

# Pneumonies : Préventions vaccinales

Journée des référents infectieux  
04 février 2025

Dr Bénédicte CORROYER-SIMOVIC  
Pôle de gériatrie  
CHU LILLE



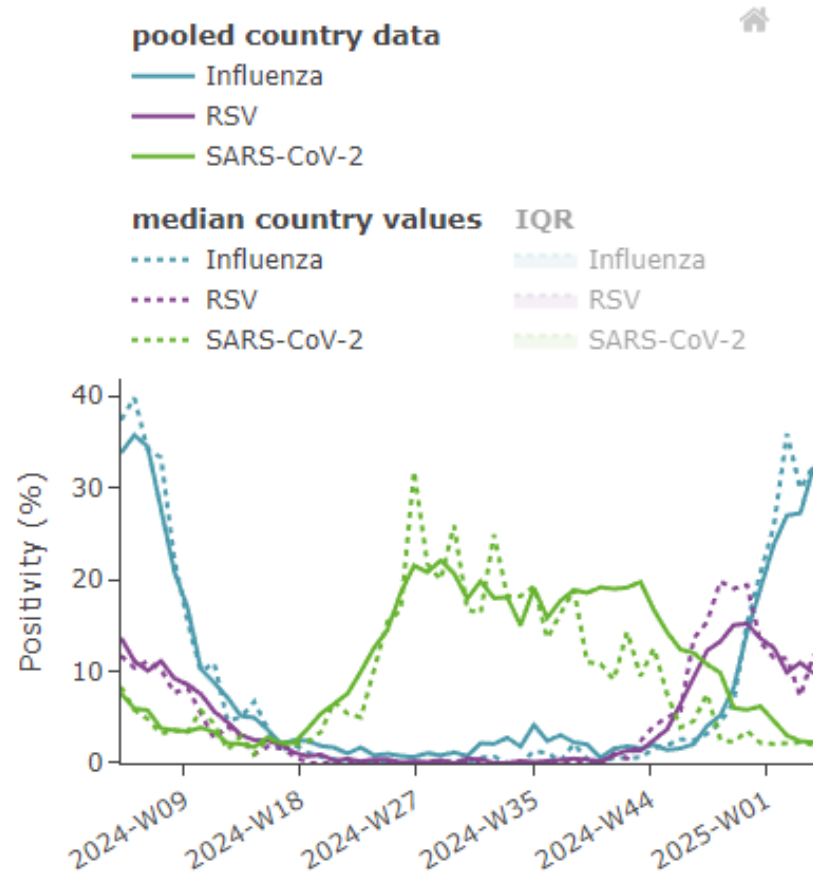
# Introduction

**Pneumonie** : infection aiguë du parenchyme pulmonaire en particulier des alvéoles (petites cavités pulmonaires) qui se remplissent de pus et de liquide inflammatoire.

Bactéries	Virus	Champignons
<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Bordetella pertussis</i> <i>Haemophilus influenzae</i> de type B <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> (groupe A) <i>Legionella pneumophila</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i> , <i>psittaci</i> , <i>coxiella burnetti</i> <u>Bacille de Koch</u> (tuberculose)	<u>Influenza</u> (grippe) Parainfluenza <u>VRS</u> Rhinovirus Adenovirus Metapneumovirus Coronavirus : SRAS, MERS, <u>COVID-19</u>	<i>Aspergillus</i> <i>Pneumocystis carinii</i>

Elles représentent la 3<sup>ème</sup> cause de décès en France en 2022, plus de 41 000 décès dus au COVID 19, plus de 15 000 décès dus aux autres pneumonies.

# Epidémiologie



Chevauchement important dans la vulnérabilité des populations les plus à risques de forme grave à la suite d'une infection :

- L'âge avancé
- Les comorbidités multiples
- L'immunodépression

Quand les comorbidités s'additionnent les risques se multiplient

Incidence hebdomadaire des infections respiratoires virales aiguës sévères hospitalisées en Europe



# La grippe

1 millions de cs en MG

20 000 H

9 000 DC

Réservoir enfants <15 ans

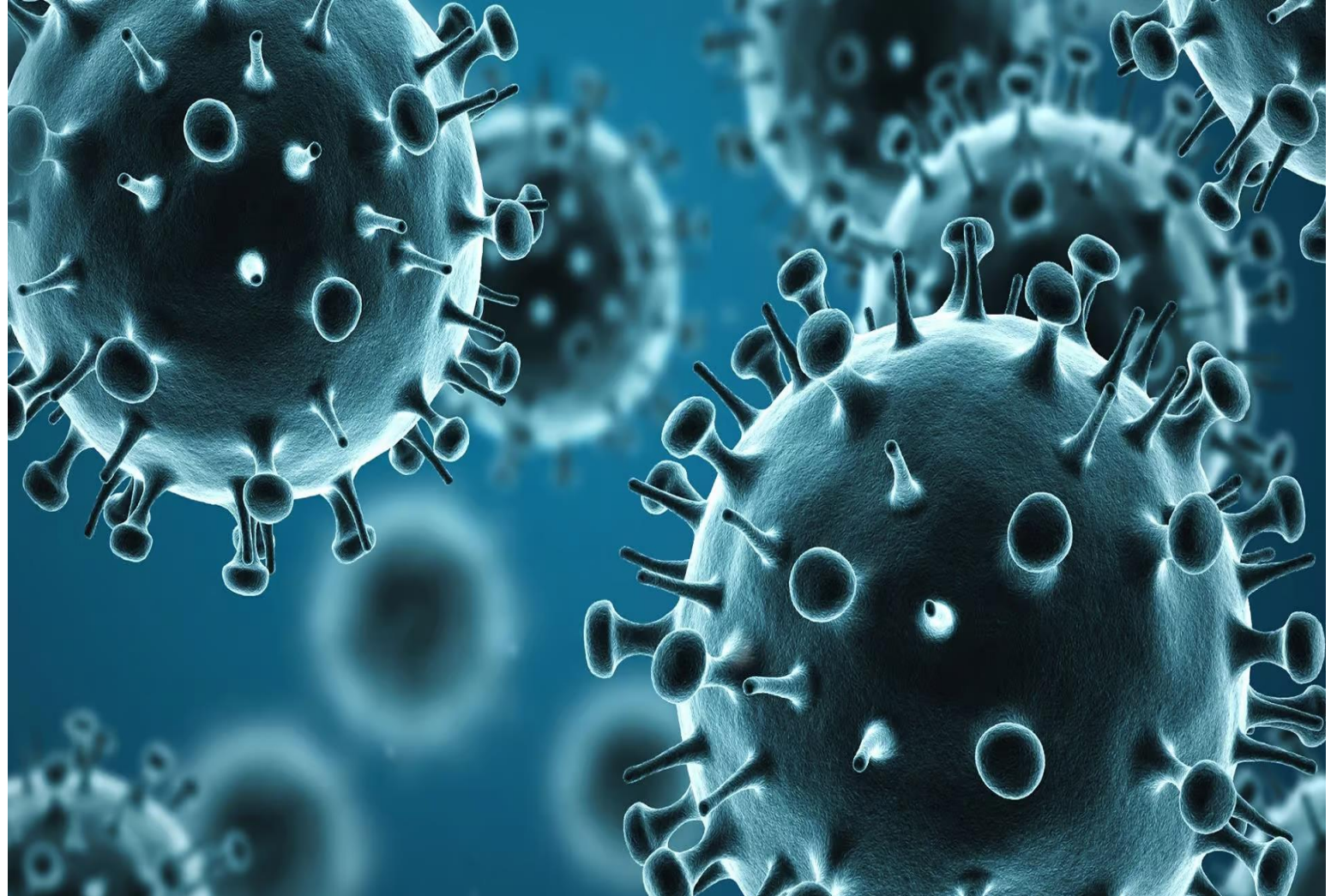
Formes sévères

✓ Adultes >65 ans

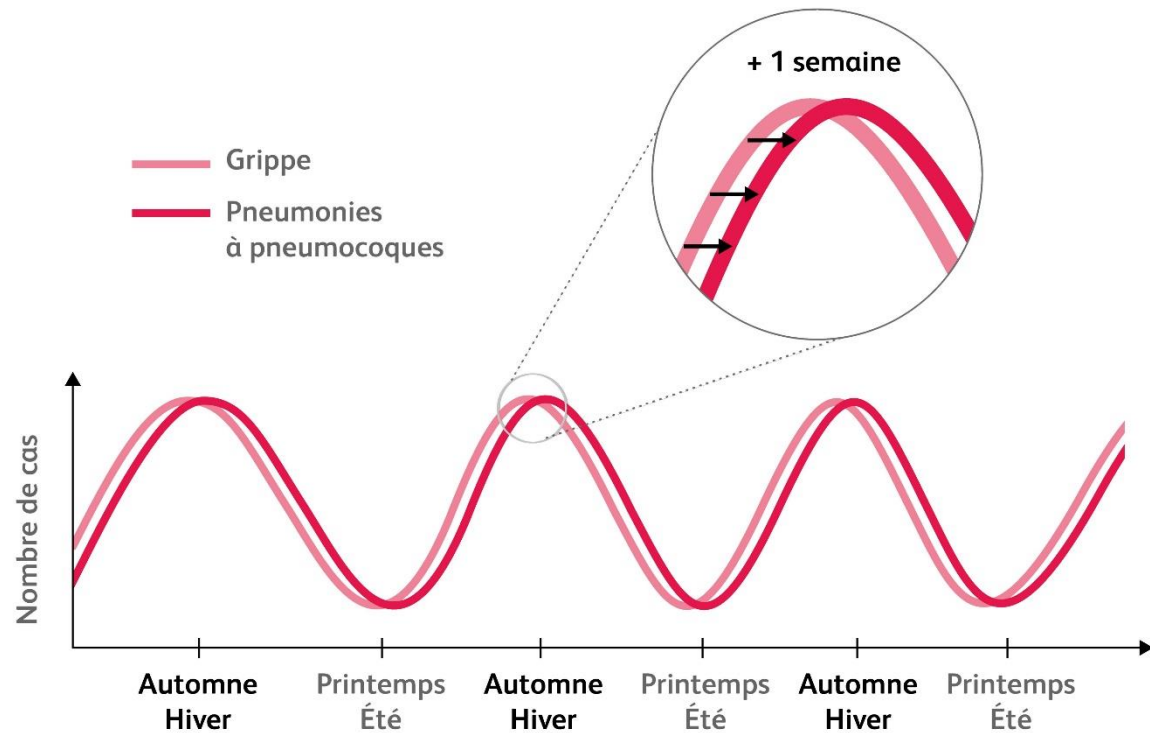
✓ Enfants < 2 ans

✓ ID

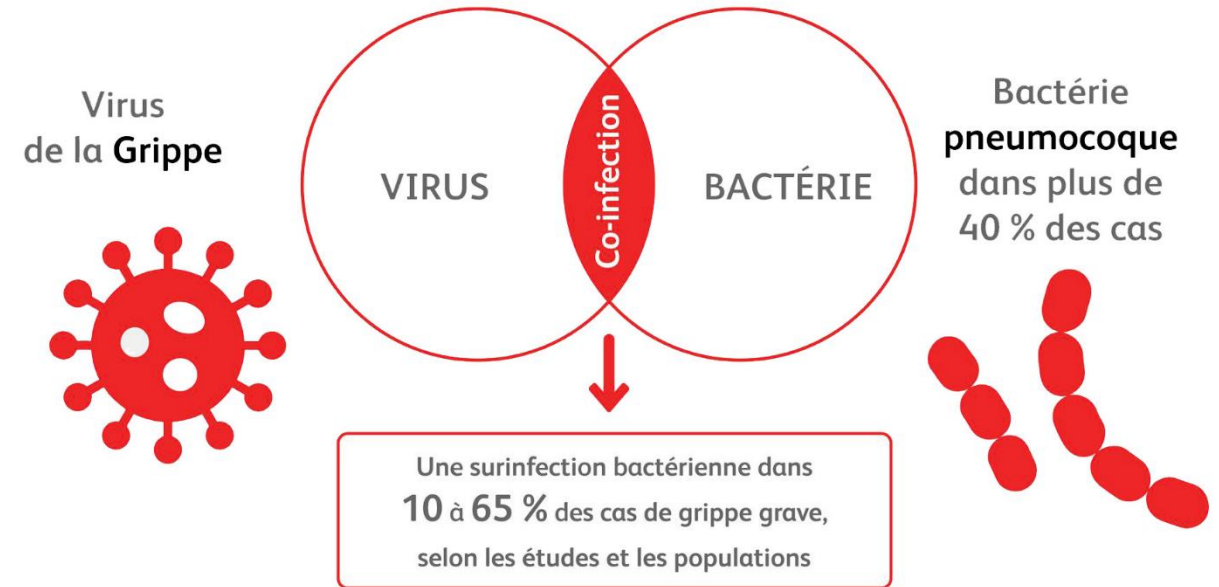
Majorité des DC > 65 ans



# Une saisonnalité comparable



# Surinfections post-grippales fréquentes



79 à 84% des PAC suivent une saisonnalité

# En pratique

3 vaccins disponibles ; plus de circulation de la souche YAMAGATA depuis 2020, prochains vaccins 2025-2026 trivalents

**Objectifs OMS 75% CV** en recul 2023 **CV : 47,1%** chez les  $\geq 65$  ans : 54%

**Comment éviter le nombre de cas ?**

Vacciner avant l'épidémie

Augmenter la CV : sujets à risques ,le réservoir ( vaccin vivant atténué intra nasal 2-17 ans) et les soignants (mortalité, morbidité, absentéisme)

Augmenter l'efficacité : vaccin Haute Dose

31 989 patients USA Canada

15 991 HD 15 998 SD

**EV 24, 2% (9,7 – 36,5)**

HAS [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2023-02/revision\\_de\\_la\\_strategie\\_de\\_vaccination\\_contre\\_la\\_grippe\\_saisonniere\\_vaccination\\_chez\\_les\\_enfants\\_sans\\_comorbidite\\_argumenta.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2023-02/revision_de_la_strategie_de_vaccination_contre_la_grippe_saisonniere_vaccination_chez_les_enfants_sans_comorbidite_argumenta.pdf)

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

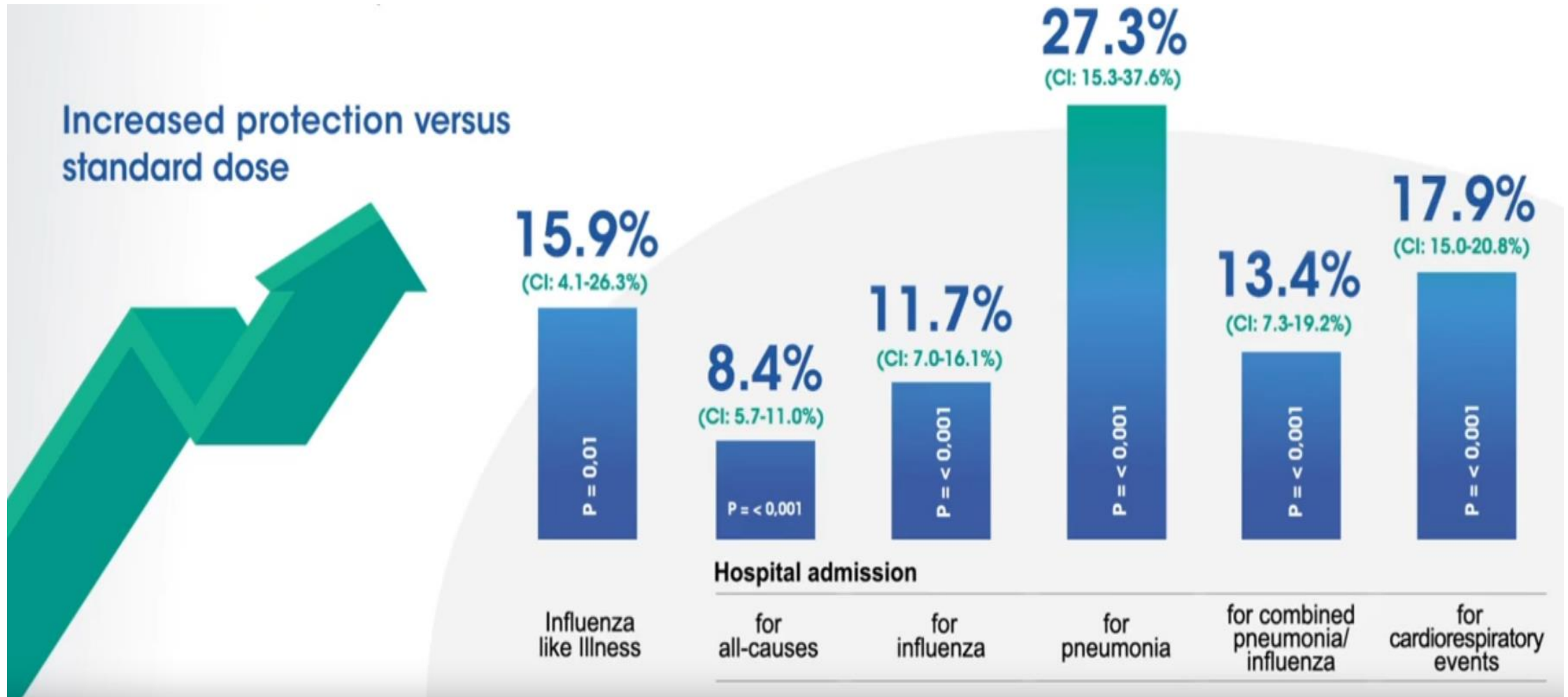
ORIGINAL ARTICLE

## 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., Daniel Kirby, B.Sc., John Treanor, M.D., Avi Collins, B.Sc.N., Richard Pollak, D.P.M., Janet Christoff, R.N., John Earl, M.D., Victoria Landolfi, M.Sc., M.B.A., Earl Martin, D.O., Sanjay Gurunathan, M.D., Richard Nathan, D.O., David P. Greenberg, M.D., Nadia G. Tornieporth, M.D., Michael D. Decker, M.D., M.P.H., and H. Keipp Talbot, M.D., M.P.H.



# Bénéfices directs et indirects de la vaccination HD



# Le pneumocoque : *streptococcus pneumoniae*

Cocci GP encapsulé

**Capsule** : facteur de virulence +++

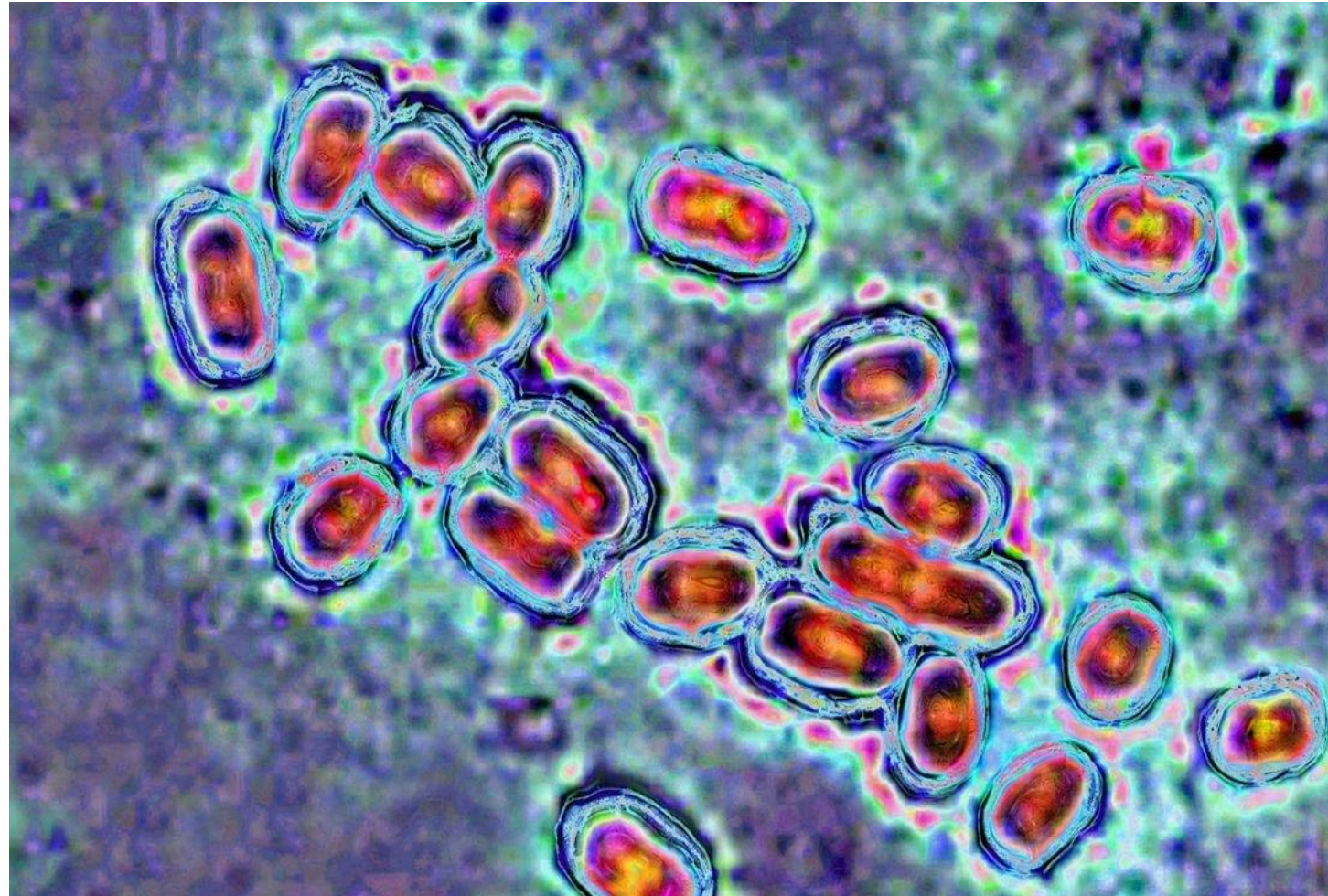
Polyosidique Ag et cible des vaccins

Echappement à la clairance du mucus

Rôle dans l'adhésion aux muqueuses

Interfère pour la phagocytose

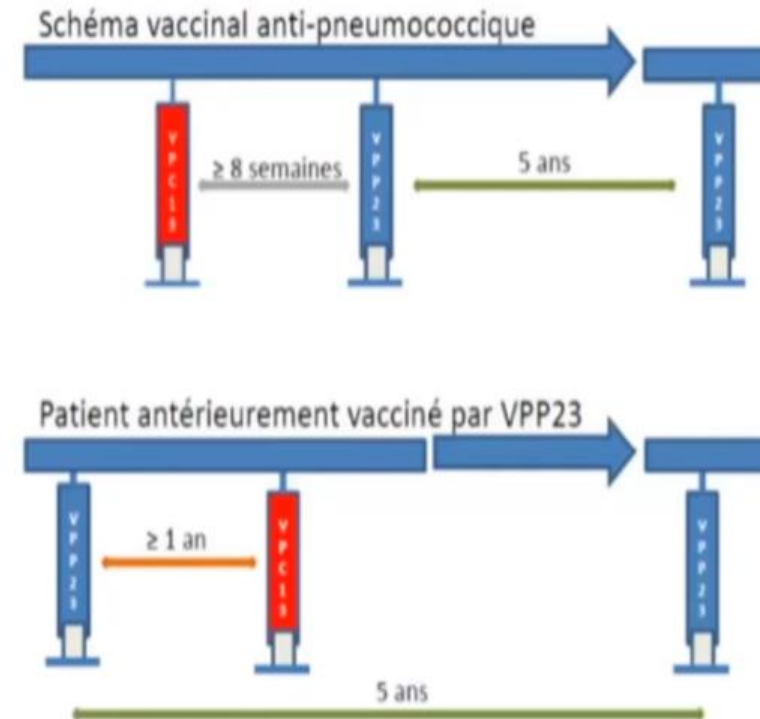
Plus de 100 sérotypes





# Recommandations vaccination pneumocoque 2017

	France
≥ 65 ans	Pas de recommandation
<b>Haut risque = Pathologies chroniques</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Respiratoires : IR, BPCO, PID, emphysème, asthme sévère, DDB</li> <li>- Cardiaques : cardiopathie congénitale cyanogène, IC</li> <li>- Rénales: insuff rénale</li> <li>- Hépatiques : hépatopathie chronique</li> <li>- diabète</li> </ul>	VPC13 + VPP23
<b>Très haut risque =</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Immunodéprimés : Cancer greffe</li> <li>- Brèche osteo-méningée</li> <li>- Implant cochléaire</li> </ul>	



# Nouveaux vaccins conjugués

	1	3	4	5	6A	6B	7F	9V	14	18 C	19 A	19 F	23 F	22 F	33 F	8	10 A	11 A	12 F	15 B	2	9N	17 F	20	
<b>PCV13</b>	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow												
<b>PCV15</b>	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Green	Green										
<b>PCV20</b>	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Green	Green	Blue	Blue	Blue	Blue	Blue	Blue				
<b>PPSV23</b>	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow		Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Green	Green	Blue	Blue	Blue	Blue	Blue	Blue	Orange	Orange	Orange	Orange

PCV 13: Vaccin conjugué 13 valences  
 PCV20 : vaccin conjugué 20 valences

PCV 15: vaccin conjugué 15 valences  
 PPSV23 : vaccin polysaccharidique 23 valences

## Choix de la conjugaison protéique

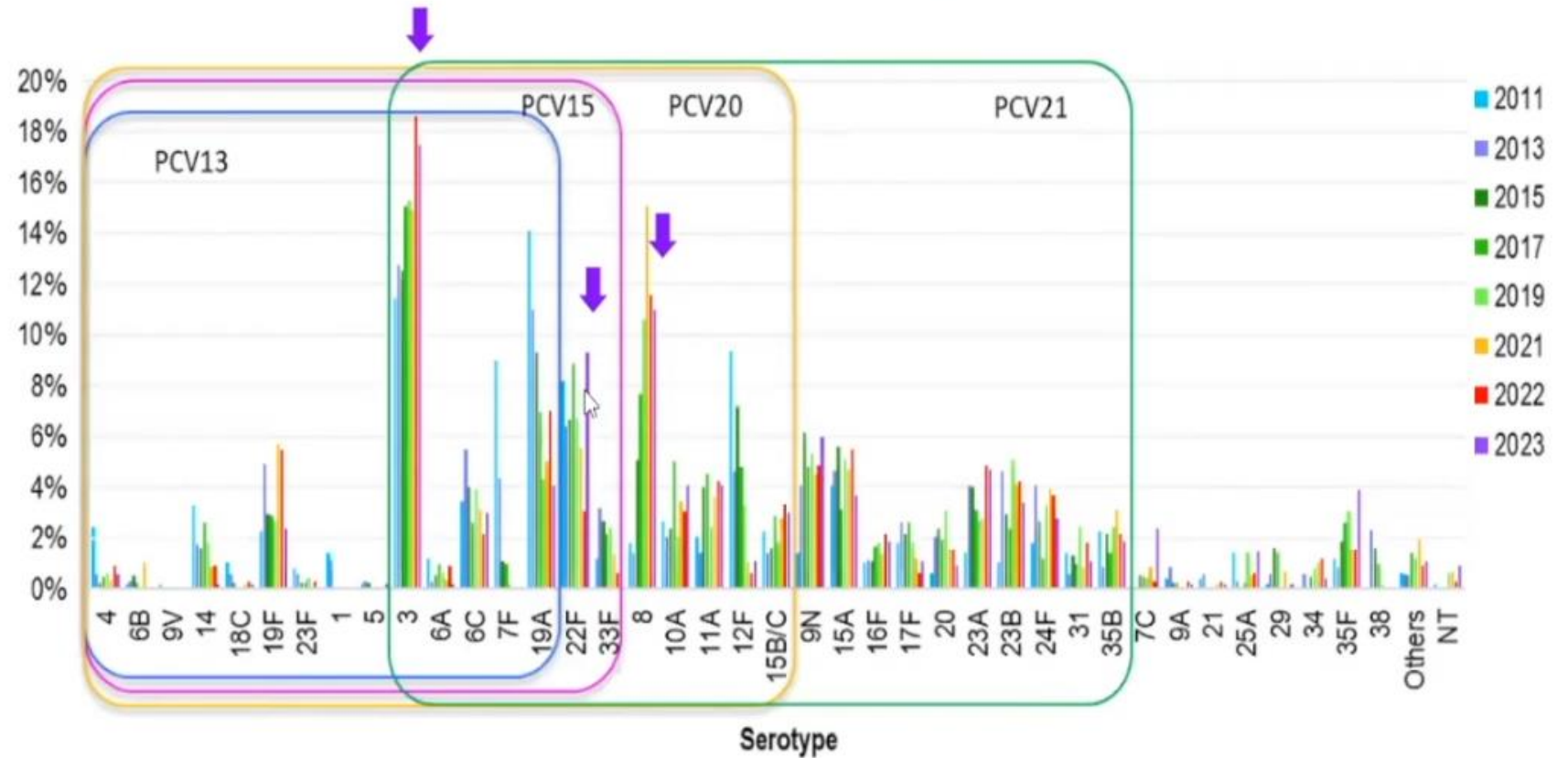
- Réponse immunitaire thymo-dépendante humorale et muqueuse
- Mémoire immunitaire
- Durée de protection longue
- Prévention du portage rhinopharyngé

## Choix des sérotypes

- Associés à mortalité : 8, 10A, 15B, 22F, 33F
- Responsables de méningites : 10A, 15B, 22F, 33F
- Sensibilité diminuée aux AB : 11A, 15B, 22F, 33F

# Distribution des sérotypes des IIP, 2001-2023 >64 ans

Effet indirect :  
Quasi-éradication des IIP dues  
aux sérotypes du PCV13  
(excepté pour les sérotypes 3,  
19F et 19 A)  
Sérotypes émergents : 8, 22F



IPD > 64 years	2011	2013	2015	2017	2019	2021	2022	2023
Number of cases	490	345	375	418	490	578	328	464



# Recommandations en 2025



---

## ÉVALUER

LES TECHNOLOGIES DE SANTÉ

---

### RAPPORT D'ÉVALUATION

## Stratégie de vaccination contre les infections à pneumocoque

Place du vaccin pneumococcique  
polyosidique conjugué (20-valent,  
adsorbé) chez l'adulte

Au terme de son évaluation, la HAS considère que le vaccin VPC 20 peut être intégré dans la stratégie vaccinale française pour la prévention des maladies invasives et des pneumonies à pneumocoque chez les personnes à risque âgées de 18 ans et plus.

La HAS estime que les bénéfices supplémentaires conférés par l'ajout de sept sérotypes ainsi qu'une simplification du schéma vaccinal justifie l'utilisation préférentielle du vaccin VPC 20 seul en remplacement du schéma VPC 13 – VPP 23 actuellement en vigueur. La HAS ne recommande donc plus l'utilisation des vaccins VPC 13 et VPP 23 chez l'adulte.

---

Validé par le Collège le 27 juillet 2023

# Recommandations en 2025



---

## ÉVALUER

LES TECHNOLOGIES DE SANTÉ

---

## RECOMMANDATION

### Élargissement des critères d'éligibilité à la vaccination antipneumococcique chez les adultes

Place du vaccin PREVENAR-20 chez les adultes séniors, tous niveaux de risque inclus

La HAS recommande l'élargissement des critères de vaccination antipneumococcique à toutes les personnes âgées de 65 ans et plus, en raison de leur âge et de la présence accrue de comorbidités qui augmentent le risque de maladie pneumococcique dans ce groupe. Il reste important pour les médecins d'être particulièrement vigilants quant aux sujets âgés à risque.

La HAS recommande que les adultes à partir de 65 ans soient vaccinés avec une dose unique du vaccin VPC 20. La vaccination peut se faire de façon concomitante avec les vaccins saisonniers conformément à l'AMM. Etant donné la nature hétérogène du vieillissement, aucune limite d'âge supérieure n'a été fixée pour la vaccination antipneumococcique.

La HAS rappelle de maintenir les critères d'éligibilité actuels pour les adultes âgés de 18 ans et plus présentant un risque accru d'infection invasive à pneumocoque. La HAS rappelle l'importance de vacciner les patients immunodéprimés et les patients non immunodéprimés porteurs au moins d'une comorbidité prédisposant à la survenue d'IIP, conformément aux recommandations publiées en 2023. Il reste important pour les médecins d'être particulièrement vigilants quant aux sujets âgés à risque.

---

Validé par le Collège le 19 décembre 2024

# Schéma vaccinal simplifié

Adultes > 18 ans , naïfs de vaccination pneumococcique



VPC 20

Patients à risque  
Et ou >65ans

Adultes > 18 ans avec un historique de vaccination pneumococcique



VPC 13

ou

VPP 23



> 1 an



VPC 20

Patients à risque  
Et/ou >65 ans



VPC 13

ET

VPP 23



≥ 5 ans



VPC 20

Le manque de données d'efficacité disponibles pour documenter la protection à long terme conférée par un PCV 20 ne permet pas d'établir la nécessité d'une revaccination



# Innocuité et bonne immunogénicité du PCV20 lorsque co-administré avec vaccins contre la grippe et la COVID-19

## Étude B7471004

Innocuité et immunogénicité du PCV20 co-administré avec le vaccin antigrippal saisonnier inactivé quadrivalent chez les adultes de  $\geq 65$  ans

### Résumé des résultats

- Les critères de non-infériorité ont été respectés à la fois pour les titres d'OPA spécifiques du sérotype pneumococcique et pour les GMT d'inhibition de l'hémagglutinine de la grippe
- À l'exception de taux plus élevés de fatigue lors de l'administration concomitante (34,1 % contre 20,1 %), les profils d'innocuité du PCV20 et du QIV étaient similaires lorsqu'ils étaient co-administrés par rapport à ceux administrés seuls

## Étude B7471026

Innocuité et immunogénicité du PCV20 co-administré avec la dose de rappel de BNT162b2 chez les adultes  $\geq 65$  ans

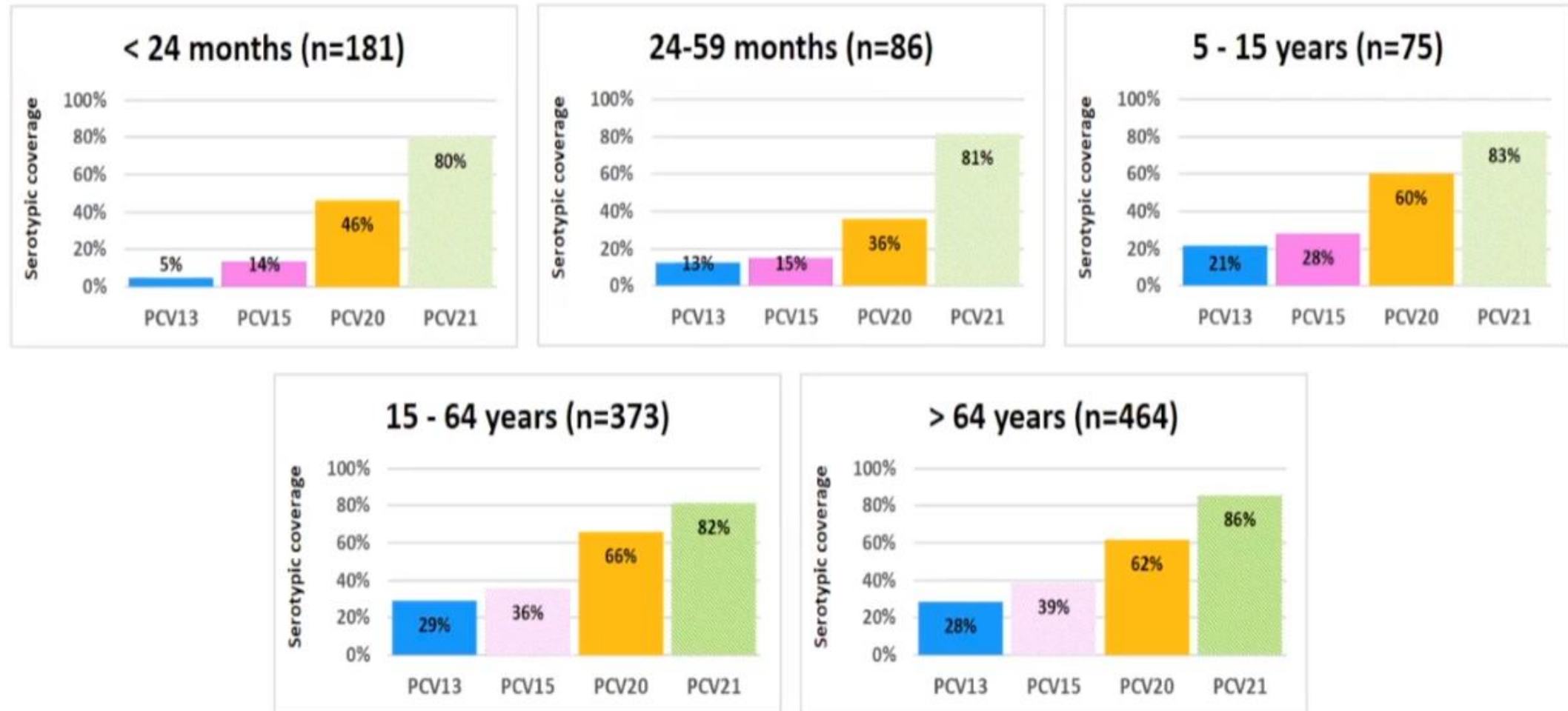
### Résumé des résultats

- Les réponses obtenues par le PCV20 étaient similaires, qu'elles soient administrées avec une dose de BNT162b2 ou avec un placebo
- Les réponses à une dose de rappel de BNT162b2 étaient également similaires lorsqu'elles étaient administrées avec le PCV20 ou avec un placebo
- Les profils d'innocuité du PCV20 et du BNT162b2 étaient similaires lorsqu'ils étaient co-administrés VS administration seule

• GMT = geometric mean titer; OPA = opsonophagocytic activity; PCV20 = 20-valent pneumococcal conjugate vaccine; QIV = quadrivalent seasonal inactivated influenza vaccine; IgG – immunoglobulin G; GMC = Geometric mean concentration

• 1. Safety and Immunogenicity of PCV20 Coadministered With SIV in Adults  $\geq 65$  Years of Age. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04526574. Available at: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04526574?term=B7471004&draw=2&rank=1>. Accessed January 25 2022 2. Safety and Immunogenicity Study of PCV20 When Coadministered With a Booster Dose of BNT162b2 <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=&term=B7471026&cntry=&state=&city=&dist=>. Pfizer press release. <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/positive-top-line-results-pfizers-phase-3-study-exploring-0>. Accessed 12 January, 2022.

# Couverture sérotypique des IIP par les vaccins conjugués, France 2023



# Et bientôt en 2025 ? ...

PCV21 **CAPVAXIVE** approuvé EMA 30/01/2025

Sérotypes inclus dans les vaccins antipneumococciques recommandés aux USA

■ Included in vaccine       Not included in vaccine

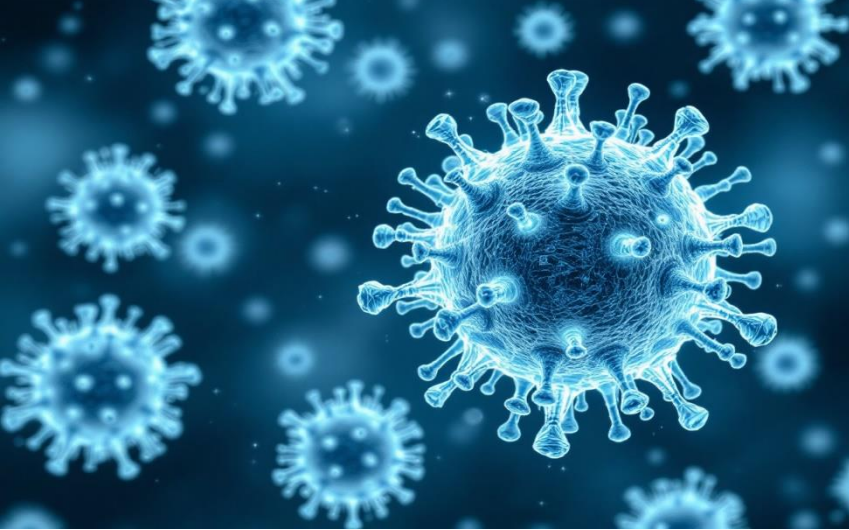
Vaccine	Serotype																																	
	1	3	4	5	6A	6B	7F	9V	14	18C	19A	19F	23F	22F	33F	8	10A	11A	12F	15B	2	9N	17F	20	15A	15C	16F	23A	23B	24F	31	35B		
PCV21																																		
PPSV23																																		
PCV20																																		
PCV15																																		

**Abréviations:** VPC = vaccin conjugué contre le pneumocoque ; PCV15 = PCV 15-valent ; PCV20 = PCV 20-valent ; PCV21 = PCV 21-valent ; PPSV23 = vaccin polysaccharidique antipneumococcique 23-valent.

\* Le PCV21 est approuvé pour la prévention des pneumococcies invasives causées par le sérotype 15B sur la base de critères prédéfinis pour la proportion de participants présentant une augmentation d'au moins quatre fois des réponses à l'OPA.

OPA : activité opsonophagocytaire





# Le VRS

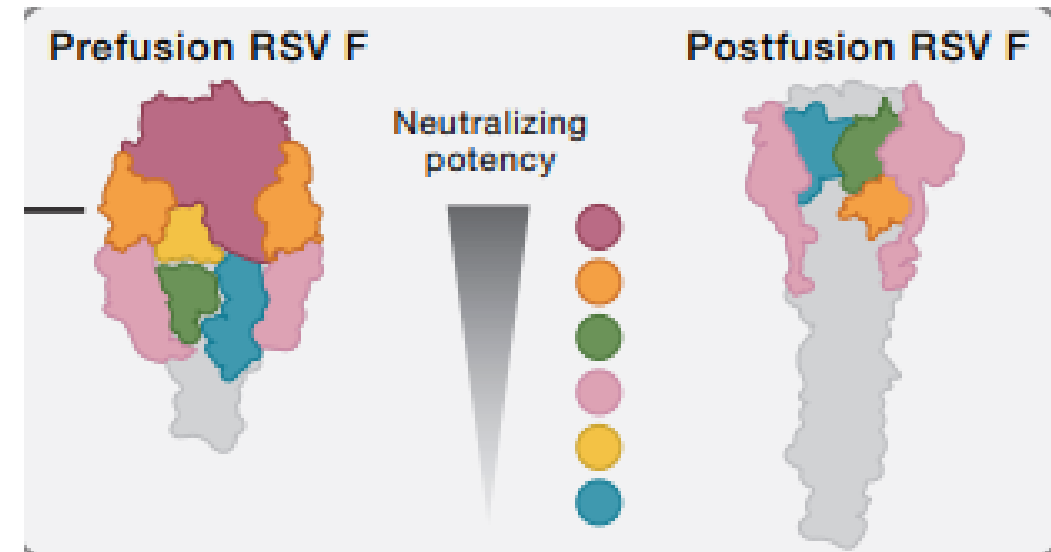
*Chaque année, chez les plus de 65 ans*

- 280 000 infections diagnostiquées
- 25 000 hospitalisations
- 1 800 décès
- Surinfection fréquente : pneumocoque (30%)

- Classification : famille des *Pneumoviridae*, genre des *orthopneumovirus*  
2 sous types: A et B subdivisés en plusieurs génotypes

- Structure du virus : virus à ARN  
3 glycoprotéines d'enveloppe
  - glycoprotéine G la plus variable >50% entre RSV A et RSV B
  - **glycoprotéine F la protéine de fusion conservée**  
**90% similarité entre RSV A et RSV B, immunogène**

Conformation préfusion très instable sites antigéniques O et V  
Conformation postfusion stable peu immunogène  
(immunité naturelle peu immunogène)



---

## RECOMMANDER

DES STRATÉGIES DE SANTÉ PUBLIQUE

---

### RECOMMANDATION

# Stratégie vaccinale de prévention des infections par le VRS chez l'adulte âgé de 60 ans et plus

**la HAS recommande la vaccination saisonnière des sujets âgés de 75 ans et plus contre le VRS, afin de réduire le nombre d'infections aiguës des voies respiratoires basses liées au VRS. La HAS considère que le vaccin Arexvy et le vaccin Abrysvo peuvent être utilisés dans le cadre de cette recommandation. De plus, la HAS recommande la vaccination chez les sujets âgés de 65 ans et plus présentant des pathologies respiratoires chroniques (particulièrement BPCO) ou cardiaques (particulièrement insuffisance cardiaque) susceptibles de décompenser lors d'une infection à VRS.**

La HAS rappelle que le vaccin Arexvy peut être administré de manière concomitante avec les vaccins inactivés de la grippe saisonnière (dose standard sans adjuvant, haute dose sans adjuvant, ou dose standard avec adjuvant) et le vaccin Abrysvo avec le vaccin de la grippe saisonnière (vaccin tétravalent, antigène de surface, inactivé, avec adjuvant).

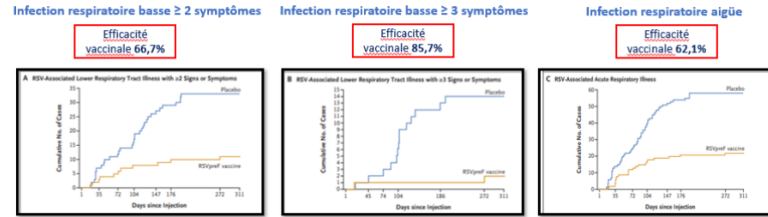
En outre, étant donné que l'efficacité vaccinale après une dose de rappel par le vaccin Arexvy est similaire à celle obtenue après uniquement une dose sur deux saisons cumulées, et dans l'attente des données des études en cours relatives à l'efficacité d'une dose de rappel et à la durée de la protection vaccinale pour le vaccin Abrysvo, **la HAS ne se prononce pas, à ce stade, sur la pertinence et la nécessité d'une vaccination itérative après la primovaccination.**

**Au terme de son évaluation, la HAS considère que le vaccin mRESVIA peut être utilisé, au même titre que les autres vaccins VRS, dans le cadre de la stratégie actuelle de vaccination contre les infections par le VRS chez l'adulte, à savoir chez les personnes âgées de 75 ans et plus et chez les personnes âgées de 65 ans et plus présentant des pathologies chroniques respiratoires (particulièrement BPCO) ou cardiaques (particulièrement insuffisance cardiaque) susceptibles de décompenser lors d'une infection à VRS.** La HAS ne se prononce pas, à ce stade, sur la pertinence et la nécessité d'une vaccination itérative après la primovaccination.



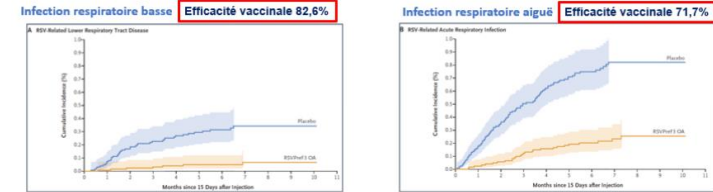
**Vaccin recombinant RSV preF (Pfizer) bivalent (RVS-A et RSV-B) non adjuvanté**  
Essai clinique de phase III RENOIR, multicentrique, randomisé versus placebo, adultes > 60 ans

**34 284 participants**, âge moyen 68,3 ans, durée médiane de la surveillance **7 mois** **mi-saison 1**  
**Objectifs principaux** : efficacité vaccinale vis-à-vis d'infection respiratoire basse liée au VRS avec ≥ 2 ou ≥ 3 symptômes



**Vaccin adjuvanté RSVpreF3 OA**  
Essai clinique de phase III ARESVI-006, multicentrique, randomisé versus placebo, adultes > 60 ans

**24 966 participants**, âge moyen 69,5 ans, durée médiane de la surveillance **6,7 mois** **mi-saison 1**  
**Objectifs principaux** : efficacité vaccinale vis-à-vis d'infection respiratoire basse liées au VRS

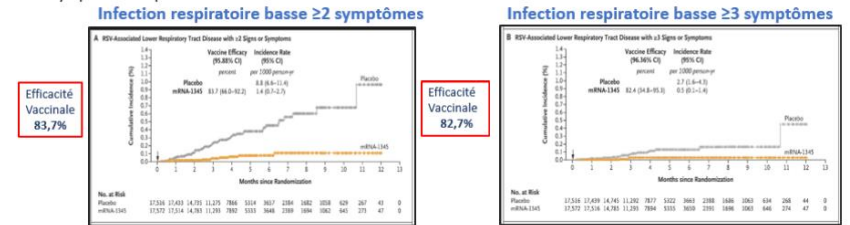


**Infection respiratoire basse grave** : Efficacité vaccinale **94,1%**



**Vaccin ARNm-1345 glycoprotéine de préfusion F**  
Essai clinique de phase II/III Conquer RSV, multicentrique, randomisé versus placebo adultes >60 ans

**35 541 participants**, âge moyen 68,1 ans, durée médiane de la surveillance **112 jours (3,7 mois)**  
**Objectifs principaux** : efficacité vaccinale vis-à-vis d'infection respiratoire basse liée au VRS avec ≥ 2 ou ≥ 3 symptômes respiratoires



## Tolérance



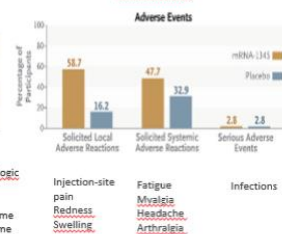
**Vaccin adjuvanté RSVpreF3 OA**



**Vaccin recombinant RSV preF bivalent (RSV-A et RSV-B)**



**Vaccin ARNm-1345 glycoprotéine de préfusion F**

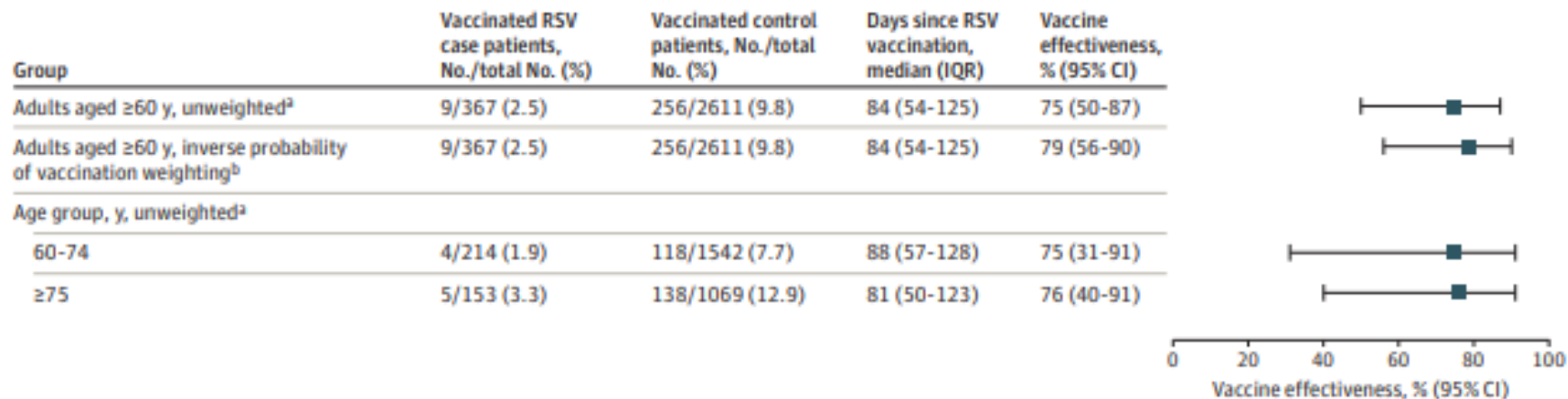







# Données en vie réelle « effectiveness »

24 hôpitaux USA 1<sup>er</sup> oct 2023 au 31 mars 2024  
 Adultes > 60 ans 2978 patients  
 Âge médian 72 ans (66-80 ans)  
 Score de Charlson 5(4-7) 720 ID

Figure. Vaccine Effectiveness Against Respiratory Syncytial Virus (RSV)-Associated Hospitalization Among Adults 60 Years and Older



# En pratique

	Vaccins	Approuvé EMA adultes >60 ans	Approuvé EMA adultes 50-59 ans	HAS > 75 ans ou >65 ans à risque
	RSVpreF3 (GSK) <b>AREXVY</b>	OUI	OUI	OUI
	RSVpreF (Pfizer) <b>ABRYSVO</b>	OUI	NON	OUI
	mRNA-1345 (Moderna) <b>mRESVIA</b>	OUI	NON	OUI

En attente de  
remboursement

Une seule injection en amont de la période de circulation virale  
Pas de revaccination en attente de données supplémentaires  
Tous les 2 ou 3 ans ?

# Take home message

Des vaccins efficaces pour la prévention des pneumonies chez les sujets à risque ou >65 ans

## Simplification du calendrier vaccinal

65 ans âge pivot chez les sujets âgés :

- ✓ **Pneumocoque** : **PREVENAR 20** : une seule injection
- ✓ Automne **Grippe COVID** : une injection annuelle
- ✓ Printemps rappel **COVID** : > 80 ans ou résidents EHPAD USLD ou 3 mois après l'infection chez les patients à risque
- ✓ **Coqueluche** : Rappel **dTcaP**
- ✓ **VRS** une seule injection en amont de la circulation virale chez les 65 ans à risque en attente de remboursement et de recommandations pour les immunodéprimés



Merci pour votre attention

