



**Grippe: Vaccination des
adultes avec facteurs de
risque et protection
indirecte**

**Vaccination
grippe
et facteurs de risque**

**4^{ème} Journées Nationales
d'Infectiologie**

Lille 12-13 Juin 2003

**Christian CHIDIAC
Maladies infectieuses
et tropicales
LYON**



Aventis Pasteur MSD
les Vaccins pour la Vie





Impact de la grippe



La grippe : une épidémie imprévisible

*Nombre de cas vus en médecine générale et pédiatrie :
estimation à partir des données des GROG France*

■ Hiver 1996-97	➡	8 115 022 cas
■ Hiver 1997-98	➡	2 783 186 cas
■ Hiver 1998-99	➡	5 500 962 cas
■ Hiver 1999-00	➡	8 793 890 cas
■ Hiver 2000-01	➡	< 2 000 000 cas

La grippe touche toutes les tranches d'âge

	1996-97	1997-98	1998-99	1999-00
0-14 ans	42%	40%	33%	34%
15-64 ans	51%	50%	53%	54%
> 65 ans	7%	10%	14%	12%

Open Rom – GEIG - Impact médico-économique de la Grippe en France, de 1996 à 2000

La grippe peut être sévère

Sévérité clinique	1996	1997	1998	1999	2000
	1997	1998	1999	2000	2001
Faible <i>1 consultation</i>	42%	41%	42%	43%	56%
Forte ou compliquée <i>Au moins 1 visite à domicile et/ou 1 arrêt de travail</i>	58%	59%	58%	57%	44%

Open Rom – GEIG - Impact médico-économique de la Grippe en France, de 1996 à 2000

C. Chidiac – JN1

Lille 2003

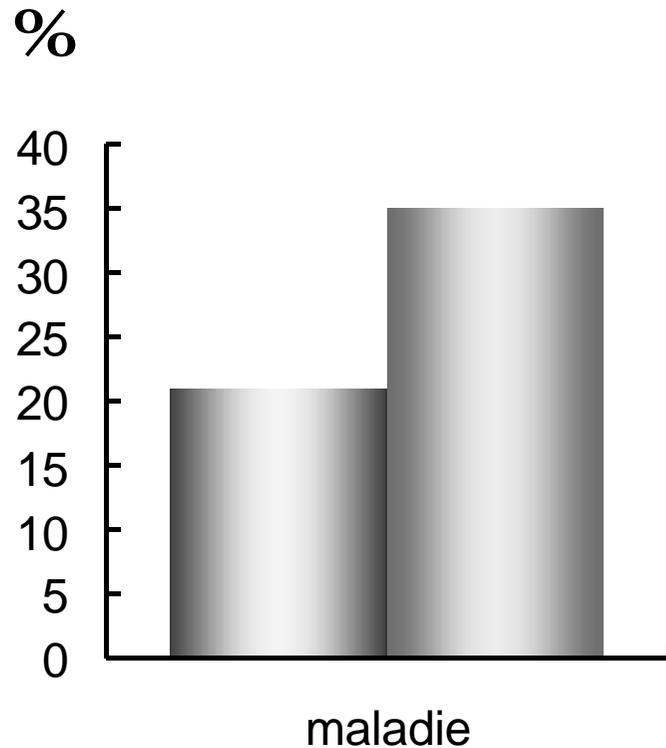
Impact de la grippe

- **Taux d'hospitalisation les plus élevés :**
 - ⇒ Jeunes enfants et personnes ≥ 65 ans
- **114 000 hospitalisations supplémentaires par an depuis 1969**
- **57% des hospitalisations : personnes < 65 ans**
- **Epidémies de grippe A (H3N2) : hospitalisations +++**
 - > 90% des décès au delà de 65 ans

Grippe : Impact et complications en institution

Vaccination

RR=1.9

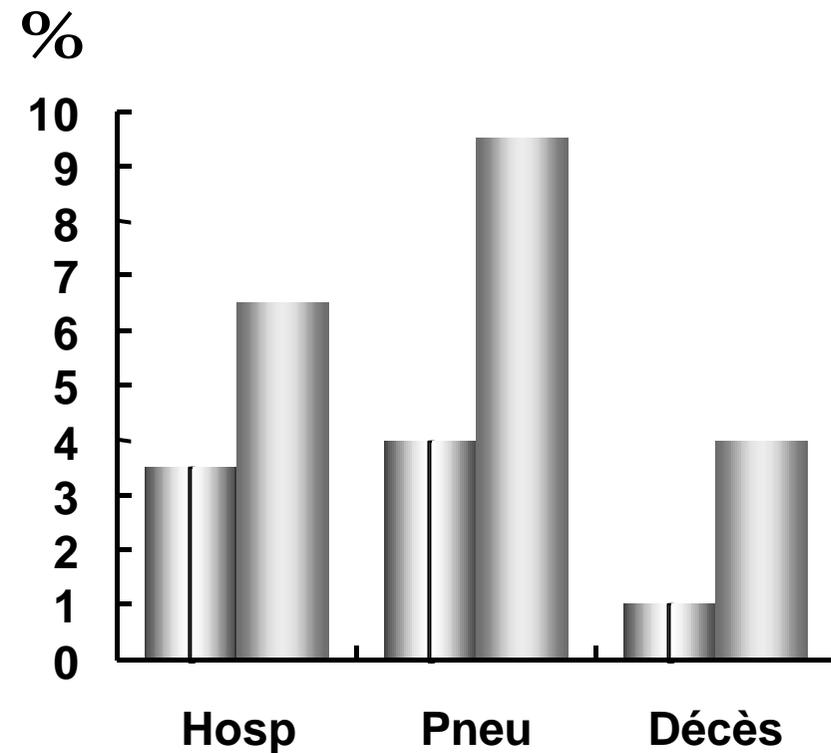


Pas de vaccination

RR=2.0

RR=2.5

RR=4.2



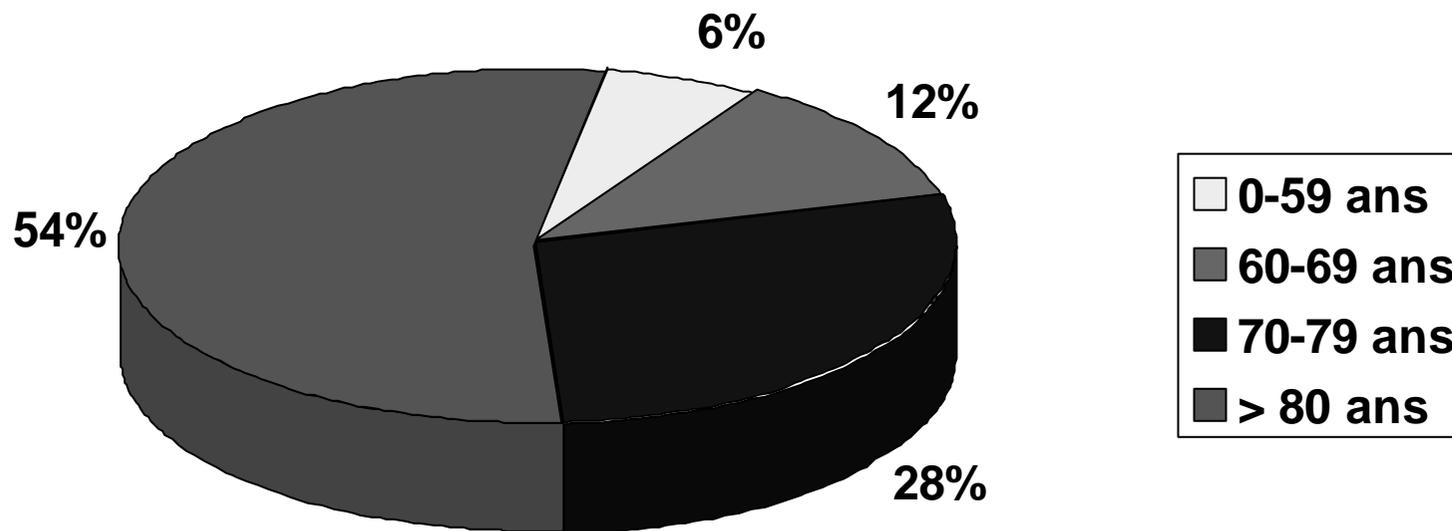
Genesee County, MI, 1982-1983

C. Chidiac – JNI

Lille 2003

Grippe: mortalité aux Pays-Bas

94% de la létalité totale associée à la grippe survient chez les sujets de plus de 60 ans.

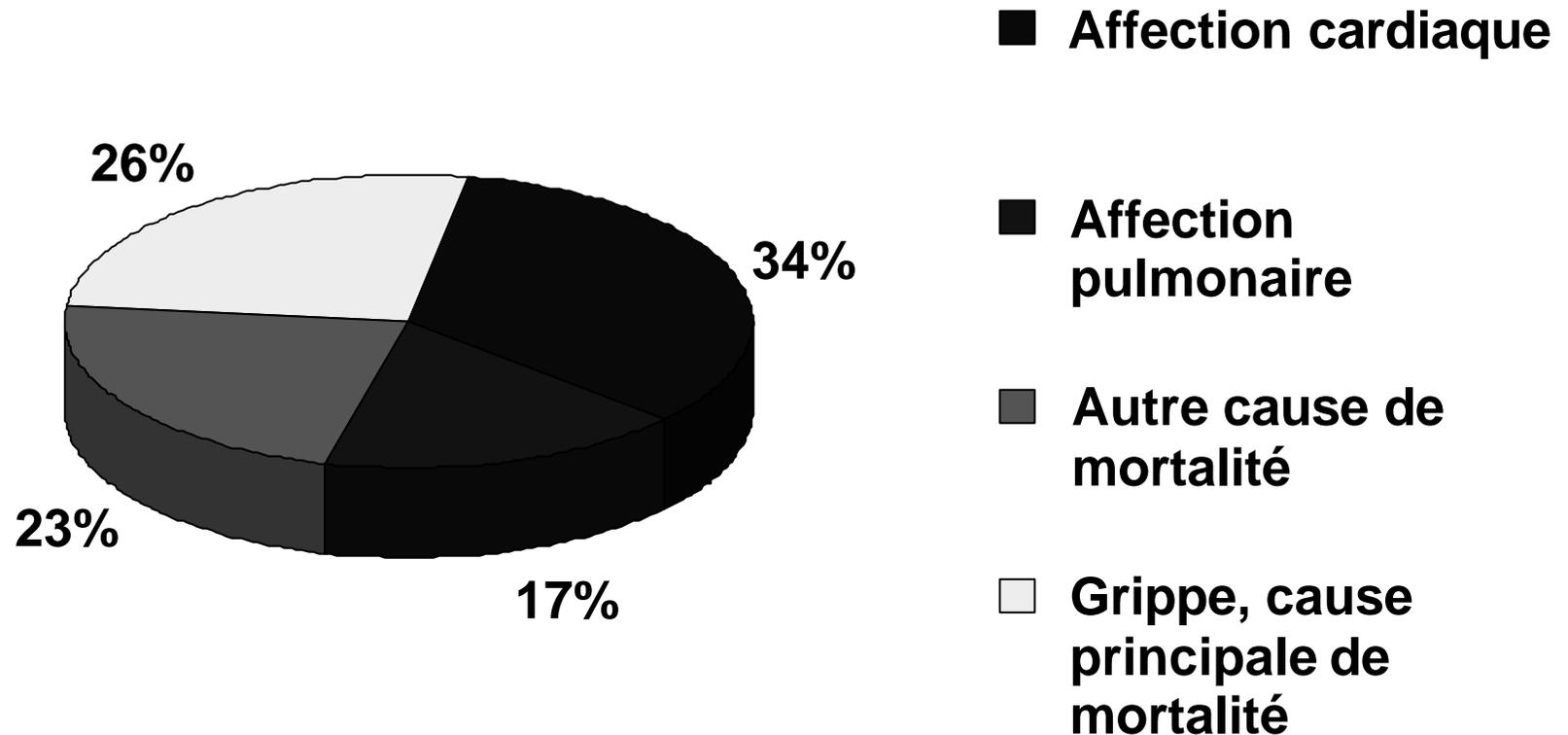


Sprenger In : Elsevier Science ED Options for the control of influenza II.
C Hannoun ed 1992:15-23

C. Chidiac – JNI

Lille 2003

Grippe : répartition des décès chez les sujets atteints d'affections chroniques (2 360 décès, Pays-Bas)



Grippe : décès par grippe ou pneumonie pour 100 000 personnes souffrant de maladies chroniques

Affection	
Cardiovasculaire + pulmonaire	870
Cardiovasculaire + diabète	481
Pulmonaire	240
Cardiovasculaire	104
Sujet sain	2

Barker WH Arch Intern Med 1982;142:85-9.

C. Chidiac – JNI

Lille 2003

Fréquence des complications chez le sujet de plus de 70 ans

■ Complications d'emblée :

- Population étudiée : 38,4%
- Population générale : 14,6%

} P < 0,001

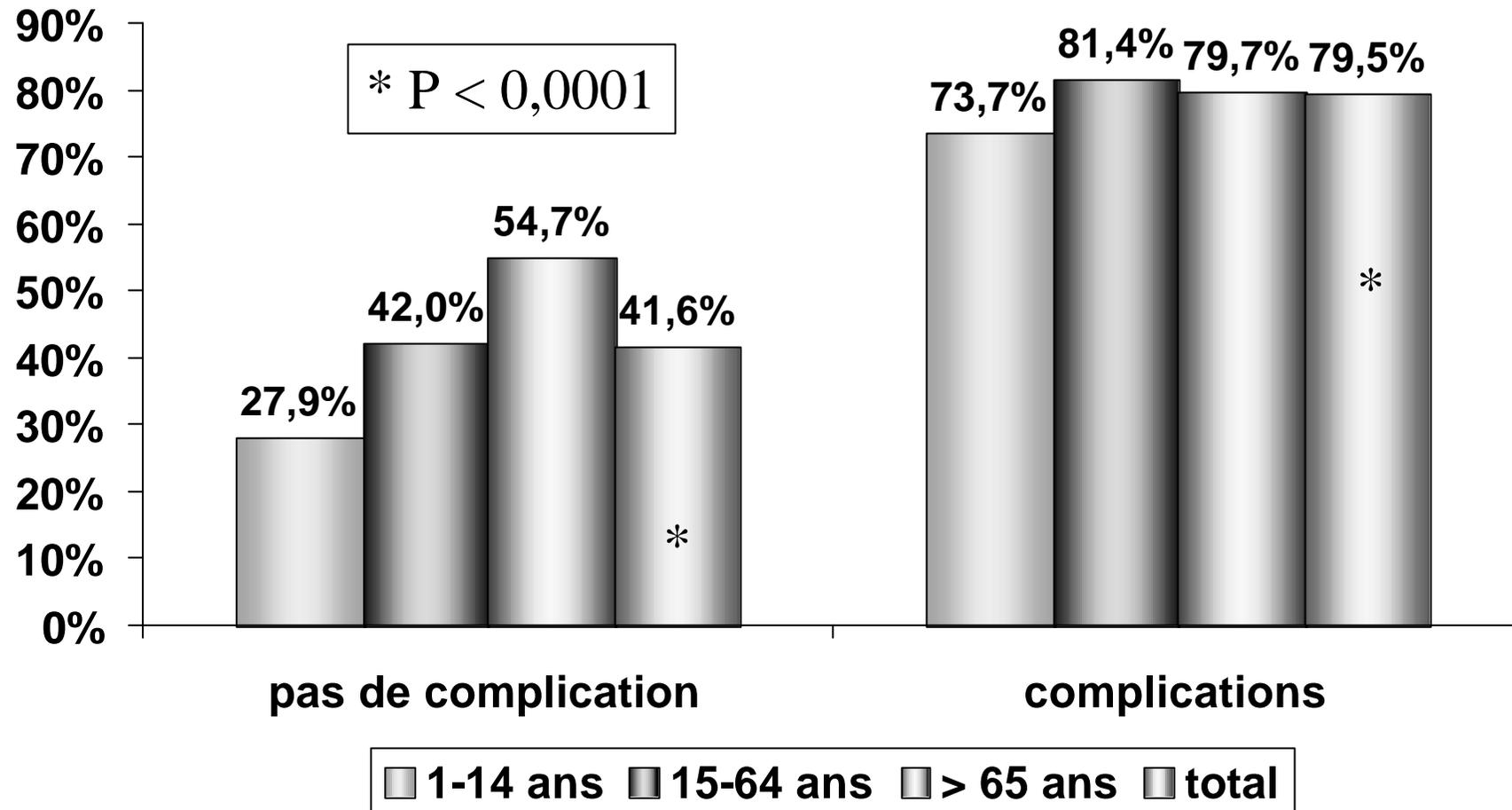
■ Surinfections respiratoires :

- 85,5% des complications

■ Facteurs de risque de survenue des complications

- Age
- Durée d'évolution avant diagnostic et traitement
- Co-morbidité

ABT : prescriptions selon la présence de complications et l'âge



La grippe : un coût global élevé

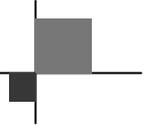
(coûts directs et indirects en milliards FF)

*Coût de la grippe en médecine ambulatoire (estimation)
à partir des données des GROG, France*

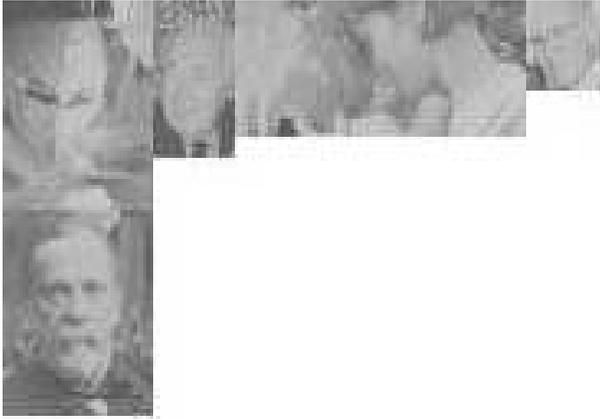
	1996 1997	1997 1998	1998 1999	1999 2000
Ampleur de l'épidémie	Forte	Faible	Moyenne	Intense
Coûts globaux	4,7*	1,5*	3,3*	5,5*

* Hors hospitalisation

Grippe : coût et conséquences en France



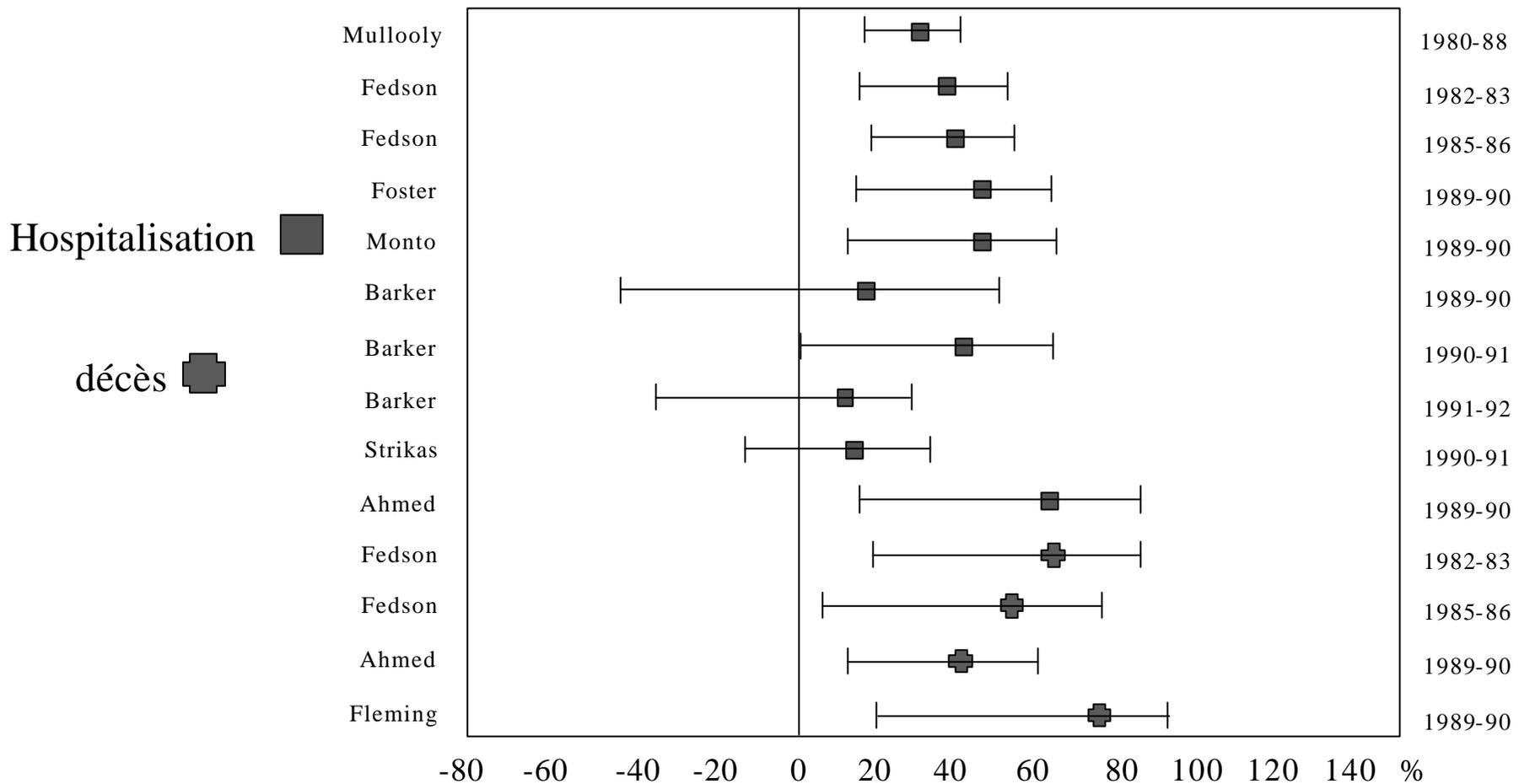
- 2 milliards de FF / an pour la Sécurité Sociale
- 5 milliards de FF / an pour les entreprises
- 20 millions de journées perdues
- Désorganisation
 - Économique
 - Socio-administrative
 - Du système de défense



Vaccination : pierre angulaire de la prévention



Réduction des hospitalisations et décès (pneumonie/grippe) après 65 ans



Nguyen-Van-Tam JS Seminars in Respiratory Infections 1999 ; 2 : 184-195

C. Chidiac – JNI

Lille 2003

Efficacité de la vaccination grippale : sujets de plus de 60 ans



Essai clinique contre placebo (920 x 2)

- Réduction des syndromes grippaux 47%
- Réduction des séropositivités grippales 50%
- Réduction des syndromes grippaux
avec sérologie positive 58%

Effacité de la vaccination grippale chez le sujet d'âge > 65 ans

Réduction des hospitalisations pour	
Maladies respiratoires aiguës	32%
Pneumonie et grippe	39%
Insuffisance cardiaque	27%
Réduction des décès de toutes causes	50%

Couch R. NEJM, 2000

C. Chidiac – JNl

Lille 2003

Efficacité chez les sujets âgés (communauté)

	Efficacité (%)
Maladie grippale documentée virologiquement	50-60
Hospitalisation pour :	
..... Pneumonie	33 (IC 95% :27-38)
..... Motif respiratoire	32 (IC 95% : 29-40)
..... Insuffisance cardiaque	27 (IC 95% : 15-39)
Décès toutes causes	50 (IC 95% : 45-56)

Effacité chez les sujets âgés (institution)

	Effacité (%)
Maladies respiratoires	56 (IC 95% : 39-68)
Pneumonie	53 (IC 95% : 35-66)
Hospitalisation	48 (IC 95% : 28-65)
Décès	68 (IC 95% : 56-76)

Vaccination grippale

Coût-utilité chez les sujets âgés

- Efficacité exprimée en année de vie sauvée ajustée sur la qualité
(QALY : Quality-Adjusted Life Year)
 - + 1 800 USD si pas de maladie chronique
 - + 1 400 USD si maladie chronique
- Équivalent au frottis cervical de dépistage
- Plus favorable que la chirurgie coronarienne (+ 8 000 USD)

Pharmacoeconomics 1996, 9 : 67-72
Rev Epidemiol Santé Publique 1992, 40 : 285-295
N Engl J Med 1995, 333 : 889-893

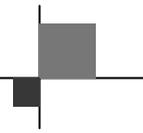
C. Chidiac – JNI

Lille 2003

Aspects pharmaco-économiques chez les sujets âgés

USA, 1994 Mullooly JP	Communauté HMO	économie : 1,10 USD et 6,11 USD si pt à risque élevé
USA, 1993 CDC	Medicare	coût efficace : 145 USD *
F, 2002 Scuffham PA	ensemble	coût efficace : 1149-2897 € *
DE, 2002 Scuffham PA	ensemble	coût efficace : 2954-5638 € *
ND, 2002 Postma MJ	ensemble	coût efficace : 1820 € * et 6900 €* si pt à faible risque
HK, 2001 Fitzner KA	ensemble	Coût / bénéfice = 3,78 HK\$ pour chaque HK\$ épargné

* par année de vie gagnée



■ *Lin JC Arch Intern Med 2001*

- Risque de décès lié à la grippe
 - 9.4 - 14.6 / 10,000 personnes atteintes de SIDA
 - 0.09 - 0.10 / 10,000 population 25-54 ans
 - 6.4 - 7.0 / 10,000 population \geq de 65 ans

■ *Safrin Chest 1990, Radwan HM CID 2000 et Fine AD CID 2001*

- Prolongation de la durée des symptômes
- Majoration du risque de complications



■ *Chadwick EG 1994, Huang KL 1987, Staprans SI 1995*

- Réponse humorale si atteinte immunitaire limitée

■ *Tasker SA, Vaccine 1998*

- Etude limitée, randomisée, contrôlée versus placebo
- Efficacité du vaccin
- Prévention de la maladie grippale biologiquement confirmée
- Taux moyen de CD4 > 400 / mm³

■ *Fine AD, CID 2001*

- Efficacité supérieure si CD4 > 100/mm³ et
CV < 30 000 copies/mL

■ ***ACIP MMWR 2002 / Vol. 51 / No. RR-3***

- Vaccination recommandée
- Gravité potentielle
- y compris les femmes enceintes

■ ***CHSPF BEH 27 / 2000***

- Indication portée par l'équipe qui suit le patient

■ ***Rapport 2002 « Delfraissy »***

- Recommandations = la population générale
- Fréquence et gravité semblable
- Éviter si $CD4 < 200/mm^3$

Grippe et grossesse

- **Surmortalité démontrée : pandémies de 1918-19 et 1957-58**
- **Risque relatif d'hospitalisation pour raison cardio respiratoire *versus* post-partum**
 - 1.4 (semaines 14 – 20)
 - 4.7 (semaines 37 – 42)
- **Taux d'hospitalisation lors du troisième trimestre**
 - 250 / 100 000 femmes enceintes
 - Équivalent au taux des femmes non enceintes, mais à haut risque médical
- **1 à 2 hospitalisations / 1 000 femmes enceintes évitables par la vaccination**

Vaccins grippal et pneumococcique : une synergie chez les patient avec pathologie pulmonaire chronique



Vaccinés contre le
pneumocoque

Vaccinés contre la grippe et
le pneumocoque

Réduction de 43 %
des hospitalisations
pour pneumonie

Réduction de 72%
des hospitalisations pour
pneumonie et grippe

Réduction de 29%
des décès de toute cause

Réduction de 82%
des décès de toute cause

Vaccination grippale: recommandations du CSHPF (2000)

■ Age abaissé de 70 à 65 ans

■ Définition des personnes à risque précisée

- **Affections broncho-pulmonaires**, dont l'asthme, dysplasie broncho-pulmonaire, mucoviscidose
- **Cardiopathies** congénitales mal tolérées, insuffisances cardiaques graves et valvulopathies graves
- **Néphropathies** chroniques graves, syndromes néphrotiques purs et primitifs
- **Drépanocytoses** (homozygotes et doubles hétérozygotes S/C), thalasso-drépanocytose
- **Diabètes**, DID ou DNID non équilibrés par le seul régime
- **Déficits immunitaires cellulaires**

Vaccination grippale: recommandations du CSHPF (2000)

- Personnes séjournant dans un établissement de santé de moyen et de long séjour, **quel que soit leur âge**
- Enfants et adolescents (6 mois à 18 ans) **nécessitant un traitement prolongé par aspirine (essentiellement pour syndrome de Kawasaki)**
- Personnes susceptibles de transmettre la grippe à des personnes à risque : **professionnels de santé et à tout professionnel en contact régulier et prolongé avec des personnes à risque**