

# Vaccination DU BPCO

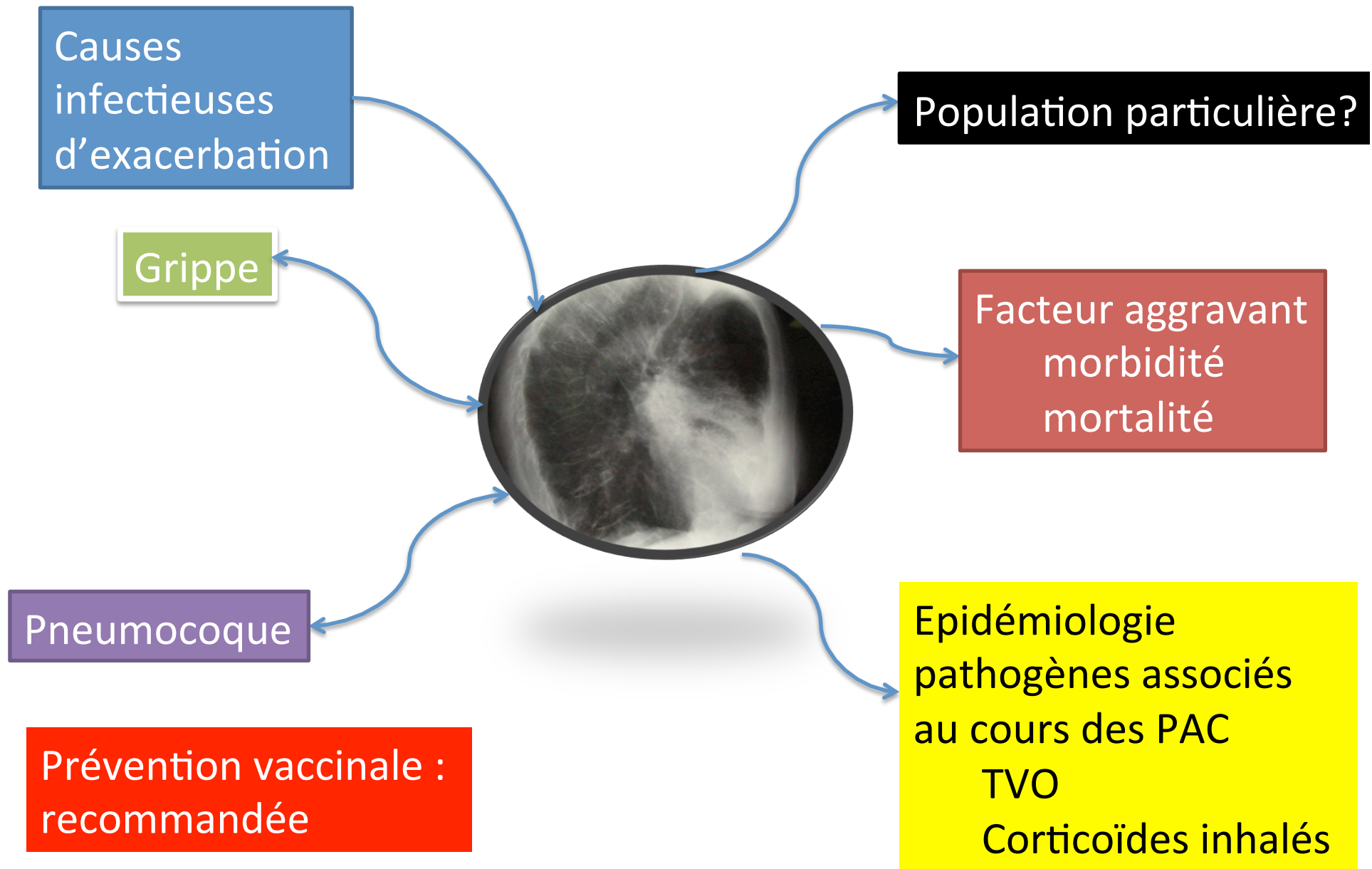
J Gaillat



GREPI 4/12/2014

# Liens d'intérêts

- Liens d'intérêt éventuels avec la présentation :
  - Sanofi Pasteur MSD : expertise, conseils scientifiques, congrès, formations
  - Pfizer : expertise, congrès, conseils scientifiques formations



# BPCO une maladie fréquente

- 15% to 25% des adultes concernés<sup>1</sup>
- 12.3% des hommes de 60 à 69 ans<sup>2</sup>
- 5ème cause de mortalité en 2002<sup>3</sup>
- 3ème cause en 2020<sup>4</sup>
- Hospitalisation pour pneumonie: de 22,4/1000 patients<sup>5</sup> à 42.2/1000 (5x la population générale)<sup>6</sup>
- La BPCO est un facteur indépendant de risque de pneumonie qui augment avec le niveau de TVO <sup>7</sup>
- 67% des PAC ont une comorbidité dont 34% sont des BPCO <sup>8</sup>

1. Rabe KR, et al. *Am Respir Crit Care Med*. 2007;176:532-555.

2. Murtagh E, et al. *Eur J Epidemiol*. 2005;20:443-453.

3. WHO. *World Health Report 2002*. <http://www.who.int/whr/2002>.

4. Murray CJL, et al. *Lancet*. 1997;349:1498-1504.

5. Mullerova *Respir Med* 2012; 106: 1124-33

6. Chen Y, et al. *Age Ageing*. 2005;34:373-377.

7. Mannino DM, et al. *Respir Med*. 2009;103:224-229.

8. Ronsón B, et al. *Clin Infect Dis*. 2002;33:158-165.

# Données épidémiologiques

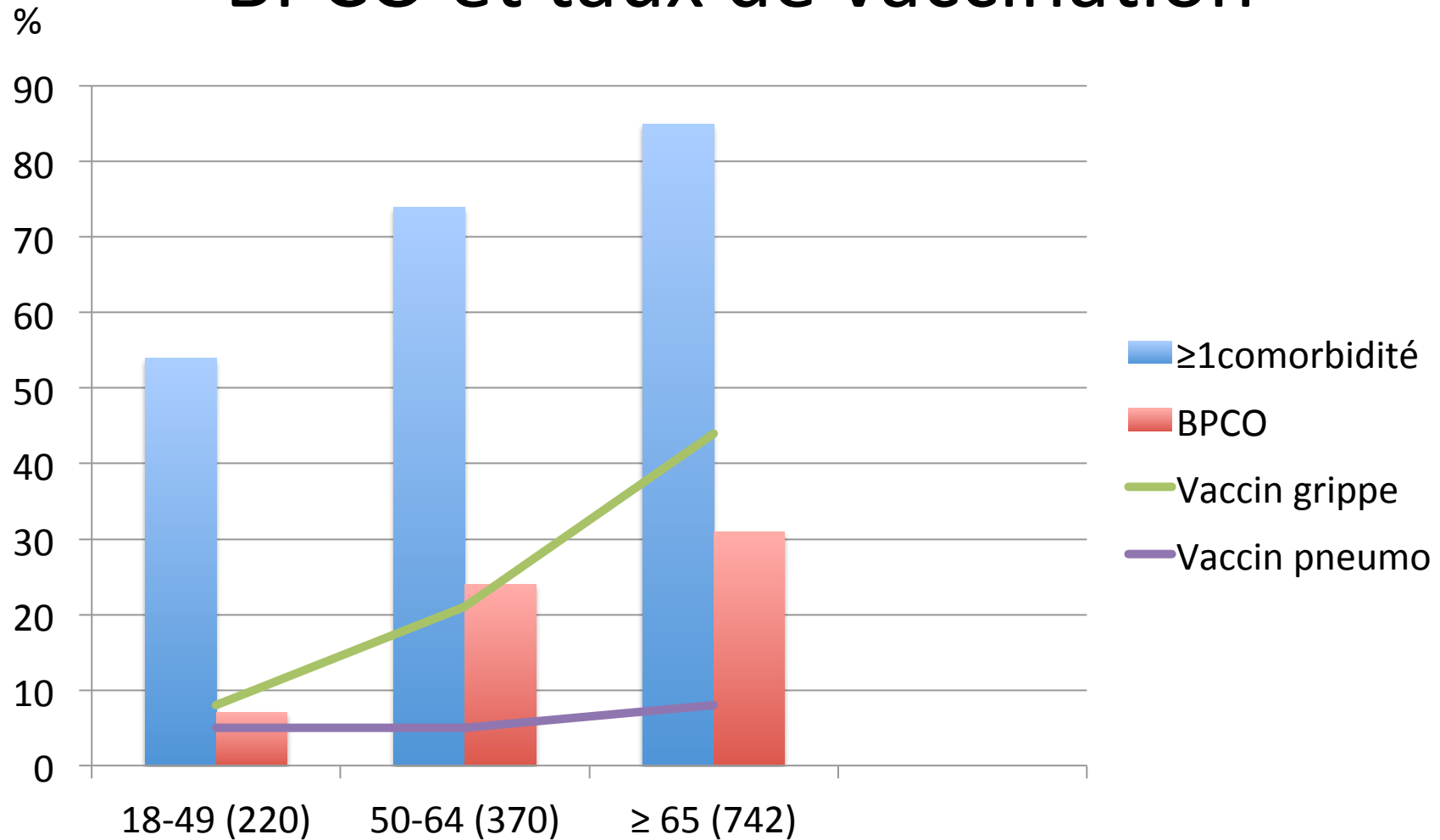
# Grippe et BPCO

- Infections latentes à VRS et adénovirus aggravent le TVO, incertitudes pour influenza.
- 15 à 64% des exacerbations sont associées à des virus<sup>1,2</sup>
- 10 à 30 % seraient liées à influenza<sup>3 ;4</sup>

1 Seemungal AJRCC 2001;164 : 1618-23; 2 Wedzicha Proc Am Th Soc 2004; 1:115-20

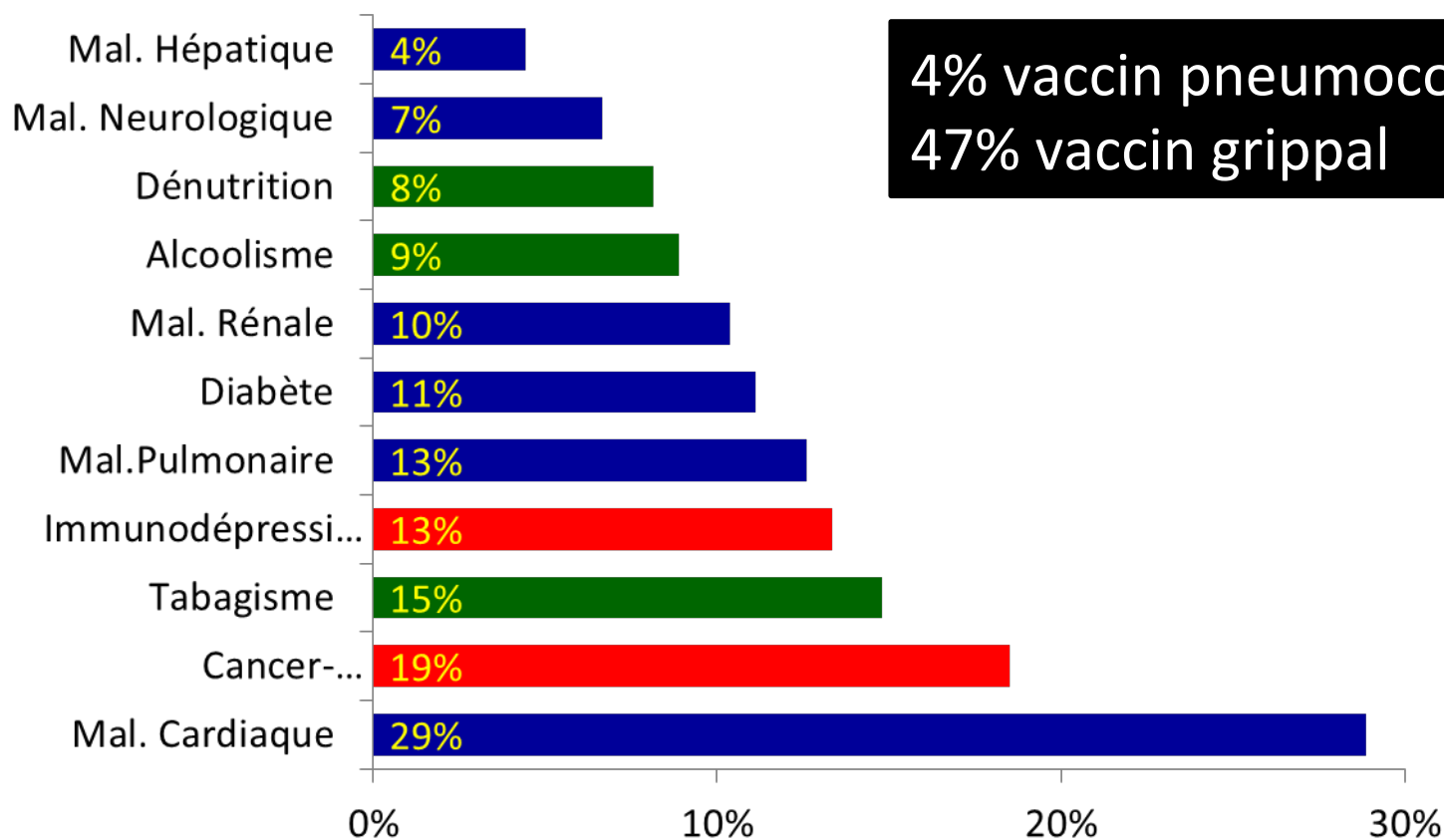
3 Gump American Review of Respiratory Disease 1976;113:465e70, 4 Eadle BMJ 1966;2:671e3.

# Pneumonies invasives à SP, comorbidités, BPCO et taux de vaccination



# Comorbidités et IIP (étude pilote SIIP)

% des patients présentant un facteur de risque (N=135)



4% vaccin pneumococcique  
47% vaccin grippal

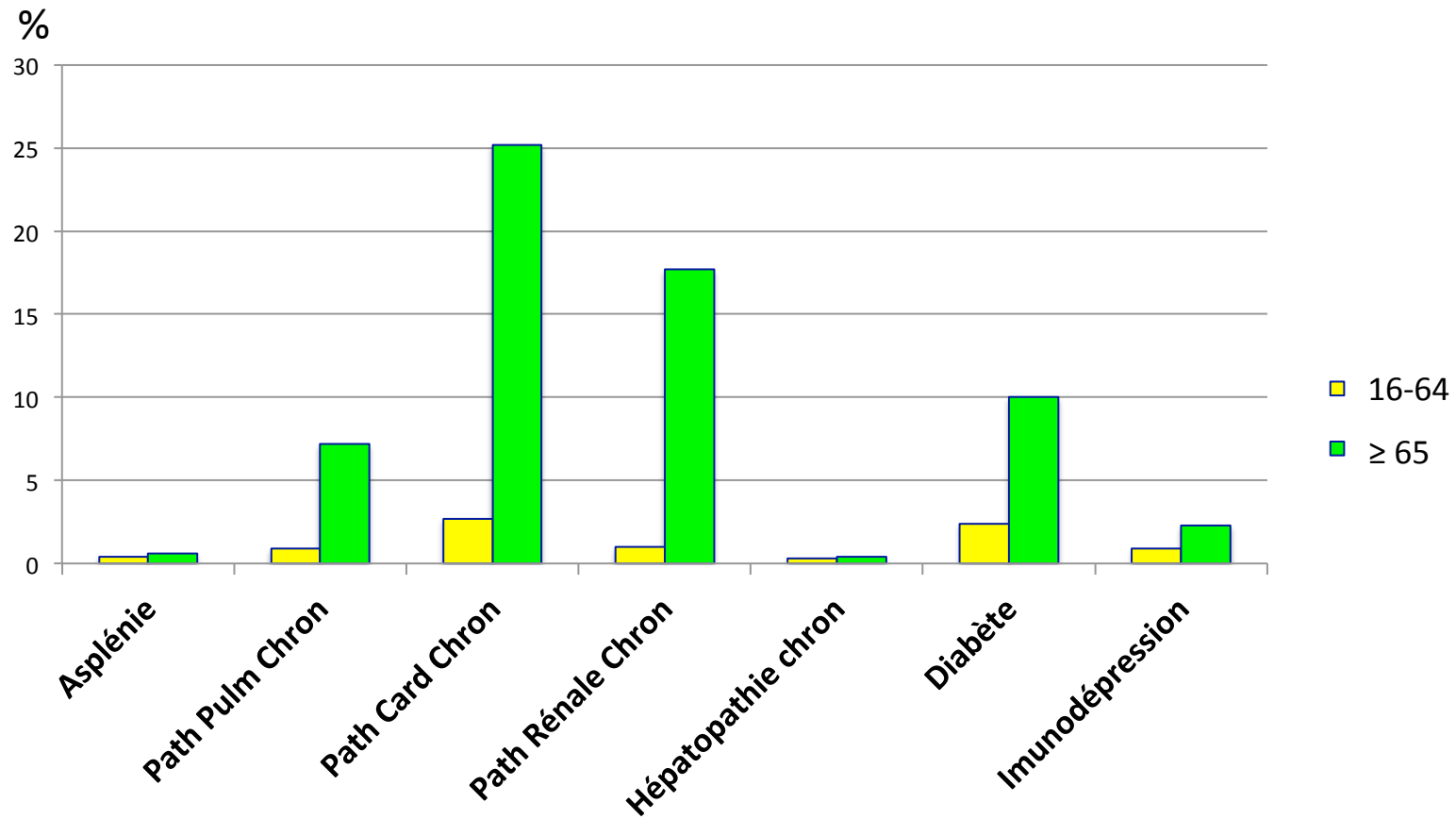
- Indication non reconnue de vaccination en France
- Indication vaccin Pn 23
- Indication d'un schéma VPC 13-valent / Pn 23

GREP 4/12/2014

Poster JNI 2014



# Nature des comorbidités selon l'âge (IIP)



Incidence des IIP : 16-64 ans = 5,2/100 000 ≥ 65 ans = 17,9/100 000

## La fréquence des comorbidités chez les patients $\geq 50$ ans avec une IIP augmentée

	1998-1999	2002-2003
Diabète	15,3 %	21,8 %
<b>BPCO</b>	<b>21,7 %</b>	<b>25,0 %</b>
Traitement immunosuppresseur	6,6 %	9,1 %
Immunodépression	19,5 %	23,0 %
Autres comorbidités	53,9 %	62,6 %

Lexau JAMA. 2005; 294:2043-51

incidence IIP chez les sujets à risque : 8,8 / 100 000 avant versus 34,9 après VPC 7

# BPCO/PAC ambulatoires vs hospitalisées

	Ambulatoires (340)	Hospitalisées (241)
Age moyen	51	66
Homme %	55	55
HTA %	29,7	57,7
Diabète%	9,7	29,9
AVC%	1,8	13,7
Hépatopathie%	1,2	8,3
Insuffisance cardiaque%	3,8	16,2
Insuffisance rénale%	4,1	14,1
<b>BPCO%</b>	<b>11,8</b>	<b>36,5</b>
Démence%	1,8	13,3
Dépression%	14,7	22,4
Cancer %	9,4	14,9
Pneumocoque (n)	25	82

# Caractéristiques des PAC à pneumocoque/BPCO

- Pneumo23 réalisé : 33%

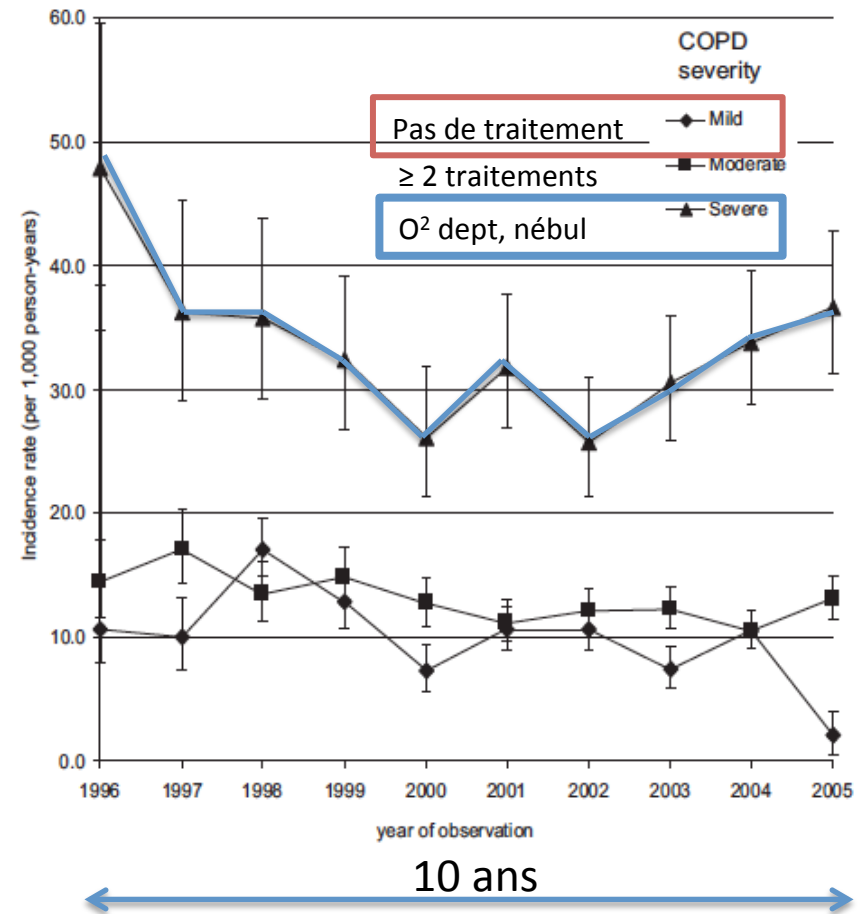
	PAC <i>S pneumoniae</i>	PAC autres causes
BPCO	42,7	33,3
Diabète	37,8	25,8
Asthme	18,3	9,4

- Score PSI plus élevé et coût globaux plus importants

Sicras-Mainar et al. BMC Infectious Diseases 2012, 12:283

# BPCO et PAC ambulatoires médecine générale

- Cohorte 40414 adultes, UK
- 8% de CAP : 22,4/1000/an
- 92% : 1 seul épisode
- Facteur de risque (1469 PAC vs 7345 non PAC) : âge >65 ans, nombreuses comorbidités (insuf cardiaque, démence) et antécédents de PAC
- Décès période d'observation: 60% si PAC, 22 % non PAC



Mullerova Respir Med 2012;106 : 1124-33

# BPCO et PAC hospitalisées

- 1995-2011, recueil prospectif
- 4121 PAC, 938 (23,9%) chez BPCO (57,8% GOLD III et IV), 58% corticoïdes inhalés et 14,6% O<sup>2</sup> dépendants
- *S pneumoniae* 1<sup>ère</sup> cause, et *P aeruginosa* (3,4% avec BPCO versus 0,5% sans)

# Caractéristiques démographiques des PAC BPCO vs non BPCO

- Hommes, plus âgés
- Tabagisme ancien ou persistant
- Consommateurs alcool
- Plus de comorbidités cardiovasculaires et tumorales
- Plus à haut risque (PSI)
- Plus souvent traités auparavant par corticoïdes et antibiothérapie
- Plus souvent vaccinés contre la grippe et le pneumocoque

# Caractéristiques microbiologiques

	BPCO (983) n(%)	Non BPCO (3138)n(%)
<i>S pneumoniae</i>	359 (36,5)	1047 (33,4)
SP bactériémie	65 (6,9)	345 (11,3)*
<i>H influenzae</i>	97 (9,9)	117 (3,7)*
<i>P aeruginosa</i> (n=42)	3,1	0,5*
<i>M pneumoniae</i>	15 (1,8)	152 (4,8)*
<i>L pneumophila</i>	21 (2,1)	204 (6,5)*
Pas de pathogène	412 (41,9)	1257 (40,1)

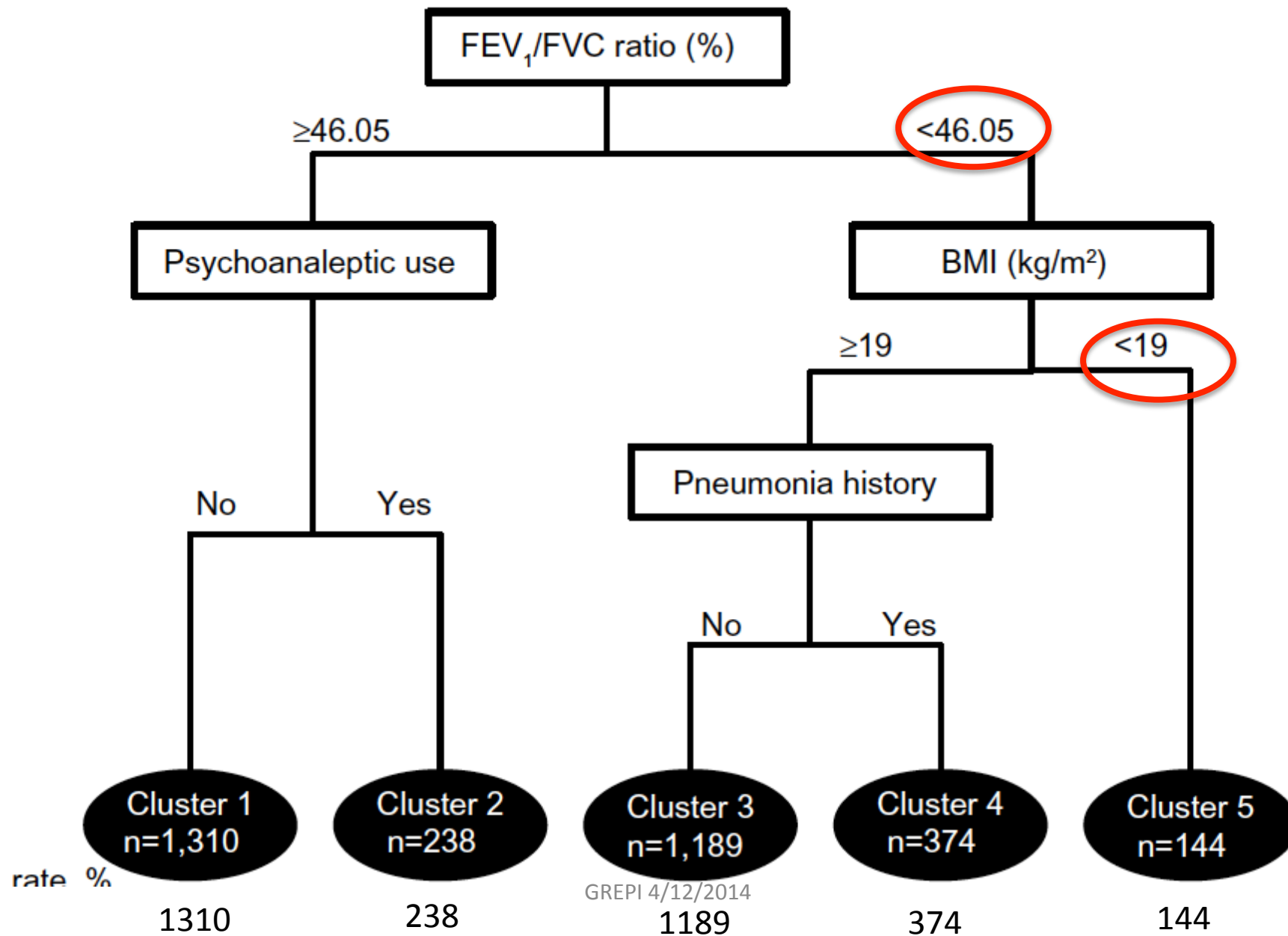
P < 0,05



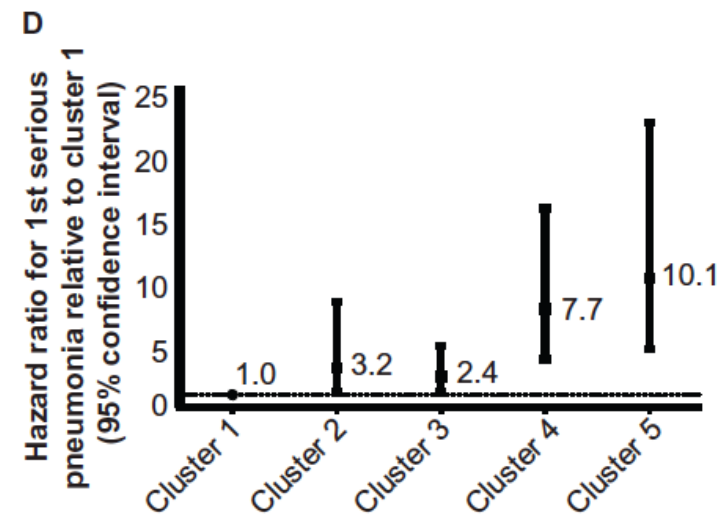
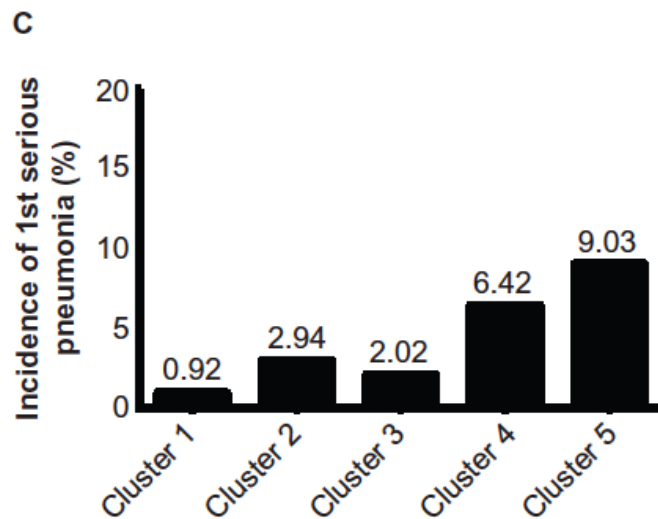
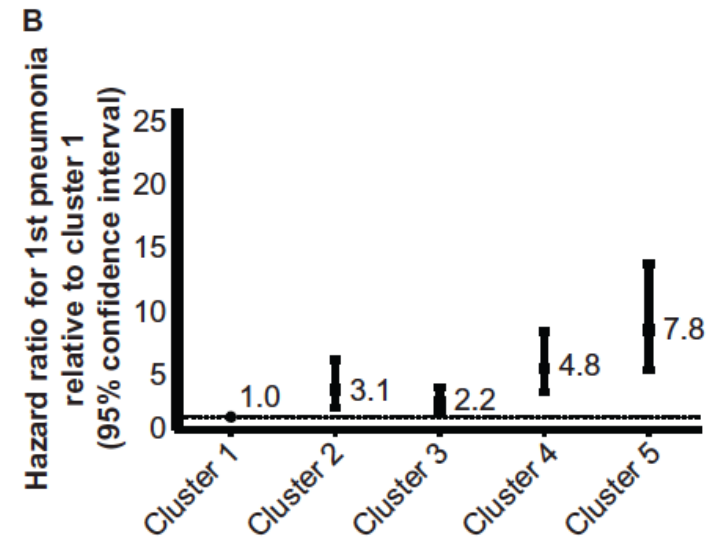
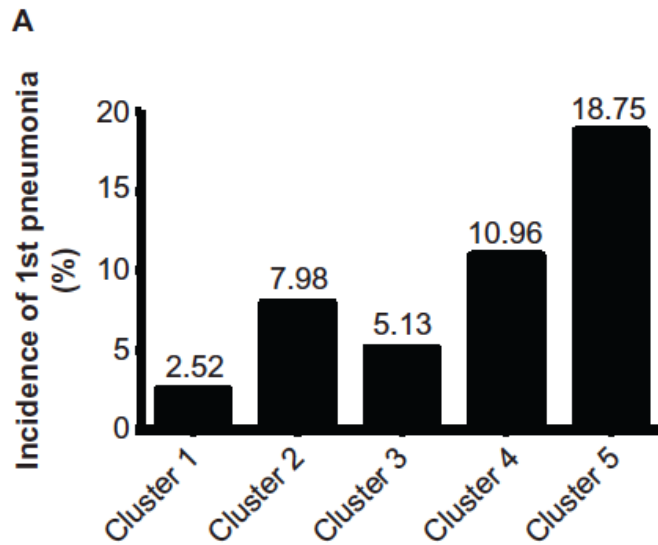
# Phénotypes de BPCO et risque de pneumonie

- Sous étude issue de 2 essais cliniques (fluticasone furoate/vilanterol versus vilanterol seul dans survenue EABC)
- Plus haut risque de survenue si : altération fonctionnelle la plus forte, plus âgés, BMI le plus bas, un antécédent de pneumonie, tabagisme actif
- Définition a posteriori des sous groupes selon un arbre décisionnel maximisant la différence de risque de survenue de pneumonie

# Répartition en 5 sous groupes



# Incidence 1<sup>ère</sup> PAC et 1<sup>er</sup> épisode sérieux de PAC selon les sous groupes



# Impact des corticoïdes inhalés

- Augmentation du risque relatif de 2 fois de pneumonie et de 3 fois des formes graves chez les patients sous corticoïdes inhalés

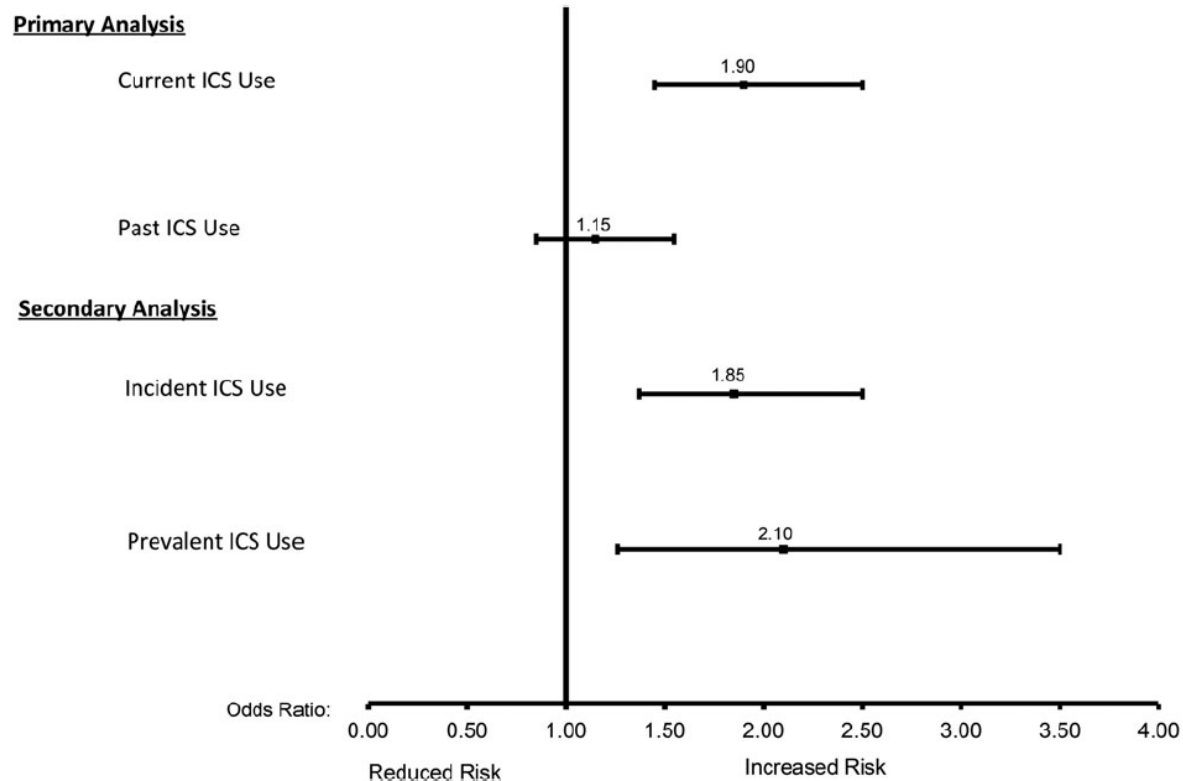
Incidence rate, %		Cluster 1	Cluster 2	Cluster 3	Cluster 4	Cluster 5
1st pneumonia	FF/VI	2.8	9.3	5.7	12.5	21.3
	VI	1.6	3.6	3.5	5.8	11.1
1st serious pneumonia	FF/VI	1.0	3.9	2.4	8.0	10.2
	VI	0.6	0	1.0	1.2	5.6

# Rôles des corticoïdes inhalés dans la récurrence des PAC

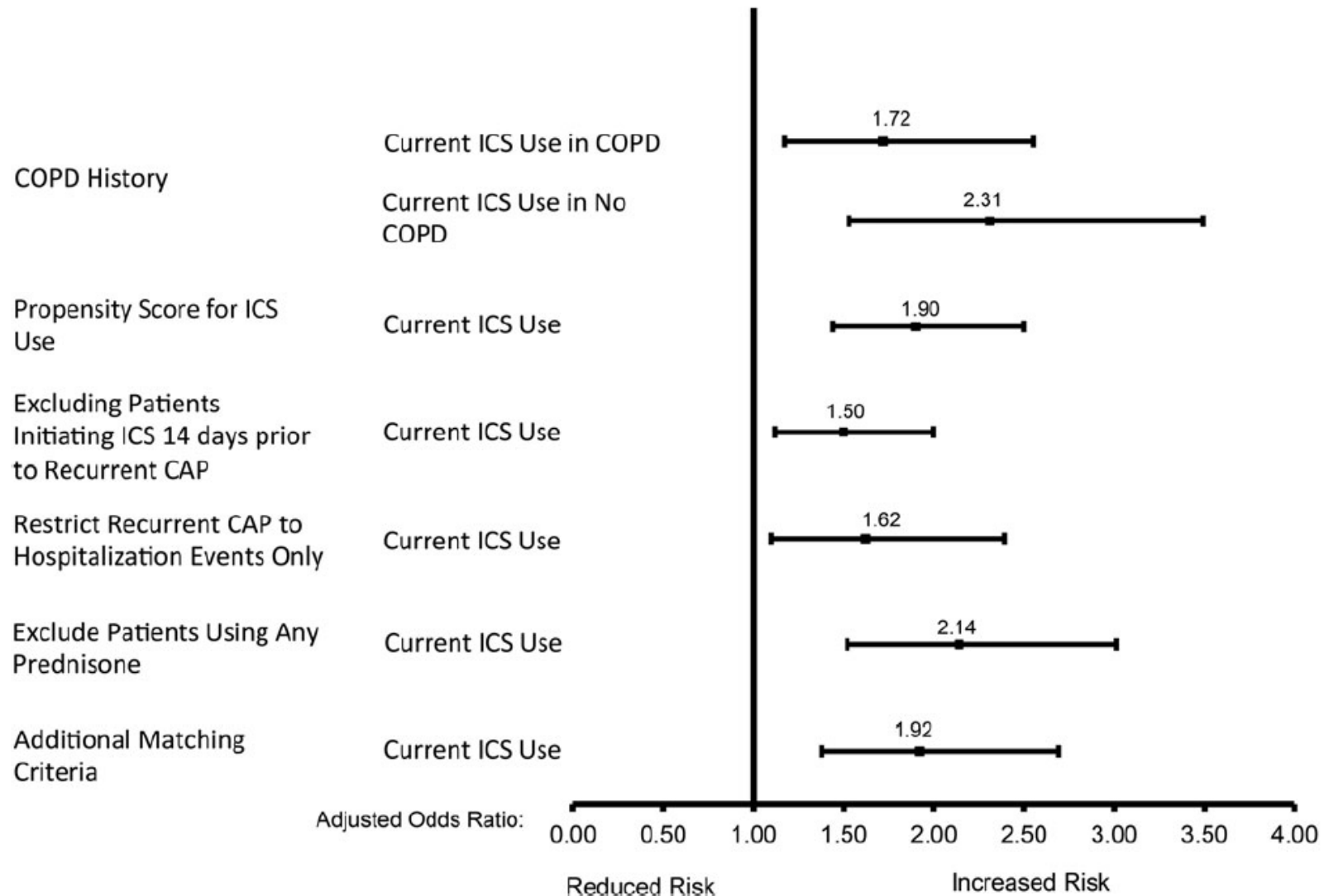
Étude cas 653 PAC récidivantes /6244 témoins

79 ans âge moyen, BPCO 2652, 2294 avaient reçu au moins 1 fois CI

123/870 (19%) en cours CI ont fait récurrence PAC versus 395/4603 (9%) jamais eu de CI



# Facteurs influençant PAC récidivantes et corticoïdes inhalés



# Surmortalité associée à la BPCO chez les patients hospitalisés en urgence pour PAC

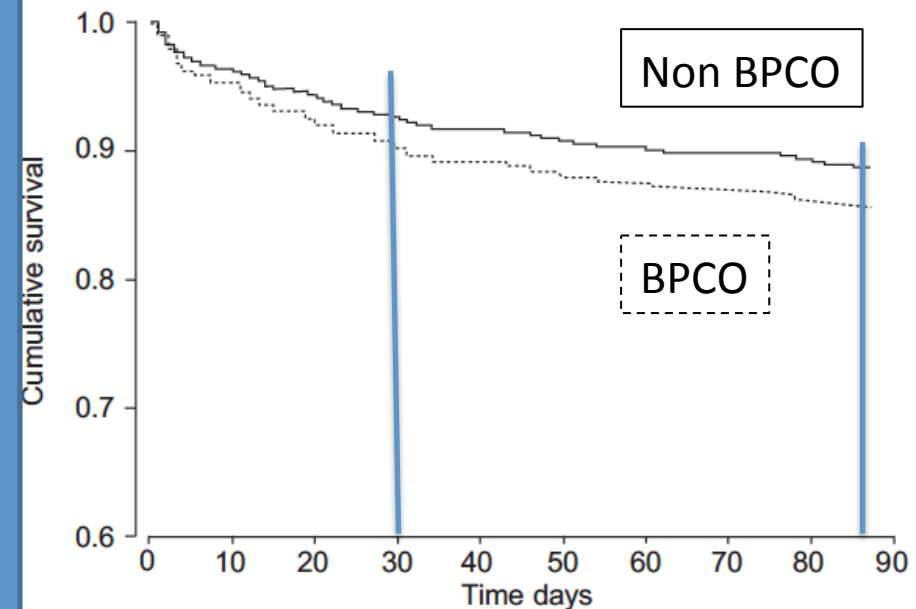
Base administrative Japon, 19 10<sup>6</sup> dossiers  
172 707 BPCO (18487 en DP, 154220 en DA)  
Age moyen 77,5 ans  
23614 décès

Diagnostic pneumologique	Décès %	OR
Population BPCO	13,7 %	Ref
Pneumonies bactériennes	15,1 % *	1,18 (1,11-1,47)
Pneumonie inhalation	25,3 % *	1,35 (1,24-1,47)
Poumon interstitiel	24,6 % *	2,86 (2,66-3,07)
Embolie pulmonaire	17,1 % *	1,53 (1,15-2,04)
Cancer du poumon	24,2 % *	4.14 (3.79–4.51)

# Surmortalité à J 30 et J90 chez les BPCO

Base administrative  
744 PAC, 215 avec BPCO  
78 % hommes (93 vs 73%)  
69 ans BPCO vs 58 non BPCO  
PSI : 105 vs 87\*

Pas de surmortalité en réanimation associée BPCO\*\*



- Surmortalité indépendamment du PSI qui ne comptabilise pas l'Ins respiratoire comme critère de risque
- \*\* idem série française 222 PAC en réanimation (Mongardon crit Care 2012)



# Risque de décès au cours des PAC chez BPCO

- Mortalité
  - BPCO 5,5 vs 5,6 non BPCO
  - En SI : 30% vs 24,8%
- Facteurs indépendants, significativement associés à la mortalité après ajustement sur GOLD :
  - En excès : *P aeruginosa* (OR : 19) (GOLD IV, corticoïdes, O<sub>2</sub>thérapie), multilobaire (OR : 2,8), PSI élevé (OR : 10)
  - Réduction : vaccination pneumo23 : OR : 0,232

# Taux de mortalité selon l'âge et les comorbidités en cas d'IIP

	16-64 ans		≥ 65 ans	
	%	OR	%	OR
Population globale	10,2		31,5	
Pas de risque	5,4	1	29,1	1
≥ 1 risque	18,2	3,9	33,0	1,2
Asplénie	10,5	2,0	12,0	0,3
Pathologie respiratoire chronique	18,3	3,9	32,9	1,2
Cardiopathie chronique	19,7	4,3	36,2	1,4
Néphropathie chronique	26,1	6,2	44,0	1,9
Hépatopathie chronique	37,1	10,3	53,3	2,8
Diabète	15,4	3,2	29,0	1,0
Immunodépression	15,4	3,2	29,9	1,0
Infection VIH	8,5	1,6	-	

# vaccination

# 100 ans de prévention pneumococcique

Grabenstein Clin Microbiol Infect 2012; 18 (Suppl. 5): 15–24



Every dose furnished in Aseptic Glass Syringe with sterile needle, ready for instant use.

1895 Les sérums peuvent être efficaces

1909-30 Vaccins entiers inactivés mono ou pauci valents

1930-34 démonstration immunité de groupe et remplacement sérotypique

1929 : 1<sup>ers</sup> essais de conjugaison

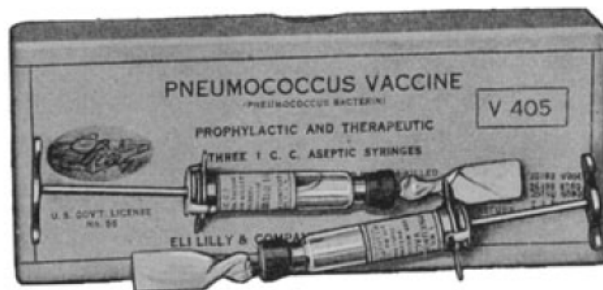
1930 : 1<sup>er</sup> vaccin polysaccharidique

1942-47 vaccin 4-valent

1972: VPP 6, 10,12,14 (1977); 23-valent (1983)

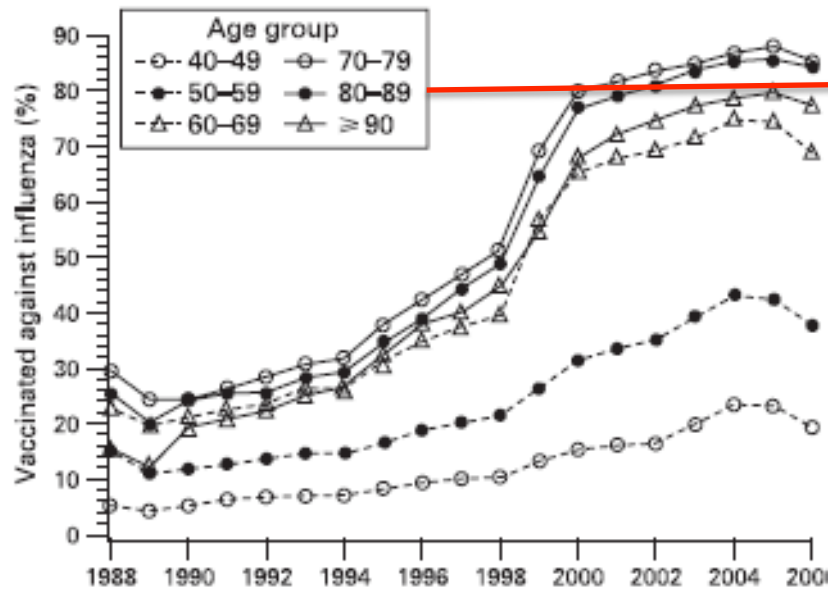
1987 : 1<sup>er</sup> vaccins conjugués

2000 : VPC7; 2009 VPC :10 ; 2010 : VPC 13

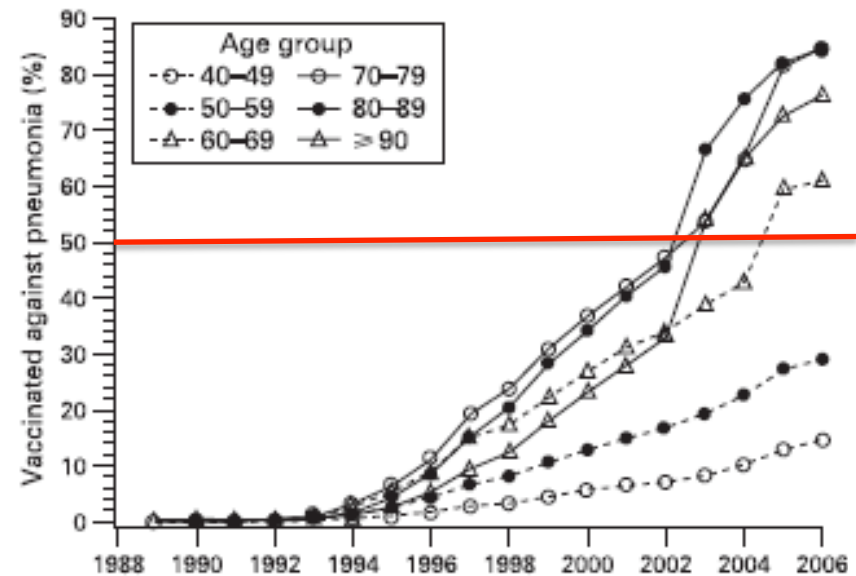


# Un taux de couverture vaccinale qui s'améliore dans la BPCO en Angleterre

Vaccination anti-grippale :  
évolution en fonction de l'âge



Vaccination anti-pneumococcique :  
évolution en fonction de l'âge



Évolution de la vaccination anti-grippale et anti-pneumococcique dans le cas de BPCO, Dundee Angleterre

# un taux de couverture vaccinale pneumococcique qui reste très insuffisant en France

Couverture vaccinale pneumococcique en France

Population	Couvertures
Résidents des établissements d'hébergement pour <b>personnes âgées</b> (Bourgogne & Franche-Comté) (2009) <sup>(1)</sup>	résidents à risque : <b>27%</b> résidents (total) : <b>17%</b>
Cohorte prospective – 542 <b>BPCO</b> – état stable (2010) <sup>(2)</sup>	<b>27%</b>
Cohorte prospective – 1824 <b>exacerbations de BPCO</b> (2010) <sup>(3)</sup>	<b>25%</b>
Enquête Nationale InVS 2011 – Enquête transversale téléphonique – n = 1083 <b>personnes de 65 ans et plus</b> <sup>(4)</sup>	<b>4,8%</b> (IC95%:3,3-6,9) vaccinés depuis < 5 ans <b>5,8%</b> (IC95%:4,1-7,8) depuis 5 ans ou plus <b>74%</b> déclaraient ne pas être vaccinés

(1) Tiv M et al. BEH 2 février 2010. (2) Jebrak G et al. Rev Mal Respir 2010;27:11-18.

(3) Piquet J et al. Rev Mal Respir 2010;27:19-29. (4) InVS. Enquête nationale de couverture vaccinale, France, Janvier 2011. Couverture vaccinale par les vaccins DTP.

# Comment améliorer le taux de vaccination grippale chez le BPCO

- La réalisation d'une spirométrie dans les 12 mois est associée à un meilleur taux de vaccination
- enquête téléphonique chez 21567 BPCO connus
  - 49% vaccinés, 78% avaient eu spirométrie
  - 53% des vaccinés spirométrie + versus 36 % pas de spirométrie
  - 65 % médication BPCO si spirométrie vs 29%
- La vaccination est elle liée à la spirométrie ou à la conscience d'une pathologie plus sévère et donc réalisation d'une spirométrie

## Influenza vaccine for patients with chronic obstructive pulmonary disease (Review)

Poole P, Chacko EE, Wood-Baker R, Cates C



2008

GREPI 4/12/2014

Très peu d'Essais Randomisés  
Controlés (6), 2469 patients  
Réduction des EABC avec  
vaccin inactivé  
Niveau similaire à celui des  
études observationnelles de  
grande taille  
Réduction EABPCO, > 3 à 4  
semaines post vaccination et  
documentées à influenza –.  
39 (95% CI –.61 à –.18)  
Pas de réduction  
hospitalisation, mortalité/  
placebo



# Pneumocoque : avis HCSP avril 2013

liste commune de personnes éligibles à la vaccination contre le pneumocoque, enfants >2 ans et les adultes :

➤ **patients non immunodéprimés** porteurs d'une maladie sous-jacente prédisposant à la survenue d'IIP :

- cardiopathie congénitale cyanogène, insuffisance cardiaque ;
- **insuffisance respiratoire chronique, BPCO, emphysème** ;
- asthmes sévères sous traitement continu ;
- insuffisance rénale \* ;
- hépatopathies chroniques d'origine alcoolique ou non ;
- diabète non équilibré par le simple régime ;
- patients présentant une brèche ostéo-méningée ou candidats à des implants cochléaires\*\*

\* à l'exclusion des syndromes néphrotiques

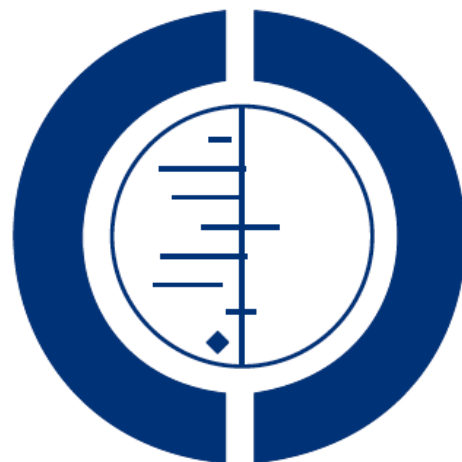
\*\*à considérer comme immunodéprimés.

Asthme et tabagisme considérés comme facteur de risque et indication vaccination aux US

## Injectable vaccines for preventing pneumococcal infection in patients with chronic obstructive pulmonary disease (Review)

Granger RH, Walters JAE, Poole P, Lasserson TJ, Mangtani P, Cates CJ, Wood-Baker R

2008



**THE COCHRANE  
COLLABORATION®**

Jusqu'en 2006 11 études recensées, 4 ayant les critères, 4 sur PAC, 1 sur EABC

EABC : RR : 1,43 (IC 95 : 0,31-6,63)

Pneumonies : RR : 0,89 (IC 95 : 0,58-1,37)

Mortalité toute cause : RR : 0,94 (IC95 : 0,67-1,33)

Mortalité cardio-pulmonaire : RR : 1,07 (IC 95 : 0,69-1,66)

GREP04/12/2014

# BPCO et VP23

- 596 patients, âge moyen 65,8 ans, EFR
- Randomisée
- Pneumonies toutes causes :
  - Tout âge, EV = 24% [IC 95% ; -24 ; 54 ] ns
  - < 65ans, EV = 76% [IC95% 20 ; 93] p= s
  - VEMS < 40% de la valeur théorique :  
EV = 91% [IC 95% : 35 ; 99] p=s

# Cohorte rétrospective

- 16 074 patients porteurs d'une BPCO vaccinés ou non, âge moyen de 65,8 ans, et 14028 sujets contrôles (âge moyen de 67,5 ans) indemnes de BPCO
- Réduction des hospitalisations
  - pneumonie à SP : de 0,47/100 par an à 0,37/100 par an (-78%)
  - Pas de réduction pneumonies toute cause : 3,91 à 3,7

# Etude de cohorte BPCO

- Catalogne, cohorte prospective 1298 patients (asthme, BPCO, emphysème) (sous étude Cohorte EVANS 11 240 sujets âgés) 598 vaccinés ; 256 (42.9) VPS23 vs 580 (82.7) non VPS, vaccin grippal
- 171 PAC (80% hospitalisées, 15 % à S pneumo) 46/1000 PAC personnes-an
- Résultats
  - Pneumonies toute cause (hospitalisées ou non): HR = 0,77 [0,56-1,07] NS
  - Décès à J 30 ; HR = 0,87 [0,33-2,28] NS
  - Réduction hospitalisation : HR : 0,70 [0,48-1,00] S
  - Pneumonie à pneumo : HR : 0,66 [0,43-1,01] p=0,059



ELSEVIER

Available online at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)



Vaccine 25 (2007) 4631–4640

---

---

Vaccine

---

---

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

## Prevention of community-acquired pneumonia among a cohort of hospitalized elderly: Benefit due to influenza and pneumococcal vaccination not demonstrated

Susan A. Skull<sup>a,b,\*</sup>, Ross M. Andrews<sup>b</sup>, Graham B. Byrnes<sup>c</sup>, Heath A. Kelly<sup>d,e</sup>,  
Terence M. Nolan<sup>e</sup>, Graham V. Brown<sup>f</sup>, Donald A. Campbell<sup>e,g</sup>

Etude cas (n = 1952)-témoins (2927)

# Pas d'impact de la vaccination pneumococcique sur les décès versus vaccination grippale en cas de BPCO...

117120 patients porteurs BPCO, âge moyen 65 ans, suivi 6,8 ans sur période totale de 1995-2006

Taux vaccination grippe < 30% avant 1995 et > 70% en 2005

Taux vaccination pneumocoque : 0 à 70%

	Vaccinated against influenza	December to March		April to November	
		Vaccinated against pneumonia		Vaccinated against pneumonia	
		No	Yes	No	Yes
Deaths	No	1	1.68 (1.58 to 1.78)	1	1.28 (1.20 to 1.36)
	Yes	0.59 (0.57 to 0.61)	0.53 (0.51 to 0.56)	0.98 (0.95 to 1.01)	0.88 (0.85 to 0.91)
Deaths associated with a respiratory event	No	1	1.78 (1.55 to 2.04)	1	1.45 (1.25 to 1.79)
	Yes	0.63 (0.58 to 0.68)	0.61 (0.56 to 0.67)	1.03 (0.96 to 1.11)	1.03 (0.96 to 1.12)
Deaths with a respiratory event recorded as cause of death	No	1	2.29 (1.80 to 2.91)	1	1.93 (1.52 to 2.46)
	Yes	0.63 (0.55 to 0.77)	0.87 (0.74 to 1.03)	1.00 (0.85 to 1.19)	1.26 (1.09 to 1.46)

Schembri S et al. Thorax 2009,64;567-572

# Association vaccins grippe et pneumo chez le BPCO

- Etude de cohorte
- VP23 seul
  - efficacité de 27% [IC 95% : -13 - 52] sur les hospitalisations pour pneumonie
  - 34 % sur la mortalité [IC 95% : 6-54], en cas d'association avec le vaccin grippal
- VP23 + grippe
  - Hospitalisation EV de 63% [IC 95% : 29-80]
  - Mortalité : EV 81% [IC 95% : 68-88]



# VPS 23+ VI versus VI seul pathologie pulmonaire chronique

Randomisée, ouverte

69 ± 9 ans

32,9 % BPCO

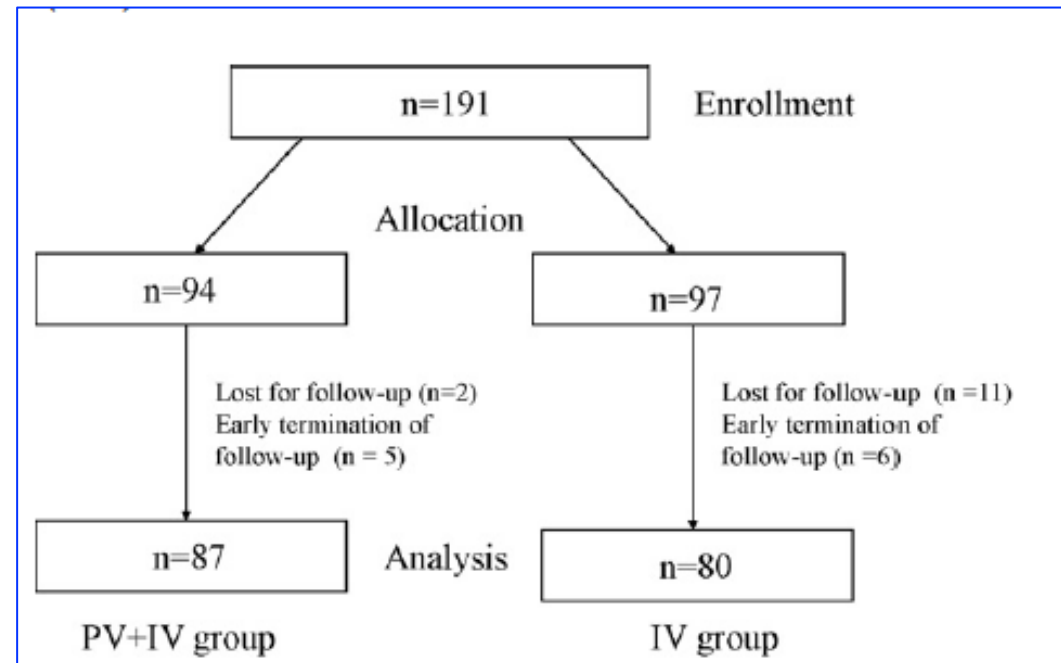
30% séquelles TB

37,1 diverses

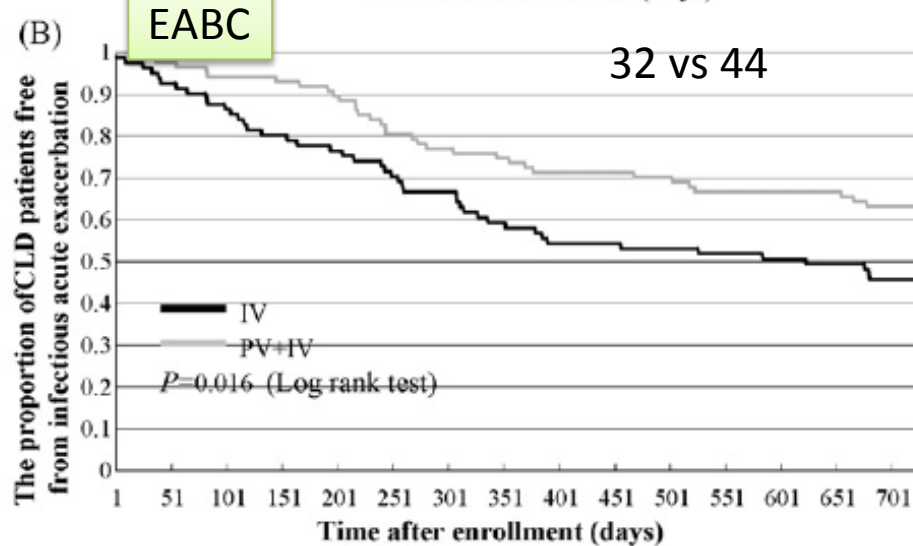
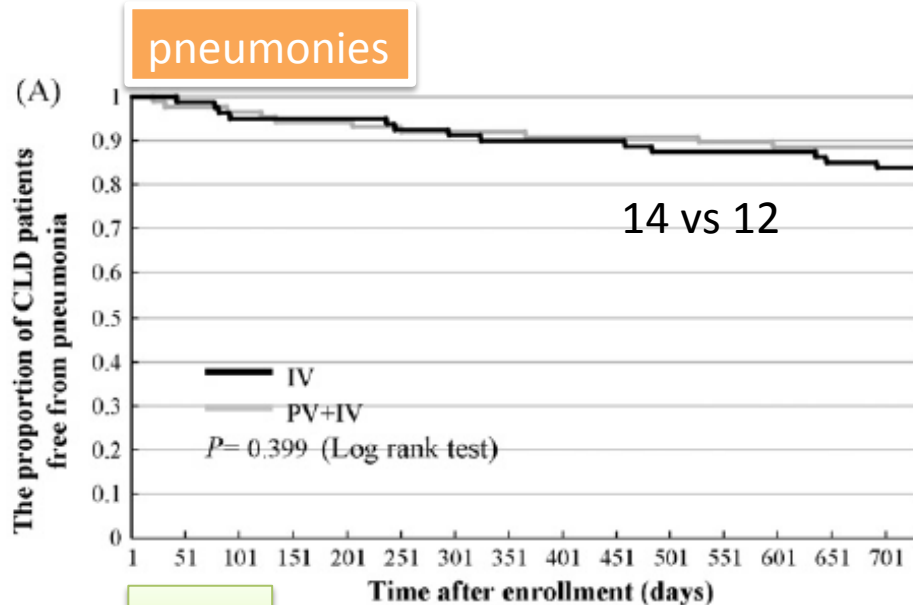
Évaluation PAC, EABC

Population totale et BPCO

Suivi : 2 ans



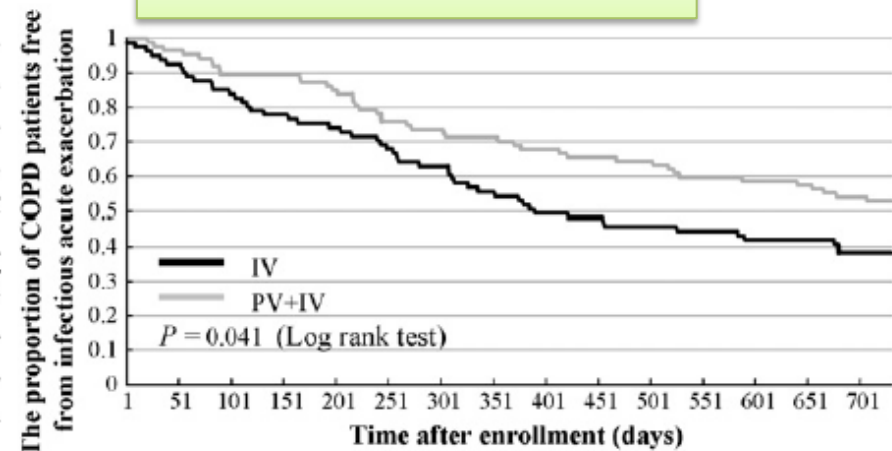
Population globale



Effet additif VPS 23 + TIV

BPCO

EABC infectieuses : 9 vs 21



# Vaccin conjugué : quelle place potentielle?

# Immunogénicité du VPS 23 associée à pathologie pulmonaire chronique

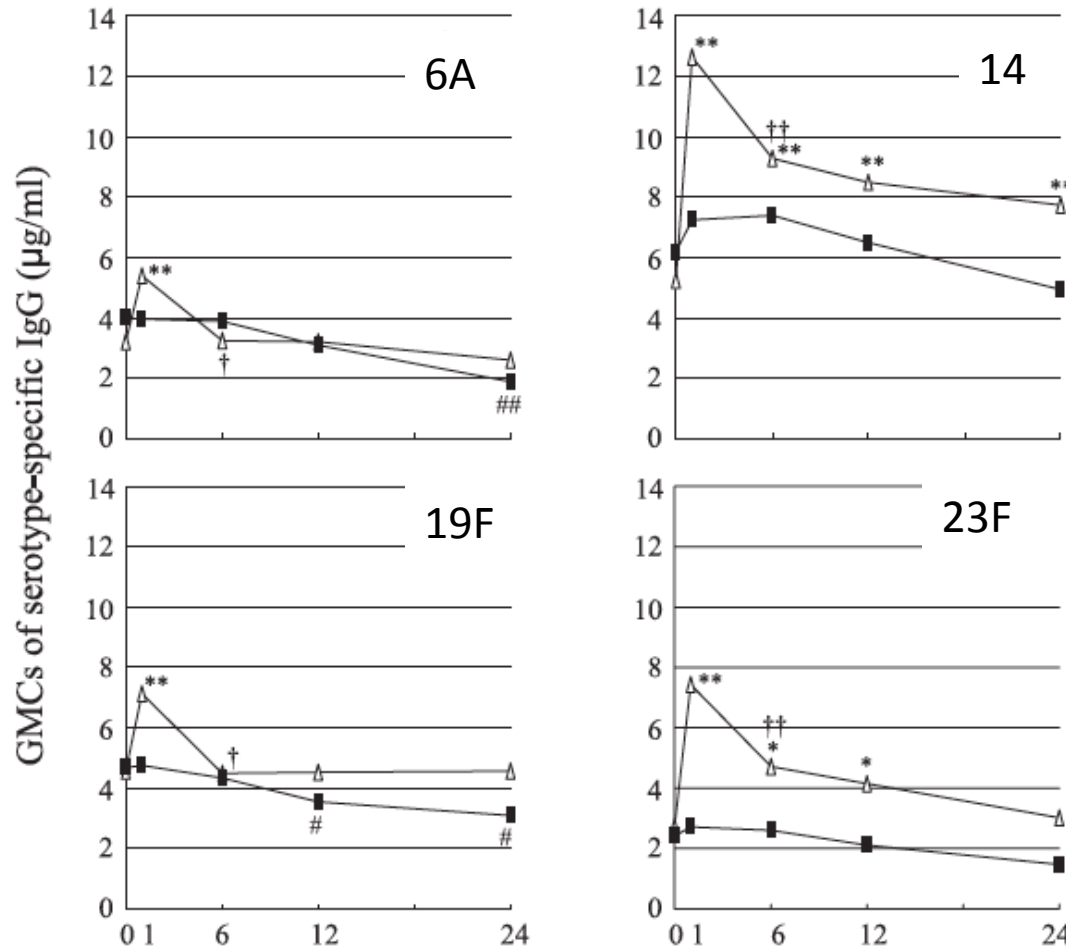
TABLE 2. Comparison of GMCs and geometric increases (*n*-fold) in levels of serotype-specific IgG antibody in sera from all 84 subjects, responders, and low responders before and 1 month after vaccination<sup>a</sup>

Serotype	Time point	GMC of IgG (μg/ml) (95% CI) in sera from:			Geometric mean increase ( <i>n</i> -fold) (range) in IgG in sera from:		
		All subjects ( <i>n</i> = 84)	Responders ( <i>n</i> = 58)	Low responders ( <i>n</i> = 26)	All subjects ( <i>n</i> = 84)	Responders ( <i>n</i> = 58)	Low responders ( <i>n</i> = 26)
6B	Pre	4.33 (3.51–5.36)	3.9 (3.01–5.04)	5.48 (3.80–7.89)			
	1 mo	6.44 (5.11–8.11)**	6.81 (5.04–9.21)**	5.68 (4.02–8.03)	1.49 (0.5–8.69)	1.75 (0.53–8.69)	1.04 (0.5–1.61)
14	Pre	6.35 (5.25–7.68)	5.82 (4.71–7.17)	7.73 (5.14–11.63)			
	1 mo	14.84 (11.51–19.14)**	18.42 (13.45–25.22)**	9.16 (6.17–13.60)*#	2.34 (0.6–46.33)	3.17 (0.83–46.33)	1.19 (0.6–1.84)
19F	Pre	5.25 (4.29–6.43)	4.74 (3.70–6.07)	6.62 (4.62–9.48)			
	1 mo	7.27 (6.04–8.75)**	7.63 (6.09–9.55)**	6.53 (4.63–9.21)	1.38 (0.35–11.41)	1.61 (0.82–11.41)	0.99 (0.35–1.82)
23F	Pre	3.05 (2.53–3.67)	2.91 (2.37–3.57)	3.37 (2.24–5.07)			
	1 mo	6.51 (5.01–8.46)**	8.39 (6.10–11.52)**	3.7 (2.45–5.58)#	2.13 (0.53–38.49)	2.88 (0.67–38.49)	1.1 (0.53–1.95)

<sup>a</sup> Pre, prevaccination; CI, confidence interval; \*\*, *P* < 0.01 (for comparison with prevaccination value); \*, *P* < 0.05 (for comparison with prevaccination value); #, *P* < 0.05 (for comparison with value for responders, at 1 month after vaccination).

Hétérogénéité des réponses Ac selon les sérotypes avec le vaccin polysaccharidique

# Variabilité de la réponse immunitaire et évolution dans le temps



■ Non répondeurs  
 △ répondeurs

Décroissance rapide à 1 an  
 Hétérogénéité entre les  
 sérotypes

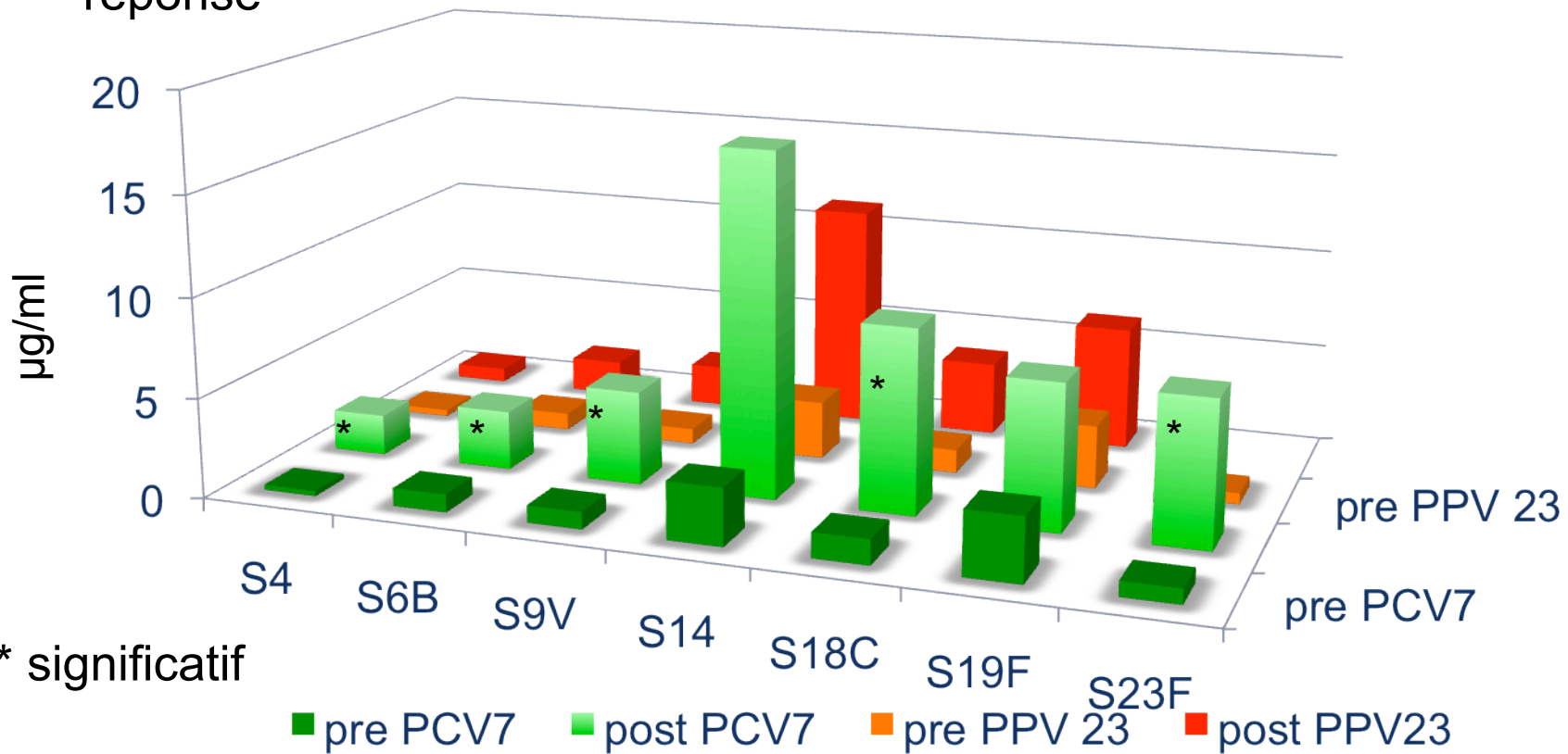
ELISA. \*,  $P$  of  $<0.05$ , and \*\*,  $P$  of  $<0.01$  (for comparison with prevaccination value); †,  $P$  of  $<0.05$ , and ††,  $P$  of  $<0.01$  (for comparison with value for 1 month after vaccination); #,  $P$  of  $<0.05$ , and ##,  $P$  of  $<0.01$  (for comparison with prevaccination value).

# VPC7 vs VPS23 chez le BPCO

63 VPS23; 57 VPC7

Les +jeunes, naïfs de VPS23, l'administration de VPC7 est associée à une meilleure réponse, IgG, OPA

Les + âgés avec vaccination antérieure par VPS23 réduisent la réponse



\* significatif

■ pre PCV7 ■ post PCV7 ■ pre PPV 23 ■ post PPV23

# Indications au sein de l'UE et USA du vaccin conjugué 13-valent avant CAPITA

Indications	Pays ou régions
Age critère suffisant en soi (et autres facteurs de risques > 50 ans  > 60 ans  > 65	Autriche, Grèce, Italie (région de Cagliari) Finlande Allemagne Danemark, Belgique
Etendues à tous les types de risque	Italie (quelques régions) Suède
Limitées aux hauts risques (immunodépression, Asplénie) Asplénie seule Greffe de Moelle	France, Espagne, USA  Pays Bas Suisse

# CAPITA : objectifs

- Évaluer efficacité du VPC 13 chez adulte pour prévenir un 1<sup>er</sup> épisode de pneumonie
  - PAC pneumococcique de sérotype vaccinal
  - PAC pneumococcique non bactériémique
  - PAC pneumococcique bactériémique (IIP)
- Analyse per protocole et en ITT



# Caractéristiques patients

	Prevenar 13 N=42,237	Placebo N=42,255
Age, years (mean, SD, Range)	72.8 (5.7) (61.9 - 101.1) <sup>†</sup>	72.8 (5.6) (63.3 - 99.5) <sup>†</sup>
Male (% , n)	55.5 (23,447)	56.3 (23,801)
Female (% , n)	44.5 (18,790)	43.7 (18,454)
<b>Patient-Reported Comorbidities:</b>		
Any (%)	42.3	42.4
Asthma (%)*	4.8	5.0
Diabetes mellitus: Insulin Use (%)*	3.3	3.2
Diabetes mellitus: No Insulin Use (%)*	9.1	9.4
Heart disease (%)*	25.3	25.4
Liver disease (%)*	0.5	0.5
Lung disease (%)*	10.1	10.3
Splenectomy (%)*	<0.1	<0.1
Smoking (%)	12.3	12.2

# CAPITA : résultats

	VPC13 42240	Placebo 42256	EV%	IC95%	p
1 <sup>er</sup> épisode PAC sérotypé Vaccinal	49	90	45,56	21,82-62,49	0,0006
1 <sup>er</sup> épisode Non Inv, NB sérotypé Vaccinal PAC	33	60	45,00	14,21-65,31	0,0067
1 <sup>er</sup> épisode VT IIP	7	28	75,00	41,43-90,78	0,0005

# Résultats per protocole selon l'âge

Efficacy Endpoint	Vaccine Group			Vaccine Group			Vaccine Group	
	Prevenar 13 (N=42,240)	Placebo (N=42,256)	VE (%)	Prevenar 13 (N=42,240)	Placebo (N=42,256)	VE (%)	Prevenar 13 (N=42,240)	Placebo (N=42,256)
	Age <75 (n=29,006) (n=29,064)			Age ≥75 to <85 (n=11,727) (n=11,753)			Age ≥85 (n=1,504) (n=1,438)	
1°: First episode of confirmed VT pneumococcal CAP	28	59	52.54	15	28	48.43	6	3
2°: First episode of confirmed NB/NI VT pneumococcal CAP	19	39	51.28	9	19	52.63	5	2
2°: First episode of VT-IPD	3	19	84.21	4	8	50.00	0	1

Morbidity and Mortality Weekly Report

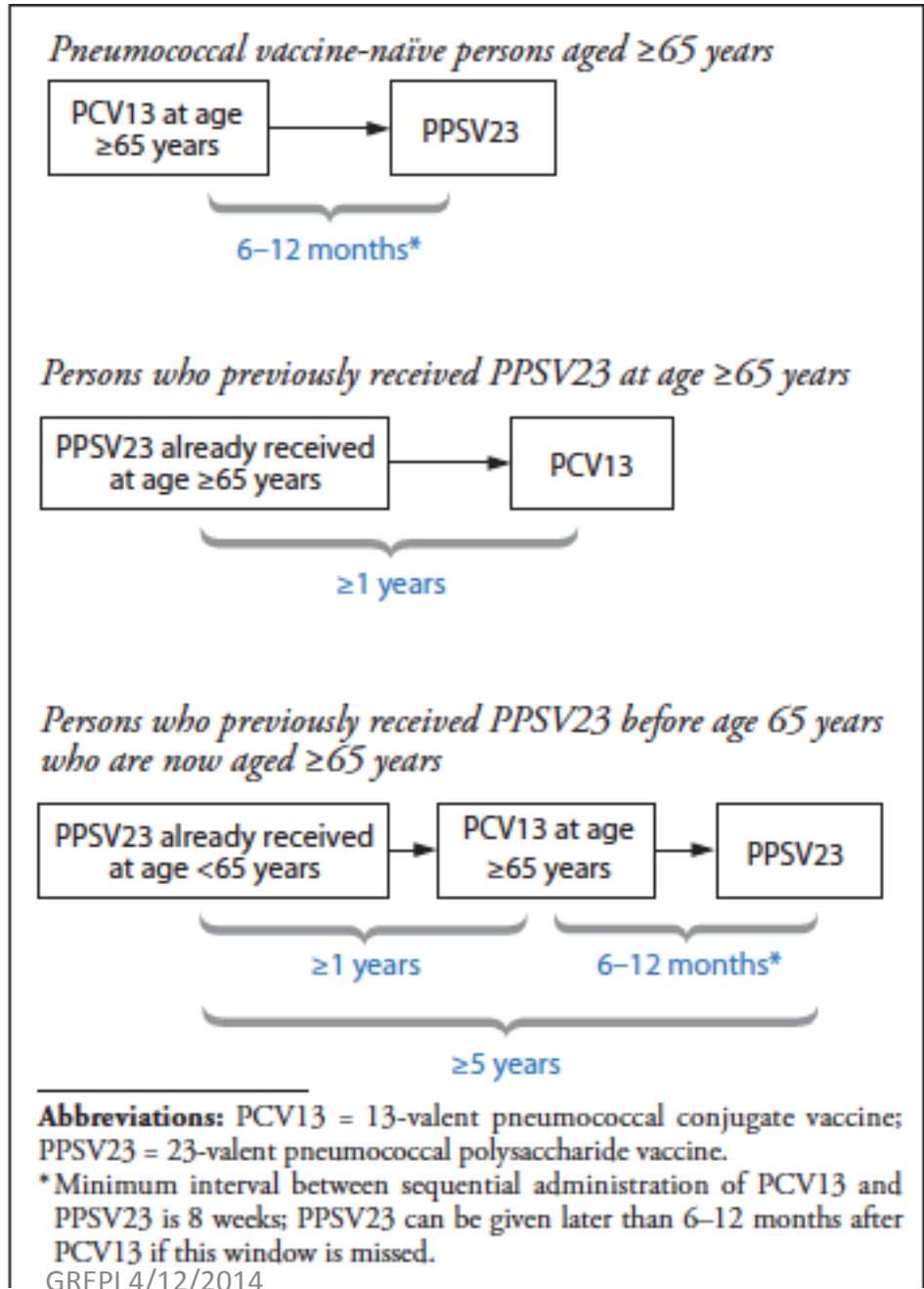
## Use of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine Among Adults Aged $\geq 65$ Years: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)

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

MMWR September 19, 2014, vol 63, 67 : 822-5

GREPI 4/12/2014

ACIP recommendations (US)  
Sequential administration and  
recommended interval for PPV 23  
and PCV 13 for adults 65 y +



# Conclusion (1)

- Le BPCO est **UN** patient particulier dans population hétérogène.
  - Incidence accrue
    - des exacerbations associée à la grippe et au pneumocoque,
    - Des pneumonies (pneumocoque)
  - Hospitalisations plus fréquentes
  - Relation avec l'âge, intensité du TVO et comorbidités
  - Surmortalité selon les études
  - Impact des corticoïdes inhalés (immunodépression locale ou traduction d'un TVO important?)

# Conclusion (2)

- La vaccination
  - Bien établie pour la grippe même si peu d'études randomisées
  - Pneumocoque
    - Immunogénicité en fonction du taux de base des Ac anti pneumocoques (répondeurs/non répondeurs)
    - Hétérogénéité des réponses selon le sérotypes
    - Durée limitée dans le temps
    - Meilleure immunogénicité des vaccins conjugués (peu d'études sur BPCO)
- Association des deux vaccins grippe et pneumocoque même si données contradictoires
- Attente de l'évolution des recommandations VPC puis VPP
- Manque d'études sur BPCO (exacerbations et pneumonies)