



# Vaccination des personnes âgées

Collection  
*Avis et Rapports*

# Vaccination des personnes âgées

Selon les projections démographiques, la part des 60 ans ou plus dans la population française devrait significativement augmenter jusqu'en 2035 passant de 21,7 % à 31 %. Les plus de 75 ans, qui constituaient 8,9 % de la population en 2007, représenteront 16,2 % de la population en 2060. Quant aux plus de 85 ans, leur nombre passera de 1,3 à 5,4 millions, soit quatre fois plus qu'aujourd'hui.

Le risque infectieux et plus encore le risque d'infections graves augmente avec l'âge. Les personnes âgées fragiles ou dépendantes sont non seulement plus à risque de contracter une infection que les personnes âgées vigoureuses, mais aussi plus à risque de présenter des complications graves en cas d'infection. Ces éléments justifient de mettre à disposition des professionnels de santé un document pratique spécifiquement dédié à la vaccination des personnes âgées qui a pour principaux objectifs :

- de faire la synthèse des données épidémiologiques et immunologiques disponibles à ce jour concernant cette population ;
- de rappeler les recommandations vaccinales qui existent pour les personnes âgées non seulement en routine mais également dans des contextes particuliers (voyages, entrée en institution, existence de co-morbidités...);
- de faire des propositions de communication pour améliorer la couverture vaccinale chez les personnes âgées, de leur entourage et des professionnels de santé qui les prennent en charge.



## **Vaccination des personnes âgées**

**Rapport**

**11 mars 2016**

**Ce rapport a été adopté par la Commission spécialisée Maladies transmissibles après avis du Comité technique des vaccinations le 11 mars 2016.**

## SOMMAIRE

<b>MANDAT</b>	<b>4</b>
<b>GROUPE DE TRAVAIL</b>	<b>5</b>
1- Objectifs du rapport	6
2 - Contexte	6
2.1 - Les données démographiques récentes	6
2.2 - Le fardeau des infections sur la morbi-mortalité chez les personnes âgées	7
2.3 - Classification des personnes âgées en trois catégories : vigoureuses, fragiles, dépendantes	8
3 - Immunosénescence et risque infectieux	13
3.1- Le phénomène d'immunosénescence	13
3.2 - Epidémiologie du risque infectieux et facteurs de risque chez la personne âgée	18
4 - Vaccination chez la personne âgée : immunogénicité, protection clinique	28
4.1 - Bases des méthodes de mesure de l'efficacité vaccinale	28
4.2 - Réponses immunes induites par la vaccination et protection clinique vaccinale chez la personne âgée	29
4.3 - Tolérance	42
5 - Vaccination chez la personne âgée : couverture vaccinale et recommandations actuelles	48
5.1 Couvertures vaccinales chez les personnes âgées	48
5.2 - Recommandations vaccinales en France	50
6 - Comment améliorer la vaccination chez les personnes âgées	58
6.1 - Acceptabilité de la vaccination chez les sujets âgés	58
6.2 - Comment motiver les soignants (hors et en institution)	65
6.3 - Comment communiquer auprès des personnes âgées : rôle du médecin généraliste, faut-il faire des campagnes de vaccination ?	69
7 - Perspectives	79
7.1 - Améliorer la couverture vaccinale des personnes âgées et des professionnels les prenant en charge	79
7.2 - Prendre en compte le concept de « fragilité » pour la question de la vaccination de la personne âgée	79
7.3 - Comment peut-on améliorer les réponses vaccinales des vaccins existant ?	79
7.4 - Besoin de nouveaux vaccins et pour qui ?	81
<b>ANNEXES</b>	
ANNEXE 1 - Tableaux des vaccins commercialisés	84
ANNEXE 2 - Efficacité des vaccins contre le pneumocoque chez les personnes âgées. Présentation des résultats des trois méta-analyses	88
ANNEXE 3 - Efficacité du vaccin grippal chez les personnes âgées. Présentation des résultats des trois méta-analyses	91
<b>GLOSSAIRE</b>	<b>94</b>
<b>TABLE DES MATIÈRES</b>	<b>95</b>

## MANDAT



### Commission spécialisée «maladies transmissibles» Comité technique des vaccinations

Paris, le 22 avril 2015

Réf. : D/139/2015/DF/CLG/ID

Dossier suivi par :

Dr Corinne Le Goaster

Coordonnatrice de la CSMT

Tél. : 01 40 56 79 54

Mél : corinne.legoaster@sante.gouv.fr

Chers Collègues,

Plusieurs éléments, liés à l'avancée en âge, justifient de mettre à disposition des professionnels de santé un document spécifiquement dédiée à la vaccination des personnes âgées.

Le HCSP s'est auto saisi en février 2015 sur cette problématique.

Je vous remercie d'organiser et de présider un groupe de travail ayant pour objectif au vu des données épidémiologiques et immunologiques disponibles de rédiger des recommandations vaccinales pour les personnes âgées en routine ainsi que dans des contextes particuliers (voyages, entrée en institution, existence de co-morbidités...). Certaines vaccinations pourraient être analysées plus spécifiquement notamment la vaccination contre la grippe, les pneumocoques, la coqueluche, le zona.

Le groupe sera composé des personnes compétentes que vous aurez réunies à cet effet, parmi lesquelles peuvent se trouver des experts extérieurs au HCSP. Le groupe devra désigner un rapporteur (qui peut être le président) dont la tâche sera de collecter les contributions écrites des membres du groupe et d'assurer la rédaction de l'avis. Le suivi des travaux du groupe sera assuré par le Dr Corinne Le Goaster, coordonnatrice de la commission spécialisée « Maladies transmissibles » au secrétariat général du HCSP.

Le projet d'avis devra me parvenir pour décembre 2015. Après adoption par le CTV, il sera adressé au président de la commission spécialisée « Maladies transmissibles » pour être validé par le HCSP.

Je vous remercie de votre engagement sur ce dossier, et vous prie d'agrémenter, Chers collègues, l'assurance de ma considération distinguée.

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Pr Daniel FLORET".

Pr Daniel FLORET  
Président du Comité technique des vaccinations

Monsieur le Pr Benoît de Wazières  
Service de Médecine interne et gériatrie  
Place du Professeur Robert Debré  
30029 NIMES Cedex 9

Madame le Pr Dominique Salmon  
Service de Médecine interne, Maladies infectieuses  
27 rue du faubourg Saint-Jacques  
75679 PARIS Cedex 14

## **GROUPE DE TRAVAIL**

### **Composition**

Brigitte AUTRAN, HCSP-CTV

Agathe BILLETTE de VILLEMEUR, HCSP-CTV

Benoît de WAZIERES, HCSP-CTV, co-président du groupe de travail

Gaëtan GAVAZZI, HCSP-CMVI

Corinne LE GOASTER, SG-HCSP

Daniel LEVY-BRUHL, InVS

Isabelle MORER, ANSM

Elisabeth NICAND, HCSP-CTV

Henri PARTOUCHÉ, HCSP-CTV

François PUISIEUX, HCSP-CSMT

Dominique SALMON, HCSP-CTV, co-présidente du groupe de travail

### **Déclarations publiques d'intérêt**

Les membres du groupe de travail ont remis une déclaration publique d'intérêt.

## 1- OBJECTIFS DU RAPPORT

Plusieurs éléments, liés à l'avancée en âge, justifient de mettre à disposition des professionnels de santé un document pratique spécifiquement dédié à la vaccination des personnes âgées.

Ce document a pour objectifs :

- de faire la **synthèse des données épidémiologiques et immunologiques** disponibles à ce jour concernant cette population ;
- de **rappeler les recommandations vaccinales** qui existent pour les personnes âgées non seulement en routine mais également dans des contextes particuliers (voyages, entrée en institution, existence de co-morbidités...)<sup>1</sup> ;
- de **faire des propositions de communication sur la vaccination** auprès des personnes âgées, de leur entourage et des professionnels de santé qui les prennent en charge.

**Ce rapport sera régulièrement actualisé en fonction des nouvelles recommandations (en particulier après les conclusions du travail pneumocoque attendues au cours de l'année 2016).**

## 2 - CONTEXTE

### 2-1 Les données démographiques récentes

La France comptera 73,6 millions d'habitants en 2060, soit 11,8 millions de plus qu'aujourd'hui, selon les dernières prévisions de l'Institut national de la statistique et des études économiques (Insee).

La part des 60 ans ou plus dans la population va augmenter jusqu'en 2035, passant de 21,7 % à 31 %. Après 2035, elle devrait continuer à croître à un rythme plus modéré et plus sensible aux différentes hypothèses, en particulier sur la mortalité.

Les plus de 75 ans qui étaient 5,2 millions en 2007 (8,9 % de la population) seront 11,9 millions en 2060 (16,2 % de la population) et les 85 ans et plus passeront de 1,3 à 5,4 millions, soit quatre fois plus qu'aujourd'hui.

Les prochaines cohortes annuelles de « 75 ans » vont compter entre 500 et 600 000 personnes [1].

---

<sup>1</sup> Sites du ministère chargé de la santé ([www.sante.gouv.fr](http://www.sante.gouv.fr)), de l'Institut de veille sanitaire (InVS [www.invs.sante.fr](http://www.invs.sante.fr)) et du ministère des Personnes âgées ([www.personnes-agees.gouv.fr/](http://www.personnes-agees.gouv.fr/)).

## *Evolution de la pyramide des âges en France entre 2000 et 2050*

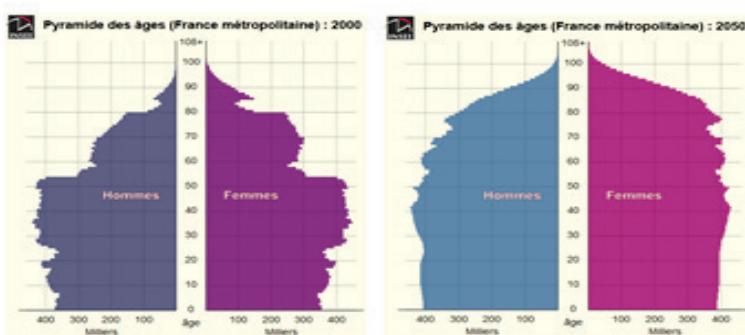


Fig. 1 - Evolution de la pyramide des âges en France entre 2000 et 2050

### ➤ **Personnes âgées autonomes**

On estime à plus de 1,5 million la croissance du nombre de personnes âgées de 85 ans et plus non dépendantes entre aujourd’hui et 2030. L’immense majorité de ces 1,5 million de personnes demeurera à son domicile. En 2040, près de 4 millions de personnes seront âgées de 85 ans et plus dans un pays qui comptera alors 2 millions de personnes âgées dépendantes. Au-delà du phénomène de la dépendance, nous allons donc assister dans notre pays à une « massification du grand vieillissement » et à une croissance très forte du nombre de personnes très âgées mais valides.

### ➤ **Personnes âgées dépendantes**

Notre pays compte aujourd’hui 1,2 million de titulaires de l’Allocation personnalisée d’autonomie<sup>2</sup> (APA) pour 15 millions de retraités. Selon les prévisions du « Groupe de travail Dépendance 2011 », le nombre de personnes dépendantes doublerait d’ici 2060 pour passer à 2,3 millions pour 20 millions de retraités [2,3].

## **2.2 - Le fardeau des infections sur la morbi-mortalité chez les personnes âgées**

Les maladies infectieuses arrivent en sixième position dans le poids de la charge de la maladie chez les personnes âgées, venant après les affections cardio-vasculaires, les cancers, l’insuffisance respiratoire, les troubles musculo-squelettiques et les atteintes neurologiques [4].

L’incidence de certaines infections augmente avec l’âge. Cette augmentation de l’incidence par rapport à la population d’adultes jeunes varie de trois fois pour une pneumonie à vingt fois pour les infections urinaires. Les infections les plus fréquemment rencontrées sont dues à des bactéries pyogènes. Les infections virales sont plus rares à l’exception notable du zona, des gastro-entérites virales et de certaines infections respiratoires dont la contribution a été mise en évidence récemment (rhinovirus, métapneumovirus) [5]. La grippe est moins fréquente que dans la population plus jeune mais est responsable d’une morbidité sévère et

<sup>2</sup> L’Allocation personnalisée d’autonomie attribuée dans le cadre du maintien à domicile repose sur l’élaboration d’un plan d’aide prenant en compte tous les aspects de la situation de la personne âgée. Le montant maximum du plan d’aide varie selon le degré de perte d’autonomie (groupe GIR 1 à 4).

d'une mortalité importante. La fréquence des infections bactériennes nosocomiales est fortement augmentée avec l'âge, et pas simplement en raison d'un taux d'hospitalisation augmenté, mais également en raison d'un risque accru d'infections par jour d'hospitalisation. Cela est également vrai pour les infections qui se produisent en institution [6].

En 2005, aux Etats-Unis, Curns rapportait que 46,1 % des hospitalisations chez les personnes âgées étaient liées à des infections pulmonaires (celles-ci étant responsables de 47,8 % des décès observés après hospitalisation pour maladies infectieuses), 15,5 % à des infections urinaires (6,2 % des décès), 12,5 % à des septicémies (33 % des décès) [7].

Ces données ont été confirmées plus récemment par Christensen qui observait une nette augmentation des hospitalisations pour maladies infectieuses depuis 1998 ; 35 % de ces hospitalisations étaient liés à des pathologies infectieuses pulmonaires, 10 % à des infections urinaires, 10 % à des infections cutanées, et 8 % à des septicémies [8].

### **2.3 - Classification des personnes âgées en trois catégories : vigoureuses, fragiles, dépendantes**

Le vieillissement physiologique s'accompagne d'une diminution des capacités fonctionnelles et plus encore des réserves fonctionnelles de l'organisme, ce qui induit une réduction de la capacité de l'organisme à s'adapter aux situations d'agression.

Cependant, la population âgée est caractérisée par une grande hétérogénéité.

La réduction des réserves fonctionnelles avec l'âge est très variable d'un individu à l'autre (vieillissement différentiel interindividuel) et, chez un même individu, d'un organe à l'autre (vieillissement différentiel inter-organe).

Trois catégories de personnes âgées peuvent être définies en fonction de leur état de santé.

- **Les vigoureux** en bon état de santé, indépendants et bien intégrés socialement, sont autonomes d'un point de vue décisionnel et fonctionnel. Ils représentent 55 à 60 % des plus de 75 ans.
- **Les fragiles** se distinguent, d'une part, des vigoureux par une diminution de leurs capacités à faire face à un stress, même minime et, d'autre part, des dépendants, par leur capacité préservée à réaliser seuls les activités élémentaires de la vie quotidienne. Après 75 ans, 25 à 35 % des personnes sont fragiles.
- **Les dépendants**, en mauvais état de santé en raison d'une polyopathologie chronique évoluée génératrice de handicaps et d'un isolement social subi, représentent environ 10 à 15 % des plus de 75 ans. Plus de la moitié d'entre eux souffre de démence.

La fragilité est devenue un concept central en gériatrie [9]. Elle se définit par une perte des réserves adaptatives due au vieillissement et aux maladies chroniques. La fragilité est associée à un risque majoré de mortalité et d'évènements péjoratifs, notamment de décompensations fonctionnelles en cascade, de chutes, d'hospitalisations, de perte d'indépendance et d'entrée en institution [9].

Reconnaître la fragilité pour prévenir la perte d'autonomie est un enjeu majeur de la prise en charge thérapeutique du malade âgé. Les marqueurs cliniques les plus pertinents d'un état de fragilité sont la dénutrition, la chute, l'incontinence, les troubles cognitifs (maladie d'Alzheimer ou apparentée, syndrome confusionnel).

Les causes de la fragilité sont complexes, multidimensionnelles et reposent à la fois sur des facteurs génétiques, biologiques, physiques, psychologiques, sociaux et environnementaux [10]. Tous ces facteurs ne sont pas modifiables. Cependant, les facteurs physiques (comme l'inactivité ou la dénutrition) ou psychologiques (comme la dépression), sont des causes de fragilité aisément repérables par des professionnels de santé, et sont accessibles à une action préventive ou correctrice.

Pour porter le diagnostic de fragilité, deux modèles ont émergé de la littérature. Le premier modèle, phénotypique, a été proposé par Fried et coll. [11]. Le phénotype de fragilité repose sur cinq critères cliniques : amaigrissement (perte de poids ≥ 5 % par an) ; fatigue subjective (sensation d'épuisement en permanence ou fréquemment) ; sédentarité (moins de 1 à 2 marches par semaine) ; vitesse de marche réduite (difficulté à marcher 100 mètres) ; faible force de préhension. La personne est considérée fragile si elle présente au moins trois critères, pré-fragile en présence de un ou deux critères, et non fragile en l'absence de ces critères. Le second modèle [12] propose un « indice cumulé de fragilité » reposant sur 92 déficits, symptômes ou situations cliniques.

Des outils composites comme l'« Edmonton Frail Scale », qui inclut le « Timed Up and Go Test » et des tests cognitifs ont été développés [13]. « L'Edmonton Frail Scale » peut être utile aux professionnels de santé pour repérer en routine les sujets fragiles.

La prise en charge des déterminants de la fragilité peut réduire ou retarder ses conséquences [14,15]. Ainsi, la fragilité est un processus potentiellement réversible, ce qui ouvre des perspectives d'organisation des soins pour prévenir la dépendance et les autres conséquences négatives associées à la fragilité.

Le risque infectieux et plus encore le risque d'infections graves augmente avec l'âge [16]. Les raisons de cette susceptibilité accrue des personnes âgées incluent l'immunosénescence, diverses altérations anatomiques et physiologiques liées au vieillissement, mais aussi la malnutrition et les comorbidités.

Quoique la vaccination soit le moyen le plus efficace pour lutter contre les infections et leurs complications dans l'ensemble de la population, y compris la plus âgée, il est établi que la réponse aux vaccins diminue au grand âge [17,18].

Face au risque infectieux, les personnes âgées ne sont pas à égalité. Les personnes âgées fragiles ou dépendantes sont non seulement plus à risque de contracter une infection que les personnes âgées vigoureuses, mais aussi plus à risque de présenter des complications graves en cas d'infection, cette infection pouvant déclencher la cascade gériatrique [19]. La fragilité favorise donc l'infection et, en retour, l'infection contribue à la fragilité [20].

Les personnes âgées fragiles présentent des réponses diminuées aux vaccins, comme cela a été observé pour les vaccins contre la grippe [21,22] et contre le pneumocoque [23].

Plusieurs déterminants de la fragilité sont reconnus comme des facteurs de risque d'infection, d'infection sévère et de moindre réponse à la vaccination. C'est le cas de la dénutrition [24] mais aussi de nombreuses comorbidités (diabète de type 2, maladies cardiovasculaires et respiratoires, dépression, maladies rhumatisantes, certains cancers,...) [22]. Dénutrition et comorbidités contribuent donc à la fragilité comme à l'augmentation du risque infectieux chez le sujet âgé fragile.

La prévention de la dénutrition ou la correction d'une dénutrition installée constitue un facteur de risque modifiable d'infection. Il est ainsi démontré qu'une supplémentation nutritionnelle orale chez des personnes âgées victimes de fracture de l'extrémité supérieure du fémur réduit significativement le risque d'infection de la plaie opératoire et d'infections respiratoire et urinaire [25].

Un autre facteur qui favorise la fragilisation de l'individu vieillissant est la diminution de l'activité physique [11]. Il a été observé qu'un bas niveau d'activité pour les activités de vie quotidienne associée à un petit poids ou à une diminution récente du poids étaient associés à une réponse diminuée aux vaccins contre la grippe [26]. Plusieurs études concordantes ont suggéré que la pratique d'un exercice physique régulier était susceptible d'améliorer la réponse à la vaccination, en particulier chez les personnes âgées [27,28].

## Points forts

- Selon les projections démographiques, la part des 60 ans ou plus dans la population devrait significativement augmenter jusqu'en 2035 passant de 21,7 % à 31 %. Les plus de 75 ans, qui constituaient 8,9 % de la population en 2007, représenteront 16,2 % de la population en 2060. Quant aux plus de 85 ans, leur nombre passera de 1,3 à 5,4 millions, soit quatre fois plus qu'aujourd'hui.
- La population âgée est caractérisée par une grande hétérogénéité. On distingue trois catégories de personnes âgées en fonction de leur état de santé :
  - *Les vigoureux* en bon état de santé, indépendants et autonomes.
  - *Les fragiles* qui se distinguent par une diminution de leurs capacités à faire face à un stress, même minime.
  - *Les dépendants*, en mauvais état de santé en raison d'une polyopathologie chronique génératrice de handicaps.
- La fragilité est un concept central en gériatrie, la reconnaître, la prévenir et la prendre en charge permettent de limiter l'évolution vers la dépendance.
- Le risque infectieux et plus encore le risque d'infections graves augmente avec l'âge. Les personnes âgées fragiles ou dépendantes sont non seulement plus à risque de contracter une infection que les personnes âgées vigoureuses, mais aussi plus à risque de présenter des complications graves en cas d'infection.

## Références

- [1] Aquino J-P, Gohet P, Mounier C. Comité « Avancée en âge, prévention et qualité de vie » - Anticiper pour une autonomie préservée : un enjeu de société. France, Premier ministre; Ministère des affaires sociales et de la santé; Ministère des personnes âgées et de l'autonomie février 2013, 132 pages. Disponible sur <http://www.ladocumentationfrancaise.fr/var/storage/rapports-publics/134000175.pdf> (consulté le 22/02/2016).
- [2] Broussy L. L'adaptation de la société au vieillissement de sa population : France : année zéro ! Rapport à Mme Michèle Delaunay, Ministre déléguée aux personnes âgées et à l'Autonomie, janvier 2013, 202 pages. Disponible sur <http://www.ladocumentationfrancaise.fr/var/storage/rapports-publics/134000173.pdf> (consulté le 22/02/2016).
- [3] Duée M, Rebillard C. La dépendance des personnes âgées : une projection en 2040. Données sociales – La société française, Insee, éd. 2006, Disponible sur [http://www.insee.fr/fr/ffc/docs\\_ffc/donsoc06zp.pdf](http://www.insee.fr/fr/ffc/docs_ffc/donsoc06zp.pdf) (consulté le 22/02/2016).
- [4] Prince MJ, et al. The burden of disease in older people and implications for health policy and practice. Lancet 2015; 385: 549–62.
- [5] Jain S, et al. Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization among U.S. Adults. NEJM 2015; 373(5): 415-27. Disponible sur <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4728150/pdf/nihms-751393.pdf> (consulté le 22/02/2016).
- [6] Gavazzi G, Krause. K-H. Ageing and infection. Lancet Infect Dis 2002; 2(11): 659–66.

- [7] Curns AT, *et al.* Infectious disease hospitalizations among older adults in the United States from 1990 through 2002. *Arch Intern Med* 2005; 165(21): 2514–20.
- [8] Christensen KL, *et al.* Infectious Disease Hospitalizations in the United States Clinical Infectious Diseases 2009; 49(7):1025–35.  
Disponible sur <http://cid.oxfordjournals.org/content/49/7/1025.full.pdf+html> (consulté le 22/02/2016).
- [9] Clegg A, *et al.* Frailty in elderly people. *Lancet*. 2013; 381(9868): 752-62.
- [10] Walston J, *et al.* Research agenda for frailty in older adults : toward a better understanding of physiology and etiology: summary from the American Geriatrics Society/National Institute on Aging Research Conference on Frailty in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2006; 54: 991–1001.
- [11] Fried LP, *et al.* Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; 56: M146-56.
- [12] Rockwood K, Mitnitski A. Frailty in relation to the accumulation of deficits. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2007; 62: 722-27.
- [13] Rolfson DB, *et al.* Validity and reliability of the Edmonton Frail Scale. *Age Ageing*. 2006; 35:526-29.
- [14] Beswick AD, *et al.* Complex interventions to improve physical function and maintain independent living in elderly people: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2008; 371: 725-35.
- [15] Stuck AE, *et al.* Home visits to prevent nursing home admission and functional decline in elderly people: systematic review and meta-regression analysis. *JAMA* 2002; 287: 1022-28.
- [16] Lang PO, *et al.* Immune senescence and vaccination in the elderly. *Curr Top Med Chem*. 2013; 13: 2541-50.
- [17] Yao X, Li H, Leng SX. Inflammation and immune system alterations in frailty. *Clin Geriatr Med* 2011; 27 (1): 79-87.
- [18] Franceschi C, *et al.*: Inflammaging and anti-inflammaging: a systemic perspective on aging and longevity emerged from studies in humans. *Mech Ageing Dev* 2007; 128: 92-105
- [19] Yao X, *et al.* Frailty is associated with impairment of vaccine-induced antibody response and increase in post-vaccination influenza infection in community-dwelling older adults. *Vaccine*2011; 29: 5015-21.
- [20] Yao X, Li H, Leng SX. Inflammation and immune system alterations in frailty. *Clin Geriatr Med*. 2011; 27: 79-87.
- [21] Hamza SA, *et al.* Immune response of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccinated elderly and its relation to frailty indices, nutritional status, and serum zinc levels. *Geriatr Gerontol Int*. 2012; 12: 223-29.
- [22] Sagawa M, *et al.* Immune response to influenza vaccine in the elderly: association with nutritional and physical status. *Geriatr Gerontol Int* 2011; 11: 63-68.
- [23] Castle SC, *et al.* Comorbidity is a better predictor of impaired immunity than chronological age in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53: 1565-69.
- [24] Liu M, *et al.* The role of perioperative oral nutritional supplementation in elderly patients after hip surgery. *Clin Interv Aging*. 2015; 10: 849-58.
- [25] Pascoe AR, *et al.* The effects of exercise on vaccination responses: a review of chronic and acute exercise interventions in humans. *Brain Behav Immun*. 2014; 39: 33-41.

- [26] Simpson RJ, *et al.* Exercise and the aging immune system. Ageing Res Rev. 2012; 11: 404-20.
- [27] Lang PO, *et al.* Immunosenescence: Implications for vaccination programmes in adults. Maturitas 2011, 68(4): 322-30.
- [28] DiazGranados CA, *et al.* Efficacy of high-dose versus standard-dose influenza vaccine in older adults. NEJM 2014;371: 635-45.

### **3 - Immunosénescence et risque infectieux**

Le risque infectieux et plus encore le risque d'infections graves augmente avec l'âge [1,2]. Les raisons de cette susceptibilité accrue des personnes âgées incluent l'immunosénescence, diverses altérations anatomiques et physiologiques liées au vieillissement, mais aussi la malnutrition et les comorbidités. Ces anomalies limitent également les capacités de réponse vaccinale [3,4]. Le vieillissement de la population mondiale impose d'améliorer les stratégies de prévention vaccinale des maladies infectieuses et une meilleure compréhension des mécanismes de cette immunosénescence.

#### **3.1- Le phénomène d'immunosénescence [1-4]**

Le vieillissement du système immunitaire, appelé immunosénescence, est un mécanisme complexe conduisant à l'augmentation de l'incidence de nombreuses maladies et à la limitation de la qualité de la réponse vaccinale en diminuant les réponses immunes innées ou primaires et les réponses adaptatives ou secondaires. L'immunosénescence inclut également une susceptibilité accrue aux manifestations auto-immunes ainsi qu'une inflammation chronique de bas grade contribuant aux multiples manifestations dégénératives caractéristiques d'un âge avancé, dénommée en anglais « frailty ». Les mécanismes de l'immunosénescence ne sont que très partiellement compris. Ils s'expliquent en partie par la sénescence cellulaire affectant l'ensemble de l'immunité innée et adaptative, des cellules immunes, programmes critiques pour l'acquisition de la mémoire immunitaire ou le maintien ou l'adaptation des réponses immunes à l'antigène, à l'agent infectieux ou aux stress environnementaux. Cependant, il est difficile d'individualiser les mécanismes liés au vieillissement physiologique de ceux résultant de comorbidités. L'immunosénescence du sujet très âgé est largement multifactorielle et semble répondre à un modèle « multi-hit ».

##### **3.1.1 - Altération des réponses immunitaires innées chez la personne âgée**

Les réponses innées constituent un système de défense non spécifique d'intervention rapide, quasi immédiate, faisant intervenir notamment les cellules immunes d'origine hématopoïétique telles que les cellules présentatrices d'antigène par l'interaction de l'agent infectieux ou des particules vaccinales avec des récepteurs particuliers nommés les Toll-like récepteurs (TLR), déclenchant la production de cytokines, ou les lymphocytes NK chargés de l'immunité antivirale ou tumorale. Parmi ces cellules présentatrices d'antigènes, les cellules dendritiques ont un rôle fondamental dans l'initiation de la réponse primaire aux infections et aux vaccins en présentant l'antigène aux lymphocytes T, déclenchant ainsi la réponse adaptive et orientant la différenciation des cellules T CD4+ auxiliaires en cellules mémoire Th1 et Th2.

L'âge est associé à des altérations intrinsèques des cellules souches hématopoïétiques (HSC) notamment dans leurs capacités de différenciation avec un accroissement relatif des progéniteurs myéloïdes par rapport aux progéniteurs lymphoïdes [2]. Avec le vieillissement, toutes les lignées hématopoïétiques sont affectées par la diminution de capacité régénérative, mais une diminution modérée des cellules présentatrices d'antigènes (monocytes, cellules dendritiques) est associée à une plus faible expression des Toll-like récepteurs et des molécules de co-stimulation des lymphocytes ainsi qu'à une production inappropriée de cytokines pro-inflammatoires (IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF $\alpha$ ) et de cytokines telles que l'IL12 et l'IL18, l'ensemble traduisant une dérégulation du système immunitaire et ayant pour conséquence une capacité limitée de la réponse innée à contrôler localement l'infection et à déclencher la réponse immune adaptative. L'étude conduite par Panda *et al.* auprès de deux groupes de personnes âgées respectivement de 21 à 30 ans et de 65 ans et plus [5] montrait après vaccination par un vaccin trivalent grippal inactivé, chez les personnes âgées, un dysfonctionnement des TLR, avec une production cellulaire des cytokines diminuée et une plus faible réponse des anticorps anti-hémagglutinine. Ainsi, cette étude indique qu'avec l'âge, la stimulation moindre de l'immunité innée liée à la capacité diminuée de stimulation des TLR des cellules dendritiques après contact avec une vaccination influe sur la réponse spécifique humorale, adaptative, au vaccin.

### 3.1.2 - Altération des réponses adaptatives, et des réponses vaccinales chez la personne âgée

Les réponses adaptatives ou spécifiques comprennent schématiquement l'immunité à médiation cellulaire et l'immunité humorale. L'immunité cellulaire est médiée par les cellules T : d'une part les lymphocytes T auxiliaires CD4+ qui se différencient lors des réponses primaires au contact des cellules présentatrices d'antigène en cellules Th1, activant les capacités cytotoxiques des lymphocytes CD8+ et des macrophages ou en cellules Th2, activant les réponses humorales, et d'autre part les cellules T cytotoxiques CD8+ qui éliminent les cellules infectées en produisant différentes cytokines. Au décours de la réponse primaire, les cellules T spécifiques résiduelles maintiendront la mémoire.

La réponse humorale primaire conduit à la production de lymphocytes B activés par les lymphocytes Th2 et à la génération de plasmocytes producteurs d'immunoglobulines (anticorps), principaux effecteurs de la protection vaccinale, et de lymphocytes B mémoires, assurant avec les lymphocytes T mémoires les futures réponses secondaires.

Plusieurs facteurs jouent un rôle clé sur le vieillissement des réponses adaptatives. Le défaut de régénération hématopoïétique, plus sensible sur les cellules T et B, est un élément clé de l'immunosénescence. Les mécanismes de ces défauts de capacité régénérative sont le défaut de réparation de l'ADN, des altérations du microenvironnement des tissus lymphoïdes et la dérégulation du développement cellulaire, de la diminution des télomères et de l'activité télomérase limitant les capacités de prolifération ou de survie cellulaire indispensables au maintien de la mémoire immunitaire chez le sujet âgé [1-4] (Fig. 2).

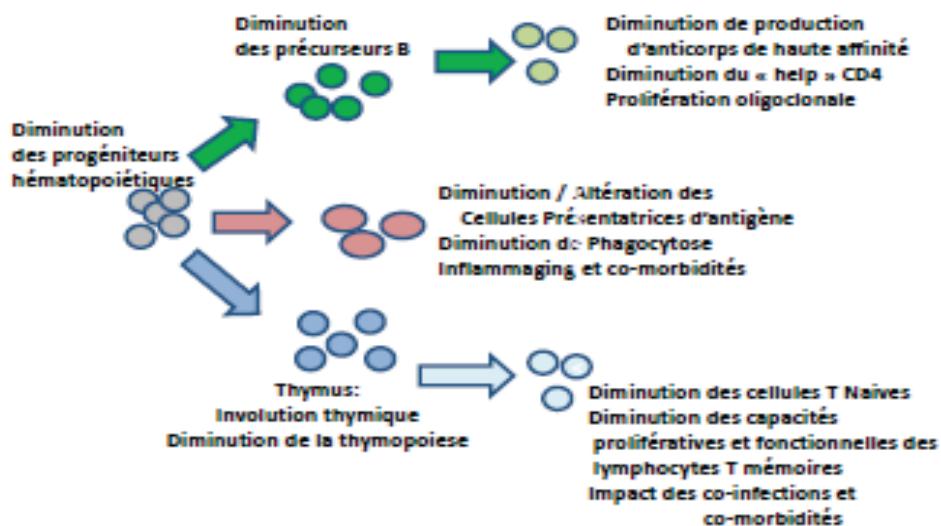


Fig. 2 - Altérations des réponses adaptatives

#### ➤ Défaut de réponses T du sujet âgé

Avec l'âge, le vieillissement du thymus aboutit à la baisse de production des cellules progénitrices des lymphocytes T et donc à la diminution de lymphocytes T CD8+ et CD4+ naïfs circulants. L'involution thymique est très sensible après 40 ans. Cependant, l'homéostasie des cellules T dérive surtout chez l'adulte de la prolifération périphérique, elle-même affectée par le raccourcissement des télomères. Ainsi, les nombres et le répertoire antigénique des cellules T CD4+ naïves sont relativement maintenus jusqu'à 70 ans alors que les cellules CD8+ sont plus affectées.

C'est seulement à partir de 80 ans que les taux de lymphocytes T décroissent et que le turn-over cellulaire T s'accroissant significativement est profondément affecté par les défauts de capacité régénérative [1,6].

Les lymphocytes produits présentent de plus des anomalies fonctionnelles avec une moindre diversité du répertoire immunologique traduisant l'expansion clonale de lymphocytes T périphériques préexistants, entretenue par des stimulations antigéniques chroniques comme le CMV notamment [7-9]. Ces lymphocytes T sénescents sont enrichis en cellules mémoires et effectrices mais appauvris en cellules naïves, réduisant ainsi la capacité du système immunitaire d'élargir la diversité du répertoire antigénique. De plus, des défauts intrinsèques de mémoire T apparaissent avec l'âge. Les propriétés réplicatives de ces cellules mémoires sont altérées par les défauts de réparation de l'ADN et le raccourcissement des télomères puisque la persistance de ces cellules T mémoires dépend de leur capacité proliférative chez le sujet âgé, conduisant à l'épuisement réduit les capacités réplicatives et fonctionnelles de ces lymphocytes T CD28- [1,2,8-11]. Ainsi, face à toute infection naturelle ou vaccination, la réponse immune est diminuée avec l'âge avec une moindre capacité des cellules T à contrôler l'infection. Cependant, certaines fonctions des lymphocytes T sont conservées comme la capacité de production d'interleukine 2 en réponse à de nouveaux antigènes comme le vaccin anti-rabique ou contre l'encéphalite à tiques [12].

Les mécanismes de défaut de mémoire T varient avec le pathogène. Certaines complications, notamment la réactivation de l'infection latente à VZV (virus varicelle zona) ou la diminution des réponses aux vaccins grippaux, suggèrent que la mémoire T établie dans l'enfance se détériore particulièrement à partir de 50 ans. Pour le virus VZV, une décroissance régulière des cellules T CD4 a été documentée et peut être restimulée transitoirement par des rappels ou par le zona [9,12-14]. Cependant, les cellules T mémoires spécifiques des fragments conservés de l'hémagglutinine et de la neuraminidase du virus influenza qui ne sont pas sujets au glissement antigénique, persistent chez la quasi-totalité des sujets âgés. De même, la mémoire T à la vaccine, très peu variable, et acquise dans l'enfance avec la vaccination, persiste au-delà de 50 ans, indépendamment des nombres de rappels antérieurs [15]. De même, la mémoire contre l'anatoxine téstanique [16]. Enfin, des défauts de régulation immune apparaissent avec l'âge, induisant des manifestations auto-immunes, mais affectant peu les cellules T CD4 mémoires qui seraient par contre plus affectées par des anomalies métaboliques [13].

#### ➤ **Défauts de réponses humorales B productrices d'anticorps**

Par ailleurs, le déficit immunitaire lié à l'immunosénescence porte particulièrement sur les **réponses anticorps**. La diminution de l'immunité humorale reflète en partie la réduction du nombre de progéniteurs de lymphocytes B, l'altération des capacités régénératives des cellules B, mais sans réduction majeure du nombre de cellules B [1,2], hormis les cellules B naïves. La limitation de la diversité antigénique des lymphocytes B contraste avec l'émergence de fréquences accrues d'auto-anticorps alors que le pool de lymphocytes B matures est également altéré dans son fonctionnement. La diversité des répertoires B est particulièrement réduite chez les sujets âgés « fragiles » avec comorbidités [18,19], altérant la capacité de réponse anticorps [16-18]. La plupart des réponses B anti-influenza du sujet âgé sont en effet basées sur des mutations du répertoire immun existant des cellules B plus que sur le recrutement de nouvelles cellules B naïves. La réponse au vaccin 2009 pandémique H1N1 était dominée par l'induction d'anticorps à large réactivité croisée contre de multiples souches d'influenza. Par ailleurs, des défauts des mécanismes de maturation des immunoglobulines caractérisent les lymphocytes B de sujets âgés, induisant une diminution des capacités de production d'anticorps de haute affinité, comme ceci a été démontré après vaccination anti-H1N1 [1,2,7]. Ces modifications

conduisent à terme à la diminution de production d'immunoglobulines spécifiques à haut pouvoir neutralisant, essentiels à l'efficacité vaccinale.

### **3.1.3 - Autres facteurs d'immunosénescence**

Par ailleurs cette immunosénescence est influencée par les **infections et les comorbidités** qui modèlent les répertoires immuns, les infections antérieures ou les infections chroniques par des virus latents (herpès virus, notamment le cytomégavirus (CMV), polyoma virus, anellovirus and adeno-associated virus). L'infection à CMV modèle puissamment les répertoires immuns car les réponses cellulaires anti-CMV représentent 10 % du répertoire immun circulant et cette proportion s'accroît avec l'âge semblant participer à l'accélération de l'immunosénescence et au défaut de réponses vaccinales [8]. Enfin, l'élévation des concentrations de cytokines inflammatoires (appelée « inflammaging ») et du vieillissement tissulaire général contribuent aux défauts des réponses vaccinales [17-19].

### **3.1.4 - Altérations des réponses vaccinales du sujet âgé (Tableau 1)**

#### ➤ **Réponses aux rappels**

La mémoire immunitaire persiste cependant chez le sujet âgé comme en témoigne plus de 50 ans d'expérience de vaccination anti-grippale et l'épisode de la pandémie A(H1N1)2009, ou la persistance d'une mémoire anti-variole [15] ou anti-tétanique chez les sujets âgés. Cependant, cette mémoire n'est pas suffisante pour induire une protection et nécessite une vaccination de rappel. Cinq vaccins sont susceptibles d'être utilisés après 60 ans contre la grippe, les infections invasives à pneumocoque, le tétanos, la coqueluche et le zona et sont censés restimuler une mémoire immunitaire qui préexiste chez le sujet âgé. Cette mémoire a été acquise soit par des vaccinations antérieures (tétanos, coqueluche), soit par l'exposition aux pathogènes (pneumocoques, influenza, varicelle-zona). Cependant, seul le vaccin TdCa (tétanos, diphtérie réduite et coqueluche acellulaire) induit une réponse anticorps protectrice, bien que plus faible que chez le sujet jeune [20], alors que le vaccin anti-pneumococcique de type polyosidique non conjugué utilisé jusque récemment ne peut activer ou réactiver les cellules T mémoires. Les vaccins grippaux induisent de faibles titres d'anticorps inhibant l'hémagglutination mais semblent protéger au moins partiellement une large fraction des populations âgées (les résultats différant selon les études). Cependant, plusieurs études épidémiologiques ont remis en question le bénéfice de la vaccination annuelle anti-grippale. De même, la vaccination avec le vaccin vivant atténué varicelle-zona prévient seulement partiellement un zona ou atténue la sévérité des algies post-zostériennes [2].

#### ➤ **Réponse primaires aux vaccins**

Par ailleurs, les réponses primaires aux vaccins sont altérées de façon beaucoup plus importante chez la personne âgée comme le montre le faible taux de réponse au vaccin hépatite B ou au vaccin fièvre jaune [2].

## Points forts

Les points cardinaux des facteurs de l'immunosénescence pourraient se résumer ainsi :

- défaut de réponse aux nouveaux antigènes ;
- défaut de persistance de la mémoire vaccinale ;
- « *inflamaging* » ou augmentation des concentrations de cytokines proinflammatoires et influence des co-infections (CMV) et des comorbidités ;
- dérégulation immune et augmentation des manifestations auto-immunes.

Conséquences sur la réponse vaccinale :

- la mémoire immunitaire, quoique réduite par rapport à celle de l'adulte jeune, persiste chez la personne âgée, ce qui explique l'efficacité des rappels vaccinaux ;
- les réponses à une primo-vaccination sont altérées de façon beaucoup plus importante que les réponses aux rappels chez la personne âgée.

Tableau 1 - Immunosénescence et origine des défauts de réponses vaccinales

Liés à l'hôte	Liés aux vaccins
Age	Type vaccinal (atténué, inerte, sub-unitaire)
Défauts de régénération hématopoïétique et thymique, défauts fonctionnels	Variabilité antigénique (ex : Influenza)
Statut génétique	Voie d'administration
Comorbidités	Dose
« Inflamaging »	
Etat nutritionnel et métabolique	
Fragilité	

### **3.2 - Epidémiologie du risque infectieux et facteurs de risque chez la personne âgée**

La population âgée représente ainsi une part de plus en plus importante de la population des pays industrialisés. Il s'agit d'une population hétérogène qui cumule à des degrés divers des facteurs de susceptibilité vis-à-vis des agents infectieux.

#### ➤ **Facteurs de risque infectieux**

Ces facteurs de risque infectieux sont liés à la fois :

- à l'immunosénescence ;
- à une susceptibilité individuelle (comorbidités accumulées, malnutrition, dépendance fonctionnelle) ;
- à la vie en collectivité pour certains (vie en établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes - Ehpad) et la promiscuité majorant les contacts entre résidents et avec le personnel soignant ;
- aux soins qu'ils reçoivent et à la fréquence dans cette tranche d'âge des dispositifs invasifs (sondes urinaires, accès vasculaires, prothèses, pacemaker, etc.) ;
- aggravées par certains traitements favorisant comme les corticoïdes, les immunosuppresseurs mais également les sédatifs, les morphiniques, les neuroleptiques (risque de fausses route), etc.

L'ensemble de ces facteurs concourt à la majoration de la transmission des agents infectieux et à une forte consommation d'antibiotiques qui majore sur ce terrain la résistance des bactéries aux antibiotiques en particulier dans les infections urinaires (Tableau 2).

Il est aussi régulièrement rapporté une gravité particulière des infections survenant chez le sujet âgé. Dans quasiment toutes les infections, il est rapporté une majoration de la mortalité dans les populations les plus âgées. Cependant, les facteurs qui y sont associés peuvent différer d'une infection à l'autre [1,21].

La résistance des bactéries aux antibiotiques devenant préoccupante, il est nécessaire de limiter l'utilisation de ces derniers.

Le tableau 2 présente l'incidence des maladies infectieuses les plus fréquentes chez les personnes âgées.

Tableau 2 – Incidence des infections les plus fréquentes par ordre décroissant chez la personne âgée

Maladie infectieuse du sujet âgé par ordre décroissant d'incidence	Incidence	Commentaires	Références
<b>Pneumonies communautaires</b>	<p>En France, le risque d'infection invasive à pneumocoque (IIP) augmente avec l'âge. Il est multiplié :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Par 3 entre 50 à 59 ans</li> <li>Par 5 entre 70 à 79 ans</li> <li>Par 12 après 80 ans par rapport aux adultes âgés de 15 à 49 ans</li> <li>74 % des IIP surviennent chez des adultes âgés de 50 ans ou plus (InVS, données Epibac 2014).</li> </ul> <p>L'incidence annuelle d'hospitalisation par pneumonie aux Etats Unis augmente avec l'âge</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 63/10 000 adultes entre 65 à 79 ans</li> <li>- 164/10 000 chez les &gt;80 ans [22]</li> </ul> <p>Le risque d'IIP est multiplié par 5 de 70 à 79 ans et par 10 chez ceux ≥80 ans [23].</p> <p>Incidence 10 fois plus élevée en Ehpad, que des patients du même âge à domicile, soit 1 épisode pour 1 000 jour-résident [24].</p>	<p>26,2 % des infections justifient une admission aux urgences</p> <p>Germes en cause : pneumocoque, <i>Haemophilus</i> mais aussi virus (rhinovirus)</p>	<p>InVS, données Epibac 2014<sup>3</sup></p> <p>Jain S, 2015 [22]</p> <p>Kayw, 2005 [23]</p> <p>Loeb, 2005 [24]</p>
<b>Infections urinaires</b>	L'incidence dans la communauté est de 77 cas pour 10 000 hommes parmi les plus de 85 ans.	<p>L'organisme le plus souvent en cause est <i>Escherichia coli</i> (75 à 82 % des cas) [25]</p> <p>Emergence de bactéries résistantes</p>	Rowe, 2014 [25]

<sup>3</sup> InVS. Réseau EPIBAC : <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Infections-invasives-d'origine-bacterienne-Reseau-EPIBAC/Bulletin-du-reseau-de-surveillance-des-infections-invasives-bacteriennes>

Maladie infectieuse du sujet âgé par ordre décroissant d'incidence	Incidence	Commentaires	Références
Epidémies de grippe	9 000 décès par grippe/an chez les personnes $\geq 65$ ans entre 2000 et 2009 [26].	Surmortalité toutes causes confondues au cours de l'épidémie 2014-2015 : de plus de 18 000 personnes chez les sujets âgés	Bonmarin, 2015 [26] BEH thématique Grippe, 2015 [27]
Epidémies de VRS et autres virus respiratoires	Près de 10 000 morts tous les ans aux Etats-Unis particulièrement chez la population âgée [28].		Falsey, 2005 [28].
Tuberculose	Incidence en France en 2013 de 7,5 cas pour 10 000 habitants dont 21 % ont plus de 65 ans [29].  La plupart des cas sont des réactivations de primo-infections anciennes mais il y a quelques épidémies décrites en institution.		BEH, 2015 [29]
Infections cutanées	Les érysipèles sont très fréquents et l'incidence en population générale est de 1 à 10 cas/10 000 habitants (Conférence de consensus dermatologie).	Streptocoque A  Staphylocoque doré  Incidence croissante des infections cutanées à streptocoque du groupe B	Conférence de consensus dermatologie, 2000 [30]
Zona	En France en 2012, l'incidence est de 125/10 000 personnes après 70 ans versus 34-41 cas pour 10 000 en population générale.  Plus de 60 % des cas surviennent après l'âge de 45 ans [32].		HCSP, 2013 [31]  Fraser, 2011 [32]

Maladie infectieuse du sujet âgé par ordre décroissant d'incidence	Incidence	Commentaires	Références
<b>Diarrhées infectieuses</b>	<p>Le Norovirus est le plus souvent en cause.</p> <p>Taux d'incidence en France : 22,7 cas/10 000 habitants.</p> <p>72 % des épisodes de cas groupés sont positifs à Norovirus (réseau sentinelle InVS).</p> <p>Le <i>Clostridium difficile</i> est le 2<sup>e</sup> agent pathogène : incidence entre 0,77 à 2,95 cas pour 10 000 personnes [33].</p> <p>L'incidence d'hospitalisations pour gastro-entérites est de 7,6 pour 1000 personnes chez les plus de 75 ans aux Etats-Unis.</p>		<p>Données du Réseau Sentinelles pour le communautaire</p> <p>Khanna, 2012 [33]</p>

**Les pneumonies communautaires** sont une cause majeure d'hospitalisation et de décès dans les pays développés. À titre d'exemple, aux Etats-Unis, les pneumonies représentent 26,2 % des pathologies infectieuses justifiant une admission aux urgences [34]. En Allemagne en 2011, 20 000 personnes sont décédées d'une pneumonie dont 18 000 avaient plus de 65 ans [35].

L'incidence annuelle des hospitalisations pour pneumonies aux Etats-Unis est estimée à 63 pour 10 000 adultes entre 65 à 79 ans et augmente à 164 cas pour 10 000 chez les patients âgés de plus de 80 ans [22].

Les agents infectieux pathogènes les plus souvent en cause sont les rhinovirus humains, les virus grippaux et le pneumocoque.

Un âge élevé est un facteur de risque d'infection invasive à pneumocoque (IIP), indépendamment de la présence d'une pathologie sous-jacente. En France, le risque d'IIP est multiplié par 3 chez les adultes âgés de 50 à 59 ans, par 5 chez les adultes âgés de 70 à 79 ans et par 12 chez ceux âgés de 80 ans ou plus, par rapport au risque observé chez les adultes âgés de 15 à 49 ans, et 74 % des IIP surviennent chez des adultes âgés de 50 ans ou plus (InVS, données Epibac 2014<sup>4</sup>).

**La surmortalité induite par les épidémies de grippe** peut être très élevée comme en témoignent la surmortalité toutes causes confondues de plus de 18 000 personnes pendant l'épidémie 2014-2015 chez les sujets âgés [27]. En moyenne, 9 000 décès par grippe /an ont été rapportés chez les personnes âgées de plus de 65 ans entre 2000 et 2009 [26].

**Le virus respiratoire syncitial** serait responsable de près de 10 000 morts tous les ans aux Etats-Unis particulièrement dans la population âgée. Il touche tous les ans 3 à 7 % des patients âgés et 2 à 7 % d'entre eux développent une pneumonie [28].

L'épidémiologie des infections respiratoires basses en Ehpad est mal connue en France mais par analogie avec des publications faites aux Etats-Unis dans les « nursing home », elle s'établit à un épisode pour 1 000 jour-résident, 10 fois plus élevée que des patients du même âge à domicile [24]. Dans l'enquête de prévalence des infections nosocomiales effectuée en 2001 et analysée pour la tranche d'âge des plus de 65 ans par l'Observatoire du risque infectieux en gériatrie (Orig), les infections respiratoires arrivent au deuxième rang des infections nosocomiales (30 %) après les infections urinaires (31 %), en sachant que le taux d'infectés était de 8,8 % [36].

**Le nombre de cas de tuberculose maladie** déclarés en France en 2013 était de 4 934, dont 3 579 cas avec une localisation pulmonaire, soit un taux de 7,5 cas pour 10 000 habitants dont 21 % ont plus de 65 ans [29]. Chez les patients âgés, la plupart sont des réactivations de primo-infection mais quelques épidémies ont été décrites en institution [37].

**Les infections urinaires** sont la seconde cause d'infections communautaires. Il a été estimé en 2012 aux Etats-Unis que 13,5 % (3,1 millions de visites) des passages aux urgences des personnes âgées étaient liés aux pathologies infectieuses. Le taux de visites est de 7 231/100 000 adultes âgés. Les diagnostics les plus fréquents étaient dans 26,2 % des infections des voies respiratoires inférieures, 25,3 % des infections des voies urinaires [34]. L'incidence rapportée dans la communauté est de 0,9 à 2,4 cas pour 1 000 hommes parmi les moins de 55 ans et 7,7 cas pour 1 000 hommes parmi les plus de 85 ans [38]. Les organismes en cause ne sont pas spécifiques à la personne âgée en communautaire, le plus souvent *Escherichia coli* dans 75 à 82 % des cas [25]. L'émergence des bactéries résistantes et des bactéries hautement résistantes pose un problème de santé publique, avec une incidence élevée en institution. La prévalence des bactériuries asymptomatiques atteint 10 % chez l'homme et 20 % chez la femme de plus de 80 ans hors institution, avec malheureusement une utilisation souvent non justifiée d'antibiotiques.

---

<sup>4</sup> InVS. Réseau EPIBAC : <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Infections-invasives-d-origine-bacterienne-Reseau-EPIBAC/Bulletin-du-reseau-de-surveillance-des-infections-invasives-bacteriennes>

L'incidence des **infections cutanées** est élevée dans la tranche d'âge des plus de 65 ans. Les érysipèles sont très fréquents et l'incidence en population générale est de 1 à 10 cas/10 000 habitants [30]. Après le streptocoque A, le staphylocoque est la bactérie la plus fréquemment isolée avec le risque d'émergence de souches résistantes à la méticilline [39]. D'autres bactéries peuvent être fréquentes, exemple l'incidence des infections cutanées à streptocoque du groupe B qui est estimée de 11 à 26/1 000 personnes âgées de plus 65 ans aux Etats-Unis [40].

**Le zona** est une maladie causée par la réactivation du virus varicelle-zona, qui survient principalement chez les personnes âgées : plus de 60 % des cas surviennent après l'âge de 45 ans [32]. En France en 2012, l'incidence est de 12,5/1 000 personnes après 70 ans versus 3,4-4,1 cas pour 1 000 en population générale [31]. Des études portant sur les taux d'incidence du zona ont été menées dans les pays d'Amérique du Nord (N=18), en Europe (N=33), en Asie (N=7), en Amérique du Sud (N=3) et au Moyen-Orient (N=2). Le taux d'incidence du zona variait entre 3 et 5/1 000 années-personnes en Amérique du Nord, en Europe et en Asie-Pacifique, d'après des études prospectives, des données de dossiers médicaux électroniques ou des données administratives avec examen des dossiers médicaux. Les taux incidence du zona selon l'âge étaient similaires dans tous les pays, avec une forte hausse après 50 ans. Le taux d'incidence était d'environ 6-8/1 000 personnes-années à 60 ans et 8-12/1 000 personnes par an après 80 ans.

Les études menées il y a plus de vingt ans aux Etats-Unis ont montré à l'époque des taux plus faibles par rapport aux études menées ces dernières années [41].

### **Les diarrhées infectieuses**

Les hospitalisations aux Etats-Unis pour gastroentérites sont de 7,6 pour 1 000 personnes chez les plus de 75 ans [42]. Il s'agit le plus souvent d'infection à Norovirus, communes chez les personnes âgées fragiles dans les Ehpad.

L'enquête nationale de prévalence des infections en Ehpad (Priam) conduite en 2006-2007 par l'Observatoire du risque infectieux en gériatrie (Orig) dans 577 établissements (44 870 résidents) a retrouvé un taux de prévalence des gastroentérites aiguës (GEA) de 0,76 %, inférieur à celui des infections respiratoires hautes et basses confondues (4,6 %) et à celui des infections urinaires (2,6 %). La prévalence des GEA est probablement sous-estimée en raison de la difficulté de définir une GEA chez une personne âgée en Ehpad [43].

Une étude a évalué les taux d'hospitalisation et de mortalité durant les épidémies à norovirus, par rapport aux périodes non épidémiques sur une cohorte rétrospective constituée à partir d'Ehpad aux Etats-Unis [44]. Les taux d'hospitalisation étaient de 124 (IC 95%, 119,4-129,1) hospitalisations par Ehpad-année durant les périodes épidémiques contre 109,5 (IC 95%, 108,6-110,3) pour les périodes non épidémiques, avec un risque relatif de 1,09 (IC 95%, 1,05-1,14) ajusté sur la saisonnalité. De façon similaire, les taux de mortalité étaient de 53,7 décès par Ehpad-année pendant les périodes épidémiques (IC 95%, 50,6-57,0) contre 41,9 pendant les périodes non épidémiques (IC 95%, 41,4-42,4) (risque relatif ajusté sur la saisonnalité : 1,11, IC 95% : 1,05-1,18). L'augmentation des hospitalisations était concentrée dans les deux premières semaines des épidémies, et l'augmentation des décès était concentrée sur la première semaine des épidémies. En conclusion, les épidémies à Norovirus étaient associées à une augmentation significative des hospitalisations toutes causes et de la mortalité dans les Ehpad.

La colite à *Clostridium difficile* a une incidence variable, située en communautaire entre 7,7 à 29,5 cas pour 100 000 personnes [33]. L'âge supérieur à 65 ans est un facteur de risque reconnu. En revanche, son incidence est en augmentation ces dernières années, parfois liée à un clone épidémique virulent émergeant NAP1/027, apparu en 2002 en Amérique du Nord et qui a disséminé dans la plupart des pays [45].

### **Les risques infectieux spécifiques aux voyages chez la personne âgée**

En 2008, le nombre de personnes âgées de 60 ans et plus voyageant hors des frontières métropolitaines a été évalué à plus de 1,5 million de personnes. La destination des voyages est à 28 % l'Afrique (dont une grande partie dans les pays du Maghreb) et 10 % l'Asie [46].

Aussi la vaccination des voyageurs est une question régulièrement abordée en pratique vaccinale.

### **Hépatite A**

Le risque d'infection par le virus de l'hépatite A (VHA) augmente chez la personne résidant dans des pays à haut niveau d'hygiène voyageant vers des régions à plus faible niveau d'hygiène, compte tenu de l'abaissement de la circulation de ce virus dans les pays les plus industrialisés.

En France, l'incidence de cas d'hépatite A notifiés dans le cadre de la déclaration obligatoire est évaluée en 2010 à 1/100 000 chez les hommes âgés de 45 ans et plus et 0,75/100 000 chez les femmes de même classe d'âge [47].

Parmi les facteurs de risque, 22 % des cas sont survenus après un séjour hors métropole. Or, les études sérologiques récentes de cohorte de personnes âgées montrent une diminution de la protection du fait d'une moindre exposition naturelle au virus. La sévérité de l'hépatite A augmente avec l'âge. Aux Pays-Bas, entre 2003 et 2012, 436 cas d'hépatite A ont été rapportés chez les plus de 50 ans avec un taux de mortalité de 1,8 % [48].

La première étape pour prendre en compte le risque d'exposition au VHA au cours d'un voyage est la durée et les conditions du séjour, mais également l'immunité naturelle vis-à-vis du VHA qu'aurait pu acquérir la personne au cours de sa vie. Or, l'exposition naturelle au virus de l'hépatite A est moindre actuellement qu'il y a quelques années. En effet, une étude de séroprévalence conduite en 1993 auprès de voyageurs suisses âgés de 60 ans et plus montre que 56 % d'entre eux sont naturellement immunisés vis-à-vis du virus de l'hépatite A [49]. Aux Etats-Unis, une étude sérologique conduite au cours de deux périodes, 1999-2006 et 2007-2012, montre une diminution de la séroprévalence VHA sur 10 ans. Concernant la classe d'âge des personnes de 60 ans et plus, 55,9 % (IC95 : 52,2-59,6) sont immunisés en 1999-2006, alors que la proportion de personnes protégées n'est que de 40,9 % (IC95 : 37,6-44,2) sur la période d'étude 2007-2012 [50].

### **Points forts**

- **Les maladies infectieuses les plus fréquentes chez les personnes âgées en France sont prioritairement pulmonaires, urinaires, cutanées et digestives.**
- **L'incidence annuelle d'hospitalisations aux Etats-Unis pour pneumonie est estimée à 164 cas pour 10 000 chez les plus de 80 ans.**
- **L'incidence du zona est de 125/10 000 personnes après 70 ans.**
- **Les gastroentérites aiguës sont fréquentes, souvent dues au Norovirus. La colite à *Clostridium difficile* à une incidence communautaire entre 0,77 et 2,95 cas pour 10 000 personnes.**
- **Il ne faut pas négliger le risque d'hépatite A au cours des voyages compte tenu de la séroprévalence en baisse chez les personnes âgées (de l'ordre de 55 % en Suisse).**
- **Certaines de ces infections peuvent être en partie prévenues par la vaccination.**

## Références

- [1] Gavazzi G, Krause KH. Ageing and infection. Lancet Infect Dis. 2002; 2: 659-66.
- [2] Goronzy JJ, Weyand CM. Understanding immunosenescence to improve responses to vaccines. Nat Immunol. 2013; 14: 428-36.
- [3] Lang PO, et al. Immunosenescence: Implications for vaccination programmes in adults. Maturitas 2011, 68(4): 322-30.
- [4] Lang PO, et al. Immune senescence and vaccination in the elderly. Curr Top Med Chem. 2013; 13: 2541-50.
- [5] Panda A., et al. Age-associated decrease in TLR function in Primary human dendritic cells predicts Influenza Vaccine Response. J Immunol 2010, 184: 2518-27.
- [6] Dorrington MG, Bowdish DM. Immunosenescence and novel vaccination strategies for the elderly. Front Immunol. 2013 Jun 28; 4: 171. doi: 10.3389/fimmu.2013.00171. Print 2013.
- [7] McElhaney JE, et al. The unmet need in the elderly: how immunosenescence, CMV infection, co-morbidities and frailty are a challenge for the development of more effective influenza vaccines. Vaccine. 2012; 30(12): 2060-67. doi: 10.1016/j.vaccine.2012.01.015. Epub 2012 Jan 27
- [8] Solana R, et al. CMV and Immunosenescence: from basics to clinics. Immun Ageing. 2012; 9(1): 23. doi: 10.1186/1742-4933-9-23.
- [9] Lee JB., et al. Decline of influenza specific CD8+ T cell repertoire in healthy geriatric donors. Immun Ageing 2011; 8: 6.
- [10] Vallejo AN. CD28 extinction in human T-cells: altered functions and the program of T cell senescence. Immunol Rev 2005; 205: 158-69.
- [11] Effros RB. Telomere/telomerase dynamics within the human immune system: effect of chronic infection and stress. Exp Gerontol. 2011; 46(2-3): 135-40. doi: 10.1016/j.exger.2010.08.027. Epub 2010 Sep 15. Review.
- [12] Chen WH, et al. Vaccination in the elderly: an immunological perspective. Trends Immunol. 2009; 30(7): 351-59. doi: 10.1016/j.it.2009.05.002. Epub 2009 Jun 18. Review.
- [13] Sagawa M, et al. Immune response to influenza vaccine in the elderly: association with nutritional and physical status. Geriatr Gerontol Int 2011; 11: 63-68.
- [14] Aspinall R, et al. Challenges for vaccination in the elderly Immun Ageing. 2007; 4: 9.
- [15] Combadiere B, et al. Distinct time effects of vaccination on long-term proliferative and IFN-gamma-producing T cell memory to smallpox in humans. J Exp Med. 2004; 199(11): 1585-93.
- [16] Yao X, et al. Frailty is associated with impairment of vaccine-induced antibody response and increase in post-vaccination influenza infection in community-dwelling older adults. Vaccine 2011; 29: 5015-21.
- [17] Franceschi C, et al: Inflammaging and anti-inflammaging: a systemic perspective on aging and longevity emerged from studies in humans. Mech Ageing Dev 2007; 128: 92-105.
- [18] LeeCastle SC, et al. Comorbidity is a better predictor of impaired immunity than chronological age in older adults. J Am Geriatr Soc 2005; 53: 1565-69.
- [19] Aw D, et al. Immunosenescence: emerging challenges for an ageing population. Immunology 2007; 120(4): 435-46.

- [20] Weston WM, et al. Vaccination of adults 65 years of age and older with tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccine (Boostrix R): results of two randomized trials. *Vaccine* 2012; 30: 1721-28.
- [21] Gaillat. J. Epidémiologie des infections systémiques à Streptococcus pneumoniae. *La presse médicale* 1998, vol. 27, Supl 1, pp. 9-16)
- [22] Jain S, et al. Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization among U.S. Adults. *NEJM* 2015; 373(5): 415-27.  
Disponible sur <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4728150/pdf/nihms-751393.pdf> (consulté le 22/02/2016).
- [23] Kyaw MH, et al. The influence of chronic illnesses on the incidence of invasive pneumococcal disease in adults. *J Infect Dis.* 2005; 192(3): 377-86.
- [24] Loeb M. Epidemiology of community- and nursing home-acquired pneumonia in older adults. *Expert Rev Ant Infect Ther* 2005; 3: 263-70.
- [25] Rowe TA, et al. Diagnosis and Management of Urinary Tract Infection in Older Adults. *Infect Dis Clin North Am.* 2014; 28(1): 75-89.
- [26] Bonmarin I, et al. Impact of influenza vaccination on mortality in the French elderly population during the 2000-2009 period. *Vaccine* 2015; 33(9): 1099-101.
- [27] Grippe 2014-2015 : une épidémie de forte intensité. *BEH* 2015; 32-33: 591-616.  
Disponible sur [http://www.invs.sante.fr/beh/2015/32-33/pdf/2015\\_32-33.pdf](http://www.invs.sante.fr/beh/2015/32-33/pdf/2015_32-33.pdf) (consulté le 22/02/2016).
- [28] Falsey AR, et al.. Respiratory Syncytial Virus Infection in Elderly and High-Risk Adults. *N Engl J Med.* 2005; 352(17): 1749-59.
- [29] Belghiti F.A, et al. L'épidémiologie de la tuberculose en France en 2013. *BEH* 2014 ; 9-10 : 164-71.  
Disponible sur [http://www.invs.sante.fr/beh/2015/9-10/2015\\_9-10\\_3.html](http://www.invs.sante.fr/beh/2015/9-10/2015_9-10_3.html) (consulté le 22/02/2016).
- [30] Conférence de consensus. Société de pathologie infectieuse de langue française, Société française de dermatologie. Erysipèle et fasciite nécrosante : prise en charge. 26 janvier 2000. 9 pages.  
Disponible sur [http://nosobase.chu-lyon.fr/recommandations/spilf/2000\\_erysipele\\_fasciite\\_SPILF.pdf](http://nosobase.chu-lyon.fr/recommandations/spilf/2000_erysipele_fasciite_SPILF.pdf) (consulté le 02/03/2016).
- [31] Haut Conseil de la santé publique. Vaccination des adultes contre le zona avec le vaccin Zostavax®. 25 octobre 2013.  
Disponible sur <http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=389> (consulté le 02/03/2016).
- [32] Frazer IH, et al. Paradigm shifting vaccines: prophylactic vaccines against latent varicella-zoster virus infection and against HPV-associated cancer. *Curr Opin Virol.* 2011; 1(4): 268-79.
- [33] Khanna S, Pardi DS. Clostridium difficile Infection: New Insights Into Management. *Mayo Clin Proc.* 2012; 87(11): 1106-17.
- [34] Goto T, et al. Infectious Disease-Related Emergency Department Visits of Elderly Adults in the United States, 2011-2012. *J Am Geriatr Soc.* 2016; 64(1): 31-6.
- [35] Wesemann T, et al. Pneumonia severity, comorbidity and 1-year mortality in predominantly older adults with community-acquired pneumonia: a cohort study. *BMC Infect Dis.* 2015; 15(1): 2.

- [36] Le Jeune B, et al. Enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales, résultat sur la population des sujets âgés de 65 ans et plus, France, 2001. BEH 2005 ; 35; 173-74.  
Disponible sur [http://www.invs.sante.fr/beh/2005/35/beh\\_35\\_2005.pdf](http://www.invs.sante.fr/beh/2005/35/beh_35_2005.pdf) (consulté le 02/03/2016).
- [37] Van den Brande P, et al. Revised guidelines for the diagnosis and control of tuberculosis: impact on management in the elderly. Drugs Aging. 2005; 22(8): 663-86
- [38] Schaeffer AJ, et al. Clinical practice. Urinary Tract Infections in Older Men. N Engl J Med. 2016; 374(6): 562-67.
- [39] Ray GT, et al. Incidence, microbiology, and patient characteristics of skin and soft-tissue infections in a U.S. population: a retrospective population-based study. BMC Infect Dis. 2013; 13: 252.
- [40] Phares CR, et al. Epidemiology of Invasive Group B Streptococcal Disease in the United States, 1999-2005. JAMA. 2008; 299(17): 2056.
- [41] Kawai K, et al. Systematic review of incidence and complications of herpes zoster: towards a global perspective. BMJ Open 2014; 4.
- [42] Tam CC, et al. Changes in Causes of Acute Gastroenteritis in the United Kingdom Over 15 Years: Microbiologic Findings From 2 Prospective, Population-Based Studies of Infectious Intestinal Disease. Clin Infect Dis. 2012; 54(9): 1275-86.
- [43] Chami K. Prévalence des infections dans les Établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes : analyse régionale, Enquête Priam, France, 2006-2007 BEH 2009 ; 31-32: 349-52.  
Disponible sur [http://www.invs.sante.fr/beh/2009/31\\_32/beh\\_31\\_32\\_2009.pdf](http://www.invs.sante.fr/beh/2009/31_32/beh_31_32_2009.pdf) (consulté le 02/03/2016).
- [44] Tarak K, et al. Hospitalizations and Mortality Associated With Norovirus Outbreaks in Nursing Homes, 2009-2010. JAMA 2012; 308(16): 1668-75.  
Disponible sur <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1380392> (consulté le 02/03/2016).
- [45] Werny M, et al. Toxin production by an emerging strain of Clostridium difficile associated with outbreaks of severe disease in North America and Europe. Lancet Lond Engl. 2005; 366(9491): 1079-84.
- [46] Bouffard-Savary E. L'avion : des voyages toujours plus lointains et plus nombreux. La Revue 2010.
- [47] Institut de veille sanitaire. Taux d'incidence des cas d'hépatite A notifiés par classe d'âge et sexe.  
Disponible sur <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Hepatites-virales/Hepatite-A/Donnees-epidemiologiques/Hepatite-A.-Donnees-epidemiologiques-2010.-Mise-a-jour-au-1er-juillet-2011> (consulté le 27/01/2016).
- [48] P-O Lang, Richard Aspinall. Vaccination in the Elderly: What Can Be Recommended? Drugs Aging 2014; 31: 581-99.
- [49] Studer S, et al. Prevalence of hepatitis A antibodies in Swiss travellers. Eur J Epidemiol 1993; 9: 50-4.
- [50] Klevens RM, et al. Decreasing immunity to hepatitis A virus infection among US adults: Findings from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), 1999-2012. Vaccine 2015; 33(46): 6192-98.

## 4 - Vaccination chez la personne âgée : immunogénicité, protection clinique

### 4.1 - Bases des méthodes de mesure de l'efficacité vaccinale

Évaluer l'efficacité vaccinale vise à déterminer la protection conférée par cette vaccination dans une population.

La première méthode est la mesure de la réponse immunologique (déttection des anticorps protecteurs vaccinaux) qui permet de prévoir la réponse clinique car il a été montré une corrélation entre le titre des anticorps protecteurs et la protection vis-à-vis de la maladie. C'est ce qui est observé avec la plupart des vaccins inactivés (diphthérie, tétanos, poliomyélite, pneumocoque). La corrélation entre le titre des anticorps et le niveau de protection est moins pertinente avec les vaccins vivants atténués car cela dépend de la capacité des agents vaccinaux à se répliquer et de leurs sites de réPLICATION (exemple : vaccin contre la fièvre jaune, vaccin contre le zona).

La seconde méthode, meilleure approche pour mesurer l'efficacité vaccinale, est la mesure de l'efficacité clinique des vaccins. Elle est déterminée au cours des essais cliniques randomisés en termes de protection contre la maladie (« vaccine efficacy ») et dans le cadre d'études observationnelles mesurant l'efficacité du vaccin sur le terrain (« vaccine effectiveness »). Les critères mesurant l'efficacité clinique sont avant tout la réduction de l'incidence de la maladie mais, dans certains cas, une protection plus globale est mesurée comme la réduction de la morbidité, des hospitalisations voire de la mortalité.

Le tableau ci-dessous décrit les principales méthodes de mesure de l'efficacité des vaccins.

Tableau 3 - Rappels des méthodes de mesure de l'efficacité vaccinale

Efficacité immunologique	Capacité du vaccin à produire une réponse immune (en anticorps le plus souvent) au-dessus d'un seuil défini comme associé à la protection
Efficacité clinique ou "vaccine efficacy":	<p>Il s'agit du taux de réduction de la maladie dans des circonstances idéales où l'on compare un groupe recevant le vaccin avec un groupe témoin.</p> <p>C'est le cas des essais cliniques randomisés (phase 3 des essais).</p> <p>L'efficacité clinique est habituellement calculée selon l'équation suivante :</p> $VE(\%) = (R_u - R_y)/R_u \times 100$ <p>R<sub>u</sub> = taux d'incidence chez les non-vaccinés ; R<sub>y</sub> = taux d'incidence chez les vaccinés</p>
Efficacité clinique dans la pratique "vaccine effectiveness"	Il s'agit de l'efficacité vaccinale mesurée dans des études observationnelles, dans des conditions d'utilisation en pratique réelle sur des populations plus larges et souvent dans le cadre d'un programme vaccinal (phase 4 des études, post-commercialisation).
Critères de jugement de l'efficacité clinique	<p>L'efficacité clinique d'un vaccin peut mesurer différents critères :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Effet direct : Réduction de l'incidence de la maladie attribuable au vaccin<ul style="list-style-type: none"><li>o Réduction de l'incidence des formes graves</li><li>o Réduction de l'incidence des hospitalisations</li><li>o Réduction des coûts attribuables à la maladie</li><li>o Réduction du portage</li></ul></li><li>- Effet indirect : réduction de la maladie parmi les personnes non vaccinées.</li><li>- Effet global : réduction de la maladie en moyenne chez des personnes parmi lesquelles une partie est vaccinée. comparativement à une population non vaccinée.</li></ul>

Il est à noter que la population âgée n'a pas été spécifiquement ciblée par certaines études d'« efficacy » (cas de la vaccination contre la grippe ou contre la fièvre jaune par exemple).

## 4.2 - Réponses immunes induites par la vaccination et protection clinique vaccinale chez la personne âgée

De façon générale, les réponses immunitaires aux vaccins sont altérées par l'immunosénescence, même pour des vaccins très immunogènes comme celui contre le tétanos et la poliomyélite.

### 4.2.1 Vaccination contre le pneumocoque

Les réponses vaccinales sont mesurées par le taux d'anticorps opsonisants (anticorps favorisant la phagocytose par les polynucléaires) contre chacun des sérotypes contenus dans le vaccin.

Deux vaccins sont actuellement commercialisés et recommandés en France pour la prévention des infections invasives à pneumocoque : le vaccin polyosidique non conjugué 23 valent (PPV23) et le vaccin polyosidique conjugué 13 valent (PCV13).

#### ➤ Vaccin polyosidique 23 valent (PPV23)

##### Réponse immune

L'avantage de ce vaccin est sa large couverture sérotypique, incluant 69 % des souches invasives retrouvées chez l'adulte âgé de plus de 50 ans<sup>5</sup>.

Mais ce vaccin étant un polyosidique et non une protéine, il induit une réponse immune thymo-indépendante et par conséquent sans possibilité de mémoire immunitaire. Les réponses anticorps diminuent rapidement trois ans après la vaccination, en particulier pour les personnes âgées et pour certains sérotypes capsulaires.

Dans une étude ayant mesuré les taux d'anticorps contre chacun des 23 sérotypes de façon séquentielle après vaccination par le PPV23, il a été montré que si 80 % des personnes âgées étaient capables de montrer une réponse contre au moins six sérotypes, ils n'étaient que 48 % à avoir une réponse contre 15 sérotypes et seulement 3,7 % contre l'ensemble des 23 sérotypes composant le vaccin (Fig. 3) [1].

### Immunogénicité du PPV 23 chez le sujet âgé

Seuls 3,7% des sujets  
âgés ont une réponse  
(taux AC > X 2) contre  
les 23 sérotypes

48% ont une réponse  
contre ≥15 sérotypes

80% répondent contre  
≥6 sérotypes

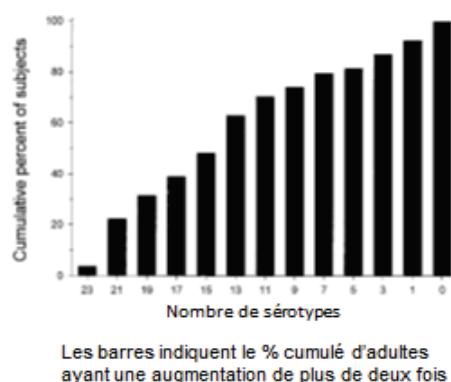


Fig. 3 - Immunogénicité du vaccin PPV 23 chez le sujet âgé [1]

<sup>5</sup> Source CNR des pneumocoques. Rapport d'activité 2014, données 2013.  
Disponible sur : <http://cnr-pneumo.fr/docs/rapports/CNRP2014.pdf>

## **Efficacité clinique**

L'efficacité du vaccin PPV 23 selon les populations cibles fait l'objet de discussions compte tenu de la qualité des études scientifiques.

Deux méta-analyses récentes ont réévalué l'efficacité du vaccin PPV23 dans la pathologie infectieuse pulmonaire à pneumocoque (Annexe 1).

- La première méta-analyse complète celle prise en compte lors de la rédaction de la note de synthèse de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) [2,3], par l'inclusion de résultats de trois essais randomisés de 2008 à 2012 (Annexe 2).

Au total, l'efficacité du vaccin PPV23 vis-à-vis des infections invasives est confirmée chez les personnes âgées ( $OR=0,2$  [IC95 : 0,1-0,39]). Chez les personnes présentant des facteurs de risque, cette efficacité est confirmée avec des résultats identiques à ceux présentés lors de la méta-analyse conduite en 2008 ( $OR=1,56$  [IC95 : 0,35-6,94] [4].

- Dans la seconde méta-analyse, les études ciblées sur la population âgée de 55 ans, prises en compte également dans la note de synthèse de l'OMS, mais elle conclut à une efficacité modérée du vaccin PPV à 23 ou 13 valences (selon les dates où les études ont été conduites) vis-à-vis des infections invasives à pneumocoque ( $OR=0,35$  (IC95 : 0,08-1,49). L'efficacité chez les personnes âgées présentant des facteurs de risque est moindre ( $OR=0,8$  (IC95 : 0,08-2,88) [5].

Aucune de ces études ne permet de montrer une efficacité vis-à-vis des pneumonies toutes causes confondues et quelle que soit la population âgée (avec ou sans facteur de risque).

Des conclusions similaires ont été également formulées par les études observationnelles avec une efficacité du PPV23 évaluée à 50-80 % dans la prévention des infections invasives à pneumocoque chez les adultes immunocompétents et chez ceux présentant diverses pathologies sous-jacentes, sans immunodépression sévère [3].

**La question de la durée de protection clinique du vaccin PPV23** est également posée. Deux études de type cas-témoins ont évalué ce critère. Elles montrent que l'efficacité clinique vis-à-vis des infections invasives à pneumocoque diminue avec le temps.

Dans la première étude menée chez des sujets de plus de 55 ans [6], la protection est estimée à 80 % (51-92) après moins de trois ans et 58 % (-2-83) plus de cinq ans après vaccination.

La durée de protection diminue après 65 ans. Entre 65 et 75 ans, 71 % des adultes sont protégés pour une durée de cinq ans tandis qu'après 75 ans, l'efficacité diminue. Chez les personnes âgées de 85 ans et plus, l'efficacité vaccinale diminue à 46 % (-31-78) dans les trois premières années, à 22 % (-90-68) entre trois et cinq ans et - 13 % après plus de cinq ans de la vaccination (Tableau 4) [6].

Tableau 4 - Durée de la protection vaccinale chez les personnes immuno-compétentes > 55 ans

**Durée de la protection vaccinale chez les personnes immuno-compétentes > 55 ans**

Age	N	Délai vaccinal		
		< 3a	3-5a	> 5a
< 55a	125	93 [82-97]	89 [74-96]	85 [62-94]
55-64a	149	88 [70-95]	82 [57-93]	75 [38-90]
65-74a	213	80 [51-92]	71 [30-88]	58 [-2 - 83]
75-84a	188	67 [20-87]	53 [-15-81]	32 [-67-72]
≥ 85a	133	46 [-31-78]	22 [-90-68]	-13[-174-54]

ED Shapiro et al N Engl J Med 1991;325:1453-60

Dans la seconde étude cas-témoin, l'efficacité de la vaccination par le PPV23 a été évaluée chez les ≥ 65 ans en Angleterre et dans le Pays de Galles entre 2003 et 2010 en fonction de l'âge, des facteurs de risque et de l'ancienneté de la vaccination [7]. L'efficacité dans les deux ans, tous âges confondus sur l'ensemble de la population, est de 48 % (IC95% : 32-60 %). Elle est de 58 % et de 56 % chez les 65-74 ans et chez les 75-84 ans respectivement et seulement de 12 % (IC95% : -51-49 %) chez les plus de 85 ans.

Entre deux et cinq ans après vaccination, seuls les patients sans facteur de risque et les plus jeunes conservent une efficacité du vaccin. Après cinq ans, plus aucune efficacité n'est retrouvée quel que soit le groupe d'âge ou le groupe de risque.

Les personnes qui ont eu une indication à la vaccination anti-pneumococcique par le vaccin 23 valent doivent donc la recevoir tôt, c'est-à-dire avant 65 ans ou au maximum avant 75 ans pour être protégées.

Par ailleurs, le mécanisme responsable de l'hyporéponse vaccinale induit par l'administration de doses répétées d'antigènes polysacchariques a fait l'objet de plusieurs études vis-à-vis de vaccins méningococciques non conjugués [8,9]. Il a été montré que cette hyporéponse est liée à l'apoptose des lymphocytes B mémoire. Donc à terme, les revaccinations avec le vaccin pneumococcique 23 valent risquent de contribuer à l'épuisement du répertoire des cellules B.

### Points forts

**Les méta-analyses récentes montrent que, chez les personnes âgées de plus de 55 ans sans facteur de risque associé, le PPV23 a une efficacité vis-à-vis du risque d'infections invasives à pneumocoque. L'efficacité clinique est réduite chez les personnes présentant des facteurs de risque d'infections à pneumocoque et chez les personnes ayant plus de 75 ans.**

**Aucune de ces études ne permet de montrer une efficacité vis-à-vis des pneumonies toutes causes confondues et ce quelle que soit la population âgée (avec ou sans facteur de risque).**

**L'efficacité clinique vis-à-vis des infections invasives à pneumocoque diminue avec le temps et devient très faible, voire nulle chez les personnes âgées de plus de 85 ans et vaccinées il y a plus de trois ans.**

## ➤ Vaccin pneumococcique conjugué 13 valent (PCV13)

### Réponse immune

Le vaccin pneumococcique conjugué PCV13 associe 13 sérotypes, chacun d'entre eux étant conjugué à une protéine de la toxine diphtérique. Cette conjugaison est primordiale chez le jeune enfant de façon à déclencher une réponse thymodépendante. Elle augmente la réponse en anticorps opsonisants contre l'ensemble de 13 sérotypes, y compris chez l'adulte âgé jusqu'à l'âge de 85 ans [10]. La durée de persistance des anticorps au-delà d'un titre protecteur est cependant inconnue.

Chez les personnes âgées, il a été démontré que la combinaison séquentielle du vaccin PCV13 puis du vaccin polyosidique PPSV23 était capable d'augmenter la réponse immune contre les 13 sérotypes contenus dans le PCV13 [10,11].

Cette stratégie est maintenant recommandée par l'OMS et en France pour la vaccination des personnes immunodéprimées [12,13]. Depuis 2014, les « Centers for Disease Control and Prevention » (CDC) recommandent aussi la vaccination généralisée des personnes âgées contre le pneumocoque par cette stratégie de primo-vaccination PCV13 suivie d'un PPSV23 [14] (Fig. 4). Cependant, cette recommandation diffère de la stratégie vaccinale en France. Aux Etats-Unis, la vaccination avec le vaccin pneumococcique 23 valent est recommandée en population générale chez les personnes âgées de 65 ans et plus depuis 1997. En 2014, cette recommandation s'est élargie à l'association vaccin pneumococcique 13 valent suivi d'un vaccin pneumococcique 23 valent et les résultats de l'étude d'efficacité clinique de ce vaccin chez les personnes de 65 ans et plus (étude CAPITA, présentée au tableau 3).

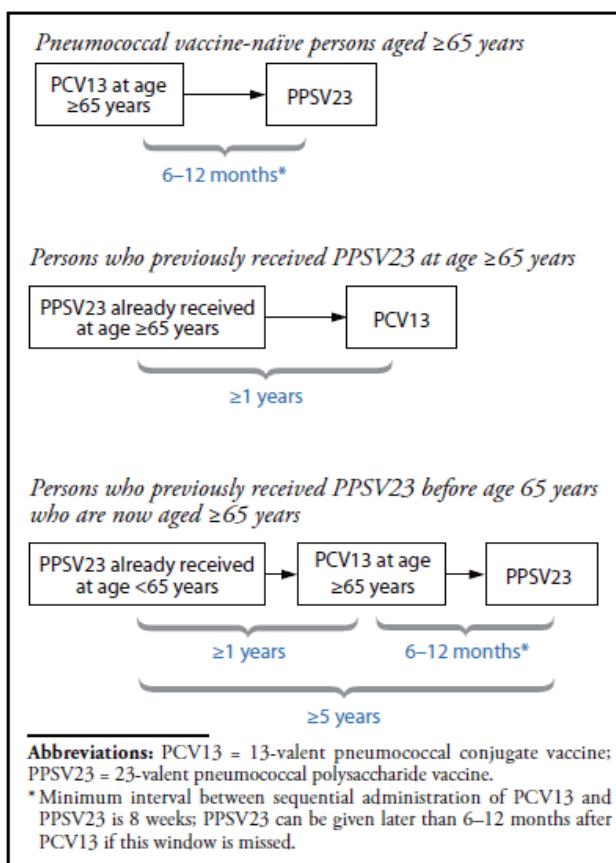


Fig. 4 - Recommandations américaines concernant la vaccination anti-pneumococcique chez l'adulte > 65 ans [14].

Si la vaccination large des enfants contre le pneumocoque a entraîné une franche diminution de la circulation des sérotypes vaccinaux y compris chez l'adulte âgé, cette stratégie ne résout pas le principal problème actuel, celui du remplacement des souches vaccinales par de nouvelles souches non contenues dans le vaccin. La recherche doit être poursuivie vers le développement d'un vaccin capable d'induire une protection indépendamment des sérotypes (vaccins à base de protéines notamment).

### **Efficacité clinique**

L'efficacité clinique du vaccin polyosidique conjugué 13 valent (PCV13) chez les personnes âgées de plus de 65 ans a été montrée dans l'essai clinique CAPITA [15]. Dans cet essai, 84 496 adultes ont reçu une injection de PCV13 ou un placebo. En per protocole, l'efficacité vaccinale vis-à-vis de la survenue de pneumonie liée à un des 13 sérotypes contenus dans le vaccin était de l'ordre 46 % (IC95% : 21,8-62,5 %) et atteignait 75 % (IC95% : 41,4-98,8 %) vis-à-vis des infections invasives à pneumocoque dues à un sérotype vaccinal.

Cependant, chez les adultes âgés de plus de 75 ans, malgré un nombre conséquent de sujets inclus (n=26 422) l'efficacité vaccinale n'était pas démontrée vis-à-vis de la survenue d'une infection invasive à pneumocoque à sérotype vaccinal. De plus, au-delà de 85 ans, les effectifs étaient très réduits et insuffisants pour démontrer une efficacité du vaccin PCV13 (Tableau 5) [15].

Tableau 5 - Efficacité clinique du vaccin polyosidique conjugué 13 valent (PCV13) vis-à-vis de la survenue d'une infection invasive à pneumocoque à sérotype vaccinal en fonction de la strate d'âge [15]

Groupe vaccinal						
		PCV13 N <sup>a</sup> =42 240	Placebo N <sup>a</sup> =42 256	Efficacité vaccinale (%)	IC95%	Valeur de p
Critère de jugement principal par sous-groupe	Nombre total de cas	n <sup>b</sup>	n <sup>b</sup>			
1 <sup>er</sup> épisode confirmé de pneumonie communautaire à pneumocoque (CAP)	139	49	90	45,56	(21,82, 62,49)	< 0,001
Age <75 ans n=58 070	87	28	59	52,54	24,09, 70,99)	0,001
Age ≥75 ans n=26 422	52	21	31	32,26	(-22,31, 63,19)	0,21
Age 75-85 ans n=23 480	43	15	28	46,43	(-4,33, 73,57)	0,07
Age >85 ans n=2942	9	6	3	-100,00	(-1156,63, 57,78)	0,21

<sup>a</sup>. n<sup>a</sup>=nombre de sujets ayant reçu le vaccin dans le groupe vaccinal.

<sup>b</sup>. n<sup>b</sup>=nombre de sujets ayant fait un 1<sup>er</sup> épisode confirmé de pneumonie communautaire à pneumocoque.

Par ailleurs, cet essai n'a pas montré d'efficacité sur la réduction du risque de décès ( $RR=1,00$  (IC95% : 0,95-1,05), sur la réduction du risque de décès par pneumonie ou par infection invasive à pneumocoque quel que soit le sérotype ( $RR=0,86$  (IC95% : 0,29-2,55), ni sur la réduction du risque de pneumonie ( $RR=0,95$  (IC95% : 0,86-1,05). Enfin, la durée de protection est actuellement inconnue.

### ***Impact de la vaccination pneumococcique sur le portage nasopharyngé***

L'efficacité du vaccin PCV13 a été également évaluée par l'impact qu'aurait la vaccination sur la réduction du portage nasopharyngé d'isolats pneumococciques. Le bénéfice indirect de la vaccination pneumococcique par la réduction du portage nasopharyngé a été essentiellement montré chez les personnes vaccinées et non vaccinées, enfants ou adultes jeunes [16]. Cependant, le portage nasopharyngé des sérotypes de pneumocoques chez les personnes âgées est naturellement relativement plus faible que chez les enfants. Les résultats d'une étude observationnelle conduite auprès de 417 adultes âgés de 65 ans et plus non vaccinés, indiquent un taux de portage nasopharyngé de 9,8 %. La colonisation nasopharyngée pneumococcique est plus faible chez les personnes présentant des comorbidités qu'en l'absence de maladies chroniques sous-jacentes :  $OR=0,503$  (IC95% : 0,255-0,992) [17]. Les sérotypes identifiés sont ceux majoritairement inclus dans le vaccin PCV13 (89,3 % de sérotypes vaccinaux mais sérotypage conduit sur 60 % des isolats pneumococciques). Cependant, les auteurs n'évaluent pas l'impact indirect de la vaccination de ces personnes âgées sur l'entourage de personnes non vaccinées.

Une étude observationnelle conduite en 2013-2014 auprès de 210 résidents âgés en institution a détectée un portage naso-pharyngé du pneumocoque dans 1,9 % (IC95% : 0,0-3,8 %) des échantillons des résidents dont la couverture vaccinale vis-à-vis du PPV23 était de 87 % et 2 % vis-à-vis des 16,2 % des personnes éligibles à la vaccination au PCV13. Seul le sérotype 3, inclus dans la composition des deux vaccins fut détecté. Les auteurs suggèrent que la vaccination avec PCV13 peut induire un bénéfice individuel et conférer également un certain degré de protection de groupe [18]

#### **Au total**

- **Les données d'efficacité clinique vaccinale du vaccin polyosidique PPV23 ont été prises en compte par les autorités sanitaires pour ne pas recommander systématiquement la vaccination des personnes âgées avec le PPV23 [19].**
- **La combinaison séquentielle du vaccin PCV13 puis du PPV23 pour élargir la couverture sérotypique a fait recommander une stratégie de primo-vaccination PCV13 suivie d'un PPV23 chez toutes les personnes à risque très élevé d'infections invasives quel que soit leur âge : immunodépression, syndrome néphrotique, brèche ostéo-méningée, implant cochléaire ou candidat à l'implantation [20].**
- **Les données d'efficacité clinique du vaccin PCV13 chez les personnes âgées sont en cours d'expertise par le Haut Conseil de la santé publique pour statuer de l'intérêt ou non de la vaccination anti-pneumococcique à l'ensemble des personnes âgées y compris à risque faible ou modéré.**
- **De nombreuses questions se posent à ce jour concernant l'âge optimal de la vaccination et celui au-delà duquel le vaccin ne serait plus efficace, concernant la nécessité de rappels, et l'impact des modifications sérotypiques récentes sur l'efficacité vaccinale en vraie vie.**

#### **4.2.2 - Vaccination contre le tétanos du sujet âgé**

Ce vaccin, développé par Ramon et coll. en 1925, basé sur l'utilisation d'une toxine détoxifiée par le formaldéhyde, est toujours l'un des vaccins les plus immunogènes et les plus efficaces dans le monde.

##### **Réponse immune**

Après primo-vaccination et rappels à l'adolescence (7 injections habituellement), les titres d'anticorps antitétaniques persistent pendant plusieurs décades au-dessus du titre protecteur de 0,01 IU/mL [21]. On note cependant une baisse progressive des titres avec une demi-vie estimée à 11 ans (IC95% : 10-14) [22]. Néanmoins, après un seul rappel, 98 % des adultes atteignent à nouveau des titres protecteurs.

Comme vu au chapitre décrivant l'immunosénescence, du fait d'une perte progressive des cellules mémoires avec l'âge (et ceci se voit à partir de 40 ans), les personnes âgées répondent moins bien aux revaccinations [23].

##### **Efficacité clinique**

La population âgée n'a pas fait l'objet d'études spécifiques cliniques sur le vaccin tétanique. Aussi l'efficacité a été évaluée de manière indirecte par la persistance des anticorps antitétaniques et compte tenu de la bonne corrélation entre le titre des anticorps et la protection clinique.

Il est à noter que la majorité des 36 cas de tétanos déclarés en France entre 2008 et 2011 sont survenus chez des personnes âgées de plus de 70 ans (en moyenne 78 ans). Une étude de séroprévalence européenne a montré en 1998 qu'environ 14 % des femmes âgées de plus 70 ans et 4 % des hommes de la même tranche d'âge n'avaient pas d'anticorps contre le tétanos [24]. Ces données ont été confirmées en 2009 par une étude française qui a montré que pour 10 % des personnes de plus de 70 ans d'âge, les anticorps contre le tétanos n'avaient pas été détectés [25].

La principale raison de l'absence de détection des anticorps n'est pas la perte des réponses immunes avec l'âge car ce vaccin est très immunogène mais l'oubli des doses de rappels pendant la vie adulte.

##### **Point fort**

- Il existe une baisse progressive des titres d'anticorps antitétaniques avec une demi-vie estimée à 11 ans (IC95% : 10- 14). Cependant, après un seul rappel, 98 % des adultes atteignent à nouveau des titres protecteurs.**

#### **4.2.3 - Vaccination contre la diphtérie chez le sujet âgé**

La diphtérie est devenue une maladie très rare depuis l'introduction de la vaccination, effective en 1945 et devenue universelle dans le cadre du PEV depuis 1974.

En France, le dernier cas autochtone de diphtérie à *Corynebacterium diphtheriae* porteur du gène codant la toxine diphtérique (tox+) en métropole a été notifié en 1989. Il n'y a eu aucun cas de diphtérie signalé de 1990 à 2001. De 2002 à 2014, 9 cas de *C. diphtheriae* tox+ ont été importés de zones d'endémie en métropole et 8 cas ont été signalés à Mayotte depuis le rattachement de ce département en 2011 à la France. Depuis 2003, la surveillance a été élargie aux infections zoonotiques à *Corynebacterium ulcerans* tox+. De 2003 à 2014, 33 infections à *C. ulcerans* tox+ ont été notifiées en France métropolitaine. Ces cas concernaient majoritairement des femmes âgées de 70 ans et plus présentant des comorbidités et étant en contact avec des animaux de compagnie [26].

Cependant, dans le monde, 7 321 cas ont été rapportés à l'OMS en 2014 et malgré les programmes universels de vaccination contre la diphtérie, la bactérie *C. diphtheriae* toxinogène (plus rarement *C. ulcerans*) n'a pas cessé de circuler. Une caractéristique des épidémies récemment observées en Afrique, en Asie, en Europe et en Amérique du Sud était le pourcentage élevé de cas chez l'adulte [27]. Au cours de l'importante épidémie survenue en Russie entre 1990 et 1997, et qui a rapporté plus de 157 000 cas, 38 à 82 % sont survenus chez l'adulte [27]. Bien que cette épidémie soit contrôlée, des cas sporadiques importés continuent à être régulièrement rapportés par plusieurs pays européens (Lettonie, Lituanie, France, Espagne, Pays-Bas, Allemagne).

### Réponse immunitaire

Selon l'OMS, le maintien de rappels vaccinaux chez l'adulte tous les 10 ans est nécessaire pour entretenir, dans les pays de faible endémie, une immunité vaccinale au-dessus du seuil de protection de 0,1 IU/mL [27]. Cependant, chez le sujet âgé, il existe très peu de données spécifiques de réponses vaccinales.

Une étude récente, conduite chez 252 adultes âgés de plus de 60 ans, a démontré qu'un seul rappel antidiphtérique associé à un rappel antitétanique ne suffisait pas à induire une immunité protectrice de longue durée [28]. Les participants recevaient un rappel DTP et une partie de la cohorte recevaient une seconde dose cinq ans après. Malgré l'apparition de taux d'anticorps à un taux protecteur quatre semaines après la vaccination chez tous les participants, les taux d'anticorps chutaient sous le niveau protecteur au bout de cinq ans. Ce niveau protecteur était restauré après le second rappel. Ainsi, plusieurs rappels consécutifs semblent nécessaires pour induire l'apparition de cellules mémoires et d'une protection de longue durée chez le sujet âgé.

### Efficacité clinique

Il n'existe pas de donnée spécifique de protection chez le sujet âgé avec le vaccin diphtérique mais l'on sait que l'immunité diminue avec le temps et que des revaccinations tous les dix ans sont recommandées.

Ceci justifie le rappel tous les dix ans chez l'adulte âgé de plus de 65 ans, préconisé au calendrier vaccinal français comme par l'OMS.

#### Point fort

- **Le maintien de rappels vaccinaux contre la diphtérie chez l'adulte tous les 10 ans est nécessaire pour entretenir, dans les pays de faible endémie, une immunité vaccinale au-dessus du seuil de protection.**

#### 4.2.4 - Vaccination contre la poliomyélite chez le sujet âgé

Le vaccin contre la poliomyélite, constitué d'un vaccin inactivé comportant trois valences, est très immunogène.

En France, seules les formulations de vaccins polio inactivés (VPI) sont commercialisées, alors que dans de nombreux pays d'endémie, les vaccins polio oraux (VPO) sont administrés, en particulier en primo-vaccination chez les enfants.

### Réponses immunes

Les personnes ayant reçu une primo-vaccination complète et les rappels de l'adolescence ont une protection qui perdure pendant plusieurs décennies. L'OMS ne recommande d'ailleurs pas de revaccination chez l'adulte, comme c'est le cas en France depuis 2013 aux âges de 25 ans, 45 ans, puis tous les 10 ans au-delà de 65 ans. Cependant, les schémas vaccinaux ne peuvent être comparés entre les pays d'endémie dans lesquels l'administration de VPO puis de VPI est utilisée, et les pays

non endémiques où seuls les vaccins VPI sont injectés. Par ailleurs, chez la personne âgée, il n'existe pas de données spécifiques de réponses vaccinales.

### **Efficacité clinique**

Il n'existe pas de donnée spécifique de protection chez la personne âgée avec le vaccin poliomyélitique polyvalent (Polio1 ; Polio2 ; Polio3).

Chez les personnes ayant reçu une primo-vaccination complète dans l'enfance, la protection persiste pendant plusieurs décades et de nombreux auteurs considèrent qu'une revaccination chez l'adulte ayant reçu une primo-vaccination par le vaccin oral n'est pas nécessaire.

L'OMS indique que pour les voyageurs ayant reçu une vaccination de base complète, un seul rappel à l'âge adulte suffit pour conférer une immunité à vie [29]. En France, les rappels à base de vaccin inactivé restent préconisés à 25 ans, 45 ans, 65 ans puis tous les 10 ans en raison de l'immunosénescence.

#### **Point fort**

- Il n'existe pas de donnée spécifique de protection chez le sujet âgé avec le vaccin poliomyélitique inactivé polyvalent.

#### **4.2.5 - Vaccination contre la coqueluche**

##### **Réponse immune**

L'immunogénicité du vaccin coqueluche acellulaire a été évaluée dans une analyse poolée de quatre études portant sur des personnes âgées [30]. La réponse au rappel était définie par un taux d'anticorps >5 EU/mL (chez les sujets initialement séronégatifs) ou ayant au moins doublé chez ceux séropositifs. Une réponse était observée chez 89,2 % des sujets pour la toxine pertussique, 95,8 % pour l'hémagglutinine filamenteuse, et 94,5 % pour la pertactine, suggérant qu'un seul rappel est susceptible d'induire une bonne réponse chez la majorité des individus.

Dans une autre étude sur l'immunogénicité du vaccin Boostrix® chez les personnes âgées de plus 65 ans, il a été montré qu'après une seule dose d'anatoxine tétanique, de valence diptérique à dose réduite et de coqueluche acellulaire (TdaP), les concentrations moyennes d'anticorps anticoqueluches étaient non inférieures à celles observées chez l'enfant après primo-vaccination [31].

Concernant la durée de protection conférée par la vaccination contre la coqueluche, elle a fait l'objet d'une modélisation après l'administration d'une dose de rappel chez 160 adolescents. La modélisation prévoit une décroissance des taux d'anticorps avec un niveau avant le rappel en 15,3 ans (7,0 ; 28,0) pour la pertactine, 11,0 ans (5,7 ; 18,9) pour les fimbriae, de 10,5 ans (3,6 ; 24,7) pour PT et 9,5 ans (4,2 ; 24,6) pour FHA. La proportion prédite de personnes ayant à 10 ans des taux d'anticorps supérieurs aux taux pré-booster est de 76 % pour PRN, 53 % pour FIM, 41 % pour PT et 40 % pour FHA [32].

Une autre étude a évalué la persistance des taux d'anticorps après rappel d'un vaccin dTca chez 75 jeunes adultes qui avaient reçu dix ans auparavant à l'âge de 10-14 ans un rappel de ce même vaccin [33]. Le pourcentage de séropositifs est avant le premier rappel de 62,2 % (50,1 ; 73,2) pour PT, de 98,6 % (92,7 ; 100) pour FHA et de 82,7 % (72,2 ; 90,4). A dix ans, les taux sont respectivement de 61,3 % (49,4 ; 72,4), 100 % (95,2 ; 100) et 96,0 % (88,8 ; 99,2). Après le rappel de dix ans, 100 % ont des anticorps pour les trois composants du vaccin. Les auteurs estiment que ces études apportent des arguments pour une recommandation de rappel décennal.

### **Efficacité clinique**

Les données épidémiologiques récentes ont montré une incidence croissante de la coqueluche chez le sujet âgé [34]. La morbidité liée à la coqueluche est substantielle, marquée par des complications fréquentes liées à la toux rebelle, telles que perte de poids, incontinence urinaire, syncope, fractures de côtes. D'autres complications plus sévères telles que pneumothorax, prolapsus rectal, hématome sous-dural, convulsions voire encéphalopathie ont été décrites [34].

S'il est démontré que le vaccin est immunogène chez le sujet âgé, il n'existe pas de donnée spécifique de protection chez la personne âgée avec le vaccin coqueluchéux.

### **Points forts**

- L'incidence de la coqueluche chez la personne âgée est croissante et la morbidité substantielle sur ce terrain.
- Il n'existe pas de donnée spécifique de protection chez la personne âgée avec le vaccin coqueluchéux.
- Mais en raison d'une décroissance des taux d'anticorps, plusieurs études soutiennent la proposition de rappels décennaux.

### **4.2.6 - Vaccination contre la grippe chez le sujet âgé**

#### **Réponse immune**

La réponse à la vaccination anti-grippale est diminuée chez la personne âgée de plus de 65 ans par rapport à l'adulte jeune si on se réfère aux seuls anticorps neutralisants induits par la vaccination et considérés comme corrélats de protection dans les essais cliniques.

On reconnaît cependant de plus en plus, chez la personne âgée, l'importance de l'immunité cellulaire T dans la protection à côté des réponses anticorps.

#### **Efficacité clinique**

L'évaluation de l'efficacité vaccinale contre la grippe est limitée par de nombreux biais méthodologiques des études et le fait que ces études ont été conduites de manière rétrospective, après la mise en place de politique vaccinale.

A la suite de la pandémie de 1957-1958, les autorités sanitaires américaines recommandèrent la vaccination annuelle systématique des personnes âgées de 65 ans et plus et des personnes à risque de complications graves du fait de pathologies sous-jacentes. Cette politique vaccinale a été mise en place en France à partir de 1985.

De fait, aucune étude randomisée contre placebo n'a été conduite avant les recommandations vaccinales. Les données d'efficacité vaccinale ont été déterminées à partir d'études de cohorte et d'études observationnelles.

L'efficacité de la vaccination grippale chez la personne âgée a été évaluée à partir de trois méta-analyses et d'une analyse critique des études de cohorte [35] (Annexe 3).

La méta-analyse Cochrane de 2010 n'a pas permis de conclure à l'efficacité de la vaccination grippale chez les personnes âgées de 65 ans et plus. L'analyse critique de la méta-analyse Cochrane de 2010, en réanalysant les mêmes études conduites sur une période de quarante ans et en les stratifiant selon les séquences des événements de la grippe chez le patient (exposition, infection, évolution clinique), a cependant montré une efficacité vaccinale de 30 % vis-à-vis de la prévention des complications létales et non létales de la grippe, de 40 % pour la prévention de la grippe clinique, de

50 % vis-à-vis de la grippe confirmée virologiquement et de 60 % vis-à-vis de la prévention de l'infection grippale biologique [36].

Dans les autres méta-analyses, l'hétérogénéité des études cliniques avec de nombreux biais n'a pas permis de conclusion sur les résultats des études [37].

Les études de cohorte conduites de 2000-2011 et incluant environ 140 000 personnes âgées de 65 ans et plus présentent de nombreux biais.

Les données obtenues sur la cohorte de « Kaiser Permanente » prennent en compte ces biais. Ainsi, l'efficacité vaccinale a été étudiée au cours de neuf saisons grippales (1996-2005), incluant 115 823 décès [38]. L'efficacité vaccinale contre la mortalité toutes causes confondues est de 4,6 % (0,7-8,3), allant de 5,3 % chez les personnes âgées de 65 à 79 ans à 3,9 % chez les personnes les plus âgées. Cette efficacité est estimée à 40 % pour la prévention des décès liés à la grippe [35].

En France, selon la même méthodologie appliquée à la cohorte de « Kaiser Permanente », l'efficacité du vaccin grippal contre les décès toutes causes confondues chez les personnes âgées de 65 ans et plus a été estimée à 36 % entre juillet 2000 et mai 2009, pour une couverture vaccinale de 63 % en moyenne, ce qui correspond à plus de 2 000 décès évités liés à la grippe.

### Points forts

**Malgré une immunogénicité réduite du vaccin grippal chez la personne âgée et des études cliniques aux méthodologies très hétérogènes, les résultats indiquent :**

- **une efficacité significative de la vaccination anti-grippale vis-à-vis de la prévention des décès liés à la grippe et du risque d'hospitalisation pour pneumonie ;**
- **mais une efficacité modérée de la vaccination vis-à-vis de la prévention des décès toutes causes confondues.**

#### **4.2.7 - Vaccination contre le zona**

La vaccination contre le zona a été développée spécifiquement pour la personne âgée de plus de 50 ans avec deux types de vaccins :

- un vaccin vivant atténué, provenant de la souche Oka/Merck, et disponible depuis 2006 ;
- un vaccin sous-unitaire (glycoprotéine E) avec un adjuvant (AS01B) développé plus récemment qui sera décrit dans le chapitre Perspectives.

#### **Réponse immune au vaccin vivant atténué**

Le vaccin vivant atténué induit un rappel des réponses immunes cellulaires et humorales contre le virus varicelle-zona.

Comme tout vaccin vivant atténué, son administration est contre-indiquée chez les personnes immunodéprimées.

Une étude d'immunogénicité a été menée pour mesurer la moyenne des titres d'anticorps en Elisa contre la glycoprotéine VZV avant et après vaccination chez 368 personnes âgées de plus de 50 ans, ayant une antécédent de varicelle [39]. Tous les sujets recevaient une dose de vaccin vivant atténué, réfrigéré ou congelé. Une augmentation moyenne des titres d'anticorps (GMRs) de 2,6 et 2,9 fois a été observée pour le vaccin réfrigéré et le vaccin congelé respectivement par rapport aux titres prévaccinaux. Les réponses étaient similaires pour les âges de 50 à 59 ans et >60 ans. Chez les personnes âgées de plus de 70 ans, les réponses sont réduites [40]. L'utilisation de deux doses de vaccins séparées par un intervalle de six semaines n'a

pas permis d'accroître les réponses immunes par rapport à une seule injection [41]. Un essai récent suggère qu'un intervalle de dix ans entre deux doses serait capable de stimuler les réponses cellulaires induites par une première vaccination [42].

### ***Efficacité clinique***

Les données d'efficacité vaccinale résultent d'une étude multicentrique randomisée *versus* placebo et stratifiée sur l'âge, ayant inclus des personnes âgées de plus de 60 ans et immunocompétentes [43]. Les données ont montré que le vaccin réduisait :

- l'incidence du zona de 64 % en moyenne chez les sujets âgés de 60 à 69 ans, pour atteindre une efficacité de 38 % en moyenne chez les sujets âgés de 70 ans et plus ;
- la sévérité des douleurs post-zostériennes dans 61 % des cas.

Cette efficacité protectrice a été démontrée sur le court terme (0-4 ans) et semble diminuer avec le temps. Après dix ans de suivi, l'efficacité vaccinale du vaccin diminue mais persiste pour 20 % des personnes vis-à-vis de la réduction de l'incidence du zona et pour 50 % chez les personnes âgées de 70 ans et plus sur la réduction de l'incidence des douleurs post-zostériennes.

### **Points forts**

**La vaccination contre le zona a été développée spécifiquement pour les personnes âgées de plus de 50 ans. Le vaccin vivant atténué réduit :**

- l'incidence du zona de 64 % chez les personnes âgées de 60 à 69 ans, et de 38 % chez celles âgées de 70 ans et plus ;
- la sévérité des douleurs post-zostériennes dans 61 % des cas.

### **4.2.8 - Vaccination du voyageur : hépatite A, fièvre jaune, encéphalite japonaise et rage**

#### **➤ Vaccination contre l'hépatite A**

Chez les personnes séronégatives pour lesquelles un risque d'exposition au VHA existe, se pose l'indication de la vaccination et donc de la protection vaccinale. On considère que les personnes nées avant 1945 ont une forte probabilité de présenter une immunité naturelle et qu'en conséquence, elles ne devraient être vaccinées qu'après une sérologie montrant qu'elles ne sont pas immunisées.

#### **Réponse immune**

La question de la séroprotection vaccinale suite à l'administration de vaccins monovalents vis-à-vis de l'hépatite A (schémas à 2 doses administrées à 6 mois d'intervalle) ou de vaccins combinés hépatite A et B (schéma vaccinal à 3 doses : 0, 1, 6 mois) a fait l'objet de peu d'études chez les personnes âgées de 60 à 84 ans. Une étude rétrospective, très critiquée sur le plan méthodologique, conduite en 2003 auprès de 43 personnes âgées de plus de 60 ans, indique un taux de séroprotection vis-à-vis de l'hépatite A de 63 % après l'administration de schéma complet à 3 doses de Twinrix® adulte [44]. Deux autres études rétrospectives sont également peu contributives au vu du faible nombre de personnes incluses, soit 8 personnes pour celles vaccinées avec le vaccin monovalent Havrix® 1440 et 16 personnes pour celles ayant reçu le vaccin Twinrix®. Le taux de séroprotection VHA est de 100 % après l'administration de schémas complets, quel que soit le vaccin administré [45,46]. Une séroprotection VHA élevée avec le vaccin Epaxal® a été montrée en incluant également très peu de personnes âgées de 60 ans et plus.

### **Efficacité clinique**

Alors que le risque potentiel d'exposition du VHA existe chez les voyageurs âgés de 60 ans et plus, compte tenu de la diminution significative de circulation du virus dans les pays industrialisés, l'efficacité clinique de la vaccination VHA au sein de cette classe d'âge reste peu documentée. Cependant, compte tenu de la séroprévalence du VHA chez les personnes âgées par l'exposition naturelle au virus, il est recommandé en France de rechercher les anticorps anti-VHA chez les personnes nées avant 1945 avant toute décision vaccinale.

#### ➤ **Vaccination contre la fièvre jaune**

##### **Réponse immune**

La persistance de l'immunité du vaccin contre la fièvre jaune a été récemment réexaminée suite à l'adoption par l'Assemblée mondiale de l'OMS d'une résolution indiquant qu'une dose unique de vaccin fièvre jaune est suffisante pour conférer une immunité protectrice toute la vie [47]. Cependant, l'immunogénicité induite par ce vaccin est peu documentée chez les personnes primo-vaccinées âgées. Au Brésil, une étude séro-épidémiologique a été conduite en 2011-2012 dans une région non endémique pour la fièvre jaune (villes de Rio de Janeiro et Alfenas). Les 57 personnes âgées de 60 ans et plus, ayant un titre d'anticorps considéré comme séroprotecteur ( $> 1/10$  en anticorps neutralisants), avaient été vaccinées depuis cinq ans et plus [48].

##### **Efficacité clinique**

Il n'existe pas de données spécifiques concernant la protection clinique par le vaccin fièvre jaune chez le sujet âgé. Cependant, aucun échec vaccinal n'a été répertorié chez des personnes vaccinées âgées.

En pratique, plus que la question de l'efficacité de la vaccination contre la fièvre jaune chez les personnes âgées de 60 ans et plus qui est posée, c'est le risque d'événements indésirables rares mais graves liés au vaccin contre la fièvre jaune, vaccin vivant atténué, qui est évoqué. Ce point est abordé dans le chapitre « Tolérance ».

#### ➤ **Vaccination contre l'encéphalite japonaise**

Le vaccin Ixiaro® est indiqué pour l'immunisation active des adultes, des adolescents et des enfants âgés de plus de 2 mois, vis-à-vis de l'encéphalite japonaise. Le schéma vaccinal comprend 2 doses administrées à 28 jours d'intervalle chez les adultes, avec la possibilité de schéma rapide avec un intervalle de 7 jours entre les doses chez les personnes âgées de 18 à 65 ans. L'étude d'immunogénicité conduite chez 200 personnes âgées de 65 à 83 ans indique une réponse immunitaire plus faible (taux de séroconversion, MGT) que celle observée chez des adultes âgés de moins de 65 ans [49].

#### ➤ **Vaccination contre la rage**

Vis-à-vis du risque de rage, la vaccination en prophylaxie pré-exposition par le vaccin rabique n'a pas été spécifiquement documentée chez les personnes âgées.

## **Points forts**

- **Le vaccin contre l'hépatite A induit une séroprotection élevée chez la personne âgée.**
- **La réponse immunitaire contre le vaccin de l'encéphalite japonaise est diminuée chez la personne âgée.**
- **Il n'existe pas de données spécifiques concernant la protection clinique par le vaccin fièvre jaune et le vaccin rage chez la personne âgée.**

### **4.3 - Tolérance**

Sont pris en compte dans ce chapitre :

- les vaccins couramment utilisés chez la personne âgée : grippe, pneumocoque ;
- les vaccins pour lesquels la question de la tolérance est posée chez la personne âgée : zona et fièvre jaune.

#### **4.3.1 - Vaccin grippal**

La bonne tolérance des vaccins grippaux saisonniers est reconnue dans les diverses méta-analyses [50]. Les réactions indésirables liées aux vaccins sont bénignes et transitoires : douleurs et érythèmes au site d'injection et réactions systémiques (myalgies, malaises, céphalées et/ou une fièvre légère) [36]. Enfin, divers symptômes ou affections neurologiques tels que névralgie, paresthésie, névrite, encéphalomyélite, paralysie périphérique des nerfs crâniens (parésie faciale) ou syndrome de Guillain-Barré (SGB) ont également été observés mais très rarement (<1/10 000). Une revue de la littérature montre que le risque de survenue d'un syndrome de Guillain-Barré est d'environ un cas de plus par million de personnes vaccinées par rapport à la fréquence attendue du SGB dans la population adulte, qui est de l'ordre de 2,8 cas par an pour 100 000 habitants dans la population générale française [51]. En revanche, la grippe est considérée comme un des facteurs de risque possible du SGB avec une incidence de l'ordre de 4 à 7 pour 100 000 sujets grippés [52].

#### **4.3.2 - Vaccins pneumococciques**

Les effets secondaires des vaccins pneumococciques diffèrent selon qu'ils comportent un adjuvant (PCV13) ou non (PPV23) et selon la voie d'administration. Des réactions locales après PPV23 sont présentes chez 9 % des patients lors d'une injection intramusculaire *versus* 24 % par voie sous-cutanée (non recommandé) [53].

Après PCV13, des effets indésirables sont observés dans le premier mois post-vaccination dans 18 % des cas *versus* 14% des cas dans le bras contrôle [15].

#### **4.3.3 - Vaccin zona**

Les principales données de tolérance sont issues de l'étude pivot menée avec le vaccin vivant atténué [54]. Les manifestations indésirables communément rapportées concernent principalement des réactions au site d'injection et des céphalées. L'analyse des données de pharmacovigilance n'a pas révélé de signal particulier avec un taux de notifications des événements indésirables post-vaccination de l'ordre de 85/100 000 doses vaccinales et de 5,2 événements indésirables graves/100 000 personnes vaccinées (éruption de type zona, douleur, rash et fièvre).

#### **4.3.4 - Vaccin fièvre jaune**

En pratique, plus que la question de l'efficacité de la vaccination contre la fièvre jaune chez les personnes âgées de 60 ans, c'est le risque d'événements indésirables rares mais graves liés au vaccin contre la fièvre jaune, vaccin vivant atténué qui est posé. Le risque de

maladies viscérotropes (YEL-AVD) lié à la réPLICATION du virus vaccinal est estimé à 1,1 pour 100 000 personnes vaccinées chez les 60-69 ans pour atteindre 3,2 pour 100 000 personnes âgées de 70 ans et plus (revue de la littérature recueillant les données collectées de 1993-2010, portant sur plus de 437 millions de doses administrées dont plus de 57 millions chez des voyageurs) [55]. S'agissant de l'incidence de maladies neurologiques (YEL-AND) dues à une invasion directe du système nerveux par le virus vaccinal ou à une réACTION de type auto-immun, elle est évaluée à 1,6 pour 100 000 vaccinés âgés de 60 à 69 ans et pour la tranche d'âge des personnes de 70 ans et plus de 1,1 à 2,3 pour 100 000 [55].

Selon l'OMS, il est noté que même si le risque de maladie viscérotrope associé à ce vaccin est plus élevé chez les personnes âgées de plus de 60 ans que chez les personnes plus jeunes, le risque global de survenue de ces événements demeure faible.

Pour les personnes âgées de plus de 60 ans qu'il est recommandé de vacciner et qui ne l'ont pas déjà été, le vaccin devrait être administré après une évaluation attentive des risques et des avantages comparant le risque de contracter la fièvre jaune au risque de survenue d'un effet secondaire grave. Particulièrement au-delà de 70 ans où une évaluation précise de la fragilité du patient est recommandée [56]. Le rapport bénéfice/risque doit rester donc la priorité.

### Points forts

- **Le risque de maladie viscérotrope secondaire à la vaccination contre la fièvre jaune augmente avec l'âge : 1,1 pour 100 000 personnes vaccinées chez les 60-69 ans versus 3,2 pour 100 000 personnes âgées de 70 ans et plus.**
- **Une évaluation attentive des risques et avantages de la primo-vaccination contre la fièvre jaune est donc indispensable après l'âge de 70 ans.**
- **La revaccination contre la fièvre jaune n'est plus recommandée depuis 2016.**

## Références

- [1] Rubins JB, et al. Determination of antibody responses of elderly adults to all 23 capsular polysaccharides after pneumococcal vaccination. *Infect Immun.* 1999; 67: 5979-84.
- [2] WHO. Vaccin antipneumococcoque polyosidique 23 valent. Note de synthèse de l'OMS. WER 2008; 83: 373-84.
- [3] Moberley SA, et al. Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults, Cochrane Database Syst Rev. 2008; (1): CD000422. doi: 10.1002/14651858.CD000422.pub2.
- [4] Moberley SA, et al. Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults. Cochrane Database Syst Rev 2013. CDO0422. DOI/10.2002.
- [5] Huss A, et al. Efficacy of pneumococcal vaccination in adults: a meta-analysis. *Can Med Assoc J.* 2009; 180: 48-58.
- [6] Shapiro ED, et al. The protective efficacy of polyvalent pneumococcal polysaccharide vaccine. *N Engl J Med.* 1991; 325(21): 1453-60.
- [7] Andrews NJ, et al. Impact and effectiveness of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine against invasive pneumococcal disease in the elderly in England and Wales. *Vaccine* 2012; 30(48): 6802-8.
- [8] Brynjolfsson SF, et al. Hyporesponsiveness following booster immunization with bacterial polysaccharides is caused by apoptosis of memory B cells. *J Infect Dis.* 2012 Feb 1;205(3):422-30. doi: 10.1093/infdis/jir750. Epub 2011 Dec 7.
- [9] Paradiso PR, Plotkin S. Pneumococcal Conjugate Vaccine for Adults: A New Paradigm. *Clin Infect Dis* 2012; 55(2): 259-64.
- [10] Greenberg RN, et al. Sequential administration of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in pneumococcal vaccine-naïve adults 60–64 years of age. *Vaccine* 2014; 32: 2364-74.
- [11] Jackson LA, et al. Influence of initial vaccination with 13-valent pneumococcal conjugate vaccine or 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine on anti-pneumococcal responses following subsequent pneumococcal vaccination in adults 50 years and older. *Vaccine* 2013; 31: 3594-602.
- [12] WHO Publication. Pneumococcal vaccines WHO position paper – 2012 - Recommendations. *Vaccine* 2012; 30(32): 4717-18.
- [13] Calendrier vaccinal 2015.  
Disponible sur [http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Calendrier\\_vaccinal\\_2015.pdf](http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Calendrier_vaccinal_2015.pdf) (consulté le 02/02/16).
- [14] Tomczyk S, et al. Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine among adults aged ≥65 years: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *Morb Mortal Wkly Rep.* 2014; 63(37): 822-25.  
Disponible sur <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6337a4.htm> (consulté le 02/03/2016).
- [15] Bonten MJ, et al. Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. *N Engl J Med.* 2015; 372(12): 1114-25.
- [16] Davis SM, et al. Impact of pneumococcal conjugate vaccines on nasopharyngeal carriage and invasive disease among unvaccinated people: review of evidence on indirect effects. *Vaccine* 2013; 32: 133-45.
- [17] Esposito S, et al. Pneumococcal colonization in older adults. *Immunity & Ageing* 2016; DOI 10.1186/s12979-016-0057-0.

- [18] Becker-Dreps S, et al. Pneumococcal carriage and vaccine coverage in retirement community residents. *J Am Geri Soc* 2015; 63: 2094-98.
- [19] Haut Conseil de la santé publique.CSP 2013. Avis relatif aux recommandations de la vaccination pour les adultes et les enfants âgés de plus de 2 ans à risque d'infection invasive à pneumocoque. 25 avril 2013.  
Disponible sur <http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=355> (consulté le 27/10/15)
- [20] Haut Conseil de la santé publique. Vaccination des personnes immunodéprimées ou aspléniques. Recommandations actualisées. 7 novembre 2014.  
Disponible sur <http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=504> (consulté le 02/03/2016).
- [21] Gonçalves G, et al. Levels of diphtheria and tetanus specific IgG of Portuguese adult women, before and after vaccination with adult type Td. Duration of immunity following vaccination. *BMC Public Health* 2007; 7: 109.
- [22] Amanna IJ, et al. Duration of humoral immunity to common viral and vaccine antigens. *N Engl J Med.* 2007; 357(19): 1903-15.
- [23] Hainz U, et al. Insufficient protection for healthy elderly adults by tetanus and TBE vaccines. *Vaccine.* 2005; 23(25): 3232-35.
- [24] Levy-Bruhl D, et al. ESEN: a comparison of vaccination programmes Part two: pertussis immunisation schedules, vaccine coverage, and the epidemiological impact of vaccination in eight countries. *Euro Surveill.* 1998; 3(11): 107-10.
- [25] Launay O, et al. Antibodies to tetanus, diphtheria and pertussis among healthy adults vaccinated according to the French vaccination recommendations. *Hum Vaccin* 2009; 5: 341-46.
- [26] Institut de veille sanitaire: Données épidémiologiques de la diphtérie:  
Disponible sur <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Diphterie/Donnees-epidemiologiques> (consulté le 02/02/16)
- [27] World Health Organization (WHO). Diphtheria. *Wkly Epidemiol Rec.* 2006; 81: 24-32.  
Disponible sur <http://www.who.int/wer/2006/wer8103.pdf> (consulté le 02/02/2016).
- [28] Weinberger B, et al. Recall Responses to Tetanus and Diphtheria Vaccination Are Frequently Insufficient in Elderly Persons. *PLoS One.* 2013; 8(12): e82967.  
Disponible sur <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3859625/pdf/pone.0082967.pdf> (consulté le 02/02/2016).
- [29] World Health Organization (WHO). Polio vaccines: WHO, position paper. January 2014. *Wkly Epidemiol Rec.* 2014 ; 9 : 73-92.  
Disponible sur <http://www.who.int/wer/2014/wer8909.pdf> (consulté le 02/02/2016).
- [30] Van Damme P, et al. Immunogenicity of the reduced-antigen-content dTpa vaccine (Boostrix) in adults 55 years of age and over: a sub-analysis of four trials. *Vaccine.* 2011; 29: 5932-39.
- [31] Weston WM, et al. Vaccination of adults 65 years of age and older with tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccine (Boostrix®): results of two randomized trials. *Vaccine.* 2012; 30(9): 1721-28.
- [32] Bailleux F, et al. Predicted long-term persistence of pertussis antibodies in adolescents after un adolescent and adult formulation combined tetanus, diphtheria, and 5-component acellular pertussis vaccine, based on modeling and 5-year observed data. *Vaccine* 2008; 26: 3903-8.

- [33] Mertsola J, *et al.* Decennial administration of a reduced antigen content diphtheria and tetanus toxoids and acellular pertussis vaccine in young adults. Clin Infect Dis 2010; 51: 656-62.  
Disponible sur <http://cid.oxfordjournals.org/content/51/6/656.full.pdf+html> (consulté le 22/02/2016).
- [34] Halperin SA. Pertussis-a disease and vaccine for all ages. N Engl J Med. 2005; 353: 1615-17.
- [35] Haut Conseil de la santé publique. Vaccination contre la grippe saisonnière chez les personnes âgées et les professionnels de santé. 28 mars 2014.  
Disponible sur <http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=424> (consulté le 22/02/2016).
- [36] Walter EP, *et al.* Cochrane re-arranged: support for policies to vaccinate elderly people against influenza. Vaccine 2013; 31: 6030-33.
- [37] Jefferson T, *et al.* Vaccines for preventing influenza in the elderly. Cochrane Database Syst Rev. 2010; (2): CD004876.
- [38] Fireman B, *et al.* Influenza Vaccination and Mortality: Differentiating Vaccine Effects From Bias. Am J Epidemiol 2009; 170: 650-56.
- [39] Gilderman LI, *et al.* A double-blind, randomized, controlled, multicenter safety and immunogenicity study of a refrigerator-stable formulation of Zostavax. Clin Vaccine Immunol. 2008; 15(2): 314-19.
- [40] Levin MJ, *et al.* Varicella-zoster virus-specific immune responses in elderly recipients of a herpes zoster vaccine. J Infect Dis. 2008; 197(6): 825-35.  
Disponible sur <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4014857/pdf/197-6-825.pdf> (consulté le 22/06/2016).
- [41] Vesikari T, *et al.* Immunogenicity and safety of a live attenuated shingles (herpes zoster) vaccine (Zostavax®) in individuals aged  $\geq$  70 years: A randomized study of a single dose vs. two different two-dose schedules. Hum Vaccin Immunother. 2013; 9(4): 858-64.
- [42] Levin MJ, *et al.* Cellular and Humoral Responses to a Second Dose of Herpes Zoster Vaccine Administered 10 Years After the First Dose Among Older Adults. J Infect Dis. 2016; 213(1): 14-22.
- [43] Oxman MN, *et al.* Vaccination against Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia. J Infect Dis. 2008; 197(Supp 2): S228-35.  
Disponible sur [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4017882/pdf/197-Supplement\\_2-S228.pdf](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4017882/pdf/197-Supplement_2-S228.pdf) (consulté le 22/06/2016).
- [44] Wolters B, *et al.* Immunogenicity of combined hepatitis A and B vaccine in elderly persons. Vaccine 2003; 21: 3623-28.
- [45] Stoffel M, *et al.* Immunogenicity of Twinrix in older adults: a critical analysis. Expert rev Vaccines 2003; 2: 9-14.
- [46] Nothdurft HD, *et al.* A breakthrough case of hepatitis A disease following a full vaccination schedule of three doses of a combined hepatitis A and B vaccine. Vaccine 2004; 22: 592-93.
- [47] Vaccines and vaccination against yellow fever. WHO position paper. WER June 2013; 88(27): 269-83.  
Disponible sur <http://www.who.int/wer/2013/wer8827.pdf> (consulté le 22/06/2016).
- [48] Collaborative group for studies on yellow fever vaccines. Duration of post-vaccination immunity against yellow fever in adults. Vaccine. 2014; 32: 4977-84.

- [49] Vaccin IXIARO®. Résumé des caractéristiques du produit  
Disponible sur [http://www.ema.europa.eu/docs/fr\\_FR/document\\_library/EPAR - Product\\_Information/human/000963/WC500037287.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/fr_FR/document_library/EPAR - Product_Information/human/000963/WC500037287.pdf) (consulté le 22/06/2016).
- [50] Thomas RE, et al. Influenza vaccination for healthcare workers who care for people aged 60 or older living in long-term care institutions. Cochrane Database Syst Rev 2013; 7: CD005187.
- [51] Lasky T, et al. The Guillain-Barré syndrome and the 1992-1993 and 1993-1994 influenza vaccines. N Engl J Med 1998; 339(25) 1797-1802.
- [52] Sivadon-Tardy V, et al. Guillain-Barré syndrome and influenza virus infection. CID 2009; 48: 48-56.  
Disponible sur <http://cid.oxfordjournals.org/content/48/1/48.full.pdf+html> (consulté le 22/06/2016).
- [53] Cook I.F., et al. Comparative reactogenicity and immunogenicity of 23 valent pneumococcal vaccine administered by intramuscular or subcutaneous injection in elderly adults. Vaccine 2007; 25: 4767-74.
- [54] Oxman MN, et al. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. N Engl J Med. 2005; 352: 2271-84.
- [55] Staples JE, et al. Yellow fever vaccine: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 2010 Jul 30;59(RR-7):1-27.  
Disponible sur <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5907a1.htm> (consulté le 22/06/2016).
- [56] OMS. Fièvre jaune. Aide-mémoire N°100. Août 2015  
Disponible sur <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs100/fr/> (consulté le 22/06/2016).

## 5 - Vaccination chez la personne âgée : couverture vaccinale et recommandations actuelles

### 5.1 Couvertures vaccinales chez les personnes âgées

#### 5.1.1 - Couverture vaccinale diphtérie, téтанos, poliomycélite

Les données nationales les plus récentes proviennent des deux enquêtes « Santé et protection sociale » réalisées en 2002 [1] et 2012 [2] par l’Institut de recherche et documentation en économie de la santé (Irdes) et analysées par l’InVS. Les données ont été recueillies sur un échantillon aléatoire représentatif des bénéficiaires de l’assurance maladie et les couvertures vaccinales estimées chez les adultes âgés de plus de 15 ans. En 2002, la proportion de personnes déclarant avoir été vaccinées depuis moins de 15 ans était de 71,2 % (70,0-72,3) pour le téтанos, de 41,9 % (40,7-43,2) pour la poliomycélite et de 33,7 % (32,4-35,0) pour la diphtérie. Cette proportion diminuait significativement ( $p<0,001$ ) avec l’âge pour chacun de ces trois vaccins, notamment chez les personnes âgées de 65 ans et plus pour lesquelles cette proportion était de 60,5 % (57,6-63,4) pour le téтанos, de 13,3 % (11,4-15,5) pour la polio et de 10,5 % (32,4-34,9) pour la diphtérie. En 2012, 50,5 % (49,4-51,5) des personnes déclaraient avoir reçu le rappel DTP depuis 10 ans ou moins de 10 ans. La couverture vaccinale variait significativement avec l’âge ( $p<0,001$ ) : elle augmentait jusqu’à environ 45 ans (58 %) puis diminuait au-delà (51 % à 65 ans, 47 % à 70 ans et 38 % à 80 ans) (Fig. 5). Les populations des inter-régions Nord et Méditerranée, celles ayant les plus bas revenus, celles étant les moins diplômées, celles ne disposant pas d’une couverture complémentaire maladie privée ou exerçant certaines professions (artisans commerçants, agriculteurs, ouvriers) étaient les moins bien vaccinées. L’hétérogénéité géographique, socio-économique et démographique mise en évidence par l’enquête de 2012 était la même que celle montrée dans l’enquête ESPS de 2002.

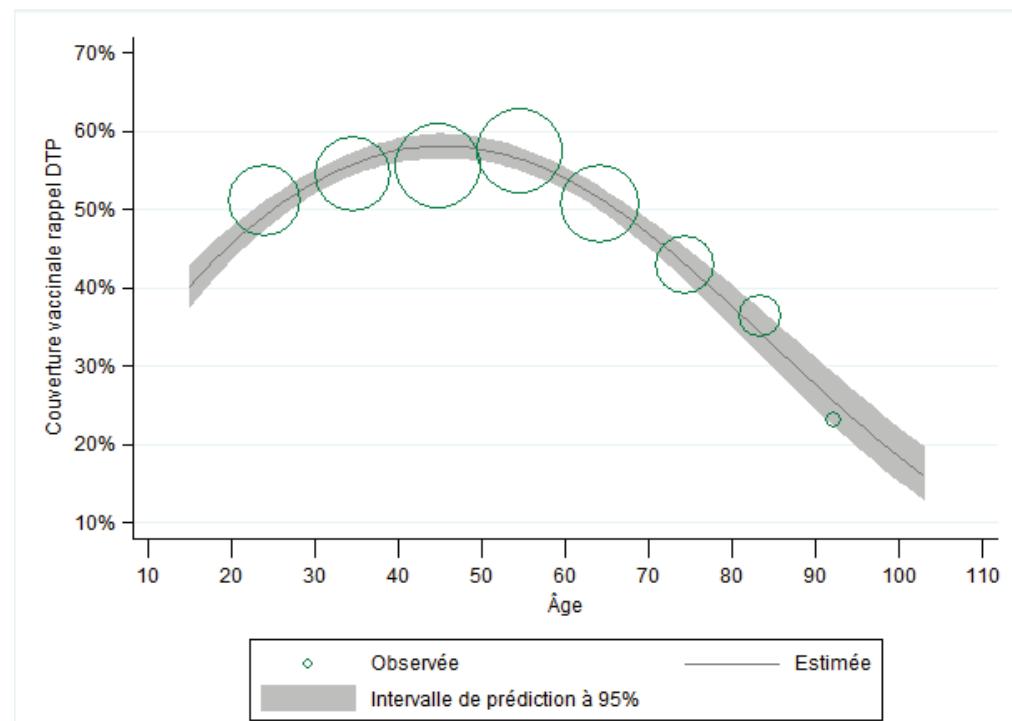


Fig 5 - Couverture vaccinale rappel DTP par tranche d’âge en France en 2012

Source : enquête ESPS 2012, Irdes-InVS. Les centres des cercles représentent la couverture vaccinale observée par tranches d’âge de 10 ans. La taille du cercle est proportionnelle à l’effectif dans chaque tranche d’âge.

### ➤ **Enquêtes ponctuelles**

Les résultats d'une enquête menée en Isère en 2002-2003 dans trois populations de personnes âgées de 16 ans ou plus en population générale, en médecine du voyageur et en consultation générale, ont montré des couvertures vaccinales, contre le tétanos, la diphtérie et la poliomyélite, certifiés par un carnet de vaccination, comprises respectivement entre 31,6 % et 65,2 % ; 24,1 % et 43,6 % ; 25,9 % et 57,7 % [3].

Ces enquêtes ont montré que la couverture vaccinale (CV) était supérieure chez les femmes comparées aux hommes et décroissait avec l'âge dans les deux sexes, mais de façon plus marquée chez les femmes âgées. Ainsi, dans l'enquête en population générale, la CV était de 45,5 % à 16-25 ans et 21,7 % à 60 ans et plus pour le tétanos ; de 44,4 %/51,6 % chez les moins de 25 ans et de 9,3 %/6,8 % à 60 ans et plus chez les hommes/femmes pour la diphtérie ; de 42,9 %/51,8 % chez les moins de 25 ans et de 13,0 %/9,1 % chez les 60 ans et plus chez les hommes/femmes pour la poliomyélite [3].

### **5.1.2 - Couverture vaccinale grippe**

#### ➤ **Sources de données pérennes**

Selon les données de la Cnam-TS, les couvertures vaccinales contre la grippe sont très insuffisantes et en baisse constante depuis 2009-2010<sup>6</sup>. Ceci résulte essentiellement de la baisse chez les personnes âgées de 65 ans et plus (48,5 % en 2014-2015 versus 63,9 % en 2009-2010), alors que ces couvertures sont plus stables, même si inférieures, chez les personnes âgées de moins de 65 ans en affection de longue durée (ALD) ou souffrant d'asthme ou de broncho-pneumopathie obstructive (BPCO) (Tableau 6). Cette tendance est confirmée par les données du Groupe d'expertise et d'information sur la grippe (GEIG) qui montrent des couvertures chez les 65 et plus entre 65 % et 71 % entre 2000 et 2010, chutant à 62 % pour la saison 2011-2012 et à 58 % pour la saison 2014-2015<sup>7</sup>. Les différences entre ces deux sources de données peuvent vraisemblablement s'expliquer par une tendance à la surestimation des enquêtes déclaratives du GEIG et peut-être à une sous-estimation des estimations à partir des bases de données de remboursement de vaccins. En tout état de cause, ces couvertures sont toutes très en deçà de l'objectif de 75 % dans les différentes populations cibles.

La surveillance des cas groupés d'épisodes d'infections respiratoires aiguës en collectivité de personnes âgées fournit chaque année des données de couverture vaccinale grippe, se situant chez les résidents au-delà de 80 % avec comme dernier chiffre 83 % pour la saison 2010-2011 [4].

Tableau 6 - Couvertures vaccinales contre la grippe chez les personnes avec ALD ou souffrant d'asthme ou de BPCO (Saisons 2005-2006 à 2014-2015, France)<sup>6</sup>

	<b>05-06</b>	<b>06-07</b>	<b>07-08</b>	<b>08-09</b>	<b>09-10</b>	<b>10-11</b>	<b>11-12</b>	<b>12-13</b>	<b>13-14</b>	<b>14-15</b>
65 ans ou plus	63,5%	63,4%	63,9%	64,8%	63,9%	56,2%	55,2%	53,1%	51,9%	48,5%
< 65 ans *				39,4%	47,2%	37,2%	39,5%	39,1%	38,3%	37,5%
Total à risque	61,4%	61,3%	62,1%	58,7%	60,2%	51,8%	51,7%	50,1%	48,9%	46,1%

Source : Cnam-TS. \* personnes avec ALD ou souffrant d'asthme ou de BPCO.

<sup>6</sup> InVS - Cnam-TS. Couverture vaccinale grippe : <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Couverture-vaccinale/Donnees/Grippe>

<sup>7</sup> GEIG : <http://www.grippe-geig.com/>

### ➤ ***Enquêtes ponctuelles***

Un sondage en population générale a montré des couvertures en 2011 de 61 % chez les 65 ans et plus et de 47 % chez les moins de 65 ans à risque [5]. Chez les résidents des Ephad, elles étaient de 91 % en 2010 [6] et de 81 % en 2011 [7]. Une enquête chez des patients âgés de 75 ans et plus hospitalisés dans des services de médecine et de gériatrie montrait une couverture vaccinale de 58 % en 2011 [8]. Une enquête réalisée en 2011 dans un service de soins de suite et de réadaptation (SSR) de pneumologie a montré une couverture de 77 % chez les personnes âgées [9]

#### **5.1.3 - Couverture vaccinale pneumocoque**

Ce vaccin est recommandé chez les personnes âgées à risque d'infections invasives à pneumocoque (IIP). Les couvertures estimées sur de tels patients par quelques études étaient très insuffisantes : 27 % en 2009 en Bourgogne et Franche-Comté [10] et 32 % en 2011 en Midi-Pyrénées [7] chez des personnes à risque résidant dans des établissements pour personnes âgées ; 20,5 % chez des patients âgés à risque hospitalisés dans des services de médecine et de gériatrie en 2011 [11] ; 53 % chez des patients âgés à risque d'un SSR de pneumologie en 2011 [9].

#### **Points forts**

- **En population générale, la couverture vaccinale (CV) augmente jusqu'à 45 ans puis diminue avec l'âge notamment chez les personnes âgées de 65 ans. La CV est supérieure chez les femmes comparée aux hommes. En 2012, 50,5 % des personnes déclaraient avoir reçu le rappel DTP depuis 10 ans ou moins de 10 ans. Les inter-régions Nord et Méditerranée, les personnes ayant les plus bas revenus, les moins diplômées, celles sans couverture complémentaire ou exerçant certaines professions étaient les moins bien vaccinées.**
- **Les couvertures vaccinales contre la grippe sont très insuffisantes et en baisse constante depuis 2009-2010 chez les personnes âgées de 65 ans et plus (48,5 % en 2014-2015 versus 63,9 % en 2009-2010). Elles sont plus élevées en établissements de personnes âgées mais restent en deçà de 80 %.**
- **La couverture vaccinale pneumocoque recommandé chez les personnes âgées à risque d'infections invasives à pneumocoque (IIP) est très insuffisante, aux alentours de 25 %.**

## **5.2 - Recommandations vaccinales en France chez les personnes âgées**

### **5.2.1 - Vaccins pneumococciques**

Deux vaccins sont actuellement recommandés en France pour la prévention des infections invasives à pneumocoque : le vaccin polyosidique non conjugué 23 valent (PPV23) et le vaccin polyosidique conjugué 13 valent (PCV13).

### ➤ ***Populations cibles***

Chez les adultes, la vaccination contre les infections invasives à pneumocoque est recommandée chez les personnes :

- **Immunodéprimées** : déficits immunitaires héréditaires ou secondaires (personnes infectées par le VIH, personnes sous chimiothérapie ou sous immunosuppresseurs, personnes transplantées, personnes atteintes d'un syndrome néphrotique).
- **Aspléniques ou hypospléniques.**

- **Non-immunodéprimées porteuses d'une maladie sous-jacente prédisposant à la survenue d'infections invasives à pneumocoque**: cardiopathie, insuffisance respiratoire chronique, insuffisance rénale et syndrome néphrotique, hépatopathie chronique, diabète non équilibré, porteuses d'une brèche ostéo-méningée ou d'implants cochléaires.

➤ **Schémas vaccinaux recommandés**

- Chez les personnes à risque non immunodéprimées, et celles ne présentant pas de brèche ostéo-méningée ou d'implant cochléaire, le schéma vaccinal est l'administration d'une dose de PPV23 ;
- Chez les personnes immunodéprimées, celles atteintes de syndrome néphrotique, et les personnes non immunodéprimées (avec brèche ostéo-méningée, porteuses d'un implant cochléaire ou candidates à l'implantation), le schéma vaccinal repose sur l'administration d'une dose de vaccin PCV13 puis d'une dose de vaccin PPV23 chez celles non vaccinées antérieurement. Pour les personnes ayant été vaccinées depuis plus de trois ans avec le PPV23, le schéma est également d'une dose de PCV13 puis d'une dose de PPV23.

**Points forts**

- **Chez les sujets âgés, les données d'efficacité clinique vaccinale du vaccin polyosidique PPV23 ont été prises en compte par les autorités sanitaires pour ne pas recommander systématiquement la vaccination des personnes âgées avec le PPV23.**
- L'amélioration de la réponse immune par la combinaison séquentielle du vaccin PCV13 puis du PPV23 a fait recommander une stratégie de primo-vaccination PCV13 suivie d'un PPV23 chez toutes les personnes à risque élevé d'infections invasives quel que soit leur âge [12].
- Les données d'efficacité clinique du vaccin PCV13 chez les personnes âgées sont en cours d'expertise pour statuer du bénéfice à étendre ou non la vaccination anti-pneumococcique à l'ensemble des personnes âgées y compris à risque faible ou modéré.
- De nombreuses questions se posent à ce jour concernant l'âge optimal de la vaccination et celui au-delà duquel le vaccin ne serait plus efficace, concernant la nécessité de rappels, et l'impact des modifications sérotypiques récentes sur l'efficacité vaccinale en vraie vie.

**5.2.2 - Vaccin tétanique chez le sujet âgé**

Chez le sujet âgé de plus de 65 ans, le maintien de rappels vaccinaux contre le tétonos tous les 10 ans est recommandé.

**5.2.3 - Vaccin diphtérique chez le sujet âgé**

Chez l'adulte, le maintien de rappels vaccinaux antidiphtériques tous les 10 ans est nécessaire pour entretenir, dans les pays de faible endémie, une immunité vaccinale.

**5.2.4 - Vaccin poliomyélitique chez le sujet âgé**

En France, les rappels à base de vaccin polio inactivé restent préconisés à 25 ans, 45 ans, 65 ans puis tous les 10 ans en raison de l'immunosénescence.

#### **5.2.5 - Vaccination contre la coqueluche**

Dans le cadre de la stratégie du cocooning, c'est-à-dire la vaccination contre la coqueluche des membres de l'entourage familial et des personnes susceptibles d'être en contact étroit et durable avec des nourrissons pendant leurs six premiers mois de vie, il est recommandé d'administrer une dose de vaccin contenant la valence coqueluchéuse si le dernier rappel date de plus de cinq ans. Cette situation peut concerner en particulier les grands-parents. Si ces adultes ont été précédemment vaccinés dans la stratégie du cocooning et se trouvent à nouveau en situation de contact étroit avec un nourrisson, elles reçoivent une nouvelle dose si la vaccination antérieure remonte à plus de dix ans.

#### **5.2.6 - Vaccination contre la grippe**

Le vaccination contre la grippe est recommandée chaque année chez les personnes âgées de 65 ans et plus.

#### **5.2.7 Vaccination contre le zona**

La vaccination contre le zona est recommandée chez les adultes âgés de 65 à 74 ans révolus et de 75 à 79 ans révolus dans le cadre du ratrappage (jusqu'en février 2017).

Les tableaux suivants présentent les recommandations vaccinales vaccin par vaccin :

- Tableaux 7 et 8 - Population générale et vaccinations spécifiques
- Tableaux 9 - Personnels soignants et professionnels aidants

Tableau 7 - Vaccinations recommandées pour les personnes âgées de 65 ans et plus, première partie.  
Recommandations pour la totalité ou une partie importante de la population âgée

<b>Personnes âgées de 65 ans et plus</b>	<b>Vaccins contre</b>	<b>Schéma vaccinal</b>
	Diphthérie (d) Tétanos (T) Poliomyélite (Polio)	Rappel à 65, 75, 85 ans, etc.
	Grippe	1 dose annuelle
	Zona	1 dose unique  La vaccination est recommandée chez les adultes âgés de 65 à 74 ans révolus Ce vaccin vivant atténué est contre-indiqué chez les personnes immunodéprimées
Rattrapage	Zona	Durant la première année de disponibilité du vaccin, les personnes âgées de 75 à 79 ans révolus peuvent être vaccinées dans le cadre d'un rattrapage.

Tableau 8 - Vaccinations recommandées pour les personnes âgées de 65 ans et plus, 2<sup>e</sup> partie.  
Recommandations pour des sous-groupes restreints

Personnes âgées de 65 ans et plus	Vaccins contre	Schéma vaccinal
	Pneumocoque	<p><b>Pour les personnes à risque élevé d'infection invasive à pneumocoque [1]</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Immunocompétentes :</b> PPV23 une dose unique</li> <li>• <b>Immunodéprimées, syndrome néphrotique, brèche ostéo-méningée, implants cochléaires ou candidat à l'implantation :</b> Non vaccinées antérieurement : VPC13 puis PPV23 (S8) Vaccinées depuis plus de 3 ans avec le PPP23 : VPC13 puis PPV23 (S8) VPC13 : vaccin pneumococcique conjugué 13-valent PPV23 : vaccin pneumococcique non conjugué 23-valent</li> </ul>
	Coqueluche acellulaire (ca)	<p><b>Pour les personnes antérieurement vaccinées à l'âge adulte et à nouveau en situation de cocooning [2]</b></p> <p>1 dose de dTcaPolio [3] revaccination si la dernière dose de vaccin coqueluchéen date de plus de 10 ans (délai minimal de un mois entre 1 dose de dTPolio et 1 dose de dTcaPolio)</p>
	Hépatite A	<p><b>Pour les personnes exposées à un risque particulier [4]</b></p> <p>2 doses selon le schéma : 0, 6 mois Si la personne est née avant 1945, une sérologie préalable est fortement recommandée, à la recherche d'anticorps témoins d'une immunité ancienne.</p>

[1] a. Immunodéprimés (aspléniques ou hypospléniques incluant les drépanocytoses majeures ; atteints de déficits immunitaires héréditaires ; infectés par le VIH, quel que soit le statut immunologique ; sous chimiothérapie pour tumeur solide ou 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. non immunodéprimées (porteurs d'une maladie sous-jacente prédisposant à la survenue d'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, porteurs d'un implant cochléaire ou candidats à une implantation cochléaire).

[2] Toute personne susceptible d'être en contact étroit et durable avec le futur nourrisson au cours de ses 6 premiers mois. Ceci concerne notamment les grands-parents.

[3] dTcaPolio : vaccin combiné diphtérie, téтанos, poliomyélite et coqueluche avec des doses réduites d'anatoxine diphtérique (d) et d'antigènes coqueluchéaux (ca).

[4] a. personnes exposées à des risques particuliers : patients infectés chroniques par le virus de l'hépatite B ou porteurs d'une maladie chronique du foie (notamment dues au virus de l'hépatite C ou à une consommation excessive d'alcool) ; b. homosexuels masculins.

Tableau 9 - Vaccinations recommandées chez les professionnels de santé et les professionnels des établissements médico-sociaux accueillant des personnes âgées

Catégories de professionnels	BCG	DT Polio	Coqueluche	Grippe saisonnière	Hépatite B	Rougeole (ROR)	Varicelle
Professionnels des établissements ou organismes de prévention et /ou de soins (liste selon arrêté du 15 mars 1991)	Obl (si exposés)	Obl	Rec	Rec	Obl (si exposés)	Rec (y compris si nés avant 1980, sans ATCD )	Rec (sans ATCD, seroneg.)
Professionnels libéraux n'exerçant pas en établissements ou organismes de prévention et/ou de soins			Rec	Rec	Rec	Rec (y compris si nés avant 1980, sans ATCD )	Rec (sans ATCD, seroneg.)
Personnels des établissements d'hébergement pour personnes âgées	Obl (si exposés)	Obl	Rec	Rec	Obl (si exposés)		
Personnels des services sanitaires de maintien à domicile pour personnes âgées	Obl (si exposés)	Obl		Rec	Obl (si exposés)		

Obl : obligatoire.

Rec : recommandé.

## Références

- [1] Guthmann J-P, et al. La couverture vaccinale diphtérie, téтанos, poliomyélite chez l'adulte en France : résultats de l'enquête Santé et Protection Sociale, 2002. BEH 2007 ; 51-52 : 441-45.  
Disponible sur [http://www.invs.sante.fr/beh/2007/51\\_52/](http://www.invs.sante.fr/beh/2007/51_52/) (consulté le 02/03/2016).
- [2] Guthmann JP, et al. Déterminants socio-économiques de vaccination et de dépistage du cancer du col par frottis cervico-utérin (FCU). Analyse de l'enquête santé et protection sociale (ESPS), 2012. Saint-Maurice, Institut de veille sanitaire, 2016., 48 pages.  
Disponible sur <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-infectieuses/2016/Determinants-socio-economiques-de-vaccination-et-de-depistage-du-cancer-du-col-par-frottis-cervico-uterin-FCU> (consulté le 5/02/2016).
- [3] Goirand L, et al. La couverture vaccinale des adultes : enquêtes dans quatre populations d'Isère (France), 2002-2003. Santé publique 2012 ; 24(4) : 1-
- [4] Bonmarin I, et al. Impact de la vaccination contre la grippe saisonnière sur la mortalité des personnes âgées en France, de novembre 2000 à avril 2009.. BEH 2015 ; 32-33 : 612-  
Disponible sur [http://www.invs.sante.fr/beh/2015/32-33/pdf/2015\\_32-33.pdf](http://www.invs.sante.fr/beh/2015/32-33/pdf/2015_32-33.pdf) (consulté le 02/03/2016).
- [5] Guthmann J-P, et al. Vaccination coverage of health care personnel working in health care facilities in France: results of a national survey, 2009. Vaccine 2012 ;30(31) :4648-54.
- [6] Vaux S, et al. Influenza vaccination coverage of healthcare workers and residents and their determinants in nursing homes for elderly people in France: a cross-sectional survey.BMC Public Health 2010; 10: 159.  
Disponible sur <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2850345/pdf/1471-2458-10-159.pdf> (consulté le 02/03/2016).
- [7] de Souto-Barreto P, et al. Indicators of influenza and pneumococcal vaccination in French nursing home residents in 2011.Vaccine 2014; 32(7): 846-51.
- [8] Rouveix E, et al. Faible taux de couverture vaccinale contre la grippe des sujets âgés hospitalisés en France Revue de Médecine Interne 2013 ; 34(12) :730-34.
- [9] Vandebos F, et al. Vaccination coverage against influenza and pneumococcus for patients admitted to a pulmonary care service.Rev Mal Respir 2013; 30(9): 746-51.
- [10] Tiv M, et al. Couvertures vaccinales anti-pneumococcique et antitétanique chez les résidents des établissements d'hébergement pour personnes âgées de Bourgogne et Franche-Comté, France, 2009BEH 2010; 4 : 25-29.  
Disponible sur [http://www.invs.sante.fr/beh/2010/04/beh\\_04\\_2010.pdf](http://www.invs.sante.fr/beh/2010/04/beh_04_2010.pdf) (consulté le 02/03/2016).
- [11] Rouveix E, et al. Streptococcus pneumoniae vaccine coverage in hospitalized elderly patients in France. Med Mal Infect 2013; 43(1): 22-27.
- [12] Haut Conseil de la santé publique. Vaccination des personnes immunodéprimées ou aspléniques. Recommandations actualisées. 7 novembre 2014.  
Disponible sur <http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=504> (consulté le 02/03/2016).

## **6 - Comment améliorer la vaccination chez les personnes âgées**

### **6.1 - Acceptabilité de la vaccination chez les sujets âgés**

La couverture vaccinale (CV) est variable et, pour la grippe, tend à diminuer chez les personnes âgées depuis 2010 (cf. chapitre 5). Dans ce chapitre, sont étudiés les facteurs qui modifient l'acceptabilité de la vaccination et sur lesquels il est envisageable d'agir pour améliorer la couverture vaccinale.

#### **6.1.1 - Méthode**

Afin de repérer les facteurs qui modifient l'acceptabilité de la vaccination chez les personnes âgées, une bibliographie a été effectuée, d'une part sur Pubmed, d'autre part dans diverses sources de données (Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques – Drees -, Institut national de prévention et d'éducation pour la santé – INPES -, Hyper articles en ligne - HAL.archives-ouvertes.fr -, « European Centre for Disease Prevention and Control » - ECDC -, Organisation mondiale de la santé – OMS -, Banque de données en santé publique – BDSP -, Google). Les revues de la littérature et les méta-analyses, peu nombreuses, ont été priorisées ; lorsque les revues de littérature comportaient le niveau de preuve ou la gradation (selon le groupe GRADE) des études recensées, ces commentaires ont été notés. Les essais comparatifs (RCT) et les études observationnelles, descriptives et cas-témoins de grande ampleur ou sur des populations spécifiques (pour lesquelles il y avait peu d'information) ont été vues également. Les études qualitatives ont été incluses en raison du thème ; mais seules les études de grande ampleur ou qui ont inclus des personnes sélectionnées aléatoirement dans les groupes cibles ont été retenues.

La sélection a été effectuée à partir des mots-clés suivants : déterminants de la vaccination, acceptabilité, réticence, adhésion, promotion de la vaccination, vaccin, personnes âgées, >50 ans, âge et pour les articles en anglais : « acceptability, elderly people, age more 50, vaccination, intervention, attitudes, decision, vaccine hesitancy, barriers, perception, vaccination determinants ».

Les articles ou rapports qui traitaient de l'acceptabilité, des obstacles, ou de la défiance vis-à-vis des vaccins chez les personnes âgées, ont été lus.

Au total, 96 articles ont été utilisés pour rédiger ce chapitre. Les articles dont seules la qualité et la sécurité des vaccins étaient étudiées pour l'acceptabilité ont été éliminés car ils entrent dans le paragraphe sur la tolérance des vaccins.

#### **6.1.2 - Résultats : quels sont les facteurs retrouvés ?**

Chez la personne âgée, l'acceptabilité du vaccin grippal est beaucoup plus étudiée que celle des autres vaccins.

On retrouve des facteurs liés à la gravité de la maladie ciblée par la vaccination, le rôle du médecin traitant et des autres professionnels de santé, l'évolution en fonction de l'âge ; l'impact de la gratuité du vaccin ou de l'existence d'un bon de vaccination, les relances individuelles (postales ou web ou collectives - radio ou télévision), la qualité de l'information sont analysés. La présence de comorbidités, la vaccination antérieure et les représentations sur la sécurité et sur la qualité des vaccins, la peur des aiguilles sont également des facteurs qui modifient l'acceptabilité. Enfin, la volonté de rester indépendant, l'activité (voyages, travail) et les facteurs liés à l'entourage et aux petits-enfants sont plus spécifiques que les facteurs socio-économiques.

Chacun de ces déterminants est présenté dans le tableau ci-dessous (Tableau 10), puis discuté.

Tableau 10 - Facteurs associés à l'acceptabilité de la vaccination chez la personne âgée de 65 ans et plus communs à tous les âges (facteurs qui améliorent la couverture vaccinale classés du plus important au moins important et facteurs spécifiques à la personne âgée)

Facteurs qui améliorent la CV	Facteurs qui diminuent la CV	Facteurs qui améliorent ou diminuent la CV
Connaissance sur la maladie. Gravité de la maladie [7-8-9-10-11-28]	Erreur de connaissance sur la maladie [7-8-9-28]	
Gratuité des vaccins [1-2]	Faible niveau socio-économique ou revenu [1-27-4]	Niveau d'étude [2-4-5] (capacité à lire des informations mais qui peuvent être erronées)
		Connaissance sur les vaccins (considérés comme sécuritaires ou qui donnent la maladie) ([2-9-10-11-28-29])
Qualité de l'information [2-10-21] <u>Bon de prise en charge</u> [1-2-13-19] Relance individuelle [1-19-22]		Information par les médias (effets délétères parfois) [2-14-24]
Etre marié [1-2-6]	Absence de support social [1-2-6]	
Age > 65 ou 75 ans [1-2-12-15]	<u>Age &gt; 90 ans</u> [2-10-17] <u>Sexe féminin</u> [3-12-30]	
Présence de comorbidités [1-2-6-12-13-15-30] Démence si vie en long séjour [17]	<u>Difficulté à se déplacer</u> [2] <u>Perte d'autonomie</u> <u>Démence si vie à domicile</u> [17-28] <u>Se considérer comme en bonne santé</u> [3-6-15-16]	
Médecin traitant proactif [1-2-10-13-28-29] Vaccination à domicile [1-19]	Médecin qui laisse passer des occasions [2-16] Médecin non motivé [2]	
Pharmacien [1-20-28-29] <u>Equipe pluridisciplinaire</u> [1-12-19-21-28]		Impact de l'opinion de la famille et des amis [2-10-28]
<u>Vaccination antérieure contre la grippe</u> [1-2-3-9-12-13-14]	Effets indésirables lors de vaccination antérieure grippe [29]	Douleur lors de l'injection [2-24-29]
<u>Volonté de rester indépendant</u> [2-10] <u>Activité sociale (travail etc.)</u> [2] <u>Protection de l'entourage</u> [2-10]	Personnes à charge [2]	Religion [25, 31-36]
Moyennes et grandes villes [2]	Milieu rural, très grandes villes [2]	
	Tabagisme / surpoids [5]	

### ➤ ***Perception de la gravité (ou non) de la maladie à prévention vaccinale***

Les données en population générale montrent que la perception de la gravité de la maladie et la peur des effets indésirables, jouent un rôle déterminant dans la volonté de se faire vacciner [7,8,28]. Dans une revue de la littérature [9], la gravité ressentie de la grippe pandémique a été un facteur majeur de vaccination dans les pays concernés et à l'inverse, les pays dont la population pensait que la grippe H1N1 n'était pas grave ont eu une moins bonne vaccination.

Dans l'étude qualitative de Eilers [10], réalisée auprès de 80 personnes âgées de 50 à 89 ans, réunies en « focus group », vivant à domicile, en foyer-logement ou en établissement de santé, le fait de se sentir vulnérable, d'avoir déjà été malade et les connaissances sur la gravité et les conséquences de la maladie (grippe, zona, pneumopathies, coqueluche) vont accroître la volonté de se faire vacciner. Chez les personnes adultes (quel que soit l'âge), le fait de considérer la grippe comme potentiellement grave, en être informé par son médecin traitant, la peur de contaminer sa famille ou ses amis favorisent la vaccination.

On retrouve l'importance de la connaissance de la gravité de la maladie (grippe, tétanos, rougeole, hépatites A et B, pneumocoque) et de son évolution en fonction de l'âge, pour favoriser la vaccination dans une étude qualitative anglaise [11] réalisée auprès d'un échantillon aléatoire.

A l'inverse, l'absence d'information, les connaissances erronées (vaccinations réservées aux enfants, facilité du soin pour la grippe...) sont des freins à la vaccination grippale [9].

### ➤ ***Rôle du médecin traitant et des autres professionnels de première ligne***

Dans la revue de la littérature de 2008 à 2012 éditée par l'« European Center for Disease Control » (ECDC) [1], qui concerne les facteurs qui influent la vaccination grippale, le rappel par le médecin traitant isolément est peu efficace (un essai clinique randomisé (RCT) sur 4 est positif).

La confiance dans son médecin traitant est un facteur important pour être motivé à se faire vacciner contre la grippe [13,28]. Dans l'étude qualitative néerlandaise [10], la place du médecin traitant, lorsque la confiance est instaurée, vient également soutenir d'autres facteurs favorables à la vaccination. Les personnes les moins âgées font moins confiance à leur médecin traitant et souhaitent décider elles-mêmes.

Le suivi par un médecin augmente la possibilité d'être vacciné. Dans une étude française, la couverture vaccinale contre le tétanos est meilleure parmi les patients âgés de 60 ans et plus suivies par un médecin traitant (70,2 %) que parmi celles vues à l'occasion d'une consultation de médecine du voyage (53,4 %) ou en population générale (21,7 %)<sup>8</sup>.

Toutefois, les personnes éligibles à la vaccination et suivies très régulièrement par un médecin peuvent être non vaccinées. Chacune des consultations est alors une occasion manquée de vaccination. Plusieurs motifs de non-vaccination sont notés : le patient ne revient pas en consultation ou le médecin a oublié de le faire [2] ou le patient est suivi par plusieurs médecins [16]. Parmi les 4 772 patients (moyenne d'âge 77 ans) hospitalisés dans l'étude américaine [16], 47 % étaient vaccinés à la fois contre la grippe et contre le pneumocoque. Parmi les personnes non vaccinées contre la grippe (29 %) ou contre le pneumocoque (53 %), plus de 99 % avaient visité en moyenne 11,2 fois un médecin dans l'année. L'hospitalisation était également une occasion manquée : 51 % avaient été hospitalisés 1,5 fois dans l'année et 70,8 % hospitalisés 3,7 fois dans les cinq ans précédents [16].

De plus, avoir un médecin traitant non motivé est un facteur essentiel dans la non-vaccination contre la grippe. Selon la revue systématique de Nagata [2], être pro-actif, promouvoir la vaccination et la remettre en mémoire aux patients nécessite

<sup>8</sup> Goirand L, et al. La couverture vaccinale des adultes : enquêtes dans quatre populations d'Isère (France), 2002-2003. Santé publique 2012 ; 24(4).

d'être motivé, d'avoir de solides connaissances, de savoir communiquer avec une empathie pour ses patients. Enfin, le fait d'avoir les vaccins facilement accessibles est un facilitateur notable [2].

La conclusion de la revue systématique de littérature concernant les personnes âgées de 60 et plus est de vacciner les séniors lors des visites à domicile (cette recommandation est classée haut grade [19]).

Le rôle du pharmacien est relevé [1,28,29] : au Japon, la communication personnelle du pharmacien a permis une différence moyenne de vaccination de 8,7 % [2,2-15,2%], avec une augmentation de 64,9 % à 81,6 % de la CV et une baisse de l'incidence de la grippe dans le groupe informé comparativement au groupe contrôle (fort niveau de preuve) [1]. Cette communication n'est évidemment efficace qu'auprès des personnes âgées qui se déplacent à la pharmacie [20].

La prise en charge multidisciplinaire des professionnels de santé est également motivante (3/4 RCT à fort niveau de preuve sont positifs) [1] ; l'impact de l'infirmière à domicile est élevé (et plus que celui du médecin traitant) et permet d'effectuer la vaccination [28]. Toutefois, la place d'un coordonnateur est discutée, seules deux études, de niveau de preuve modéré, l'une dans onze pays d'Europe [12] et l'autre en Grande-Bretagne, sont positives [21]. Un programme d'éducation de 26 actes préventifs – dont la vaccination - double les actes réalisés (haut grade [19], confirmé par plusieurs études de grade modéré [25]).

Le rôle et l'impact de l'opinion du conjoint et des amis sont notables également [10,28]. L'opinion de l'entourage ou la perception de la communauté négatives sont des barrières à la vaccination grippe [2]. Les enfants, qui prennent en charge leurs parents âgés, sont également acteurs de la décision [2].

#### ➤ **Age et sexe**

Dans la plupart des études, il n'y a pas de différence de CV grippe selon le sexe, excepté dans certains pays européens comme l'Espagne, la Grande-Bretagne ou l'Italie [2].

L'augmentation de la CV grippe en fonction de l'âge existe que ce soit en présence ou non de maladies chroniques [2]. L'âge seuil à partir duquel la CV augmente est variable selon les études : avec un OR ajusté=1,8 rapporté aux personnes âgées de 65-74 ans, [15] ou à partir de 75 ans ; plus de deux fois plus de vaccinés qu'à 65-69 ans [2] ou après 65 ans [12] ou après 85 ans [1].

Mais si la vaccination augmente après 74 ans, elle diminue à nouveau après 90 ans [17]. De même, la revaccination grippale est perçue comme moins importante quand l'âge augmente [2]. Le fait de prolonger la vie (au-delà de 90 ans), le risque de rester en vie avec une mauvaise qualité de vie et le fait que la mort est inéluctable et parfois une délivrance, sont autant de facteurs retrouvés qui ne justifient plus de se faire vacciner [10]. La présence de démence diminue l'acceptabilité après 85 ans [28].

Une étude espagnole montre que le fait de diminuer l'âge de la vaccination grippale augmente la couverture vaccinale dans tous les autres groupes d'âge : sur une population de plus de 15 000 personnes, l'âge de la vaccination anti-grippale a été abaissé à 60 ans dans certaines régions d'Espagne. Dans les régions où l'âge de la recommandation a été abaissé, la CV a augmenté dans toutes les populations, quels que soient l'âge ou la présence de maladies chroniques, alors qu'elle est restée stable dans les régions où l'âge de recommandation a été maintenu à 65 ans [18].

Toutefois, en France, en ce qui concerne la grippe H1N1, les femmes sont moins vaccinées [3,12], quel que soit leur âge. Le vaccin pandémique H1N1 a été moins bien perçu par les personnes âgées, d'autant plus s'il existait une opposition à la vaccination en général [26]. Cette discordance avec le vaccin grippal saisonnier révèle l'évolution de l'opinion chez la personne âgée vis-à-vis de la vaccination.

La couverture vaccinale contre la diphtérie, le tétanos et la polio diminue avec l'âge (Cf. chapitre 5).

### ➤ ***La gratuité des vaccins est capitale***

En effet, lorsqu'il s'agit du vaccin grippe, le fait de devoir payer le vaccin est une barrière à la vaccination dans les pays européens qui ne proposent pas la gratuité [1]. L'impact de la gratuité de la vaccination grippe est mise en avant dans la revue de littérature de Nagata [2]. En France, la gratuité de la vaccination grippe, par le bon de vaccination, est un facteur majeur de la vaccination, spécialement si elle a été déjà proposée un an avant [13]. Toutefois, le bon « vaccination grippe », envoyé par l'assurance maladie aux personnes âgées de 65 ans et plus ou présentant des morbidités particulières, est déterminant s'il est associé à l'appui du médecin traitant. [2].

### ***Relance postale ou web, informations radio ou télévision***

La revue de la littérature [1] montre le rôle essentiel des relances postales, des relances téléphoniques (11 essais randomisés positifs), des relances non nominatives (10 essais randomisés positifs), et des visites à domicile [25].

Un essai randomisé aux Etats-Unis montre que la vaccination anti-grippale est réalisée plus fréquemment chez les personnes qui ont reçu une information individualisée par le Web que dans le groupe contrôle ( $OR=1,88$ ). Cette différence n'est pas significative pour la vaccination anti-pneumococcique. Cette stratégie est efficace mais cible un petit nombre de personnes. Sur les plus de 121 000 patients éligibles, 99 000 n'avaient pas accès à un ordinateur connecté et après refus des autres personnes éligibles, seules 3 979 personnes ont été incluses dans la randomisation [22].

Dans la revue de Thomas [19], de nombreuses études, de très faible/faible/moyen grades, montrent l'impact de lettres individuelles ou de bons pour la vaccination grippe. Une étude de haut grade montre l'impact du courrier associé à une relance téléphonique et une prise de rendez-vous de consultation médicale.

Les rappels ou relances par le biais de la radio ou de la télévision sont peu efficaces et ce, même si les personnes âgées ont essentiellement cette source d'information [2].

Dans une étude réalisée sur des « focus group » dans le sud de la France [14], la consultation des sites internet diminuait les intentions de se faire vacciner alors que les informations du médecin traitant les augmentaient. Le choix de vaccination est un choix individuel basé sur une information scientifique complète et n'est pas influencé par les messages sur les risques de contamination. Chez les professionnels de santé, hors médecins, on retrouve l'impact négatif de la consultation sur internet sur l'acceptabilité de la vaccination H1N1. Chez les médecins, la lecture de la littérature scientifique a eu un impact positif [24].

### ➤ ***Qualité de l'information***

L'information et la conduite de la communication par une personne ressource est un point important [21].

La qualité de l'information, qui doit être donnée par le médecin traitant et par des institutions publiques, indépendantes des laboratoires pharmaceutiques, et qui font autorité, permet d'améliorer la confiance [10].

Au total, le besoin d'information claire, scientifique, indépendante est fondamental [10] et l'information doit être rédigée dans les langues des publics ciblés avec prise en compte de leur culture [2].

### ➤ ***Présence de comorbidités***

Plusieurs études montrent que le fait de souffrir de maladies chroniques sévères ou de handicap augmente l'acceptabilité de la vaccination grippale [1,12] et les OR ajustés se situent entre 1,4 à 4 selon les études recensées par Nagata [2]. Le fait d'être âgé et de souffrir d'une maladie chronique peut multiplier par vingt la couverture vaccinale grippe. En France, parmi les personnes porteuses de maladies chroniques, les personnes âgées sont dix fois plus vaccinées que les plus jeunes [13]. On retrouve l'importance des maladies chroniques en Irlande [6], en Espagne parmi les patients

diabétiques [30] et en Italie où 1,4 fois moins de personnes sont vaccinées contre la grippe si elles se considèrent comme en bonne santé [15].

A contrario, le difficile accès aux vaccins lié à la dépendance, à une limitation fonctionnelle ou à une maladie chronique, va impacter négativement la vaccination [2]. Le fait de se penser en bonne santé et aussi de ne pas pouvoir attraper la grippe sont des raisons de non-vaccination [3,16].

Pour le vaccin pneumocoque, parmi les malades présentant des comorbidités, ciblés par la recommandation, la non-connaissance de l'existence d'un vaccin et du risque de la maladie sont liées à la non-vaccination pneumococcique [10,38,39].

On retrouve un résultat contrasté pour les troubles mentaux : dans une étude britannique auprès d'environ 400 000 personnes âgées vivant à domicile, les personnes souffrant de démence ont une couverture vaccinale grippe significativement plus faible (71,4 %) que celles ne souffrant pas de démence (74,3 %). Mais dans les établissements de long séjour ou les foyers logement, l'inverse se produit, la CV grippe est plus importante chez les personnes souffrant de démence (83,3 à 84,9 %) que chez les personnes sans démence (de 80,5 à 80,7 %) [17].

#### ➤ **Vaccination antérieure**

Dans de nombreuses études, les personnes qui ne pensent pas pouvoir être grippées, qui n'ont jamais été vaccinées auparavant ou ne l'ont jamais envisagé sont moins à même d'être vaccinées [1,2,12,13].

Dans l'étude française [14], les auteurs ont montré que les intentions de vaccination étaient liées aux antécédents de vaccination contre la grippe les années antérieures. Cela est confirmé dans la revue de Nagata [2], dans laquelle la plupart des études montrent que les patients se vaccinent s'ils l'ont fait l'année précédente.

On retrouve le même résultat lors de la grippe pandémique [9] et également en France (OR=5,2 en faveur de la vaccination H1N1 si la personne était vaccinée un an avant) [3].

#### ➤ **Représentation sur sécurité et qualité des vaccins**

La qualité et la sécurité des vaccins sont déterminantes pour décider d'être vaccinés [2,10,11,28,29]. La peur d'attraper la maladie par le vaccin grippe [2] et les souvenirs des effets indésirables précédents (d'autant plus s'ils ont eu un impact sur la vie quotidienne [10]) auront un impact non négligeable sur le désir de poursuivre la vaccination [2]. Dans une étude, les patients décident de ne plus se vacciner après une vaccination grippe [2]. Environ un quart des >65 ans arrêtent de se faire vacciner après avoir fait une grippe malgré la vaccination [29] ou en raison des effets indésirables de leur précédente vaccination.

Lors de la pandémie H1N1, la confiance dans les vaccins augmentait le fait d'être vacciné mais les personnes qui, en l'absence de confiance dans les vaccins ne se faisaient pas vacciner, avaient aussi le plus haut taux d'anxiété [9].

Ces éléments sont d'autant plus importants à prendre en compte que l'efficacité des vaccins diminue chez la personne âgée.

#### ➤ **Douleur**

La peur de l'injection et la douleur de la piqûre sont également un frein à la vaccination grippe [2]. La douleur est rarement mise en avant pour la vaccination des personnes âgées [40]. Mais le besoin d'un vaccin sans injection est demandé par 20 % des personnes âgées de plus de 65 ans [29].

#### ➤ **La volonté de rester indépendant et l'activité**

L'image renvoyée aux personnes de l'entourage que l'on reste en bonne santé est également un facteur favorisant de la vaccination grippe [2]. Les personnes âgées non dépendantes souhaitent se faire vacciner afin de rester indépendantes [10].

Les personnes âgées qui ont une activité sociale (travail par exemple) se font plus volontiers vacciner par peur de la contagion [2].

L'importance de la vaccination chez le voyageur âgé n'est pas mise en doute [11].

#### ➤ ***Protection de l'entourage et de leurs petits-enfants, personne à charge***

Dans l'étude qualitative de Eilers [10], on retrouve la volonté de protéger l'entourage, les petits-enfants ou le conjoint fragile, dès que les connaissances des risques potentiels sont acquises.

Mais si la responsabilité de se soigner pour son entourage est réelle selon Nagata [2], il précise que le fait d'avoir des personnes à prendre en charge diminue le fait d'être vacciné contre la grippe.

#### ➤ ***Facteurs sociaux, environnementaux et socio-économiques***

Le faible niveau socio-économique, le tabagisme et l'absence de support social sont liés à une moindre vaccination grippale [1,27]. Quant au niveau d'étude et à la catégorie socioprofessionnelle, ils sont diversement associés à la vaccination grippale selon Nagata [2] : l'accès à l'information augmente le fait d'être vacciné mais peut à l'inverse la diminuer.

En France [3], la vaccination contre le virus grippal pandémique H1N1 (OR ajusté=4,3) ou l'intention de se faire vacciner (OR=2,1) sont associées à un niveau d'étude bac +5 et plus. Le rapport de l'INPES [4] insiste sur la dégradation récente de l'image de la vaccination en France par rapport à 2005 chez les personnes dont les revenus sont <1 100 euros (OR ajusté=1,6). En 2009-2010, 48 % des 50-64 ans et 44 % des 65-79 ans sont opposés à la vaccination en général et respectivement 39 % et 31 % à la vaccination H1N1 [26]. En Italie, estimer avoir des revenus suffisants est lié à une meilleure vaccination grippe dans l'année [27].

En Belgique, une étude cas-témoin auprès d'un échantillon représentatif des 4 544 personnes âgées de 65 ans et plus du fichier de l'assurance maladie a montré une moindre vaccination contre la grippe chez les personnes en surpoids ou obèses ( $BMI >25$ ) mais pas en fonction du statut économique et social. La vaccination contre le pneumocoque était moindre chez les femmes, chez les personnes vivant seules, et les personnes avec un haut niveau d'éducation [5].

Les personnes mariées ou âgées de plus de 85 ans sont plus réceptives à l'importance de la vaccination grippe. A l'inverse, en l'absence de support social ou du voisinage, la vaccination grippale est moins réalisée [1,2,6].

Les difficultés à se déplacer et le fait de devoir demander à sa famille d'aller chercher les vaccins sont également des freins à la vaccination [2].

Le domicile en milieu rural ou dans des très grandes villes peut avoir un impact défavorable sur la vaccination grippe [2].

#### ➤ ***Nouveaux vaccins***

L'introduction de nouveaux vaccins, tel que celui contre le zona, sera possible si l'âge augmente, en raison de la peur de la douleur post-zostérienne, dont le risque de survenue augmente avec l'âge et si le médecin ou la famille l'ont conseillée (Corée [41], Etats-Unis [42]). La connaissance des antécédents de varicelle, le niveau d'étude sont également des facteurs importants [43]. Mais la méconnaissance du zona ou de l'introduction possible de ce vaccin seraient un frein à la fois chez les patients danois [44] et chez les médecins [45,46].

## **Points forts**

- L'acceptabilité de la vaccination chez la personne âgée de 65 ans et plus est liée à plusieurs facteurs complexes.
- Certains facteurs augmentent l'acceptabilité et sont identiques à tous les âges, comme la connaissance de la gravité de la maladie ciblée par la vaccination, sa fréquence, la présence de comorbidités ainsi que la confiance dans le vaccin et la sécurité du vaccin.
- Le rôle et l'opinion du médecin traitant, des professionnels médico-sociaux et de l'entourage ainsi que la qualité de l'information reçue, si elle est individuelle, sont primordiaux.
- L'acceptabilité est impactée par des facteurs socio-économiques : elle augmente avec l'âge et avec la gratuité du vaccin.
- D'autres éléments sont propres à la personne âgée : la vaccination antérieure augmente la vaccination. L'existence du bon de vaccination grippe améliore la couverture vaccinale.
- La volonté de rester indépendant, le fait d'avoir une vie sociale ou un travail ou de voyager augmente l'acceptabilité.
- Enfin, le désir de protéger son entourage et ses petits-enfants est un élément important pour la personne âgée.
- D'autres facteurs diminuent l'acceptabilité et la vaccination : l'âge très avancé, le fait de rester à domicile, la perte d'autonomie, la survenue d'effets indésirables lors d'une vaccination antérieure.

## **6.2 - Comment motiver les soignants (hors et en institution)**

### **6.2.1 - Justification**

Le professionnel de santé est vecteur de micro-organismes potentiellement délétères pour les patients. La surveillance répétée des infections nosocomiales met en effet en évidence que la majorité des micro-organismes acquis par les patients hospitalisés ou en institution se transmet par les soignants lors des soins. Limiter le portage de micro-organismes chez les professionnels est donc un moyen pour limiter le risque de transmission aux patients et aux résidents d'institutions médico-sociales. La vaccination des professionnels de santé fait partie des moyens de prévention limitant la transmission des micro-organismes et, en ce sens, la vaccination est un acte à la fois individuel et collectif. La proposition de vacciner les professionnels de santé pour protéger les patients âgés dont ils s'occupent est particulièrement justifiée en raison : i) d'un risque infectieux persistant chez certains sujets âgés du fait d'efficacités vaccinales incomplètes, ii) de mesures de prévention incomplètement implantées (hygiène de base et vaccination des patients eux-mêmes) et iii) de la survenue d'épidémies nosocomiales malgré la mise en place de ces mesures de prévention comme cela a été encore démontré récemment pour la grippe [47]. Ainsi, un certain nombre de vaccins sont recommandés autant pour limiter la survenue de la maladie chez les professionnels que la dissémination des agents infectieux parmi les patients et les autres professionnels de santé. Ces recommandations sont variables en fonction de la population d'intérêt (enfants, personnes immunodéprimées, personnes âgées).

Ainsi, la principale vaccination recommandée en France pour les professionnels de santé en contact avec les personnes âgées est la vaccination antigrippale et ce depuis 2006. C'est pour elle que l'on a le plus de données quant aux couvertures vaccinales, aux réticences et aux programmes mis en œuvre pour les améliorer mais la vaccination contre la coqueluche doit aussi être appréhendée.

### **6.2.2 - Vaccination anti-grippale**

#### **➤ Efficacité de la vaccination**

L'efficacité immunologique du vaccin grippal mesurée par les modifications des titres d'anticorps est limitée chez le sujet âgé (efficacité chez 30 % à 50 % des individus) mais constitue un marqueur intermédiaire de mauvaise qualité ; l'efficacité clinique est significative bien que très incomplète avec un impact variable d'une saison à l'autre sur la réduction de la mortalité globale en institution. Chez les professionnels de santé, la réponse immunologique est beaucoup plus élevée (70 %) et la protection clinique permettrait, selon certaines études, une réduction de l'absentéisme de quelques jours par an [48].

#### **➤ Vaccination anti-grippale des professionnels de santé pour limiter l'impact de la grippe dans la population âgée**

Dans une analyse récente du HCSP [49], la recommandation de vaccination antigrippale des professionnels de santé pour limiter l'impact de la grippe dans la population âgée a été rediscutée en raison de l'avis négatif émis par la revue Cochrane [50] et cette recommandation a été reconduite. Il faut souligner que l'efficacité de cette vaccination à limiter la mortalité toute cause n'a été complètement prouvée que dans la population âgée vivant en institution (quatre études randomisées en cluster [51-54]). L'efficacité est donc retenue dans ces secteurs de soins. Particulièrement en France, l'étude de Lemaître *et al.* a montré une réduction de 18 % de la mortalité globale indépendamment du statut vaccinal et du statut fonctionnel des résidents en Ehpad [54]. Compte tenu de ces résultats et des données indirectes pour les autres secteurs de soins, de la quasi-impossibilité ou des difficultés méthodologiques importantes à conduire des essais du même type dans des secteurs de soins aigus, la recommandation est étendue à tous les secteurs de soins. Malgré des recommandations émises depuis près de dix ans en France, il existe actuellement des couvertures vaccinales en diminution dans tous les secteurs de soins.

Dans de nombreux autres pays européens, le constat est équivalent avec des couvertures variant de moins de 5 % jusqu'à près de 50 % [55]. Depuis 2012, certains Etats des Etats-Unis d'Amérique ont rendu la vaccination anti-grippale obligatoire pour les professionnels de santé.

Les politiques vaccinales européennes sont assez homogènes recommandant la vaccination anti-grippale à tous les professionnels de santé. Parmi les écarts à cette politique, seule la Suède ne recommande pas la vaccination et trois pays la recommandent seulement dans des groupes de professionnels particuliers [56].

#### **➤ Réticences vis-à-vis du vaccin grippal**

Il paraît clair que les taux de vaccination sont spécifiques à chaque catégorie professionnelle, chaque secteur d'activité, et selon l'âge et les spécificités des patients pris en charge.

Il existe plusieurs freins à la pratique vaccinale des professionnels de santé [57-64]. La liste non exhaustive ci-dessous, établie à travers les études réalisées dans le monde, en présente quelques-uns.

##### **a) Raisons individuelles**

Concernant la grippe elle-même : la maladie grippale est considérée comme bénigne en général, grave seulement chez les sujets fragiles, peu contagieuse et avec peu de risques de transmission nosocomiale.

Concernant le vaccin : les arguments invoqués pour ne pas se faire vacciner sont le manque de temps, de motivation, la peur des effets secondaires, de la piqûre, l'existence d'alternatives efficaces (homéopathie), le peu d'efficacité du vaccin, l'absence de bénéfice attendu, l'idée que le vaccin est réservé aux patients fragiles et immunodéprimés.

**b) Raisons organisationnelles**

Sont invoqués : l'absence de disponibilité du vaccin sur place dans les unités de soins, en médecine du travail, la durée de vaccination trop courte, le coût, le manque de temps pendant le travail, l'absence de séances de vaccination sur le temps de travail, le manque de relation entre les effecteurs des campagnes (médecine du travail) et les centres de lutte contre les infections nosocomiales (Clin) qui rapportent les épidémies survenues dans les établissements de santé, l'absence de réelle politique institutionnelle dans les établissements de santé [65]. L'image du vaccin chez les professionnels de santé n'est en général pas bonne, mais celle du vaccin grippe paraît être encore moins bonne. Cette mauvaise image s'ajoute à la mauvaise image portée sur le sujet âgé [66]. Cette étude a permis de mettre en évidence des groupes particulièrement opposés à la pratique vaccinale anti-grippale et donc très peu réceptifs à quelque programme éducatif que ce soit. Enfin, la défiance générale vis-à-vis de l'industrie pharmaceutique n'a fait qu'amplifier cette tendance et l'influence des associations anti-vaccinales est suffisamment importante pour rendre difficile la communication avec le grand public mais également avec les professionnels [67].

Compte tenu des nombreux facteurs culturels, il semble important de connaître l'ensemble du processus vaccinal dans chaque établissement et son historique puis les réticences des professionnels par catégorie, pour organiser les programmes d'optimisation.

➤ **Programmes d'amélioration des couvertures vaccinales**

Sur les dix dernières années, de nombreux travaux ont fait état de programmes, de moyens potentiels à mettre en œuvre pour améliorer la couverture vaccinale dans différents secteurs de soins. Basés pour la majorité sur l'analyse des freins et des facteurs d'acceptation de l'attitude vaccinale, ils mettent en avant la difficulté à augmenter de façon nette les couvertures vaccinales et plus encore à les maintenir. [56,57].

Les meilleurs programmes ont associé aux mesures organisationnelles, un plan éducatif fort et surtout un plan incitatif [55,68,69]. En France, pour les groupes qui partaient de couvertures vaccinales très basses, ces mesures ont permis une nette amélioration. L'équipe marseillaise de Sartor a organisé une équipe mobile de vaccination [70], Baud à Clermont-Ferrand a permis une amélioration significative mais en restant toutefois à des taux inférieur à 30 %. Deux programmes successifs ont permis d'obtenir une stabilisation des couvertures vaccinales des professionnels ayant tendance à se vacciner et une amélioration dans le groupe avec attitude vaccinale fluctuante (taux >40 % lors du dernier programme) [58]. Lemaitre, dans son essai randomisé en cluster en Ehpad, était monté au-delà des 60 % dans le groupe interventionnel mais partant de taux déjà élevés de plus de 30 % [54].

Depuis l'épisode de la pandémie, il semble que les taux moyens soient retombés en dessous des 30 %. [59].

Un certain nombre de mesures de base semble nécessaire dès que l'on veut mettre en place un plan de campagne vaccinale [56] et ce, quel que soit le secteur de soin : i) développement de « plateforme dédiée à la vaccination des professionnels de santé, à savoir utiliser les infrastructures en place pour les rendre plus performantes en les adaptant, équipe mobile de vaccination, implication de la médecine du travail, proposition d'horaires de vaccination plus flexibles, vaccinations proposées au moment des changements d'équipes au sein des unités ; ii) mesurer et rapporter les taux de couvertures vaccinales au sein de l'établissement mais également au sein des unités,

communication à intervalles réguliers ; iii) nécessité de transparence, d'information, d'éducation régulière sur les problèmes et sur les questions liés aux vaccins ; iv) éducation des professionnels sur les maladies à prévention vaccinale et sur les moyens vaccinaux à disposition, communication, collaboration avec les universités, les représentations et les organisations professionnelles.

Depuis janvier 2013, les centres du « Medicaid » aux Etats-Unis demandent que les taux de couverture vaccinale anti-grippale des professionnels soient rapportés publiquement en tant que mesure de qualité de soin [71]. Les mesures prises aux Etats-Unis quant à une obligation vaccinale dans certains secteurs ou dans des hôpitaux tout entier démontrent l'efficacité de la mesure (>90 % de couverture vaccinale), les exemptés l'étant sur des critères médicaux stricts ou sur des raisons personnelles particulières [72]. D'autres types de contraintes (port de masques obligatoire pendant toute la durée de l'épidémie, signature de prise de responsabilité de refus de vaccination) ont permis aussi d'augmenter les taux de couverture vaccinale [73]. Enfin, dernier argument remis en avant par une étude en Colombie britannique, l'impact sur l'absentéisme et le coût de l'absentéisme ; la démonstration de la réduction de l'absentéisme et de son impact économique est donc une fois de plus clairement démontrée après une campagne active de promotion vaccinale (2012-2013) [48].

Le débat éthique reste néanmoins présent aux Etats-Unis puisque toutes les associations et sociétés savantes n'ont pas admis la recommandation d'obligation vaccinale [72,74]. La question de l'obligation vaccinale ou de formes de contraintes vaccinales se pose donc de façon cruciale au regard des taux de couverture vaccinale facilement obtenus. L'acceptation et le refus sont certainement liés à des facteurs culturels ; cependant aux Pays-Bas, des rapports ont montré des potentiels taux d'acceptation importants en cas d'échec des politiques volontaristes [75].

Tableau 11 - Moyens potentiels à mettre en œuvre pour améliorer la couverture vaccinale contre la grippe chez les professionnels dans différents secteurs de soins

<b>Mesures organisationnelles</b>	Développement de « plateformes dédiées à la vaccination des professionnels de santé, en utilisant et en adaptant les infrastructures en place : <ul style="list-style-type: none"> <li>- équipe mobile de vaccination se déplaçant au sein des unités ;</li> <li>- implication de la médecine du travail, proposition d'horaires de vaccination plus flexibles ;</li> <li>- vaccinations proposées au moment des changements d'équipes.</li> </ul>
<b>Plan éducatif fort</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Démonstration de la réduction de l'absentéisme et de son impact économique.</li> <li>- Mesure et communication des taux de couvertures vaccinales au sein de l'établissement et des unités de soins, en tant que mesure de qualité de soin.</li> <li>- Information régulière et transparente sur les problèmes et sur les questions liés aux vaccins.</li> <li>- Education sur les maladies à prévention vaccinale et sur les moyens vaccinaux à disposition.</li> </ul>
<b>Plan incitatif/contraintes</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Port de masque obligatoire pendant toute la durée de l'épidémie en cas de non-vaccination.</li> <li>- Signature de prise de responsabilité de refus de vaccination.</li> <li>- Obligation vaccinale.</li> </ul>

### **6.2.3 – Vaccination contre la coqueluche**

La coqueluche a longtemps été considérée comme contrôlée en France en raison d'une couverture vaccinale efficace chez le nourrisson. Il s'agit d'une maladie cyclique [76,77]. Cette contagiosité due aux adultes est la conséquence paradoxale de l'efficacité de la vaccination universelle du nourrisson, dont l'immunité protectrice post-maladie comme post-vaccinale est réduite à cinq à dix ans en fonction de la circulation de la bactérie dans la région considérée.

Cependant, en raison de la perte de l'immunité protectrice engendrée par la maladie ou la vaccination, la coqueluche est devenue une maladie de l'adolescent et de l'adulte. Les dernières incidences connues montrent une incidence de 145/100 000 en France [76] mais cette évolution concerne tous les pays à haut niveau de ressources [77]. Les stratégies de vaccination des adolescents ou des jeunes parents (stratégie du cocooning) pour protéger les jeunes enfants nés de parents non immuns donnent des résultats variables [77].

Il faut donc rappeler dans ce contexte la nécessité d'une dose minimum de vaccin coqueluche au cours de la vie adulte.

Depuis la survenue d'épidémies au sein des établissements de santé, il a aussi été recommandé en 2014 de vacciner les professionnels de santé à l'occasion des rappels dTP (calendrier vaccinal). En 2009, le taux de couverture vaccinal était de 11 % chez les professionnels de santé pour la coqueluche. La situation européenne en 2014 montrait des recommandations de vaccinations des professionnels dans 9 pays sur 30 [56].

#### **Points forts**

- La vaccination des professionnels de santé pour limiter la transmission d'agent infectieux à prévention vaccinale est un des moyens les plus efficaces de prévention des pathologies infectieuses chez la personne âgée.
- Les couvertures vaccinales anti-grippales annuelles des professionnels de santé sont trop faibles.
- Des programmes et des politiques publiques incitatives fortes sont nécessaires pour améliorer la couverture vaccinale et limiter le coût humain et économique de la grippe associant des mesures organisationnelles (équipe mobiles), un plan éducatif fort et des mesures incitatives fortes (voire une contrainte vaccinale).
- Concernant la coqueluche, il est recommandé de revacciner les professionnels de santé à l'occasion des rappels dTP.

## **6.3 - Comment communiquer auprès des personnes âgées : rôle du médecin généraliste, faut-il faire des campagnes de vaccination ?**

### **6.3.1 - Rôle du médecin généraliste sur la décision des patients de se faire vacciner**

Au vu des données exposées précédemment, il faut souligner l'influence potentielle des médecins généralistes français sur la décision vaccinale de leurs patients [78-81]. Au niveau européen, une étude transversale multicentrique portant sur 2 000 patients adultes a montré que parmi les principaux facilitateurs de la vaccination antigrippale de l'adulte, on retrouve les conseils du médecin de famille ainsi que la conscience de la gravité potentielle de la grippe et le désir de ne pas transmettre la maladie à l'entourage [82]. Communiquer sur la vaccination par le biais des médecins généralistes pourrait donc avoir un impact sur les couvertures vaccinales.

### **6.3.2 - Impact de l'hésitation vaccinale des médecins**

Toutefois, des freins à la vaccination peuvent venir du médecin lui-même et de son manque de motivation. En effet, l'information qu'il délivre peut être entachée d'hésitation vaccinale et générer un doute chez son patient ou son entourage. Une étude réalisée pendant la pandémie grippale A(H1N1)2009 a montré que la perception de la gravité de la maladie et l'estimation d'une balance bénéfice sur risque favorable à la vaccination par les médecins généralistes, étaient les principaux déterminants de proposition vaccinale [83]. Selon l'enquête de la Drees en 2015, un quart des médecins émet des doutes à l'égard des risques et de l'utilité de certains vaccins. Ces doutes sont associés à des comportements de recommandations moins réguliers pour différents vaccins. Par ailleurs, selon cette enquête, seulement 44 % des médecins généralistes se déclarent confiants envers les vaccins, et se sentent à l'aise pour expliquer le rôle des adjuvants à leurs patients [84]. Enfin, il a été montré que les croyances et les attitudes des soignants en soins primaires influencent l'implémentation de comportements vertueux des patients vis-à-vis de leur santé [85].

### **6.3.3 - Motiver les médecins, restaurer la confiance envers la vaccination**

L'amélioration de l'accessibilité des recommandations vaccinales aux professionnels de santé pourrait avoir un impact positif sur leur opinion et sur leur intention de proposer certains vaccins. Face aux patients réticents ou à leur entourage, les médecins vaccinateurs ont besoin de se référer à des documents simples et répondant aux questions qu'ils se posent et que posent leurs patients dans leur pratique quotidienne. Il est indispensable qu'ils puissent relayer sereinement des informations utiles dans le cadre d'une approche centrée sur le patient. La création d'un site internet spécifique proposé dans le rapport de S. Hurel va dans ce sens [86]. Toutefois, il a été montré que l'identification des barrières au changement avait plus d'impact sur les pratiques professionnelles que la diffusion des recommandations [87]. Il est donc nécessaire d'explorer davantage, en particulier par des études qualitatives, les causes de l'hésitation vaccinale des professionnels de santé. En attendant les résultats de ces études, l'amélioration des compétences professionnelles dans le domaine de la vaccination par la formation médicale initiale et/ou par le développement professionnel continu (DPC) pourrait participer à la restauration de la confiance en soi des médecins vaccinateurs, confiance elle-même propice à l'action [88]. Des formations aux techniques de relation et de communications comme l'entretien motivationnel adapté à la vaccination [89-92] pourraient avoir un impact sur les pratiques. Mais leur efficacité, en termes d'augmentation des couvertures vaccinales, n'est, à ce jour, pas démontrée, particulièrement chez les personnes âgées.

### **6.3.4 - Eviter les occasions manquées de vaccination**

Les causes d'opportunités manquées de vaccinations sont multiples : méconnaissance du calendrier vaccinal, identification insuffisante des patients éligibles ou devenus éligibles du fait d'événements de santé ou de vie, non-disponibilité des vaccins, consultations peu propices à la proposition de vaccination, vaccinations différées par méconnaissance des contre-indications vraies. Les pistes d'action sont multiples.

- La notification systématique des vaccinations dans le dossier médical électronique du patient qui fait partie des bonnes pratiques de soins. Pour faciliter cette tâche, l'élaboration d'un carnet de vaccination électronique inclus dans le logiciel métier a été judicieusement développée<sup>9</sup>. Par ailleurs, le dossier médical partagé dans la carte vitale (DMP) devrait inclure les vaccinations réalisées chez le patient. En effet, rares sont les personnes âgées possédant encore un carnet de vaccinations et connaissant leur statut vaccinal. Le nouveau calendrier vaccinal, proposant des rappels à âge fixe, devrait désormais faciliter la mémorisation des dernières vaccinations.

---

<sup>9</sup> Mes vaccins.net : <https://www.mesvaccins.net>

- La réalisation de la vaccination immédiate lorsqu'elle est indiquée pourrait être optimisée par une mise à disposition de stocks de vaccins dans les cabinets des médecins vaccinateurs en coordination avec les officines de proximité. Il a été montré qu'impliquer les pharmaciens améliore les couvertures vaccinales, en particulier concernant le vaccin grippal saisonnier [1].
- De même, tout doit être fait pour permettre la vaccination et sa notification lors de visites à domicile en particulier chez les personnes dépendantes ne vivant pas en Ehpad. Les personnels de santé impliqués dans le maintien à domicile pourraient ainsi être davantage sollicités.
- En effet, les pratiques vaccinales de première ligne impliquent d'autres professionnels de santé que les médecins eux-mêmes, en particulier les infirmières, les infirmiers et les sages-femmes. On ne peut concevoir d'action visant à promouvoir la vaccination sans penser à renforcer la motivation de tous les intervenants et à améliorer l'organisation des soins. Une étude menée en Grande-Bretagne a montré que l'organisation des soins primaires en équipes pluridisciplinaires avec désignation d'un professionnel consacré à la surveillance d'un programme d'action local, à l'identification des patients éligibles à la vaccination grippale et à la vaccination, était associée à une amélioration substantielle de la couverture vaccinale [21].

#### **6.3.5 - Comment communiquer pour augmenter la couverture vaccinale ?**

Une revue systématique du groupe SAGE de l'OMS [25] a inclus 1 149 articles sur plus de 33 000 sélectionnés dans la littérature grise et dans les revues à comité de lecture et 55 rapports sur 4 896 sélectionnés. Elle montre que les actions utilisant des stratégies multiples et celles basées sur le dialogue avec plusieurs professionnels de santé sont les plus efficaces. Il est logique que les actions menées auprès des populations dont la CV est préalablement basse ont la meilleure quantité d'effet (>25 %).

Parmi les interventions les plus efficaces, sont citées celles qui ciblent l'amélioration des connaissances sur la vaccination, les possibilités d'accès à la vaccination et les aide-mémoires. Les programmes d'action individualisées sont plus efficaces que l'amélioration des connaissances. L'obligation vaccinale ou les sanctions en l'absence de vaccination ainsi que l'impact d'un leader d'opinion (religieux ou non) sont également des facteurs d'amélioration de la couverture vaccinale et des connaissances, notés chez le jeune ou l'enfant ou dans les pays hors Europe. Les actions passives, tels que les messages radio, ont un impact faible. De plus, ils peuvent avoir un effet inverse avec la circulation de rumeurs (exemple de la Slovénie durant pandémie A(H1N1)2009).

Selon le rapport de l'ECDC, les actions menées auprès des pharmaciens ont plus de chance de succès sur la couverture vaccinale grippale [1].

#### **6.3.6 - Communication officielle et campagnes de vaccination**

En France, les dernières campagnes de vaccination anti-grippale de l'assurance maladie n'ont pas contribué à améliorer la couverture vaccinale. Depuis 2009, la baisse du recours à la vaccination anti-grippale est préoccupante (Tableau 12). La facilitation des procédures de délivrance et d'administration du vaccin grippal (possibilité de se faire vacciner par un(e) infirmier(e) par l'intermédiaire de « bons de vaccination »), identifiée pourtant comme un élément déterminant de la décision de se faire vacciner [1,81] ne semble pas avoir permis d'infléchir la courbe en baisse de la couverture vaccinale contre la grippe.

La semaine européenne de la vaccination relayée depuis 2005 en France, organisée dans toute l'Europe à l'initiative de l'OMS, est coordonnée par le ministère des Affaires sociales et de la santé et par l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (INPES). Au vu de ses objectifs pédagogiques à long terme, il est difficile d'évaluer son impact.

Tableau 12 - Taux de recours à la vaccination grippe par cible en France métropolitaine 2008/2013

**1 - Taux de recours à la vaccination par cible en France métropolitaine 2008/2013**

		65-69 ans	70 ans et plus	TOTAL Personnes âgées	ALD	Asthme / BPCO	TOTAL
Campagne 2013	Vaccinés 2013	904 308	3 271 290	4 175 598	495 374	360 390	5 031 362
	Invités 2013	2 434 473	5 616 360	8 050 360	1 485 966	749 575	10 286 374
	Taux 2013	37,1%	58,2%	51,9%	33,3%	48,1%	48,9%
Campagne 2012	Vaccinés 2012	863 635	3 249 172	4 112 807	444 615	388 489	4 945 911
	Invités 2012	2 234 097	5 507 847	7 741 944	1 385 956	746 032	9 873 932
	Taux 2012	38,7%	59,0%	53,1%	32,1%	52,1%	50,1%
Campagne 2008	Vaccinés 2008	941 394	3 439 325	4 380 719	474 962	357 934	5 213 615
	Invités 2008	1 752 133	5 010 248	6 762 381	969 281	1 147 155	8 878 817
	Taux 2008	53,7%	68,6%	64,8%	49,0%	31,2%	58,7%

RG hors SLM - France métropolitaine Vaccinés : Données DCIR Invités : Données ESOPE Taux = Vaccinés / Invités

Source : *Le dossier de presse DGS/CnamTS/InVS/Inpes/ANSM. Campagne de vaccination contre la grippe saisonnière : La mobilisation continue.* 16/10/2014.

Il est désormais évident que l'information officielle doit prendre en compte les habitudes des Français en termes d'information. Internet joue un rôle clé, y compris chez les seniors. Selon une étude française [14], la consultation des sites internet diminue les intentions de se faire vacciner alors que les informations du médecin traitant les augmentent. On retrouve également un impact négatif sur l'acceptabilité de la vaccination A(H1N1) de la consultation sur internet chez les professionnels de santé, hors médecins [23]. Par ailleurs, le registre d'arguments « complotistes » est très présent sur les forums de discussion en santé les plus fréquentés [93].

La proposition d'un site internet officiel dédié à la vaccination [86] doit permettre de limiter l'impact des idées fausses véhiculées par les opposants à la vaccination.

Par ailleurs, cela permettra de communiquer sur les nouveaux vaccins en insistant sur la gravité et sur l'impact en termes de santé publique des maladies à prévention vaccinale ainsi que sur les données récentes concernant les rapports bénéfice sur risque des vaccins proposés.

Un site dédié au professionnels de santé semble également indispensable [86] au vu des données actuelles de motivation et de besoin d'aide des médecins [84].

## Points forts

- Motiver les vaccinateurs et les former à la communication auprès des patients et de leur entourage pour lutter contre l'hésitation vaccinale semble être la première étape d'un programme d'amélioration des couvertures vaccinales.
- Il est nécessaire de simplifier les parcours de soins pour éviter les occasions manquées de vaccination en impliquant davantage l'ensemble des professionnels concernés par la vaccination du sujet âgé.
- Une communication officielle plus forte, via des sites internet dédiés à la vaccination, communication dirigée autant vers le grand public que vers les professionnels de santé, permettra d'informer de la réalité des risques et des bénéfices de la vaccination tant au niveau individuel que collectif.

## Références

- [1] European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Review of scientific literature on drivers and barriers of seasonal influenza vaccination coverage in the EU/EEA. Stockholm: ECDC; 2013.  
Disponible sur [http://ecdc.europa.eu/en/publications\\_layouts/forms/Publication\\_DispForm.aspx?List=4f55ad51-4aed-4d32-b960-af70113dbb90&ID=954](http://ecdc.europa.eu/en/publications_layouts/forms/Publication_DispForm.aspx?List=4f55ad51-4aed-4d32-b960-af70113dbb90&ID=954) (consulté le 15/03/2016).
- [2] Nagata JM, et al. Social determinants of health and seasonal influenza vaccination in adults ≥65 years: a systematic review of qualitative and quantitative data. BMC Public Health 2013; 13: 388.
- [3] Schwarzinger M, et al. Déterminants de l'acceptation individuelle de la vaccination pandémique A(H1N1)2009 en population adulte française. BEH 2010 ; 24-25-26 :267-71.  
Disponible sur [http://www.invs.sante.fr/beh/2010/24\\_25\\_26/](http://www.invs.sante.fr/beh/2010/24_25_26/) (consulté le 15/03/2016).
- [4] Gautier A., et al. Vaccination : baisse de l'adhésion de la population et rôle clé des professionnels de santé. La santé en action, n° 423, 2013/03, pages 50-53.
- [5] Hoeck S, et al. Preventive care use among the Belgian elderly population: does socio-economic status matter? Int J Environ Res Public Health. 2013; 11(1): 355-72.
- [6] Crawford VL, et al. The effect of patient characteristics upon uptake of the influenza vaccination: a study comparing community-based older adults in two healthcare systems. Age Ageing. 2011; 40(1): 35-41.
- [7] Balinska MA, Léon C. Attitudes towards immunization. Rev Med Interne. 2007; 28(1): 28-32.
- [8] Kristiansen IS, et al. Influenza pandemic: perception of risk and individual precautions in a general population. Cross sectional study. BMC Public Health 2007; 7: 48.
- [9] Bish A, et al. Factors associated with uptake of vaccination against pandemic influenza: a systematic review. Vaccine. 2011; 29(38): 6472-84.
- [10] Eilers R, et al. Motives of Dutch persons aged 50 years and older to accept vaccination: a qualitative study. BMC Public Health 2015; 15: 493.

- [11] Wheelock A, *et al.* Socio-Psychological Factors Driving Adult Vaccination: A Qualitative Study. PLoS ONE 2014; 9(12): e113503.  
Disponible sur <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4260791/pdf/pone.0113503.pdf> (consulté le 15/03/2016).
- [12] Blank PR, *et al.* Vaccination coverage rates in eleven European countries during two consecutive influenza seasons. J Infect. 2009; 58(6): 446-58.
- [13] Blank PR, *et al.* Influenza vaccination coverage rates in five European countries during season 2006/07 and trends over six consecutive seasons. BMC Public Health 2008; 8: 272.
- [14] Chanel O, *et al.* Impact of information on intentions to vaccinate in a potential epidemic : swine-origin Influenza A (H1N1). Documents de travail du Centre d'économie de la Sorbonne 2010.87 - ISSN : 1955-611X. 2010.
- [15] Chiatti C, *et al.* Influenza vaccine uptake among community-dwelling Italian elderly: results from a large cross-sectional study. BMC Public Health 2011; 11: 207.
- [16] Skull SA, *et al.* Missed opportunities to vaccinate a cohort of hospitalised elderly with pneumococcal and influenza vaccines. Vaccine. 2007; 25(28): 5146-54.
- [17] Shah S.M, *et al.* The impact of dementia on influenza vaccination uptake in community and care home residents. Age Ageing. 2012; 41(1): 64-9.
- [18] Jiménez-García R, *et al.* Are age-based strategies effective in increasing influenza vaccination coverage?: the Spanish experience. Hum Vaccin Immunother. 2012; 8(2): 228-33.
- [19] Thomas RE, *et al.* Systematic review of interventions to increase influenza vaccination rates of those 60 years and older. Vaccine. 2010; 28(7): 1684-701.
- [20] Usami T, *et al.* Impact of community pharmacists advocating immunization on influenza vaccination rates among the elderly. Yakugaku Zasshi. 2009; 129(9): 1063-68.
- [21] Dexter LJ, *et al.* Strategies to increase influenza vaccination rates: outcomes of a nationwide cross-sectional survey of UK general practice. BMJ Open 2012; 2(3).  
Disponible sur <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3358626/pdf/bmjopen-2011-000851.pdf> (consulté le 15/03/2016).
- [22] Wright, A., *et al.* Randomized Controlled Trial of Health Maintenance Reminders Provided Directly to Patients Through an Electronic PHR. Journal of General Internal Medicine 2012; 27(1): 85-92.
- [23] Nougairède A, *et al.* Likely correlation between sources of information and acceptability of A/H1N1 swine-origin influenza virus vaccine in Marseille, France. PLoS One. 2010; 5(6): e11292  
Disponible sur <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2892508/pdf/pone.0011292.pdf> (consulté le 15/03/2016).
- [24] Jacoby E, *et al.* Opportunities and challenges in delivering influenza vaccine by microneedle patch. Vaccine. 2015; 33(37): 4699-704.
- [25] WHO SAGE working group dealing with vaccine hesitancy. Strategies for addressing vaccine hesitancy - A systematic review. October 2014.
- [26] Peretti-Watel P, *et al.* Attitudes toward vaccination and the H1N1 vaccine: Poor people's unfounded fears or legitimate concerns of the elite? Social Science & Medicine 2014; 109: 10-18.

- [27] La Torre G, *et al.* Influence of sociodemographic inequalities and chronic conditions on influenza vaccination coverage in Italy: results from a survey in the general population. *Public Health*. 2010; 124(12): 690-97.
- [28] Ward L, Draper J.A. Review of the factors involved in older people's decision making with regard to influenza vaccination: a literature review. *J Clin Nurs*. 2008; 17(1): 5-16.
- [29] Müller D, Szucs TD. Influenza vaccination coverage rates in 5 European countries: a population-based cross-sectional analysis of the seasons 02/03, 03/04 and 04/05. *Infection*. 2007; 35(5): 308-19.
- [30] Jimenez-Trujillo I, *et al.* Influenza vaccination coverage rates among diabetes sufferers, predictors of adherence and time trends from 2003 to 2010 in Spain. *Human Vaccines & Immunotherapeutics* 2013; 9(6): 1326-32.
- [31] Krueger P, St Amant O, Loeb M.:Predictors of pneumococcal vaccination among older adults with pneumonia: findings from the Community Acquired Pneumonia Impact Study. *BMC Geriatr*. 2010; 10: 44.
- [32] Boggavarapu S, *et al.* Factors associated with seasonal influenza immunization among church-going older African Americans. *Vaccine*. 2014; 32(52): 7085-90.
- [33] Thomas T, *et al.* The Influence of Religiosity and Spirituality on Rural Parents' Health Decision Making and Human Papillomavirus Vaccine Choices. *ANS Adv Nurs Sci*. 2015; 38(4): E1-E12.
- [34] Thomas TL, *et al.* Rural African American parents' knowledge and decisions about human papillomavirus vaccination. *J Nurs Scholarsh*. 2012; 44(4): 358-67. Erratum in *J Nurs Scholarsh*. 2013; 45(2): 219.
- [35] Conyn-Van Spaendonck MA, *et al.* Immunity to poliomyelitis in The Netherlands. *Am J Epidemiol*. 2001; 153(3): 207-14.
- [36] de Melker HE, *et al.* Diphtheria antitoxin levels in the Netherlands: a population-based study. *Emerg Infect Dis*. 1999; 5(5): 694-700.
- [37] Shahrabani S, Benzion U. The effects of socioeconomic factors on the decision to be vaccinated: the case of flu shot vaccination. *Isr Med Assoc J*. 2006; 8(9): 630-34.
- [38] Loubet P, *et al.* Attitude, knowledge and factors associated with influenza and pneumococcal vaccine uptake in a large cohort of patients with secondary immune deficiency. *Vaccine*. 2015; 33(31): 3703-8.
- [39] Richard C, *et al.* Anti-pneumococcal vaccine coverage for hospitalized risk patients: Assessment and suggestions for improvements *Ann Pharm Fr*. 2015. pii: S0003-4509(15)00136-4. doi: 10.1016/j.pharma.2015.10.007 [Epub ahead of print].
- [40] Sendi P, *et al.* Intranasal Influenza Vaccine in a Working Population. *Clin Infect Dis*. 2004; 38: 974-80.  
Disponible sur <http://cid.oxfordjournals.org/content/38/7/974.full.pdf+html> (consulté le 15/03/2016).
- [41] Roh NK, *et al.* Awareness, Knowledge, and Vaccine Acceptability of Herpes Zoster in Korea: A Multicenter Survey of 607 Patients. *Ann Dermatol*. 2015; 27(5): 531-38.
- [42] Joon Lee T, *et al.* Herpes zoster knowledge, prevalence, and vaccination rate by race. *J Am Board Fam Med*. 2013; 26(1): 45-51.
- [43] Javed S, *et al.* Herpes zoster vaccine awareness among people  $\geq$  50 years of age and its implications on immunization. *Dermatol Online J*. 2012; 18(8): 2.
- [44] Mortensen GL. Perceptions of herpes zoster and attitudes towards zoster vaccination among 50-65-year-old Danes. *Dan Med Bull*. 2011; 58(12): A4345.

- [45] Hurley LP, *et al.* National survey of primary care physicians regarding herpes zoster and the herpes zoster vaccine. *J Infect Dis.* 2008; 197 Suppl 2: S216-23.  
Disponible sur [http://jid.oxfordjournals.org/content/197/Supplement\\_2/S216.full.pdf+html](http://jid.oxfordjournals.org/content/197/Supplement_2/S216.full.pdf+html) (consulté le 15/03/2016).
- [46] Nichol KL, Zimmerman R. Generalist and subspecialist physicians' knowledge, attitudes, and practices regarding influenza and pneumococcal vaccinations for elderly and other high-risk patients: a nationwide survey. *Arch Intern Med.* 2001; 161(22): 2702-8.
- [47] Benet T, *et al.* Influenza vaccination of healthcare workers in acute-care hospitals: a case-control study of its effect on hospital-acquired influenza among patients. *BMC Infect Dis.* 2012; 12: 30. doi: 10.1186/1471-2334-12-30.  
Disponible sur <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3293022/pdf/1471-2334-12-30.pdf> (consulté le 15/03/2016).
- [48] Van Buynder P.G., *et al.* Healthcare worker influenza immunization vaccine or mask policy: strategies for cost effective implementation and subsequent reductions in staff absenteeism due to illness. *Vaccine* 2015; 33(13) : 1625-28.
- [49] Haut Conseil de la santé publique. Vaccination contre la grippe saisonnière chez les personnes âgées et les professionnels de santé. 28 mars 2014.  
Disponible sur <http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=424> (consulté le 22/02/2016).
- [50] Thomas RE, *et al.* Influenza vaccination for healthcare workers who care for people aged 60 or older living in long-term care institutions. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 7: CD005187.
- [51] Potter J, *et al.* Influenza vaccination of health care workers in long-term-care hospitals reduces the mortality of elderly patients. *J Infect Dis* 1997; 175(1):1-6.  
Disponible sur <http://jid.oxfordjournals.org/content/175/1/1.long> (consulté le 22/02/2016).
- [52] Carmann WF, *et al.* Effects of influenza vaccination of health-care workers on mortality of elderly people in long-term care: a randomised controlled trial. *Lancet* 2000; 355(9198): 93-7.
- [53] Hayward AC, *et al.* Effectiveness of influenza vaccination of staff on morbidity, and mortality of residents of long term care facilities for the elderly. *Vaccine* 2011;29(13): 2357-58.
- [54] Lemaitre M, *et al.* Effect of influenza vaccination of nursing home staff on mortality of residents: a cluster-randomized trial. *J Am Geriatr Soc* 2009; 57(9): 1580-86.
- [55] Fitzsimons D, *et al.* Incentives and barriers regarding immunization against influenza and hepatitis of health care workers. *Vaccine* 2014; 32(38): 4849-54.
- [56] Maltezou HC, *et al.* Vaccination policies for healthcare workers in Europe. *Vaccine* 2014; 32(38): 4876-80.
- [57] Gavazzi G. Influenza vaccination for healthcare workers: from a simple concept to a resistant issue? *Aging Clin Exp Res* 2009; 21(3): 216-21.
- [58] Rothan-Tondeur M, *et al.* Assessment of healthcare worker influenza vaccination program in French geriatric wards: a cluster-randomized controlled trial. *Aging Clin Exp Res* 2010; 22(5-6): 450-55.
- [59] Vaux S, *et al.* Influenza vaccination coverage of healthcare workers and residents and their determinants in nursing homes for elderly people in France: a cross-sectional survey. *BMC Public Health* 2010; 10: 159.  
Disponible sur <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2850345/pdf/1471-2458-10-159.pdf> (consulté le 02/03/2016).

- [60] Landelle C, *et al.* Influenza vaccination coverage among patients and healthcare workers in a university hospital during the 2006-2007 influenza season. *Vaccine* 2012; 31(1); 23-6.
- [61] Guthmann J-P, *et al.* Vaccination coverage of health care personnel working in health care facilities in France: results of a national survey, 2009. *Vaccine* 2012; 30(31): 4648-54.
- [62] Valour F, *et al.* Pandemic A(H1N1)2009 influenza vaccination in Lyon University Hospitals, France: perception and attitudes of hospital workers. *Vaccine* 2013; 31(4): 592-95.
- [63] Paya N, *et al.* Vaccination status of family physicians in the Loire district, France. *Med Mal Infect* 2013; 43(6): 239-43.
- [64] Loulergue P, *et al.* Vaccine coverage of healthcare students in hospitals of the Paris region in 2009: the Studyvax survey. *Vaccine* 2013; 31(26):2835-38.
- [65] Bouhour D, *et al.* Survey of vaccination policies in French healthcare institutions. *Med Mal Infect* 2012; 42(4): 161-66.
- [66] Gavazzi G, *et al.* French healthcare workers in geriatric healthcare settings staunchly opposed to influenza vaccination: the VESTA study. *Vaccine* 2011; 29(8): 1611-16..
- [67] Tafuri S, *et al.* Addressing the anti-vaccination movement and the role of HCWs. *Vaccine* 2014; 32(38): 4860-65.
- [68] Salgado CD, *et al.* Preventing nosocomial influenza by improving the vaccine acceptance rate of clinicians. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2004; 25(11): 923-28.
- [69] Nace A, *et al.* Achieving and sustaining high rates of influenza immunization among long-term care staff. *J Am Med Dir Assoc* 2007; 8(2): 128-33. Epub 2006 Dec 22.
- [70] Sartor C, *et al.* Assessment of the value of repeated point-prevalence surveys for analyzing the trend in nosocomial infections. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2005; 26(4): 369-73.
- [71] Sydnor E, *et al.* Healthcare providers as sources of vaccine-preventable diseases. *Vaccine*. 2014; 32(38): 4814-22. doi: 10.1016/j.vaccine.2014.03.097. Epub 2014 Apr 13.
- [72] Talbot TR. Update on immunizations for healthcare personnel in the United States. *Vaccine* 2014; 32(38): 4869-75. doi: 10.1016/j.vaccine.2013.10.090. Epub 2013 Nov 11
- [73] Wicker S. Unvaccinated health care workers must wear masks during flu season-a possibility to improve influenza vaccination rates? *Vaccine* 2009; 27(20): 2631-2. doi: 10.1016/j.vaccine.2009.02.013. Epub 2009 Feb 13.
- [74] Black CL, *et al.* Influenza vaccination coverage among health care personnel--United States, 2013-14 influenza season. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2014; 63(37): 805-11. Disponible sur <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6337a1.htm> (consulté le 02/03/2016).
- [75] Looijmans-van den Akker I, Beliefs on mandatory influenza vaccination of health care workers in nursing homes: a questionnaire study from the Netherlands. *J Am Geriatr Soc* 2009;57: 2253-6.
- [76] Guiso N, *et al.* Incidence Coqueluche. Evaluation de l'incidence de la coqueluche chez l'adolescent de 13 ans et plus et l'adulte en médecine général en Ile-de France : Enquête Epi-Coq. Disponible sur <http://www.sentiweb.fr>
- [77] Zepp F, *et al.* Rationale for pertussis booster vaccination for a throughout life in Europe. *Lancet* 2011;11: 557-70.

- [78] Mergler MJ, *et al.* Association of vaccine-related attitudes and beliefs between parents and health care providers. *Vaccine* 2013; 31(41): 4591-95. doi: 10.1016/j.vaccine.2013
- [79] Amouyal M, *et al.* What do parents think about vaccination? A qualitative study. *Exercer* 2013; 105: 12-9.
- [80] Verger P, *et al.* Pandemic influenza (A/H1N1) vaccine uptake among French privategeneral practitioners: a cross sectional study in 2010. *PLoS One* 2012; 7: e41837.
- [81] Partouche H, *et al.* A survey about determinants of 2009 pandemic influenza A(H1N1) vaccination among French general practionners patients. Motivac study. *Rev Prat*. 2011; 61(10): 1411-17.
- [82] Blank PR, *et al.* Vaccination coverage rates in eleven European countries during two consecutive influenza seasons. *Journal of Infection* 2009; 58(6): 446-58.
- [83] Flicoteaux R, *et al.* Correlates of general practitioners' recommendations to patients regarding vaccination for the 2009-2010 pandemic influenza (A/H1N1) in France: implications for future vaccination campaigns. *Vaccine*. 2014; 32(20): 2281-87.
- [84] Collange F, *et al.* Vaccinations : attitudes et pratiques des médecins généralistes. Études & Résultats (Drees). 2015; (910): 1-8. Disponible sur [http://www.drees.sante.gouv.fr/vaccinations-attitudes-et-pratiques-des-medecins\\_11422.html](http://www.drees.sante.gouv.fr/vaccinations-attitudes-et-pratiques-des-medecins_11422.html) (consulté le 22/02/2016).
- [85] Laws RA, *et al.* An exploration of how clinician attitudes and beliefs influence the implementation of lifestyle risk factor management in primary healthcare: a grounded theory study. *Implement Sci*. 2009; 4: 66.
- [86] Hurel S. Rapport sur la politique vaccinale : janvier 2016. Disponible sur [http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport\\_sur\\_la\\_politique\\_vaccinale\\_janvier\\_2016.pdf](http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_sur_la_politique_vaccinale_janvier_2016.pdf) (consulté le 22/02/2016).
- [87] Baker R, *et al.* Tailored interventions to overcome identified barriers to change: effects on professional practice and health care outcomes. *Cochrane Database Syst Rev*. (2010)
- [88] Michie S, *et al.* Making psychological theory useful for implementing evidence based practice: a consensus approach. *Qual Saf Health Care*. 2005; 14(1): 26-33.
- [89] Opel DJ, *et al.* The Influence of Provider Communication Behaviors on Parental Vaccine Acceptance and Visit Experience. *Am J Public Health*. 2015; 105(10): 1998-2004.
- [90] Hagood EA, Mintzer Herlihy S. Addressing heterogeneous parental concerns about vaccination with a multiple-source model: a parent and educator perspective. *Hum Vaccin Immunother*. 2013; 9(8): 1790-94.
- [91] Leask J, *et al.* Communicating with parents about vaccination: a framework for health professionals. *BMC Pediatr*. 2012; 12: 154.
- [92] Benarous X, Legrand C, Consoli SM. Motivational interviewing use for promoting health behavior: an approach of doctor/patient relationship. *Rev Med Interne* 2014; 35(5): 317-21.
- [93] Torres C. La vaccination : entre enjeux de santé publique et théories du complot : Analyse des discours.

## **7 - Perspectives**

### **7.1 - Améliorer la couverture vaccinale des personnes âgées et des professionnels les prenant en charge**

#### **7.1.1 - Améliorer l'acceptabilité de la vaccination et la couverture vaccinale des personnes âgées**

La plupart des études concernant l'acceptabilité de la vaccination chez les sujets âgés traitent de la vaccination grippe. Afin de permettre une meilleure communication auprès des personnes âgées, des études complémentaires sont nécessaires pour connaître les motifs d'acceptabilité pour les vaccins plus récents (zona, etc.) ou les vaccins pour lesquels les recommandations sont récentes (pneumocoque, coqueluche, etc.).

Les conclusions de notre revue systématique de littérature concernant les personnes âgées de 60 ans et plus nous font recommander de faciliter la mise à disposition des vaccins au plus près des personnes âgées (à domicile) et d'inciter les médecins traitants à vacciner les seniors lors des visites à domicile (cette recommandation est classée haut grade, selon Thomas *et al.* [1]).

Il faut aussi s'appuyer sur les pharmaciens qui, dans le cadre de leurs missions, proposent gratuitement un service de livraison à domicile des vaccins (Article L.5125-25).

#### **7.1.2 - Améliorer la couverture vaccinale des soignants et professionnels en charge des personnes âgées**

Des programmes et des politiques publiques fortes sont nécessaires pour limiter le coût humain et économique de la grippe associant des mesures organisationnelles (équipes mobiles), un plan éducatif fort et des mesures incitatives fortes (voire une contrainte vaccinale).

### **7.2 - Prendre en compte le concept de « fragilité » pour la question de la vaccination de la personne âgée**

Prendre en compte la fragilité et pas seulement l'âge chronologique des patients âgés présente de multiples intérêts :

- identifier les personnes les plus à risque de présenter des infections graves et de répondre insuffisamment aux vaccins ;
- définir le moment opportun des vaccinations non pas seulement en fonction de l'âge, mais aussi en fonction du processus de fragilisation, afin que les personnes soient vaccinées quand le vaccin assure la meilleure protection à long terme [2] ;
- définir le nombre de doses nécessaires pour obtenir la réponse vaccinale optimale dans la population des « fragiles » et des « dépendants » ;
- agir sur les déterminants modifiables de la fragilité, comme l'activité physique, la dénutrition, la dépression pour prévenir ou corriger la fragilité afin de limiter le risque infectieux et d'augmenter la réponse aux vaccins.

Il est proposé de systématiser la mise à jour du statut vaccinal chez le sujet âgé, de façon précoce sans attendre que les réponses immunes ne soient effondrées. Cette mise à jour pourrait avoir lieu lors du repérage de la fragilité, recommandé par la HAS de manière opportuniste à partir de l'âge de 75 ans.

### **7.3 - Comment peut-on améliorer les réponses vaccinales des vaccins existant ?**

La persistance de la mémoire vaccinale étant insuffisante pour induire une protection chez la personne âgée, des vaccinations de rappel plus fréquentes sont recommandées après 65 ans pour restimuler la mémoire immunitaire préexistante, acquise soit par des vaccinations antérieures (tétanos, coqueluche), soit par l'exposition aux pathogènes (pneumocoques,

grippe, varicelle-zona). Pour surmonter le problème de moins bonne réponse vaccinale rencontrée chez la personne âgée, d'autres stratégies sont également tentées.

### **7.3.1 - Vaccin pneumocoque**

Le vaccin polyosidique PPV23, malgré une couverture sérotypique qui couvre 83 % des sérotypes invasifs, n'assure qu'une protection modeste chez les sujets âgés avec des titres d'anticorps bas après 65 ans et qui diminuent rapidement avec le temps.

Le vaccin conjugué PCV13 est beaucoup plus immunogène chez le sujet âgé mais sa couverture sérotypique est moindre et son introduction chez l'enfant depuis 2011 a entraîné des modifications de la répartition des sérotypes circulants.

Le Centre national de référence des pneumocoques a en effet objectivé une très forte diminution de la circulation des sérotypes vaccinaux parmi les souches invasives isolées dans les bactériémies et les méningites de l'adulte tandis que des sérotypes non vaccinaux, non inclus ni dans le PCV13 ni dans le PPV23, ont émergé. Chez les personnes âgées de plus de 65 ans, les sérotypes non vaccinaux constituaient encore en 2013, une minorité de souches circulantes, soit environ 35 % de souches isolées dans les infections invasives à pneumocoque [3]. Mais en 2016, les projections anticipent que ces sérotypes non vaccinaux invasifs constitueront plus de 74 % des sérotypes invasifs rencontrés chez la personne âgée de plus de 64 ans.

Les données d'efficacité clinique du vaccin PCV13 chez les personnes âgées sont donc en cours d'expertise pour statuer du bénéfice à étendre ou non la vaccination anti-pneumococcique à l'ensemble des personnes âgées y compris les personnes à risque faible ou modéré.

De nombreuses questions se posent à ce jour concernant l'âge optimal de la vaccination et celui au-delà duquel le vaccin ne serait plus efficace, concernant la nécessité de rappels et l'impact des modifications sérotypiques récentes sur l'efficacité vaccinale en « vraie vie » [4]. Ainsi, des efforts de recherche sont à poursuivre pour développer un vaccin pan génotypique passant par une protection indépendante des sérotypes. Plusieurs candidats vaccins à base de protéine ou de peptides : PspA (protéine d'adhésion), pneumolysine sont en cours de développement.

### **7.3.2 - Vaccin zona**

Un vaccin sous-unitaire recombinant, basé sur la glycoprotéine E, avec l'adjuvant AS01B a fait l'objet de publications récentes [5]. Les premières données d'efficacité vaccinale résultant d'un essai randomisé mené sur 15 400 personnes âgées de plus de 50 ans avec groupe placebo suggèrent que ce vaccin pourrait avoir une efficacité élevée, non dépendante de l'âge. Elles ont montré que ce vaccin réduisait l'incidence du zona de 96,8 % (IC 95% : 93,7-99,0 %) chez les sujets âgés de plus de 50 ans, avec une efficacité restant élevée et chez les sujets âgés de plus de 70 ans.

Cependant, son évaluation est encore incomplète avec des données d'études de phase 3 préliminaires sur une période de suivi courte (3,2 ans en moyenne). Ce candidat vaccin qui n'a pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM) n'est donc pas disponible.

### **7.3.3 - Vaccin grippe**

Toutes les études ont été conduites en utilisant les vaccins « classiques » fragmentés ou sous-unitaires inactivés trivalents sans adjuvant cultivés sur œufs embryonnés et administrés par voie intramusculaire ou sous-cutanée profonde.

Pour surmonter le problème de mauvaise réponse vaccinale rencontré chez la personne âgée, plusieurs stratégies ont été tentées.

Des essais d'amélioration des réponses vaccinales anti-grippe ont inclus soit l'augmentation des doses vaccinales ou du nombre d'injections, soit l'utilisation d'adjuvants, soit l'administration par voie intradermique [6].

Ces stratégies n'ont montré que peu de bénéfices, à l'exception du doublement des doses de vaccin grippal comme l'a montré une étude américaine récente [7]. Cette étude a montré

qu'une augmentation d'un facteur 4 de la dose antigénique de vaccin trivalent inactivé (60 versus 15 microgrammes d'hémagglutinine par souche vaccinale) était capable d'induire des réponses en anticorps plus élevées et une meilleure protection contre la grippe chez le sujet âgé de plus de 65 ans. L'efficacité relative de cette forte dose par rapport à la dose standard était de 24,2 % (IC95% : 9,7-36,5). Elle montrait également une supériorité de la vaccination en termes d'efficacité vis-à-vis des infections grippales avérées [7]. De plus, une analyse en sous-groupes suggère que la supériorité de la vaccination existe quels que soient l'importance des comorbidités et le degré de fragilité [8]. Ce vaccin grippal inactivé hyperdosé à 60 µg d'hémagglutinine devrait pouvoir être disponible en Europe et donc disposer d'une AMM, ce qui n'est pas le cas actuellement.

Vis-à-vis du vaccin intradermique Intanza® 15 µg, le HCSP n'a pas proposé de recommandation préférentielle auprès des personnes âgées de 65 ans et plus. Cependant, le HCSP souhaitait que des études d'immunogénicité soient mises en place dans les populations à risque dont la réponse immunitaire vaccinale peut être altérée, en particulier chez les personnes âgées de 65 ans et plus atteintes de certaines pathologies chroniques. Bien que bénéficiant d'une AMM européenne, on peut regretter que ce vaccin ne soit pas commercialisé en France afin d'évaluer son efficacité sur le terrain.

Du fait du rôle non négligeable des facteurs métaboliques dans l'immunosénescence, la persistance des cellules mémoires semble pouvoir être améliorée significativement par un apport en zinc ( $Zn^{2+}$ ) [91].

## 7.4 - Besoins de nouveaux vaccins et pour qui ?

Il existe un besoin de nouveaux vaccins contre des infections pouvant s'avérer très sévères chez la personne âgée, parmi lesquelles les infections à Norovirus, à virus respiratoire syncitial (VRS) et les infections à *Clostridium difficile*.

### 7.4.1 - Infections à Norovirus

Les épidémies d'infections à Norovirus sont communes chez les personnes âgées vivant en institution. Elles sont associées à une augmentation des hospitalisations et de la mortalité. Cette notion rappelle l'importance de la prévention de la transmission liée aux soins et ouvre la perspective de l'intérêt d'une vaccination chez cette population cible.

Une étude randomisée a évalué, chez des sujets sains, la réponse à l'inoculation nasale d'un vaccin à base de « Virus Like Particle » (VLP) ; les sujets recevant deux doses versus placebo avant inoculation par un virus Norwalk (génotype GI.1) et étant suivis sur les symptômes de gastroentérite [9].

La vaccination a réduit la fréquence des symptômes de gastroentérite survenus dans 69 % des cas dans le groupe placebo versus 37 % dans le groupe vaccinés ( $P=0,006$ ) et l'excrétion de virus Norwalk de 82 % dans le groupe placebo versus 61 % dans le groupe vaccinés ( $P=0,05$ ).

Cette étude montre qu'une stratégie vaccinale est envisageable contre les infections à Norovirus.

### 7.4.2 - Infections à *Clostridium difficile*

L'âge avancé est un facteur de risque bien démontré pour le développement d'infections à *Clostridium difficile*. Le risque de récurrence après une première infection tout comme le risque de mortalité augmentent aussi avec l'âge [10]. Cette fréquence élevée et cette gravité accrue des infections à *C. difficile* chez les personnes âgées sont liées à plusieurs facteurs : la fréquence plus élevée sur ce terrain de comorbidités telles que cancers et immunosuppression, l'exposition plus fréquente aux antibiotiques et le recours plus fréquent au système de soin. La chirurgie gastro-intestinale apparaît comme un facteur de risque majeur sur ce terrain [11]. L'arrêt des antibiotiques peut améliorer ou résoudre les symptômes mais des rechutes surviennent chez 20 à 30 % de personnes âgées. A côté de la transplantation de microbiote fécal qui a fait preuve de son efficacité, des vaccins sont en

cours de développement basés sur des combinaisons de toxines détoxifiées, ou des protéines recombinantes de *C. difficile* [12]. Ces vaccins se sont montrés très immunogènes chez les adultes, y compris chez les personnes âgées de plus de 65 ans. La question qui se pose est celle de les associer à des adjuvants puissants pour induire une réponse forte et de longue durée. Ces vaccins pourraient être proposés aux personnes ayant des facteurs de risque d'acquisition de *C. difficile*, en particulier celles devant subir une intervention sur le tube digestif et aux personnes âgées ayant déjà fait un premier épisode d'infection à *C. difficile*.

#### **7.4.3 - Infection à virus respiratoire syncytial (VRS)**

Les infections à virus respiratoire syncytial ne sont pas rares chez les personnes âgées et constituaient, dans une étude récente, 12,6 % (IC95% : 4,2–24,6) des infections respiratoires basses chez ces personnes [13]. En présence de comorbidités, les infections à VRS peuvent entraîner des prolongations de séjour hospitalier, des séjours en réanimation voire être cause de mortalité [14]. La mise au point d'un vaccin pour les personnes âgées ayant des facteurs de risque de décompensation respiratoire ou cardiaque serait donc d'une grande utilité.

Les efforts initiaux pour développer un vaccin inactivé contre le VRS n'ont pas été couronnés de succès et contrecarrés par la survenue d'effets secondaires sévères chez l'enfant vacciné dont quelques cas de décès. Plusieurs approches nouvelles (vaccin vivant atténué, vaccin recombinant...) sont en cours de développement, l'approche la plus avancée reposant sur la production de protéines recombinantes de l'enveloppe du virus de telle manière qu'elles se présentent sous forme de nanoparticules.

On peut espérer à terme en une combinaison du vaccin grippe et du vaccin VRS qui permettrait une diminution significative des affections pulmonaires virales chez le sujet âgé.

#### **Points forts**

**Pour augmenter l'acceptabilité et la couverture vaccinale chez les sujets âgés, il est proposé :**

- de faciliter la mise à disposition des vaccins au plus près des personnes âgées (à domicile) et d'inciter les médecins traitants à vacciner les seniors lors des visites à domicile ;
- de systématiser la mise à jour du statut vaccinal chez le sujet âgé, de façon précoce sans attendre que les réponses immunes ne soient effondrées. Cette mise à jour pourrait avoir lieu lors du repérage de la fragilité, recommandé par la HAS de manière opportuniste à partir de l'âge de 75 ans.

**Les nouveaux vaccins pour lesquels il existe un besoin important chez les sujets âgés sont :**

- un vaccin pneumococcique qui ne soit pas dépendant des génotypes ;
- un vaccin grippal avec une immunogénicité accrue chez la personne âgée ; il n'est pas normal que le vaccin grippe à fortes doses qui a montré une immunogénicité et une protection accrue chez la personne âgée ne soit pas disponible en France ;
- un vaccin zona plus performant et plus efficace chez la personne très âgée ;
- un vaccin contre les infections à Norovirus.

## Références

- [1] Thomas RE, *et al.* Systematic review of interventions to increase influenza vaccination rates of those 60 years and older. *Vaccine*. 2010; 28(7): 1684-701.
- [2] Lang PO, *et al.* Immunosenescence: Implications for vaccination programmes in adults. *Maturitas* 2011; 68(4): 322-30.
- [3] Varon E. Epidémiologie des infections à pneumocoques. RICAI 2015.
- [4] Varon E, *et al.* Invasive disease potential of pneumococci before and after the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine implementation in children. *Vaccine* 2015; 33(46): 6178-85.
- [5] Lal H, *et al.* Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. *N Engl J Med*. 2015; 372(22): 2087-96.
- [6] Camilloni B, *et al.* Immunogenicity of intramuscular MF59-adjuvanted and intradermal administered influenza enhanced vaccines in subjects aged over 60: A literature review. *Hum Vaccin Immunother*. 2015; 11(3): 553-63.  
Disponible sur <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4514405/pdf/khvi-11-03-1011562.pdf> (consulté le 02/03/2016).
- [7] DiazGranados CA, *et al.* Efficacy of high-dose versus standard-dose influenza vaccine in older adults. *N Engl J Med* 2014; 371: 635-45.
- [8] DiazGranados CA, *et al.* Efficacy and immunogenicity of high-dose influenza vaccine in older adults by age, comorbidities, and frailty. *Vaccine* 2015; 33: 4565-71.
- [9] Atmar RL, *et al.* Norovirus vaccine against experimental human Norwalk Virus illness. *N Engl J Med* 2011; 365(23): 2178-87.
- [10] Khanna S, *et al.* Epidemiology, outcomes, and predictors of mortality in hospitalized adults with Clostridium difficile infection. *Intern Emerg Med*. 2015 Dec 22. [Epub ahead of print]
- [11] Seril DN, Shen B. Clostridium difficile infection in the postcolectomy patient. *Inflamm Bowel Dis*. 2014; 20(12): 2450-69.
- [12] Leuzzi R, *et al.* Vaccines against Clostridium difficile. *Hum Vaccin Immunother*. 2014; 10(6): 1466-77.
- [13] Volling C, *et al.* Respiratory syncytial virus infection-associated hospitalization in adults: a retrospective cohort study. *BMC Infect Dis*. 2014; 14: 665.
- [14] Bardach A, *et al.* Systematic review and meta-analysis of respiratory syncytial virus infection epidemiology in Latin America. *Rev Med Virol*. 2014; 24(2): 76-89.

## ANNEXE 1 - Tableaux des vaccins commercialisés

### **Vaccin diphtérie, téтанos, poliomyélite (dT)**

Nom du vaccin Laboratoire	REVAXIS® Sanofi Pasteur MSD
Composition qualitative et quantitative	
Anatoxine diphtérique	≥ 2 UI
Anatoxine tétanique	≥ 20 UI
Virus poliomyélitique Type 1 Type 2 Type 3	40 Unités antigène D 8 Unités antigène D 32 Unités antigène D
Schéma de vaccination	1 dose de 0,5 ml en rappel après primo-vaccination, selon les recommandations officielles

### **Vaccin diphtérie, téтанos, coqueluche acellulaire, poliomyélite (dTcaPolio)**

Nom du vaccin Laboratoire	BOOSTRIXTETRA® GSK	REPEVAX® Sanofi Pasteur MSD
Composition qualitative et quantitative		
Anatoxine diphtérique	> 2 UI	
Anatoxine tétanique	> 20 UI	
Antigènes coqueluchéens Anatoxine pertussique Hémagglutinine filamenteuse Pertactine Fimbriae types 2+3	8 microgrammes 8 microgrammes 2,5 microgrammes -	2,5 microgrammes 5 microgrammes 3 microgrammes 5 microgrammes
Virus poliomyélitique Type 1 Type 2 Type 3	40 Unités antigène D 8 Unités antigène D 32 Unités antigène D	
Schéma de vaccination	1 dose de 0,5 ml en rappel après primo-vaccination, selon les recommandations officielles	

### **Vaccins pneumococciques**

#### **Vaccin pneumococcique conjugué**

Nom du vaccin Laboratoire	PREVENAR 13® Pfizer
Composition qualitative et quantitative	
Polyosides pneumonococciques sérotypes 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F Conjugués à la protéine vectrice CRM197	2,2 microgrammes pour tous les sérotypes sauf sérotype 6B : 4,4 microgrammes
Schéma de vaccination chez les adultes âgés de 18 ans et plus	1 seule dose de 0,5 ml Indépendamment du statut de primo-vaccination pneumococcique, si l'utilisation du vaccin pneumococcique polyosidique 23-valent est considérée appropriée, Prevenar 13® doit être administré en premier

### **Vaccin pneumococcique non conjugué**

Nom du vaccin Laboratoire	PNEUMO 23® PNEUMOVAX® Sanofi Pasteur MSD
<b>Composition qualitative et quantitative</b>	
Polysides pneumococciques sérotypes 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F	25 microgrammes pour chaque sérotype
Schéma de vaccination	Primo-vaccination : 1 dose de 0,5 ml Revaccination : 1 dose de 0,5 ml selon les recommandations officielles

### **Vaccins grippaux**

Nom du vaccin (Laboratoire)	AGRIPPAL <sup>1</sup> (Novartis Vaccines Influenza) FLUARIX <sup>2</sup> (GSK) IMMUGRIP <sup>2</sup> (Pierre Fabre) INFLUVAC <sup>1</sup> (Mylan) VAXIGRIP <sup>2</sup> (Sanofi Pasteur MSD)
<b>Composition qualitative et quantitative</b>	
<sup>1</sup> Antigènes de surface du virus de la grippe <sup>2</sup> Virus fragmentés Souches A /H1N1/ A/H3N2/B	15 microgrammes d'hémagglutinine / souches
Schéma de vaccination	1 dose de 0,5 ml

### **Vaccin zona**

Nom du vaccin Laboratoire	ZOSTAVAX® Sanofi Pasteur MSD
<b>Composition qualitative et quantitative</b>	
Virus varicelle-zona, souche Oka/Merck (vivant, atténué)	Pas moins de 19 400 UFP (Unités formant plages)
Schéma de vaccination	1 dose de 0,65 ml

## VACCINS DES VOYAGEURS

### ***Vaccin fièvre jaune***

Nom du vaccin Laboratoire	STAMARIL® Sanofi Pasteur
<b>Composition qualitative et quantitative</b>	
Virus de la fièvre jaune, souche 17D-204 (vivant, atténué)	Pas moins de 1 000 unités
Schéma de vaccination	<p>1 dose de 0,5 ml selon les recommandations officielles</p> <p>Population âgée La dose est la même que pour les adultes. Cependant, compte tenu d'un risque potentiellement plus élevé de maladies graves et potentiellement mortelles associées au vaccin de la fièvre jaune chez les personnes de plus de 60 ans, le vaccin doit être administré seulement quand le risque d'infection par la fièvre jaune est considéré comme significatif et inévitable.</p>

#### Rubrique 4.4

Personnes âgées de 60 ans et plus

Des effets indésirables graves et potentiellement mortels (incluant des réactions systémiques et neurologiques persistant plus de 48 heures, des maladies neurotropes ou viscérotropes associées à la vaccination anti-amarile) semblent se produire à des fréquences plus élevées après l'âge de 60 ans. Par conséquent, le vaccin doit uniquement être administré aux personnes présentant un risque élevé de contracter la fièvre jaune (voir ci-dessus et rubrique 4.8).

#### Rubrique 4.8

Un âge supérieur à 60 ans a été identifié comme étant un facteur de risque du développement des maladies neurotropes et viscérotropes associées à la vaccination anti-amarile (voir rubrique 4.4)

### ***Vaccins hépatite A***

Nom du vaccin Laboratoire	AVAXIM 160 U® Sanofi Pasteur MSD	HAVRIX 1440® GSK	VAQTA 50 U® Sanofi Pasteur MSD
<b>Composition qualitative et quantitative</b>			
Virus de l'hépatite A	Souche GGM 160 unités	Souche HM 175 1 440 U	Souche CR326F 50 U
Schéma de vaccination	1 dose+ rappel 6-12 mois post D1 (et jusqu'à 36 mois post D1)	1 dose+ rappel 6-12 mois post D1 (et jusqu'à 5 ans, post D1)	1 dose+ rappel 6-18 mois post D1

### ***Vaccins rabiques***

Nom du vaccin Laboratoire	VACCIN RABIQUE PASTEUR® Sanofi Pasteur MSD	RABIPUR®
<b>Composition qualitative et quantitative</b>		
Virus de la rage	souche WISTAR Rabies PM/WI 38-1503-3M $\geq 2,5$ UI	Souche Flury LEP $\geq 2,5$ UI
Schéma de vaccination	3 doses J0, J7, J21ou J28	

### **Vaccin encéphalite japonaise**

Nom du vaccin Laboratoire	IXIARO® Valneva Austria
Composition qualitative et quantitative	
Virus de l'encéphalite japonaise, souche SA14-14-2	6 microgrammes
Schéma de vaccination	Primo-vaccination : 2 doses de 0,5 ml à J0-J28 Schéma rapide en 2 doses à J0, J7 (chez les personnes âgées de 18 à 65 ans)

**ANNEXE 2 - Efficacité des vaccins contre le pneumocoque chez les personnes âgées.**  
**Présentation des résultats des trois méta-analyses**

**1. Moberley SA., Holden J., Tatham DP., Andrew RM. Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults. Cochrane Database Syst Rev 2008. Issue 1**

Les données présentées sont extraites des tableaux récapitulatifs de la méta-analyse analysant les résultats des personnes âgées de 60 ans et plus.

	<b>Caractéristiques</b>
<b>Matériel et méthodes</b>	
Période des études	1966-2007
Type d'études	15 RCT : 48 656 personnes
	7 non RCT : 62 294 personnes dont 5 RCT spécifiquement sur personnes > 60 ans immunocompétentes.
Critères d'inclusion	Réduction contre la maladie clinique (« Efficacy »). Réduction contre les infections confirmées au laboratoire (« Effectiveness »).
Intervention	Vaccination avec PPV23 ou autres vaccins (PPV14).
Comparateur	Contre placebo ou sans comparateur.
Indicateurs	Efficacité clinique vis-à-vis des infections invasives à pneumocoque (IPP) confirmées au laboratoire. Efficacité vis-à-vis des pneumopathies. Efficacité vis-à-vis de la mortalité.
Durée de suivi post-vaccinal	6 mois -3 ans (moyenne=2 ans)
<b>Résultats</b>	Déterminés à partir des données sans biais d'hétérogénéité des études.
Efficacité du vaccin PPV contre les IIP	OR=1,56 (IC <sub>95</sub> =0,35-6,94) (pour les 5 RCT, adultes, niveau socio-économique élevé, atteints de maladies chroniques [n=3230]) OR=0,2 (IC <sub>95</sub> =0,1-0,4) (pour les 4 RCT, adultes, niveau socio-économique élevé [n=26 880]) OR=0,32 (IC <sub>95</sub> =0,22-0,47) (pour 5 non RCT) OR=0,66 (IC <sub>95</sub> =0,14-3,33) (pour 1 non RCT, vis-à-vis des sérotypes vaccinaux)
Efficacité du vaccin PPV contre les pneumonies toutes causes confondues	OR=0,97 (IC <sub>95</sub> =0,65-1,46) (pour les 4 RCT, adultes, niveau socio-économique élevé, atteints de maladies chroniques [n=3041]) OR=0,74 (IC <sub>95</sub> =0,43-1,27) (pour les 5 RCT, adultes, niveau socio-économique élevé [n=28 180])
Efficacité du vaccin PPV23 contre la mortalité	OR=0,84 (IC <sub>95</sub> =0,61-1,17) (pour les 6 RCT, personnes âgées, niveau socio-économique élevé [n=31 017])  Pas d'impact sur la mortalité.
<b>Conclusion</b>	Faible efficacité du vaccin PPV 23 vis-à-vis des IIP à pneumocoque chez les adultes présentant des maladies chroniques. Efficacité du vaccin PPV23 vis-à-vis des IIP à pneumocoque chez les personnes âgées vivant dans des conditions socio-économiques favorables.

**2. Moberley SA., Holden J., Tatham DP., Andrew RM. Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults. Cochrane Database Syst Rev 2013. CDO0422. DOI/10.2002**

Les données présentées sont extraites des tableaux récapitulatifs de la méta-analyse analysant les résultats des personnes âgées de 60 ans et plus.

	<b>Caractéristiques</b>
<b>Matériel et méthodes</b>	
Période des études	1966-2012
Type d'études	18 RCT : 64 852 personnes
	7 non RCT : 62 294 personnes dont 5 RCT spécifiquement sur personnes >60 ans immunocompétentes.
Critères d'inclusion	Réduction contre la maladie clinique (« Efficacy »). Réduction contre les infections confirmées au laboratoire (« Effectiveness »).
Intervention	Vaccination avec PPV23 ou autres vaccins (PPV14).
Comparateur	Contre placebo ou sans comparateur.
Indicateurs	Efficacité clinique vis-à-vis des infections invasives à pneumocoque (IPP) confirmées au laboratoire. Efficacité vis-à-vis des pneumopathies. Efficacité vis-à-vis de la mortalité.
Durée de suivi post-vaccinal	6 mois -3 ans (moyenne=2 ans)
<b>Résultats</b>	Déterminés à partir des données sans biais d'hétérogénéité des études.
Efficacité du vaccin PPV contre les IIP	OR=1,56 ( $IC_{95}=0,35-6,94$ ) (pour les 5 RCT, adultes, niveau socio-économique élevé, atteints de maladies chroniques [n=3230]) OR=0,2 ( $IC_{95}=0,1-0,39$ ) (pour les 5 RCT, adultes, niveau socio-économique élevé [n=27 886]) OR=0,32 ( $IC_{95}=0,22-0,47$ ) (pour 5 non RCT) OR=0,66 ( $IC_{95}=0,14-3,33$ ) (pour 1 non RCT, vis-à-vis des sérotypes vaccinaux)
Efficacité du vaccin PPV contre les pneumonies toutes causes confondues	OR=0,93 ( $IC_{95}=0,73-1,19$ ) (pour les 6 RCT, adultes, niveau socio-économique élevé, atteints de maladies chroniques [n=4010]) OR=0,71 ( $IC_{95}=0,45-1,12$ ) (pour les 6 RCT, adultes, niveau socio-économique élevé,[n=29 160])
Efficacité du vaccin PPV23 contre la mortalité	OR=0,88 ( $IC_{95}=0,67-1,17$ ) (pour les 7 RCT, personnes âgées, niveau socio-économique élevé [n=32 023]) Pas d'impact sur la mortalité.
<b>Conclusion</b>	Faible efficacité du vaccin PPV 23 vis-à-vis des IIP à pneumocoque chez les adultes présentant des maladies chroniques. Efficacité du vaccin PPV23 vis-à-vis des IIP à pneumocoque chez les personnes âgées vivant dans des conditions socio-économiques favorables.

**3. Huss A., Scott P., Stuck AE. Et al. Efficacy of pneumococcal vaccination in adults: a meta-analysis. Can Med Assoc J. 2009; 180: 48-58.**

Tableau extrait des données de la méta-analyse en ne présentant ici que les résultats des études concernant les personnes âgées de 55 ans et plus

	<b>Caractéristiques</b>
<b>Matériel et méthodes</b>	
Période des études	1947-1999
Type d'études	11 RCT : (personnes âgées de >55 ans)
Critères d'inclusion	Réduction contre la maladie clinique (« Efficacy »). Réduction contre les infections confirmées au laboratoire (« Effectiveness »). Réduction de la mortalité liée aux infections à pneumocoque.
Intervention	Vaccination avec PPV23 ou autres vaccins (PPV14, PPV17).
Comparateur	Contre placebo ou sans comparateur.
Indicateurs	Efficacité clinique vis-à-vis des infections invasives à pneumocoque (IPP) confirmées au laboratoire. Efficacité vis-à-vis des pneumopathies. Efficacité vis-à-vis de la mortalité.
<b>Résultats</b>	
Efficacité du vaccin PPV contre les IIP	OR=0,35 ( $IC_{95}=0,08-1,49$ ) (2 études : personnes âgées sans facteurs de risque d'infections à pneumocoque) OR=0,8 ( $IC_{95}=0,8-2,88$ ) (4 études : personnes âgées avec maladies chroniques)
Efficacité du vaccin PPV contre les pneumonies toutes causes confondues	OR= 0,44 ( $IC_{95}=0,47-1,5$ ) (3 études : personnes âgées sans facteurs de risque) OR=1,2 ( $IC_{95}=0,75-1,92$ ) (4 études : personnes âgées avec maladies chroniques) RR=1,15 ( $IC_{95}=0,66-1,99$ ) (études non RCT)
Efficacité du vaccin PPV contre la mortalité	Non évalué spécifiquement chez les personnes âgées.
<b>Conclusion</b>	Effet préventif du vaccin PPV vis-à-vis des IIP à pneumocoque (efficacité très modérée chez les personnes à haut risque). Pas d'efficacité du vaccin PPV dans la prévention des pneumonies toutes causes confondues.

**ANNEXE 3 - Efficacité du vaccin grippal chez les personnes âgées. Présentation des résultats des trois méta-analyses**

- 1. Jefferson T, Di Pietrantonj C, Al-Ansary LA, Ferroni E, Thorning S, Thomas RE. Vaccines for preventing influenza in the elderly. Cochrane Database Syst Rev. 2010 Feb 17; (2):CD004876.**

	<b>Caractéristiques</b>
<b>Matériel et méthodes</b>	
Date des études	1966-2009
Critère d'inclusion	Toute étude concernant des patients $\geq 65$ ans, population générale.
Intervention	Vaccination, quel que soient le type vaccinal, le schéma vaccinal, le nombre de doses
Indicateurs	Efficacité clinique vis-à-vis de grippe confirmée au laboratoire. Efficacité vis-à-vis des syndromes grippaux (ILI). Efficacité vis-à-vis des pneumonies.
Comparateur	Contre placebo ou sans comparateur.
Type d'étude	Randomised controlled trials (RCTs), quasi-RCTs, cohort and case-control studies.
Nb études/Nb personnes incluses	75 études (études observationnelles dont 9 RCT) ( $>2.10^6$ personnes dont 6894 patients inclus dans RCT)
Biais dans les études	45 études avaient un biais modéré.
<b>Résultats</b>	
RCT	
ILI	OR=0,59 [IC95%, 0,47-0,73]
Influenza	OR=0,57 [IC95%, 0,42-0,79]
Pneumonie	Résultats non évalués.
Cohort and case-control studies	Résultats très hétérogènes non contributifs car de nombreux biais.
ILI	RR=0,77 (0,64-0,94) pendant période épidémique, avec adéquation entre souches circulantes et souches vaccinales RR=0,8 (0,6-1,05) lors de discordance entre souche vaccinale et souche circulante.
Influenza	RR=1,04 (0,43-2,51) pendant période épidémique, avec adéquation entre souches circulantes et souches vaccinales RR=0,47 (0,22-1,04) lors de discordance entre souche vaccinale et souche circulante.
<b>Conclusion</b>	Faible niveau de preuve scientifique.

**Comparison 13. Influenza vaccines versus placebo - RCT - parenteral vaccine**

Outcome or subgroup title	No. of studies	No. of participants	Statistical method	Effect size
<b>1 ILI</b>	4	6894	Risk Ratio (M-H, Random, 95% CI)	0.59 [0.47, 0.73]
1.1 Outbreak - vaccine matching (circulating strains) - community - healthy	2	2047	Risk Ratio (M-H, Random, 95% CI)	0.57 [0.42, 0.79]
1.2 Outbreak - vaccine matching - community - risk groups	1	490	Risk Ratio (M-H, Random, 95% CI)	0.87 [0.49, 1.53]
1.3 Outbreak - vaccine matching - nursing home - healthy	1	4180	Risk Ratio (M-H, Random, 95% CI)	0.54 [0.37, 0.80]
1.4 Outbreak - vaccine matching - psychiatric hospital	1	177	Risk Ratio (M-H, Random, 95% CI)	0.35 [0.13, 0.92]
<b>2 Influenza</b>	3	2217	Risk Ratio (M-H, Random, 95% CI)	0.42 [0.27, 0.66]
2.1 Outbreak - vaccine matching - community - healthy and ill	1	1838	Risk Ratio (M-H, Random, 95% CI)	0.41 [0.23, 0.74]
2.2 outbreak - vaccine matching - psychiatric hospital	1	177	Risk Ratio (M-H, Random, 95% CI)	0.35 [0.12, 1.06]
2.3 No outbreak - vaccine matching - nursing home - healthy and ill	1	202	Risk Ratio (M-H, Random, 95% CI)	0.50 [0.20, 1.25]
<b>3 Pneumonia</b>	1	699	Risk Ratio (M-H, Random, 95% CI)	Not estimable
3.1 Outbreak - vaccine matching - community - healthy	1	699	Risk Ratio (M-H, Random, 95% CI)	Not estimable
<b>4 All deaths</b>	1	699	Risk Ratio (M-H, Random, 95% CI)	1.02 [0.11, 9.72]

Vaccines for preventing influenza in the elderly (Review)  
 Copyright © 2010 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.

112

**2. Osterholm MT, Kelley NS, Sommer A, Belongia EA. Efficacy and effectiveness of influenza vaccines: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis. 2012 Jan; 12(1): 36-44. Review. Erratum in: Lancet Infect Dis. 2012 Sep; 12(9): 655.**

	Caractéristiques
<b>Matériel et méthodes</b>	
Date d'inclusion des études	1967-2011
Critère d'inclusion	Personnes âgées de 60 ans et plus.
Type d'études	1 seule étude en 2010 a concerné les personnes âgées de 60 ans et plus (3 242 personnes).
Intervention	Vaccination avec VVA.
Comparateur	Placebo.
Indicateur	Grippe confirmée.
<b>Résultats</b>	
EV grippe virologiquement confirmée	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ EV=42 % (21 to 57) <ul style="list-style-type: none"> <li>● 31 % (-3 to 53) for patients aged 60–69 years</li> <li>● 57 % (29 to 75) for patients aged ≥70 years</li> </ul> </li> <li>○ Reported antigenic match <ul style="list-style-type: none"> <li>● Type A: similar H3N2</li> <li>● Type B: lineage match</li> </ul> </li> </ul>
<b>Conclusion</b>	Faible niveau de preuve scientifique.

**3. Walter EP, Beyer WEP, McElhaney J, Smith DJ, Monto AS et al. Cochrane rearranged: support for policies to vaccinate elderly people against influenza. Vaccine 2013; 31: 6030-33**

	Caractéristiques
<b>Matériel et méthodes</b>	
Date d'inclusion des études	1966-2009 (réanalyse de la méta-analyse de Jefferson).
Critère d'inclusion	2 504 162 personnes âgées de 60 ans et plus.
Type d'études	64 au total (RCT, Non RCT, études de cohorte).
Intervention	Vaccination.
Comparateur	Placebo ; non intervention.
Indicateur	Grippe clinique, virologiquement confirmée avec évaluation de l'EV par stratification des séquences des événements de la grippe (exposition, infection, évolution clinique).
<b>Résultats</b>	
Prévention des complications létales et non létales	EV : 28 % (26-30)
Grippe clinique	EV : 49 % (33-62)
ILI	EV : 39 % (35-43%)
<b>Conclusion</b>	Efficacité de la vaccination pour réduire l'infection grippale, les signes cliniques et le décès. Niveau de preuve scientifique modéré.

## GLOSSAIRE

<b>ACIP</b>	<i>Advisory Committee on Immunization</i>
<b>AMM</b>	Autorisation de mise sur le marché
<b>ANSM</b>	Agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé
<b>ATU</b>	Autorisation temporaire d'utilisation
<b>CDC</b>	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
<b>CMVI</b>	Comité des maladies liées aux voyages et des maladies d'importation
<b>CnamTS</b>	Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés
<b>CNR</b>	Centre national de référence
<b>CSMT</b>	Commission spécialisée des maladies transmissibles du HCSP
<b>CTV</b>	Comité technique des vaccinations
<b>CV</b>	Couverture vaccinale
<b>DGS</b>	Direction générale de la santé
<b>DTP</b>	Diphthérite, tétonos, poliomyélite
<b>ECDC</b>	<i>European Centre of Disease Control</i>
<b>EV</b>	Efficacité vaccinale
<b>EMA</b>	<i>European Medicines Agency</i>
<b>Ehpad</b>	Etablissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes
<b>GEA</b>	Gastroentérite aiguë
<b>GT</b>	Groupe de travail
<b>HAS</b>	Haute Autorité de santé
<b>HCSP</b>	Haut Conseil de la santé publique
<b>Ig</b>	Immunoglobuline
<b>INPES</b>	Institut national de prévention et d'éducation pour la santé
<b>IIP</b>	Infection invasive à pneumocoque
<b>Insee</b>	Institut national de la statistique et des études économiques
<b>InVS</b>	Institut de veille sanitaire
<b>OMS</b>	Organisation mondiale de la santé
<b>OR</b>	Odd-ratio
<b>Orig</b>	Observatoire du risque infectieux en gériatrie
<b>RCP</b>	Résumé des caractéristiques du produit
<b>RR</b>	Risque relatif
<b>SG-HCSP</b>	Secrétariat général du HCSP
<b>VHA</b>	Virus de l'hépatite A
<b>VZV</b>	Virus varicelle zona

## TABLE DES MATIÈRES

SOMMAIRE	3
MANDAT	4
GROUPE DE TRAVAIL	5
1- Objectifs du rapport	6
2 - Contexte	6
2.1 - Les données démographiques récentes	6
2.2 - Le fardeau des infections sur la morbi-mortalité chez les personnes âgées	7
2.3 - Classification des personnes âgées en trois catégories : vigoureuses, fragiles, dépendantes	8
3 - Immunosénescence et risque infectieux	13
3.1- Le phénomène d'immunosénescence	13
3.1.1 - <i>Altération des réponses immunitaires innées chez la personne âgée</i>	13
3.1.2 - <i>Altération des réponses adaptatives, et des réponses vaccinales chez la personne âgée</i>	14
3.1.3 - <i>Autres facteurs d'immunosénescence</i>	16
3.1.4 - <i>Altérations des réponses vaccinales du sujet âgé</i>	16
3.2 - Epidémiologie du risque infectieux et facteurs de risque chez la personne âgée	18
4 - Vaccination chez la personne âgée : immunogénicité, protection clinique	28
4.1 - Bases des méthodes de mesure de l'efficacité vaccinale	28
4.2 - Réponses immunes induites par la vaccination et protection clinique vaccinale chez la personne âgée	29
4.2.1 - <i>Vaccination contre le pneumocoque</i>	29
4.2.2 - <i>Vaccination contre le tétanos du sujet âgé</i>	35
4.2.3 - <i>Vaccination contre la diphtérie chez le sujet âgé</i>	35
4.2.4 - <i>Vaccination contre la poliomyalgie chez le sujet âgé</i>	36
4.2.5 - <i>Vaccination contre la coqueluche</i>	37
4.2.6 - <i>Vaccination contre la grippe chez le sujet âgé</i>	38
4.2.7 - <i>Vaccination contre le zona</i>	39
4.2.8 - <i>Vaccination du voyageur : hépatite A, fièvre jaune, encéphalite japonaise et rage</i>	40
4.3 - Tolérance	42
4.3.1 - <i>Vaccin grippal</i>	42
4.3.2 - <i>Vaccins pneumococciques</i>	42
4.3.3 - <i>Vaccin zona</i>	42
4.3.4 - <i>Vaccin Fièvre jaune</i>	42
5 - Vaccination chez la personne âgée : couverture vaccinale et recommandations actuelles	48
5.1 Couvertures vaccinales chez les personnes âgées	48
5.1.1 - <i>Couverture vaccinale diphtérie, tétanos, poliomyalgie</i>	48
5.1.2 - <i>Couverture vaccinale grippe</i>	49
5.1.3 - <i>Couverture vaccinale pneumocoque</i>	50

<b>5.2 - Recommandations vaccinales en France</b>	50
5.2.1 - Vaccins pneumococciques chez le sujet âgé	50
5.2.2 - Vaccin tétanique chez le sujet âgé	51
5.2.3 - Vaccin diphtérique chez le sujet âgé	51
5.2.4 - Vaccin poliomyélitique chez le sujet âgé	51
5.2.5 - Vaccin coqueluche chez le sujet âgé	52
5.2.6 - Vaccin grippe chez le sujet âgé	52
5.2.7 - Vaccin zona chez le sujet âgé	52
<b>6 - Comment améliorer la vaccination chez les personnes âgées</b>	58
6.1 - Acceptabilité de la vaccination chez les sujets âgés	58
6.1.1 - <i>Justification</i>	58
6.1.2 - <i>Résultats : quels sont les facteurs retrouvés ?</i>	58
6.2 - Comment motiver les soignants (hors et en institution)	65
6.2.1 - <i>Justification</i>	65
6.2.2 - <i>Vaccination anti-grippale</i>	66
6.2.3 – <i>Vaccination contre la coqueluche</i>	69
6.3 - Comment communiquer auprès des personnes âgées : rôle du médecin généraliste, faut-il faire des campagnes de vaccination ?	69
6.3.1 - <i>Rôle du médecin généraliste sur la décision des patients de se faire vacciner</i>	69
6.3.2 - <i>Impact de l'hésitation vaccinale des médecins</i>	70
6.3.3 - <i>Motiver les médecins, restaurer la confiance envers la vaccination</i>	70
6.3.4 - <i>Eviter les occasions manquées de vaccination</i>	70
6.3.5 - <i>Comment communiquer pour augmenter la couverture vaccinale ?</i>	71
6.3.6 - <i>Communication officielle et campagnes de vaccination</i>	71
<b>7 - Perspectives</b>	79
7.1 - Améliorer la couverture vaccinale des personnes âgées et des professionnels les prenant en charge	79
7.1.1 - <i>Améliorer l'acceptabilité de la vaccination et la couverture vaccinale de personnes âgées</i>	79
7.1.2 - <i>Améliorer la couverture vaccinale des soignants et professionnels en charge des personnes âgées</i>	79
7.2 - Prendre en compte le concept de « fragilité » pour la question de la vaccination de la personne âgée	79
7.3 - Comment peut-on améliorer les réponses vaccinales des vaccins existant ?	79
7.3.1 - <i>Vaccin pneumocoque</i>	80
7.3.2 - <i>Vaccin zona</i>	80
7.3.3 - <i>Vaccin grippe</i>	80
7.4 - Besoin de nouveaux vaccins et pour qui ?	81
7.4.1 - <i>Vaccin Norovirus</i>	81
7.4.2 - <i>Vaccin C. difficile</i>	81
7.4.3 - <i>Vaccin Virus respiratoire syncytial</i>	82

## ANNEXES

ANNEXE 1 - Tableaux des vaccins commercialisés	87
ANNEXE 2 - Efficacité des vaccins contre le pneumocoque chez les personnes âgées. Présentation des résultats des trois méta-analyses	91
ANNEXE 3 - Efficacité du vaccin grippal chez les personnes âgées. Présentation des résultats des trois méta-analyses	94
GLOSSAIRE	95

## TABLEAUX & FIGURES

Tableau 1 - Immunosénescence et origine des défauts de réponses vaccinales	17
Tableau 2 - Incidence des principales infections chez la personne âgée	19
Tableau 3 - Rappels des méthodes de mesure de l'efficacité vaccinale	28
Tableau 4 - Durée de la protection vaccinale chez les personnes immuno-compétentes >55 ans	31
Tableau 5 - Efficacité clinique du vaccin polyosidique conjugué 13 valent (PCV13) vis-à-vis de la survenue d'une IIP à sérotype vaccinal en fonction de la strate d'âge	33
Tableau 6 - Couvertures vaccinales contre la grippe chez les personnes avec ALD ou souffrant d'asthme ou de BPCO (Saisons 2005-2006 à 2014-2015, France)	49
Tableau 7 - Vaccinations recommandées pour les personnes âgées de 65 ans et plus, première partie. Recommandations pour la totalité ou une partie importante de la population âgée	53
Tableau 8 - Vaccinations recommandées pour les personnes âgées de 65 ans et plus, deuxième partie. Recommandations pour des sous-groupes restreints	54
Tableau 9 - Vaccinations recommandées chez les professionnels de santé et les professionnels des établissements médico-sociaux accueillant des personnes âgées	56
Tableau 10 - Facteurs associés à l'acceptabilité de la vaccination chez la personne âgée de 65 ans et plus	59
Tableau 11 - Moyens potentiels à mettre en œuvre pour améliorer la couverture vaccinale dans différents secteurs de soins	68
Tableau 12 - Taux de recours à la vaccination par cible en France métropolitaine 2008/2013	72
Fig. 1 - Evolution de la pyramide des âges en France entre 2000 et 2050	7
Fig. 2 - Altérations des réponses adaptatives	14
Fig. 3 - Immunogénicité du vaccin PPV 23 chez le sujet âgé	29
Fig. 4 - Recommandations américaines concernant la vaccination anti-pneumococcique chez l'adulte > 65 ans	32
Fig 5 - Couverture vaccinale rappel DTP par tranche d'âge	48