

PREVENTION

du Risque Infectieux
chez le Sujet Âgé

les maladies à prévention vaccinale



Diaporama réalisé en toute indépendance par des membres de l'intergroupe SPILF-SFGG :

Pr Olivier Epaulard, CHU Grenoble

Dr Emmanuel Forestier ,CH Chambéry

Dr Jacques Gaillat, CH Annecy

Pr Gaétan Gavazzi, CHU Grenoble

Dr Olivier Rogeaux, CH Chambéry

Et validé par :

- le Groupe de Vaccination et de Prévention de la SPILF
- la SFGG

Les mises à jour seront disponibles sur les sites de la SPILF et de la SFGG

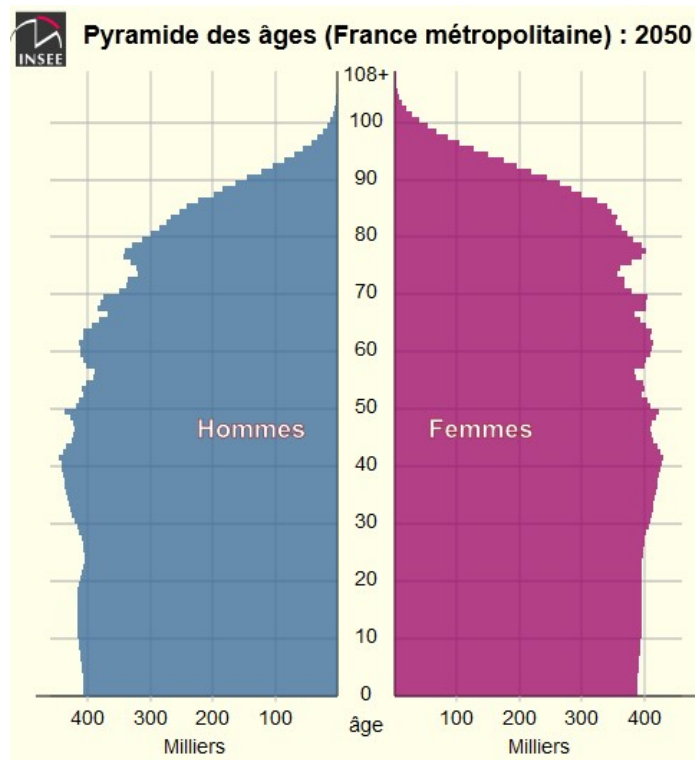
Chapitres:

- Spécificités de l'infection chez le sujet âgé
 - point de vue de l'infectiologue
 - point de vue du gériatre
- La grippe
- Le pneumocoque
- Le zona
- Les mesures d'hygiène

Spécificités de l'infection chez le sujet âgé : point de vue de l'infectiologue

Pourquoi l'infectiologie du sujet âgé?

- Il y a de plus en plus de personnes âgées

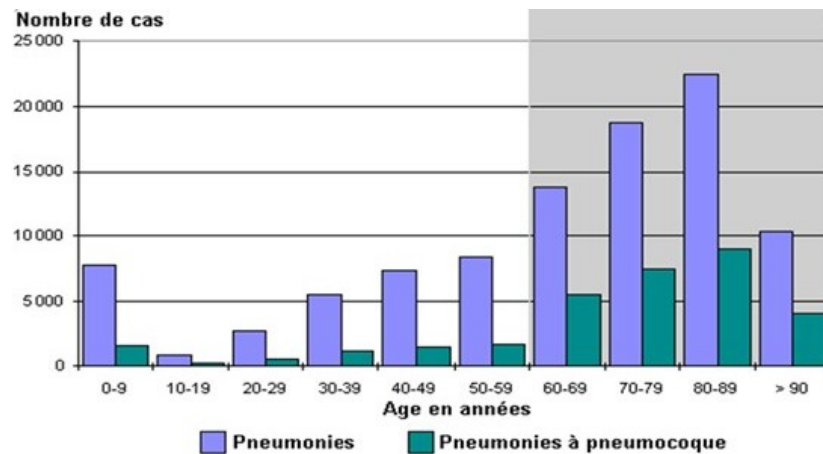


Année	% ≥ 65 ans
1901	8,5
1950	11,4
2000	16
2050	26,2

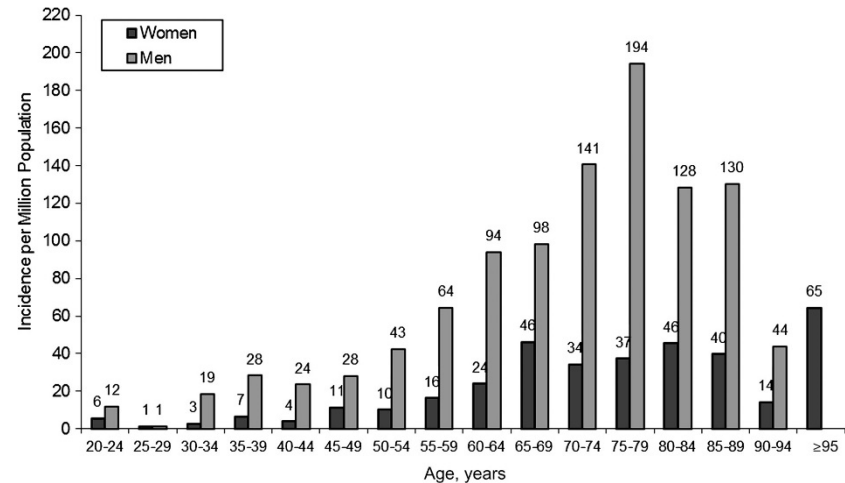
Pourquoi l'infectiologie du sujet âgé?

Les sujets âgés font plus d'infections

Pneumonies



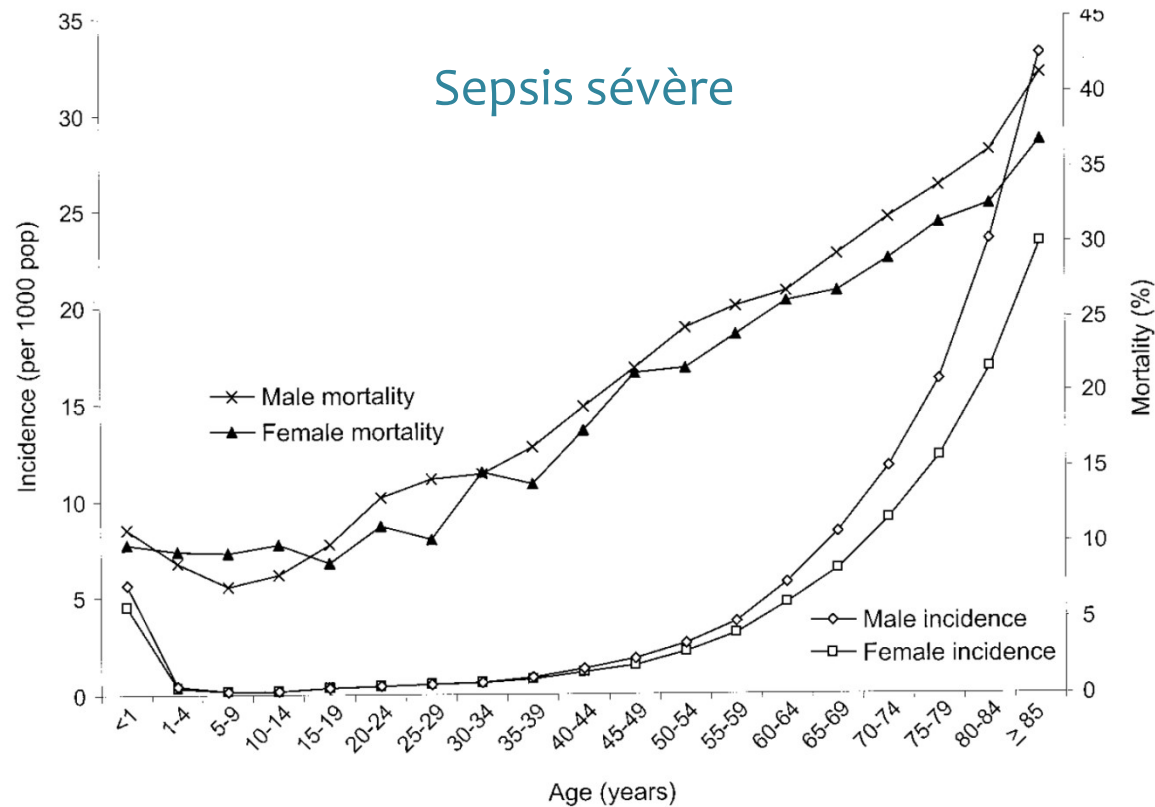
Endocardite infectieuse



Selton-Suty
Clin Infect Dis 2012

Pourquoi l'infectiologie du sujet âgé?

Les sujets âgés font des infections plus graves



Angus
Crit Care Med 2001

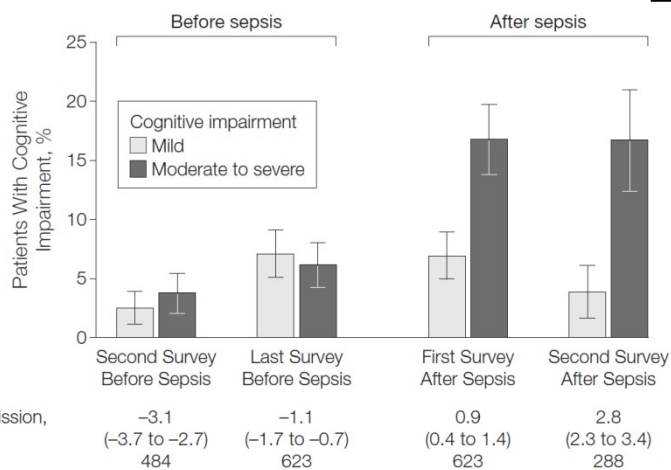
Pourquoi l'infectiologie du sujet âgé?

La morbidité des infections du sujet âgé est importante

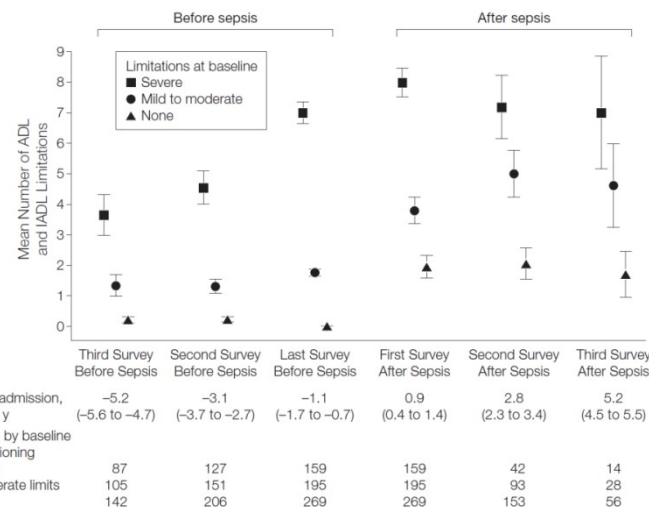
Conclusions Severe sepsis in this older population was independently associated with substantial and persistent new cognitive impairment and functional disability among survivors. The magnitude of these new deficits was large, likely resulting in a pivotal downturn in patients' ability to live independently.

Troubles cognitifs

Iwashyna
JAMA 2010



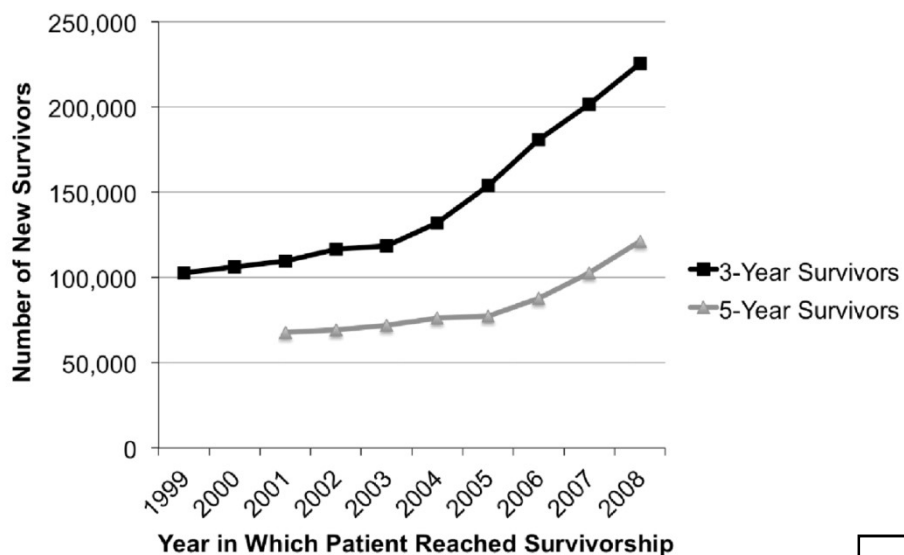
Troubles fonctionnels



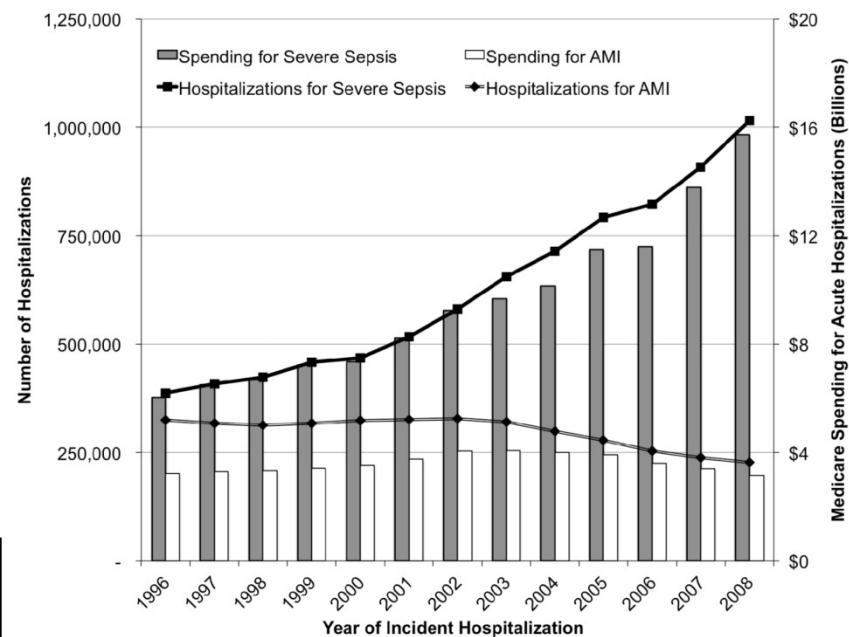
Pourquoi l'infectiologie du sujet âgé?

Les infections chez le sujet âgé ont un coût important

Augmentation du nombre de survivants (+119%) lié à une augmentation du nombre de cas annuels (de 1,3% à 2,6%)



Iwashyna
JAGS 2012



Spécificités de l'infection chez le sujet âgé : point de vue du **gériatre**



Sir William Osler, 1849–1919.

“...Pneumonia may well be called the friend of the aged. Taken off by it in an acute, short, not often painful illness, the old man escapes those “cold gradations of decay” so distressing of him-self and to his friends...”

Pneumonie Amie ou ennemie ?



La population âgée
=
Hétérogénéité ?



Epidémiologie générale

Infection acquise dans les institutions

Prévalence	3% to 13 %
Incidence	2-14 infections/1000 resident-jour

≥ Infections nosocomiales

Infection Bactérienne

Respiratoire / Urinaire / Peau et tissus mous / Digestif / BMR

Infection Virale Respiratoire / Gastrointestinale / cutané

Epidémie ... en **EHPAD**... et aussi à l'hôpital

Bactérienne rare ou peu fréquent

Virale Très fréquentes

(VRS / influenza /Norovirus /Gale)

Chamii K, J Hosp Infect 2011, Richards J Am Med Dir Ass 2007, Moro ML ICHE 2012, Ericksen 2007, Cotter M J Hosp Infect 2012,, Dwyer LL JAGS 2013

Infections virales

Virus	Pathologie associée	Prévalence estimée	Degré de sévérité	Epidémie
Virus influenza	grippe	5-30%	↗ morbidité et mortalité	+++ CS, SLD, SSR
Virus respiratoire syncitial	IVAS et pn	5-20%	↗ morbidité et mortalité	+++ SLD, SSR
Coronavirus	SARS		↗ ↗ durée des symptômes	+
Rhinovirus	IVAS	25-50%	/jeune	+++
Human metapneumovirus virus	IVAS	1-7%	↗ prévalence chez patient à SF diminué, sous stéroïdes	Prob ?
Rotavirus, Astroviruses, enteric adenovirus, calicivirus (norwalk)	Diarrhées aiguës	24% norovirus		+++

Hospitalisation

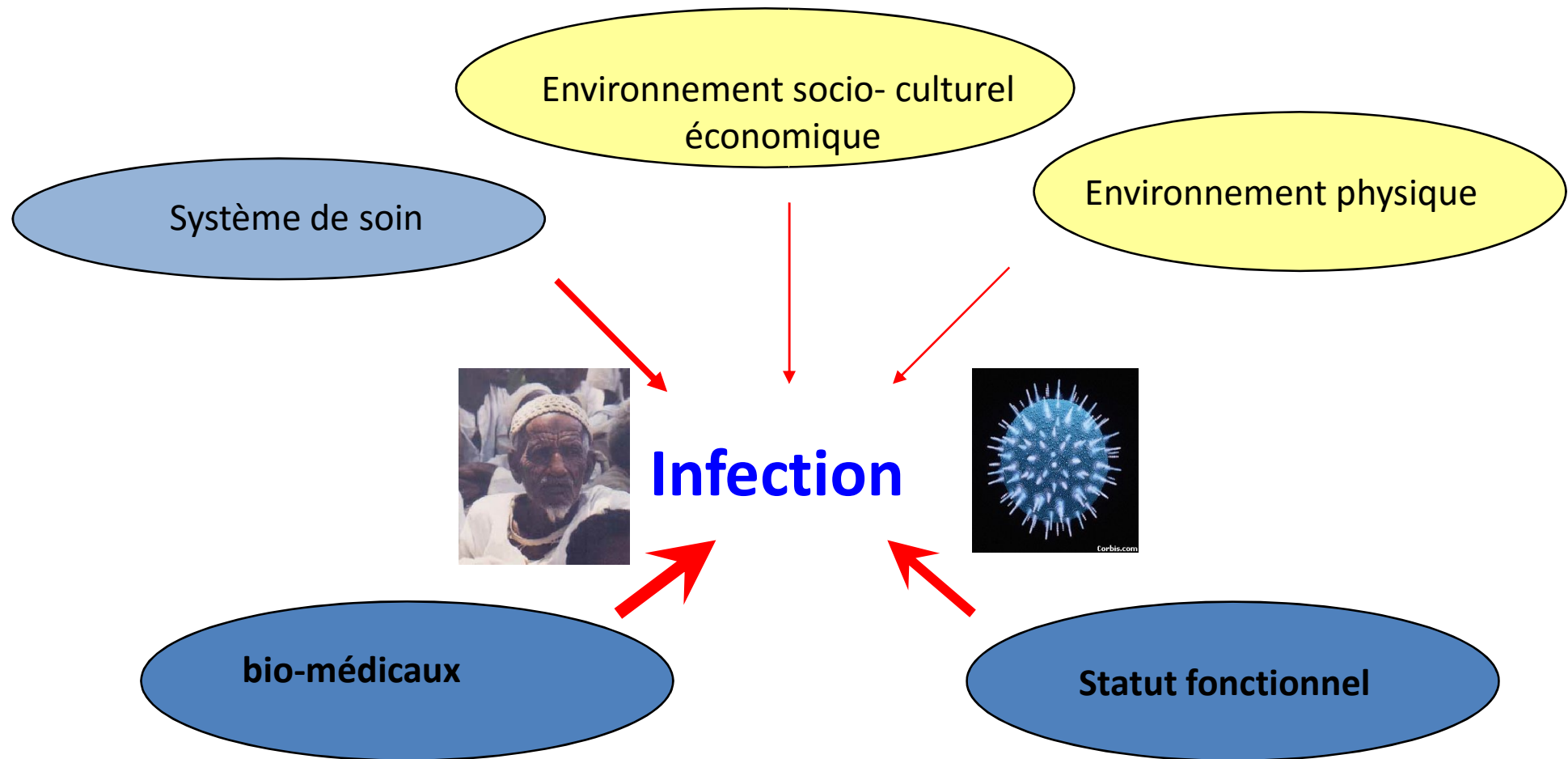
+ 9% (+5-29%)

Mortalité

+ 11% (+10 à 19%)

Trivedi TK JAMA 2013

L'infection du sujet âgé : des risques multidimensionnels ?



Inspiré de Loeb M JAGS. 2003, Evans RG Soc Sci Med 1990

Les Risques bio-médicaux et le sujet âgé

Généraux

Immunosénescence

Nutrition*

Modifications Anatomiques

Hygiène bucco dentaire*

Comorbidités et Traitement*

Spécifiques

Pulmonaire

Urinaire

Digestif

Cutanée

Loeb M Arch Intern Med 1999, Gavazzi G Lancet Infect Dis 2002, Chandra RK 2004, El-Kadiki BMJ 2005, Paillaud E Age and Ageing 2005, Cretel E Med Mal Inf 2010

Immunosénescence

Cell type	Age-related increase	Age-related decrease
Innate immune system		
<i>Neutrophils</i>		Stability Capacity Activity
<i>Macrophages</i>		Oxidative burst Phagocytic capacity
<i>Natural killer cells</i>	Total number of cells	Proliferative response to IL-2 Cytotoxicity
<i>Dendritic cells</i>		Capacity to stimulate antigen specific T-cells Lymph node homing
<i>Cytokines and Chemokines</i>	Serum levels of IL-6, IL-1 β and TNF α	
Adaptive immune system		
<i>T lymphocytes</i>	Number of memory and effector cells Expanded clones of effector cells	Number of naïve T-cells Functional activities of naïve T-cells (shorter telomeres, reduced IL-2 production and, impaired expansion and capacity to differentiate to effector T-cells) Diversity of the T-cells repertoire
		Expression of co-stimulatory molecules (CD28, CD27, CD40L). Proliferative capacity
<i>B Lymphocytes</i>	Autoreactive serum antibodies	Generation of B-cells precursors Number of naïve B-cells Diversity of the B-cells repertoire Expression of co-stimulatory molecules (CD27, CD40) Antibody affinity Isotype switch

• **Diminution** de la réponse innée qualitative

• **Diminution** de la réponse cellulaire T qualitative and quantitative

• **Diminution** de la réponse humorale qualitative and quantitative

Quel niveau d'IS ? Aucun biomarqueur simple

Fulop T *Biogerontology*. 2010, Lang PO, *Eur Ger Med* 2010

Le vieillissement immunitaire ?

Thymus

Involution du thymus dès l'âge de 9 mois, reliquat thymique après 50 ans

Lymphocytes T

Modification du nombre variable (↓ de la prolifération à la mort)
aux fortes réponses prolifératives

↑ De la proportion de cellules mémoires (CD45RO)

↓ De la proportion de cellules naïves (CD45RA)

Cellules mémoires : ↓ de leurs capacités

↓ Des lymphocytes T CD28⁺

↑ Des lymphocytes T CD28⁻

télomères, un marqueur de vieillissement

↓ Des lymphocytes T CD28⁻

↓ De la production d'anticorps

↓ De la réponse calcique, phosphorylations)

↓ De la réponse calcique, phosphorylations)

Alte

↓ du...

Int...

↓

↑ D

↓ De

Pertinence clinique = Diminution de la réponse vaccinale

8/DR3 associé

les germes intracellulaires

immunité

réponse calcique, phosphorylations)

ant la ↓ de coopération

, IL-6, IL-8, IL-10 et TNFα

IL-1 et d'IFN-γ

Cretel E Med Mal Inf. 2010

Statut fonctionnel et infection

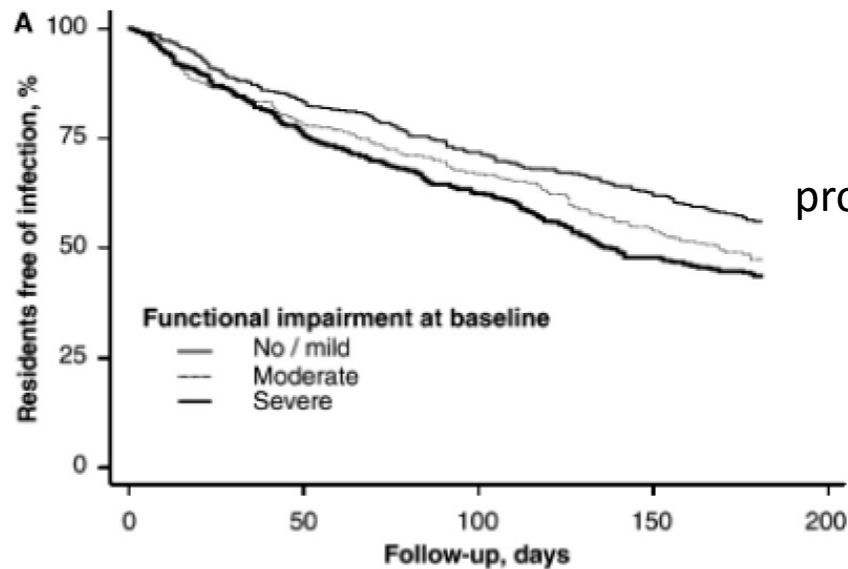
Facteur de Risque

Loeb M., *Arch Intern Med* 1999

(prospective study, 85 y, 254 à 79 patients 3y)

Respiratory tract infection in « Nursing home »

↘ Functional status = ↗ incidence x 2.6(1.8-3.8)



Bula, *JAGS* 2005

prospective study, Infections in « Nursing home »

3 level of ADL, 85 y, 1070 patients

6 month follow up

Statut fonctionnel et infection

Facteur de Risque

Poor Functional Status Is an Independent Predictor of Surgical Site Infections Due to Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Older Adults

Ting-Yi Chen, MD, MPH,* Deverick J. Anderson, MD, MPH,† Teena Chopra, MD,* Yong Choi, RN, BSN,‡ Kenneth E. Schmader, MD,‡ and Keith S. Kaye, MD, MPH*

Étude Cas contrôle, Infections du site opératoire à MRSA
2 level of ADL, 73 y, 253 patients

Multivariate Odds Ratio (95% Confidence Interval) P-Value

Predictor	No Infection	Methicillin-Susceptible <i>Staphylococcus aureus</i>
Charlson score		
0 (reference)	1.0	1.0
1 or 2	3.93 (1.48–10.43) .006	3.93 (1.35–11.49) .01
≥3	5.72 (1.94–16.86) .002	5.75 (1.86–17.78) .002
Needed assistance with ≥3 activities of daily living at admission	2.73 (1.16–6.46) .02	3.78 (1.43–9.98) .007
Wound class > 1	9.12 (1.86–44.67) .006	3.85 (1.28–11.54) .02
Surgical time > 75th percentile of Centers for Disease Control and Prevention cut point	Not included in model	3.45 (1.53–7.80) .003
History of myocardial infarction	0.35 (0.17–0.75) .006	Not included in model

Statut fonctionnel et infection

Facteur de Risque

Nosocomial infection

level of ADL, 85 y, 214 patients

↘ Functional status = ↗ prevalence NI

	Non adjusted		Adjusted	
	OR (CI 95 %)	p	OR (CI 95 %)	p
Urinary tract indwelling	5,8 (2,5-13,9)	<0,01	4,4 (1,6-12,3)	<0,01
ADL<3 at admission	6,5 (2,4-17,3)	<0,01	4,4 (1,8-11,1)	<0,01
New functional decline	2,3 (1,1-4,7)	0,02	-	-
Pressure sore	3,3 (1,4-7,7)	<0,01	-	-
Pneumonia	3,3 (1,6-7,2)	<0,01	-	-
Life threatening diagnosis	3,1 (1,3-7,1)	<0,01	2,7 (1,1-6,6)	0,03

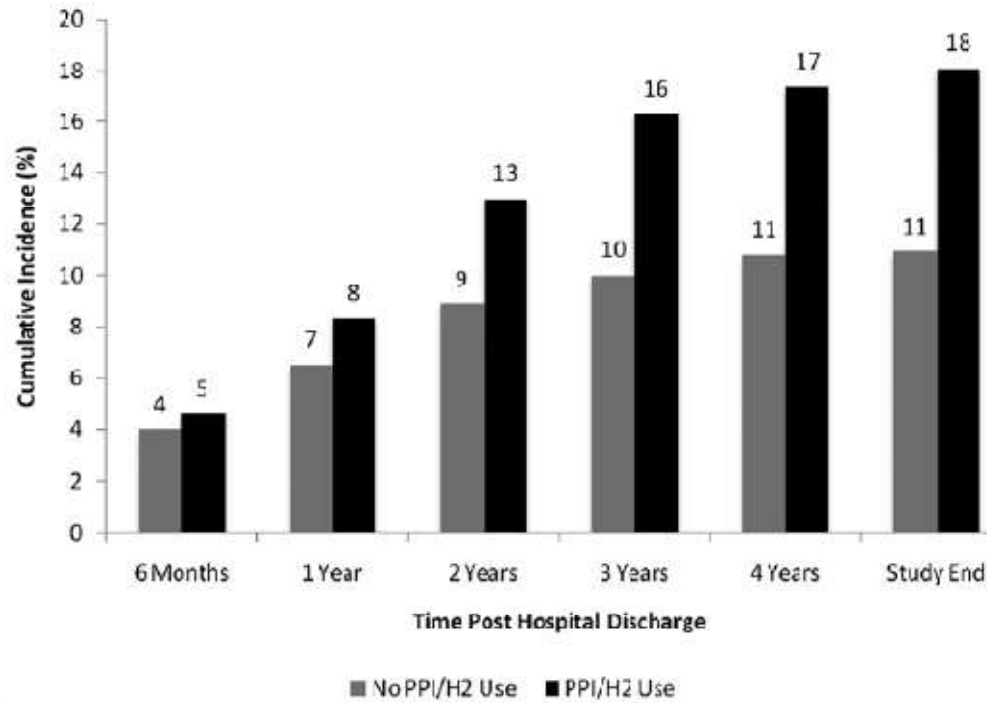
Malnutrition is an independent factor associated with nosocomial infections

Stéphane M. Schneider^{1*}, Patricia Veyres², Xavier Pivot³, Anne-Marie Soummer⁴, Patrick Jambou², Jérôme Filippi¹, Emmanuel van Obberghen⁴ and Xavier Hébuterne¹

Patient-related factors			Procedure-related factors		
Variable	Odds ratio	95% CI	Variable	Odds ratio	95% CI
NRI			Type of stay		
≥ 97.5	1.00		Acute-care	1.00	
83.5–97.5	1.46	1.21, 2.11	Intermediate-care and long-stay	5.73	5.38, 6.08
< 83.5	4.98	4.60, 6.40			
Age			Length of stay		
≤ 40 years	1.00		≤ 7 d	1.00	
> 40 years	1.97	1.84, 2.10	> 7 d	5.07	4.87, 5.27
Current weight			Surgical intervention		
≥ 50 kg	1.00		No	1.00	
< 50 kg	10.40	9.50, 11.30	Yes	2.90	2.51, 3.29
Plasma albumin			Urinary catheter		
≥ 35 g/l	1.00		No	1.00	
< 35 g/l	1.36	1.34, 1.38	Yes	9.00	8.87, 9.13
Immunodeficiency			Vascular catheter		
No	1.00		No	1.00	
Yes	1.80	1.45, 2.15	Yes	2.08	2.07, 2.09

IPP et Pneumonie

IPP	Omeprazole	68 (14,3%)	470 (9,5%)	1,80	1,74 (1,28-2,35)
	Pantoprazole	25 (5,3%)	132 (2,7%)	2,47	2,29 (1,43-3,68)
	Lansoprazole	5 (1,1%)	70 (1,4%)	0,91	0,91 (0,35 – 2,34)

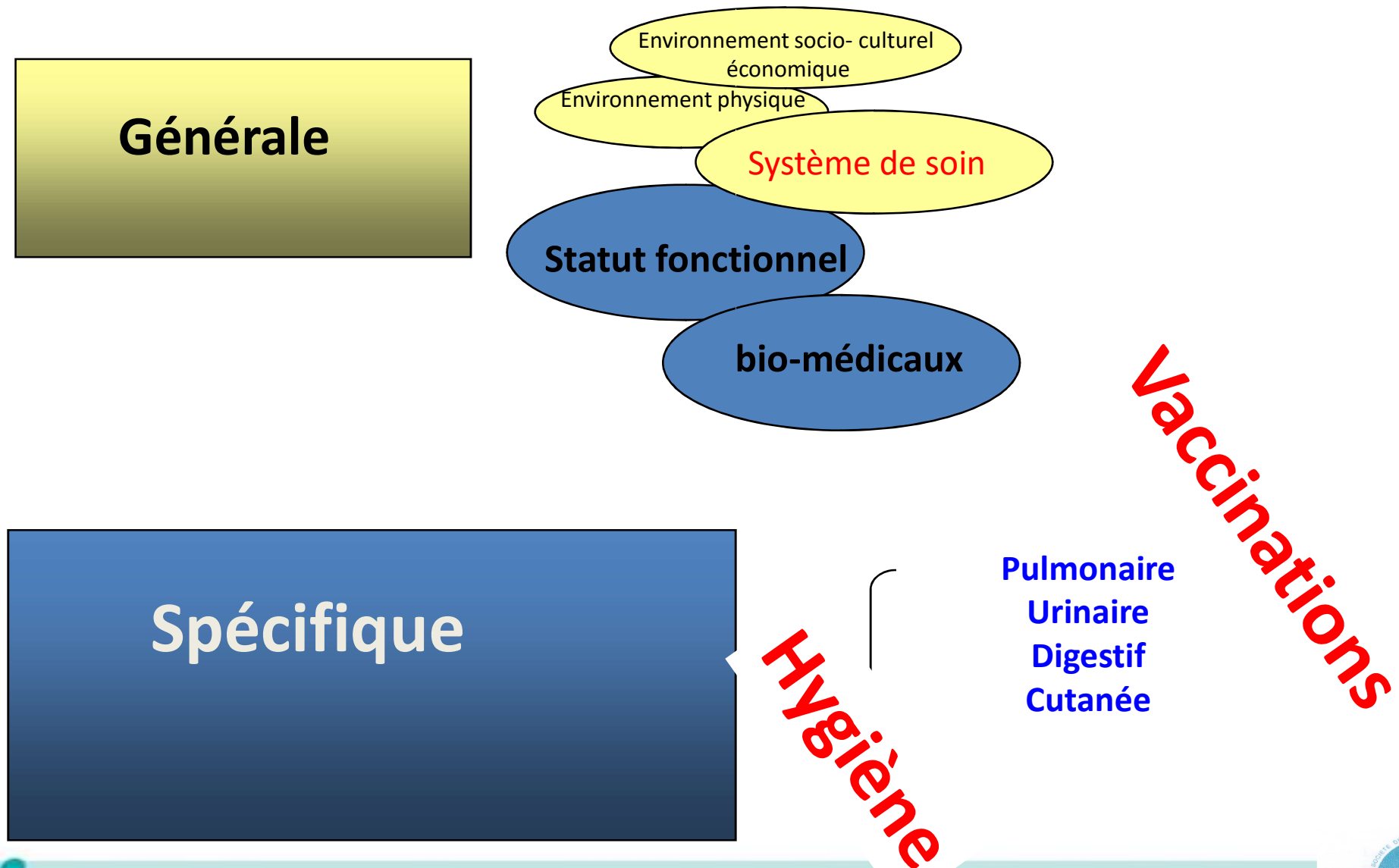


OR : + 10-80%

Délai : 12 premiers mois

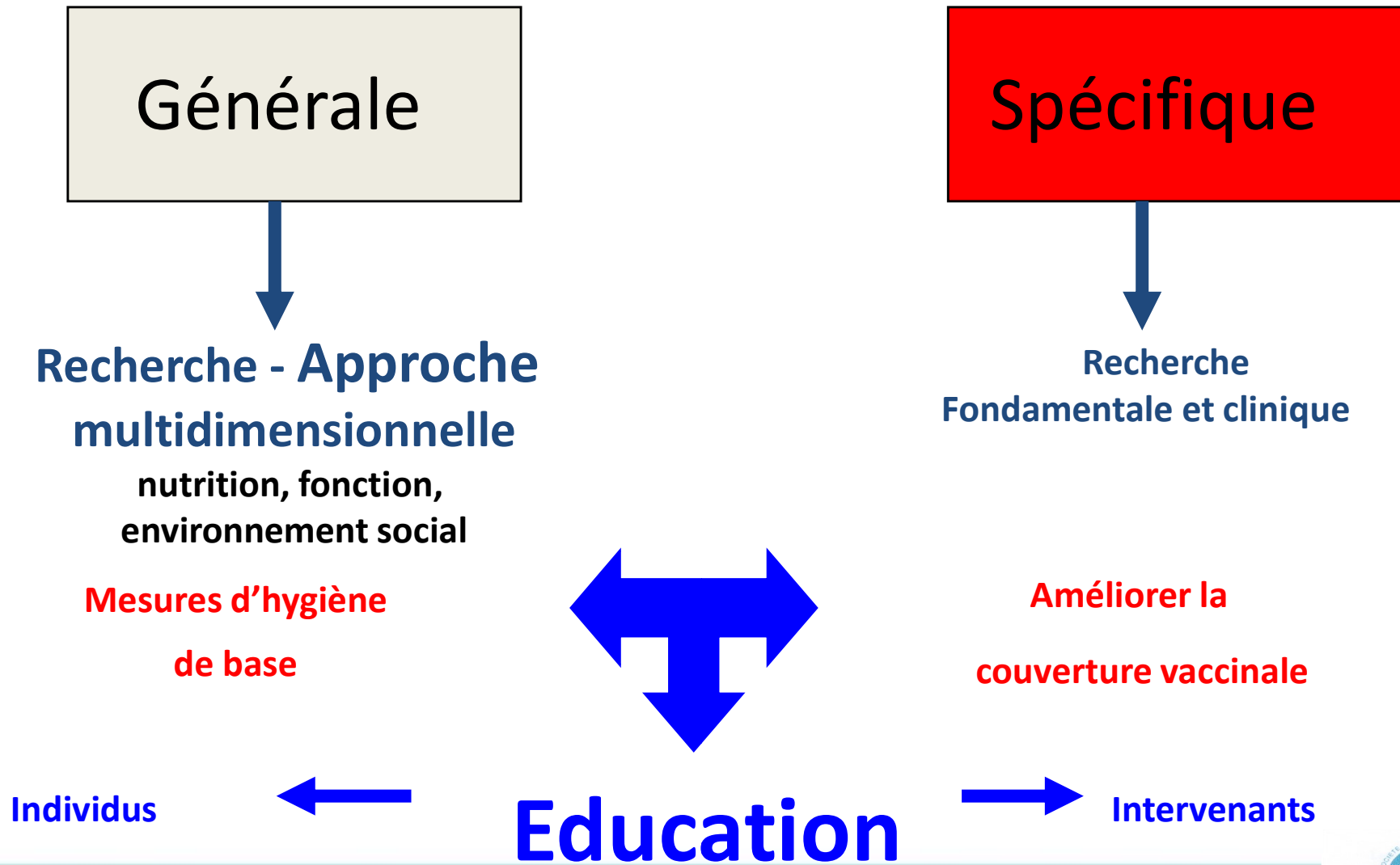
aheij RJF JAMA 2004, Eurich DT AmJ Med 2010

Prévention : les différents volets



Prévention des Infections du sujet âgé :

A RETENIR



La grippe, le sujet âgé et la vaccination

Cas clinique 1

- Vous êtes en consultation le 17 février 2015
- Mme Zerien, 82 ans, vous voit pour une asthénie depuis quelques jours ; pas d'autres symptômes en dehors d'une toux et quelques douleurs, fièvre à 38,5°C
- ATCD : arthrose, dépression, obésité, cardiopathie ischémique
- Traitements : zolpidem, escitalopram

Elle part avec un traitement antalgique et antipyrétique devant une suspicion de grippe, compte tenu d'un contage récent, non vaccinée.

Vous la revoyez 5 jours après avec une douleur thoracique ; l'ECG montre des modifications; l'hospitalisation qui suit conclut à une infarctus ST-.

1ère série de questions

1. Il est probable qu'il s'agisse d'une grippe compte tenu des symptômes
2. Aucune spécificité n'est à retenir au départ, il peut s'agir de n'importe quoi.
3. La grippe est rare à cet âge
4. La grippe se transmet peu
5. L'ischémie myocardique est une complication classique de la grippe à cet âge.

1ère série de questions

1. Il est probable qu'il s'agisse d'une grippe compte tenu des symptômes
2. Aucune spécificité n'est à retenir au départ, il peut s'agir de n'importe quoi.
3. La grippe est rare à cet âge
4. La grippe se transmet peu
5. L'ischémie myocardique est une complication classique de la grippe à cet âge.

La grippe : une maladie contagieuse

Contagiosité : période de portage

**Réplication
Virale**

Voies aériennes
supérieures
Voies
respiratoires
inférieures

Survie Virale

Surface inerte
Jusqu'à <24 - 48 h

**Transmission
virale**

Gouttelettes et contact

Incubation : 2 à 7 j

Portage viral :

1-2 j avant les symptômes
4-5 j après le début
des symptômes

Plus important
chez l'enfant

Prolongé
chez l'immunodéprimé

La grippe : une maladie contagieuse

Contagiosité : période de

Contagiosité : 2 à 7 j

Réplication
virale

Incubation : 1 à 5 j

Survie

Incubation :
symptômes
à début
brusques

Transmission
virale

Contact

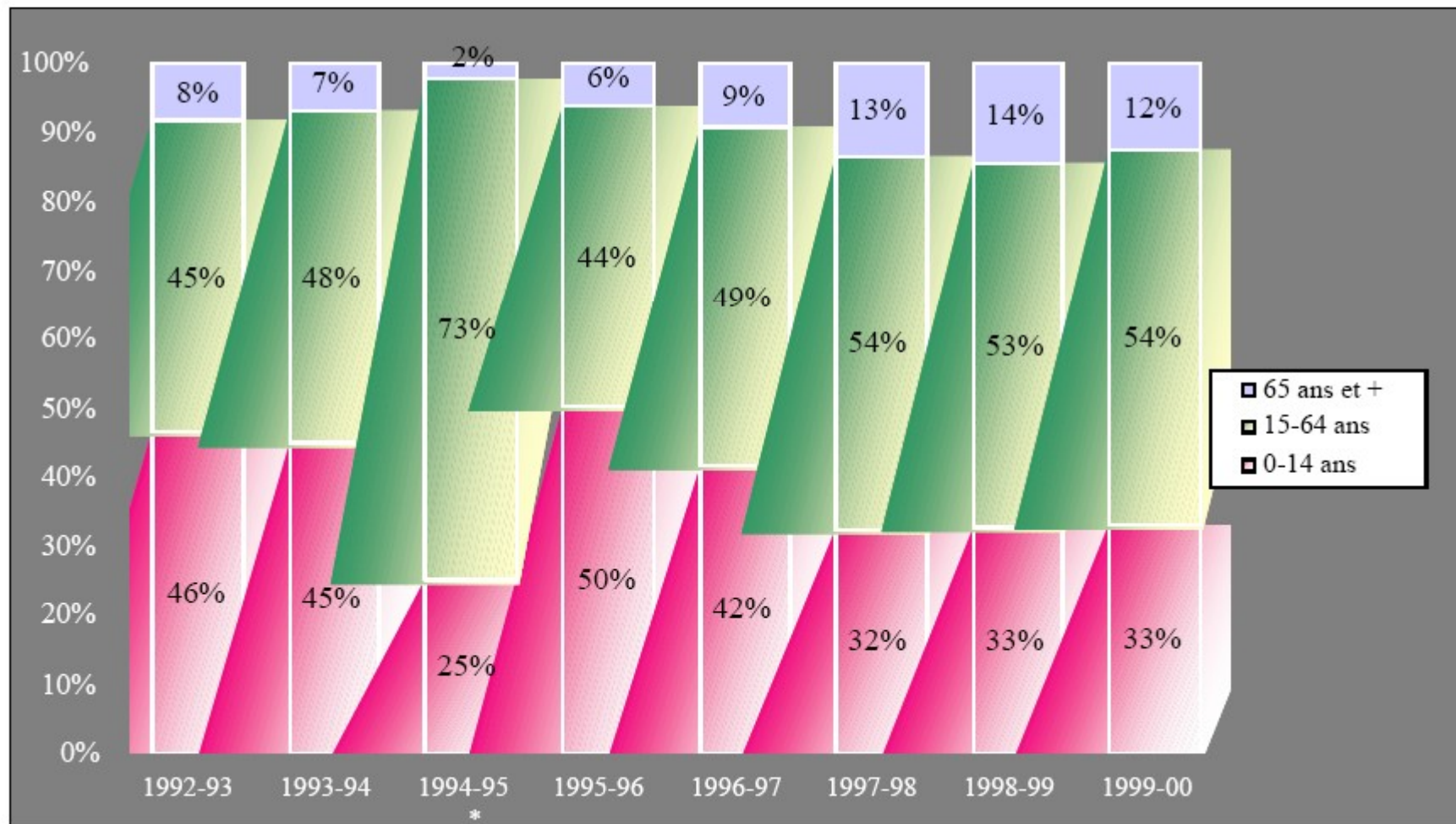
Contagiosité
prolongée
chez l'enfant

Contagiosité
prolongée
chez l'immunodéprimé

**Contagiosité haute
Variable selon
virus et conditions extérieures
(humidité froid)**

La Grippe saisonnière

- Une minorité de seniors touchée : moins de 15 %
- Un tiers des grippés ont moins de 15 ans

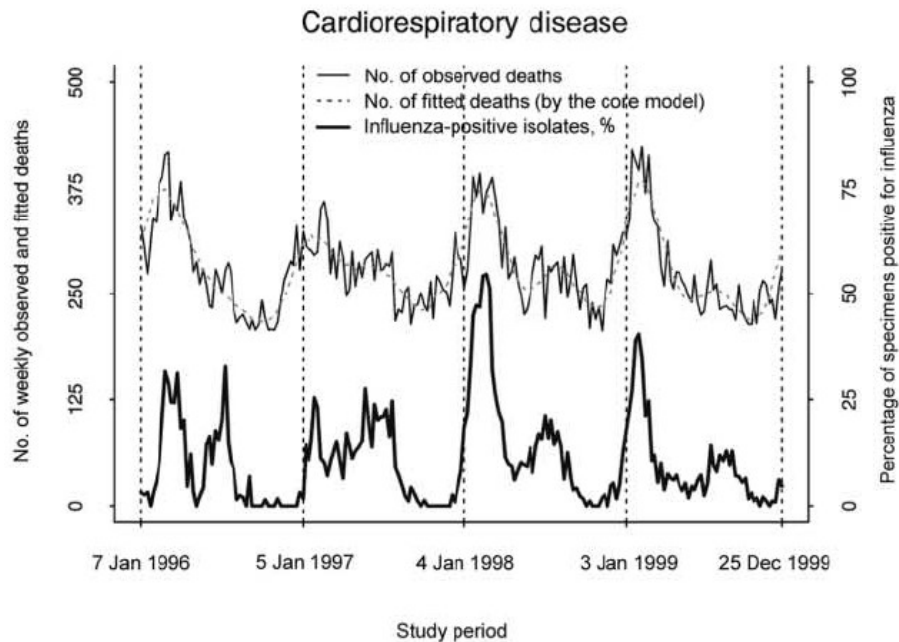


Source : GROG

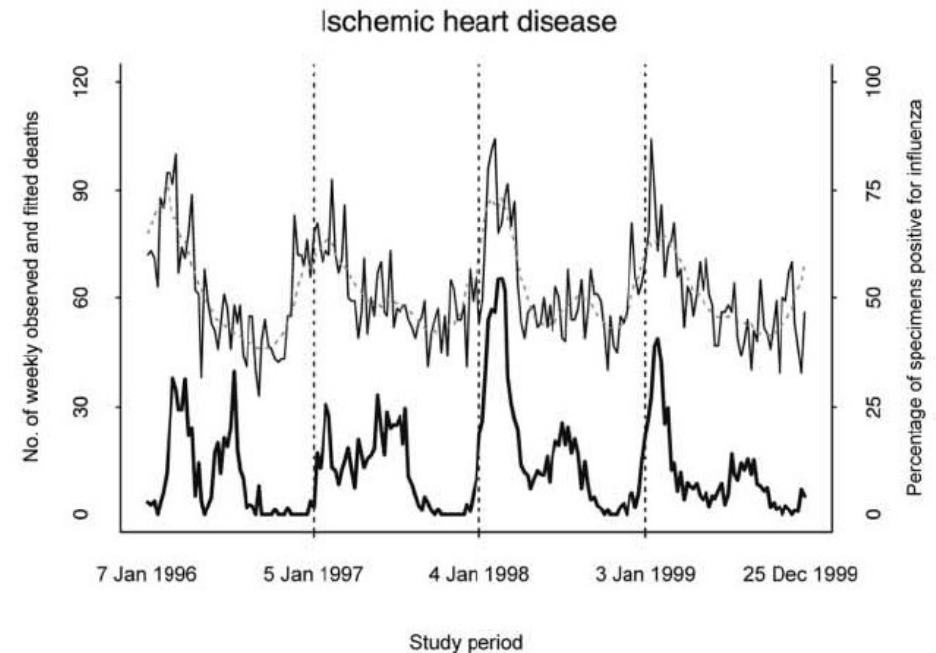
Complications de la grippe

Taux de décès indirects ?

Pathologies cardio-respiratoires



Cardiopathie ischémique



Étude en Chine

Wong CM Influenza Mortality Hong kong CID 2004

Complications de la grippe

Décompensation d'une pathologie sous jacente

Complications respiratoires

Décompensation respiratoire, bronchite, exacerbation
de BPCO

Complications cardiovasculaires

Insuffisance cardiaque, Infarctus du myocarde ,
Accident vasculaire cérébral

+

Complications infectieuses

(*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*,
Staphylococcus aureus)

Nichol KL, NEJ Med 2007, Wong CM Influenza Mortality Hong kong CID 2004

Clinique de la grippe du sujet âgé

	Fréquence	/ sujet jeune
Toux	++++	=
fièvre	+++	↘
Fatigue	+++	↗
Douleurs musculaires	+	? Ou ↗
Mal de gorge	++	?
Mal de tête	++	?
Perte d'appétit	+++ ?
Écoulement nasal	+	?

Parfois Nausée Vomissements, Diarrhée
 Les autres, Signes atypiques , confusion,

Falsey CID 2006 , Walsh JAGS 2002, Matsuno 2009

Grippe du sujet âgé : Clinique

Symptom	No. (%) of laboratory-assessed illnesses associated with		Univariate OR ^a (95% CI)	Multivariate OR (95% CI)
	Laboratory- documented influenza (n = 94)	Negative influenza test results (n = 491)		
Documented or subjective fever ^b	64 (68.1)	227 (46.2)	2.5 (1.6–4.0)	2.2 (1.4–3.6)
Myalgias	76 (80.9)	288 (58.7)	3.0 (1.7–5.1)	2.7 (1.5–4.7)
Cough ^c	86 (91.5)	436 (88.8)	1.4 (0.6–2.9)	NMM
Sputum production ^c	85 (90.4)	429 (87.4)	1.4 (0.7–2.9)	NMM
Nasal congestion				
In patients given TIV with CAIV-T ^d	28 (66.7)	210 (85.0)	0.35 (0.2–0.7)	0.2 (0.1–0.7)
In patients given TIV with placebo ^e	47 (90.4)	204 (83.6)	1.8 (0.7–4.9)	1.5 (0.6–4.1)
Dyspnea	86 (91.5)	400 (81.5)	2.5 (1.2–5.3)	NS
Chills	57 (60.6)	246 (50.1)	1.5 (1.0–2.4)	NS
Headache	64 (68.1)	295 (60.1)	1.4 (0.9–2.3)	NMM
Aches and/or pains ^f	68 (72.3)	295 (60.1)	1.7 (1.1–2.8)	NS
Fatigue and/or malaise	88 (93.6)	420 (85.5)	2.5 (1.0–5.9)	NS
Sore throat	59 (62.8)	263 (53.6)	1.5 (0.9–2.3)	NMM

Neuzil CID 2003

Intérêt des tests diagnostiques rapides

311 Patients - 118 > 65 ans.

Visites externes sur 2 saisons hivernales consécutives

Models predicting a positive standard or rapid influenza culture

Variables	PPV ^a (%)	NPV ^b (%)
Cough	27	92
Fever ^c	30	89
Fever + cough	32	87
Fever + cough \leq 48 h	44	79
Fever + positive RAT ^d	92	87
Cough + positive RAT	92	88
Fever + cough + RAT	93	86
Fever + cough \leq 48 h + positive RAT	95	79

D' Heilly J Clin virol 2008

Cas clinique 1

- Vous revoyez quelques temps après votre patiente et elle vous demande si finalement elle n'aurait pas du se faire vacciner

2ème série de questions

1. Le vaccin est très peu efficace
2. Il existe des recommandations pour la vacciner
3. Le vaccin pourrait prévenir la grippe mais pas ses complications
4. Les effets indésirables du vaccins sont élevés dans cette population
5. Les freins à la vaccination sont surtout liés au refus du patient.

2ème série de questions

1. Le vaccin est très peu efficace
- 2. Il existe des recommandations pour la vacciner**
3. Le vaccin pourrait prévenir la grippe mais pas ses complications
4. Les effets indésirables du vaccins sont élevés dans cette population
5. Les freins à la vaccination sont surtout liés au refus du patient.

Grippe, sujet âgé et Vaccination

- Morbidité 50-80 % >65 ans
- Mortalité > 90 % >65 ans

Vaccins inactivés et réponse immunologiques

- **de la réponse vaccinale 30-50%**
- **de la durée de la réponse ?**

Gross 1995 Ann Intern Med, Nichol KL Vaccine 1999, N Engl J Med 1994 et 2003,

Impact de la Vaccination Chez les patients âgés

- ↘ **35 - 65 %** **Morbidité**
- ↘ **30 - 65 %** **Nb d'hospitalisation**
- ↘ **30 - 68 %** **Mortalité**

de causes respiratoires (pneumonie, décompensation resp.)
cardiovasculaire (AVC et Infarctus du Myocarde)

Gross 1995 Ann Intern Med, Nichol KL Vaccine 1999, N Engl J Med 2000 et 2005,

Vaccinations - Effets indésirables

↘ du nombre + severité / sujet jeune

Vaccin vs Placebo Etude la plus récente

Signes généraux pas de differences

Signes locaux 11.3% Vaccin et 5.1% Placebo

Govaert TM BMJ 1993, Margolis KL JAMA 1990, Allsup SJ Gerontology 2000

GRIPPE Recommandations calendrier 2013

- liste des personnes à vacciner (HCSP 30/12/2010)
 - Personnes âgées de plus de 60 ans
 - Personnes à risque de grippe grave
 - Affections broncho-pulmonaires ALD ou non (dont asthme, BPCO)
 - Cardiopathies
 - Affections neurologiques ou musculaires
 - Néphropathies graves
 - Hémoglobinopathies
 - Diabète 1 et 2
 - Déficits immunitaires dont VIH
 - Personnes séjournant dans un établissement de soins
 - Entourage nourrissons < 6 mois

Impact de la Vaccination anti-grippale Chez les patients âgés

Vaccines for preventing influenza in the elderly

Jefferson T, Di Pietrantonj C, Al-Ansary D

Peu de bénéfices

Mais

pas ou peu d'efficacité
trouvée

1) Les recommandations sur la vaccination anti-grippale chez les personnes âgées, basées sur des données de faible qualité, ne sont pas suffisantes pour recommander la vaccination.

2) Et

3) Les recommandations sur la vaccination anti-grippale chez les personnes âgées, basées sur des données de faible qualité, ne sont pas suffisantes pour recommander la vaccination.

4) Le vaccin n'est pas donné aux patients les plus malades ou de bas niveau socio-économique

Recommendations on influenza vaccination, placebo-controlled trials, which could clarify the effects of influenza vaccines in individuals, are no longer considered possible on ethical grounds.

des décès hivernaux

non épidémique

sur pathologie non infectieuse



Jefferson Cochrane Data Syst Rev 2013

Confirmation Avis HSCP 2014

Contre méta-analyse : efficacité

- complications létales et non létales de la grippe -30 %
- grippe clinique -40 %
- grippe confirmée virologiquement - 50 %
- Infection grippale biologique - 60%

Efficacité immunologique faible <50 %

la tolérance du vaccin est bonne

La balance bénéfice/risque de la vaccination reste positive chez les personnes âgées.

Rapport HSCP Vaccination contre la grippe saisonnière chez les personnes âgées et les professionnels de santé 2014

Couverture vaccinale antigrippale études en France

Institution

80 à 95% ... variabilité selon les EHPADs

Communauté

60%.....(GEIG) en Diminution (< 50% ?)

Hôpital ..

58%...

Mais peu de traçabilité... 53% (Enquête SPILF SFGG) 2011

Gavazzi G I Gerontology 2007, 2004; TIV M BEH 2010; Rouveix E. Rev Med Intern 2013, MMI 2013, Paccalin M Rev Med Intern 2009
Eurosurveillance 2014.

Vaccinations – moteurs et freins

moteurs

- être plus âgé ;
- avoir un antécédent de grippe ;
- croire en l'efficacité vaccinale et aux conseils des professionnels de santé (médicaux et paramédicaux).

Alors que les refus sont liés :

- à la peur des effets secondaires ;
- à la perception d'un bon état de santé ;
- au manque d'information de la part des professionnels de santé ;
- et à la croyance d'inefficacité du vaccin (17, 18).

Freins

Gavazzi G Rep Ger 2009, Tabarrah N Jags 2005, Canova L Swiss Med Week 2003

Cas clinique 1

- La patiente vous raconte alors les 10 jours passés dans l'unité de soin et comment elle a vu tous les professionnels se protéger mais certains sont quand même tombés malades... elle a vu aussi de nombreux autres patients qui « ont attrapé » la grippe
- Elle avait été isolée dans une chambre quelques jours après son admission à cause de sa grippe lui a-t-on dit ; elle se demande si cela était bien nécessaire vu que tout les professionnels se protégeaient

3ème série de questions:

1. La vaccination pour les professionnels n'est pas justifiée, particulièrement en EHPAD
2. Il existe des recommandations pour vacciner
3. Les effets indésirables sont fréquents
4. La vaccination des professionnels est altruiste
5. Les couvertures vaccinales sont suffisantes
6. Les mesures d'hygiène de base doivent être respectées même si l'on est vacciné.

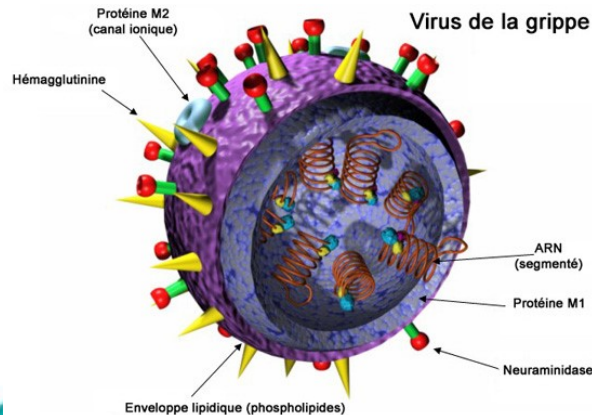
3ème série de questions:

1. La vaccination pour les professionnels n'est pas justifiée, particulièrement en EHPAD
2. Il existe des recommandations pour vacciner
3. Les effets indésirables sont fréquents
4. La vaccination des professionnel est altruiste
5. Les couvertures vaccinales sont suffisantes
6. Les mesures d'hygiène de base doivent être respectées même si l'on est vacciné.

Chez les professionnels

Vaccinations recommandées chez le professionnel de santé

Domaine		Vaccins obligatoires (Obl) ou recommandés (Rec) selon les professions exercées									
		BCG ⁴	DTP ¹	Coqueluche ⁵	Grippe saisonnière ⁶	Hépatite A ⁷	Hépatite B ²	Leptospirose ⁸	Rage ⁹	Rougeole (RRO) ¹⁰	Typhoïde ³
Catégorie	Etudiants des professions médicales, paramédicales ou pharmaceutiques	Obl	Obl	Rec	Rec		Obl			Rec (y compris si nés avant 1980, sans atcd)	Rec (sans atcd, séronégatif)
	Etablissements ou organismes de prévention et /ou de soins (liste selon arrêté du 15 mars 1991)	Obl (exposés)	Obl	Rec	Rec		Obl (exposés)				
	Libéraux n'exerçant pas en établissements ou organismes de prévention et/ou de soins			Rec	Rec		Rec				



La Grippe

Calendrier vaccinal 2013, BEH

Impact de la Vaccination antigrippale Chez l'adulte (les professionnels)

- ↘ **25 %** **Taux des Infections Respiratoires**
Durée des Infections Respiratoires
Consultations MG et prescr. ATB
- ↘ **30-45 %** **Nombre et durée d'arrêt de travail**

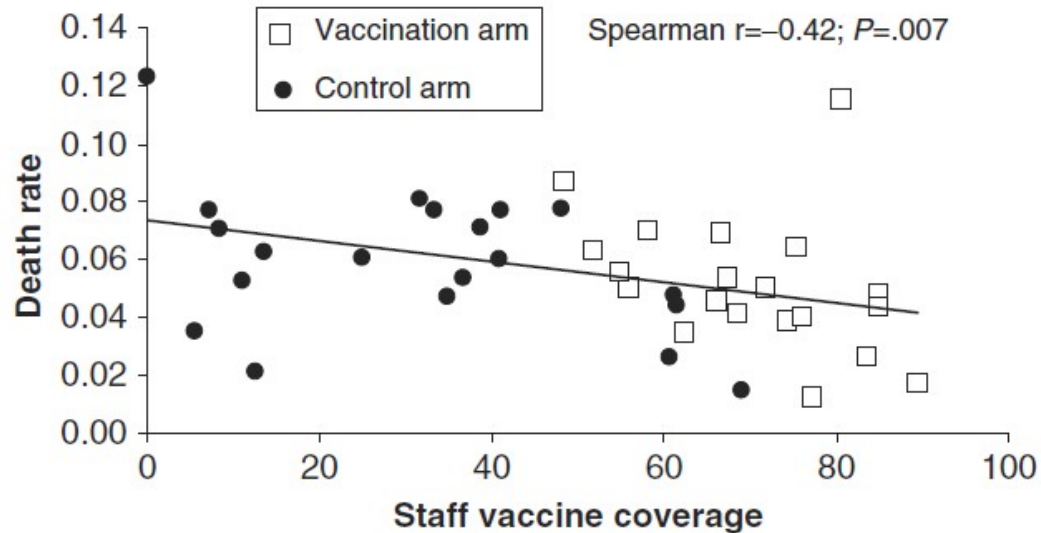
Wilde JAMA 1999, Nichol N Engl J Med 1995

Impact de la Vaccination des *Professionnels de Santé* chez les sujets âgés en institution

Mortalité

Institutions	10	10	23	23	20	20
Nb résidents	749	688	1249	1323	1722	1678
Vaccination des PS	49.8	4.8	35.4	5	69.9	31.8
				*		*
Mortalité parmi les résidents	13.6	22.4*	11	15.3	5.2	6
	Carman WF Lancet 2000,		Hayward AC BMJ 2007		Lemaître M JAGS 2009	

Impact de la Vaccination des *Professionnels de Santé* chez les sujets âgés en institution



- ➤ mortalité de 18 %
- ➤ de 31% des infections d'allure grippale
- ➤ de 42% des arrêts maladie (prof)

Indépendant vaccination / statut fonctionnel)

Lemaître M JAGS 2009

Impact de la Vaccination des Professionnels de Santé chez les sujets âgés en institution

Y a-t-il une justification ????

**Influenza vaccination for healthcare workers who care for people aged 60 or older living in long-term care institutions
(Review)**



Thomas RE, Jefferson T, Lasserson TJ

Aucune selon dernière MA

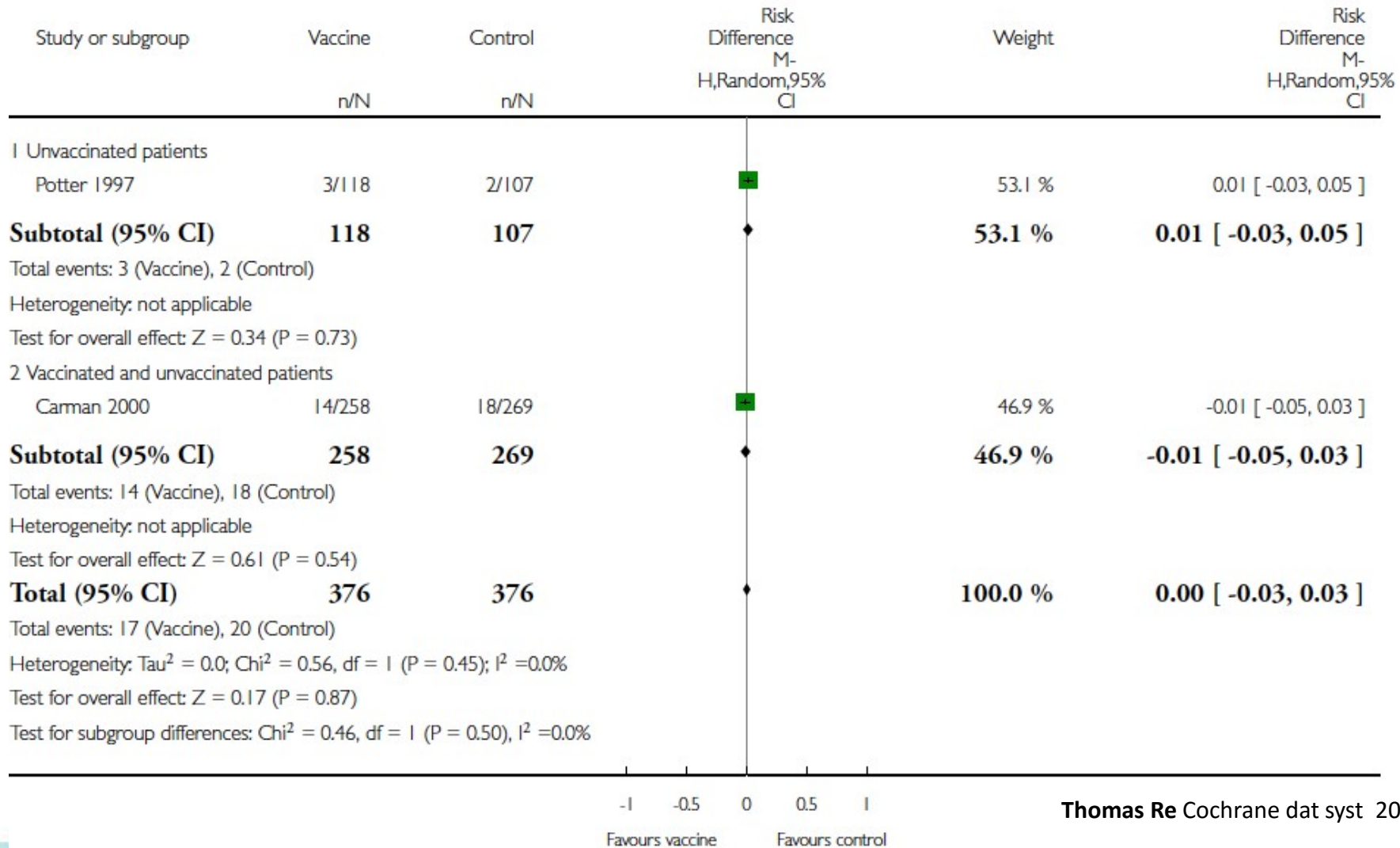
Thomas Re Cochrane dat syst 2013

Influenza vaccination for healthcare workers who care for people aged 60 or older living in long-term care institutions (Review)



Pourquoi ????

C Thomas RE, Jefferson T, Lasserson TJ



Thomas Re Cochrane dat syst 2013

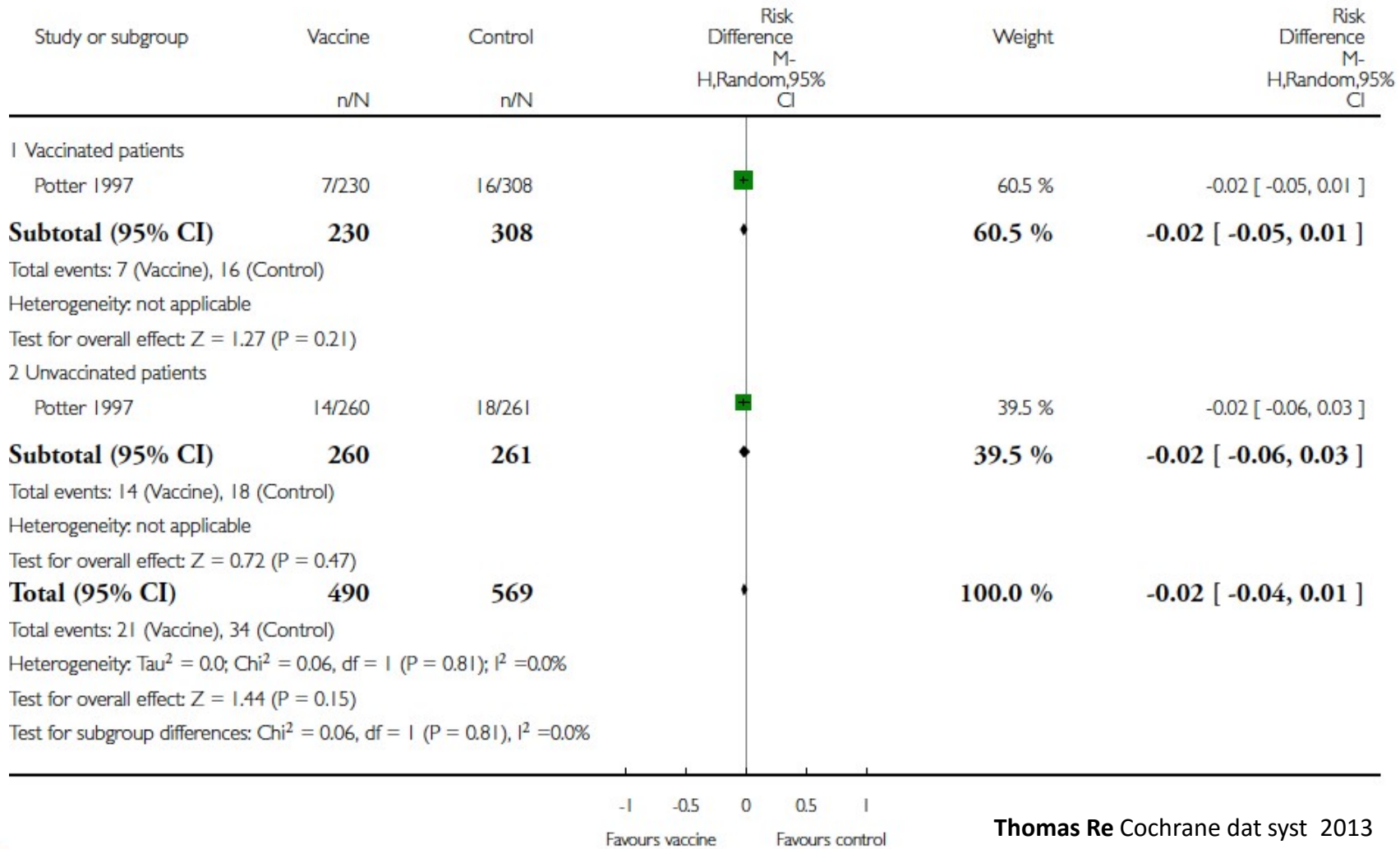


Influenza vaccination for healthcare workers who care for people aged 60 or older living in long-term care institutions (Review)



Pourquoi ????

Thomas RE, Jefferson T, Lasserson TJ
 Outcome: 2 Lower respiratory tract infection



Thomas Re Cochrane dat syst 2013



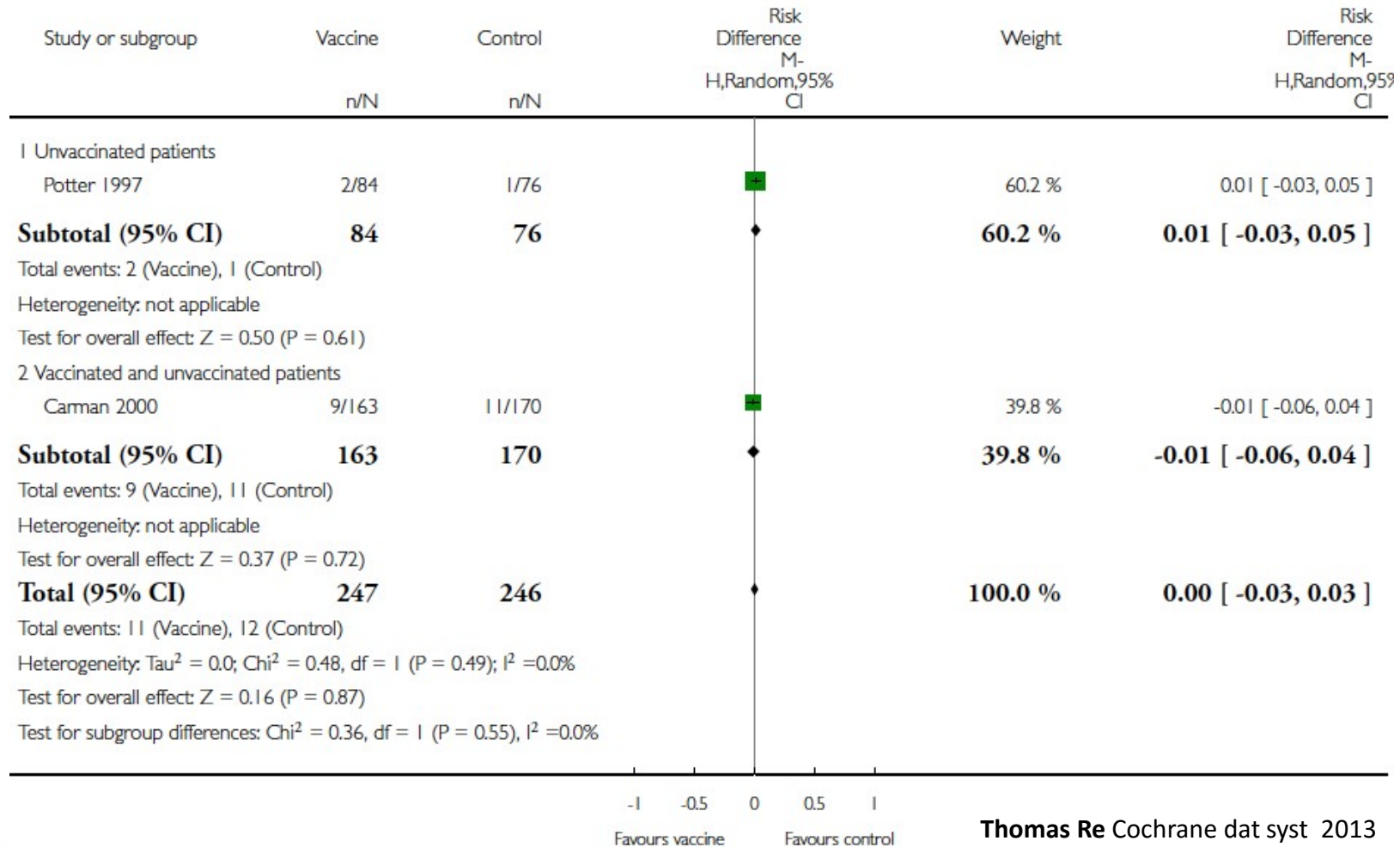
Influenza vaccination for healthcare workers who care for people aged 60 or older living in long-term care institutions (Review)

Thomas RE, Jefferson T, Lasserson TJ

Pourquoi ????



Outcome: 1 Influenza



Thomas Re Cochrane dat syst 2013



Impact de la Vaccination des Professionnels de Santé chez les sujets âgés en institution

Pourquoi des différences????

Carman / Hayward / Lemaitre

le Critère principal était la mortalité toute cause

les Critères secondaires : incidences des infections
chez les résidents

grippaux

Thomas Cochrane de

Ils se trompent....
Vision épidémiologique pure

- 1 Influenza
- 2 Lower respiratory tract infection
- 3 Admission to hospital for respiratory illness
- 4 Deaths from influenza or its complications

1. Mortality due to influenza is a small proportion of all deaths.
2. The proportion of some residents with proven respiratory infections is low.
3. Many cases of "influenza" are not laboratory-proven and deaths are not recorded on death certificates.

Three statistical approaches

have attempted to use existing databases to predict mortality due to influenza.

Appendix I. Reasons not to use influenza-like illness in assessing the effectiveness of influenza vaccines

« Confirmation Avis HSCP » 2014

- la poursuite de la vaccination contre la grippe des personnels de santé est nécessaire
- Cette vaccination doit s'intégrer dans un programme global de prévention de l'infection nosocomiale, en complément des mesures barrières ;
- les établissements de santé et médico-sociaux doivent mettre en place des actions visant à promouvoir la vaccination ainsi que toutes les mesures permettant de faciliter son application et sa réalisation sur les lieux du travail ;
- En période de circulation virale, les services hospitaliers et médico-sociaux sont fondés à demander à leur personnel non vacciné de porter un masque.

Rapport HSCP Vaccination contre la grippe saisonnière chez les personnes âgées et les professionnels de santé 2014

Couverture vaccinale antigrippale études en France

Saint Etienne /Lyon

26.9% pas d' intervention

Nice

< 7% pre-intervention à 67% post-itv(pg éducationnel)

Marseille

6-7 % pre-intervention à 32% post-itv (equipe Mobile)

ORIG Gériatrie

CS 30.0%, SSR 34.7%, SLD 39.7%

En FRANCE..... Au mieux 30 %

Crozet I RICA I 2004; Roger P ICAAC 44th 2004; Sartor C. Infect control Hosp Epid 2004

Vaccin antigrippal Facteurs d'acceptabilité ?

Caractéristiques démographiques

âge, catégorie prof, niveau scolaire,
secteur d'activité, niveau socio-économique
type de Vaccin (pandémique / saisonnière)

Connaissances / Croyances

de la maladie

protection naturelle / pas de transmission nos.

du vaccin

sécurité vaccinale +++ / effets secondaires

Facteurs organisationnels

prix, disponibilité...

Landelle C Vaccine 2012 , Tanguy M Vaccine 2011, Hallyday 2003, Salgado 2004, Rothan-tondeur M 2005

Effacité des interventions de promotion Vaccinale ?

Effacité potentielle des programmes à court terme

Affichage, Educationnel, Campagne avec leader d'opinion,
Programmes de promotion vaccinale intensive

Effacité à long terme 2 études (suivi à 10 ans)

Equipe mobile de vaccination / programme multidimensionnel (SLD)

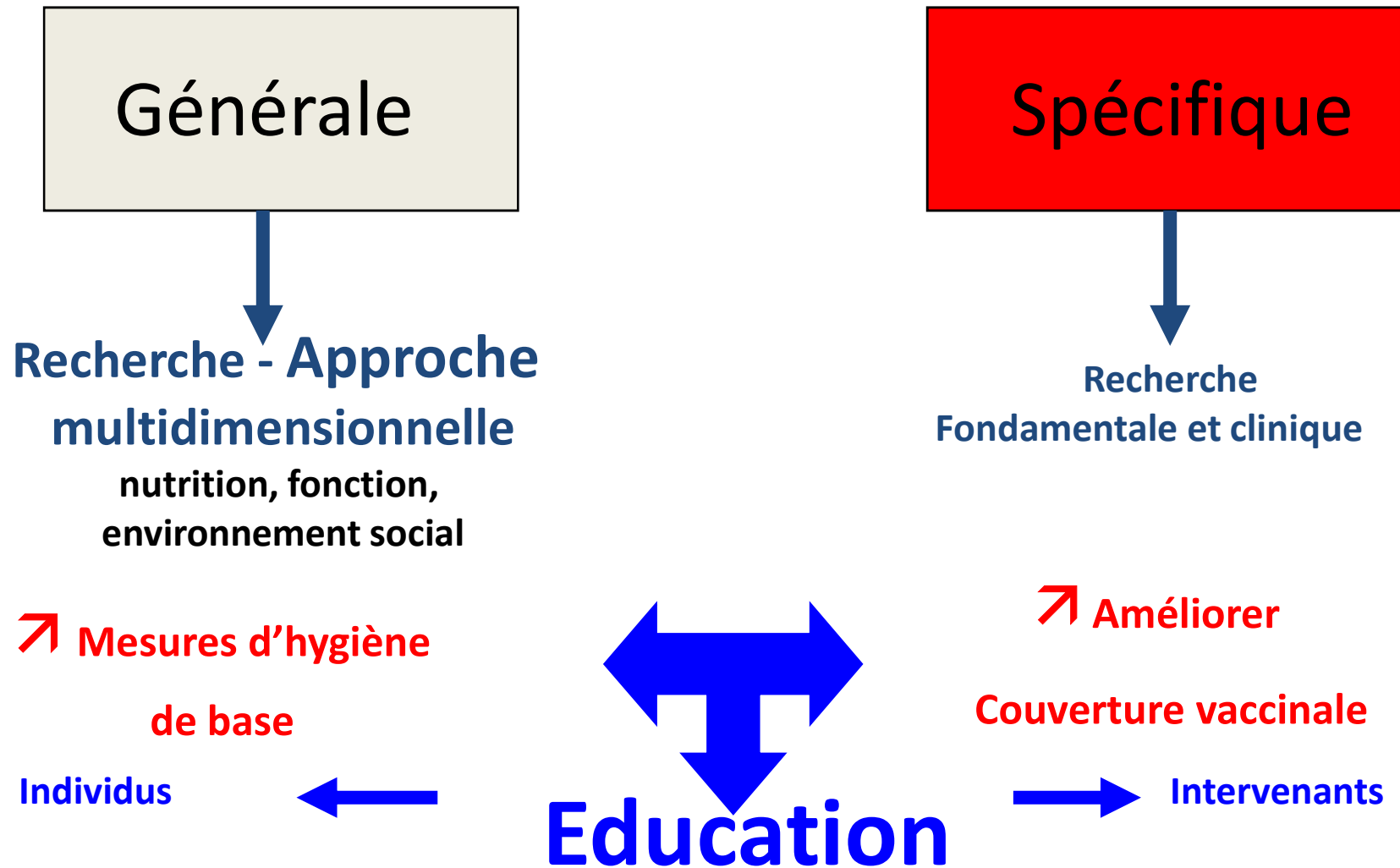
Goldstein 2004, Salgado Infect Control 2004,, Nace A J Am Med Dir Assoc 2007

Recommandations nationales USA (6 SV)

Pas de Programme type / Pas de suivi / Pas de nécessité
d'évaluation / Vaccination obligatoire / OU autres contraintes

Lugo Am J Infect Control 2007; MMWR 2012 et 2013 Gavazzi G Vaccine 2011

A RETENIR



Le Pneumocoque : Cas cliniques

Cas #1

- Mme Rose est une pensionnaire de la maison de retraite depuis 1 ans
- Âgée de 82 ans elle est porteuse d'une BPCO non oxygéno-dépendante mais avec une dyspnée à 100 m au plat.
- Elle est traitée pour une HTA (Amlor[®]), elle a fait un épisode de décompensation cardiaque l'année dernière à l'occasion d'un épisode infectieux
- Elle présente des troubles cognitifs modérés
- Elle est vaccinée contre la grippe

Cas #1

- Ce 18 mars 2014, les infirmières vous signalent que depuis 48h :
 - Elle est confuse
 - Elle a fait une chute et elle est, chose très inhabituelle chez elle, incontinente
 - Elle est tachycarde à 125 c/mn
 - Et tachypnéique (28 c/mn)
 - La température est à 37° 8
 - L' examen est difficile, avec des crépitants bilatéraux prédominant à gauche
 - La bandelette urinaire est positive (leuco+, nitrites+)

Cas # 1 (suite)

- Devant cette situation vous décidez de :
 1. l'hospitaliser
 2. faire une antibiothérapie large spectre
 3. de faire une ECBU et de traiter une probable infection urinaire par ciprofloxacine
 4. de traiter l'insuffisance cardiaque associée
 5. autres propositions

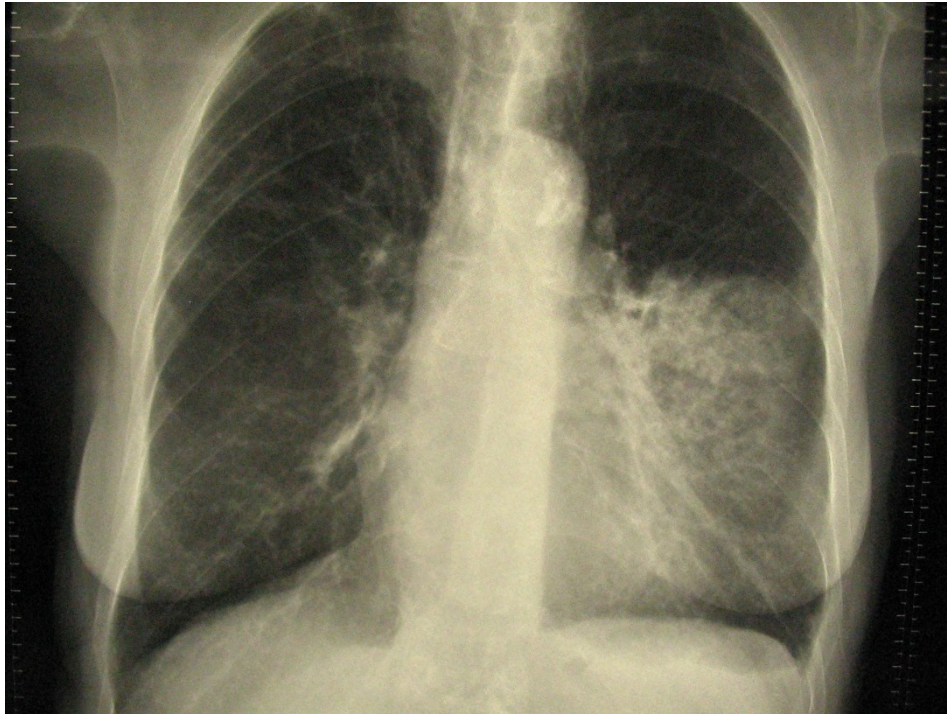
Cas #1 suite

- Son état clinique se détériore sensiblement sous ciprofloxacin, Elle est tachypnéique, toujours confuse. L'ECBU serait positive avec un BGN en culture, antibiogramme en cours. La famille est inquiète
- Quelle décision prenez vous?

Biologie

- GB : 7800 (65 %PNN)
- CRP : 90
- Na : 130
- Créatinine : 124 micromol

Faire une radiographie pulmonaire



Quelles informations retirez vous de ces clichés ?

Cas #1

- En quoi le tableau clinique chez cette patiente pouvait être trompeur

Une symptomatologie contrastée entre le sujet jeune et le sujet âgé

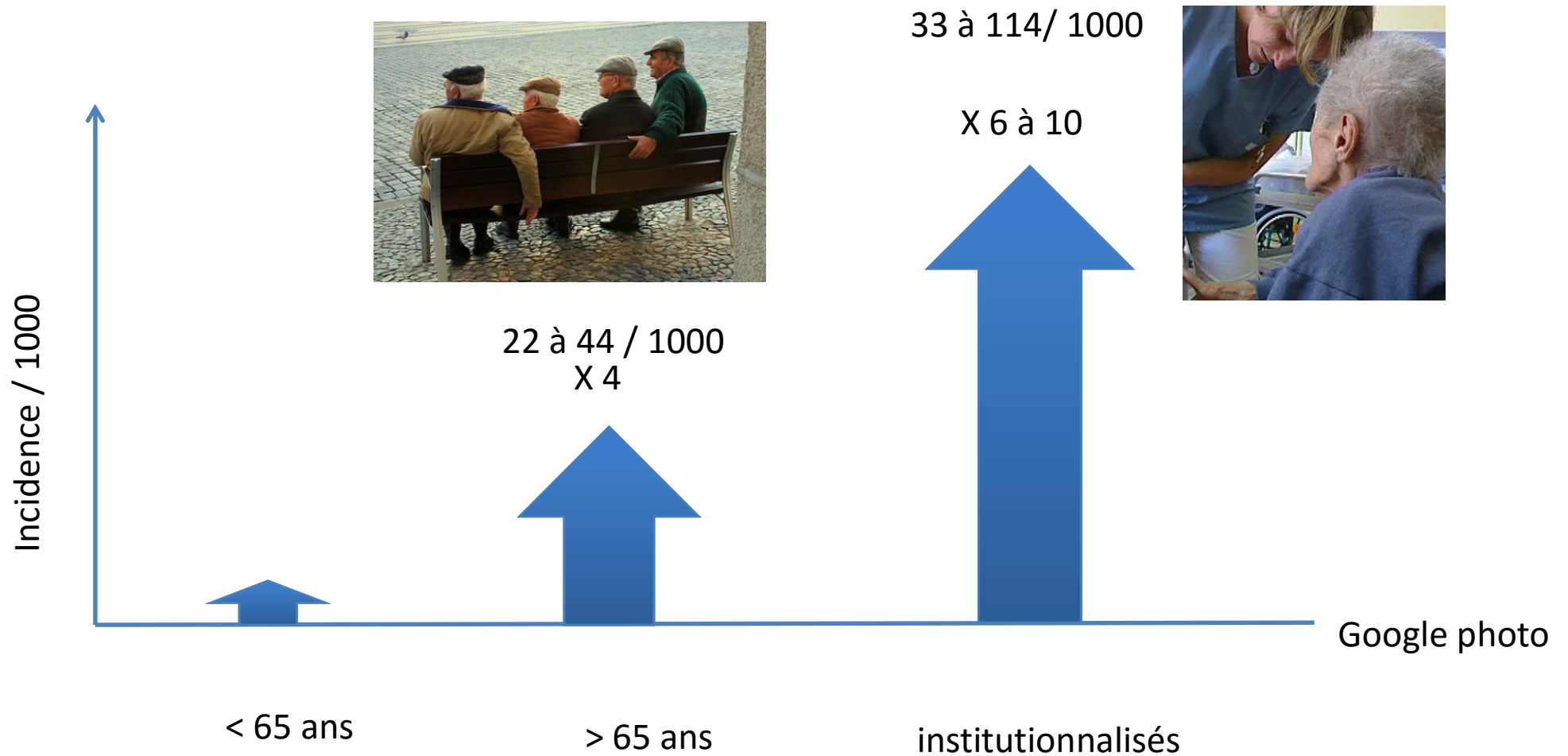
Fein AM.. Med Clinics N Amer 1994;778:1015-33

	âgé	jeune
Confusion	+++	+/-
Alteration fonction cérébrale	++	-
Sepsis sévère	++	+ / -
Chute	+++	-
Tachypnée / Tachycardie	++	+ / -
incontinence urinaire	++	-
Fièvre	+	+++
toux/ expectoration	+	+++
opacité radiologique typique	+	+++
résolution rapide	+	++
neutropéniaie	++	+ / -

Cas # 1

- Par rapport à une personne de < 65 ans, de combien le facteur de risque de faire une pneumonie est augmenté?
 - Pour les > 65 ans
 - Pour les personnes en institution

l'AGE : premier facteur de risque pneumonie



Google photo

D'après Janssens Lancet Infect Dis 2004;4:112-124

Cas #1 suite

- Quelles sont les hypothèses bactériologiques :
 1. Légionella pneumophila
 2. Pneumonie d'inhalation
 3. Pneumocoque
 4. Pneumonie à BGN compliquant une pyélonéphrite
 5. grippe

L'orientation clinique n'est pas spécifique

	Legionella n= 24	S pneumo n= 55	H influenzae n= 39	C pneumo n= 22	BGN n= 21
Dyspnée	50	67	66	60	83
Toux	79	94	100	76	90
expectoration	75	74	87	62	80
diarrhée	21	4	5	20	5
T>40°	21	6	5	5	0
confusion	22	15	13	38	24
Hyponatrémie	17	13	10	18	14
Condensation	33	35	21	32	15

Medicine 1990;69:307-16

Cas #1 suite

- Confirmation d'une pneumonie à pneumocoque :
hémocultures & antigénurie +
- Quelles hypothèses:
 - pour expliquer l'échec du traitement antibiotique
 - pour expliquer la relation ECBU + et pneumonie

Le pneumocoque reste la 1^{ère} cause identifiée
des pneumonies

PAC : en Europe selon les modalités de prise en charge (Woodhead Eur Respir J 2002;20:20S-27S)

Organismes	Communauté	Hôpital	réanimation
Nombre d' études	9	23	13
<i>S pneumoniae</i>	19.3	25.9	21.7
<i>H influenzae</i>	3.3	4.0	5.1
<i>Legionella spp</i>	1.9	4.9	7.9
<i>S aureus</i>	0.2	1.4	7.6
<i>M catarrhalis</i>	0.5	2.5	-
bactéries GN	0.4	2.7	7.5
<i>M pneumoniae</i>	11.1	7.5	2
<i>C pneumoniae</i>	8	7	-
<i>C psittaci</i>	1.5	1.9	1.3
<i>C burnetii</i>	0.9	0.8	0.2
viruses	11.7	10.9	5.1
Miscealleneous	1.6	2.2	7.4
Pas de germe identifié	49.8	43.8	41.5

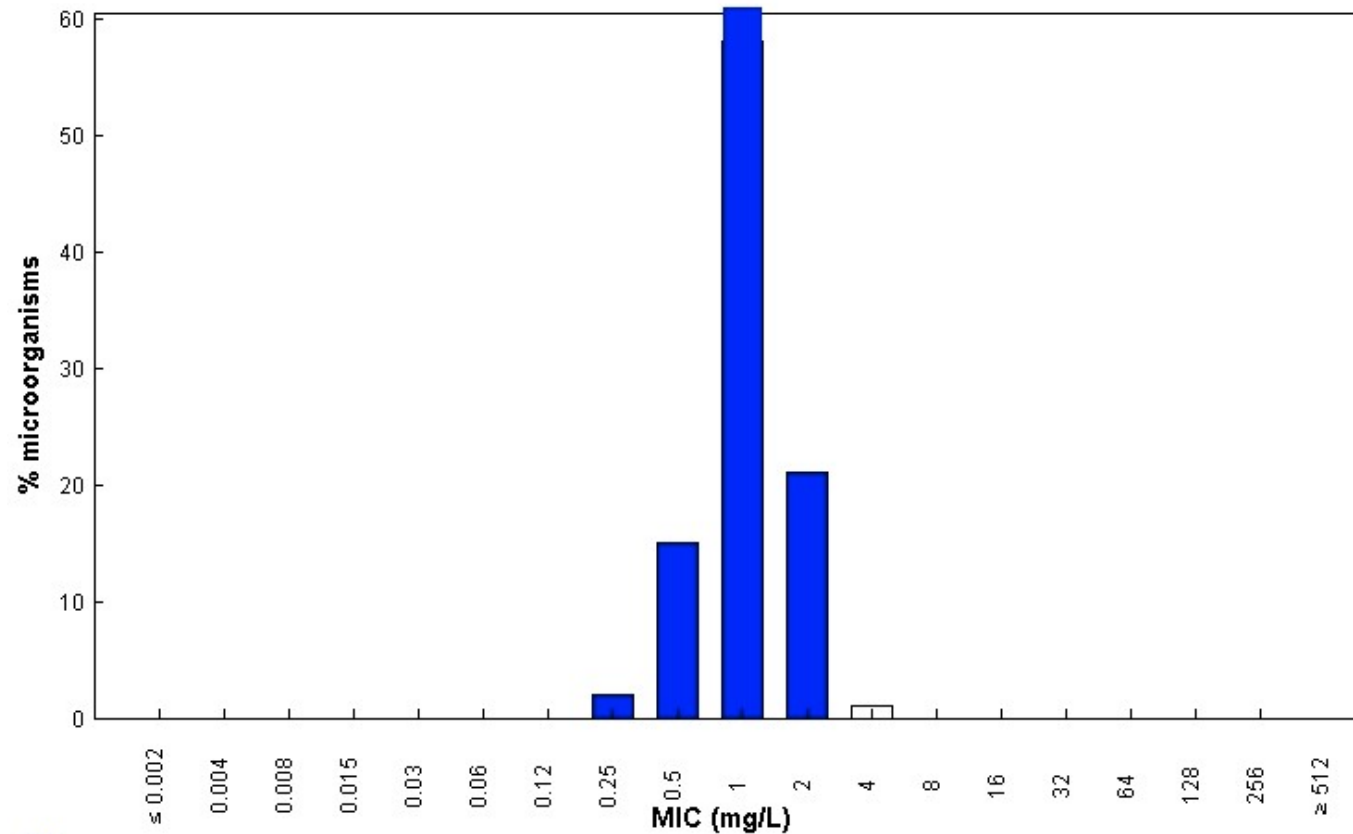
Cas #1 réponse

- La ciprofloxacinine
 - n'est pas une FQ antipneumococcique, les CMI sont de 1 à 2 mg/l
 - Elle peut par ailleurs décapiter une tuberculose pulmonaire
- La présence d'une bactériurie asymptomatique est banale chez la personne âgée et ne doit pas être prise pour argent comptant

Répartition des CMI de la ciprofloxacine

Ciprofloxacine / *Streptococcus pneumoniae* International MIC Distribution - Reference Database 2015-02-23

MIC distributions include collated data from multiple sources, geographical areas and time periods and can never be used to infer rates of resistance



CMI
Concentration épidémiologique (ECOFF): 2 mg/L
Wildtype (WT) organisms: ≤ 2 mg/L

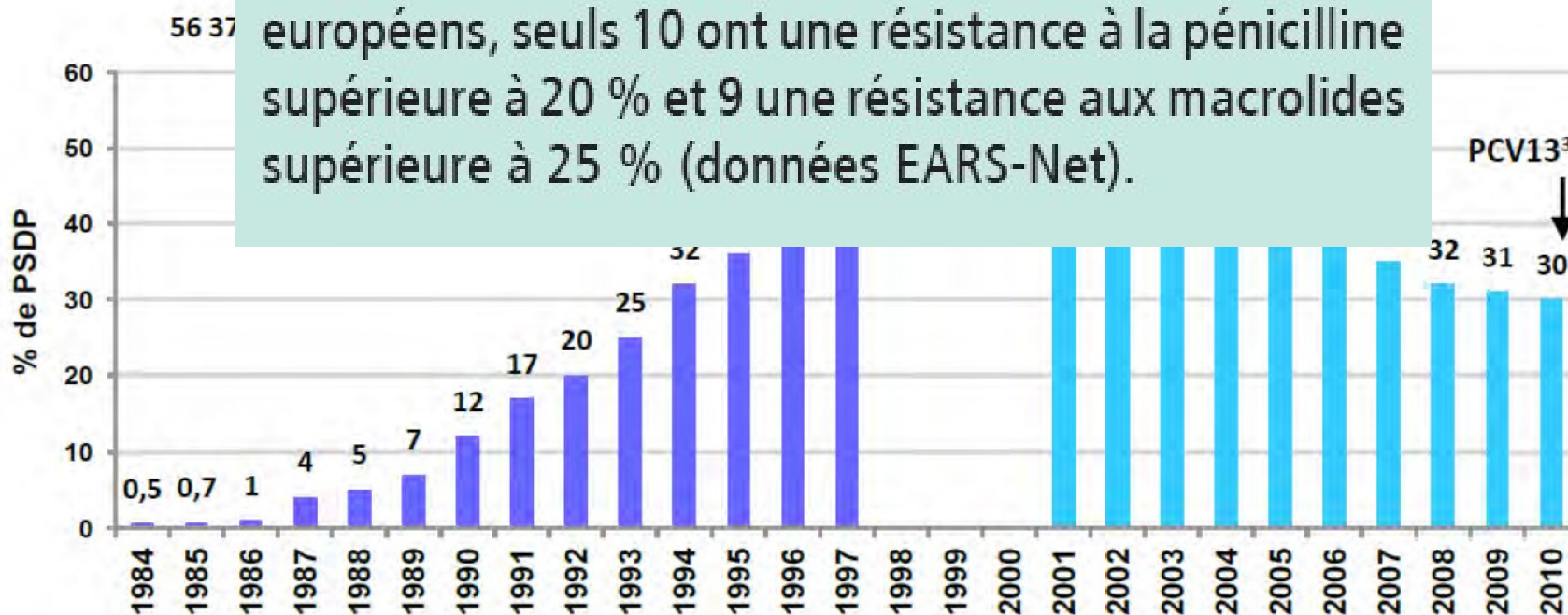
73523 Observations (50 Source de date)

<http://mic.eucast.org/EU>

Surveillance de sensibilité dirigée à la pénicilline

CNR

Contexte européen : En 2013, malgré les diminutions observées, la France se situe parmi les pays où les résistances chez le pneumocoque à la pénicilline et aux macrolides restent élevées. Ainsi, sur 29 pays européens, seuls 10 ont une résistance à la pénicilline supérieure à 20 % et 9 une résistance aux macrolides supérieure à 25 % (données EARS-Net).



¹Plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques, nov. 2001

http://www.sante.gouv.fr/htm/actu/34_01.htm;

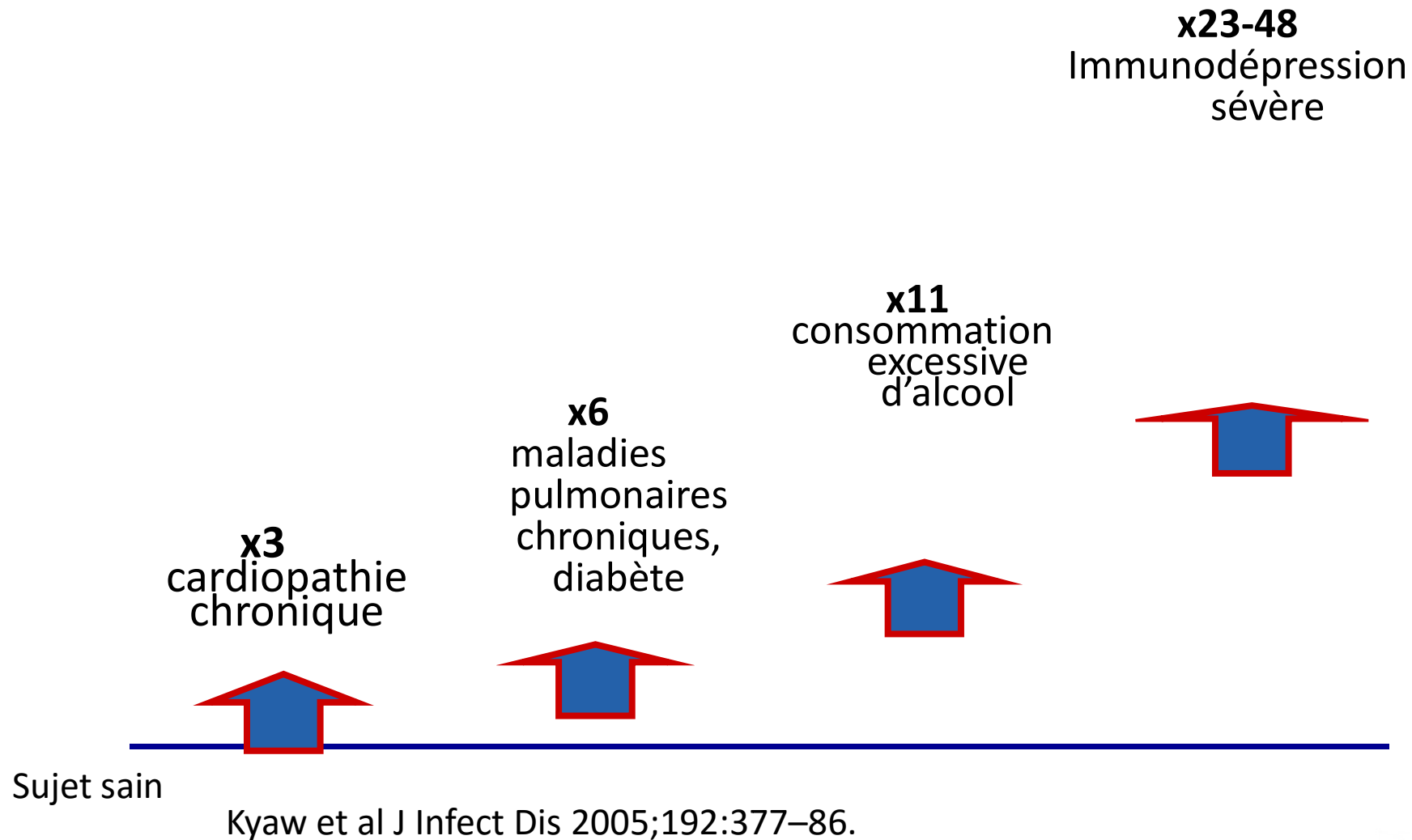
²Introduction du vaccin anti-pneumococcique conjugué heptavalent (PCV7) ;

³Introduction du vaccin anti-pneumococcique conjugué 13-valent (PCV13).

Cas #1

- Chez Mme Rose, quel est le rôle des comorbidités dans la survenue d'une pneumonie à pneumocoque

comorbidités et risque d'infection invasive à pneumocoque



La fréquence des comorbidités chez les patients ≥ 50 ans avec une Infection invasive à pneumocoque augmente

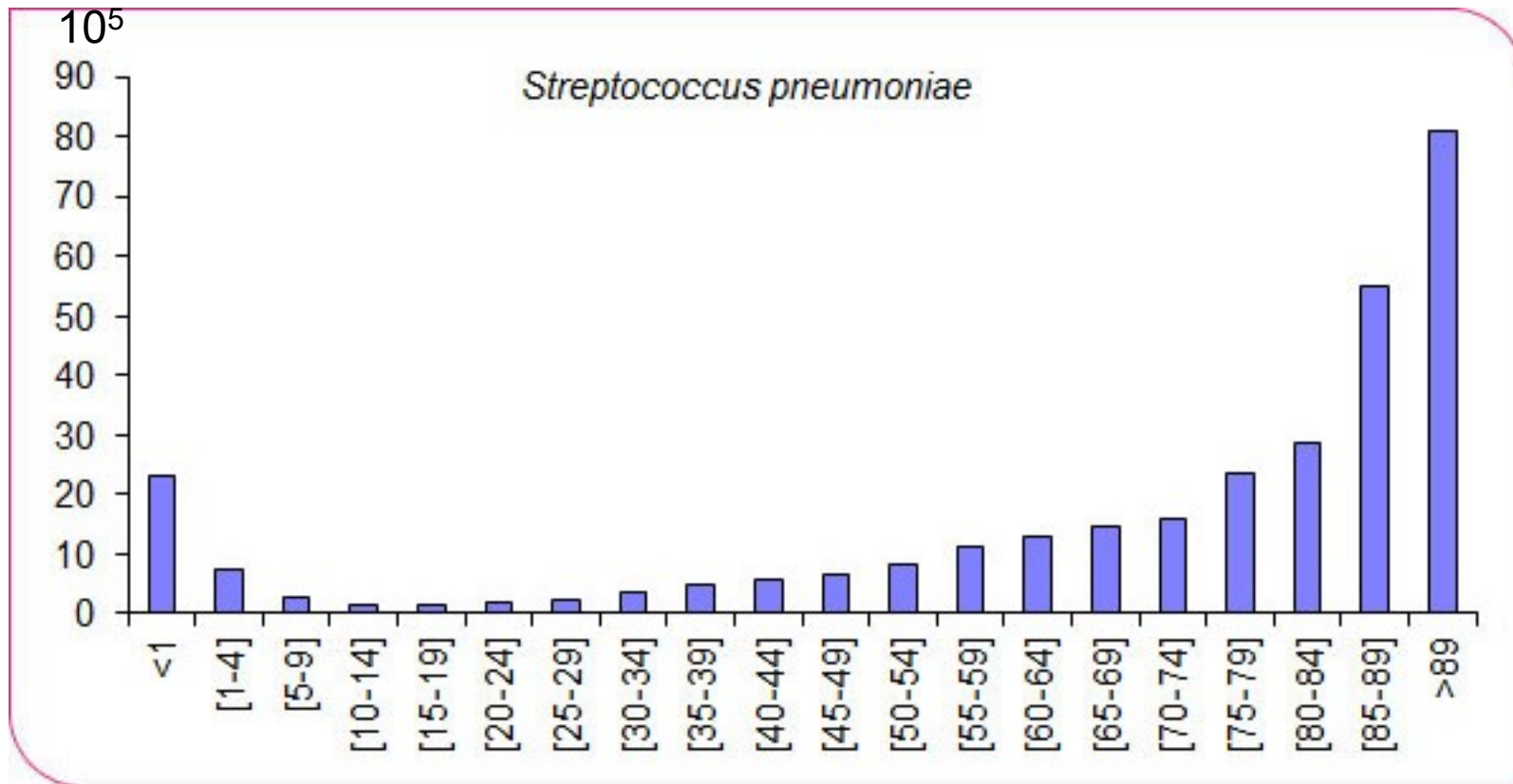
	1998-1999	2002-2003
Diabète	15,3 %	21,8 %
BPCO	21,7 %	25,0 %
Traitement immunosuppresseur	6,6 %	9,1 %
Immunodépression	19,5 %	23,0 %
Autres comorbidités	53,9 %	62,6 %

Lexau JAMA. 2005; 294:2043-51

incidence IIP chez les sujets à risque : 8,8 / 100 000 avant versus 34,9 après VPC 7

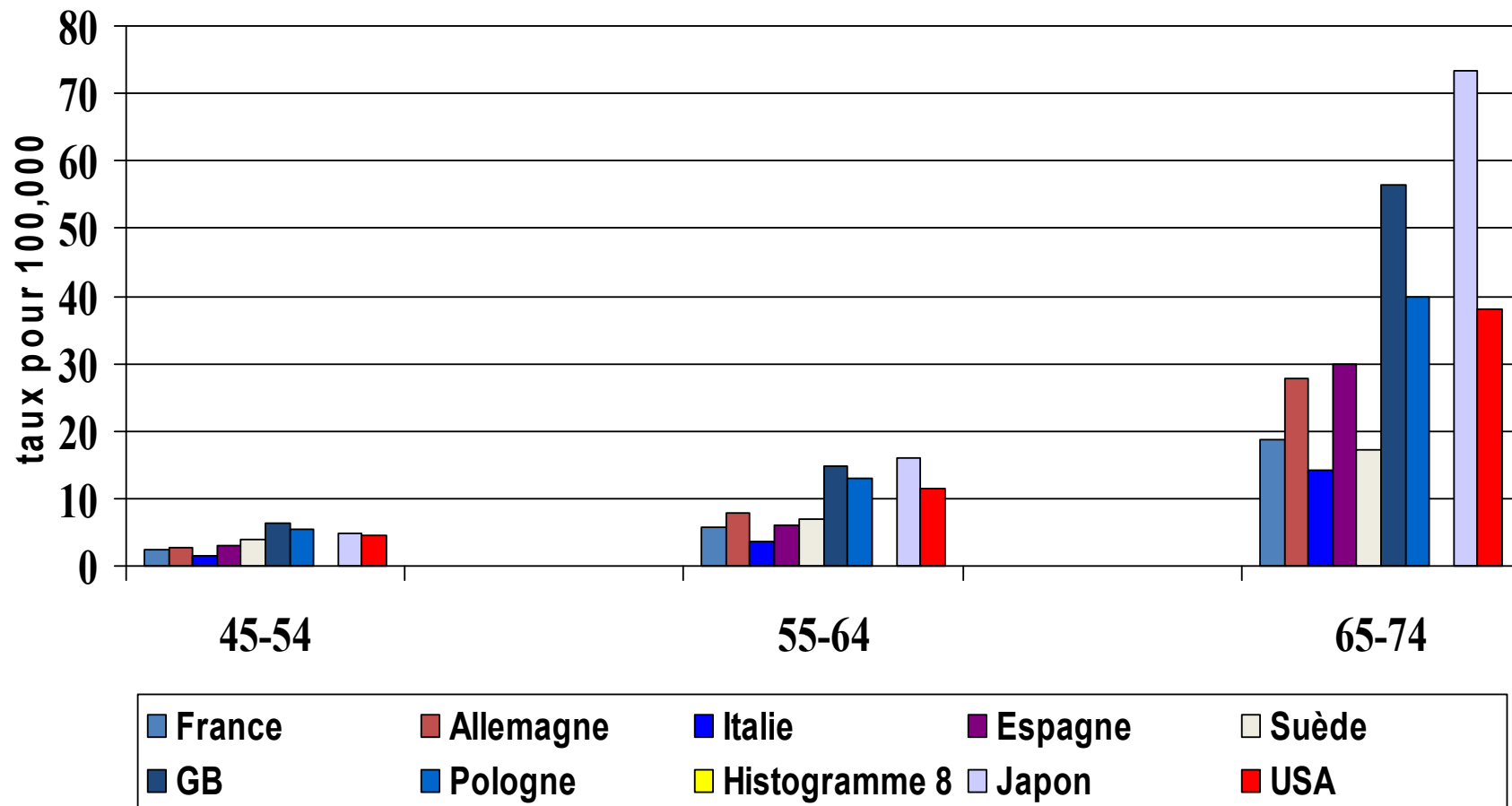
Muhammad. CID 2013 Mar;56(5):e59-67

Impact de l'âge sur la survenue IIP



Site INVS réseau Epibac 2013

Mortalité par pneumonie après 45 ans dans les pays occidentaux, 2001



WHO Statistical Information System <http://www.who.int/whosis/database> accessed October 2008

Cas #1

- Selon le haut conseil de santé publique, Mme Rose est elle éligible à la vaccination pneumococcique
 1. OUI
 2. NON
 3. Ne sait pas
 4. De toute façon, ça ne marche pas, je ne la ferai pas!

Avis HCSP avril 2013

liste commune de personnes éligibles à la vaccination contre le pneumocoque, enfants >2 ans et les adultes :

➤ **patients non immunodéprimés** porteurs d'une maladie sous-jacente prédisposant à la survenue d'IIP :

- cardiopathie congénitale cyanogène, insuffisance cardiaque ;
- insuffisance respiratoire chronique, BPCO, emphysème ;
- asthmes sévères sous traitement continu ;
- insuffisance rénale * ;
- hépatopathies chroniques d'origine alcoolique ou non ;
- diabète non équilibré par le simple régime ;
- patients présentant une brèche ostéo-méningée ou candidats à des implants cochléaires**

* à l'exclusion des syndromes néphrotiques

**à considérer comme immunodéprimés.

Asthme et tabagisme considérés comme facteur de risque et indication vaccination aux US



Revue Cochrane 2013

- 1817 titres, 299 ERC; 1518 non ERC
- Au final
 - 18 ERC : 64 901 personnes de 1946 à 2010
 - Adultes sains pays à faibles revenus : 4
 - Haut risque de pneumocoque : 5 BPCO, 2 cancer bronchique
 - Pas de critère de risque prédéfini
 - âgés en institution : 3
 - Antécédent de PAC : 1
 - Âgé dans la communauté : 1
 - En hôpital psychiatrique : 1
 - Kaiser permanent health plan : 1
 - 7 non ERC (IIP +): 62 294 personnes 5 cas contrôles et 2 cohortes (58606 inclusions)

Moberley The Cochrane Library 2013, Issue 1; <http://www.thecochranelibrary.com>

PREVENTION du Risque Infectieux chez le Sujet Âgé les maladies à prévention vaccinale



Risques de biais pour chaque étude

Study	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)
Kaufman 1947	+	-	+	+	-	+
Austrian 1976a	+	-	+	+	-	+
Riley 1977	+	+	+	+	-	-
Smit 1977a	-	-	+	+	-	+
Smit 1977b	-	-	+	+	-	+
Austrian 1980a	-	-	+	+	-	+
Austrian 1980b	+	+	+	+	-	+
Carlier 1985	-	-	+	-	-	-
Emberhoff 1986	-	-	+	+	-	+
Klatschnig 1986	-	+	+	+	-	+
Davis 1987	+	-	+	+	-	+
Leach 1987	-	-	+	+	-	+
Kohida 1997	-	-	-	+	-	+
OHJANI 1999	+	+	+	+	-	+
Allagene 2006	+	-	+	+	-	+
Furumoto 2008	-	-	-	-	-	+
Kawahara 2010	-	+	-	-	-	+
Manuyama 2010	+	+	+	+	-	+

Moberley The Cochrane Library 2013, Issue 1; <http://www.thecochranelibrary.com>

Efficacité et infections invasives études randomisées

Adultes/situation économique pays considérés	Efficacité VP23
Ensemble des 11 études (n=36 489)	OR 0.26 (IC 95% 0.14 à 0.45)*
Sains/pays faibles revenus (n=5 373)	OR 0.14 (IC 95% 0.03 à 0.61)
Avec comorbidités chroniques/haut niveau de revenus (n=3230)	OR 1.56, (IC 95% 0.35 à 6.94)**
Sains/haut niveau de revenus (n= 27 886)	OR 0.20,(IC 95% 0.10 à 0.39)***

* Études homogènes, ** manque de puissance, *** hétérogénéité possible entre les études rendant le résultats incertains

Moberley The Cochrane Library 2013, Issue 1; <http://www.thecochranelibrary.com>

Effacité PPV23 et pneumonies **toute cause** études randomisées : pas de preuve convaincante

Adultes/situation économique pays considérés	Effacité VP23
Ensemble des 16 études (n= 47,734)	OR = 0.72 (IC 95% 0.56 à 0.93)*
Sains/pays faibles revenus 4 études (n=14 562)	OR = 0.54, (IC 95% 0.43 à 0.67)£
Avec comorbidités chroniques/haut niveau de revenus 6 études (n= 4010)	OR = 0.93, (IC 5%0.73 à 1.19)**
Sains/haut niveau de revenus 6 études (n= 29,186)	OR = 0.71, (IC 95% 0.45 à1.12)*

* Haut niveau hétérogénéité, ** manque de puissance

£ African goldminers (Austrian, 1976; Smit 1977); AR 90 / 1,000 person years; PPV6, PPV12, PPV13;
Community dwelling adults in highlands of Papua New Guinea (1977); PPV14

Efficacité évaluée sur Mortalité **toute cause**

Adultes/situation économique pays considérés	Efficacité VP23
Ensemble des 14 études (n=47 560)	OR = 0.90 (IC 95% 0.74 à 1.09)*
Sains/pays faibles revenus 1 étude (n= 11,958)	OR = 0.79,(IC 95% 0.62 à 0.99)
Avec comorbidités chroniques/haut niveau de revenu 6 études (n= 3603)	OR = 1.13, IC 95% 0.90 to 1.43;
Sains/haut niveau de revenus 6 études (n= 32,023)	OR = 0.88 (IC 95% 0.67 à 1.17)

* Haut niveau hétérogénéité, ** manque de puissance,

Moberley The Cochrane Library 2013, Issue 1; <http://www.thecochranelibrary.com>

Ensemble des études RC

Infections à pneumocoque, n études, N population	Odd Ratio (IC 95%)
Invasives et de sérotype vaccinal n=5, N = 31 223	0.18 (0.10 à 0.31)*
Pneumonies tout sérotype n=10, N= 35 483	0.26 (0.15 à 0.46)*
Pneumonies sérotype vaccinal n=4, N = 30 561	0,13 (0.05 à 0.38)**
Pneumonies supposées à pneumocoque tout sérotype n = 9, N= 20,335	0.46 (0.25 à 0.84)**
Pneumonies supposées à pneumocoque sérotypes vaccinaux n = 5, N = 18 568	0.27 (0.08 à 0.87)**

* Pas d'hétérogénéité; ** haut niveau d'hétérogénéité

Moberley The Cochrane Library 2013, Issue 1; <http://www.thecochranelibrary.com>

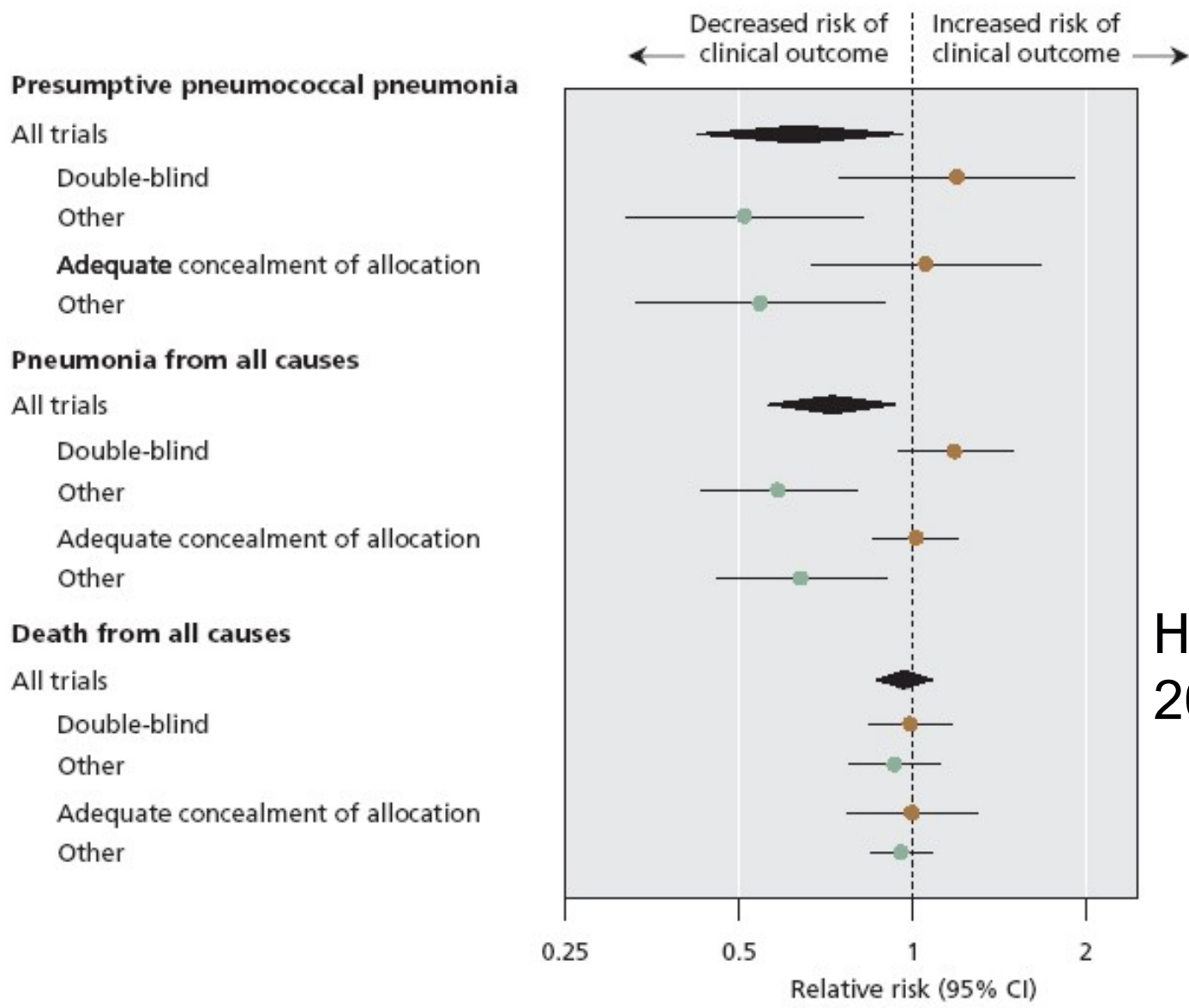
Mortalités et pneumonies

Cause décès n études, N population	Odd Ratio (IC 95%)
Pneumonie toute cause n =5, N= 30 723	0.71 (0.44 à1.16)
Infection à pneumocoque n = 3, N = 2 445	2.51 (0.45 à14.13)*

* Trop peu d'événement, aucune conclusion possible

Moberley The Cochrane Library 2013, Issue 1; <http://www.thecochranelibrary.com>

RR selon le niveau de qualité des études



Huss CMAJ • JANUARY
2009 • 180

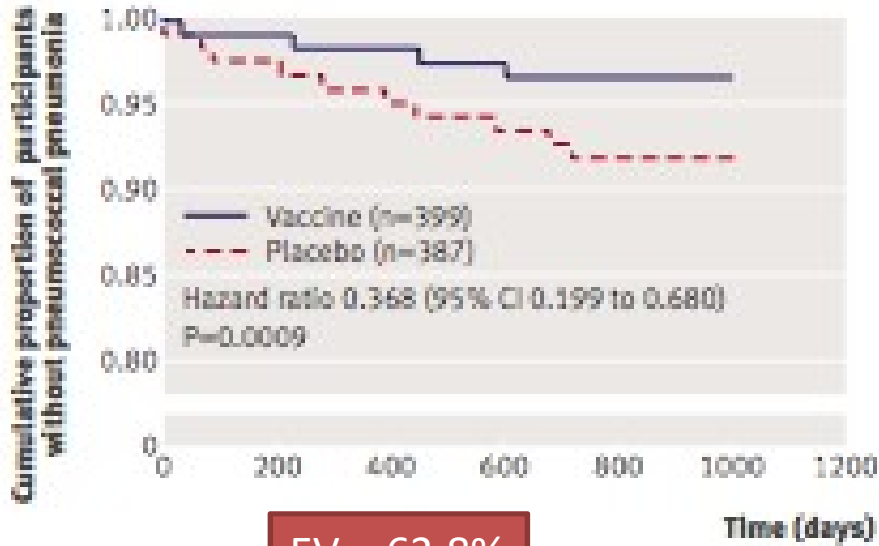
Efficacité de la vaccination pneumococcique en gériatrie

- Etude en France chez les 1 686 patients âgés en institution (74 ± 4 ans) dans 24 hôpitaux gériatriques et 26 maisons de retraite
- Vaccination pneumococcique allouée par tirage au sort par institution après stratification niveau de risque des pensionnaires
- Pneumonies de toutes causes : 3/937 dans le groupe vacciné contre 12/749 dans le groupe non vacciné (RR=0,20, IC95 : 0,06-0,71)

Gaillat et al, Rev Fr Santé Publ 1985

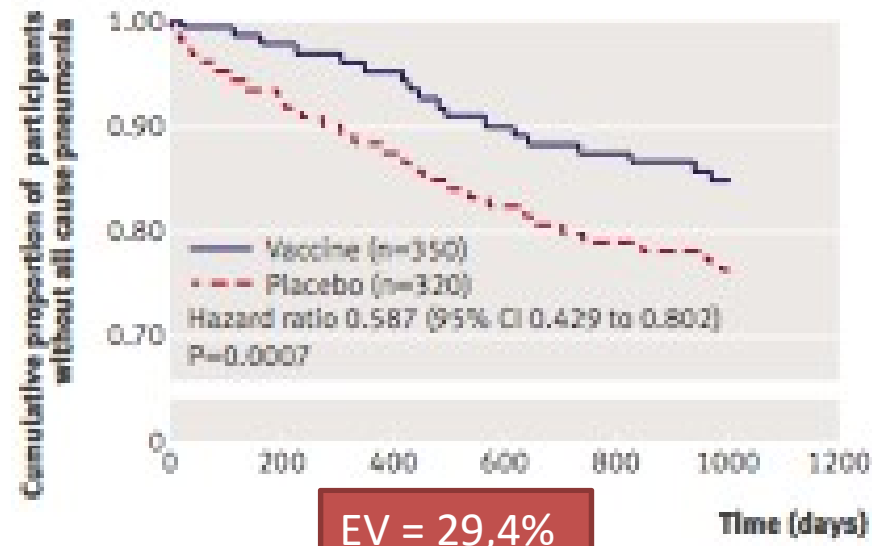
Vaccination en institution p. âgées

Survenue de Pneumonies Sp

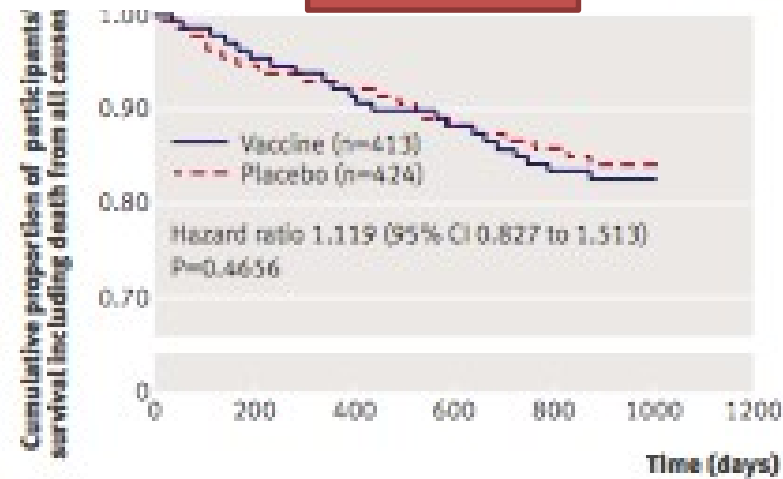


EV = 63,8%

Pneumonies toute cause



EV = 29,4%



Décès toute cause y compris PA

- Randomisée, VPP23 vs placebo, dble aveugle, Japon 2006, âge moyen 84 ans

Etude CAPiTA (*Community-Acquired Pneumonia Immunization Trial in Adults*)

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Polysaccharide Conjugate Vaccine against Pneumococcal Pneumonia in Adults

M.J.M. Bonten, S.M. Huijts, M. Bolkenbaas, C. Webber, S. Patterson, S. Gault,
C.H. van Werkhoven, A.M.M. van Deursen, E.A.M. Sanders, T.J.M. Verheij,
M. Patton, A. McDonough, A. Moradoghli-Haftvani, H. Smith, T. Mellelieu,
M.W. Pride, G. Crowther, B. Schmoele-Thoma, D.A. Scott, K.U. Jansen,
R. Lobatto, B. Oosterman, N. Visser, E. Caspers, A. Smorenburg, E.A. Emini,
W.C. Gruber, and D.E. Grobbee

N Engl J Med 2015; 372: 1114-1125

Objectifs de l'étude

Démontrer l'**efficacité** du PCV13 pour la prévention d'un premier épisode de :

- 1° **Pneumonie communautaire à sérotype vaccinal (PAC-VT)**
– invasive ou non-invasive
- 2° **PAC-VT non bactériémique à sérotype vaccinal (non-invasive)**
- 2° **IIP-VT** (Infections invasives à pneumocoques à sérotype vaccinal)
 - avec ou sans pneumonie

Bonten et al., N Engl J Med 2015; 372: 1114-1125

Efficiencence (effectiveness) du vaccin polysaccharidique : résultats des essais non contrôlés

- Études de cohorte prospectives ou rétrospectives
- Mal vues des méthodologistes
- Niveau B ou C en médecine basée sur les preuves
- Mais utiles pour évaluer des évènements relativement rares

Risques de biais et études non randomisées

	Vila-Corcoles 2006	Dominguez 2005	Benin 2003	Jackson 2003	Shapiro 1991	Sims 1988	Shapiro 1984	
Random sequence generation (selection bias)	-	-	-	-	-	-	-	
Allocation concealment (selection bias)	+	+	+	+	+	+	+	
Confounding	+	+	+	+	+	+	+	
Blinding of participants and personnel (performance bias)	?	?	?	?	?	?	?	
Blinding of outcome assessment (detection bias)	+	+	+	+	+	+	+	
Incomplete outcome data (attrition bias)	?	?	?	?	?	?	?	
Selective reporting (reporting bias)	+	+	+	+	?	?	?	

Moberley The Cochrane Library 2013, Issue 1; <http://www.thecochranelibrary.com>

Études non randomisées (effectiveness)

	OR (IC 95%)
Infection invasive à pneumocoque	0,48 (0.37 à 0.61)*
- Personnes immunocompétentes	0.41 (0.32 à 0.52)*
- Personnes immunocompétentes âgées	0.32 (0.22 à 0.47)*
Infection invasive à pneumocoque de sérotype vaccinal	0.45 (0.38 à 0.54)*
- Immunocompétent	0.40 (0.29 à 0.54)*
- Immunocompétent âgé	0.66 (0.14 à 3.03)*

* Hétérogénéité faible ou absente

Moberley The Cochrane Library 2013, Issue 1; <http://www.thecochranelibrary.com>

Patients – Caractéristiques initiales

	Prevenar 13 N=42 237	Placebo N=42 255
Age, ans (moyenne, SD, limites)	72.8 ± 5.7 (61.9 - 101.1) [†]	72.8 ± 5.6 (63.3 - 99.5) [†]
< 75 ans (% , n)	68.7 (29 006)	68,8 (29 064)
≥ 75 ans et < 85 ans (% , n)	27.8 (11 727)	27.8 (11 753)
≥ 85 ans (% , n)	3.6 (1504)	3.4 (1438)
Hommes (% , n)	55.5 (23,447)	56.3 (23,801)
Femmes (% , n)	44.5 (18,790)	43.7 (18,454)

[†] Les 34 sujets de <65 ans ont été exclus des analyses d'efficacité **gardée en analyse de tolérance**

* Non mutuellement exclusifs

Patients – Caractéristiques initiales

	Prevenar 13 N=42 237	Placebo N=42 255
Co-morbidités (rapportées par le patient) :		
Ensemble (%)	42.3	42.4
Asthme (%)*	4.8	5.0
Diabète: avec prise d'insuline (%)*	3.3	3.2
Diabète: sans prise d'insuline (%)*	9.1	9.4
Maladie cardiaque (%)*	25.3	25.4
Maladie hépatique (%)*	0.5	0.5
Maladie pulmonaire (%)*	10.1	10.3
Splénectomie (%)*	<0.1	<0.1
Tabagisme (%)	12.3	12.2

† Les sujets de <65 ans ont été exclus des analyses d'efficacité

* Non mutuellement exclusifs

Résultats

N=84 496

- 42 240 sujets ont reçu le PCV13:
- 42 256 ont reçu un placebo:
 - Identique en apparence
- Taux de discontinuation:
 - 12,4% pour le bras PCV13, 12,6% pour le bras placebo
 - Décès: 7,1% dans chaque groupe
 - Absence de suivi: 4,8% dans le bras PCV13, 5,1% pour le bras placebo

Objectifs principal et secondaires, Population Per Protocole

Critère d'efficacité sur les premiers épisodes de :	Groupe de vaccination		EV (%)	IC 95,2%	P
	Prevenar 13 (n=42 240)	Placebo (n=42 256)			
PAC-P à sérotype vaccinal confirmé	49	90	45.6	(21.8- 62.5)	< 0.001
PAC-P à sérotype vaccinal NB/NI confirmé	33	60	45	(14.2 – 65.3)	0.007
IIP à sérotype vaccinal	7	28	75	(41.4 – 90.8)	<0.001

Bonten et al., N Engl J Med 2015; 372: 1114-1125

Critères exploratoires d'efficacité

Population per protocole **tout sérotype et non sérotypables**

Critère d'efficacité	Groupe de vaccination		EV (%)	IC 95,2%	P
	Prevenar 13 (n=42,240)	Placebo (n=42,256)			
Premier épisode de PAC-P confirmée	100	144	30.56	(9.75, 46.74)	0.0058
Premier épisode de PAC-P NB/NI confirmée	66	87	24.14	(-5.68, 45.76)	0.1056
Premier épisode d'IIP	27	56	51.79	(22.38, 70.72)	0.0039

Bonten et al., N Engl J Med 2015; 372: 1114-1125

VT = sérotype vaccinal
 NVT = sérotype non-vaccinal
 NB/NI = non-bactériémique/non-invasive
 PAC = pneumonie aigüe communautaire
 IPD = Infection invasive à pneumocoque

Critères exploratoires d'efficacité Population ITTm tout sérotype (VT, NVT, non sérotypables)*

Critère d'efficacité	Groupe de vaccination		EV (%)	IC 95,2%	P
	Prevenar 13 (n=42,240)	Placebo (n=42,256)			
Infections à pneumocoque confirmées					
Premier épisode de PAC-P confirmée	135	174	22.4	(2.3-38.5)	0.05
Premier épisode de PAC-P NB/NI confirmée	90	109	17.4	(-10.2-38.2)	0.25
Premier épisode d'IIP	34	66	48.5	(20.9-67)	0.006
Pneumonies aiguës communautaires toutes causes					
Premier épisode PAC toutes causes	747	787	5.1	(-5.1 – 14.2)	0.32

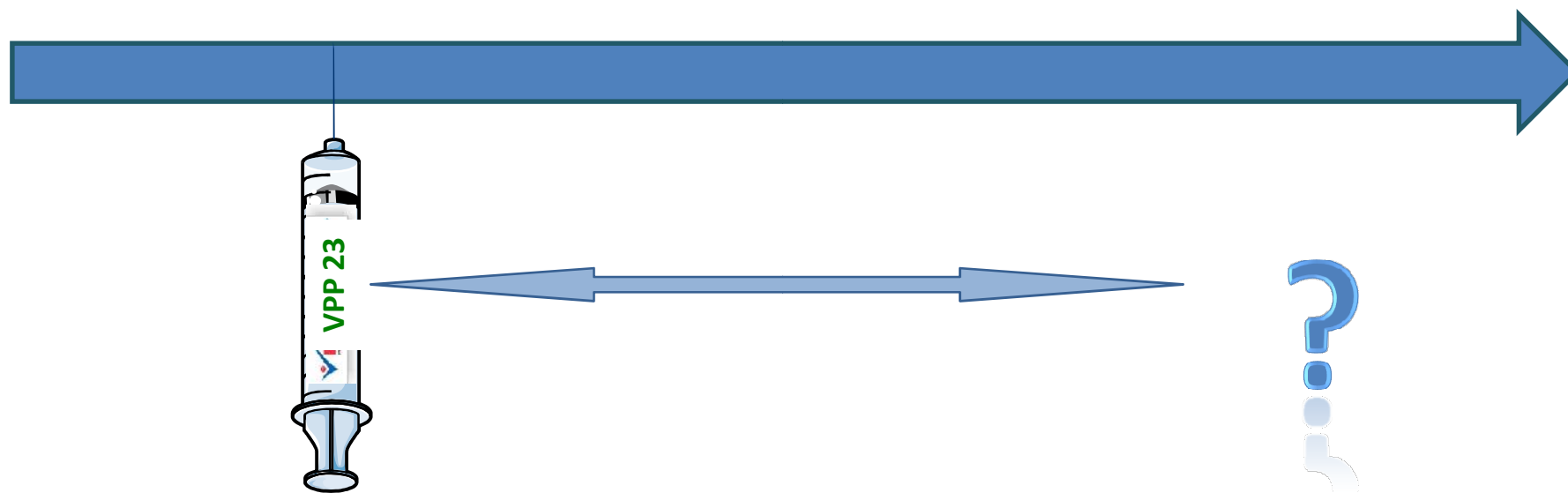
* 20 % d'étiologies pneumococquiques

Bonten et al., N Engl J Med
2015; 372: 1114-1125

VT = sérotype
NVT = sérotype non-
NB/NI = non-bactériémique/non-
PAC = pneumonie aiguë communautaire
IPD = Infection invasive à pneumocoque

Pour les patients âgés de plus de 5 ans et les adultes appartenant à la liste des malades présentant un risque élevé d'IIP sans immunodépression ni brèche ni implant, le vaccin recommandé reste le vaccin PPV 23.

Enfants âgés de plus de 5 ans et adultes non
antérieurement vaccinés



Reco HCSP 2012-13

Décisions de l'ACIP suite aux résultats de CAPITA : le pragmatisme

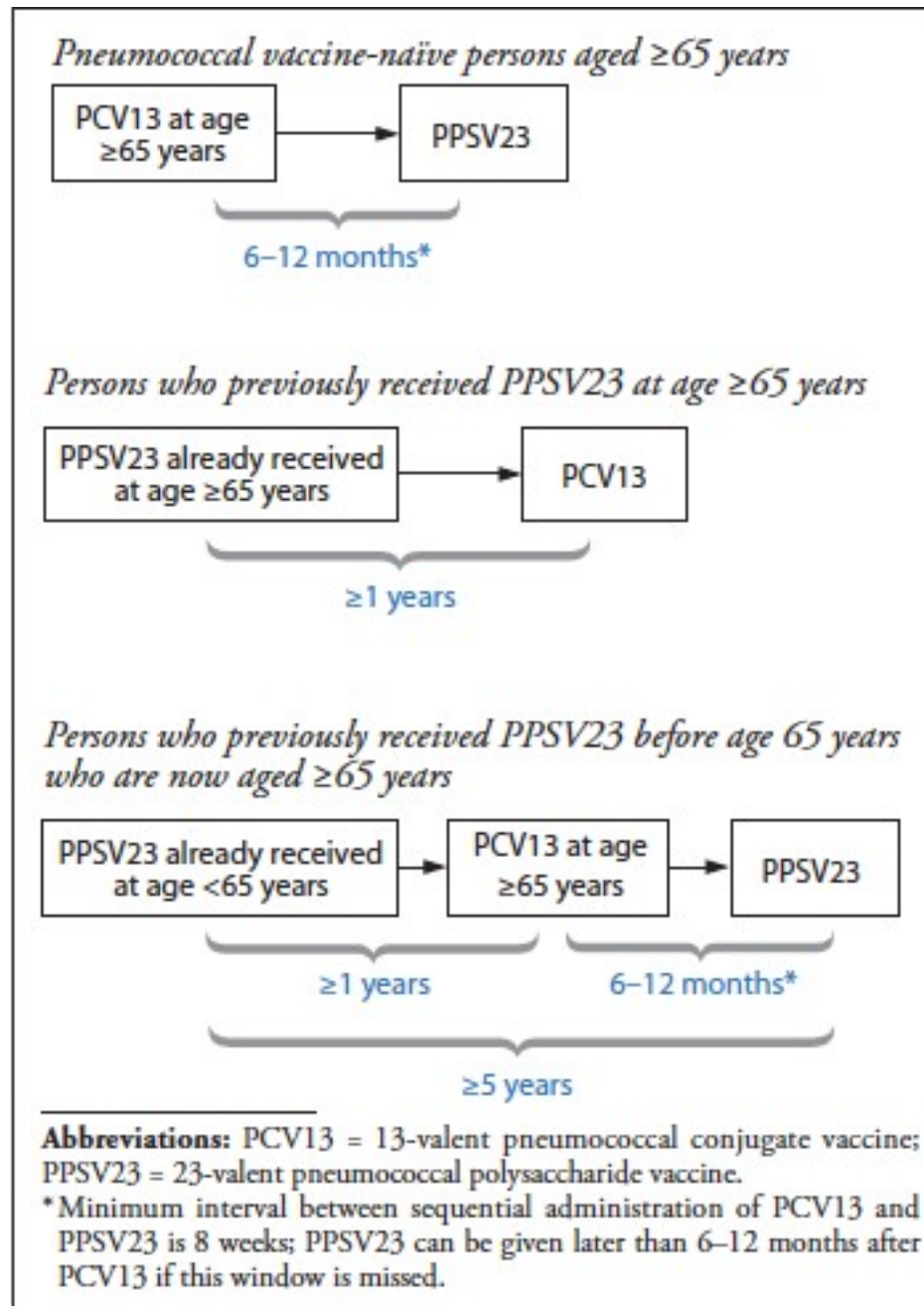
Morbidity and Mortality Weekly Report

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)

Sara Tomczyk, MSc^{1,2}, Nancy M. Bennett, MD^{3,4}, Charles Stoecker, PhD⁵, Ryan Gierke, MPH², Matthew R. Moore, MD², Cynthia G. Whitney, MD², Stephen Hadler, MD², Tamara Pilishvili, MPH² (Author affiliations at end of text)

MMWR September 19, 2014, vol 63, 67 : 822-5

ACIP recommendations (US)
Sequential administration and
recommended interval for PPV 23
and PCV 13 for adults 65 y +



Cas #1

- Mme R est vaccinée contre la grippe, pas contre le pneumocoque. Quelles différences entre les indications de ces deux vaccins justifient selon vous l'absence de vaccination pneumococcique chez elle ?

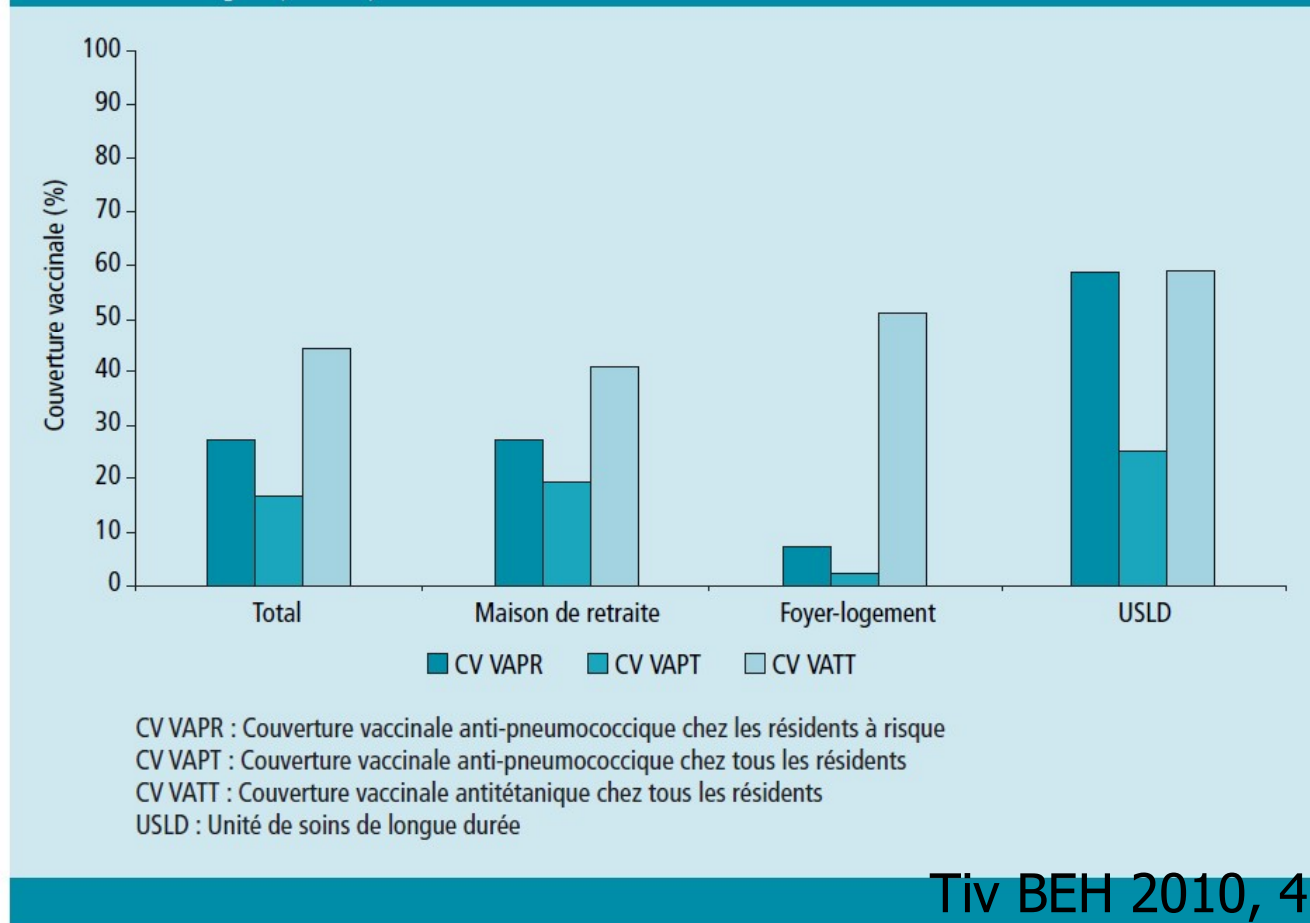
Taux de Vaccination VPS 23 pour les populations à risque en Europe

- 36.5% cardiopathies chroniques
- 34.7% diabétiques
- 22.9 % immunodéprimés
- 28.7 % maladies rénales chroniques
- 15.9 % drépanocytose
- 12.6 % maladies respiratoires chroniques

Pebody Eur Surv 2006; 11:171-8

En France une faible couverture en institution personnes âgées

Figure 1 Estimation des couvertures vaccinales en fonction du type d'établissement, Bourgogne et Franche-Comté, France, 2009
Figure 1 Estimation of vaccination coverage by type of nursing home, Burgundy and Franche-Comté regions, France, 2009



Tiv BEH 2010, 4

Taux de vaccination dans la population > 75 ans hospitalisée en France

- Enquête multicentrique un jour donné, services de gériatrie aiguë et infectiologie, ≥ 75 ans
- 903 patients
 - Age moyen 85 ans
 - Taux de vaccination : **10% vaccinés**
 - 38% avec ≥ 1 facteur de risque : **20,5 % vaccinés**

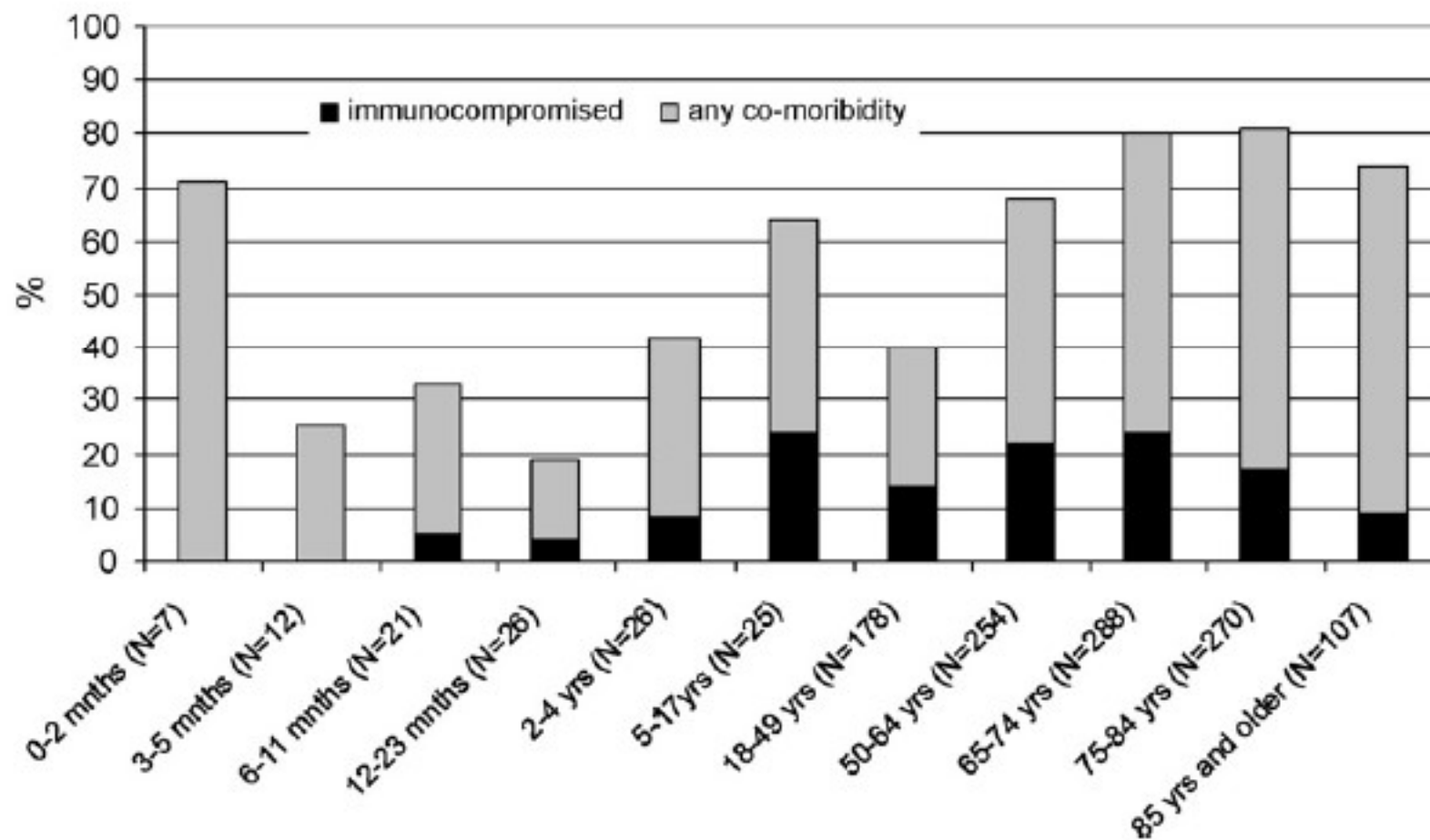
E Rouveix MMI 2013;41:22-7

Cas # 2

- Mr H, 72 ans est suivi pour une PR et bien stabilisé par methotrexate 5cp à 2,5 mg hebdomadaires depuis 4 ans
- Il a fait une pneumonie à pneumocoque documentée le mois dernier



comorbidités et immunodépressions au cours des infections invasives à pneumocoque aux Pays-Bas



Jansen et al Vaccine 2009; 27: 2394-3001

Cas # 2

- Il n'était pas vacciné contre le pneumocoque. Vous décidez :
 1. De le vacciner immédiatement
 2. De ne pas le vacciner
 3. D'attendre encore 3 mois avant de le vacciner
 4. De lui faire une antibioprofylaxie avec Pénicilline G retard

Cas # 2 suite

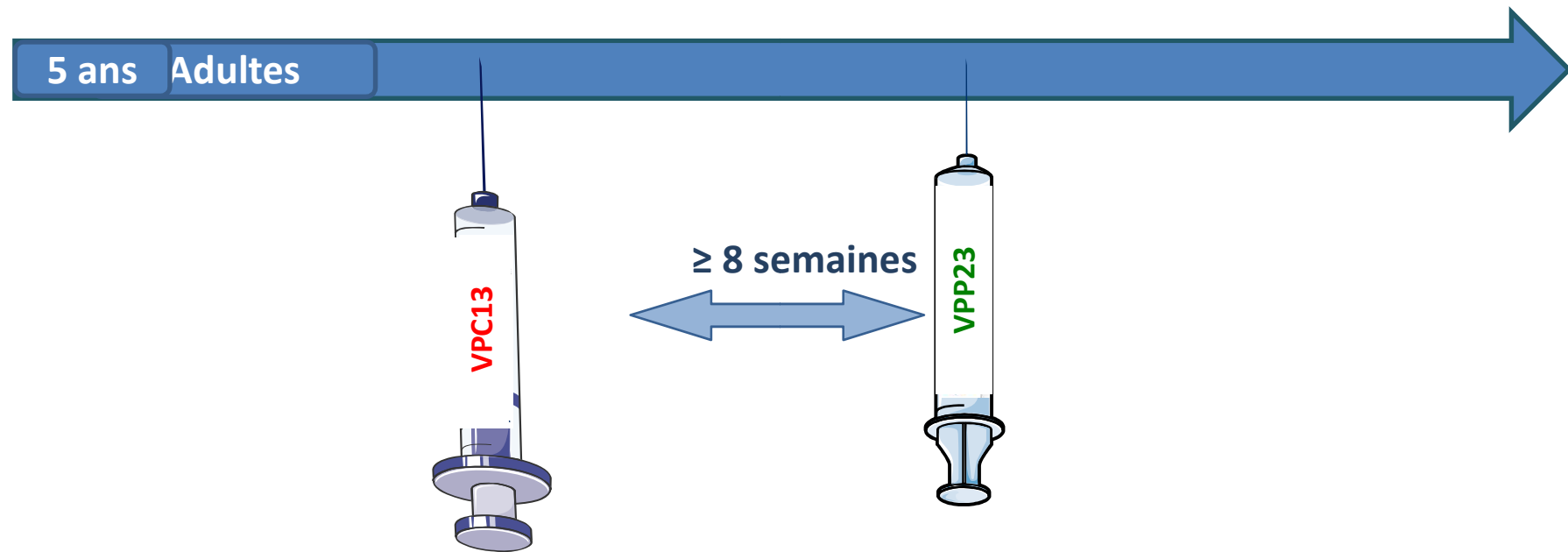
- Vous avez décidé de le vacciner. Quel schéma allez-vous proposer?

Avis HCSP avril 2013



- **patients immunodéprimés** : patients concernés par les recommandations de vaccination des immunodéprimés élargies aux patients atteints de syndrome néphrotique
- patients **aspléniques ou hypospléniques** (incluant les drépanocytoses majeures) ;
 - patients atteints de **déficits immunitaires héréditaires** ;
 - patients **infectés par le VIH**, quel que soit le statut immunologique ;
 - patients **sous chimiothérapie** pour tumeur solide ou hémopathie maligne ;
 - patients **transplantés** ou en attente de transplantation d'organe solide ;
 - patients **greffés** de cellules souches hématopoïétiques ;
 - patients traités par **immunosuppresseur**, biothérapie et/ou corticothérapie pour une maladie auto-immune ou inflammatoire chronique ;
 - patients atteints de **syndrome néphrotique**.

Enfants > 5 ans et adultes non vaccinés préalablement par VPP 23 Immunodéprimés*

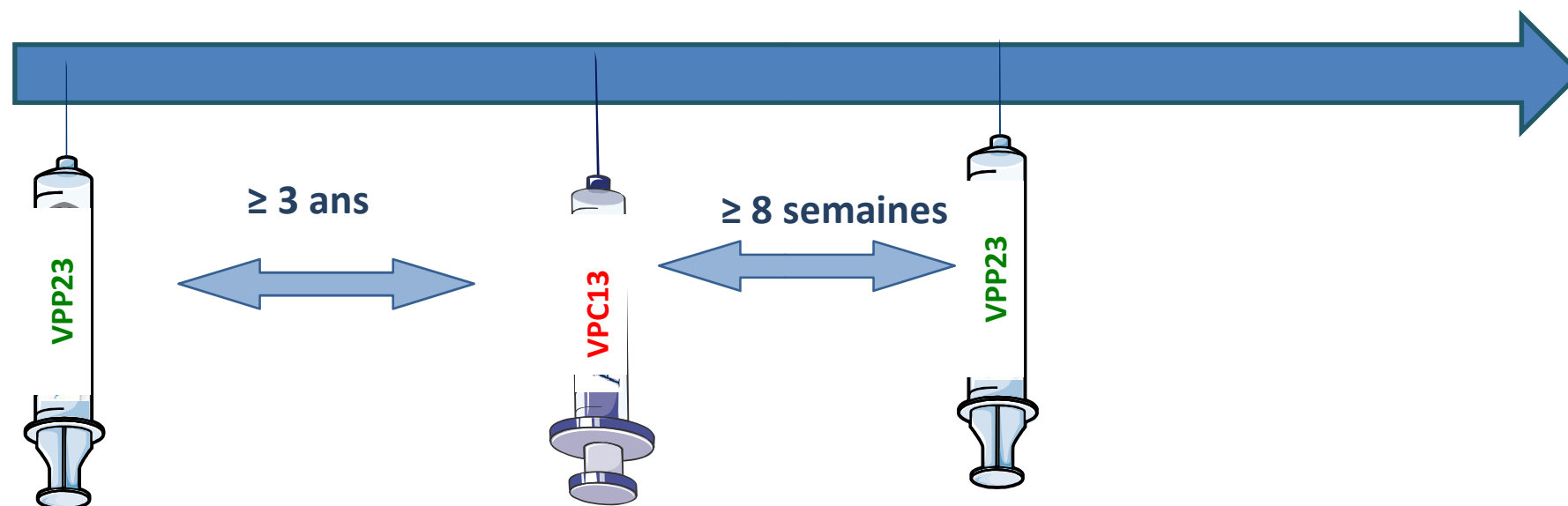


* Schéma ne concernant pas les déficits immunitaires tels que la greffe de cellules souches

HCSP vaccination des personnes immunodéprimés ou aspléniques recommandations Rapport 2012

Enfants >5 ans et adultes préalablement vaccinés

Les personnes vaccinées depuis plus de 3 ans avec le vaccin VPS23, reçoivent une dose de vaccin VPC 13 suivie, 8 semaines plus tard, d'une dose de vaccin VPS 23.



HCSP vaccination des personnes immunodéprimés ou aspléniques recommandations Rapport 2012

Messages Pneumocoque

- L'âge est un facteur favorisant indépendant
- Les comorbidités, la vie en institution multiplient ce risque.
 - Insuffisance d'organe
 - immunodépression
- Le pneumocoque est la 1^{ère} cause des pneumonies bactériennes
- Les infections à pneumocoque font partie des infections ayant une prévention vaccinale
- Il y a deux vaccins polysaccharidiques et conjugués avec des indications spécifiques et des schémas complémentaires possibles
- Concernant le vaccin conjugué chez l'adulte :
 - Des recommandations limitées aux infections invasives en France et en Europe*
 - En attente de recommandations pour les pneumonies (déjà en cours aux USA)

• Instruction en cours au niveau Européen pour l'extension aux pneumonies
European Medicines Agency's Committee for Medicinal Products for Human Use avis favorable janvier 2015

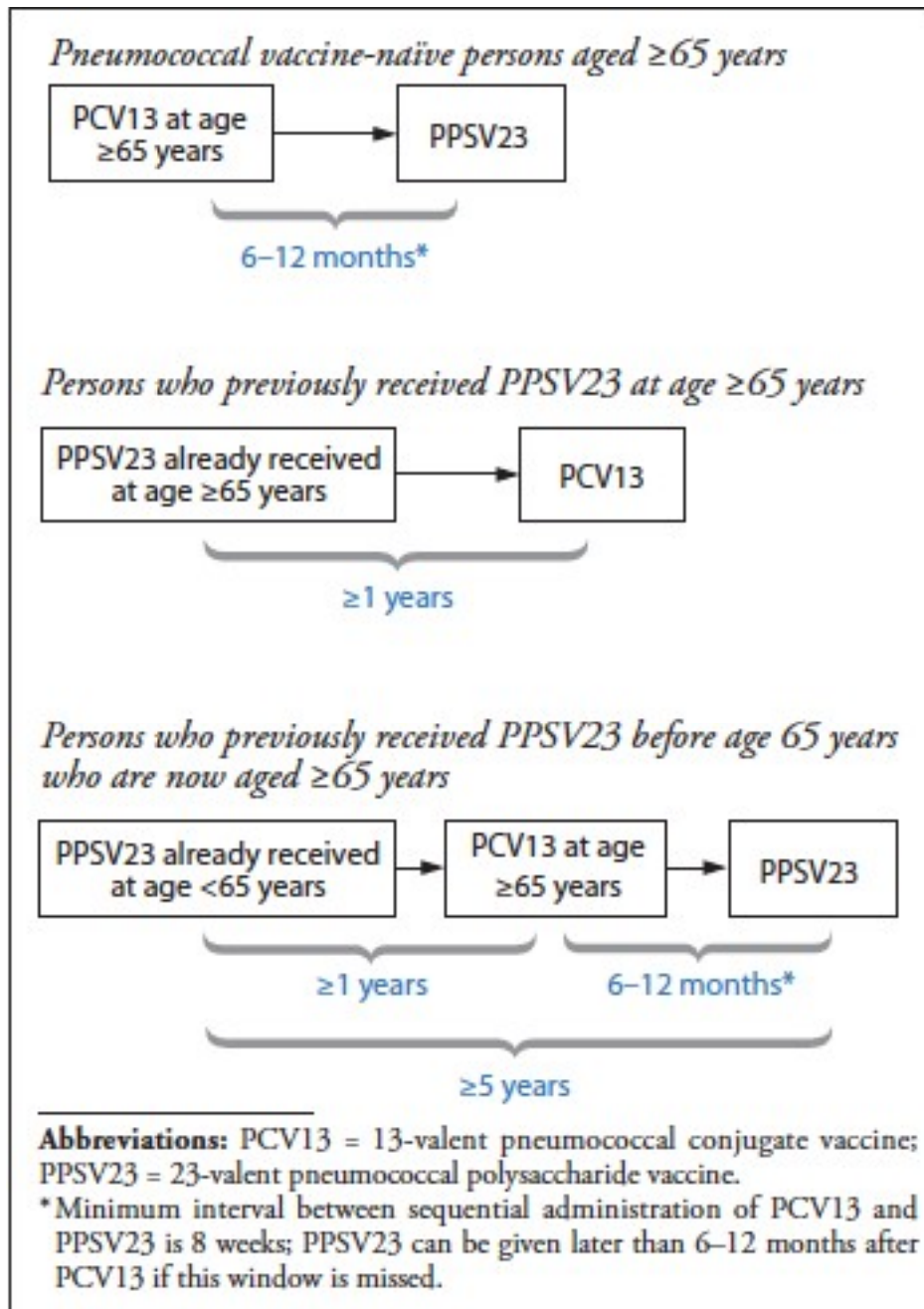
Morbidity and Mortality Weekly Report

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)

Sara Tomczyk, MSc^{1,2}, Nancy M. Bennett, MD^{3,4}, Charles Stoecker, PhD⁵, Ryan Gierke, MPH², Matthew R. Moore, MD²,
Cynthia G. Whitney, MD², Stephen Hadler, MD², Tamara Pilishvili, MPH² (Author affiliations at end of text)

MMWR September 19, 2014, vol 63, 67 : 822-5

Recommandations de l'ACIP pour l'administration des VPC 13 et VPS 23 chez le sujet 65+ ans

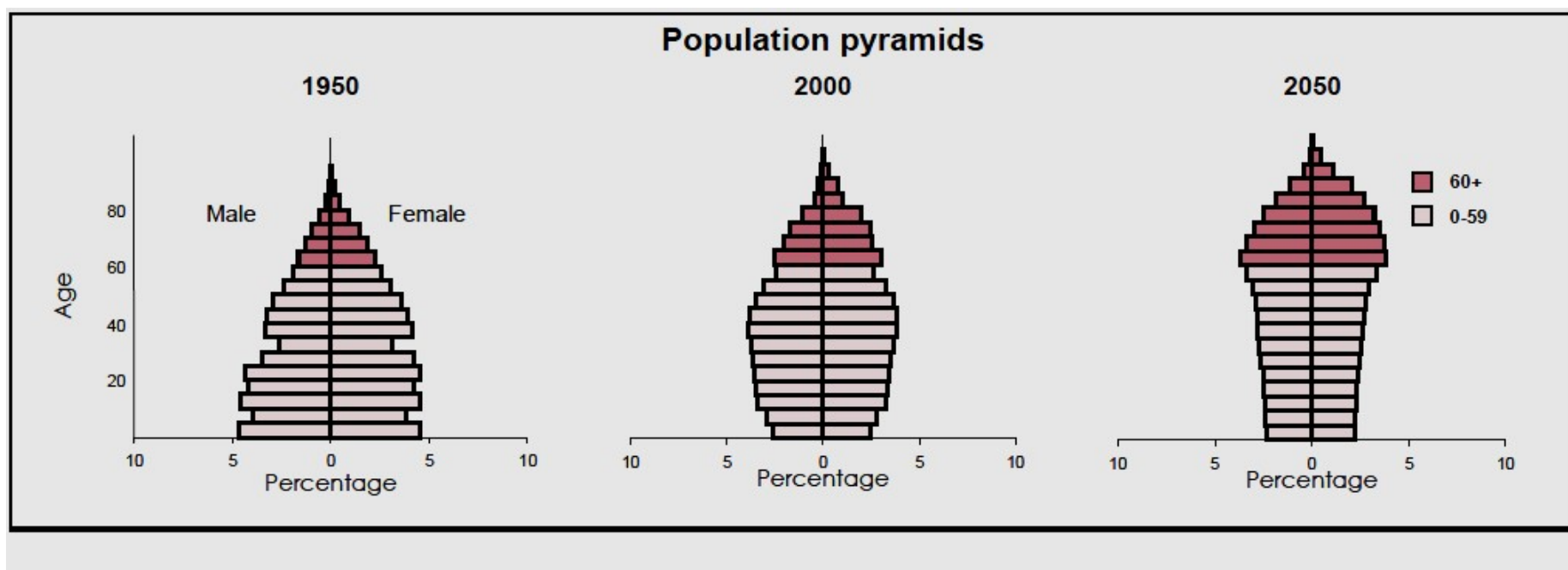


Le Zona

Pourquoi changer les recommandations ?

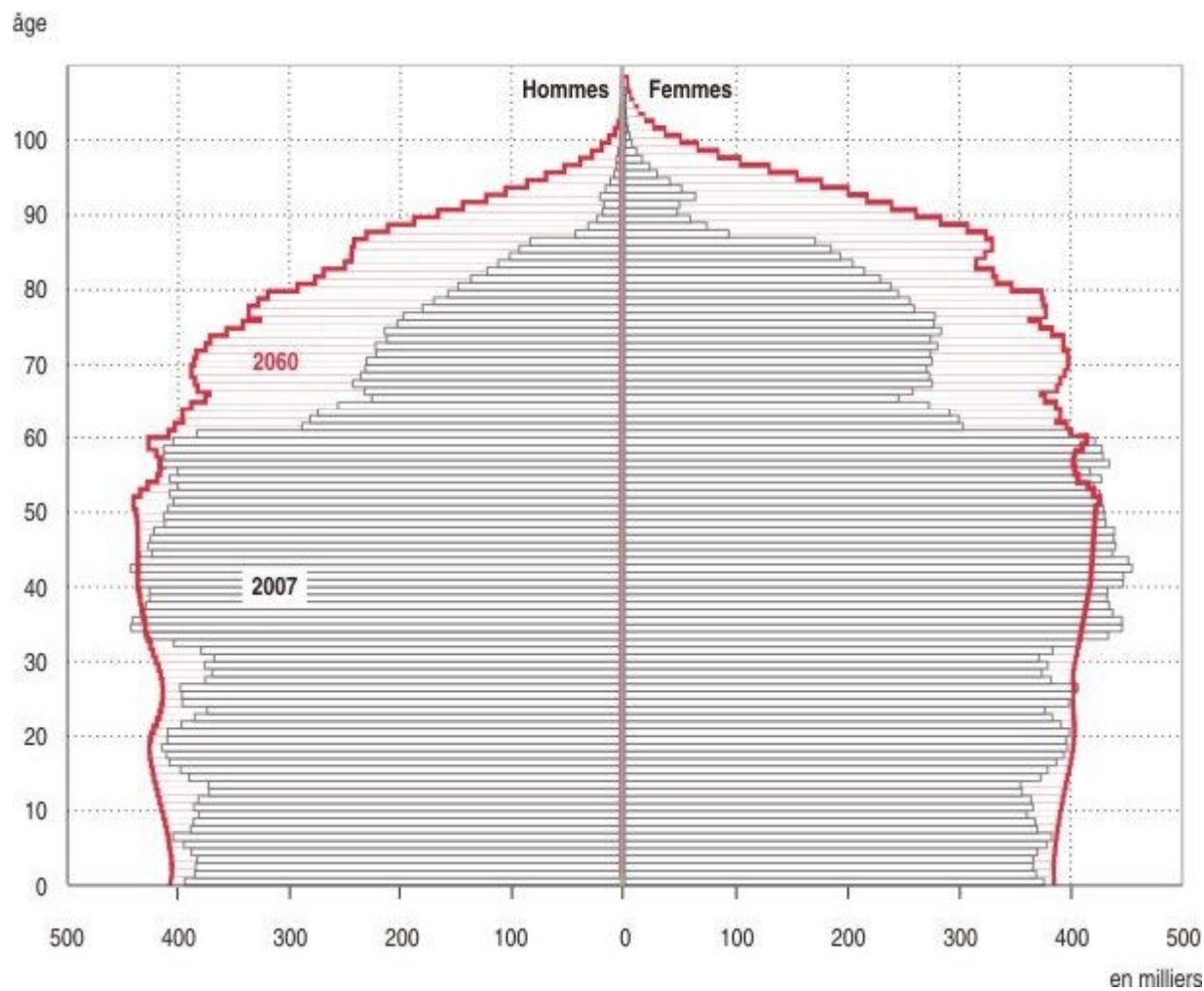
- **Modification des populations**
 - Plus d'âgés
 - Plus d'immunodéprimés
- **Modification des maladies**
 - Circulation modifiée donc immunité moins fréquemment acquise dans l'enfance (*ex : rougeole*)
 - Apparition de nouvelles maladies ...
... ou de nouvelles souches
- **Mise à disposition de nouveaux vaccins**

Pyramide des âges en Europe

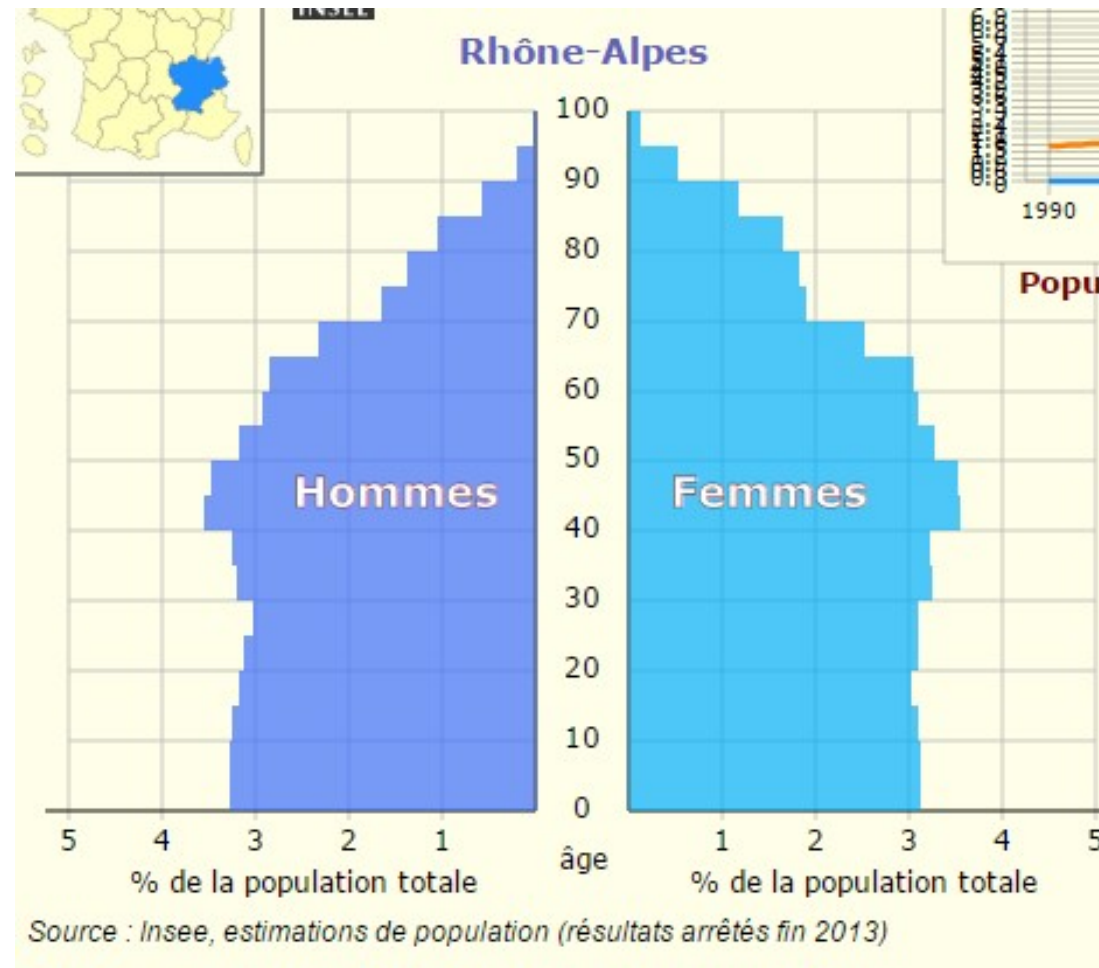


Données OMS

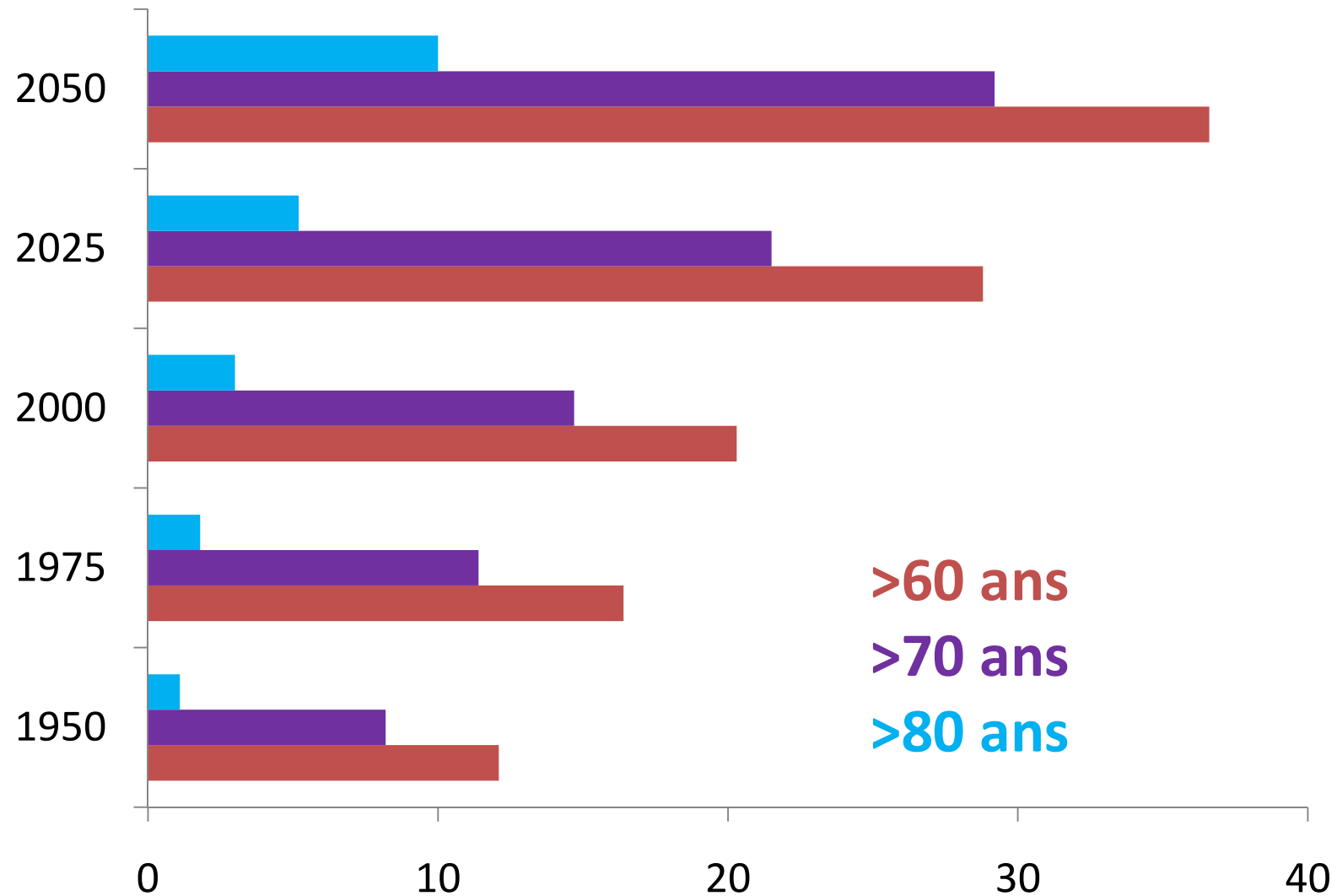
En France : 2060 vs 2007



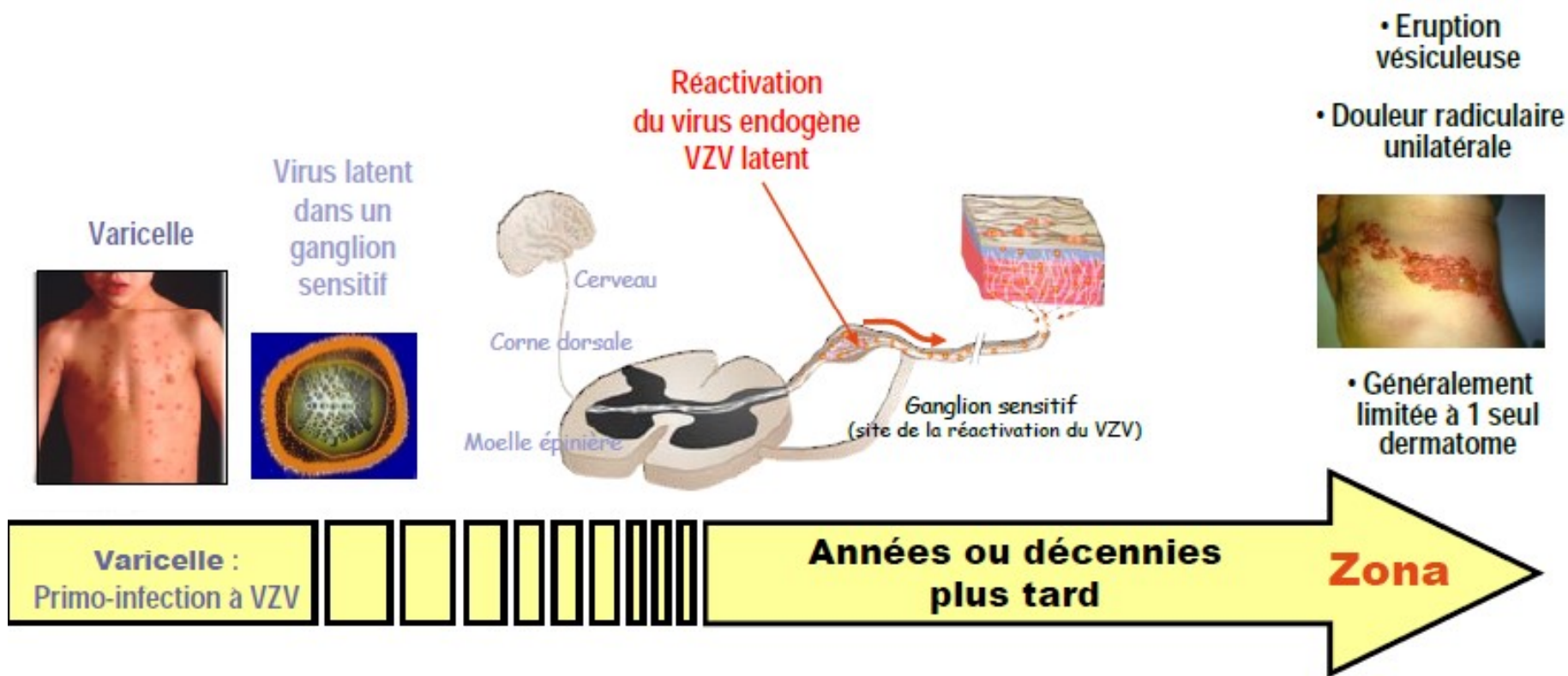
Rhône-Alpes



% âge de différentes classes d'âge



VZV : histoire naturelle de l'infection

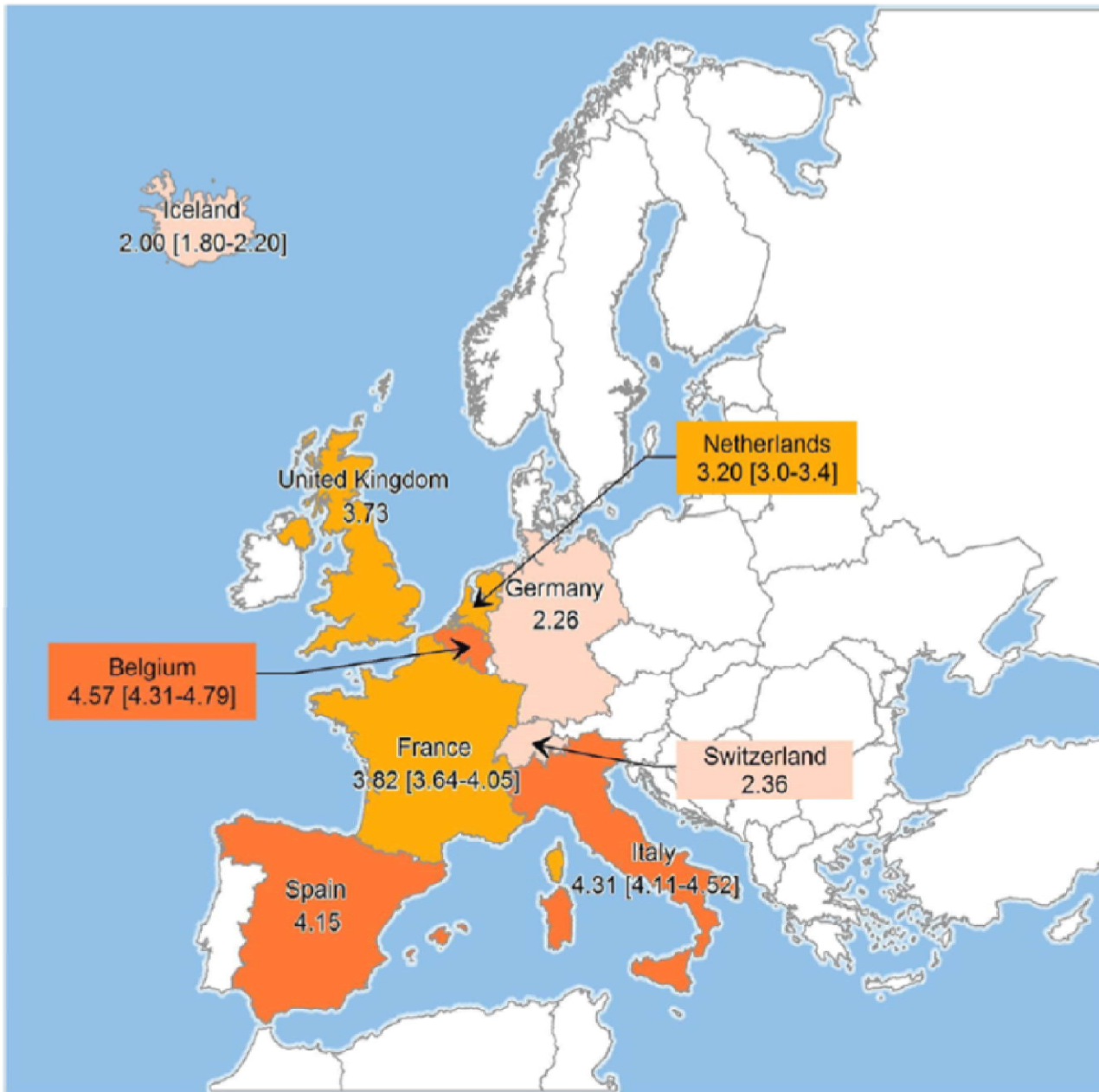
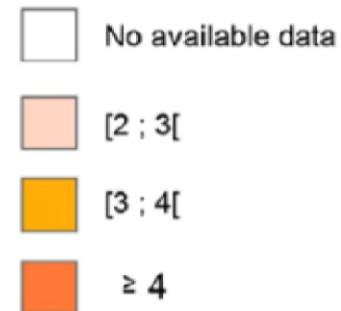


Épidémiologie

- **Incidence du zona en augmentation**
 - Car plus de personnes âgées
 - Et plus de personnes très âgées

Europe

Incidence per 1000 person-years



Pinchinat 2013

Épidémiologie

- **Incidence du zona en augmentation**
 - Car plus de personnes âgées
 - Et plus de personnes très âgées
- **Plus de 2/3 des cas surviennent après 45 ans**
- **50% des plus de 80 ans feront un zona**

Épidémiologie

- **Incidence du zona en augmentation**
 - Car plus de personnes âgées
 - Et plus de personnes très âgées
- **Plus de 2/3 des cas surviennent après 45 ans**
- **50% des plus de 80 ans feront un zona**
- **Âge = hospitalisation plus fréquente**
- **Âge = douleurs post-zostériennes plus fréquentes et plus durables**

Épidémiologie

- **Incidence du zona en augmentation**
 - Car plus de personnes âgées
 - Et plus de personnes très âgées
- **Plus de 2/3 des cas surviennent après 45 ans**
- **50% des plus de 80 ans feront un zona**
- **Âge = hospitalisation plus fréquente**
- **Âge = douleurs post-zostériennes plus fréquentes et plus durables**
- **Coûts annuels du zona en France : 100 millions d'euros**
 - Coûts de prise en charge plus élevés chez la personne âgée

Terrains du zona

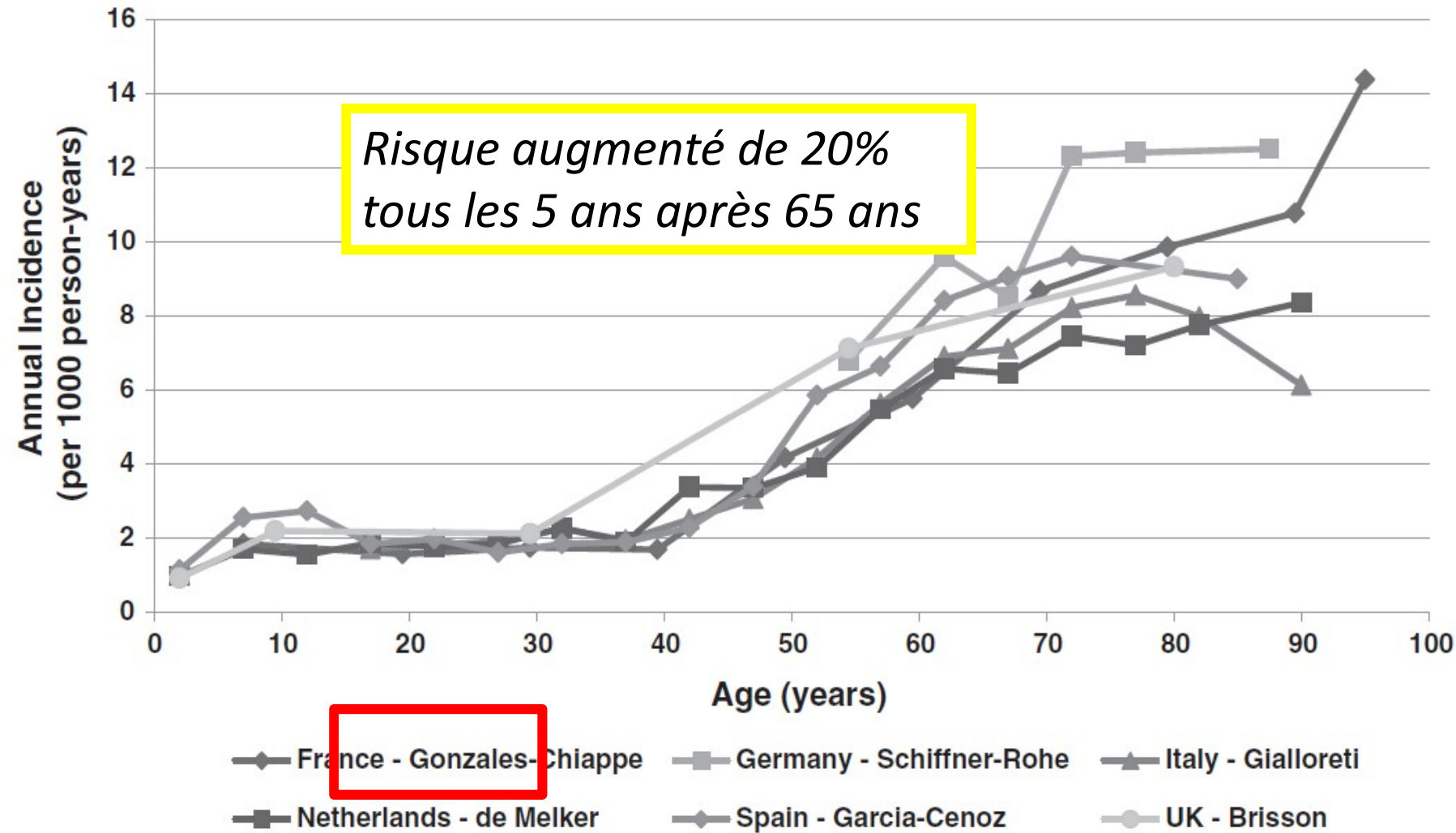
- **Essentiellement l'âge**

Immunodépression	Effectifs	%
Oui	36	5,2
Non	652	94,8
Total	688	100,0

Type d'immunodépression	Effectifs	%
Acquise non médicamenteuse	6	19,4
Médicamenteuse	25	80,6
Total	31	100,0

Données sentinelles 2008

Incidence selon l'âge



Pinchinat 2013

Zona : taux d'hospitalisation selon l'âge

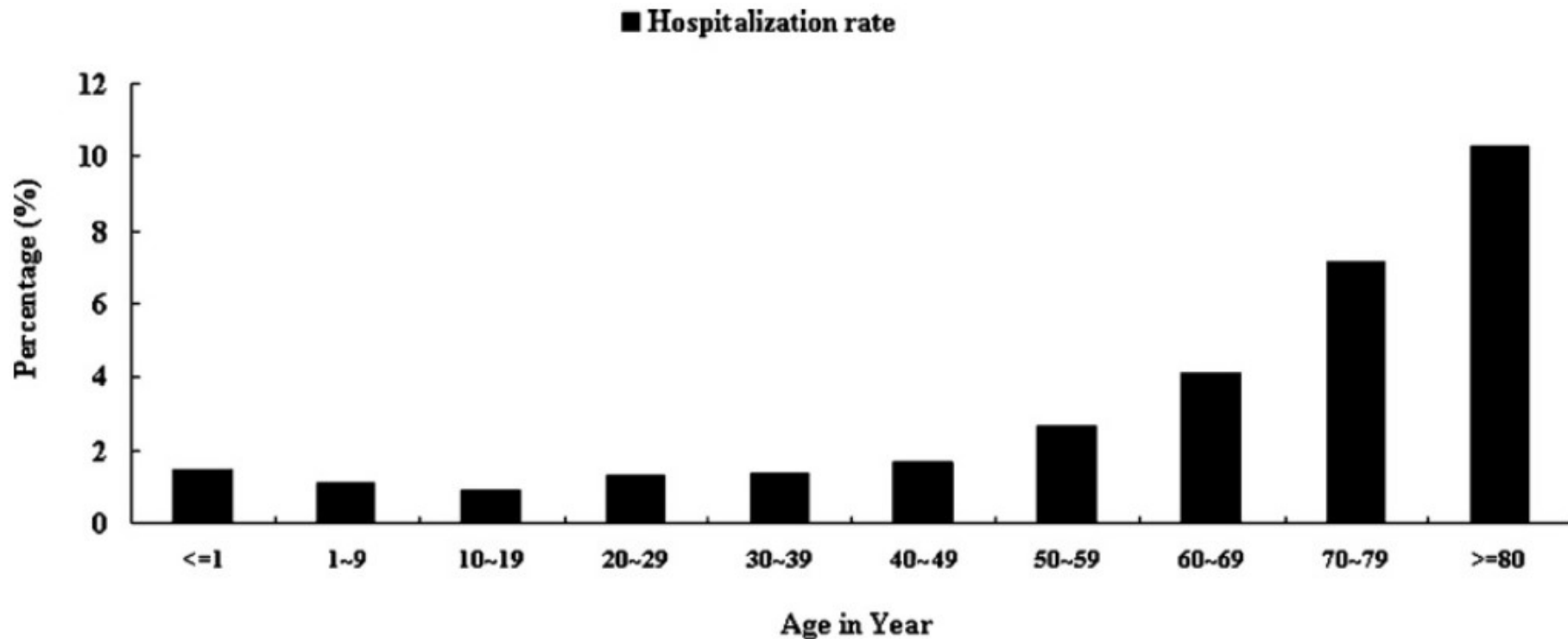


Fig. 3. Age-specific zoster-related hospitalization rate.

Lin 2010

Zona : hospitalisation et mortalité ...

Age group	HZ cases	HZ deaths	Cases hospital
60–64	18,765	1	149
65–69	16,189	1	161
70–74	15,720	1	242
75–79	14,376	3	321
80–84	11,614	7	352
85+	11,987	43	522
Total	88,652	55	1746

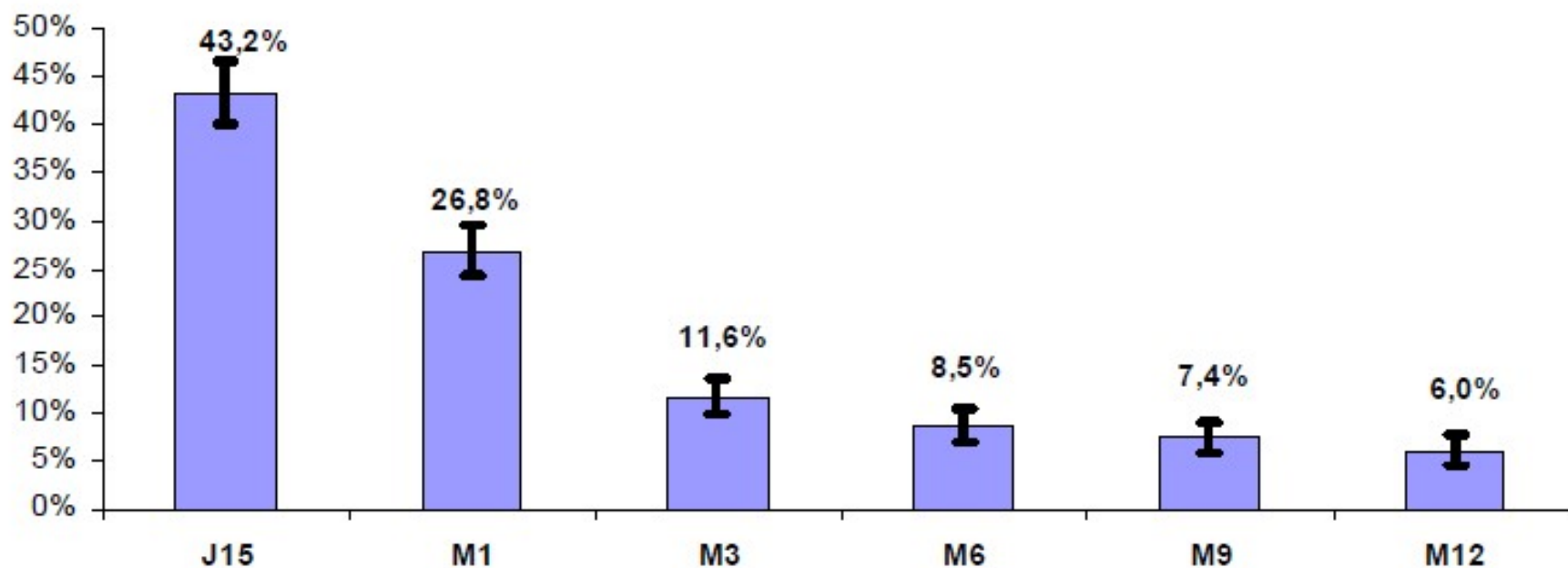
Van Hoeck 2009 - Populations anglaise et galloise

Zona : hospitalisation et mortalité ... et coûts

Age group	HZ cases	HZ deaths	Cases hospital	Total costs
60–64	18,765	1	149	£2,126,063
65–69	16,189	1	161	£1,963,856
70–74	15,720	1	242	£2,373,168
75–79	14,376	3	321	£2,807,137
80–84	11,614	7	352	£3,005,354
85+	11,987	43	522	£5,066,370
Total	88,652	55	1746	£17,341,948

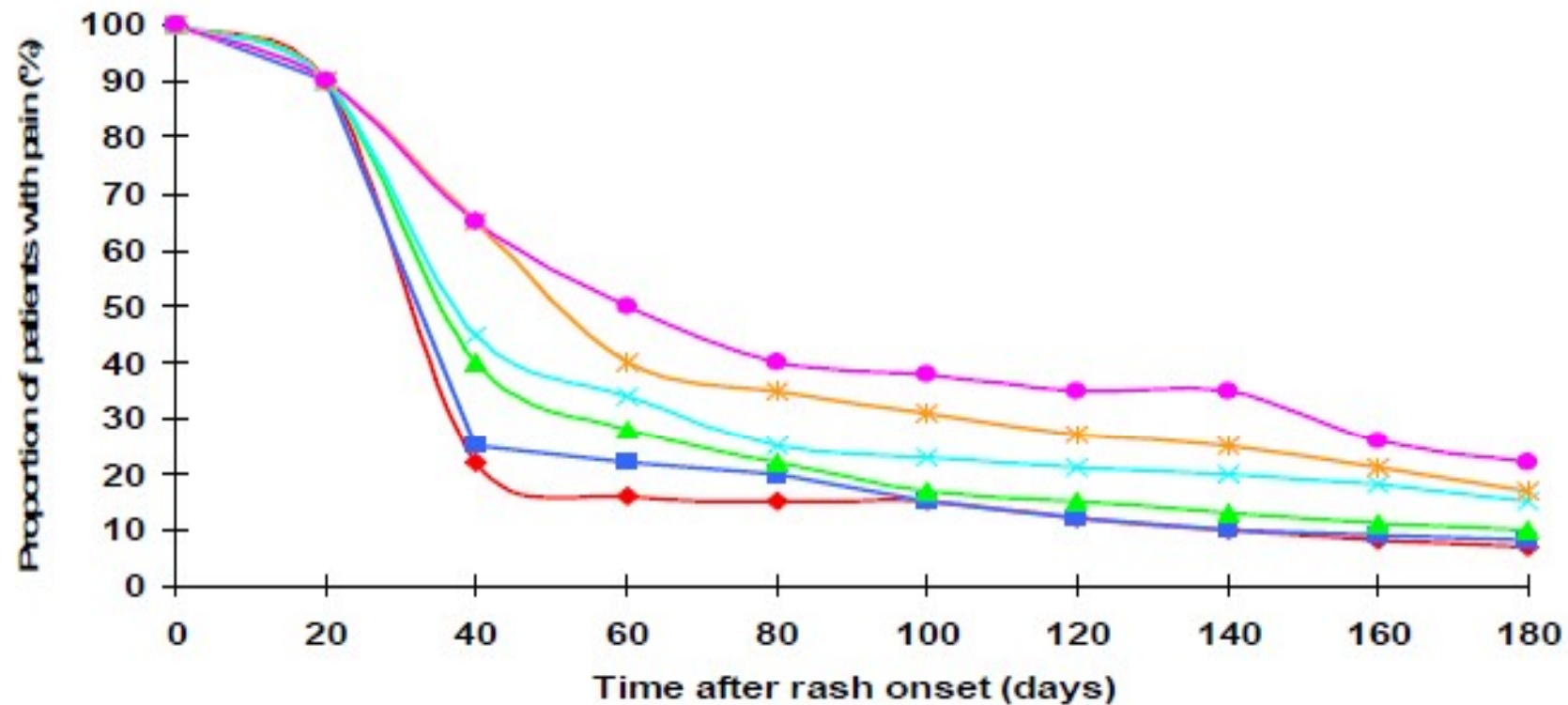
Van Hoeck 2009 - Populations anglaise et galloise

Proportion d'algies post-zostériennes : étude française AriZona



Temps écoulé depuis l'éruption

Âge et durée des algies post-zostériennes



Age group (years) ◆ <30 ■ 31-40 ▲ 41-50 × 51-60 * 61-70 ● >70

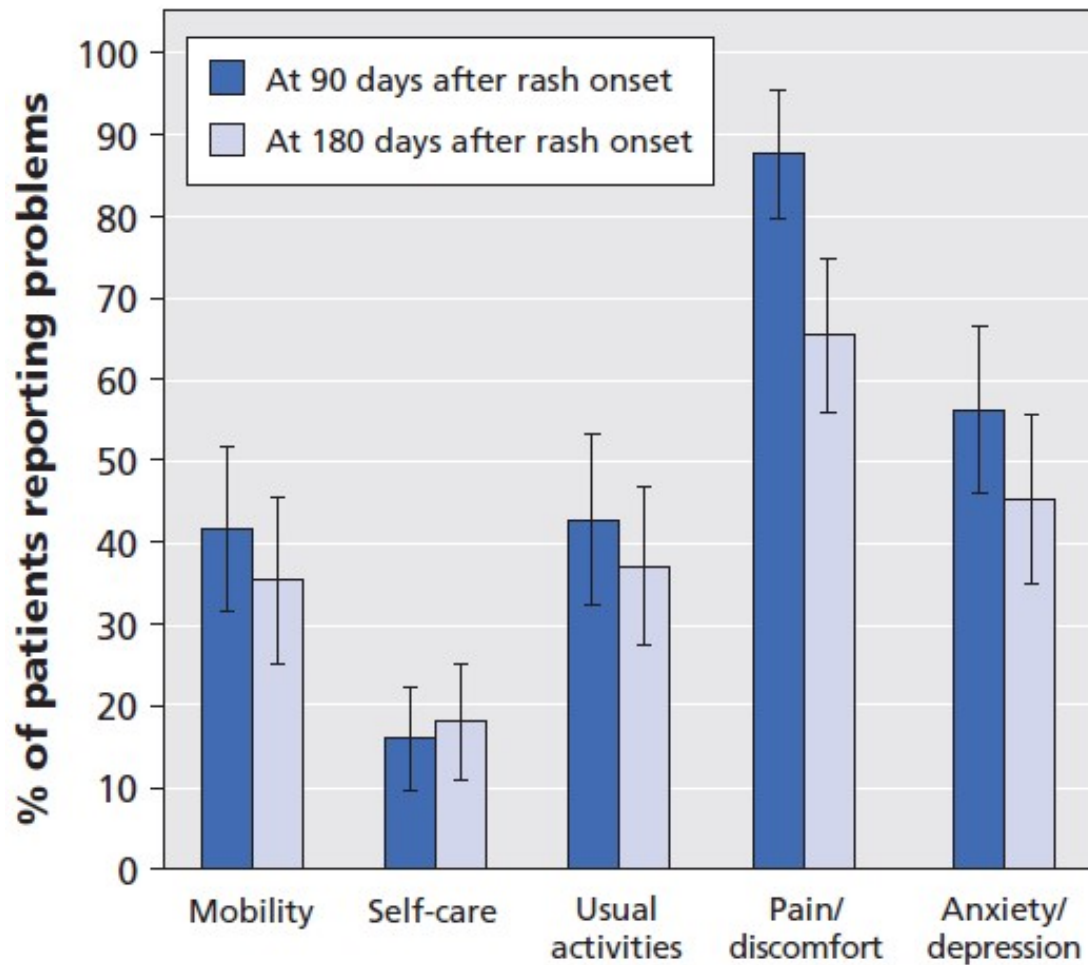
Meister 1998

Algies post-zostériennes

- **Incomplètement prévenues par un traitement précoce**
- **Risques liés aux traitements curatifs**
 - Dérivés morphiniques
 - Anti-épileptiques
 - Anti-dépresseurs

Confusion, pseudo-démence, chute ...

Retentissement des APZ sur la qualité de vie



Valaciclovir, aciclovir et algies post-zostériennes ...

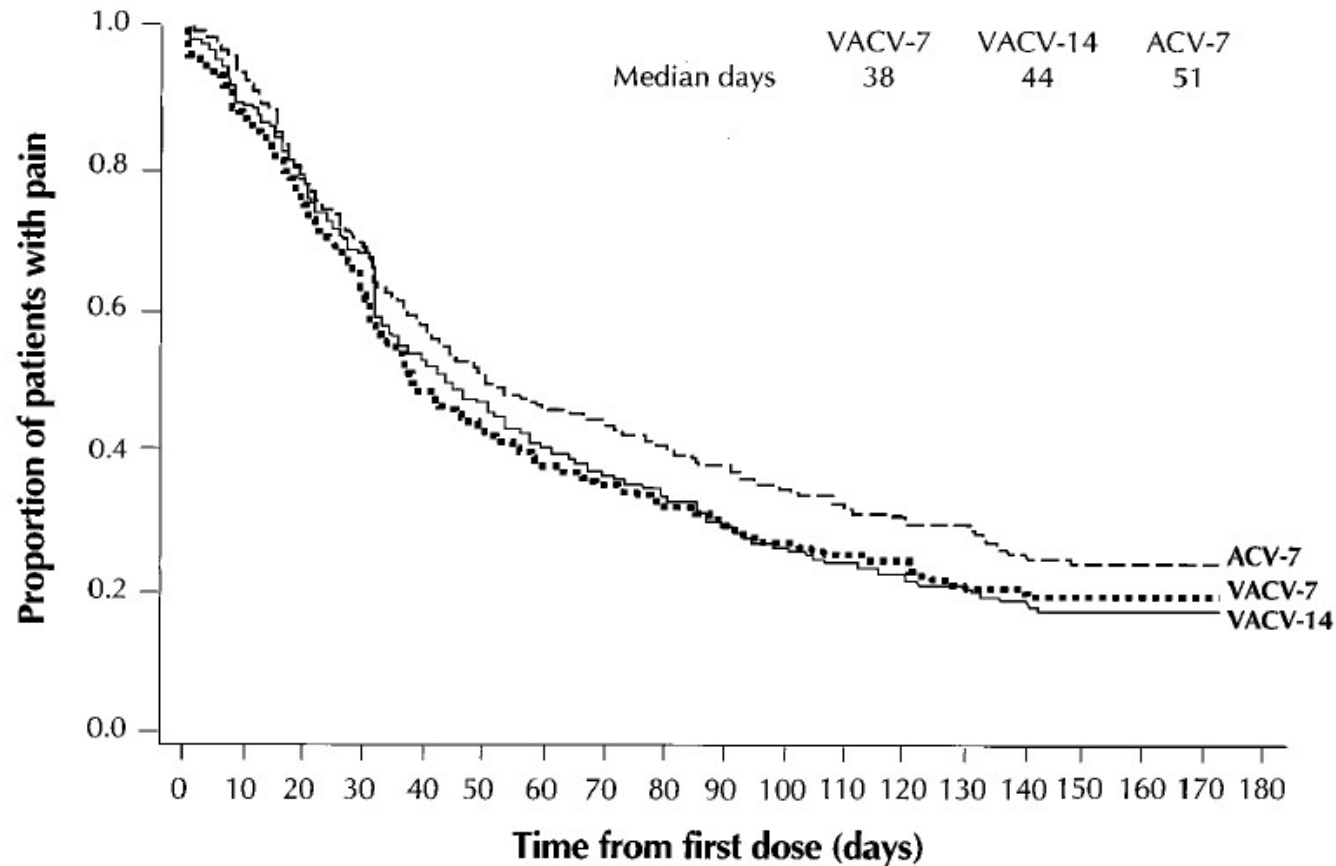
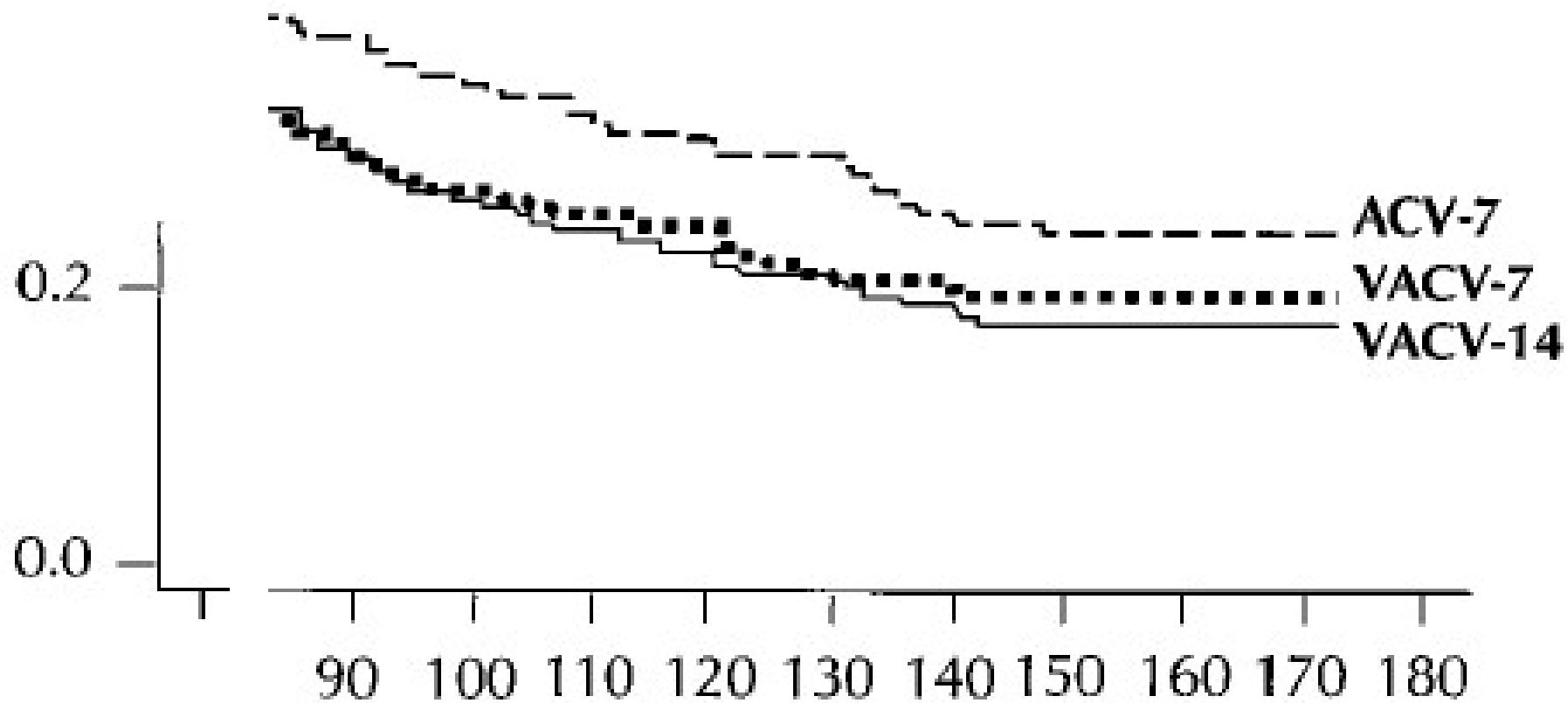


FIG. 1. Kaplan-Meier curves of the time to cessation of pain (intent-to-treat analysis) in patients with herpes zoster treated with oral valaciclovir or oral acyclovir. ACV-7, valaciclovir at 1,000 mg three times daily for 7 days; VACV-14, valaciclovir at 1,000 mg three times daily for 14 days; ACV-7, acyclovir at 800 mg five times daily for 7 days.

Beutner 1995

Valaciclovir, aciclovir et algies post-zostériennes ...



Beutner 1995

Coûts du zona selon l'âge

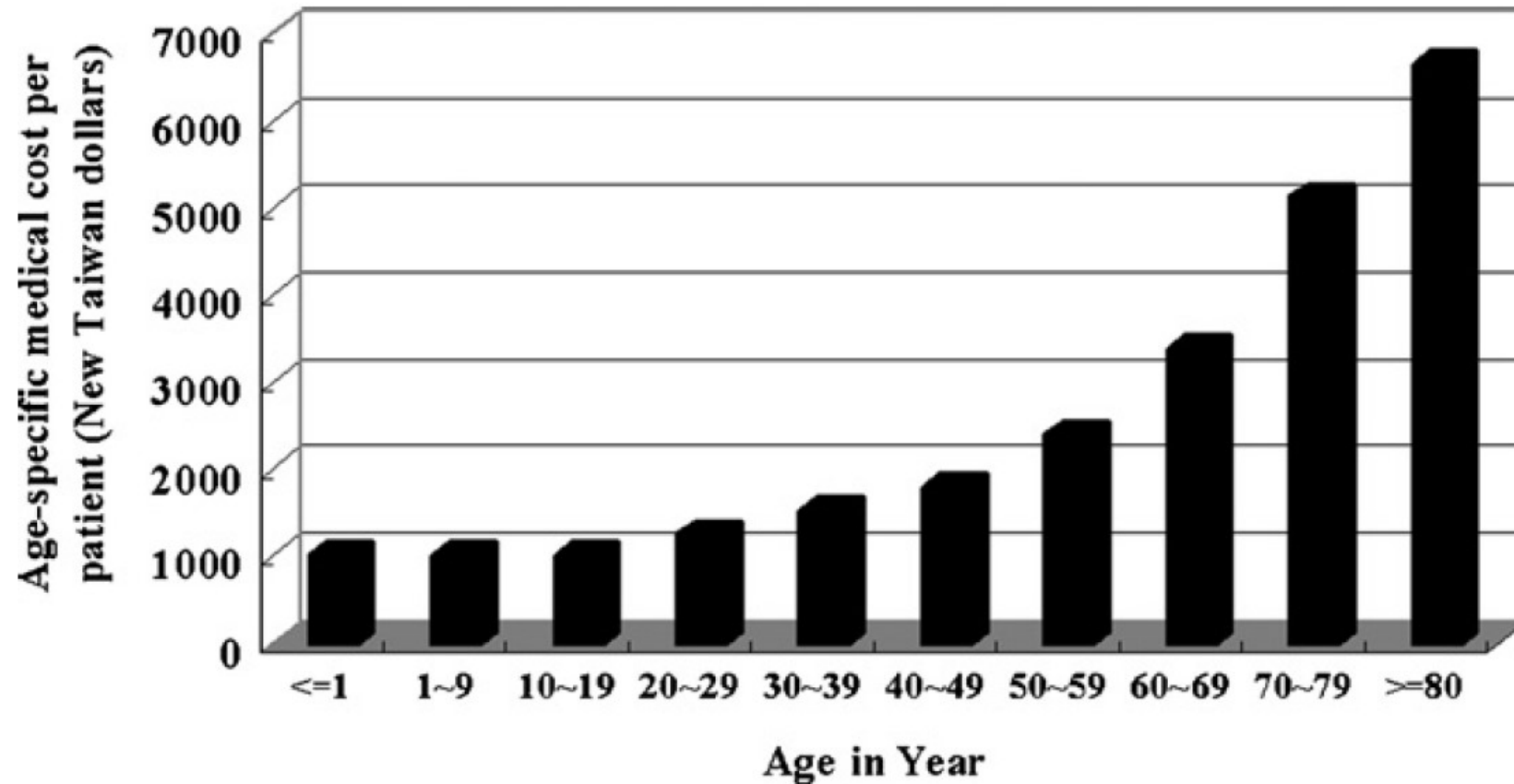


Fig. 4. Age-specific medical cost per patient in Taiwan, 2000–2005.

Lin 2010

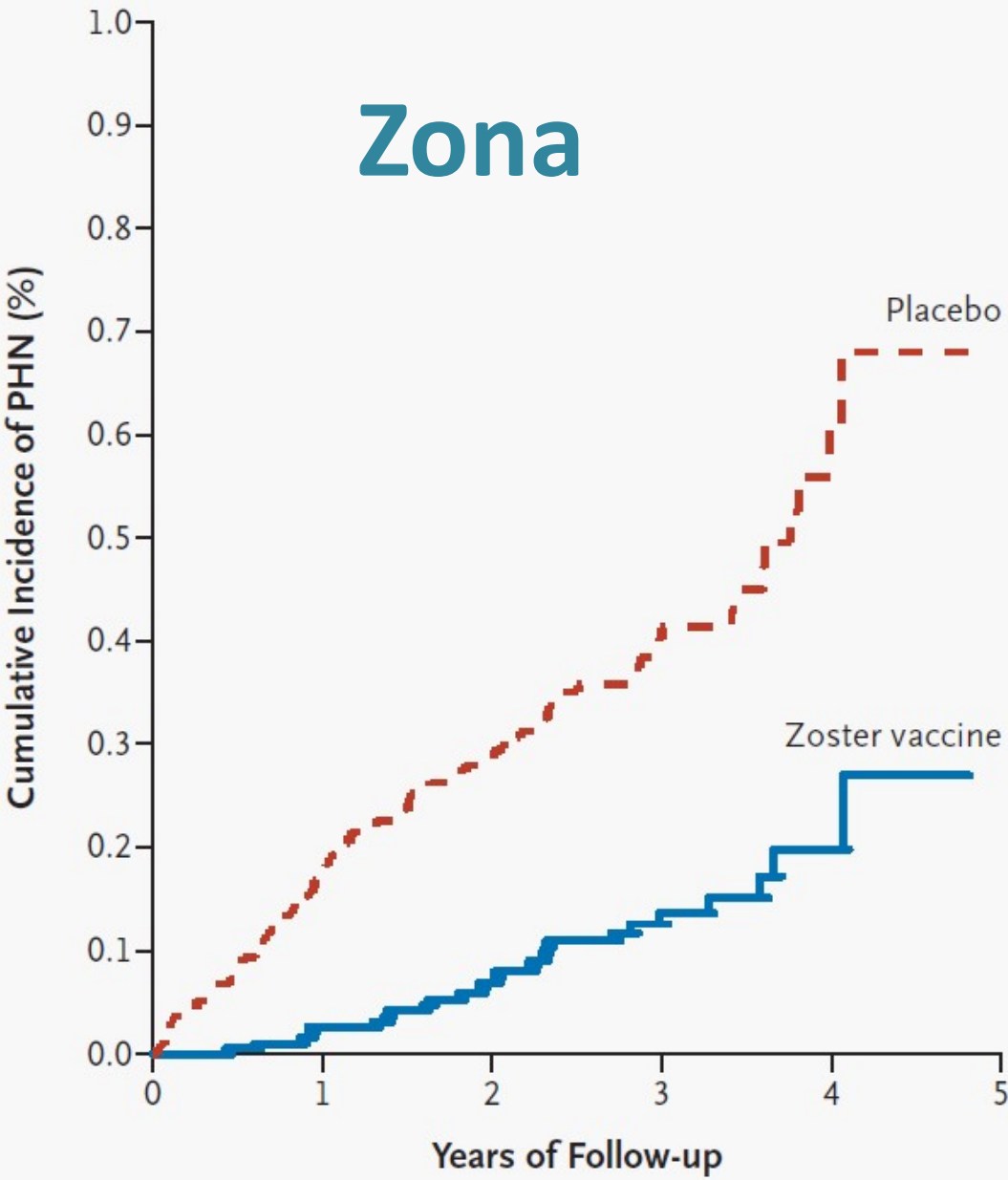
Vaccin anti-zona : Zostavax®

- **Vaccin vivant atténué**
- **Même souche que le vaccin anti-varicelle**
 - Mais dosé 10 fois plus

Zostavax®

- **Efficacité sur la prévention du zona :**
 - 50% en moyenne à 3 ans (21% à 7-10 ans)
 - Incidence de 5,4/1000 PA (vaccin)
vs 11/1000 (placebo)
- **Selon l'âge :**
 - 63% entre 60 et 69 ans
 - 37% à partir de 70 ans
- *La vaccination de 27 personnes évite à court terme 1 zona*

Zona



Oxman 2005

Efficacité sur l'incidence du zona

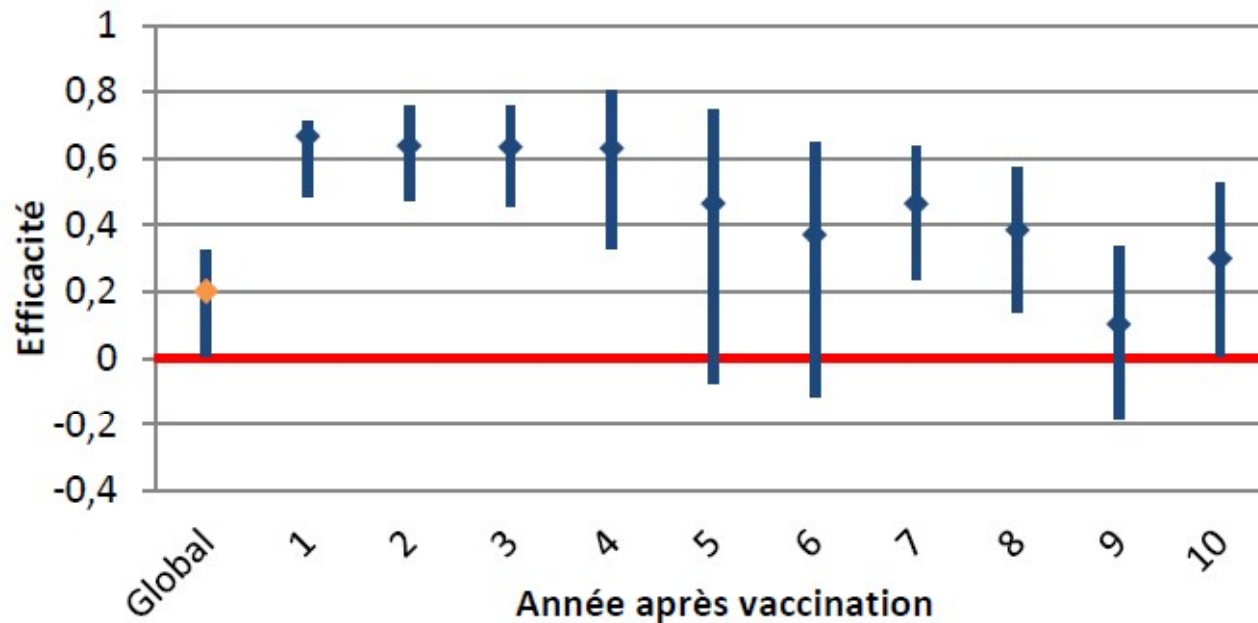
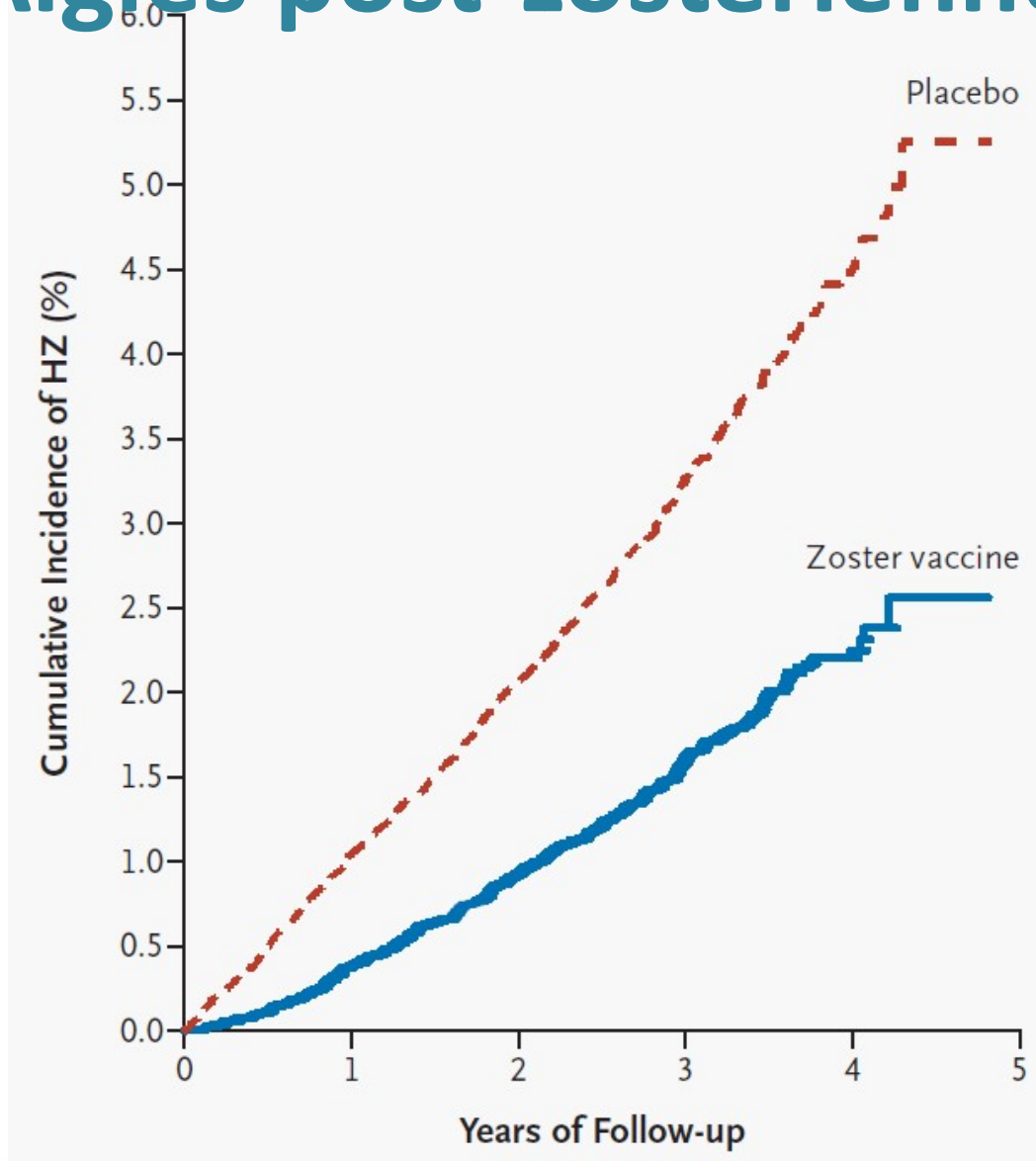


Fig. 8 - Mesures d'efficacité vaccinale sur l'incidence du zona avec IC à 95% chez les 60-69 ans à l'inclusion dans SPS, par année après inclusion dans l'étude pivot SPS (Etude LPTS) (Global et sur 10 ans)

Zostavax®

- **Efficacité sur les algies post-zostériennes**
 - 66% en moyenne à 3 ans
 - À 10 ans :
 - 17% 60-69 ans
 - 42% après 70 ans

Algies post-zostériennes



Oxman 2005

Efficacité sur la réduction des douleurs

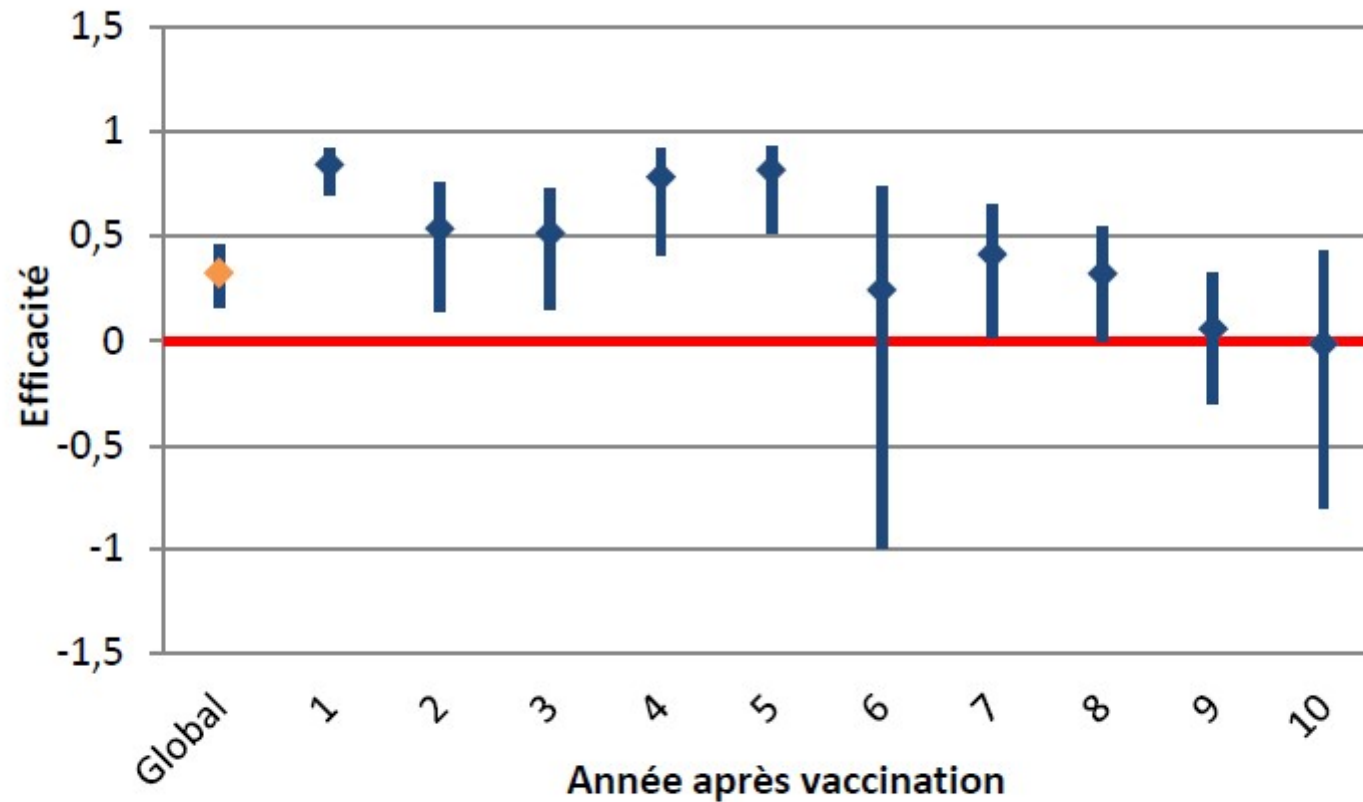


Fig. 9 - Mesures d'efficacité vaccinale sur la réduction de la douleur chez les 60-69 ans par année après inclusion dans l'étude pivot SPS (Etude LPTS)

Avancées récentes depuis 2006

- Galéniques :
 - Vaccin à garder au frais (et non plus congelé)
 - monodose
- Épidémiologiques et immunologiques :
 - Durée de protection mieux connue
 - Pas de décalage de l'apparition du zona chez les vaccinés

Zona : recommandations actuelles

- **Avis du HCSP du 11 décembre 2013**
- **Vaccination de tous les sujets entre 60 et 74 ans**
 - Et au début des 75-79 ans aussi
- **Dose de rappel à prévoir ?**
 - Encore à déterminer

Effets indésirables du vaccin

- Douleurs locales temporaires
- Douleurs temporaires des extrémités
- Varicelle : $< 1 / 10\ 000$

Et en pratique

- **1 injection**
 - Rappel à long terme encore à déterminer
- **Contre-indiqué en cas de déficit immunitaire**
 - Comme le vaccin anti-varicelle
- **Pas de sérologie préalable**
- **AMM européenne 2013 ; recommandations du HCSP 2013**
 - À venir :
 - Commission de transparence
 - Commission Évaluation économique et de santé publique
 - Comité économique des produits de santé

Les mesures d'hygiène

L'hygiène au quotidien

Question 1

- La transmission de la grippe est de type
 - Contact
 - Aérienne
 - Gouttelettes

Question 1

• La transmission de la grippe est de type

Contact

Aérienne

Gouttelettes

Question 2

- La transmission du zona est de type
 - Contact
 - Aérienne
 - Gouttelettes

Question 2

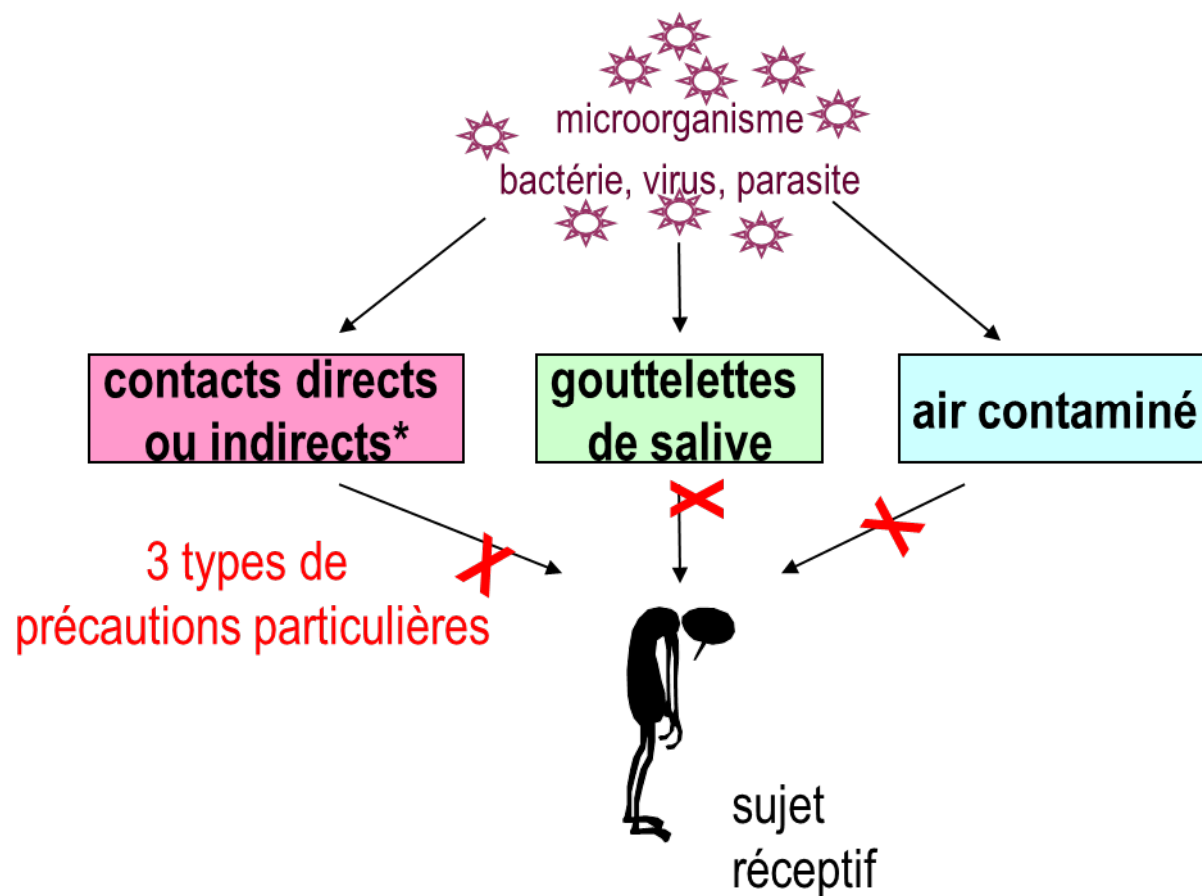
• La transmission du zona est de type

Contact

Aérienne

Gouttelettes

Modes de transmission des maladies infectieuses



* Eau, aliments, sol, hôte intermédiaire

Précautions complémentaires

CONTACT

Protection de la tenue lors de soins directs au patient : à retirer avant la sortie de la chambre

GOUTTELETTES

Masque chirurgical :
- pour toute personne entrant dans la chambre
- Pour le patient lors de la sortie de chambre

Mesures communes :

- Prescription médicale
- Chambre seule
- Signalisation porte et lit
- Précautions standards: hygiène des mains, entretien du matériel entre chaque patient, ...
- Élimination de la protection de la tenue, masque, gants, linge du patient dans la filière adaptée
- Information des services receveurs lors de transfert

CONTACT +

Protection de la tenue et gants dès l'entrée dans la chambre, hygiène des mains spécifique : lavage des mains au savon doux et SHA à la sortie de la chambre (Cf: protocole gale, clostridium...)

AIR

- Chambre porte fermée
- Masque FFP2 : pour toute personne entrant dans la chambre
masque à mettre à l'entrée et à enlever à l'extérieur de la chambre
- Masque chirurgical pour le patient lors de la sortie de la chambre

Précautions standard

- Hygiène des mains (SHA +++)
- Port de gants uniquement en cas de risque d'exposition à un liquide biologique
- Port d'un tablier et de lunettes de protection en cas de risque de projection de liquide biologique et de soin mouillant
- Port d'un masque chirurgical dans les mêmes situations et en cas de pathologie respiratoire infectieuse chez le soignant
- Gestion de l'environnement, du linge et des déchets

En pratique en EHPAD

La prévention des IRA en Ehpap repose prioritairement sur l'observance de l'hygiène des mains et du port de masque chez les soignants et les résidents

HCSP 2012



Situations de soins

Des mains propres,
un soin plus sûr



Je sais pourquoi, je sais quand, je sais comment ...
Je m'engage, et vous ?



● Vous aidez au lever de la résidente



● à sa toilette



● vous placez les draps sales dans le support adapté



● vous prenez les draps propres et réalisez la réfection du lit



Mains propres : la sécurité au cœur des soins

Je sais pourquoi, je sais quand, je sais comment ... Je m'engage, et vous ?



Vous êtes professionnel,
vous travaillez en EHPAD



Mains propres : la sécurité au cœur des soins

Je sais pourquoi, je sais quand, je sais comment ... Je m'engage, et vous ?



● Vous aidez au lever de la résidente



● à sa toilette



● vous placez les draps sales dans le support adapté



Indication 1
Après contact avec la résidente

Indications 4, 5 et 2
Après contact avec la résidente, son environnement et avant de prendre des draps propres

● vous prenez les draps propres et réalisez la réfection du lit



Indication 3
Après contact avec l'environnement de la résidente

Mains propres : la sécurité au cœur des soins

Je sais pourquoi, je sais quand, je sais comment ... Je m'engage, et vous ?

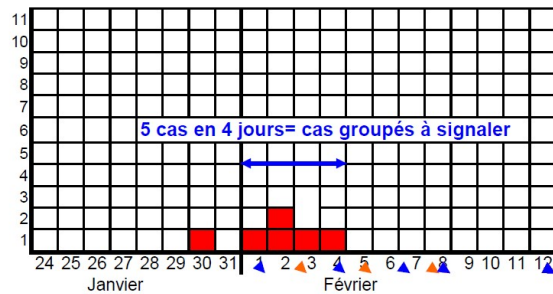
Mesures associées

Surveiller

- Infections respiratoires basses
- Gastro-entérites

Informers

- Le patient
- L'entourage
- L'hôpital



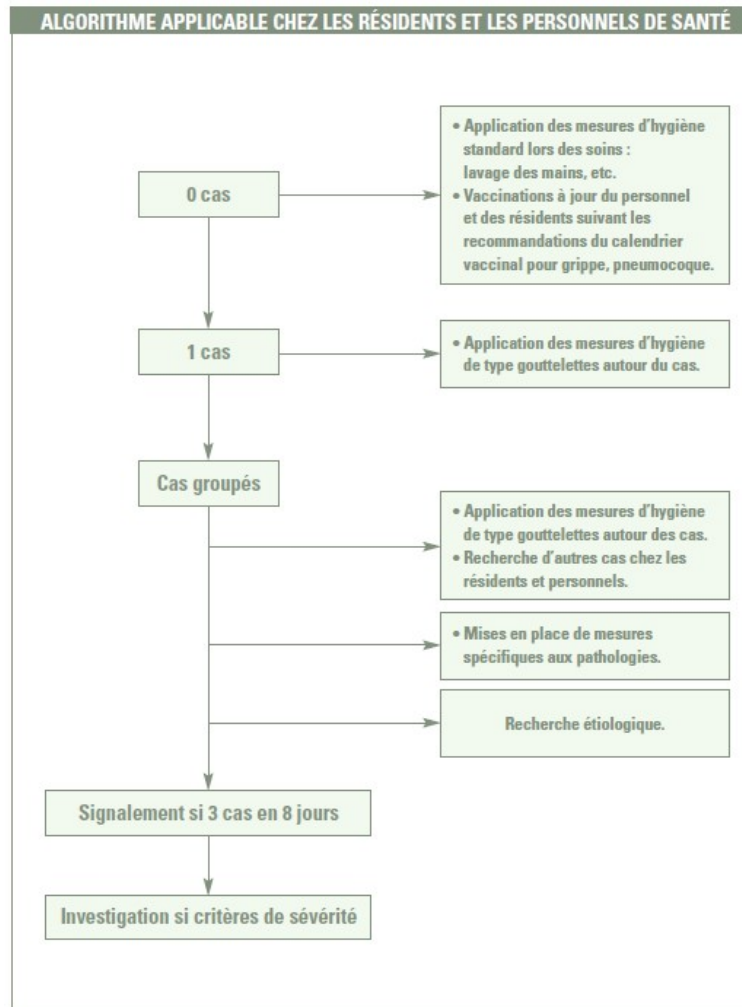
Vous avez été découvert porteur d'une bactérie multi-résistante aux antibiotiques (BMR).



→ Voici quelques précautions simples d'hygiène à respecter pour éviter de la transmettre.

L'hygiène en situation épidémique

Infection respiratoire basse



LES BONNES PRATIQUES DE SOINS



EN ÉTABLISSEMENTS
D'HÉBERGEMENT
POUR PERSONNES
ÂGÉES DÉPENDANTES

Direction Générale de la Santé
Direction Générale de l'Action Sociale

Société Française de Gériatrie et Gérontologie



Haut
Conseil de la
Santé
Publique

Rapport 2012

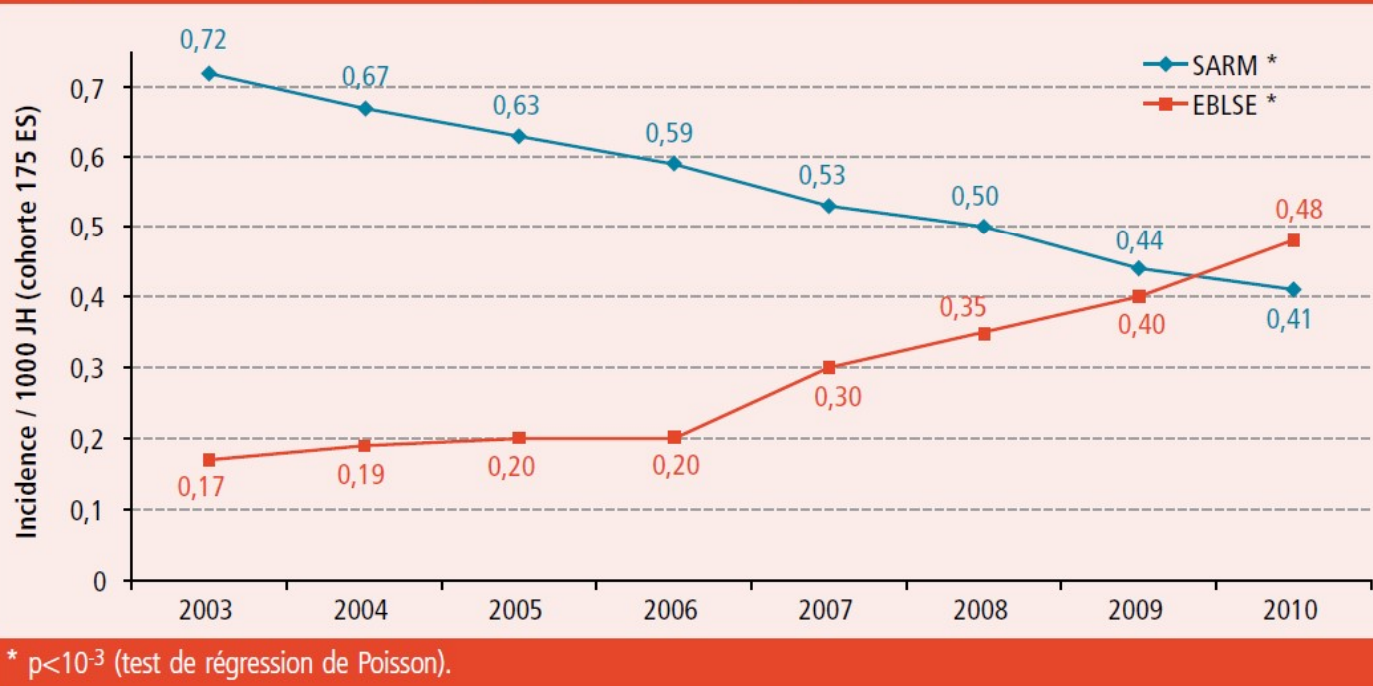
Conduite à tenir devant une ou plusieurs infections respiratoires aiguës dans les collectivités de personnes âgées

Et n'oubliez pas tout le reste!

- Bactéries multi-résistantes
 - SARM
 - Entérobactéries sécrétrice de Béta-lactamase à spectre élargie (E-BLSE)
- Bactérie Hautement Résistante émergente (BHRe)
 - Entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC)
 - Entérocoque résistant aux glycopeptides (ERG)
- Gale
- *Clostridium difficile*

BMR: SARM / E-BLSE

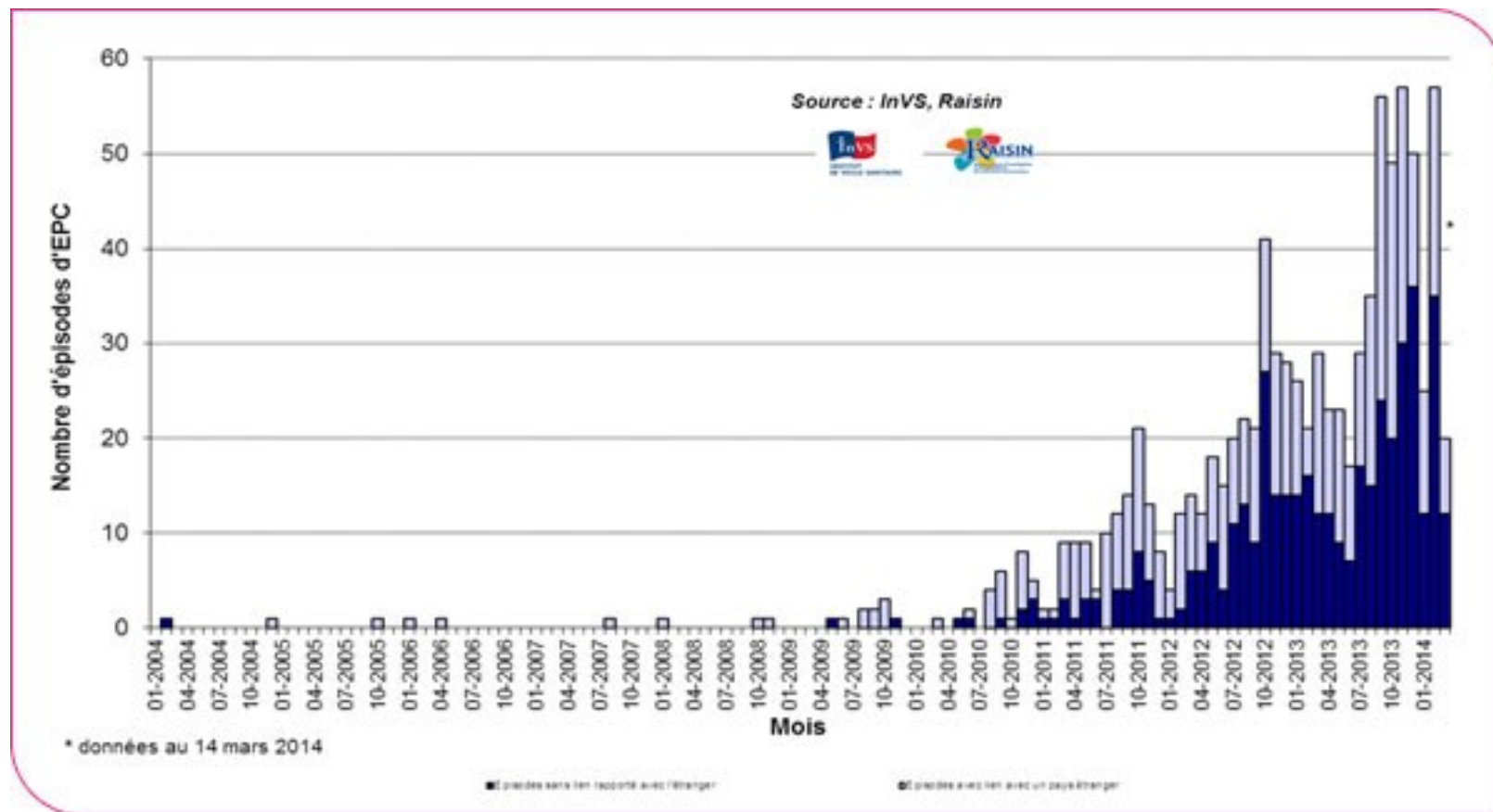
Figure 3 Densités d'incidence des SARM et des EBLSE pour 1 000 journées d'hospitalisation (cohorte de 175 établissements) entre 2003 et 2010, France / *Figure 3 Incidence density of MRSA and ESBLE per 1,000 patient-days (175 healthcare facilities cohort) between 2003 and 2010, France*



BEH 2012

BHRe

Ex: EPC



L'application des **précautions standard**
d'hygiène est le meilleur moyen de
prévenir les infections chez le sujet âgé
(avec la vaccination, évidemment!)

Sites et documents de références

- Maîtrise du risque infectieux en établissement médicosocial: http://nosobase.chu-lyon.fr/recommandations/EMS_CClinArlin.html
- Les bonnes pratiques de soins en Ehpad – Guide 2007 www.sfgg.fr
- Conduite à tenir devant une ou plusieurs infections respiratoires aiguës en Ehpad – Rapport HCSP 2012 www.hcsp.fr