VACCINS ANTIPNEUMOCOCCIQUES

Infections respiratoires

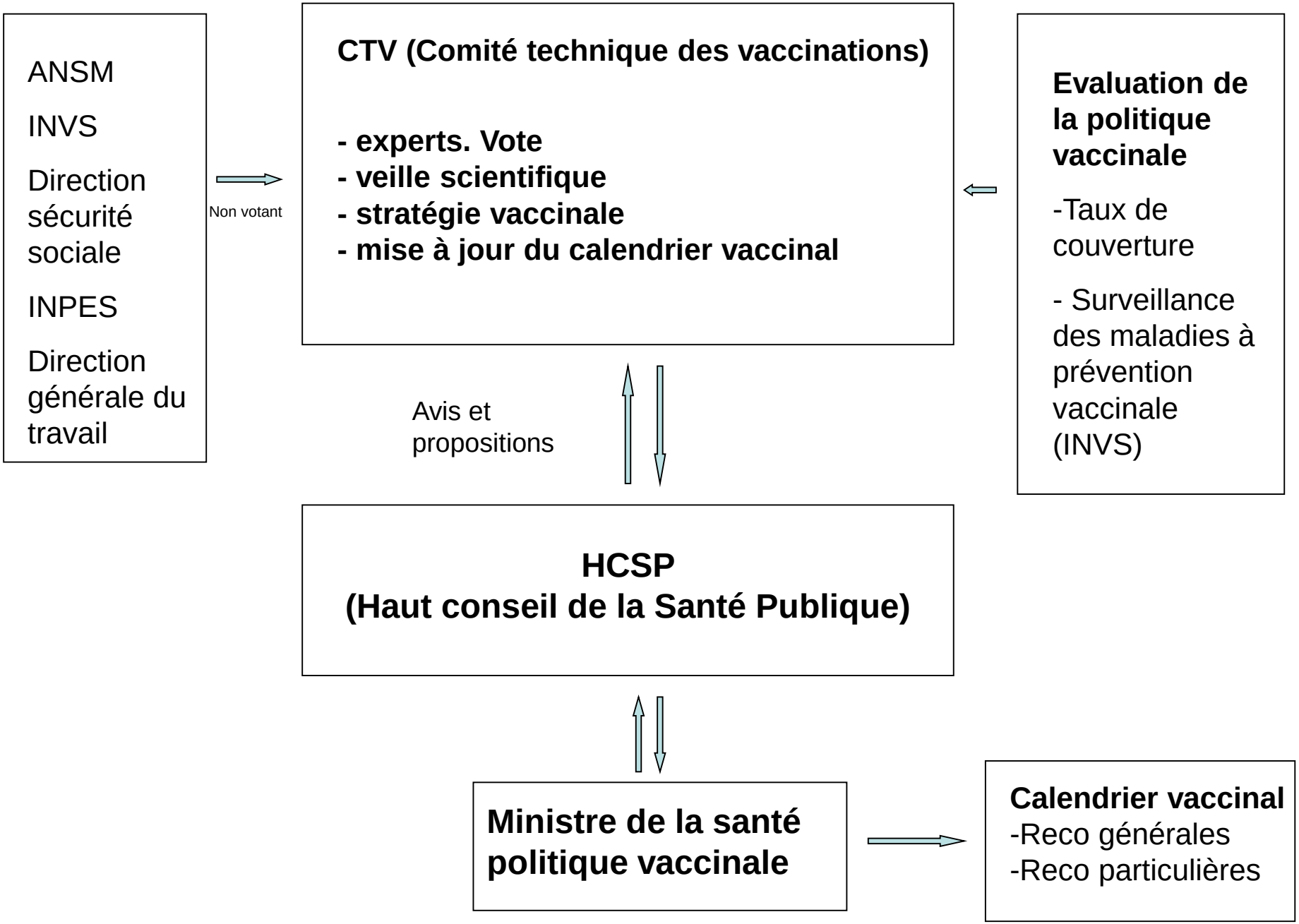
SPIF - 15 Novembre 2014

Patrick Petitpretz

Déclaration de liens d'intérêts

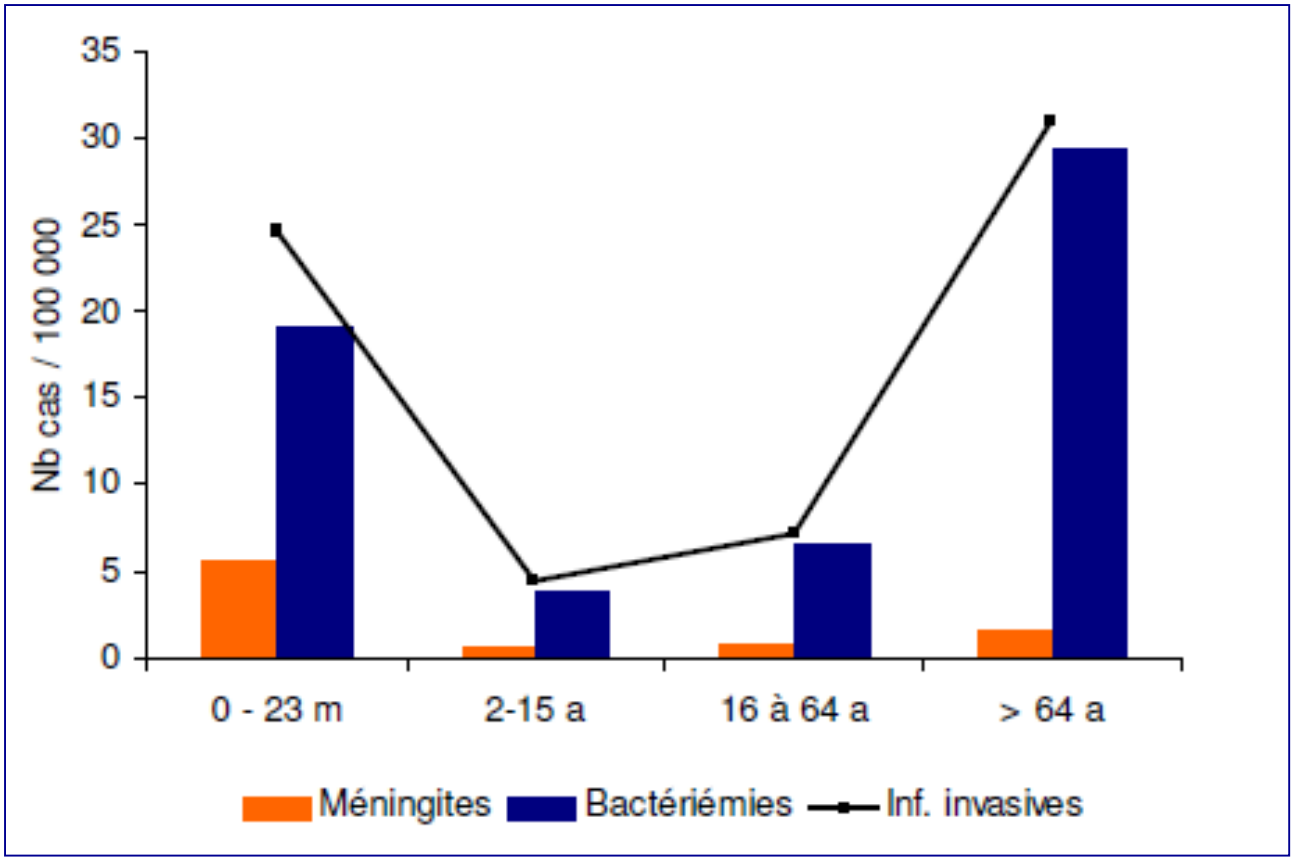
J'ai actuellement, ou j'ai eu au cours des trois dernières années, une affiliation ou des intérêts financiers ou intérêts de tout ordre avec les sociétés commerciales suivantes **en lien avec la santé**.

PFIZER


ANSM
INVS
Direction sécurité sociale
INPES
Direction générale du travail
Non votant
CTV (Comité technique des vaccinations)
- experts. Vote
- veille scientifique
- stratégie vaccinale
- mise à jour du calendrier vaccinal
Evaluation de la politique vaccinale
-Taux de couverture
- Surveillance des maladies à prévention vaccinale (INVS)
Avis et propositions
HCSP
(Haut conseil de la Santé Publique)
Ministre de la santé
politique vaccinale
Calendrier vaccinal
-Reco générales
-Reco particulières

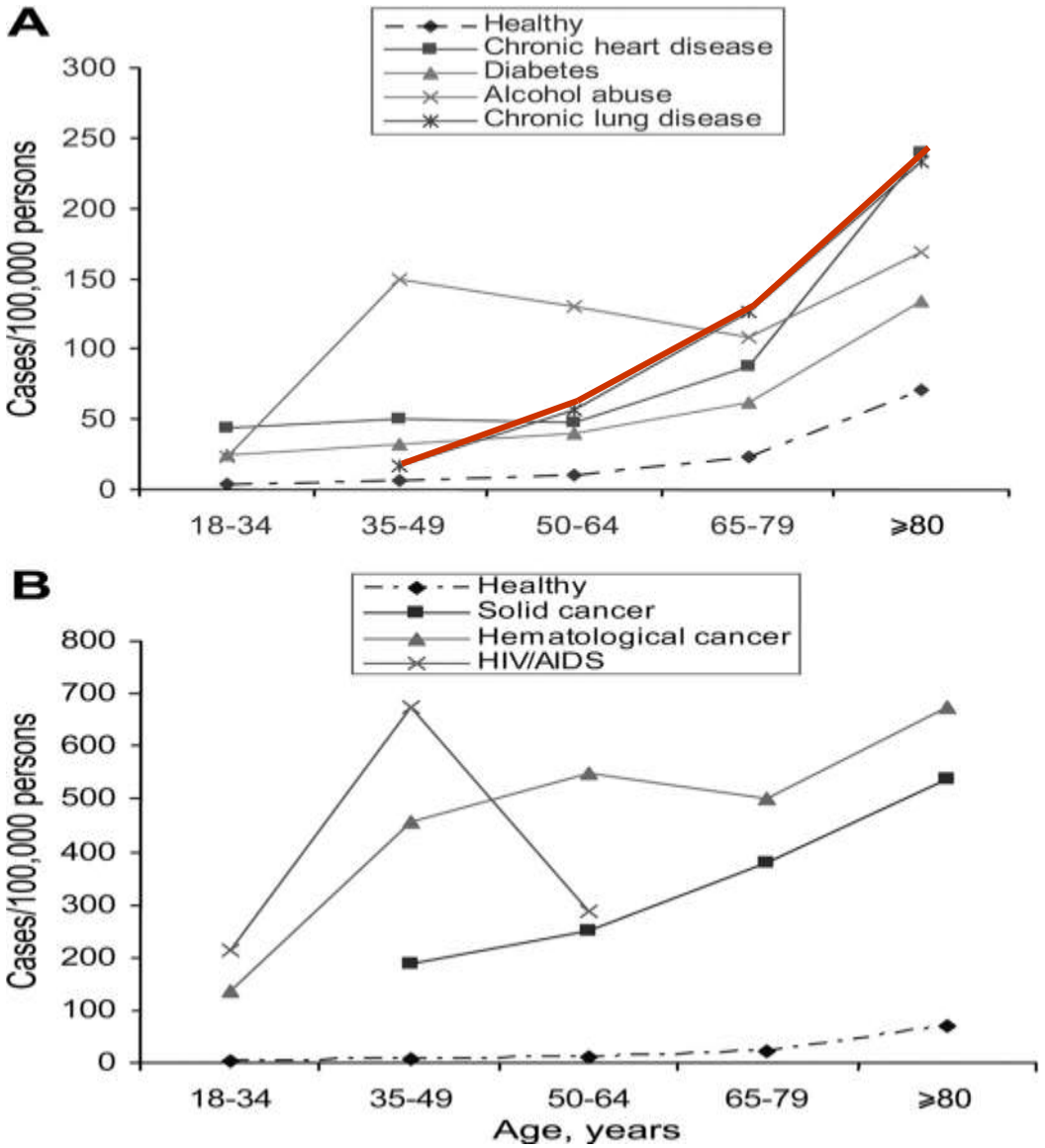
Incidence des infections à pneumocoques en fonction de l'âge

Incidence des infections invasives, méningites et bactériémies à pneumocoques en 2008-2009, par tranche d'âge, en France (Données EPIBAC).



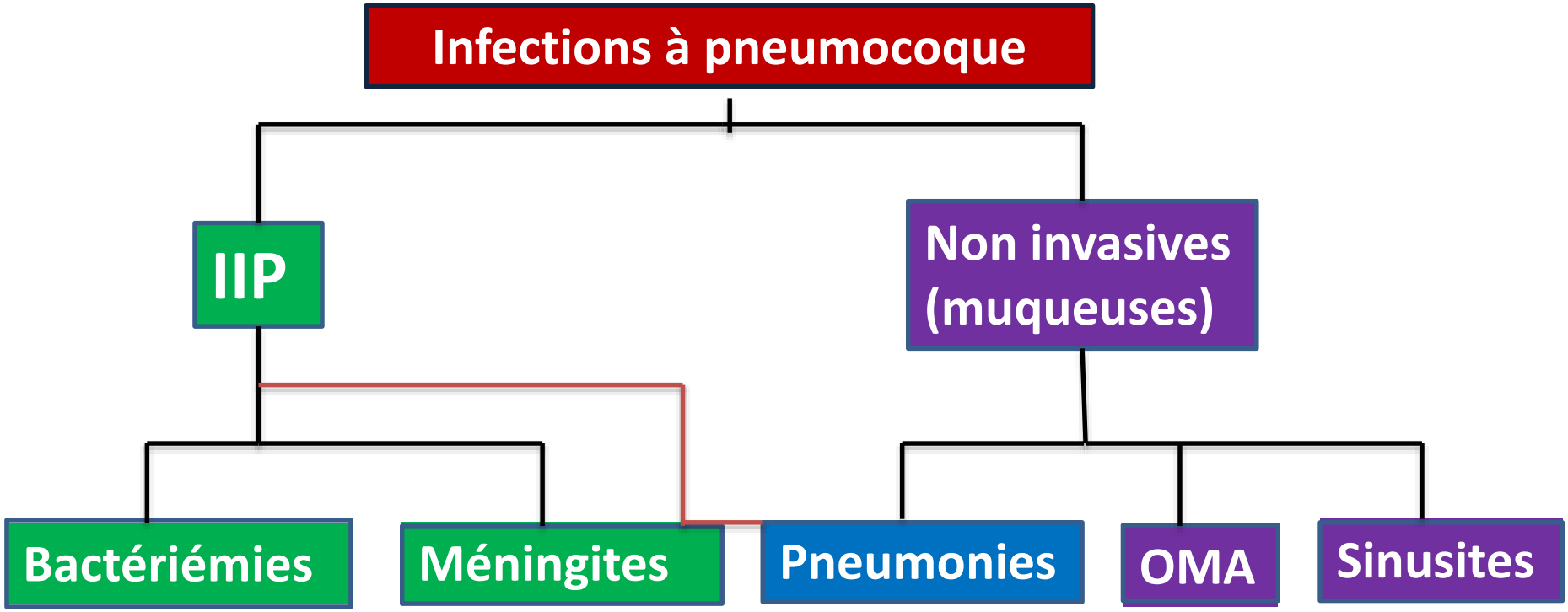
Lepoutre A et al. Impact de la vaccination par le vaccin pneumococcique conjugué sur l'épidémiologie des infections invasives à pneumocoques en France 1998-2010. http://www.invs.sante.fr/surveillance/epibac/donnees_2010/Pneumocoque_impact_2010.pdf

Épidémiologie du risque pneumococcique



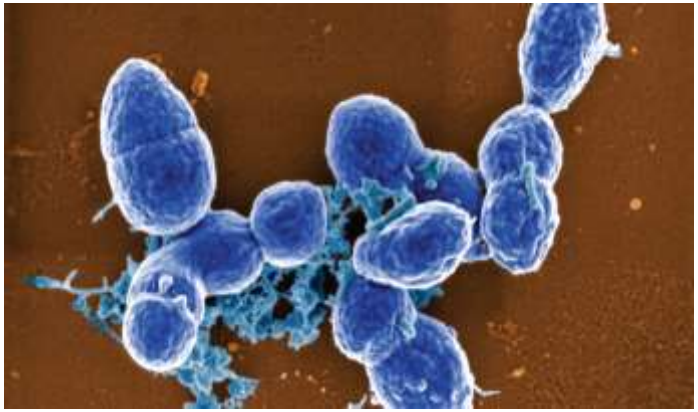
Kyaw MH et al. J Infect Dis. 2005;192:377-86.

Principales formes cliniques des infections pneumococciques



IIP = infections invasives à pneumocoque; OMA = otite moyenne aigüe

Vaccins pneumococciques disponibles en France*



CONJUGUÉS — Prevenar 7 et 13 (Pfizer)

	PCV 7	4	6B	9V	14	18C	19F	23F					
*	PCV 13	4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1	3	5	6A	7F	19A

NON CONJUGUÉ — Pneumo 23 (Sanofi Pasteur MSD)

*	PV 23	Composition par rapport au 13 valent conjugué en plus : 2-8-9N-10A-11A-12F-15B-17F-20-22F-33F en moins : pas de 6A

Recommandations de la Société de Pneumologie de Langue Française sur la prise en charge de la BPCO (mise à jour 2009)

Texte long - Argumentaires

Points clés

- La vaccination grippale annuelle est recommandée chez les patients présentant une BPCO (G1+).
- Il est recommandé (G2+) de vacciner tous les 5 ans les patients ayant une BPCO par le vaccin polyosidique pneumococcique.
- Ces deux vaccinations sont recommandées chez les patients âgés et/ou atteints d'insuffisance respiratoire (G1+).

Evaluation de la politique vaccinale en France
Couverture anti-pneumococcique

Couvertures vaccinales anti-pneumococcique et antitétanique chez les résidents des établissements d'hébergement pour personnes âgées de Bourgogne et Franche-Comté, France, 2009

Michel Tiv[1] (michel.tiv@gmail.com), François Clinard[1], Jean-Paul Guthmann[2], Gaëtan Gavazzi[3], Candice Legris[1], Claude Tillier[1], Sophie Vaux[2], Agnès Lepoutre[2], Ludwig Serge Aho[4], Isabelle Fournel[4], Jeanine Stoll[1]

1/ Cellule interrégionale d'épidémiologie Centre-Est, Institut de veille sanitaire, Dijon, France 2/ Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France
3/ Département de médecine gériatrique et communautaire, Centre hospitalier universitaire, Grenoble, France 4/ Service d'épidémiologie et hygiène hospitalières, Centre hospitalier universitaire, Dijon, France

BEH 2 Février 2010

- **couverture des résidents à risque: 27 %**
- **couverture totalité des résidents: 17 %**
- **couverture anti tétanique : 44 %**

Jebrak G et al. Rev Mal Respir 2010;27:11-18

- **cohorte prospective 542 BPCO état stable. Couverture: 27 %**

Piquet J et al. Rev Mal Respir 2010;27:19-29

- **cohorte prospective 1824 exacerbations de BPCO. Couverture: 25 %**

Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults (Review)

Moberley S, Holden J, Tatham DP, Andrews RM

This is a reprint of a Cochrane review, prepared and maintained by The Cochrane Collaboration and published in *The Cochrane Library* 2013, Issue 1

http://www.thecochranelibrary.com

WILEY

Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults (Review)
Copyright © 2013 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.

AUTHORS' CONCLUSIONS

Implications for practice

This meta-analysis supports the use of pneumococcal polysaccharide vaccine (PPV) to prevent invasive pneumococcal disease (IPD) in adults, particularly otherwise healthy adults, in high-income and low-income countries. The evidence from our meta-analysis of randomised controlled trials (RCTs) does not support the routine use of PPV to prevent all-cause pneumonia or mortality in adults.

PNEUMOCOCCAL VACCINATION POLICY IN EUROPE

RG Pebody[1], T Leino[2], H Nohynek[2], W Hellenbrand[3], S Salmaso[4], P Ruutu[2]

Euro Surveill. 2005;10(9):564

TABLE 2

Country-specific recommendations for use of pneumococcal polysaccharide vaccine by risk group in 19 European countries

	AUS	BEL	CZE	CYP	DEN	ENG	EST	FIN	FRA	GER	IRE	LAT	LIT	LUX	NET	NOR	SLO	SWE	SWI
Splenic dysfunction	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes[1]	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Chronic cardiovascular disease	Yes	Yes[2]	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Chronic pulmonary disease	Yes	Yes[2]	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Diabetes mellitus	Yes	Yes[2]	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	No	No	Yes	Yes	No	No	Yes	Yes	Yes
Alcoholism	Yes	Yes[2]	No	Yes	No	No	No	Yes	Yes	No	Yes	No	na	Yes	No	No	No	Yes	No
Chronic liver disease	Yes	Yes[2]	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	No	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes
CSF fluid leak	Yes	No	No	Yes	Yes	No	No	Yes	No	Yes	Yes	No	na	Yes	No	Yes	Yes	Yes	Yes
Immunodeficiency	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
HIV infected	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	No	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes	Yes
> 65 years of age	Yes[4]	Yes[4]	Yes[3]	Yes	Yes	Yes[5]	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes[4]	No	Yes	Yes	Yes[3]	Yes
In nursing home	No	Yes	Yes	Yes	No	No	Yes	Yes	No	No	No	No	na	Yes	No	Yes	Yes	No	No

1 Children only
2 >45 years old
3 In some regions
4 >60 years old
5 Phased introduction from 2003 onwards
6 Under consideration
na= not available
Information not available for Slovak Republic

Vaccin pneumocoque polyosidique non conjugué 23 valences : Pneumo23®

- AMM depuis 1983 : enfants > 2ans et adultes
- **23 sérotypes, polyoside dosé à 25 µg** :
  1-2-3-4-5-6B-7F-8-9N-9V-10A-11A-12F-14-15B-17F-18C-19A-19F-20-22F-23F-33F.
- Immunogénicité variable en fonction du sérotype
- Peu efficace chez l'enfant (réponse T indépendante)
- Pas d'effet sur le portage
- Efficacité limitée: 50-70% sur les bactériémies
- Protection transitoire (5 ans) sans effet rappel
- Augmentation de la sévérité des réactions avec la revaccination
- Induction d'un état immunitaire réfractaire "hyporesponsiveness"
- Immunogénicité faible chez les sujets âgés et les immunodéprimés

VACCINATION CONTRE LES INFECTIONS INVASIVES A PNEUMOCOQUE.
Calendrier vaccinal. BEH 22 Avril 2013.

3 - Pour les adultes et enfants de 5 ans et plus présentant une pathologie les exposant à un risque élevé d'IIP :

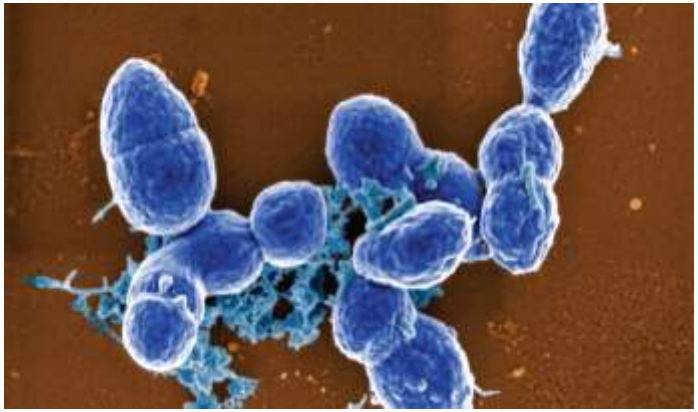
- asplénie fonctionnelle ou splénectomie et immunodéprimés : voir tableau 3.5 ;
- drépanocytose homozygote ;
- syndrome néphrotique ;
- insuffisance respiratoire ;
- insuffisance cardiaque ;
- patients alcooliques avec hépatopathie chronique ;
- personnes ayant des antécédents d'infection pulmonaire ou invasive à pneumocoque,

la vaccination est recommandée avec le vaccin polyosidique 23-valent[41,42].

Cette vaccination doit être proposée lors de leur admission dans des structures de soins ou d'hébergement aux personnes ci-dessus qui n'en auraient pas encore bénéficié.

L'utilité de la revaccination nécessite une réévaluation qui fera l'objet d'un avis ultérieur du HCSP.

Vaccins pneumococciques disponibles en France*



CONJUGUÉS — Prevenar 7 et 13 (Pfizer)

	PCV 7	4	6B	9V	14	18C	19F	23F					
*	PCV 13	4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1	3	5	6A	7F	19A

NON CONJUGUÉ — Pneumo 23 (Sanofi Pasteur MSD)

*	PV 23	Composition par rapport au 13 valent conjugué en plus : 2-8-9N-10A-11A-12F-15B-17F-20-22F-33F en moins : pas de 6A

Vaccin anti pneumococcique conjugué chez l'adulte

Prevenar 13 : nouvelle indication. Septembre 2011 EMA

« Prévention des infections invasives dues à *S. pneumoniae* chez l'adulte de 50 ans et plus »

Vaccins anti-pneumococciques conjugués. Données « immunologiques » chez l'adulte. VPC 7v ou 13v *vs* VPS 23v. Réponses anticorps (Elisa/activité opsonisante).

- Réponse anticorps supérieure à M1 pour 10 sérotypes communs VPC 13 Vs VPS 23 (≥ 70 ans – vaccination VPS 23 ≥ 5 ans)

- Réponse anticorps à M1 > pour 8 sérotypes communs. (adultes non vaccinés VPS23)

- Vaccins conjugués induisent mémoire immunitaire (VPC13 ou VPS23 3 à 4 ans après VPC13)

- **VPS 23v induit une hyporéponse aux vaccins conjugués (durée ?)**

Vaccin conjugué chez l'adulte

Impact sur l'épidémiologie des infections invasives à pneumocoque

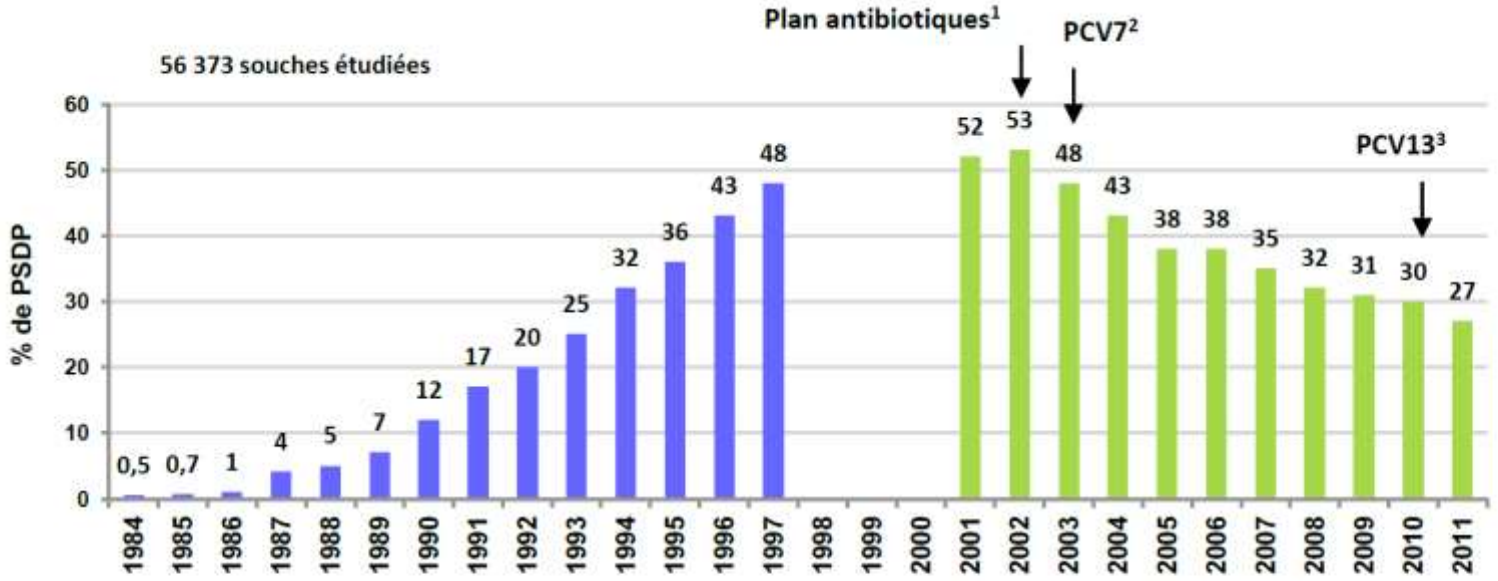
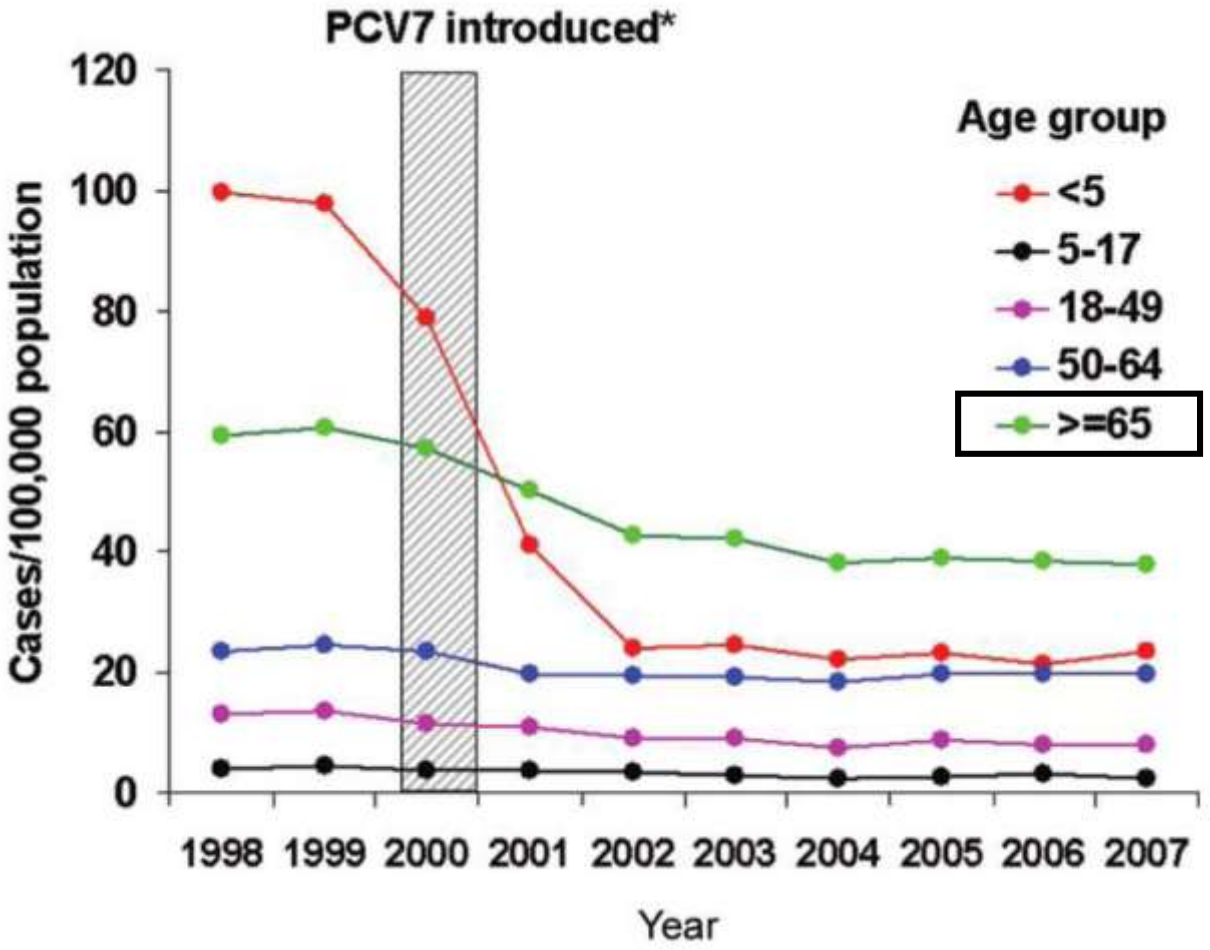


Figure 1 - S. pneumoniae de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP) en France d'après les données du CNRP. (1984-1997 : P. Geslin; 2001-2011 : CNRP-ORP, E. Varon, L. Gutmann). [1]*Plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques, nov. 2001 http://www.sante.gouv.fr/htm/actu/34_01.htm;* [2]*Introduction du vaccin anti-pneumococcique conjugué heptavalent (PCV7) ;* [3]*Introduction du vaccin anti-pneumococcique conjugué 13-valent (PCV13).*

E. Varon CNRP rapport 2012

Effet indirect d'une politique vaccinale



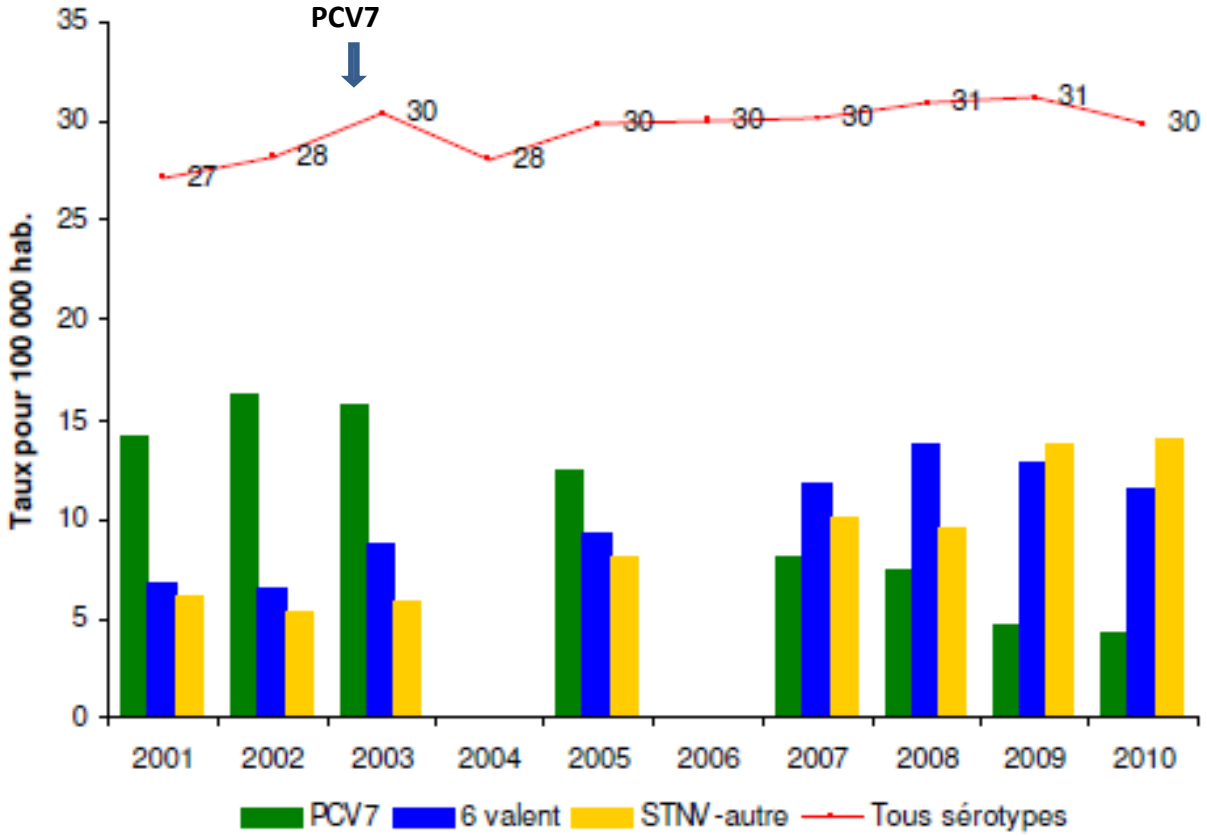
Evolution de l'incidence des infections invasives à pneumocoque aux USA. Conséquences de l'introduction du vaccin conjugué 7 valent chez l'enfant. Pilishvili LA et al. J Infect Dis 2010;201:32-41

Impact de la vaccination par le vaccin pneumococcique conjugué sur l'épidémiologie des infections invasives à pneumocoques en France – 1998-2010

Agnès Lepoutre[1], Emmanuelle Varon[2], Scarlett Georges[1], Laurent Gutmann[2], Daniel Lévy-Bruhl[1] et les microbiologistes du réseau EPIBAC[3] et du réseau des Observatoires Régionaux du pneumocoque

---

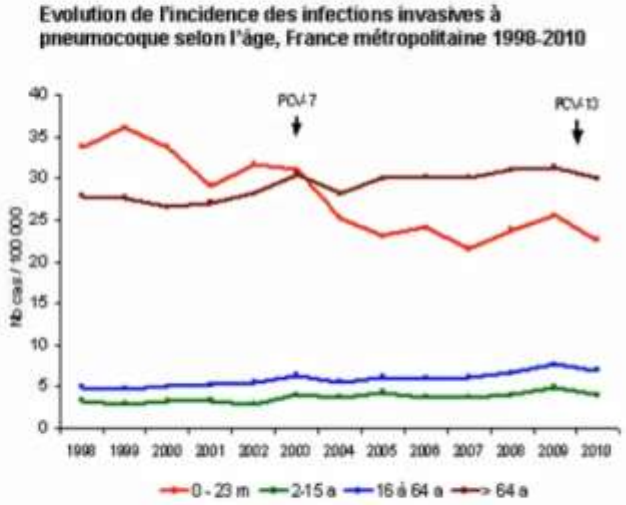
Graphique 6. Incidence des infections invasives à pneumocoques, global et par groupe de sérotypes, chez les adultes âgés de plus de 64 ans, 2001 à 2010



Incidence des IIP en France 1998-2010

Entre 1998- 2002 et 2008- 2009

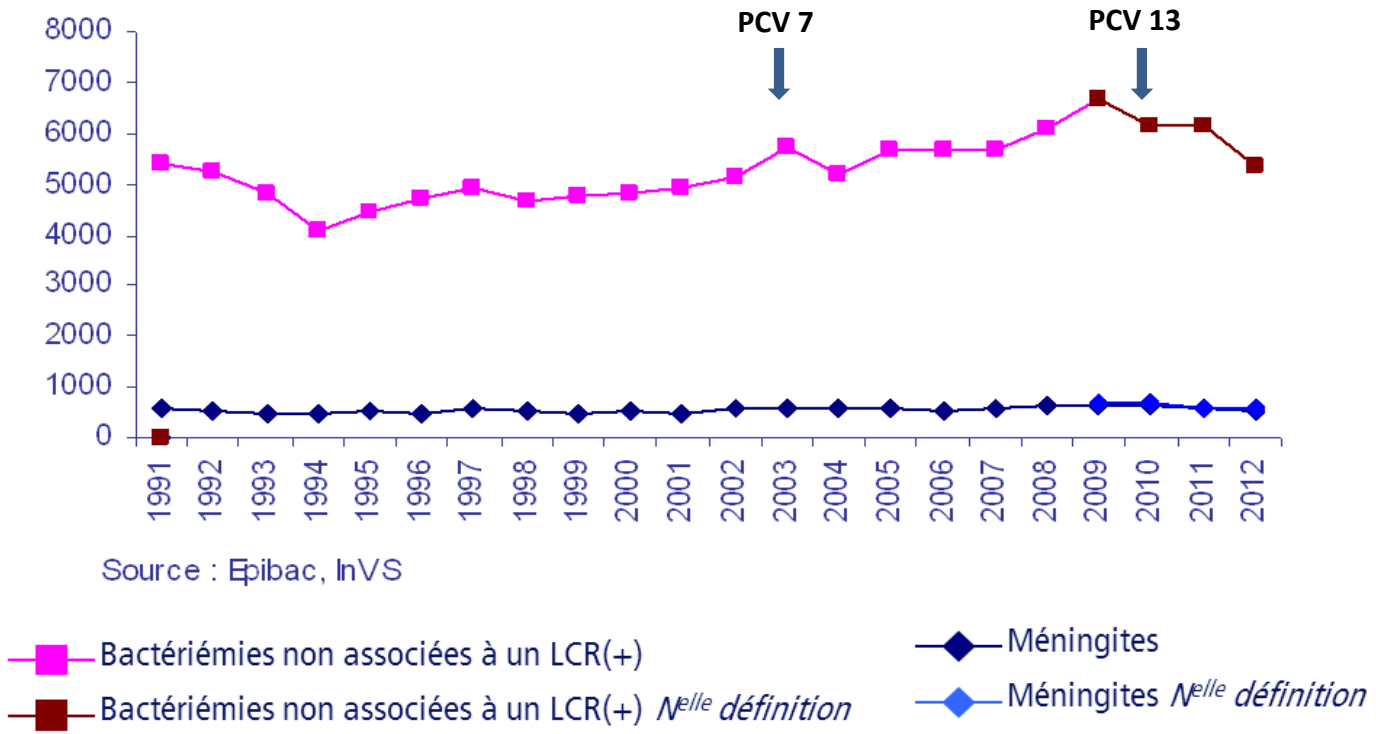
- Tous âges confondus: + 23%
- Enfant 0-23 mois: - 25% (98 cas évités/an), -90% des IIP d STV
- Enfant 2-15 ans: + 41%, - 84% STV
- 16-64 ans: + 40%, - 57% STV
- > 64 ans: + 13%, - 60% STV



Source : Epibac, InVS

EPIBAC Données 2012

Bactériémies isolées et méningites à **pneumocoque**
Nombre* de cas, 1991-2012, France



*redressé pour la couverture

INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE

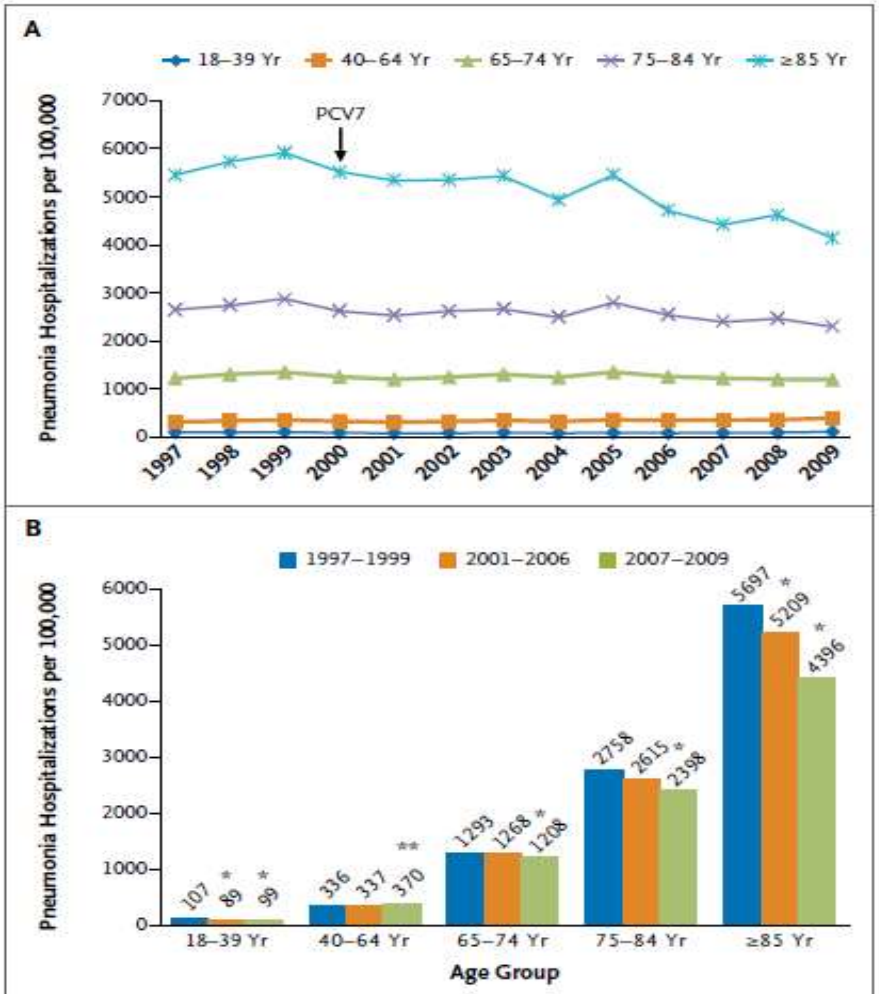


Figure 3. Hospitalizations for Pneumonia among U.S. Adults.

Panel A shows the annual rates of hospitalization for pneumonia from 1997 through 2009. PCV7 was introduced in 2000. Panel B shows average annual rates of hospitalization for pneumonia from 1997 through 1999, 2001 through 2006, and 2007 through 2009. Rates for 2000 are not shown. Single asterisks indicate $P<0.05$ for the decline in the hospitalization rate as compared with the rate in the pre-PCV7 years (1997–1999). The double asterisk indicates $P<0.05$ for the increase in the hospitalization rate as compared with the rate in the pre-PCV7 years.

U.S. Hospitalizations for Pneumonia after a Decade of Pneumococcal Vaccination

Marie R. Griffin, M.D., M.P.H., Yuwei Zhu, M.D., Matthew R. Moore, M.D., M.P.H., Cynthia G. Whitney, M.D., M.P.H., and Carlos G. Grijalva, M.D., M.P.H.

N ENGL J MED 369;2 NEJM.ORG JULY 11, 2013

Evolution de la couverture sérotypique (%) du vaccin conjugué 7-valent (PCV7), 13-valent (PCV13) et du vaccin polysaccharidique 23-valent (Pn 23v) chez l'adulte (≥ 50 ans), dans les infections invasives entre 2001 et 2011.

	2001	2011
PCV7	**51 %**	**9,6 %**
PCV13	**75 %**	**47 %**
Pn 23v	**87 %**	**76 %**

Sérotypes contenus dans chacun des vaccins:
PCV7 : 4,6B,9V,14,18C,19F,23F
PCV13 : 1,3,4,5,6A,6B,7F,9V,14,18C,19A,19F,23F
Pn 23v : 1,2,3,4,5,6B,7F,8,9N,9V,10A,11A,12F,14,15B,17F,18C,19A,19F,20,22F,23F,33F

CNRP données 2012

Vaccin anti pneumococcique conjugué chez l'adulte

Données Cliniques

A Trial of a 7-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in HIV-Infected Adults

Neil French, Ph.D., F.R.C.P., Stephen B. Gordon, M.D., F.R.C.P., Thandie Mwalukomo, M.B., B.S., Sarah A. White, Ph.D., Gershom Mwafulirwa, Dip.Med.Sci., Herbert Longwe, M.Phil., Martin Mwaiponya, M.B., B.S., Eduard E. Zijlstra, M.D., Ph.D., Malcolm E. Molyneux, M.D., F.R.C.P., and Charles F. Gilks, D.Phil., F.

N Engl J Med 2010;362:812-22.

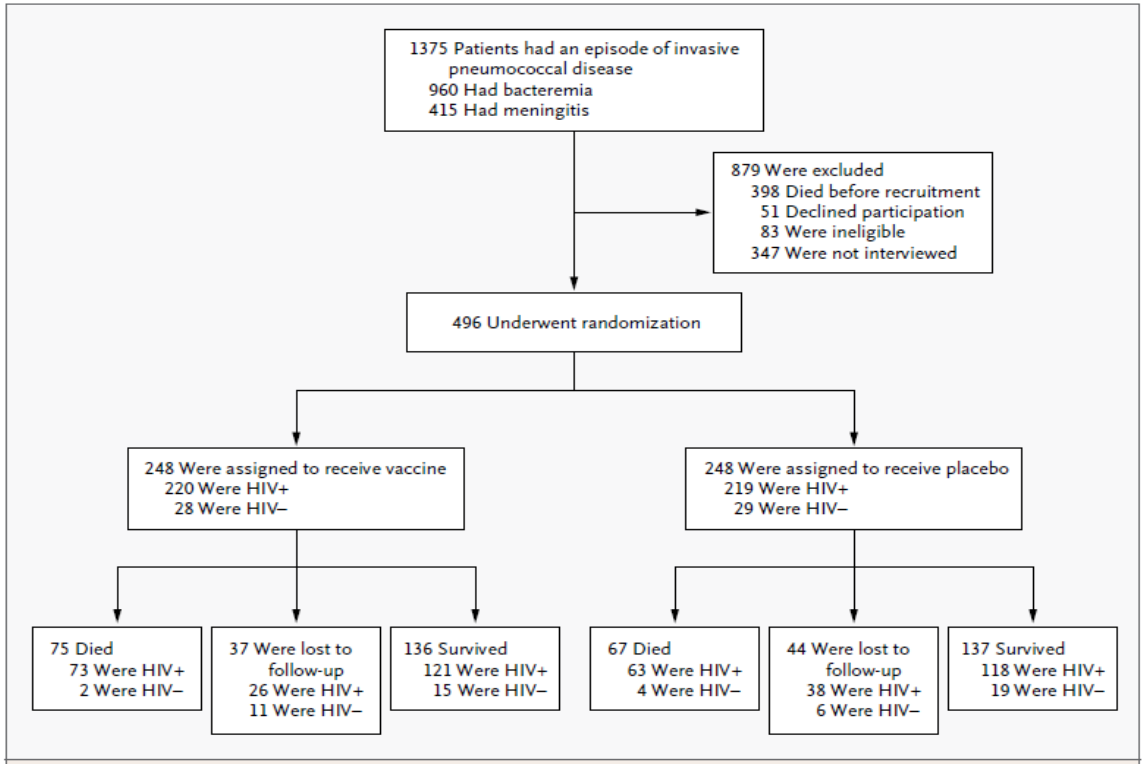


Figure 1. Enrollment and Outcomes.

Data regarding the status of human immunodeficiency virus (HIV) infection were missing for one patient in each study group. Both patients were considered to have HIV infection for the purpose of analysis.

Critère principal de jugement : survenu d'un épisode invasif de sérotype vaccinal. Médiane de suivi 1,2 an.

A Trial of a 7-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in HIV-Infected Adults

Neil French, Ph.D., F.R.C.P., Stephen B. Gordon, M.D., F.R.C.P., Thandie Mwalukomo, M.B., B.S., Sarah A. White, Ph.D., Gershom Mwafulirwa, Dip.Med.Sci., Herbert Longwe, M.Phil., Martin Mwaiponya, M.B., B.S., Eduard E. Zijlstra, M.D., Ph.D., Malcolm E. Molyneux, M.D., F.R.C.P., and Charles F. Gilks, D.Phil., F.R.C.P.

N Engl J Med 2010;362:812-22.

Table 3. Primary and Secondary End Points, Adverse Events, and Loss to Follow-up in 437 Patients with HIV Infection.*

End Point	Vaccine		Placebo		Hazard Ratio for First Event (95% CI)†		Incidence Rate Ratio for Recurrent Events (95% CI)	
					Unadjusted	Adjusted	Unadjusted	Adjusted
	no. of patients	*no. of events*	*no. of patients*	*no. of events*				
Primary end point								
Vaccine serotype or serotype 6A (intention-to-treat analysis)	5	5	19	19	0.26 (0.10–0.70)	0.31 (0.11–0.84)‡		
CD4+ count								
<200 cells/mm³	2	2	16	16				
200–500 cells/mm³	3	3	1	1				
>500 cells/mm³	0	0	1	1				
Data missing	0	0	1	1				
Vaccine serotype or serotype 6A (per-protocol analysis)	4	4	18	18	0.22 (0.08–0.66)	0.26 (0.08–0.78)		

→ Efficacité vaccinale : 74 % (IC 95% 30-90)
→ Efficacité vaccinale : ≤ 12 mois : 85 %, > 12 mois : 25 %
→ 220 patients CD4 ≤ 200 : efficacité vaccinale 86 % (IC 95 % 41-97)
→ mortalité toutes causes identique

Recommandations HCSP

Haut Conseil de la Santé Publique

Haut Conseil de la santé publique

AVIS

relatif aux recommandations vaccinales spécifiques des personnes immunodéprimées ou asplèniques

16 février 2012

« Les vaccins polyosidiques non conjugués (pneumocoque, méningocoque) sont peu immunogènes et leur efficacité diminuée chez ces patients devrait faire préférer l'utilisation de vaccins polyosidiques conjugués. »

Haut Conseil de la Santé Publique

Vaccinations des personnes immunodéprimées ou aspléniques

Recommandations

Février 2012

Principes généraux

Les vaccins recommandés pour les patients traités par immunosuppresseurs, biothérapie et/ou corticothérapie pour une maladie auto-immune ou inflammatoire chroniques sont les vaccins du Calendrier vaccinal et les vaccins grippe, et pneumocoque.

Il est recommandé de mettre à jour les vaccinations le plus tôt possible au cours de la maladie auto-immune avant la mise en route du traitement immuno-suppresseur, en particulier pour les vaccins vivants atténués.

Les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués chez les sujets recevant un traitement immunosuppresseur, une biothérapie et/ou une corticothérapie à dose immuno-suppressive.

Le BCG est contre-indiqué dans tous les cas.

La vaccination contre les infections invasives à pneumocoque doit se faire avec le vaccin polyosidique conjugué suivi du vaccin non conjugué.

JO 26 Novembre 2013

II. – La prise en charge de la spécialité ci-dessous est étendue à l'indication suivante :

Immunisation active pour la prévention des infections invasives, causées par *Streptococcus pneumoniae* chez les patients suivants âgés de 50 ans et plus :

- patients immunodéprimés :
  - patients aspléniques ou hypospléniques (incluant les drépanocytoses majeures) ;
  - patients atteints de déficits immunitaires héréditaires ;
  - patients infectés par le VIH, quel que soit le statut immunologique ;
  - patients sous chimiothérapie pour tumeur solide ou hémopathie maligne ;
  - patients transplantés ou en attente de transplantation d'organe solide ;
  - patients greffés de cellules souches hématopoïétiques ;
  - patients traités par immunosuppresseur, biothérapie et/ou corticothérapie pour une maladie auto-immune ou inflammatoire chronique ;
  - patients atteints de syndrome néphrotique ;
- patients porteurs d'une brèche ostéoméningée ;
- patients porteurs d'un implant cochléaire ou candidats à une implantation.

Vaccin antipneumococcique conjugué 13 valences

Positionnement adultes à risques non immunodéprimés et sujets ≥ 65 ans?

BMJ

BMJ 2012;345:e6879 doi: 10.1136/bmj.e6879 (Published 26 October 2012)

RESEARCH

Vaccination of risk groups in England using the 13 valent pneumococcal conjugate vaccine: economic analysis

Mark H Rozenbaum *health economist and infectious disease modeller*[1], Albert Jan van Hoek *health economist and infectious disease modeller*[2], Douglas Fleming *director*[3], Caroline L Trotter *senior research fellow*[4], Elizabeth Miller *consultant epidemiologist*[2], W John Edmunds *professor of infectious disease modelling*[5]

Cost-effectiveness of Adult Vaccination Strategies Using Pneumococcal Conjugate Vaccine Compared With Pneumococcal Polysaccharide Vaccine

Kenneth J. Smith, MD, MS
Angela R. Wateska, MPH
Mary Patricia Nowalk, PhD, RD
Mahlon Raymund, PhD
J. Pekka Nuorti, MD, DSc
Richard K. Zimmerman, MD, MPH

Context The cost-effectiveness of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) compared with 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine (PPSV23) among US adults is unclear.

Objective To estimate the cost-effectiveness of PCV13 vaccination strategies in adults.

Design, Setting, and Participants A Markov state-transition model, lifetime time horizon, societal perspective. Simulations were performed in hypothetical cohorts of US 50-year-olds. Vaccination strategies and effectiveness estimates were developed

Vaccin antipneumococcique conjugué 13 valences

Positionnement adultes à risques non immunodéprimés et sujets ≥ 65 ans:

Etudes médico-économiques dans ce contexte montrent que le rapport coût/efficacité d'un programme de vaccination dépendra principalement:

→ de l'efficacité sur la prévention des pneumonies pneumococciques non bactériémiques

→ du délai d'introduction du vaccin compte tenu de l'effet indirect de la vaccination des enfants sur les populations cibles

ORIGINAL ARTICLE

Netherlands The Journal of Medicine

OCTOBER 2008, VOL. 66, NO. 9

Rationale and design of CAPITA: a RCT of 13-valent conjugated pneumococcal vaccine efficacy among older adults

E. Hak[1,2*], D.E. Grobbee[1], E.A.M. Sanders[2], T.J.M. Verheij[1], M. Bolkenbaas[1], S.M. Huijts[1], W.C. Gruber[3], S. Tansey[3], A. McDonough[3], B. Thoma[3], S. Patterson[3], A.J. van Alphen[4], M.J.M. Bonten[1,5]

→ **Etude randomisée, groupes parallèles, contrôlée PCV13 vs placebo (1/1)**

→ **Adultes ≥ 65 ans naïfs pour Pn 23v.**

→ **Recrutement 85 000 sujets débuté Septembre 2008**

→ **Critère de jugement principal : survenue d'un épisode de PAC à pneumocoque de sérotype vaccinal.**

→ **Nombreux critères de jugements secondaires et additionnels.**

Vaccin antipneumococcique conjugué 13 valences

Positionnement chez l'adulte. Résultats CAPITA. IDSA Octobre 2014. Abstract 595

84496 patients ≥ 65 ans. Recrutement 2008-2010. Suivi 4 ans.
Vaccin enfants PCV 7 (Juin 2006), PCV 13 (Mars 2011)

	VPC 13v (n)	Placebo (n)	Efficacité vaccinale	p
PAC sérotype P13 (critère principal)	49	90	46% (22-63)	0,0006
PAC sérotype P13 Non invasif	33	60	45% (14-65)	0,0067
PAC sérotype P13 invasif	7	28	75 (41-91)	0,0005
Effets secondaires sérieux	327	314		NS
Mortalité globale	3006	3005		NS

How many persons ≥65 years old would need to be vaccinated to prevent a single case of PCV13-type IPD or a single case of PCV13-type CAP?

Outcome (PCV13-type)	Baseline incidence (per 100,000 population)	Vaccine efficacy (95% CI)	Number needed to vaccinate[5]	
IPD	6.5[1]	75% (41%, 91%)[4]	20,400 (16,950 - 37,000)	Caveat: VE vs. placebo
Inpatient CAP	137.5[2]	45% (14%, 65%)[4]	1,620 (1,110 - 5,130)	Baseline estimates assume 10% of all CAP due to PCV13 - types
Outpatient CAP	201[3]	45% (14%, 65%)[4]	1,110 (760-3,500)	
Total CAP	-	-	656 (454-2,110)	

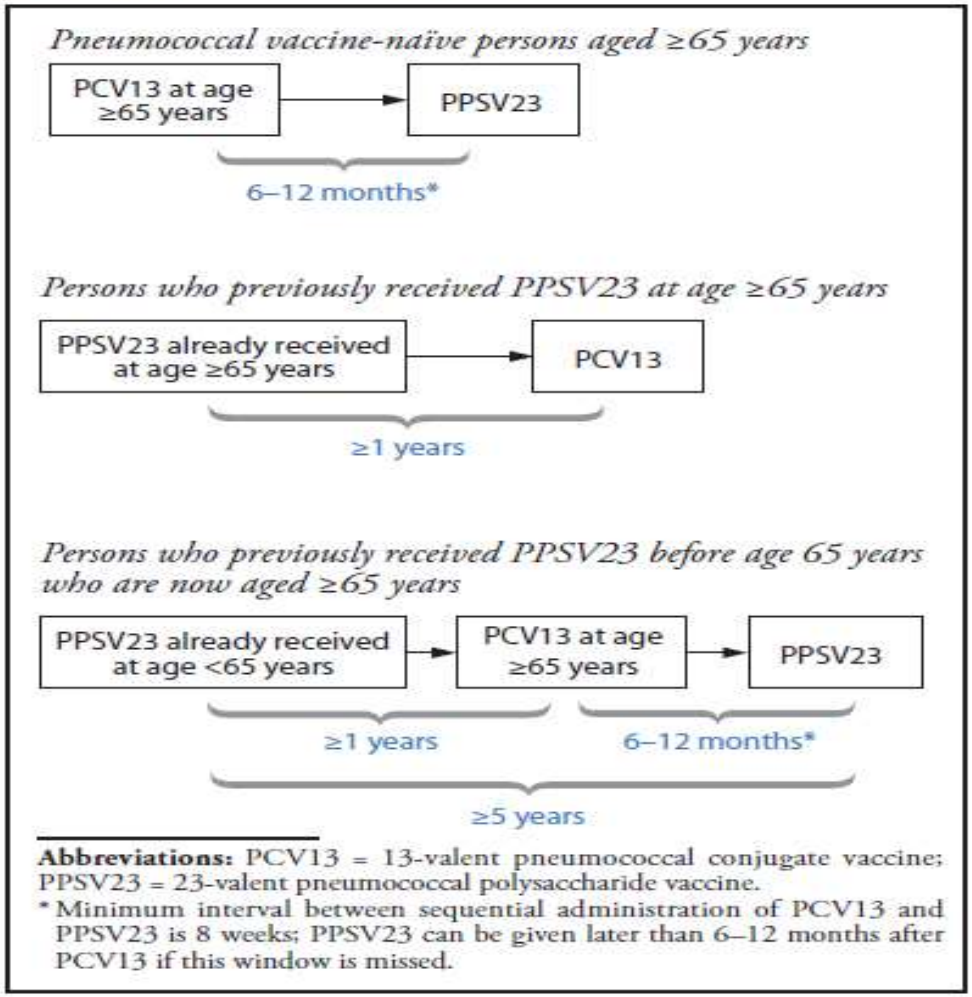
1. PCV13-type IPD rate among adults ≥65 years old in the US. CDC, ABCs, 2013
2. Simonsen et al Lancet Resp. Med 2014
3. Nelson et al. Vaccine 2008
4. CAPITA
5. Number-needed-to vaccinate (NNV) =1 / ($Rate_{baseline} - Rate_{vaccinated}$)

T Pilishvili ACIP 26 Juin 2014

Use of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine Among Adults Aged ≥65 Years: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)

Sara Tomczyk, MSc[1,2], Nancy M. Bennett, MD[3,4], Charles Stoecker, PhD[5], Ryan Gierke, MPH[2], Matthew R. Moore, MD[2], Cynthia G. Whitney, MD[2], Stephen Hadler, MD[2], Tamara Pilishvili, MPH[2] (Author affiliations at end of text)

BOX. Sequential administration and recommended intervals for PCV13 and PPSV23 for adults aged ≥65 years — Advisory Committee on Immunization Practices, United States



Abbreviations: PCV13 = 13-valent pneumococcal conjugate vaccine; PPSV23 = 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine.

* Minimum interval between sequential administration of PCV13 and PPSV23 is 8 weeks; PPSV23 can be given later than 6–12 months after PCV13 if this window is missed.

VACCINATION CONTRE LES INFECTIONS INVASIVES A PNEUMOCOQUE.

Calendrier vaccinal. BEH 22 Avril 2013.

3 - Pour les adultes et enfants de 5 ans et plus présentant une pathologie les exposant à un risque élevé d'IIP :

- asplénie fonctionnelle ou splénectomie et immunodéprimés : voir tableau 3.5 ;
- drépanocytose homozygote ;
- syndrome néphrotique ;
- insuffisance respiratoire ;
- insuffisance cardiaque ;
- patients alcooliques avec hépatopathie chronique ;
- personnes ayant des antécédents d'infection pulmonaire ou invasive à pneumocoque,

la vaccination est recommandée avec le vaccin polyosidique 23-valent[41,42].

Cette vaccination doit être proposée lors de leur admission dans des structures de soins ou d'hébergement aux personnes ci-dessus qui n'en auraient pas encore bénéficié.

L'utilité de la revaccination nécessite une réévaluation qui fera l'objet d'un avis ultérieur du HCSP.

Haut Conseil de la Santé Publique

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

- Des 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 ;
  - asthmes sévères sous traitement continu ;
  - insuffisance rénale ;
  - hépatopathies chroniques d'origine alcoolique ou non ;
  - diabète non équilibré par le simple régime ;

- Pour les enfants âgés de plus de 5 ans et les adultes appartenant à la liste des malades présentant un risque élevé d'IIP sans immunodépression ni brèche ni implant, le vaccin recommandé reste le vaccin VP 23.

- Il n'existe pas actuellement de données permettant de recommander la pratique de revaccinations ultérieures.

Stratégie vaccinale anti pneumococcique de l'adulte non immunodéprimé en France en 2014?

- L'élargissement par le vaccin VP 23 de la couverture sérotypique justifie une stratégie vaccinale combinant les deux vaccins

~~néphrotiques et les insuffisances rénales terminales~~, jusqu'à présent aucun pays n'a pris la décision de recourir systématiquement au VPC 13 chez les patients à risque non immunodéprimés.

Le VP 23 reste recommandé pour la vaccination des patients à risque non immunodéprimés. Ce vaccin procure une couverture sérotypique plus large et il n'existe pas à ce jour de preuve d'une meilleure efficacité du vaccin VPC 13 dans ce type de population.

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

CAPITA +. Analyse des populations à risques

→ patients immunocompétents à risques?
→ patients immunocompétents à risques + âge ≥ 65 ans?

- **mise en place rapide car risque de disparition des sérotypes vaccinaux liée VPC 13v enfants (2010)**

→ attendre stabilisation de l'épidémiologie post vaccinale enfants et développer vaccin conjugué ciblé sur sérotypes « restants » d'intérêt clinique
→ recherche active sur vaccin s'affranchissant du sérotype

595. Community Acquired Pneumonia Immunization Trial in Adults (CAPiTA)

Part of Session: 86. Adult Vaccines

8:30 a.m.

MARC BONTEN, MD PHD[1], SUSANNE M HUIJTS, MD[1], MARIEKE BOLKENBAAS, MD[1], CHRIS WEBBER, MD, PHD[2], SAMANTHA GAULT, MSC[2], WILLIAM GRUBER, MD[3], SCOTT D. PATTERSON, PHD[4], DIEDERICK E. GROBBEE, MD, PHD[5] and CAPITA STUDY TEAM; [1]University Medical Center Utrecht, Utrecht, Netherlands, [2]Pfizer Vaccine Clinical Research, Maidenhead, United Kingdom, [3]Pfizer Vaccine Clinical Research, Pearl River, NY, [4]Pfizer Vaccine Clinical Research, Collegeville, PA, [5]Julius Clinical, Zeist, Netherlands

Background: Conjugate vaccines have shown efficacy against invasive pneumococcal disease (IPD) and otitis media in children, but have not been evaluated in the healthy elderly.

Methods: This was a randomized, double-blind clinical trial in 84,496 participants 65 years of age and older in the Netherlands The CAPiTA study was designed to demonstrate the efficacy of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (13vPnC) in the prevention of a first episode of vaccine-type (VT) pneumococcal community-acquired pneumonia (CAP) (primary objective). The secondary objectives were to demonstrate efficacy in prevention of a first episode of nonbacteremic/noninvasive (NB/NI) VT pneumococcal CAP and a first episode of VT-IPD. Key eligibility criteria were no previous pneumococcal vaccination and immune competence. Participants were randomized 1:1 to receive either 13vPnC or placebo. They were enrolled at community-based sites and home visits, and surveillance for CAP and IPD was conducted at hospitals in the areas of enrollment. Isolation of pneumococcus from blood or other normally sterile site and/or a serotype-specific urinary antigen detection assay were used to identify episodes of vaccine-type CAP. Safety was also evaluated.

Results: In the per protocol analysis vaccine efficacy of 45.56% (95.2% 21.82%-62.49%, p=0.0006) was demonstrated for the first episode VT-CAP; 45.00% (95.2% 14.21%-65.31%, p=0.0067) for the first episode of NB/NI VT-CAP, and 75.00% (95.2% 41.43%-90.78%, p=0.0005) for the first episode of VT-IPD. Safety findings were consistent with prior adult experience.

Conclusion: 13vPnC was effective in preventing vaccine-type pneumococcal CAP and vaccine-type IPD in adults >65 years of age.

(Funded by Pfizer, Inc.; ClinicalTrials.govnumber NCT00744263.)

596. Potential public health impact of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine use among US adults 65 years of age or older

Part of Session: 86. Adult Vaccines

8:45 a.m.

TAMARA PILISHVILI, MPH[1], LINDSAY KIM, MD, MPH[1], RYAN GIERKE, MPH[1] and CHARLES STOECKER, PHD[2]; [1]Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, [2]Tulane University, School of Public Health and Tropical Medicine, New Orleans, LA

Background: Pneumococcal 13-valent conjugate vaccine (PCV13) was licensed for use among adults >=50 years old in 2012. Currently routine PCV13 use among US adults is not recommended. Efficacy of PCV13 against invasive pneumococcal disease (IPD) and community acquired pneumococcal pneumonia (CAP) among adults >=65 years has recently been demonstrated in the CAPITA randomized clinical trial. We evaluated potential public health impact of PCV13 use among US adults >=65 years on IPD and CAP in a setting of routine polysaccharide vaccine use and indirect effects observed following two years of PCV13 use among children.

Methods: We used 2012 IPD incidence from Active Bacterial Core surveillance and US Census Bureau denominators to estimate the number of PCV13 type IPD cases among adults >=65 years in the US. We used published estimates of the burden of CAP and the proportion of CAP due to PCV13 serotypes among adults >=65 years. We applied PCV13 efficacy estimates against PCV13-type IPD and CAP reported in CAPITA to the estimated burden of PCV13-type IPD and CAP to obtain the expected number of cases prevented through routine PCV13 use among adults >=65 years old. We considered a range of 60% to 90% for PCV13 coverage. We estimated number needed to vaccinate (NNV) to prevent a single case of IPD and CAP as 1/(incidence pre-PCV13 minus incidence post PCV13).

Results: Assuming 60% PCV13 coverage and no further reduction in PCV13-type IPD or CAP through indirect effects, an estimated 1,600 cases of IPD (range 900 to 2,000) and 32,700 cases of inpatient CAP (18,000 to 40,000) would be prevented annually in the US. Continued reductions in PCV13-type disease through indirect effects would reduce the expected direct benefits of PCV13 use among adults. If PCV13 coverage in adults is increased to 90%, the number of cases prevented annually would increase to 2,500 (1,400 to 3,000) for IPD and to 49,000 (27,000 to 59,300) for CAP. An estimated 27,800 (22,700-50,000) adults >=65 years old would need to be vaccinated to prevent a single case of PCV13-type IPD; NNV for PCV13-type CAP was 1,620 (1,110 - 5,130).

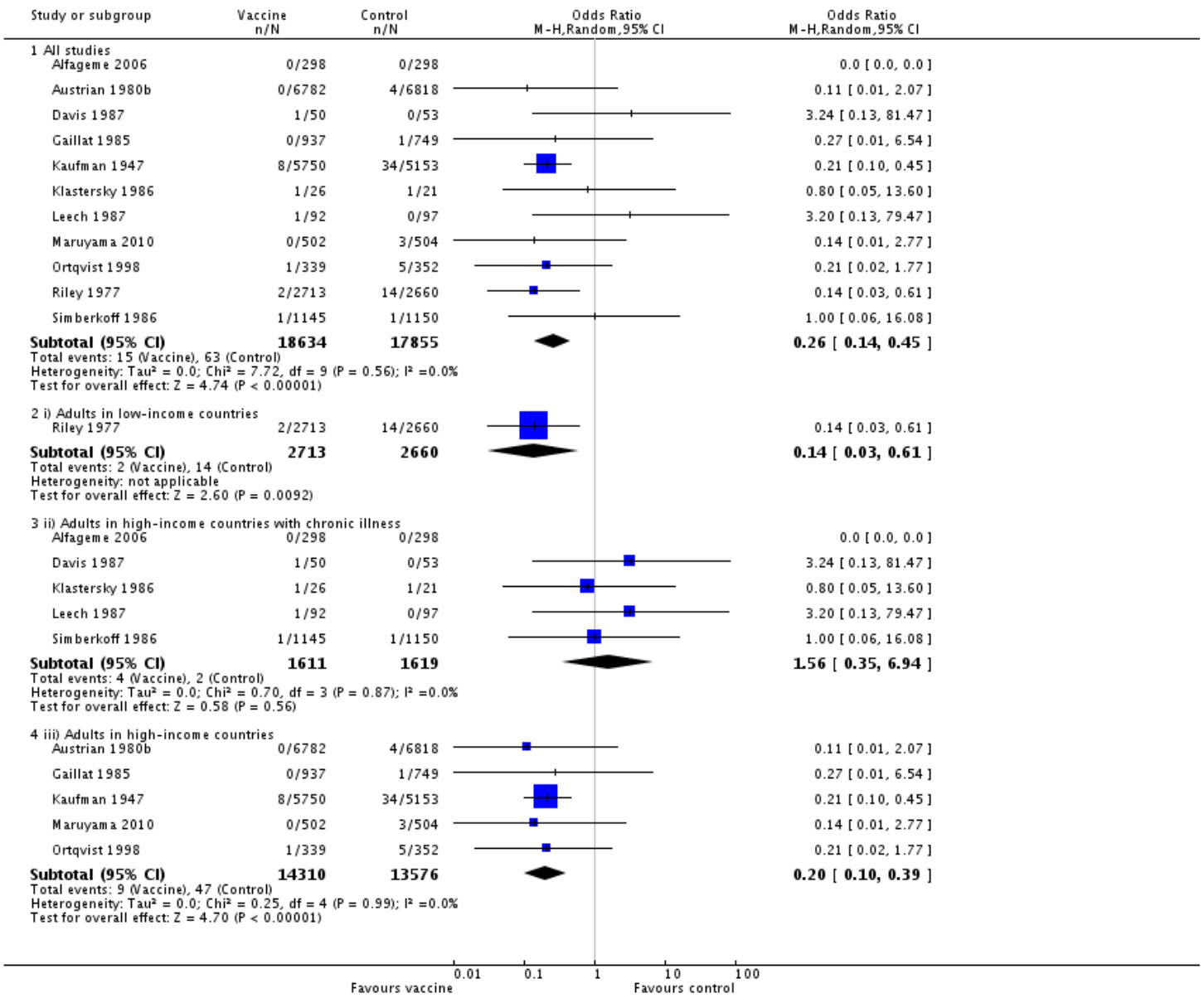
Conclusion: Routine PCV13 use among adults >=65 years old can lead to substantial reductions in the remaining vaccine-preventable burden of IPD and pneumonia. Improving pneumococcal vaccine coverage among adults will further increase these benefits.

IDSA Octobre 2014

CAPiTA: Study Objectives

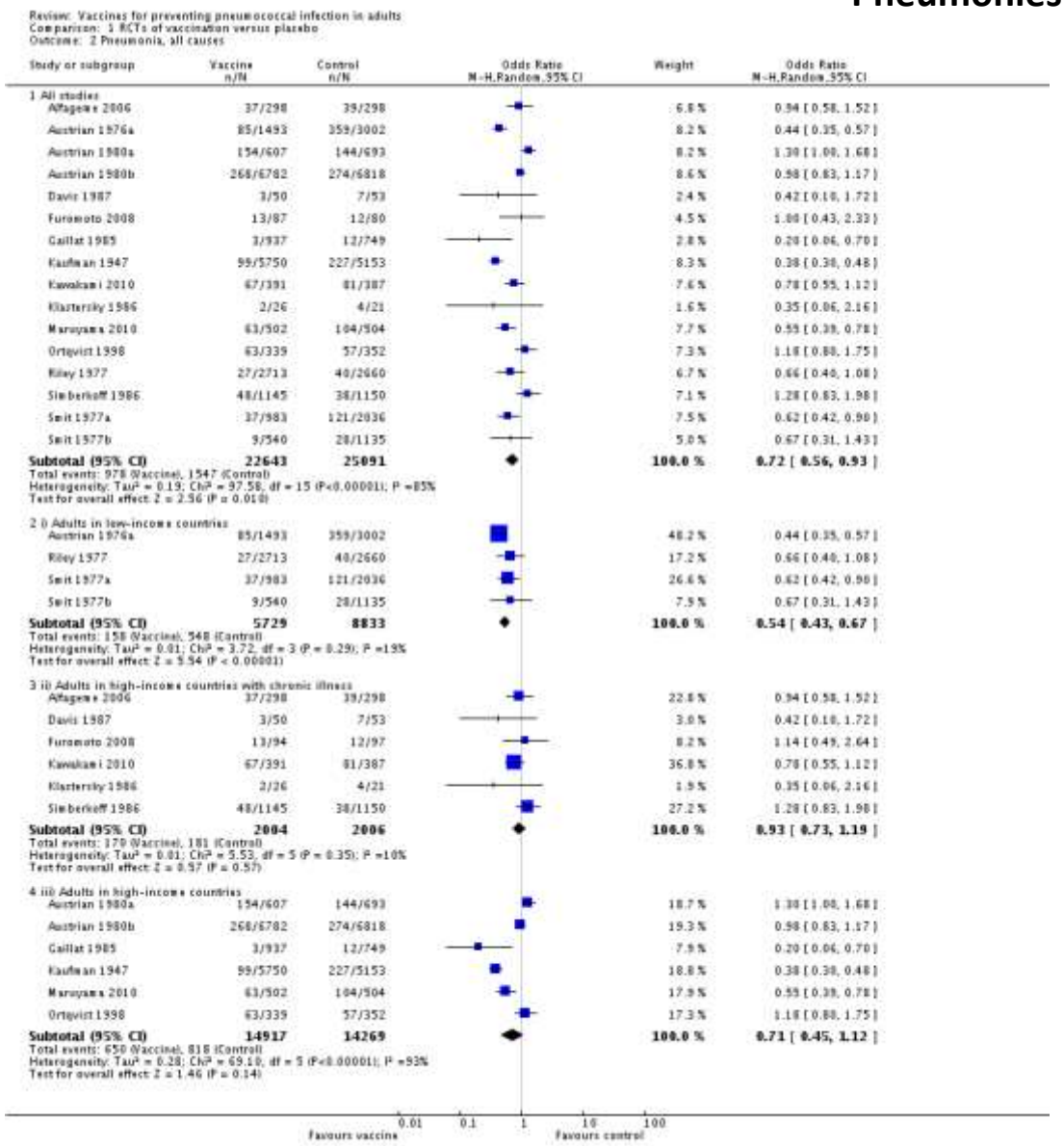
- **Primary**
  - Efficacy of PCV13* for prevention of **first episode** of vaccine-type (VT) **Community-Acquired Pneumonia (CAP)**
- **Secondary**
  - Efficacy of PCV13 for prevention of first episode of **non-bacteremic** VT- **Community-Acquired Pneumonia (CAP)**
  - Efficacy of PCV13 for prevention of first episode of VT-**Invasive Pneumococcal Disease (IPD)**
- **Additional exploratory objectives**
  - Efficacy of PCV13 for the prevention of **all episodes of CAP**
  - Efficacy of PCV13 for the prevention of **death**
    - **Investigate trends in** efficacy by **age**
    - **Assess** economic effect **of PCV13**

Infections invasives à pneumocoques



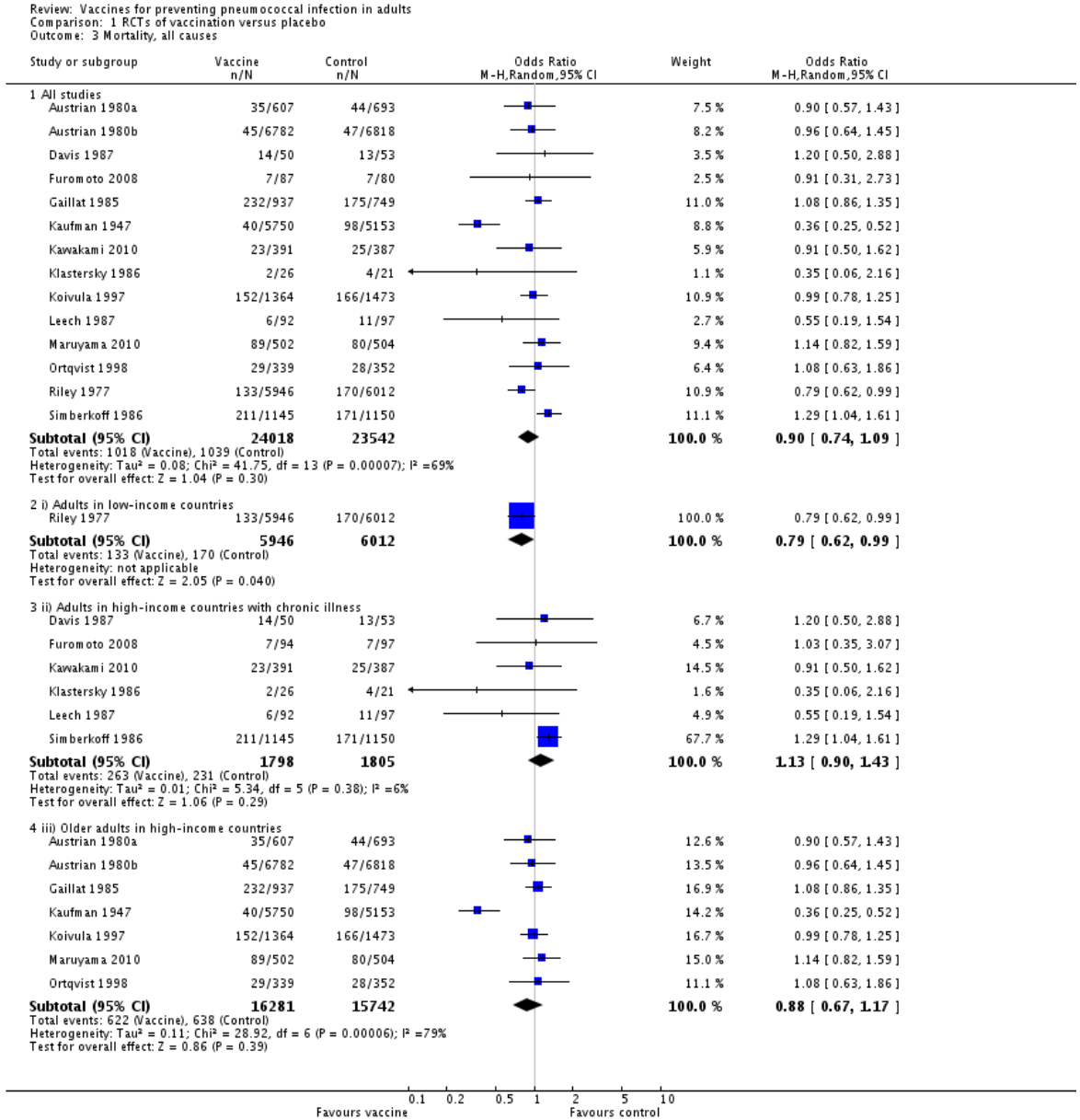
Copyright © 2013 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.

Pneumonies sans précision



Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults (Review)
Copyright © 2013 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.

Mortalité



Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults (Review)
Copyright © 2013 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.

Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults (Review)

Moberley S, Holden J, Tatham DP, Andrews RM

This is a reprint of a Cochrane review, prepared and maintained by The Cochrane Collaboration and published in *The Cochrane Library* 2013, Issue 1

http://www.thecochranelibrary.com

WILEY

Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults (Review)
Copyright © 2013 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.

Cost-effectiveness of Adult Vaccination Strategies Using Pneumococcal Conjugate Vaccine Compared With Pneumococcal Polysaccharide Vaccine

Kenneth J. Smith, MD, MS
Angela R. Wateska, MPH
Mary Patricia Nowalk, PhD, RD
Mahlon Raymund, PhD
J. Pekka Nuorti, MD, DSc
Richard K. Zimmerman, MD, MPH

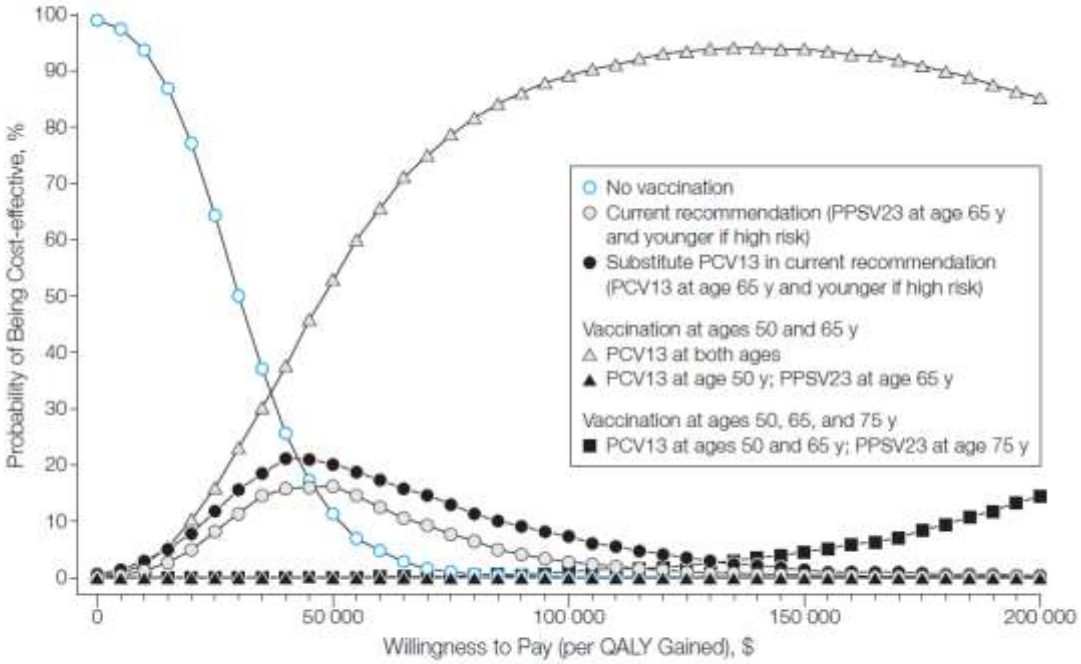
Context The cost-effectiveness of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) compared with 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine (PPSV23) among US adults is unclear.

Objective To estimate the cost-effectiveness of PCV13 vaccination strategies in adults.

Design, Setting, and Participants A Markov state-transition model, lifetime time horizon, societal perspective. Simulations were performed in hypothetical cohorts of US 50-year-olds. Vaccination strategies and effectiveness estimates were developed

JAMA, February 22/29, 2012—Vol 307, No. 8

Figure. Probabilistic Sensitivity Analysis for Adult Pneumococcal Vaccination Strategies



Results are shown as a cost-effectiveness acceptability curve. The y-axis shows the likelihood that strategies would be considered cost-effective for a given cost-effectiveness willingness to pay (or acceptability) threshold. PCV13 indicates 13-valent pneumococcal conjugate vaccination; PPSV, 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine; QALY, quality-adjusted life-year.

BMJ

BMJ 2012;345:e6879 doi: 10.1136/bmj.e6879 (Published 26 October 2012)

RESEARCH

Vaccination of risk groups in England using the 13 valent pneumococcal conjugate vaccine: economic analysis

Mark H Rozenbaum *health economist and infectious disease modeller*[1], Albert Jan van Hoek *health economist and infectious disease modeller*[2], Douglas Fleming *director*[3], Caroline L Trotter *senior research fellow*[4], Elizabeth Miller *consultant epidemiologist*[2], W John Edmunds *professor of infectious disease modelling*[5]

BMJ

BMJ 2012;345:e6879 doi: 10.1136/bmj.e6879 (Published 26 October 2012)

RESEARCH

Vaccination of risk groups in England using the 13 valent pneumococcal conjugate vaccine: economic analysis

BMJ 2012;345:e6879

Table 4| **Incremental cost effectiveness ratios (ICERs) in £/quality adjusted life year (QALY) per risk group assuming vaccination will be introduced in epidemiological year 2012-13**

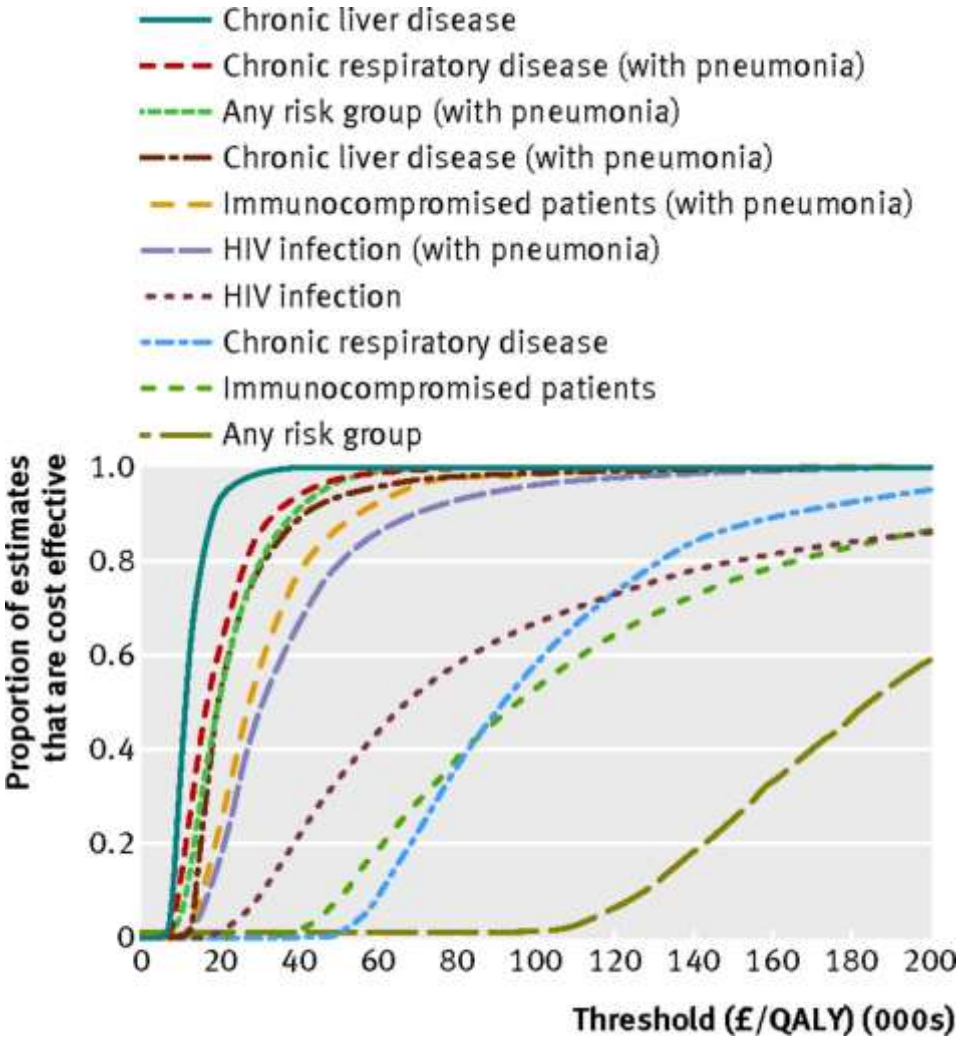
	ICER (£/QALY)	
Risk group	Base case*	Including non-bacteraemic pneumococcal pneumonia
Any risk group	183 680	17 503
Splenic dysfunction	1 204 091	37 686
Chronic respiratory disease	90 243	14 832
Chronic heart disease	161 063	16 043
Chronic kidney disease	493 682	22 641
Chronic liver disease	20 324	10 825
Diabetes	269 750	18 459
Immunocompromised	90 720	24 296
Infected with HIV†	61 239	28 144

£1.00 ($1.6; €1.2).

*Assuming no overall impact on non-bacteraemic pneumonia in high risk group.

†When the assumption was made that life expectancy of people infected with HIV would be similar to high risk immonocompetent people,[43 44] incremental cost effectiveness ratios were estimated at £54 409/QALY in base case analysis and at £25 717/QALY when an effect against non-bacteraemic pneumococcal pneumonia was included.

Fig 4 Results of probabilistic sensitivity analysis.



Rozenbaum M H et al. BMJ 2012;345:bmj.e6879

©2012 by British Medical Journal Publishing Group

BMJ 2012;345:e6879

Table 5| **Result of scenario analyses on incremental cost effectiveness ratio (£/quality adjusted life year, QALY) for those risk groups that had an incremental cost effectiveness ratio (ICER) <100 000 per QALY in base case for epidemiological year 2012-13**

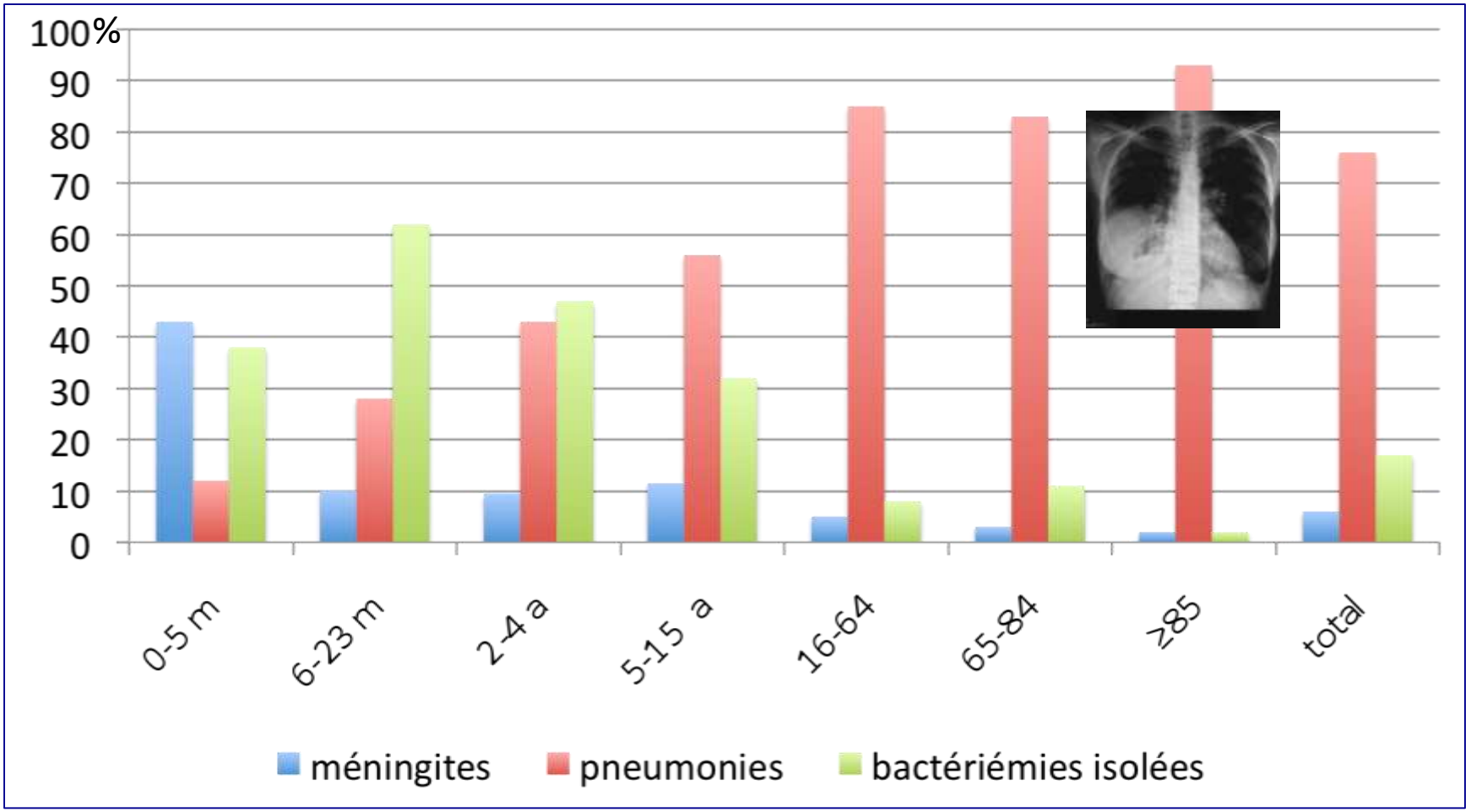
Variables	Any risk group	Chronic respiratory disease	Chronic liver disease	Immunocompromised	Infected with HIV
Base case	183 680	90 243	20 324	90 720	61 239
No herd effects due to any serotypes in 13 valent pneumococcal conjugate vaccine*	37 687	18 061	2848	20 059	10 059
No herd effects due to six additional serotypes in 13 valent pneumococcal conjugate vaccine†	46 903	22 715	3529	25 259	12 404
No herd effects due to serotypes 1 and 5†	74 882	36 122	6496	41 115	25 181
Herd effect of infant 13 valent pneumococcal conjugate vaccine delayed by two years	128 603	63 257	13 369	63 301	39 452
Vaccine price 25% reduced	143 564	70 390	15 772	70 720	47 342
Vaccine price 25% reduced and no administration costs	119 021	58 244	12 987	58 484	38 840
No waning immunity	141 999	69 927	17 013	65 107	45 181
No discounting	120 495	60 164	11 570	59 730	34 484
Life expectancy of normal population	163 070	79 937	18 446	81 036	50 331
Double vaccine dose	308 886	153 053	34 429	143 581	97 066
15% higher incidence of invasive pneumococcal disease	159 550	78 302	17 586	78 691	52 880
Assuming 13 valent pneumococcal conjugate vaccine to be effective against serotype 3	150 326	73 331	17 620	74 099	54 099

*No further reduction as from 2009-10 for all serotypes included in 13 valent pneumococcal conjugate vaccine.

†20% less herd effects could be achieved when serotypes 1 and 5 were not assumed to provide herd protection and 80% less herd effects could be achieved when six additional serotypes included in 13 valent pneumococcal conjugate vaccine would not provide any herd effect compared with maximum herd effect (for example, total eradication of all serotypes included in 13 valent pneumococcal conjugate vaccine) calculated by using specific incidence data on serotype for 2009-10 and projecting forward.

Des expressions cliniques qui restent différentes en fonction de l'âge

Epidémiologie des infections invasives à pneumocoque au Canada 1998–2007



Kellner et al. Clin Infect Dis. 2009;49:205-12.