

Réponse vaccinale chez le sujet âgé

Odile Launay

CIC de vaccinologie Cochin Pasteur

CEMI 14, 14 décembre 2009



Réponse vaccinale et sujet âgé: définitions

Réponse vaccinale ou efficacité vaccinale

- **Efficacité immunologique ou immunogénicité** : capacité du vaccin à induire une réponse immunitaire protectrice
- **Efficacité clinique**: capacité du vaccin à protéger contre la maladie ou ses complications

Sujet âgé et immunogénicité à la vaccination

CEMI 14 - 14/12/2009

Diminution de l'immunogénicité à une primo-vaccination ex: vaccination contre l'hépatite B

Facteurs de moins bonne réponse à la vaccination contre le VHB

- Age > 40 ans
- Sexe masculin
- Obésité
- Tabac
- HLA
- immunodépression



Sjogren, Am J Med 2005;118:34S-39S

CEMI 14 - 14/12/2009

Diminution de l'immunogénicité aux rappels ex: réponse à un rappel dTP-coqueluche (Repevax)

Etude réalisée en Autriche
(rappel dT tous les 5 ans
après 60 ans)
- 252 sujets âgés en bonne
santé, d'âge médian: 66 ans
(range, 5-91 ans)
- groupe contrôle: 21 sujets
d'âge médian 24 ans (range,
21-33 ans)
- Titrage des anticorps 5
semaines après une injection
de Repevax

	Pré-vaccination		Post-vaccination	
	jeune	sujet âgé	jeune	sujet âgé
Tétanos (IU/ml)	1,63	0,75	7,22	5,04
Diphthérie (IU/ml)	0,14	0,04	4,16	1,09
Coqueluche antitoxine pertussis (EU/ml) anticorps anti-pertactine (EU/ml)	9,99 8,32	8,03 3,65	157 580	58,7 170
Poliomyélite souche 1	139	331	14 766	9 336
souche 2	217	261	10 441	10 778
souche 3	49	113	61 147	13 243

**Titres en anticorps plus faibles pour diphtérie tétanos et coqueluche
chez les sujets âgés**

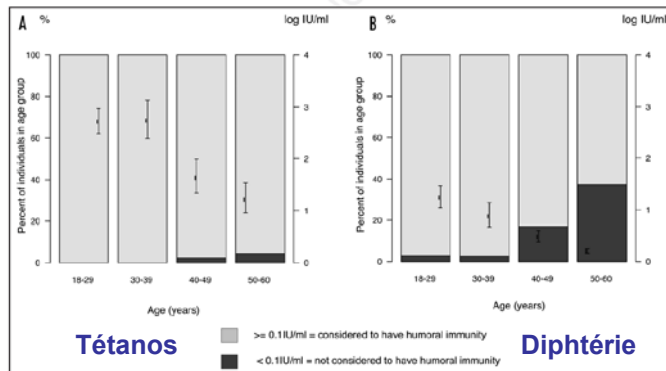
Kaml M et al, Vaccine 2006, 24: 6808-6811

CEMI 14 - 14/12/2009

Etude séro-épidémiologique française

331 sujets sains
vaccinés selon
les
recommandations
françaises

Baisse de la
proportion de
sujets protégés et
des titres en
anticorps avec
l'âge



O Launay et al, Human vaccine 2009, 5: 1-6

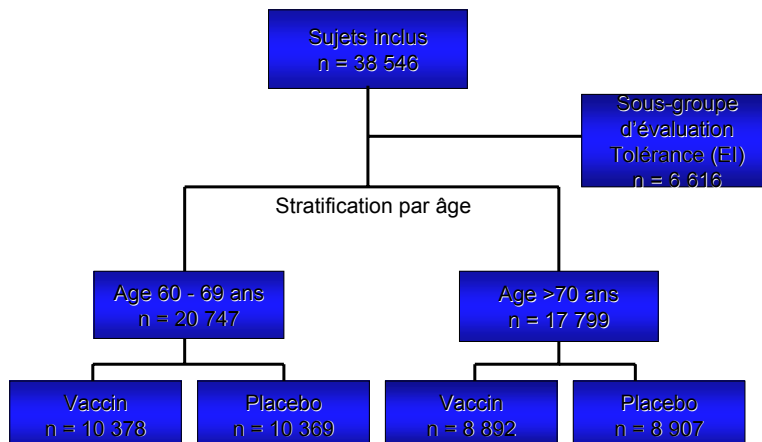
CEMI 14 - 14/12/2009

Sujet âgé et vaccination: Efficacité clinique

CEMI 14 - 14/12/2009

Vaccination contre le Zona

Zostavac® : vaccin vivant atténué, 1 injection sous-cutanée
0,5 ml, souche VVZ Oka/ Merck (14 x vaccin varicelle)

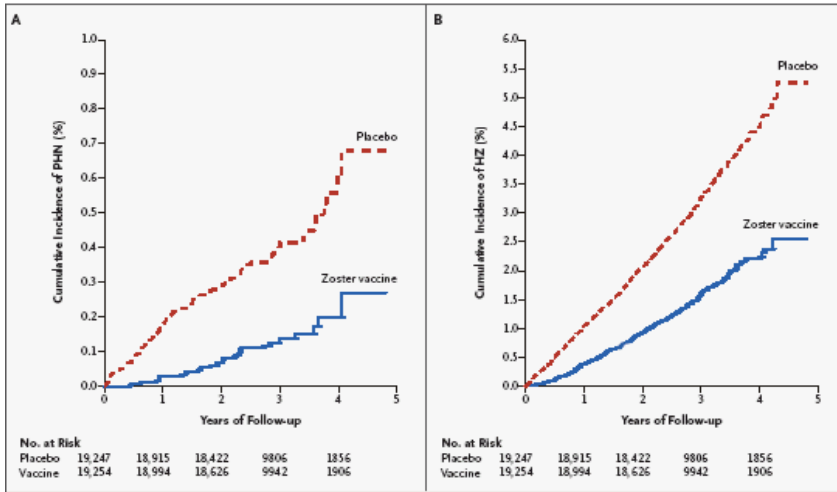


Oxman MN et al. *N Engl J Med* 2005; 352 (22): 2271-84

CEMI 14 - 14/12/2009

Vaccination contre le Zona

Incidence cumulée des NPZ (A) et du zona (B)

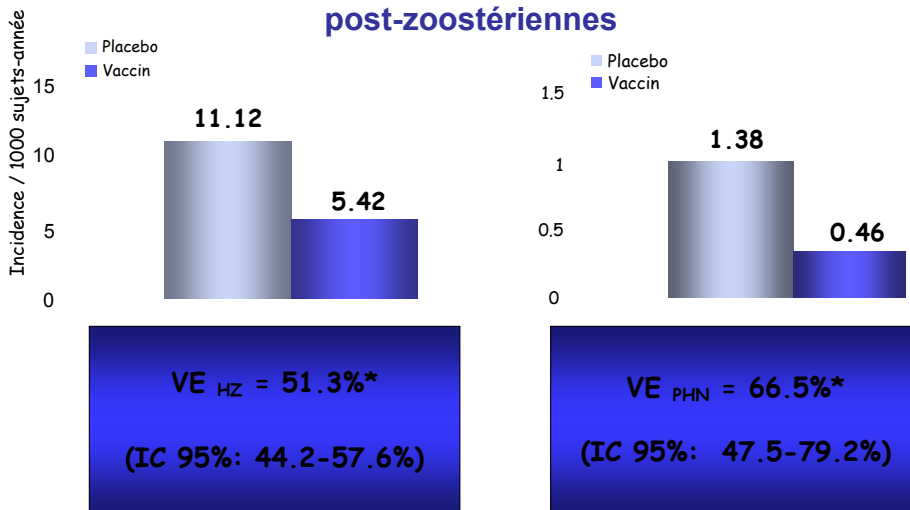


Oxman MN et al. N Engl J Med 2005; 352 (22): 2271-84

CEMI 14 - 14/12/2009

Vaccination contre le Zona

Efficacité sur l'incidence du zona et des névralgies post-zostériennes



* p<0.001 versus placebo

Oxman MN et al. N Engl J Med 2005; 352 (22): 2271-84

CEMI 14 - 14/12/2009

Vaccination contre le Zona

Efficacité sur l'incidence du zona et des névralgies post-zostériennes en fonction de l'âge

Table 2. Effect of Zoster Vaccine on the Burden of Illness in Herpes Zoster in the Modified Intention-to-Treat Population.^a

Group of Subjects	Vaccine Group			Placebo Group			VE _{95%} (95% CI) ^b
	No. of Confirmed Cases/No. of Subjects	BOI Score ^c	Incidence per 1000 Person-Yr ^d	No. of Confirmed Cases/No. of Subjects	BOI Score ^c	Incidence per 1000 Person-Yr ^d	
All subjects	315/19,254	2.21	5.42	642/19,247	5.68	11.12	61.1 (51.1-69.1)
Age							%
60-69 yr	122/10,370	1.50	3.90	334/10,356	4.33	10.79	65.5 (51.5-75.5)
≥70 yr	193/8884	3.47	7.18	308/8891	7.78	11.50	55.4 (39.9-66.9)
Sex							%
Male	181/11,390	2.09	5.30	363/11,337	5.81	10.65	64.0 (51.4-73.4)
Female	134/7864	2.34	5.58	281/7910	5.47	11.79	57.3 (49.6-69.8)

Table 3. Effect of Zoster Vaccine on the Incidence of Postherpetic Neuralgia in the Modified Intention-to-Treat Population.^a

Variable	Vaccine Group		Placebo Group		VE _{95%} (95% CI)
	No. of Confirmed Cases of Herpes Zoster with PHN ^b	No. of Subjects	No. of Confirmed Cases of Herpes Zoster with PHN ^b	No. of Subjects	
All subjects	27	18,254	80	18,247	66.5 (47.5-79.2)
Age					%
60-69 yr	8	10,370	23	10,356	61.7 (20.4-84.7)
≥70 yr	19	8,884	57	8,891	66.8 (41.3-81.3)
Sex					%
Male	19	11,390	51	11,337	62.9 (35.9-79.3)
Female	8	7,864	29	7,910	72.6 (38.6-89.2)
Persistence of PHN among all subjects ^c					%
30 days	81	1,39	286	3,38	76.9 (61.6-88.7)
60 days	45	0.77	113	1.96	60.4 (41.6-72.6)
90 days	27	0.46	80	1.38	66.5 (47.5-79.2)
120 days	17	0.29	54	0.93	68.7 (45.2-83.0)
182 days	9	0.16	33	0.57	73.9 (42.1-88.6)

Efficacité sur la survenue du zona:
- 66.5% (60-69 ans) vs 55.4 (≥ 70 ans)

Efficacité sur NPZ
65.7% (60-69 ans) vs 66.8 (≥ 70 ans)

CEMI 14 - 14/12/2009

Efficacité clinique de la vaccination antigrippale chez les sujets âgés (1)

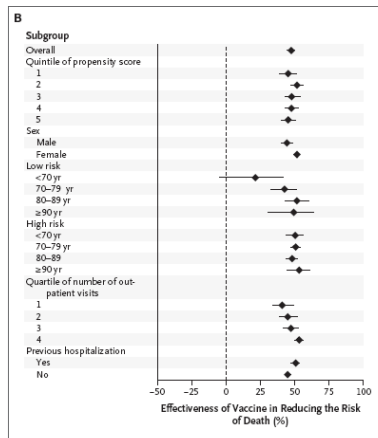
~50% de réduction de la mortalité toute cause pendant la saison grippale chez les >65 ans

18 cohortes poolées
712,000 personnes années
10 saisons grippales

Taux de mortalité
Vaccinés: 1%
Non Vaccinés: 1.6%

Efficacité Vaccinale sur décès:
48%(45-50)

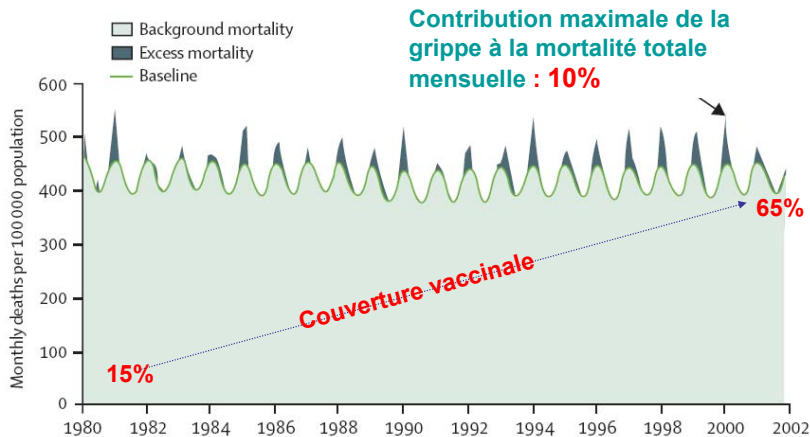
Nombreuses études de sensibilité
montrent la robustesse des résultats



Nichol KL et al. NEJM 2007;357:14

CEMI 14 - 14/12/2009

Effacité clinique de la vaccination antigrippale chez les sujets âgés (2)



Simonsen L et al. *Lancet Inf Dis* 2007;7:631

CEMI 14 - 14/12/2009

Vaccin antipneumococcique polysaccharidique et sujet âgé: efficacité contestée

- **Gaillat J et al (1985):**
 - Personnes âgées institutionnalisées :
937 vaccinées et 749 non vaccinées
 - Efficacité vaccinale : 77.1 % [51.2 – 89.3]
- **Simberkoff MS et al (1986)**
 - 2295 personnes âgées : pas de différence significative entre vaccinées et non vaccinées
- **Koivula I et al (1997)**
 - 2837 personnes âgées > 60 ans : pas de différence significative entre vaccinées et non vaccinées
 - Efficacité à 59% [6 – 82] dans le sous-groupe de pts avec BPCO

CEMI 14 - 14/12/2009

Réponse vaccinale et sujet âgé: Conclusions et perspectives (1)

- **Diminution de la réponse immunitaire avec l'âge:**
 - augmentation du risque infectieux
 - diminution de la réponse vaccinale (efficacité immunologique et clinique)
- **Nécessité de stratégies vaccinales plus immunogènes et plus efficaces**

CEMI 14 - 14/12/2009

Réponse vaccinale et sujet âgé: Conclusions et perspectives (2)

- **Nécessité de stratégies vaccinales plus immunogènes et plus efficaces:**
 - utilisation d'adjuvant de l'immunité:
adjuvants huile dans l'eau pour les vaccins grippaux (MF59 et Gripguard[®], AS03 et grippe saisonnière)
 - vaccination par voie intra-dermique: Intanza[®]
 - développement de vaccins plus immunogènes: Prévenar[®] 13 valences

CEMI 14 - 14/12/2009