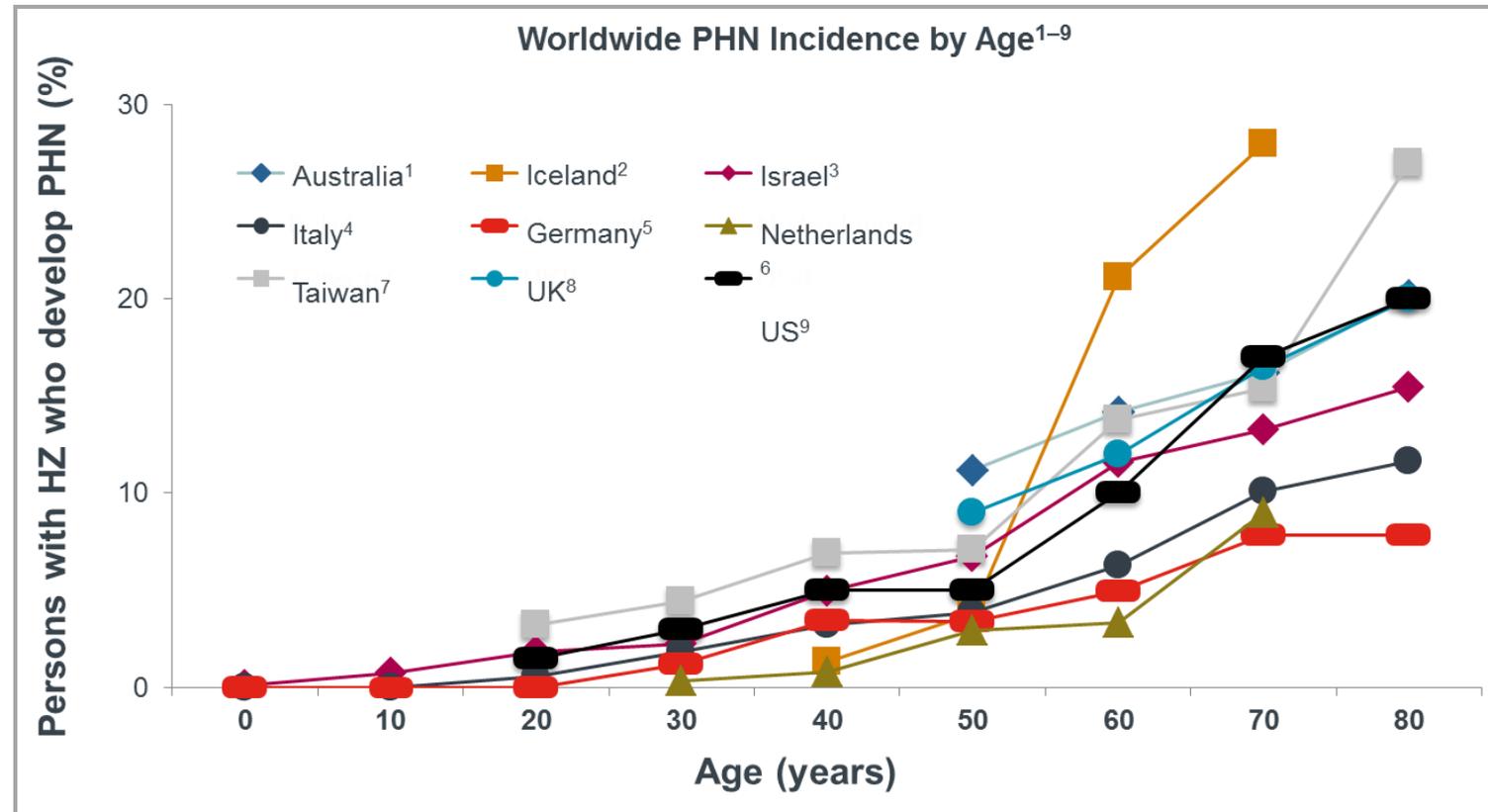
1 Czernichow S, Dupuy A, Flahault A, Chosidow O. [Herpes zoster: incidence study among "sentinel" general practitioners]. Ann Dermatol Venereol. 2001; 128(4): 497-501.

2 Chidiac C, Bruxelle J, Daures JP, Hoang-Xuan T, Morel P, Lepige A, et al. Characteristics of patients with herpes zoster on presentation to practitioners in France. Clin Infect Dis. 2001; 33(1): 62-9.

3 Sentinelles. Bilans annuels 2012.

Disponible sur. <http://websenti.u707.jussieu.fr/sentiweb/?page=bilan>

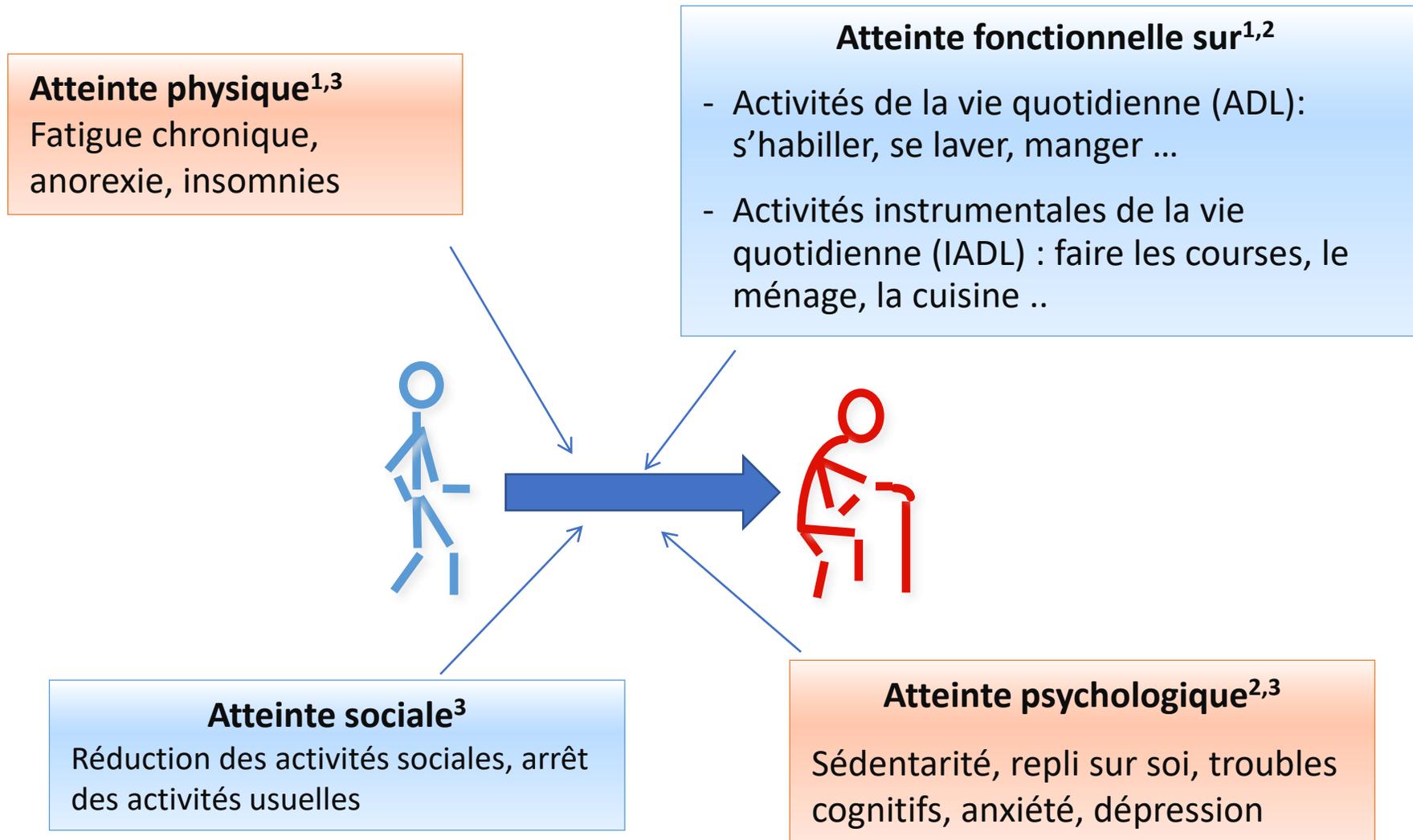
# Les plus âgés sont à plus haut risque de faire des douleurs post zostériennes



PHN=postherpetic neuralgia.

1. Stein AN et al. *Vaccine*. 2009;27:520–529. 2. Helgason S et al. *BMJ*. 2000;321:794–796. 3. Weitzman D et al. *J Infect*. 2013;67:463–469. 4. Giallorelli LE et al. *BMC Infect Dis*. 2010;10:230. 5. Ultsch B et al. *Eur J Health Econ*. 2013;14:1015–1026. 6. Opstelten W et al. *Fam Pract*. 2002;19:471–475. 7. Jih JS et al. *Acta Derm Venereol*. 2009;89:612–616. 8. Gauthier A et al. *Epidemiol Infect*. 2009;137:38–47. 9. Yawn BP et al. *Neurology*. 2013;81:928–930.

Le zona et les DPZ peuvent avoir un impact potentiel sur la santé et la qualité vie au quotidien des patients voire la dépendance

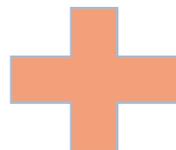


1, Schmader, K. Herpes zoster in older adults. Clinical Infectious Diseases, 32, 1481-1486. 2001

2, Schmader, K et al. The impact of acute herpes zoster pain and discomfort on functional status and quality of life in older adults. Clin J Pain, 23[6], 490-496. 2007.

3, Chidiac et al. Characteristics of patients with herpes zoster on presentation to practitioners in France. Clinical Infectious Diseases, 33, 62-69. 2001.

# Le traitement des DPZ peut être un facteur de déséquilibre par interaction médicamenteuse



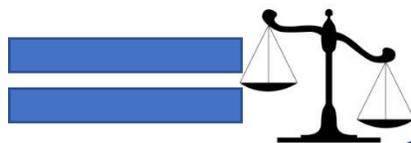
- Antalgiques
- +/- Antidépresseur
- +/- Anti-épileptique

## Sujets âgés : souvent porteurs de maladies chroniques

- Traitements des DPZ à index thérapeutiques étroits
- Utilisation délicate chez des sujets âgés souvent polymédiqués

Seuls 50% des patients atteints de douleurs neuropathiques sont soulagés au moins partiellement de leur douleur<sup>1</sup>

→ Médicaments trop souvent mal utilisés (mauvaise observance)



- Interactions médicamenteuses<sup>1</sup>,
- Effets indésirables nombreux<sup>1</sup>,
- Risque de chute<sup>2</sup>, risque de confusion

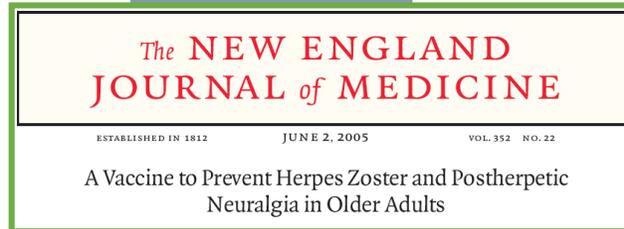
1. Christo P. J et al. Post-herpetic neuralgia in older adults: evidence-based approaches to clinical management. Drugs and Aging 2007 ; 24 :1-19..

2. Szczerbinska K, Topor-Madry R. Association between central nervous system drugs and recurrent falling based on prospective falls registration in nursing homes. Eur Geriatr Med 2012 ; 3: 82-86

# efficacité/efficience

Efficacité

« Effectiveness »



Auteur âge population année	SPS <sup>1</sup> Oxman ≥ 60a 38 546 2005 EV [CI 95%]	Tseng <sup>2</sup> ≥ 60 a 75 761 2011 EV	Langan <sup>3</sup> ≥ 65a 766 330 2013 EV [CI 95%]	Marin <sup>4</sup> ≥ 60a 569 2015 EV [CI 95%]
HZ incidence réduction	51% [44-58]	55%*	48% [39-56]	54[32-69]
DPZ incidence réduction	66.5% [47.5-79.2]		59% [21-79]	61% [22-80]

\* Prévention du Zona ophthalmique 63% et des hospitalisations 65%

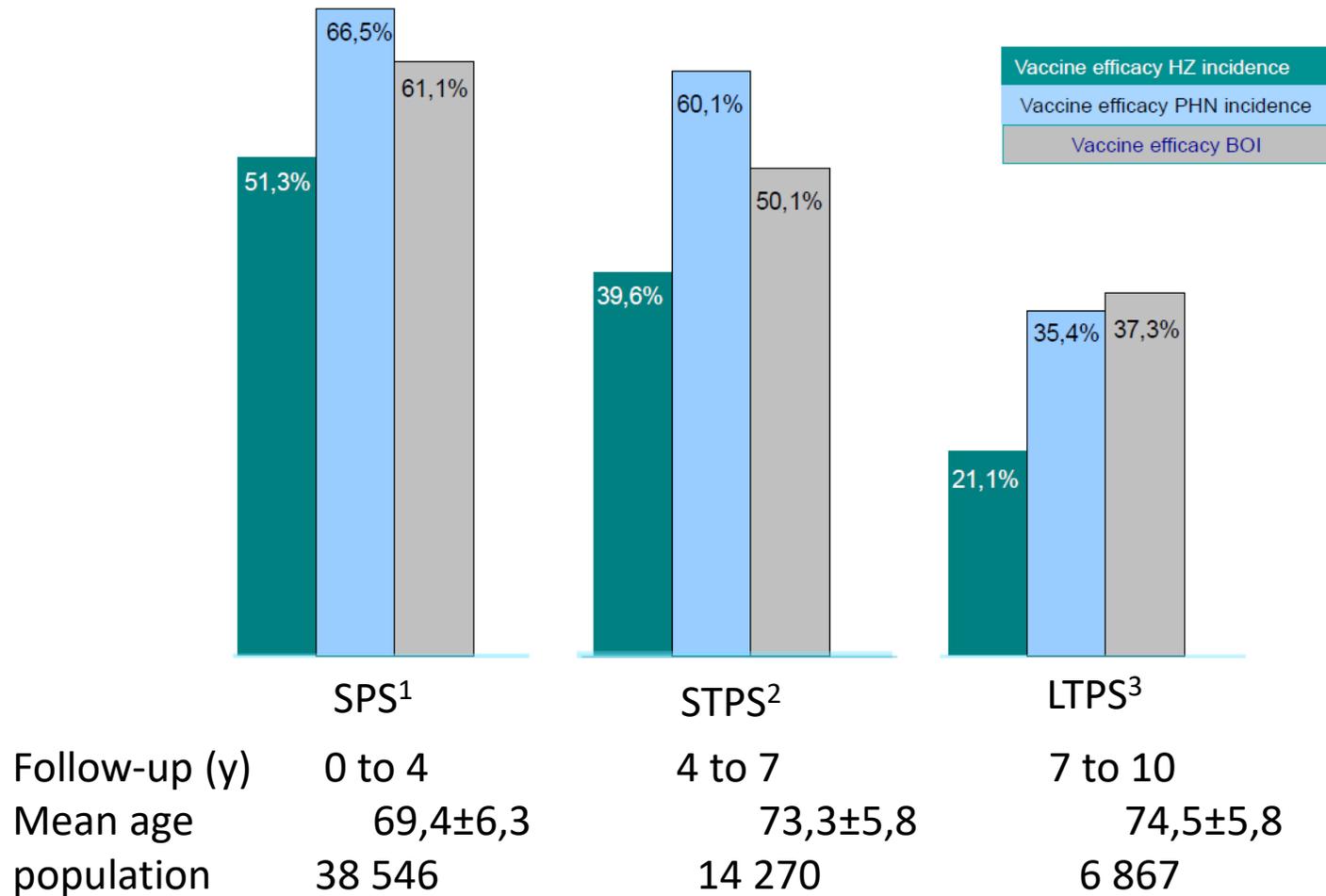
1 Oxman NEJM.2005;352:2271-84

2 Tseng JAMA JAMA. 2011;305(2):160-166

3 Langan Plos Medicine 2013

4 Marin <http://dx.doi.org/10.1080/21645515.2015.1016681> 2019

# Efficacité du vaccin vivant à court et long terme



1 Oxman NEJM.2005;352:2271-84, 2 Schmadar CID 2012;55(10):1320–8; 3 Morrisson CID 2015;60(6):900–9

ORIGINAL ARTICLE

## Efficacy of an Adjuvanted Herpes Zoster Subunit Vaccine in Older Adults

Himal Lal, M.D., Anthony L. Cunningham, M.B., B.S., M.D., Olivier Godeaux, M.D., Roman Chlibek, M.D., Ph.D., Javier Diez-Domingo, M.D., Ph.D., Shinn-Jong Airi Poder, M.D., Daisuke Yamamoto, M.D., Ph.D., and Thomas R. Frieden, M.D., M.P.H.

**Table 2. Vaccine Efficacy against the First or Only Episode of Herpes Zoster Infection.\***

Cohort and Age Group	HZ/su Group				Placebo Group				Vaccine Efficacy† % (95% CI)
	No. of Participants	No. of Confirmed Cases	Cumulative Follow-up Period‡ person-yr	Rate of Herpes Zoster no./1000 person-yr	No. of Participants	No. of Confirmed Cases	Cumulative Follow-up Period‡ person-yr	Rate of Herpes Zoster no./1000 person-yr	
<b>Modified vaccinated cohort</b>									
All participants in cohort	7344	6	23,297.0	0.3	7415	210	23,170.5	9.1	97.2 (93.7–99.0)
50–59 yr	3492	3	11,161.3	0.3	3525	87	11,134.7	7.8	96.6 (89.6–99.3)
60–69 yr	2141	2	7,007.9	0.3	2166	75	6,952.7	10.8	97.4 (90.1–99.7)
70 yr or older	1711	1	5,127.9	0.2	1724	48	5,083.0	9.4	97.9 (87.9–100.0)
<b>Total vaccinated cohort</b>									
All participants in cohort	7698	9	25,584.5	0.4	7713	235	25,359.9	9.3	96.2 (92.7–98.3)
50–59 yr	3645	3	12,244.9	0.2	3644	95	12,162.5	7.8	96.9 (90.6–99.4)
60–69 yr	2244	5	7,674.1	0.7	2246	83	7,581.8	10.9	94.1 (85.6–98.1)
70 yr or older	1809	1	5,665.5	0.2	1823	57	5,615.6	10.2	98.3 (89.9–100.0)

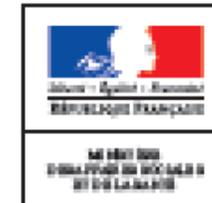
Plus de réactogénicité (37,8%)  
Nécessité de 2 doses IM

# Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2016

Mars 2016



PROTÉGEONS-NOUS,  
VACCINONS-NOUS.



## 2.17 Zona

### Recommandations générales

La vaccination est recommandée chez les adultes âgés de 65 à 74 ans révolus (co-administration possible avec le vaccin contre la grippe saisonnière). Malgré une efficacité moindre, il est également possible, durant un an, c'est-à-dire jusqu'à la publication du calendrier des vaccinations 2017, de proposer une vaccination aux personnes âgées de 75 à 79 ans révolus. Il a été démontré, pour d'autres vaccins, qu'il n'y a pas d'intérêt à proroger une telle période au-delà d'un an, la plupart des personnes désireuses de bénéficier de ce rattrapage se faisant vacciner dans l'année.

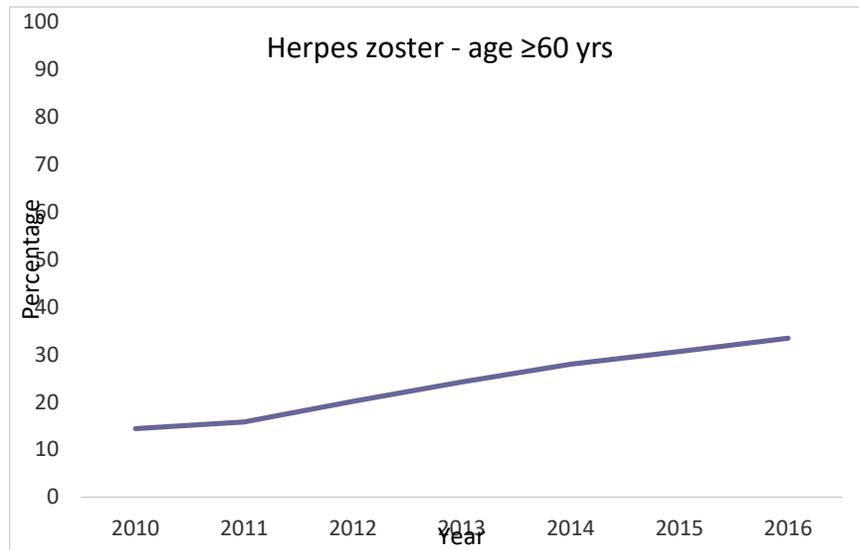
Ce vaccin vivant atténué est contre-indiqué chez les personnes immunodéprimées.

### Schéma vaccinal

Une injection unique. La nécessité d'une dose de rappel n'est actuellement pas connue.

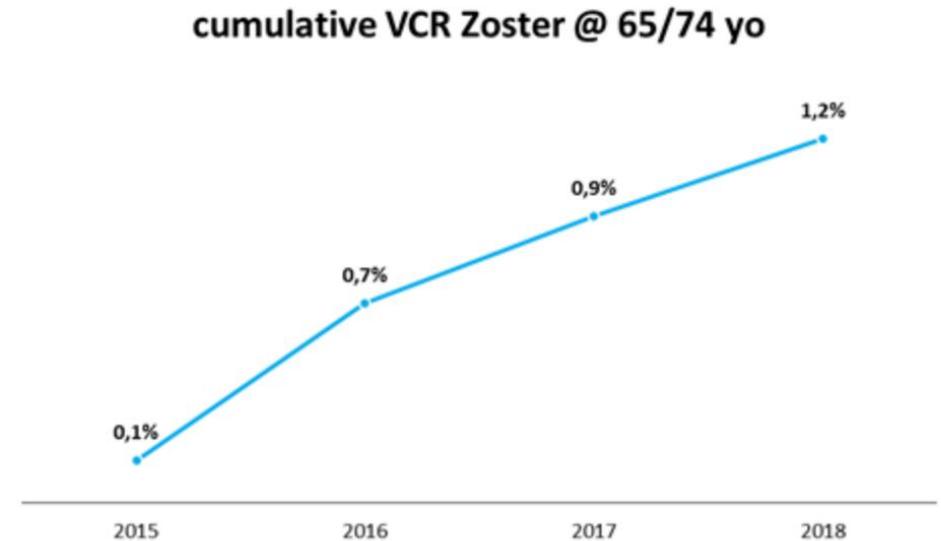
CPIAS Lyon juin 2019

# Évolution du taux de vaccination 60 ans US



Des recommandations  
(ACIP CDC)  
Un objectif affiché de 30%

<https://www.cdc.gov/vaccines/imz-managers/coverage/adultvaxview/pubs-resources/NHIS-2016.html>



Des recommandations mais  
Pas de stratégie, pas de  
communication des pouvoirs publics

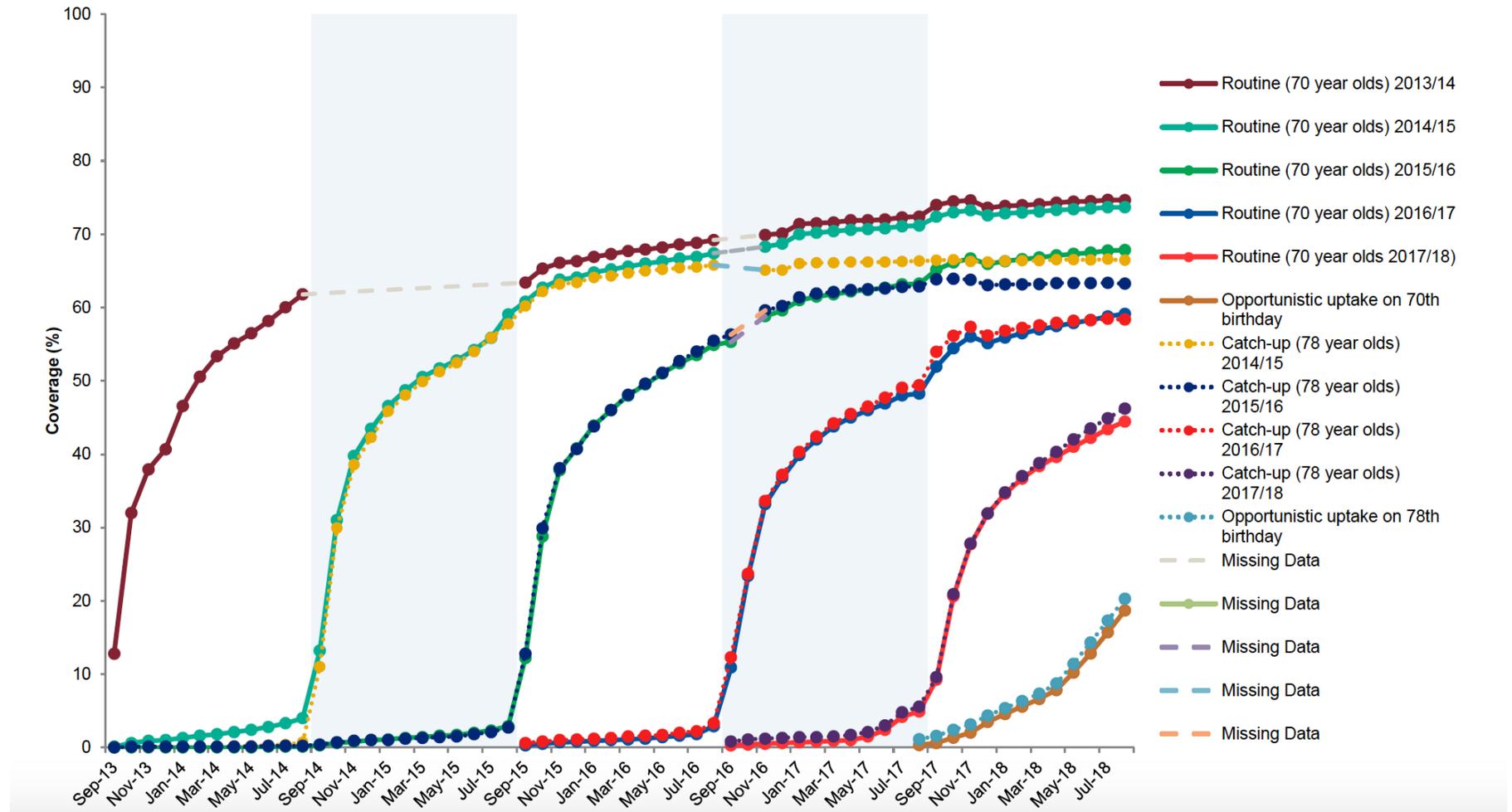
Sources : LTD IQVIA et données GERS à fin décembre 2018

# Vaccin Zona Grande Bretagne : une stratégie-des résultats

Figure 3. Monthly cumulative shingles vaccine coverage for routine and catch-up cohorts monitored between September 2013 to August 2018, England

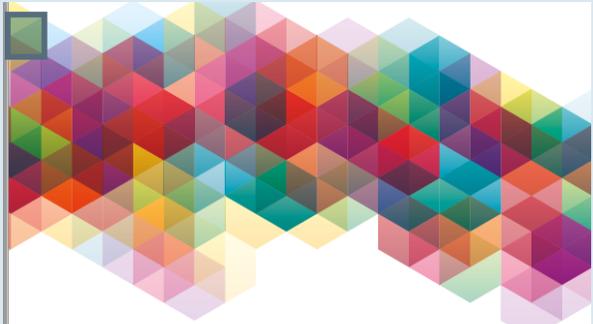
Plan vaccination  
Les 70 ans en  
routine et rattrapage  
pour les 78 ans au 1<sup>er</sup>  
septembre

[https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/729910/hpr2718\\_shngls-vc.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/729910/hpr2718_shngls-vc.pdf)

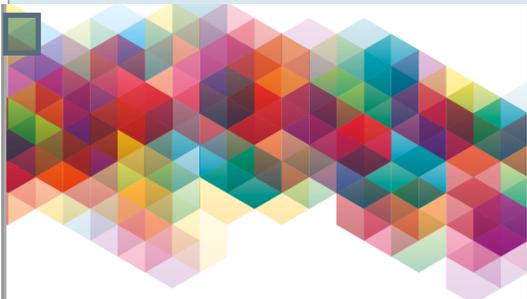


# Tableaux des vaccinations recommandées pour les personnes âgées de 65 ans et plus

## a) population générale :dTP

Personnes âgées de 65 ans et plus	Vaccins contre	Schéma vaccinal
 <p><b>Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2019</b></p> <p>Mars 2019</p> <p>Dans ce document, MesVaccins a surligné en jaune les passages modifiés par rapport au calendrier 2018.</p> <p>PROTÉGEONS-NOUS. VACCINONS-NOUS.</p> 	Diphtérie (d) Tétanos(T) Poliomyélite (P)	1 dose de rappel à 65, 75, 85 ans, etc.
	Grippe	1 dose annuelle
	Zona	1 dose unique La vaccination est recommandée chez les adultes âgés de 65 à 74 ans révolus Ce vaccin vivant atténué est contre-indiqué chez les personnes immuno-déprimées

## b) personnes présentant un risque particulier ou étant dans une situation à risque particulier

Personnes âgées de 65 ans et plus	Vaccins contre	Schéma vaccinal
 <p><b>Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2019</b></p> <p>Mars 2019</p> <p>Dans ce document, MesVaccins a surligné en jaune les passages modifiés par rapport au calendrier 2018.</p> <p>PROTEGEONS-NOUS, VACCINONS-NOUS.</p> 	Pneumocoque	<p><b>Pour les personnes à risque élevé d'infection à pneumocoque<sup>1</sup></b></p> <p><b>Non vaccinées antérieurement :</b> VPC 13* puis VPP23** (S8)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Vaccinées depuis plus de 1 ans avec le VPP23 : VPC13 puis VPP23 (délai 5 ans entre les 2 VPP23)</li> <li>- Déjà vaccinées par la séquence VPC13 - VPP23 une nouvelle injection du VPP23 avec délai de 5 ans par rapport à la précédente injection de ce même vaccin</li> </ul> <p>VPC13 : vaccin pneumococcique conjugué 13-valent VPP23 : vaccin pneumococcique non conjugué 23-valent</p>
	Coqueluche acellulaire (ca)	<p><b>Pour les personnes antérieurement vaccinées à l'âge adulte et à nouveau en situation de cocooning<sup>2</sup></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 1 dose de dTcaPolio<sup>3</sup></li> </ul> <p>Revaccination si la dernière dose de vaccin coquelucheux date de plus de 10 ans (délai minimal de 1 mois entre 1 dose de dTpolio et 1 dose de dTcaPolio)</p>
	Hépatite A	<p><b>Pour les personnes exposées à un risque particulier<sup>4</sup></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 2 doses selon le schéma 0,6 mois</li> </ul> <p>- Si la personne est née avant 1945, une sérologie préalable est fortement recommandée à la recherche d'anticorps témoins d'une immunité ancienne</p>

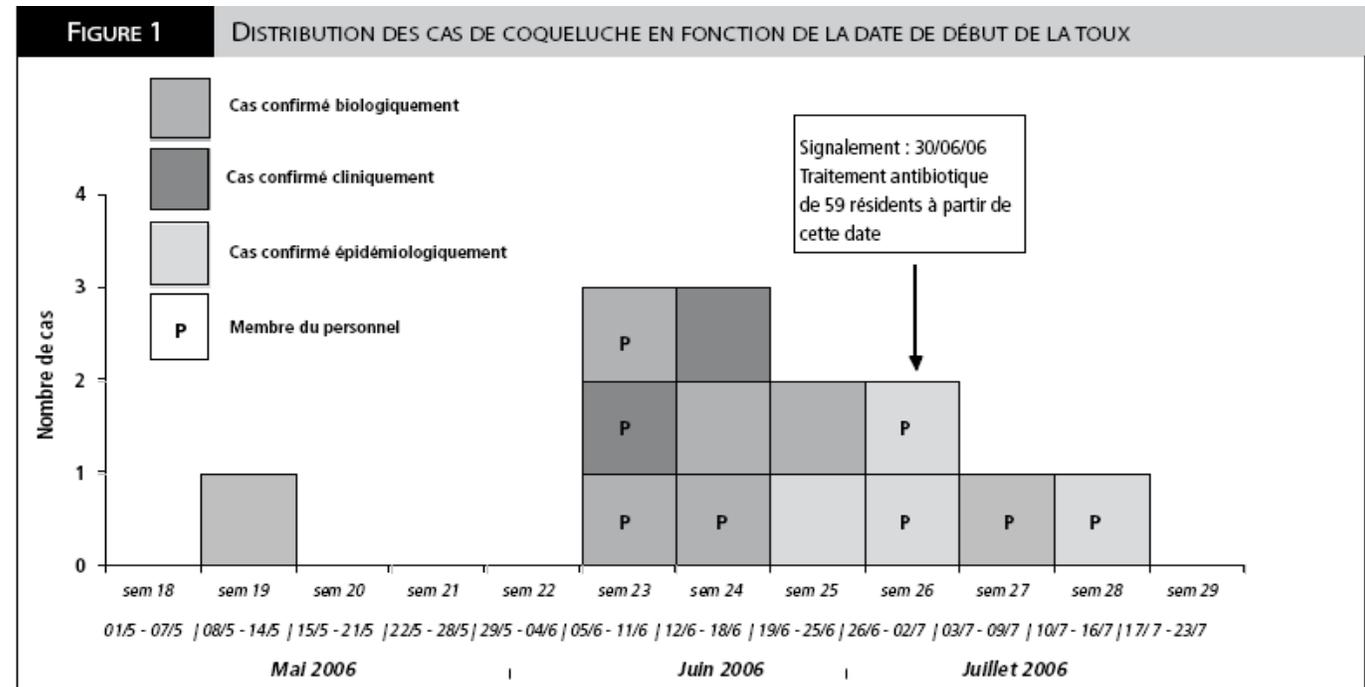
Il y a des épidémies de coqueluche en EHPAD!!

# Epidémie de coqueluche en EHPAD

Alerte :

30/06/2006 : 2 cas MdR  
du personnel soignant  
2 cas suspects chez les  
résidents

5/74 résidents (âge moyen  
86 ans) et 8/46 membres  
du personnel atteints entre  
15 mai et 13 juillet, soit 7 et  
17% de taux d'attaque



*Flamand Juillet 2006 — Institut de veille sanitaire*

La vaccination est recommandée pour les personnels soignants , y compris en EHPAD, tous les 20 ans (calendrier vaccinal)

## Conduite à tenir devant un ou plusieurs cas de coqueluche

- *Etablissements de santé et établissements pour personnes âgées dépendantes (EHPAD)*

Les mesures de contrôle sont les mêmes mais elles doivent être entreprises **particulièrement rapidement dès la confirmation de la coqueluche** avec :

- **Signalement interne** immédiat à l'équipe opérationnelle d'hygiène (EOH) et à la médecine du travail et externe à l'ARS et aux CCLin Arlin/ via E-sin dans le cadre du signalement des infections nosocomiales pour les établissements de santé, et un signalement à l'ARS pour les Ehpad.
- Parmi le personnel :
  - Information du personnel (éventuellement des visiteurs dans les collectivités de personnes âgées par exemple) sur le risque d'une contamination, la conduite à tenir devant l'apparition d'une toux même banale et la surveillance à mettre en place pendant les 3 semaines après les derniers contacts supposés infectants.
  - Identification, investigation, traitement et éviction rapide du personnel présentant une toux suspecte de coqueluche, port du masque dans les cas douteux (personnes toussant) en attendant les éléments de confirmation.
  - Antibio prophylaxie du personnel exposé au cas si ce personnel est à risque et non protégé par la vaccination.
  - Mise à jour des vaccinations parmi le personnel soignant selon le calendrier vaccinal en vigueur. S'il y a rappel de vaccination, utiliser le vaccin Repevax® ou Boostrixtetra® en respectant un intervalle minimal de 1 mois avec un vaccin comportant les valences diphtérie et/ou tétanos.
- Parmi les patients ou résidents :
  - Identification des patients ou résidents exposés pour information, recherche de cas et antibio prophylaxie des personnes en contact proche ou occasionnel à risque asymptomatiques et non protégées par la vaccination.
  - Ne pas oublier les patients exposés qui seraient sortis de l'établissement. En fonction de la probabilité d'infection et des risques qu'une coqueluche pourrait faire courir au patient, un courrier pourra lui être adressé.
- Mise en place d'une surveillance active pour suivre la survenue de nouveaux cas.

Le personnel de santé doit régulièrement être sensibilisé à l'importance d'un port de masque et des mesures de type gouttelettes dès qu'une toux apparaît, même en dehors d'un contexte de coqueluche, à l'importance de pratiquer rapidement des investigations nécessaires en vue de la confirmation du diagnostic et à la mise en place immédiate des mesures de contrôle.

# Vaccination du sujet âgé

- Challenge des années à venir: **améliorer la couverture vaccinale**
- À intégrer dans la vaccination **tout au long de la vie** avec une stratégie adaptée
- Trois pathologies phare : grippe, pneumocoque et zona sans oublier dTPca
- Ne pas oublier que les 65ans+ voyagent
- Moins efficace avec l'âge
  - La prévention directe doit autant que possible être associée à la prévention indirecte
  - Nécessité de créer des vaccins adaptés à l'immunosénescence
- Des nouveaux vaccins du sujet âgé
  - Clostridium difficile
  - VRS

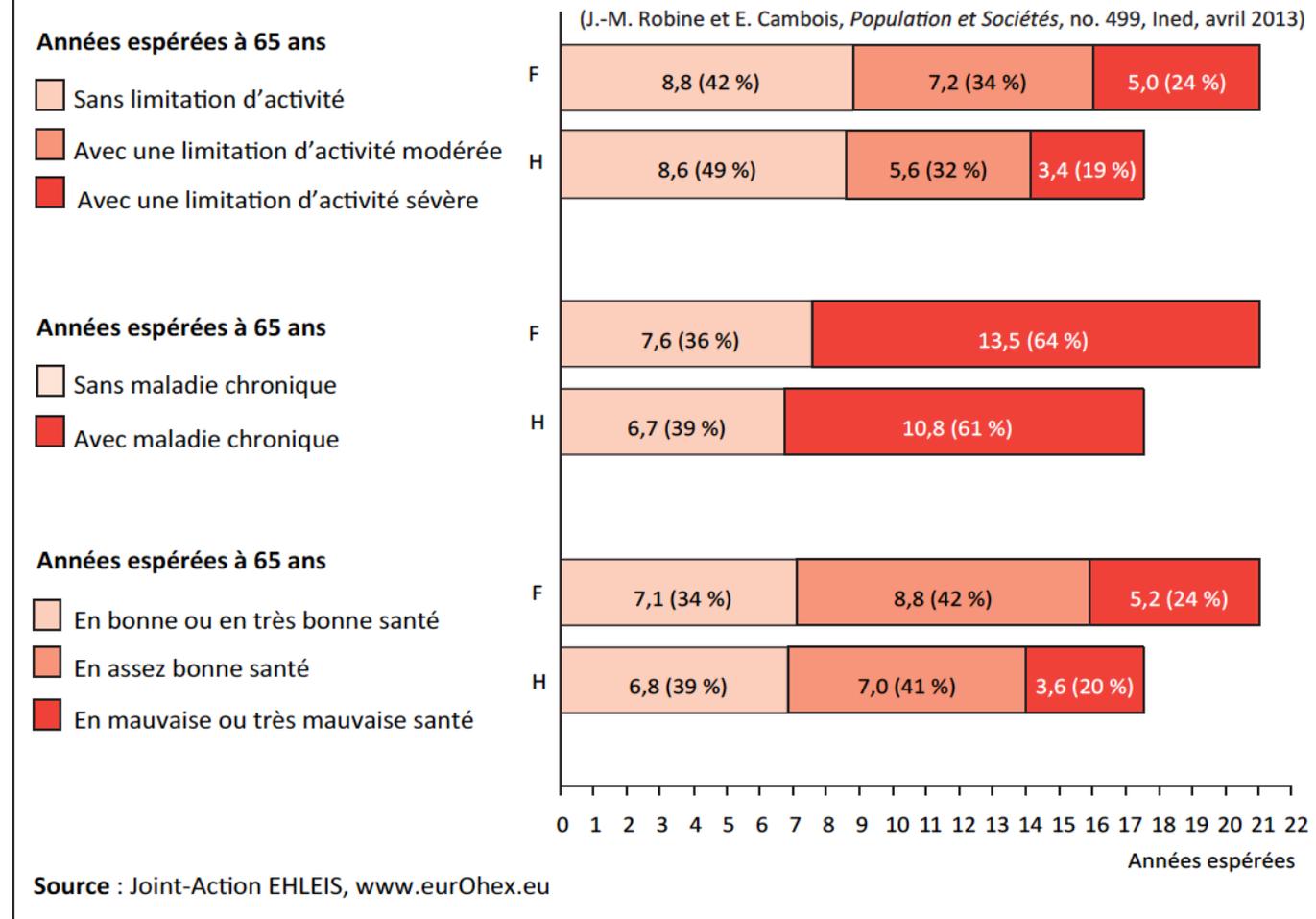
Merci pour votre attention

Questions?

# Back up

# Le challenge est de vieillir ... et de bien vieillir

Figure 2. Espérance de vie à 65 ans dans l'Europe des 27 en 2010





# De quelle efficacité parle-t-on?

- Sur la maladie : acquérir ou non la grippe
- Sur l'intensité de la maladie
- Sur les formes graves liées au virus
  - Hospitalisation
  - Réanimation
  - Décès
- Sur les complications secondaires à la grippe mais où la responsabilité de la grippe n'est pas déclarée
  - Infarctus du myocarde
  - Accident vasculaire cérébral
  - dépendance

# La prévention des hospitalisations

- méta-analyse<sup>1</sup> EV : 27%
- Australie, 2014, H1N1 : **réduction des hospitalisations**
  - 51.5% (41.6-59.7) pour tous les patients
  - 50.7% (40.1-59.3) dans populations ciblées<sup>2</sup>
- USA, étude Cas-contrôle pneumonie grippe confirmée au laboratoire, vs pneumonies non documentées grippe
  - **Réduction des hospitalisations**: 56.7% (31.9-72.5) <sup>3</sup>.

1 Jefferson The Lancet.com sept 2015; 2 Cheng Vaccine 33 (2015) 7352–7356, 3 Griffin JAMA. 2015;314(14):1488-1497



Efficacy and effectiveness of influenza vaccines: a systematic review and meta-analysis

Michael T Osterholm, Nicholas S Kelley, Alfred Sommer, Edward A Belongia

- Méta analyse, **essais vaccin vs placebo**, grippe confirmée virologiquement (RT-PCR ou culture)
- **Vaccin trivalent inactivé** : 8 études randomisées chez adulte de 18- 65 ans

**Efficacité poolée chez l'adulte = 59% [95% CI 51–67] (16%-76%)**

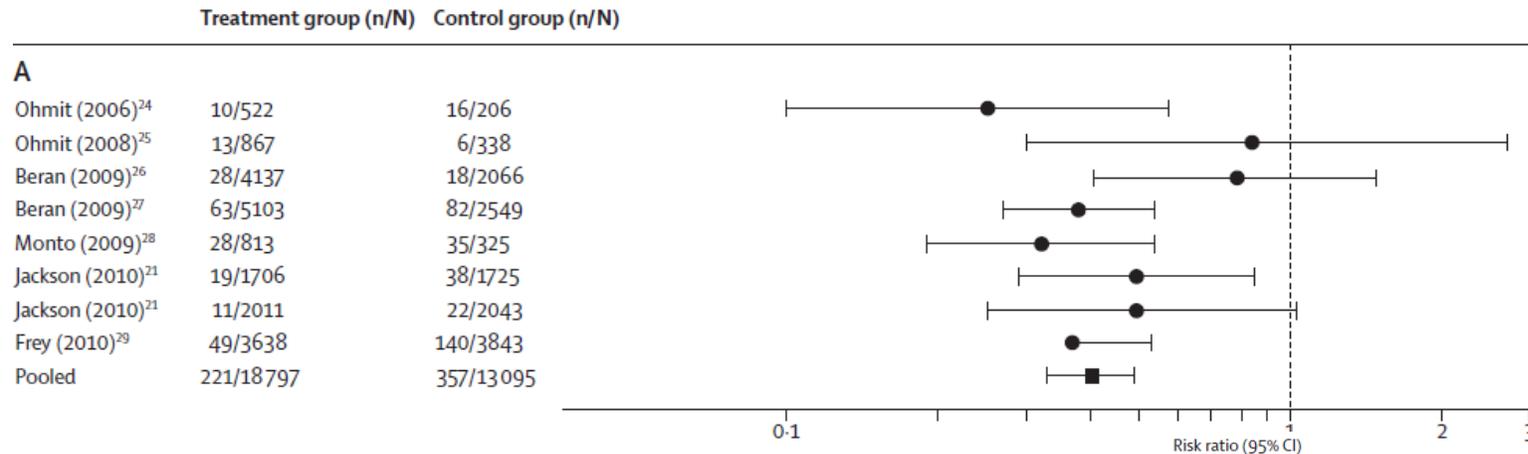


Figure 2: Vaccine efficacy compared with placebo (Mantel-Haenszel random-effects model)

## Effectiveness of trivalent seasonal influenza vaccine in preventing laboratory-confirmed influenza in primary care in the United Kingdom: 2012/13 end of season results

N Andrews (Nick.Andrews@phe.gov.uk)<sup>1</sup>, J McMenamin<sup>2</sup>, H Durnall<sup>3</sup>, J Ellis<sup>4</sup>, A Lackenby<sup>4</sup>, C Robertson<sup>2,5,6</sup>, B von Wissmann<sup>2</sup>, S Cottrell<sup>7</sup>, B Smyth<sup>8</sup>, C Moore<sup>7</sup>, R Gunson<sup>9</sup>, M Zambon<sup>4</sup>, D Fleming<sup>3</sup>, R Pebody<sup>1</sup>

Une EV qui diminue avec l'âge

Factor	Adjusted VE <sup>a</sup> % (95% CI) by influenza type			
	Influenza B	Influenza A overall	Influenza A(H1N1)pdm09	Influenza A(H3N2)
Age (in years)				
<5	n too low <sup>b</sup>	n too low <sup>b</sup>	n too low <sup>b</sup>	n too low <sup>b</sup>
5-14	74 (1 to 93)	n too low <sup>b</sup>	n too low <sup>b</sup>	n too low <sup>b</sup>
15-44	68 (46 to 82)	54 (21 to 73)	83 (28 to 96)	40 (-7 to 66)
45-64	34 (-1 to 57)	37 (-10 to 63)	90 (20 to 99)	32 (-27 to 63)
All <65	50 (32 to 63)	43 (19 to 61)	76 (40 to 95)	35 (3 to 56)
≥65	65 (18 to 85)	-19 (-217 to 55)	n too low <sup>b</sup>	-14 (-206 to -57)
≥65 or in a risk group	46 (18 to 65)	13 (-44 to 47)	60 (-62 to 90)	11 (-53 to 49)

# Sérotypes des souches invasives couverts par les vaccins pneumococciques en 2016 vs 2010\* en France

Groupe d'âges	Couverture sérotypique							
	Méningites				Bactériémies			
	N	PCV7	PCV13	PPV23	N	PCV7	PCV13	PPV23
0-23 mois	66	8%	12%	45%*	75	2,7%	16%	56%*
24-59 mois	21	0%	5%	24%	42	0,0%	14%	45%
5-15 ans	27	15%	22%	59%	28	3,6%	14%	61%
16-64 ans	168	5%	17%	57%	171	7,0%	25%	74%
>64 ans	108	9%	27%	60%	261	9,1%	33%	69%
<b>Total</b>	<b>390</b>	<b>7%</b>	<b>19%</b>	<b>54%</b>	<b>577</b>	<b>6,7%</b>	<b>25%</b>	<b>67%</b>
Total 2010	394	8,6	43,9	71,0	750	8,7	62,4	79,5

\*Avant introduction du PCV13

CPIAS Lyon juin 2019

E Varon CNR pneumocoque 2017

# Méta-analyses récentes sur vaccin polysaccharidique

Post CAPITA

Table 1. Overview of recent meta-analyses on PCV13 efficacy/effectiveness.

Author, year	Inclusion criteria			Pooled vaccine efficacy/effectiveness (95% CI)				Declared conflicts of interest
	Age group (years)	Study design	Included studies <sup>1</sup>	IPD, any serotype	Pneumococcal pneumonia, any serotype	All-cause CAP	All-cause mortality	
Moberley, 2013 [11]	'adults'	RCTs	A M Ö	74% (55 to 86) <sup>2</sup>	54% (16 to 75) <sup>2</sup>	28% (7 to 44) <sup>2</sup>	10% (-9 to 26) <sup>2</sup>	None
		Obs. studies		52% (39 to 63) <sup>2</sup>	NR	NR	NR	
Kraicer-Melamed, 2016 [8, 9]	50+ (excl. nursing home residents)	RCTs	H Ö	NR	range -28% to -20% <sup>3</sup>	-10% (-36 to 12)	NR	1 of 3 authors received research funding from GSK and Pfizer for unrelated projects
		Cohort		50% (21 to 69)	range 5% to 45% <sup>3</sup>	17% (-26 to 45)	NR	
		CaCo		54% (32 to 69)	48% (27 to 63) <sup>4</sup>	7% (-10 to 21)	NR	
Diao, 2016 [7]	15+	RCTs	A M Ö	NR	46% (-65 to 82)	13% (2 to 24)	-4% (-24 to 13)	None
		Obs. studies	none					
Schiffner-Rohe, 2016 [10]	65+	RCTs	A H M Ö	NR	incl. M: 28% (-58 to 67) excl. M: -11% (-93 to 36)	-10% (-30 to 7)	NR	All authors employed by Pfizer (manufacturer of PCV13 vaccine) or by a Pfizer contractor
		Obs. studies	none					
Falkenhorst 2017	60+	RCTs	A H M Ö	73% (10 to 92)	incl. H+Ö: 25% (-62 to 65) excl. H+Ö: 64% (35 to 80)	NR	NR	None
		Cohort		45% (15 to 65) <sup>5</sup>	48% (25 to 63)	NR	NR	
		CaCo		59% (35 to 74)	53% (33 to 68) <sup>4</sup>	NR	NR	