

**unisanté**

Centre universitaire  
de médecine générale  
et santé publique • Lausanne

# Vaccinations 2023

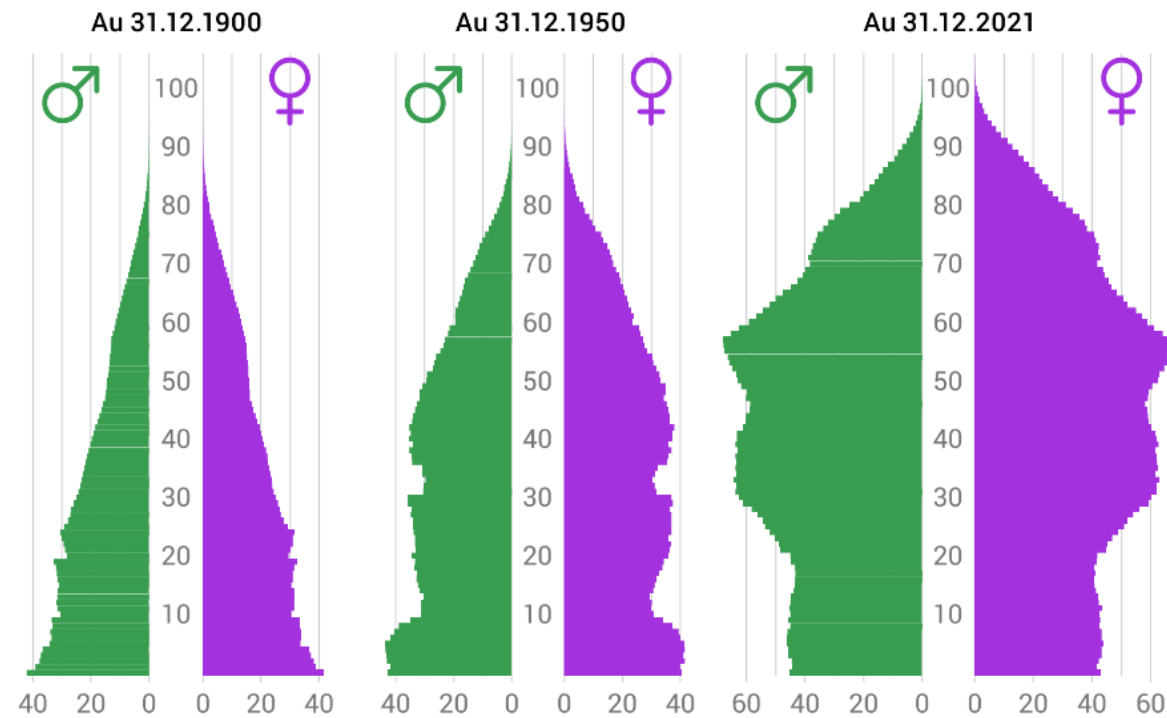
## Quoi de neuf chez le patient âgé ?

*Dre Amel FILALI*



# La population suisse, une population vieillissante

Nombre de personnes en milliers



## Nombre de personnes de 80 ans ou plus, de 2017 à 2021

	80–99 ans	100 ans ou plus
2017	432 826	1 510
2018	442 080	1 572
2019	452 024	1 646
2020	456 563	1 726
2021	470 099	1 888

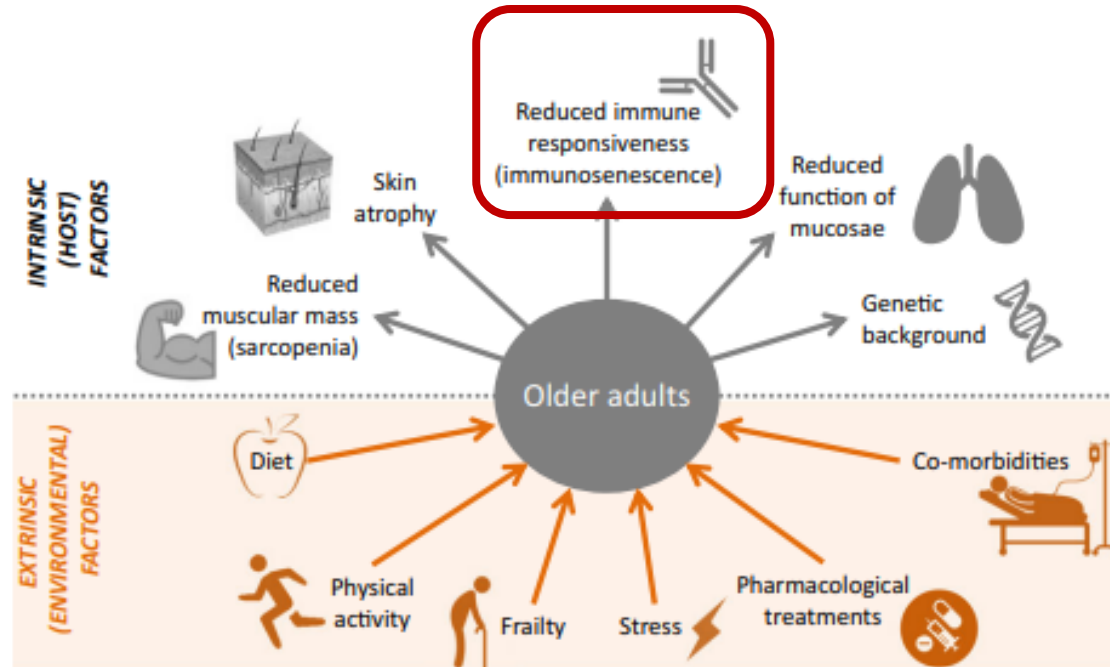
Sources: OFS – RFP, STATPOP

© OFS 2022

Source: OFS – STATPOP

© OFS 2022

# Immunosénescence



**Fig. 1** Factors influencing immunosenescence. Aging is influenced by multifaceted extrinsic and intrinsic factors leading to a progressive impairment of the function of various organs and systems, including the immune responsiveness, leading to increased susceptibility to infectious diseases and to reduced response to vaccination

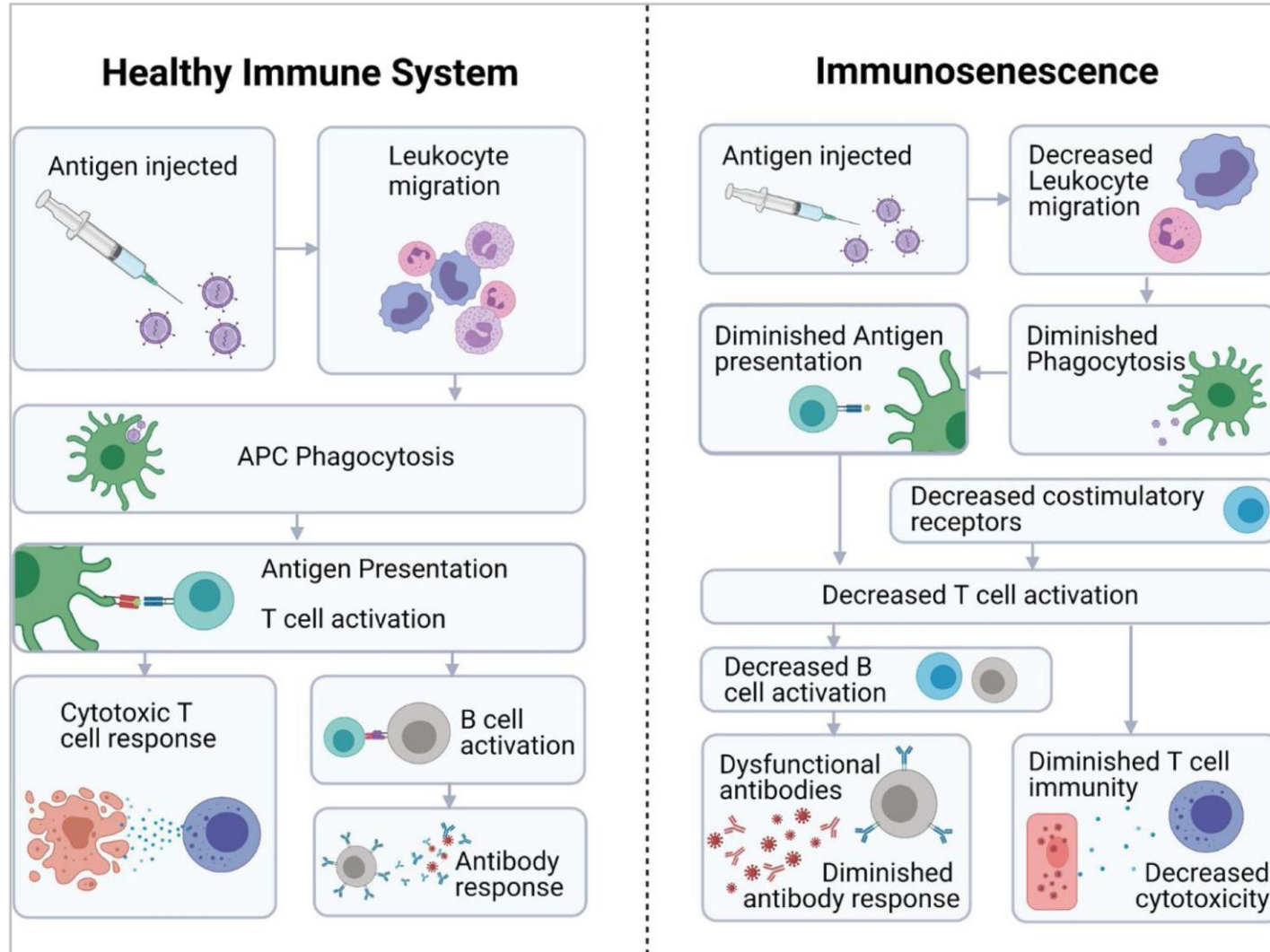
- **Facteur de risque d'acquérir** et de mourir des maladies infectieuses
- **Moindre réponse aux vaccins**, nécessité d'avoir des vaccins plus immunogènes adaptés

REVIEW ARTICLE [OPEN](#)

Fighting against a protean enemy: immunosenescence, vaccines, and healthy aging

Giuseppe Del Giudice<sup>1</sup>, Jörg J. Goronzy<sup>2</sup>, Beatrix Grubeck-Loebenstien<sup>3</sup>, Paul-Henri Lambert<sup>4</sup>, Tomas Mrkvan<sup>5</sup>, Jeffrey J. Stoddard<sup>6</sup> and T. Mark Doherty<sup>5</sup>

# Immunosénescence



Immunosenescence, Immune Fitness and Vaccination Schedule in the Adult Respiratory Patient

# Maladies à prévention vaccinale du sujet âgé

- Les maladies à prévention vaccinale du sujet âgé sont identifiées mais la prévention pas au RDV
- **200** enfants meurent chaque année aux USA d'une MPV, **70 000** adultes meurent chaque année essentiellement des sujets âgés de MPV
- Chaque année aux USA
  - Infections invasive à Pneumocoque 40 000 cas et 4 000 décès
  - Influenza: 3 000 à 49 000 décès
  - Cas déclarés de coqueluche : 9 000 cas
  - Zona: 1 000 0000 cases

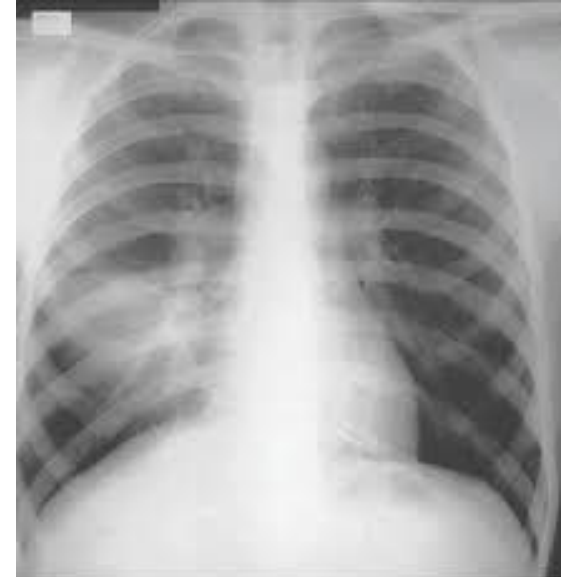
# Maladies à prévention vaccinale : 65 ans et +

## Maladies à prévention vaccinale 65ans+

- **Pneumocoque**
- **Grippe**
- COVID 19
- **Zona**
- dTPcoqueluche acellulaire

# Cas clinique

- Mr X, 80 ans BPCO, VEMS = 35% , PFLA,
- Hospitalisé pour un tableau de détresse respiratoire aigue
- Pneumonie franche lobaire aigue
- Vacciné grippe chaque année,
- non vacciné contre pneumocoque



# Parmi les pathologies suivantes lesquels sont un facteur de risque d'infection pneumococcique invasive

1. Cancers broncho-pulmonaires
2. Déficits immunitaires primitifs ou acquis
3. Prothèse endotrachéale
4. Transplantation d'organe
5. Corticothérapie au long cours



# Parmi les pathologies suivantes lesquels sont un facteur de risque d'infection pneumococcique invasive

- 1. Cancers broncho-pulmonaires**
- 2. Déficits immunitaires primitifs ou acquis**
3. Prothèse endotrachéale
- 4. Transplantation d'organe**
- 5. Corticothérapie au long cours**

# Cet homme aurait-il dû recevoir une vaccination anti-pneumococcique ?

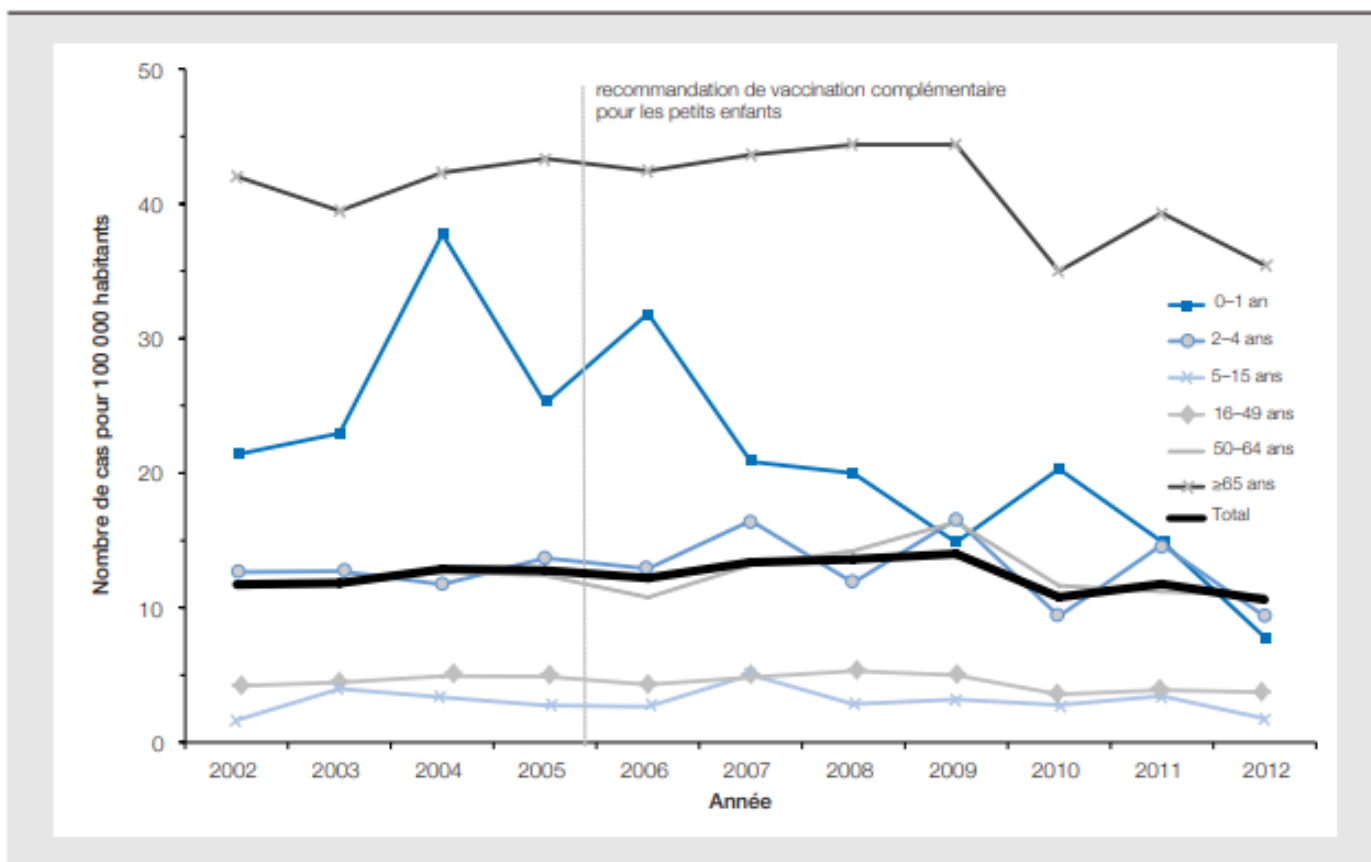
1. Oui car il est âgé
2. Oui car il a une BPCO ?
3. Oui car il a une BPCO sévère ?
4. Non car l'efficacité du vaccin n'est prouvée pour cette catégorie de personnes

# Cet homme aurait-il dû recevoir une vaccination anti-pneumococcique ?

1. Oui car il est âgé
- 2. Oui car il a une BPCO ?**
3. Oui car il a une BPCO sévère ?
4. Non car l'efficacité du vaccin n'est prouvée pour cette catégorie de personnes

# Les plus de 65 ans , une population vulnérable

Figure 1  
Maladies invasives à pneumocoques, 2002–2012  
Cas déclarés / 100 000 habitants (n = 10 510)



# Facteurs de risques IIP

- a) Patients immunodéprimés (patients concernés par les recommandations de vaccination des immunodéprimés) ;
- Aspléniques ou hypospléniques (incluant les syndromes drépanocytaires majeurs) ;
  - Atteints de déficits immunitaires héréditaires ;
  - Infectés par le VIH ;
  - Patients présentant une tumeur solide ou une hémopathie maligne ;
  - Transplantés ou en attente de transplantation d'organe solide ;
  - Greffés de cellules souches hématopoïétiques ;
  - Traités par immunosuppresseur, biothérapie et/ou corticothérapie pour une maladie auto-immune ou inflammatoire chronique ;
  - Atteints de syndrome néphrotique.
- b) Patients non immunodéprimés porteurs d'une maladie sous-jacente prédisposant à la survenue d'Infection Invasive à Pneumocoque (IIP) :
- Cardiopathie congénitale cyanogène, insuffisance cardiaque ;
  - Insuffisance respiratoire chronique, bronchopneumopathie obstructive, emphysème ;
  - Asthme sévère sous traitement continu ;
  - Insuffisance rénale ;
  - Hépatopathie chronique d'origine alcoolique ou non ;
  - Diabète non équilibré par le simple régime ;
  - Patients présentant une brèche ostéo-méningée, un implant cochléaire ou candidats à une implantation cochléaire.

# Recommandations de vaccination

## Recommandations pour sujets à risques accrus de complications

La vaccination contre les pneumocoques est recommandée aux personnes de tout âge (dès 2 mois de vie) présentant une grande vulnérabilité aux pneumocoques. Ces catégories de personnes sont définies par les problèmes suivants:

- Maladies chroniques:
  - insuffisance cardiaque avancée
  - maladie pulmonaire obstructive
  - asthme sévère
  - bronchiectasies par manque d'anticorps
  - insuffisance rénale avancée (clearance < 30mL/min)
  - syndrome néphrotique
  - cirrhose hépatique
  - absence de la rate ou maladie empêchant son bon fonctionnement (anémie falciforme)
  - diabète mal équilibré avec insuffisance cardiaque ou rénale.
- Cancers: leucémies, lymphomes, myélomes
- Transplantation: candidats ou receveurs d'une transplantation d'organe solide, et receveurs de cellules souches hématopoïétiques
- Troubles immunitaires:
  - maladie auto-immune exigeant vraisemblablement une immunosuppression
  - traitement immunosuppresseur (y compris radiothérapie)
  - infection à VIH
  - déficits immunitaires (notamment immunodéficience commune variable et défaut de réponse aux polysaccharides)
- Prématurés nés avant 33 semaines (ou 1500 g)
- Implant cochléaire (en place ou prévu)
- Fracture ou malformation de la base du crâne

# Vaccin conjugué versus polysaccharidique

Tableau 2  
**Caractéristiques du vaccin antipneumococcique polysaccharidique (PPV) et du vaccin conjugué (PCV) [17]**

Propriété	Vaccin	
	PPV23	PCV13
Réponse immunitaire	indépendante des cellules T	dépendante des cellules T
Efficacité chez les enfants <2 ans	non	oui
Immunogénicité chez les personnes appartenant à des groupes à risque spécifiques <sup>1</sup>	plus faible	plus élevée
Mémoire immunologique	non	oui
Possibilité de rappel	non	oui
Hyporéactivité	oui	non
Réduction de la colonisation	non	oui
Immunité de groupe	non	oui
Sérotypes de remplacement	non	oui
Couverture des sérotypes	11–15 % plus élevée <sup>2</sup>	11–15 % plus faible <sup>2</sup>
Fréquence des effets indésirables	égale/plus élevée	égale/plus faible
Coût	moindre	plus élevé

PPV 23 : plus recommandé en Suisse depuis 2014

<sup>1</sup> Les personnes souffrant d'asplénie anatomique ou fonctionnelle, d'hyposplénie (anémie falciforme), d'hémoglobinopathie, d'infection au VIH, d'immunodéficience, de leucémie, de lymphome, de myélome, de syndrome néphrotique ou d'insuffisance rénale présentent souvent une faible réponse aux polysaccharides.

<sup>2</sup> Cas déclarés en 2008–2012

# Prevenar en Suisse

- Recommandé en Suisse depuis 2006, le vaccin conjugué 7-valent a permis de diminuer de 50% le nombre de maladies graves à pneumocoques chez les enfants de moins de deux ans.
- En 2011, il a été remplacé par un vaccin 13-valent (Prevenar<sup>®</sup> 13). il protège contre 13 types de pneumocoques en tout – ce qui représente **75 à 90%** de tous les pneumocoques responsables des maladies graves des jeunes enfants.
- L'efficacité du vaccin conjugué contre les pneumocoques est très élevée (>95%). Le vaccin **antipneumococcique conjugué 15-valent** (Vaxneuvance<sup>®</sup>, MSD) est très semblable au Prevenar13<sup>®</sup>, avec deux sérotypes supplémentaires (22F et 33F).
- Il est remboursé pour les personnes dès 65 ans présentant un risque accru de développer une maladie pneumococcique invasive. La proportion des maladies pneumococciques invasives chez les personnes  $\geq 65$  ans évitable par la vaccination passe de **24% avec le PCV13 à 34%** avec le PCV15 (OFSP).



# Cas clinique

- Patient de 75 ans , résident en EMS depuis 3 ans
- Antécédents :
  - Diabète de type 2
  - HTA
  - Insuffisance rénale chronique , clairance 45 ml/min

# Au sujet de la grippe , quelles affirmations sont exactes ?

1. Le vaccin est recommandé chez les personnes de plus de 65 ans
2. La vaccination protège à plus de 50 pcent avant 60 ans
3. Le vaccin est moins efficace chez les personnes âgées
4. Tous les vaccins disponibles en Suisse pour la population adulte sont des vaccins inactivés
5. Chez ce patient il est préférable d'utiliser un vaccin anti grippal à dose standard pour éviter des effets indésirables trop importants

Au sujet de la grippe , quelles affirmations sont exactes ?

- 1. Le vaccin est recommandé chez les personnes de plus de 65 ans**
- 2. La vaccination protège à plus de 50 pcent avant 60 ans**
- 3. Le vaccin est moins efficace chez les personnes âgées**
- 4. Tous les vaccins disponibles en Suisse pour la population adulte sont des vaccins inactivés**
5. Chez ce patient il est préférable d'utiliser un vaccin anti grippal à dose standard pour éviter des effets indésirables trop importants

# Vaccination grippe : l'EFLUELDA

**Table 3**  
Pooled relative vaccine efficacy/effectiveness of HD-IIIV3 vs. SD-IIIV against influenza-related outcomes.

Outcome	All Seasons			Predominant Circulating Strain <sup>a</sup>			Antigenic Similarity with Predominant Circulating Strain <sup>b</sup>								
	n	rVE <sup>c</sup> (95%CI)	p-value	A/H3N2-predominant Seasons		p-value	Matched Seasons		Mismatched Seasons						
				n	rVE (95%CI)		n	rVE (95%CI)	n	rVE (95%CI)	n	rVE (95%CI)	p-value		
<b>Influenza-like Illness<sup>d</sup></b>	7	<b>15.9%</b> (4.1–26.3%)	0.01	4	<b>18.3%</b> (0.8–32.7%)	0.041	3	10.7% (-6.1–24.8%)	0.199	3	27.0% (-6.8–50.1%)	0.105	4	14.3% (-3.4–29.0%)	0.107
<b>Influenza Hospitalization<sup>e</sup></b>	10	<b>11.7%</b> (7.0 – 16.1%)	<0.001	7	<b>12.1%</b> (6.3 – 17.6%)	<0.001	3	<b>9.6%</b> (2.1–18.9%)	<0.001	3	<b>10.9%</b> (2.1–18.9%)	0.016	7	<b>12.1%</b> (6.3 – 17.6%)	<0.001
<b>Pneumonia Hospitalization<sup>f</sup></b>	4	<b>27.3%</b> (15.3–37.6%)	<0.001	2	<b>39.9%</b> (19.3–55.3%)	<0.001	2	<b>22.0%</b> (6.7–34.8%)	<0.001	3	<b>28.9%</b> (10.1–43.8%)	0.004	1	–	–
<b>Pneumonia/Influenza Hospitalization<sup>g</sup></b>	7	<b>13.4%</b> (7.3–19.2%)	<0.001	5	<b>12.4%</b> (5.7–18.7%)	<0.001	2	<b>19.6%</b> (3.0–33.4%)	0.023	5	<b>13.5%</b> (5.0–21.3%)	0.002	2	<b>13.3%</b> (4.1–21.6%)	0.005
<b>Cardiorespiratory Hospitalization</b>	7	<b>17.9%</b> (15.0–20.8%)	<0.001	6	<b>17.7%</b> (14.5–20.8%)	<0.001	1	–	–	4	<b>17.4%</b> (13.5–21.1%)	<0.001	3	<b>18.6%</b> (14.1–22.9%)	<0.001
<b>All-cause Hospitalization</b>	11	<b>8.4%</b> (5.7–11.0%)	<0.001	8	<b>8.3%</b> (4.5–12.0%)	<0.001	3	<b>8.9%</b> (5.4–12.2%)	<0.001	7	<b>6.4%</b> (4.1–8.6%)	<0.001	4	<b>12.6%</b> (7.8–17.2%)	<0.001
<b>Post-influenza Mortality</b>	2	22.2% (-18.2–48.8%)	0.240	1	–	–	1	–	–	1	–	–	1	–	–
<b>Pneumonia/Influenza Mortality</b>	3	<b>39.9%</b> (18.6–55.6%)	<0.001	2	<b>43.2%</b> (18.1 – 60.6%)	0.002	1	–	–	1	–	–	2	<b>43.2%</b> (18.1 – 60.6%)	0.002
<b>Cardiorespiratory Mortality</b>	3	<b>27.7%</b> (13.2–32.0%)	<0.001	2	<b>27.3%</b> (20.3 – 33.6%)	<0.001	1	–	–	1	–	–	2	<b>27.3%</b> (20.3 – 33.6%)	<0.001
<b>All-cause Mortality</b>	5	2.5% (-5.1–9.5%)	0.514	4	4.6% (-12.6–19.3%)	0.575	1	–	–	3	0.7% (-4.3–5.6%)	0.768	2	<b>17.3%</b> (0.2–31.5%)	0.048

<sup>a</sup> Determined using national CDC viral surveillance data of circulating strains in adults 65 years of age and older.

<sup>b</sup> Based on CDC data on viral antigenic characterization comparing reference vaccine strains to circulating viruses; mismatched seasons includes seasons of antigenic mismatch (2009–10, 2014–15, 2018–19) as well as seasons where egg-adapted vaccine strains may have affected vaccine effectiveness (2012–13, 2016–17, 2017–18).

<sup>c</sup> A random-effects model with DerSimonian-Laird estimators was used to calculate the pooled OR across multiple studies and influenza seasons.

<sup>d</sup> Probable/laboratory confirmed influenza-like illness.

<sup>e</sup> ICD-9-CM 487 coded hospitalizations.

<sup>f</sup> ICD-9-CM 480–486 coded hospitalizations.

<sup>g</sup> ICD-9-CM 480–488 coded hospitalizations.

Une méta-analyse couvrant plus de 10 ans d'utilisation et 34 millions de sujets indique l'efficacité plus élevée de ce vaccin contre les complications de la grippe chez les seniors

Efficacy and effectiveness of high-dose influenza vaccine in older adults by circulating strain and antigenic match: An updated systematic review and meta-analysis<sup>☆</sup>

Jason K.H. Lee<sup>a,b,\*</sup>, Gary K.L. Lam<sup>a,b</sup>, Thomas Shin<sup>b,c</sup>, Sandrine I. Samson<sup>d</sup>, David P. Greenberg Ayman Chit<sup>a,d</sup>

# Vaccination grippe : l'EFLUELDA, données danoises

Table 3. Relative Vaccine Effectiveness for QIV-HD versus QIV-SD across Clinical Outcomes.\*

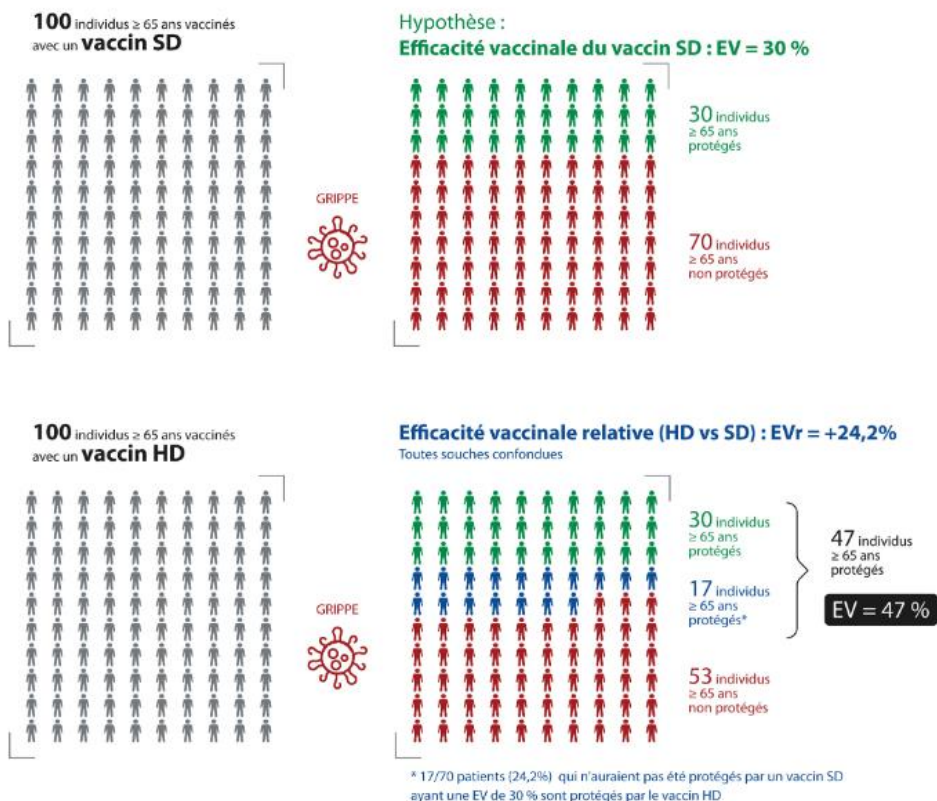
Outcome	Events		rVE
	QIV-HD (n=6245)	QIV-SD (n=6232)	
Hospitalization for influenza or pneumonia	10 (0.2)	28 (0.4)	64.4 (24.4 to 84.6)
Hospitalization for respiratory disease	24 (0.4)	40 (0.6)	40.1 (-1.8 to 65.5)
Hospitalization for cardiorespiratory disease	103 (1.6)	117 (1.9)	12.1 (-15.5 to 33.3)
Hospitalization for cardiovascular disease	82 (1.3)	81 (1.3)	-1.0 (-39.1 to 26.6)
Hospitalization for Covid-19	15 (0.2)	12 (0.2)	-24.7 (-191.9 to 45.5)
Hospitalization for any cause	513 (8.2)	550 (8.8)	6.9 (-5.2 to 17.6)
All-cause death	21 (0.3)	41 (0.7)	48.9 (11.5 to 71.3)

\* Values are presented as no. (%) or % (95% confidence interval). Only first events were counted. Relative vaccine effectiveness (rVE) was calculated as 1 minus the relative risk of the specified outcome in the high-dose quadrivalent influenza vaccine (QIV-HD) group versus the standard-dose quadrivalent influenza vaccine (QIV-SD) group. Confidence intervals for rVE estimates were calculated by using the Clopper-Pearson method. The widths of the confidence intervals have not been adjusted for multiplicity; therefore, the confidence intervals should not be used to reject or not reject effects. Covid-19 denotes coronavirus disease 2019.

## A Pragmatic Randomized Feasibility Trial of Influenza Vaccines

**Authors:** Niklas Dyrby Johansen, M.D., Daniel Modin, M.B., Joshua Nealon, Ph.D., Sandrine Samson, Ph.D., Camille Salamand, M.Sc., Matthew M. Loiacono, Ph.D., Carsten Schade Larsen, M.D., D.M.Sc., [+12](#), and Tor Biering-Sørensen, M.D., Ph.D., M.P.H. [✉ Author Info & Affiliations](#)

# Efficacité en vie réelle



**FIGURE 4**  
Efficacité vaccinale (EV) et efficacité vaccinale relative (EVr) du vaccin grippal à dose standard (SD) ou du vaccin grippal à dose augmentée dit haute dose (HD). Dans cet exemple, le vaccin SD a une efficacité vaccinale plutôt basse égale à 30 %, c.-à-d. que sur 100 personnes vaccinées, 30 seront protégées lors de l'épidémie de grippe. Comparativement, le vaccin HD a une efficacité vaccinale de 47 %, protégeant 47 personnes sur 100 vaccinées lors d'épidémie de grippe. En effet, en plus des 30 personnes protégées quel que soit le vaccin utilisé (SD ou HD), le vaccin HD permet de protéger 17 des 70 personnes qui n'auraient pas été protégées si elles avaient été vaccinées avec le vaccin SD : 17/70, soit 24,2 % d'efficacité relative et 30 + 17, soit 47 % d'efficacité

**Vaccin grippal haute dose : un vaccin adapté aux 65 ans et plus**

ayant une EV de 30 % sont protégés par le vaccin HD

**FIGURE 4**

Efficacité vaccinale (EV) et efficacité vaccinale relative (EVr) du vaccin grippal à dose standard (SD) ou du vaccin grippal à dose augmentée dit haute dose (HD). Dans cet exemple, le vaccin SD a une efficacité vaccinale plutôt basse égale à 30 %, c.-à-d. que sur 100 personnes vaccinées, 30 seront protégées lors de l'épidémie de grippe. Comparativement, le vaccin HD a une efficacité vaccinale de 47 %, protégeant 47 personnes sur 100 vaccinées lors d'épidémie de grippe. En effet, en plus des 30 personnes protégées quel que soit le vaccin utilisé (SD ou HD), le vaccin HD permet de protéger 17 des 70 personnes qui n'auraient pas été protégées si elles avaient été vaccinées avec le vaccin SD : 17/70, soit 24,2 % d'efficacité relative et 30 + 17, soit 47 % d'efficacité

# Vaccins antigrippaux disponible en Suisse

Tableau 2

Vue d'ensemble des produits disponibles pour la saison 2022/2023 (état juillet 2022)

Produit (fabricant)	Type de vaccin	Autorisation/ classe d'âge
<b>Efluelda®</b> (Sanofi Pasteur)	Vaccin fractionné, quadrivalent, vaccin à haute dose (constitué de particules virales fragmentées incluant l'hémagglutinine et la neuraminidase ainsi que d'autres composants du virus), quantité d'antigènes multipliée par 4 afin de renforcer l'efficacité. Administration i.m.	Pour les adultes âgés, dès 65 ans*
<b>Fluarix Tetra®</b> (GlaxoSmithKline)	Vaccin fractionné, quadrivalent (constitué de particules virales fragmentées incluant l'hémagglutinine et la neuraminidase ainsi que d'autres composants du virus). Administration i.m.	Pour adultes et enfants dès 36 mois
<b>Vaxigrip Tetra®</b> (Sanofi Pasteur)	Vaccin fractionné, quadrivalent (constitué de particules virales fragmentées incluant l'hémagglutinine et la neuraminidase ainsi que d'autres composants du virus). Administration i.m.	Pour adultes et enfants dès 6 mois
<b>Fluenz Tetra®</b> (Astra Zeneca)	Vaccin vivant atténué, quadrivalent (virus de la grippe capables de se multiplier, dont la pathogénicité est fortement atténuée et qui provoquent une réponse immunitaire mucoale et systémique). Administration par spray nasal (gauche et droite)	Pour enfants et adolescents âgés de 2 à 17 ans (avant le 18 <sup>e</sup> anniversaire)*

\* La prise en charge d'**Efluelda®** et de **Fluenz Tetra®** est en cours d'évaluation (état: 16 septembre 2022).

la grippe saisonnière est à l'origine de 1'000 à 5'000 hospitalisations par an. Chaque année, au minimum 400 décès sont dus à la grippe,

# Efluelda en Suisse

Le vaccin quadrivalent non-adjuvanté contre la grippe à haute dose Efluelda® (Sanofi), contenant 60ug au lieu de 15ug d'hémagglutinine enregistré en Suisse en 2022 est inscrit dans la liste des spécialités et donc remboursé à partir du 1 er mars 2023

- 1) pour les personnes  $\geq 75$  ans
- 2) pour les personnes  $\geq 65$  ans avec un risque accru de complications du fait de maladies chroniques, conformément au plan de vaccination suisse.



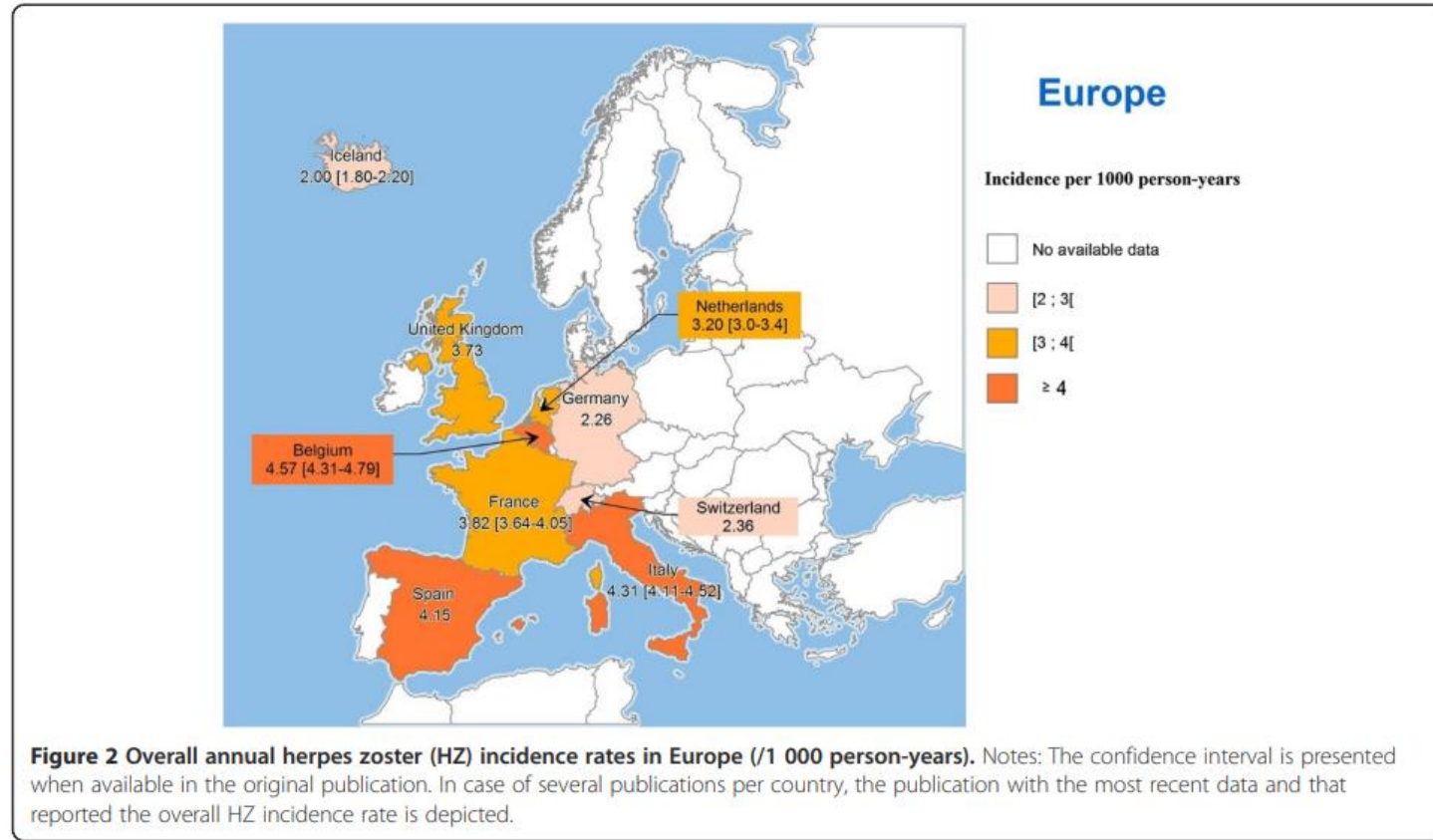
# Concernant la vaccination contre le zona

1. L'immunosénescence (immunodépression liée au vieillissement) entraîne une croissance de prolifération lymphocytaire T, spécifique du virus varicelle-zona.
2. les effets indésirables des traitements antalgiques prescrits au long cours et les accidents vasculaires cérébraux comptent parmi les autres complications du zona
3. Shingrix ne peut être co-administré simultanément avec un vaccin inactivé contre la grippe saisonnière sans adjuvant, un vaccin pneumococcique polysidique à 23 valences (PP23), un vaccin pneumococcique conjugué à 13 valences (PCV13) ou un vaccin à doses réduites en antigène diphtérique, tétanique et coquelucheux acellulaire (dTca).
4. La vaccination zona réduit le risque d'AVC
5. Chez les personnes immunosupprimées un intervalle de 4 semaines entre les deux doses peut être considéré

# Concernant la vaccination contre le zona

1. L'immunosénescence (immunodépression liée au vieillissement) entraîne une croissance de prolifération lymphocytaire T, spécifique du virus varicelle-zona.
2. **les effets indésirables des traitements antalgiques prescrits au long cours et les accidents vasculaires cérébraux comptent parmi les autres complications du zona**
3. Shingrix ne peut être co-administré simultanément avec un vaccin inactivé contre la grippe saisonnière sans adjuvant, un vaccin pneumococcique polysidique à 23 valences (PP23), un vaccin pneumococcique conjugué à 13 valences (PCV13) ou un vaccin à doses réduites en antigène diphtérique, tétanique et coquelucheux acellulaire (dTca).
4. **La vaccination zona réduit le risque d'AVC**
5. **Chez les personnes immunosupprimées un intervalle de 4 semaines entre les deux doses peut être considéré**

# Zona en Europe



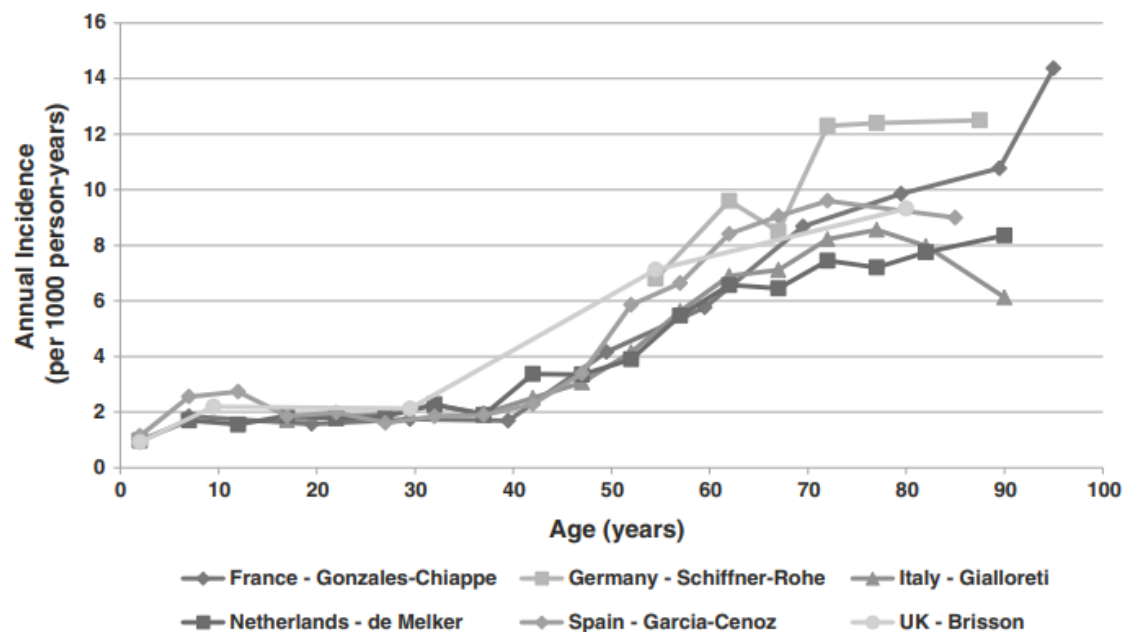
RESEARCH ARTICLE

Open Access

Similar herpes zoster incidence across Europe: results from a systematic literature review

Sybil Pinchinat<sup>1</sup>, Ana M Cebrián-Cuenca<sup>2</sup>, Hélène Bricout<sup>3\*</sup> and Robert W Johnson<sup>4</sup>

# Vaccin Zona chez le sujet âgé



1.7±0.1 million de nouveaux cas/an  
50% chez le sujet âgé

**Figure 3 Herpes zoster incidence by age in Europe.** Note: These studies were the most recent with available HZ incidence data by age group per country.

RESEARCH ARTICLE

Open Access

## Similar herpes zoster incidence across Europe: results from a systematic literature review

Sybil Pinchinat<sup>1</sup>, Ana M Cebrián-Cuenca<sup>2</sup>, Hélène Bricout<sup>3\*</sup> and Robert W Johnson<sup>4</sup>

# Efficacité du vaccin inactivé chez les sujets âgés

**Table 1. Vaccine Efficacy against the First or Only Episode of Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia in the Modified Vaccinated Cohort.\***

Condition and Cohort	HZ/su Group				Placebo Group				Vaccine Efficacy†
	Participants	Cases	Cumulative Follow-up Period‡	Incidence Rate	Participants	Cases	Cumulative Follow-up Period‡	Incidence Rate	
	<i>number</i>		<i>person-yr</i>	<i>cases/1000 person-yr</i>	<i>number</i>		<i>person-yr</i>	<i>cases/1000 person-yr</i>	% (95% CI)
Herpes zoster									
ZOE-70									
Age group									
Overall	6,541	23	24,405.1	0.9	6,622	223	24,167.8	9.2	89.8 (84.2 to 93.7)
70–79 yr	5,114	17	19,346.5	0.9	5,189	169	19,247.5	8.8	90.0 (83.5 to 94.4)
≥80 yr	1,427	6	5,058.5	1.2	1,433	54	4,920.3	11.0	89.1 (74.6 to 96.2)
Year‡									
1	6,541	2	6,464.7	0.3	6,622	68	6,511.2	10.4	97.0 (88.8 to 99.7)
2	6,379	6	6,281.0	1.0	6,372	68	6,240.4	10.9	91.3 (79.9 to 96.9)
3	6,137	9	6,043.5	1.5	6,076	48	5,943.0	8.1	81.6 (61.9 to 92.1)
4	5,898	6	5,615.9	1.1	5,776	39	5,473.2	7.1	85.1 (64.4 to 94.9)
Pooled ZOE-70 and ZOE-50									
Age group									
Overall	8,250	25	30,725.5	0.8	8,346	284	30,414.7	9.3	91.3 (86.8 to 94.5)
70–79 yr	6,468	19	24,410.9	0.8	6,554	216	24,262.8	8.9	91.3 (86.0 to 94.9)
≥80 yr	1,782	6	6,314.6	1.0	1,792	68	6,151.9	11.1	91.4 (80.2 to 97.0)
Year‡									
1	8,250	2	8,156.2	0.2	8,346	83	8,206.2	10.1	97.6 (90.9 to 99.8)
2	8,039	7	7,916.9	0.9	8,024	87	7,860.5	11.1	92.0 (82.8 to 96.9)
3	7,736	9	7,612.2	1.2	7,661	58	7,488.4	7.7	84.7 (69.0 to 93.4)
4	7,426	7	7,040.3	1.0	7,267	56	6,859.6	8.2	87.9 (73.3 to 95.4)
Postherpetic neuralgia									
Pooled ZOE-70 and ZOE-50									
≥70 yr¶	8,250	4	30,760.3	0.1	8,346	36	30,942.0	1.2	88.8 (68.7 to 97.1)
≥50 yr	13,881	4	53,171.5	0.1	14,035	46	53,545.0	0.9	91.2 (75.9 to 97.7)

## The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

SEPTEMBER 15, 2016

VOL. 375 NO. 11

### 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, J.E. McElhane, J. Puig-Barberà, C. Vanden Abeele, T. Vesikari, D. Watanabe, T. Zahaf, A. Ahonen, E. Athan, J.F. Barba-Gomez, L. Campora, F. de Looze, H.J. Downey, W. Ghesquiere, I. Gorfinkel, T. Korhonen, E. Leung, S.A. McNeil, L. Oostvogels, L. Rombo, J. Smetana, L. Weckx, W. Yeo, and T.C. Heineman, for the ZOE-70 Study Group\*

# Efficacité du vaccin inactivé chez les sujets âgés

Age group									
50–59 yr	3,491	0	13,789.7	0.0	3,523	8	13,928.7	0.6	100.0 (40.8 to 100.0)
60–69 yr	2,140	0	8,621.4	0.0	2,166	2	8,674.4	0.2	100.0 (–442.9 to 100.0)
70–79 yr	6,468	2	24,438.8	0.1	6,554	29	24,660.4	1.2	93.0 (72.4 to 99.2)
≥80 yr	1,782	2	6,321.5	0.3	1,792	7	6,281.6	1.1	71.2 (–51.6 to 97.1)

- \* The modified vaccinated cohort excluded participants who did not receive the second dose of the herpes zoster subunit vaccine (HZ/su) or placebo or who had a confirmed episode of herpes zoster within 1 month (30 days) after the second dose.
- † Vaccine efficacy was calculated by means of the Poisson method. Vaccine efficacy in each age group was adjusted for region, and overall vaccine efficacy was adjusted for age group and region.  $P < 0.001$  for all comparisons of the efficacy against herpes zoster of the vaccine versus placebo. For the comparison of efficacy against postherpetic neuralgia of the vaccine versus placebo,  $P < 0.001$  in the  $\geq 50$ -yr,  $\geq 70$ -yr, and 70–79-yr age groups and  $P = 0.008$  in the 50–59-yr age group; the numbers of cases in the placebo group were not sufficient to obtain a significant result in the 60–69-yr ( $P = 0.51$ ) and  $\geq 80$ -yr ( $P = 0.18$ ) age groups.
- ‡ Data were censored at the time of the first confirmed diagnosis of herpes zoster or postherpetic neuralgia.
- § Year 1 is defined as the period from 30 to 395 days after the second vaccination, year 2 as the period from 396 to 760 days after the second vaccination, year 3 as the period from 761 to 1125 days after the second vaccination, and year 4 as the period of more than 1125 days after the second vaccination to the last contact date.
- ¶ The assessment of vaccine efficacy for the prevention of postherpetic neuralgia in participants  $\geq 70$  years of age was the primary objective of the pooled analyses.

The NEW ENGLAND  
JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

SEPTEMBER 15, 2016

VOL. 375 NO. 11

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. Diez-Domingo, O. Godeaux, M.J. Levin, J.E. McElhaney, J. Puig-Barberà, C. Vanden Abeele, T. Vesikari, D. Watanabe, T. Zahaf, A. Ahonen, E. Athan, J.F. Barba-Gomez, L. Campora, F. de Looze, H.J. Downey, W. Ghesquiere, I. Gorfinkel, T. Korhonen, E. Leung, S.A. McNeil, L. Oostvogels, L. Rombo, J. Smetana, L. Weckx, W. Yeo, and T.C. Heineman, for the ZOE-70 Study Group\*

# Zostavax versus Shingrix

- L'efficacité du vaccin Shingrix<sup>®</sup> contre le zona mesurée par les études cliniques randomisées contrôlées est très élevée : 91% contre le zona et 89% contre les névralgies post-zostériennes parmi 16'596 participants de plus de 70 ans. Remarquablement, l'efficacité est la même au-dessus de 50 ans (94%) ou au-dessus de 70 ans (92%). Les estimations d'efficacité mesurées après la mise sur le marché sont plus basses (environ 68 à 70%), cqui qui pourrait provenir de différences méthodologiques et de comorbidités plus élevées dans la population évaluée.
- L'effet protecteur se maintient pendant des années (91% après un suivi moyen de 7,1 ans).
- Dans une méta-analyse (parrainée par GSK), l'efficacité contre le zona chez les adultes dès 60 ans était de 92% pour le Shingrix<sup>®</sup> contre 51% pour le Zostavax<sup>®</sup>. Cette différence d'efficacité s'accroît pour les adultes dès 70 ans (91% contre 37%) et concerne aussi les névralgies post-zostériennes.



# Risque cardio vasculaire et infections

**Table 2. HZ and Long-Term Risk of Stroke in the NHS, NHS II, and HPFS**

Variable	Time since HZ, y				
	Never	1–4	5–8	9–12	≥13
<b>NHS</b>					
Cases/person-years	2181/879 821	95/35 929	99/25 406	61/15 037	25/6169
Age-adjusted HR (95% CI)	1.00 (Reference)	0.98 (0.80–1.21)	1.32 (1.08–1.62)	1.27 (0.98–1.64)	1.33 (0.89–1.99)
Multivariable-adjusted HR (95% CI)*	1.00 (Reference)	0.96 (0.79–1.19)	1.29 (1.05–1.58)	1.25 (0.96–1.62)	1.33 (0.89–1.99)
<b>NHS II</b>					
Cases/person-years	472/1 151 523	17/28 235	22/20 942	16/17 473	10/17 583
Age-adjusted HR (95% CI)	1.00 (Reference)	1.29 (0.79–2.10)	2.23 (1.45–3.42)	1.89 (1.15–3.13)	1.11 (0.59–2.09)
Multivariable-adjusted HR (95% CI)*	1.00 (Reference)	1.19 (0.73–1.94)	2.01 (1.31–3.10)	1.69 (1.03–2.79)	0.97 (0.52–1.82)
<b>HPFS</b>					
Cases/person-years	541/251 884	21/5577	15/5594	9/3974	19/6828
Age-adjusted HR (95% CI)	1.00 (Reference)	1.38 (0.89–2.13)	1.15 (0.69–1.93)	0.93 (0.48–1.79)	1.14 (0.72–1.81)
Multivariable-adjusted HR (95% CI)*	1.00 (Reference)	1.39 (0.90–2.16)	1.14 (0.68–1.91)	0.90 (0.47–1.75)	1.14 (0.72–1.81)
<b>Pooled</b>					
Total No. of cases	3194	133	136	86	54
Multivariable-adjusted HR (95% CI)*	1.00 (Reference)	1.05 (0.88–1.25)	1.38 (1.10–1.74)	1.28 (1.03–1.59)	1.19 (0.90–1.56)

HPFS indicates Health Professionals Follow-Up Study; HR, hazard ratio; HZ, herpes zoster; NHS, Nurses' Health Study; and NHS II, Nurses' Health Study II.

\*Multivariable model adjusted for age, race, family history of heart disease (yes/no), smoking history, body mass index, waist circumference ( $\leq 70$ , 71–79, 80–88, and  $> 88$  cm), physical activity, diabetes, hypertension, elevated cholesterol, regular use ( $\geq 2$  days/week) of aspirin, thiazide diuretics, loop diuretics, "statins," or other cholesterol-lowering drugs, calcium-channel blockers,  $\beta$ -blockers, angiotensin-converting enzyme inhibitors, or "other" antihypertensive drugs, Alternative Healthy Eating Index 2010 score, menopausal status (in NHS and NHS II), oral contraceptive use (in NHS II), postmenopausal hormonal therapy use (in NHS and NHS II), history of coronary heart disease, and a report of  $\geq 1$  of the following: cancer (other than nonmelanoma skin cancer), rheumatoid arthritis, Crohn's disease/ulcerative colitis (inflammatory bowel disease), systemic lupus erythematosus, asthma, diabetes, chronic obstructive pulmonary disease, or oral steroids/corticosteroid use.

## Herpes Zoster and Long-Term Risk of Cardiovascular Disease

Sharon G. Curhan , MD, ScM; Kosuke Kawai , ScD; Barbara Yawn, MD, MSc; Kathryn M. Rexrode , MD, MPH; Eric B. Rimm , ScD; Gary C. Curhan , MD, ScD



# Risque cardio vasculaire et infections

**Table 4. HZ and Long-Term Risk of CVD (Composite) in the NHS, NHS II, and HPFS**

Variable	Time since HZ, y				
	Never	1–4	5–8	9–12	≥13
<b>NHS</b>					
Cases/person-years	5960/800 811	287/32 100	219/22 404	134/13 153	47/5379
Age-adjusted HR (95% CI)	1.00 (Reference)	1.12 (0.99–1.26)	1.24 (1.08–1.42)	1.32 (1.11–1.57)	1.17 (0.88–1.57)
Multivariable-adjusted HR (95% CI)*	1.00 (Reference)	1.10 (0.97–1.23)	1.23 (1.07–1.41)	1.31 (1.10–1.56)	1.17 (0.87–1.57)
<b>NHS II</b>					
Cases/person-years	1497/1 131 343	52/27 538	53/20 424	40/16 888	26/16 840
Age-adjusted HR (95% CI)	1.00 (Reference)	1.25 (0.94–1.64)	1.68 (1.27–2.21)	1.57 (1.14–2.15)	1.01 (0.68–1.49)
Multivariable-adjusted HR (95% CI)*	1.00 (Reference)	1.16 (0.88–1.53)	1.53 (1.16–2.01)	1.39 (1.01–1.90)	0.88 (0.59–1.29)
<b>HPFS</b>					
Cases/person-years	2512/198 791	70/4212	67/4154	44/2980	76/4988
Age-adjusted HR (95% CI)	1.00 (Reference)	1.14 (0.90–1.45)	1.21 (0.95–1.54)	1.10 (0.82–1.48)	1.14 (0.90–1.43)
Multivariable-adjusted HR (95% CI)*	1.00 (Reference)	1.13 (0.89–1.44)	1.19 (0.93–1.52)	1.08 (0.80–1.46)	1.11 (0.88–1.40)
<b>Pooled</b>					
Total No. of cases	9969	409	339	218	149
Multivariable-adjusted HR (95% CI)*	1.00 (Reference)	1.11 (1.01–1.23)	1.26 (1.13–1.41)	1.27 (1.11–1.46)	1.08 (0.92–1.28)

CVD is a composite of total stroke and coronary heart disease (CHD), defined as nonfatal or fatal myocardial infarction, fatal CHD, or coronary revascularization procedure. CVD indicates cardiovascular disease; HPFS, Health Professionals Follow-Up Study; HR, hazard ratio; HZ, herpes zoster; NHS, Nurses' Health Study; and NHS II, Nurses' Health Study II.

\*Multivariable model adjusted for age, race, family history of heart disease (yes/no), smoking history, body mass index ( $\leq 70$ , 71–79, 80–88, and  $> 88$  cm), physical activity, diabetes, hypertension, elevated cholesterol, regular use ( $\geq 2$  days/week) of aspirin, thiazide diuretics, loop diuretics, "statins," or other cholesterol-lowering drugs, calcium-channel blockers,  $\beta$ -blockers, angiotensin-converting enzyme inhibitors, or "other" antihypertensive drugs, Alternative Healthy Eating Index 2010 score, menopausal status (in NHS and NHS II), oral contraceptive use (in NHS II), postmenopausal hormonal therapy use (in NHS and NHS II), and a report of  $\geq 1$  of the following: cancer (other than nonmelanoma skin cancer), rheumatoid arthritis, Crohn's disease/ulcerative colitis (inflammatory bowel disease), systemic lupus erythematosus, asthma, diabetes, chronic obstructive pulmonary disease, or oral steroids/corticosteroid use.

## Herpes Zoster and Long-Term Risk of Cardiovascular Disease

Sharon G. Curhan , MD, ScM; Kosuke Kawai , ScD; Barbara Yawn, MD, MSc; Kathryn M. Rexrode , MD, MPH; Eric B. Rimm , ScD; Gary C. Curhan , MD, ScD

# Recommandations chez le sujet âgé

- Recommandation de vaccination complémentaire: Shingrix<sup>®</sup> est recommandé pour les personnes immunocompétentes à partir de  $\geq 65$  ans, indépendamment de leurs antécédents de varicelle et de zona.
- Schéma vaccinal: deux doses de Shingrix<sup>®</sup> sont recommandées en respectant un intervalle d'au moins deux mois.
- Pour les personnes ayant préalablement reçu Zostavax<sup>®</sup>, une période de deux mois est également conseillée jusqu'à l'administration de la première dose de Shingrix<sup>®</sup>.