Université Paris Descartes de Paris

Année universitaire 2022/2023

« La couverture vaccinale des résidents au sein d'un Ehpad »

« Diplôme universitaire Médecin coordonnateur d'EHPAD »

Etude statistique réalisée par :

Le Dr BEKDOUCHE Saliha

Le Dr HAMDANI Naima

Travail dirigé par :

Le Docteur Olivier DUPONT

Chef de service du service de Soins de Suite et de réadaptation

GHPSO Site de Senlis

INTRODUCTION

Plus de 650 000 personnes âgées étaient hébergées dans des unités de soins de longue durée (USLD) et dans les établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (Ehpad) en 2007 en France. Ces structures, situées à mi-chemin entre la ville et l'hôpital, sont avant tout des lieux de vie. Pour autant, la prévalence des infections n'y est pas négligeable. Le risque d'infection en Ehpad est documenté dans la littérature et plusieurs déterminants sont rapportés :

- les personnes âgées présentent une plus grande vulnérabilité aux infections en raison de leur âge et de la présence de comorbidités, ainsi que la poly médication. Ce sont autant de facteurs qui prédisposent à l'infection et les infections sont souvent plus graves dans cette population avec un taux de mortalité non négligeable et ou un impact sur leur autonomie significatif.

Ce risque infectieux est majoré par la conjonction de plusieurs facteurs dont la collectivité ouverte et la multiplicité des intervenants. Cette situation ne peut être limitée et contrôlée que par les bonnes pratiques d'hygiène et d'antibiothérapie, et la maîtrise des maladies à prévention vaccinale par une politique vaccinale volontariste ce qui fait de la vaccination un enjeu de santé publique en général et important en particulier dans les EHPAD.

1-Le fardeau des infections chez les personnes âgées

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

Le fardeau des infections sur la morbi-mortalité chez les personnes âgées est important. Les maladies infectieuses arrivent en sixième position dans le poids de la charge de la maladie chez les personnes âgées et l'incidence de certaines infections augmente avec l'âge. Cette augmentation de l'incidence par rapport à la population d'adultes jeunes varie de trois fois pour une pneumonie à vingt fois pour les infections urinaires. Les infections les plus fréquemment rencontrées sont dues à des bactéries pyogènes. Les infections virales sont plus rares à l'exception notable du zona, des gastro-entérites virales et de certaines infections respiratoires dont la contribution a été mise en évidence récemment (rhinovirus, métapneumovirus). La grippe est moins fréquente que dans la population plus jeune mais est responsable d'une morbidité sévère et d'une mortalité importante.

2- Fragilité et risques infectieux

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

Les facteurs de fragilités sont non modifiables pour la majorité cependant il existe d'autres facteurs largement modifiables et ils sont facilement repérables et sont accessibles à une action préventive.

Le risque infectieux et plus encore le risque d'infections graves augmente avec l'âge [1]. Les raisons de cette susceptibilité accrue des personnes âgées incluent l'immunosénescence, diverses altérations anatomiques et physiologiques liées au vieillissement, mais aussi la malnutrition et les comorbidités. Quoique la vaccination soit le moyen le plus efficace pour lutter contre les infections et leurs complications dans l'ensemble de la population, y compris la plus âgée, il est établi que la réponse aux vaccins diminue au grand âge [2,3]. Face au risque infectieux, les personnes âgées ne sont pas à égalité. Les personnes âgées fragiles ou dépendantes sont non seulement plus à risque de contracter une infection que les personnes âgées vigoureuses, mais aussi plus à risque de présenter des complications graves en cas d'infection, cette infection pouvant déclencher la cascade gériatrique [4]. La fragilité favorise donc l'infection et, en retour, l'infection contribue à la fragilité [5].

Les personnes âgées fragiles présentent des réponses diminuées aux vaccins, comme cela a été observé pour les vaccins contre la grippe [6,7] et contre le pneumocoque [8]. Plusieurs déterminants de la fragilité sont reconnus comme des facteurs de risque d'infection, d'infection sévère et de moindre réponse à la vaccination : parmi ces facteurs on peut énumérer la dénutrition [9] mais aussi de nombreuses comorbidités (diabète de type 2, maladies cardiovasculaires et respiratoires, dépression, maladies rhumatologiques, certains cancers,…) La correction de ces facteurs est donc indispensable pour prévenir les décompensations.

3- L'immunosénescence chez les personnes âgées

Le risque infectieux en général et le risque d'infections graves en particulier augmente avec l'âge [10,11]. Les raisons de cette susceptibilité augmentée des personnes âgées incluent l'immunosénescence, diverses altérations anatomiques et physiologiques liées au vieillissement, mais aussi la malnutrition et les comorbidités. Ces anomalies limitent également les capacités de réponse vaccinale [12,13]. Le vieillissement de la population mondiale impose et exige d'améliorer les stratégies de prévention vaccinale des maladies infectieuses.

Le vieillissement du système immunitaire, appelé immunosénescence, est un mécanisme complexe conduisant à l'augmentation de l'incidence de nombreuses maladies et à la limitation de la qualité de la réponse vaccinale en diminuant les réponses immunes innées ou primaires et les réponses adaptatives ou secondaires. Les mécanismes de l'immunosénescence ne sont que très partiellement compris et il est difficile de différencier les mécanismes liés au vieillissement physiologique de ceux résultant de comorbidités. L'immunosénescence du sujet très âgé est largement multifactorielle.

4- Altération des réponses vaccinales chez les sujets âgés

La mémoire immunitaire chez la personne âgée est insuffisante bien qu'elle persiste comme en témoigne plus de 50 ans d'expérience de vaccination antigrippale et l'épisode de la pandémie A(H1N1)2009, ou la persistance d'une mémoire anti-variole [14] ou anti-tétanique chez les sujets. En effet elle ne peut induire une protection suffisante et doit donc être complétée par la vaccination de rappel.

Cinq vaccins sont susceptibles d'être utilisés après 60 ans contre la grippe, les infections invasives à pneumocoque, le tétanos, la coqueluche et le zona et sont censés restimuler une mémoire immunitaire qui préexiste chez le sujet âgé. Cette mémoire a été acquise soit par des vaccinations antérieures (tétanos, coqueluche), soit par l'exposition aux pathogènes (pneumocoques, influenza, varicelle-zona). Cependant, seul le vaccin TdCa (tétanos, diphtérie réduite et coqueluche acellulaire) induit une réponse anticorps protectrice, bien que plus faible que chez le sujet jeune

alors que le vaccin anti-pneumococcique de type polyosidique non conjugué utilisé jusque récemment ne peut activer ou réactiver les cellules T mémoires. Les vaccins grippaux induisent de faibles titres d'anticorps inhibant l'hémagglutination mais semblent protéger au moins partiellement une large fraction des populations âgées (le résultat différent selon les études). Cependant, plusieurs études épidémiologiques ont remis en question le bénéfice de la vaccination annuelle anti-grippale. De même, la vaccination avec le vaccin vivant atténué varicelle-zona prévient seulement partiellement un zona ou atténue la sévérité des algies post-zostériennes [11].

Les réponses primaires aux vaccins sont altérées de façon beaucoup plus importante chez la personne âgée comme le montre le faible taux de réponse au vaccin hépatite B ou au vaccin fièvre jaune [11].

5- Epidémiologie des infections chez les sujets âgés

La première cause d'hospitalisation et de décès des sujets âgés dans les pays développés sont les pneumonies communautaires avec une forte prévalence des agents infectieux pathogènes (les rhinovirus humains, les virus grippaux et le pneumocoque). Le risque d'infection invasive à pneumocoque est multiplié par 5 chez les sujets âgés de 70 à 79 ans et par 12 chez les sujets de plus de 80 ans ce qui permet d'affirmer que l'âge élevé est un facteur de risque d'infection invasive à pneumocoque (IIP) (InVS, données Epibac 2014).

La surmortalité induite par les épidémies de grippe peut être très élevée comme en témoignent la surmortalité toutes causes confondues de plus de 18 000 personnes pendant l'épidémie 2014-2015 chez les sujets âgés [15]. On peut comptabiliser environ 9 000 décès par grippe /an ont été rapportés chez les personnes âgées de plus de 65 ans entre 2000 et 2009 [16].

-Environ 10000 morts de personnes dont la majorité de personnes âgées par an aux USA sont imputées au virus respiratoire syncitial et 2 à 7 % d'entre eux développent une pneumonie [17]. Il n'existe pas de données épidémiologiques des infections respiratoires basses en Ehpad en France néanmoins par analogie avec des publications réalisées aux Etats-Unis dans le « nursing home », elle est 10 fois plus élevée que des patients du même âge à domicile. Dans l'enquête de prévalence des infections nosocomiales effectuée en 2001 et analysée pour la tranche d'âge des plus de 65 ans par l'Observatoire du risque infectieux en gériatrie (Orig), les infections respiratoires arrivent en deuxième position (30 %) après les infections urinaires (31 %), [18].

Le zona est une maladie due à la réactivation du virus varicelle-zona, cette infection connait une plus forte prévalence chez les sujets âgés [19]. En France en 2012, l'incidence est de 12,5/1 000 personnes après 70 ans versus 3,4-4,1 cas pour 1 000 en population générale [20].

Infection Covid-19

La crise sanitaire liée à l'épidémie de Covid-19 a particulièrement frappé les établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (Ehpad). Au début de la pandémie, on a estimé le nombre de places d'hébergement en EHPAD disponibles à 622 000 places dont 606 400occupées. Cette population est rendue vulnérable par l'avancée en âge et la vie en communauté. Santé publique France a mis en place un suivi spécifique dans les établissements pendant la première vague pour rendre compte des cas d'infection par la Covid-19 et des décès des résidents, aussi bien en établissement d'hébergement ou en milieu hospitalier. 72 % des Ehpad de France entière (hors Martinique, Guyane et Mayotte) ont déclaré au moins un résident contaminé par la Covid-19 en 2020 et 20 % ont connu un épisode critique lors duquel plus de 10 résidents ou plus de 10 % des résidents sont décédés des suites de la maladie.

La dynamique de l'épidémie Covid 19 dans les établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes est similaire à celle observée en population générale, avec un premier pic en mars avril 2020 et un deuxième pic en octobre et novembre 2020.

Au total, 224 500 résidents (38 %) ont été infectés par le virus et 29 300 (5%) en sont décédés au cours de l'année, que ce soit dans un établissement ou après un transfert en milieu hospitalier.

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

a-Couverture vaccinale en population générale :

1 - Couverture vaccinale diphtérie, tétanos, poliomyélite

Les données nationales les plus récentes ont été recueillies des deux enquêtes « Santé et protection sociale » réalisées en 2002 et 2012 par l'Institut de recherche et documentation en économie de la santé (Irdes) et analysées par l'InVS. Les données ont été recueillies sur un échantillon aléatoire représentatif des bénéficiaires de l'assurance maladie et les couvertures vaccinales estimées chez les adultes âgés de plus de 15 ans. En 2002, la proportion de personnes déclarant avoir été vaccinées depuis moins de 15 ans était de 71,2 % (70,0-72,3) pour le tétanos, de 41,9 % (40,7-43,2) pour la poliomyélite et de 33,7 % (32,4-35,0) pour la diphtérie. Cette proportion a significativement diminué ($p<0,001$) avec l'âge pour chacun de ces trois vaccins, notamment chez les personnes âgées de 65 ans et plus pour lesquelles cette proportion était de 60,5 % (57,6-63,4) pour le tétanos, de 13,3 % (11,4-15,5) pour la polio et de 10,5 % (32,4-34,9) pour la diphtérie.

2- Couverture anti grippale

Selon les données de la Cnam-TS, les couvertures vaccinales contre la grippe sont très insuffisantes et en constante baisse depuis 2009-2010. Ceci résulte essentiellement de la baisse chez les personnes âgées de plus de 65 ans (48,5 % en 2014-2015 versus 63,9 % en 2009-2010), alors que ces couvertures sont plus stables, même si inférieures, chez les personnes âgées de moins de 65 ans en affection de longue durée (ALD) ou souffrant d'asthme ou de BPCO. La tendance est confirmée par les données du Groupe d'expertise et d'information sur la grippe (GEIG) qui montrent des couvertures chez les 65 et plus entre 65 % et 71 % entre 2000 et 2010, ayant chuté à 62 % pour la saison 2011-2012 et à 58 % pour la saison 2014-2015. En tout état de cause, ces couvertures sont toutes très en dessous de l'objectif de 75 % dans les différentes populations cibles. La surveillance des cas groupés d'épisodes d'infections respiratoires aiguës en collectivité de personnes âgées fournit chaque année des données de couverture vaccinale grippe, se situant chez les résidents au-delà de 80 % avec comme dernier chiffre 83 % pour la saison 2010-2011.

3 -Couverture anti pneumocoque

Ce vaccin est fortement recommandé chez les personnes âgées présentant un risque d'infections invasives à pneumocoque (IIP). Les couvertures estimées sur de tels patients par quelques études étaient très insuffisantes : 27 % en 2009 en Bourgogne et Franche-Comté [22] et 32 % en 2011 en Midi-Pyrénées [21] chez des personnes à risque résidant dans des établissements pour personnes âgées ; 20,5 % chez des patients âgés à risque hospitalisés dans des services de médecine et de gériatrie en 2011 [23] ; 53 % chez des patients âgés à risque d'un SSR de pneumologie en 2011.

b- Recommandations vaccinales des personnes âgées

Tableau récapitulatif des vaccinations pour les personnes âgées de 65 ans et plus.

Vaccins contre	Schéma vaccinal
Diphterie(d) Tetanos (T) Poliomyélite (Polio)	Rappel à 65, 75, 85 ans, etc.
Grippe	1 dose annuelle
Zona	1 dose unique. La vaccination est recommandée chez les adultes âgées de 65 à 74 ans révolus. Ce vaccin vivant atténué est contre-indiqué chez les personnes immunodéprimées.
Pneumocoque	**Adultes à risque élevé d'infection invasive à pneumocoque.** • Non antérieurement vaccinés : 1 dose de VPC13 ; suivie d'1 dose de VP23 huit semaines plus tard. • Vaccinés depuis plus d'un an avec VP23 : 1 dose de VPC13. Revaccination par VP23 avec un délai d'au moins cinq ans après le dernier VP23. • Vaccinés antérieurement avec la séquence VPC13-VP23 : 1 dose de VP23 avec un délai d'au moins cinq ans après le dernier VP23.
Tetanos Coqueluche acellulaire (ca)	**Pour les personnes antérieurement vaccinées à l'âge adulte et à nouveau en situation de cocooning :** 1 dose de dTcaPolio. Revaccination si la dernière dose de vaccin coquelucheux date de plus de 10 ans (délai minimal d'un mois entre 1 dose de dTPolio et 1 dose de dTcaPolio). **Pour les personnes non vaccinées à l'âge adulte et en situation de cocooning :** 1 dose de vaccin dTcaPolio.

Objectifs de l'étude

-Objectif principal :

Évaluer le taux de couverture vaccinale anti-pneumococcique, anti grippal, anti Covid, antitétanique et zona des personnes âgées de 65 ans et plus ciblées par le calendrier vaccinal (résidents à risque) et vivant dans L'Ehpad du groupe hospitalier du sud de l'Oise en 2023.

Population et Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective, qui a été faite courant mars avril 2023 sur la vaccination effectuée en 2022 pour la grippe et le Covid, et le statut vaccinal concernant le pneumocoque, vaccin antitétanique ainsi que le Zona.

-*Critères d'inclusion des résidents :* personne âgée de 65 ans ou plus, résidant en Ehpad du groupe hospitalier du sud de l'Oise à la date de l'enquête.

-*Critères d'exclusion des résidents* : les résidents transférés dans les services de medecine aigue ou dans les unités cognitivo comportementales au moment de l'enquête.

Les résidents présentant une allergie à un des vaccins cités.

- *Recueil des données* :

Le recueil s'est effectué à l'aide de dossier médicale papier, une partie du dossier infirmier et médicale sur le logiciel informatique DXcare.

Concernant le vaccin contre la Covid, nous nous sommes aidé du logiciel CPS de l'assurance maladie.

Discussion de l'étude :

Points forts de l'étude : il n'existe pas beaucoup d'études sur le statut vaccinal en EHPAD, le recueil de données est fiable, basé sur les informations existantes dans le dossier médical.

Points faibles de l'étude : Insuffisance de l'échantillon 60 résidents

Difficulté du recueil des données du fait de l'existance d'un dossier médical papier, et d'un dossier infirmier en partie papier et une autre partie informatique.

Absence de traçabilité pour certains vaccins.

RESULTATS

vaccins	GRIPPE	PREVNAR	PNEUMOVAX			
oui	55	41	41			
non	5	19	19			
	60	60	60			
	COVID					
Doses	1	2	3	5	Aucune	Total
oui	0	3	5	32	4	60

Les résultats :

Nous avons un échantillon de 60 résidents d'une moyenne d'âge de 78 ans, 45 femmes et 15 hommes

- Vaccin antigrippal : nous retrouvons 55 résidents qui ont eu le vaccin antigrippal ce qui correspond à 91.6%, les 5 résidents restants ont refusé d'être vaccinés.
- Vaccin contre la covid : 32 résidents ont eu 5 doses ce qui correspond a 53.3%, 16 résidents sont à la 4 ème dose ce qui représente 26.6%, 5 résidents sont à la 3 ème dose ce qui représente 8.3%, 3 résidents ont eu 2 doses seulement, ils représentent 5%, 4 résidents ne sont pas vaccinés, ils ont refusé, ils représentent 6.66%.
- Vaccin antipneumococique : 41 résidents ont eu un schéma complet qui correspond à une dose de prevnar suivie d'une dose de pneumovax 8 semaines plus tard, ce qui représente 68.33%.

Parmi les 19 résidents (31.6%) ne sont pas correctement vaccinés : on retrouve 8 résidents qui ont reçu uniquement le prevnar, 4 résidents étaient transférés au moment de la vaccination, 2 résidents ont la prescription mais le vaccin non administré, 5 patients ont refusé le vaccin

- Vaccin antitétanique : absence de traçabilité, bien que certains résidents ont déjà reçu un rappel vaccinal à l'occasion d'une chute compliqué d'une plaie avec une négativité du quick test.
- Vaccin anti zona : aucun résident n'a été vacciné contre le Zona.

Discussion des résultats :

Vaccin antigrippal :

Nous retrouvons une couverture vaccinale satisfaisante pour la grippe de l'ordre de 91.6%

Le refus de vaccination étant l'essentiel motif pour les résidents non vaccinés.

Ce résultat reste néanmoins supérieur à la moyenne nationale chez la population générale.

Vaccin anti-Covid

La couverture vaccinale pour la covid à la 5 ème dose est moyenne, elle représente 53.3% des résidents, cependant 93.33 ont au moins 2 doses de vaccin ;

Cela s'explique par :

- Le vaccin pour la Covid se fait de façon saisonnière, et se délivre par lot
- L'existence de plusieurs décompensations ou situations contre-indiquant la vaccination de façon passagère notamment en période de compagne vaccinale sans compter les résidents transférés ou arrivés en institution peu de temps après la compagne de vaccination
- Les décalages du statut vaccinal des résidents au moment de la compagne vaccinale
- On note également le refus de vaccination qui représente 6.66%.

Le motif du refus pour certains résidents c'est juste « laissez-moi tranquille », Dans d'autres cas on retrouve la méfiance voire la non adhésion des résidents et ou de leurs proches quant à l'efficacité vaccinale et le danger que ce dernier peut représenter

Vaccin anti-Pneumocoque :

La couverture vaccinale est moyenne pour le pneumocoque, elle est de l'ordre de 68.33%, cette couverture est également insuffisante, car 19 résidents n'ont pas un schéma vaccinal complet, cela s'explique par :

- un oubli de poursuivre le schéma chez des patients transférés,

- un dysfonctionnement du logiciel informatique par la disparition de la prescription même si le vaccin n'a pas été administré faute de disponibilité,

-d'autre part, la non délivrance des vaccins au temps voulu par la pharmacie.

Vaccin pour le Tetanos et Zona :

La couverture vaccinale est quasi inexistante pour le tetanos, et le zona.

2 vaccins jugés non prioritaires comparés aux autres vaccin ? Oubli ?

Absence de traçabilité pour le vaccin antitétanique, l'équipe affirme avoir administré chez certains résidents un rappel vaccinal à l'occasion d'une plaie ou autres infections cutanées

Quelques idées comment améliorer couverture vaccinale en ehpad :

- Exiger un carnet vaccinal à chaque admission de résident en EHPAD.
- Créer un chapitre vaccination dans le dossier médical du résident facilitant la visibilité du statut vaccinal du résident et le rendre visible des soignants.
- Créer un système d'alerte sur les logiciels de prescription à chaque rappel vaccinal, afin d'éviter les oublis.
- L'acceptabilité de la vaccination chez la personne âgée de 65 ans est liée à plusieurs facteurs complexes.
- Certains facteurs augmentent l'acceptabilité et sont identiques à tous les âges, comme la connaissance de la gravité de la maladie ciblée par la vaccination, sa prévalence, la présence de comorbidités ainsi que la confiance dans le vaccin et la sécurité du vaccin.
- Le désir de protéger son entourage familial proche est un élément important pour la personne âgée.
- Le rôle et l'opinion du médecin traitant, des professionnels médico-sociaux et de l'entourage ainsi que la qualité de l'information reçue, si elle est individuelle, sont primordiaux.
- Distribuer des flyers expliquant l'intérêt de la vaccination.
- Créer un espace assurance maladie pour chaque individu traçant tous les vaccins, avec partage de l'information par tous le spécialiste de santé
- Créer un calendrier vaccinal national et simplifié commun à tous les EHPAD
- Privilégier les vaccins combinés

Conclusion

La couverture vaccinale, déterminée à partir de données du dossier médical, chez les résidents de 65 ans et plus vivant en EHPAD du groupe hospitalier du sud de l'Oise, s'avère insuffisante.

La vaccination antigrippale reste en dessous des objectifs attendus, mais apparait comme la vaccination la plus pratiquée chez les résidents de l'étude avec un taux de couverture vaccinale de 91.6% pour la compagne 2022-2023.

Ce travail a objectivé un taux de couverture vaccinale contre la covid 53.3% à la 5 ème dose mais 93% ont reçu au moins 2 doses vaccinale.

La vaccination anti-pneumococque est de l'ordre de 68.33%, elle reste largement insuffisante.

La vaccination pour le tétanos et zona est très insuffisante en raison du manque de traçabilité du statut vaccinal.

Le médecin coordonnateur doit assurer la formation de l'équipe, afin que tout le personnel participe à la sensibilisation aussi bien des résidents que de leurs familles à l'intérêt de la vaccination de nos ainés en général et vivants en communauté en particulier.

Au total il faut tracer, sensibiliser et organiser des compagnes de vaccinations.

Bibliographie

[1] Lee JB., *et al.* Decline of influenza specific CD8+ T cell repertoire in healthy geriatric
donors. Immun Ageing 2011; 8: 6.
[2] Yao X, *et al.* Frailty is associated with impairment of vaccine-induced antibody response
and increase in post-vaccination influenza infection in community-dwelling older adults.
Vaccine 2011; 29: 5015-21.
[3] Franceschi C, *et al:* Inflammaging and anti-inflammaging: a systemic perspective on
aging and longevity emerged from studies in humans. Mech Ageing Dev 2007; 128: 92-
105.
[4] LeeCastle SC, *et al.* Comorbidity is a better predictor of impaired immunity than chronological age in older adults. J Am Geriatr Soc 2005; 53: 1565-69.
[5] Aw D, *et al.* Immunosenescence: emerging challenges for an ageing population. Immunology 2007; 120(4): 435-46.
Haut Conseil de la santé publique 26
[6] Weston WM, *et al.* Vaccination of adults 65 years of age and older with tetanus toxoid,
reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccine (Boostrix R): results of two randomized trials. Vaccine 2012; 30: 1721-28.
[7] Gaillat. J. Epidémiologie des infections systémiques à Streptococcus pneumoniae. La
presse médicale1998, vol. 27, Supl 1, pp. 9-16)
[8] Jain S, *et al.* Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization among U.S.
Adults. NEJM 2015; 373(5): 415-27.
[9] Kyaw MH, *et al.* The influence of chronic illnesses on the incidence of invasive pneumococcal disease in adults. J Infect Dis. 2005; 192(3): 377-86

[10] Gavazzi G, Krause KH. Ageing and infection. Lancet Infect Dis. 2002; 2: 659-66.
[11] Goronzy JJ, Weyand CM. Understanding immunosenescence to improve responses to
vaccines. Nat Immunol. 2013; 14: 428-36.
[12] Lang PO, *et al.* Immunosenescence: Implications for vaccination programmes in adults.
Maturitas 2011, 68(4): 322-30.
[13] Lang PO, *et al.* Immune senescence and vaccination in the elderly. Curr Top Med Chem.
2013; 13: 2541-50

[14] Combadiere B, *et al.* Distinct time effects of vaccination on long-term proliferative andIFN-gamma-producing T cell memory to smallpox in humans. J Exp Med. 2004; 199(11):
1585-93

[15] Grippe 2014-2015 : une épidémie de forte intensité. BEH 2015; 32-33: 591-616.
[16] Bonmarin I, *et al.* Impact of influenza vaccination on mortality in the French elderly
[17] Falsey AR, *et al..* Respiratory Syncytial Virus Infection in Elderly and High-Risk Adults. N
Engl J Med. 2005; 352(17): 1749-59 population during the 2000-2009 period. Vaccine 2015; 33(9): 1099-101

[18] Le Jeune B*, et al.* Enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales, résultat sur la population des sujets âgés de 65 ans et plus, France, 2001. BEH 2005 ; 35;
173-74.
[19] Frazer IH, *et al.* Paradigm shifting vaccines: prophylactic vaccines against latent varicella-zoster virus infection and against HPV-associated cancer. Curr Opin Virol. 2011;
[20] Haut Conseil de la santé publique. Vaccination des adultes contre le zona avec le vaccin
Zostavax®. 25 octobre 2013.

[21] McElhaney JE, et al. The unmet need in the elderly: how immunosenescence, CMV

infection, co-morbidities and frailty are a challenge for the development of more effective

influenza vaccines. Vaccine. 2012; 30(12): 2060-67. doi: 10.1016/j.vaccine.2012.01.015

[22] Vallejo AN. CD28 extinction in human T-cells: altered functions and the profram of T cell

senescence. Immunol Rev 2005; 205: 158-69.

[23] Effros RB. Telomere/telomerase dynamics within the human immune system: effect of

chronic infection and stress. Exp Gerontol. 2011; 46(2-3): 135-40. doi:

10.1016/j.exger.2010.08.027. Epub 2010 Sep 15. Review