



# Vaccinations et comorbidités (maladies respiratoires)

Pr Maéva Zysman

U1045, Université de Bordeaux, Service de pneumologie, CHU de Bordeaux

Journées inter-DES sur la vaccination – 17 octobre 2025





#### Liens d'intérêt

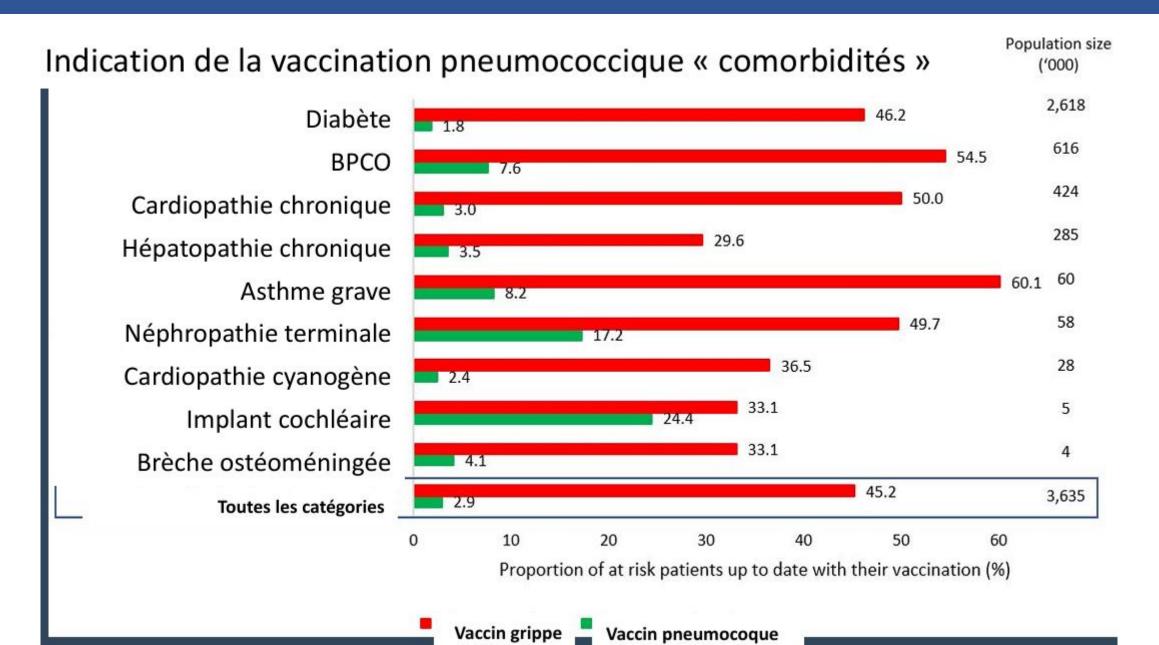
 AstraZeneca, AVAD, Chiesi, CSL Behring, GSK, Menarini, Roche, Sanofi, Takeda

Liens d'intérêt en relation avec la présentation :

aucun

https://splf.fr/guide-pratique-de-vaccination-en-pneumologie-actualisation-2024/

# Vaccinations grippe et pneumocoque



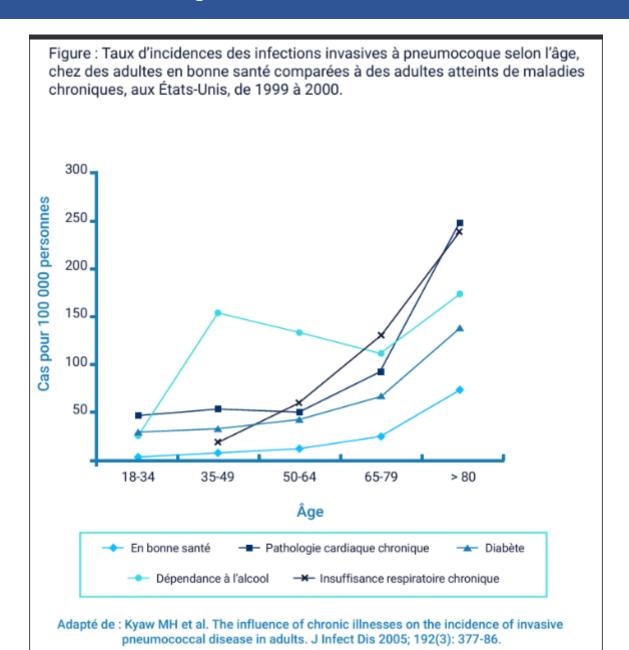
#### BPCO: bénéfices attendus de la vaccination

Vaccin	Réduction des exacerbations	Réduction hospitalisations	Réduction mortalité
Grippe	30–45 %	30–50 %	30–40 %
Pneumocoque	25–30 %	40–60 %	20–25 %
COVID-19	> 80 % (formes graves)	70–90 %	> 85 %
VRS	Données récentes (≈ 80 % des cas sévères)		_

# Pneumocoque – sous-vaccination

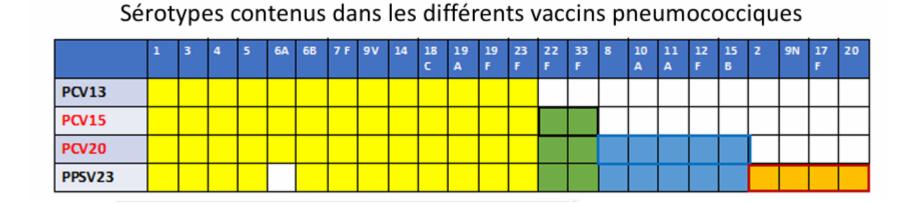
- Une couverture vaccinale très faible en 2020
- Etude COVARISQ, France, SNDS, Couverture vaccinale évaluée sur délivrance vaccins
- 7 millions d'adultes à risque d'infections à pneumocoque
- 10 % de couverture vaccinale
- 1 800 000 immunodéprimés
- 6 millions de pathologies chroniques
- 86% avaient consulté un MG et 36% avaient été hospitalisés dans l'année précédente

### Pneumocoque – sous-vaccination



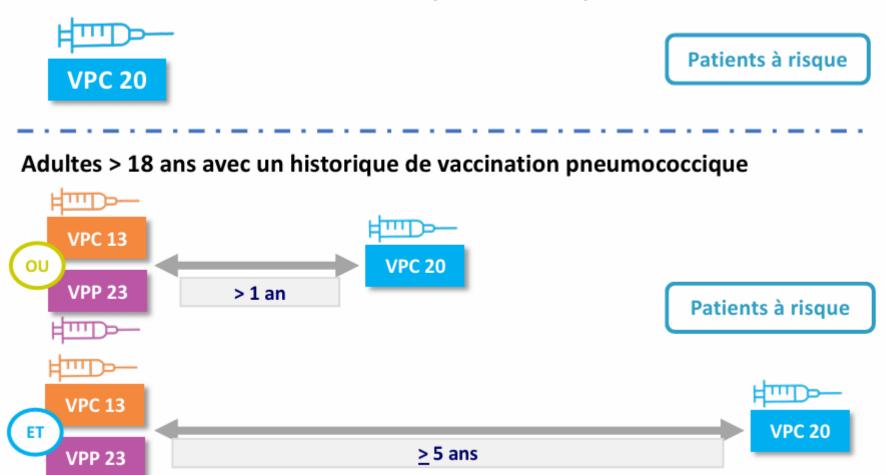
# Pneumocoque – nouveaux schémas vaccinaux

- Arrivée de nouveaux vaccins conjugués avec de nouveaux sérotypes / PCV 13
- PCV 15 (Vaxneuvance) : 2 sérotypes additionnels
- PCV 20 (Prevenar 20): 7 sérotypes additionnels



# Pneumocoque – nouveaux schémas vaccinaux

Adultes > 18 ans , naïfs de vaccination pneumococcique



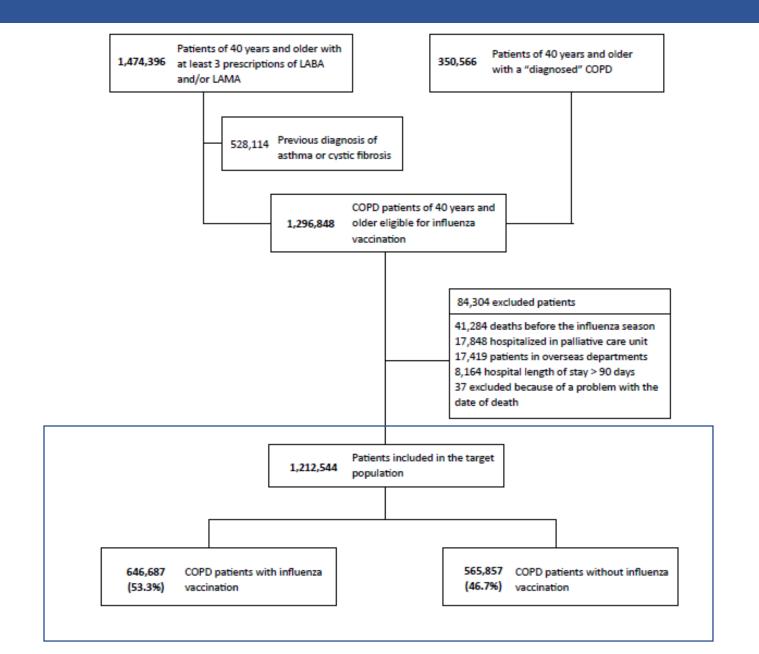
Avis HAS juillet 2023<sup>1</sup>

La HAS ne recommande plus
l'utilisation des vaccins
PCV 13 et PPV 23 chez l'adulte
Remplacer par une injection
unique de PREVENAR 20
(PCV 20)<sup>2</sup>

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

- 1. HAS Stratégie de vaccination contre les infections à pneumocoque Rapport d'évaluation du 27 juillet 2023
  - 2. <u>Le calendrier des vaccinations Ministère du travail, de la santé et des solidarités (sante.gouv.fr)</u>

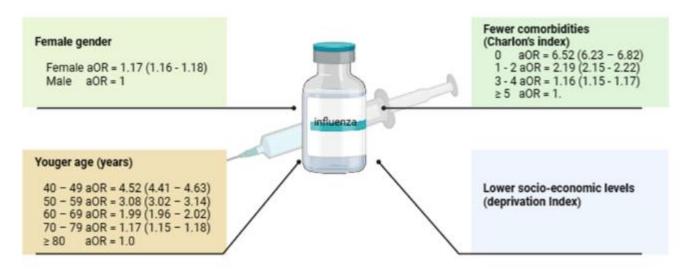




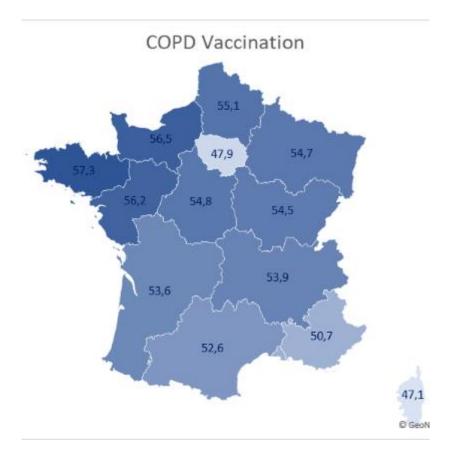


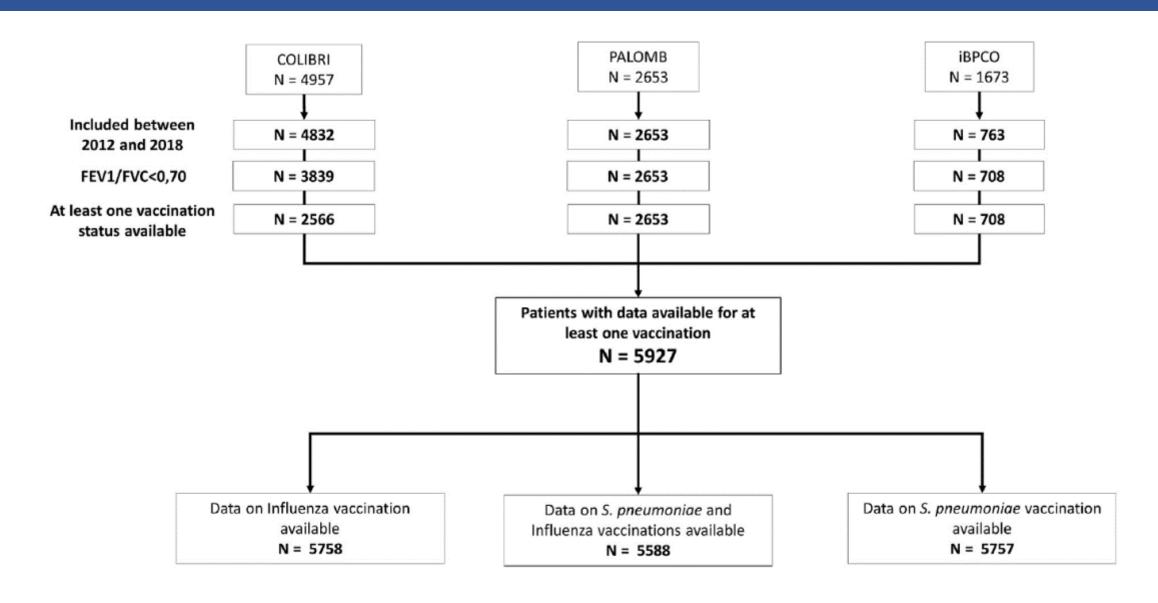
#### Faible couverture vaccinale

#### 1 out of 2 COPD patients is not vaccinated against the flu



#### Inégalité vaccinale

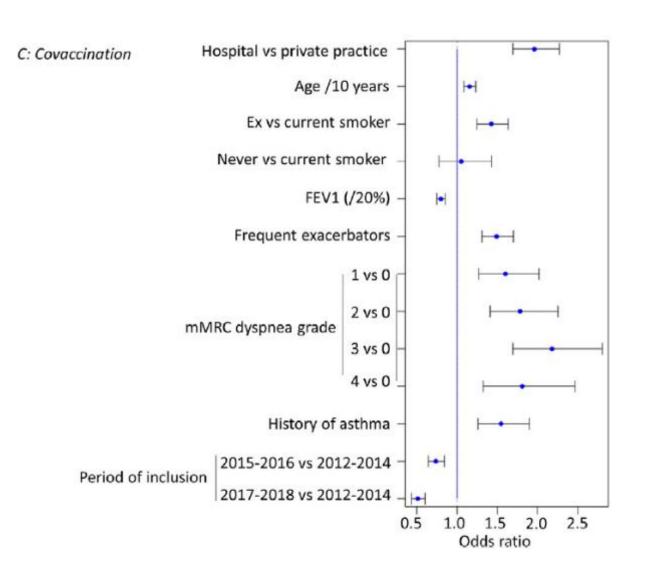




Patients characteristics (n = 5927).

Variable	% or mean $\pm$ standard deviation
Type of practice of the respiratory physician who included the patient (public hospital/ private practice)	71.5 %/28.5 %
Age (years)	$65.9 \pm 10.1$
Gender: H/F	66.2 %/32.6 %
Smoking status (current/past/never)	35.3 %/58.2 %/5.1 %
Cumulative smoking (pack-years)	$42.5 \pm 25.8$
FEV1 % predicted	$57.6 \pm 20.5$
GOLD stage of airflow limitation 1/2/3/4	14.7 %/47.5 %/28.0 %/9.5 %
COPD assessment test score	$16.9 \pm 7.8$
mMRC dyspnea grade 0/1/2/3/4	11.6 %/28.8 %/28.2 %/19.7 %/7.6 %
GOLD A/B/C/D clinical categorization	30.8 %/32.1 %/8.4 %/21.1 %
Chronic bronchitis	57.9 %
Asthma	9.3 %
Chronic rhinosinusitis	35.5 %
At least one cardio-vascular comorbidity*	52.0 %
Diabetes mellitus	12.8 %
Triple therapy (LAMA+LABA+ICS)	26.2 %
ICS+LABA	37.8 %
LABA+LAMA	40.2 %
Vaccinated against influenza alone	51.9 %
Vaccinated against S. pneumonia alone	43.3 %
Vaccinated against influenza+S. pneumonia	34.4 %

Among hypertension, ischemic heart disease, heart failure, arrhythmia, stroke, periphery artery disease.



- Plusieurs essais de phase 3 internationaux, randomisé vs placebo, double aveugle
- 25 à 35 000 adultes ≥ 60 ans

Critère de jugement principal : prévention infection respiratoire basse à VRS

Plateforme	Nom	Efficacité (critère primaire)	Délai médian suivi	Tolérance	EMA	Disponibilité France
Sous-unitaire + Adjuvant (AS01) - 1 dose	RSVpre-F3 (Arexvy, GSK)	82,6 %¹	6.7 mois	Profil acceptable	Approuvé	Oui
Sous-unitaire bivalent – 1 dose	RSVpre-F (Abrysvo, Pfizer)	66,7-85,7 %²	7 mois	Profil acceptable	Approuvé	Oui
ARNm – 1 dose	mRNA-1345 (mRESVIA,Moderna)	82,4-83,7 %³	3.7 mois	Profil acceptable	Approuvé	Oui

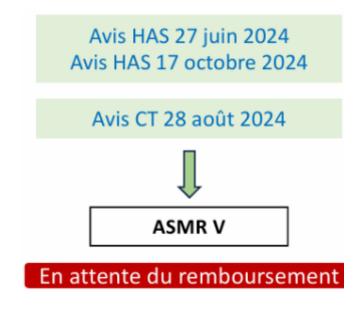
#### Différences

- Définition du critère de jugement et de sévérité
- Période d'inclusion

#### Limites

- Impact COVID (post covid)
- Efficacité non démontée sur les formes graves (manque d'événements)
- Pas d'immunodéprimés inclus
- Pas d'effet démontré sur les ≥ 80 ans

Plateforme	Nom	Approuvé EMA Adulte 60+	Extension AMM
Sous-unitaire + Adjuvant (AS01) (AREXVY)	RSVpre-F3	oui	50-59 ans
Sous-unitaire bivalent (ABRYSVO)	RSVpre-F	oui	18-59 ans
ARNm (mRESVIA)	mRNA-1345	oui	non



- 75 ans et +
- 65 et + présentant des pathologies respiratoires chroniques (BPCO +++) ou cardiaque (insuffisance cardiaque +++)

Vaccin Arexvy et Abrysvo

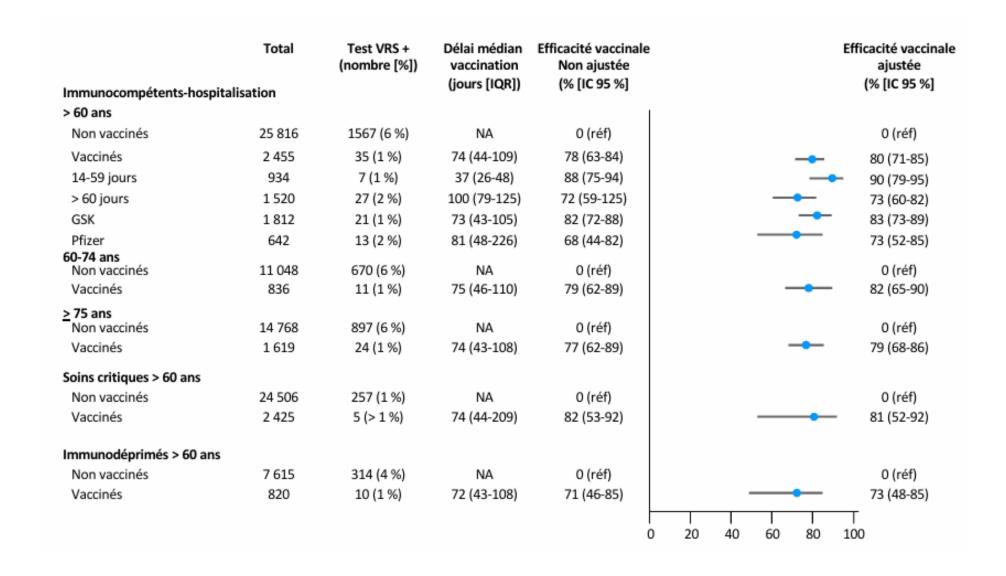
Pas d'élément sur la revaccination Pas de remboursement



### Efficacité en vie réelle des vaccins VRS de l'adulte âgé

- Evaluation de l'efficacité des vaccins contre le VRS sur les passages aux urgences et les hospitalisations au cours de la première saison d'utilisation chez les 60+ aux USA
- Ajustement sur l'âge, le sexe, l'ethnie, les comorbidités, l'index de vulnérabilité sociale, le site, la région et le jour d'inclusion.
- 36 706 hospitalisations d'adultes 60+ dont 56 % étaient 75+
- Taux de vaccination = 9 % (75 % avec le vaccin RSVpreF3 (Arexvy) et 25 % avec le vaccin RSVpreF (Abrysvo))

### Efficacité en vie réelle des vaccins VRS de l'adulte âgé



### **VRS et BPCO**

TABLE 2. CHARACTERISTICS OF THE 74 PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AS CHARACTERIZED BY PATTERN OF RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS DETECTION BY POLYMERASE CHAIN REACTION

	Low RSV Pat	tients* $(n = 56)$	High RSV Pa	tients* $(n = 18)$	P Value
	Median	IQR	Median	IQR	(Wilcoxon)
Age, yr	67.4	61.7-71.8	68.7	62.2-71.7	0.748
FEV <sub>1</sub> , L	0.95	0.77-1.37	1.09	0.73-1.38	0.735
FEV <sub>1</sub> , % predicted	39.2	29.6-57.8	42.9	29.0-59.4	0.759
FEV <sub>1</sub> , % reversibility	9.1	2.1-13.1	3.70	0.0-12.8	0.231
FVC, L	2.37	1.68-2.90	2.60	2.00-3.28	0.297
FEV <sub>1</sub> /FVC, %	44.1	35.5-53.1	41.3	26.9-54.7	0.696
PEF, L/min	152	120-238	186	147-230	0.661
Pa <sub>Oy</sub> , kPa	9.00	8.13-9.62	8.47	8.27-9.22	0.387
Pa <sub>co</sub> , kPa	5.91	5.32-6.31	5.81	5.32-6.11	0.713
Smoking, yr	46	37-52	42.5	39-50	0.555
Inhaled corticosteroid dose, mg/d <sup>†</sup>	1000	500-1,800	1000	600-2,000	0.600
Exacerbation frequency, per yr	2.40	1.32-3.87	2.76	1.04-3.37	0.821
	%		96		p Value χ²
Sex, males	60		60.8		0.976
Chronic dyspnea	44.8		52.7		0.780
Chronic wheeze	34.3		32.4		0.211
Chronic cough	41.0		37.8		0.506
Chronic sputum production	41.8		27.8		0.988
History of smoking	98.2		100.0		0.568
Smoking at recruitment	41.8		27.8		0.288

For definition of abbreviation, see Table 1.

<sup>\*</sup> Low RSV defined as  $\leq$  50% of sputum samples were RSV polymerase chain reaction (PCR) negative, and high RSV as > 50% sputum samples were RSV PCR positive.

<sup>†</sup> Beclomethasone equivalents.

#### **VRS et BPCO**

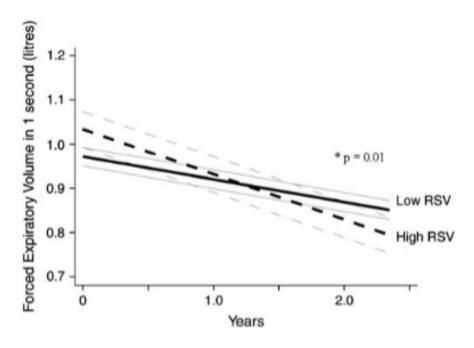


Figure 1. Relationship between respiratory syncytial virus (RSV) detection pattern and FEV₁ decline over study period. Heavy lines represent decline in FEV₁ with standard errors (SEs) for (1) low RSV ( $\leq$  50% of sputum samples were RSV polymerase chain reaction [PCR] positive; n = 56; 51.2 ml/yr; SE, 10.1; confidence interval [CI], 31.7–70.8), intercept 0.97 (SE, 0.42; CI, 0.90–1.05; continuous lines), and (2) high RSV (> 50% sputum samples, RSV PCR positive; n = 18; 101.4 ml/yr; SE, 0.017; CI, 57.1–145.8), intercept 1.03 (SE, 0.08; CI, 0.88–1.19; dashed lines).

Corrélation charge VRS et déclin VEMS

# Bénéfice vaccinal chez l'asthmatique

#### Objectif:

L'asthme est une maladie inflammatoire chronique des voies aériennes.

Prévenir la survenue des exacerbations demeure un objectif fondamental de la prise en charge du patient asthmatique.

La réduction des exacerbations est un critère d'efficacité des traitements de fond comme la corticothérapie inhalée.

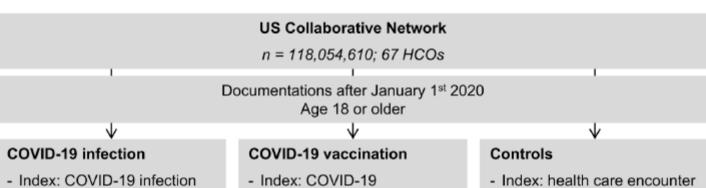
80—85 % des exacerbations d'asthme de l'enfant et 60—80 % des exacerbations d'asthme de l'adulte (rhinovirus et virus respiratoire syncytial, virus influenza)

Vaccin	Réduction des exacerbations	Réduction hospitalisations	Réduction mortalité
Grippe	30–45 %	30–50 %	20–30 %
Pneumocoque	20–30 %	30–50 %	10–20 %
COVID-19	>80 % (formes graves)	70–90 %	>85 %
VRS	Données limitées	_	_

# Bénéfice vaccinal chez l'asthmatique

- Vaccination anti-grippale saisonnière recommandée pour tous les patients asthmatiques : répondant aux critères ALD 14 ; ne relevant pas de l'ALD 14 mais susceptibles d'être aggravés ou décompensés par une affection grippale.
- Vaccination anti-pneumococcique recommandée si l'asthme sévère nécessite un traitement continu. Cette vaccination ne figure pas dans la stratégie de prise en charge de l'asthme du Global Initiative for Asthma (version 2023). La vaccination des patients ayant un asthme sévère sous biothérapie ne nécessite pas d'adaptation.
- Vaccination contre le COVID recommandée car les personnes atteintes d'asthme ont un risque plus élevé de forme grave de la maladie. Elle est recommandée particulièrement pour les asthmes non contrôlés et pour les asthmes sévères sous biothérapie (omalizumab, mépolizumab, benralizumab, dupilumab).
- Vaccination contre le virus respiratoire syncitial (VRS) recommandée à partir de 65 ans en cas de maladie respiratoire chronique particulièrement chez les personnes présentant un asthme sévère. En population générale, la vaccination VRS est recommandée à partir de 75 ans.
- Vaccination contre la coqueluche : pas de recommandation spécifique à ce jour chez les asthmatiques. Cependant, compte tenu de l'arrêt de commercialisation des vaccins trivalents dTP, chaque rappel sera réalisé par un vaccin incluant la valence coqueluche dTcaP.

# COVID – maladies de « type 2 »



- Index: COVID-19 Infection (ICD-10CM: U07.1 or J12.82; detection of SARS-CoV-2 RNA, antigen or antibodies)
- health care encounter (ICD-10CM: Z00) ≥ 3 months prior
- NO vaccination during follow-up

- Index: COVID-19
   vaccination (Procedure code
   for application of any
   COVID-19 vaccine, including
   mRNA and adenovirus)
- health care encounter (ICD-10CM: Z00) ≥ 3 months prior
- NO infection during follow-up

- Index: health care encounter (ICD-10CM: Z00)
- NO vaccination or infection during follow-up

Propensity-score matching:

COVID-19 infection vs. Controls

n = 970,436 each

Propensity-score matching:

COVID-19 vaccination vs. Controls

n = 691,270 each

Propensity-score matching:

COVID-19 infection vs. COVID-19 vaccination

n = 688,279 each

#### Outcomes:

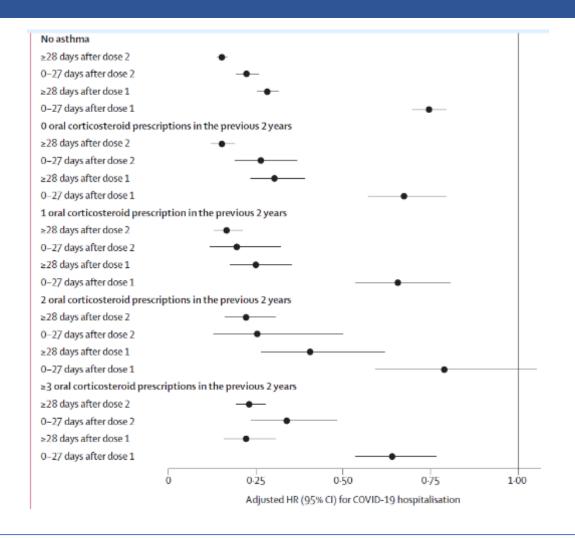
Atopic dermatitis, asthma, allergic rhinitis, chronic rhinosinusitis, eosinophilic esophagitis

# COVID – maladies de « type 2 »

		Case	s	Contro	ls	нв		
		n =	% risk	n =	% risk	HR		p-value
	INF vs. CTR	944,321	0.078	950,709	0.076	10-1	1.075	0.526
Atopic dermatitis	VACC vs. CTR	672,008	0.078	677,973	0.073	H	1.074	0.767
demadus	INF vs. VACC	671,004	0.072	669,068	0.078	H	0.963	0.981
	INF vs. CTR	768,287	0.742	826,310	0.470	101	1.656	<0.0001
Asthma	VACC vs. CTR	586,553	0.266	600,905	0.396	* i	0.678	<0.0001
	INF vs. VACC	558,700	0.629	583,825	0.267	₩	2.463	<0.0001
	INF vs. CTR	767,148	0.482	827,989	0.399	101	1.272	<0.0001
Allergic rhinitis	VACC vs. CTR	575,884	0.338	595,607	0.367		0.927	0.044
0.73	INF vs. VACC	551,769	0.453	573,272	0.338		1.402	<0.0001
200	INF vs. CTR	786,655	0.671	858,547	0.404	1 101	1.744	<0.0001
Chronic rhinosinusitis	VACC vs. CTR	610,142	0.299	617,123	0.377	*	0.799	<0.0001
minosinusius	INF vs. VACC	564,814	0.637	607,462	0.299	I∳I	2.227	<0.0001
	INF vs. CTR	966,273	0.017	967,739	0.019	H	0.961	0.998
Eosinophilic esophagitis	VACC vs. CTR	688,983	0.013	689,433	0.017	<b>I</b> → <b>I</b> I	0.797	0.355
osophagitis	INF vs. VACC	685,500	0.016	685,998	0.013	1	1.247	0.394

L'infection par la COVID-19 augmente le risque de maladies respiratoires inflammatoires de type 2, tandis que la vaccination est protectrice (Voies aériennes seulement).

### COVID - maladies de « type 2 »



Les adultes asthmatiques ayant nécessité ≥2 CSO sur les 2 dernières années ou une admission à l'hôpital pour asthme ou pour COVID-19 grave ou de décès.

#### COVID – asthme chez l'enfant

	Children aged 5–17 years with COVID-19 hospital admission	Adjusted HR (95% CI) for children aged 5–17 years	Adjusted HR (95% CI) for children aged 5–11 years	Adjusted HR (95% CI) for children aged 12-17 years
Using previous hospit	al admission for asth	ma as marker of un	controlled asthma*	
No asthma	382	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)
Asthma without previous hospital admission	58	1-36 (1-02-1-80)	2.05 (1.35-3.12)	1-06 (0-73-1-54)
Asthma with previous hospital admission	9	6-40 (3-27-12-53)	3.78 (1.20-11.93)	10-04 (4-39-22-97)

	Children aged 5–17 years with COVID-19 hospital admission	Adjusted HR (95% CI) for children aged 5–17 years	Adjusted HR (95% CI) for children aged 5–11 years	Adjusted HR (95% CI) for children aged 12–17 years
Using previous prescri	ibed oral corticostero	oids as marker of un	controlled asthma*	
No asthma	366	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)
Asthma with 0 courses of oral corticosteroids	47	1-34 (0-98-1.82)	2.18 (1.36-3.50)	1.03 (0.68–1.55)
Asthma with 1 course of oral corticosteroids	15	1.52 (0.90-2.57)	1.30 (0.61–2.79)	1.79 (0.88–3.67)
Asthma with 2 courses of oral corticosteroids	10	3.53 (1.87-6.67)	3-21 (1-31-7-87)	3.96 (1.61-9.73)
Asthma with ≥3 courses of oral corticosteroids	11	3-38 (1-84-6-21)	4-81 (2-33–9-92)	1-92 (0-60–6-10)

HRs were derived using cox proportional hazard model adjusting for age, sex, socioeconomic status, nine other risk groups of interest, and number of non-asthma hospital admissions within the 2 years before March 1, 2020.

HR=hazard ratio. \*2-year look back on both markers of uncontrolled asthma was from March 1, 2020.

Les enfants d'âge scolaire souffrant d'asthme ayant été récemment hospitalisés ou ayant suivi ≥2 CSO, présentent un risque accru d'hospitalisation pour COVID-19.

### Cancer broncho-pulmonaire

Chez les patients atteints de tumeur solide, les données disponibles d'immunogénicité, de tolérance et d'efficacité permettent de recommander les vaccinations contre les infections invasives à pneumocoque, contre la grippe saisonnière, contre le COVID-19 et contre le zona

L'incidence dans les 2 ans des IIP chez les patients atteints de cancer vaccinés en comparaison à ceux non vaccinés était significativement plus faible (73,66 cas/1000 personnes années [PA] vs 117,82 cas/1000 PA)

Table 3 Pneumor	Table 3 Pneumonia hospitalisation incidence rate in vaccinated and unvaccinated groups						
	PYs	No. of subjects with pneumonia hospitalisation	No. of pneumonia hospitalisations	IR	95% CI		
With PPSV23	705.98	36	52	73.66	53.64 to 93.68		
Without PPSV23	1375.00	105	162	117.82	99.68 to 135.96		
Total	2080.98	141	214	102.84	89.06 to 116.61		

IR, incidence rate, calculated as the ratio of the number of pneumonia hospitalisations per 1000 PYs of follow-up; PPSV23, 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine; PY, person-year.

# Cancer broncho-pulmonaire

Bénéfices pour tous les groupes, En cas de radiothérapie, thérapie ciblée

**Table 5** Crude and adjusted incidence rate ratio (aIRR) of pneumonia hospitalisation in association with 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine (PPSV23) vaccination in univariate and multivariate analysis (all covariates included)

	Crude IRR	Crude IRR			sted IRR		
	IRR	95% CI	P values	alRR	95% CI	P values	
PPSV23 (Without, ref)	1			1			
With	0.625	0.457 to 0.854	0.003*	0.695	0.501 to 0.965	0.030*	
Age (75–80, ref)	1			1			
80–85	1.148	0.837 to 1.577	0.392	1.105	0.794 to 1.538	0.554	
85+	1.056	0.741 to 1.505	0.763	1.085	0.749 to 1.572	0.666	
Gender (Female, ref)	1			1			
Male	1.590	1.180 to 2.142	0.002*	1.389	0.996 to 1.937	0.053	
Influenza vaccination (No, ref)	1			1			
Yes	1.060	0.735 to 1.529	0.755	1.030	0.700 to 1.515	0.883	
Cancer treatment modalities							
Chemotherapy (No, ref)	1			1			
Yes	2.481	1.741 to 3.536	<0.001*	1.433	0.929 to 2.210	0.104	
Radiotherapy (No, ref)	1			1			
Yes	1.961	1.440 to 2.669	<0.001*	1.771	1.280 to 2.450	<0.001*	
Surgery (No, ref)	1			1			
Yes	0.908	0.689 to 1.196	0.491	0.872	0.654 to 1.162	0.350	
Targeted therapy (No, ref)	1			1			
Yes	4.345	2.611 to 7.231	<0.001*	2.943	1.584 to 5.468	<0.001*	

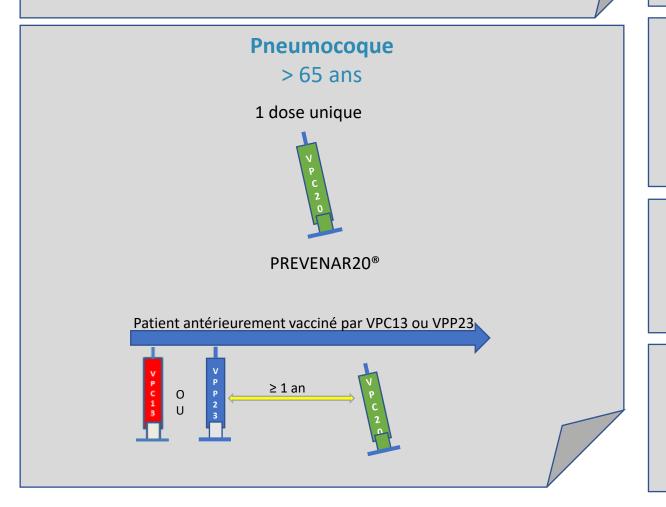
#### **Grippe:**

1 injection annuelle

dose standard

Haute dose EFFLUELDA® ou adjuvant FLUAD®

pour les sujets ≥ 65 ans



COVID : Immunodep, >80 ans

Tout patient considéré à haut risque

1 injection à 6 mois de la dernière injection ou infection

Quel que soit le nombre d'injections reçues

#### VRS:

≥ 65 ans si IC ou maladie respiratoire chronique ≥ 75 ans population générale AREXVY® ABRYSVO® dispo non remboursés mResvia non dispo

**Zona**: ≥ 65 ans et ≥ 18 ans immunodéprimés vaccin sous unitaire Shingrix®
2 injections espacées de 2 mois

#### **dTcaP**

Rappel 25-45-65 ans, puis tous les 10 ans Et tous les 10 ans si chimio ou greffe 1 injection REPEVAX® ou BOOSTRIX® tetra