

Actualités vaccins

Pr Odile launay

le 18 septembre 2025

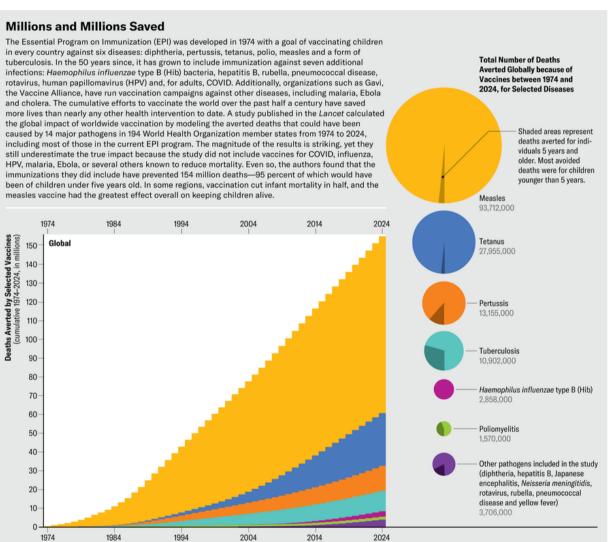
SOBEPIT-CMIT-Spilf

Déclaration d'intérêts 2020-2025

- Intérêts financiers : aucun
- Liens durables ou permanents : aucun
- Intervention ponctuelles :
 - Recherches/essais cliniques: MSD, GSK bio, Sanofi Pasteur, Janssen, Pfizer, AstraZeneca, Moderna
 - Aides pour des recherches : MSD, GSK bio, Sanofi Pasteur, Janssen, Pfizer
 - Advisory Boards/DSMB: Sanofi Pasteur, Janssen, Pfizer, Moderna
 - Cours, formations: Pfizer, MSD, Sanofi Pasteur, AstraZeneca
- Intérêts indirects : aucun

Les succès de la vaccination : des millions de vie sauvées

- 1974: mise en place du Programme Elargi de Vaccination (PEV): 6 vaccins: diphtérie, tétanos, polio, coqueluche, rougeole, tuberculose
- Au cours des 50 dernières années, 7
 vaccins additionnels: Hib, VHB, rubéole,
 pneumocoque, rotavirus, HPV, et COVID
 (adulte)
- Autres : paludisme, Ebola, choléra
- Entre 1974 et 2024:
 - 154 millions de décès évités
 - 95% chez l'enfant < 5 ans

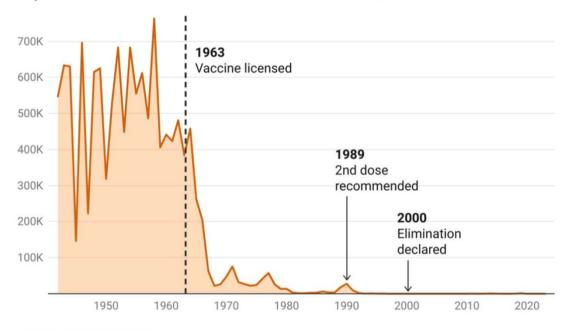


Shattock AJ Lancet 2024 May 25;403(10441):2307-2316

Vaccination rougeole

The public health success of the measles vaccine

Reported number of measles cases in the United States, 1942-2023



Hover or click to see values.

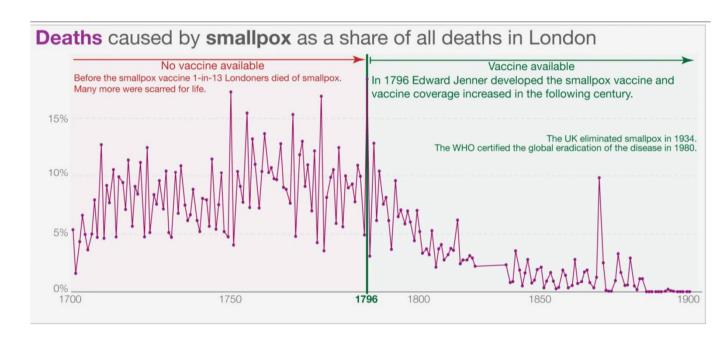
Note: Elimination is defined as the absence of endemic measles transmission in a region for at least 12 months.

Source: Centers for Disease Control and Prevention, "CDC Stacks Collections of Annual Tables of Infectious Diseases and Conditions" (last accessed January 2025).

Chart: Center for American Progress

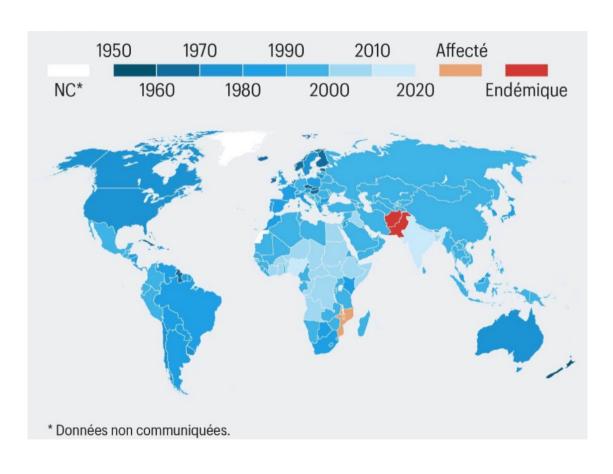
Eradication de la variole

- Seul exemple d'éradication
- Réservoir exclusivement humain
- Obligation vaccinale
- A permis l'arrêt de la vacciination
- Arme du bioterrorisme



Eradication de la polio dans le monde (2024)

- Polio largement éradiqué dans le monde
- Décennie durant laquelle le dernier cas de poliomyélite a été recensé par pays
- 2 pays endémiques (Afghanistan, Pakistan)



Source: Our World in Data, Global Polio Eradication Initiative

Impact de la vaccination HPV sur le risque de cancer invasif du col

- Etude d'efficacité en vie réelle sur la base des registres suédois
- Etude réalisée sur l'ensemble de la population des jeunes filles/jeunes femmes suédoises, âgées de 10 à 30 ans, entre 2006 et 2017
- Comparaison de l'incidence des cancers du col invasifs entre des jeunes filles/femmes vaccinées et nonvaccinées
- Réduction significative du risque de cancer du col après vaccination HPV:
 - 88% [95% CI : 66-100%] si vaccination < 17 ans
 - 53% [95% CI: 25-73%] si vaccination 17 30 ans

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

HPV Vaccination and the Risk of Invasive Cervical Cancer

Jiayao Lei, Ph.D., Alexander Ploner, Ph.D., K. Miriam Elfström, Ph.D., Jiangrong Wang, Ph.D., Adam Roth, M.D., Ph.D., Fang Fang, M.D., Ph.D., Karin Sundström, M.D., Ph.D., Joakim Dillner, M.D., Ph.D., and Pär Sparén, Ph.D.

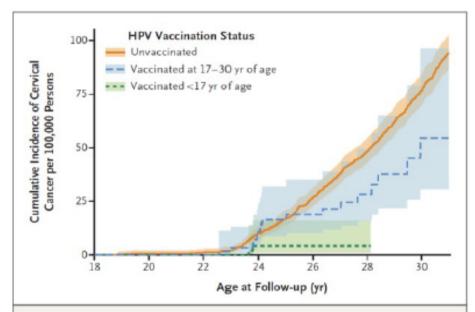


Figure 2. Cumulative Incidence of Invasive Cervical Cancer According to HPV Vaccination Status.

Age at follow-up is truncated in the graph because no cases of cervical cancer were observed in girls younger than 18 years of age.

Articles

Covid-19 mortality 2 years after the start of the pandemic

Estimating excess mortality due to the COVID-19 pandemic: a systematic analysis of COVID-19-related mortality, 2020–21



COVID-19 Excess Mortality Collaborators*

O

- Estimated excess mortality:18.2 million (95% CI: 17.1-19.6)
- Rate of 120.3/100,000 personyears
- Highest rates (> 400/100,000
 PY): India, USA, Russia, Mexico,
 Brazil, Indonesia, Pakistan

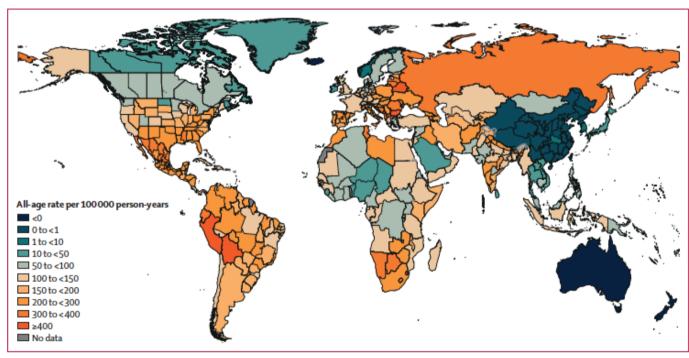
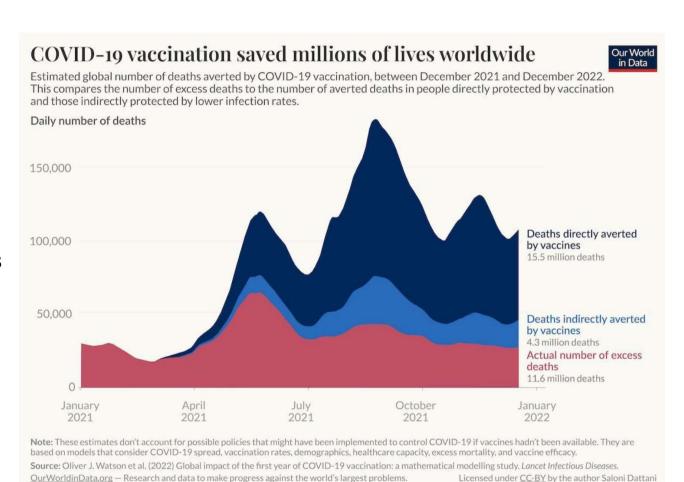


Figure 2: Global distribution of estimated excess mortality rate due to the COVID-19 pandemic, for the cumulative period 2020-21

Lancet 2022 Apr 16;399(10334):1513-1536. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02796-3

Vaccination COVID-19 et décès évités

- Au niveau mondial: 15,5 millions de décès évités au cours de la 1ere année de vaccination
- En Europe: entre décembre 2020 et Mars 2023, réduction de 57% des décès soit environ 1,4 millions de vies sauvées chez les adultes âgés de 25 ans et plus (Lancet 2024)
 - 96% âgés de 60 ans et plus 50% âgés de 80 ans et plus
- Premier rappel : 51% des décès évités
- 67% des décès évités durant la période Omicron



Lancet 2022 Sep;22(9):1293-1302

Vaccins Covid-19: principaux effets secondaires

Vaccins à ARNm

Toxicité cardiaque : myocardite et pericardite

2,13 cas pour 100 000

dans les 10 premiers jours (2^e dose)

FDR: Moderna, hommes (x10), 18-25 ans

homme jeunes: >1 /10 000

Adénopathies

Vaccins à vecteurs viraux

 Syndromes thrombotiques thrombocytémiques (TTS)

1/100 000 à 1/1 000 000 (Janssen)

1/100 000 (AZ)

dans les 30 premiers jours (1^{ere} dose)

FDR: Femmes, <60 ans

Physiopathologie analogue à TIH

Toxicité neuromusculaire (SGB)

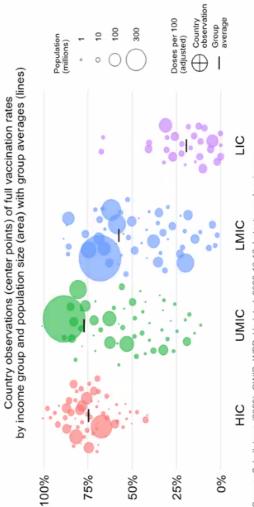
Witberg et al, NEJM, 2021 Mevorach et al., NEJM, 2021 ACIP

Greinacher et al, NEJM, 2021 EMA, ACIP

Inequity in access to **Measures in LMICs Medical Counter**

- 69.1% of the world population has received at least one dose of a COVID-19 vaccine.
- 25.9% of people in low-income countries have received at least one dose.

Full primary vaccination rate

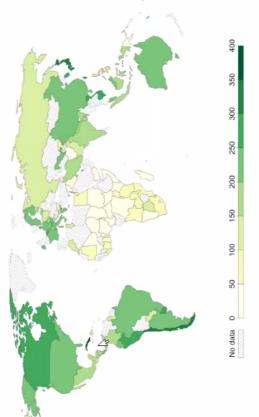


Source: Schellekens (2022); OWID; WPP. Updated: 2022-10-18. Latest: pandem-ic.com.

Note: Acronyms: high (HIC), upper-middle (UMIC), lower-middle (LMIC) & low income (LIC) countries. Full vaccination rates are defined as the share of population that is vaccinated fully as per the primary vaccination protocol.

Total COVID-19 vaccine doses administered per 100 people, Jan 9, 2023 All doses, including boosters, are counted individually.

Our World in Data

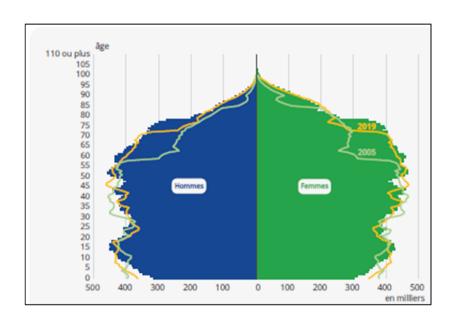


Source: Official data collated by Our World in Data - Last updated 10 January 2023

OurWorldInData.org/cor



EVOLUTION DE LA PYRAMIDE DES ÂGES EN FRANCE



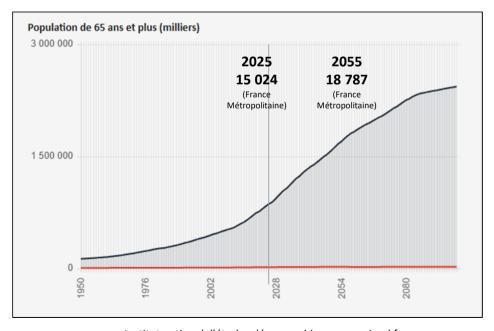
Bilan démographique 2024
Insee Première du 15/01/2025





1^{er} janvier 2025, en France

- Stabilisation de l'espérance de vie à la naissance : 85,6 ans pour les femmes et 80,0 ans pour les hommes
- 21,8 % de la population ≥ 65 ans (16,3% 2005)
- 10,7% de la population ≥ 75 ans (8,0% 2005)



Institut national d'études démographiques www.ined.fr

OLDER PEOPLE: Vulnerability to malignant and emerging infectious diseases and reduced vaccine efficacy

Cancer:

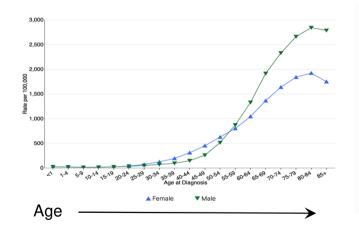
Rate of death according to age and gender in the US

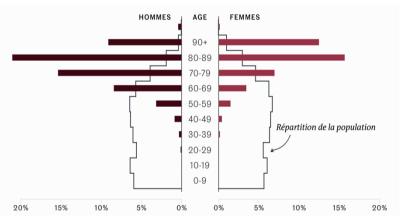
COVID-19:

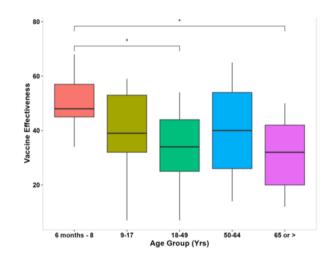
Percentages of death according to age and gender in France

Influenza vaccine:

Vaccine effectiveness by age for Influenza A/B viruses between 2011-2020 in the US







Role of ageing related immune alterations / immune ageing?

Infections chez le sujet âgé

COVID VRS Grippe Pneumocoque Zona Plus fréquentes et plus graves

Surtout si comorbidités

COVID VRS Grippe Pneumocoque Zona Décompensations CV (IDM, IC, AVC)

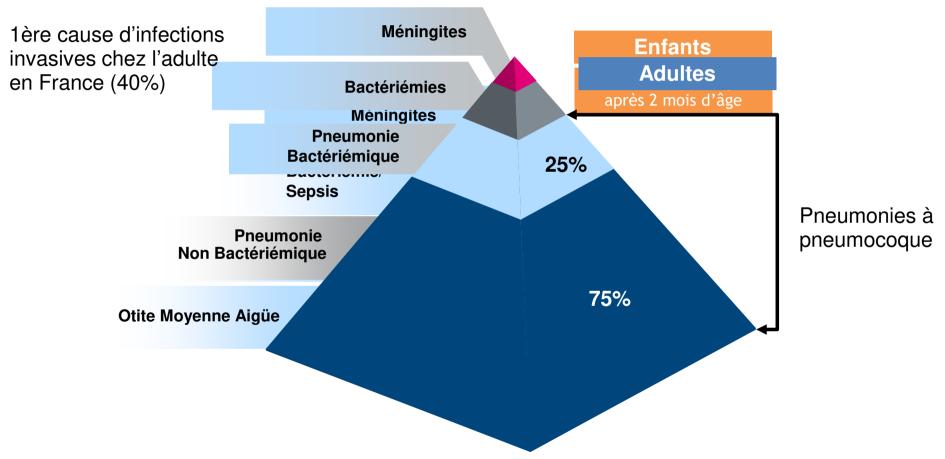
Surtout si âgé ou comorbidités CV

Prévention
Indispensable
+++

COVID VRS Grippe Pneumocoque Zona

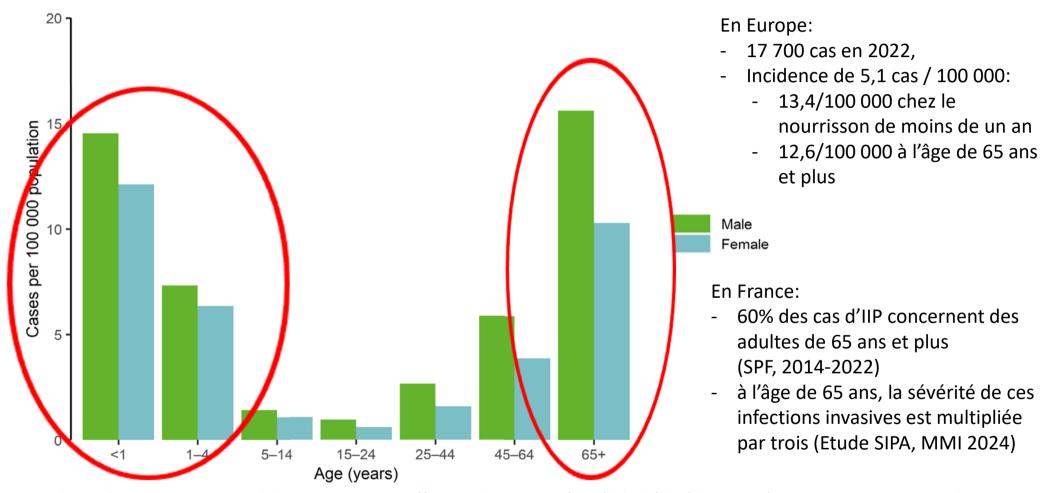
Perte d'autonomie +++

Infections à pneumocoque : 1ère cause de décès au cours d'infections respiratoires chez les enfants de moins de 5 ans et l'adulte de 65 ans et plus



^{1.} Centers for Disease Control and Prevention. Pneumococcal disease. In: Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, eds. *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*. 13th ed. Washington, DC: Public Health Foundation; 2015. 2. Huang SS, et al. *Vaccine*. 2011;29:3398-3412. 3. Said MA, et al. *PLoS One*. 2013;8:e60273.

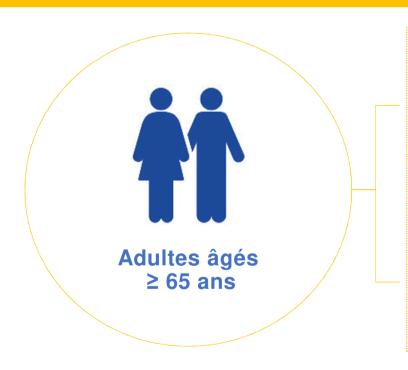
Incidence des infections invasives à pneumocoque (IIP)



Incidence of invasive pneumococcal disease, Europe https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/PNEU AER 2022 Report.pdf

L'âge ≥ 65 ans : un facteur de risque à lui seul

↑ risque d'IIP avec âge: x3 50-59 ans, x5 70-79 ans, x12 après 80 ans par rapport aux adultes entre 15-49 ans



- ~60 % des IIP = 4,5x plus de risque d'IIP chez un adulte ≥ 65 ans par rapport à un adulte < 65 ans*</p>
- → x3 sévérité des IIP
- → **Principale cause de décès** au cours d'infections respiratoires et facteur de surinfection bactérienne
- → 75 % des cas d'hospitalisation pour pneumonie aiguë communautaire (PAC)
- → ½ des adultes ≥ 65 ans hospitalisés pour PAC et >¾ des patients hospitalisés pour IIP surviennent chez des personnes sans comorbidités

^{*} En 2023, taux d'incidence est de 18,3 cas pour 100 000 habitants/an chez les 65 ans et plus vs. 4,2 cas pour 100 000 habitants chez les 18-64 ans.

Santé Publique France. Epibac : Bilan annuel 2023 : incidence des infections invasives à pneumocoque et impact de la vaccination. Bulletin, 22 janvier 2025. Edition nationale. <a href="https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infections-a-pneumocoque/documents/bulletin-national/infections-invasives-a-pneumocoques-bilan-2023. Haute Autorité de Santé. Élargissement des critères d'éligibilité à la vaccination antipneumococcique chez les adultes. Recommandation validée par le Collège le 19 décembre 2024. https://www.has-sante.fr/icms/p 3586414/en/elargissement-des-criteres-d-eligibilite-a-la-vaccination-antipneumococcique-chez-les-adultes-recommandation-vaccinale#toc 1 3. Note de cadrage: https://www.has-sante.fr/icms/p 3586294/fr/elargissement-des-criteres-d-eligibilite-a-la-vaccination-antipneumococcique-chez-les-adultes-de-65-ans-et-plus#i:":tex=60%25%20des%20cas%583%5D.graves%20de%20oneumonie%20aigu%C3%AB%20communautaire.

Infections invasives à pneumocoque (IIP): terrains à risque

Patients Immunodéprimés

- Aspléniques ou hypospléniques (incluant les drépanocytaires majeurs);
- Atteints de déficits immunitaires héréditaires ;
- 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 ;
- Traités par immunosuppresseurs, biothérapies et/ou corticothérapie pour maladie auto-immune ou inflammatoire chronique;
- Atteints de syndrome néphrotique

Patients non immunodéprimés porteurs d'une maladie sous-jacente prédisposant à la survenue d'infection à pneumocoque

- Cardiopathie congénitale cyanogène, insuffisance cardiaque ;
- Insuffisance respiratoire chronique : bronchopneumopathie obstructive, emphysème ;
- Asthmes sévères 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 ou implant cochléaire ou candidats à une implantation cochléaire.

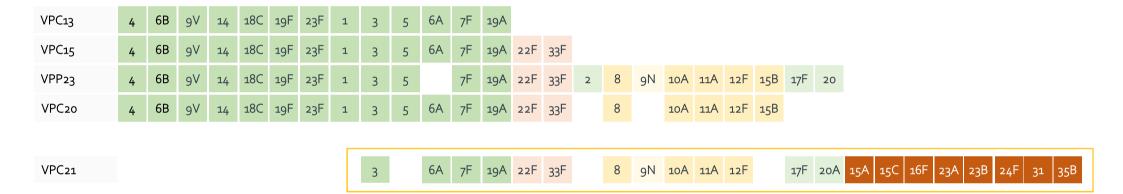
Calendrier vaccinal 2024.

HAS- Stratégie de vaccination contre les infections à pneumocoque, Place du vaccin pneumococcique polyosidique conjugué (20-valent, adsorbé) chez l'adulte - Rapport du 27 juillet 2023 HAS- Stratégie de vaccination contre les infections à pneumocoque, Place du vaccin Vaxneuvance chez l'enfant de 6 semaines à 18 ans - Rapport du 27 juillet 2023

Vaccins pneumocoque

- Vaccins polyosidiques développés à partir de la capsule de S. pneumoniae
- Contiennent des sérotypes "choisis" en fonction:
 - de leur fréquence dans les IIP, chez les enfants et les adultes
 - de leur virulence
 - de leur résistance aux antibiotiques, certains sérotypes étant classiquement associés à une sensibilité diminuée aux β-lactamines
- En 2025, les vaccins disponibles en France :
 - vaccin conjugué 15 valent (Vaxneuvance) AMM européenne chez l'adulte dans la prévention de IIP et de la pneumonie
 - vaccin conjugué 20 valent (Prevenar 20) AMM européenne chez l'adulte dans la prévention de IIP et de la pneumonie
 - Vaccin non conjugué 23 valen (Pneumovax)
- Vaccin à venir
 - vaccin conjugué 21 valent (Capvaxive) AMM européenne AMM européenne chez l'adulte dans la prévention de IIP et de la pneumonie

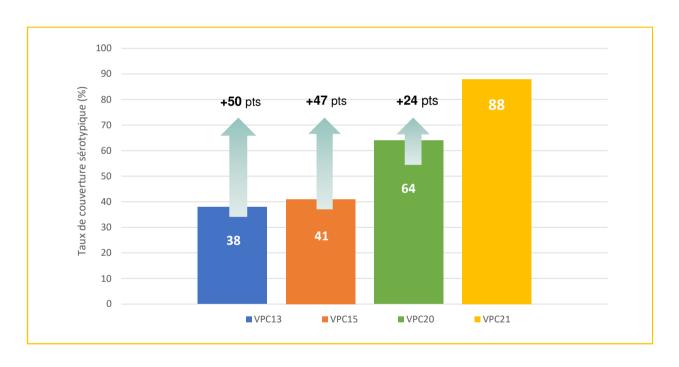
Vaccins pneumocoque: composition sérotypique



Composition sérotypique VPC21: 10 sérotypes communs entre VPC21 et VPC20, 11 sérotypes spécifiques au VPC21

ACIP Presentation Slides: June 26-28, 2024 Meeting: ttps://www.cdc.gov/acip/meetings/presentation-slides-june-26-28-2024.html. Platt HL, et al. STRIDE-3 Study Group. Safety, tolerability, and immunogenicity of an adult pneumococcal conjugate vaccine, V116 (STRIDE-3): a randomised, double-blind, active comparator controlled, international phase 3 trial. Lancet Infect Dis. 2024 Oct;24(10):1141-1150.

Vaccins pneumocoque: couverture sérotypique des IPP de l'adulte 65-85 ans en France en 2022



Cohen et al. The latest news in France before distribution of third-generation pneumococcal conjugate vaccines – Infectious Diseases Now – 54 (2024) 104937. Fiche Infovac-France. Immunisation contre les Pneumocoques « Quoi de neuf en 2023 ? L'arrivée de nouveau vaccins antipneumococciques, imminente pour certains, un peu plus tardive pour d'autres, d'abord chez l'adulte puis chez l'enfant, invite InfoVac à vous proposer une réflexion sur le rôle et la place de ces vaccin ». Mise à Jour : Octobre 2023. https://www.infovac.fr/docman-marc/public/bulletins/2023/1921-lien-1-fiche-2023-vaccin-pneumo-infovac-octobre/file. Varon. CNRP. Rapport annuel d'activité 2024, épidémiologie 2022.

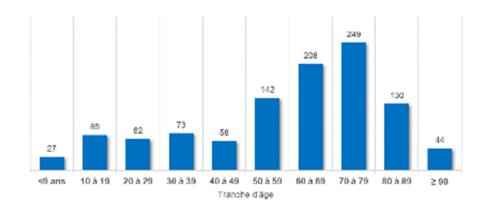
Vaccination pneumocoque de l'adulte: recommandations françaises

- En janvier 2025 la HAS recommandait d'élargir la vaccination contre l'infection pneumococcique à **tous les adultes âgés de 65 ans et plus**, tous niveaux de risque inclus, sans limite d'âge supérieure.
- En juillet 2025, intègre CAPVAXIVE (VPC 21) dans cette stratégie. Ce vaccin peut être utilisé, au même titre que PREVENAR-20, dans la stratégie actuelle de vaccination.
- La HAS recommande une dose unique de PREVENAR-20 ou de CAPVAXIVE chez les adultes à risque accru d'infection à pneumocoque (≥18 ans) et chez tous les adultes de 65 ans et plus, selon les critères d'éligibilité actuels.

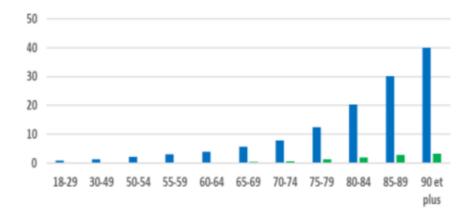
Zona: vaccination en population générale dès l'âge de 65 ans et chez l'immunodéprimé à partir de 18 ans

- Le risque de présenter un zona, le taux d'hospitalisation en cas de zona et le risque de survenue de douleurs post-zoostériennes augmentent :
 - avec l'âge

Distribution des cas de zona déclarés par les médecins généralistes du réseau Sentinelles selon l'âge en 2022



Taux d'hospitalisation pour zona et DPZ pour 100 000 habitants, chez l'adulte, par classes d'âge, de 2008 à 2021, France entière. Source : Santé publique France, 2023 (données non publiées)



Référence HAS. Recommandation vaccinale contre le zona. Place du vaccin Shingrix.29 février 2024

Vaccin zona sous unitaire adjuvanté efficace contre le zona et les névralgies post zoostériennes

- Populations cibles (AMM):
 - adultes âgés de 50 ans et plus
 - adultes de 18 ans ou plus, présentant un risque accru de zona

• 2 doses (2-6 mois d'écart)

Protéine recombinante Glycoprotéine E (gE) du VZV

Réponse immunitaire spécifique



Glycoprotéine E:

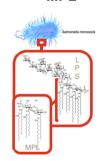
- · cible des réponses humorale et cellulaire
- Importante pour l'entrée du virus dans les cellules, la réplication virale et la propagation de cellule à cellule

Système Adjuvant **AS01**_B

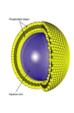
Améliore la réponse immunitaire de l'antigène

Liposome

 induit une forte réponse cellulaire (T CD4+) et humorale



MPL





Saponine QS21

VZV, varicella zoster virus; Illustrations par Franz Eugen Köhler; Garçon et al. in: Garçon et al. Understanding Modern Vaccines, Perspectives in vaccinology, Vol 1, Amsterdam. Elsevier 2011 chapter 4;p89–113

Vaccin sous unitaire contre le zona Efficacité chez les personnes de 50 ans et plus

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

POTABLICHED IN 181

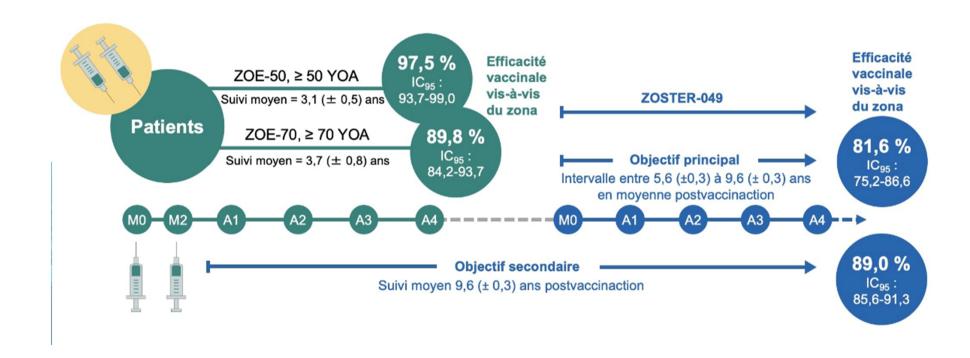
MAY 28, 2015

VOL. 372 NO. 22

Efficacy of an Adjuvanted Herpes Zoster Subunit Vaccine in Older Adults

Cohort and Age Group		HZ/su	Group			Vaccine Efficacy†			
	No. of Participants	No. of Confirmed Cases	Cumulative Follow-up Period ‡	Rate of Herpes Zoster	No. of Participants	Confirmed	Cumulative Follow-up Period‡	Rate of Herpes Zoster	
			person-yr	no./1000 person-yr			person-yr	no./1000 person-yr	% (95% CI)
Modified vaccinated cohort								.00 980	29 32
All participants in cohort	7344	6	23,297.0	0.3	7415	210	23,170.5	9.1	97.2 (93.7-99.0)
50–59 yr	3492	3	11,161.3	0.3	3525	87	11,134.7	7.8	96.6 (89.6-99.3)
60–69 yr	2141	2	7,007.9	0.3	2166	75	6,952.7	10.8	97.4 (90.1–99.7)
70 yr or older	1711	1	5,127.9	0.2	1724	48	5,083.0	9.4	97.9 (87.9-100.0)
Total vaccinated cohort									2.0
All participants in cohort	7698	9	25,584.5	0.4	7713	235	25,359.9	9.3	96.2 (92.7–98.3)
50–59 yr	3645	3	12,244.9	0.2	3644	95	12,162.5	7.8	96.9 (90.6-99.4)
60–69 yr	2244	5	7,674.1	0.7	2246	83	7,581.8	10.9	94.1 (85.6-98.1)
70 yr or older	1809	1	5,665.5	0.2	1823	57	5,615.6	10.2	98.3 (89.9-100.0)

Vaccin zona sous unitaire: maintien de l'efficacité à 10 ans



IDweek 2022, Strezova A et al. abstr. P114

Vaccin zona sous unitaire: réactogénicité

	no. of participants/total no.	% (95% CI)	no. of participants/total no.	% (95% CI)
Reactogenicity subgroup	4460		4466	
Within 30 days after vaccination				
Unsolicited report of adverse event	1308	29.3 (28.0-30.7)	1226	27.5 (26.1-28.8)
Grade 3 unsolicited report of adverse event?	208	4.7 (4.1–5.3)	151	3.4 (2.9-4.0)
Within 7 days after vaccination				
Solicited or unsolicited report of adverse event	3765	84.4 (83.3–85.5)	1689	37.8 (36.4–39.3)
Grade 3 solicited or unsolicited report of adverse event†	760	17.0 (15.9–18.2)	145	3.2 (2.7–3.8)
Grade 3 solicited or unsolicited report of adverse event related to vaccination	694	15.6 (14.5–16.7)	83	1.9 (1.5–2.3)
Solicited report of injection-site reaction	3571/4382	81.5 (80.3-82.6)	522/4377	11.9 (11.0-12.9)
Pain	3464/4382	79.1 (77.8-80.2)	490/4377	11.2 (10.3-12.2)
Redness	1664/4382	38.0 (36.5–39.4)	59/4377	1.3 (1.0-1.7)
Swelling	1153/4382	26.3 (25.0-27.6)	46/4377	1.1 (0.8-1.4)
Grade 3 solicited report of injection-site reaction†	417/4382	9.5 (8.7–10.4)	16/4377	0.4 (0.2–0.6)
Solicited report of systemic reaction	2894/4375	66.1 (64.7-67.6)	1293/4378	29.5 (28.2-30.9)
Myalgia	2025/4375	46.3 (44.8-47.8)	530/4378	12.1 (11.2–13.1)
Fatigue	2008/4375	45.9 (44.4-47.4)	728/4378	16.6 (15.5-17.8)
Headache	1716/4375	39.2 (37.8-40.7)	700/4378	16.0 (14.9-17.1)
Shivering	1232/4375	28.2 (26.8–29.5)	259/4378	5.9 (5.2-6.7)
Fever	939/4375	21.5 (20.3–22.7)	132/4378	3.0 (2.5-3.6)
Security all terms of	70011075	100000 100	207/1270	0 0 10 0 0 TI

Développement clinique chez les adultes immunodéprimés



HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS (HIV)

People living with HIV¹



AUTOLOGOUS HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANT (aHSCT)

Post-autologous²



HAEMATOLOGICAL MALIGNANCIES

While on immunosuppressive chemotherapy³



RENAL TRANSPLANTSPost-renal transplant⁴



Solid tumour malignancies

while on immunosuppressive chemotherapy⁵

	People living with hiv-	Chemotherapy								
Trial	Zoster-015*	Zoster-002	Zoster-039	Zoster-041	Zoster-028					
Phases	Phase 1/2a (N=123)	Phase 3 (N=1,846)	Phase 3 (N=562)	Phase 3 (N=264)	Phase 2/3 (N=232)					
Trial type		Placebo con	trolled, ≥18 years of	age						
Primary endpoints	Immunogenicity/ Safety	Efficacy	Immunogenicit y/ Immunogenicity/saf safety†							
Dose timeline	Month 0, 2, 6 (3 doses)	Month 0, 1–2								

^{*}Prior to the phase 3 programme, RZV was studied in a phase 1/2a trial in HIV patients; †Efficacy was evaluated in a post-hoc analysis³ aHSCT, autologous hematopoietic stem cell transplant; HIV, human immunodeficiency virus; IC, immunocompromised

- 1. Berkowitz EM, et al. J Infect Dis 2015;211:1279-87; 2. Bastidas A, et al. JAMA 2019;322:123-33; 3. Dagnew AF, et al. Lancet Infect Dis 2019;19:988-1000;
- 4. Vink P, et al. Clin Infect Dis 2020;70:181–90; 5. Vink P, et al. Cancer 2019;125:1301–12

Efficacité vaccinale zona sous unitaire chez les immunodéprimés

			RZV			Placebo		
(S)	N	n	HZ Incidence Rate (per 1000 person-years)	N	n	HZ Incidence Rate (per 1000 person-years)	VE (95% CI)	Median follow- up
auHSCT ^{1,2}	870	49	30	851	135	94.3	68.2 (55.6, 77.5)	
18-49	213	9	21.5	212	29	76	71.8 (38.7, 88.3)	24 mantha
≥50	657	40	33	639	106	100.9	67.3 (52.6, 77.9)	21 months
PHN	870	1	0.5	851	9	4.9	89.3 (22.5, 99.8)	
8								
HM ³ *	259	2	8.5	256	14	66.2	87.2 (44.3, 98.6)	11 months

^{*}Efficacy was evaluated in a post-hoc analysis.

^{1.}Bastidas et al. JAMA. 2019; 322(2):123-133.

^{2.} Data on File, ZOSTER-002 Clinical study report. Available on https://www.gsk-studyregister.com/study/115523

^{3.} Dagnew AF, et al. Lancet Infect Dis. 2019;19(9):988-1000.

Vaccination contre le zona: recommandations françaises

- HAS HAUTE AUTORITÉ DE SANT
- RECOMMANDER DES STRATÉGIES DE SANTÉ PUBLIQ
- RECOMMANDATION

Recommandations vaccinales contre le zona. Place du vaccin Shingrix

- Vaccination en population générale à partir de l'âge de 65 ans préférentiellement avec le vaccin sous unitaire
- Schéma vaccinal : 2 doses de vaccin administrées avec un minimum de 2 mois d'intervalle (jusqu'à 6 mois)
- Pas de nécessité de doses de rappel établie à ce jour
- Vaccin disponible :
 - remboursé depuis décembre 2024 (inscription au JO, prix 188,37 euros la dose, remboursement à 65%)
 - en ville depuis septembre 2023 (non remboursé jusqu'en décembre 2024)
- Co-administration possible avec les vaccins grippe saisonnière, pneumocoque, dTcaP ou un vaccin ARNm Covid-19

Validé par le Collège le 29 février 202



Vaccination contre le zona chez l'immunodéprimé dès l'âge de 18 ans

RECOMMANDER
DES STRATÉGIES DE SANTÉ PUBLI

RECOMMANDATI

Recommandations vaccinales contre le zona. Place du vaccin Shingrix

Les personnes immunodéprimées présentent un risque élevé de zona et de DPZ (quel que soit leur âge). Toutefois, à ce jour, il n'existe pas de données sur la durée de protection conférée par le vaccin Shingrix dans cette population, ce qui ne permet pas d'établir la nécessité des doses de rappel après la primovaccination. En conséquence, des données cliniques sur la durée de protection après le schéma primovaccinal ainsi que l'EV après l'administration des rappels seront nécessaires pour déterminer l'intervalle entre la primovaccination et le rappel vaccinal, ainsi que le nombre de doses (une ou deux) chez les personnes immunodéprimées.

Validé par le Collège le 29 février 20

La HAS recommande la vaccination avec le vaccin Shingrix avant d'initier une thérapie immunosuppressive.

Il est recommandé de l'administrer le plus en amont possible, pour que la vaccination soit terminée idéalement 14 jours avant l'initiation du traitement. Dans cette situation, l'intervalle entre les deux doses de vaccin peut être réduit à un mois.

Vaccination VRS de l'adulte

- Vaccin: protéine de fusion du VRS dans sa conformation pré fusionnelle
- Trois vaccins contre le VRS sont recommandés chez l'adulte deux vaccins protéiques (dont l'un adjuvanté) et un vaccin ARNm
- Recommandations françaises de vaccination contre le VRS :
 - toutes les personnes âgées de 75 ans et plus
 - les personnes âgées de 65 ans et plus présentant une pathologie respiratoire chronique ou cardiaque susceptible de décompensation lors d'une infection à VRS.
- Schéma vaccinal: une dose en amont de la période épidémique
- La vaccination contre le VRS peut être concomitante avec les vaccins de la grippe saisonnière.
- La fréquence des rappels n'est pas établie à ce jour
- Remboursement en attente (agréé collectivité 16/01/25) HA

HAS. Stratégie vaccinale de prévention des infections par le VRS chez l'adulte âgé de 60 ans et plus. 27 juin 2024

Vaccins VRS chez l'adulte âgé de 60 ans et plus

- Essais de phase 3 internationaux, double aveugle, randomisés vs placebo
- 25 à 35 000 adultes ≥ 60 ans : 1 dose de vaccin ou de placebo
- Critères 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)	RSVpre-F3 (Arexvy, GSK)	82,6 %	6.7 mois	Profil acceptable	Approuvé	Oui
Sous-unitaire bivalent	RSVpre-F (Abrysvo, Pfizer)	66,7-85,7 %	7 mois	Profil acceptable	Approuvé	-
ARNm	mRNA-1345 (Moderna)	82,4-83,7 %	3.7 mois	Profil acceptable	Approuvé	-

Efficacité
consistante
VRS A & B
Comorbidités
Fragilité
60-80 ans

Différences

- Définitions critère de jugement et sévérité
- Période inclusion et délais analyses intermédiaires (impact Covid-19 -> saisons VRS « atypiques »)

Limites

- 5-8% ≥ 80 ans -> efficacité non démontrée par manque évènements
- Pas d'immunodéprimé
- Durée de suivi limitée

VE against RSV-associated *ED visits* and *hospitalization* by RSV vaccine manufacturer among immunocompetent adults aged ≥60 years, October 1, 2023–March 31, 2024

	Total	RSV-Positive, N (row %)	Median interval since last dose, days (IQR)	Vaccine effectiveness*, % (95% CI)					
RSV-associated ED visits					ı				
≥60 years									
Unvaccinated (Ref)	33,491	2,645 (8)	NA	Ref					
GSK (Arexvy)	2,522	47 (2)	67 (40–99)	77 (70–83)				I	
Pfizer (Abrysvo)	206	9 (2)	71 (40–108)	79 (59–89)			l	Ī	
RSV-associated hospitalization	ation								
≥60 years									
Unvaccinated (Ref)	25,816	1567 (6)	NA	Ref				I	
GSK (Arexvy)	1,812	21 (1)	73 (43–105)	83 (73-89)				Ι	
Pfizer (Abrysvo)	642	13 (2)	81 (48–116)	73 (52–85)					
					0 20	40	09	80	100
	VE was	similar betv	VE was similar between GSK and		Vacci	Vaccine Effectiveness, % (95% CI)	veness,	%(65%)	î

VE was similar between GSK and Pfizer RSV vaccines across outcomes

^{*} Odds ratios used to calculate VE estimates were adjusted for age, race/ethnicity, sex, underlying medical conditions, social vulnerability index, site, calendar time, and geographic region. VE was calculated as (1-adjusted odds ratio)*100%.

Prévention du VRS chez le nourrisson: immunisation passive

- Vaccination maternelle ou anticoprs monoclonaux chez le nourrisson
- 2023: immunisation passive des nourrissons par le nirvesimab (anticorps monoclonal VRS à longue demi-vie)
- 2024: introduction de l'immunisation maternelle (vaccin protéique non adjuvanté)
- Recommandations HAS : une dose entre la 32^{ème} et la 36^{ème} semaine d'aménorrhée en amont de la période épidémique et jusqu'à la fin de cette période
- Les deux stratégies qui ont chacune des avantages et des inconvénients peuvent être proposées aux parents

VRS: Vaccination maternelle ou immunisation passive du nourrisson par anticorps monoclonal (dans les 2 cas l'immunisation du nourrisson est passive

	Vaccination maternelle pendant la grossesse (Abrysvo)	Anticorps monoclonal admi- nistré au nourrisson (Beyfor- tus)	Inconvé- nients	 L'efficacité protectrice peut-être réduite si trop peu d'anticorps sont fabri- qués (femme enceinte im- munodéprimée) ou trans- 	 Nécessité d'une injection chez le nourrisson, à réaliser le plus tôt possible après la naissance, de préférence avant la sortie de la mater-
Avantages	 Permet aux parents de choisir une stratégie qui ne nécessite pas d'injection à leur nouveau-né. Le nouveau-né est protégé dès la naissance par les anticorps neutralisants maternels transférés par voie transplacentaire. Pourrait être plus résistant à d'eventuelles mutations du virus au niveau de la proteine F^[4]. 	 L'efficacité et la sécurité du Beyfortus ont été confirmés en vie réelle dans plusieurs pays en 2023-2024. Efficacité et sécurité chez les nouveau-nés prématurés l'all. Peut être administré aux nourrissons jusqu'à 2 ans dans certains cas. 		mis au nouveau-né (naissance prématurée ou moins de 14 jours après la vaccination). L'efficacité vaccinale, maximale à la naissance baisse régulièrement dans le temps et est plus faible 6 mois après [6]. Une augmentation des naissances prématurées a été mise en evidence avec un vaccin maternel autre que Abrysvo. Ce risque n'est pas confirmé pour Abrysvo mais il fait l'objet d'une surveillance renforcée [7].	nité en phase pré-épidé- mique ou épidémique. Risque potentiel (non prévi- sible) d'émergence de mu- tations virales susceptibles de diminuer à terme la sen- sibilité du VRS au Beyfortus, justifiant l'intérêt de dispo- ser d'une alternative vaccinale.

Immunisation maternelle: coqueluche, VRS, grippe et Covid-19

Trimestres	Premier				Deuxième				Troisième									
Semaines	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	32	34	36
Grippe							<u>octobre</u> à janvier											
Covid											0	ctobre à	janvier					
Coqueluche 1													Toute	e l'anné	е			
VRS ²																	vrir la ode VR	S

Principales arboviroses et manifestations cliniques

Arbovirus transmis par des moustiques :

Virus amaril Virus de l'encéphalite japonaise Virus de la dengue 1, 2, 3, 4 Virus Chikungunya	Flaviviridae Flaviviridae Flaviviridae Togaviridae
Virus West Nile	Flaviviridae
Virus Zika	Flaviviridae
Virus d'Usutu	Flaviviridae
Virus de la fièvre de la vallée du Rift Virus Oropouche	Bunyaviridae Bunyaviridae
virus oropodene	Darryaviriaac

Syndrome algique	Syndrome hémorragique	Syndrome méningo-encéphalitique		
Dengue	Crimée Congo	Encéphalite japonaise		
Chikungunya	Dengue	Encéphalite Saint Louis		
Zika	Kyasanur	Encéphalites équines		
Mayaro	Fièvre de la Vallée du Rift	West Nile		
O'Nyong Nyong		Fièvre de la Vallée du Rift		
Ross River		Rarement : dengue et Chikungunya		

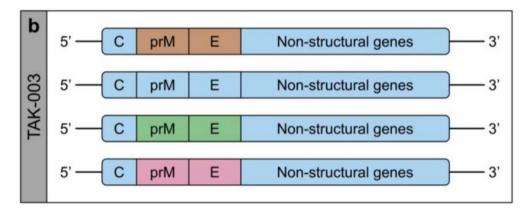
Arbovirus transmis par des tiques :

Virus de l'encéphalite à tiques Flaviviridae						
Virus de la fièvre de Crimée Congo	Bunyaviridae					
Virus de la forêt de Kyasanur	Flaviviridae					
Virus de la fièvre d'Omsk	Flaviviridae					

- Pas de traitement spécifique
- En 2025, seulement 5 vaccins contre les arboviroses sont autorisés parmi lesquels 2 avec des données d'efficacité clinique incomplètes

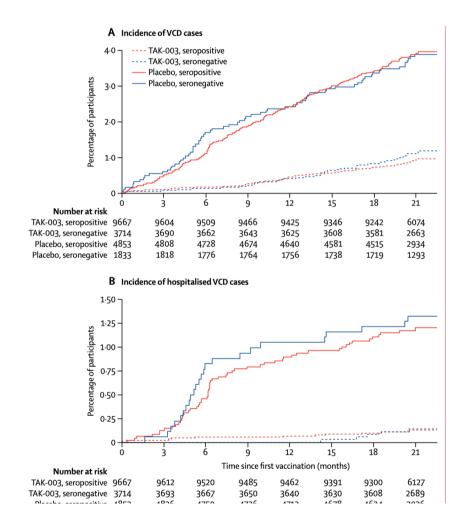
Vaccins Dengue: Qdenga® (Takeda)

- Vaccin tétravalent vivant atténué : vaccin chimérique à partir du virus atténué serotype2
- Essai contrôlé randomisé sur 20 009 enfants (Asie et Amérique du Sud) de 4 à 16 ans
- 2 doses à 3 mois d'intervalle
- Résultats d'efficacité à 18 mois:
 - 80,2 sur les formes documentées de dengue (95% CI 73·3 to 85·3; 61 cases of VCD in the TAK-003 group vs 149 cases of VCD in the placebo group)
 - 90.4% sur les hospitalisations (82.6 to 94.7)
 - 85.9% contre formes sévères de dengue (31.9 to 97.1)
- 8 décembre 2022: AMM européenne à partir de l'âge de 4 ans quelque soit le statut sérologique vis à vis de la dengue
- CI chez les immunodéprimés et femmes enceintes
- Vaccin disponible en pharmacie d'officine depuis le 21 janvier 2025.



From Wilken et al. Pathogens 2020

Vaccin Qdenga® (Takeda): efficacité



Articles

Efficacy of a tetravalent dengue vaccine in healthy children aged 4-16 years: a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial



Shibadas Biswal*, Charissa Borja-Tabora*, Luis Martinez Vargas, Hector Velásquez, Maria Theresa Alera, Victor Sierra,

Biswal et al. Lancet. March 2020

Vaccin Qdenga® (Takeda): efficacité

Articles



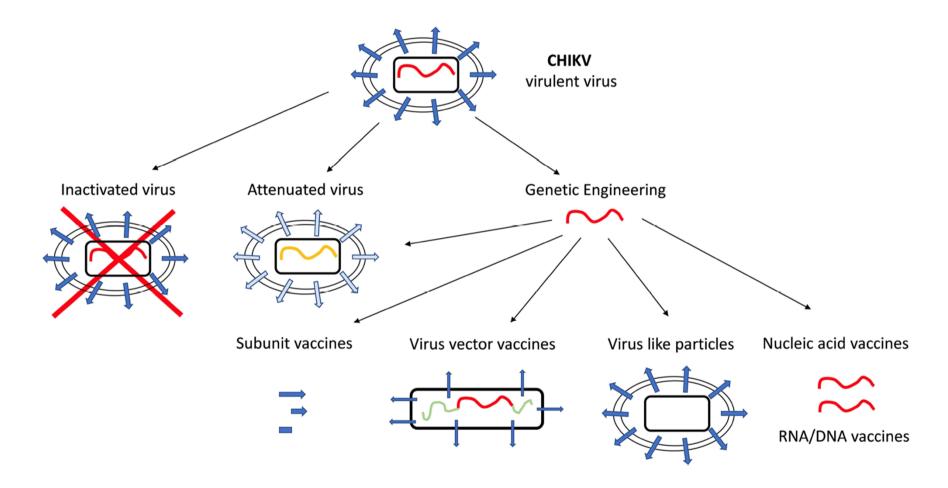
Efficacy of a tetravalent dengue vaccine in healthy children aged 4–16 years: a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial



Shibadas Biswal*, Charissa Borja-Tabora*, Luis Martinez Vargas, Hector Velásquez, Maria Theresa Alera, Victor Sierra

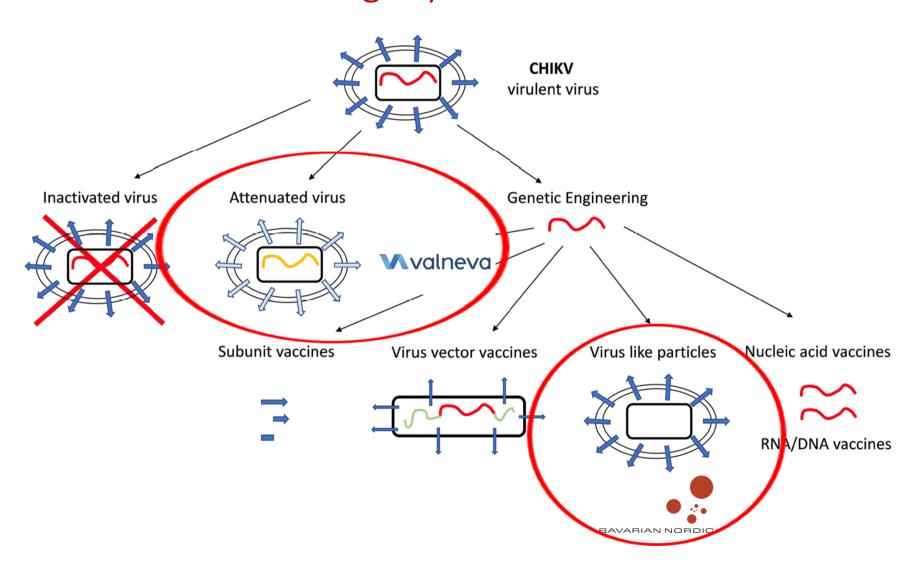
	TAK-003 dengue cases	TAK-003 cases per 100 person-years	Placebo dengue cases	Placebo cases per 100 person-years	Vaccine efficacy (95% CI)
Secondary efficacy endpoints					
Seropositive, 4–16 years	75/9167 (0.8%)	0.6	150/4589 (3.3%)	2.4	76·1% (68·5 to 81·9)
Seronegative, 4–16 years	39/3531 (1·1%)	0.8	56/1726 (3·2%)	2.4	66·2% (49·1 to 77·5)
DENV1	38/12700 (0.3%)	0.2	62/6316 (1.0%)	0.7	69.8% (54.8 to 79.9)
DENV 2	8/12700 (<0·1%)	<0.1	80/6316 (1.3%)	0.9	95·1% (89·9 to 97·6)
DENV3	63/12700 (0.5%)	0.4	60/6316 (0.9%)	0.7	48·9% (27·2 to 64·1)
DENV 4	5/12700 (<0.1%)	<0.1	5/6316 (<0.1%)	<0.1	51·0% (-69·4 to 85·8)

Vaccins Chikungunya: plateformes vaccinales utilisées



Schmidt C et al., Drug Des Devel Ther. 2022 Oct 20;16:3663-3673

Deux vaccins Chikungunya ont obtenu une autorisation



Vaccin vivant atténué Chikungunya : IXCHIQ

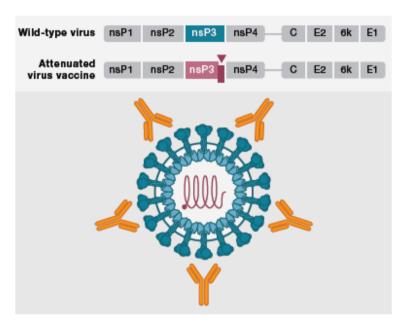




Live-attenuated chikungunya virus vaccine

Lisa F.P. Ng¹ and Laurent Rénia¹.²
¹A*STAR Infectious Diseases Labs (ID Labs), A*STAR, Singapore, Singapore; ²Lee Kong Chian School of Medicine, Nanyang Technological University,

- 1^{er} vaccin Chikungunya autorisé
- USA: Novembre 2023
- Canada et UE: Juin 2024
- Indication à partir de l'âge de 18 ans :
- VVA: atténuation obtenue par le délétion de 60 aa dans la protéine nSP3 (protéine du complexe de réplication virale)
- Dose unique



Ixchiq is the first licensed vaccine for prevention of chikungunya virus (CHIKV) infection. The vaccine is a live-attenuated virus with a large deletion of 60 amino acids in the nSP3 protein, which is part of the virus replication complex, and thus replicates less efficiently than wild-type CHIKV. Delivered as a single 0.5 mL dose, it induces high levels of neutralizing antibodies in humans against CHIKV.

Vaccin vivant atténué Chikungunya : IXCHIQ



Safety and immunogenicity of a single-shot live-attenuated chikungunya vaccine: a double-blind, multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial



Martina Schneider, Marivic Narciso-Abraham, Sandra Hadl, Robert McMahon, Sebastian Toepfer, Ulrike Fuchs, Romana Hochreiter,
Annegret Bitzer, Karin Kosulin, Julian Larcher-Senn, Robert Mader, Katrin Dubischar, Oliver Zoihsl, Juan-Carlos Jaramillo, Susanne Eder-Lingelbach
Vera Buerger, Nina Wressnigg

- Essai de phase 3 conduit aux USA
- 4128 participants adultes
- randomisés 3:1 vaccin: placebo
- Objectif principal d'immunogenicité :
 % de participants ayant développé des Ac neutralisants 28 jours après vaccination

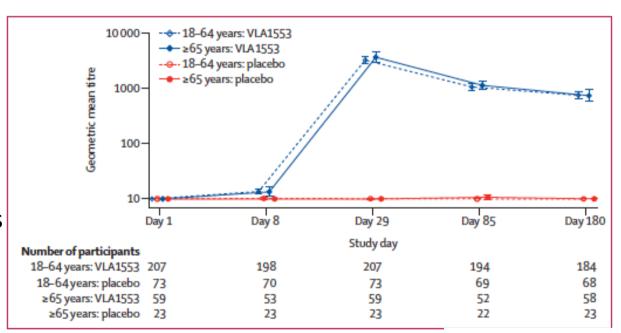


Figure 2: Assessment of neutralising antibodies after vaccination

Lancet 2023; 401: 2138-47

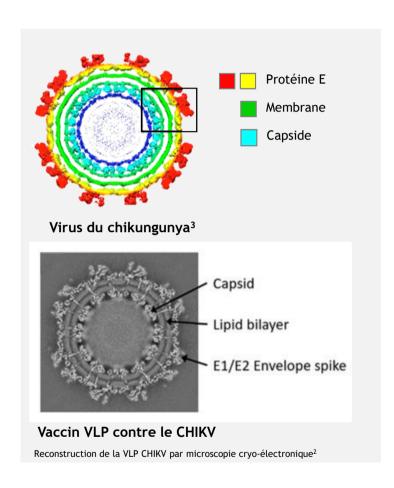
After a single vaccination, VLA1553 induced seroprotective chikungunya virus neutralising antibody levels in 263 (98.9%) of 266 participants in the VLA1553 group (95% CI 96.7-99.8; p<0.0001) 28 days post-vaccination, independent of age. VLA1553 was generally safe with an adverse event profile similar to other licensed vaccines and

Published Online June 12, 2023 https://doi.org/10.1016/ 50140-6736(23)00641-4

Campagne de vaccination IXCHIK à la Réunion

- Début de la campagne le 7 avril 2025
- Environ 6000 doses administrées à ce jour
- Fréquence élevée d'effets indésirables aigus (probablement supérieure aux 12 % de 'Chik like' annoncés par le laboratoire)
- 11 EIG, dont 2 décès confirmés chez des personnes de plus de 80 ans (un troisième cas est en cours d'investigation, avec une imputabilité qui est jugée incertaine)
- Le 26/04/2025: arrêt de la vaccination chez les personnes de plus de 65 ans
- Explorations en cours

Vaccin Chikungunya VLP: VIMKUNYA



- Composé de 3 protéines de structure du Chikungunya (protéines recombinantes) qui s'assemblent en pseudo-particules virales (vaccin VLP)
- sans capacité réplicative
- adjuvanté avec l'hydroxyde d'aluminium
- dose unique de 40 μg de VLP (0,8 ml) dans une seringue préremplie
- administré par voie IM
- Approbation : prévention de la maladie causée par le Chikungunya chez les personnes âgées de 12 ans et plus
 - FDA: 14 février 2025, EMA le 28 février 2025
- Utilisation d'un seuil pré-défini d'anticorps sériques neutralisants comme critère de substitution de l'efficacité dans les essais cliniques de phase 3

Discussion-conclusion

- La vaccination: plus grand succès en santé publique du 20e siècle
- De nombreux vaccins développés et en développement
- Difficultés d'accessibilité et d'acceptabilité nécessitant:
 - Une formation à la santé
 - Un meilleur accès pour les pays a plus faible niveau de revenue

Pour en savoir plus: DIU de vaccinologie et prevention des maladies infectieuses odile.launay@aphp.fr

Mpox : actualisation des recommandations vaccinales de la HAS

• Contexte:

- maintien d'une circulation du clade II du virus MPXV clade II depuis l'épidémie de 2022
- épidémie en cours dans plusieurs pays africains, avec plusieurs clades circulants, dont le clade I, ayant conduit l'OMS à déclencher ne Urgence de santé publique de portée internationale,
- Avis n° 2024.0058/AC/SESPEV du 29 août 2024 du collège de la Haute Autorité de santé relatif à la stratégie de vaccination contre le mpox

Tableau résumé des différents schémas de vaccination à effectuer chez les personnes éligibles à la vaccination en fonction des antécédents d'infection et de vaccination

	Schéma de vaccination à effectuer							
	Immunoco	mpétentes	<u>Immunodéprimées</u>					
Personnes éligibles à la vaccination	Vaccinées dans l'enfance (avant <u>1980)</u> ª	Non vaccinées dans l'enfance (avant 1980)	Vaccinées dans l'enfance (avant 1980) ª	Non vaccinées dans l'enfance (avant 1980)				
N'ayant jamais été vaccinées avec un vaccin MVA-BN	1 dose de rappel	2 doses	3 doses	3 doses				
Ayant reçu une seule dose de vaccin de MVA-BN	Aucun	1 dose	2 doses	2 doses				
Avec un schéma complet de vaccination de MVA-BN	Aucun	1 dose de rappel*	1 dose de rappel*	1 dose de rappel*				
Ayant contracté le mpox entre 2022 et aujourd'hui	Aucun	Aucun	Aucun	Aucun				

a Vaccin antivariolique reçu avant 1980

^{*}La dose de rappel doit être administrée à distance de la primovaccination et idéalement deux ans ou plus après la dernière dose. Les personnes éligibles à une dose de rappel ayant été primovaccinées en 2022 peuvent donc être revaccinées.