



**Journée d'infectiologie et  
de vaccinologie d'Alsace**

organisée par l'Association de médecine des voyages de  
Strasbourg, le Centre de vaccinations internationales et le  
Service des maladies infectieuses

Les Hôpitaux  
Universitaires  
de STRASBOURG

FORUM DE LA FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG :  
SAMEDI 2 OCTOBRE 2021 de 9h00 à 12h30  
**« La meilleure protection, c'est la vaccination »»**

## SESSION PNEUMOCOQUE

*Les professionnels de santé face à la  
vaccination contre les infections à  
Pneumocoque (IP)*

Qui a déjà pratiqué la vaccination antipneumococcique ?

Est-ce que vous trouvez que la vaccination antipneumococcique est un acte :

- 1) Facile à mettre en place ?
- 2) Moyennement facile à mettre en place ?
- 3) Difficile à mettre en place ?



## SESSION PNEUMOCOQUE

Les professionnels de santé face à la  
vaccination contre les infections à  
Pneumocoque (IP)

### Intervenants

Frédéric Chaffraix

Louise Montez

Christophe Hommel

Maud Royan

François Nassiri

Partie 1 : Fardeau des infections à pneumocoques,  
épidémiologie française et données de couvertures  
vaccinales  
(étude COVARISQ)

Partie 2 : La vaccination du point de vue : du médecin  
réfèrent de CVI – du médecin généraliste – du médecin  
coordonnateur d'EHPAD

Partie 3 : Table ronde : Q/R, Hésitations, freins et leviers

# Les infections à pneumocoque : mes patients sont-ils bien protégés?



**Pfizer**  
Vaccines

**Louise Montez, PharmD & Ing.**  
Responsable Médical Régional  
Direction Médicale Vaccins France

Gsm : (+33) (0)6 47 03 01 01  
[louise.montez@pfizer.com](mailto:louise.montez@pfizer.com)

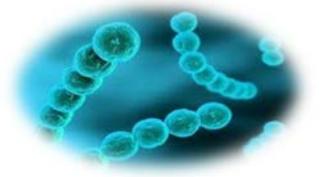
PFIZER  
23-25, avenue du Dr Lannelongue  
F-75668 Paris Cedex 14

# Infections à pneumocoque

Épidémiologie des infections à  
pneumocoques et caractéristiques  
patients

# Pneumocoque et infections à pneumocoque

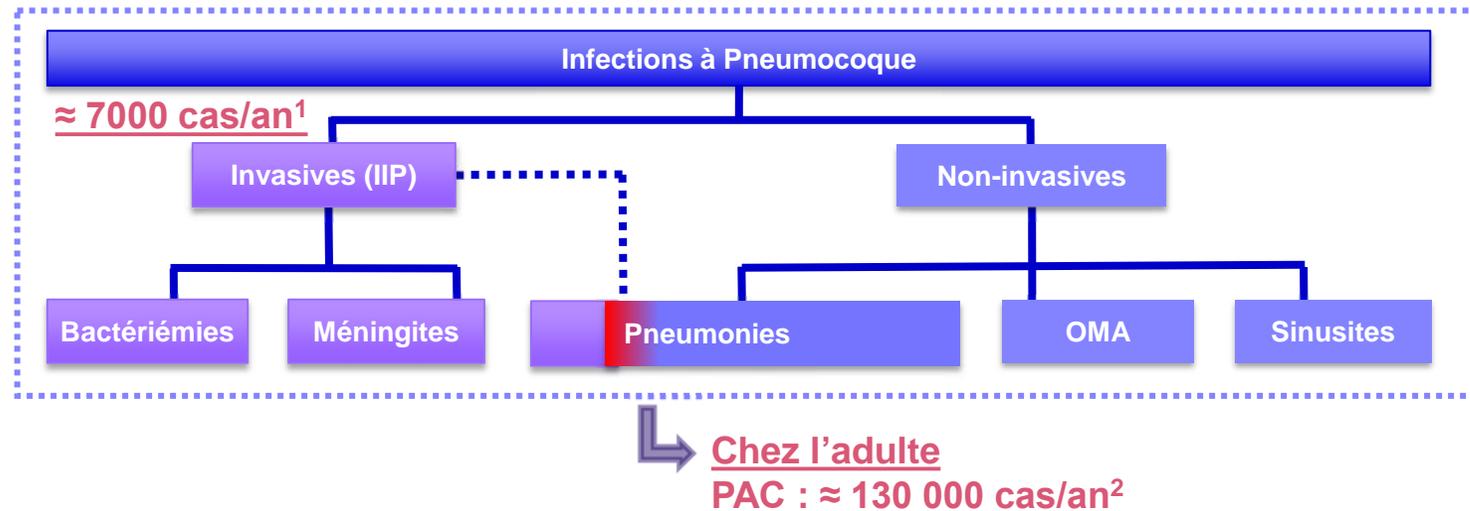
## Incidence en France



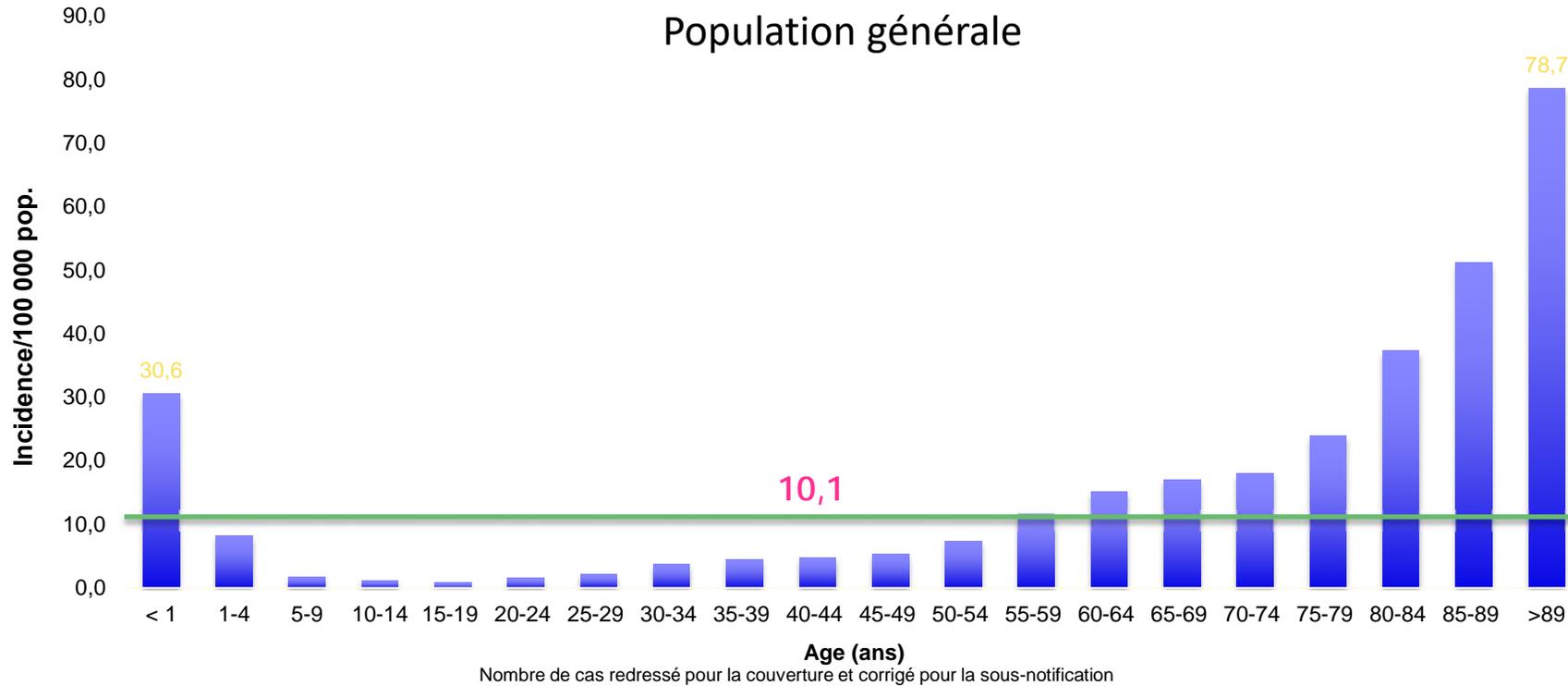
- Cocci Gram +
- Portage : Rhinopharynx
- Transmission : interhumaine par inhalation de particule de salive ou de sécrétion lors de la toux ou éternuement
- En 2016, responsable de **> 1 000 000 de morts de par le monde**, principalement chez les < 5 ans et les >70 ans

> 97 sérotypes connus

Seule une minorité est pathogène  
Classification en fonction de la composition chimique de la capsule polysaccharidique <sup>1</sup>



# Infections invasives à pneumocoques en fonction de l'âge



Une incidence élevée aux âges extrêmes de la vie

- Immaturité du système immunitaire avant l'âge de 2 ans
- Immunosénescence +/- comorbidités après 50 ans

# Lien temporel entre épidémie de grippe et IIP

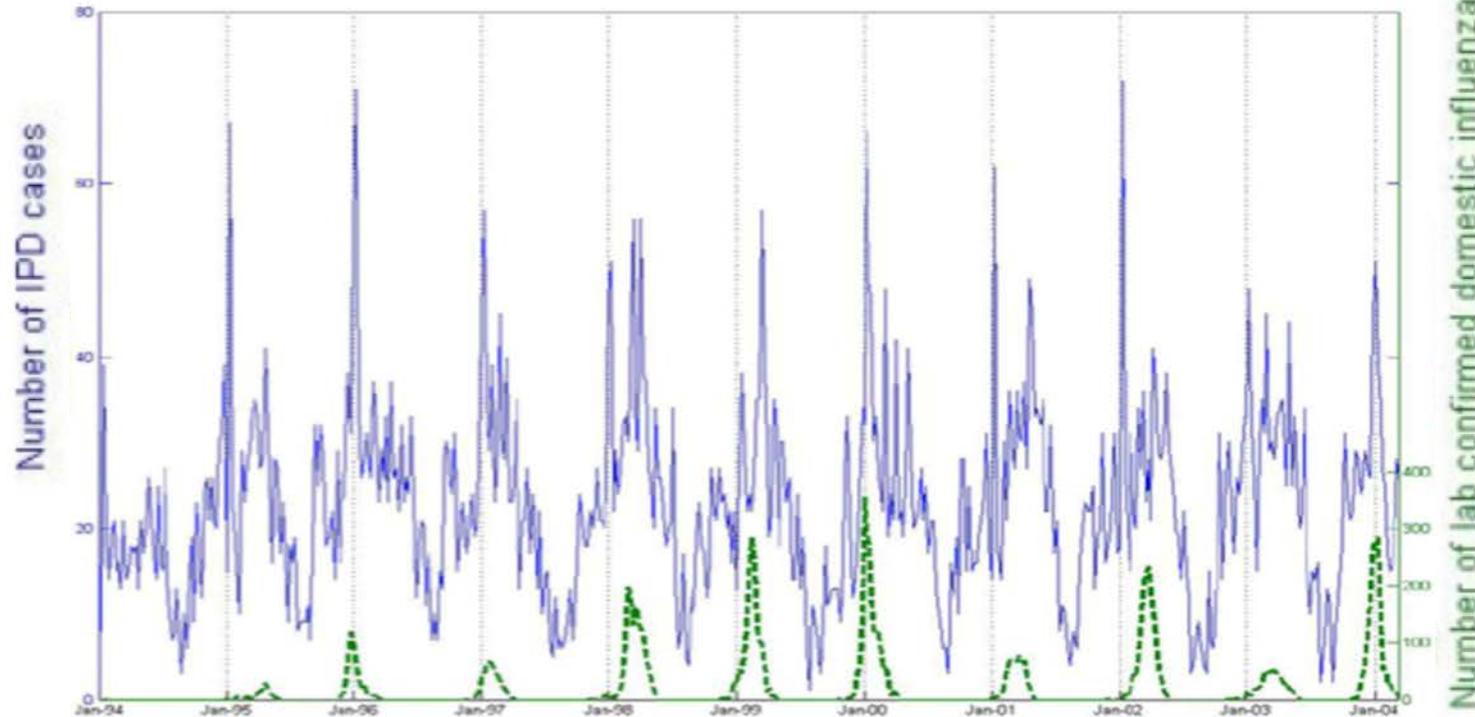
Research article

2006

Open Access

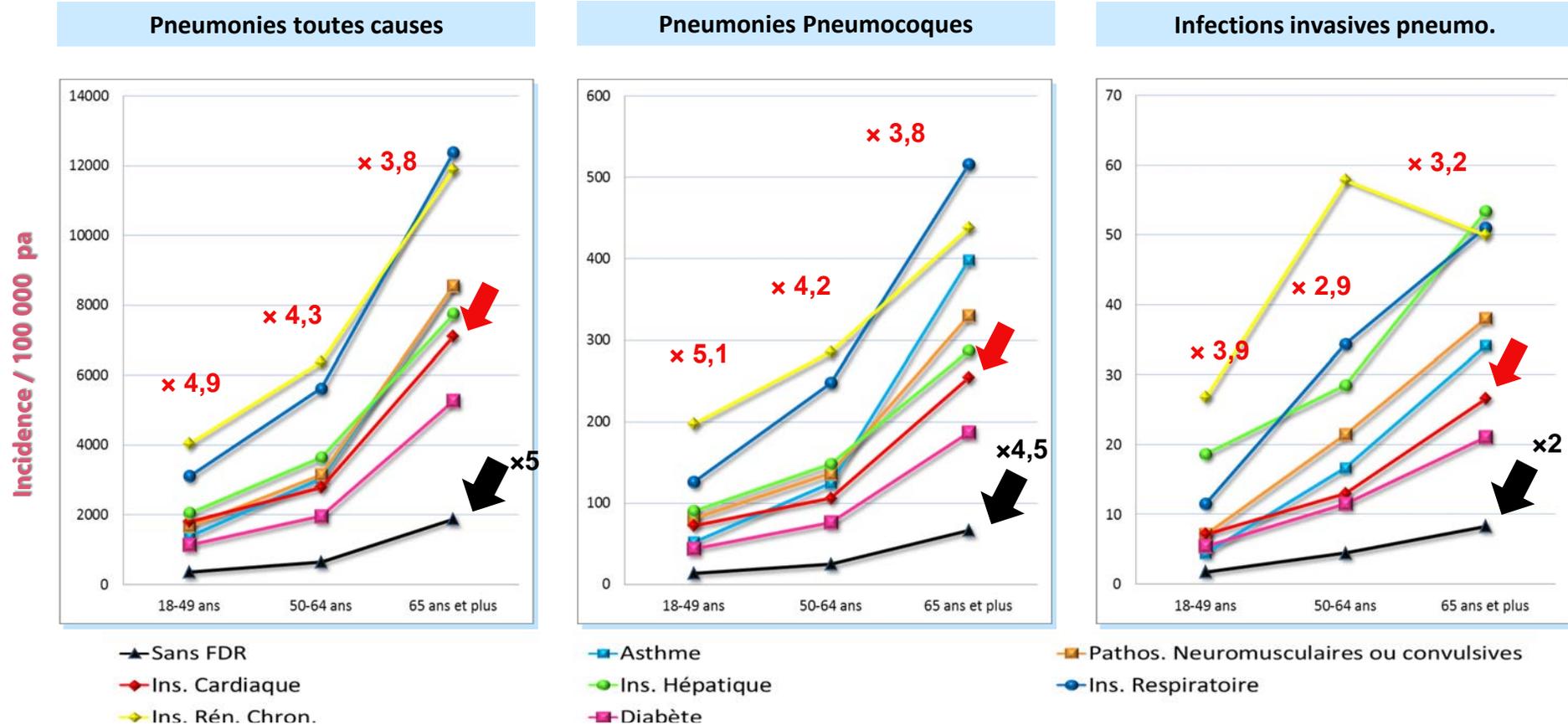
### Occurrence of invasive pneumococcal disease and number of excess cases due to influenza

Katarzyna Grabowska\*<sup>1,3</sup>, Liselotte Högberg<sup>1,2,3</sup>, Pasi Penttinen<sup>2</sup>, Åke Svensson<sup>1,3</sup> and Karl Ekdahl<sup>2,3,4</sup>



# Infections à pneumocoques en fonction de l'âge et des comorbidités

Population « à risque » d'infections à pneumocoques (selon le HCSP\*)



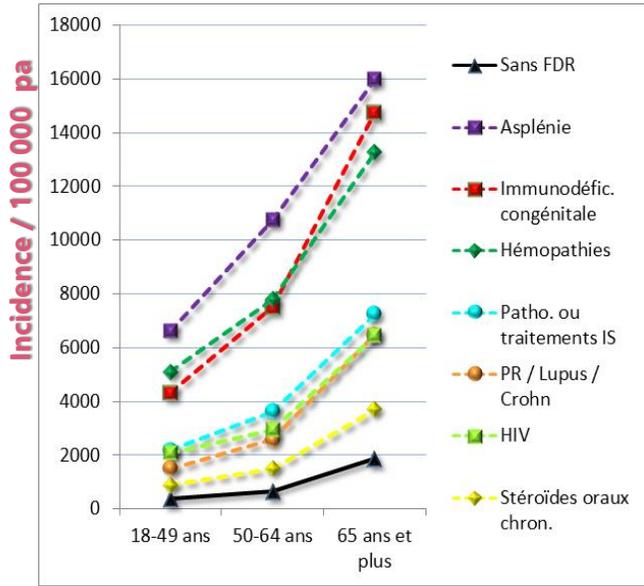
Rate Ratios

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

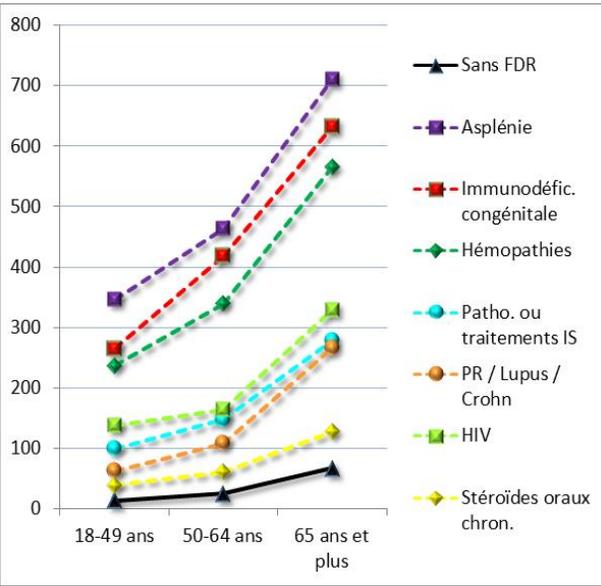
# Infections à pneumocoques en fonction de l'âge et des comorbidités

Population « à haut risque » d'infections à pneumocoques (selon le HCSP\*)

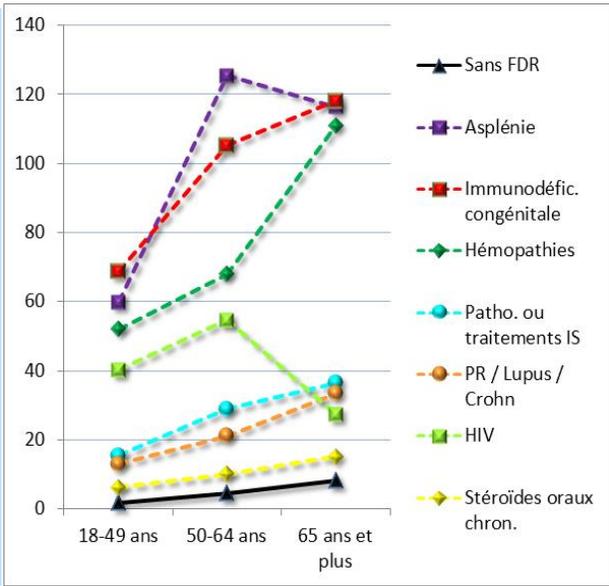
Pneumonies toutes causes



Pneumonies Pneumocoques

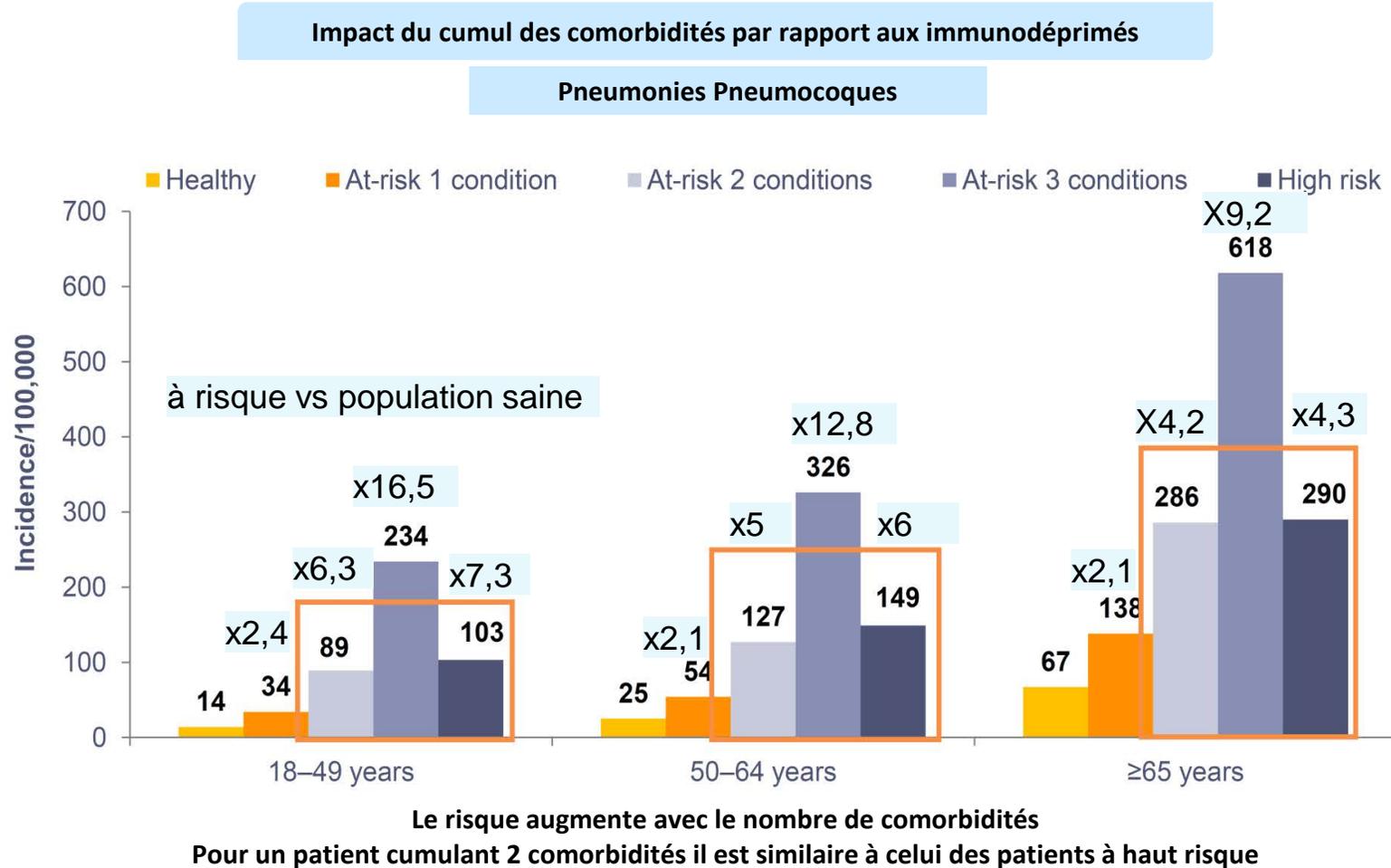


Infections invasives pneumo.



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

# Infections à pneumocoques en fonction de l'âge et du cumul de comorbidités

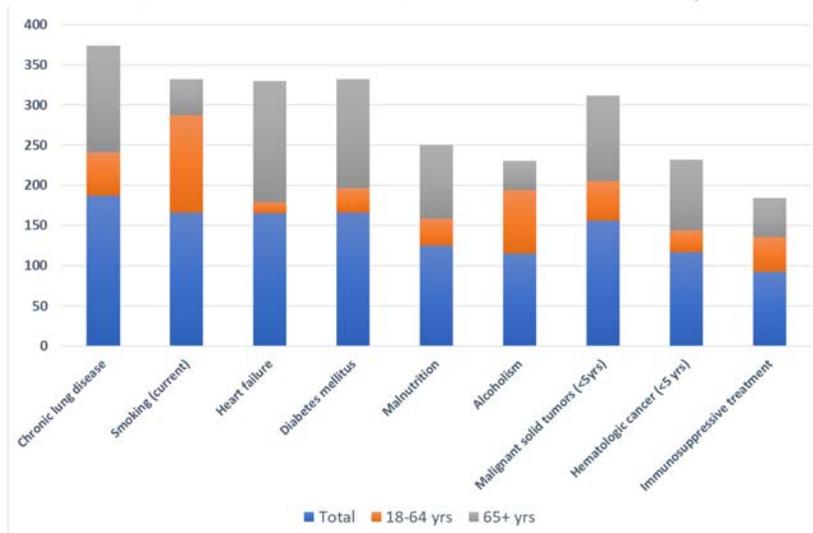


Shea K, Edelsberg J, Weycker D, et al. Rates of pneumococcal disease in adults with chronic medical conditions. Open Forum Infect Dis 2014;1:ofu024.

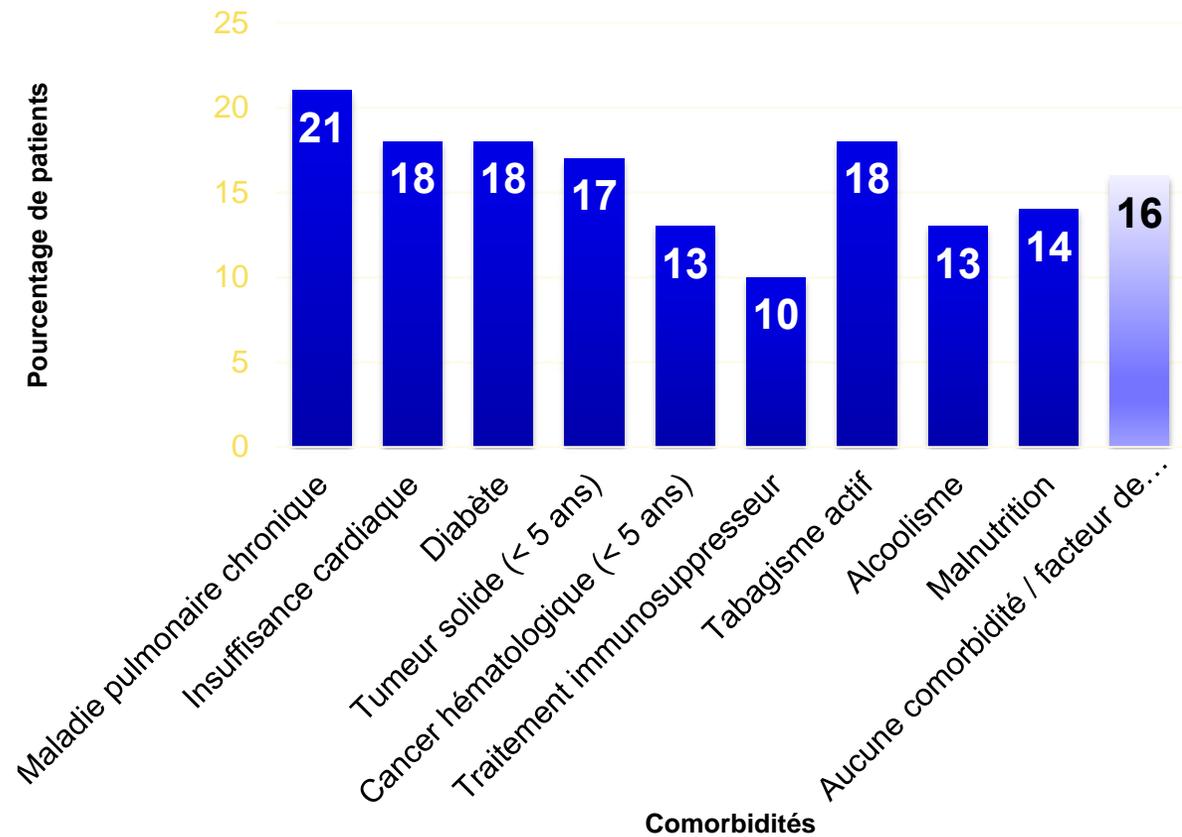
# Les infections invasives à pneumocoque chez l'adulte en France : Réseau ORP/SIIPA

- 908 cas IIP adultes hors méningites inclus entre 2014 et 2017
- Age médian : 71 ans (entre 18 et 101 ans)
- 84% de sujets à risque ou haut risque

Nombre d'IIP par conditions et représentativité par tranche d'âge



Pourcentage de patients par comorbidité ou facteur de risque



# Les infections invasives à pneumocoque chez l'adulte en France : Réseau ORP/SIIPA

## Sévérité

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

**22% de mortalité pendant l'hospitalisation**

**Table 3. Number of Severe Cases Among Patients With Invasive Pneumococcal Disease by Selected Factors and Most Prevalent Serotypes, France, 2014–2017**

Characteristic	Category	Severe Cases, <sup>a</sup> No.	% <sup>b</sup>	Risk Ratio	95% CI	Adjusted RR	95% CI
No. of comorbidities <sup>c</sup>	0	139	42	Ref	Ref	Ref	Ref
	1–2	243	51	1.2	1.0–1.4	1.2	1.0–1.4
	≥2	49	54	1.3	1.0–1.6	1.3	1.0–1.7
Serotype category	PCV13	148	60	1.5	1.3–1.9	1.6	1.3–1.9
	PPSV23nonPCV13	157	45	1.2	1.0–1.4	1.2	1.1–1.4
	Nonvaccine	90	39	Ref	Ref	Ref	Ref
Influenza vaccination	Yes	86	41	0.81	0.68–0.97	0.77	0.64–0.93
	No	301	50	Ref	Ref	Ref	Ref

Abbreviations: CI, confidence interval; IPD, invasive pneumococcal disease; PCV, pneumococcal conjugate vaccine; PPSV23, 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine; RR, risk ratio.  
<sup>a</sup>Severe case = an IPD case with 1 of the following: ICU admission, shock or sepsis, or mechanical ventilation; risk = high-risk or at-risk case.

<sup>b</sup>Proportion of cases that were severe.

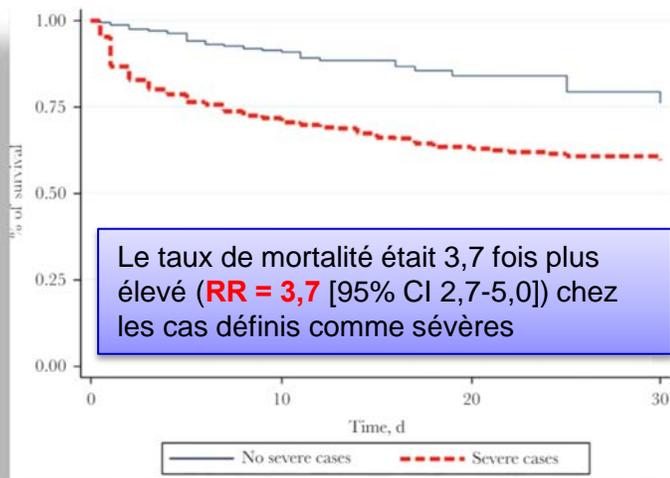
<sup>c</sup>One of the following comorbidities/conditions: heart disease, chronic lung disease, chronic liver disease, renal failure, chronic neurological disorder, diabetes mellitus, autoimmune disease, malnutrition, history of invasive pneumococcal disease, or pneumococcal pneumonia.

- Le fait d'avoir 1 à 2 comorbidités augmente de 20% le risque d'avoir une IIP sévère. En avoir > 2 augmente le risque d'IIP sévère de 30%
- 72% des IIP sont à sérotypes vaccinaux et les IIP causées par des sérotypes couverts par PCV13 sont les plus sévères
- Les couvertures vaccinales sont très insuffisantes (5% chez les « à risque » et 15% chez les « à haut risque ») alors que dans 90% des cas, les patients éligibles à la vaccination avaient vu un médecin dans les 12 derniers mois

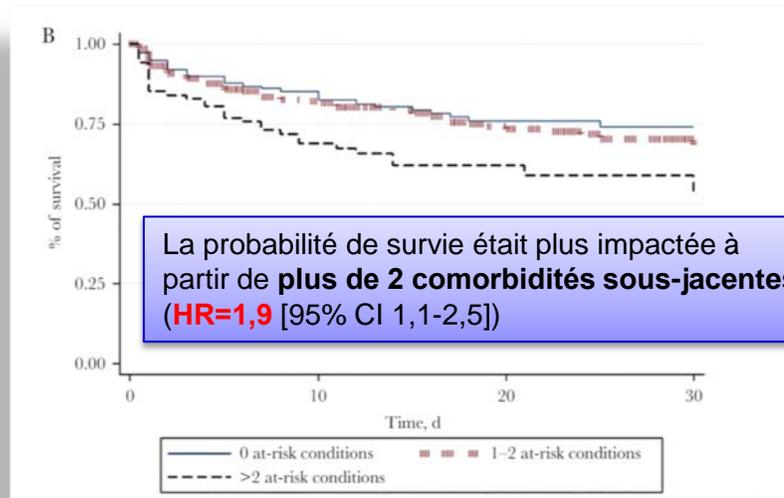
# Les infections invasives à pneumocoque chez l'adulte en France : Réseau ORP/SIIPA

## Mortalité : facteurs associés

### La sévérité



### Les comorbidités



### L'âge

Caractéristiques	Catégorie	Mortalité (%)	HR ajusté	95% CI
Groupes d'âges	18-49	8%	ref	ref
	50-64	21%	<b>3.7</b>	1.5-9.1
	65-84	18%	<b>3.5</b>	1.5-9.0
	85+	35%	<b>9.3</b>	3.7-23

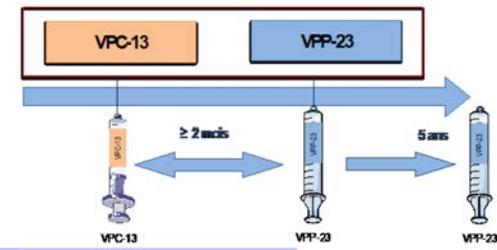
### Le lieu de vie

Caractéristiques	Catégorie	Mortalité (%)	HR ajusté	95% CI
Résidence	Domicile	18%	ref	ref
	Institution	38%	<b>2.3</b>	1.5-3.5

# Infections à pneumocoque

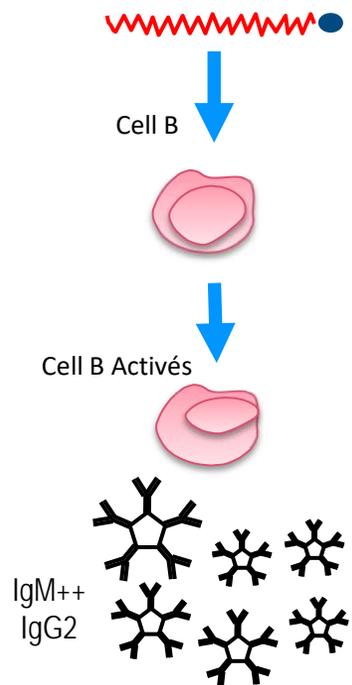
La vaccination

# Vaccin polysaccharidique et vaccin conjugué

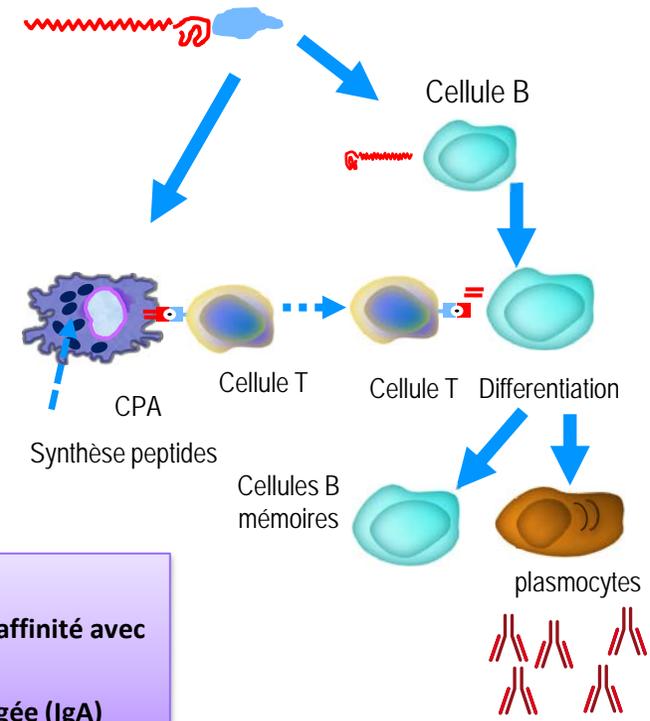
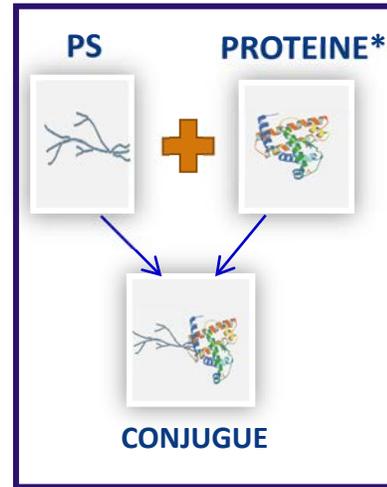


## Vaccin polysaccharidique à 23 valences (VPP23)

## Vaccin conjugué à 13 valences (VPC13)



\*Protéine vectrice CRM<sub>197</sub> de *Corynebacterium diphtheriae*



Voie indépendante des Lymphocytes T

- Production de cellules mémoire
- Production d'anticorps IgG de forte affinité avec effet booster
- Réduction de la charge rhinopharyngée (IgA)

IgM + IgG + IgA

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

1. Ada G. N Engl J Med. 2001;345:1042-1053.  
 2. Overturf GD, Committee on Infectious Diseases. Pediatrics. 2000;106:367-376.

# Éfficacité vaccinale

## Étude randomisée double aveugle : EV 1<sup>er</sup> épisode PAC, IIP à sérotype vaccinal



84 496 Volontaires non ID  
âgés de 65 ans et +



Placebo  
42256 sujets

PCV-13\*  
42240 sujets

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

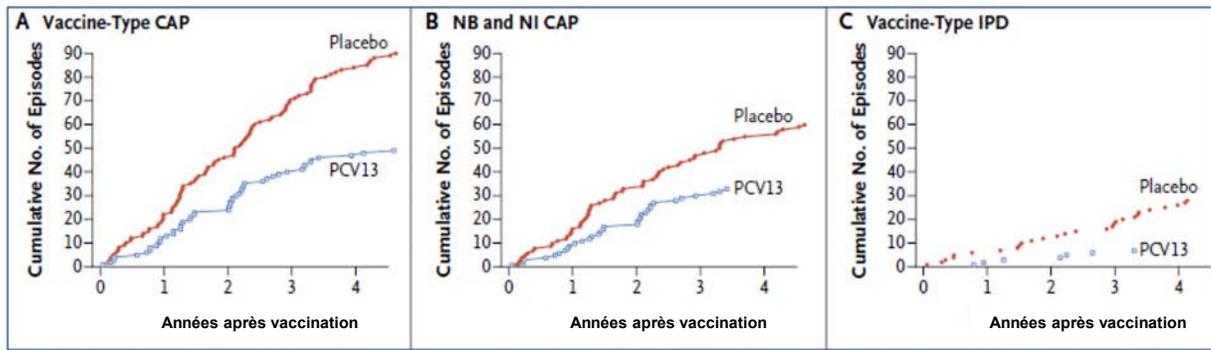
Âge moyen = 72,8 ans

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

Sur la population totale :

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

Durée moyenne de suivi = 3.97 ans



**Vaccination efficace contre les PAC-P et les IIP**  
**L'efficacité est toujours maximale même 4 ans après la vaccination**

Bonten et al., N Engl J Med 2015; 372: 1114-1125  
Patterson et al. A post hoc assessment of duration of protection in CAPITA. Trials in vaccinology. 2016.

# Éfficacité vaccinale

## Étude en vie réelle

### Objectif

Evaluer l'efficacité en vie réelle du vaccin PCV13 contre les PAC à pneumocoque à sérotype vaccinale dans la population  $\geq 65$ ans

### Méthodologie

Etude nichée cas-contrôle à partir d'une sous-population ( $\geq 65$ ans) de la cohorte populationnelle prospective de Louisville

Analyse Test-Negative Design de l'efficacité

Âge médian = 76 ans

- 52,6% Bronchopneumopathie obstructive
- 45,8% Immunodépression
- 35,4% Maladie coronarienne
- 32,2% Diabète
- 31,9% Insuffisance cardiaque congestive
- 22,8% Maladie rénale chronique

Inclusions entre 1er Avril 2015 et 30 Avril 2016

2 034 PAC hospitalisées incluses

Plus de 44% de patients étaient immunodéprimés

21% des patients avaient reçu du PPV23 dans les 5 ans précédents

	CAS (PACp-VT)	CONTRÔLES	Total
Vaccinés PCV13	3	285	288
Non Vaccinés PCV13	65	1681	1746
Total	68	1966	2034

**Efficacité vaccinale PCV13<sub>PACp-SV</sub> en vie réelle chez  $\geq 65$  ans = 71,2% (IC 95% ; 6,1-91,2)**

# Éfficacité vaccinale VPP23

## Étude en vie réelle

Etude	Méthodologie	Période	Efficacité vie réelle PPV23 contre les PAC-P ST PPV23 chez les 65+
Suzuki <sup>1</sup>	TND	2011-2014	36% (IC 95% ; 6% à 53%) <b>durée d'EV entre 2 et 5 ans maximum</b>
Kim <sup>2</sup>	Cas-control	2013-2015	-2% (IC 95% ; -40% à 26%)
Lawrence <sup>3</sup>	TND	2013-2018	20% (IC 95% ; -5% à 40%)

**Efficacité en vie réelle contre les PAC-P ST vaccinaux du VPP23 incertaine et serait limitée dans le temps d'où la nécessité de faire un rappel à 5 ans avec le PPV23**

Efficacité vaccinale en vie réelle contre les PAC-P est controversée.

Elle varie **entre 0 et 36%**<sup>3, 4, 5, 6</sup>

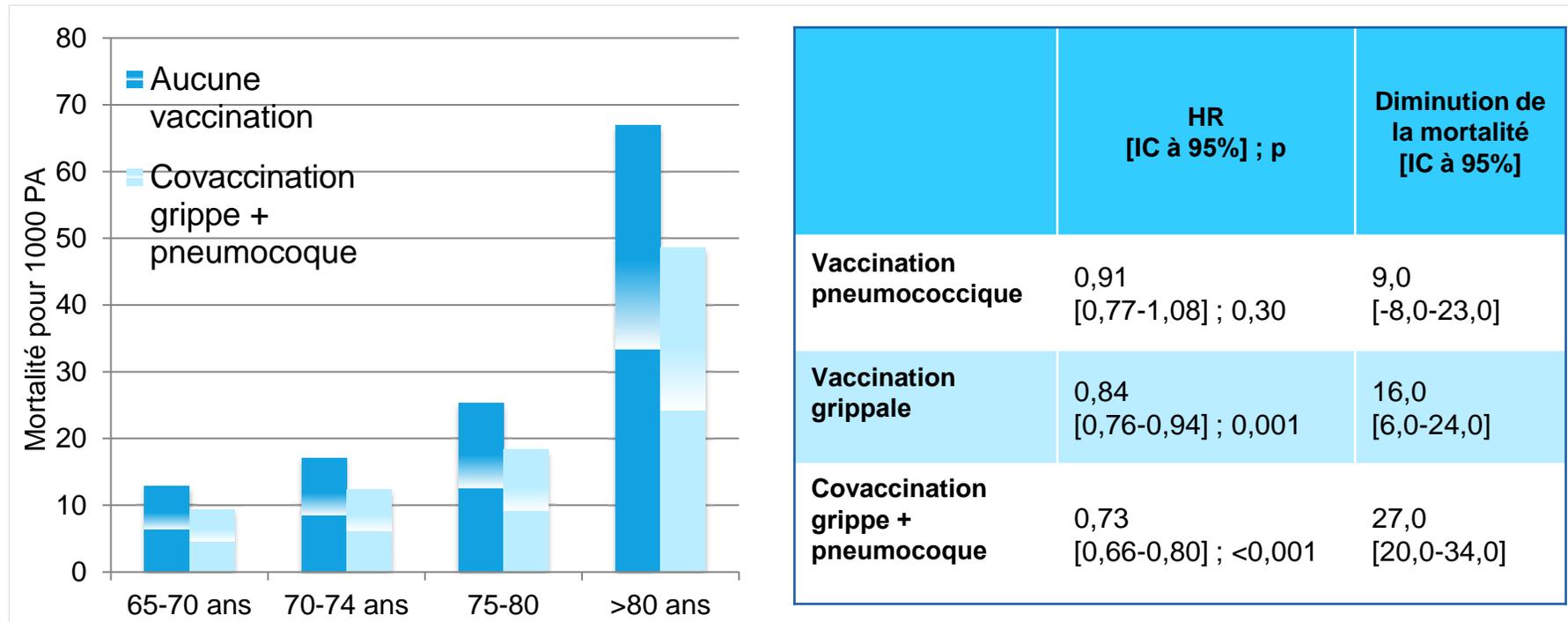
Efficacité en vie réelle du VPP23 contre les IIP est variable.

Elle serait entre **27% et 65%**<sup>5, 6, 7, 8</sup>

3. Suzuki *et al.* Lancet Infect Dis 2017. 4. Kim JH *et al.* Vaccine 2019. 5. Lawrence H *et al.* PLOS Medicine 2020. 6. Rapport HCSP mars 2017. 7. Djennad *et al.* EClinicalMedicine 2018. 8. Andrews *et al.* Vaccine 2012.

# Impact de la vaccination conjointe grippe + pneumocoque

Impact de la vaccination sur le taux de mortalité en France selon la tranche d'âge des patients – population suivie de janvier à décembre 2005 (n=68.897)



**La vaccination conjointe réduit le taux de mortalité chez tous les patients âgés dès 65 ans**

# Personnes à risque d'infections à pneumocoque

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

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

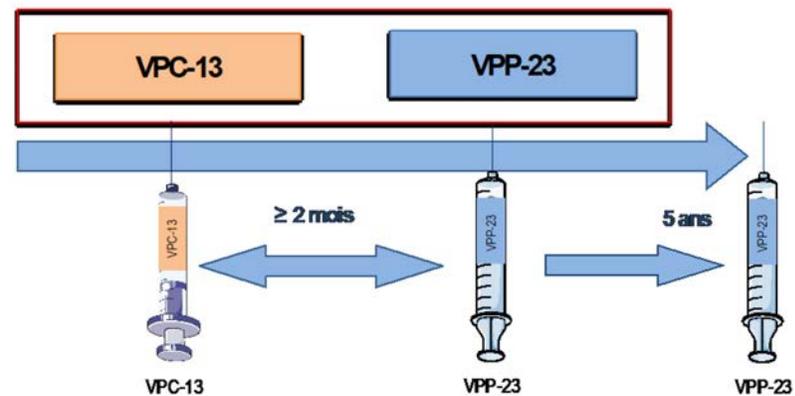
## Patients immunodéprimés (patients concernés par les recommandations de vaccination des immunodéprimés)

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

# Schéma recommandé



Depuis 2017 :  
un seul schéma pour tous\*



\*Sauf greffe de cellules souches hématopoïétiques

# Impacts mesurés et attendues d'une vaccination

- Le HCSP a publié en février 2012 / Juin 2015 / Mars 2017 des recommandations de vaccination chez les immunodéprimés à haut risque ou immunocompétents à risque d'infections à pneumocoque
- Le nombre de patient visés par ces recommandations a été estimé à 12% de la population française en 2013.
- En 2017, le Haut Conseil de Santé Publique haut évaluait cette couverture vaccinale, sur la base d'une synthèse des études publiées en France, à 20%.



Il est estimé que 44 667 infections invasives (95% CI 37 068–52 265) ont été évitées en 17 ans avec les vaccins conjugués en France

# Conclusion / Messages clefs

- Les sujets âgés et les sujets porteurs de pathologies chroniques ou immunodéprimés sont sensibles au fardeau des infections à pneumocoque
- Ces patients à risque sont bien identifiés et des recommandations existent chez ces patients
- Des vaccins efficaces sont disponibles : un vaccin conjugué permettant de fournir une réponse robuste et durable dans le temps et un vaccin polysaccharidique élargissant le spectre des sérotypes couverts
- Le HCSP espérait 60% des couvertures vaccinales en 2020
- En 2018, nous étions à moins de 3% pour le schéma recommandé en France
- Et 3,29% de patients à risque étaient vaccinés avec un PCV13 dans le grand est

# *VACCINATION ANTIPNEUMOCOCCIQUE*

## DES RECOMMANDATIONS A LA PRATIQUE

### Proposition vaccinale en consultation hospitalière

***JIVAAL – 2 octobre 2021***

**Dr Maude ROYANT**

Médecin Généraliste

Praticien Hospitalier (HUS ; SELHVA- GHRMSA)

*VACCINATION ANTIPNEUMOCOCCIQUE*

DES RECOMMANDATIONS A LA PRATIQUE  
Proposition vaccinale en consultation hospitalière

Lien d'interet	Date	Partenaire
Participation Formation	Septembre 2021	<i>Gilead</i>

***JIVAAL – 2 octobre 2021***

**Dr Maude ROYANT**

Médecin Généraliste

Praticien Hospitalier (HUS ; SELHVA- GHRMSA)

# Introduction

## Objectifs

- sensibiliser à la prévention d'une maladie grave (1ère cause de pneumopathie communautaire en France) et évitable
- intégrer le « counseling » à la consultation
- ouvrir un temps de réflexion autour de la mise pratique du savoir  
(dimension sociologique /ethique de la consultation)
- prise de conscience collective des freins dans le but de :  
→ créer /imaginer en collaboration « ville-hôpital » des perspectives concrètes d'amélioration de nos pratiques (focus groupe)

## Problématique (s) posées par la proposition vaccinale

- La « double contrainte »** fréquente lors de la proposition vaccinale :  
axer sa bonne pratique médicale sur l' « Evidence Based Médecine » versus respecter la volonté du patient
- **Argumenter pour convaincre** :  
explorer l'univers de croyances/ démentir / climat polémique
- les contraintes de temps**  
→ Difficulté de la proposition vaccinale  
→ Difficultés spécifiques de la proposition vaccinale anti-pneumococcique

# Introduction

- .Généralités : la proposition vaccinale ; une difficulté depuis toujours ?
- Plus d'inquiétude concernant la tolérance d'un vaccin (que de celle d'un traitement)
  - car ils sont administrés au plus grand nombre,
  - et chez des individus sains
- Cette inquiétude est majorée plus les maladies disparaissent
- Les sujets polémiques (conflits d'interet)

-Rapport OMS ; 5 octobre 2019

-Boennoffer, J. Heininger ; *Current. Opin. Infect dis* 2017 ; Fiche avant projet de l'Agence Européenne du Médicament

# Proposition vaccinale en milieu hospitalier

## •Les freins

- Un patient , une problématique d'organe spécifique
  - *risque de digression / surcharge d' informations*
  - *témoigne des limites d'une médecine segmentée*
- irrégularité du suivi hospitalier (avis ponctuel)
  - *confiance et alliance thérapeutique parfois plus fragile*
- Difficulté d'adaptation de la littérature à un patient méconnu
- Temps du soin = temps de la prévention ?
- Les biais cognitifs du soignant (déterminants de la décision médicale)
  - *selon son « rôle » dans le parcours de soin du patient*

# Proposition vaccinale Antipneumococcique en milieu Hospitalier

## •Les freins

- Retracer un parcours vaccinal requiert du temps
- Exploration complexe de l'historique vaccinale (*décision médicale en situation d'incertitude*)
- Proposer le bon schéma
- Outils de prévention / de communication adaptés (en direction du patient comme du médecin traitant)
- Place de la prévention « globale » dans une consultation dite « d'organe »?
- Développer le « réflexe » lors de consultations complexes

# Pistes de réflexion :

## *les principes de l'éducation thérapeutique*

.Définition : processus de soin dont l'objectif est d'aider le patient à **acquérir ou maintenir des compétences** dont il a besoin pour **gérer au mieux sa vie avec sa maladie chronique**

.→ modifie l'angle d'approche : centré sur le patient, en le plaçant en tant **qu'acteur de sa santé (principe d'autonomie )**

.→ **lève certains freins** : temporalité et lieu pour l'information et la prévention deviennent secondaires

*.chaque soignant devient un maillon dans la chaîne des soins autour du patient,*

*.la temporalité devient celle du patient*

*.Base de la consultation : L'entretien motivationnel*

*-Phase de diagnostic éducatif (explorer l'ensemble des domaines : savoir /représentations/objectifs du patient)*

*-Accompagner vers le changement (positionnement , décision)*

*-Identifier les freins /actionner les leviers*

# Piste de réflexion :

## *La place de l'ETP dans la proposition vaccinale*

- Les séances d'ETP : un temps privilégié
  - Et toi tu vas te faire vacciner ?
  - (*Action Traitement.org*)
  - Outil de promotion de la vaccination
  - (*CRES- PACA*)
  - Outils paralogiques- Maladies Infectieuses et vaccination
  - (*RRAPS Bourgogne Franche Comté*)
  - Santé Publique France (COVID 19)

# Pistes de réflexion

## *systematiser la proposition*

•Le conditionnement

-Red flags (antécédent=FDR)

•Immunodépression (aspléniques,vih,déficit immunitaire,chimiotherapie transplantés,sd néphrotique , IR)

•Cardiopathie

•Ins.respiratoire, asthme sévères

•Diabète déséquilibré

•Hépatopathies d'origine alcoolique ou non

•Brèche ostéoméningée

-Item « vaccination » dans le dossier patient

-« Pop up » informatiques

•Développer l'autonomie du patient

-Information éclairée au patient (à la lumière de ses facteurs de risque)

•Outils de communication

-La lettre au médecin traitant

-L'ordonnance-type (modèle neutre)

-Les flyers d'information

# Conclusions et perspectives

.Consultations vaccinales dédiées en médecine générale ?

.Red flags et réflexes

-Antécédents/ renouvellement du traitement/ accueil nouveau patient

-Nouvelles technologies

-Sortie d'hospitalisation

- Post surinfection bronchique ou pneumopathie

-Saison / association à d'autres vaccins ?

→ Chaine du soin et maillons forts (*sensibilisation de l'ensemble acteurs du soin*)

-IDE (libérales /ETP)

-Médecin généraliste

-Médecins spécialistes

-Pharmaciens

-Sécurité sociale

-Médecine du travail