



57<sup>è</sup>



Journées  
de FORMATION et de RECHERCHE  
**de GÉRONTOLOGIE**  
de l'Ouest et du Centre

Actualités vaccinales du  
sujet âgé

*Aymeric Sève*

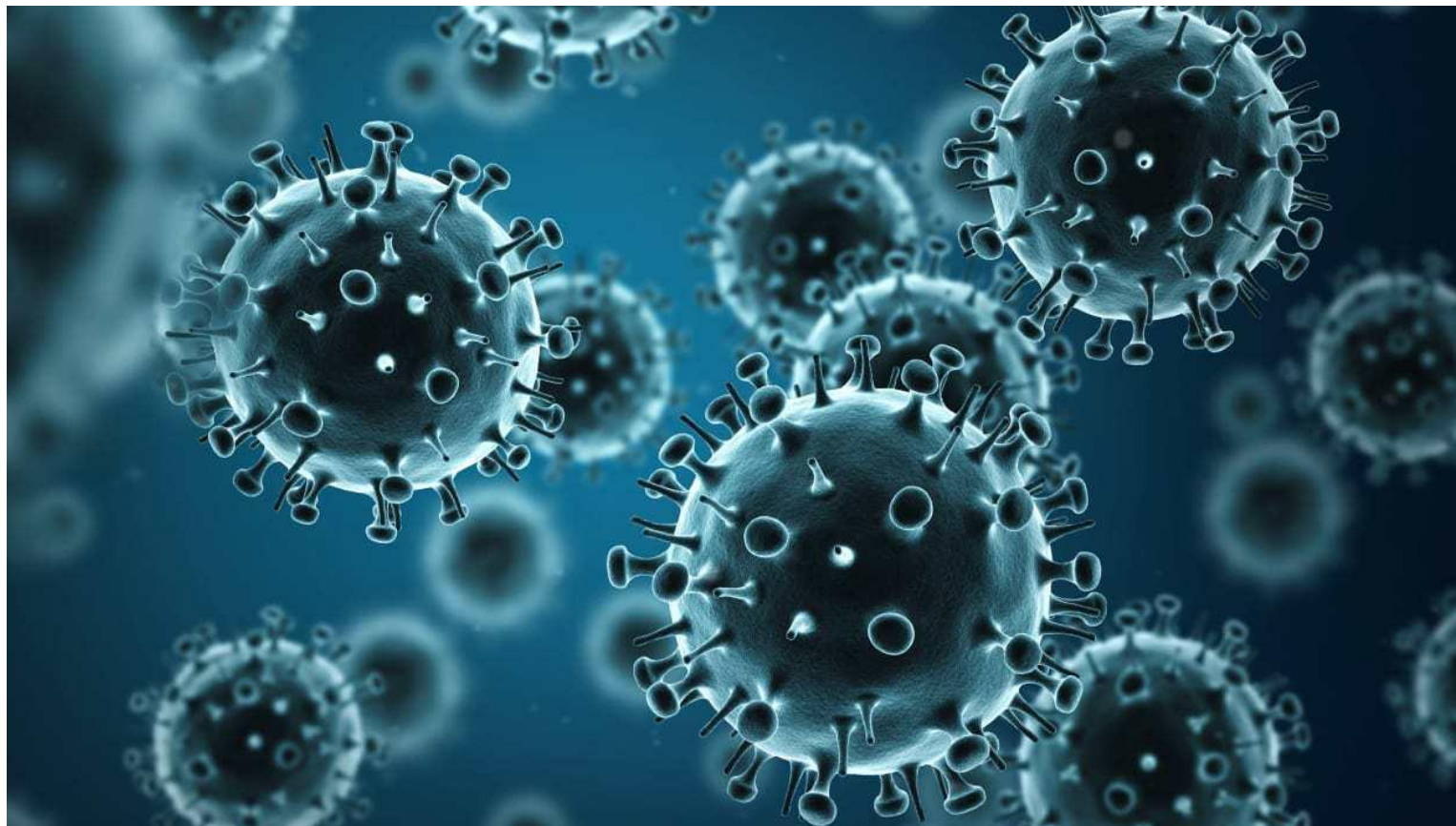
*CHU d'Orléans*



- Je n'ai pas de conflit d'intérêt pour cette présentation
- Lien d'intérêt: GSK (orateur)



# La grippe



## La grippe chez les personnes âgées : un risque disproportionné

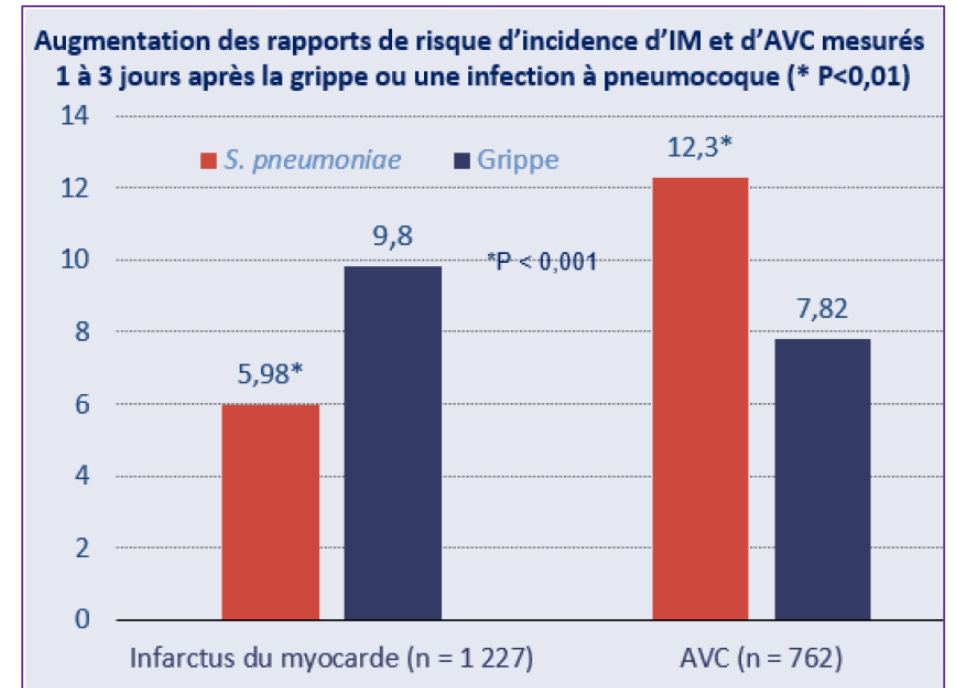
**70–85 %**

des décès liés à la grippe  
 concernent les  $\geq 65$  ans

**50–70 %**

des hospitalisations liées à  
 la grippe concernent les  
 $\geq 65$  ans

**8 000 à 21 000 décès /an**



Le bénéfice attendu de la vaccination augmente avec la fragilité et les comorbidités.

## Vaccins “ améliorés ” après 65 ans : haute dose et adjuvanté

Deux stratégies pour compenser l’immunosénescence : augmenter la quantité d’antigène ou amplifier la réponse immunitaire innée.

### Vaccin hautement dosé

Principe : 60  $\mu$ g d’hémagglutinine par souche, soit 4x la dose antigénique standard.

**+24,2 %**

d’efficacité relative vs dose standard dans l’essai randomisé pivot chez les  $\geq 65$  ans

### Vaccin adjuvanté

Principe : adjuvant MF59 pour renforcer et élargir la réponse immunitaire.

**$\approx$  équivalent**

au vaccin hautement dosé dans les recommandations françaises 2025 pour les  $\geq 65$  ans

**En pratique en France : ces vaccins sont recommandés préférentiellement, de manière équivalente, chez les  $\geq 65$  ans.**

## Tolérance : plus de réactogénicité, pas de signal majeur de sécurité

Les vaccins améliorés provoquent davantage de réactions locales que les vaccins standards, mais celles-ci sont en général transitoires et compatibles avec une stratégie préférentielle chez les seniors.

### Réactions attendues

Douleur au point d'injection, érythème, induration ; parfois myalgies, céphalées, malaise ou fébricule.

### Sécurité

Dans les études et la surveillance, les événements graves ne sont pas augmentés de façon préoccupante par rapport aux vaccins standards.

### Conseil patient

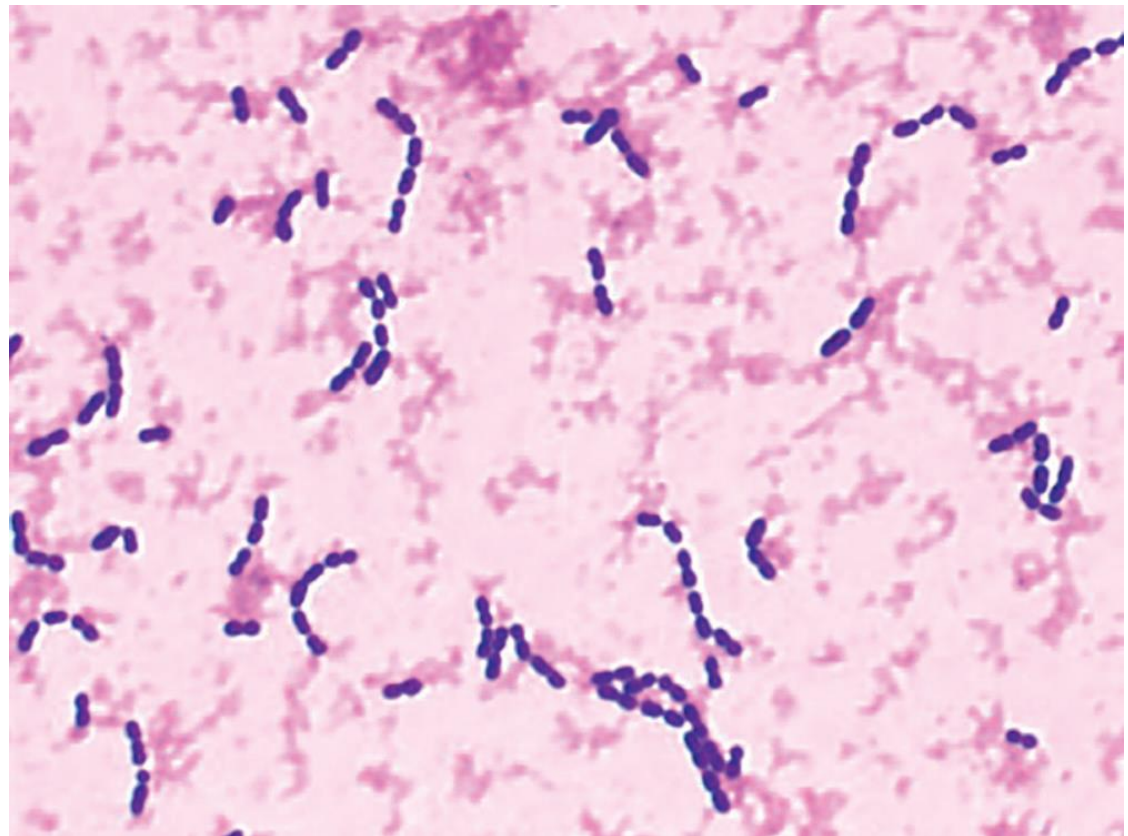
Prévenir que le bras peut être plus douloureux 24–48 h ; cela signe la réactogénicité, pas la grippe.

**À retenir : chez les  $\geq 65$  ans, privilégier les vaccins “améliorés” ; ne pas manquer l'occasion vaccinale si seul un vaccin standard est disponible.**

Contre-indication principale : antécédent de réaction allergique sévère à une dose antérieure ou à un composant du vaccin. Reporter en cas de maladie fébrile aiguë importante.



# Le pneumocoque



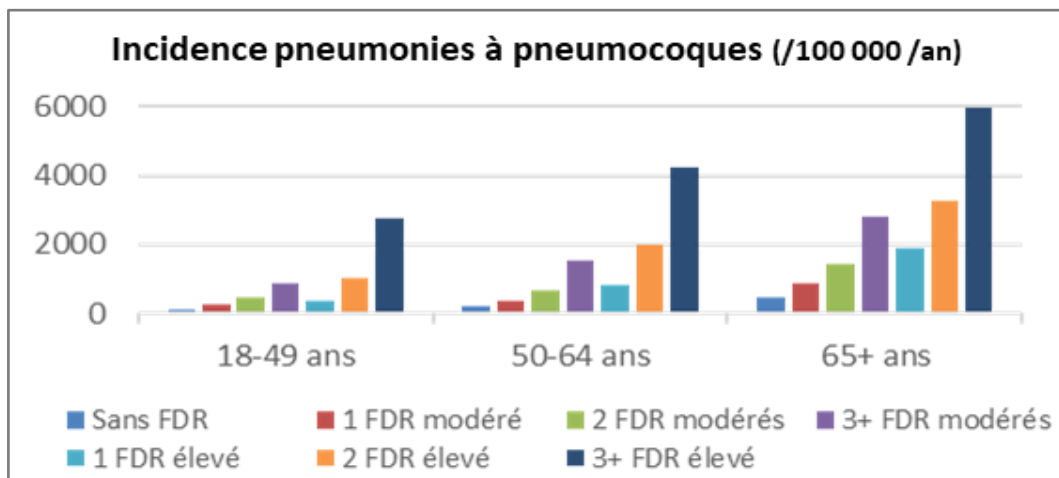
# Infections à Pneumocoque : un fardeau important

**130 000 Pneumonies et 7 000 infections invasives/an<sup>1</sup>.**

Un risque qui augmente **avec l'âge** et le **nombre de facteurs de risque<sup>2</sup>**

**Lien temporel entre circulation virale<sup>3</sup>** (Grippe, VRS, Rhinovirus) et infections invasives à pneumocoques

**Incidence plus élevée chez les ≥65 ans sans FDR<sup>2</sup>** que chez les 18-64 ans avec un FDR modéré



Taux d'incidence	18-64 ans	≥ 65 ans
Sans FDR (facteur de risque)	134	<b>442</b>
1 seul FDR modéré	310	852
≥1 FDR modéré	459	1335
1 seul FDR élevé	819	1865
≥1 facteur de risque élevé	614	2368

1. Pneumonia. In: European lung white book. ELF Lung diseases Pneumonia. Burden in Europe. 2003:55e65,, 2. Lindsay R Grant et al., Open Forum Infectious Diseases, Volume 10, Issue 5, May 2023, ofad192, 3. BMC Infect Dis 6, 58 (2006).



# Infections à Pneumocoque : des conséquences indirectes graves

- Complications dans les suites immédiates d'une pneumonie à pneumocoques<sup>1</sup>
  - 2000 adultes > 40 ans (m = 68 ans)
  - Dans les 3 jours suivant une infection confirmée,
    - Risque x 6 d'infarctus du myocarde
    - Risque x 12 d'AVC
- Parmi les résidents d'EHPAD, sur une année<sup>2</sup>
  - 20% des résidents ont une pneumonie à pneumocoque
    - 13 ehpad, 726 résidents, âge moyen 86 ans
  - déclin de 10% de l'autonomie (activités quotidiennes)
    - Se lever seul de son lit, faire sa toilette...
  - Un surcoût médical de 4 500 euros /résident atteint

1. Warren-Gash C, et al. *Eur Respir J.* 2018;51(3):1701794.,

2. INCUR: Hoogendijk et al, *Archives of Gerontology and Geriatrics* 65 (2016) 116–121

# Evolution des sérotypes

- Augmentation des sérotypes non couverts par la vaccination

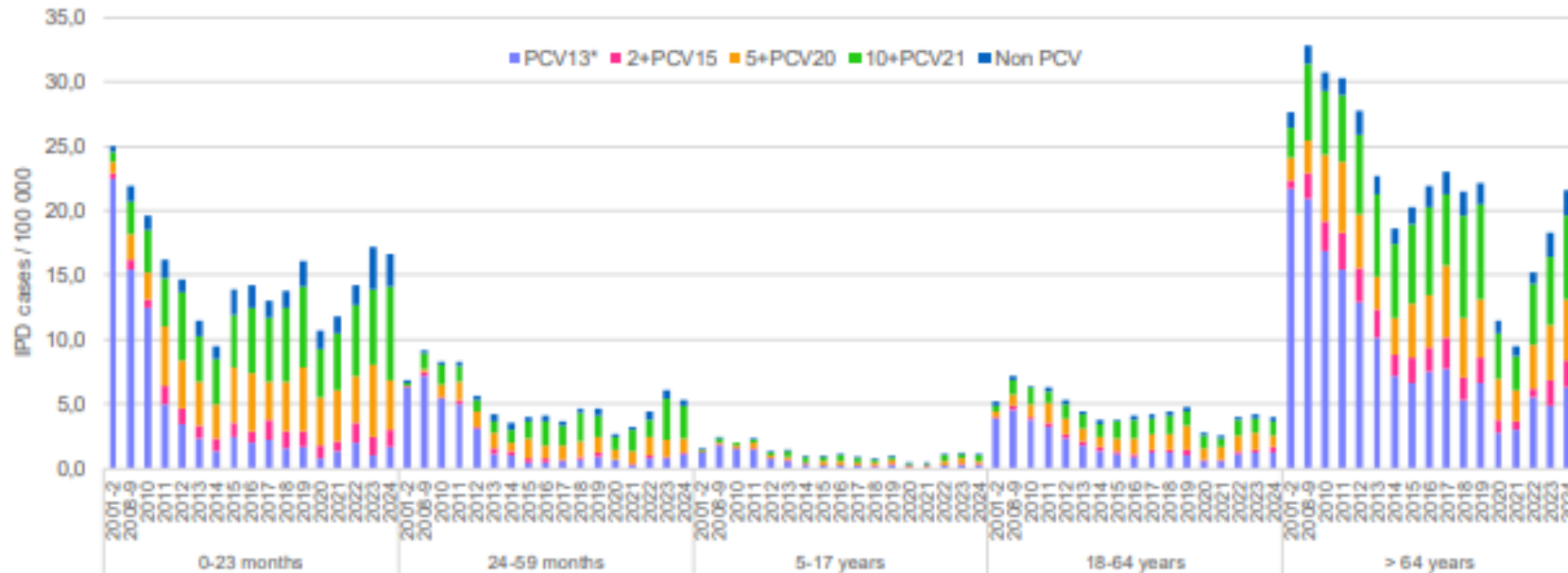


Figure 9 - Évolution de l'incidence des infections invasives à pneumocoque de sérotype vaccinal PCV13





# Recommandations vaccinales

- Vaccination des plus de 65 ans avec:
  - VPC 20: 1 dose
  - VPC 21: 1 dose
- Une dose de rappel n'a pas encore été définie
- Si ATCD de VPC 13 ou VPP 23: délai de 1 an à respecter
- Si ATCD de VPC 13 et VPP 23: délai de 5 ans



# Le zona



## France : épidémiologie du zona

### Données 2024

Surveillance des cas de zona en médecine générale (1147 cas déclarés dont 1085 décrits)

- Distribution des cas : 57,4% femmes et 42,6% hommes
- Incidence annuelle des cas  
**240 595 cas** [IC95 % : 224 399 ; 256 791]
- Taux d'incidence annuelle des cas  
**361 cas/100 000 hts** [IC95 % : 337 ; 385]
- Zona ophtalmique dans **5,0%** des cas
- Immunodépression dans **6,8%** des cas
  - D'origine médicamenteuse majoritairement (72,1%)
- Notion de zona antérieur (**récidive**) dans 17% des cas (données 2021)
- Mise en place d'un traitement antiviral dans 75,9% des cas

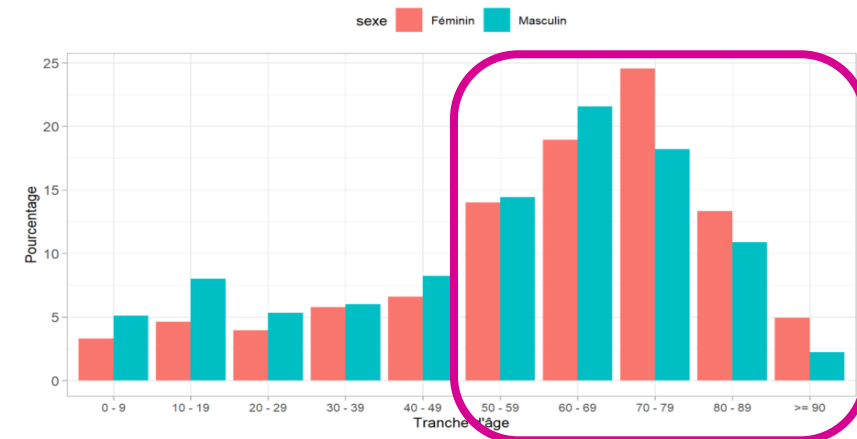


Tableau 12.5 : Distribution des cas selon la localisation du zona

Localisation	Effectif	Proportion (%)
Thorax	420	40,0
Abdomino-lombaire	209	19,9
Tête-Visage (hors ophtalmique)	99	9,4
Membres inférieurs	77	7,3
Membres supérieurs	66	6,3
Cervical	71	6,8
Ophtalmique	53	5,0
Pelvis	43	4,1
Disséminée	3	0,3
Autre	10	0,9
<b>Total</b>	<b>1 051</b>	

Valeurs manquantes : 34 sur 1 085 (3,1 %)



# Zona: Vaccin

## Vaccin varicelle-zona recombinant, avec adjuvant

- **Recommandation HAS publiée au 7 mars 2024<sup>4</sup>**
  - Vaccination des adultes de 65 ans et plus
  - Vaccination des personnes immunodéprimées de 18 ans et plus

### **Efficacité vaccinale<sup>2,3</sup>**

**Zona : 91,3% (P<0,001)**

- Chez tous les patients > 70 ans
- Et 87,9% 4 ans après primovaccination

**DPZ : 91,2% (P<0,001) chez > 50 ans**

- Et 88,8% (P<0,001) chez > 70 ans

# Effets secondaires locaux jusqu'à 7 jours \*1–4

## Median duration of any grade solicited local reactions

ZOE-50: pain, redness and swelling = 3 days<sup>3</sup>

ZOE-70: pain = 2 days; redness and swelling = 3 days<sup>2</sup>

## Median duration of grade 3<sup>†</sup> solicited local reactions

ZOE-50: pain = 1 day; redness and swelling = 2 days<sup>1</sup>

ZOE-70: pain = 1.5 days; redness = 2 days; swelling = 1 day<sup>2</sup>

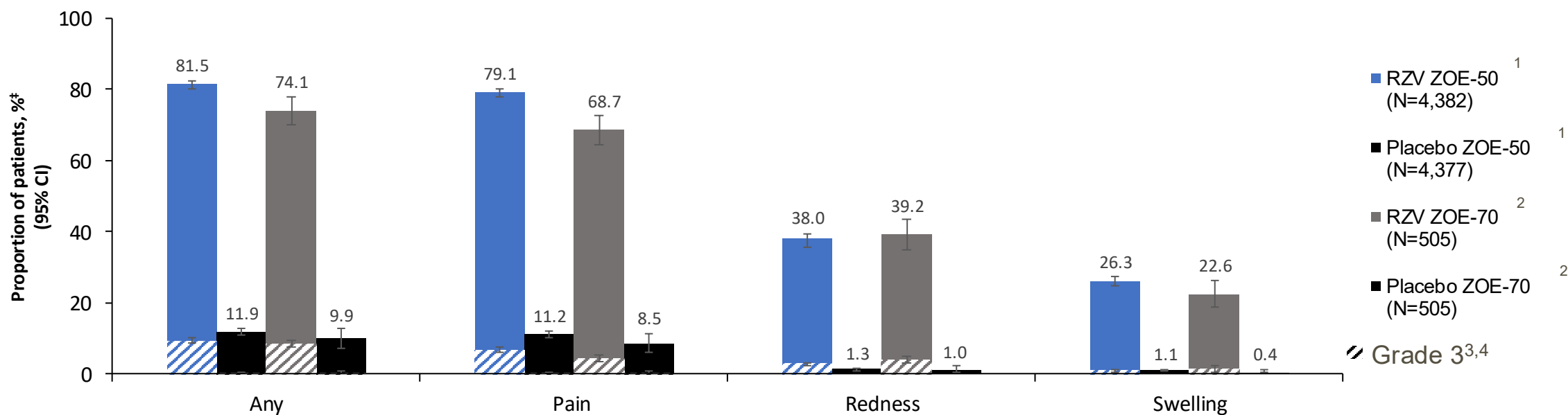


Figure drafted from raw data within article from Lal H, et al. *N Engl J Med* 2015;372:2087–96; Cunningham AL, et al. *N Engl J Med* 2016

1. Lal H, et al. *N Engl J Med* 2015;372:2087–96; 2. Cunningham AL, et al. *N Engl J Med* 2016;75:1019–32; 3. Study 110390: GSK Clinical Study Report 2016.

Available at: <https://www.gsk-studyregister.com/study/3283>; 4. Study 113077: GSK Clinical Study Report 2016. Available at: <https://www.gsk-studyregister.com/en/trial-details/?id=113077>

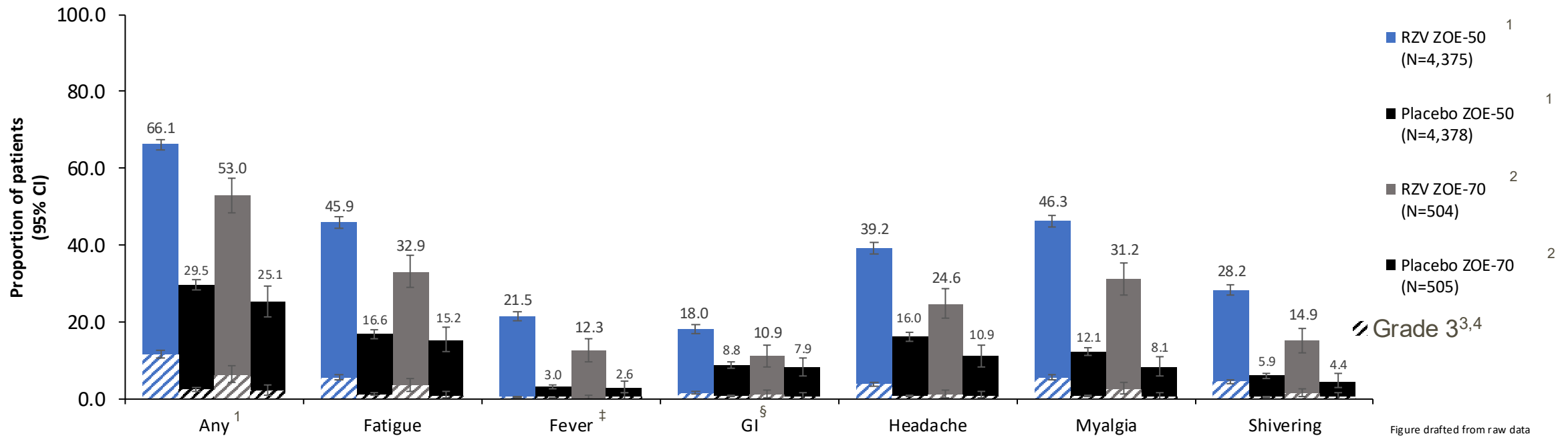
# Effets secondaires généraux jusqu'à 7 jours \*1-4

## Median duration of any grade solicited systemic reactions

ZOE-50: fatigue, GI, headache and myalgia = 2 days; fever and shivering = 1 day<sup>3</sup>  
 ZOE-70: fatigue, fever GI, headache, amd myalgia = 2 days; shivering = 1 day<sup>2</sup>

## Median duration of grade 3<sup>†</sup> solicited systemic reactions

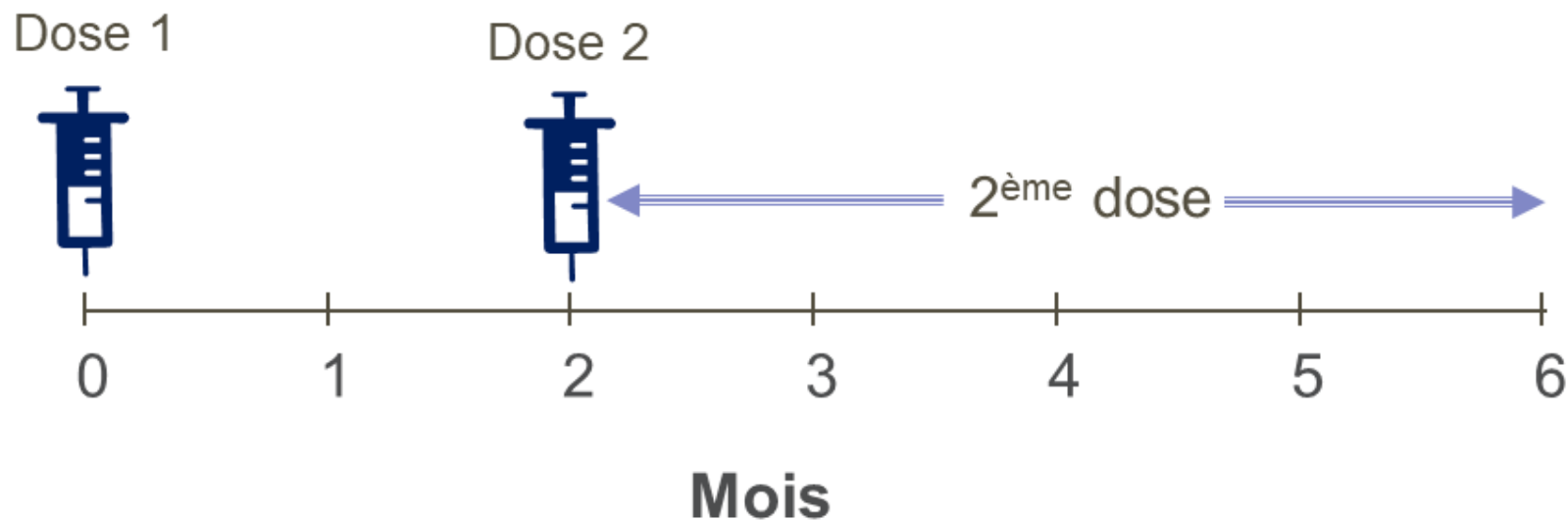
ZOE-50: all grade 3 adverse reactions = 1 day<sup>1</sup>  
 ZOE-70: fatigue, GI, HA and shivering = 1 day; myalgia = 2 days<sup>2</sup>



1. Lal H, et al. *N Engl J Med* 2015;372:2087–96; 2. Cunningham AL, et al. *N Engl J Med* 2016;75:1019–32; 3. Study 110390: GSK Clinical Study Report 2016. Available at: <https://www.gsk-studyregister.com/study/3283>; 4. Study 113077: GSK Clinical Study Report 2016. Available at: <https://www.gsk-studyregister.com/en/trial-details/?id=113077>



## Schéma de vaccination



- Le schéma de primovaccination par le RZV consiste en l'administration de **deux doses**, avec un **intervalle de deux mois entre chaque dose**. Si besoin, l'intervalle peut être compris entre **deux et six mois**.

L'intervalle entre les deux doses de vaccin peut être réduit à un mois si nécessaire avant l'initiation d'une thérapie immunosuppressive.

- Il n'est pas nécessaire de recommencer la série vaccinale en cas de dépassement du délai de six mois.
- À ce jour, la nécessité de dose de rappel après la primovaccination avec le RZV n'a pas été établie.



# RZV : points pratiques

Patient ayant des **antécédents de zona** ou de **vaccination par le ZLV**

Un schéma complet avec le RZV, après un **délai d'au moins un an**

Dans des situations particulières, comme en cas d'induction d'une **immunosuppression** ou lors d'épisodes de **zona à répétition**

Administration du vaccin **dès la guérison du zona**

Patient devant initier une **thérapie immunosuppressive**

Vacciner avant le début de la thérapie immunosuppressive le plus en amont possible, pour que la vaccination soit terminée **idéalement 14 jours avant l'initiation du traitement (intervalle entre les deux doses réduit à un mois)**

Femmes **allaitantes**

Son administration devra être évaluée **au cas par cas**, et dans le cadre d'une décision médicale partagée avec l'équipe soignante.

## Données hors AMM et fait état de la science

# Etude Vétérans : risque d'AVC suite à un zona et impact de la vaccination

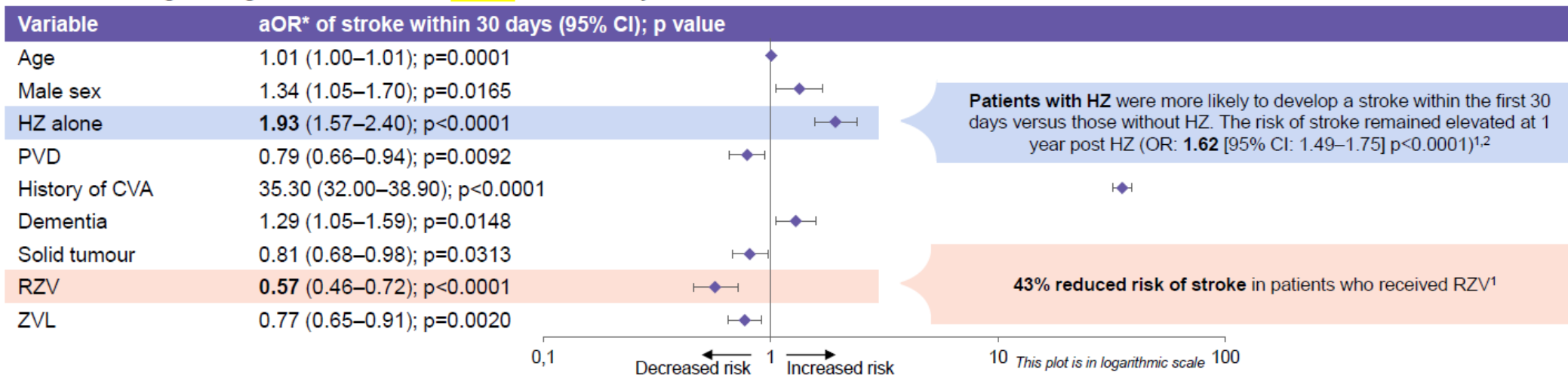


Parameswaran  
2023



### Results

Multivariable logistic regression for odds of **stroke** within 30 days of HZ<sup>1</sup>



### Limitations

Most patients were elderly male veterans, limiting external validity<sup>1</sup>

Retrospective study relying on accurate time-sensitive documentation<sup>1</sup>

The small number of vaccinated patients may have limited the study's power for vaccination impact<sup>1</sup>

**Study conclusion: 'HZ infection was associated with an increased risk of stroke within the first month of infection. However, receiving at least 1 HZ vaccination mitigated this increased risk'<sup>1</sup>**

The plot was independently created for GSK from data first published in Parameswaran GI et al. 2023.

\*Adjusted for age, sex, zoster history, CHF, diabetes, renal failure, cancer, PVD, paralysis, COPD, HIV/AIDS, metastatic cancer, MI, CVA, dementia, rheumatological disease and liver disease. Stroke within 30 days occurred in 0.08% (n=1687) of the control group and 0.14% (n=102) of the HZ cohort.

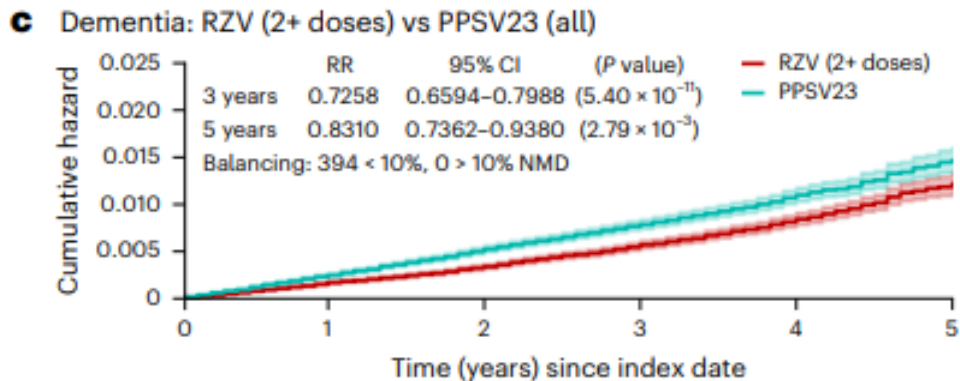
AIDS, acquired immunodeficiency syndrome; CHF, congestive heart failure; CI, confidence interval; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; CVA, cerebrovascular accident; HIV, human immunodeficiency virus; HZ, herpes zoster; MI, myocardial infarction; (a)OR, (adjusted) odds ratio; PVD, peripheral vascular disease; RZV, recombinant zoster vaccine.

1. Parameswaran GI et al. *Clin Infect Dis* 2023;76:e1335-e1340; 2. Parameswaran GI et al. *Clin Infect Dis* 2023;76:e1335-e1340 (Suppl).

RZV is indicated for the prevention of HZ and post-herpetic neuralgia in patients aged ≥50 years and aged ≥18 years at increased risk of HZ

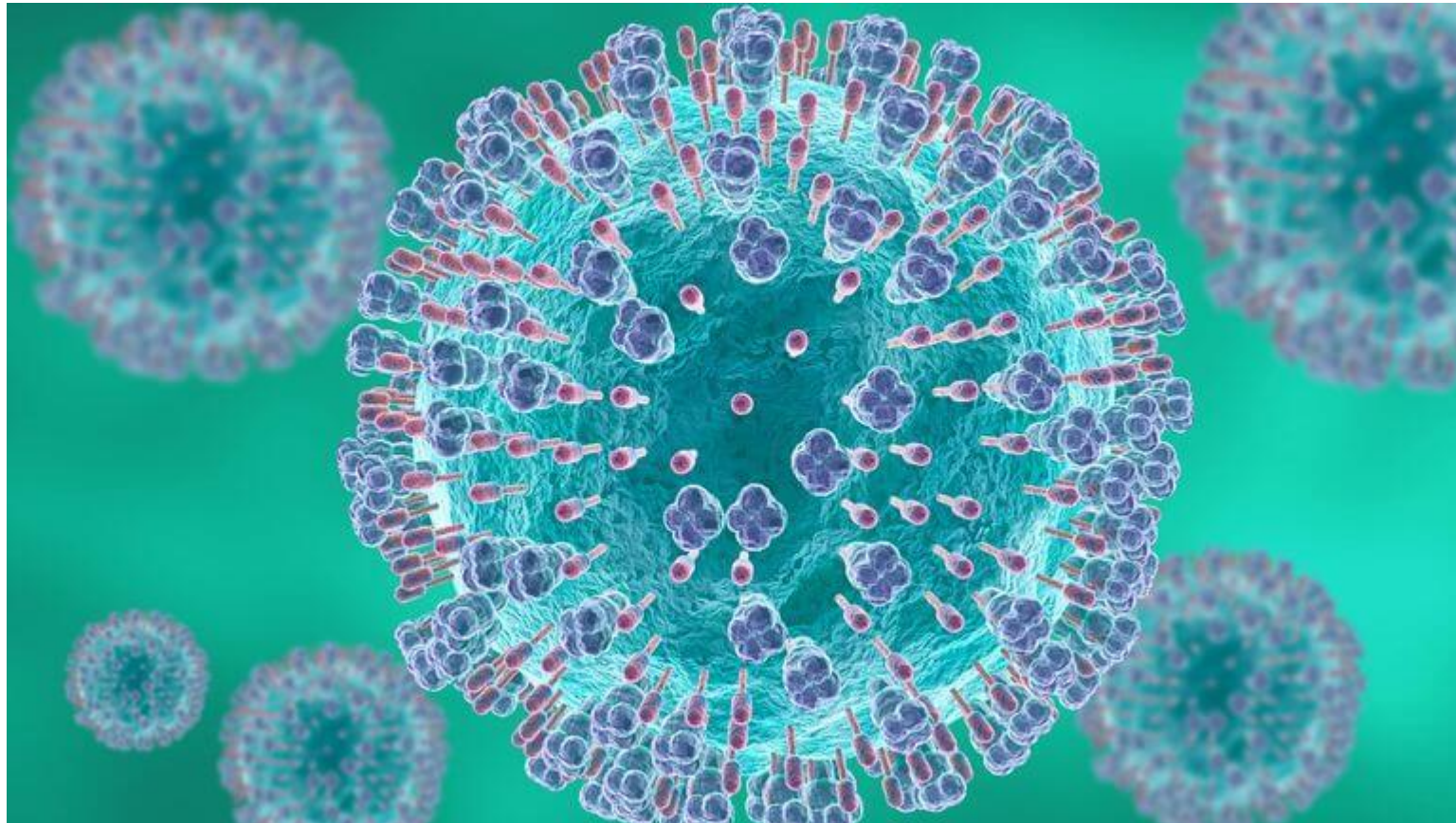
# Zona et démence

- Données hors AMM et fait état de la science
- Etude entre 2007 et 2023 sur 100 millions d'individus des US
- Baisse de 27% du risque de démence à 3 ans





# Le virus respiratoire syncytial



## VRS chez les personnes âgées : un risque sous-estimé

### Pourquoi c'est grave ?

- Immunosénescence + comorbidités
- Pneumonie / insuffisance respiratoire
- Décompensation BPCO, insuffisance cardiaque
- Hospitalisation, soins critiques, décès

### Populations à cibler

- ≥75 ans : recommandation générale
- ≥65 ans avec BPCO ou pathologie cardiaque
- Fragilité, EHPAD, immunodépression : vigilance accrue

### Message clinique

Chez le sujet âgé, la gravité tient autant à l'infection respiratoire elle-même qu'à la décompensation des maladies chroniques sous-jacentes.

≈ **156 000**

hospitalisations/an d'adultes liées au VRS en Europe

**1/20**

personne âgée infectée chaque année en Europe

≥ **75 ans**

âge où le risque de formes sévères augmente fortement

**Soins support**

pas d'antiviral spécifique validé en routine

**Objectif de la vaccination : réduire les infections respiratoires basses à VRS et leurs complications**



# Vaccins à disposition, AMM, Efficacité et tolérance dans les études pivots chez les 60+ non immunodéprimés (données d'EV par saisons isolées)

Aucune étude clinique n'a été menée pour comparer l'efficacité et le profil de tolérance de ces vaccins. Les résultats doivent être interprétés de manière indépendante

Type de vaccins	bivalent, Non adjuvanté, glycoprotéine F forme prefusion du VRS A & B (60 µg A et 60 µg B) <sup>1</sup>	monovalent, adjuvanté (AS01E), glycoprotéine F forme prefusion du VRS A (120 µg A) <sup>2</sup>	ARNm, glycoprotéine F forme prefusion du VRS A (50 µg A) <sup>3</sup>
Populations AMM	Femmes enceintes Personnes âgées de 18 ans et plus <sup>4</sup>	Personnes âgées de 60 ans et plus Personnes âgées de 50 à 59 ans AR <sup>5</sup>	Personnes âgées de 60 ans et plus <sup>6</sup>
Critères d'évaluation principale	- Au moins 2 signes / symptômes des VRI - Au moins 3 signes / symptômes des VRI (co-critère de jugement principal)* <sup>1</sup> + RT-PCR positif au VRS <i>Signes/symptômes : toux, expectoration, sifflement, essoufflement, tachypnée</i>	Au moins 2 signes / symptômes des VRI, incluant au moins 1 signe OU 3 symptômes des VRI* <sup>2</sup> + RT-PCR positif au VRS <i>Symptômes : toux, expectoration, dyspnée</i> <i>Signes : sifflement, crépitements/râle, tachypnée, hypoxémie, supplémentation O2</i>	- Au moins 2 signes / symptômes des VRI - Au moins 3 signes / symptômes des VRI (co-critère de jugement principal)* <sup>3</sup> + RT-PCR positif au VRS <i>Signes/symptômes : fièvre et/ou toux, expectoration, sifflement et/ou crépitements et/ou râle, essoufflement, tachypnée, hypoxémie, douleur thoracique pleurale</i>
Efficacité en fin de saison 1	88.9% (53.6 ; 98.7)* <sup>7</sup>	82.6% (57.9 ; 94.1) <sup>2</sup>	82.4% (34.8 ; 95.3)** <sup>3</sup>
Efficacité en fin de saison 2	77.8% (51.4 ; 91.1)* <sup>7</sup>	56.1% (28.2 ; 74.4) <sup>8</sup>	...
Efficacité en fin de saison 3	...	48.0% (8.7 ; 72.0) <sup>9</sup>	...
Tolérance	Bon profil de tolérance dans les études pivotales <sup>7</sup>	Bon profil de tolérance dans les études pivotales <sup>9</sup>	Bon profil de tolérance dans les études pivotales <sup>3</sup>
Coadministration	Grippe et/ou Covid <sup>11</sup>	Grippe <sup>12</sup>	Grippe et/ou Covid <sup>11</sup>
Disponibilité	Disponible (non remboursé)	Disponible (non remboursé)	disponible (non remboursé)

AMM : autorisation de mise sur le marché ; AR : à risque accru de maladie à VRS ; ARNm : acide ribonucléique messager ; RT-PCR : Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction ; VRI : voies respiratoires inférieures ; VRS : virus respiratoire syncytial

\* Liste des signes et symptômes différentes dans les études pivotales des 3 vaccins présentés

\*\* Efficacité vaccinale mesurée sur le critère au moins 3 signes / symptômes des VRI ; 1. Walsh, E. E. et al. *N Engl J Med* (2023). 2. Papi, A. et al. *N Engl J Med* (2023). 3. Wilson, E. et al. *N Engl J Med* (2023). 4. RCP Abrysvo®. 5. RCP Arexvy®. 6. RCP mRESVIA®. 7. Walsh, E. E. et al. *Clin Infect Dis* (2025). 8. Ison, M. et al. *Clin Infect Dis* (2024). 9. Ison, M. et al. *The Lancet Respiratory Medicine* (2025). 10. Ricco, M. et al. *Vaccines* 12 (2024). 11. HAS. Stratégie de vaccination contre les infections à VRS chez les adultes âgés de 60 ans ou plus Saison hivernale 2025 12. HAS. Stratégie de vaccination contre les infections à VRS chez l'adulte de 60 ans et plus Octobre 2024.

## Stratégie vaccinale en France : 3 vaccins disponibles

La HAS recommande la vaccination contre le VRS :

- à toutes les personnes âgées de 75 ans et plus
- aux personnes de 65 ans et plus avec pathologie respiratoire chronique — surtout BPCO — ou cardiaque — surtout insuffisance cardiaque
- co-administration possible avec le vaccin grippal saisonnier

Pas de préférence HAS entre les 3 vaccins

Rappel : stratégie à réévaluer selon durée de protection

Protéine F préfusion RSVPreF3  
**Adjuvant AS01E**  
1 dose IM

Protéine F préfusion bivalente  
A/B  
**Non adjuvanté**  
1 dose IM

ARNm-1345 codant F préfusion  
**Vaccin à ARNm**  
1 dose IM



# Calendrier des vaccins Personne de 65 ans et plus

	65 ans	75 ans	80 ans	85 ans	95 ans et +
DTP-Coqueluche	1 dose	1 dose		1 dose	1 dose
Pneumocoque	1 dose				
Grippe	1 dose par an				
Covid-19	1 dose par an		2 doses par an		
Zona	2 doses (à 2 mois d'intervalle)				
VRS	1 dose pour certaines maladies chroniques	1 dose			