

Les effets indirects bénéfiques de la vaccination chez les sujets âgés



Pr Gaëtan Gavazzi

*Clinique Universitaire de Médecine
Gériatrique
CHU Grenoble , France*

ggavazzi@chu-grenoble.fr



Déclaration de liens d'intérêt avec les industriels de santé
en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

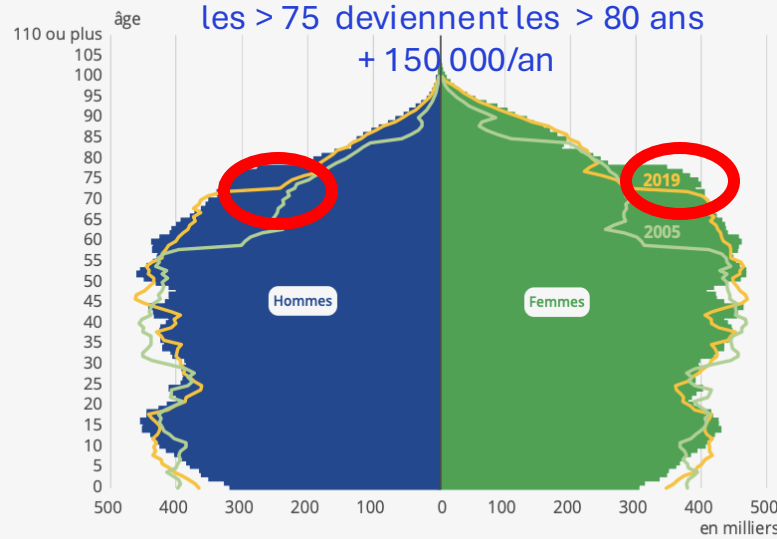
L'orateur ne
souhaite
pas répondre

☐

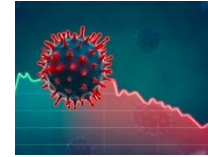
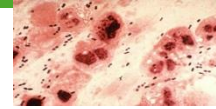
- **Intervenant** : Gavazzi Gaëtan
- **Titre** : De la vaccination standard à la vaccination différenciée : vers une approche personnalisée de la prévention de la grippe

- Consultant ou membre d'un conseil scientifique OUI
- Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents OUI
- Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations OUI
- Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique OUI
- Institutions gouvernementales nationales /Internationales OUI

Les acteurs du fardeau



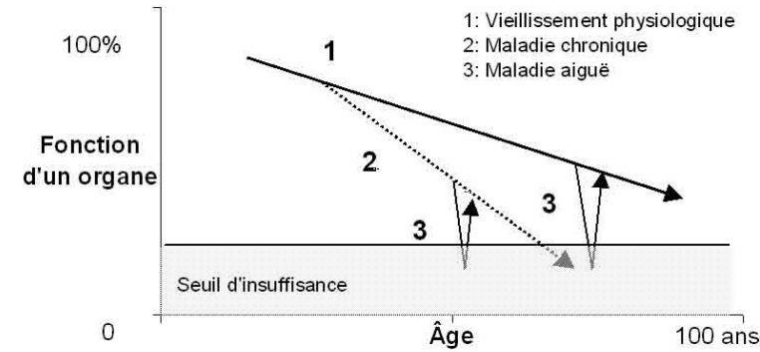
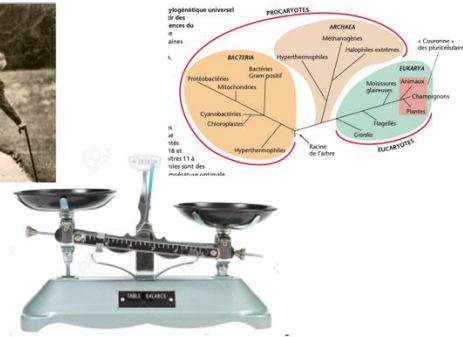
Notes : Données provisoires pour 2025. L'âge est en années révolues.



Grippe
Pneumocoque
COVID 19
VRS
Zoster
Clostri
bacteriemie etc...

Les récipiendaires du fardeau

Susceptibilité en
Majoration



Les impacts indirects des MI chez le sujet âgé

Les vaccins protègent ils ?

Complications de la grippe

Complications infectieuses

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

+

Décompensation d'une pathologie sous jacente

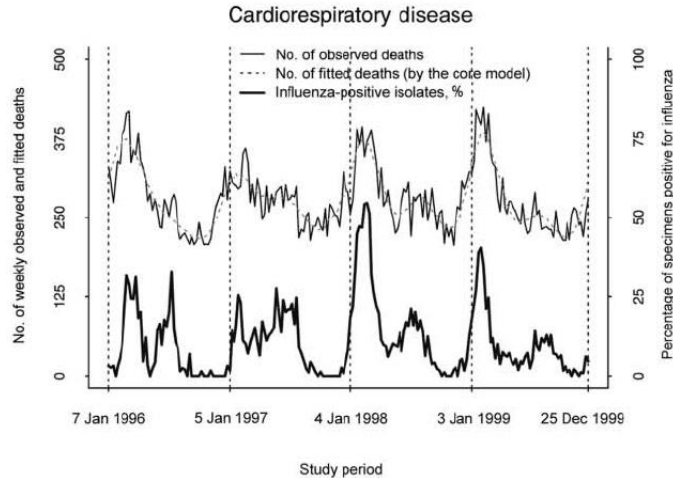
Complications respiratoires

Décompensation respiratoire, bronchite, exacerbation de BPCO

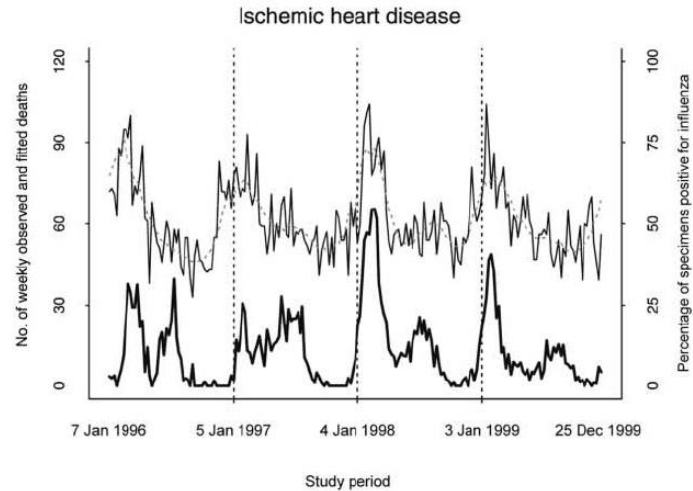
Complications de la grippe

Taux de décès indirects

Pathologies cardio-respiratoires



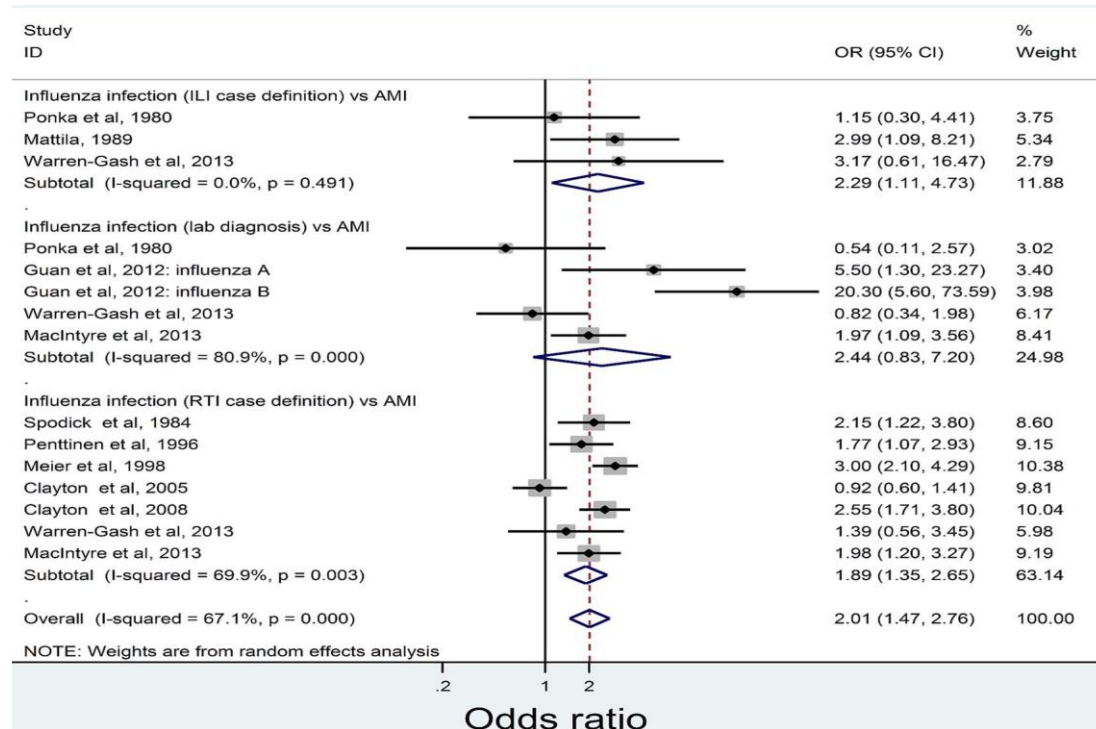
Cardiopathie ischémique



Étude en Chine

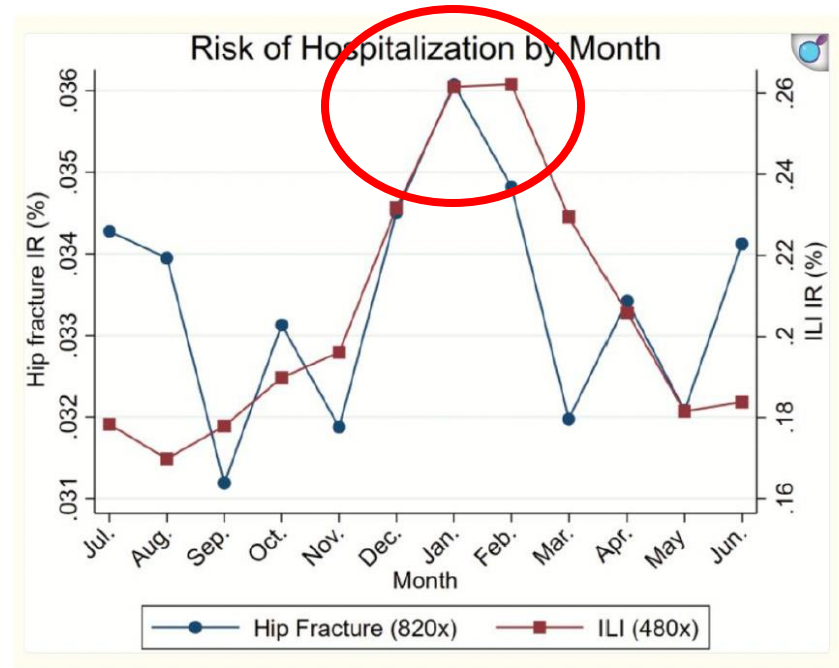
Complications de la grippe

Infarctus du myocarde et grippe méta-analyse



les épidémies de fracture du col fémoral

Un syndrome grippal augmente de 13% les fractures du col fémoral



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 Gériatrie et Gériatologie
n : nombre de cas de gripes confirmées / PCR saison 2016-17



PUGG 2016/2017 : Evolution Intrahospitalière

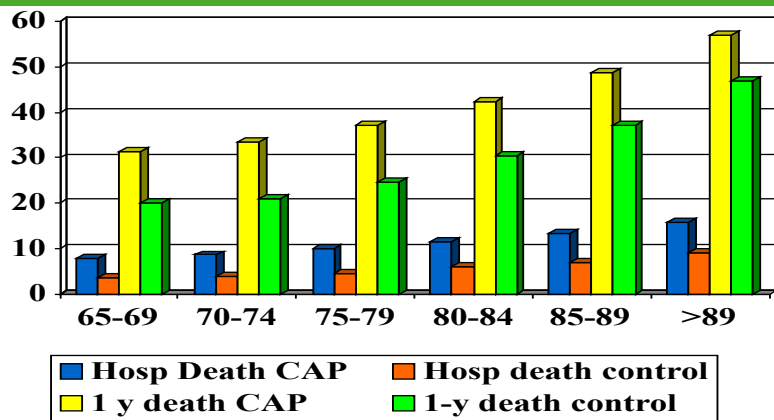
n=515

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 Gériatrie et Gériatologie
n : nombre de cas de gripes confirmées / PCR saison 2016-17

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%

Déclin fonctionnel (ADL)

¼ to 30%

à 3 mois : 59%⁴

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

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

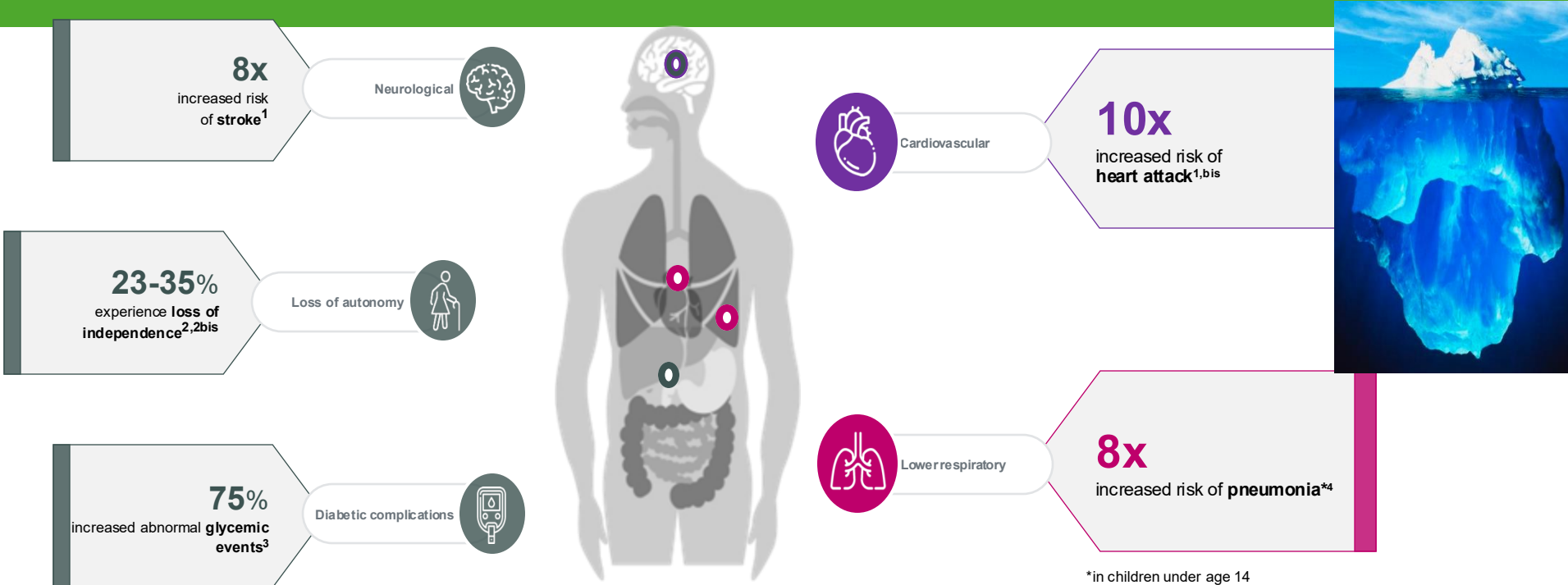
Ewig S et al. Thorax. 2012;67(2):132-8. •`

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

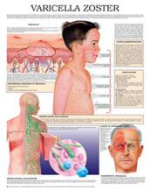
⁴Arduin M (Submitted 2022)

Danis et al. OFID 2019 (Ephhebia)

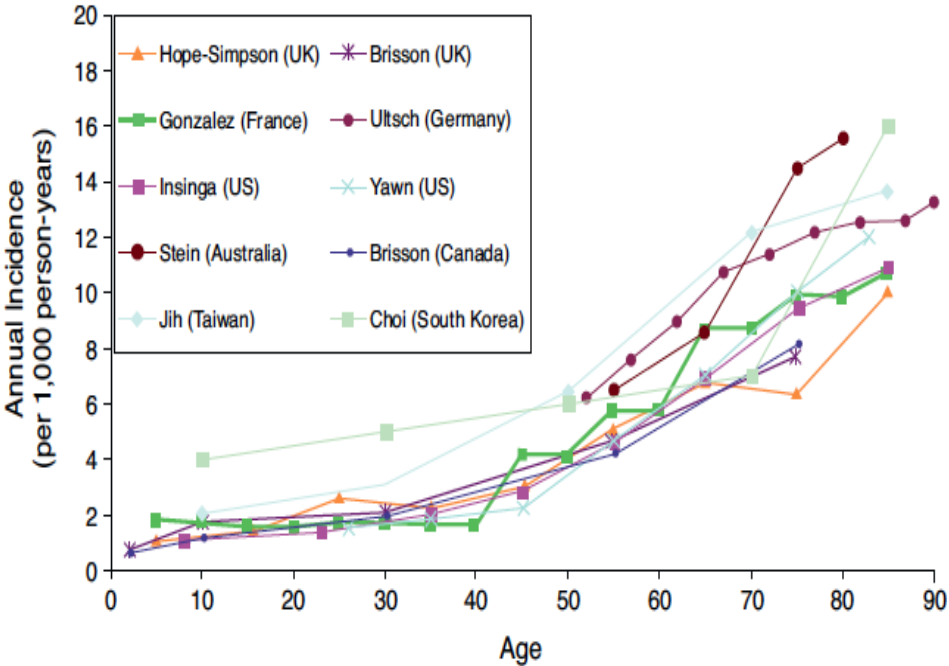
Impact de la Grippe, l'iceberg, un exemple



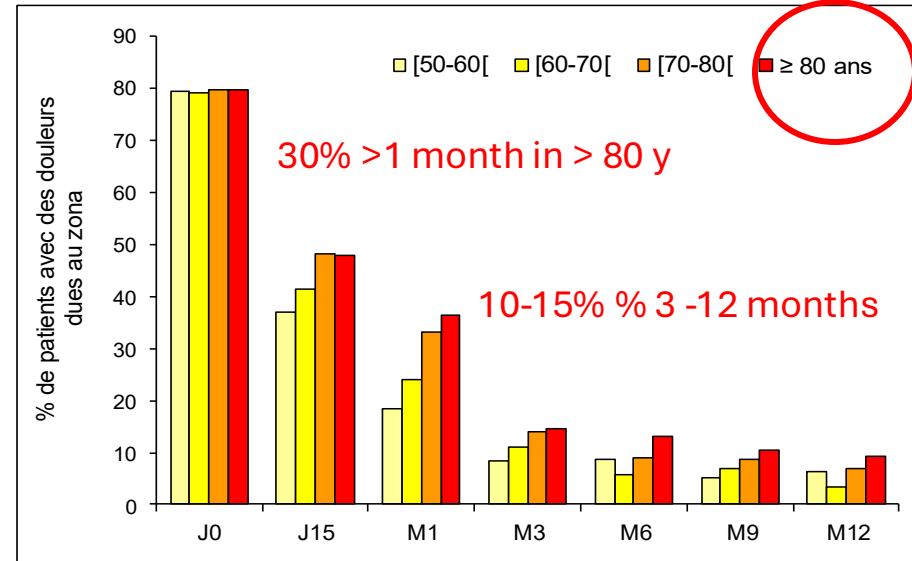
1. Warren-Gash C, et al. Eur respir J. 2018 , 1 bis Addario A *Geroscience* 2023
2. Andrew MK, et al. J Am Geriatr Soc. 2021. 2 bis. Gavazzi G SFFG / SPILF PUGG 2017
3. Samson SI, et al. J Diabetes Sci Technol. 2019
4. Kubale J et al., Clin Inf Dis. 2021



Age related Zoster and Post Herpetic Neuralgia (PHN) Incidence



DN4 and NPSI



ARIZONA, Bouhassira J Pain 2012

Burden of interference with functional status

Effect of a Zoster Vaccine on Herpes Zoster–Related Interference with Functional Status and Health-Related Quality-of-Life Measures in Older Adults

[See editorial comments by Dr. Roy Fried, pp 1799–1800]

Kenneth E. Schmader, MD,^{1,*} Gary R. Johnson, MS,¹ Patricia Saddier, PhD,¹ Maria Ciarleglio,² William W.B. Wang, PhD,² Jane H. Zhang, PhD,² Ivan S.F. Chan, PhD,² Shing-Shing Yeh, MD,³ Myron J. Levin, MD,³ Ruth M. Harbecke, PhD,⁴ and Michael N. Oxman, MD,⁴ for the Shingles Prevention Study Group

- ❖ **Shingles Prevention Study (Zoster Brief Pain Inventory)**
- ❖ ZBPI → Interference score with **activity daily living (individual)** (Dressing, bathing, eating, mobility)
- ❖ ZBPI → Severity score Interference score with activity daily living(individual)
(ZBPI ADL severity of interference) = *Area under curve over 6 months follow up*
- ❖ ZBPI → Burden score of interference with ADL (ZBPI ADL burden of interference) (
- ❖ Mean severity score of the whole population)-

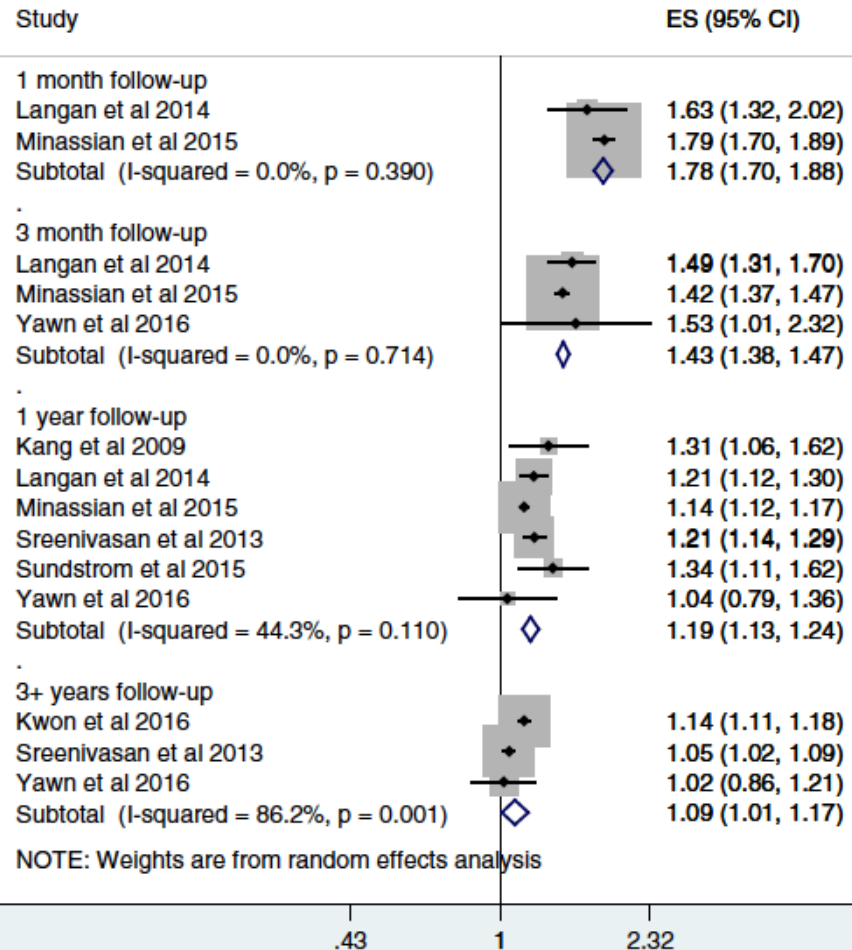
Placebo			
Age	Evaluable Cases of HZ in the Modified- Intention-to-Treat Population, n	Subjects with Follow- Up, n	ZBPI ADL Burden of Interference Score*
All	642	19,247	2.64
60–64	153	5,198	1.95
65–69	181	5,158	2.18
70–74	158	4,560	2.96
75–79	103	2,999	3.66
≥80	47	1,332	5.16

Huge Increase of Impact of Zoster on functional status with age

Impact du zona,

Accident vasculaire
cerebral

From 10% (1 year)
To 100% First month



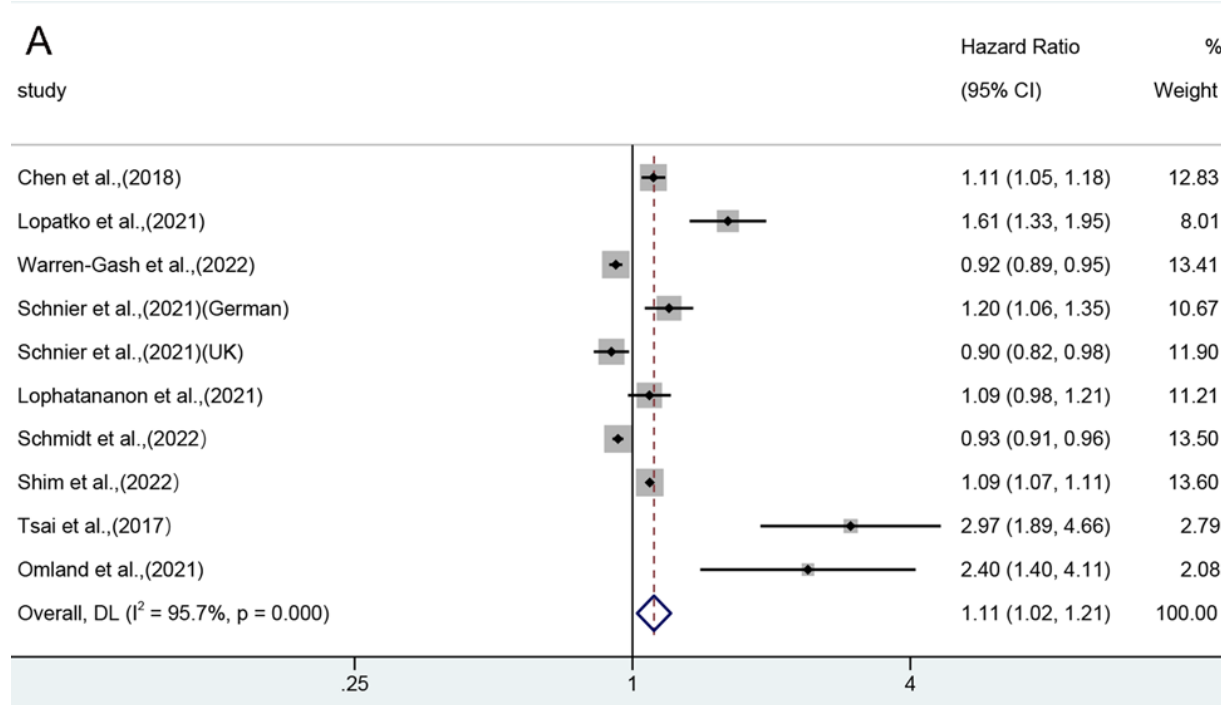
Zona et trouble neurocognitif ?



The association between varicella zoster virus and dementia: a systematic review and meta-analysis of observational studies

Juan Gao¹ · Linya Feng¹ · Birong Wu¹ · Weihang Xia¹ · Peng Xie¹ · Shaodi Ma¹ · Haixia Liu¹ · Muzi Meng^{2,3} ·
Yehuan Sun^{1,4,5}

+11% de risque
DA et DV





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 Leroux¹, Guillaume Chapelet¹, Laure de Decker¹, Agnes Rouaud¹ and Anne Sophie Boureau^{1,2*}

Covid-19

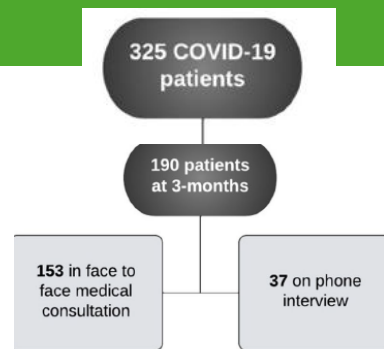
Décès à M3 :
37 %

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 ?

Infections hospitalisées et Trouble neurocognitifs

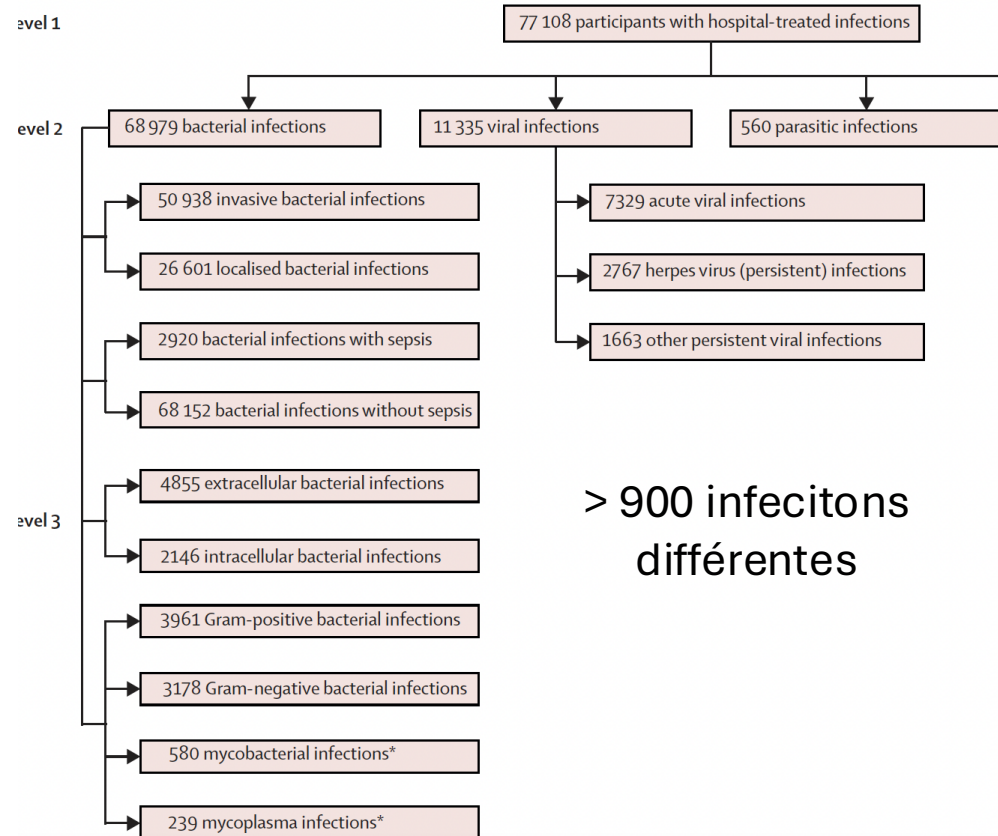
Hospital-treated infectious diseases and the risk of dementia: a large, multicohort, observational study with a replication cohort



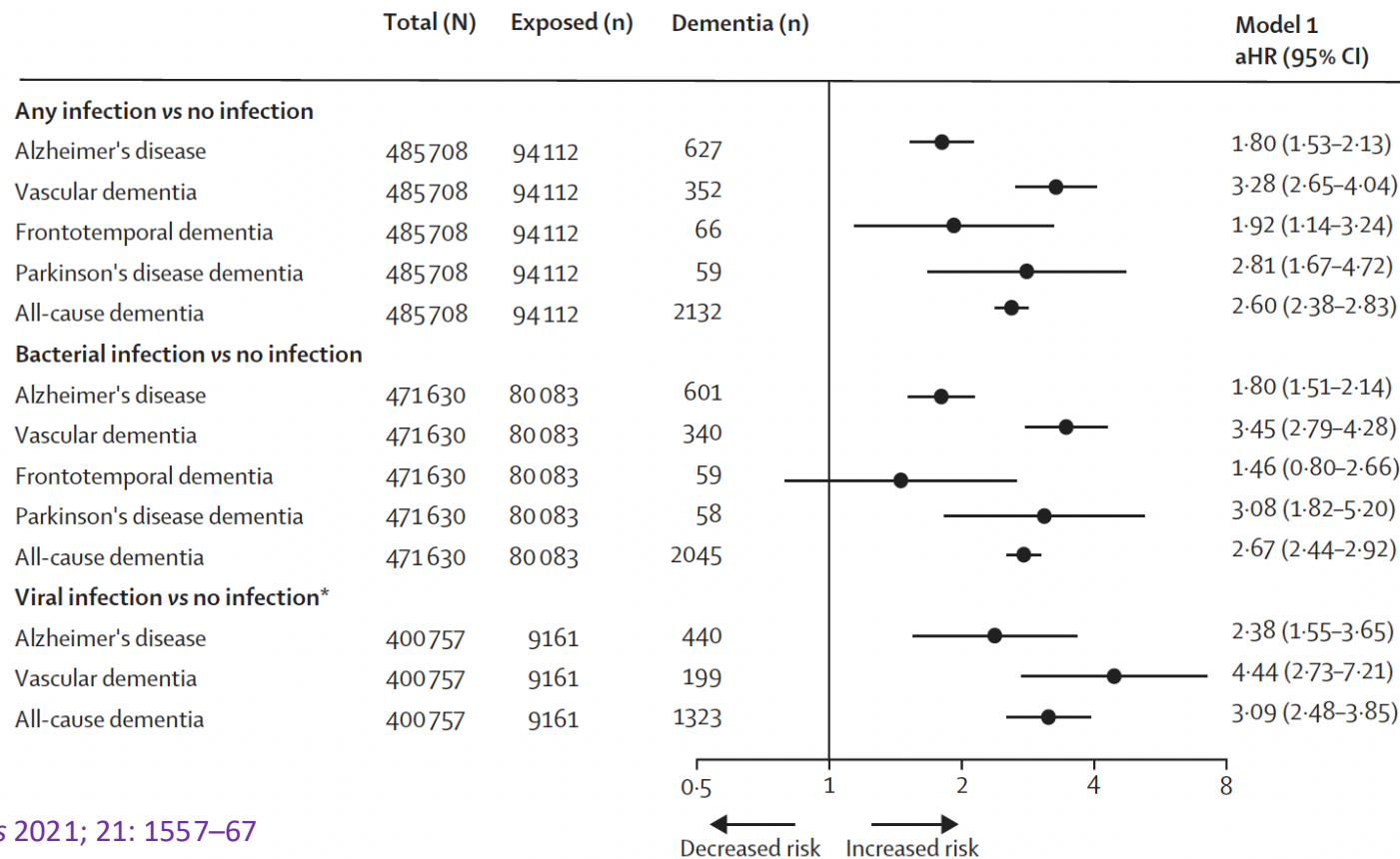
Pyyri N Sipilä, Nelli Heikkilä, Joni V Lindholm, Christian Hakulinen, Jussi Vahtera, Marko Elovainio, Sakari Suominen, Ari Väänänen, Aki Koskinen, Solja T Nyberg, Jaana Pentti, Timo E Strandberg, Mika Kivimäki

Finnish cohort studies and included
Risk based
260 490
dementia-free community-dwelling individuals
with a median follow-up of 15
years

cohorte validation
485 708 individuals
from UK Biobank (median
follow-up 7.7 years).



Infection hospitalisée = Majoration du risque de TNC



L'endocardite induit un déclin fonctionnel durable

Original article

Comprehensive geriatric assessment in older patients suffering from infective endocarditis. A prospective multicentric cohort study

E. Forestier^{1,*}, C. Roubaud-Baudron^{2,†}, T. Fraisse³, C. Patry⁴, G. Gavazzi⁵, B. Hoen⁶, P. Carauz-Paz⁷, B. Moheb-Khosravi⁸, F. Delahaye⁹, G. Sost¹⁰, M. Paccalin¹¹, P. Nazeyrollas¹², C. Strady¹³, F. Alla¹⁴, C. Selton-Suty¹⁵, on behalf of the AEPEI and the GInGer ElderI-IE study group[§]

Cohorte 120 endocardites en France
cardio/Infectio/Géria /



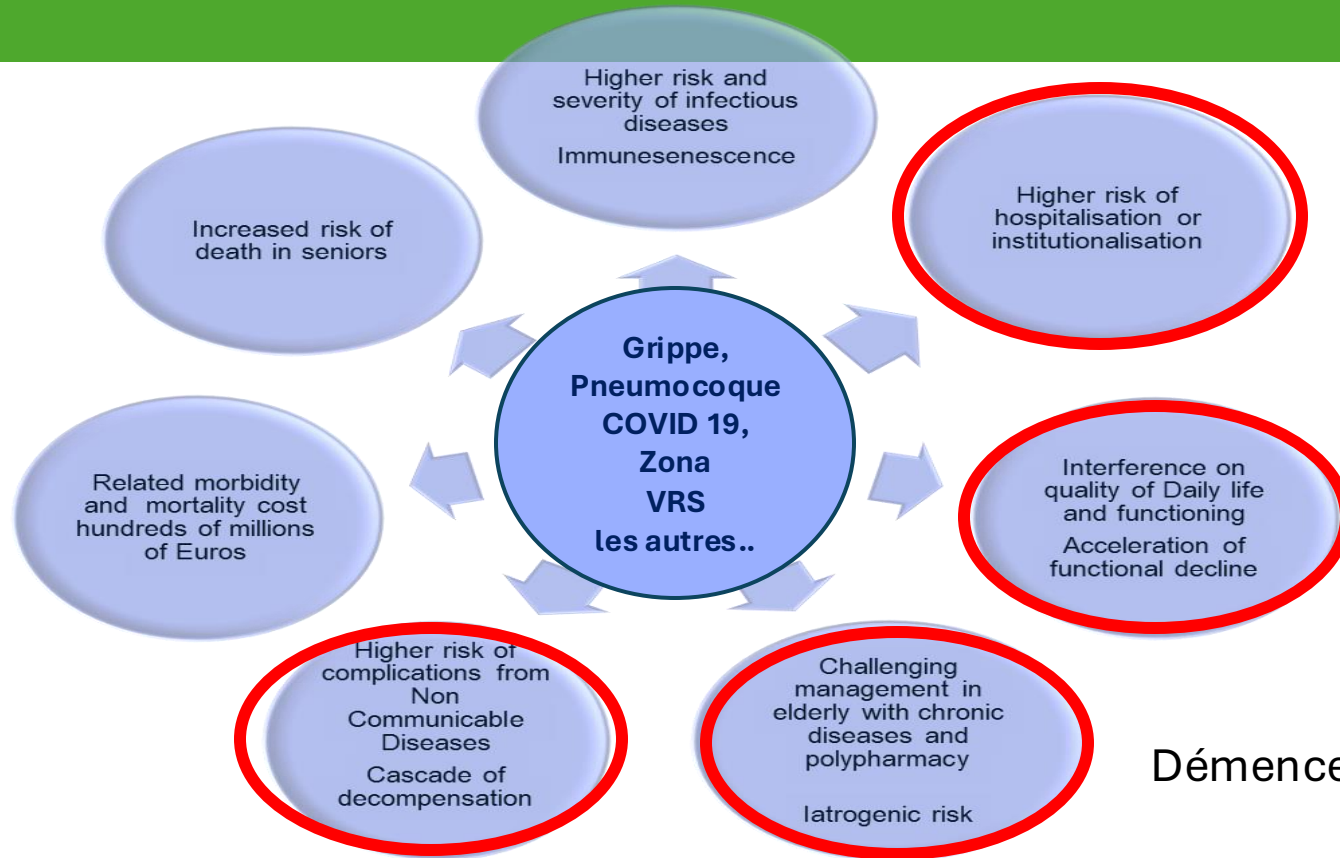
Table 3

Evolution of geriatric characteristics of the 57 patients with a comprehensive geriatric assessment at 3 months

	2 months prior hospitalization	15 days prior hospitalization	First week of hospitalization	3 months after enrolment	p
	n (%) or mean ± SD	n (%) or mean ± SD	N (%) or mean ± SD	n (%) or mean ± SD	
WHO PS (/4)	—	—	2.6 ± 1.1	1.8 ± 1.4	<0.0001
MNA (/30)	—	—	19.2 ± 5	19.8 ± 6	0.96
MMSE (/30)	—	—	22.2 ± 5.6	23.6 ± 5.8	0.05
ADL (/6)	5.3 ± 1.4	4.6 ± 1.9	3.7 ± 1.9	4.6 ± 1.9	<0.0001
IADL (/8)	4.9 ± 2.8	4.2 ± 3.0	—	3.6 ± 3.0	0.003
Able to walk	54 (96.4)	48 (88.9)	24 (46.2)	44 (80)	<0.0001
Institutionalized	0 (0)	—	—	4 (7.2)	0.07



Infection = Impact direct et indirect



Démence !

Les impacts indirects des MI chez le sujet âgé

Les vaccins protègent ils ?

Une prévention des complications ?

Prévention et Prise en charge Précoce des complications

Confusion, déclin fonctionnel, iatrogénie, super infection, deshydratation, Ins rénale syndrome d'immobilisation, etc.....



- Diagnostic et procédure HELP pour confusion
- Lever précoce
- Iatrogénie (revision
- Déséquiper vite (STOPP: KT urinaire, périphérique, Mid PICC etc....)
- Stopper les ATBs et autres médicaments le plus précocément possible

TRAVAILLER : MOBILITE et FONCTION

Influenza Vaccine in Heart Failure

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

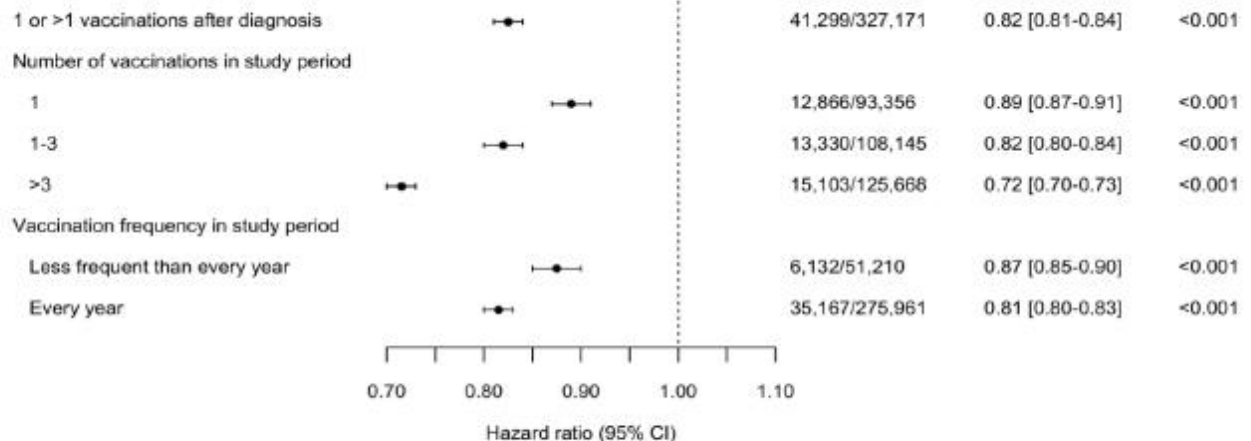
Modin D Circulation 2019

Danemark
efficacité sur Patho

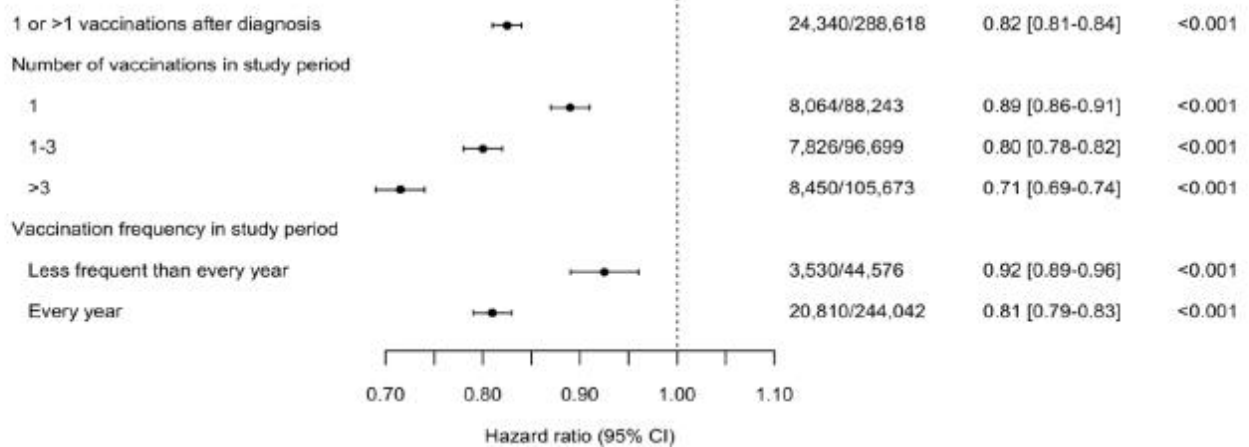
Dose effet
-11% à -28%

aussi efficace
qu'une statine

All-cause death



Cardiovascular death



Review

Influenza vaccination reduces dementia risk: A systematic review and meta-analysis

Nicola Veronese^{a,*}, Jacopo Demurtas^b, Lee Smith^c, Jean Pierre Michel^d, Mario Barbagallo^a, Francesco Bolzetta^e, Marianna Noale^f, Stefania Maggi^f

Grippe, Vaccin et trouble neurocognitif ?

Descriptive findings of the studies included.

Author, year	Country	Condition	Sample size	Mean age	Percentage of females	Definition of dementia	Follow-up length (years)	Adjustments
Lee et al., 2020	Taiwan	Periodontitis	112,036	> 50 years	51.6	ICD-9	13	Age, sex, medical conditions, medications
Liu et al., 2016	Taiwan	Chronic kidney disease	32,844	> 60 years	43.2	ICD-9	7	Age, sex, diabetes, hypertension, dyslipidemia, cerebrovascular diseases, parkinsonism, epilepsy, substance- and alcohol-use disorders, mood disorder, anxiety disorder, psychotic disorder, sleep disorder, level of urbanization, and monthly income in propensity score
Luo et al., 2020	Taiwan	COPD	19,848	71.9 (7.9)	42.2	ICD-9	11	COPD-related hospitalization, age, sex, diabetes, hypertension, dyslipidemia, cerebrovascular diseases, parkinsonism, epilepsy, substance use and alcohol disorder, mood disorder, anxiety disorder, psychotic disorder, sleep disorder, level of urbanization, monthly income
Verreault et al., 2001	Canada	General population	3682	> 65 years	60.0	DSM-IV	5	Age, sex, education, current smoking, regular alcohol consumption, family history of dementia, activities of daily living and instrumental activities of daily living, antecedents of chronic diseases and perceived health status.
Wiemken et al., 2021	USA	General population	123,747	75.5 (7.3)	38	ICD-9/ICD-10	7.5	None
Summary data			292,157	75.5 (7.4)	46.8	ICD-9: three studies; ICD-9/ICD-10: one study; DSM-IV: one study	9	

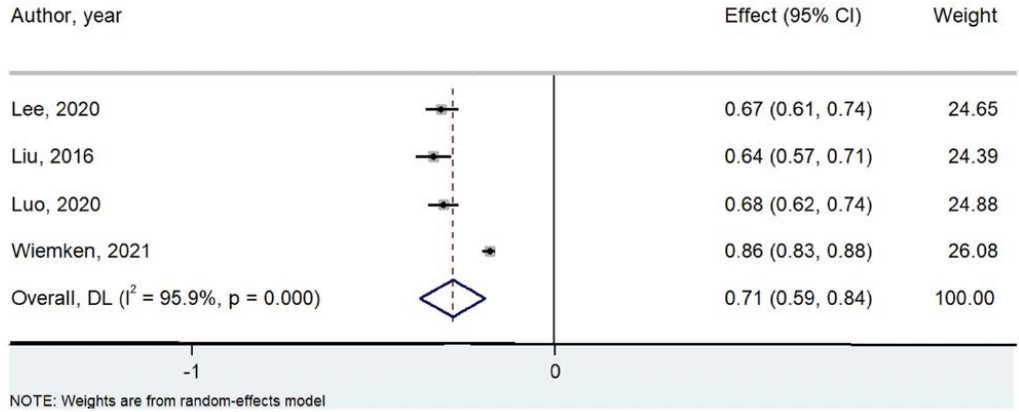


Fig. 2. Association between influenza vaccination and dementia incidence, adjusting for potential confounders.

Zostavax prévient le déclin fonctionnel et les DPZ

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

* These data were adapted from reference [26].

Real decrease efficacy to reduce shingles incidence after 80 years old
Still a large efficacy regarding, PHN and impact on activity

Vaccin antigrippal prrvient la Dépendance

PUGG derivated 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	<0,0	40	1,8	[0,4 ; 3,2]	0,01
Non vaccinated	2,0	2,3	1	10	Réf		

More delirium in the
NON vaccinated group

No impact in mortality

No impact in readmission

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

<https://doi.org/10.1038/s41586-025-08800-x>

Received: 4 November 2023

Markus Eytling^{1,2,3,9}, Min Xie^{1,4,9}, Felix Michalik^{1,4}, Simon Heß⁵, Seunghun Chung¹ & Pascal Geldsetzer^{1,6,7,8}✉

Cohorte : Essais Quasi randomisé vie réelle -

Date : Né avant ou après le 3/09 1933 A reçu ou pas Zostavax[®]

Suivi données administratives

Critère « Démence » : 96,767 adults

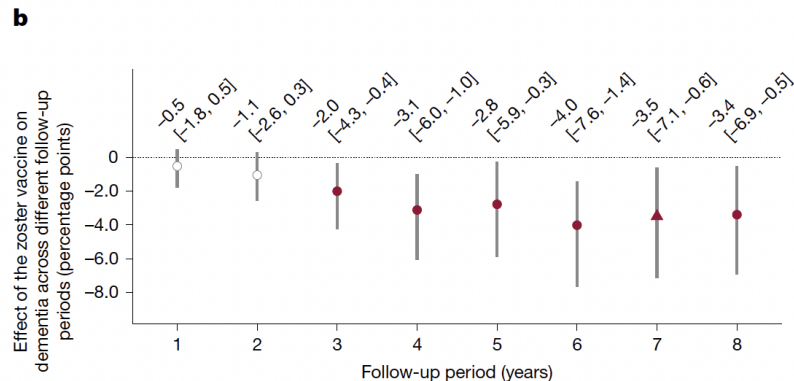
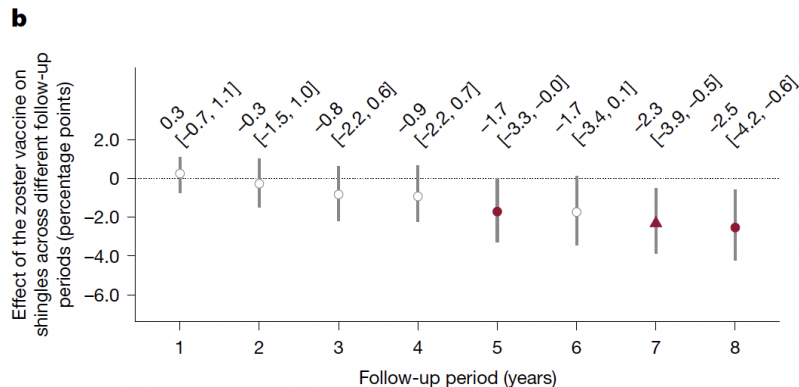
Critère : ZONA et DPZ 105,258 adults

suivi médian : 7.7 ans

Zona vaccin et trouble neurocognitif ?



CV = 47,2%



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

<https://doi.org/10.1038/s41586-025-08800-x>

Received: 4 November 2023

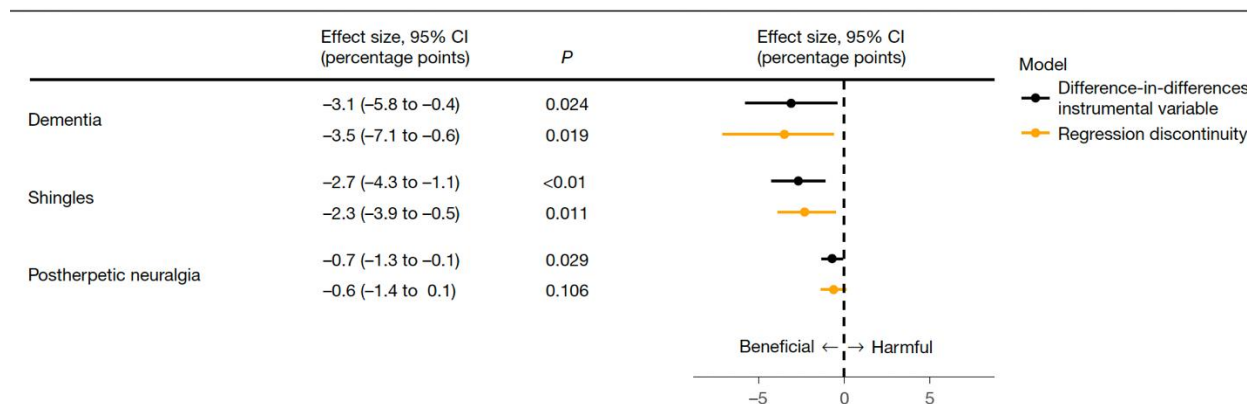
Markus Eytling^{1,2,3,9}, Min Xie^{1,4,9}, Felix Michalik^{1,4}, Simon Heß⁵, Seunghun Chung¹ & Pascal Geldsetzer^{1,6,7,8}✉

Zona vaccin et trouble neurocognitif ?

Cohorte : suivi médian : 7,7 ans

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

TNC=- 20%



THOM et perspectives

- ❖ les complications non infectieuses sont fréquentes (A/C)
- ❖ Elles restent sous-estimées ET FONT PARTIE DU fardeau
- ❖ Dépister, diagnostiquer, prévenir les complications
- ❖ des Vaccins (grippe, Zoster, pneumocoque SONT efficaces sur certaines

Les efficacités des vaccins doivent AUSSI être évaluées sur les complications indirectes des MPV chez le sujet âgé

Statut fonctionnel , Complications CV + autres décompensations, NUTRITION et Complications à long terme (TNC, mortalité long terme?)



Merci de votre Attention



Save the date
Jeudi

11 décembre, Paris

Bon usage des ATBs...

...raconter...



BACK UP

Merci de votre Attention

- Records du monde masculin des plus de 100 ans :

- 100 mètres : 23 s 40
- 200 mètres : 52 s 23
- 400 mètres : 2 min 13 s 48
- 800 mètres : 5 min 32 s 18
- 1 500 mètres : 11 min 27 s 00
- 3 000 mètres : 24 min 52 s 47
- 5 000 mètres : 49 min 57 s 39
- marathon : 8 h 25 min 16 s

Fauja Singh

