



Vaccins sujet âgé en EHPAD



Prof. Gaëtan Gavazzi

University of Grenoble-Alpes, GREPI, EA 74 08

University Clinic of Geriatric Medicine,

University hospital of Grenoble-Alpes, France

GGavazzi@chu-grenoble.fr

GInGer



GREPI

Groupe de Recherche
et d'Etude
du Processus Inflammatoire

CNEG
Collège National des Enseignants de Gériatrie





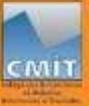
Déclaration d'intérêts de 2014 à 2017

- **Intérêts financiers :**
- **Liens durables ou permanents :** HAS/ ANSM /CNEG:
- **Interventions ponctuelles :**

Consultant : Pfizer/ BioMérieux/ Sanofi-Pasteur MSD/ Astellas
/AstraZeneca/Sanofi / MSD/

Invitation congrès : Eisai, Pfizer, Sanofi Pasteur, Novartis, Pfizer, MSD

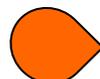
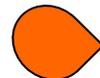
- **Intérêts indirects : 0**



Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

Intervenant : GAVAZZI GAËTAN

Titre : Vaccin Sujet âgé en EHPAD

-  Consultant ou membre d'un conseil scientifique OUI NON
-  Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents OUI NON
-  Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations OUI NON
-  Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique OUI NON

Vous êtes en décembre 2018... à l'EHPAD Village...montagne



LA journée commençait bien Il avait neigé ces 5 derniers jours ..
... Et la saison de randonnée commençait...et.....



On vous annonce que Mr Mouffle qui toussait en fin de semaine..a présenté de la
fièvre ce Week end De même que 3 autres des 80 résidents
Mmes Piolet , Rando et Mr Lesbains... tous au même étage

Mesures habituelles :... saison grippale non commencée mais.... VIGILANCE `
... des Années que les épidémies sont variables et l'expérience vous fait pratiquer

Des tests TRODS, et une PCR grippe.. (personne n'est content... bien sûr..)
dans l'AM **1 des 4 TRODS est positifs et la PCR grippe aussi**

Vous êtes en décembre 2018... à l'EHPAD Village...montagne



Vous déclarez **l'épidémie** de grippe et mettez les mesures d'hygiène en place

Mesures habituelles / étage 4/20 .traitement par oseltamivir/ isolement ..

Vous refaites le point sur la situation des autres étages et un des professionnels proche vous dit :

« **C'est pas étonnant vu l'âge** qu'ils ont, tous les ans ils attrapent quelque chose...ils n'ont plus de défenses,
..... on peut vraiment rein y faire... »

Préparez-vous à voter

Internet

1

2

*Cette présentation k4vote a été chargée sans le add-in k4vote.
Vous voulez télécharger le add-in gratuit? Rendez-vous sur*

SMS

1

<https://k4dashboard.sendsteps.com/info>.

2

Les votes sont anonymes



L'Immunosenescence est ?

- A. Est responsable de la susceptibilité infectieuse des SA
- B. Essentiellement liée à l'âge
- C. Explique en partie la mauvaise réponse vaccinale
- D. Est quantifiable grâce aux biomarqueurs actuels
- E. Est équivalente à l'Immunosenescence

La question s'ouvrira lorsque vous démarrerez votre session et votre présentation.

Votes: 0

 Fermé

*Cette présentation k4vote a été chargée sans le add-in k4vote.
Vous voulez télécharger le add-in gratuit? Rendez-vous sur
<https://k4dashboard.sendsteps.com/info>.*



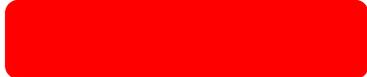
L'Immunosenescence est ?

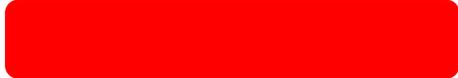
- A. Est responsable de la susceptibilité infectieuse des SA
- B. Essentiellement liée à l'âge
- C. Explique en partie la mauvaise réponse vaccinale
- D. Est quantifiable grâce aux biomarqueurs actuels
- E. Est équivalente à l'Immunosenescence de la corticothérapie

Nous initialiserons ces exemples de résultats au 0 une fois la session et la présentation démarrées.

En attendant, vous pouvez modifier à votre guise l'apparence des résultats (ex. les couleurs).

 60,0%

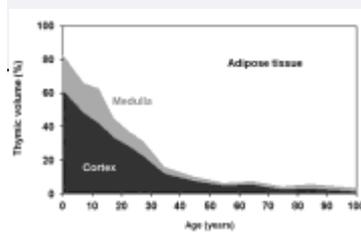
 80,0%

 100,0%

 Fermé

Immunosenescence

Cell type	Age-related increase	Age-related decrease	
Innate immune system			
<i>Neutrophils</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Altération qualitative de l'immunité innée 	<ul style="list-style-type: none"> Oxidative burst Phagocytic capacity Bactericidal activity 	
<i>Macrophages</i>		<ul style="list-style-type: none"> Oxidative burst Phagocytic capacity 	
<i>Natural killer cells</i>		<ul style="list-style-type: none"> Total number of cells 	<ul style="list-style-type: none"> Proliferative response to IL-2 Cytotoxicity
<i>Dendritic cells</i>			<ul style="list-style-type: none"> Capacity to stimulate antigen specific T-cells Lymph node homing
<i>Cytokines and Chemokines</i>		<ul style="list-style-type: none"> Serum levels of IL-6, IL-1β and TNFα 	
Adaptive immune system			
<i>T lymphocytes</i>	<ul style="list-style-type: none"> Number of memory and effector cells Expanded clones of effector cells 	<ul style="list-style-type: none"> 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 	
	<ul style="list-style-type: none"> Release of pro-inflammatory cytokines (IL-4, IL-6, IL-10) 		
<i>B Lymphocytes</i>	<ul style="list-style-type: none"> Autoreactive serum antibodies 	<ul style="list-style-type: none"> Expression of co-stimulatory molecules (CD28, CD27, CD40L) Proliferative capacity 	
	<ul style="list-style-type: none"> • Immunité cellulaire cell-mediated • Altérée qualitative and quantitatif 	<ul style="list-style-type: none"> 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 	
	<ul style="list-style-type: none"> • Altération de l'immune humorale qualitative and quantitatif 		



au 15 juin 2018

Immunosenescence : biomarqueurs

Nombre de cellules T Naives d'antigène
CD 45 RO / TRECs (T cell receptor excision circles)

Profil Immunosenescent

CMV + ,

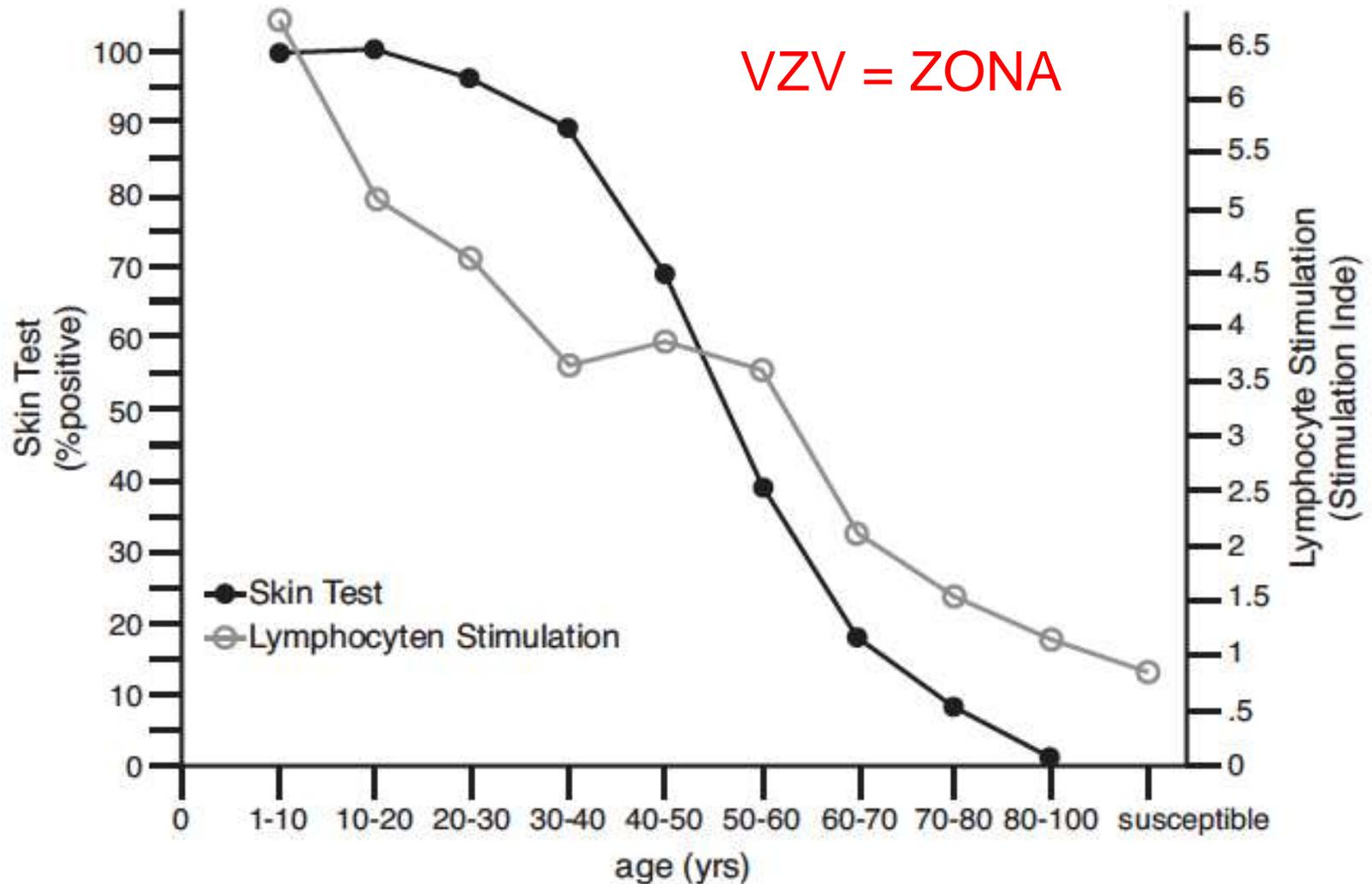
CD8 Prolifération

inflammation (IL6, TNF)

CD4/CD8 ratio < 1

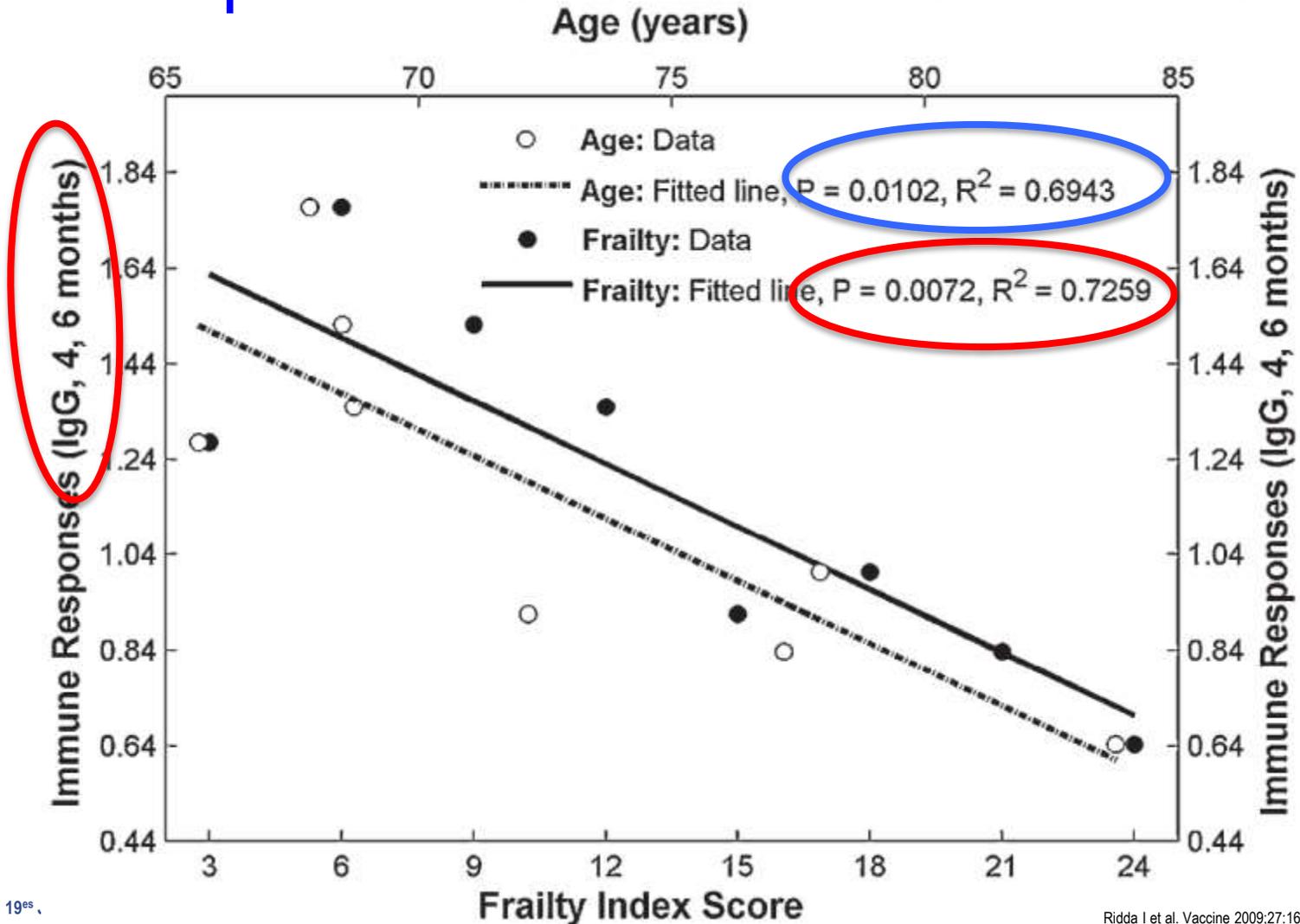
DIMINUTION DES réponses VACCINALES

Une seule pathologie associée à l'Immunosenescence



Plus que l'âge , un marqueur de vieillissement

immune réponse PCV7 & PPV23 et FRAGILITE



THOM – IS et Réponse vaccinale sujet âgé

- **L'Immunosenescence n'explique pas la susceptibilité MI sauf ZONA ou le lien est fort**
- **Une diminution de la réponse immunologique aux vaccins
Beaucoup mais pas tous**
- **Tout les secteurs de l'immunité sont atteints mais pas dans des proportions variables. Âge n'est qu'un facteur..**
- **Manque de biomarqueurs
de l'immunosenescence
de la réponse vaccinale**

Vous êtes en décembre 2018... à l'EHPAD Village...montagne



L'IDE sur place vous informe que **d'autres personnes sont agitées**

« D'autres semblent moins en forme que d'habitude ont du mal à se lever..
Même si elles n'ont pas de fièvre j'ai l'impression qu'il se passe quelque chose... et qu'ils sont tous malades...

Vous ne pensez pas Docteur .. ?

A propos de la grippe en EHPAD

- A. Elle est habituelle donc avec effet modéré sur SA
- B. Les SA atteints sont à haut risque de morbi-mortalité
- C. La présentation clinique est souvent liée à d'autres pathologies qui se décompensent..
- D. La grippe c'est souvent pareil chez les vieux
- E. Si elle est avérée, l'antibiothérapie est rare...

La question s'ouvrira lorsque vous démarrerez votre session et votre présentation.

Votes: 0

 Fermé

*Cette présentation k4vote a été chargée sans le add-in k4vote.
Vous voulez télécharger le add-in gratuit? Rendez-vous sur
<https://k4dashboard.sendsteps.com/info>.*



A propos de la grippe en EHPAD

A. Elle est habituelle donc avec effet modéré sur SA

B. Les SA atteints sont à haut risque de mortalité

C. La présentation clinique est souvent liée à d'autres pathologies qui se décompensent..

D. La grippe c'est souvent pareil chez les vieux

E. Si elle est avérée, l'antibiothérapie est rare...

Nous initialiserons ces exemples de résultats au 0 une fois la session et la présentation démarrées.

En attendant, vous pouvez modifier à votre guise l'apparence des résultats (ex. les couleurs).



 Fermé

Complications de la grippe SA

Complications respiratoires

Décompensation respiratoire, bronchite,
exacerbation de BPCO

Complications infectieuses

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

Complications cardiovasculaires

Insuffisance cardiaque, Infarctus du myocarde ,
Accident vasculaire cérébral

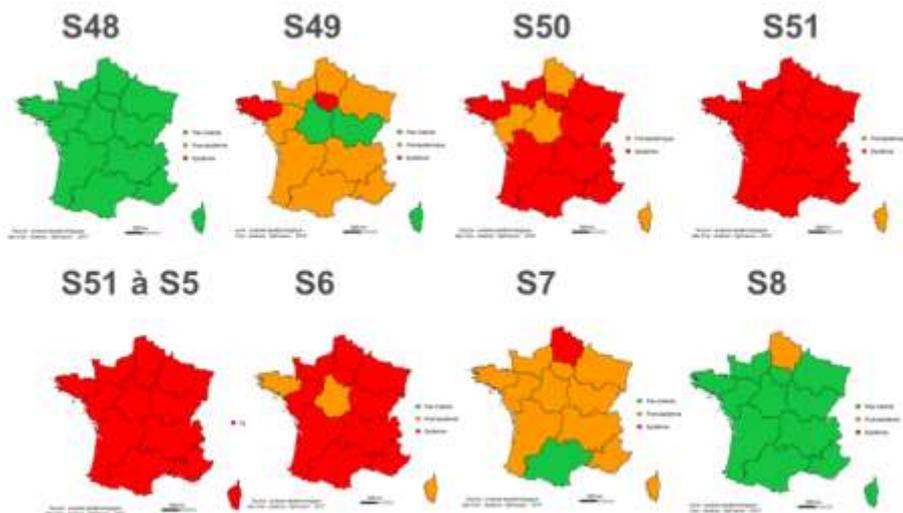
+

Complications gériatriques

Dépendance fonctionnelle **Décompensation d'une
pathologie sous jacente** Chute , fracture

....et 2016 -2017 ?

Petite épidémie etGrands effets

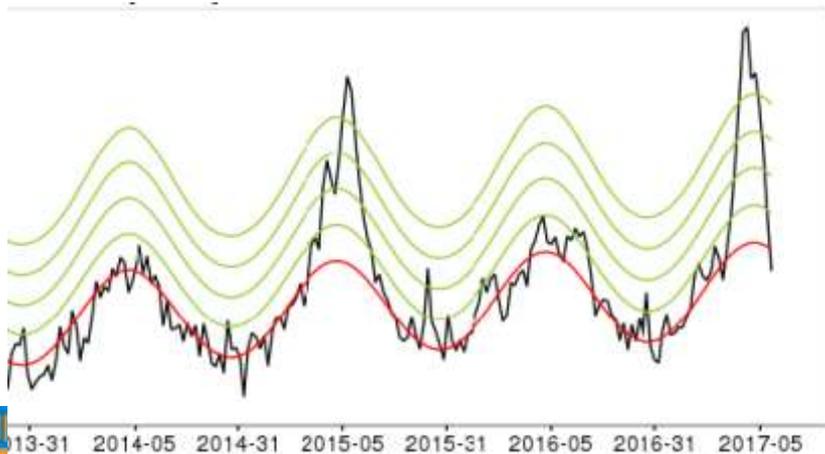


Taux de DC > 10 SD normal

= > 18 000 ind

Près de 13 000 attribuable directement

1451 Cas grave (en Réa)



Epidémies en EHPAD

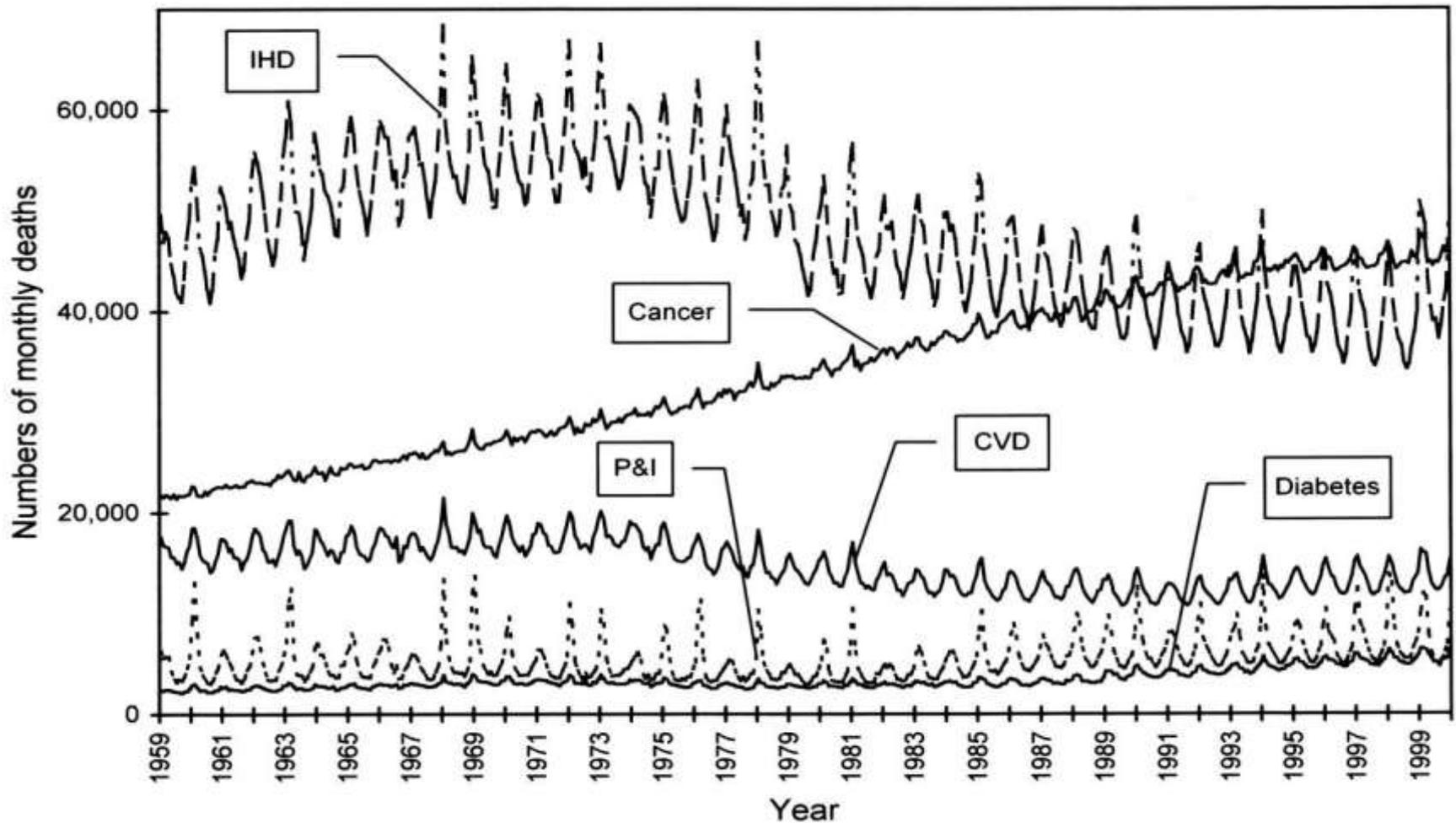
> 1800 /7000 (40 000 OP)

Virus variables d'une région à l'autre..

bulletin grippe hebdo Mars 2017



La grippe comment tue-t-elle ?



Vous êtes en décembre 2018... à l'EHPAD Village...montagne



Alors que vous refaites le point sur la situation vaccinale :

2 des 4 patients atteints étaient vaccinés antigrippale Le même professionnels présent le sait et poursuit :

. En plus, les vaccins ne marchent jamais, tous les ans c'est vraiment pareil..; ON leur dit de se vacciner et Pof... »

Et votre collègue « Médecin traitant » arrive sur place et en rajoute
« de toute façon on ne connaît pas trop l'innocuité de ces vaccins »

le CTV change tous le temps...

bien sûr il y en a plusieurs mais en fait ils sont tous pareils...

.....et vu l'efficacité .. Alors que la couverture est bonne...

A propos du vaccin antigrippal SA

- A. Il y a plus d'effets indésirables
- B. Le vaccin unique est trivalent ET suffit
- C. Il est inefficace sur la grippe clinique
- D. La couverture vaccinale est suffisante
- E. Le vaccin diminue l'incidence de la grippe
virologiquement prouvée

La question s'ouvrira lorsque vous démarrerez votre session et votre présentation.

Votes: 0

 Fermé

*Cette présentation k4vote a été chargée sans le add-in k4vote.
Vous voulez télécharger le add-in gratuit? Rendez-vous sur
<https://k4dashboard.sendsteps.com/info>.*



A propos du vaccin antigrippal SA

A. Il y a plus d'effets indésirables

B. Le vaccin unique est trivalent ET

Nous initialiserons ces exemples de résultats au 0 une fois la session et la présentation démarrées.

En attendant, vous pouvez modifier à votre guise l'apparence des résultats (ex. les couleurs).

C. Il est inefficace sur la grippe clinique



D. La couverture vaccinale est suffisante



E. Le vaccin diminue l'incidence de la grippe virologiquement prouvée



● Fermé

Quels vaccins ?

TIV : trivalent inactivé Adjuvant (+/-) MF59...

A (H1N1), A(H3N2), B (Victoria)

Meilleure couverture des souches : Quadrivalent

1 souche B en + (V et Y) ???

Amélioration d'efficacité ?

- Intradermique TIV : stimuler la C Dendritique...Données contradictoires

- TIV Dose Plus élevée : 60ug vs 15 ug

Vaccinations - Effets indésirables

Idem pour tous

Diminution du nombre + sévérité / sujet jeune

Vaccin vs Placebo Etude la plus récente

Signes généraux pas de différences

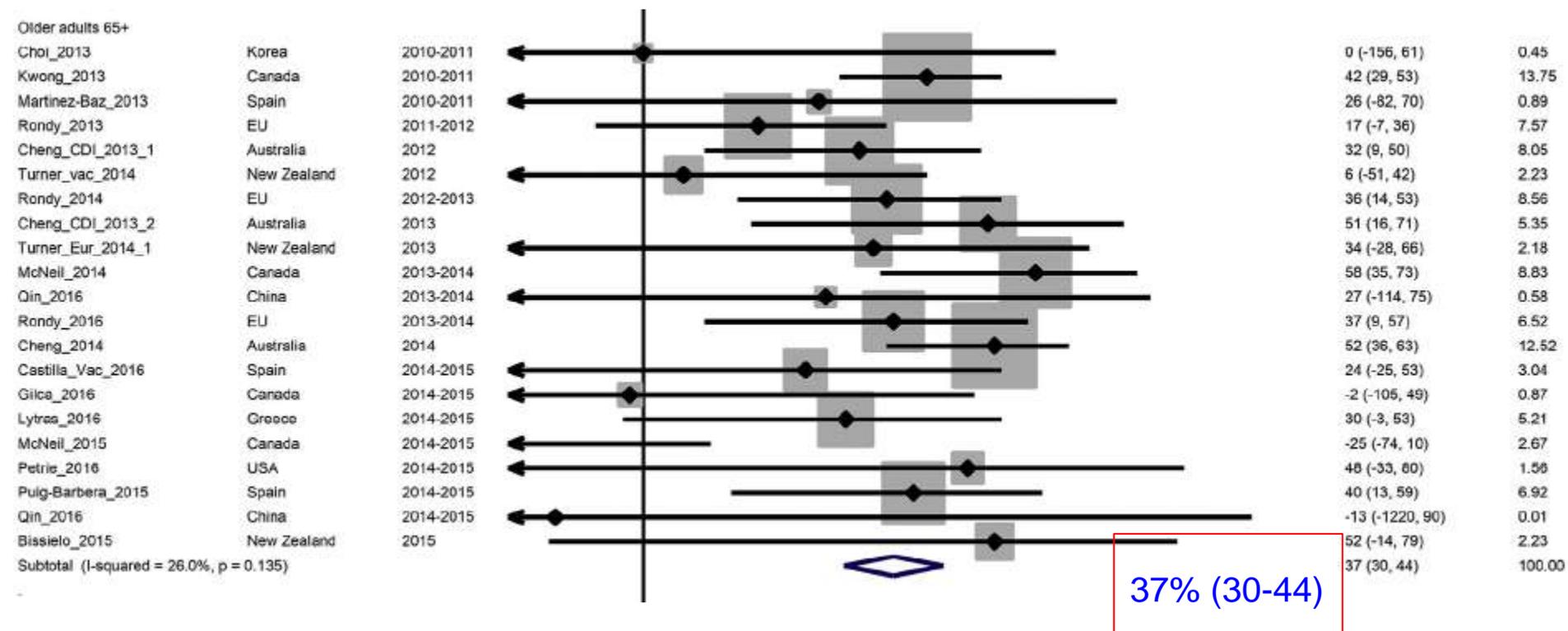
Signes locaux 11.3% Vaccin et 5.1% Placebo

Effectiveness of influenza vaccines in preventing severe influenza illness among adults: A systematic review and meta-analysis of test-negative design case-control studies

Efficacité

Marc Rondy ^{a,b,*}, Nathalie El Omeiri ^c, Mark G. Thompson ^d,
Alain Levêque ^c, Alain Moren ^a, Sheena G. Sullivan ^e

Chez >65 ans



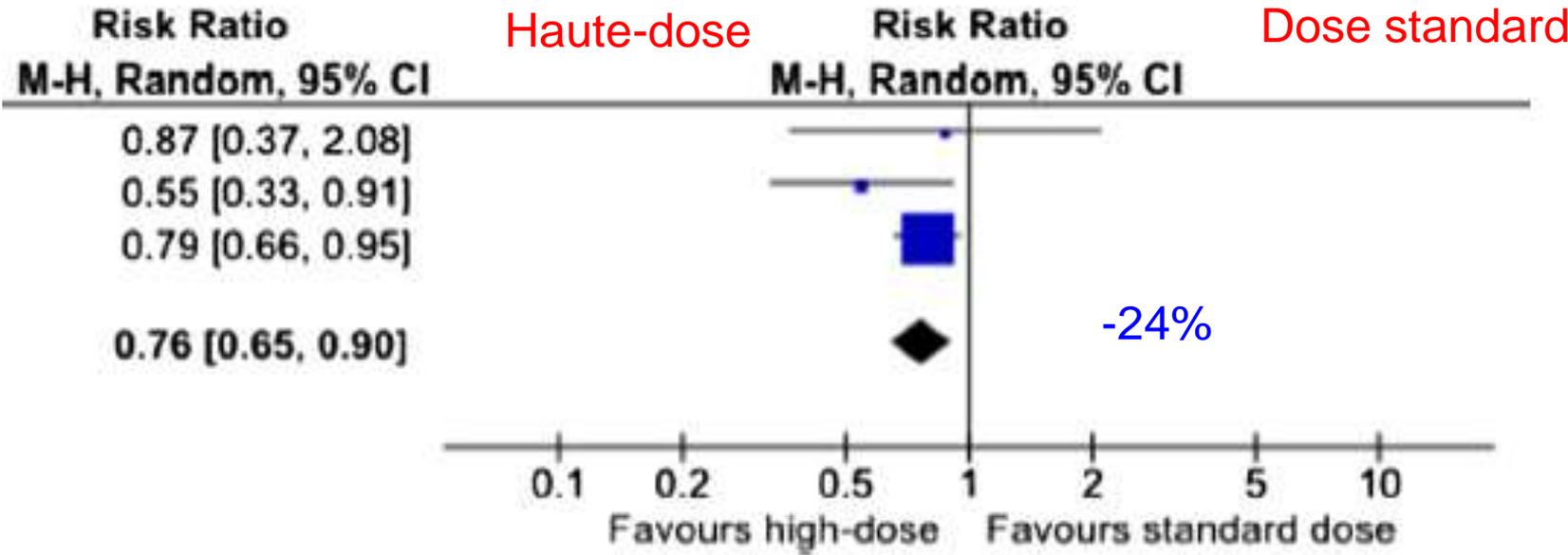
Moins d'efficacité si H3N2 predomine : 31% (12-51)

Efficacy and safety of high-dose influenza vaccine in elderly adults: A systematic review and meta-analysis

Krista Wilkinson^{a,b,*}, Yichun Wei^b, Andrea Sz wajcjer^c, Rasheda Rabbani^{a,d}, Ryan Zarychanski^{a,d,e,f},
Ahmed M. Abou-Setta^{a,d}, Salaheddin M. Mahmud^{a,d}

Vaccine 2017

Etudes randomisées sur patients avec Infection grippale PCR +



High dose..... meilleur que Standard dose Sur ILI?
Efficacité sur survie et Hospitalisation lié à la grippe ??

Vaccination grippe et SA

CONTREVERSE / la cochrane 2013

Vaccines for preventing influenza in the elderly (Review)

Pas.. Peu d'efficacité
prouvée

Jefferson T, Di Pietrantonj C, Al-Ansary LA, Ferroni E, Thorning S, Thomas RE



Peu d'étude de qualité et bcp de
biais dans les études de cohortes

- 1) Efficacité trop importante ($> 30\%$)
alors que la grippe est responsable de moins de 10% des décès hivernaux
- 2) Efficacité de vaccination en période non épidémique
- 3) Efficacité de la vaccination sur pathologie non infectieuse
- 4) biais car le vaccin n'est pas donné aux patients les plus malades/ bas niveaux socio économique

Confirmation Avis HSCP 2014

Contre meta-analyse : Efficacité

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

MÊME si Efficacité immunologique faible <50 %

la tolérance du vaccin est bonne

La balance bénéfique/risque de la vaccination Est positive
chez les personnes âgées.

Couverture vaccinale antigrippale études en France

Institution

80 à 95% ... variabilité selon les EHPADs

Communauté

en Diminution (< 50% 2014)

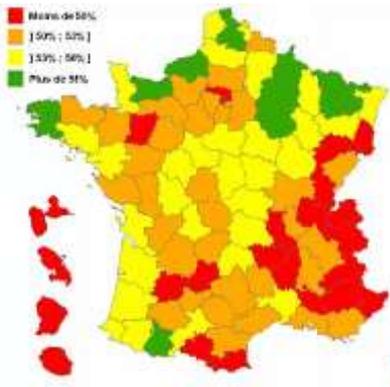
Hôpital ..

53% (Enquête SPILF SFGG) 2011

enquete PUGG (MI/Ger) 2017 : 31%

Le taux de vaccination des + de 65 ans en 2013-2014

2014



Le taux de vaccination des + de 65 ans en 2014-2015

2015



 <50%

En 2014-2015, dans 63 départements, moins d'une personne âgée sur deux est vaccinée

Vous êtes en décembre 2018... à l'EHPAD Village...montagne



Vous refaites le point sur la situation vaccinale de tout le monde

Vous discuter avec le staff pour préconiser une vaccination de professionnels en urgence

D'ailleurs le taux de vaccination: est cette année meilleur de 35%.

La réponse de l'IDE coordinatrice est :

« Oui, mais les vaccins ne peuvent pas marcher aussi vite. Et les effets indésirables alors que tous les patients ne sont pas vaccinés ??.»

:

Vaccin antigrippal des professionnels

- A. La couverture vaccinale est bonne
- B. Le vaccin permet de limiter l'impact de la grippe en EHPAD
- C. Les campagnes de vaccination sont suffisantes
- D. La vaccination n'est qu'un des éléments de la stratégie de prévention d'épidémie.
- E. L'obligation vaccinale est la solution

La question s'ouvrira lorsque vous démarrerez votre session et votre présentation.

Votes: 0

 Fermé

*Cette présentation k4vote a été chargée sans le add-in k4vote.
Vous voulez télécharger le add-in gratuit? Rendez-vous sur
<https://k4dashboard.sendsteps.com/info>.*



Vaccin antigrippal des professionnels

A. La couverture vaccinale est bonne

B. Le vaccin permet de limiter l'impact de la grippe en EHPAD

C. Les campagnes de vaccination sont suffisantes

D. La vaccination n'est qu'un des éléments de la stratégie de prévention d'épidémie.

E. L'obligation vaccinale est la solution

HAHAHA

Nous initialiserons ces exemples de résultats au 0 une fois la session et la présentation démarrées.

En attendant, vous pouvez modifier à votre guise l'apparence des résultats (ex. les couleurs).



● Fermé

Stratégie de Prévention

Vaccinations...

Patients

Professionnels de santé

Stratégie de contrôle d'une épidémie

Diagnostic précoce

Mesures de protection

Traitements et....

Chimioprophylaxie

La Vaccination des professionnels de Santé protège les résidents en EHPAD

	Carman WF Lancet 2000,		Hayward AC BMJ 2007		Lemaître M JAGS 2009	
Institutions	10	10	23	23	20	20
Nb résidents	749	688	1249	1323	1722	1678
Vaccination des prof	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

Vaccinations – Freins

Organisational issues

Free of charge

Place of delivery

Missed opportunities for GP/ nurse/Pharmacist

Political issues

Individual issues

in one Word **Hesitancy.**

“are the vaccine safe ? ”

France... 41% it's not safe

France,
World championship



La Couverture vaccinale antigrippale des professionnels est dramatiquement basse

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..... Avant 2009 Au mieux 30 %

Maintenant < 20%

(Gehanno Infect control Hosp Epid 2013)...

L'obligation : une solution payante?

France ...Vaccination 2009

Vaccination	Politique Vaccinale	Couverture %
B Hepatitis	Obligatoire	97.8
Diph/Tetan/Pol	Obligatoire	95.5
BCG	Obligatoire	94.9
Measles	Recommandée	49.7
Pertussis	Recommandée	11.4
Varicella	Recommandée	29.9
Influenza	Recommandée	25.6

Programmes promotionnels, Efficacité?

Programmes à efficacité reconnuecourt terme

Brochures, posters..... Canaux d'informations

Campagnes avec Leader d'opinion, Incitatives, Intenses

Limitations des Problèmes organisationnels.

Programmes Educatifs / avec Feedback

Améliorer les connaissances vaccine knowledges,
dépasser les mythes (Maladie et vaccin)

Efficacité à long terme 2 études (>10 ans)

> 80- 90%

**Equipe mobile de vaccination / multidimensionnel
permanent**

=

Volonté politique nationale et locale fortes..

Merci de votre Attention



« on sait que tout est possible ... Alors tentons le, ».

GREPI
Groupe de Recherche
et d'Etude
du Processus Inflammatoire



Save the Dates

« Infection in the older population –
Next challenges »



ESCMID Workshop, Grenoble, France
2018, 12-14 septembre



GInGer



10^{ème} Journée du GInGer
13 décembre , Paris

Thème : Bon usage des Antibiotiques