

MPV et Vaccinations chez le Sujet âgé



DU de thérapeutique anti-infectieuse

Grenoble

5 février 2026

Pr Gaëtan Gavazzi

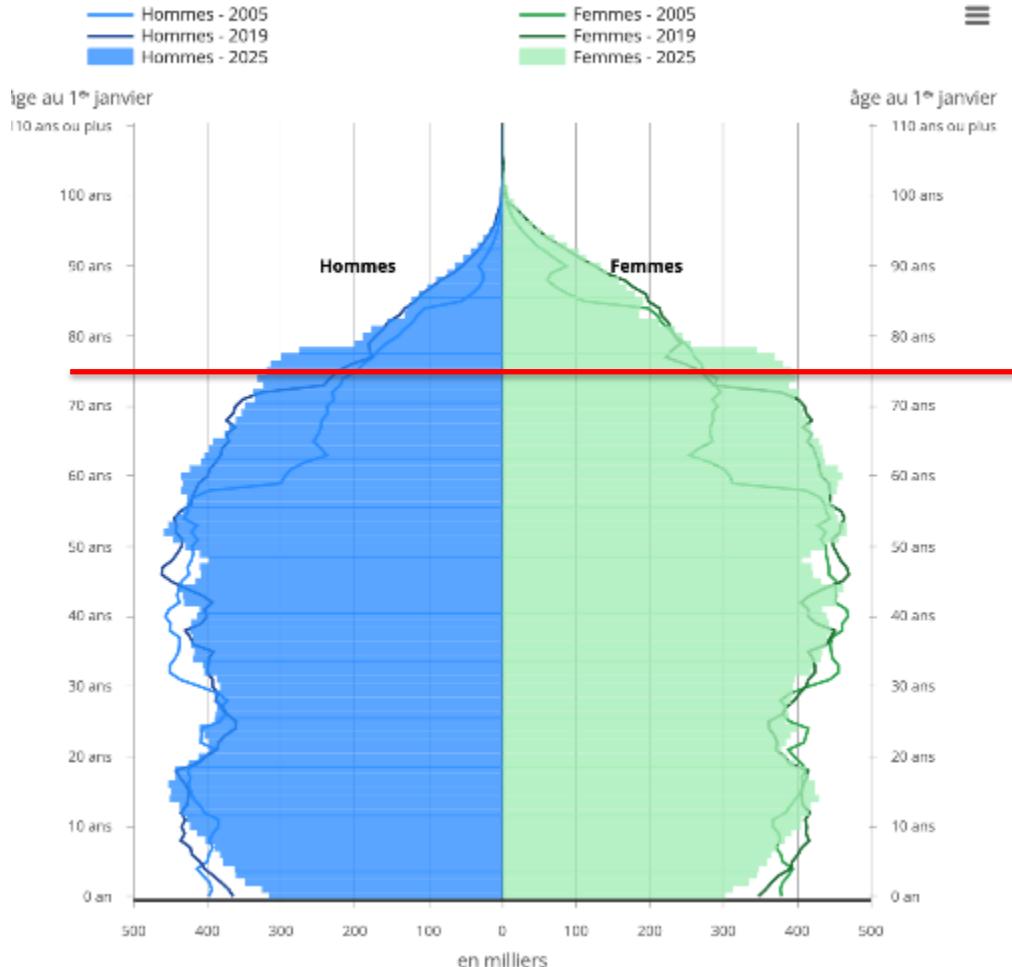
*Service Universitaire de Gériatrie Clinique
CHU Grenoble , France*

ggavazzi@chu-grenoble.fr

Liens d'intérêts

- Consultant, groupes de travail, and advisory boards : Pfizer/ BioMérieux/ Sanofi-Pasteur MSD/ Astellas /AstraZeneca/Sanofi / MSD/Novavax/Moderna / Sequirius
- Institut de Santé Publique : Haute Autorité de Santé/DGS/ANSM/OMS,
- Syndicat : Aucun
- Invitation pour congrès : Eisai, Pfizer, Sanofi Pasteur, Novartis, Pfizer, MSD, URPS Pharmacie (France),
- Sociétés Savantes : ESCMID, EUGMS , SFGG, SPILF, EICA, CMI,

Figure 6a – Pyramide des âges au 1^{er} janvier 2025



Un challenge démographique : les > 75 ans

+200 000 / an 20 ans par rapport < 2021

près de 7 Millions en 2025

le plus de 80 arrivent demain

Figure 5a – Espérance de vie à divers âges et taux de mortalité infantile

Année	Espérance de vie des femmes (en années)				Espérance de vie des hommes (en années)			
	à la naissance	20 ans	60 ans	80 ans	à la naissance	20 ans	60 ans	80 ans
2004	83,8	64,4	26,5	10,3	76,7	57,3	21,5	8,1
2010	84,6	65,1	27,1	10,7	78,0	58,6	22,4	8,5
2014	85,4	65,8	27,7	11,1	79,2	59,8	23,1	9,0
2019	85,6	66,0	27,8	11,3	79,7	60,3	23,4	9,2
2020	85,1	65,5	27,3	10,9	79,1	59,7	22,8	8,7
2021	85,2	65,7	27,4	11,1	79,2	59,7	22,9	8,9
2022p	85,1	65,6	27,3	11,0	79,3	59,9	23,0	8,9
2023p	85,6	66,1	27,8	11,3	79,9	60,5	23,6	9,3
2024p	85,6	66,1	27,8	11,3	80,0	60,7	23,7	9,4

Espérance de
vie à l'âge X,
France

Figure 5a – Espérance de vie à divers âges et mortalité infantile

Années	Femmes (en années)					Hommes (en années)					Taux de mortalité infantile pour 1 000 enfants nés vivants ¹
	0 an	1 an	20 ans	60 ans	80 ans	0 an	1 an	20 ans	60 ans	80 ans	
2012	84,8	84,1	65,3	27,2	10,6	78,5	77,8	59,0	22,6	8,6	3,5
2017	85,3	84,6	65,8	27,6	11,1	79,4	78,7	60,0	23,2	9,0	3,9
2018	85,4	84,7	65,9	27,7	11,2	79,5	78,9	60,1	23,3	9,1	3,8
2019	85,6	84,8	66,0	27,8	11,3	79,7	79,0	60,3	23,4	9,2	3,8
2020 ^p	85,1	84,4	65,5	27,3	10,9	79,1	78,4	59,6	22,8	8,7	3,6
2021 ^p	85,2	84,5	65,7	27,4	11,1	79,2	78,5	59,7	22,9	8,9	3,7
2022 ^p	85,2	84,5	65,7	27,5	11,1	79,3	78,7	59,9	23,1	9,0	3,9

Vaccinations – Enjeux Individuel / Collectif

Individuel Risque de la maladie / rapport efficacité / effets indésirables

Collectif Politique vaccinale

Intérêt Individuel / Intérêt Collectif

Coût /efficacité

Vaccinations chez le sujet âgé ?

Vaccination	Schéma vaccinal
Diphhtérie-Tétanos-Poliomyélite (dTcaP)	Une dose de rappel à 65, 75, 85 ans, etc.
Grippe saisonnière	<p>Une dose de vaccin au cours de la campagne vaccinale annuelle. Il est recommandé de vacciner les personnes âgées de 65 ans et plus, préférentiellement avec les vaccins Efluelda (vaccin hautement dosé) et Fluad (vaccin avec adjuvant).</p> <p>Les vaccins à dose standard peuvent également être utilisés chez cette population.</p>
Covid-19	<p>Une dose annuelle de vaccin au moment de la campagne vaccinale, à réaliser au moins 6 mois après la dernière infection ou injection de vaccin contre le Covid-19. Ce délai est réduit à 3 mois pour les personnes âgées de 80 ans et plus, et pour les personnes immunodéprimées.</p> <p>Pour les personnes âgées de 80 ans et plus et pour les personnes immunodéprimées, une dose supplémentaire de vaccin sera réalisée au printemps, en respectant un délai d'au moins 3 mois après la dernière injection/infection.</p>
Coqueluche acellulaire (ca)	<p>Pour les personnes antérieurement vaccinées à l'âge adulte et à nouveau en situation de cocooning² :</p> <p>Une dose de dTcaPolio³</p> <p>Revaccination si la dernière dose de vaccin coquelucheux date de plus de 10 ans (délai minimal de 1 mois entre 1 dose de dTpolio et 1 dose de dTcaPolio).</p>

Vaccinations chez le sujet âgé ?

Zona	Shingrix : 2 doses espacées de 2 mois (délai maximal entre 2 doses de 6 mois). La vaccination est recommandée chez le sujet immunocompétent âgé de 65 ans et plus. Ce vaccin peut être utilisé chez les personnes immunodéprimées.
VRS*	A partir de 75 ans : 1 dose d'Abrysvo ou d'Arexvy ou mResvia. La nécessité d'une dose de rappel n'a pas été établie à ce jour.
Pneumocoque	Pour les adultes à risque élevé d'infection à pneumocoque, quel que soit le risque ¹ <ul style="list-style-type: none">• Les personnes non antérieurement vaccinées reçoivent la primo-vaccination pneumococcique par une dose unique de VPC20 ou de VPC21 ;• Les personnes qui n'ont reçu antérieurement qu'une seule dose de VPC13 (Prevenar13) ou qu'une seule dose de VPP23 (Pneumovax) pourront recevoir une dose de VPC20 ou de VPC21, si la vaccination antérieure remonte à plus de 1 an ;• Les personnes déjà vaccinées avec la séquence VPC13 – VPP23 pourront recevoir une injection de VPC20 ou de VPC21 en respectant un délai minimal de cinq ans par rapport à la date de la précédente injection de VPP23.

Pour suivre..

Rationnel pour un calendrier vaccinal
du séniор

Les vaccins...et SA

Grippe

Pneumocoque

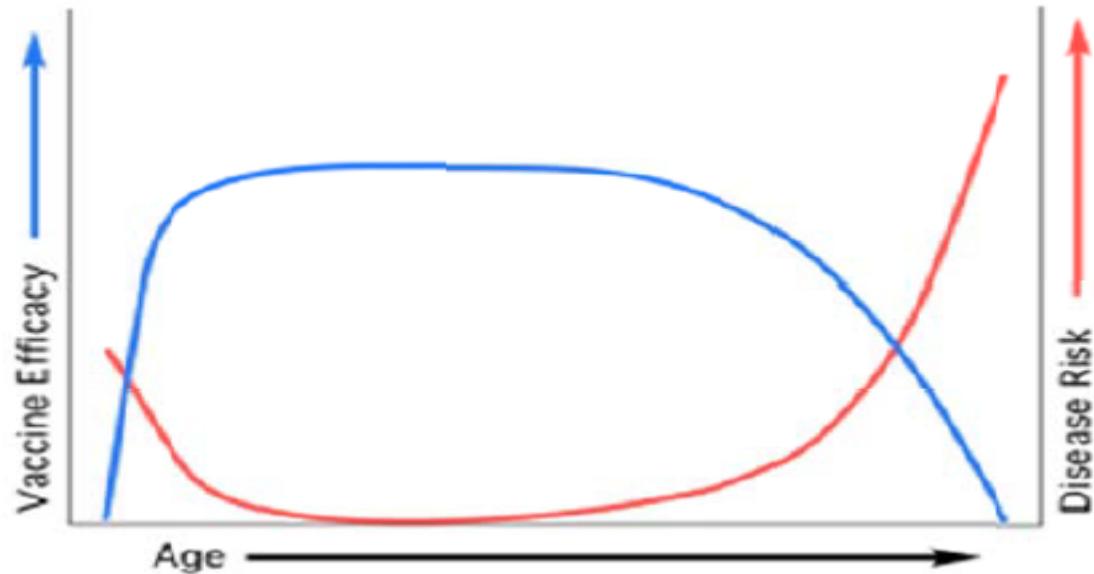
Zona

COVID, VRS et.....

Politiques Vaccinales en Europe

Vaccination	Countries
<i>Influenza (annual)</i> From age 50 years From age 60 years From age 65 years	Austria, Belgium Germany, Greece, Iceland, The Netherlands, Spain Denmark, Finland, France, Ireland, Italy, Luxemburg, Norway, Po Portugal, Sweden, Switzerland, United Kingdom
<i>Pneumococcus</i> From age 60 years	Booster dose recommended Austria: every 5 years (according to risk) Belgium: once, \geq 5 years after first vaccination Germany: every 6 years No booster recommended Greece, Spain
From age 65 years	No booster recommended Ireland, Italy ^a , Norway, Sweden, Switzerland, United Kingdom
<i>Diphtheria^b and tetanus</i> Every 10 years throughout adult life	Austria, Belgium, Denmark, Finland, France, Germany, Greece, Ita Italy, Norway, Portugal, Switzerland
<i>Varicella zoster (shingles)</i> From age 50 years	Austria
Covid 19 (> 65 ans)	> 6 mois

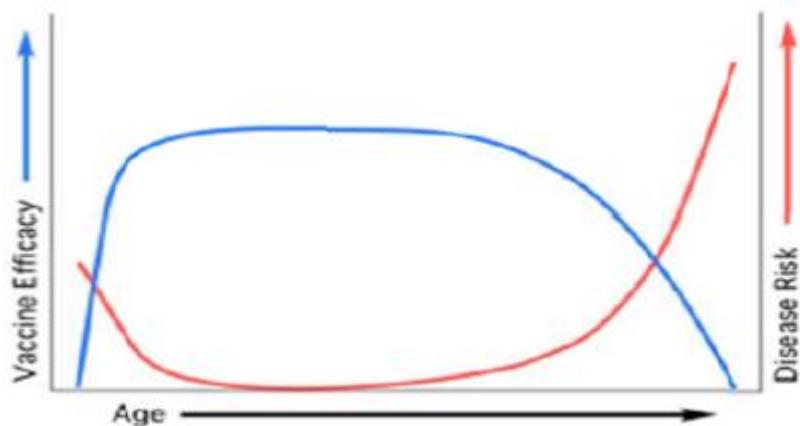
Y a t il un rationnel pour un calendrier vaccinal du sénior



Majoration des
risques

Diminutions des
efficacités
vaccinales

Y a t il un rationnel pour un calendrier vaccinal du sénior



Majoration des risques

Diminutions des efficacités

Amanna IJ ,Long Science 2012

Quelles Infections.: tétanos/ diphtérie / grippe / pneumocoque...zona.. coqueluche

Les plus fréquentes :

Infections nosocomiales (Infections à E coli,)

Les plus sévères : Infections à Staphylococcus / infections à clostridium / streptococcus B.../ d'autres virus(metapneumo, norovirus..,??)

Y a t il un rationnel pour un calendrier vaccinal du séniior

Efficacité en berne ?

↑ Vaccine Efficacy

Disease	Vaccine type	Vaccine efficacy in elderly persons, %
Influenza		
A/H1N1	Inactivated virus, subunit, adjuvanted subunit, and virosome	55 (32) ^a
A/H3N2	Inactivated virus, subunit, adjuvanted subunit, and virosome	58 (46) ^a
B	Inactivated virus, subunit, adjuvanted subunit, and virosome	41 (29) ^a
Hepatitis		
A	Inactivated virus	63 ^b
A	Virosome	65 (97) ^c
B	Subunit	33 ^b
Herpes zoster	Live attenuated virus	64 (18) ^d
Pertussis	Toxoid and acellular components	>81 ^e
Pneumonia	Nonconjugated polysaccharide	50–70 ^f
Poliomyelitis	Inactivated virus	99 ^g
Tetanus and diphtheria	Toxoid	99 and 84 ^h
Tickborne encephalitis	Inactivated virus	70 ⁱ
Yellow fever	Live attenuated virus	100

Immunosenescence

Cell type	Age-related increase	Age-related decrease
Innate immune system <i>Neutrophils</i>	<ul style="list-style-type: none"> • The innate immune system is affected qualitatively 	Oxidative burst Phagocytic capacity Bactericidal activity
<i>Macrophages</i>		Oxidative burst Phagocytic capacity
<i>Natural killer cells</i>	Total number of cells	Proliferative response to IL-2 Cytotoxicity
<i>Dendritic cells</i>		Capacity to stimulate antigen specific T-cells Lymph node homing
<i>Cytokines and Chemokines</i>	Serum levels of IL-6, IL-1 β and TNF α	<ul style="list-style-type: none"> • The humoral immune system is affected both qualitatively and quantitatively reduced IL-2 production and, impaired expansion and capacity to differentiate to effector T-cells) Diversity of the T-cells repertoire
Adaptive immune system <i>T lymphocytes</i>	Number of memory and effector cells Expanded clones of effector cells	Expression of co-stimulatory molecules (CD28, CD27, CD40L). Proliferative capacity
<ul style="list-style-type: none"> • The cell-mediated immune system is affected both qualitatively and quantitatively 	Release of pro-inflammatory cytokines (IL-4, IL-6, IL-10)	Generation of B-cells precursors Number of naïve B-cells Diversity of the B-cells repertoire Expression of co-stimulatory molecules (CD27, CD40) Antibody affinity Isotype switch
<i>B Lymphocytes</i>	Autoreactive serum antibodies	
<p>The graph illustrates the dramatic shrinkage of the thymus over time. At birth, the thymic volume is around 80%. By age 10, it has dropped to about 60%. It continues to decline, reaching near zero by age 60. The thymus is shown with its two main regions, the Medulla (upper part) and the Cortex (lower part).</p>		

Immunosenescence : biomarkers

Number of naives T cells

CD 45 RO / TREC_s (T cell receptor excision circles)

Immunosenescent profile

CMV + ,

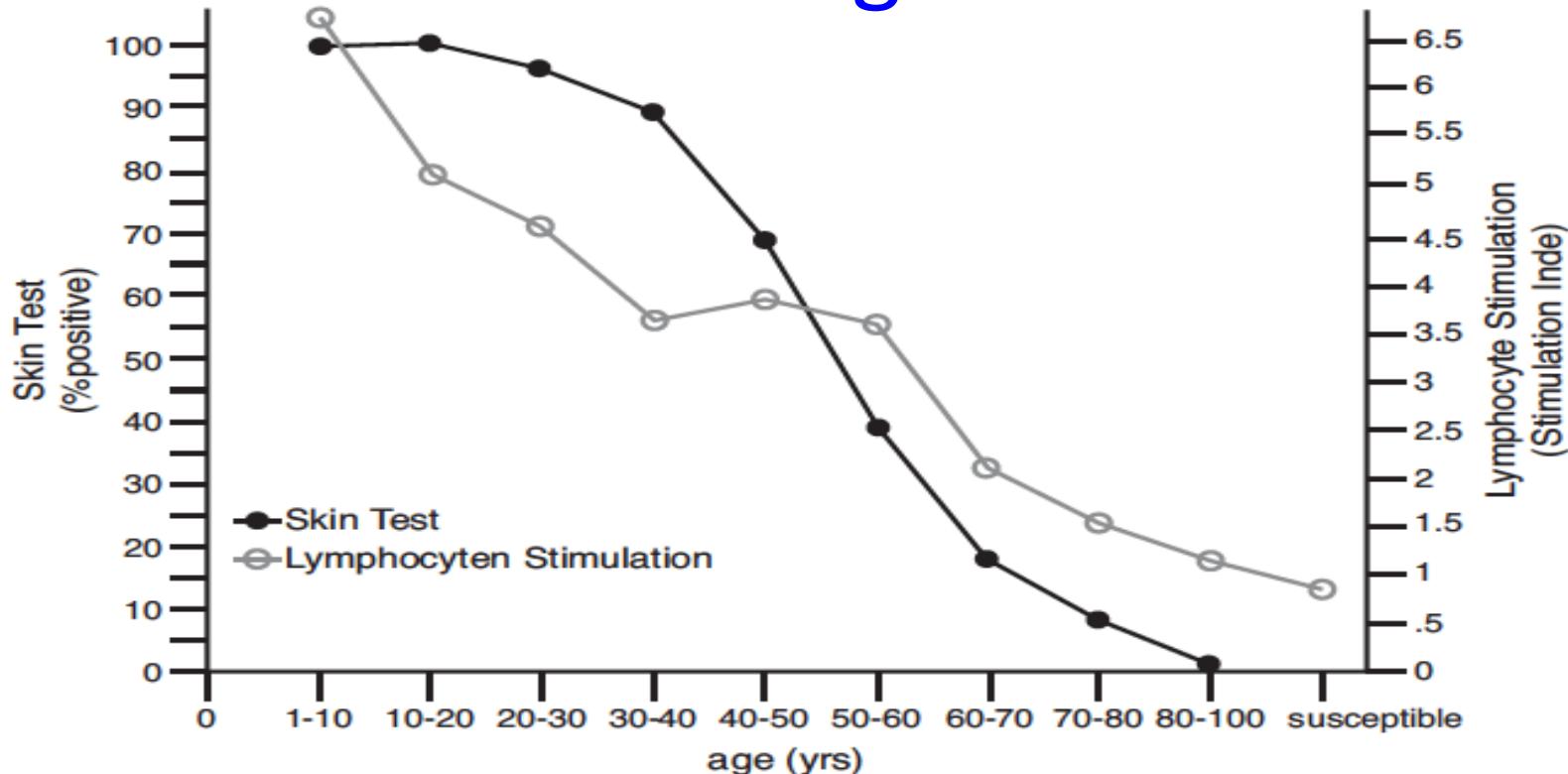
CD8 Prolifération

inflammation (IL6, TNF)

CD4/CD8 ratio < 1

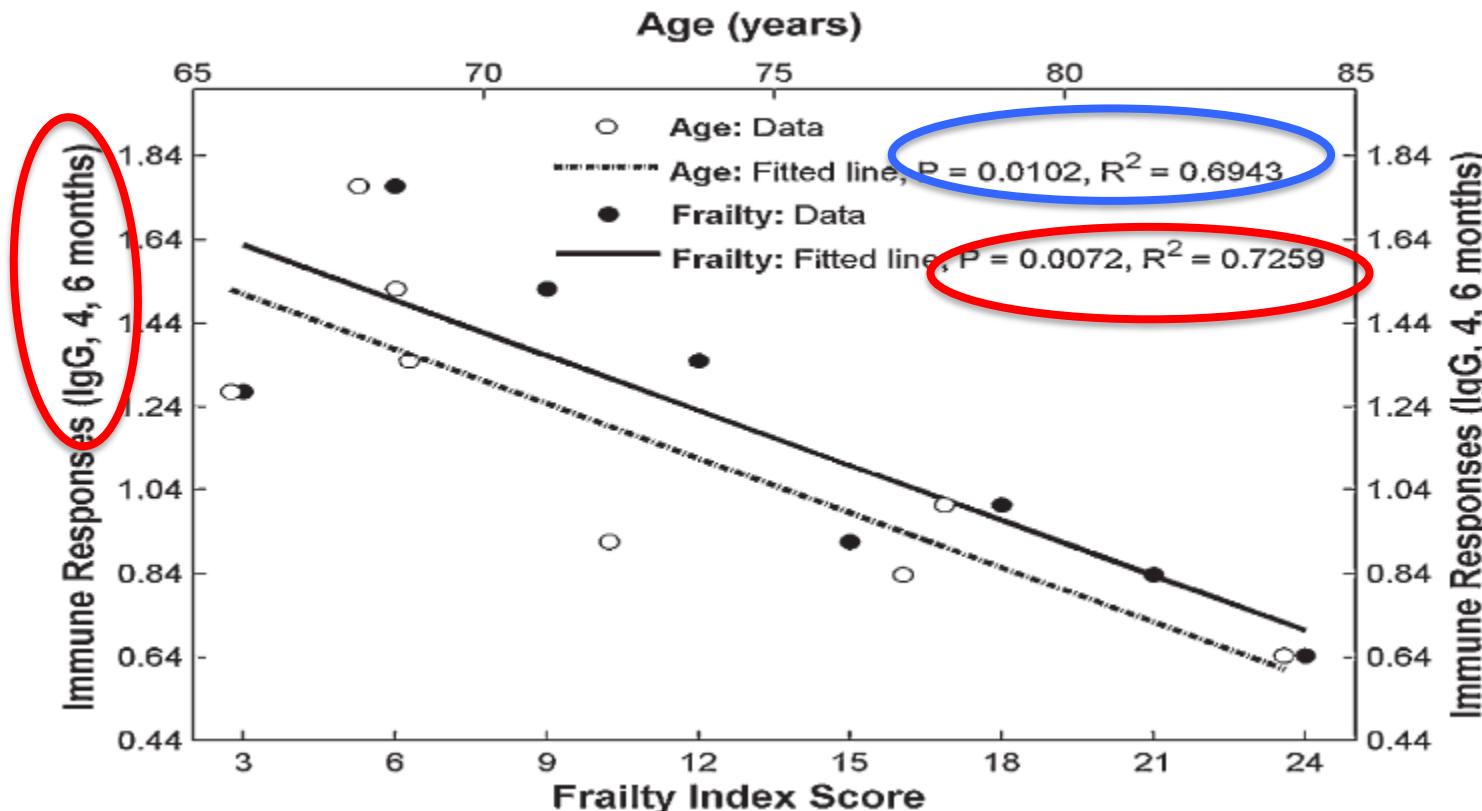
Decreased vaccine responses

age-related Immunological response to VZV antigen



Frailty, Immunosenescence, Pneumococcal vaccines

Frailty and immune response PCV7 & PPV23



Efficacy of the Herpes Zoster Subunit Vaccine in Adults 70 Years of Age or Older

A.L. Cunningham, H. Lal, M. Kovac, R. Chlibek, S.-J. Hwang, J. Díez-Domingo, O. Godeaux, M.J. Levin,

ZOE-70	Vaccine			Placebo		
	N	Incidence 1/10 000	N	Incidence 1/10 000	Effectiveness IC 95%	
Age group						
Overall	6,541	0.9	6,622	9.2	89.8 (84.2 to 93.7)	
70–79 yr	5,114	0.9	5,189	8.8	90.0 (83.5 to 94.4)	
≥80 yr	1,427	1.2	1,433	11.0	89.1 (74.6 to 96.2)	
Year						
1	6,541	0.3	6,622	10.4	97.0 (88.8 to 99.7)	
2	6,379	1.0	6,372	10.9	91.3 (79.9 to 96.9)	
3	6,137	1.5	6,076	8.1	81.6 (61.9 to 92.1)	
4	5,898	1.1	5,776	7.1	85.1 (64.4 to 94.9)	

ORIGINAL ARTICLE

Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine

Fernando P. Polack, M.D., Stephen J. Thomas, M.D., Nicholas Kitchin, M.D.,

Table 3. Vaccine Efficacy Overall and by Subgroup in Participants without Evidence of Infection before 7 Days after Dose 2.

Efficacy End-Point Subgroup	BNT162b2 (N=18,198)		Placebo (N=18,325)		Vaccine Efficacy, % (95% CI)†
	No. of Cases	Surveillance Time (No. at Risk)*	No. of Cases	Surveillance Time (No. at Risk)*	
Overall	8	2,214 (17,411)	162	2,222 (17,511)	95.0 (90.0–97.9)
Age group					
16 to 55 yr	5	1,234 (9,897)	114	1,239 (9,955)	95.6 (89.4–98.6)
>55 yr	3	0.980 (7,500)	48	0.983 (7,543)	93.7 (80.6–98.8)
≥65 yr	1	0.508 (3,848)	19	0.511 (3,880)	94.7 (66.7–99.9)
≥75 yr	0	0.102 (774)	5	0.106 (785)	100.0 (-13.1–100.0)

Biomarqueurs de la réponse vaccinale : limites

Biomarqueurs différents, variables d'un vaccin à l'autre
d'une maladie à une autre

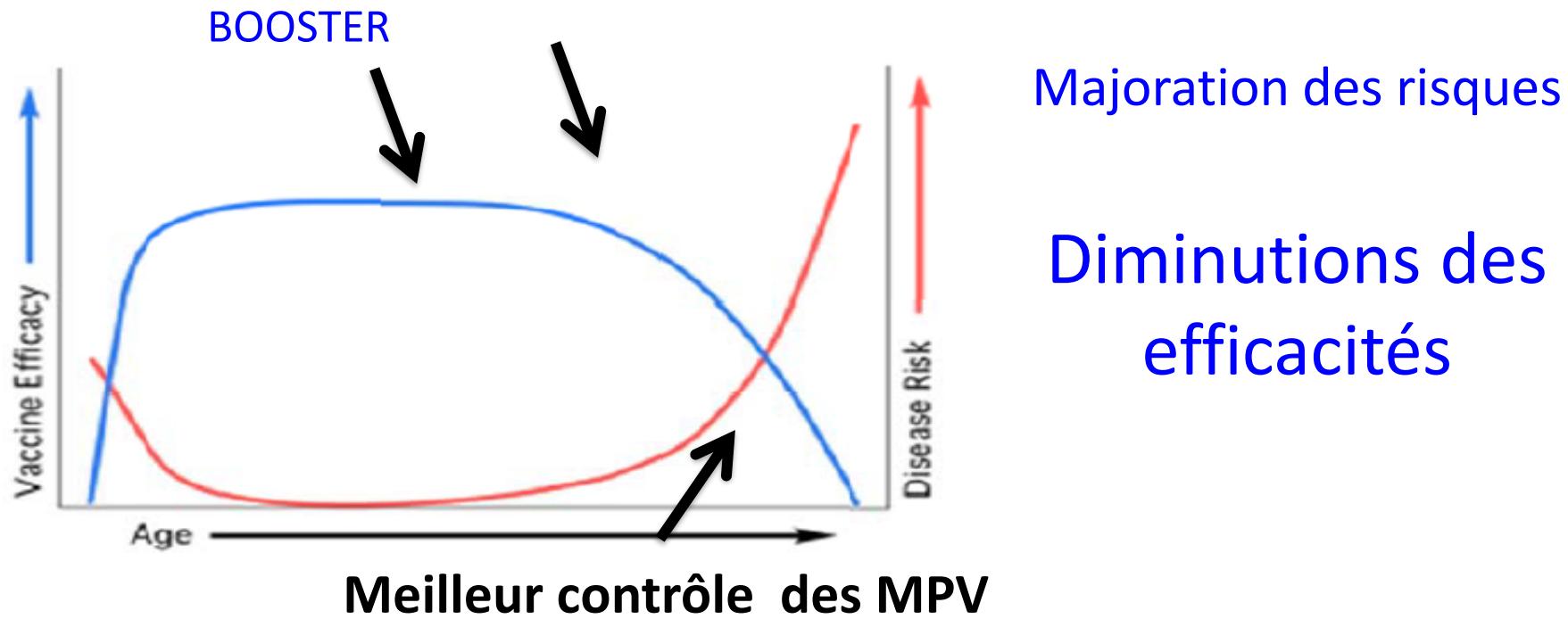
Titres anticorps (Pneumococcus/ Influenza / Tetanos / Pertussis), Ac Neutralisants (COVID) , Proliferation T cytotoxique : Zoster / Pneumococcus

PAS de corrélation stricte entre biomarqueurs
et efficacité clinique

=

Limites pour comprendre les efficacités cliniques
= et pas d'utilisation pour les essais ?

Y a t il un rationnel pour un calendrier vaccinal du sénier



THOM - Réponse vaccinale sujet âgé

- Une diminution de la réponse immunologique aux vaccins (bcp)
- La réponse cellulaire T (grippe / zona / pneumocoque/...) mais pas uniquement
- Manque de biomarqueurs
 - de l'immunosénescence
 - de la réponse vaccinale
- Corréler l'efficacité vaccinale à des marqueurs de santé (Mortalité mais aussi statut fonctionnel ?)
- Nécessité d'un programme de vaccination sur toute la vie.

REVIEW

**Recommended immunization schedules for adults: Clinical practice guidelines by the
Esmid Vaccine Study Group (EVASG), European Geriatric Medicine Society (EUGMS)
and the World Association for Infectious Diseases and Immunological Disorders
(WAidid)**

Politiques Vaccinales en Europe

Susanna Esposito^a, Paolo Bonanni^b, Stefania Maggi^c, Litjan Tan^d, Filippo Ansaldi^e, Pier Luigi Lopalco^f, Ron Dagan^g, Jean-Pierre Michel^h, Pierre van Dammeⁱ, Jacques Gaillat^j, Roman Prymula^k, Timo Vesikari^l, Cristina Mussini^m, Uwe Frankⁿ, Albert Osterhaus^o, Lucia Pastore Celentano^p, Marta Rossi^q, Valentina Guercio^q, and Gaetan Gavazzi^r

Population	Type of vaccines		
Adults	Influenza Pneumococcal dTp HPV MMR and V	Pregnant	Influenza Pneumococcal dTp MMR and V
Old adults	Influenza Pneumococcal dTp Herpes zoster TBE		HPV Meningococcal HAV HBV
Immunocompromised adults	Influenza Pneumococcal dTp HPV MMR V and herpes z ζ Hib Meningococcal HAV HBV Yellow fever	Healthcare workers	Influenza Pneumococcal dTp MMR and V HPV Meningococcal HAV

Quelles vaccinations chez le sujet âgé ?

Tétanos + Poliomyelite +/- Diphtérie +/-

Grippe +++++++

Pneumocoque +++

Zona +++

COVID ++++++

VRS ++++++

Coqueluche +

Grippe



La grippe : une maladie contagieuse

Contagiosité : période de portage

RéPLICATION Virale

Voies aériennes supérieures
Voies respiratoires inférieures

Survie Virale

Surface inerte
Jusqu'à <24 - 48 h

Transmission virale

Gouttelettes et contact

Incubation : 2 à 7 j

Portage viral :

1-2 j avant les symptômes
4-5 j après le début
des symptômes

Plus important
chez l'enfant

Prolongé
chez l'immunodéprimé

La grippe : une infection virale

Contagiosité

✓

Contagiosité haute

2 à 7 j

Variable selon

es

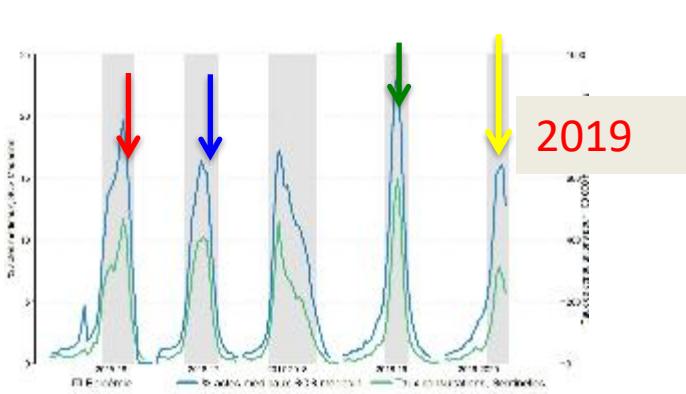
Virus et conditions extérieures :

enfant

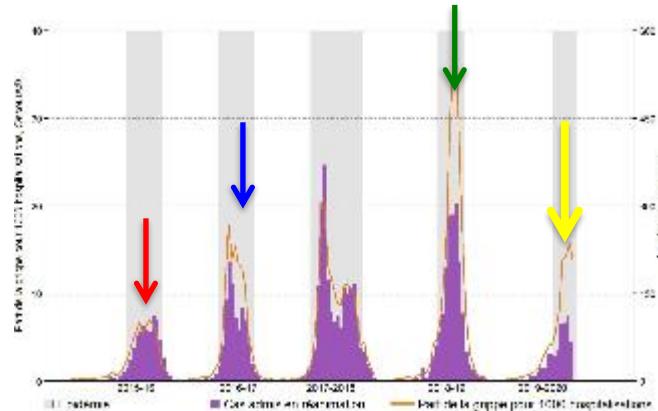
(humidité froid)

Prolongé
chez l'immunodéprimé

Grippe est variable : region localisation,saisons

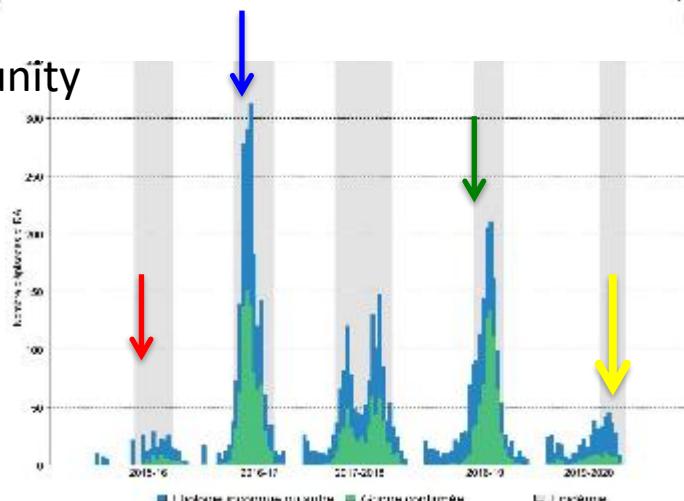


syndrome grippal community



Hospitalisation et réanimation

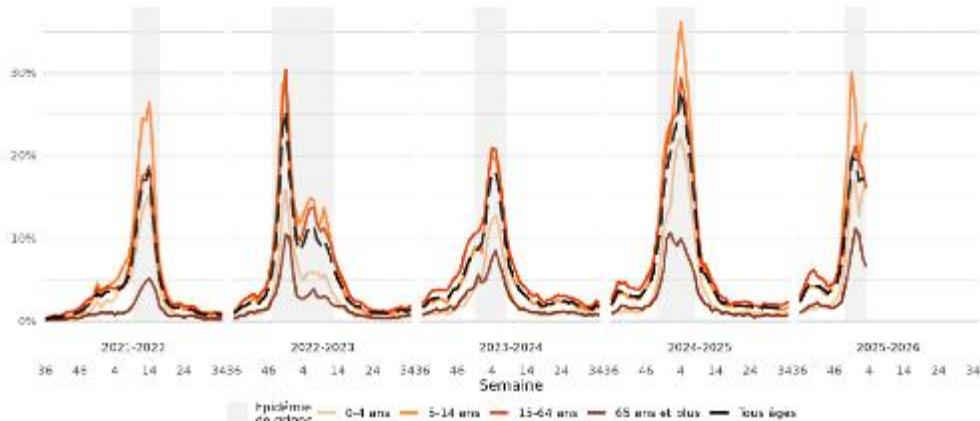
EHPAD



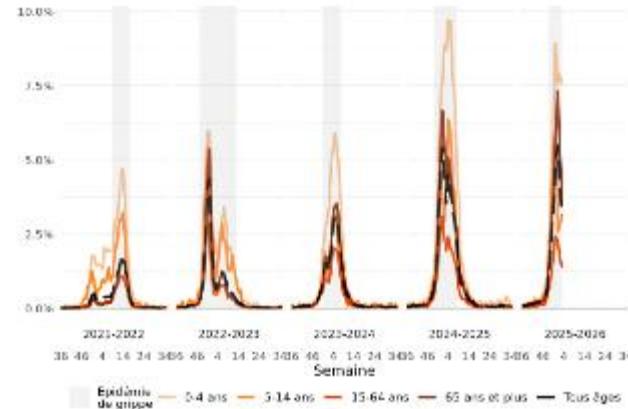
saison 2015-2019

La Grippe aujourd’hui ?

Part des syndromes grippaux parmi les actes SOS Médecins



Part de la grippe/syndrome grippal parmi les hospitalisations après passage aux urgences



Complications de la grippe

Décompensation d'une pathologie sous jacente

Complications respiratoires

Décompensation respiratoire, bronchite, exacerbation de BPCO

Complications cardiovasculaires

Insuffisance cardiaque, Infarctus du myocarde , Accident vasculaire cérébral

+

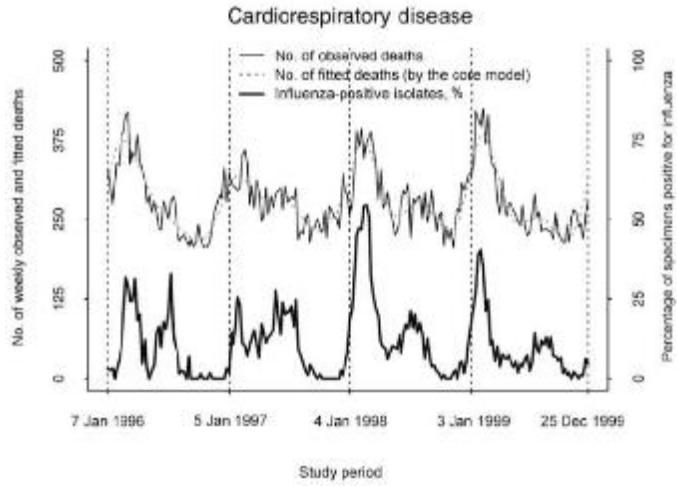
Complications infectieuses

(*Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Staphylococcus aureus*)

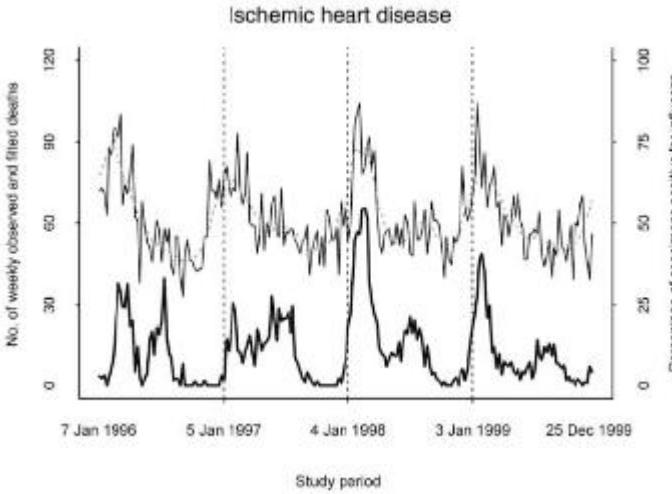
Complications de la grippe

Taux de décès indirects ?

Pathologies cardio-respiratoires



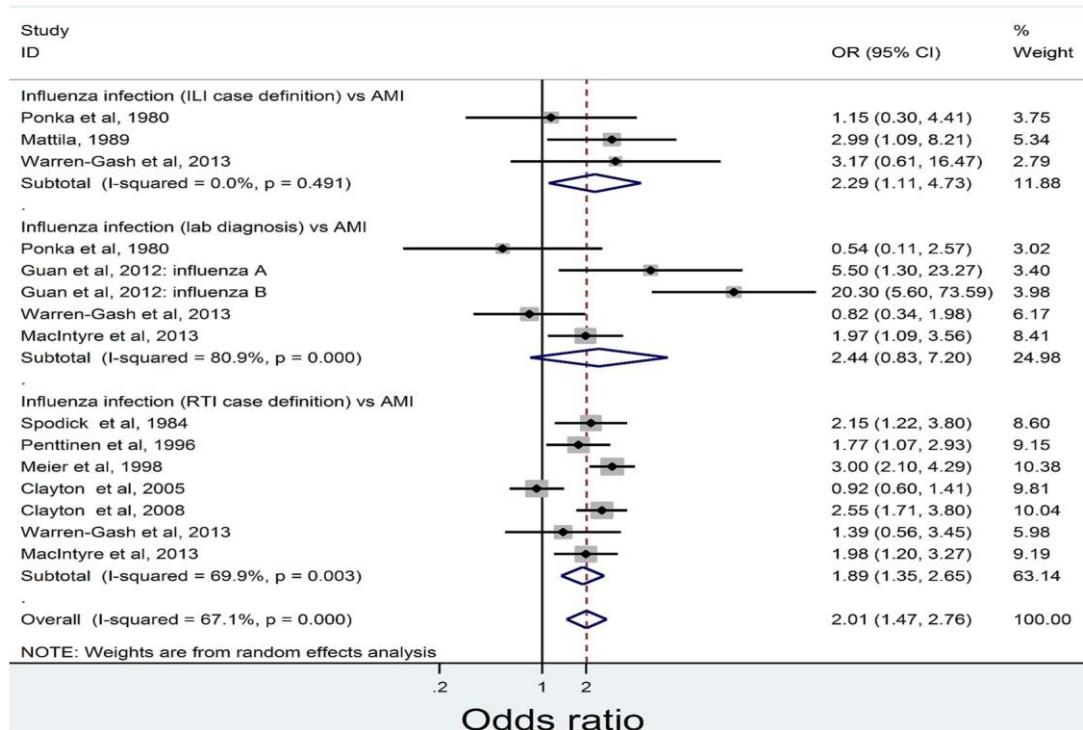
Cardiopathie ischémique



Étude en Chine

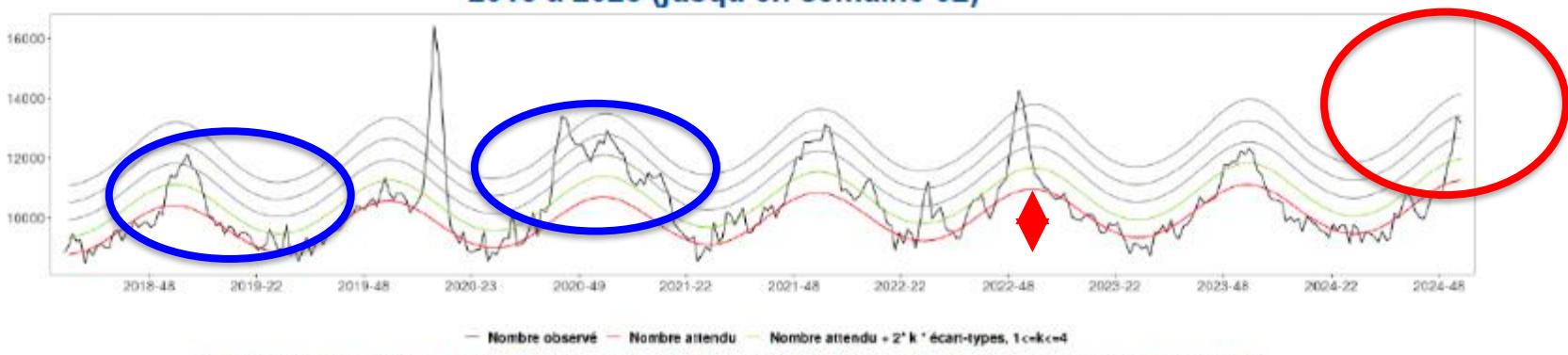
Complications de la grippe

Infarctus du myocarde et grippe mét-analyse



Grippe mortalité- Europe- variable

Fluctuations hebdomadaires des nombres observés (noir) et attendus (rouge) de décès, tous âges,
2018 à 2025 (jusqu'en semaine 02)



Source des données : Insee. Traitement : Santé publique France (Dernière semaine incomplète)

♦ sans compter « l'exces normal »

PUGG 2016/2017 : les conséquences de la grippe en vie réelle

Hôpital n=515

Décompensation d'organe	57.8%
Réanimation	5.25%
Durée de séjour	16.1 j
ATBthérapie	58.7%
Mortalité	12.2%
Admission EHPAD	14%

EHPADs n=245

Décompensation d'organe	52%
Hospitalisation	17.2%
Durée de séjour	7.4 j
Taux de mortalité	13 %
Taux de mortalité hospitalisés	25%

PUGG : Pratique et Usage en Gérontologie et Gérontologie

n : nombre de cas de grippes confirmées / PCR saison 2016-17

Gavazzi G en préparation 2024

PUGG 2016/2017 : Evolution Intrahospitalière n=515

Décompensation d'organes	57.2%
Décompensation Cardiaque	44.4%
Respiratoire	17.7%
AVC	0.8%
Confusion	22.8%
Insuffisance Rénale	14.2%

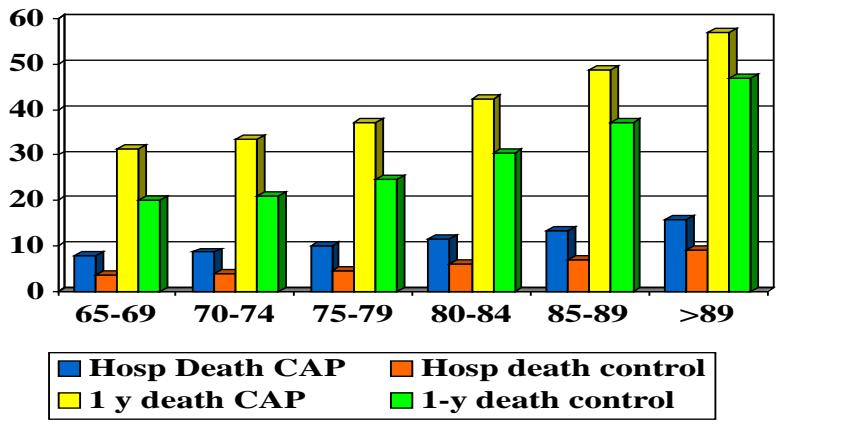
PUGG : Pratique et Usage en Gérontologie

n : nombre de cas de grippes confirmées / PCR saison 2016-17

Gavazzi G en préparation 2022

Impact long terme = mortalité et déclin fonctionnel post pneumonie

à court et long terme



Hospitalisations :

1,8/1000

Taux de Mortalité

-Communautaire /EHPAD

J 30 : 7,2 vs 26,6 %

1 an : 14,6% vs 43,8%

	PC	P EHPAD	
n	99	781	1070
Declin Fonctionnel	23%	28,8%	31,1%
Date évaluation	D15	D30-90	D180
Facteurs Gravité	PSI	Multiples	

Déclin fonctionnel (ADL)

¼ to 30%

à 3 mois : 59%⁴

Kaplan V et al. Arch Intern Med. 2003;163(3):317-23. •

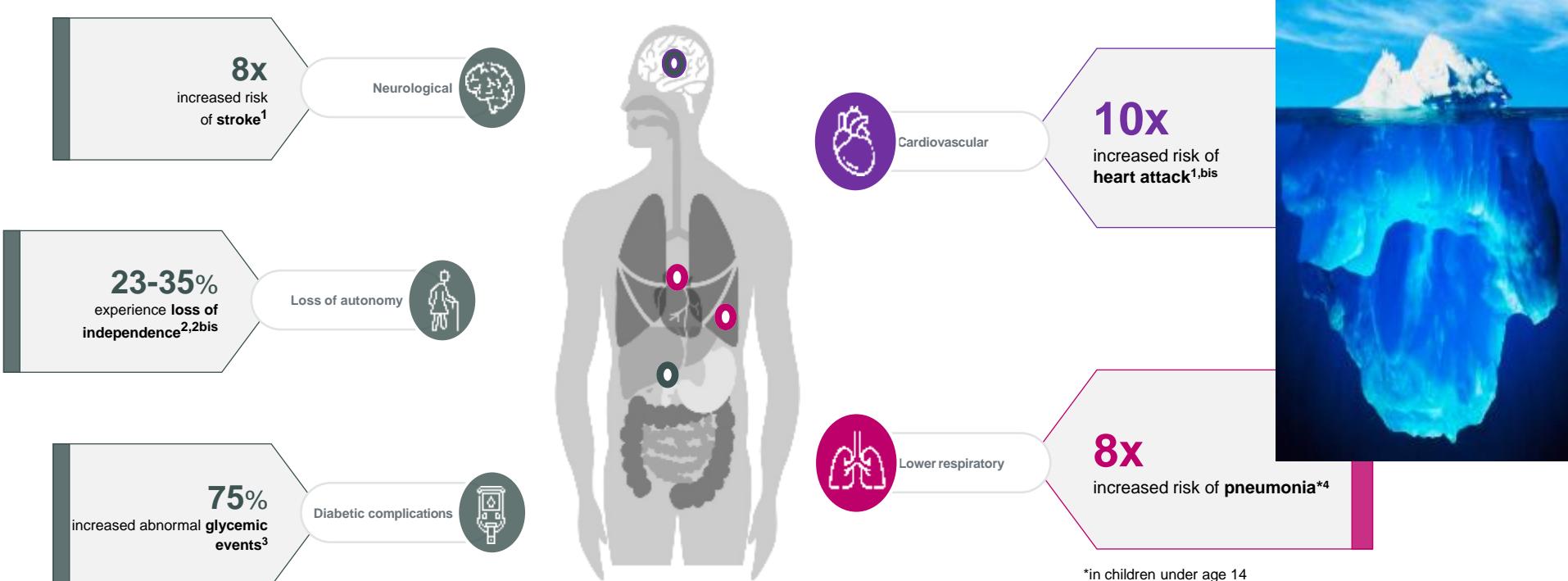
Ewig S et al. Thorax. 2012;67(2):132-8. •`

Burns AHW et al. Clin Microb Infect 2011;17:763-768.

⁴Arduin M (Submitted 2022)

Danis et al. OFID 2019 (Ephhebia)

Impact de la Grippe, l'iceberg, un exemple



1. Warren-Gash C, et al. Eur respir J. 2018 , 1bis Addario A *Geroscience* 2023
2. Andrew MK, et al. J Am Geriatr Soc. 2021. 2 bis. Gavazzi G SFFG / SPILF PUGG 2017
3. Samson SI, et al. J Diabetes Sci Technol. 2019
4. Kubale J et al., Clin Inf Dis. 2021

Vaccinations/IRA chez le sujet âgé ?

Flucelvax® (vaccin inactivé, peut être utilisé en cas d'allergie à l'oeuf, IM)**

AMM	Dose (ml)	Nombre de doses	
Enfants âgés de 24 mois à 8 ans révolus	0,5	1 ou 2*	Standart dose 15 ug cellulaire
A partir de 9 ans	0,5	1	

Fluarix Tetra®(vaccin inactivé, IM), Influvac Tetra® (vaccin inactivé, IM ou SC), et Vaxigrip Tetra® (vaccin inactivé, IM ou SC)

AMM	Dose (ml)	Nombre de doses	
A partir de 6 mois	0,5	1 ou 2*	Standart dose 15 ug
A partir de 9 ans	0,5	1	(+/- Adjuvant MF59)

Efluelda®

Ce vaccin dispose d'une AMM à partir de l'âge de 60 ans

Ages	Dose (ml)	Nombre de doses
60 ans et plus	0,7	1

Haute dose (60ug)

Administration de préférence par voie intramusculaire dans le deltoïde (la voie sous-cutanée peut cependant également être utilisée)

2024

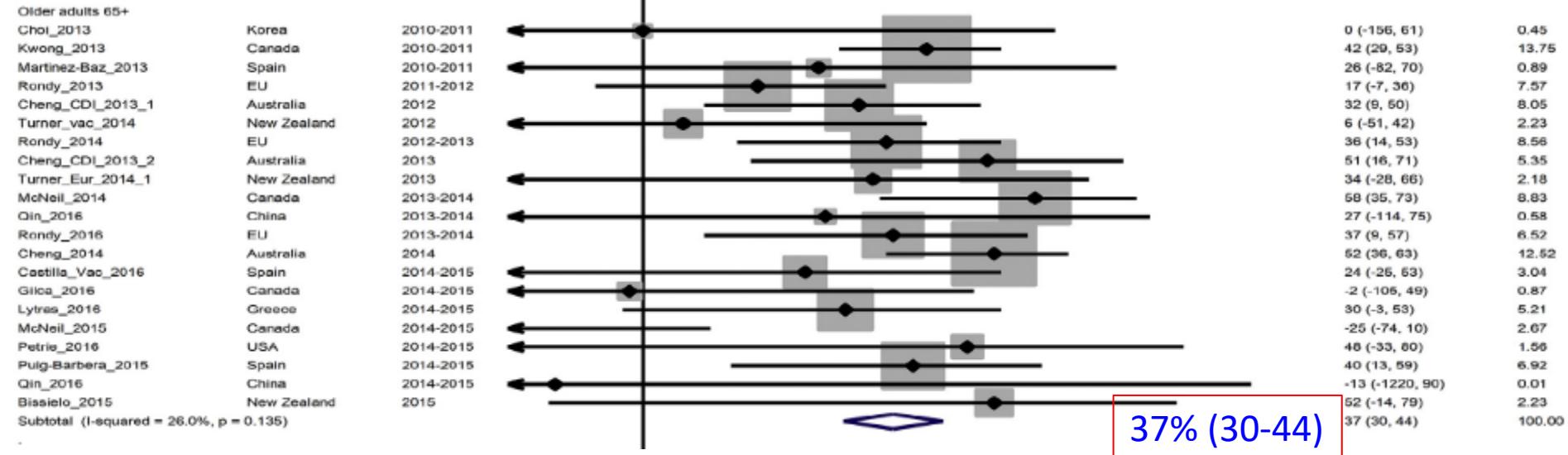
Effectiveness of influenza vaccines in preventing severe influenza illness among adults: A systematic review and meta-analysis of test-negative design case-control studies

Journal of Infection (2017)

Marc Rondy ^{a,b,*}, Nathalie El Omeiri ^c, Mark G. Thompson ^d,
Alain Levêque ^c, Alain Moren ^a, Sheena G. Sullivan ^c

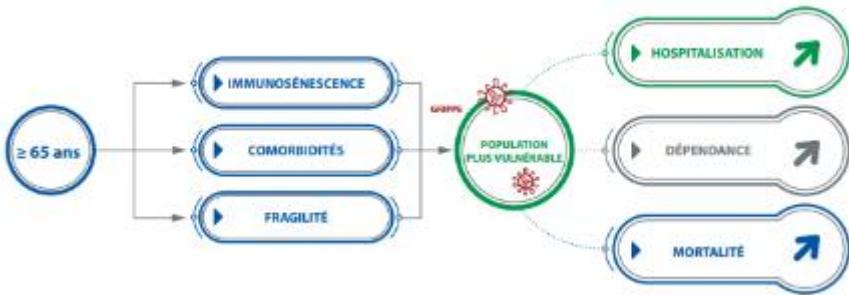
Efficacy

In >65 y +



Lower efficacy when H3N2 is predominant : 31% (12-51)

Améliorer les vaccins antigrippaux¹



Stratégies :

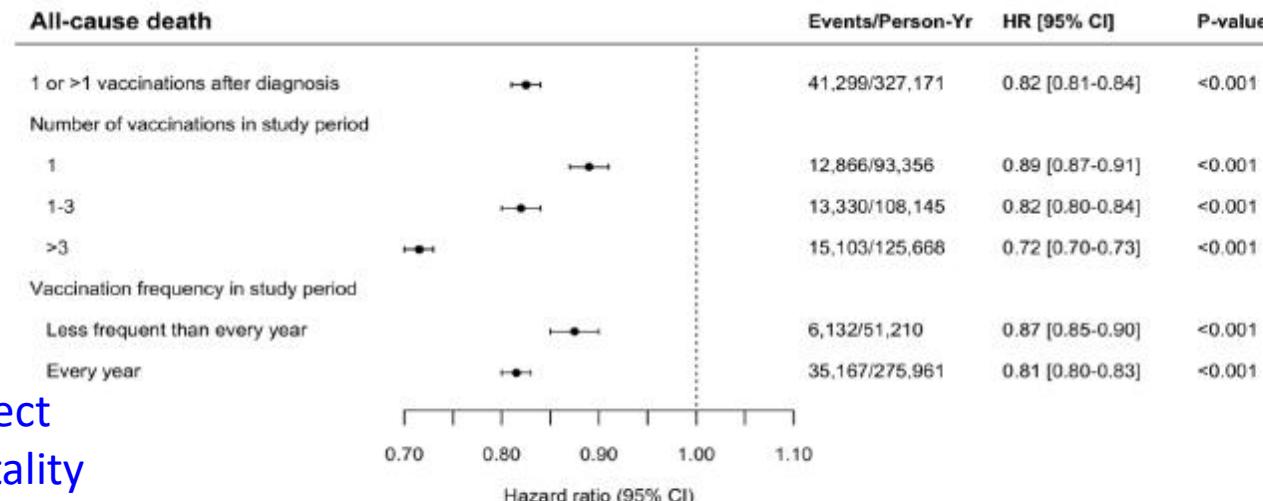
- Autres voies d' administration
- Doses
- Ajout d'adjuvant
- Technologie: mRNA, conjugaison, vecteurs
- Autres voies de stimulation
- Combinaison des stratégies

- résultats : stratégies disponibles en France pour la prévention de la grippe :
 - Augmenter les doses (HD – Haute Dose) : vaccin grippal HD (4 fois plus d'antigène que le vaccin grippe standard) a montré une immunogénicité supérieure
 - Ajouter un adjuvant (MF59) : vaccin grippal à dose standard avec l'ajout d'un adjuvant (MF59) a montré une immunogénicité supérieure

Influenza Vaccine in Heart Failure

Cumulative Number of Vaccinations, Frequency, Timing, and Survival: A Danish Nationwide Cohort Study

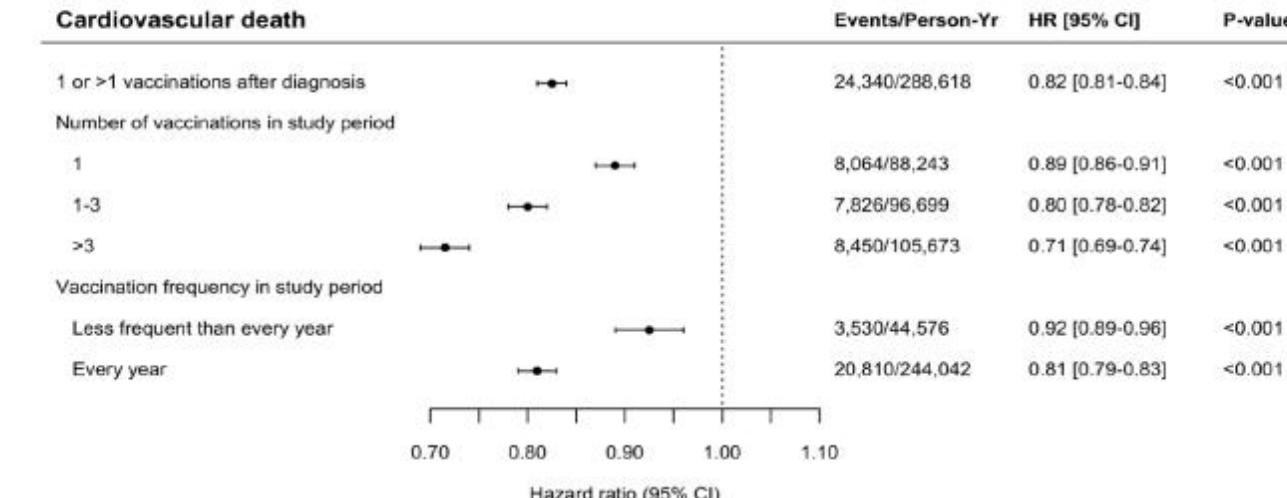
Modin D Circulation 2019



One Flu vaccine shot Protect
from cardio-vascular mortality
Danmark

Dose effect
-11% à -28%

As high as statins
pills every day



Flu vaccine prevent flu-associated Disability

PUGG derived cohort (515 patients in 2017)

Comparison of 243 Influenza hospitalized old patients (> 80y) - vaccinated Versus non vaccinated

	Univariate Analysis			Multivariate analysis**			
	ADL post-hospitalisation		P	n	OR	Intervalle de Confiance à 95%	p
	Médiane	Moyenne					
CARDIAC DECOMPENSATION	3,0	3,3	0,50	12	-1,1	[-2,4 ; 0,2]	0,11
Without décompensation cardiaque	4,5	3,7		38	Réf		
DELIRIUM	2,5	2,8	0,10	11	-0,4	[-1,7 ; 0,8]	0,53
Without Delirium	4,5	3,8		39	Réf		
Charlson Index < 2	3,0	3,4	0,64	17	0,2	[-0,9 ; 1,3]	0,72
CharlsonIndex >=2	4,0	3,7		33	Réf		
Vaccinated	4,5	4,0	<0,01	40	1,8	[0,4 ; 3,2]	0,01
Non vaccinated	2,0	2,3		10	Réf		

More delirium in the
NON vaccinated group

No impact in mortality

No impact in readmission

Bavelele P submitted

Vaccinations - Effets indésirables

Idem pour tous

➔ du nombre + severité / sujet jeune

Vaccin vs Placebo Etude la plus récente

Signes généraux pas de differences

Signes locaux 11.3% Vaccin et 5.1% Placebo

Exemple d'essai d'efficacité clinique : DiazGranados C et al., N Engl J Med. 2014

Vaccins Trivalents HD et SD

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Efficacy of High-Dose versus Standard-Dose Influenza Vaccine in Older Adults

Carlos A. DiazGranados, M.D., Andrew J. Dunning, Ph.D., Murray Kimmel, D.O., Daniel Kirby, B.Sc., John Treanor, M.D., Avi Collins, B.Sc.N., Richard Pollak, D.P.M., Janet Christoff, R.N., John Earl, M.D., Victoria Landolfi, M.Sc., M.B.A., Earl Martin, D.O., Sanjay Gurunathan, M.D., Richard Nathan, D.O., David P. Greenberg, M.D., Nadia G. Tornieporth, M.D., Michael D. Decker, M.D., M.P.H., and H. Keipp Talbot, M.D., M.P.H.

- Essai randomisé, contrôlé, en double aveugle, multicentrique (É-U, Canada)
- 2 Saisons (2011/12 et 2012/13)
- 31 989 participants, ≥ 65 ans
- Critère de jugement : grippe confirmée au laboratoire
- Efficacité Vaccinale relative (EVr) : 24,2% (IC 95% : 9,7 - 36,5)
→ H3N2 et B

Le vaccin HD trivalent réduit les hospitalisations de façon significative par rapport au vaccin SD chez les personnes âgées en institutions^{1,2}

- Essai clinique randomisé en clusters/grappes, contrôlé
 - 823 maisons de retraite ~ 53 000 individus
 - Saison 2013-2014, aux Etats-Unis
- Objectif : déterminer l'efficacité relative du vaccin grippal trivalent HD par rapport au vaccin trivalent SD dans la prévention des hospitalisations

Comparative effectiveness of high-dose versus standard-dose influenza vaccination on numbers of US nursing home residents admitted to hospital: a cluster-randomised trial

Stefan Gravenstein, Hélène Davidson, Monica Taljaard, Armando Ogurzak, Pedro Gerola, Luis Huie, Vincent Mor

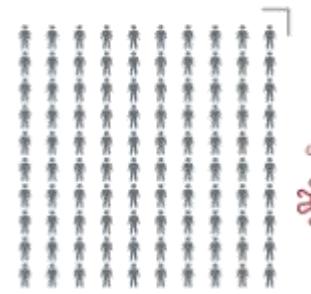
Lancet Respir Med 2017
Published Online
July 20, 2017
<http://dx.doi.org/10.1016/j.lres.2017.07.001>

Critères d'évaluation	Réduction de l'incidence (%)	Risque relatif ajusté [IC 95%]	valeur de p
Hospitalisations liées à un trouble respiratoire (critère d'évaluation principal)	12,7%	0,873 [0,776 ; 0,982]	p=0,023
Hospitalisations pour pneumonie	20,9%	0,791 [0,267 ; 0,953]	p=0,013
Hospitalisations toutes causes confondues	8%	0,915 [0,863 ; 0,970]	p=0,0028

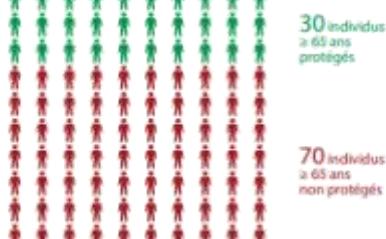
1. Gravenstein S, et al. Lancet Respir Med. 2017;5(9):738-746
2. Efluenda. Résumé des caractéristiques du produit. Mars 2021

Que représente une efficacité vaccinale relative (EVr) de +24,2% ?¹

100 individus ≥ 65 ans vaccinés avec un **vaccin SD**



Hypothèse 1 :
Efficacité vaccinale du vaccin SD : EV = 30 %

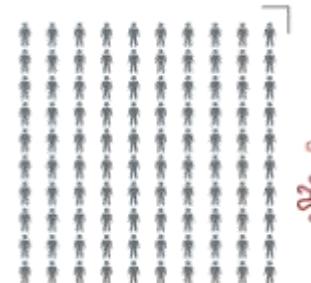


70 individus ≥ 65 ans non protégés

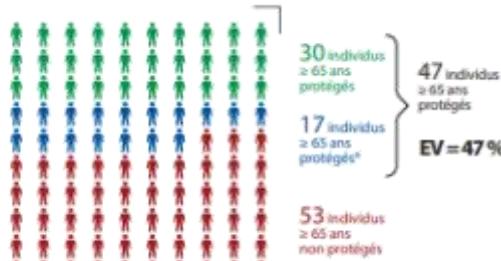
30 individus ≥ 65 ans protégés

Efficacité vaccinale du vaccin SD : EV = 30 %

100 individus ≥ 65 ans vaccinés avec un **vaccin HD**



Efficacité vaccinale relative (HD vs SD) : EVr = +24,2 %
Toutes souches confondues

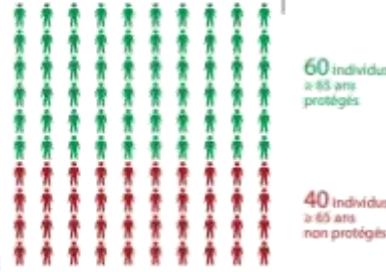


30 individus ≥ 65 ans protégés
17 individus ≥ 65 ans protégés*
EV = 47 %

53 individus ≥ 65 ans non protégés

1. DiazGranados CA, et al. N Engl J Med. 2014;371(7):635-645

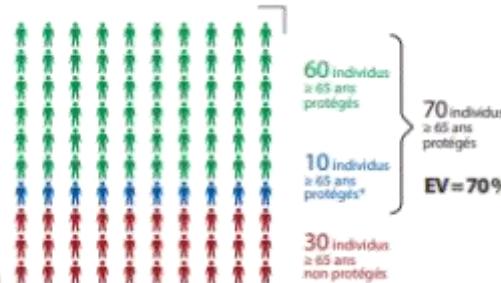
Hypothèse 2 :
Efficacité vaccinale du vaccin SD : EV = 60 %



60 individus ≥ 65 ans protégés

40 individus ≥ 65 ans non protégés

Efficacité vaccinale relative (HD vs SD) : EVr = +24,2 %
Toutes souches confondues



60 individus ≥ 65 ans protégés
10 individus ≥ 65 ans protégés*
EV = 70 %

30 individus ≥ 65 ans non protégés

Près de 1/4 des cas de grippe non prévenus par le vaccin SD pourraient être évités par le vaccin HD

Grippe Haute Dose Efficacité/tolérance

Type d'étude	Essai d'efficacité clinique (essai randomisé de supériorité)	Etude en vie réelle randomisée en clusters chez les personnes âgées institutionalisées	Méta-analyse Efficacy/Effectiveness sur 10 saisons consécutives incluant 4 essais randomisés et 12 études rétrospectives de cohorte		
Référence	NCT01427309 [34,35]	NCT01815268 [36]	Méta-analyse, 2021 [37]		
Localisation	Etats-Unis et Canada	Etats-Unis	Etats-Unis et Canada		
Nombre de 65+	≈ 32 000	≈ 53 000 (823 établissements pour personnes âgées)	≈ 34 millions		
Saisons grippales	2 saisons consécutives (2011-2012 et 2012-2013)	1 saison (2013-2014)	10 saisons consécutives (2009-2010 à 2018-2019)		
Critères d'évaluation	Prévention des cas de grippe*	Réduction de l'incidence des hospitalisations	Prévention de la mortalité, des hospitalisations, et des syndromes grippaux		
Résultats	Nombre de cas rapportés EVr (%) [IC 95 %]	Réduction de l'incidence (%) RRa [IC 95 %] valeur de p	EVr (%) [IC 95 %]		
	Toutes souches virales :	227 vs 300 24,2 % [9,7 - 36,5]	Pneumonie -20,9 % 0.791 [0,267 - 0,953] p=0,013	Mortalité	Pneumonie/grippe : 39,9% [18,6 – 55,6] Evénement cardiorespiratoire : 27,7% [13,2 – 32,0]
	Souches ciblées par le vaccin :	73 vs 113 35,3 % [12,4 - 52,5]	Maladie respiratoire -12,7 % 0.873 [0,776 - 0,982] p=0,023	Hospitalisations	Pneumonie 27,3% [15,3 – 37,6] Evénement cardiorespiratoire 17,9%, [15,0 – 20,8] Grippe/Pneumonie 13,4% [7,3 – 19,2] Grippe 11,7% [7,0 – 16,1] Toutes causes 8,4% [5,7 – 11,0]
		Toutes causes	-8 % 0.915 [0,863 - 0,970] p=0,0028	Syndromes grippaux	15,9 % [4,1 - 26,3]

Effectiveness of high-dose versus standard-dose quadrivalent influenza vaccine against recurrent hospitalizations and mortality in relation to influenza circulation: A post-hoc analysis of the DANFLU-1 randomized clinical trial

Niklas Dyrby Johansen ^{1,2}, Daniel Modin ^{1,2}, Kristoffer Grundtvig Skaarup ^{1,2},
Joshua Nealon ³, Sandrine Samson ⁴, Marine Dufournet ⁴, Matthew M. Loiacono ⁵,
Rebecca C. Harris ⁶, Carsten Schade Larsen ⁷, Anne Marie Reimer Jensen ^{1,2},
Nino Emanuel Landler ^{1,2}, Brian L. Claggett ⁸, Scott D. Solomon ⁸, Martin J. Landray ^{9,10},
Gunnar H. Gislason ^{1,11,12,13}, Lars Køber ^{11,14}, Jens Ulrik Staehr Jensen ¹⁵,
Pradeesh Sivapalan ¹⁵, Lasse Skafte Vestergaard ¹⁶, Palle Valentiner-Branth ¹⁶,
Tyra Grove Krause ¹⁶, Tor Biering-Sørensen ^{1,2,*}



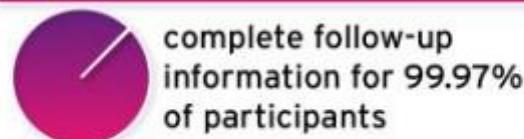
2024 *in press*

Faisabilité

Primary objective

Evaluate the feasibility of the design

Registry-based data collection
was feasible



Baseline characteristics were comparable to the overall Danish population aged 65 to 79 years

Chronic CV disease



Trial participants



National population

Comparabilité

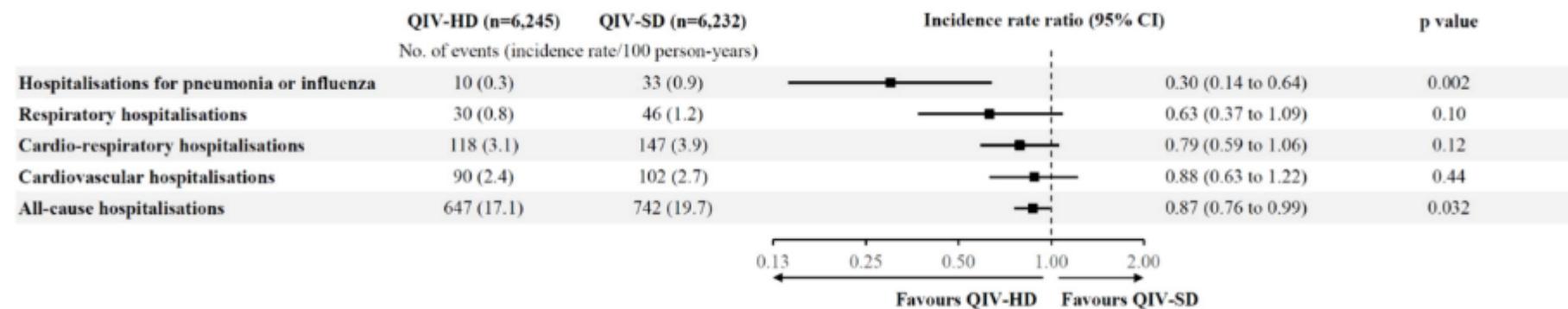
Table 1

Baseline characteristics

Characteristic	QIV-HD n = 6245	QIV-SD n = 6232
Demographics		
Age (y), mean \pm SD	71.8 \pm 3.9	71.7 \pm 3.9
Female sex, n (%)	2956 (47.3)	2921 (46.9)
Comorbidity		
Diabetes, n (%)	574 (9.2)	588 (9.4)
Chronic lung disease, n (%)	435 (7.0)	415 (6.7)
Chronic obstructive pulmonary disease, n (%)	227 (3.6)	190 (3.0)
Cancer, n (%)	695 (11.1)	668 (10.7)
Chronic cardiovascular disease, n (%)	1227 (19.7)	1313 (21.1)
Hypertension, n (%)	3254 (52.1)	3215 (51.6)
Immunodeficiency, n (%)	244 (3.9)	239 (3.8)
Event in previous influenza season		
Hospitalization for pneumonia or influenza, n (%)	8 (0.1)	13 (0.2)
Respiratory hospitalization, n (%)	14 (0.2)	22 (0.4)
Cardio-respiratory hospitalization, n (%)	101 (1.6)	97 (1.6)
Cardiovascular hospitalization, n (%)	89 (1.4)	77 (1.2)
All-cause hospitalization, n (%)	508 (8.1)	484 (7.8)



Johansen ND
CMI 2024



Couverture vaccinale antigrippale études en France



Institution

80 à 95% ... variabilité selon les EHPADs

Communauté

en Diminution (< 50% 2025)

Au 31 décembre 2024,
de 49,8% > 65 ans
22,7% < 65 ans à risque de
grippe sévère

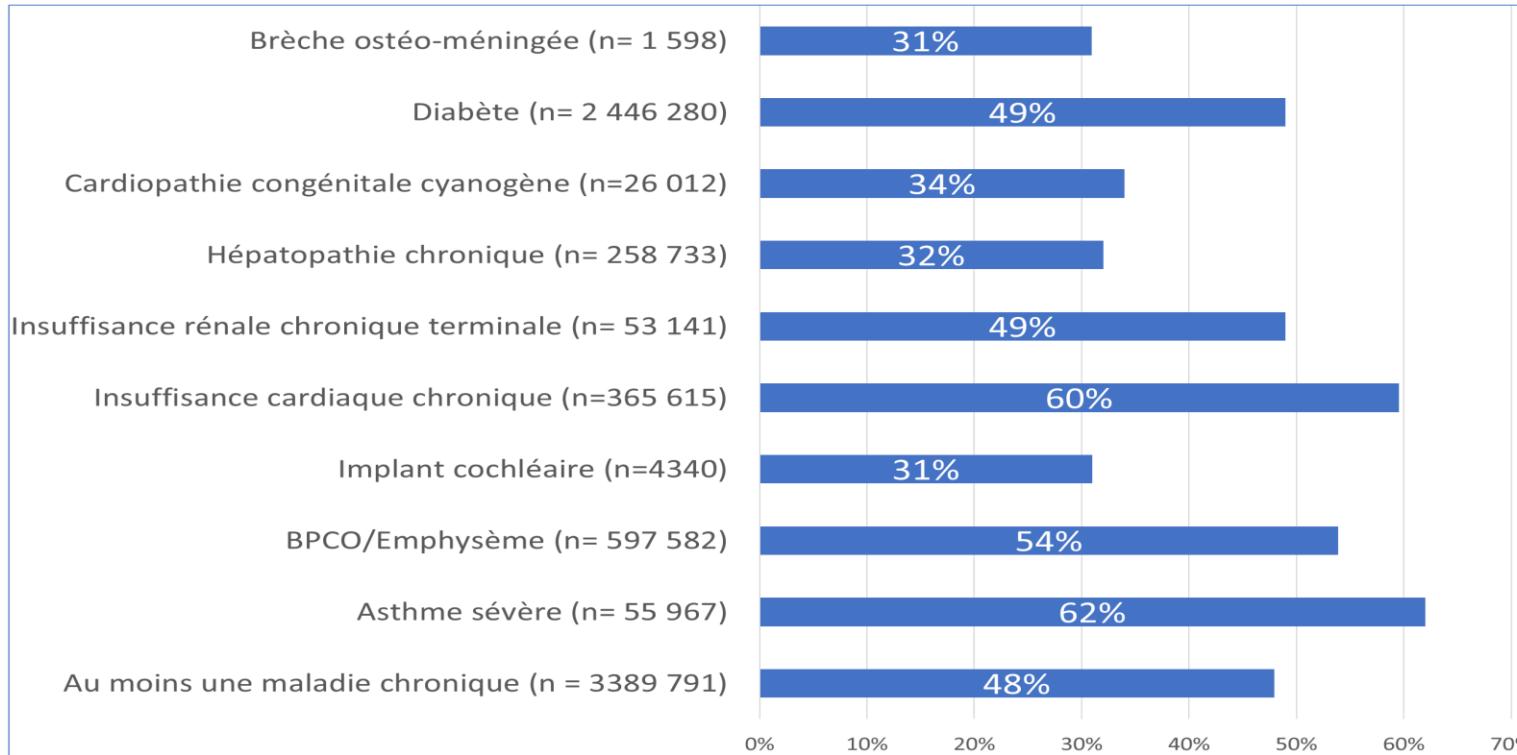
Hôpital ..Depuis années 2010

svt < 50%... max 60%

avec traçabilité... < 60% (Enquête SPILF SFGG) 2011

Enquête PUGG (MI/Ger) 2017 – 2024

Couverture vaccinale en France, étude COVARISQ



*Calculées sur les personnes identifiées et présentes sur la saison 2016-2017

Couvertures grippe (2016-2017) 48 % (31%-62%)

Vaccinations – moteurs et freins

moteurs

- être plus âgé ;
- avoir un antécédent de grippe ;
- croire en l'efficacité vaccinale et aux conseils des professionnels de santé (médicaux et paramédicaux).

Alors que les refus sont liés :

- à la peur des effets secondaires ;
- à la perception d'un bon état de santé ;
- au manque d'information de la part des professionnels de santé ;
- et à la croyance d'inefficacité du vaccin (17, 18).

Freins

Grippe et professionnels

Saison 2016-2017

5 CHU France

suivi 3 fois (avant, pdt et après épidémie / + PCR T2 et T3 ou seroconversion (T1,T2 et T3)

Incidence of Asymptomatic and Symptomatic Influenza Among Healthcare Workers: A Multicenter Prospective Cohort Study

Thomas Binet,^{1,2,3} Salliah Amouz,^{1,3} Martine Valette,^{3,4} Mitra Saadatian-Etebar,¹ Ludwig Sergio Abo-Chah,⁵ Philippe Barthélémy,^{6,7} Marie-Agnès Denis,^{8,9} Jacqueline Grandjean,¹ Caroline Landelle,^{10,11} Karine Astrie,¹² Adeline Paris,¹³ Sylvie Pille,¹⁴ Bruno Liss,^{14,15} and Philippe Vanherweghem,^{1,2,16} for the AFP Study Group¹

Clin Infect Dis 2021

289 professionnels inclus,
278 (96%) suivi complet

62 HCW ont présenté une grippe confirmée

46.8%	asymptomatique
41.9%	paucisymptomatique,
11.3%	symptomatiques

Cumulative influenza incidence was 22.3% (95% confidence interval [CI]: 17.4%–27.2%)

Impact de la Vaccination des *Professionnels de Santé* chez les sujets âgés en institution

Mortalité

Institutions	10	10	23	23	20	20
Nb résidents	749	688	1249	1323	1722	1678
Vaccination des prof	49.8	4.8	35.4	5	69.9	31.8
Mortalité parmi les résidents	13.6	22.4*	11	15.3 *	5.2	6 *

Carman WF Lancet 2000,

Hayward AC BMJ 2007

Lemaître M JAGS 2009

* P<0.05

Impact de la Vaccination des *Professionnels de Santé* chez les sujets âgés en institution

Institutions

10

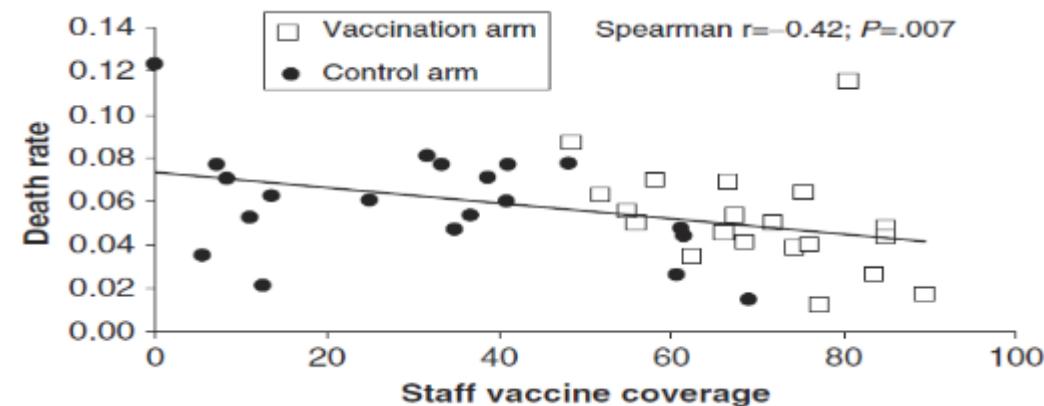
10

23

23

20

20



résidents

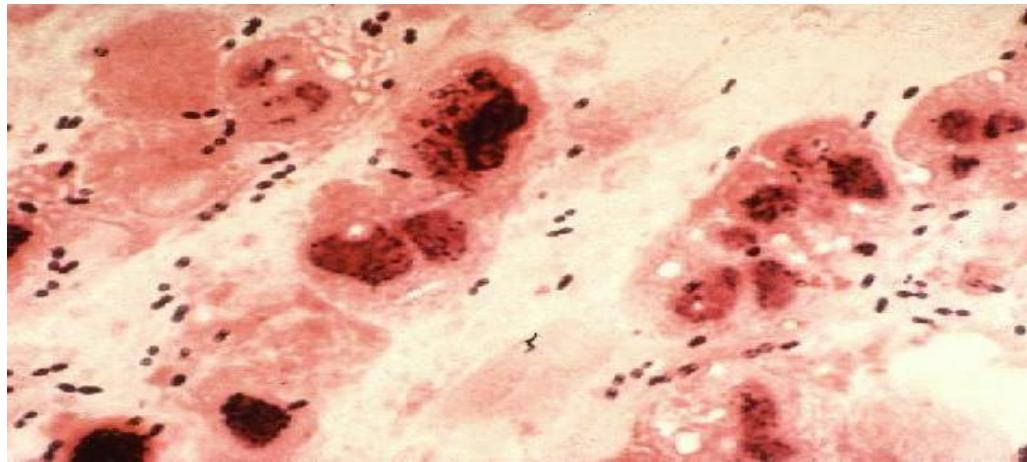
- ➔ mortalité de 18 %
- ➔ de 31% des infections d' allure grippale
- ➔ de 42% des arrêts maladie (prof)
- Indépendant vaccination / statut fonctionnel)

et 2022 POUR LA GRIPPE ????

...hip hip

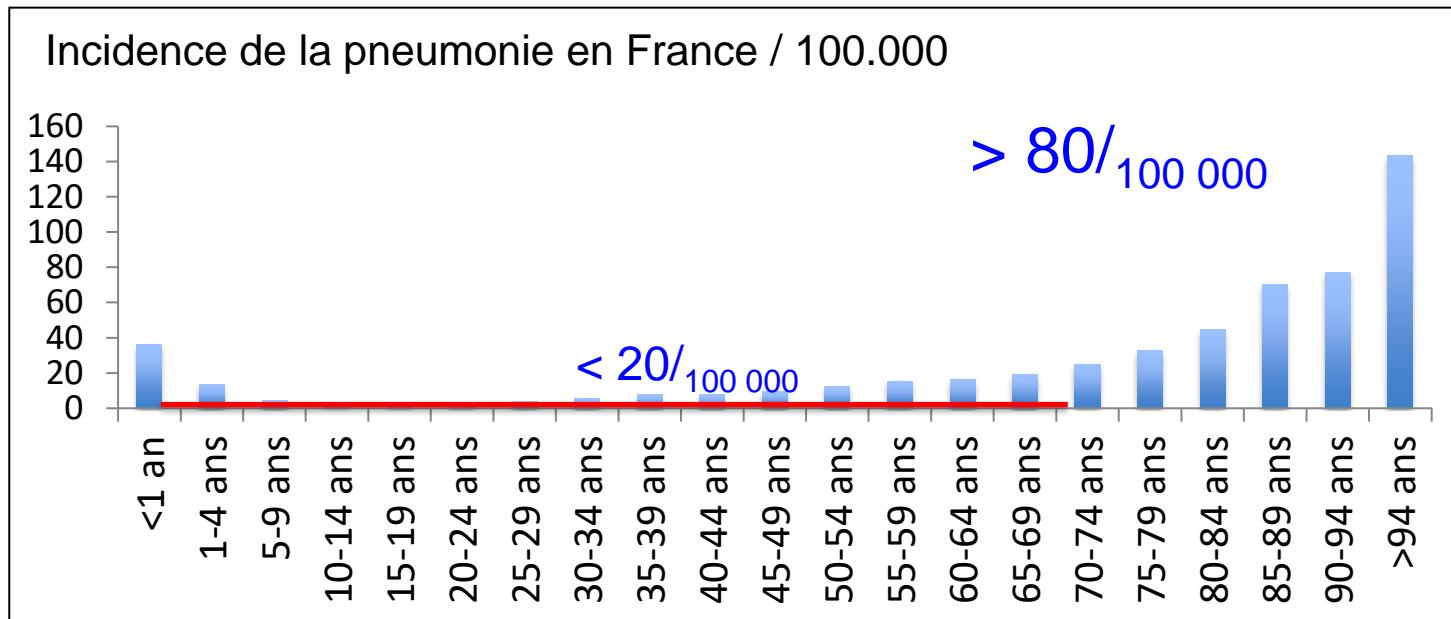
Catégories de professionnels	Nb de professionnels couverts par l'enquête	Nb d'ES participants	Couverture vaccinale grippe	
			%	IC 95%
Médecins ou pharmaciens (hors internes et étudiants)	30 265	332	35,6	27,0 - 44,1
Sages-femmes	2 594	76	34,9	27,1 - 42,7
Infirmiers (incluant les infirmiers spécialisés)	66 836	328	21,3	17,6 - 25,1
Kinésithérapeutes	4 540	195	26,9	22,3 - 31,5
Aides-soignants (incluant AMP, AES, AVS, AP)	35 560	312	15,0	13,6 - 16,3
ASH et autres personnels de service	14 346	283	13,9	12,3 - 15,6
Autres professionnels soignants	11 521	245	21,6	14,7 - 28,5
Internes	5 120	91	39,0	23,6 - 54,4
Autres élèves (externes ou infirmiers)	21 146	48	14,1	4,1 - 24,1
Autres personnels non soignants (Personnel ouvriers, services généraux), personnel administratif et autres types de personnel (hors soignants)	28 740	328	21,8	19,6 - 24,0
Tous professionnels	385 776	435	22,0	19,1 - 24,9

pneumocoque



L'exemple le plus fréquent : la pneumonie (1/2)

- Âge ... les extrêmes de la vie ...



Pneumonia in older : is it frequent ?

soit 1.000 à 5.000/100.000

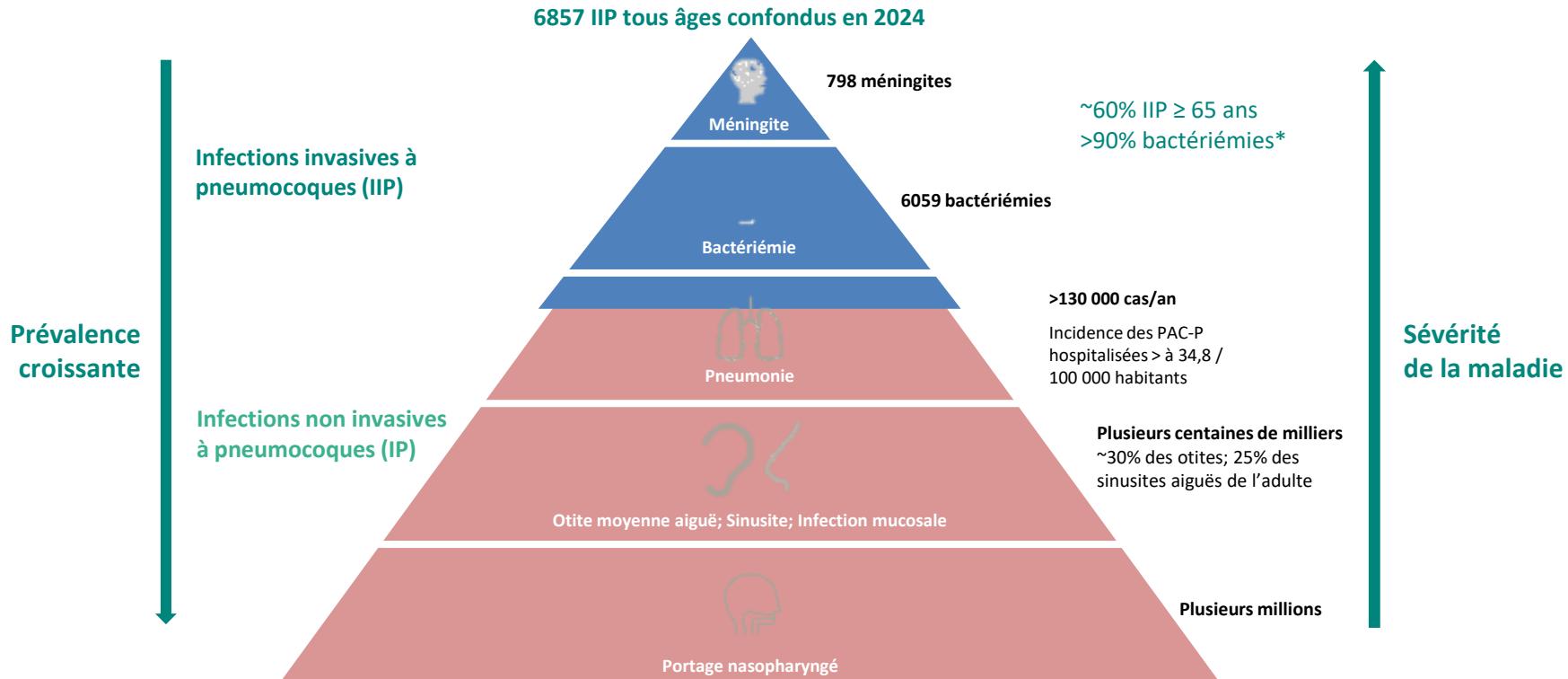


Prevalence	>65 y	>80 y
Community acquired Pneumonia	1‰	10‰
Health care associated Pneumonia	1%	à 5%
Pneumonie en Nursing Home	1%	à 4,6%

incidence 0.3- 2 / $_{1000}$ RJ

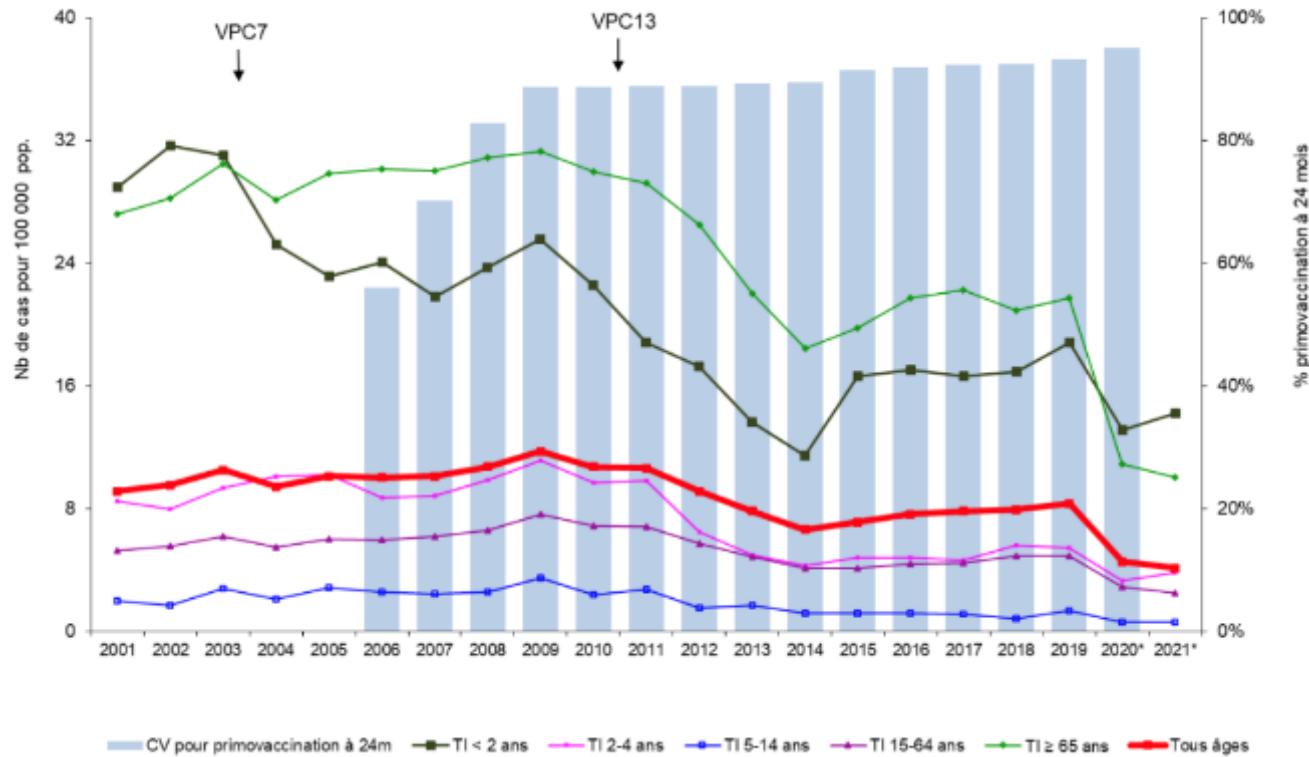
**France: Annual Incidence en Nursing home
21%**

Fardeau des infections à pneumocoques



*En 2024, nombre de cas estimé IIP ≥ 65 ans = 3893 (nombre total IIP = 6857). En 2023, taux d'incidence des méningites est de 1,2 cas pour 100 000 habitants/an chez les 65 ans et plus ; taux d'incidence des inf. bactériémiques est de 17,0 cas pour 100 000 habitants/an chez les 65 ans et plus. 25 novembre 2025 - Bulletin des Infections invasives bactériennes Santé Publique France - Epibac : surveillance des infections invasives bactériennes en 2024, 29 novembre 2024 - Bulletin des Infections invasives bactériennes Santé Publique France - Epibac : surveillance des infections invasives bactériennes en 2023, Santé Publique France. Epibac : Bilan annuel 2023 : incidence des infections invasives à pneumocoque et impact de la vaccination. Bulletin, 22 janvier 2025. Édition nationale. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infections-a-pneumocoque/documents/bulletin-national/infections-invasives-a-pneumocoque-bilan-2023>. Bulletin des Infections invasives bactériennes Santé Publique France - Epibac : surveillance des infections invasives bactériennes. 5 mars 2024. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infections-a-pneumocoque/documents/bulletin-national/infections-invasives-bactériennes-en-2022-bilan-des-donnees-de-surveillance-du-reseau-epibac>, 25 avril 2013 - Avis du Haut Conseil de la santé publique relatif aux recommandations de la vaccination pour les adultes et les enfants âgés de plus de 2 ans à risque d'infection invasive à pneumocoque. Haute Autorité de Santé. Élargissement des critères d'éligibilité à la vaccination antipneumocoque chez les adultes. Recommandation validée par le Collège le 19 décembre 2024. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3586414/en/élargissement-des-critères-d-éligibilité-a-la-vaccination-antipneumocorique-chez-les-adultes-recommandation-vaccinefficacitetoc_1_1_3. Vaccination Info Service. Méningites, septicémies et pneumonies à pneumocoque. (2023). Disponible en ligne: <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Maladies-et-leurs-vaccins/Meningites-septicemies-et-pneumonies-a-pneumocoque>. E. Varon. CNRP. Rapport annuel d'activité 2023, épidémiologie 2023. Disponible sur <https://cni-pneumo.com/docman/rapports/92-2024-epidemiologie-2023/fie>. Levy C. et al. J Pediatr. 2018 Mar;194:269-270.e2. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.11.050.

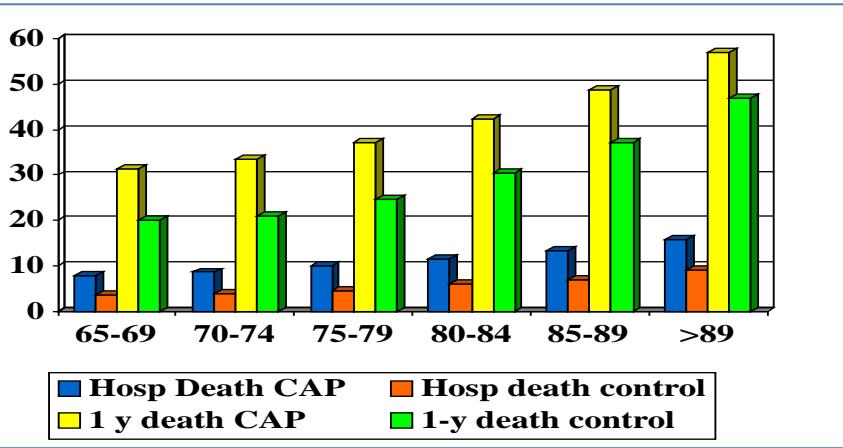
Pneumocoques invasifs en France



CV pour primovaccination à 24m — TI < 2 ans — TI 2-4 ans — TI 5-14 ans — TI 15-64 ans — TI ≥ 65 ans — Tous âges

<https://production-apollon-documents.s3.fr-par.scw.cloud/tniodwbx5r8djfvhmp2e9i74uf1u>

Impact = Death and Disability

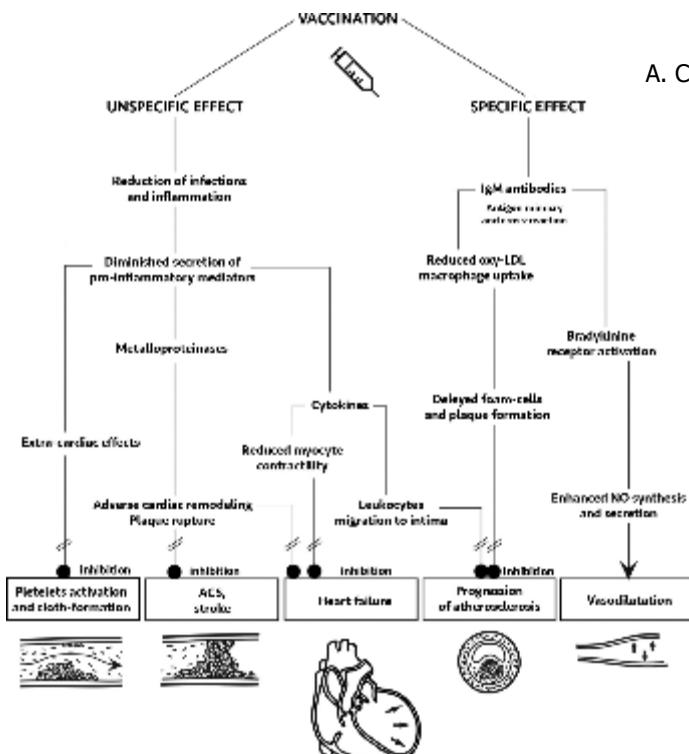


	CAP	NHAP
n	99	781
Functional Decline	23%	28,8%
Assessment date	D15	D30-90
Risk factors	PSI	Multiples

Short and long term mortality

Mortality rates
-Community /Nursing home
D30 : 7,2 vs 26,6 %
1 year : 14,6% vs 43,8%
Disability (ADL)
¼ to 1/3

Kaplan V et al. Arch Intern Med. 2003;163(3):317-23. • Ewig S et al. Thorax. 2012;67(2):132-8. • Burns AHW et al. Clin Microb Infect 2011;17:763-768.

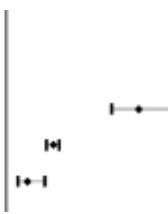


Impact Death and cardiovascular Diseases after pneumococcal infection

F. Marra et al. International Journal of Infectious Diseases 99 (2020) 204–213

Overall Cardiac Complications

	Outpatients	Inpatients
Inpatients	0	2119
Low-risk inpatients	6	2471
High-risk inpatients	1	299



Personnes à risque d'infections à pneumocoque

Personnes à risque intermédiaire

- 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,
- Brèche ostéo-méningée ou implant cochléaire (NB : concerne également les candidats à une implantation).
- **Adultes > 65 ans**

Immunodéprimés Personnes à risque élevé

- Aspléniques ou hypospléniques (incluant les drépanocytaires majeurs),
- Patients atteints de déficits immunitaires héréditaires,
- Patients infectés par le VIH quel que soit le statut immunologique,
- Patients présentant une tumeur solide ou hémopathie maligne,
- Transplantés ou en attente de transplantation d'organe solide,
- Greffés de cellules souches hématopoïétiques,
- Patients traités par immunosuppresseurs, biothérapies et/ou corticothérapie pour maladie auto-immune ou inflammatoire chronique,
- Patients atteints de syndrome néphrotique

2024 : Personnes à risque d'infections à pneumocoque < 65 ans

Personnes à risque intermédiaire

- Cardiopathie congénitale cyanogène, insuffisance cardiaque;
- Insuffisance respiratoire chronique : **VPC21** bronchopneumopathie obstructive, emphysème,
- Asthmes sévères sous traitement continu,
- Insuffisance rénale,
- Hépatopathie chronique d'origine alcoolique ou non,
- Diabète non équilibré par le simple régime,
- Brèche ostéoméningée ou implant cochléaire (NB : concerne également les candidats à une implantation).
- **Adultes > 65 ans**

Immunodéprimés Personnes à risque élevé

- Aspléniques ou hypospléniques (incluant les drépanocytaires majeurs),
- Patients atteints de déficits immunitaires héréditaires,
- Patients infectés par le VIH quel que soit le statut immunologique,
- Patients présentant une tumeur solide ou hémopathie maligne,
- Transplantés ou en attente de transplantation d'organe solide,
- Greffés de cellules souches hématopoïétiques,
- Patients traités par immunosuppresseurs, biothérapies et/ou corticothérapie pour maladie auto-immune ou inflammatoire chronique,
- Patients atteints de syndrome néphrotique

Vaccins antipneumococciques actuels et futurs (non exhaustif)

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

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

- Les 7 sérotypes additionnels de PCV20 ont été choisis pour leur contribution aux infections invasives.¹⁻⁵
- 6 de ces 7 sérotypes (8, 10A, 11A, 15BC, 22F et 33F)⁶⁻⁹ sont associés à un fort taux de mortalité.
- 4 de ces sérotypes (11A, 15B/C, 22F et 33F) ont une sensibilité diminuée aux antibiotiques^{5,10-11} et/ou sont associées à des méningites (10A, 15B/C, 22F et 33F).¹²⁻¹³

1. Beisels E, et al 2017 ; 2. Heusdorff W, et al 2016 ; 3. Cohen R, et al 2017 ; 4. Moore M, et al 2015 ; 5. Metcalf B, et al 2016 ; 6. Ofigbu G, et al. 2017; 7. van Hoek, et al. 2012 ; 8. Stanek R, et al. 2016 ; 9. Harboe ZB, et al. 2009 ; 10. Tomczyk S, et al. 2016 ; 11. Mendes RE, et al. 2015 ; 12. Olarte L, et al. 2015 ; 13. Thigpen MC, et al. 2011

PCV20 (Apexxxna®), vaccin polysaccharidique conjugué 20-valent, a obtenu l'AMM européenne le 14 Février 2022, et est en attente de recommandations en France

PCV15 (Vaxneuvance®), vaccin polysaccharidique conjugué 15-valent a obtenu l'AMM européenne le 15 Décembre 2021, et est en attente de recommandations en France

VPC 20 versus 21, une composition sérotypique différente

11 sérotypes communs entre VPC21 et VPC20, 10 sérotypes spéci

Formule des vaccins antipneumococciques en France

« La composition du vaccin VPC 21, différente de celle du vaccin pneumococcique conjugué 20-valent PREVENAR 20 (VPC 20) actuellement recommandé dans cette population cible, avec onze sérotypes en commun (3, 6A, 7F, 8, 10A, 11A, 12F, 15B/C, 19A, 22F, 33F) et dix sérotypes uniques au VPC 21 (9N, 15A, 16F, 17F, 20A, 23A, 23B, 24F, 31 et 35B) en plus. » HAS 07/2025

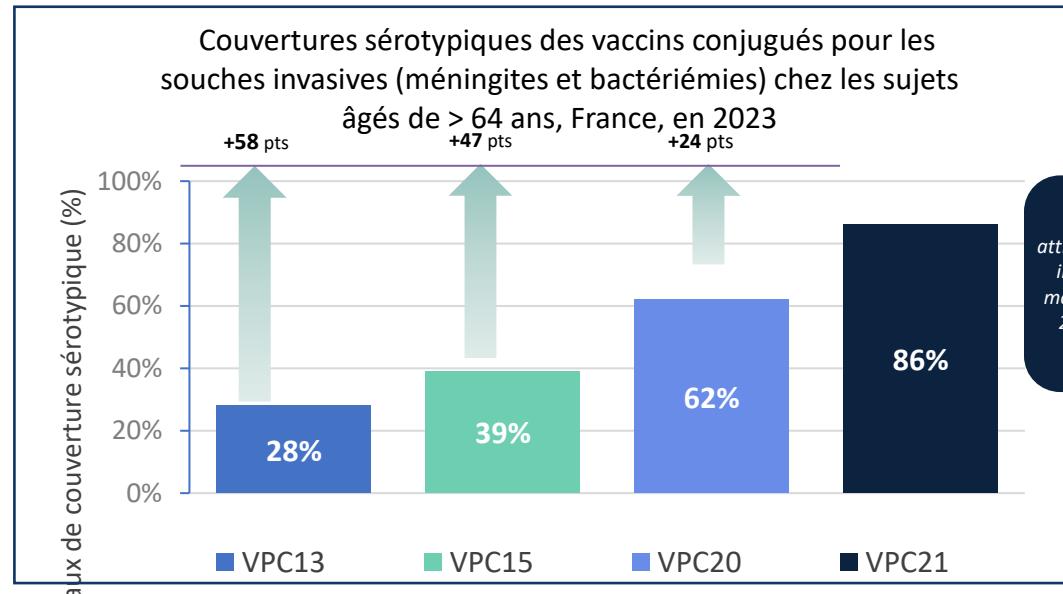
* Le sérotype 15C est représentatif de la réponse immunitaire au polyoside deOAc15B (sérotype 15B dé-O-acétyle) car les structures moléculaires de deOAc15B et 15C sont similaires.

VPC13 = vaccin pneumococcique conjugué 13-valent ; VPC15 = vaccin pneumococcique conjugué 15-valent ; VPC20 = vaccin pneumococcique conjugué 20-valent ; VPP23 = Vaccin pneumococcique polyosidique 23-valent ; VPC21 = vaccin pneumococcique conjugué 21-valent. 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.

VPC21, un développement basé spécifiquement sur l'épidémiologie de la population adulte

Protection directe contre les sérotypes de la population adulte

21 sérotypes permettant une couverture théorique sérotypique contre les IIP de 86% chez les adultes > 64 ans

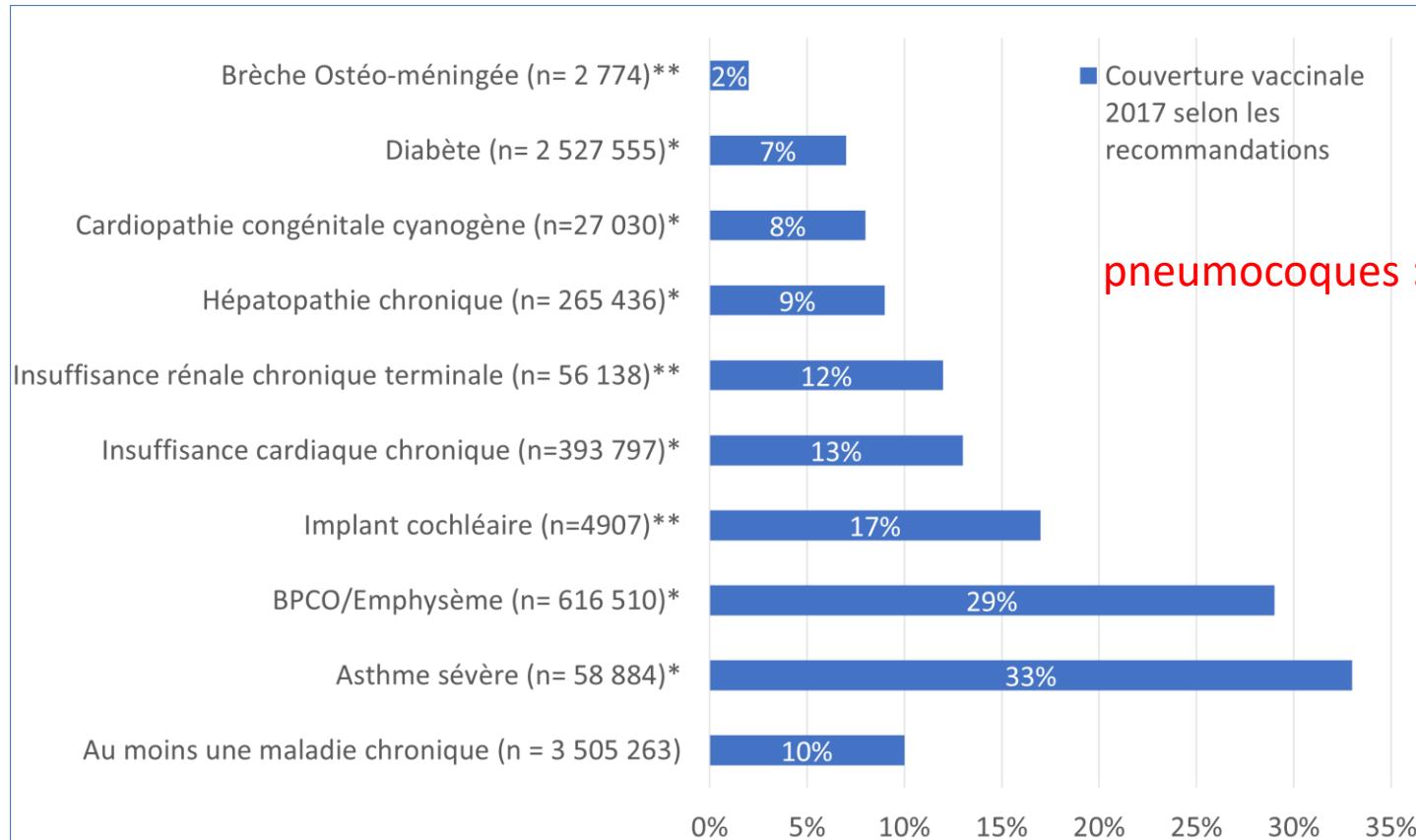


Ces valeurs sont issues des données épidémiologiques de 2023 du Centre National de Référence des Pneumocoques (CNRP) et ne reflètent pas l'efficacité du vaccin. Il n'existe actuellement aucune étude comparant l'efficacité du VPC21 et du VPC20.

E. Varon. CNRP. Rapport annuel d'activité 2025, épidémiologie 2023. Disponible sur <https://cnp-pneumo.com/docman/rapports/92-2024-epidemiologie-2023/file>. Avis n° 2025.0034/AC/SESPEV du 17 juillet 2025 du collège de la Haute Autorité de Santé relatif aux mentions minimales obligatoires pour la publicité du vaccin contre les infections à pneumocoques, CAPVAXIVE. 07 juillet 2025: Haute Autorité de Santé. Stratégie de vaccination contre les infections invasives à pneumocoques. Place du vaccin CAPVAXIVE (MSD France) chez l'adulte. Recommandation validée par le Collège le 03 juillet 2025. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3634637/fr/strategie-de-vaccination-contre-les-infections-invasives-a-pneumocoques-place-du-vaccin-capvaxive chez-l-adulte

Couverture vaccinale en France, étude COVARISQ

Couvertures pneumocoques (2017)



*VPP23 dans les 5 ans ** Schéma combiné PCV13+VPP23

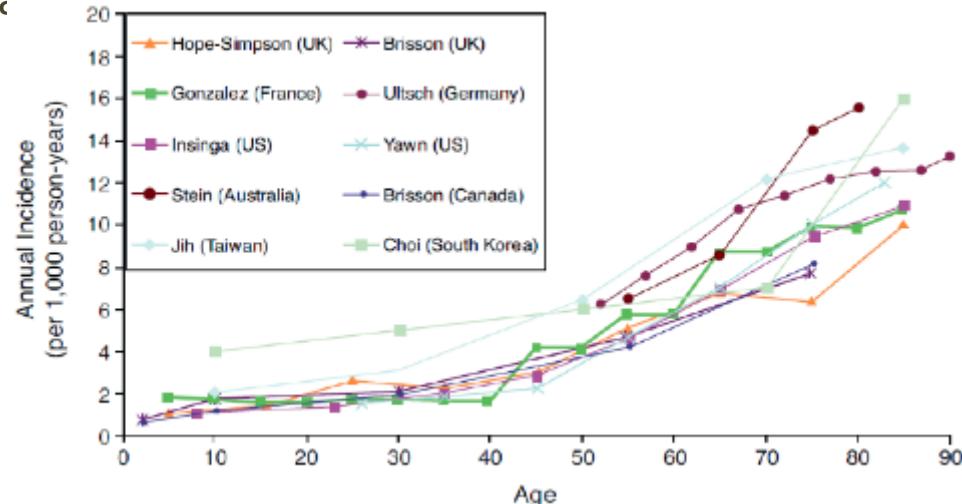
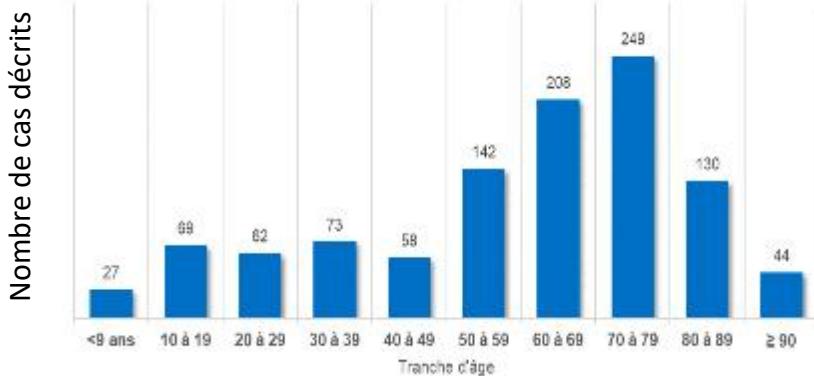
Zona



L'incidence du zona augmente régulièrement avec l'âge à partir de 50 ans

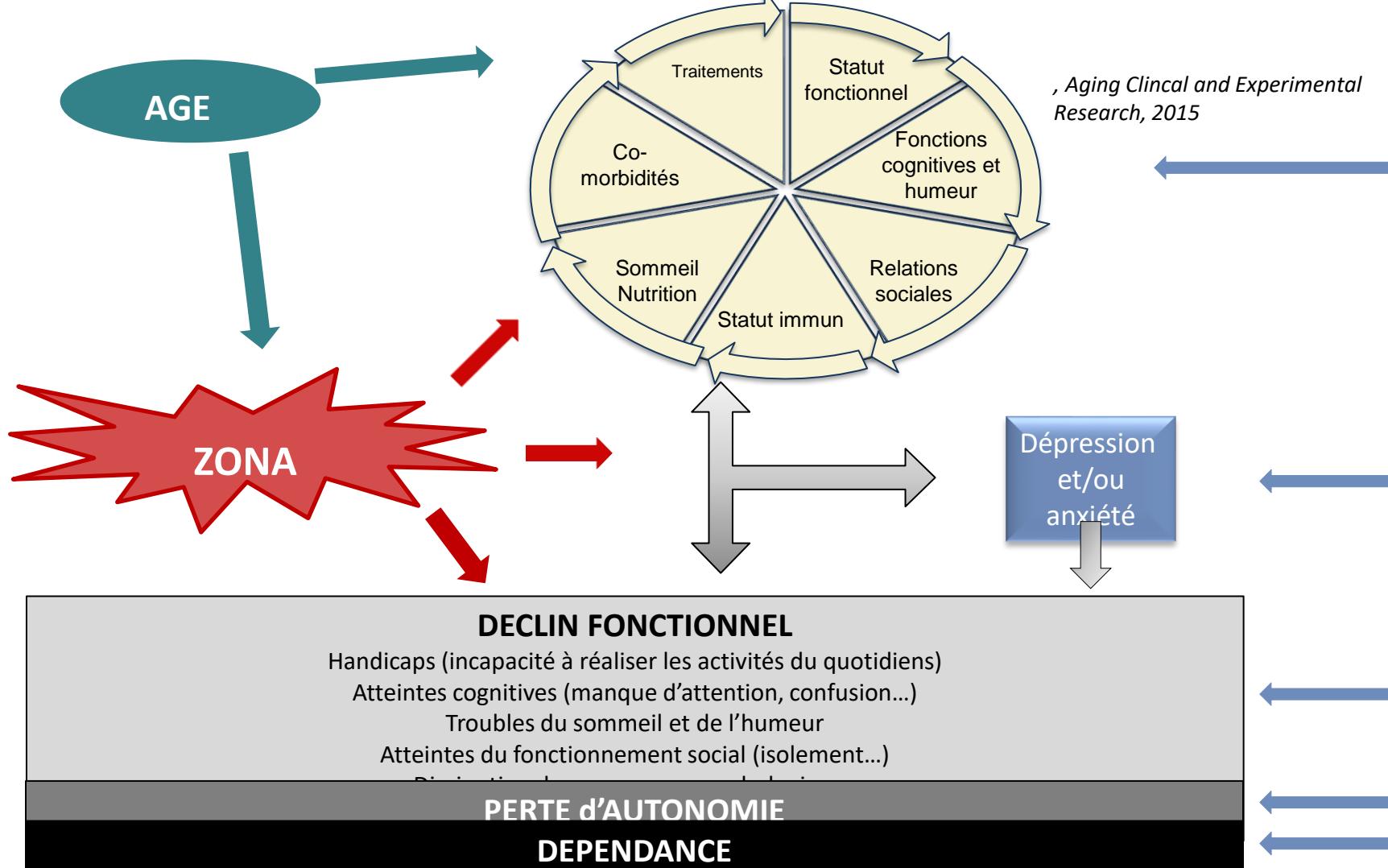
Surveillance par le réseau *Sentinelles* (MG) de janvier à décembre 2022 :

Incidence estimée de >230 000 cas par an dont la 60% chez les ≥ 60 ans >72% chez les > 50 ans



Distribution par tranche d'âge des cas de zona vus en consultation de médecine générale

Source : Réseau Sentinelles. 2022.



Vaccin anti-zona / Zostavax®

- Vaccin vivant atténué
- Même souche que le vaccin anti-varicelle
 - Mais dosé 10 fois plus
- Contre-indiqué en cas de déficit immunitaire
 - Comme le vaccin anti-varicelle
- Pas de sérologie préalable

Efficacy of zoster vaccine. HZ indicates herpes zoster; PHN indicates postherpetic neuralgia. Data for these outcomes were adapted from reference [25**]. ‘Preserving activity’ indicates maintenance of activities of daily living.

Clinical endpoint	Efficacy (%)			
	All ages (years)	60–69	70–79	≥80
HZ	51	64	41	18
PHN	67	66	74	42
Preserving activity*	66	70	61	59

Vaccin anti-zona / Zostavax®

- Vaccin vivant atténué
- Même souche que le vaccin anti-varicelle
 - Mais dosé 10 fois plus
- Contre-indiqué en cas de déficit immunitaire
 - Comme le vaccin anti-varicelle
- Pas de sérologie préalable

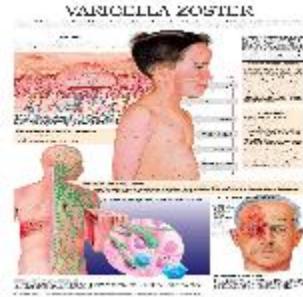
Efficacy of zoster vaccine. HZ indicates herpes zoster; PHN indicates postherpetic neuralgia. Data for these outcomes were adapted from reference [25**]. 'Preserving activity' indicates maintenance of activities of daily living.

Clinical endpoint	Efficacy (%)			
		All ages (years)	60-69	70-79
HZ	51	64	41	18
PHN	67	66	74	42
Preserving activity*	66	70	61	59

Efficacy of the Herpes Zoster Subunit Vaccine in Adults 70 Years of Age or Older

A.L. Cunningham, H. Lal, M. Kovac, R. Chlibek, S.-J. Hwang, J. Díez-Domingo, O. Godeaux, M.J. Levin,

- **Nouveau/ Ancien** vaccin anti zona , vaccin conjugué
- VZV glycoprotein E : protéine impliquée dans la réplication, prolifération VZV et cible de réponse cellulaire T
- Adjuvant AS01B : implique une forte réponse cellulaire T, et humorale



Zona, encore du nouveau ??

Efficacy of an Adjuvanted Herpes Zoster Subunit Vaccine in Older Adults

Himal Lal, M.D., Anthony L. Cunningham, M.B., B.S., M.D., Olivier Godeaux, M.D., Roman Chlibek, M.D., Ph.D., Javier Diez-Domingo, M.D., Ph.D., Shinn-Jang Hwang, M.D., Myron J. Levin, M.D., Janet E. McElhaney, M.D., Airi Poder, M.D., Joan Puig-Barberà, M.D., M.P.H., Ph.D., Timo Vesikari, M.D., Ph.D., Daisuke Watanabe, M.D., Ph.D., Lily Weckx, M.D., Ph.D., Toufik Zahaf, Ph.D., and Thomas C. Heineman, M.D., Ph.D., for the ZOE-50 Study Group*

This article was published on April 28, 2015, at NEJM.org.

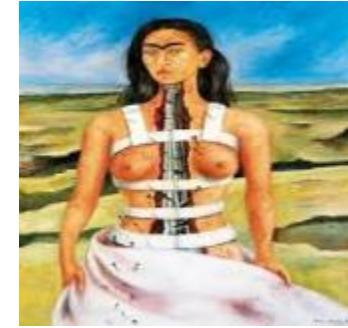
DOI: 10.1056/NEJMoa1501184

Nouveau vaccin anti zona , Vaccin conjugué

VZV glycoprotein E :

protéine impliquée dans la réPLICATION, proliferation VZV
et cible de reponse cellulaire T

Adjuvant AS01B : implique une réponse cellulaire T, Et humoral



Efficacy of the Herpes Zoster Subunit Vaccine in Adults 70 Years of Age or Older

A.L. Cunningham, H. Lal, M. Kovac, R. Chlibek, S.-J. Hwang, J. Díez-Domingo, O. Godeaux, M.J. Levin,

Modified Vaccinated Cohort	6541 Were included in modified vaccinated cohort 5114 Were 70–79 yr of age 1427 Were ≥80 yr of age	6622 Were included in modified vaccinated cohort 5189 Were 70–79 yr of age 1433 Were ≥80 yr of age
----------------------------	--	--

Méthode:

- Essai randomisée double aveugle: ZOE – 70
- Inclusion: > 70 ans
- Pas de Zona auparavant /pas d'immunodépression
- Randomisation par groupe d'âge et région
- **Vaccin à M0 et M2**
- Suivi mensuel (tel) 30 mois.
- Définition des cas clinique (vu par un médecin < 48h)

Rash unilatéral, photographies

Suivi 90 jours (Douleur ??)

confirmation par VZV DNA (PCR) (3 lésions)

ou comité spécifique

Efficacy of the Herpes Zoster Subunit Vaccine in Adults 70 Years of Age or Older

A.L. Cunningham, H. Lal, M. Kovac, R. Chlibek, S.-J. Hwang, J. Díez-Domingo, O. Godeaux, M.J. Levin,

ZOE-70	Vaccine			Placebo	
	N	Incidence 1/10 000	N	Incidence 1/10 000	Effectiveness IC 95%
Age group					
Overall	6,541	0.9	6,622	9.2	89.8 (84.2 to 93.7)
70–79 yr	5,114	0.9	5,189	8.8	90.0 (83.5 to 94.4)
≥80 yr	1,427	1.2	1,433	11.0	89.1 (74.6 to 96.2)
Year					
1	6,541	0.3	6,622	10.4	97.0 (88.8 to 99.7)
2	6,379	1.0	6,372	10.9	91.3 (79.9 to 96.9)
3	6,137	1.5	6,076	8.1	81.6 (61.9 to 92.1)
4	5,898	1.1	5,776	7.1	85.1 (64.4 to 94.9)

Efficacy of the Herpes Zoster Subunit Vaccine in Adults 70 Years of Age or Older

Résultats : effets adverses

ac, R. Chlibek, S.-J. Hwang, J. Díez-Domingo, O. Godeaux, M.J. Levin,

	Vaccin	Placebo	
Injection-site reaction			
Pain	399/505	79.0 (75.2–82.5)	149/505
Redness	60/505	11.9 (9.2–15.0)	10/505
Swelling	374/505	74.1 (70.0–77.8)	50/505
	347/505	68.7 (64.5–72.7)	43/505
	198/505	39.2 (34.9–43.6)	5/505
	114/505	22.6 (19.0–26.5)	2/505
Grade 3 injection-site reaction†	43/505	8.5 (6.2–11.3)	1/505
Systemic reaction			
Fatigue	267/504	53.0 (48.5–57.4)	127/505
Myalgia	166/504	32.9 (28.8–37.2)	77/505
Headache	157/504	31.2 (27.1–35.4)	41/505
Shivering	124/504	24.6 (20.9–28.6)	55/505
Fever	75/504	14.9 (11.9–18.3)	22/505
Gastrointestinal symptoms	62/504	12.3 (9.6–15.5)	13/505
	55/504	10.9 (8.3–14.0)	40/505
Grade 3 systemic reaction†	30/504	6.0 (4.1–8.4)	10/505
Throughout the study period in the total vaccinated cohort‡			

Beaucoup d'effets indésirables ... Taux avec > 2 effets indésirables ?

Résultats : effets adverses

Efficacy of the Herpes Zoster Subunit Vaccine in Adults 70 Years of Age or Older

A.L. Cunningham, H. Lal, M. Kovac, R. Chlibek, S.-J. Hwang, J. Diaz-Domingo, O. Godeaux, M.J. Levin,

95% ont reçu les 2 doses

Table 1. Symptom reports during the 7-day post-vaccination period by dose and by age group (ZOE-70 reactogenicity subgroup)

Age group	Group	Any reaction			Systemic reactions			Injection-site reactions		
		N	n	% (95% CI)	N	n	% (95% CI)	N	n	% (95% CI)
Dose 1										
70–79 yr	HZ/su	283	209	73.9 (68.3–78.9)	282	118	41.8 (36.0–47.8)	283	188	66.4 (60.6–71.9)
	Placebo	284	60	21.1 (16.5–26.3)	283	53	18.7 (14.4–23.8)	284	19	6.7 (4.1–10.3)
≥80 yr	HZ/su	219	152	69.4 (62.8–75.4)	219	78	35.6 (29.3–42.3)	219	140	63.9 (57.2–70.3)
	Placebo	220	51	23.2 (17.8–29.3)	220	43	19.5 (14.5–25.4)	220	12	5.5 (2.8–9.3)
Dose 2										
70–79 yr	HZ/su	280	196	70.0 (64.3–75.3)	280	121	43.2 (37.3–49.2)	280	186	66.4 (60.6–71.9)
	Placebo	282	42	14.9 (10.9–19.6)	281	34	12.1 (8.5–16.5)	282	12	4.3 (2.2–7.3)
≥80 yr	HZ/su	213	133	62.4 (55.6–69.0)	212	75	35.4 (29.0–42.2)	212	121	57.1 (50.1–63.8)
	Placebo	209	38	18.2 (13.2–24.1)	208	31	14.9 (10.4–20.5)	209	14	6.7 (3.7–11.0)
Overall by subject										
70–79 yr	HZ/su	283	233	82.3 (77.4–86.6)	283	160	56.5 (50.5–62.4)	283	218	77.0 (71.7–81.8)
	Placebo	284	79	27.8 (22.7–33.4)	284	68	23.9 (19.1–29.3)	284	28	9.9 (6.7–13.9)
≥80 yr	HZ/su	222	166	74.8 (68.5–80.3)	221	107	48.4 (41.7–55.2)	222	156	70.3 (63.8–76.2)
	Placebo	221	70	31.7 (25.6–38.2)	221	59	26.7 (21.0–33.0)	221	22	10.0 (6.3–14.7)

HZ/su, herpes zoster subunit vaccine; N, number of subjects with at least one documented dose; n, number of subjects presenting at least one type of symptom.

Pas dépendant de la dose, ni de l'âge
...Taux avec > 2 effets indésirables ?

Efficacy of the Herpes Zoster Subunit Vaccine in Adults 70 Years of Age or Older

A.L. Cunningham, H. Lal, M. Kovac, R. Chlibek, S.-J. Hwang, J. Díez-Domingo, O. Godeaux, M.J. Levin,

Conclusions ZOE-70:

Efficacité majeure conservée chez les > 70 ans : > 88 %

Et chez le très âgé > 80 ans

quasi équivalente à 8 ANS

Possibilité théorique contre immunodéprimé (NP)

Beaucoup d'effets secondaires limitant ??? (<400 sans D2)

Comment persuader de la seconde dose

Effet protecteur après une seule dose ?

Perspectives :

Efficacité à long terme ? > 5 ou 7 ans

Zona : recommandations France 7 mars 2024

Shingrix license aux USA) EU 2020

Avec un objectif de simplification du calendrier vaccinal et de communication auprès du grand public afin d'améliorer la couverture vaccinale, après son évaluation, **la HAS préconise la vaccination contre le zona des adultes immunocompétents de 65 ans et plus, préférentiellement avec le vaccin Shingrix.**

- > 65 ans
- > 18 ans Immunodéprimés V
- si Zona ou vaccination > 1 an
- Co administration possible (pneumocoques , dTp (diphthérie, téтанos, poliomyalgie) ou dTcP (diphthérie, téтанos, coqueluche, poliomyalgie), vaccin ARN contre la Covid-19



Yes , we Have it just do it

RECOMMANDATION
RECOMMANDATION

RECOMMANDATION Recommandations
vaccinales contre le
zona. Place du
vaccin Shingrix

A natural experiment on the effect of herpes zoster vaccination on dementia

Zona vaccin et trouble neurocognitif ?

<https://doi.org/10.1058/n41586-D05-06800-x> Markus Eytling^{1,2,3}, Min Xie^{1,4*}, Felix Michalik^{1,2}, Simon Heß⁵, Seunghun Chung¹& Pascal Geldsetzer^{1,2,3,6}

Received: 4 November 2023

Cohorte : Essais Quasi randomisé vie réelle -

Date : Né avant ou après le 3/09 1933 A recu ou pas Zostavax®

Suivi données administratives

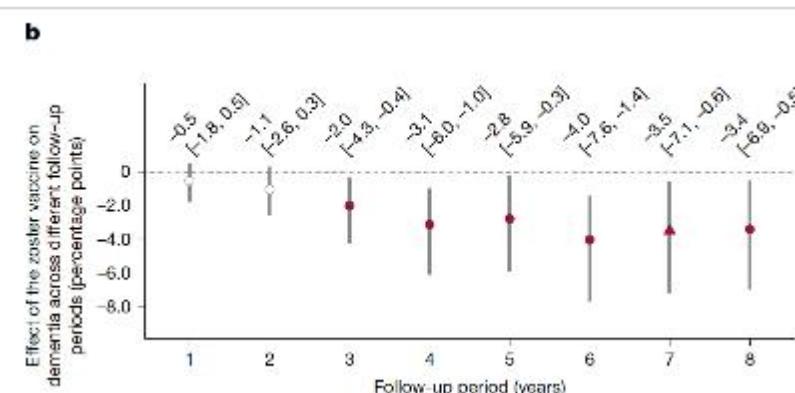
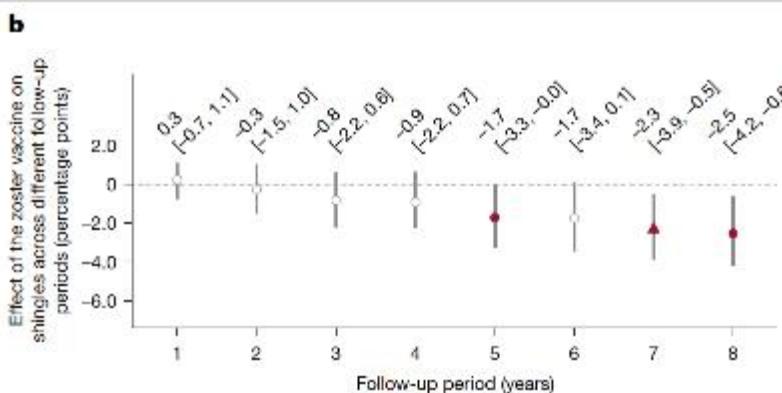
Critère « Démence » : 96,767 adults

Critère : ZONA et DPZ 105,258 adults

suivi médian : 7.7 ans



CV = 47,2%



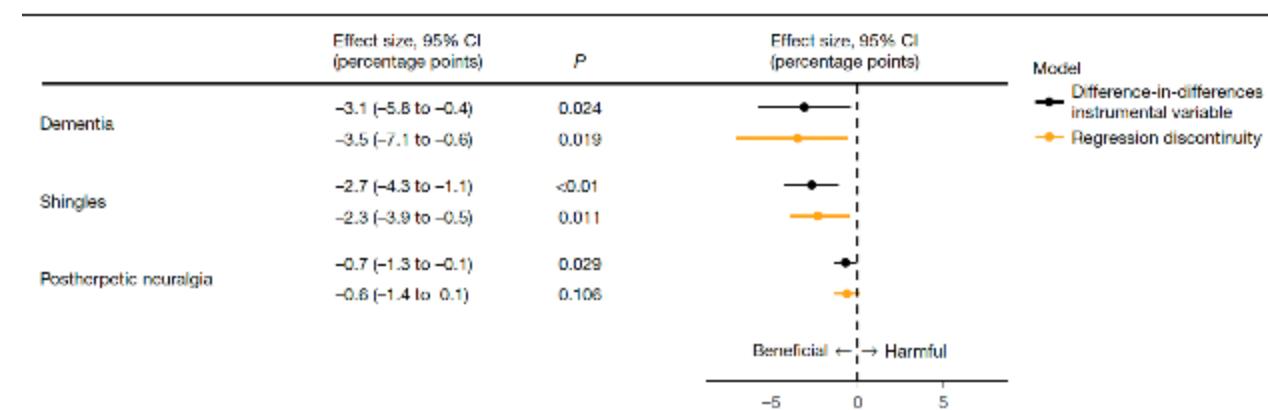
A natural experiment on the effect of herpes zoster vaccination on dementia

Zona vaccin et trouble neurocognitif ?

<https://doi.org/10.1058/n41586-D05-06800-x> Markus Eytling^{1,2,3}, Min Xie^{1,4*}, Felix Michalik^{1,2}, Simon Heß⁵, Seunghun Chung¹ & Pascal Geldsetzer^{1,2,3,6}
Received: 4 November 2023

Cohorte : suivi médian : 7,7 ans

Impact sur Survenue d'un Zona , Survenue DPZ , Survenue Démence

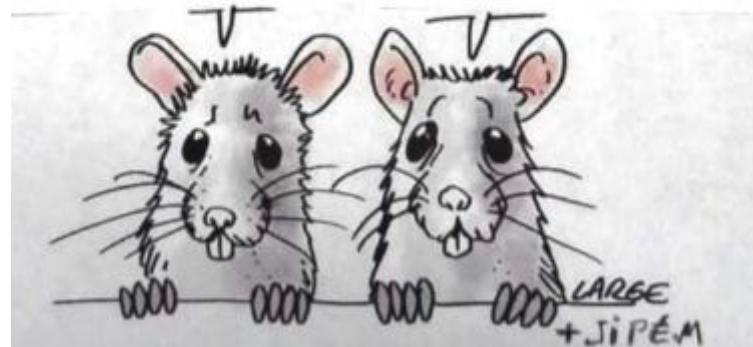


COVID 19



Are you going
to get vaccinated?

You're crazy!,
they haven't finished
human trials!

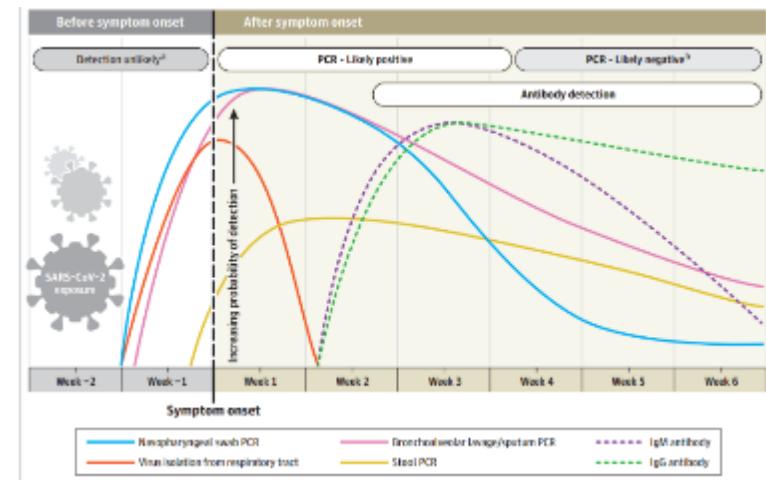


Pourquoi un vaccin chez le sujet âgé

Epidémies multiples - Variables - saisonnières - mondiale

Modes de transmission respiratoires :
rapide –
forme asymptomatique contagieuse

Vitesse diagnostique : « Corner stone »
RT-PCR



= difficile de maîtriser les clusters, la diffusion maladie

Pourquoi un vaccin chez le sujet âgé

Maladie pas simple à reconnaître

Clinique variable chez SA

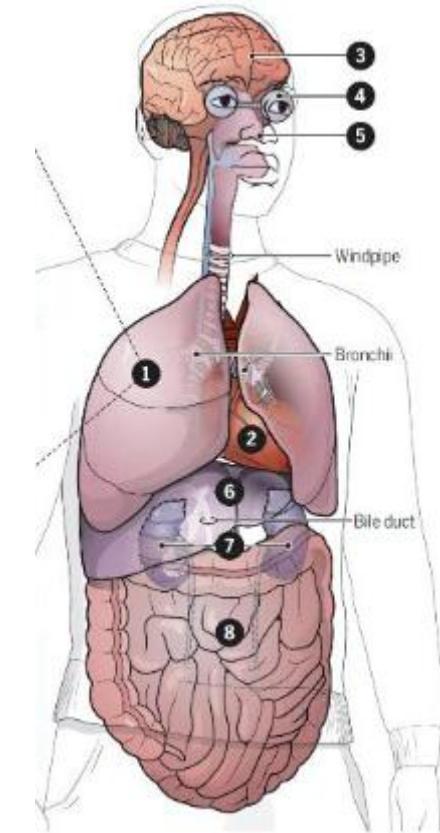
Gravité préférentielle chez sujet âgés

mortalité : 0,5-45%

morbidité : plusieurs sites

impact à moyen terme :

Traitements : peu de thérapeutiques efficaces
mais ça change encore ???





Functional decline, long term symptoms and course of frailty at 3-months follow-up in COVID-19 older survivors, a prospective observational cohort study

Simon Prampart¹, Sylvain Le Gentil¹, Marie Laure Bureau¹, Claire Macchi¹, Caroline Leroux², Guillaume Chapelet¹, Laure de Decker¹, Agnès Rouaud¹ and Anne Sophie Bourreau^{1,2*}

Covid-19

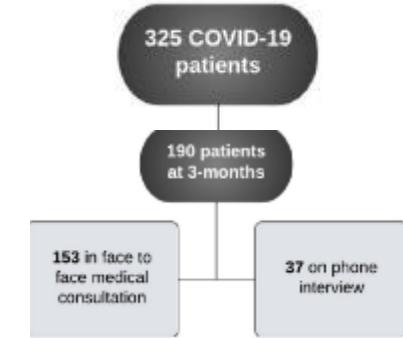
Décès à M3 :
37 %

Déclin fonctionnel :
36 %

Déclin moyen
-1.5 pt

	OR [95%CI]	P value
Age	1.09 (1.01, 1.18)	0.031
Male	1.17 (0.44, 3.11)	0.751
Pre-admission CFS	1.06 (0.73, 1.36)	0.780
SOFA	0.95 (0.67, 1.31)	0.751
CCI	0.98 (0.78, 1.23)	0.884
Stroke	4.71 (1.47, 16.54)	0.010
Depressive semiology	3.53 (1.32, 9.89)	0.013
Hypertension	1.15 (0.43, 3.18)	0.583
Cognitive disorder	1.99 (0.77, 5.20)	0.155
Previous Falls	1.66 (0.67, 4.16)	0.275
Weight	0.99 (0.96, 1.01)	0.326
Complications ^a	2.02 (1.02, 4.86)	0.045
Length of stay	1.06 (1.01, 1.011)	0.015

CFS Clinical Frailty Scale, CCI Charlson Comorbidity Index, SOFA Sequential Organ Failure Assessment



Pas la gravité
Pas le genre
Pas le CFS

Non évalués

ADL Base/
Déclin ADL préhospitalier
Score gravité Covid-19
Score Comorbidité adapté ?

ADL : activities of daily living

Etude COVID-OLD : impact du COVID-19 chez la personne âgée de plus de 70 ans à court et moyen terme

1083 Inclusions - April to december 2020

Severity qSOFA < 2	16%
O2therapy	72% Reanimation indication 20% (effective 7%)

Treatments :

Antibiotic: 61%	Corticostéroïdes: 27%	AntiCovid-19: 10%
NO: 30%	Both (ATB+Cort): 20%	

Evolution

Complications (R,C,C,Inf)	67%	others (falls, immobilisation...)	50%
Length of stay	16j (+/-10)		
Discharge	home 52%	rehabilitation 31%	Nursing home 4%
Death	13% (25% at M3)		
Readmission (< 1 month)	24%		

Résultats : Déclin fonctionnel

At DISCHARGE: Decline between D-15 and discharge	N= 726
Loss ADL	66.1%
Loss before hospitalisation	58% (-1,3pts)
Loss ADL between admission / discharge	34% (-1,9 pts)
At MONTH 3: Decline between D-15 and M3	N= 545
Loss ADL = 40%	(-1,1)
Loss IADL = 38%	(-1.6 pts)
Loss IADL OR ADL = 56%	

et 16 % loose between discharge and M3

ORIGINAL ARTICLE

Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine

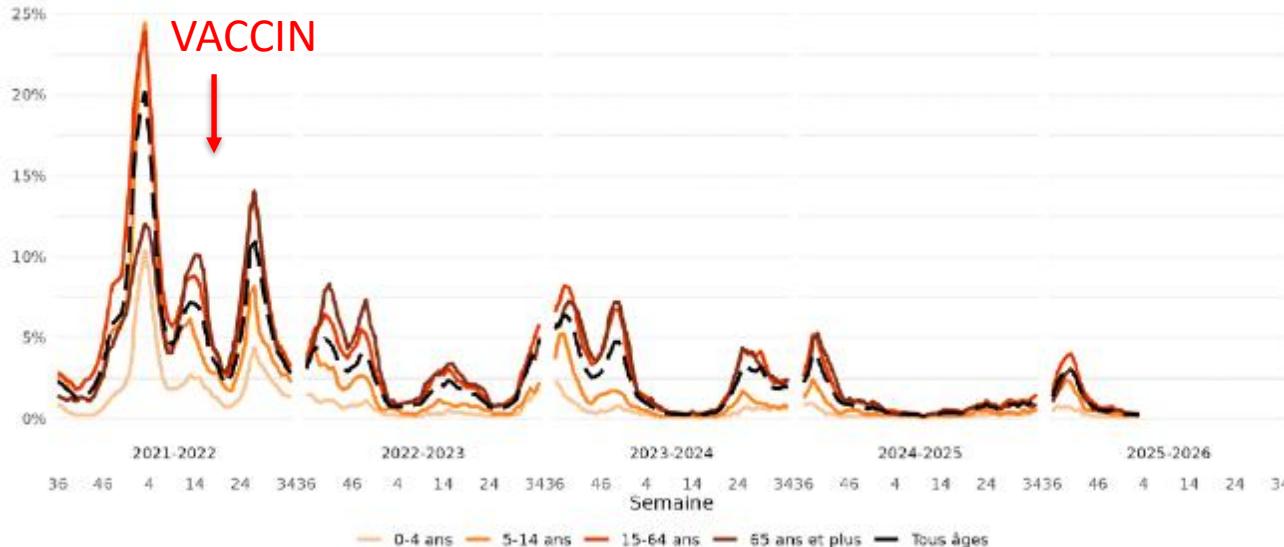
Fernando P. Polack, M.D., Stephen J. Thomas, M.D., Nicholas Kitchin, M.D.,

Table 3. Vaccine Efficacy Overall and by Subgroup in Participants without Evidence of Infection before 7 Days after Dose 2.

Efficacy End-Point Subgroup	BNT162b2 (N=18,198)		Placebo (N=18,325)		Vaccine Efficacy, % (95% CI)†
	No. of Cases	Surveillance Time (No. at Risk)*	No. of Cases	Surveillance Time (No. at Risk)*	
Overall	8	2,214 (17,411)	162	2,222 (17,511)	95.0 (90.0–97.9)
Age group					
16 to 55 yr	5	1,234 (9,897)	114	1,239 (9,955)	95.6 (89.4–98.6)
>55 yr	3	0.980 (7,500)	48	0.983 (7,543)	93.7 (80.6–98.8)
≥65 yr	1	0.508 (3,848)	19	0.511 (3,880)	94.7 (66.7–99.9)
≥75 yr	0	0.102 (774)	5	0.106 (785)	100.0 (-13.1–100.0)

COVID

Part des suspicions de COVID-19 parmi les actes SOS Médecins

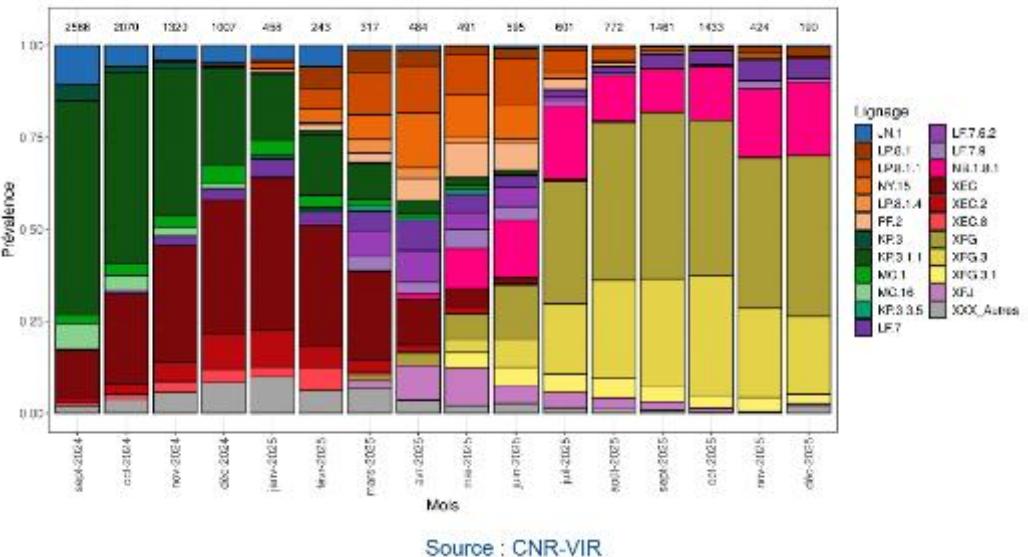


Source : SOS Médecins

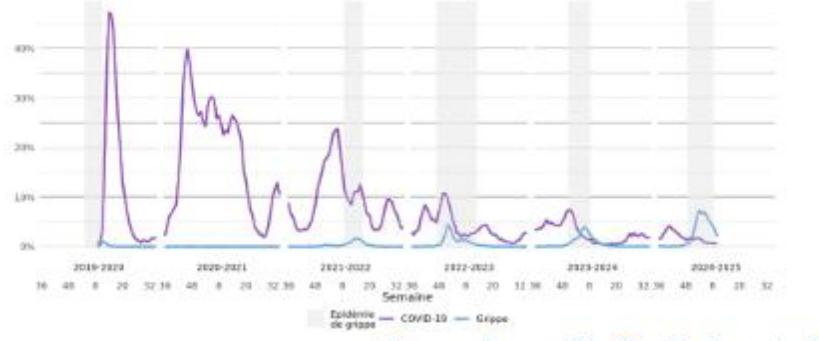
→ plus de vagues : vaguelettes???

COVID

Détection des variants SARS-CoV-2, France hexagonale



Part des décès avec une mention de grippe et COVID-19 parmi l'ensemble des décès certifiés par voie électronique



Source : Inserm-CépiDc ; Traitement : Se

à 5 ans plus que quelques décès

Lignage XFG... l'épidémie de cette année



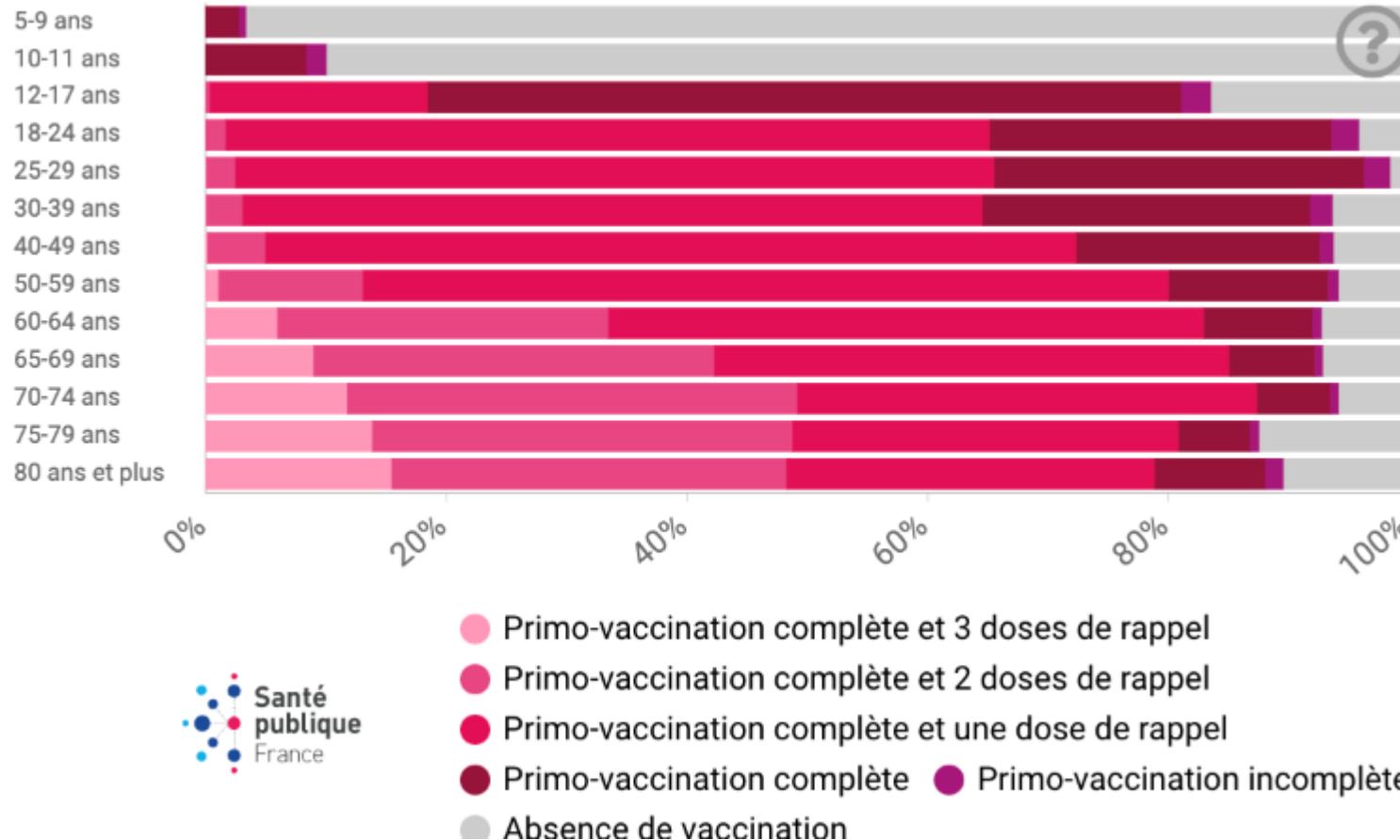
QUELS VACCINS POUR QUEL PUBLIC CET AUTOMNE ?

Ma situation	Mon âge	Pfizer bivalent	Moderna bivalent	Quand ?
	60 à 79 ans	✓	✓	Dès 6 mois après ma dernière injection*
	80 ans et plus	✓	✓	Dès 3 mois après ma dernière injection ou infection
	Je suis résident en EHPAD ou en USLD	✓	✓	Dès 3 mois après ma dernière injection ou infection
Je suis immunodéprimé	12 à 29 ans	✓		Dès 3 mois après ma dernière injection ou infection
	30 ans et plus	✓	✓	Dès 3 mois après ma dernière injection ou infection
Je suis à risque de forme grave de Covid-19	12 à 29 ans	✓		Dès 6 mois après ma dernière injection*
	30 à 59 ans	✓	✓	Dès 6 mois après ma dernière injection*
Je suis enceinte (dès le 1 ^{er} trimestre de grossesse)	Moins de 30 ans	✓		Dès 6 mois après ma dernière injection*
	30 ans et plus	✓	✓	Dès 6 mois après ma dernière injection*
Je suis en contact régulier avec des personnes immunodéprimées ou vulnérables	12 à 29 ans	✓		Dès 6 mois après ma dernière injection*
	30 ans et plus	✓	✓	Dès 6 mois après ma dernière injection*

*En cas d'infection récente au Covid-19, la vaccination est recommandée dès 3 mois après l'infection, en respectant un délai minimal de 6 mois après la dernière injection.

Prochaine campagne Mi AVRIL 2025 pour les > 80 ans

Couverture vaccinale COVID: où est le temps de...



Couverture vaccinale COVID / tranches d'âge

Patients : taux couverture vaccinale COVID **30,2%**

- 21,6%** des 65-69 ans,
- 27,5%** des 70-74 ans,
- 36,0%** des 75-79 ans
- 36,9%** des 80 ans et plus

☰ Bulletin

Infections respiratoires aiguës



Santé
publique
France

Semaine 10 (4 au 10 mars 2024). Publication : 13 mars 2024

ÉDITION NATIONALE

Professionnels

- 9,9%** pour ceux exerçant en Ehpad,
- 11,1%** pour les libéraux
- 12,2%** pour ceux exerçant en établissement de santé.

Covid-19/ vaccination problematiques actuelles sujet âgé

Efficacité forte MAIS qui diminue rapidement avec le temps

Surveillance maximale en décroissance (Données hebdo)

Epuisement des usagers/ Professionnel vis-à-vis de la vaccination

coqueluche



Coqueluche : Epidémiologie Sujet âgé

Fardeau de la maladie chez l'adulte : Limites

Pas de protection pérenne (Maladie / Vaccin)

Majoration des cas de coqueluche de l'adulte

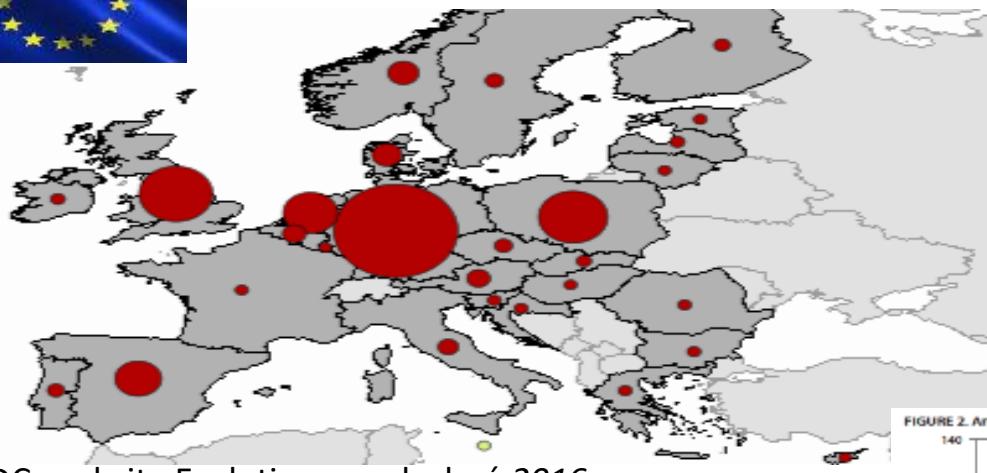
Les symptômes sont différents chez adultes / frustres / atypiques

Epidémie ou épisodes mal étiquetés de cas groupés

=

Sous estimation

Coqueluche - Epidémiologie



ECDC website Evolution cas déclaré 2016

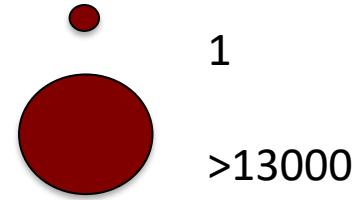
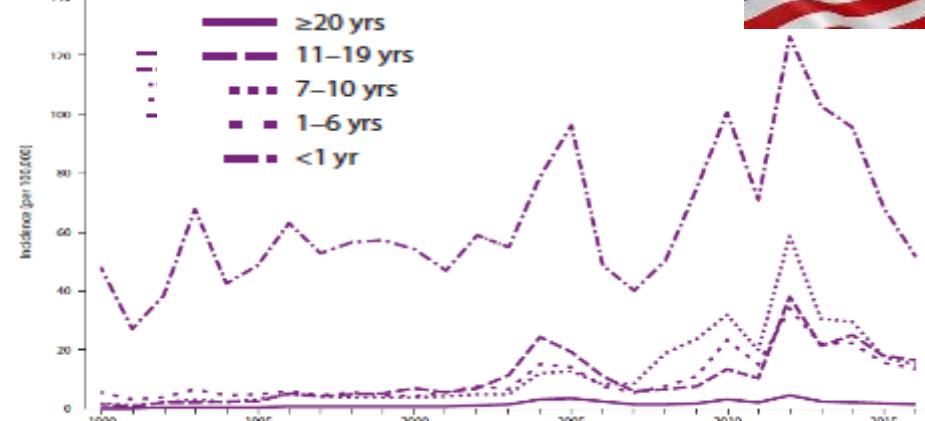
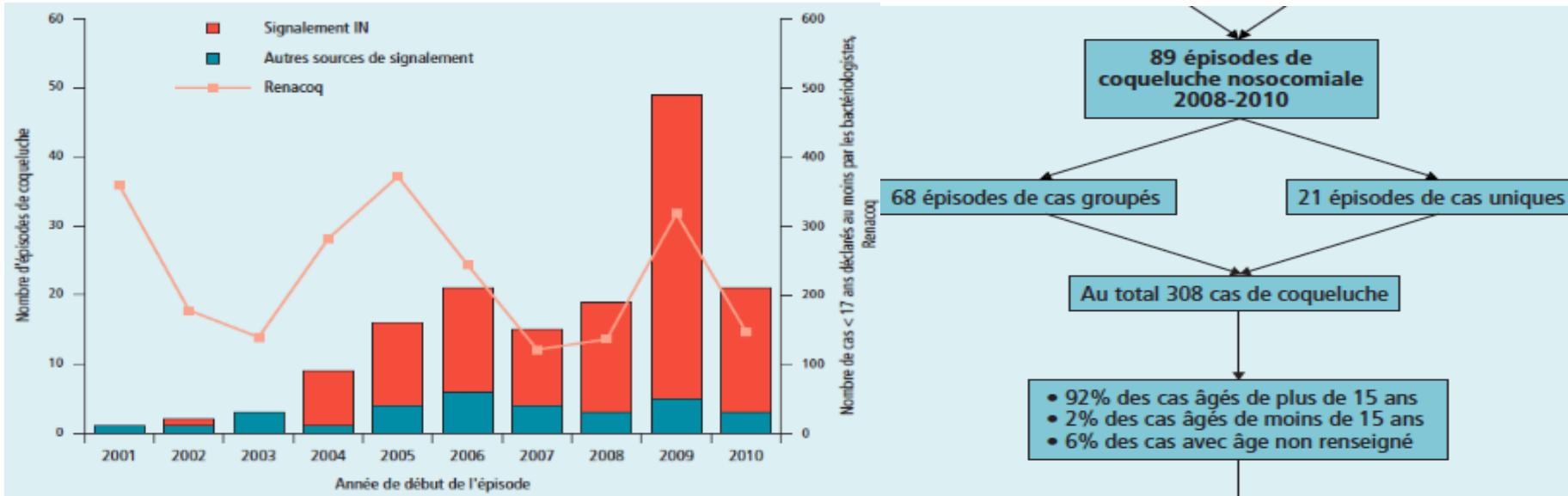


FIGURE 2. Annual Incidence* of pertussis, by age group United States, 1990–2016



Coqueluche – Epidémie nosocomiale



Source principale : les soignants

Age ++

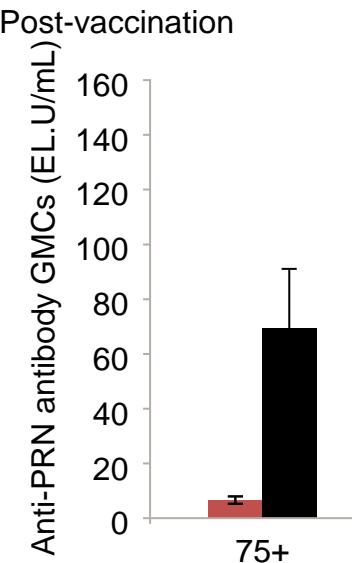
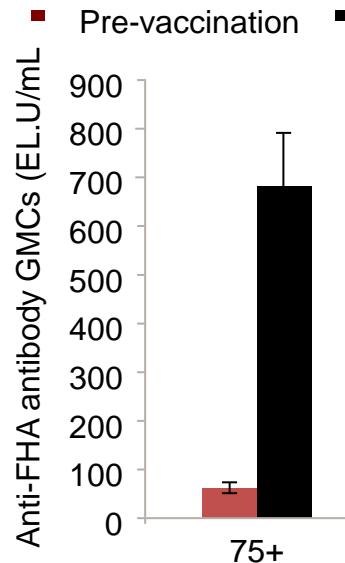
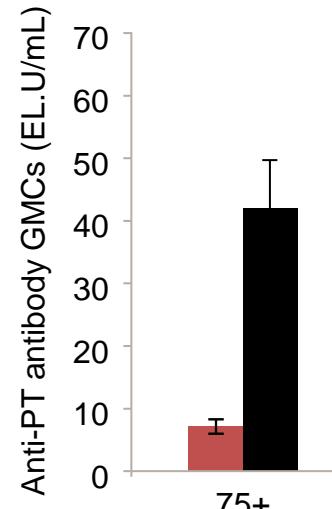
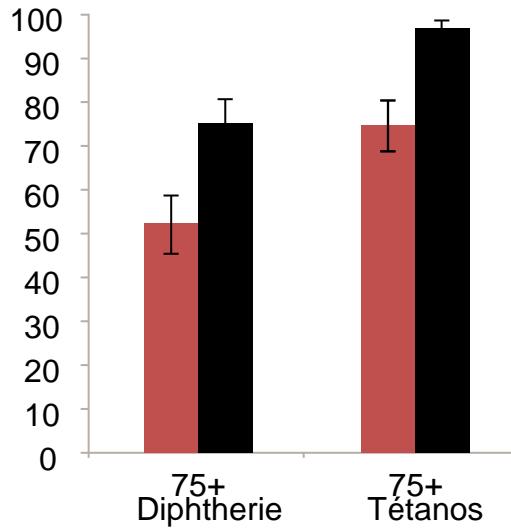
Epidémies en EHPAD (n=5/89) , en SSR/ et USLD (n épisode =17/89) .

Délais dans le diagnostic de confirmation



Boostrix™ induit une bonne réponse immunitaire chez sujets ≥ 75 ans

% de sujets avec des concentrations d'Ac séroprotectrices



Recommandations vaccination anticoquelucheuse chez le sujet âgé



Rappel chez les adultes: stratégie du Cocooning

(une dose avec un vaccin dTcaPolio) à l'âge de 25 ans, en l'absence de vaccination coqueluche dans les cinq dernières années.

Coqueluche acellulaire

Pour les personnes antérieurement vaccinées à l'âge adulte et à nouveau en situation de cocooning^a

- 1 dose de dTcaPolio^a

- Revaccination si la dernière dose de vaccin coquelucheux date de plus de 10 ans (délai minimal de 1 mois entre 1 dose de dTpolio et 1 dose de dTcaPolio)



Coqueluche –messages

Persistance de cas malgré cocooning

Réservoir adulte = Réservoir SA > 50 ans (EN ♂)

Evolution Epidémiologique par vague ♂

Maladie plus grave plus hospitalisée...

mortalité reste faible

Incidence en ♂ mais reste faible

Efficacité vaccinale des boosters même chez >75 ans

Vaccin Coqueluche chez > 60 ans: questions

Stratégie autour d'un bénéfice individuel :

impact réel de la coqueluche sur les PA vieillissante ?

majoration du risque

Impact sur vie quotidienne (mortalité hospitalisée) ADL ?

stratégie du cocooning peut fonctionner si implementée pour les jeunes vieux

Très âgé ? Bénéfice individuel / NTT ?

Vaccin Coqueluche chez > 60 ans: questions

Stratégie autour d'un bénéfice collectif :

= Intégrer acellulaire aux rappels Dtp. ?

Objectif : Diminuer réservoir adulte

CAR persistance de cas malgré stratégie du cocooning

impact sous estimé de la maladie

OK <80 ans

MAIS

Réponse vaccinale Très agé > 80

tolérance chez très vieux ? > 80

cout/efficacité ?

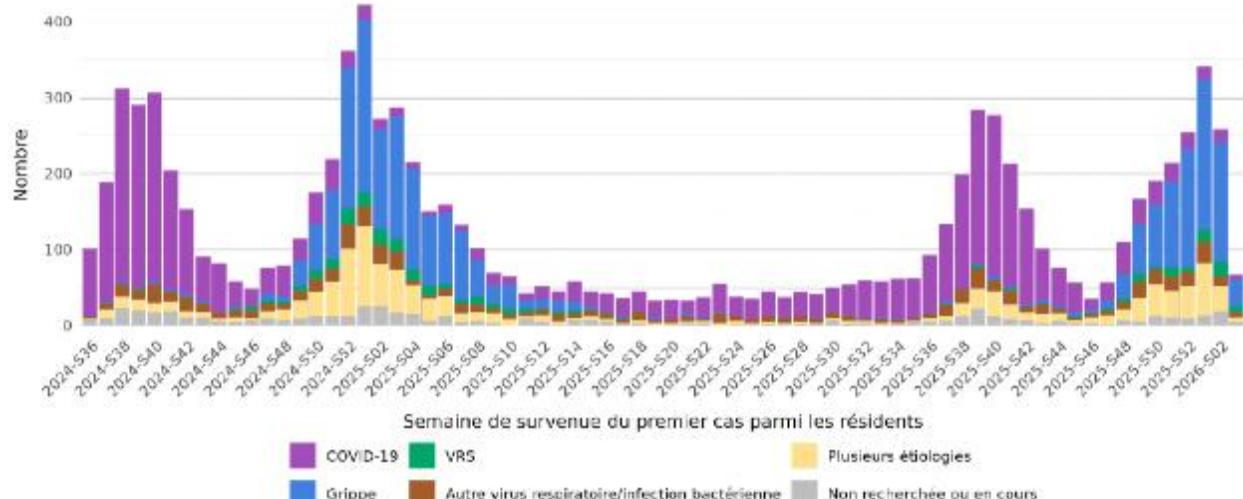
et le VRS dans tout ça

Bulletin



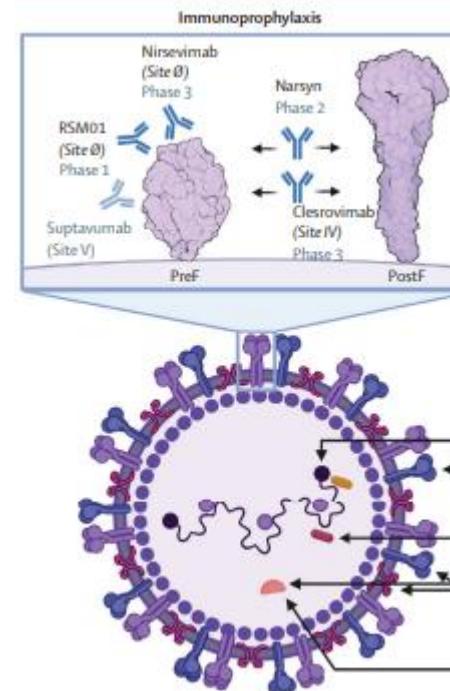
Infections respiratoires aiguës

Nombre d'épisodes de cas groupés d'IRA dans les établissements médico-sociaux

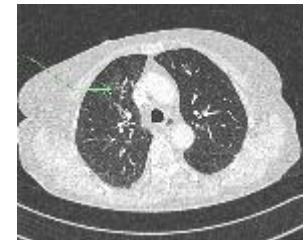


S02 et S03 : données non consolidées

Pas d'épidémie/ sporadique avant 2018



Présentations clinique VRS : SA ???



Incubation 3-5 j

Saisonnier

Symptômes Fréquents - rare asymptomatiques < 10%

durée plus longue : > 3 s

Quid des formes atypiques (Chutes / AEG / confusion)

Décompensation d'organe ?

Présentations cliniques en EHPAD ?

Hospitalisation ? / mortalité directe indirecte

Impact à long terme ?

Nasal congestion

Sore throat

Cough

Wheezing

Shortness of breath

Expectoration

Headache

Fever

Body pain

Fatigue

Neck pain

Sleep

Appetite

Burden of respiratory syncytial virus infection in older and high-risk adults: a systematic review and meta-analysis of the evidence from developed countries

Méta-analyse Europe : Prélèvements + de 2000 à 2019

sujet âgé / et Haut risque /

>100 articles epidemio / analyse en etuds annuelle/ saisons

infection VRS adultes Haut Risque : 0.00% to 45.83%,

annuel: 7.03% (95% CI 5.18–9.48%), 7.69% (95% CI 6.23–9.46%) saison

mortalité 9.88% (95% CI 6.66–14.43%).

Tres heterogene ($I^2=92.1\%$, $p<0.01$)

Sujet âgé > 60 ans 4.66% (95% CI 3.34–6.48%)

Annuel 7.80% (95% CI 5.77–10.45%)

Mortalité 8.18% (95% CI 5.54–11.94%).

Infection à VRS et déclin fonctionnel



Change in functional status associated with respiratory syncytial virus infection in hospitalized older adults

Angela R. Branche MD¹ | Lisa Saiman MD, MPH^{2,3} | Edward E. Walsh MD^{1,4}

Ann R. Falsey MD^{1,4} | Haomiao Jia PhD⁵ | Angela Barrett BA² | Luis Alba BS²

Matthew Phillips MPH⁶ | Lyn Finelli DrPH⁶

Influenza Other Respi Viruses.2022;16:1151–1160

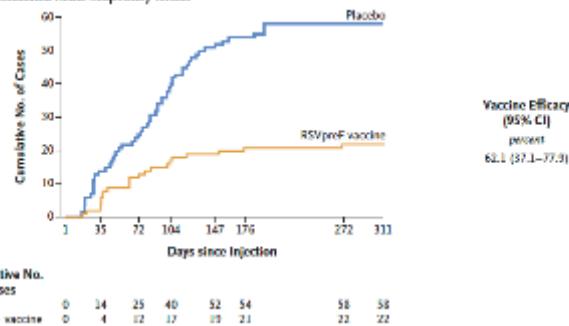
TABLE 2 Median and IQR of functional scores from pre-hospitalization to admission, discharge, and 2, 4, and 6 months after discharge

	Lawton-Brody IADL score (IQR)	Barthel ADL score (IQR)	MRC score (IQR)	Living independently, No. (%)
Pre-hospitalization (N = 271)	5 (2, 8)	90 (70, 100)	2 (1, 4)	122 (40%)
Admission ^a (N = 269)	3 (1, 6) [*]	70 (45, 95) [*]	4 (2, 5) [*]	-
Discharge ^b (N = 290)	3 (1, 6) [*]	85 (60, 100)	3 (1, 5)	79 (26%) [*]
2 months ^c (N = 250)	3 (1, 6)	90 (70, 100)	2 (1, 4)	88 (32%) ^{**}
4 months ^d (N = 237)	3 (1, 6)	90 (66, 100)	2 (1, 4)	95 (35%)
6 months ^e (N = 224)	4 (2, 8)	90 (65, 100)	2 (1, 4)	85 (32%) ^{**}
Better ^f at 6 months, %	23.6%	36.6%	37.7%	NA
Same ^f at 6 months, %	44.6%	30.9%	38.2%	NA
Worse ^f at 6 months, %	31.8%	32.5%	24.6%	NA

Efficacy and Safety of a Bivalent RSV Prefusion F Vaccine in Older Adults

P.F. Walsh, G. Peetermans, A.M. Zandstra, R. Falzon, Q. Jiang, M. Romeo, P.P. Tamm, C. Jeger, P.A. Broekx, S. Langewinkel, M. Kint, Y. Huygen, N. Huygen, L. Engels, J. Oordenveld, L. Delmee, G. Oral, B. Van Es, M. Ingelmo, D. Ray, T. Miller, E.C. Saltz, K. Schneider, D. Cooper, C. Keay, M.-M. Lutz, A.S. Anderson, K.J. Larsen, K.B. Swartling, A. Gammie, W. Grootenhuis, & B. Schellekens, on behalf of the RSV@65 Clinical Trial Group*

C. RSV-Associated Acute Respiratory Illness

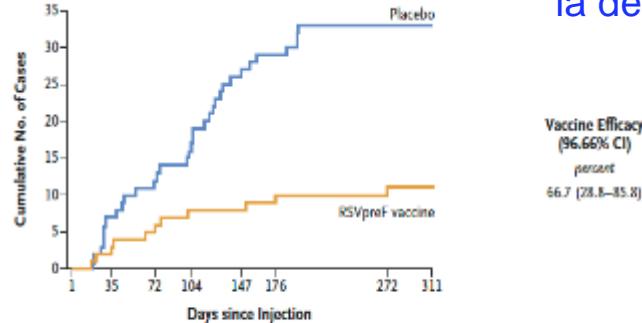


3 Vaccins efficaces...

> 60% efficacité

selon
la définition clinique

A. RSV-Associated Lower Respiratory Tract Illness with ≥2 Signs or Symptoms



Cumulative No. of Cases

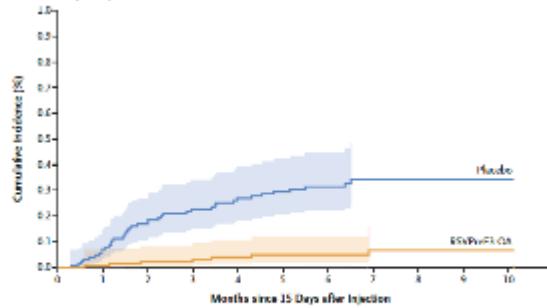
	Placebo	RSVpreF vaccine
0	0	0
7	7	3
12	12	5
17	17	8
27	27	8
29	29	10
33	33	11
33	33	11

Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Protein Vaccine in Older Adults

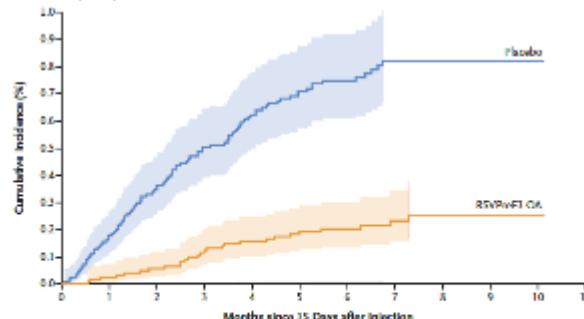
A. Ihsan, M.G. Henzel, N. Langford, J.-A. Lee, J. Larivière, S. van der Werf, T.F. St George, R. Vervaeke, S. Van Bytven, L. Cremers, N. De Bruyne, J. Haesdonck, M.-P. David, M. Van de Velde, L. Rutledge, and M. Musters, for the RSV@65 Study Team, <http://tiny.cc/meyarw>

AS01_E-adjuvanted RSV prefusion F protein-based candidate vaccine (RSVPreF OA)

A. RSV-Related Lower Respiratory Tract Disease



B. RSV-Related Acute Respiratory Infection



No. at Risk

	Placebo	RSVPreF OA
0	12,494	12,494
12,390	12,390	12,390
12,268	12,268	12,268
11,853	11,853	11,853
11,597	11,597	11,597
11,071	11,071	11,071
8,955	8,955	8,955
5,441	5,441	5,441
3,697	3,697	3,697
2,554	2,554	2,554
2	2	2
0	0	0

Cumulative No. of Cases

	Placebo	RSVPreF OA
0	0	0
22	22	3
43	43	7
62	62	15
76	76	19
85	85	23
90	90	24
95	95	26
95	95	27
95	95	27
95	95	27

3 Vaccins efficaces....

Tableau 1 Vaccins VRS.

Vaccin	Technologie	Population cible	Efficacité (phase III)
RSVpreF3 AREXVV® (GSK) – approuvé chez les plus de 60 ans	Vaccin recombinant monovalent (A) adjuvanté	Adultes > 60 ans (étude AReSVi-006)	82,6 % protection contre IRB ^a 94,1 % protection contre IRB sévères ^b
RSVpreF ABRYSVO® (Pfizer) Approuvé chez les plus de 60 ans Et les femmes enceintes	Vaccin recombinant bivalent (RSV-A et RSV-B)	Adultes > 60 ans (étude RENOIR) Femme enceinte (étude MATISSE)	85,7 % protection contre IRB ^c 81,8 % protection bronchiolites sévères dans les 3 premiers mois de vie. Attention possibles effets secondaires
mRNA-1345 mRESVIA® (Moderna) approuvé chez les plus de 60 ans	ARNm	Adultes > 60 ans	83,7 % protection contre IRB ^d

IRB : infection respiratoire basse.

^a ≥ 2 signes ou symptômes respiratoires > 24 h.

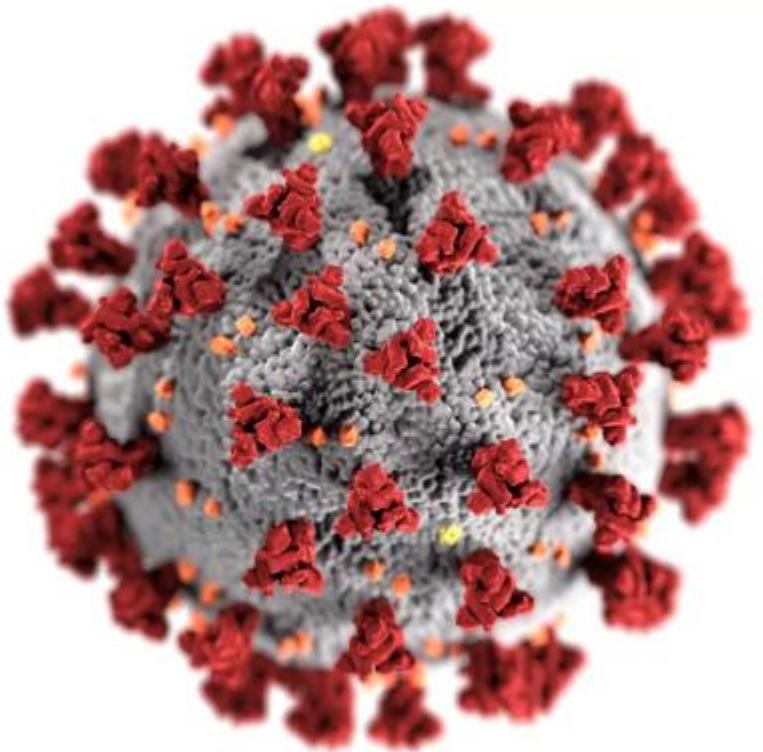
^b ≥ 3 symptômes respiratoires bas.

^c ≥ 3 signes ou symptômes.

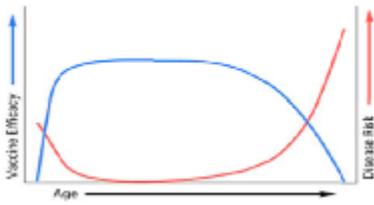
^d ≥ 2 symptômes.

variable selon
la définition clinique

Vaccins de demain



Vaccins de demain



Increasing risks
Decreasing efficacy

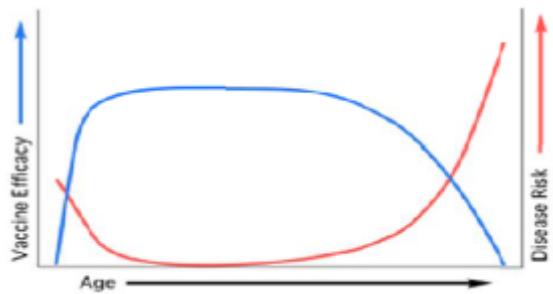
Des vaccins plus efficaces : Influenza /Pneumococcus / ZOSTER
New licensed adjuvants : MF59 /AS03

Alternative routes: Intra nasal / intra dermal / others...

Find a universal booster to be used earlier in life

Find a immunological agent that keep naive T cells and repertoire

Vaccins de demain



Increasing risks /
TRAVELLERS

pipeline : New vaccines for prevalent or/ and Severe diseases

Chykungunya,,.....

Staphylococcus infections (phase III)

Clostridium (phase III)

Norovirus, (phase III)

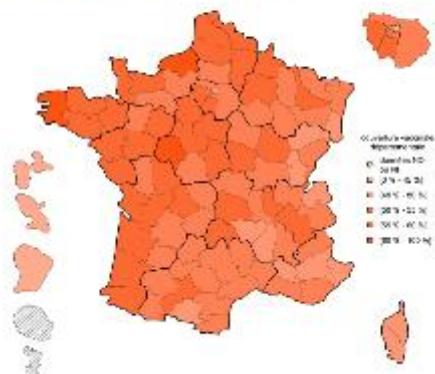
E Coli (Phase III)

et des VACCINs pour les voyageurs

A hepatitis, typhoid fever, Japanese encephalitis, yellow fever....others

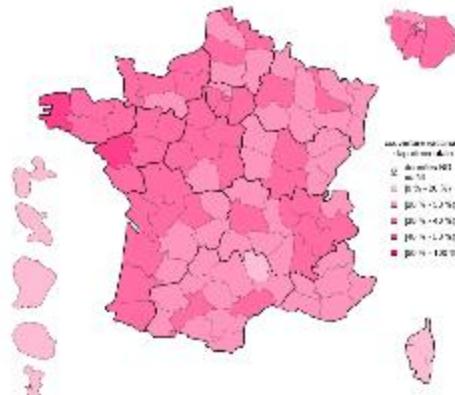
Couverture Vaccinale des V. recommandés...

Figure 18. Couvertures vaccinales (%) départementales contre la grippe chez les personnes âgées de 65 ans et plus, France, saison 2023-2024



< ½ > 50%

Figure 19. Couvertures vaccinales (%) départementales contre la Covid-19 chez les personnes âgées de 65 ans et plus, France, saison 2023-2024



> ½ <30%



et.....

Couverture Vaccinale des V. recommandés...

Poliomyélite	10 % vaccinés chez les > 70 ans
Diphthérie	< 40 % séroprotection chez les > 65 ans
Tétanos	30-60% mal ou non protégé > 60 ans
Grippe	<50 % Communauté >65 ans*
	>90 % EHPAD (Résidents)
	<20-30 % (professionnels)
COVID	<30 % (résident)- Professionnels
Pneumocoque	<10 % France
Zona	<3% Pop :65-74ans



Take Home messages N°2

Les MPV chez le SA sont un fardeau individuel et collectifs majeurs (systèmes de santé) même si encore mal mesurés variables dans le temps

Des MPV comme la coqueluche Pertussis re-emerge
Les infections

Les vaccins ont des impacts positifs forts encore peu évalués (changer les paramètres d'évaluation)

Les couvertures vaccinales (Ind, PS) sont toujours trop basses
L'immunité de groupe est une stratégie pour dépasser la diminution de l'efficacité vaccinale chez le SA

Take Home messages n° 3

Problèmes de l'implantation des vaccins

Perception d'une faible efficacité comme une NON efficacité

Politiques vaccinales frileuses

Recommendations inhomogènes

Volonté politique faible (quid des contraintes aux Prof Santé ?)

Stratégies pour amélioration les couvertures vaccinales nécessitent de l'EDUCATION

bonnes connaissances en immunologie

bonnes connaissances (vieillissement, Sujet âgé),

bonnes connaissances sociologiques

bonnes compétences organisationnelle

et très bonnes compétences en communication

Merci de votre Attention

En attendant d'autres vaccins pour d'autres pathologies à impact élevé

Massif de Belledonne, France



.....Bonne route

Utilisons ceux que l'on a et qui arrivent ...!!!!!!

Livre Blanc : Vaccination des seniors et prévention de la perte d'autonomie

Un enjeu sanitaire, social et économique majeur face au vieillissement démographique

Un travail collectif d'experts pour faire de la vaccination des seniors une priorité nationale

<https://preventionvaccinale-seniors.fr/>

rapport-pour-le-livre-blanc_vf_18112025-09XEDnpfgU5HsiiC

LIVRE BLANC SUR LES INFECTIONS RESPIRATOIRES A PRÉVENTION VACCINALE DES SENIORS

AUTONOMIE DES SENIORS : VACCINER POUR VIEILLIR EN BONNE SANTÉ



Livre Blanc
2025



2030 et le basculement démographique

La France vieillit et doit repenser sa prévention. Pour la première fois dans l'histoire du pays, nous assisterons à un croisement démographique inédit : les plus de 65 ans seront plus nombreux que les moins de 15 ans.



21,3M

Seniors de 60+ ans

Une augmentation de 3,1 points d'ici 2030

2/3

Cas graves évitables

Des infections respiratoires avec une couverture optimale

Ce basculement démographique impose un impératif collectif : préserver l'autonomie et la qualité de vie des seniors

La création de la **5ème branche de la Sécurité sociale dédiée à l'autonomie** en 2020 illustre l'importance stratégique de cet enjeu. Face à cette transition démographique majeure, vieillir en bonne santé devient un impératif collectif pour préserver la qualité de vie et maîtriser les coûts sociaux.

Quand une infection change une vie

L'impact des infections respiratoires va bien au-delà de l'épisode aigu. Les conséquences à moyen et long terme sur l'autonomie, la santé cardiovasculaire et cognitive sont impactées, mais rarement mesurées ou reliées à l'infection initiale.



Impact fonctionnel

18 % 62% des seniors hospitalisés présentent une perte d'autonomie initiale. 66% conservent cette perte à 90 jours. Cascade : infection → hospitalisation → perte autonomie → chutes → fractures → institutionnalisation.



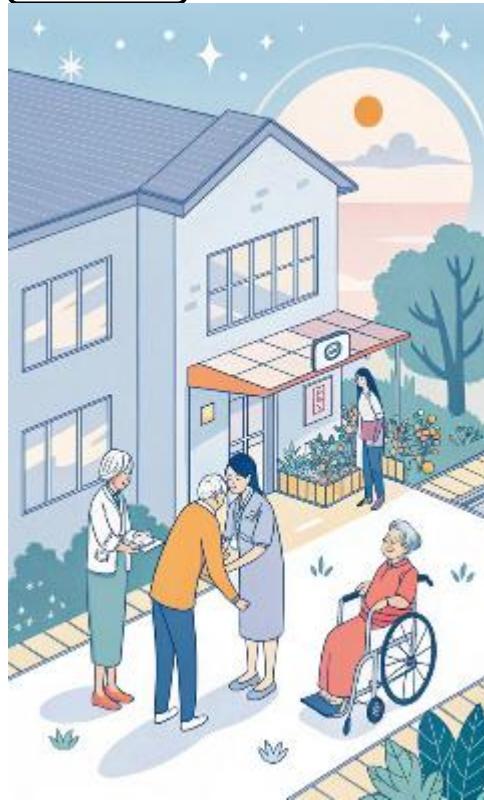
Impact cardiovasculaire

Risque d'infarctus multiplié par 2 à 7 dans les semaines suivantes. 11 à 29% des patients présentent un événement cardiovasculaire associé. Mortalité de 27% en cas de complication cardiaque.



Impact neurocognitif

Risque de démence multiplié par 1,3 à 2,0 après une infection respiratoire. L'effet persiste jusqu'à 2 ans. Les mécanismes sous-jacents restent encore mal compris.



- **Le problème majeur :** Ces conséquences à long terme ne sont pas systématiquement mesurées ni reliées à l'infection déclenchante dans nos systèmes actuels.

Le coût visible... et le coût invisible

Les chiffres officiels ne représentent que la partie émergée de l'iceberg. Le fardeau économique réel des infections respiratoires chez les seniors est difficilement estimable et pourrait être 2 à 3 fois supérieur aux estimations actuelles.

Coûts directs estimés

Grippe

25 - 55 000 hospitalisations, 15% USI, 7% décès, 20% réhosp.

150 à 300 M€/an selon la sévérité de la saison

VRS

10 000 à 44 000 hospitalisations, 24% USI, 7% décès, 23% réhosp.

150 M€/an

PAC / Pneumocoque

164 000 hospitalisations / 64 000 PPNB, 13 000 décès par an, 15% USI, 14% décès, 20% réhosp.

2,7 " 3,4 milliards ú/an

Le problème : des coûts indirects non comptabilisés

- **Sous-diagnostic** : tests non systématiques
- **Sous-codage** : infections respiratoires non identifiées dans les bases de données
- **Perte d'autonomie** conduisant à l'institutionnalisation
- **Événements cardiovasculaires** : infarctus et AVC post-infectieux
- **Déclin cognitif** accéléré suite aux infections
- **Charge des aidants** : temps et coûts familiaux

Partie émergée : coûts connus et mesurés

Partie immergée : coûts cachés estimés mais non mesurés

L'écart entre savoir et faire



Efficacité clinique

- Vaccins grippe améliorés : **+30-50%** d'efficacité
- Vaccins VRS : **75-85%** de réduction des infections sévères
- Vaccins pneumocoque : **64-86%** de couverture



Bénéfices indirects

- Réduction d'1/3 des événements cardiovasculaires
- Protection neurocognitive (baisse du risque de démence)
- Préservation de l'autonomie fonctionnelle

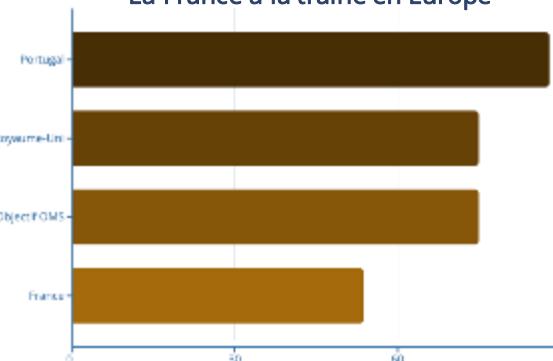


Impact économique

- Réduction des hospitalisations et réhospitalisations
- Allègement de la charge des aidants
- Soutenabilité de la 5e branche (autonomie)

Pourtant, les couvertures vaccinales restent largement insuffisantes pour atteindre les objectifs de santé publique.

La France à la traîne en Europe



COVID-19



Pneumocoque



Grippe

Les angles morts de notre système

Nos outils actuels ne permettent pas de voir l'ampleur réelle du problème. Le Livre Blanc identifie cinq angles morts critiques qui empêchent une évaluation précise du fardeau des infections respiratoires chez les seniors.



Diagnostic incomplet

Tests non systématiques, sensibilité limitée chez les seniors. Protocoles limités aux virus "courants", pathogènes émergents comme le hMPV rarement recherchés.



Vision parcours brisée

Données en silos : ville ≠ hôpital (absence de remontée des données de vaccination) ≠ EHPAD. Impossible de suivre la trajectoire complète : infection → complications → perte d'autonomie. Pas de chaînage entre bases de données médico-administratives et données sociales.



Sous-codage

- 1- Absence de report des résultats de test - non valorisé sur le plan économique
- 2- Complications attribuées à une cause que celle initiale. Un infarctus post-grippal est codé "infarctus" sans mention de l'infection déclenchante.



Cascades pathogéniques invisibles

Infection virale → surinfection bactérienne. Délai entre infection et complications cardiovasculaires ou fonctionnelles. L'effet domino n'est pas tracé dans les systèmes d'information.



Surveillance non temps réel

Données agrégées avec plusieurs semaines de retard. Impossible d'adapter les stratégies locales rapidement face à l'évolution épidémiologique.

Citation clé : "Il existe peu de liens entre données de vaccination, SNDS et données de dépendance permettant un pilotage efficient"

Diagnostic des blocages français

Les travaux du Livre Blanc ont identifié six domaines de freins majeurs qui expliquent le retard français en matière de vaccination des seniors. Le manque de données constitue le frein le plus critique pour piloter efficacement les politiques de prévention.



Gouvernance

Pilotage fragmenté sans coordinateur national dédié à la vaccination adulte. La prévention est une variable d'ajustement budgétaire. Les seniors sont absents des instances de décision.



Données & Pilotage

Pas de lien vaccination ☈ santé ☈ autonomie.
Difficile d'évaluer l'efficacité réelle des stratégies.



Accès

Parcours complexe avec de nombreuses occasions manquées.
Disparités territoriales importantes.
Vaccins innovants : retards d'accès et de remboursement.



Communication

Messages techniques et impersonnels. Bénéfices peu visibles pour les seniors. Culture de prévention faible dans la population.



Professionnels

Formation continue inégale sur la vaccination. Acte vaccinal peu valorisé économiquement.
Coordination faible entre les différents acteurs de santé.



Innovation

Délais trop longs entre AMM et remboursement.
Outils numériques sous-exploités (carnet vaccinal électronique).

Le manque de données constitue un frein majeur : sans vision intégrée du fardeau réel, impossible de piloter efficacement les politiques de prévention et d'évaluer leur impact.

Pour piloter, il faut voir

Le Livre Blanc met en évidence les faiblesses de notre système d'information qui limite un pilotage éclairé des politiques de vaccination.

01

Une vision intégrée du fardeau

Besoin : chaîner données virologiques + hospitalières + sociales pour mesurer l'impact complet des infections.

Manque actuel : impossible de relier infection, complications et perte d'autonomie.

Conséquence : sous-estimation

02

Identification des populations vulnérables

Besoin : savoir qui est à risque, où sont les fragilités territoriales.

Manque actuel : pas de ciblage possible des actions de prévention.

Conséquence : stratégies uniformes, peu efficaces.

03

Mesure de l'efficacité en vraie vie

Besoin : évaluer l'impact vaccinal au-delà des infections évitées (hospitalisations, autonomie, années de vie gagnées).

Manque actuel : efficacité et impact sur l'autonomie

Conséquence : difficile de justifier les investissements en prévention.

04

Pilotage territorial en temps réel

Besoin : données actualisées pour adapter les stratégies locales rapidement.

Manque actuel : surveillance avec retard, pas d'alertes précoces.

Conséquence : réaction tardive, occasions manquées.

05

Anticipation et modélisation

Besoin : modélisation prospective, anticipation des besoins (nouveaux vaccins, populations cibles).

Manque actuel : pas de données permettant des projections fiables.

Conséquence : retard, pas assez d'anticipation.

Vieillir en "bonne" santé sans données sur l'impact réel des infections et de leur prévention : une illusion ?

Un enjeu de société, pas seulement de santé

Les travaux du Livre Blanc appellent à l'action autour de six axes stratégiques. Mais leur mise en œuvre nécessite des outils de pilotage que nous ne possédons pas encore.

- Gouvernance renforcée**
Stratégie nationale claire, coordination territoriale, pilotage avec les données
- Intégration gériatrique**
Vaccination dans les évaluations, critères qualité des établissements, parcours post-infection
- Innovation accessible**
Accès rapide aux nouveaux vaccins, outils numériques, rappels intelligents



Parcours simplifié

Intégration dans les parcours de soins, multiplicité des lieux d'accès, rappels systématiques

Information ciblé®e

Message centré sur l'autonomie, formats adaptés aux seniors, relais de proximité, sensibilisation

Professionnels mobilisés

Formation renforcée, valorisation de l'acte vaccinal, coordination interprofessionnelle, mise à disposition d'outils de communication



La vaccination des seniors n'est pas une dépense, c'est un investissement pour un impact sanitaire, social et économique. Mais il faut aussi pouvoir mesurer cet impact.

La question ouverte : Comment se donner les moyens de combler ces manques en matière de données et de pilotage pour transformer ces ambitions en réalité ?

Quelles actions

- INITIER

Les décideurs (institutions publiques / politiques)

→ Éviter les drames hivernaux individuels et collectifs (coûts)

- S'ARMER

Plateforme pour surveiller, mesurer, évaluer

- POURSUIVRE

Actions simples déjà - EHPAD / Hôpital

- PROMOUVOIR

Territorialisation dédiée à la vaccination de l'adulte

Expert / institution / effecteur (modèle PREVAX)

