



BEST OF Vaccinations

Pr Claire Roubaud Baudron
Pôle de Gériatrie Clinique - CHU de Bordeaux
INSERM BRIC U1312 – Université de Bordeaux

Conflit d'intérêt

Membre de la Commission Technique de la Vaccination de l'HAS

Donc **aucun conflit d'intérêt** avec :

GSK

BIONTECH
Pfizer

moderna™
messenger therapeutics

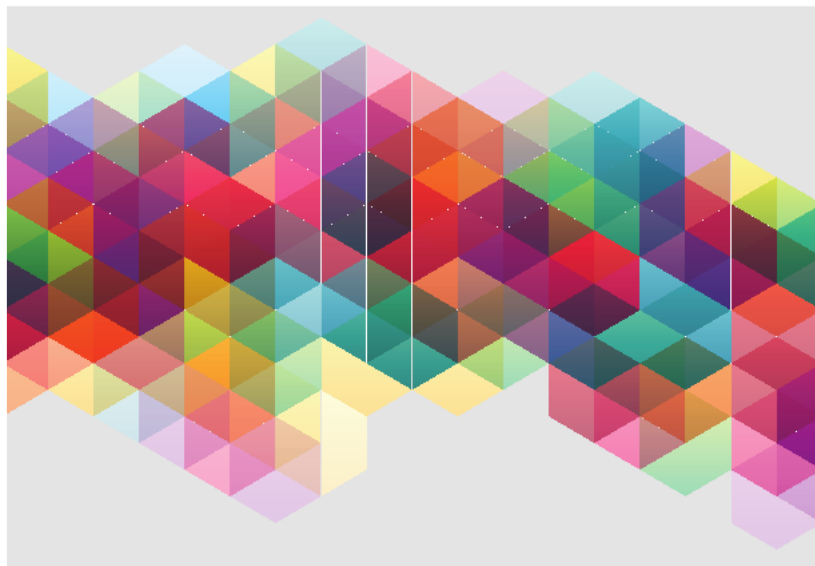
AstraZeneca 

janssen
PHARMACEUTICAL COMPANIES OF
Johnson & Johnson 

C'est peut être un détail pour vous



Bonjour, et si nous faisons le point sur vos vaccins ?



Mais où ai-je mis mon carnet de santé ?



1929, Bordeaux

Principes généraux du rattrapage

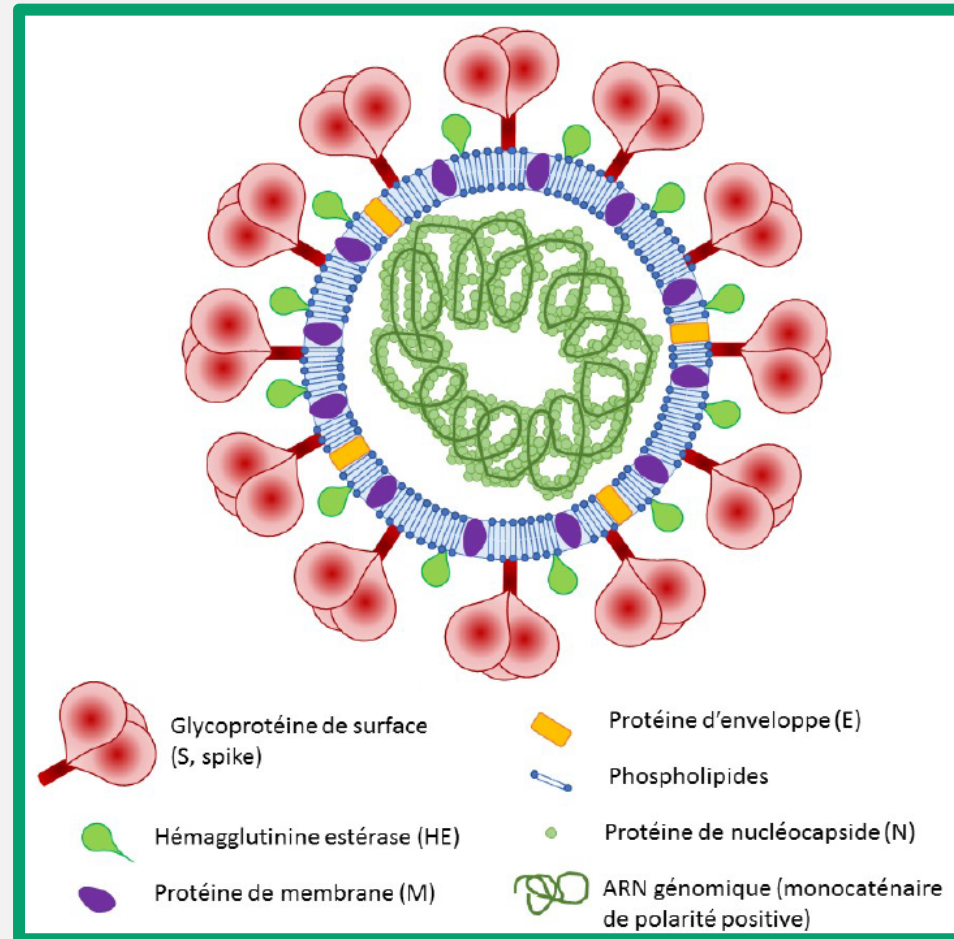
Toute rencontre avec un professionnel de santé et en particulier à des moments clés (consultation pour tout motif médical, scolarité, université, hospitalisation, grossesse, visite de prévention ou d'embauche, entrée en EHPAD (établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes)) devrait être l'occasion de vérifier le statut vaccinal et d'entreprendre le rattrapage vaccinal.

Assurer la traçabilité des vaccinations réalisées est essentiel pour la poursuite du rattrapage.

Menu du jour

- 1 COVID-19
- 2 Pneumocoques
- 3 Virus Respiratoire Syncytial
- 4 Zona

1 COVID-19



Vaccins candidats dans le monde

VACCINES CANDIDATES IN CLINICAL TRIALS

230
Vaccine
Candidates

805
Vaccine
Trials

80
Countries with
Vaccine Trials



Protein Subunit

Serum Institute of India
COVOVAX (Novavax formulation)

Approved in 6 countries
7 trials in 3 countries
Approval Source: extranet.who.int

Protein Subunit

Novavax
Nuvaxovid

Approved in 40 countries
22 trials in 14 countries
Approval Source: extranet.who.int

RNA

Moderna
Spikevax

Approved in 88 countries
70 trials in 24 countries
Approval Source: extranet.who.int

RNA

Pfizer/BioNTech
Comirnaty

Approved in 149 countries
97 trials in 31 countries
Approval Source: extranet.who.int

Non Replicating Viral Vector

CanSino
Convidecia

Approved in 10 countries
14 trials in 6 countries
Approval Source: extranet.who.int

Non Replicating Viral Vector

Janssen (Johnson & Johnson)
Jcovden

Approved in 113 countries
26 trials in 25 countries
Approval Source: extranet.who.int

Non Replicating Viral Vector

Oxford/AstraZeneca
Vaxzevria

Approved in 149 countries
72 trials in 33 countries
Approval Source: extranet.who.int

Non Replicating Viral Vector

Serum Institute of India
Covishield (Oxford/AstraZeneca formulation)

Approved in 49 countries
6 trials in 1 country
Approval Source: extranet.who.int

Inactivated

Bharat Biotech
Covaxin

Approved in 14 countries
16 trials in 2 countries
Approval Source: extranet.who.int

Inactivated

Sinopharm (Beijing)
Covilo

Approved in 93 countries
39 trials in 18 countries
Approval Source: extranet.who.int

Inactivated

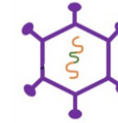
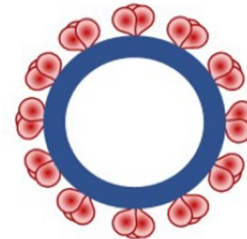
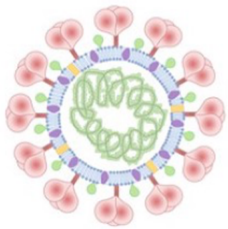
Sinovac
CoronaVac

Approved in 56 countries
40 trials in 10 countries
Approval Source: extranet.who.int

11
WHO EUL
Vaccines

La Vaccination contre le COVID-19 disponibles

Vaccin vivant atténué	Vaccin inactivé	Vaccin protéique	Vaccin à pseudo particule virale	Vaccin à vecteur viral	Vaccin à ARN viral
-----------------------	-----------------	------------------	----------------------------------	------------------------	--------------------



Inactivated ⓘ	Sinovac CoronaVac
Inactivated ⓘ	Sinopharm (Beijing) Covilo
Inactivated ⓘ	Bharat Biotech Covaxin

NOVAVAX
NVX-CoV2373
NUVAXOVID®

AstraZeneca 
ChAdOx1nCoV-19
– VAXZEVRIA®

Janssen 
PHARMACEUTICAL COMPANIES OF
Johnson & Johnson
Ad26.COVS.2.S
Jcovden®


BIONTECH
BNT162b2 -
CORMINATY®

moderna
mRNA-1273 –
SPIKEVAX®

Couverture vaccinale des patients âgés (3 novembre)

91,2%

des 65 ans et plus
vaccinés au moins
une dose

au 03/11/2022

82,6%

des 65 ans et plus
ont reçu une
vaccination avec
rappel

au 03/11/2022

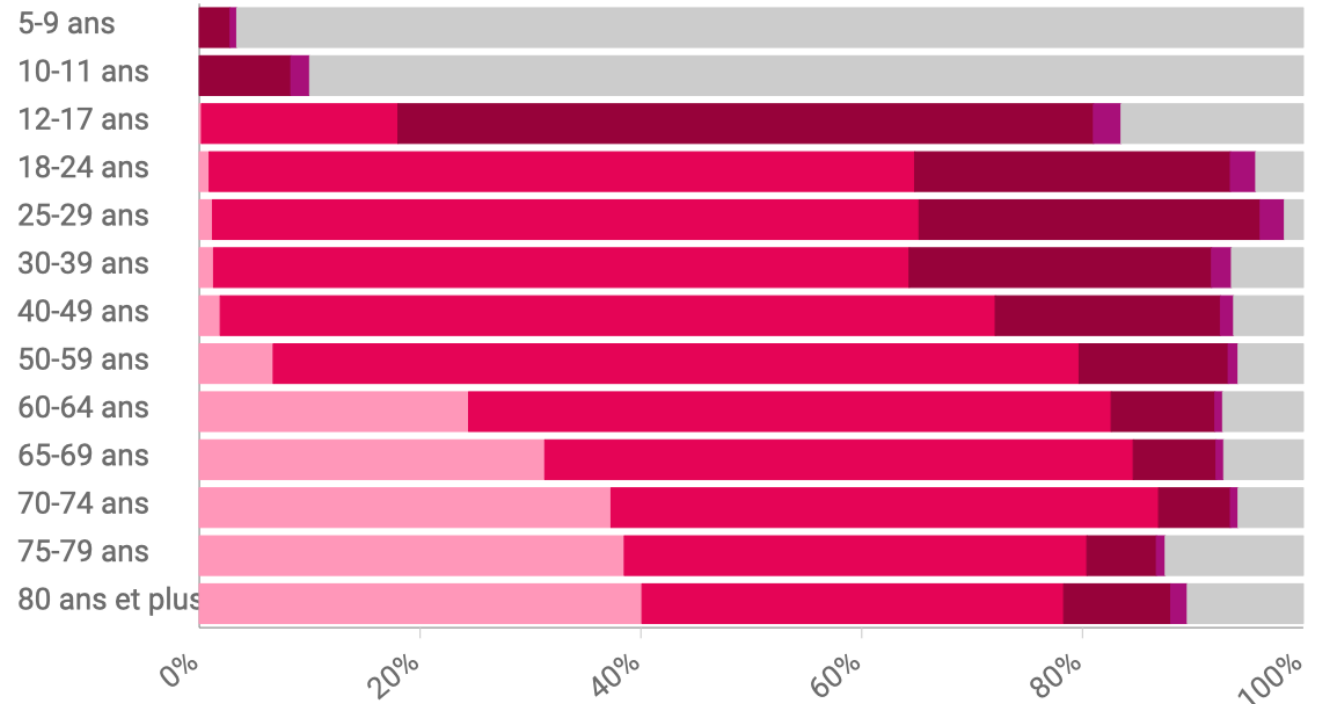
40% des > 80 ans ont reçu 2 doses de rappel
10% des > 80 ans ne sont pas vaccinés

Couvertures vaccinales

Au moins 1 dose

Au moins 1 rappel

2ème rappel

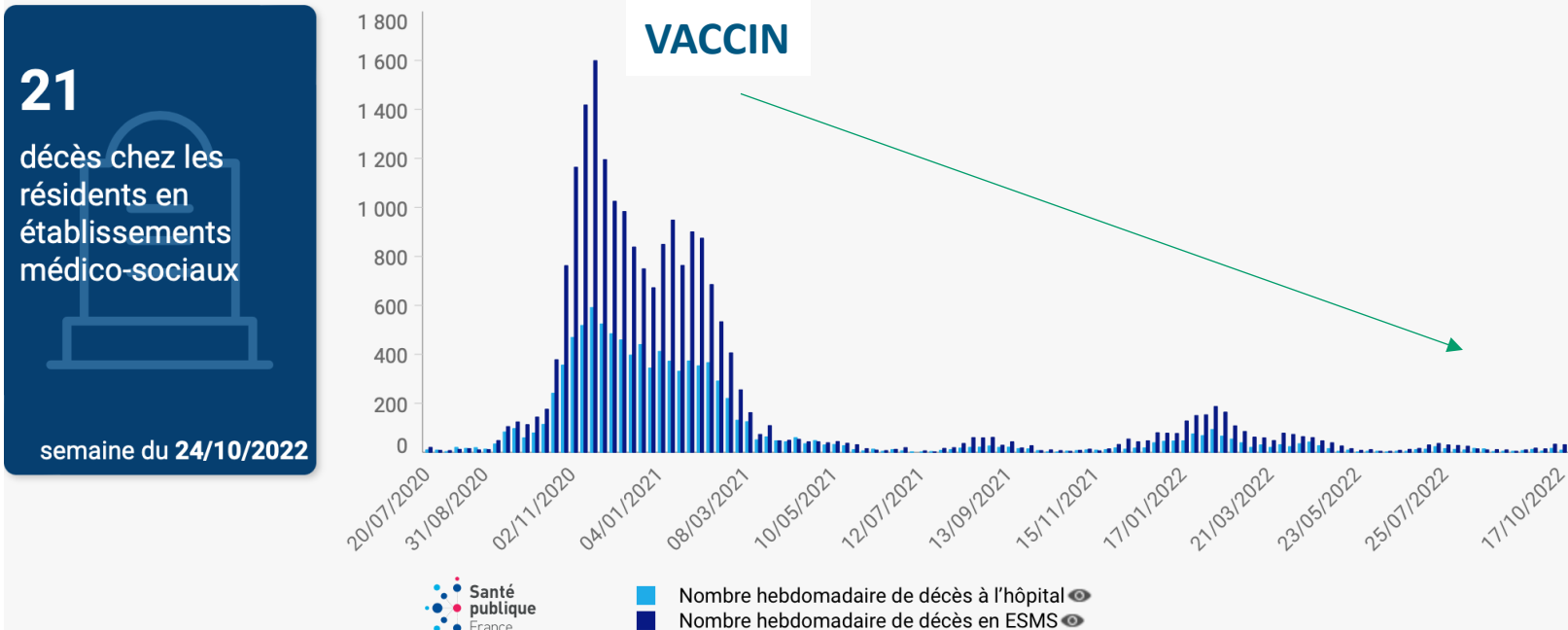


Santé
publique
France

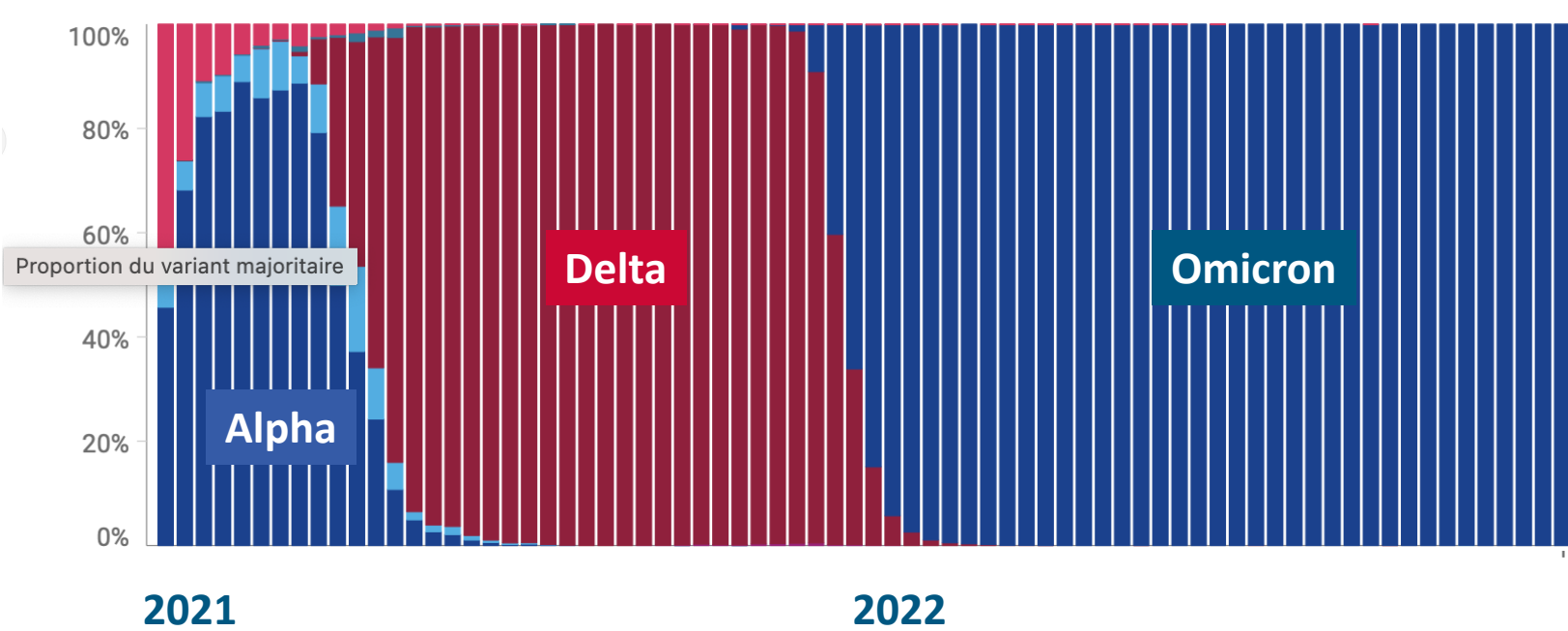
- Primo-vaccination complète et 2 doses de rappel
- Primo-vaccination complète et une dose de rappel
- Primo-vaccination complète
- Primo-vaccination incomplète
- Absence de vaccination

La vaccination diminue le nombre de formes graves

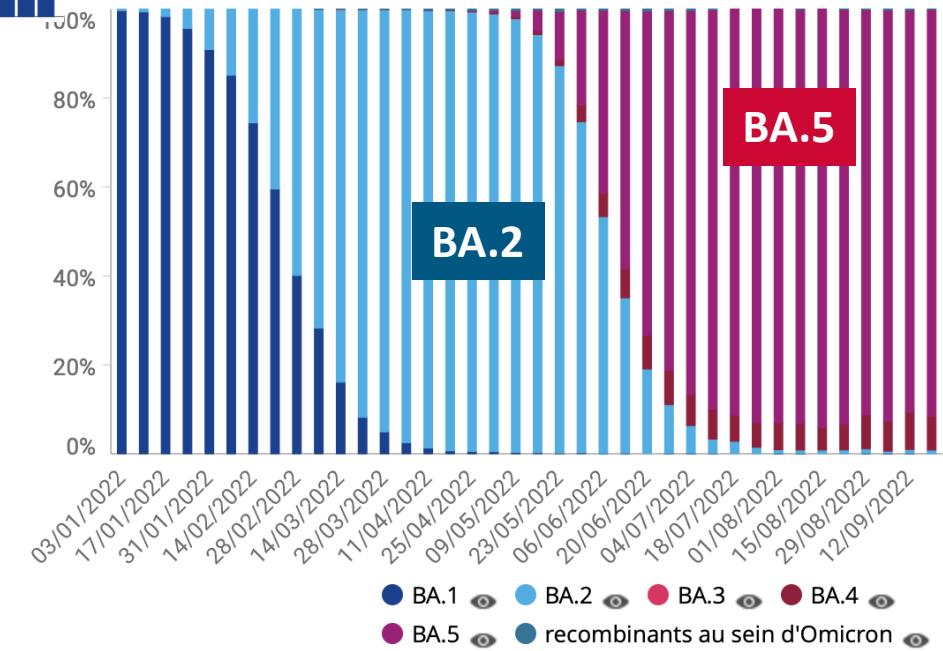
Décès hebdomadaires chez les résidents en établissements sociaux et médico-sociaux (ESMS)








Les variants



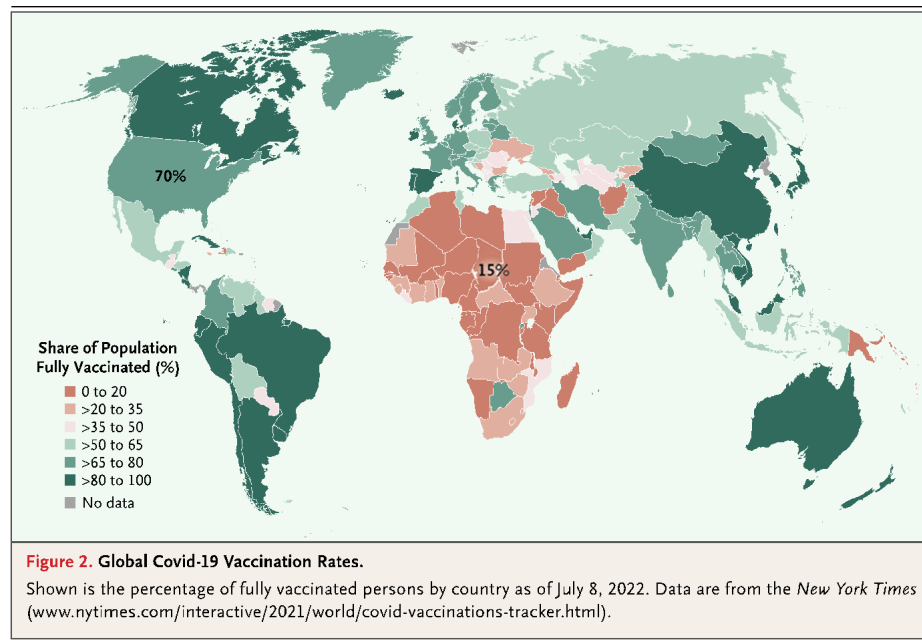
Sous lignage Omicron



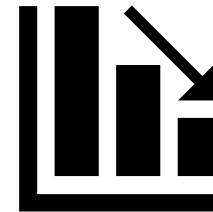
Pays/région	Nom scientifique	OMS
	B. 1.1.7	Alpha
	B. 1.351	Beta
	P. 1	Gamma
	B. 1.617.2	Delta
	B.1.1.529	Omicron

Vaccin anti COVID-19

Disparité mondiale



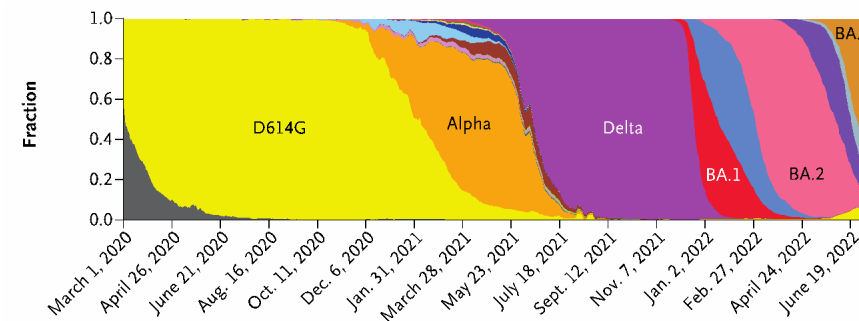
Baisse de l'immunité



Hésitation vaccinale

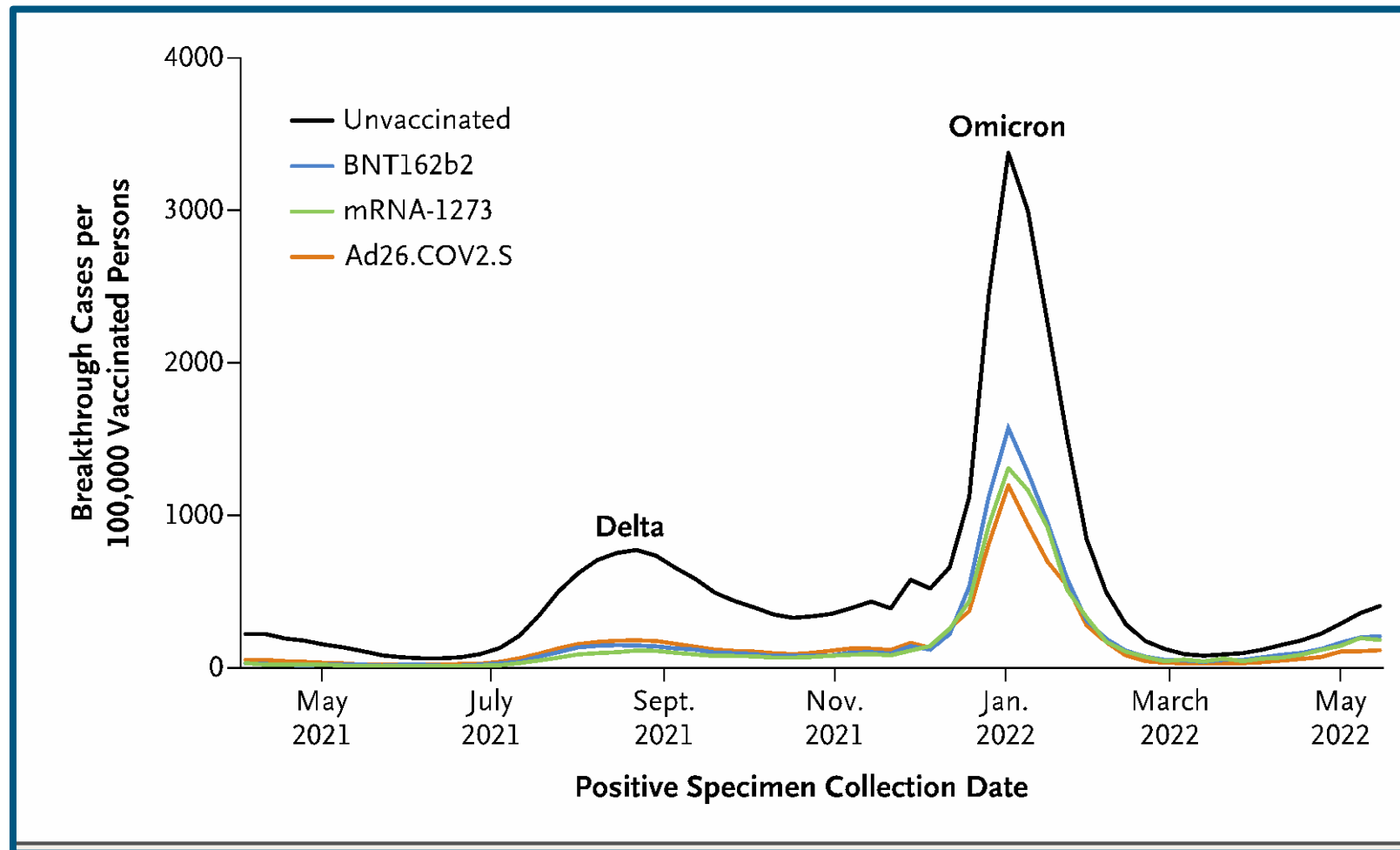


Echappement immunitaire des nouveaux variants

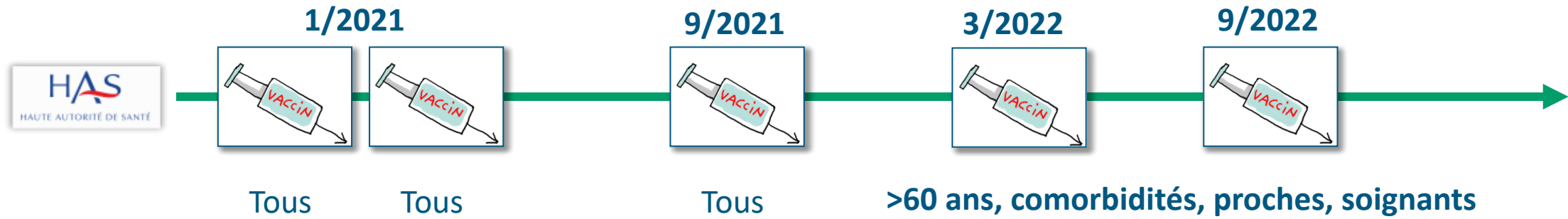


Quelle stratégie vaccinale pour demain ?

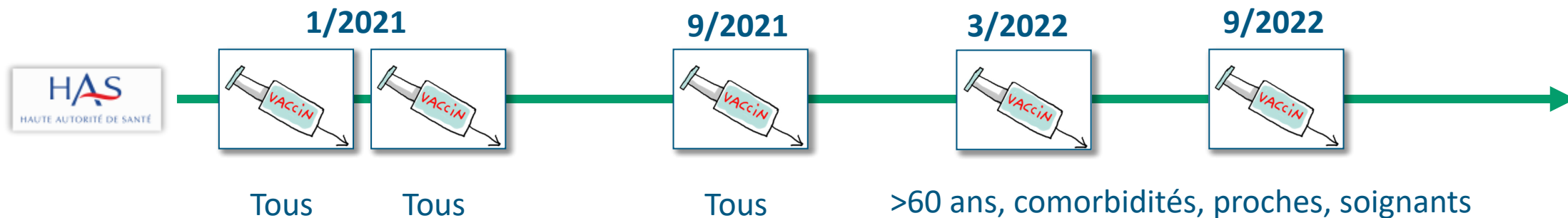
Protection vaccinale au cours du temps



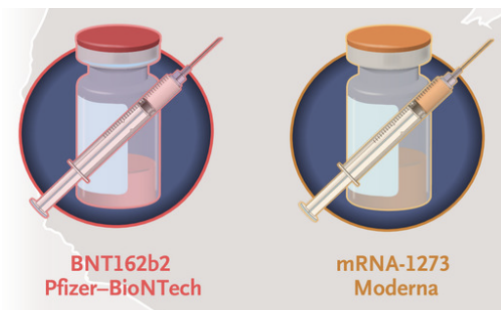
Perte de l'efficacité vaccinale dans le temps et dose de rappel



Que devient l'efficacité vaccinale avec les rappels répétés ?



CDC Vision Network

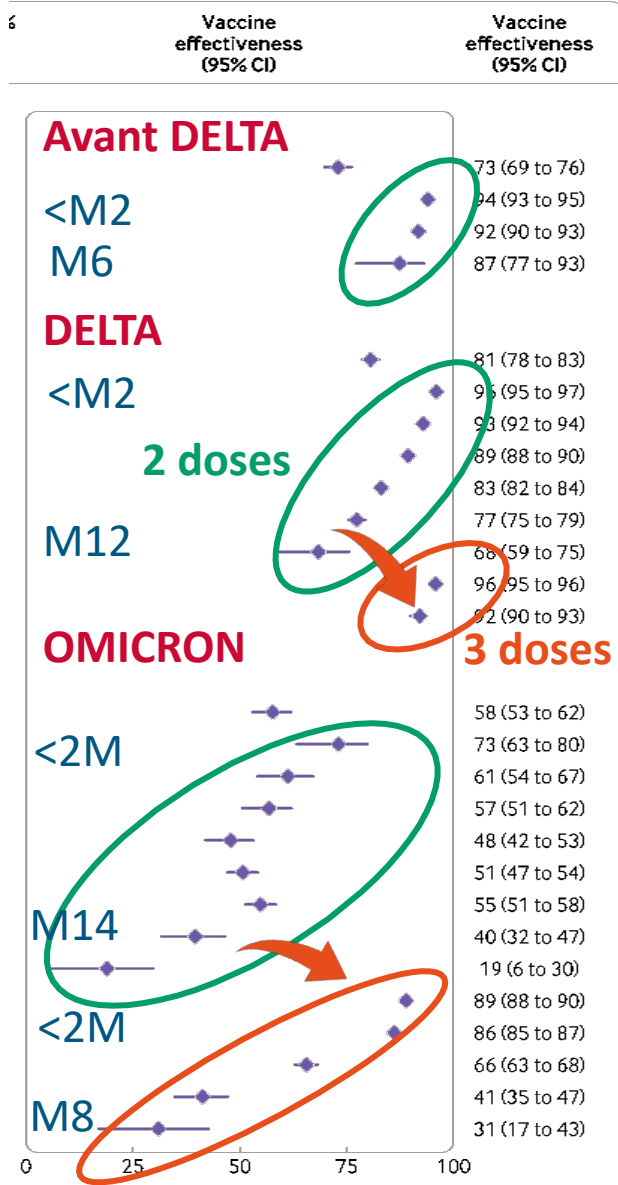


65-74	62 819 (24.3)
75-84	56 813 (21.9)
≥85	34 784 (13.4)

- Test negative case-control design
- > 18 ans
- Aux urgences / hospitalisés
- « COVID-like » et Test PCR
- n = 250 000
- **Efficacité vaccinale**
 - Nb de doses et délai
 - Localité et semaine
 - Âge, comorbidités

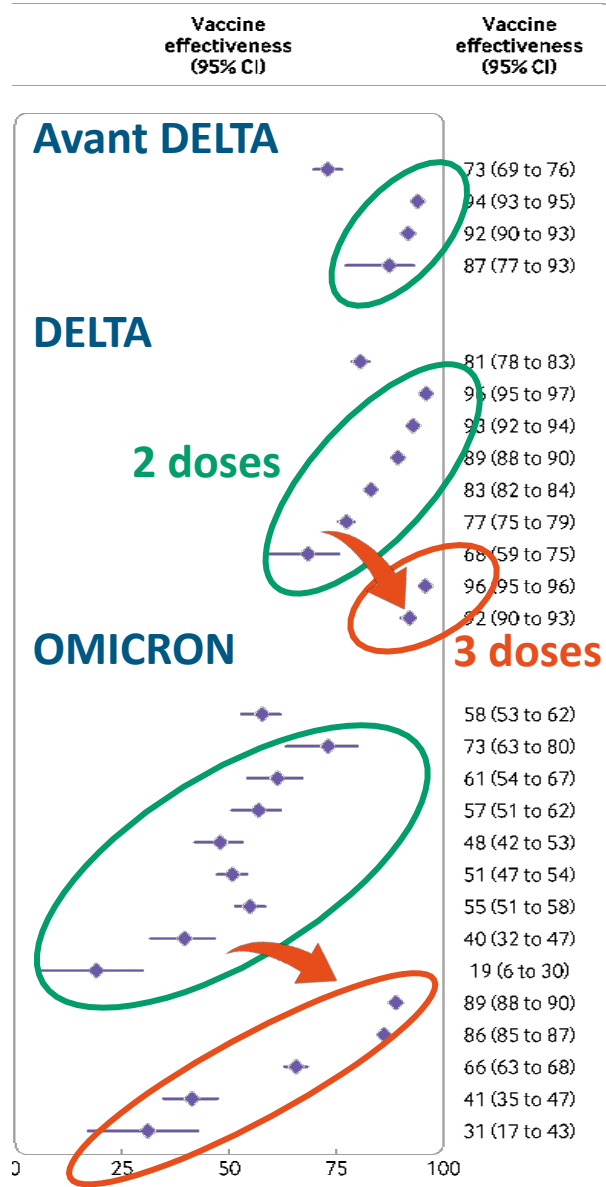
Efficacité vaccinale – variant et nombre de doses

Admission à l'hôpital



Efficacité vaccinale – variant et nombre de doses

Admission à l'hôpital



1. ➤ Efficacité vaccinale contre **Omicron**

2. ➤ Efficacité vaccinale après la **2^{ème}** dose

3. **3^{ème}** dose ➤ efficacité vaccinale

4. ➤ Efficacité vaccinale après la **3^{ème}** dose

5. **Moindre** diminution de protection contre **les formes graves**

Efficacité vaccinale > 65 ans et nombre de doses (Omicron)

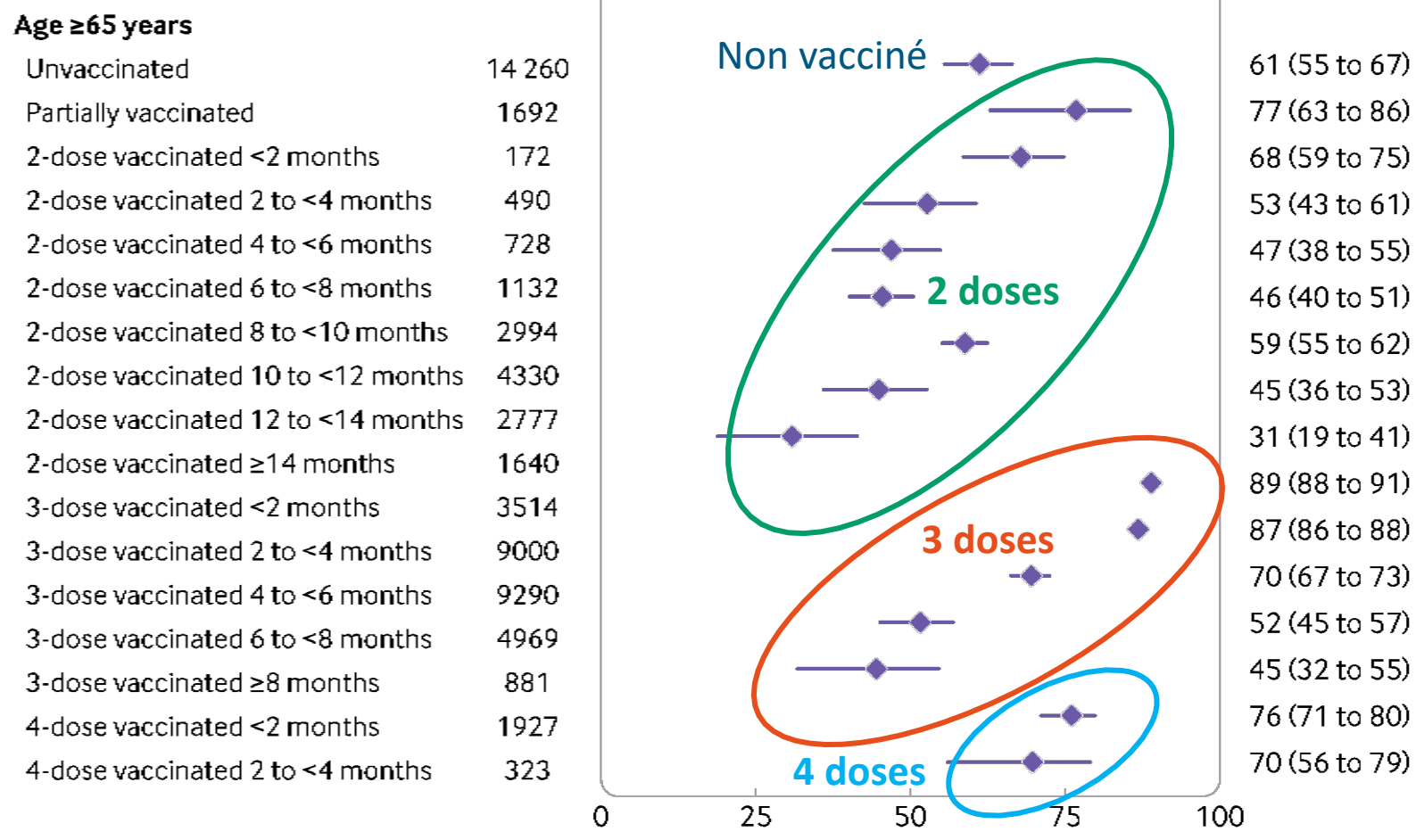
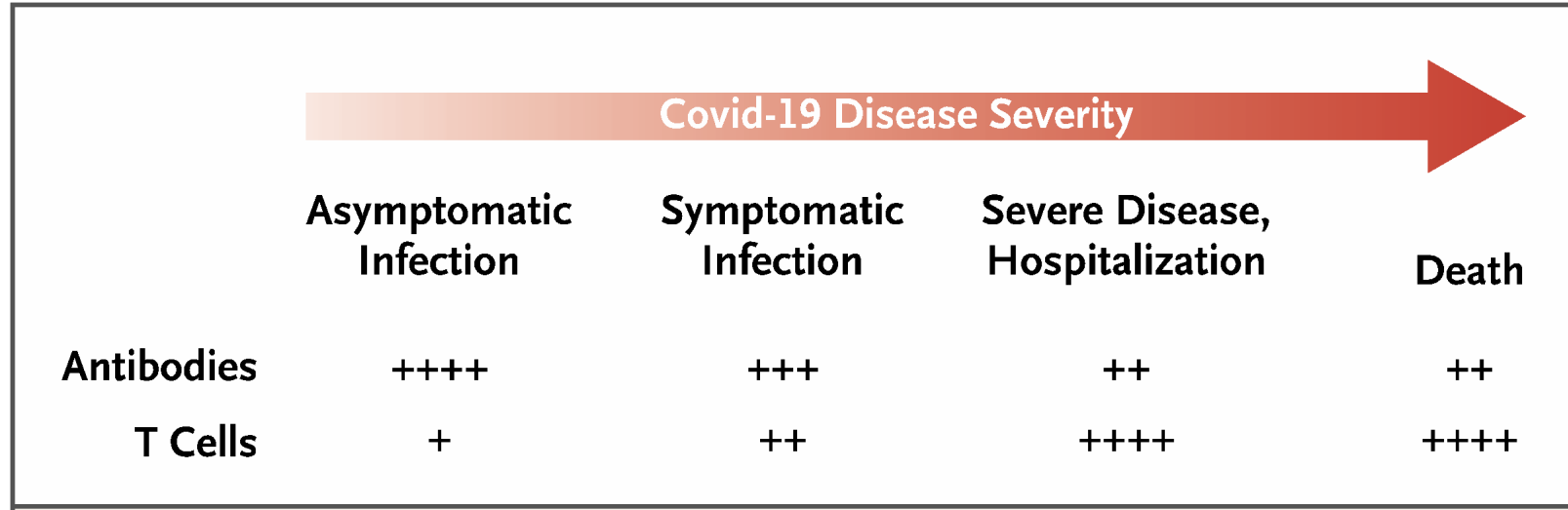


Fig 3 | Vaccine effectiveness (%) against covid-19-associated hospital admissions by time since vaccination and age group, restricted to omicron period. Vaccine effectiveness estimates are adjusted for geographic area, calendar week, age, race, ethnicity, presence of respiratory and non-respiratory comorbidities, immunocompromise status, local viral circulation, and propensity to be vaccinated score. CI=confidence interval; col=column. *Patients aged <50 years were excluded from the estimate of fourth dose effectiveness for the subgroup aged 45-64 years.

Face à la « booster fatigue » ... que peut-on proposer ?

Mix-and-match approach

Efficacité vaccinale et type d'immunité



	Asymptomatic Infection	Symptomatic Infection	Severe Disease, Hospitalization	Death
Antibodies	++++	+++	++	++
T Cells	+	++	++++	++++

- La vaccination induit la production d'Ac neutralisant ET réponse T CD8
- Malgré la diminution des Ac neutralisant, la protection contre les formes graves perdure
- Malgré une diminution activité anti Omicron des Ac, la réponse T reste efficace
- **Les différents vaccins n'induisent pas les mêmes réponses immunitaires**

Face à la « booster fatigue » ... que peut-on proposer ?

Mix-and-match approach



- Chili
- SinoVac (virus inactivé)
- + SinoVac ou pfizer ou AZ
- EV ? Ajusté âge, comorbidité...
- 2/2021-11/2021 (4 variants)
- > 4 000 000 adultes
- ↗ **EV si hétérologue**

Mix-and-match approach



Boston
N=68

Pfizer



+

AZ



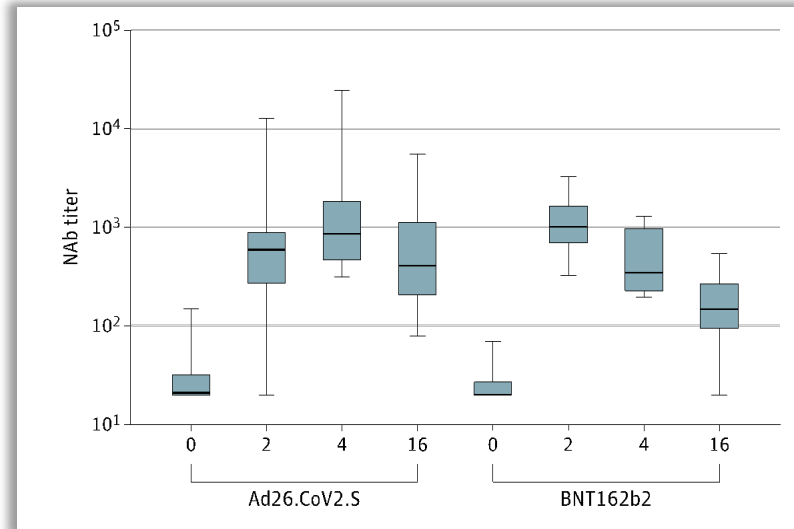
OU

Pfizer



- Chili
- SinoVac (virus inactivé)
- + SinoVac ou pfizer ou AZ
- EV ? Ajusté âge, comorbidité...
- 2/2021-11/2021 (4 variants)
- > 4 000 000 adultes
- **↗ EV si hétérologue**

Ac anti Omicron



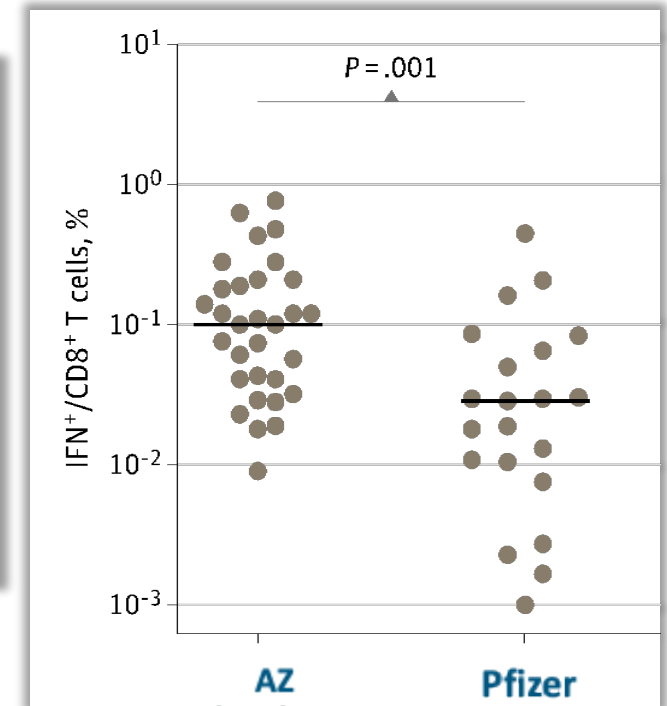
AZ



Pfizer



Réponse T



AZ



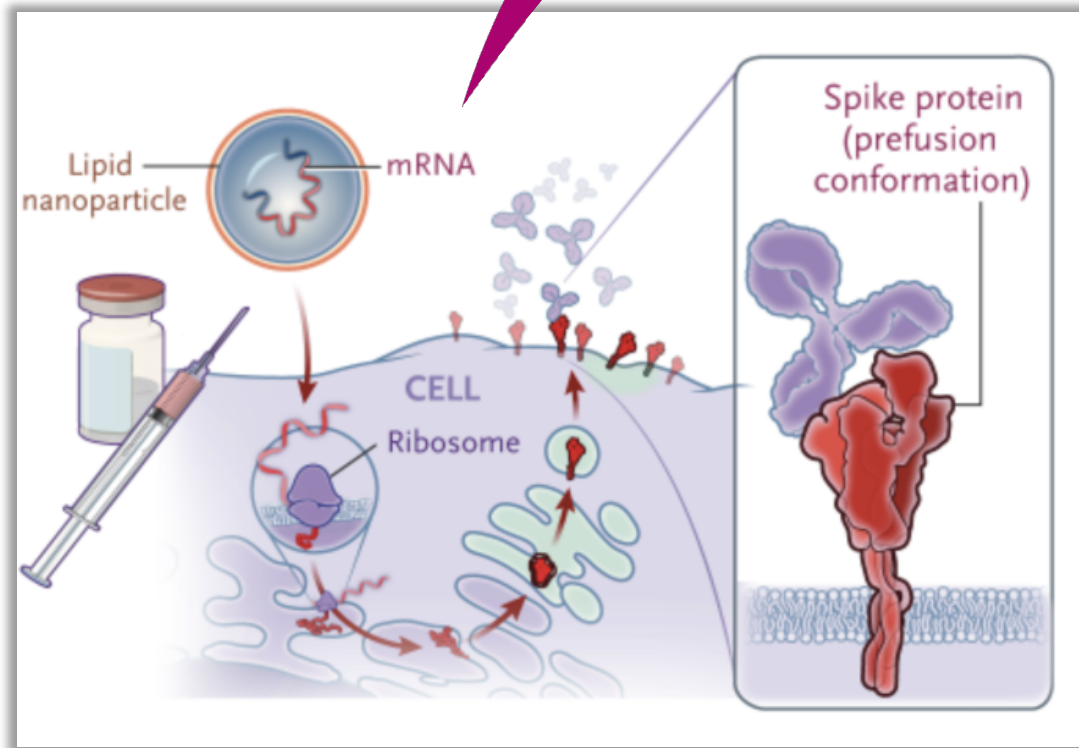
Pfizer



Adapter les vaccins aux nouveaux variants: les vaccins bivariants

50% ARNm codant Spike (souche historique)

50% ARNm codant Spike (sous-variants Omicron – BA.1 ou BA.4-5)



- Même plateforme vaccinale
- Même quantité d'ARNm
- Pas de RCT
- Données d'immunogénicité (idem grippe)
- \approx 600 adultes – 2^{ème} rappel

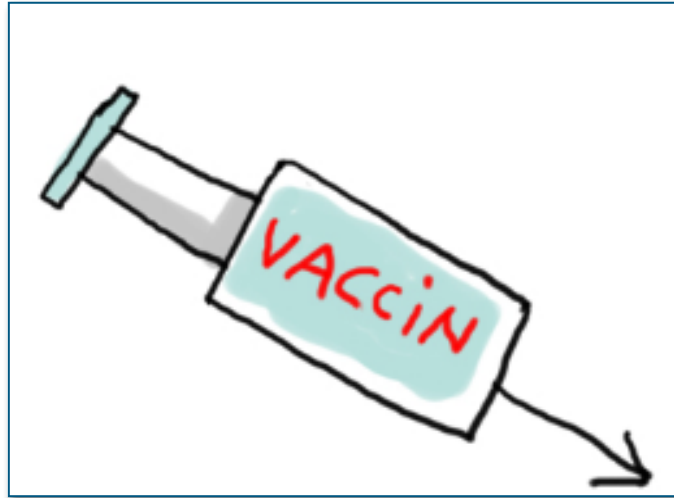
moderna

**SPIKEVAX
ORIGINAL / BA.1**

**Pfizer
BIONTECH**

**COMIRNATY
ORIGINAL / BA.4-
5 (15/15ug)**

Pas très original... mais

An NHS poster featuring two elderly women sitting on a sofa and talking. The room is filled with a thick cloud of black smoke or particles, which are also visible on the women's clothing. The poster includes the following text:

HM Government

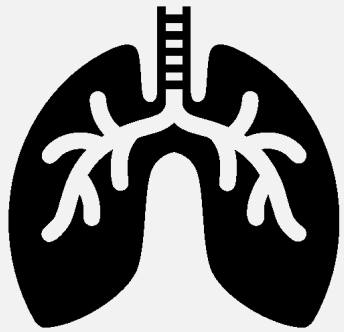
NHS

Covid-19 gathers like smoke.

Open windows to disperse the particles.

In airless rooms, Covid-19 can build up over time, so it's harder to avoid breathing it in. When you're inside with others, open windows to let fresh air in. Just 10 minutes every now and again is enough to help.

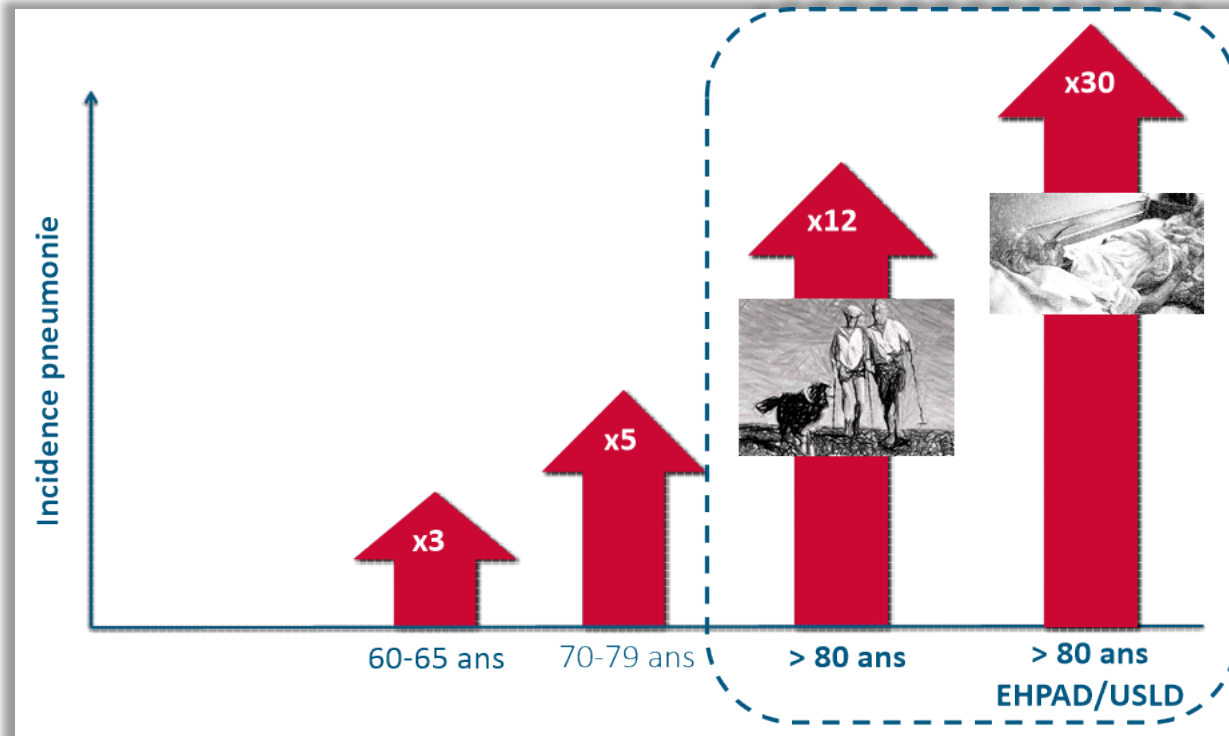
STOP COVID-19 HANGING AROUND



2 Pneumocoques

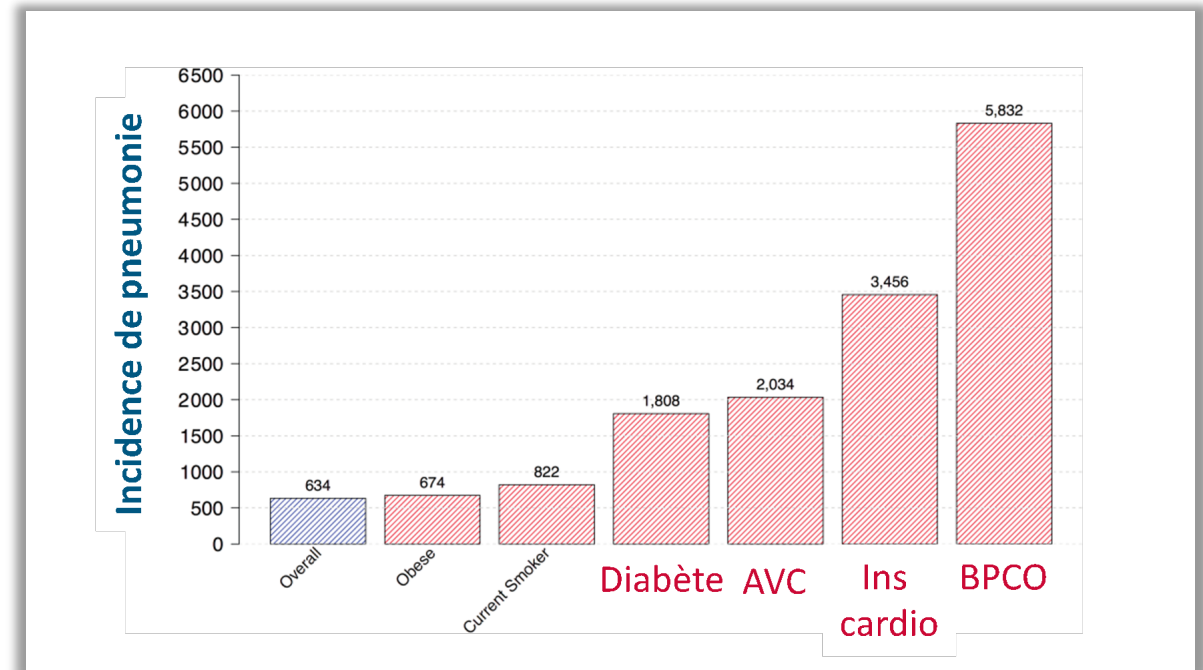
Pneumonie, méningites, bactériémies...

Incidence des pneumonies en fonction de l'âge et des comorbidités

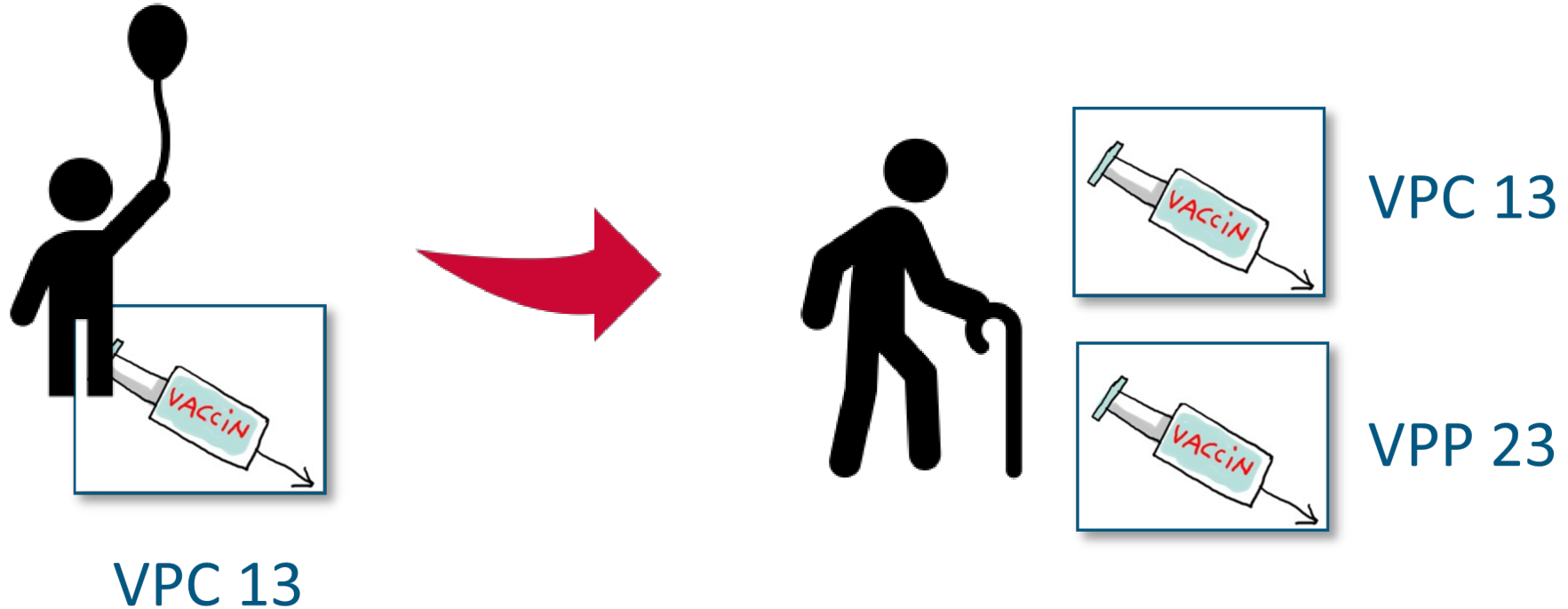


12 à 40%

Le pneumocoque reste la 1^{ère} cause identifiée des pneumonies



Vaccinations anti-pneumococcique actuellement



**La vaccination des jeunes
protège les + âgés**

Pour quels adultes ?

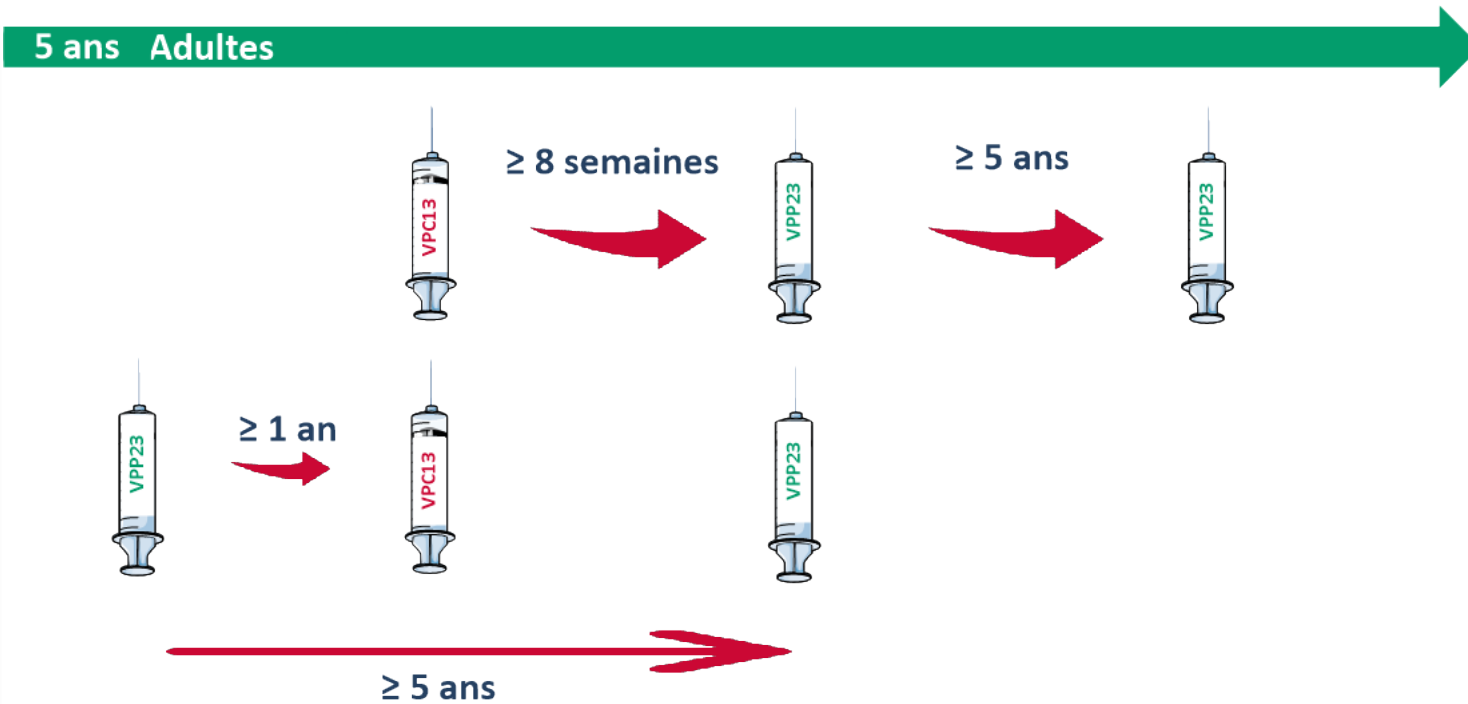
Comorbidités

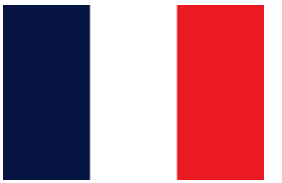
- Insuffisance cardiaque
- Insuffisance respiratoire chronique (BPCO, emphysème...)
- Insuffisance rénale
- Diabète traité

Immunodépression

- Corticothérapie
- Chimiothérapie ...

2 vaccins complémentaires



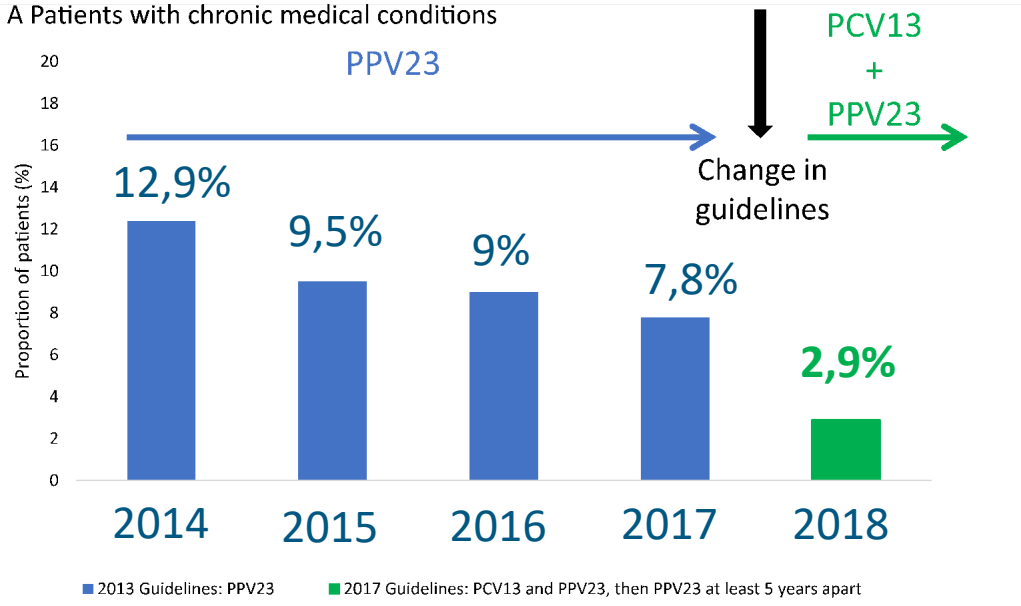


Couverture vaccinale en France

- France - Données assurance maladie
- 2014 – 2018
- Couverture vaccinale anti-pneumococcique

Tous les patents ont vu un médecin dans l'année

A Patients with chronic medical conditions



4 MILLIONS DE PERSONNES

Couverture vaccinale en France

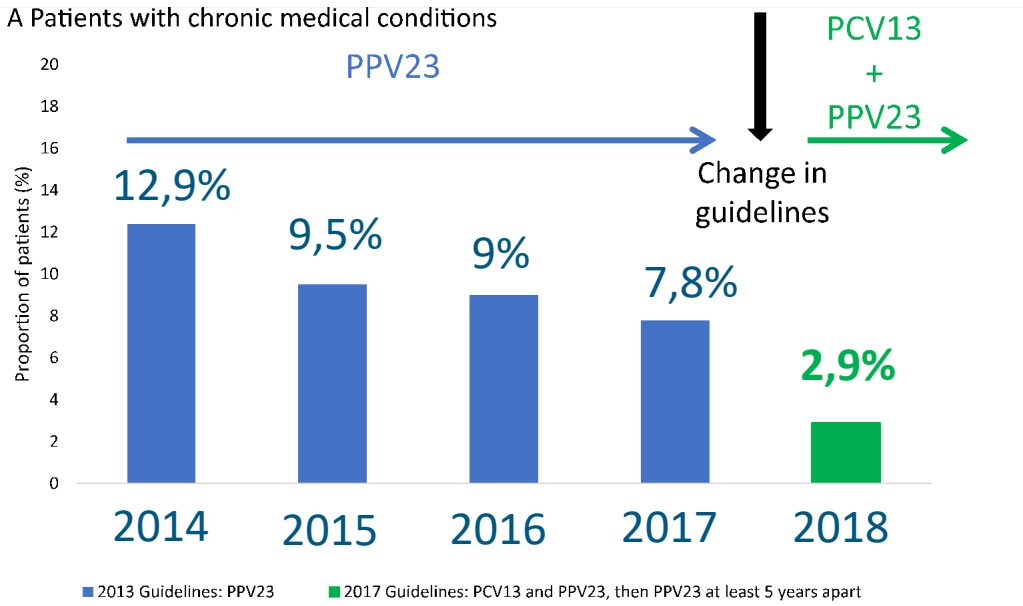


- France - Données assurance maladie
- 2014 – 2018
- Couverture vaccinale anti-pneumococcique

Tous les patients ont vu un médecin dans l'année

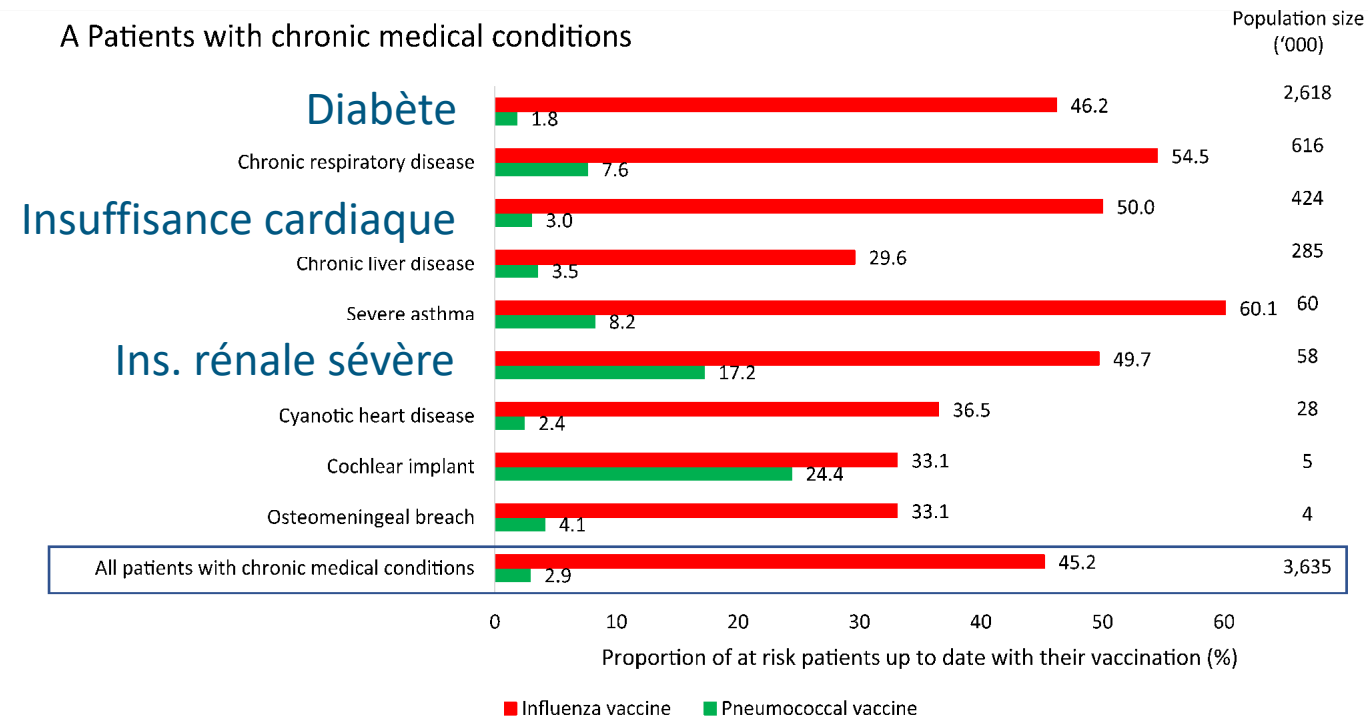
Grippe Pneumocoques

A Patients with chronic medical conditions



4 MILLIONS DE PERSONNES

A Patients with chronic medical conditions



Demain

- 2 nouveaux vaccins conjugués : VPC20 et VPC15
- Bonne tolérance, bonne réponse immunologique

Sérotypes	1	3	4	5	6A	6B	7F	9V	14	18C	19A	19F	23F	8	10A	11A	12F	15B	22F	33F	2	9N	17F	20	
<i>Vaccin polysaccharidique</i>																									
PPSV23 (Merck)	●	●	●	●		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
<i>Vaccins conjugués</i>																									
PCV13 (Pfizer)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●												
PCV15 (Merck)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●							●	●				
PCV20 (Pfizer)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●				

PCV13=13-valent pneumococcal conjugate vaccine; PCV15=15-valent pneumococcal conjugate vaccine PCV20=20-valent pneumococcal conjugate vaccine; PPSV23=23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine.



VAXNEUVANCE®



APEXXNAR®



Use of 15-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Among U.S. Adults: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2022

Miwako Kobayashi, MD¹; Jennifer L. Farrar, MPH¹; Ryan Gierke, MPH¹; Amadea Britton, MD^{1,2}; Lana Childs, MPH³; Andrew J. Leidner, PhD¹; Doug Campos-Outcalt, MD⁴; Rebecca L. Morgan, PhD⁵; Sarah S. Long, MD⁶; H. Koop Talbot, MD⁷; Katherine A. Poehling, MD⁸; Tamara Pilishvili, PhD¹

Comorbidités	19-64 ans	> 65 ans
Aucune comorbidités	-	VPC20 ou VPC15+VPP23
Comorbidités – Immunodépression	VPC20 ou VPC15+VPP23	VPC20 ou VPC15+VPP23

Demain

- 2 nouveaux vaccins conjugués : VPC20 et VPC15
- Bonne tolérance, bonne réponse immunologique

Sérotypes	1	3	4	5	6A	6B	7F	9V	14	18C	19A	19F	23F	8	10A	11A	12F	15B	22F	33F	2	9N	17F	20	
<i>Vaccin polysaccharidique</i>																									
PPSV23 (Merck)	●	●	●	●		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
<i>Vaccins conjugués</i>																									
PCV13 (Pfizer)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●												
PCV15 (Merck)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●							●	●				
PCV20 (Pfizer)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●				

PCV13=13-valent pneumococcal conjugate vaccine; PCV15=15-valent pneumococcal conjugate vaccine PCV20=20-valent pneumococcal conjugate vaccine; PPSV23=23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine.



VAXNEUVANCE®



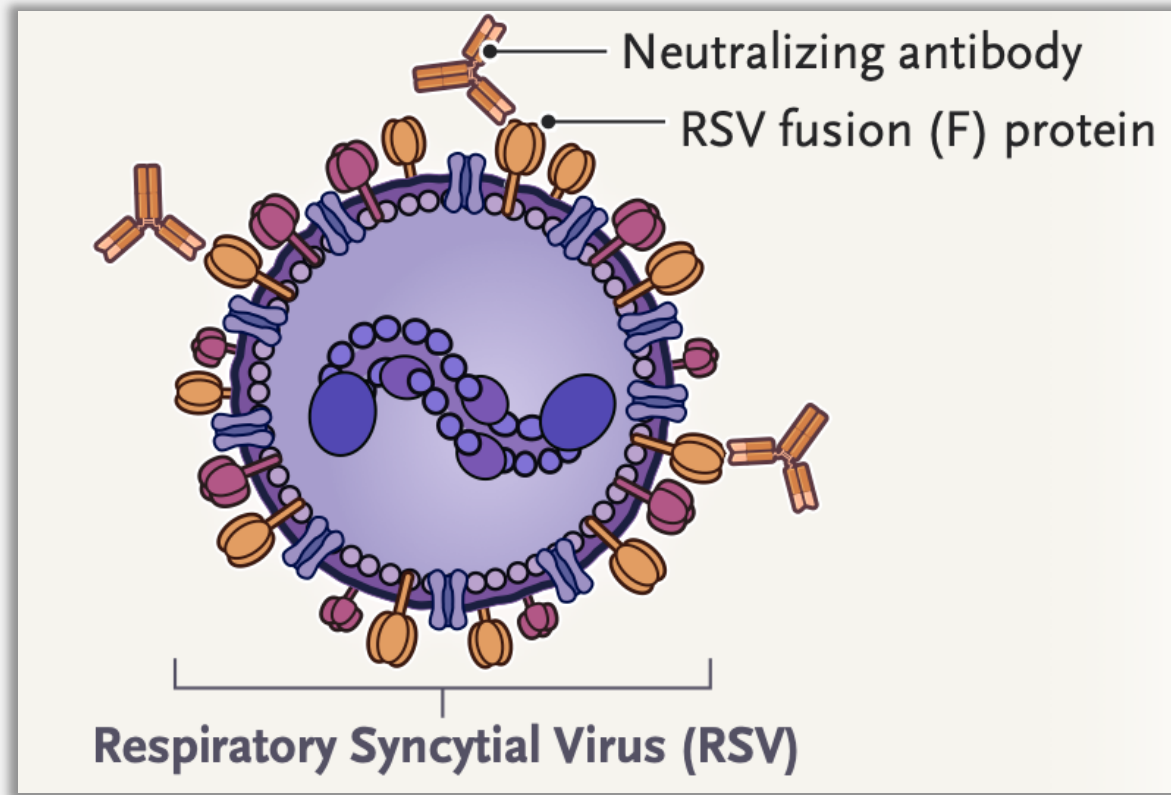
APEXXNAR®



Use of 15-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Among U.S. Adults: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2022

Miwako Kobayashi, MD¹; Jennifer L. Farrar, MPH¹; Ryan Gierke, MPH¹; Amadea Britton, MD^{1,2}; Lana Childs, MPH³; Andrew J. Leidner, PhD¹; Doug Campos-Outcalt, MD⁴; Rebecca L. Morgan, PhD⁵; Sarah S. Long, MD⁶; H. Koop Talbot, MD⁷; Katherine A. Poehling, MD⁸; Tamara Pilishvili, PhD¹

Comorbidités	19-64 ans	> 65 ans
Aucune comorbidités	-	VPC20 ou VPC15+VPP23
Comorbidités – Immunodépression	VPC20 ou VPC15+VPP23	VPC20 ou VPC15+VPP23



3 Virus Respiratoire Syncytial

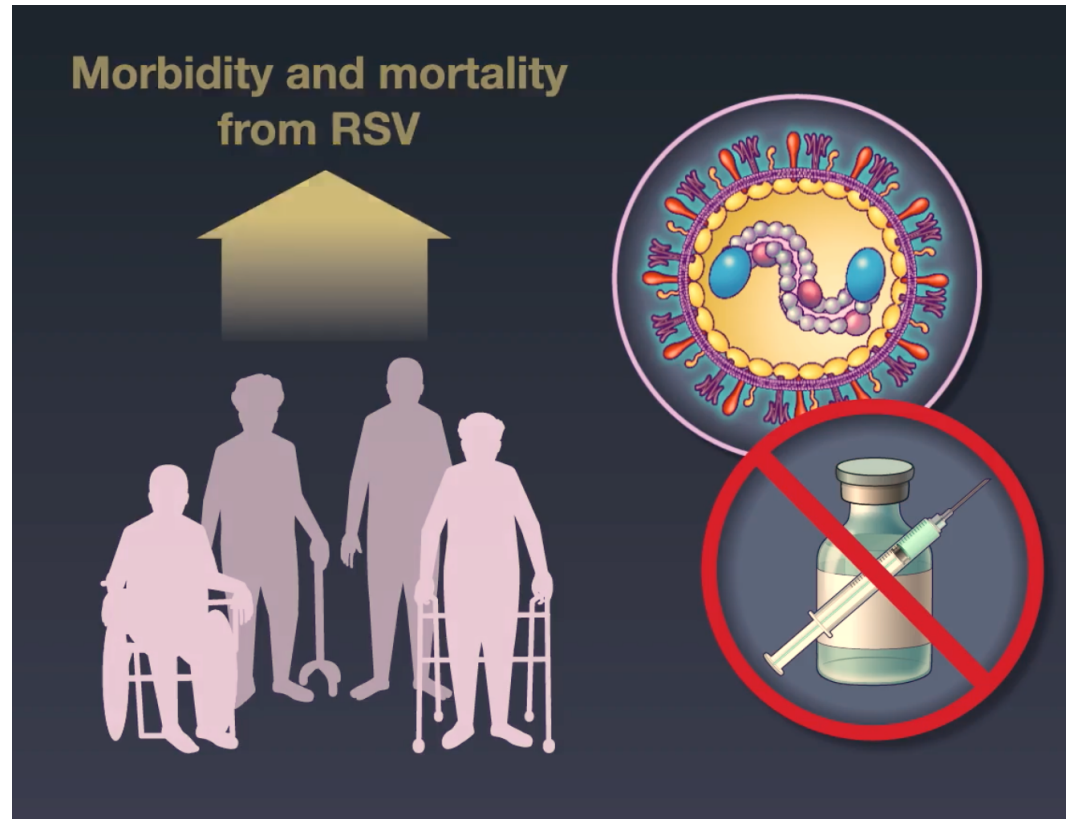
Virus Respiratoire Syncytial et la population âgée

- Hospitalisation
- Perte d'indépendance
- Décompensation de comorbidités
- Décès

Âge

Comorbidités

IC, AVC, I rénale chronique
BPCO, immunodépression



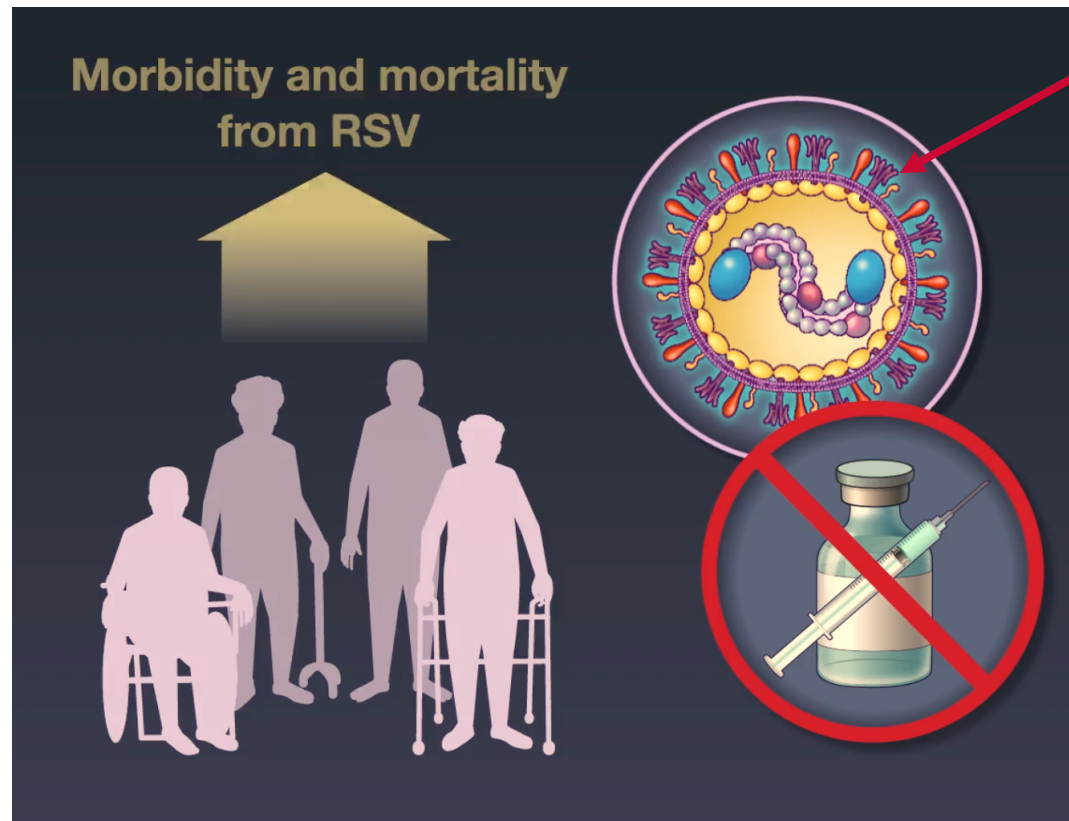
Virus Respiratoire Syncytial et la population âgée

- Hospitalisation
- Perte d'indépendance
- Décompensation de comorbidités
- Décès

Âge

Comorbidités

IC, AVC, I rénale chronique
BPCO, immunodépression



VRS A et B

- Protection transitoire
- Glycoprotéine de Fusion (RSVpréF)
- Entrée dans la cellule respiratoire

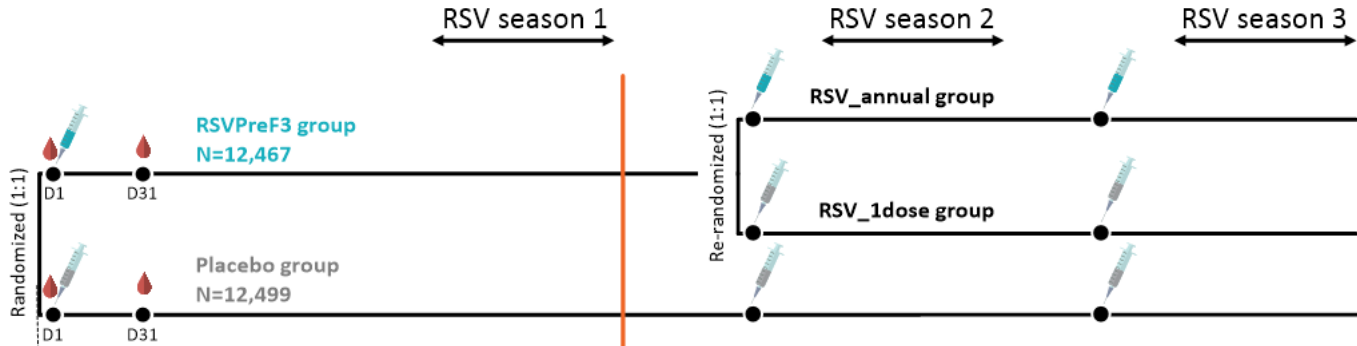
Des vaccins pour demain

Vaccin inactivé	Vaccin protéique	Vaccin à vecteur viral	Vaccin à ARN viral

> 15 essais de phase 3

...

Essai de phase III... tout nouveau tout chaud

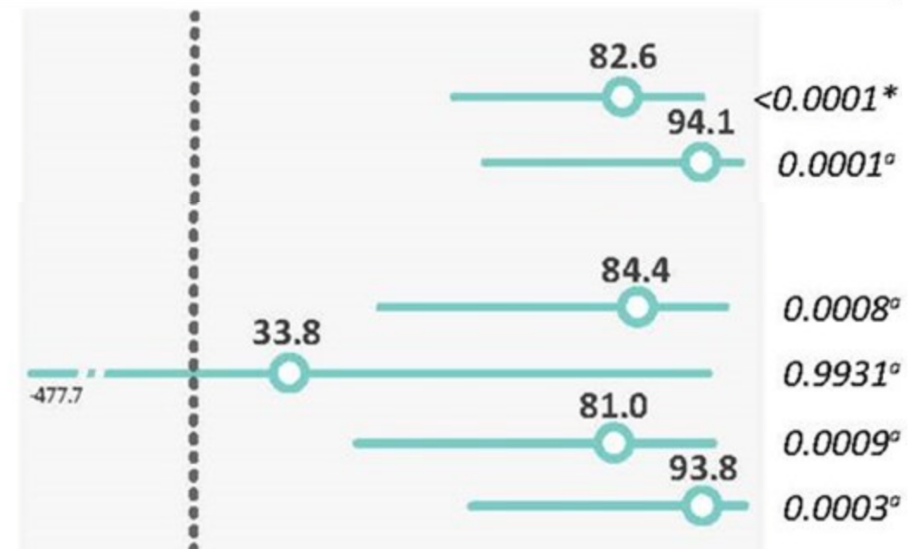


- n = 25 000 (12500 / bras)
- 60% robustes, 30% de pré-fragiles
- > 70 ans 11000 (35%)
- > 80 ans 2000 (8%)

RSVPreF3 OA				Placebo				Vaccine efficacy (%)	p-value
N	n	T (p-yr)	n/T (n/1000 p-yr)	N	n	T (p-yr)	n/T (n/1000 p-yr)		

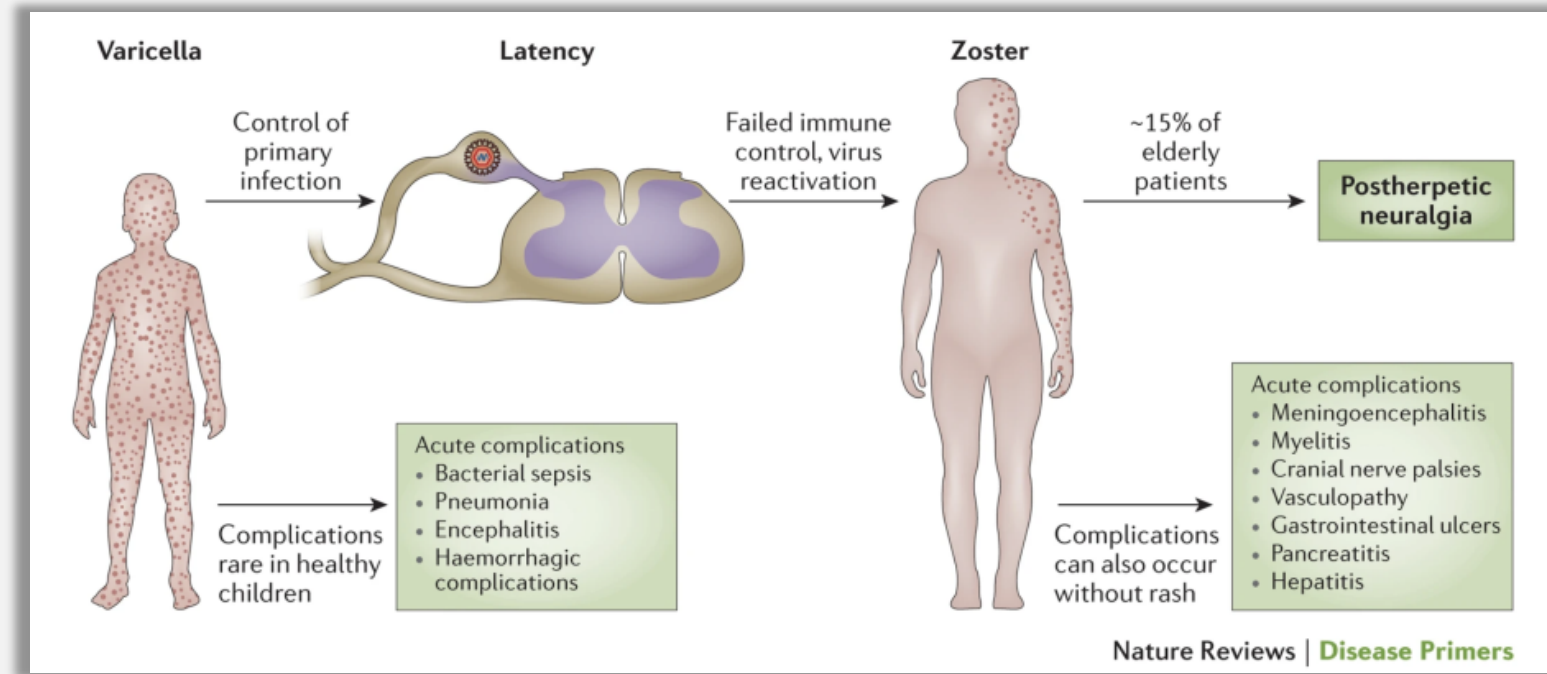
RSV-confirmed LRTD

Overall	12466	7	6865.9	1.0	12494	40	6857.3	5.8	
Severe	12466	1	6867.9	0.1	12494	17	6867.7	2.5	
<i>By age</i>									
≥70 yr	5503	3	3015.0	1.0	5515	19	3020.9	6.3	
≥80 yr	1016	2	551.4	3.6	1028	3	559.3	5.4	
60–69 yr	6963	4	3850.8	1.0	6979	21	3836.4	5.5	
70–79 yr	4487	1	2463.6	0.4	4487	16	2461.6	6.5	

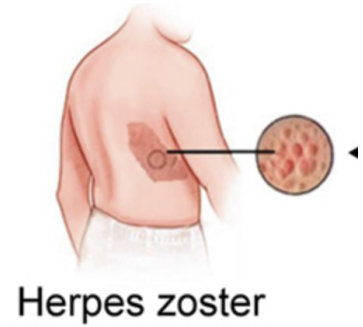


4

Zona



Le zona et les algies post-zostériennes sont fréquents !



- ↗ Incidence du zona
- Plus de 2/3 des cas surviennent après 50 ans
- **Âge = & hospitalisation & douleurs post-zostériennes**

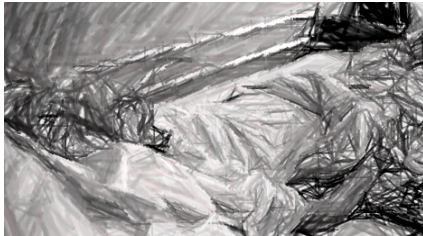
Le zona et les algies post-zostériennes ont de graves conséquences



- ↗ Incidence du zona
- Plus de 2/3 des cas surviennent après 50 ans
- **Âge = & hospitalisation & douleurs post-zostériennes**



Confusion, chute, asthénie, déclin fonctionnel ...

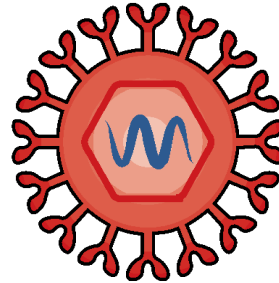
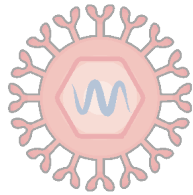


Varicella Zoster Virus (VZV)

En France 60-74 ans

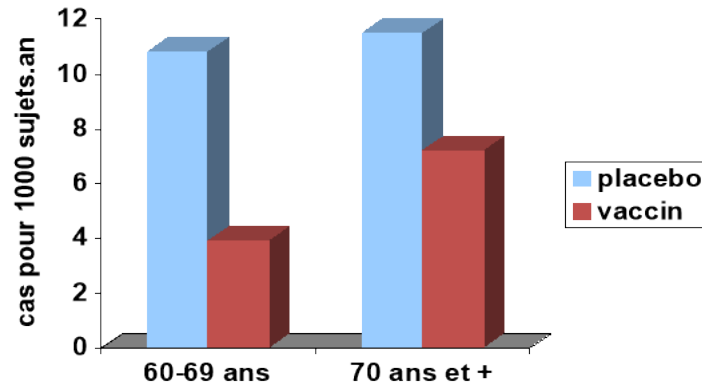
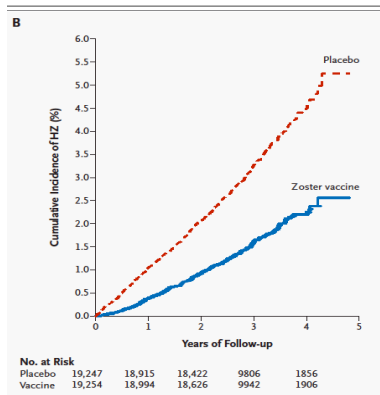
ZOSTAVAX®

Patient
immunosupprimé



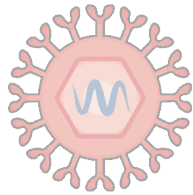
Vaccin vivant atténué

- Incidence zona et douleurs post zostérienne
- Efficacité avec l'âge



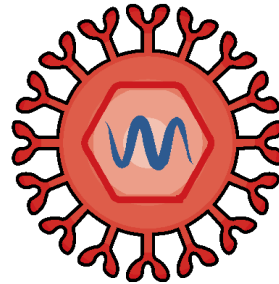
Varicella Zoster Virus (VZV)

ZOSTAVAX®

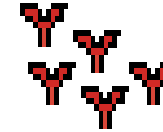


Vaccin vivant atténué

Patient ~~immuno~~déprimé



SHINGRIX®



Glycoprotéine E

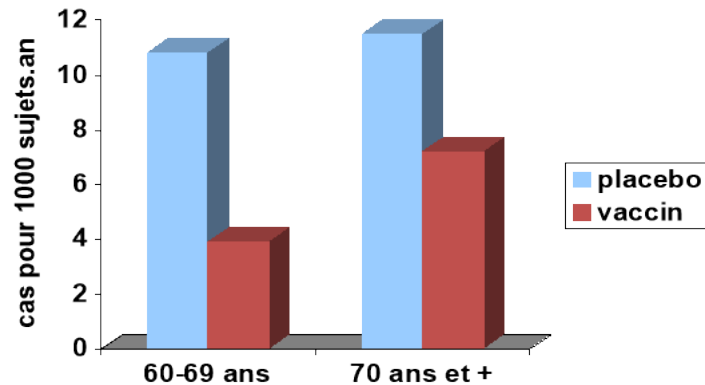
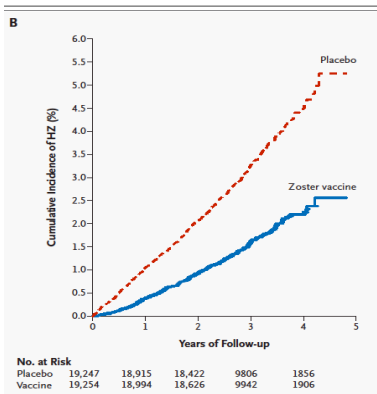
+



Adjuvant

Vaccin recombinant

- Incidence zona et douleurs post zostérienne
- Efficacité avec l'âge



EV 64% 60-69 ans 41% 70-79

Table 1b | Age specific efficacy of RZV in pivotal clinical trials

Trial (n)	Efficacy (%)	95% confidence interval
70-79 (13 900)	89.8	84.7 to 93.7
70-79 years	90.0	83.5 to 94.4
≥80 years	89.1	74.6 to 96.7

Varicella Zoster Virus (VZV)

Essais ZOE-50/70

- **Suivi à 10 ans !**
- n > 7000, 67 ans
- 2 injections à 2 mois d'intervalle
- **Efficacité vaccinale**
 - Globale 81,6% (75-87)
 - Année 1 - 97%
 - Année 10 - 73%
- Maintien des taux d'Ac
- Tolérance correcte

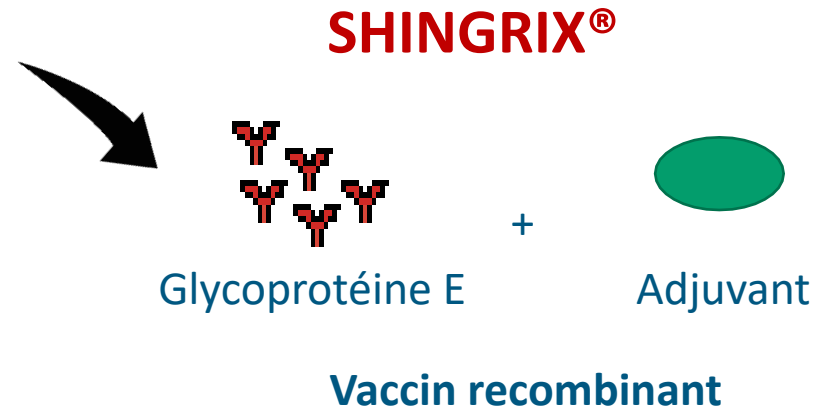
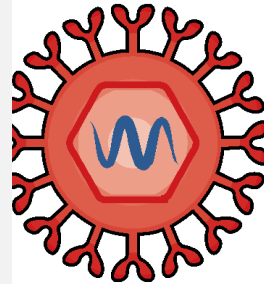


Table 1b | Age specific efficacy of RZV in pivotal clinical trials

Réactogénicité++	Efficacy (%)	95% confidence interval
Trial (n)		
70-79 (13 900)	89.8	84.7 to 93.7
70-79 years	90.0	83.5 to 94.4
≥80 years	89.1	74.6 to 96.7

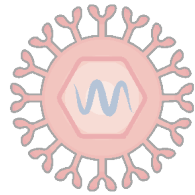
Varicella Zoster Virus (VZV)



?

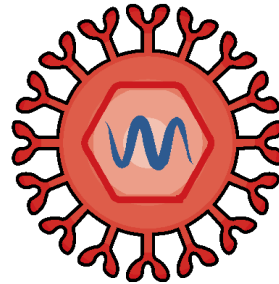
AMM en France 60-74 ans

ZOSTAVAX®

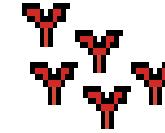


Patient ~~immunosupprimé~~

Vaccin vivant atténué



SHINGRIX®



Glycoprotéine E

+



Adjuvant

Vaccin recombinant

- Incidence zona et douleurs post zostérienne
- Efficacité avec l'âge

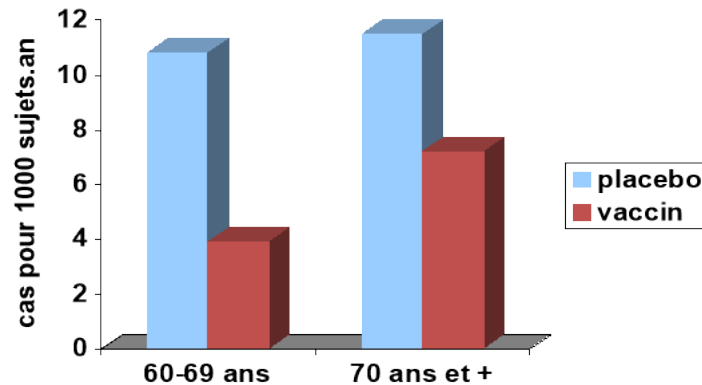
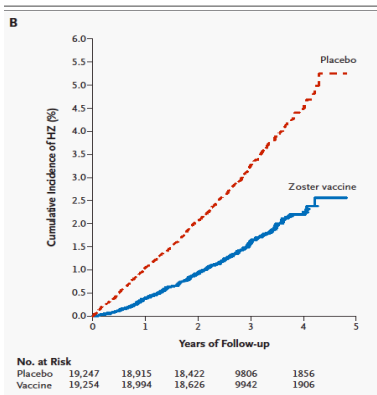


Table 1b | Age specific efficacy of RZV in pivotal clinical trials

Trial (n)	Efficacy (%)	95% confidence interval
60-70 (13 900)	89.8	84.7 to 93.7
70-79 years	90.0	83.5 to 94.4
≥80 years	89.1	74.6 to 96.7

EV 64% 60-69 ans 41% 70-79

Cunningham *et al.* NEJM 2016

Oxman Engl J Med 2005

Take Home messages

- **Actualité très riche avec de bonnes nouvelles !**
- **Entrée en EHPAD** est l'occasion de faire le point sur les vaccins
- **Avenir de la politique vaccinale anti-COVID-19** incertain
- **Guettez le nouveau calendrier vaccinal**
 - VRS
 - VPC15 et VPC20
 - Zona



Mix-Match

Booster fatigue



Comment faire de l'arrivée de ces nouveaux vaccins un succès?

Merci pour votre attention



13^{ème} journée du GInGer – 8 décembre 2022 à Paris

Prévention des infections

c.cheneau@infectiologie.com

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

REVIEW ARTICLE

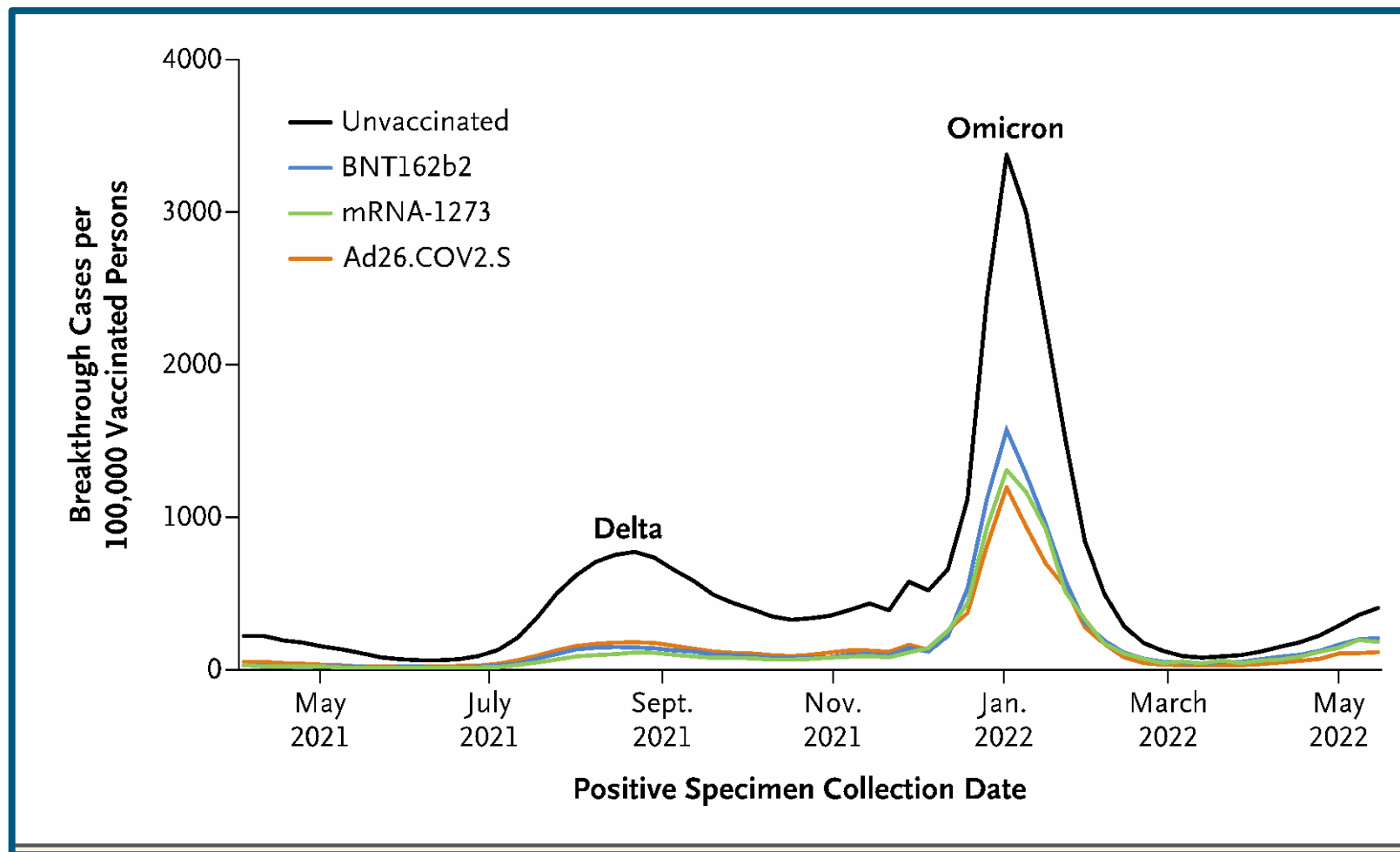
FRANKLIN H. EPSTEIN LECTURE

Franklin H. Epstein, M.D., served the New England Journal of Medicine for more than 20 years. A keen clinician, accomplished researcher, and outstanding teacher, Dr. Epstein was Chair and Professor of Medicine at Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston, where the Franklin H. Epstein, M.D., Memorial Lectureship in Mechanisms of Disease has been established in his memory.

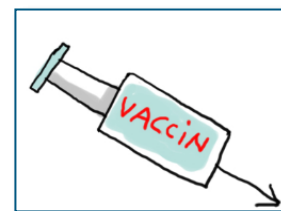
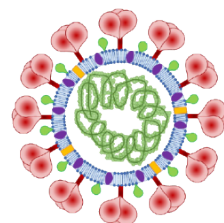
Covid-19 Vaccines — Immunity, Variants, Boosters

Dan H. Barouch, M.D., Ph.D.

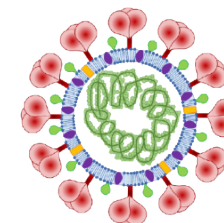
Protection vaccinale au cours du temps



Barouch NEJM 2022



ou



Demain

FIGURE. Incidence of all invasive pneumococcal disease and 13-valent pneumococcal conjugate vaccine-type* invasive pneumococcal disease among adults aged ≥ 19 years, by invasive pneumococcal disease type and age group — United States, 2007–2019[†]

