







# Pourquoi des nouveaux vaccins contre le pneumocoque et le zona ? Pour qui ?

**Pr Elisabeth Botelho-Nevers**

*Service d'Infectiologie, CHU de Saint-Etienne  
Inserm CIC 1408- Axe Vaccinologie, I-Reivac, Covireivac  
Team GIMAP, CIRI, Inserm, U1111, CNRS, UMR530  
Chaire Prévention, Vaccination, Contrôle de l'Infection PRESAGE*

# Liens d'intérêt

-  **Consultant ou membre d'un conseil scientifique: PAS de rémunération à titre personnel**  
(Pfizer, Janssen, Sanofi Pasteur, Moderna, GSK)  OUI  NON
-  **Conférencier ou auteur/rédacteur d'articles ou documents**  
(Pfizer, Sanofi Pasteur, Moderna, GSK, ) **PAS de rémunération à titre personnel**  OUI  NON
-  **Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations**  OUI  NON
-  **Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique (CIC 1408)**  
(Sanofi Pasteur, GSK, Pfizer, MSD, Janssen, Moderna.....)  OUI  NON  
**Membre du copil du I-REIVAC, Investigateur coordonateur PHRC-N 2019 PREV-HOSPIT**
-  **Intérêts financiers**  OUI  NON
-  **Liens durables et permanents**  OUI  NON

Le pneumocoque

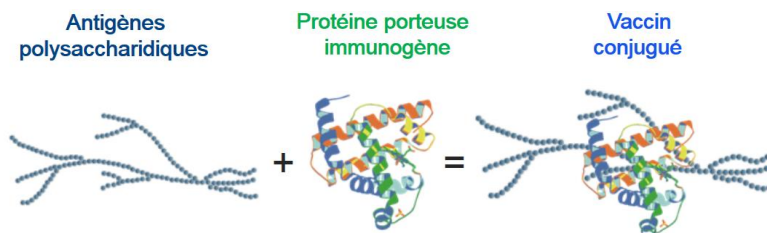
# Rappel

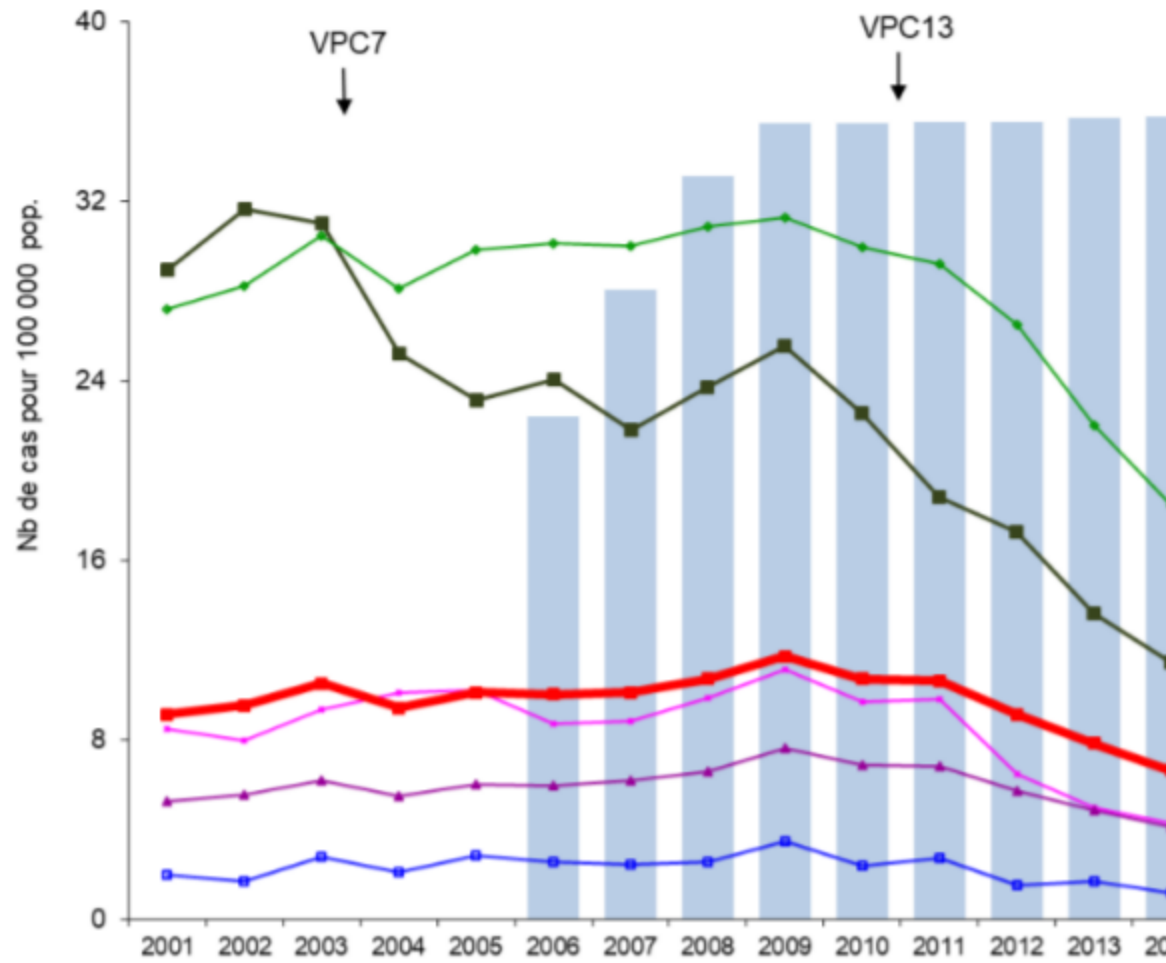
Vaccination contre les infections à pneumocoque (IP)	
Enfants de moins de 2 ans	
VPC 13 à l'âge de 2 mois (8 semaines), 4 et 11 mois	
Prématurés et nourrissons à risque d'IP : Une dose de VPC13 à l'âge de 2 mois (8 semaines), 3 et 4 mois suivies d'une dose de rappel à 11 mois	

VPC13 : vaccin pneumococcoque conjugué 13-valent ;  
VPP23 : vaccin pneumococcoque polysidique non conjugué 23-valent ;  
S : semaine



- **Vaccin conjugué 13 valences PCV (Prevenar 13®):** ce vaccin est recommandé en France depuis 2006 chez les nourrissons et depuis 2013 chez les adultes immunodéprimés puis 2017 chez tous les adultes à risque d'infections pneumococciques
- **Sérotypes:**1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F





Impact PCV sur le portage muqueux nasopharyngé

# Pour avoir la meilleure efficacité l'association PCV13+ PPSV23 était nécessaire (>PPSV23 seul, PCV13 seul)

Etude prospective multicentrique réalisée chez les adultes ≥65 ans hospitalisés pour PAC entre 09.2015 et 08.2017.  
Estimation de l'efficacité vaccinale contre les PAC à pneumocoque.

**Table 4. Vaccine Effectiveness of Sequential Vaccination With 13-Valent Pneumococcal Conjugate and 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine Against Pneumococcal Community-Acquired Pneumonia Hospitalization**

Type of CAP	Case		Control <sup>a</sup>		Unadjusted VE (95% CI)	Adjusted VE (95% CI) <sup>b</sup>
	No. of Vaccinees/No. of Cases	Vaccinated, %	No. of Vaccinees/No. of Controls	Vaccinated, %		
<b>Pneumococcal CAP (167 cases)</b>						
All ≥65 y	10/167	6.0	132/1358	9.7	40.8 (-14.9 to 69.5)	38.5 (-21.0 to 68.7)
65–74 y	2/74	2.7	64/546	11.7	79.1 (12.7–95.0)	80.3 (15.9–95.4)
≥75 y	8/93	8.6	68/812	8.4	-3.0 (-121.6 to 52.1)	-14.8 (-152.9 to 47.9)
<b>Nonbacteremic pneumococcal CAP (161 cases)</b>						
All ≥65 y	10/161	6.2	132/1358	9.7	38.5 (-19.6 to 68.4)	36.5 (-25.0 to 67.8)
65–74 y	2/70	2.9	64/546	11.7	77.8 (7.4–94.7)	80.0 (14.4–95.3)
≥75 y	8/91	8.8	68/812	8.4	-5.5 (-127.1 to 51.0)	-18.1 (-160.4 to 46.4)
<b>PCV13- and PPSV23-serotype CAP (55 cases)</b>						
All ≥65 y	3/55	5.5	132/1358	9.7	46.4 (-74.0 to 82.5)	44.6 (-84.0 to 83.3)
65–74 y	1/24	4.2	64/546	11.7	67.3 (-144.6 to 95.7)	63.6 (-186.0 to 95.4)
≥75 y	2/31	6.5	68/812	8.4	24.5 (-223.0 to 82.4)	24.8 (-233.1 to 83.0)

Vs 18.5 (-38.6 to 52.0) PPSV23  
Vs 66.4 (.8–88.6) PCV13

# Population à risque d'infection à pneumocoque= éligible à la vaccination

## Personnes immunodéprimées

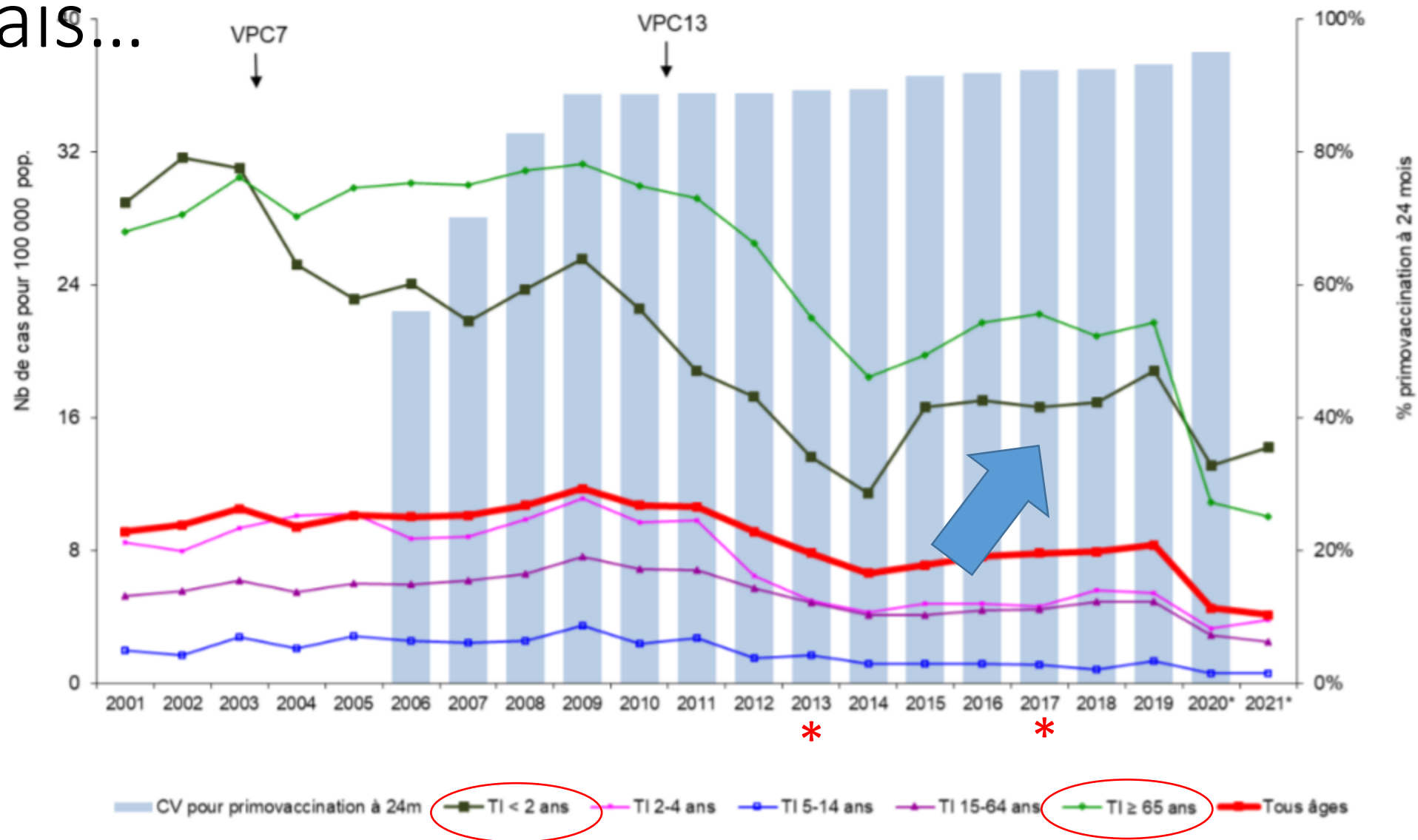
- Aspléniques ou hypospléniques (incluant les drépanocytaires majeurs)
- Patients atteints de déficits immunitaires héréditaires
- Patients infectés par le VIH quel que soit le statut immunologique
- Patients sous chimiothérapie pour tumeur solide ou hémopathie maligne
- Transplantés d'organe solide
- 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

## Personnes avec comorbidités à risque d'une infection à pneumocoque

- Insuffisance respiratoire chronique : bronchopneumopathie obstructive, emphysème
- Asthme sévère sous traitement continu
- Cardiopathie congénitale cyanogène
- Insuffisance cardiaque chronique
- Insuffisance rénale chronique terminale
- Hépatopathie chronique d'origine alcoolique ou non
- Diabète non équilibré par le simple régime
- Patients présentant une brèche ostéoméningée
- Porteurs d'un implant cochléaire

Age ≥ 65 ans ????????????

# Mais...





# Moindre représentation des sérotypes vaccinaux (PCV 13) dans les IIP

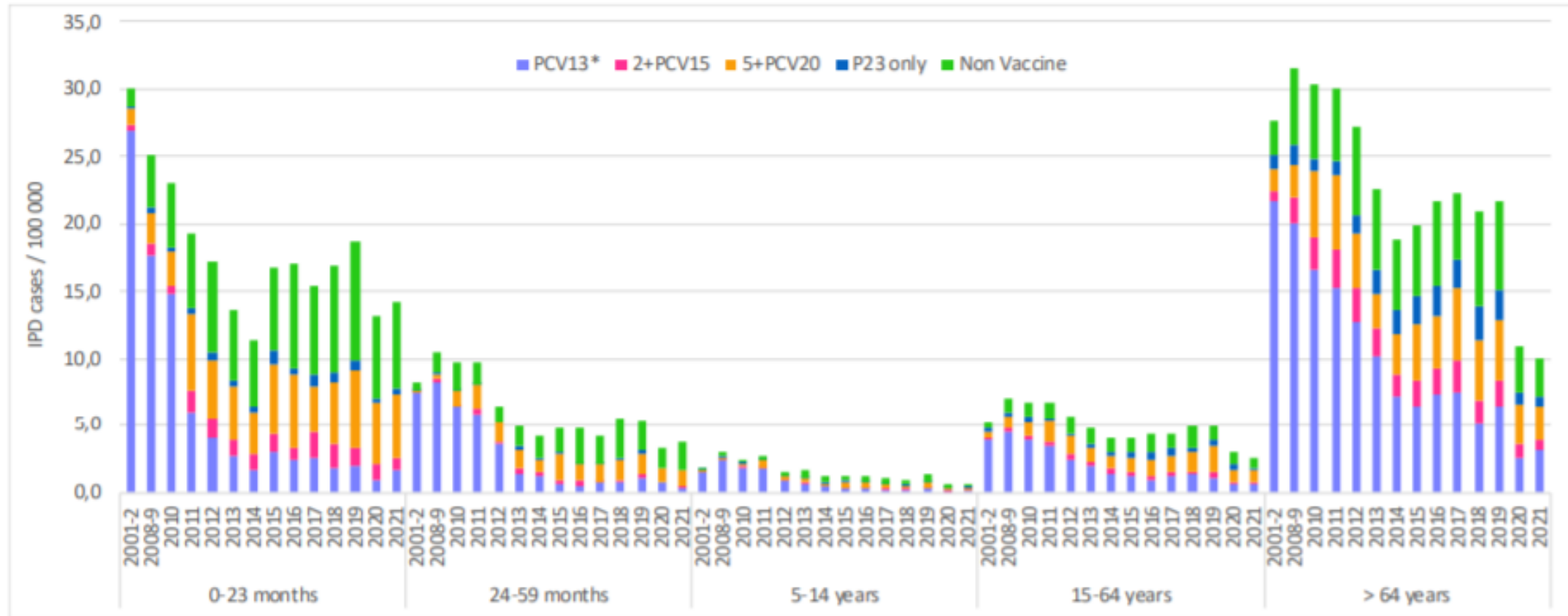


Figure 12 - Évolution de l'incidence des infections invasives à pneumocoque de sérotipe vaccinal PCV13 (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F et 23F, 1, 3, 5, 6A, 7F et 19A), 2+PCV15 (22F, 33F), 5+PCV20 (8, 10A, 11A, 12F, 15B/C), P23 only (9N, 17F, 20) ou non vaccinal selon le groupe d'âges.

# Evolution de l'incidence des IIP chez les 65 ans et +

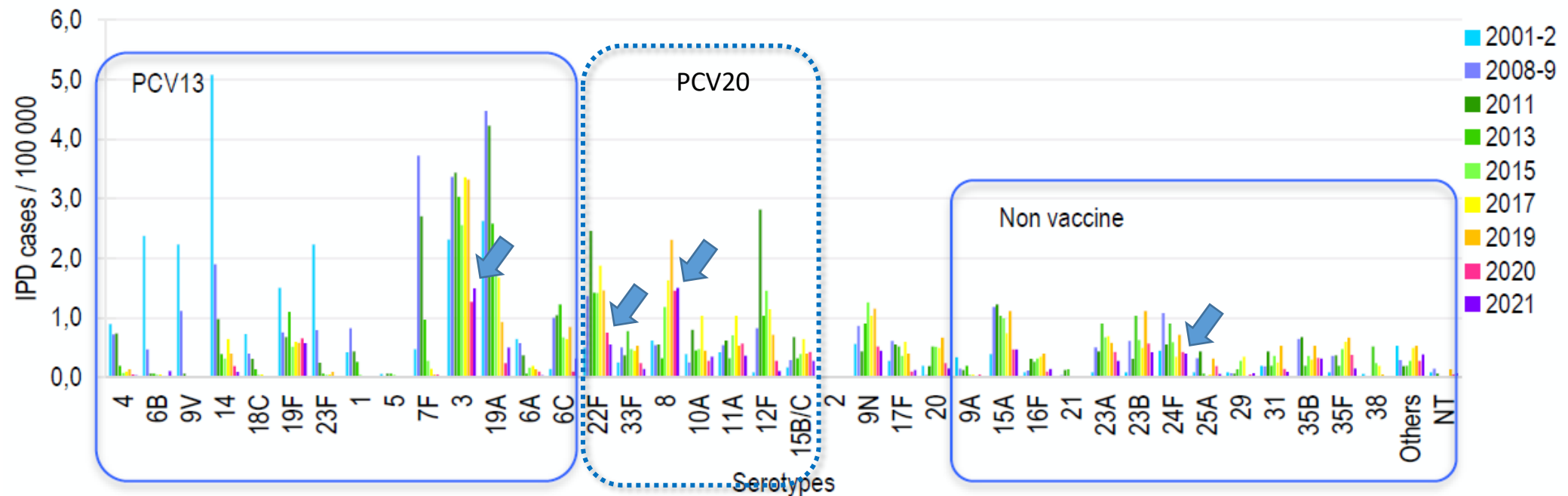
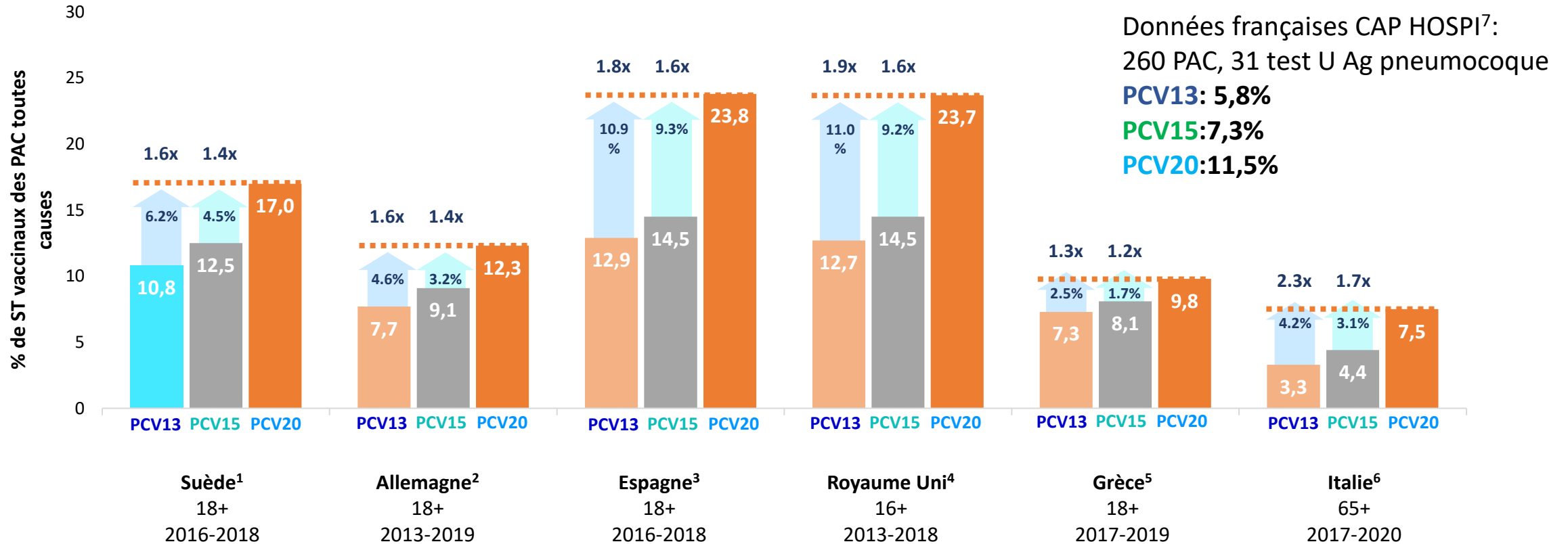


Figure 15 - Évolution de l'incidence des infections invasives à pneumocoque selon le sérotype chez les adultes âgés de plus de 64 ans entre 2001-2002 et 2021.

- Chez les adultes on observe une décroissance dans le temps des infections invasives à sérotypes compris dans le PCV13, excepté les infections liées au sérotype 3.
- Parmi les sérotypes non vaccinaux émergents, le sérotype 8 progresse au file du temps, une stabilité est quant à elle observée pour les sérotypes 22F et 9N. Aucun sérotype non vaccinal prédomine

# Proportion des pneumonies aiguës communautaires à serotypes compris dans PCV20 en Europe



**Les PAC à serotypes couverts par PCV20 représentent 7,5 à 23,8% des PAC toute cause chez l'adulte en Europe<sup>2,3,4,5</sup>**

PCV20 = 20-valent pneumococcal conjugate vaccine; PPSV23 = 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine; PCV13 = 13-valent pneumococcal conjugate vaccine; PCV15 = 15-valent pneumococcal conjugate vaccine; PAC = ;  
1. Hansen et al, Radiographically confirmed community-acquired pneumonia in hospitalized adults due to pneumococcal vaccine serotypes in Sweden, 2016–2018—The ECAPS study. *Front. Public Health* 11:1086648. doi: 10.3389/fpubh.2023.1086648.  
2. Bahrs et al. Pneumococcal serotype distribution in German adults with community-acquired pneumonia and coverage of a potential 20-valent vaccine: a longitudinal analysis from the CAPNETZ cohort. *European Respiratory Journal* in press 2021. 3. Torres et al, *Clinical Infectious Disease*. 2021; 4. Pick H, et al. *Thorax*. 2020;75(1):38-49. 5. Liapikou A., et al. 2021 <https://doi.org/10.1080/21645515.2022.2079923>. 6. Orsi A. et al. *Microorganisms* 2022; 11(1) <https://doi.org/10.3390/microorganisms11010070>. 7. L. Binh Luong Nguyen et al., soumis ECCMID 2024

# Couverture sérotypique dans les infections invasives à pneumocoque chez l'adulte en France

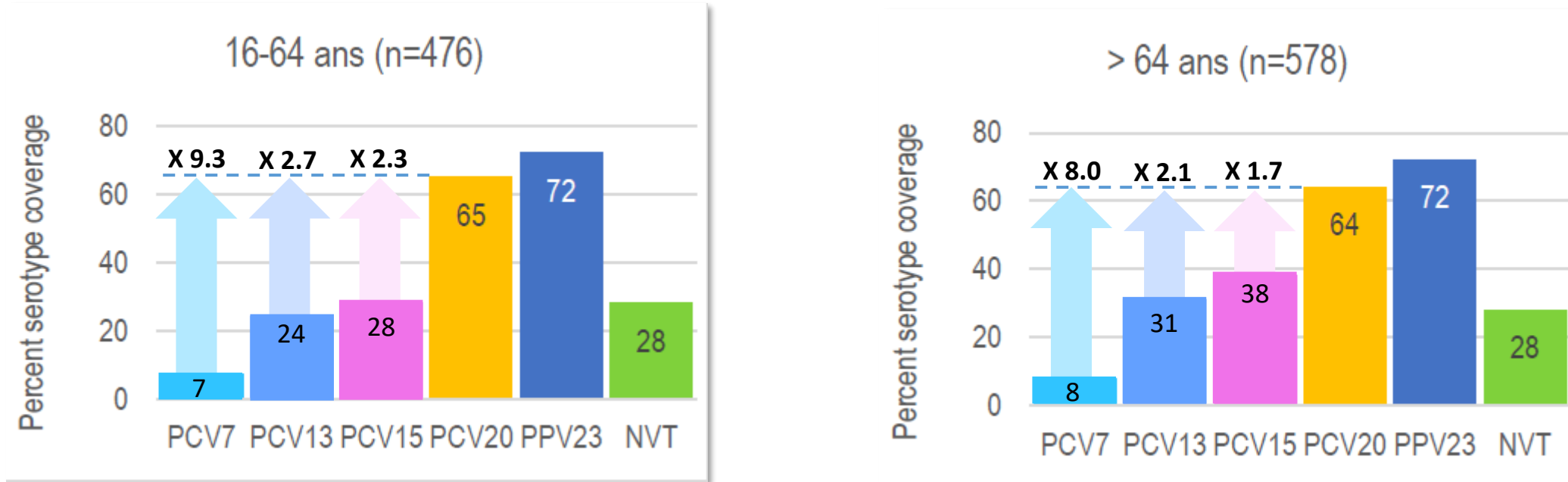


Figure 11 – Couverture sérotypique des vaccins conjugués heptavalent (PCV7) et 13-valent (PCV13), 15-valent (PCV15), 20-valent (PCV20) et du vaccin 23-valent (PPV23) pour les souches « invasives » (méningites + bactériémies) selon le groupe d'âge en 2021.

Près de 65% des IIP chez les adultes sont causées par des sérotypes couverts par le PCV20  
La couverture supplémentaire par le PPV23 est limitée (8 % chez les + 65 ans)

# Méningite chez l'adulte et sensibilité à la céfotaxime, 2021

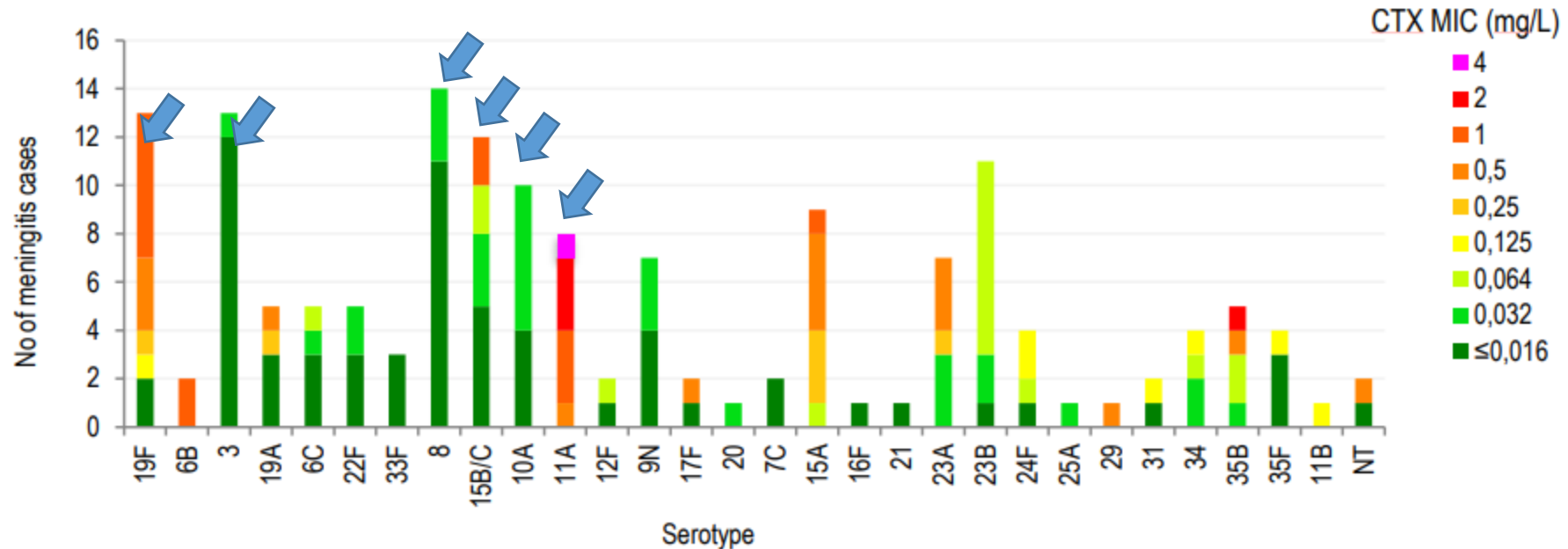


Figure 34 - Sensibilité au céfotaxime des sérotypes isolés de méningites chez l'adulte (> 15 ans) (n=157).

**10,4 % des isolats de méningite sont de sensibilité diminuée à la céfotaxime (CMI > 0,5 mg/L)**

Tableau I. Répartition des sérotypes les plus fréquemment isolés dans les IIP en 2019 et 2020 chez l'adulte en France

Séro-types	3	8	10A	11A	12F	15A	15B/C	19A	22F	23A	23B	24F	33F	35F	35B	9N	19F
NC						x				x	x	x		x	X		
VPC13	x							x									X
VPC20	x	x	x	x	x		x	x	x				x				x
VPP23	x	x	x	x	x		x	x	x				x			x	x
<b>Bactériémies (%)</b>																	
2019	15,1	18,1	2,2	1,8	4,7	4	< 2	3,7	7,4	< 2	2,7	2,8	2,2	2	2	5,4	2,8
2020	11,37	15,38	1,34	5,35	3,68	3,34	1,34	2,68	6,35	2,34	3,68	5,69	2,34	3,34	3,34	6,35	4,68
<b>Méningites (%)</b>																	
2019	9,1	11,2	4,2	3,8	5,4	2,9	< 2	3,3	4,6	< 2	11,6	13,2	2,1	4,8	3,8	4,6	6,6
2020	9,45	10,24	6,3	5,51	5,51	3,94	3,94	1,57	3,15	8,66	6,30	0,79	0,79	0,79	3,94	7,09	3,94

Besoin d'élargir les sérotypes couverts+++

# Par ailleurs le schéma avec 2 vaccins distincts est complexe

Vaccine 36 (2018) 7574–7579




Contents lists available at ScienceDirect

**Vaccine**

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/vaccine](http://www.elsevier.com/locate/vaccine)

Pneumococcal vaccination patterns among persons aged 65 years or older in the United States: A retrospective database analysis

Xiaoqin Yang\*, Dongmu Zhang, Wanmei Ou



Cohort of 224132 patients, 51% des patients ont été vaccinés et 49% n'ont pas été vaccinés

Pneumococcal vaccination patterns and estimated percentages of pneumococcal vaccination patterns within the study.

Vaccination pattern	Percentage of pneumococcal vaccination patterns (N [%])	
Total sample	224,132 (100%)	
PPV23 only <sup>a</sup>	25,957 (11.6%)	
PCV13 only <sup>a</sup>	50,834 (22.7%)	
Vaccination series completion (both vaccines) <sup>b</sup>	37,164 (16.6%)	
PCV13-PPV23	17,497 (7.8%)	<b>15,3%</b>
PPV23-PCV13	19,667 (8.8%)	
No vaccination	109,773 (49.0%)	

<sup>a</sup> Of adults who received only one type of vaccine, at least 12 months follow up from receiving the first dose of vaccine was recorded in: 72.8% of adults who received PPV23 and 53.4% of adults who received PCV13.

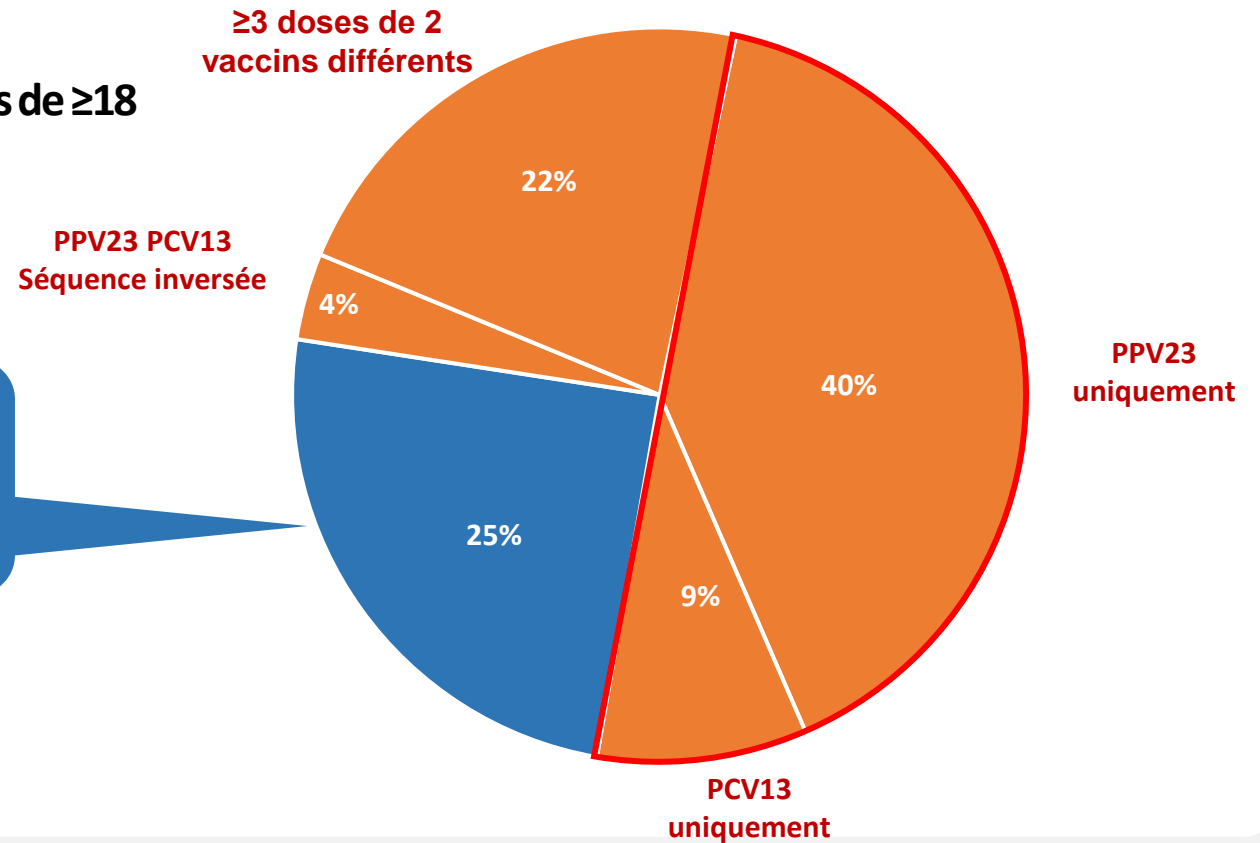
<sup>b</sup> Of adults who completed pneumococcal vaccination, 0.2% received PCV13 and PPSV23 on the same day. It is not possible, based on claims data, to know which vaccination was received first.

# Réalisation du schéma séquentiel – France 2018

**Respect des recommandations de vaccination antipneumococcique chez les adultes immunodéprimés de ≥18 ans ayant reçu au moins 1 dose de vaccin\*†**  
**N = 210 913**

(Population immunodéprimée identifiée N = 570 035)

**Seulement 25% des patients vaccinés ont correctement reçu la séquence PCV13-PPV23**



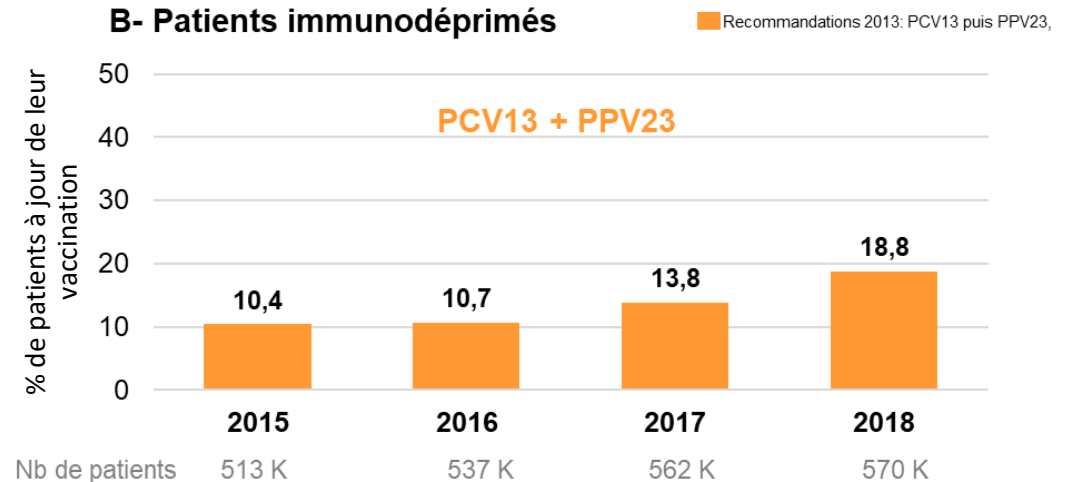
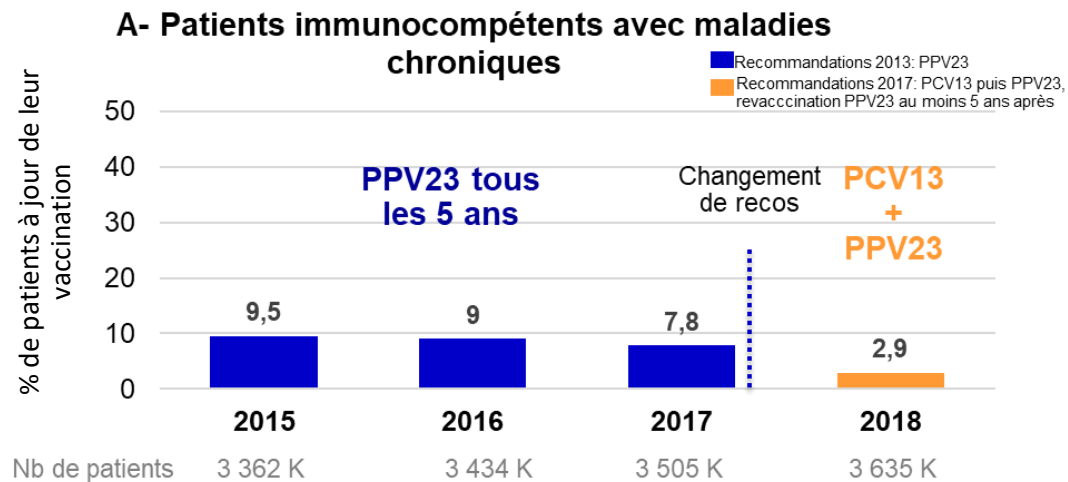
\*Dans cette cohorte de 570 035 patients immunodéprimés, 37% des patients ont reçu au moins 1 vaccin.

†Les patients immunodéprimés comprenaient ceux qui souffraient d'asplénie ou d'hyposplénie, d'immunodéficience héréditaire, d'infection par le virus de l'immunodéficience humaine, de greffe d'organe solide ou en attente d'une greffe, de greffe de cellules souches hématopoïétiques, de maladie auto-immune ou inflammatoire chronique traitée par des médicaments immunosuppresseurs ou biologiques, de syndrome néphrotique, ou qui ont été traités par chimiothérapie pour une tumeur solide ou une hémopathie maligne.  
Wyplosz B, et al. Vaccin. 2022;40:4911-4921.



# Couverture vaccinale antipneumococcique faible chez les adultes en France

Proportion de patients adultes à risque d'infections à pneumocoque à jour de leur vaccination, selon les recommandations en vigueur <sup>1</sup>

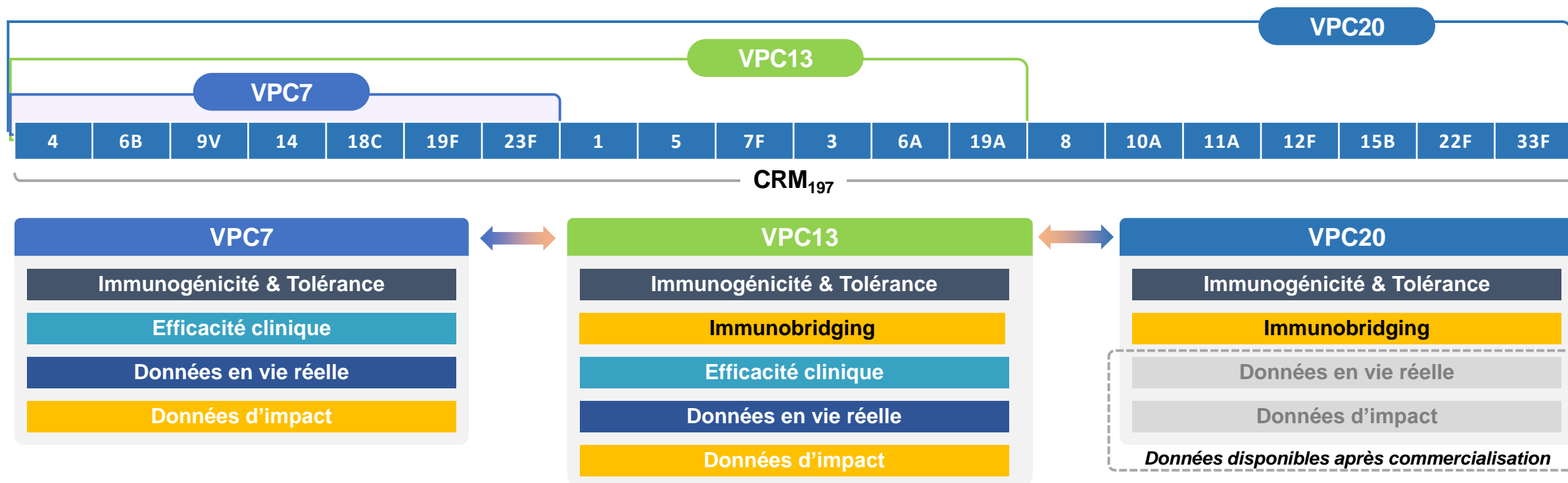


**En 2018, seulement 4,5%** en moyenne des adultes vulnérables et éligibles à la vaccination étaient à jour de leur vaccination

Pourtant, **98%** des adultes à risque et éligibles à la vaccination avaient consulté un médecin généraliste, et **36%** d'entre eux un spécialiste hospitalier

L'objectif: faire mieux

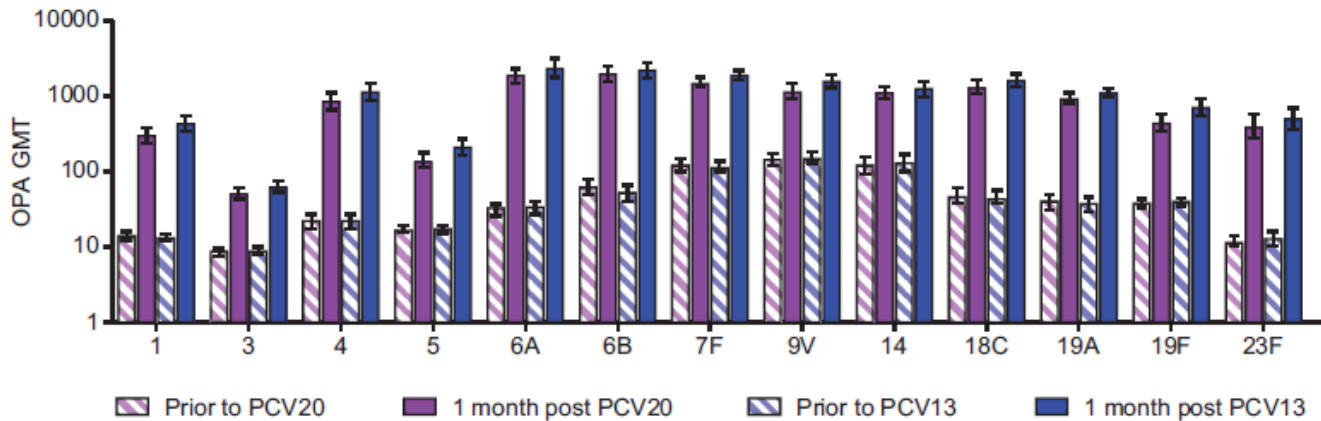
# VPC20 a été développé sur la base des résultats du VPC7 et du VPC13



- VPC20 est produit et formulé de la même manière que VPC13
- Mêmes indications attendues que le VPC13 dans la population adultes (IIP, pneumonie)
- Le PCV20 s'appuie sur l'héritage de 20 ans de PCV et contient des composants PCV13 + conjugués pour 7 sérotypes supplémentaires pour élargir la couverture de la maladie pour les maladies à pneumocoque chez les enfants
- Les 7 conjugués supplémentaires ont été modélisés sur la plate-forme PCV13 Pfizer

# Safety, Tolerability, and Immunogenicity of a 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine (PCV20) in Adults 60 to 64 Years of Age

Donald Hurley,<sup>1</sup> Carl Griffin,<sup>2</sup> Mariano Young Jr.,<sup>3</sup> Daniel A. Scott,<sup>3</sup> Michael W. Pride,<sup>4</sup> Ingrid L. Scully,<sup>4</sup> John Ginis,<sup>3</sup> Joseph Severs,<sup>4</sup> Kathrin U. Jansen,<sup>4</sup> William C. Gruber,<sup>4</sup> and Wendy Watson<sup>3</sup>



GMFRs in Functional Antibody From Baseline 1 Month After Vaccination

Serotype	1	3	4	5	6A	6B	7F	9V	14	18C	19A	19F	23F
PCV20	21.1	6.1	37.1	8.2	57.4	29.0	12.3	7.7	8.3	26.4	22.6	11.5	32.9
PCV13	33.5	7.1	51.0	11.6	68.6	38.8	15.8	10.1	9.6	35.2	30.9	18.4	39.8

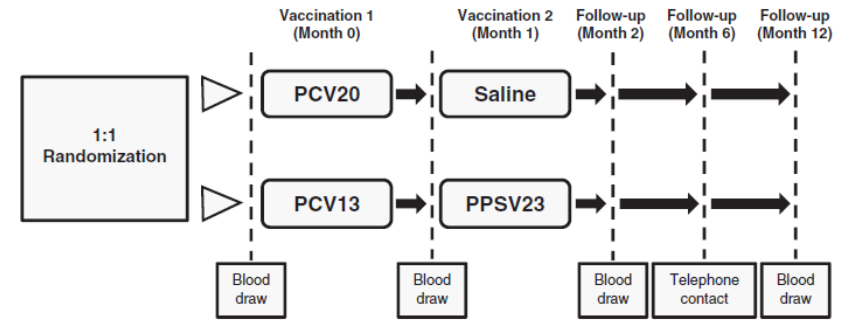
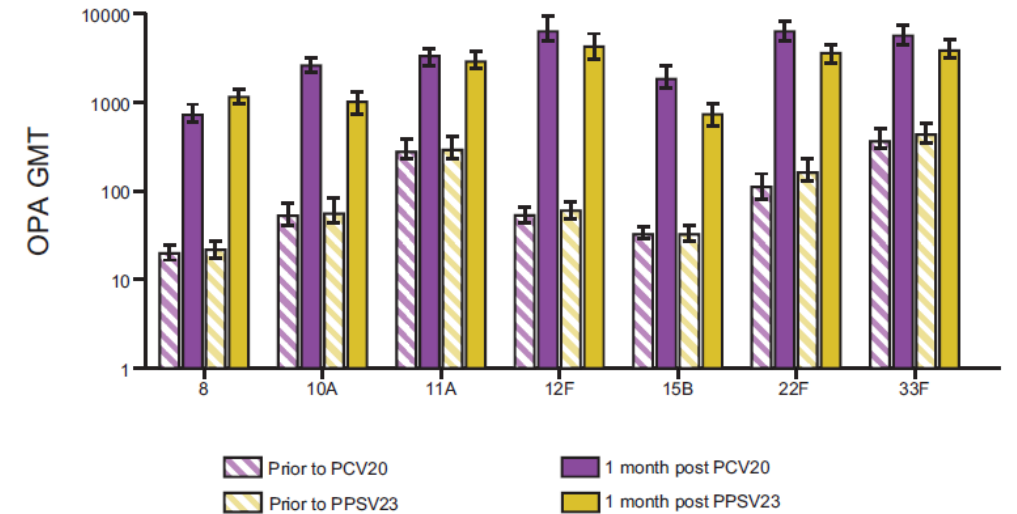


Figure 1. Study design. Immune responses measured at 12 months following vaccination 1 are not reported here. Abbreviations: PCV13, 13-valent pneumococcal conjugate vaccine; PCV20, 20-valent pneumococcal conjugate vaccine; PPSV23, 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine.



GMFRs in Functional Antibody From Baseline 1 Month After Vaccination

Serotype	8	10A	11A	12F	15B	22F	33F
PCV20	36.7	47.5	11.0	112.2	56.7	54.4	14.0
PPSV23	56.4	17.0	9.7	76.1	20.8	20.0	9.0

Au moins 1 ES: PCV20= 7% 95% IC 4-11,3% vs PCV13+PPSV23= 18,7% 95% IC (13,7-24,6%)

# Obtention de l'AMM grâce à des études d'« Immunobridging » SSI vaccin précédent, basé sur la même plateforme et ayant démontré son efficacité clinique:

## a. Clinical Program

The clinical development program for PCV20 included six clinical trials evaluating PCV20 in 7048 immunocompetent adults  $\geq 18$  years of age conducted in the U.S. and Sweden. The clinical studies consisted of two Phase 1 studies (B7471001, B7471005), one Phase 2 study (B747002), and three Phase 3 studies (B7471007, B7471008 and B7471006). The three Phase 3 studies were the primary safety and immunogenicity trials. The Phase 3 clinical program used an approach in which vaccine effectiveness against IPD caused by the 20 vaccine serotypes and against pneumonia caused by the 13 pneumococcal serotypes in PCV13 was inferred from immunologic comparability (using an agreed-upon pre-specified non-inferiority criterion) to a U.S. licensed pneumococcal vaccine. Detailed summaries of the Phase 3 clinical study program and supporting studies are listed below.



ÉVALUER  
LES TECHNOLOGIES DE SANTÉ

RAPPORT  
D'ÉVALUATION

## Stratégie de vaccination contre les infections à pneumocoque

Place du vaccin pneumococcique  
polyosidique conjugué (20-valent,  
adsorbé) chez l'adulte

Validé par le Collège le 27 juillet 2023

Vaccin pneumococcique polysidique conjugué  
(20-valent, adsorbé)

## APEXXNAR,

suspension injectable en seringue préremplie  
Première évaluation

Adopté par la Commission de la transparence le 18 octobre 2023

la Commission considère que APEXXNAR (vaccin pneumococcique polysidique conjugué (20-valent, adsorbé)), n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (**ASMR V**) dans l'immunisation active pour la prévention des maladies invasives et des pneumonies causées par *Streptococcus pneumoniae* chez les personnes âgées de 18 ans et plus.

JO du 1<sup>er</sup> mars 2024 remboursement aux assurés

Au terme de son évaluation, la HAS considère que le vaccin VPC20 peut être intégré dans la stratégie vaccinale française pour la prévention des maladies invasives et des pneumonies à pneumocoque chez les personnes à risque âgées de 18 ans et plus.

La HAS estime que les bénéfices supplémentaires conférés par l'ajout de sept sérotypes ainsi qu'une simplification du schéma vaccinal justifie l'utilisation préférentielle du vaccin VPC20 seul en remplacement du schéma VPC13 – VPP23 actuellement en vigueur. La HAS ne recommande donc plus l'utilisation des vaccins VPC13 et VPP23 chez l'adulte.

La HAS ne recommande pas de campagne de rattrapage de vaccination. Les adultes éligibles à la vaccination pneumococciques ayant déjà reçu un ou des vaccins avant la mise en place de ce schéma vaccinal poursuivront leur schéma de vaccination selon les schémas recommandés ci-dessous :

- Les personnes ayant reçu une seule dose de VPC13 ou une seule dose de VPP23 reçoivent une dose de VPC20 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 en respectant un délai de cinq ans après la précédente injection.

# PCV20

- Elargir les sérotypes couverts par les vaccins
- Efficacité basée sur le PCV13
- Simplification schéma vaccinal
- Amélioration de la CV ?
- Elargir les populations à risque?

# Sérotypes ciblés par les vaccins antipneumococciques

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)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●				
PCV21 (Merck)		●			●		●				●			●	●	●	●		●	●		●			

PCV13=13-valent pneumococcal conjugate vaccine; PCV15=15-valent pneumococcal conjugate vaccine; PCV20=20-valent pneumococcal conjugate vaccine; PCV21= 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 de par le monde.
- 6 de ces 7 sérotypes (8, 10A, 11A, 15BC, 22F and 33F) sont associés à un fort taux de mortalité
- 4 de ces sérotypes (11A, 15B/C, 22F and 33F) ont une sensibilité diminuée aux antibiotiques et/ou à des méningites (10A, 15B/C, 22F and 33F).



# Pour les nourrissons

**Au terme de son évaluation, la HAS considère que le vaccin Vaxneuvance peut être intégré dans la stratégie vaccinale française pour la prévention des infections invasives, des pneumonies et des otites moyennes aiguës à pneumocoque chez les nourrissons, les enfants et les adolescents de 6 semaines à moins de 18 ans.**

**La HAS estime que bénéfices supplémentaires conférés par l'ajout de deux sérotypes (22F et 33F responsables respectivement de 5,1% et 1,71 % des bactériémies et 0% et 5,88% des méningites à pneumocoque en 2020) justifie l'utilisation de Vaxneuvance en alternative au vaccin VPC13.**



ÉVALUER  
LES TECHNOLOGIES DE SANTÉ

RAPPORT  
D'ÉVALUATION

## Stratégie de vaccination contre les infections à pneumocoque

Place du vaccin VAXNEUVANCE chez l'enfant de 6 semaines à 18 ans

Validé par le Collège le 27 juillet 2023

**Conformément au calendrier de vaccination actuellement en vigueur<sup>9</sup>, la HAS recommande les schémas vaccinaux suivants :**

**Pour les pour l'ensemble des nourrissons jusqu'à l'âge de 2 ans :**

- les nourrissons âgés de 2 à 6 mois : une dose de Vaxneuvance ou VPC13 à 2 mois (8 semaines) et à 4 mois avec une dose de rappel à 11 mois ;
- les nourrissons âgés de 7 à 11 mois non vaccinés antérieurement : deux doses de Vaxneuvance ou VPC13 à deux mois d'intervalle suivies d'une dose de rappel un an plus tard ;
- les nourrissons âgés de 12 à 23 mois non vaccinés antérieurement : deux doses de Vaxneuvance ou VPC13 à au moins deux mois d'intervalle.

**Pour les prématurés et les nourrissons à risque élevé d'infection pneumococcique (IP) :**

- une dose de Vaxneuvance ou VPC13 à 2 mois (8 semaines), 3 et 4 mois avec un rappel à l'âge de 11 mois.

Le zona

# Rappel

## Recommandations générales

La vaccination est recommandée chez les adultes âgés de 65 à 74 ans révolus y compris chez les sujets ayant déjà présenté un ou plusieurs épisodes de zona (co-administration possible du vaccin Zostavax® avec le vaccin pneumococcique 23-valent, le vaccin contre la grippe saisonnière et le vaccin dTP).

Ce vaccin vivant atténué est contre-indiqué chez les personnes immunodéprimées.

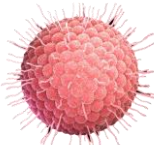


Trusted evidence.  
Informed decisions.  
Better health.

Cochrane Database of Systematic Reviews

### Schéma vaccinal

Une injection unique. La nécessité d'une dose de rappel n'est actuellement pas connue.

Vaccin Vivant Atténué (LZV)	
Type	Souche Oka/Merck 19400 PFU
Composition	 <p>Souche Oka atténuée par passages dans des cellules épithéliales Environ 15x plus que Vaccin Varicelle</p>
Schéma	1 injection SC / IM
Persistance Protection	8-11 ans <sup>1</sup>
RCP	Prévention du zona et NPZ Adultes de 50 ans et plus

[Intervention Review]

### Vaccines for preventing herpes zoster in older adults

Juliana de Oliveira Gomes<sup>1</sup>, Anna MZ Gagliardi<sup>1</sup>, Brenda NG Andriolo<sup>2</sup>, Maria Regina Torloni<sup>2</sup>, Regis B Andriolo<sup>3</sup>, Maria Eduarda dos Santos Puga<sup>2</sup>, Eduardo Canteiro Cruz<sup>1</sup>

#### Analysis 1.1. Comparison 1: Live zoster vaccine versus placebo, Outcome 1: Cumulative incidence of herpes zoster

Study or Subgroup	Live zoster vaccine		Placebo		Risk Ratio		Risk Ratio	
	Events	Total	Events	Total	M-H, Random, 95% CI	M-H, Random, 95% CI		
<b>1.1.1 3.1 years follow-up</b>								
Oxman 2005 (1)	315	19270	642	19276	0.49 [0.43, 0.56]			
<b>1.1.2 30 days of vaccination</b>								
Oxman 2005	6	19270	18	19276	0.33 [0.13, 0.84]			
<b>1.1.3 42 days of vaccination</b>								
Oxman 2005	7	19270	24	19276	0.29 [0.13, 0.68]			
<b>1.1.4 3.3 to 7.8 years after vaccination substudy</b>								
Oxman 2005	53	7320	95	6950	0.53 [0.38, 0.74]			
<b>1.1.5 Mean 5 years follow-up</b>								
Oxman 2005	368	19254	737	19247	0.50 [0.44, 0.56]			

#### Footnotes

(1) The results were not combined

0.002 0.1 1 10 500  
Live zoster vaccine Placebo

PFU : Plaque-forming units; SC : Sous-Cutanée; IM: Intra-Musculaire; NPZ : Névralgies Post-Zostériennes, RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

1. Harbecke R, Cohen JI, Oxman MN. Herpes Zoster Vaccines. J Infect Dis. 2021 Sep 30;224(12 Suppl 2):S429-S442.

2. De Oliveira J et al. doi: 10.1002/14651858.CD008858.pub5

## Effectiveness of the live zoster vaccine during the 10 years following vaccination: real world cohort study using electronic health records

Nicola P Klein,<sup>1</sup> Joan Bartlett,<sup>1</sup> Bruce Fireman,<sup>1</sup> Morgan A Marks,<sup>2</sup> John Hansen,<sup>1</sup> Edwin Lewis,<sup>1</sup> Laurie Aukes,<sup>1</sup> Patricia Saddier<sup>2</sup>

Kaiser Permanente Northern California, an integrated healthcare delivery system in the US, 1 January 2007 to 31 December 2018

More than 1.5 million people aged 50 years and older followed for almost 9.4-million-person years. Of 1505647 people, 507444 (34%) were vaccinated with live zoster vaccine.

**Table 3 | Vaccine effectiveness, percentage (95% confidence interval), of live zoster vaccine against herpes zoster, postherpetic neuralgia, herpes zoster ophthalmicus, and admission to hospital for herpes zoster (2007-18)**

Outcome	Herpes zoster	Postherpetic neuralgia	Herpes zoster ophthalmicus	Admission to hospital for herpes zoster
Overall vaccine effectiveness (2007-18)	45.7 (44.5 to 46.9)	62.3 (59.1 to 65.2)	44.5 (39.5 to 49.1)	65.9 (55.3 to 74.0)
Age at vaccination:				
50-59 years	47.6 (43.6 to 51.3)	62.8 (43.3 to 75.5)	50.3 (31.2 to 64.1)	27.3 (-136.1 to 77.6)
60-69 years	47.4 (45.8 to 48.9)	64.5 (59.9 to 68.6)	45.5 (38.9 to 51.4)	61.1 (40.0 to 74.8)
70-79 years	44.0 (42.0 to 46.0)	60.1 (55.2 to 64.4)	43.3 (35.1 to 50.5)	65.2 (47.8 to 76.7)
≥80 years	41.4 (38.0 to 44.7)	62.2 (54.7 to 68.4)	41.1 (27.4 to 52.2)	76.0 (57.0 to 86.6)
Sex:				
Female	44.2 (42.7 to 45.6)	60.9 (57.0 to 64.5)	39.7 (33.3 to 45.5)	70.3 (57.6 to 79.2)
Male	48.3 (46.6 to 49.9)	64.6 (59.9 to 68.7)	51.4 (45.0 to 57.0)	60.0 (42.5 to 72.1)
Race/ethnicity:				
White	44.0 (42.6 to 45.3)	60.7 (56.8 to 64.2)	43.4 (37.6 to 48.6)	67.9 (55.7 to 76.7)
Black	53.0 (48.5 to 57.2)	71.6 (59.0 to 80.3)	48.7 (25.7 to 64.6)	74.8 (17.6 to 92.3)
Asian or Pacific Islander	47.2 (44.7 to 49.5)	60.1 (51.8 to 66.9)	44.8 (34.8 to 53.3)	46.7 (42.6 to 87.1)
Hispanic (regardless of race)	51.1 (48.3 to 53.7)	69.5 (62.5 to 75.1)	53.4 (39.6 to 64.1)	72.8 (42.6 to 87.1)
American Indian or Alaskan Native	45.8 (33.6 to 55.8)	63.7 (25.3 to 82.4)	1.0 (-119.2 to 55.3)	25.0 (-274.2 to 85.0)
Other or unknown	41.8 (16.7 to 59.3)	39.9 (-161.8 to 86.2)	Insufficient data	Insufficient data
Immunocompromise status at vaccination*:				
No immunocompromise	45.6 (44.3 to 46.8)	61.9 (58.6 to 65.0)	44.6 (39.5 to 49.3)	65.0 (53.6 to 73.6)
Low immunocompromise	47.4 (43.4 to 51.1)	67.7 (57.3 to 75.6)	46.5 (28.9 to 59.8)	68.0 (27.3 to 85.9)
High immunocompromise	47.4 (40.9 to 53.2)	61.9 (45.1 to 73.6)	35.8 (0.4 to 58.6)	76.4 (25.5 to 92.5)

Vaccine effectiveness overall and by age, sex, race/ethnicity, and immunocompromise status at time of vaccination. Vaccine effectiveness was calculated as  $(1 - \text{hazard ratio}) \times 100$ . The unvaccinated are the reference group.

\*No. (%) by immunocompromise status among the 507 444 vaccinees: no immunocompromise=478 847 (94.4%); low immunocompromise=22 686 (4.5%); high immunocompromise=5911 (1.2%).

**Table 2 | Vaccine effectiveness, percentage (95% confidence interval), of live zoster vaccine against herpes zoster, postherpetic neuralgia, herpes zoster ophthalmicus, and admission to hospital for herpes zoster by time since vaccination, overall vaccine effectiveness, and average vaccine effectiveness (2007-18)**

Outcome	Herpes zoster	Postherpetic neuralgia	Herpes zoster ophthalmicus	Admission to hospital for herpes zoster
Time since vaccination:				
30 days to <1 year	67.2 (65.4 to 68.8)	83.0 (78.0 to 86.8)	70.6 (63.4 to 76.4)	89.5 (67.0 to 96.6)
1 to <2 years	49.6 (47.4 to 51.7)	64.6 (59.8 to 68.9)	48.1 (41.1 to 54.2)	69.6 (51.6 to 80.9)
2 to <3 years	42.0 (39.5 to 44.4)			
3 to <4 years	39.9 (37.1 to 42.5)	58.0 (52.2 to 63.1)	32.4 (23.0 to 40.7)	69.8 (50.9 to 81.5)
4 to <5 years	37.0 (33.9 to 39.9)			
5 to <6 years	33.5 (29.7 to 37.1)			
6 to <7 years	27.3 (22.6 to 31.7)	51.4 (44.2 to 57.6)	29.4 (17.9 to 39.2)	52.5 (24.5 to 70.1)
7 to <8 years	26.9 (21.4 to 32.0)			
8 to <9 years*	25.1 (18.8 to 30.9)	46.4 (33.9 to 56.5)	12.4 (-10.6 to 30.6)	42.8 (-12.3 to 70.9)
9 to <10 years*	19.1 (11.2 to 26.3)			
10 to <12 years*	14.9 (5.1 to 23.7)	41.4 (16.8 to 58.7)	—¶	—¶
Overall vaccine effectiveness (2007-18)†	45.7 (44.5 to 46.9)	62.3 (59.1 to 65.2)	44.5 (39.5 to 49.1)	65.9 (55.3 to 74.0)
Average vaccine effectiveness‡:				
First three years	53.8 (52.5 to 55.1)	71.9 (68.2 to 75.1)	56.6 (51.3 to 61.3)	78.2 (64.5 to 86.6)
First five years	48.1 (46.8 to 49.3)	66.9 (63.6 to 69.9)	48.0 (42.8 to 52.8)	75.1 (64.2 to 82.7)
First eight years	41.6 (40.2 to 43.0)	61.7 (58.2 to 64.9)	41.6 (35.9 to 46.8)	68.2 (56.8 to 76.6)
First 10 years*	38.1 (36.5 to 39.7)	59.0 (55.2 to 62.5)	36.6 (30.1 to 42.6)	64.2 (51.7 to 73.5)

Vaccine effectiveness was calculated as  $(1 - \text{hazard ratio}) \times 100$ . The unvaccinated are the reference group.

\*No follow-up after the eighth year for people vaccinated at ages 50-59 years because they started receiving vaccine in 2011.

†Calculated using a Cox model with a single vaccination indicator (yes/no).

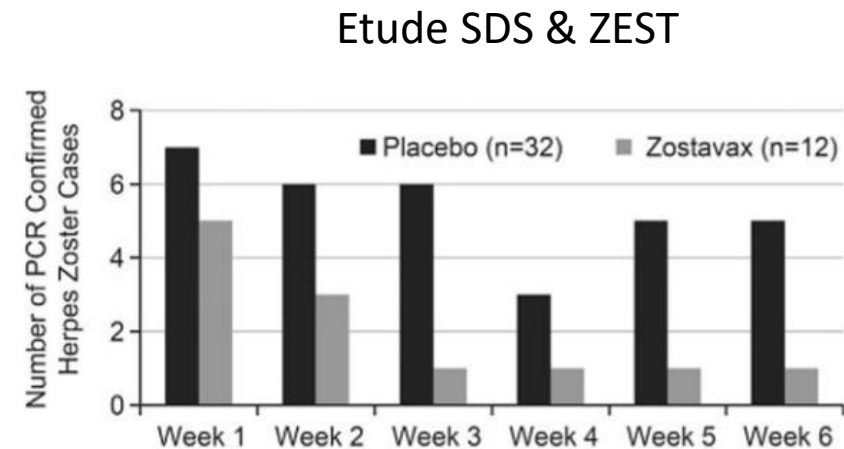
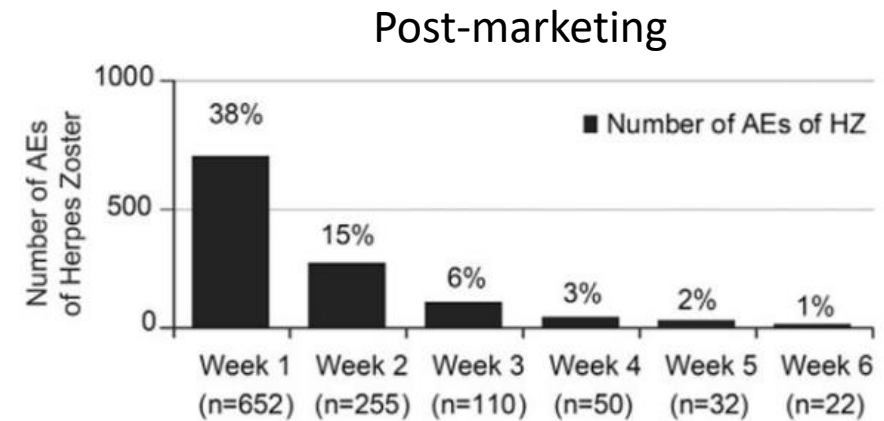
‡Calculated as the weighted average of the time since vaccination estimates of vaccine effectiveness, where each year (or group of years) was weighted in proportion to its duration.

¶Insufficient precision.

*Efficacité du vaccin vivant atténué dépend aussi de l'outcome*

# Tolérance vaccin vivant : étude post-marketing sur 10 ans

Adverse experiences	Total AEs N = 45,898 n(%)	Serious AEs N = 4607 n(%)
Injection/vaccination site reactions <sup>a</sup>	9396 (20.5)	192 (4.2)
Herpes zoster	3943 (8.6)	373 (8.1)
Rash <sup>b</sup>	1922 (4.2)	163 (3.5)
Erythema (not at the injection site)	628 (1.4)	48 (1.0)
Pain	614 (1.3)	85 (1.8)
Pruritus	536 (1.2)	40 (0.9)
Headache	471 (1.0)	64 (1.4)
Pyrexia	454 (0.99)	69 (1.4)
Pain in extremity	439 (0.96)	59 (0.97)
Peripheral swelling	308 (0.67)	24 (0.52)
Blister	291 (0.63)	39 (0.85)
Paraesthesia	238 (0.52)	43 (0.93)
Malaise	229 (0.50)	38 (0.82)
Nausea	222 (0.48)	51 (1.1)
Cellulitis	218 (0.47)	33 (0.72)
Varicella	217 (0.47)	28 (0.61)
Arthralgia	215 (0.47)	44 (0.96)
Urticaria	213 (0.46)	23 (0.50)
Ophthalmic HZ	143 (0.31)	32 (0.69)
HZ disseminated/HZ cutaneous disseminated	15 (<0.1)	10 (0.22)
Necrotizing retinitis/herpes zoster necrotizing retinitis	4 (<0.1)	4 (<0.1)
Acute disseminated encephalomyelitis (ADEM)	3 (<0.1)	3 (<0.1)



# Couverture vaccinale vaccin zona (ZLV) en France

- Couverture vaccinale <5%.... Certains disent 1%
- Peu de doses délivrées chaque année:
  - 2021 : 7833 unités vendues en officine sur les 6 premiers mois de l'année.
  - 2022 : 14349 unités vendues en officine sur les 6 premiers mois de l'année.
- Les raisons?
  - Vaccin vivant atténué, non utilisable chez l'immunodéprimé
  - Cout à charge élevé
  - acceptabilité

# Couverture vaccinale vaccin zona (ZLV) en France

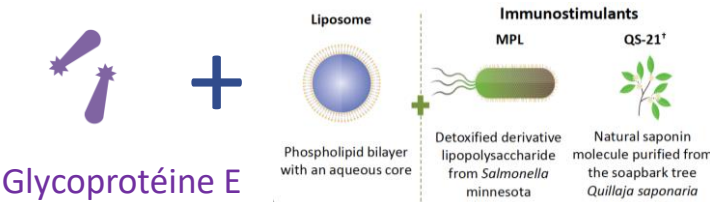
- Globalement un vaccin (ZVL) considéré peu efficace, un impact mal connu donc non recommandé
  - Peu connu par les patients dans les entretiens qualitatifs
  - « J'ai lu des choses comme quoi il existait un vaccin [contre le zona] et qu'il avait maintenant été mis sur le marché en France après avoir été expérimenté aux Etats-Unis [...] j'ai demandé au médecin, il m'a dit : oh non c'est pas encore au point, c'est pas nécessaire. Figurez-vous que le zona j'étais partante. » (Margot, 69 ans)
- Le principal frein identifié auprès des MG est la perception de l'insuffisance d'efficacité du vaccin pour réduire l'incidence du zona.....





# Comment mieux répondre au besoin?

Avoir à disposition un vaccin utilisable chez tous, avec une efficacité supérieure pour réduire le zona

Vaccin Recombinant (RZV)	
Type	Glycoprotéine E recombinante + Adjuvant AS01 <sub>B</sub>
Composition	 <p>Glycoprotéine E</p> <p>Liposome Phospholipid bilayer with an aqueous core</p> <p>Immunostimulants MPL QS-21<sup>†</sup> Detoxified derivative lipopolysaccharide from <i>Salmonella</i> minnesota Natural saponin molecule purified from the soapbark tree <i>Quillaja saponaria</i></p>
Schéma	2 injections IM, schéma : M0 – M2/M6
Persistence Protection	≥ 10 ans <sup>1</sup>
RCP	Prévention du zona et NPZ Adultes de 50 ans ou plus Adultes de 18 ans ou plus présentant un risque accru de zona



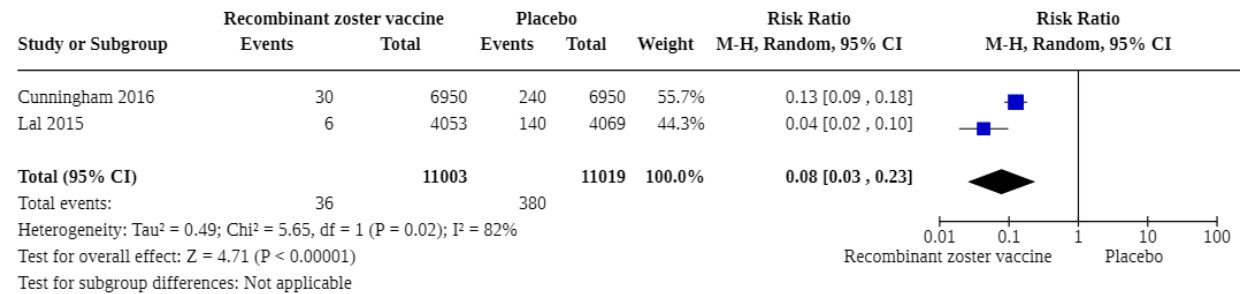
Cochrane Database of Systematic Reviews

[Intervention Review]

## Vaccines for preventing herpes zoster in older adults

Juliana de Oliveira Gomes<sup>1</sup>, Anna MZ Gagliardi<sup>1</sup>, Brenda NG Andriolo<sup>2</sup>, Maria Regina Torloni<sup>2</sup>, Regis B Andriolo<sup>3</sup>, Maria Eduarda dos Santos Puga<sup>2</sup>, Eduardo Canteiro Cruz<sup>1</sup>

### Analysis 2.1. Comparison 2: Recombinant zoster vaccine versus placebo, Outcome 1: Cumulative incidence of herpes zoster at least 3.2 years follow-up



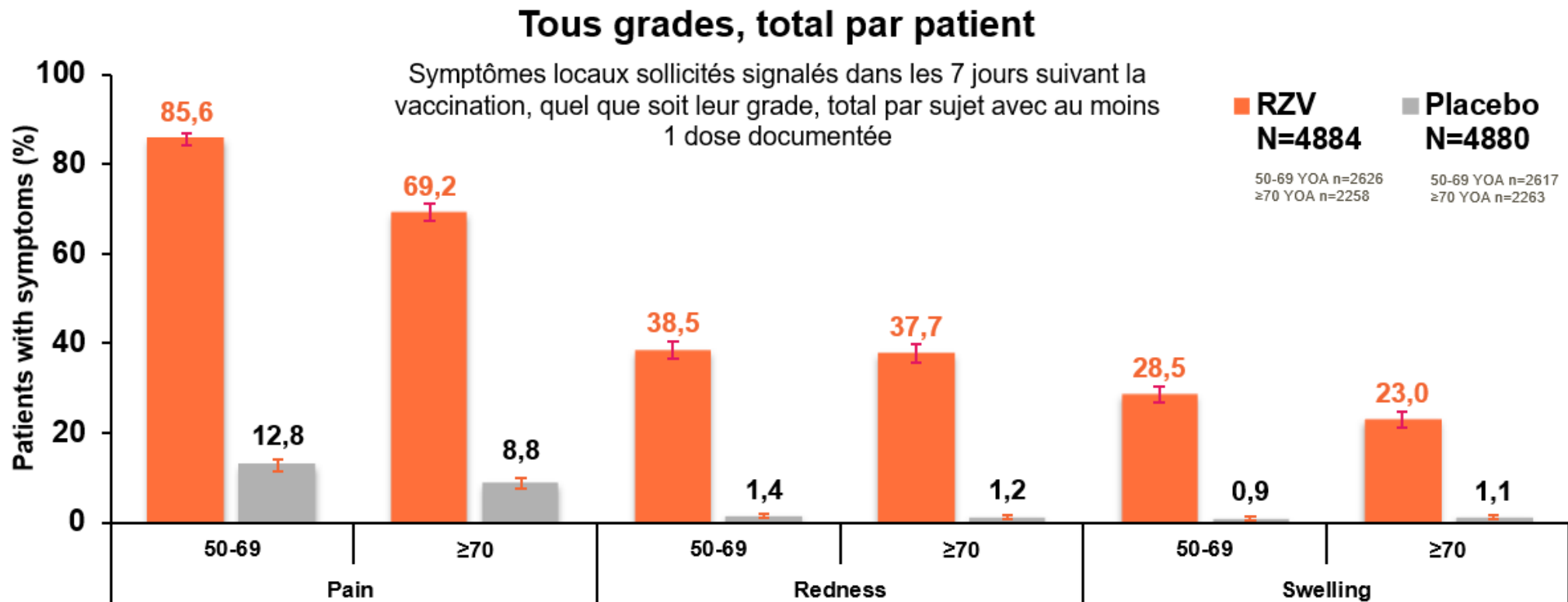
Vaccin recombinant (RZV)		Efficacité / Efficacy		Efficacité vie réelle / Effectiveness	
		Lal ZOE-50	Cunningham ZOE-70	Iziureta	Sun
Age (années)		≥ 50	≥ 70	≥ 65	≥ 50
Efficacité contre Zona	Tous patients	97,2 (93,7-99)	89,8 (84,2-93,7)	70,1 (68,6-71,5)	68,3 (64,4-71,7)
	50-59	96,6 (89,6-99,3)	---	---	85,6 (53,3-95,6)
	60-69	97,4 (90,1-99,7)	---	70,6 (68,9-71,2)	87,7 (82,5-91,4)
	70-79	97,9 (87,9-100)	90 (83,5-94,4)	70,6 (68,9-71,2)	86,5 (40,7-51,9)
	≥ 80	---	89,1 (74,6-96,2)	68,5 (65,1-71,6)	80,3 (75,1-84,3)
Efficacité contre NPZ	50-59	91,2 (75,9-97,7)	---	76 (68,4-81,8)	---
	60-69	---	---	---	---
	≥70	88,8 (68,1-97,1)	88,8 (68,1-97,1)	---	---

### Efficacité maintenue avec l'âge

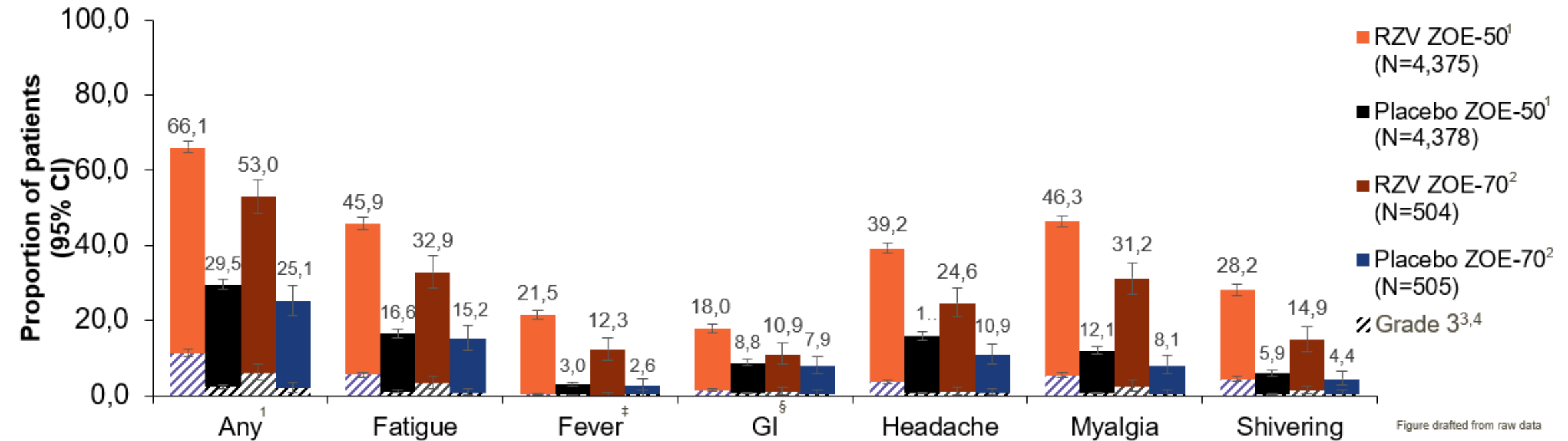
Modifié de Marra et al 2022, 1. Lal et al, 2015, 2. Cunningham et al, 2016, 3. Izurieta et al, 2021, 4. Sun et al, 2021

# Tolérance : Réaction locale sollicitée

- Réactions locales transitoires
- Durée médiane de 3 jours ou moins pour tous les grades



# Tolérance : réaction indésirable systémique sollicitée de tout grade et de grade 3 signalée après la vaccination



\*Subgroup of age stratified subjects recorded injection-site reactions and systemic reactions on diary cards for 7 days after each injection; <sup>†</sup>Grade 3: temperature >39°C (preferred route: oral); all other symptoms were scored as 3 for preventing normal activity.  
<sup>‡</sup>Fever (≥37.5°C/≥99.5°F); <sup>§</sup>GI symptoms included nausea, vomiting, diarrhea, and/or abdominal pain; GI, gastrointestinal; N, number of subjects with at least 1 documented dose; %, percentage of subjects reporting the symptom at least once when the intensity is maximum

# Recommandations vaccinales contre le Zona. Place du vaccin Shingrix

RECOMMANDATION VACCINALE - Mis en ligne le 07 mars 2024

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.**

**La HAS recommande également la vaccination contre le zona avec le vaccin Shingrix des personnes de 18 ans et plus, dont le système immunitaire est défaillant**, en raison des pathologies innées (par exemple un déficit immunitaire primitif) ou acquises (par exemple immunodépression liée à l'infection par le VIH) ou d'un traitement (par exemple la corticothérapie au long cours ou les traitements immunosuppresseurs). La vaccination des immunodéprimés fera l'objet de recommandations spécifiques.

deux doses, avec un intervalle de deux mois entre chaque dose. Si besoin, l'intervalle peut être compris entre deux et six mois

La HAS recommande pour les personnes ciblées par cette recommandation et ayant des antécédents de zona ou de vaccination par Zostavax, un schéma complet avec le vaccin Shingrix, après un délai d'au moins un an.

Dans des situations particulières (induction prochaine d'une immunosuppression ou des épisodes de zona à répétition), le vaccin Shingrix peut être administré dès la guérison du zona

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

À ce jour, la nécessité de dose de rappel après la primovaccination avec Shingrix n'a pas été établie.

# Au total

- Evolution des vaccins anti-pneumococciques au vue de l'évolution sérotypique: besoin de surveillance++++
- Simplification du schéma chez l'adulte
- Besoin d'études d'efficacité en vie réelle sur IIP
- Vaccination sur critère d'âge???
- Reste à présent à vacciner+++ et à lutter contre les OMV
- Vaccin avec efficacité supérieure, caractéristiques différentes, utilisable dans toutes les populations
- Reste à présent à vacciner+++

