



#### UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE

#### FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2015

# THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Les freins et l'acceptabilité de la vaccination anti coqueluche et anti grippale chez le personnel soignant en EHPAD

Présentée et soutenue publiquement le Mardi 7 juillet 2015 à 16H00 au Pôle Recherche

Par Capucine Couplez

\_\_\_\_\_

**JURY** 

Président :

Monsieur le Professeur François PUISIEUX

**Assesseurs:** 

Madame le Professeur Annie SOBASZEK Monsieur le Professeur Eric SENEVILLE

Directeur de Thèse :

Madame le Docteur Faiza AJANA

# **Avertissement**

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

# Table des matières

Résumé	1
ntroduction	2
I. Vieillissement de la population et augmentation de la dépendance	
II. Infections chez le sujet âgé	
A. Augmentation de la sensibilité aux infections et immunosénescence	
Immunité innée	
Immunité secondaire	
B. Augmentation de la sensibilité aux infections et malnutrition	8
C. Augmentation de la sensibilité aux infections et modifications	
anatomiques	9
D. Modification des manifestations cliniques chez les sujets âgés	10
E. Modification des marqueurs biologiques de l'infection	10
F. Modification des germes rencontrés chez les sujets âgés	11
G. Modification de la réponse aux anti-infectieux	
III. Réponse vaccinale chez le sujet âgé	
IV. La coqueluche	
A. Définition	
B. Microbiologie de la coqueluche	
C. Physiopathologie de la coqueluche	
D. Epidémiologie de la coqueluche	
E. Incidence de la coqueluche en France et dans le monde	
F. Diagnostic clinique de la coqueluche	
G. Diagnostic paraclinique de la coqueluche	
H. Diagnostic microbiologique de la coqueluche	
I. Complications de la coqueluche	
J. Traitement de la coqueluche	
1. Traitement curatif	
2. Traitement symptomatique	
3. Mesures associées	
K. Population à risque de coqueluche grave  L. Prévention de la coqueluche et vaccination	
Prevention de la coqueluche et vaccination  1. Mesures générales	
Recommandations vaccinales contre la coqueluche pour la population	
générale (Annexes 2 et 3)	
3. Recommandations vaccinales contre la coqueluche pour le personr	
soignant (Annexe 4)	
4. Efficacité du vaccin contre la coqueluche	
Tolérance du vaccin contre la coqueluche	
M. Recommandations devant un cas-groupé de coqueluche dans un	
établissement de santé et en collectivité	23
1. Définition d'un cas-groupé	
2. Mesures à mettre en place devant un cas-groupé de coqueluche	
V. La grippe	
A. Définition	
B. Microbiologie de la grippe	
C. Physiopathologie de la grippe	
D. Epidémiologie de la grippe	28

E. Incidence de la grippe saisonnière en France et dans le monde	28
F. Morbi-mortalité de la grippe saisonnière	
G. Diagnostic clinique de la grippe	
H. Diagnostic microbiologique de la grippe	
I. Complications de la grippe	31
J. Traitement de la grippe	32
K. Prévention de la grippe	33
1. Mesures générales	33
<ol><li>Recommandations vaccinales contre la grippe pour la population</li></ol>	
générale (Annexes 2 et 3)	33
3. Caractéristiques des vaccins contre la grippe	34
4. Recommandations vaccinales contre la grippe pour le personnel	
soignant (Annexe 4)	
5. Efficacité du vaccin contre la grippe	36
6. Tolérance du vaccin contre la grippe	
L. Recommandations devant un cas-groupé de grippe saisonnière dans le	S
établissements de santé pour personnes âgées	
VI. Motivations de l'étude	40
VII. Objectifs de l'étude	40
Matériels et méthodes	42
I. Population source et taille de l'échantillon	
II. Sélection des établissements	
III. Recueil, analyse et interprétation des données	
Résultats	
I. Population de l'étude	
A. Répartition selon la ville de l'EHPAD	
B. Répartition selon l'âge	
C. Répartition selon l'ancienneté dans la profession	
D. Répartition selon le statut professionnel	
II. Couverture vaccinale déclarée (CVD)	
A. CVD de la coqueluche et freins à la vaccination	
B. CVD de la grippe et freins à la vaccination	
III. Niveau de connaissance sur la coqueluche et le vaccin contre la	• –
coqueluche	54
IV. Niveau de connaissance sur la grippe et le vaccin contre la grippe	
Discussion	
II. Freins à la vaccination	
A. Faible niveau des connaissances	
B. Idées reçues sur les vaccins	
C. L'impact des mouvements anti-vaccination	
III. Couverture vaccinale des soignants	
A. Coqueluche	
B. Grippe	
IV. Comment améliorer la couverture vaccinale contre la grippe chez le	55
personnel soignant ?	68
V. Faut-il rendre la vaccination contre la grippe saisonnière obligatoire pour le	
professionnels de santé ?	
VI. Limites de l'étude	
A. Calcul de l'échantillon	
Conclusion	

## COUPLEZ Capucine

Références bibliographiques	.77
Annexes	
Annexe 1 : Schéma de représentation de la réponse immunitaire et des altération de la vaccination liées à l'âge (11)	ons
Annexe 2 : Calendrier vaccinal en France en 2015, dans la population générale pour les enfants et les adolescents (21)	,
Annexe 3 : Calendrier vaccinal en France en 2015, recommandations dans la population générale pour les adultes (21)	
Annexe 4: Calendrier vaccinal en France en 2015, recommandations pour les professionnels de santé (21)	
Annexe 5: Questionnaire distribué aux EHPAD	

## **RESUME**

**Contexte**: Les soignants possibles vecteurs de circulation et de transmission des infections n'ont pas toujours la couverture vaccinale suffisante. La coqueluche et la grippe sont fréquentes et graves pour les résidents des EHPAD qui sont moins répondeurs aux vaccins.

**Méthode**: Nous avons mené une étude descriptive multicentrique (700 questionnaires de 19 items) sur les données démographiques, les connaissances sur la coqueluche, la grippe et leur vaccin, auprès du personnel de 11 EHPAD du Nord-Pas-de-Calais.

Résultats: 292 questionnaires analysés retenaient 61% de répondants âgés entre 25 et 45 ans, 88% de femmes, 37% ayant une ancienneté de moins de 5 ans et 50% d'aides-soignants suivis de 23% d'infirmiers. Pour la coqueluche, la couverture vaccinale déclarée (CVD) était de 75%, plus élevée chez les 25-45 ans (p<0,002) et plus faible chez les soignants exerçant depuis plus de 20 ans (p<0,001). 65% des déclarants ont reçu le vaccin par le médecin traitant. 30% refusaient le rappel vaccinal par peur des effets secondaires ou de l'inefficacité du vaccin. 55% savaient que le vaccin était recommandé et 63% qu'il était associé à d'autres valences. La CVD était plus élevée chez les soignants qui pensaient que le vaccin protégeait des complications de la coqueluche (p=0,019). Pour la grippe, la CVD saison 2013-2014 était de 21%, plus élevée chez les médecins (p<0,0001), chez les hommes (p<0,0001) et chez les soignants exerçant depuis plus de 20 ans (p<0,005), plus faible chez les moins de 25 ans (p<0,02). 55% avaient reçu le vaccin par le médecin du travail. Les principaux freins à la vaccination contre la grippe étaient la peur des effets secondaires, l'inefficacité du vaccin et la conviction de la supériorité du vaccin homéopathique. L'intention de reconduire la vaccination la saison suivante était plus élevée chez les personnes ayant reçu le vaccin saisonnier 2013-2014 (p<0,0001). La CVD était plus élevée chez ceux qui pensaient que la grippe pouvait être mortelle (p=0,037) et que les soignants pouvaient transmettre la grippe (p=0,003).

**Conclusion**: Les acquis sur la prévention vaccinale en milieu de soins sont variables mais pas toujours négatifs. Les efforts doivent être poursuivis pour une mise à jour vaccinale précoce dès l'admission des résidents et une CV optimale des soignants. Le médecin du travail et les responsables du personnel ont un rôle majeur dans la promotion et la mise à disposition de la prévention.

## INTRODUCTION

# I. Vieillissement de la population et augmentation de la dépendance

La France compte 66,3 millions d'habitants au 1<sup>er</sup> janvier 2015, soit une augmentation de 0.4% qui s'explique par une progression du solde naturel (différence entre le nombre de naissances et de décès). En 2014, la natalité est stable mais toujours dynamique en France, les décès sont moins nombreux par rapport à 2012 et 2013 (1,2).

Le vieillissement de la population française se poursuit. Il s'explique par l'allongement de la durée de vie et par l'avancée en âge des générations du babyboom.

En France, au 1<sup>er</sup> janvier 2015, les habitants de 65 ans et plus représentent 18,4% de la population, ce qui représente une augmentation de 3,5 points en vingt ans. La part des 75 ans et plus s'est accrue de 3,1 points sur vingt ans, et représente environ un habitant sur dix en France. En revanche, la part des moins de 20 ans et des 20 à 59 ans ont reculé respectivement de 1,7 point et 2,9 points sur la même période (3).

Selon les projections démographiques de l'Institut National de la statistique et des études économiques (INSEE), si les tendances démographiques actuelles se maintiennent, l'âge moyen de la population française passera de 41 ans en 2015 à 45 ans en 2060. Jusqu'en 2035, on prévoit une forte augmentation des personnes âgées de 60 ans et plus avec l'arrivée à ces âges des générations du baby-boom.

En 2060, on estime qu'une personne sur trois en France aura plus de 60 ans contre 25% environ en 2015. L'effectif des centenaires pourrait atteindre 200 000 personnes. La part des moins de 20 ans devrait diminuer jusque 2060 aux environs de 22% contre 24,7% en 2015, la part des 20-59 ans passera de 50,8% à 45,8% entre

2015 et 2060. En revanche en 2060, l'empreinte des chocs démographiques passés (guerres, baby-boom) disparaîtra de la pyramide des âges de la France métropolitaine.

Pour l'Europe, les projections pour 2060 estiment la population à 517 millions d'habitants et un important vieillissement de celle-ci. La France est le deuxième pays le plus peuplé d'Europe après l'Allemagne. La part des 60 ans et plus passerait de 16.9% à 30% de la population européenne (3).

Avec le vieillissement de la population dans le monde, l'enjeu majeur des prochaines années sera la prise en charge des personnes âgées dépendantes.

Le seuil de l'âge à partir duquel une personne est considérée comme âgée varie selon les domaines de réflexion. Pour l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et pour l'économie sociale française, ce seuil est fixé à 60 ans. Dans notre propos, nous définirons comme âgée une personne de plus de 65 ans, seuil retenu dans la majorité des études pour définir le vieillissement.

La dépendance est définie comme un état durable d'une personne, entraînant une ou plusieurs incapacités, qui entraînent à leur tour la nécessité de mettre en place des aides pour la réalisation des actes de la vie quotidienne. Le degré de dépendance d'une personne âgée dépend du nombre de restrictions des activités, estimées principalement en France par le calcul du score AGGIR et le groupe iso-ressources (GIR) qui permet d'attribuer l'allocation personnalisée d'autonomie (APA).

En 2012, on estimait à 9% la proportion de personnes âgées de plus de 75 ans vivant en Etablissement d'hébergement pour personnes âgées (EHPA). C'est le niveau de dépendance qui détermine l'entrée en institution (4).

En France en 2013, la somme consacrée aux soins de longue durée aux personnes âgées hébergées en établissement est estimée à 8,6 milliards d'euros, soit 4,0% de plus par rapport à 2012. Les soins dispensés dans les établissements d'hébergement pour personnes âgées (EHPA) et dans les établissements pour personnes âgées dépendantes (EHPAD) représentent 7,6 milliards d'euros, c'est trois fois plus qu'en 1995. La hausse des dépenses est liée à l'augmentation du nombre de

personnes âgées dépendantes et donc au vieillissement de la population. Elle s'explique également par la hausse de la capacité des établissements d'accueil en prévision du vieillissement de la population.

Bien que l'état de santé en France apparaisse globalement bon comparativement aux pays de même niveau de vie, le vieillissement de la population entraîne une augmentation à la fois de la dépendance et de l'incidence des maladies, dont la frontière est souvent poreuse.

# II. Infections chez le sujet âgé

Au XXème siècle, la première cause de mortalité était l'infection. De nos jours, grâce aux progrès de la médecine, de la vaccinologie et des anti-infectieux, les trois premières causes de mortalité dans la population générale sont les maladies cardiovasculaires, le cancer et les accidents vasculaires cérébraux.

Néanmoins, chez les sujets âgés, la pneumonie, la grippe et les complications des bactériémies font partie des dix causes de mortalité les plus fréquentes (5,6).

# A. Augmentation de la sensibilité aux infections et immunosénescence

Le vieillissement ne s'explique pas uniquement par l'apparition de maladies, mais aussi par divers processus physiologiques du vieillissement biologique, en particulier une diminution de la résistance aux infections communes, liée à l'immunosénescence.

En comparaison avec les sujets jeunes, les sujets âgés ont des difficultés à produire une réponse immunitaire suffisante non seulement pour répondre à de nouvelles stimulations antigéniques, mais aussi pour maintenir ou relancer la réponse à des antigènes déjà rencontrés au préalable.

Le système immunitaire est un système biologique complexe, composé de différents éléments de reconnaissance et de réponse. Son rôle principal est de

discriminer le « soi » du « non soi », ce qui est reconnu comme « non soi » étant en général détruit. Une fois l'élément reconnu, la réponse immune, primaire ou secondaire, correspond à l'ensemble des mécanismes de réponses face à un antigène du « non soi » (viral, bactérien, tumoral etc.)

Deux types d'immunité sont décrits, l'immunité innée et l'immunité acquise (7).

#### Immunité innée

L'immunité innée correspond aux mécanismes de défense suite à la première rencontre avec un antigène. C'est un système de défense non spécifique qui comprend la barrière cutanéo-muqueuse, plusieurs types de cellules (macrophages, phagocytes, polynucléaires neutrophiles et cellules dendritiques), et un ensemble de messagers solubles appelés les cytokines.

Les phagocytes, les macrophages et les polynucléaires neutrophiles ont comme fonction principale l'induction d'une réponse inflammatoire locale et un rôle de nettoyage lors du franchissement d'une barrière physique cutanée ou muqueuse par un antigène.

Les cytokines interviennent dans l'immunité innée et acquise. Leur rôle est le recrutement à distance de cellules de l'immunité, l'induction d'une réponse inflammatoire et le recrutement des phagocytes et des lymphocytes T (LT) cytotoxiques.

Les cellules dendritiques ont un rôle essentiel de cellule présentatrice de l'antigène aux LT naïfs par l'intermédiaire d'un Toll-like Receptor (TLR) exprimé à leur surface qui déclenche la production des cytokines. Elles permettent également l'orientation et la différenciation de la réponse immune.

En fonction des signaux captés, les cellules dendritiques produisent différentes cytokines pour orienter les LT naïfs vers un profil de différenciation spécifique :

Réponse Th1, suite à la sécrétion d'interleukine (IL) 12 par les CD, les LT
 CD4+ naïfs se différencient en cellules Th1 productrices d'interféron (IFN),

et produisent à leur tour IL2 et IFN impliquées dans l'activation des macrophages.

- Réponse Th2 (réponse à médiation humorale), qui repose sur l'activité des anticorps sécrétés par les plasmocytes. Les LT CD4+ synthétisent différentes interleukines qui favorisent la prolifération des LB et leur différenciation en plasmocytes.
- Réponse Treg, les LT naïfs se différencient en LT régulateurs spécifiques d'un antigène et développent une activité inhibitrice de la réponse à cet antigène, pour permettre de maintenir la tolérance immunitaire périphérique.

Longtemps considérée à tort comme préservée durant le vieillissement, l'immunité innée se détériore par plusieurs mécanismes (7–9) :

- Les polynucléaires neutrophiles et les macrophages voient leur pouvoir oxydatif, leurs capacités de phagocytose et leur activité bactéricide diminuer.
- Les cellules dendritiques perdent en partie leur capacité à stimuler les LT et le nombre de cellules présentatrices de l'antigène diminue ainsi que l'expression des TLR.
- Les cytokines voient leur profil subir des modifications profondes, avec augmentation de la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires qui augmente le risque de diverses affections. Ce statut pro-inflammatoire pourrait être prédictif de la morbidité et de la mortalité chez le sujet âgé.

#### Immunité secondaire

L'immunité secondaire, encore appelée réponse mémoire, est beaucoup plus rapide et fait suite à la rencontre avec un antigène préalablement sensibilisé soit par une infection antérieure soit à la suite d'une vaccination.

Schématiquement, elle se compose de l'immunité à médiation cellulaire et de l'immunité à médiation humorale.

L'immunité à médiation cellulaire contribue à l'élimination spécifique des cellules infectées par un antigène (virus, bactérie, cellule tumorale...), via trois types de lymphocytes :

- Les LT CD8+ dits cytotoxiques reconnaissent la cellule infectée et la détruisent directement ainsi que le pathogène contenu.
- Les LT CD4+ interagissent avec les cellules dendritiques et les macrophages, via les récepteurs du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH). Les LT CD4+ prolifèrent en fonction des cytokines libérées par les cellules dendritiques, et deviennent soit des LT spécifiques de l'antigène présenté (réponse Th1), soit des LT auxiliaires ou Helper qui vont stimuler les lymphocytes B (LB) et induire ainsi une réponse humorale (réponse Th2).
- Les cellules dites NK « Natural Killers » impliquées dans une réponse spécifique ou non spécifique selon les situations.

L'immunité humorale correspond à la défense spécifique des liquides du corps humain (sang, lymphe, salive...), principalement par le biais des anticorps et de la production d'immunoglobulines (lg). Les anticorps sont produits soit après stimulation des LB par les LT CD4+ (réponse Th2), soit spécifiquement après stimulation antigénique des LB par les antigènes. Il existe 5 types d'lg (G, A, M, D et E), de localisations différentes. L'immunité humorale permet également la production de LB mémoires, de durée de vie longue, qui se logent dans la moelle osseuse.

L'immunité adaptative est plus touchée par le vieillissement que l'immunité innée (7–9).

- Les LT sont touchés par différents mécanismes : involution précoce du thymus (maximale à l'âge de 50 ans) entraînant une diminution de la quantité et de la qualité des LT naïfs, diminution du nombre de LT mémoires et effecteurs, expansion clonale des LT effecteurs qui entraîne une stabilité du nombre total de LT mais une diminution de leur diversité et donc du répertoire antigénique des LT.
- Les LB sont légèrement moins touchés que les LT par le vieillissement. Ils subissent une diminution de leur production avec en contrepartie une diminution des capacités d'apoptose des LB mémoires (expansion clonale de certains LB mémoire spécifiques). Ces mécanismes ont pour conséquence l'augmentation de

la quantité d'auto-anticorps, la diminution de la production de cellules précurseurs des LB, la diminution du répertoire antigénique par l'expansion clonale, la diminution de l'affinité anticorps-antigène. Enfin, la mémoire antigénique diminue par la diminution des capacités de mutation isotypique des IgM vers un profil IgG.

L'immunosénescence se traduit donc par une détérioration globale de la fonction du système immunitaire et touche à la fois l'immunité innée et adaptative. Elle contribue à l'augmentation du risque infectieux par la diminution de la capacité à produire une réponse immunitaire effective lors de la rencontre avec un nouvel antigène, à l'augmentation de la gravité des infections par diminution de la qualité et de la quantité de la réponse immunitaire, et à la diminution des capacités de réponse vaccinale.

Il n'est pas à ce jour possible de prédire quand les perturbations du système immunitaire apparaîtront chez un individu, ni leurs conséquences sur le vieillissement, notamment à cause des difficultés à analyser de façon indépendante les modifications propres au vieillissement physiologique par rapport à l'impact des maladies chroniques et de la dénutrition.

Il n'y a aucun marqueur propre à l'immunosénescence découvert à ce jour. L'étude SENIEUR (10) a étudié l'immunosénescence à partir de critères très stricts permettant d'inclure des sujets âgés en bonne santé excluant certaines pathologies (infections, maladies inflammatoires, cancer, traitement immuno-modulateurs...), mais excluant 90% des sujets âgés de 65 ans et plus, rendant sa validité externe faible.

# B. Augmentation de la sensibilité aux infections et malnutrition

La dénutrition du sujet âgé est fréquente et grave. Le déclin des fonctions immunitaires est accru par la dénutrition, ce qui implique que potentiellement le traitement de la dénutrition pourrait diminuer les dysfonctions immunitaires.

Lors d'une infection, on assiste à une augmentation du métabolisme et donc l'infection devient elle-même une cause de dénutrition.

Chez un sujet âgé, les réserves nutritionnelles sont souvent pauvres. Si dénutrition et infection coexistent chez un sujet âgé, un véritable cercle vicieux se constitue puisque la dénutrition cause en partie l'infection et l'infection aggrave la dénutrition (6,9).

# C. Augmentation de la sensibilité aux infections et modifications anatomiques

La barrière cutanéo-muqueuse, première ligne de défense de l'organisme, subit elle aussi des modifications avec l'âge (6) :

- Concernant le tractus respiratoire, la pneumopathie est l'une des infections les plus fréquentes et les plus graves chez le sujet âgé, avec une augmentation de la morbidité et de la mortalité par rapport à la population jeune. La diminution de la clairance muco-ciliaire, la diminution des défenses immunitaires locales (Ig locales et cellules T), la perte de l'acidité gastrique, la prévalence des fausses routes chez les sujets âgés et la diminution des réflexes de protection des voies aériennes, la modification de la flore oro-pharyngée, augmentent le risque d'infection pulmonaire.
- Concernant le tractus urinaire, les infections urinaires sont les infections les plus fréquemment rencontrées dans les populations gériatriques. L'augmentation des bactériuries asymptomatiques (absence de stérilité des urines), la diminution du contrôle vésical, la réduction de la capacité vésicale, l'augmentation du résidu post-mictionnel, l'augmentation de l'adhérence des bactéries à l'urothélium, l'hypertrophie prostatique chez l'homme, les modifications hormonales chez la femme, l'incontinence urinaire, sont autant de facteurs de risque de développer une infection urinaire.
- Concernant le **tractus gastro-intestinal**, les gastro-entérites et les colites sont plus fréquentes chez les sujets âgés. La diminution de l'acidité gastrique

physiologique ou iatrogène (inhibiteurs de pompe à protons fréquemment prescrits chez les sujets âgés), la diminution du péristaltisme intestinal, les modifications de la flore intestinale et du mucus et l'augmentation de l'utilisation des antibiotiques chez les sujets âgés, augmentent le risque de développer une infection du tractus gastro-intestinal.

 Concernant la peau, la diminution de l'élasticité et de l'épaisseur du tissu souscutané augmentent le risque d'effraction cutanée et donc d'infection.

# D. Modification des manifestations cliniques chez les sujets âgés

Lors d'une infection chez le sujet âgé, le tableau clinique est souvent atypique (5,6):

- absence de fièvre dans 20 à 30% des cas alors qu'elle est le signe cardinal d'une infection chez le sujet jeune sain,
- apparition de symptômes peu spécifiques comme un syndrome confusionnel, une anorexie... Ces symptômes non spécifiques sont par ailleurs rencontrés au cours d'autres pathologies non infectieuses, ce qui rend le diagnostic de la maladie infectieuse chez le sujet âgé plus difficile.

Ces modifications du tableau clinique entraînent une augmentation des délais de diagnostic et de traitement des infections chez les sujets âgés, et donc une augmentation de la gravité et de la mortalité infectieuse.

# E. Modification des marqueurs biologiques de l'infection

Chez les sujets jeunes, l'infection bactérienne est habituellement marquée par une triade : hyperleucocytose, augmentation du taux de polynucléaires neutrophiles, augmentation de la serum C-reactive protein (CRP). Malheureusement chez le sujet âgé, ces marqueurs manquent de spécificité pour déterminer la présence isolée d'une infection (6).

## F. Modification des germes rencontrés chez les sujets âgés

Il existe une modification des germes rencontrés dans les infections des sujets âgés (5,6).

Les germes incriminés dépendent de l'environnement du patient dans lequel il acquiert une infection (germe communautaire, germe rencontré en EHPAD, germe nosocomial rencontré au cours d'une hospitalisation). La modification des germes rencontrés dépend de l'âge et des comorbidités du patient.

En pratique, il est parfois plus difficile d'obtenir des prélèvements microbiologiques de qualité chez le sujet âgé : difficultés de compliance du patient, incontinence urinaire ou fécale, modifications anatomiques, tolérance des techniques de prélèvements (fibroscopie bronchique, prélèvement sous anesthésie générale...).

Ces modifications doivent être considérées lors du choix de l'antibiothérapie empirique initiale et/ou des techniques de prélèvement.

## G. Modification de la réponse aux anti-infectieux

Les effets pharmacodynamiques et pharmacocinétiques des médicaments se modifient avec l'âge. Le facteur le plus important à prendre en compte est la diminution de la fonction rénale du sujet âgé qui induit une augmentation des effets indésirables et des interactions médicamenteuses lors de l'administration d'un traitement anti-infectieux, rendant le traitement des pathologies infectieuses plus difficile.

Les voies d'administration des anti-infectieux posent problème chez les patients gériatriques : difficultés de l'abord veineux et de sa tolérance, augmentation du risque d'infection de cathéter. La voie sous-cutanée et la voie intramusculaire peuvent parfois être utilisées. La voie orale reste à privilégier autant que possible, d'autant plus que l'absorption orale des antibiotiques chez les patients âgée est bonne pour certaines molécules.

Les effets indésirables aux anti-infectieux sont plus fréquents et plus sévères dans la population âgée. Peu d'essais cliniques sont malheureusement disponibles concernant cette population spécifique (5,6).

# III. Réponse vaccinale chez le sujet âgé

Un grand nombre d'études ont montré pour différents vaccins une baisse d'efficacité chez les personnes âgées (9,11–13) (**Figure 1**).

La réponse vaccinale primaire est moins bonne chez les sujets âgés, la spécificité et l'efficacité de la réponse diminuent par rapport aux sujets jeunes, et le taux d'anticorps produits diminue plus rapidement (11) (**Annexe 1**).

La réponse vaccinale secondaire (« booster » pour les anglo-saxons) est préservée mais pour des réponses de durée moindre que chez les sujets jeunes. La réponse post-vaccinale décline fortement après l'âge de 40 ans.

En conséquence, la réponse immunitaire induite par la vaccination est d'autant plus faible que la vaccination est réalisée à un âge avancé et que des pathologies sont associées. Le taux d'anticorps décline plus rapidement avec l'âge et les effets protecteurs à long terme ne peuvent pas être garantis dans la population âgée. Cependant, toute protection vaccinale acquise à un âge pas trop avancé et sans pathologies associées est considérée comme suffisante et durable grâce aux rappels vaccinaux.

Les voies d'administration sont importantes à respecter selon les recommandations générales et celles du fabricant. La voie intramusculaire pour les vaccins polysaccharidiques est plus recommandée (en dehors des contre-indications) que la voie sous-cutanée. La voie sous-cutanée est réservée aux vaccins vivants atténués.

Figure 1 : Vaccins et leur efficacité chez le sujet âgé (11)

Disease	Vaccine type	Vaccine efficacy in elderly persons, %	Reference(s
Influenza			
A/H1N1	Inactivated virus, subunit, adjuvanted subunit, and virosome	55 (32) <sup>a</sup>	[5]
A/H3N2	Inactivated virus, subunit, adjuvanted subunit, and virosome	58 (46) <sup>a</sup>	[5]
В	Inactivated virus, subunit, adjuvanted subunit, and virosome	41 (29) <sup>a</sup>	[5]
Hepatitis			
A	Inactivated virus	63 <sup>b</sup>	[6]
A	Virosome	65 (97) <sup>c</sup>	[7]
В	Subunit	33 <sup>b</sup>	[6]
Herpes zoster	Live attenuated virus	64 (18) <sup>d</sup>	[8]
Pertussis	Toxoid and acellular components	>81 <sup>e</sup>	[9]
Pneumonia	Nonconjugated polysaccharide	50-70 <sup>f</sup>	[10]
Poliomyelitis	Inactivated virus	99 <sup>9</sup>	[9]
Tetanus and diphtheria	Toxoid	99 and 84 <sup>h</sup>	[9]
Tickborne encephalitis	Inactivated virus	70 <sup>i</sup>	[11]
Yellow fever	Live attenuated virus	100	[12, 13]

NOTE. VIEU, Vienna units.

# IV. La coqueluche

## A. Définition

La coqueluche est une infection bactérienne de l'arbre respiratoire inférieur, peu ou pas fébrile, hautement contagieuse et d'évolution longue (14–16).

<sup>&</sup>lt;sup>a</sup> Seroprotection of persons aged 65–74 years (≥75 years).

<sup>&</sup>lt;sup>b</sup> Seroprotection (anti-hepatitis A virus concentration ≥20 IU/L; anti-hepatitis B surface antigen concentration of ≥10 IU/L) of persons aged ≥60 years after 2 booster vaccinations.

<sup>&</sup>lt;sup>c</sup> Seroprotection (≥20 IU/L) of persons aged ≥50 years after primary vaccination (after booster vaccination).

d Vaccine efficacy in persons aged 60–69 years (≥80 years old).

<sup>&</sup>lt;sup>e</sup> Elderly persons (median age, 66 years) with protective antibody levels against pertussis after vaccination with low-dose diphtheria, tetanus, pertussis, and inactivated poliovirus vaccine.

<sup>&</sup>lt;sup>†</sup> Vaccine efficacy in the general elderly population regarding invasive pneumococcal disease.

<sup>&</sup>lt;sup>9</sup> Vaccine efficacy in elderly persons (median age, 66 years) after booster vaccination with low-dose diphtheria, tetanus, pertussis, and inactivated poliovirus vaccine.

b Elderly persons (median age, 66 years) with protective antibody levels against tetanus and diphtheria after booster vaccination with low-dose diphtheria, tetanus, pertussis, and inactivated poliovirus vaccine.

Elderly persons (>60 years) with protective antibody levels (≥100 VIEU/mL) against tickborne encephalitis after booster vaccination 3–4 years after the last vaccination.

## B. Microbiologie de la coqueluche

Deux bactéries à gram négatif sont responsables des syndromes coquelucheux chez l'homme : *Bordetella pertussis* (95%) et *Bordetella parapertussis* (5%).

## C. Physiopathologie de la coqueluche

La transmission de la coqueluche est interhumaine par voie aérienne par la toux. La contagiosité est importante essentiellement à la phase catarrhale mais pouvant se prolonger pendant 3 semaines.

## D. Epidémiologie de la coqueluche

Le réservoir est humain :

- Enfants, adultes et sujets âgés non vaccinés ou non immunisés contaminent les nouveau-nés non primo-vaccinés.
- Transmission entre jeunes enfants en cas de faible couverture vaccinale.

L'immunité naturelle et vaccinale n'est pas définitive, elle est estimée à 10 ans.

# E. Incidence de la coqueluche en France et dans le monde

L'incidence de la coqueluche a largement diminué dans les pays où la vaccination des jeunes enfants a été introduite.

On estime à 40 à 60 millions de cas de coqueluche par an dans le monde, dont 300 000 décès par an, principalement dans les pays sous-développés, chiffres largement sous-estimés par l'absence de réseau de surveillance dans de nombreux pays.

En France depuis 1996, une surveillance de la coqueluche est assurée par un réseau sentinelle hospitalier pédiatrique (RENACOCQ) géré par le Centre National de Référence de la coqueluche et autres infections à *Bordetella* non *pertussis* (CNR) mis en place par l'Institut Pasteur et l'Institut de veille sanitaire (INVS).

Le rapport de l'année 2013 confirme une diminution du nombre de cas de coqueluche annuel en France, probablement grâce à la vaccination des nourrissons et surtout au rappel introduit à l'âge de 11-13 ans, mais aussi à la politique vaccinale du *cocooning* (17) (vacciner les adultes au contact des nourrissons non encore protégés). Cette surveillance a mis en évidence un cycle de la coqueluche, en 1994, 1997 et 2000 soit tous les trois ans, qui tend à s'allonger pour attendre 7 ans en 2013. Cette tendance à la diminution est peut être due à la couverture vaccinale, mais le réseau poursuit son activité de surveillance afin de pouvoir répondre à cette question dans les années à venir (18).

Ces vingt dernières années, on observe une légère augmentation du nombre de cas de coqueluche en Europe, aux Etats-Unis et dans d'autres pays du monde où la vaccination est omniprésente. L'incidence de la maladie a augmenté pour les adultes et les adolescents.

Plusieurs hypothèses expliquent cette recrudescence de cas : diminution de la couverture vaccinale, insuffisance du nombre de rappels vaccinaux, nouvelles approches diagnostiques de la maladie, augmentation du nombre de signalements des cas de coqueluche, nouvelles souches de *Bordetella Pertussis* circulantes (19).

# F. Diagnostic clinique de la coqueluche

L'expression clinique de la coqueluche est variable selon les sujets et leur âge.

Forme classique typique chez l'enfant et le nourrisson non vacciné : incubation de 10 jours, phase d'invasion ou catarrhale de 7 à 15 jours caractérisée par une toux banale. La phase d'état, qui dure 2 à 4 semaines, est caractérisée par des quintes de toux (accès répétitifs et violents de secousses expiratoires de toux)

sans inspiration efficace, entraînant une congestion voire une cyanose du visage), se terminant par une reprise inspiratoire sonore comparable au chant du coq. Ces quintes, épuisantes, sont souvent émétisantes. La phase de convalescence dure plusieurs semaines (toux non quinteuse spontanée ou provoquée par l'effort ou encore les cris témoignant d'une hyperréactivité bronchique).

- Forme clinique du nourrisson non vacciné ou non encore protégé de moins de 6 mois : toux quinteuse prolongée et cyanosante, souvent sans chant du coq. Les quintes sont mal tolérées avant l'âge de 3 mois et s'accompagnent souvent d'accès de cyanose, d'apnées et de bradycardies profondes. Elle se complique parfois d'une pneumopathie infectieuse, exceptionnellement d'une forme suraiguë dyspnéisante avec hyperlymphocytose souvent mortelle malgré les mesures de réanimation.
- Forme clinique du vacciné sans rappel de l'adolescent, de l'adulte et du sujet âgé qui a perdu son immunité : en règle générale moins sévère, souvent grâce à une immunité résiduelle post-vaccinale ou post-maladie lointaines. Ces formes sont souvent de diagnostic tardif et à l'origine de dissémination et des cas secondaires. Les tableaux de gravité sont variables selon les individus, allant de la forme typique décrite ci-dessus à une toux banale. Toute toux prolongée de plus d'une semaine chez l'adulte doit faire rechercher une coqueluche (risque de transmission aux nourrissons)

# G. Diagnostic paraclinique de la coqueluche

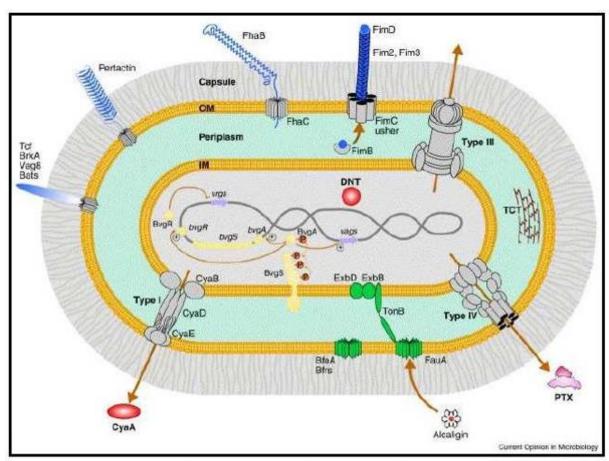
La biologie sanguine peu spécifique: hyperleucocytose avec hyperlymphocytose, thrombocytose fréquente chez le nourrisson, absence de syndrome inflammatoire (maladie toxinique)

La radiographie thoracique peu spécifique : opacités péri bronchiques et péri hilaires, parfois emphysème ou atélectasie

# H. Diagnostic microbiologique de la coqueluche

Le bacille de la coqueluche est de structure complexe mais bien connue pour un diagnostic précis (Figure 2).

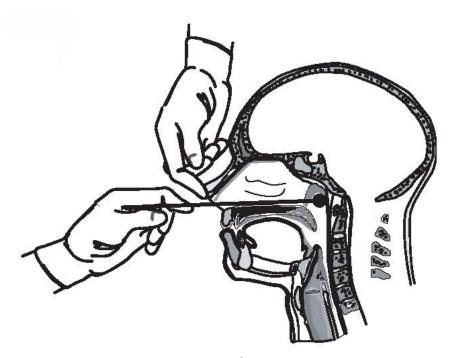
<u>Figure 2</u>: Bordetella Pertussis, les adhésines sont représentées en bleu, les protéines de régulation en rouge et les protéines de régulation en jaune (20).



Le prélèvement se fait sur un patient symptomatique depuis moins de 3 semaines et sur les sujets contacts récents, par prélèvement nasopharyngé (**Figure 3**).

L'identification de référence de *Bordetella pertussis* est la Polymerase Chain Reaction (PCR), plus sensible et plus rapide que la mise en culture, spécifique.

<u>Figure 3</u>: Prélèvement naso-pharyngé pour PCR coqueluche ou grippe : l'écouvillon est introduit délicatement jusqu'au naso-pharynx puis on effectue une rotation sur la paroi pharyngée (19).



La mise en culture, très spécifique, permet surtout une surveillance de l'efficacité de l'antibiothérapie, donne les résultats en 4 jours, mais elle est moins sensible que la PCR.

Le Centers for Disease Control and prevention (CDC) précise les modalités et les délais de prélèvements pour le diagnostic (19).

La sérologie inutile pour le diagnostic n'est plus recommandée ni remboursée depuis 2011.

# I. Complications de la coqueluche

- Complications respiratoires : encombrement, atélectasies,
- Complications infectieuses: surinfection broncho-pulmonaire, pneumopathie de déglutition, pleurésie,
- Complications liées à la toux : hémorragie conjonctivale, fracture de côte, pneumothorax,
- **Complications générales :** mortalité de 2 à 3%, le plus souvent chez les nourrissons, quintes asphyxiantes, apnées syncopales, bradycardies, convulsions.

## J. Traitement de la coqueluche

#### 1. Traitement curatif

L'antibiothérapie par macrolides (azithromycine pendant 3 jours ou clarithromycine pendant 7 jours) permet de réduire la contagiosité et le portage. Elle diminue la durée et l'intensité des symptômes si elle est administrée précocement (inefficace après le début des guintes).

### 2. Traitement symptomatique

Il comprend diverses mesures telles que l'oxygénothérapie si besoin, la corticothérapie dans les formes graves, la kinésithérapie respiratoire en cas d'encombrement.

#### 3. Mesures associées

Elles comprennent l'isolement des patients en chambre individuelle, la mise en place de mesures de précautions complémentaires de type gouttelettes (port d'une masque) et l'éviction des collectivités pendant toute la phase de contagion (5 jours avec antibiothérapie, 3 semaines sans antibiothérapie)

## K. Population à risque de coqueluche grave

Il s'agit des personnes susceptibles de faire une forme grave de coqueluche ou de décompenser une pathologie sous-jacente : nourrissons non vaccinés, comorbidités respiratoires chroniques dont les personnes âgées peuvent faire partie (asthme, broncho-pneumopathie chronique obstructive), immunodéprimés, femmes enceintes.

## L. Prévention de la coqueluche et vaccination

#### 1. Mesures générales

- Mesures de prévention en collectivité : éviction ou isolement des cas contacts et des cas suspects, notification des cas groupés (survenue de plus de 2 cas) en collectivité (EHPAD, écoles, ...)
- Antibioprophylaxie: à prescrire le plus tôt possible et jusqu'à 21 jours après le dernier contact, si le cas-contact n'a pas reçu les 4 doses de vaccin ou n'est pas à jour de la vaccination anti-coqueluche
- Mise à jour du calendrier vaccinal des cas-contact
- Déclaration des cas-groupés à l'Agence Régionale de Santé (ARS).
- Mise à jour des vaccinations.

# 2. Recommandations vaccinales contre la coqueluche pour la population générale (Annexes 2 et 3)

Le seul vaccin obligatoire pour la population générale en France métropolitaine est le vaccin à 3 valences diphtérie-tétanos-poliomyélite (21).

Le vaccin contre la coqueluche existe depuis 1959, il est recommandé à tous les âges. Il n'existe pas en France en une seule valence (ou monovalent). Il s'agit d'un vaccin acellulaire combiné à d'autres valences.

La vaccination des nourrissons contre la coqueluche est recommandée. Elle comporte une vaccination primaire de DTCaPolio à 2 et 4 mois, et un rappel ou vaccination secondaire à l'âge de 11 mois. Un deuxième rappel est recommandé à l'âge de 6 ans. Un troisième rappel est recommandé entre 11 et 13 ans, à 4 valences mais à doses réduites d'anatoxine diphtérique et d'antigènes coquelucheux (dTcaPolio).

A l'âge adulte un rappel dTcaPolio est recommandé pour la coqueluche à l'âge de 25 ans, âge du rappel obligatoire diphtérie-tétanos-poliomyélite.

Les vaccins disponibles contre la coqueluche existant sur le marché en France sont toujours associés à d'autres valences :

- Pour les enfants :
  - o valences DTCaPolio : InfanrixTetra® et Tétravac-acellulaire®,
  - valences DTCaPolio /Haemophilus influenzae b : InfanrixQuinta® et Pentavac®,
  - valences DTCaPolio / Haemophilus influenzae b / Hépatite B : InfanrixHexa®
- Pour les adultes : valences dTcaPolio, Boostrixtetra® et Repevax®

L'immunité contre la coqueluche après une maladie naturelle est d'environ dix ans. Si une personne est éligible à la vaccination, il n'y a pas lieu de revacciner après une coqueluche documentée au moins pendant 10 ans après la maladie.

La couverture vaccinale (CV) de la coqueluche en France est élevée, en partie grâce à la stratégie dite du cocooning qui recommande la vaccination anticoquelucheuse chez les adultes ayant un projet parental, au cours de la grossesse pour la fratrie et le conjoint ou les personnes susceptibles d'être en contact étroit avec le futur nourrisson au cours des six premiers mois, notamment les grands parents. . En 2012, la CV est de plus de 90% chez l'enfant mais baisse à 70% chez l'adolescent et reste inconnue pour les 15 ans et plus (22).

# 3. Recommandations vaccinales contre la coqueluche pour le personnel soignant (Annexe 4)

Les vaccinations obligatoires pour le personnel soignant, en plus du vaccin diphtérie-tétanos-poliomyélite obligatoire pour l'ensemble de la population, comporte la vaccination contre l'hépatite B et le BCG (21).

Le vaccin contre la coqueluche est recommandé pour les professionnels soignant de manière générale, y compris pour le personnel des EHPAD.

La couverture vaccinale contre la coqueluche des soignants des établissements de santé en France reste faible, estimée à 11.4% en 2009 par l'étude VAXISOIN (23).

#### 4. Efficacité du vaccin contre la coqueluche

La bibliographie ne retrouve pas d'étude avec un niveau de preuve suffisant pour évaluer la protection clinique de la vaccination contre la coqueluche chez l'adulte, en revanche quelques études analysent l'immunogénicité du vaccin et permettent d'établir les recommandations vaccinales actuelles, et notamment le rappel décennal du vaccin coquelucheux.

<u>Une étude australienne menée par Booy</u> et *al.* en 2010 chez 164 patients primovaccinés par quatre doses du vaccin dTca et ayant reçu un rappel au moment de l'étude montrait un taux d'anticorps positif contre la coqueluche chez 85,6% des sujets après 10 ans (24).

L'étude menée par Kovac et al. entre 2011 et 2012 en France et en Allemagne chez 211 personnes étudiait l'immunogénicité et la réactivité du rappel tous les 10 ans d'une vaccination soit par dTcaP, par dTca ou par dTP seul, un mois après le rappel entre 63,2% et 85,1% des sujets étaient protégés selon la valence de coqueluche acellulaire utilisée (25).

#### 5. Tolérance du vaccin contre la coqueluche

Plusieurs études se sont intéressées à la tolérance de la vaccination contre la coqueluche :

- L'étude australienne menée par Booy et al. en 2010 chez 164 patients primovaccinés par quatre doses du vaccin dTca et ayant reçu un rappel, montrait les effets indésirables les plus fréquemment rapportés après administration du vaccin et concernaient surtout le site d'injection : douleur dans 69,5% des cas, rougeur dans 35,4% des cas, gonflement dans 32,3% des cas. Aucun évènement indésirable n'a été rapporté dans cette étude (24).
- L'étude menée par Kovac et al. entre 2011 et 2012 en France et en Allemagne chez 211 personnes étudiait l'immunogénicité et la réactivité du rappel tous les 10 ans d'une vaccination soit par dTcaP, par dTca ou par dTP seul. Une réaction au

site d'injection était présente dans environ 70% des cas quel que soit le vaccin utilisé, la douleur était le principal effet indésirable dans environ 65% des cas quel que soit le groupe. Des effets généraux étaient rapportés dans environ 22% des cas, principalement une asthénie dans environ 19% des cas. Aucun évènement indésirable grave n'a été rapporté (25).

Une autre étude menée en 2013 aux Etats-Unis par Tseng et al. pour The Vaccine Safety Datalink étudiait plus particulièrement la sûreté du vaccin Tetanos-Diphtérie-Coqueluche acellulaire versus Tetanos-Diphtérie chez les sujets de plus de 65 ans entre 2006 et 2010. Sur environ 120 000 vaccinations dans chaque groupe, selon que le vaccin contienne ou non la valence coqueluche acellulaire, le risque de survenue d'un effet indésirable attendu était comparable dans les deux groupes. Il n'y avait pas d'augmentation du risque de méningite, d'encéphalite, de paralysie faciale, de survenue d'un syndrome de Guillain Barré (SGB) ou de survenue d'un effet indésirable inflammatoire ou allergique dans les deux groupes. Le profil de sûreté du vaccin contre la coqueluche était comparable chez la population de plus de 65 ans par rapport à la population jeune (26).

Compte tenu des données épidémiologiques et la baisse de l'incidence de la coqueluche depuis la généralisation de la vaccination dans les pays industrialisés, de l'efficacité et la tolérance du vaccin contre la coqueluche, la balance bénéfice-risque est en faveur de la vaccination et des rappels décennaux.

# M. Recommandations devant un cas-groupé de coqueluche dans un établissement de santé et en collectivité.

#### 1. Définition d'un cas-groupé

Un cas de coqueluche est dit suspect si un patient présente depuis plus de 7 jours une toux persistante avec des quintes évocatrices, insomniantes ou nocturnes aboutissant à une reprise inspiratoire difficile ou chant du coq ou vomissements ou accès de cyanose voire apnée ou associées à une hyperlymphocytose, et en l'absence d'autre étiologie.

Un cas de coqueluche est confirmé s'il présente :

- Une toux évocatrice d'au moins 14 jours en l'absence d'autre étiologie (cas clinique)

### <u>OU</u>

- Une toux avec PCR positive (cas biologique)

### <u>OU</u>

 Une toux avec quintes évocatrices associée à un contact dans les 3 semaines avant le début de la toux, dont le cas a été confirmé biologiquement (cas épidémiologique).

Un cas de coqueluche est dit groupé si au moins 2 cas confirmés de coqueluche sont contemporains ou successifs (compatible avec une transmission directe, soit entre 7 et 21 jours) et survenant dans une même unité géographique (27).

La population exposée comprend toutes les personnes en contact avec le cas pendant sa phase contagieuse, 3 semaines après le début des signes cliniques ou 5 jours après le début du traitement antibiotique adapté.

#### 2. Mesures à mettre en place devant un cas-groupé de coqueluche

Les mesures concernant le ou les cas confirmés comprennent (27):

- L'hospitalisation systématique des nourrissons de moins de 3 mois
- L'isolement au domicile : éviter le contact avec les nourrissons non vaccinés, les personnes à risque de coqueluche grave
- L'isolement en collectivité d'enfants : éviction de la collectivité (3 semaines de toux ou 5 jours d'antibiothérapie par azithromycine)
- Chez le patient hospitalisé : 5 jours en chambre seule avec précautions complémentaires type gouttelettes avec traitement antibiotique par azithromycine, 3 semaines sans antibiothérapie
- En milieu professionnel : arrêt de travail pendant 3 semaines de toux ou 5 jours d'antibiothérapie par azithromycine.

Dans les EHPAD, les mesure de contrôle de la coqueluche doivent être particulièrement rapides dès confirmation d'un cas de coqueluche avec :

 Signalement interne immédiat à l'équipe opérationnelle d'hygiène, à la médecine du travail et à l'ARS.

## - Pour le personnel soignant :

- information sur le risque de contamination, la conduite à tenir devant l'apparition d'une toux et la surveillance à mettre en place pendant les 3 semaines après les derniers cas supposés infectants,
- identification, traitement et éviction rapide du personnel présentant une toux suspecte de coqueluche, port du masque devant un cas douteux
- antibioprophylaxie du personnel exposé si personnel à risque ou non protégé par la vaccination
- o mise à jour des vaccinations du personnel soignant
- Pour les résidents : identification des résidents exposés, information, recherche de cas, antibioprophylaxie des contacts proches et des contacts occasionnels à risque de coqueluche grave et non vaccinés.
- Surveillance des nouveaux cas : information du personnel soignant du port du masque et des mesures d'hygiène complémentaire type gouttelettes dès l'apparition d'une toux, et ce même en dehors d'un contexte de coqueluche, de la nécessité de confirmation rapide du diagnostic.

# V. La grippe

### A. Définition

La grippe est une maladie virale très contagieuse à transmission directe interhumaine par voie aérienne. Elle évolue sur un mode épidémique. Elle circule dans le monde entier et touche tous les groupes d'âge (28–31).

## B. Microbiologie de la grippe

Les *Myxovirus Influenzae*, appartiennent à la famille des *Orthomyxoviridae*. Il existe plusieurs virus grippaux classés en trois types majeurs, A, B et C, selon leurs caractères antigéniques. Ce sont les types A et B qui provoquent les épidémies, le type A est bien plus épidémiogène. Le type C est beaucoup moins fréquent, c'est pourquoi il ne figure pas dans la composition des vaccins contre la grippe saisonnière.

Les virus A sont classés en plusieurs sous-types basés sur les différences antigéniques de leurs deux glycoprotéines de surface, l'hémagglutinine et la neuraminidase.

Le génome des virus Influenza est constitué de 8 segments d'ARN indépendants. Des réassortiments de ces segments d'ARN, provenant d'hôtes différents (homme, porc et oiseaux), permettent l'émergence de nouvelles souches virales pour l'homme, responsables de pandémies (**Figure 4**) comme par exemple le virus AH1N1 responsable de la pandémie en 2009.

Après une vague pandémique, le virus responsable persiste dans la population et subit des mutations mineures régulières à l'origine d'un glissement antigénique, qui est à l'origine des grippes saisonnières. La surveillance par les réseaux mondiaux de ce glissement antigénique permet d'adapter la composition annuelle du vaccin en fonction des souches en circulation.

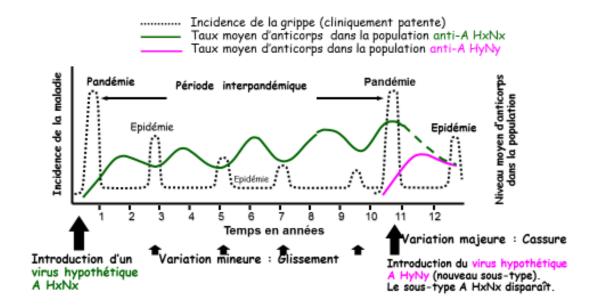
Les virus A subissent également une évolution par cassure antigénique, entraînant une modification radicale des protéines antigéniques du virus, qui devient totalement différent du virus initial. Si le code génétique acquis est plus virulent, plus résistant et plus pathogène, le virus peut devenir pandémique et atteint tous les continents en dehors des bouffées épidémiques saisonnières.

Le XXème siècle a été marqué par quatre pandémies, dont la célèbre « grippe espagnole » en 1918 responsable de la mort de 20 à 40 millions de personnes dans le monde, la grippe asiatique de 1957 qui a fait 4 millions de morts, la grippe de Hong

Kong en 1968 responsable de 2 millions de morts et enfin la grippe russe en 1977 et ses 700 000 décès.

Il faut ajouter aux mécanismes de glissement et de cassure antigénique la possibilité de réémergence d'un virus ancien, c'est d'ailleurs la réémergence du virus de 1957 en 1977 qui a été responsable de la grippe russe.

<u>Figure 4 :</u> Pandémies et épidémies de grippe, évolution en fonction du temps (32).



# C. Physiopathologie de la grippe

La transmission des virus Influenza est directe, interhumaine, par l'intermédiaire des gouttelettes. Le sujet infecté est contagieux 1 jour avant l'apparition des symptômes et jusqu'à 6 jours après. Le taux d'attaque est de 30 à 60% chez un sujet non immun. La phase d'incubation est courte, de 48 à 72 heures.

L'hémagglutinine du virus grippal se fixe sur un récepteur spécifique situé à la surface des cellules des voies respiratoires, pénètre dans la cellule, se réplique, détruit la cellule infectée et produit une réaction inflammatoire sous-muqueuse. Les nouveaux virus répliqués sont libérés grâce à la neuraminidase. Le virus touche surtout les voies aériennes supérieures (bronches, nez, gorge), rarement les cellules pulmonaires directement (pneumonie virale primaire).

## D. Epidémiologie de la grippe

En France et dans l'hémisphère Nord, les épidémies surviennent entre novembre et février. Dans l'hémisphère sud, elles surviennent entre juin et août.

# E. Incidence de la grippe saisonnière en France et dans le monde

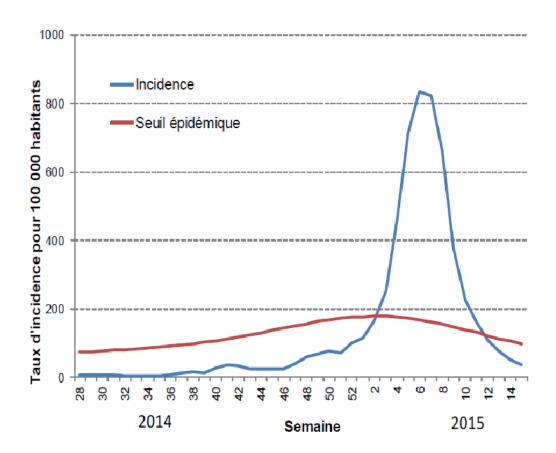
Les épidémies de grippe annuelles sont responsables de 3 à 5 millions de cas de maladies grave dans le monde chaque année, et de 250 000 à 500 000 décès.

En France métropolitaine, chaque hiver la grippe infecte plusieurs millions de personnes. La saison 2013-2014 en France métropolitaine a été caractérisée par une épidémie de faible intensité, de début tardif (fin janvier), pendant 5 semaines. En revanche, la proportion d'hospitalisations pour grippe après passage aux urgences était plus importante que pour les saisons précédentes, de par la nature des virus impliqués pendant cette saison (33).

La saison 2014-2015 en France métropolitaine a été forte (14ème rang des 30 dernières saisons), dominée par le virus A(H3N2) dans 55% des cas. Elle s'est étendue sur 9 semaines, de la semaine 3 à la semaine 11, avec un pic à la semaine 6 (**Figure 5**).

On estime à 2,9 millions le nombre de consultations pour syndrome grippal, 30 000 consultations aux urgences pour grippe, 3133 hospitalisations dont 48% était chez des personnes de 65 ans et plus, 1 558 cas graves admis en réanimation. L'excès de mortalité toutes causes confondues (grippe et autres facteurs hivernaux) pendant l'épidémie de grippe concernait les sujets de plus de 65 ans dans 90% des cas (34).

<u>Figure 5</u>: Taux de consultation pour syndrome grippal en médecine générale, saison 2014-2015 (34).



Le risque d'hospitalisation pour grippe était multiplié par 2 pour les 65-84 ans et par 6 pour les 85 ans et plus. La proportion de personnes de plus de 65 ans hospitalisées est plus importante pendant les saisons où le virus A(H3N2) est prédominant (saison 2011-2012)

# F. Morbi-mortalité de la grippe saisonnière

En France, la mortalité imputable à la grippe saisonnière touche surtout les sujets âgés. D'après les chiffres publiés par l'Inserm via le CépiDC, 90% des certificats de décès mentionnant la grippe concernent des personnes âgées de 65 ans et plus (35).

## G. Diagnostic clinique de la grippe

Dans la forme commune, on distingue trois phases :

- Phase d'incubation, de 48 à 72 heures ; contagiosité de 1 jours avant à 6 jours après le début des symptômes.
- Phase d'invasion : elle est brusque, caractérisée par une sensation de malaise général avec frissons intenses, fièvre élevée, céphalées, myalgies.

#### Phase d'état :

- Syndrome infectieux bruyant : fièvre élevée, tachycardie, frissons, asthénie, anorexie
- Syndromes respiratoires : rhinorrhée, dysphagie, dysphonie, toux sèche et douloureuse
- Syndrome algique : céphalées frontales et rétro-orbitaires, photophobie, douleurs diffuses (arthralgies, myalgies)
- Les signes physiques sont pauvres, parfois constatation de râles crépitants, d'irritation conjonctivale, d'énanthème pharyngé.

Dans les formes du sujet âgé, la présentation clinique initiale peut être typique. En revanche, les complications sont plus fréquentes et plus graves, les surinfections bactériennes respiratoires fréquentes et graves. Les signes cliniques sont souvent aggravés par les pathologies sous-jacentes (décompensation cardiaque en cas d'insuffisance cardiaque, syndrome confusionnel en cas de troubles cognitifs).

L'évolution naturelle de la grippe chez le sujet en bonne santé est souvent de courte durée, avec guérison spontanée en quelques jours. Asthénie et toux résiduelle sont fréquentes, parfois prolongées pendant plusieurs semaines.

## H. Diagnostic microbiologique de la grippe

Peu pratiqué dans la population générale en contexte épidémique, il est utile devant des cas-groupés en collectivité, en cas de manifestations en dehors du contexte épidémique ou dans les formes respiratoires et extra-respiratoires sévères, et en général quand le patient est hospitalisé.

Le diagnostic microbiologique repose sur :

- La détection directe dans les prélèvements nasopharyngés selon la même technique que pour la coqueluche (Figure 3, page 18 (20)) soit des antigènes viraux (test ELISA, immunofluorescence), soit par détection de fragments de génome viral par Reverse Transcriptase PCR.
- L'isolement du virus sur cultures cellulaire est la méthode de référence, mais les résultats sont plus longs.

Il n'y a aucun intérêt à pratiquer une sérologie.

## I. Complications de la grippe

Les complications respiratoires sont les plus fréquentes :

- Voies respiratoires hautes: otites, sinusites, laryngites, le plus souvent virales
- Voies respiratoires basses :
  - Bronchites: complication la plus fréquente, principalement médiée par le virus Influenza, parfois surinfection possible surtout chez les patients à risque (BPCO, asthme)
  - Pneumonie virale primaire : elle est rare mais souvent mortelle, précoce (J2-J3), la dyspnée est le signe le plus fréquent.
  - Pneumonie bactérienne secondaire : elle est plus fréquente, surtout chez les sujets âgés, différée par rapport aux signes primaires de la grippe (réactivation de la fièvre, aggravation des signes respiratoires). Les germes les plus fréquents sont Streptococcus Pneumoniae, Staphylococcus Aureus, Haemophilus Influenzae et d'autres Bacilles gram négatif.

Les complications extra-respiratoires sont diverses : troubles digestifs associés (diarrhées), méningite lymphocytaire, péricardite, myocardite ou encore décompensation d'une maladie chronique.

## J. Traitement de la grippe

Les **anciens antiviraux dits classiques**, empêchent la réplication du virus. Il s'agissait principalement de l'amantadine et de la rimantadine, peu onéreux mais aux effets secondaires parfois graves, actifs uniquement sur les virus A et dont l'utilisation est aujourd'hui limitée par le développement de mécanismes de résistance des virus A aux traitements.

Les **antiviraux inhibiteurs de la neuraminidase**, ciblent la multiplication virale et sont à débuter très précocement dans les 2 jours après le début des symptômes pour réduire la durée et la gravité des symptômes, l'incidence des complications respiratoires, le recours à l'hospitalisation, le transfert en réanimation et la mortalité. L'oseltamivir (Tamiflu®), le plus utilisé, et le zanamivir (Relenza®), inhibent plus la réplication virale et ont une bien meilleure tolérance que les premières molécules.

Le traitement par inhibiteur de la neuraminidase est recommandé pour :

- Les personnes à risque de complications ciblées par la politique de vaccination que nous détaillerons ci-dessous
- Les personnes présentant une grippe grave d'emblée ou dont l'état général s'aggrave (à l'appréciation du médecin prescripteur)
- Les personnes dont le tableau clinique de grippe nécessite une hospitalisation.

Le traitement symptomatique est recommandé pour toutes les personnes touchées par la grippe : repos, hydratation, antipyrétique, adaptation éventuelle d'un traitement de fond d'une maladie chronique.

## K. Prévention de la grippe

#### 1. Mesures générales

La vaccination annuelle est le moyen de prévention le plus efficace pour se protéger de la grippe saisonnière.

La chimio prophylaxie post-exposition par l'Oseltamivir est possible chez les personnes jugées à risque de complication après un contact étroit de moins de 48 heures avec un cas confirmé ou un cas typique de grippe.

La prévention collective repose sur le respect des mesures d'hygiène, en plus de la vaccination :

- Hygiène des mains
- Se couvrir la bouche lors d'un accès de toux, le nez et la bouche lors d'un éternuement, puis pratiquer une hygiène des mains
- Se moucher dans des mouchoirs à usage unique jetés dans une poubelle avec couvercle, puis se lever les mains
- En milieu hospitalier, isolement en chambre seule des malades, précautions complémentaires de type gouttelettes.

La prévention repose également sur le contrôle des réservoirs de virus grippaux : oiseaux, porcs, chevaux servent de réservoirs à tous les sous-types de virus de type A. Les réservoirs animaux jouent un rôle important dans l'apparition de nouveaux variants chez l'homme.

## 2. Recommandations vaccinales contre la grippe pour la population générale (Annexes 2 et 3)

Les premières campagnes de vaccination gratuites contre la grippe ont été introduites en France en 1985, d'abord pour les personnes âgées de plus de 75 ans, puis de plus de 70 ans en 1988 et enfin de plus de 65 ans à partir de 2000 (21).

Le vaccin contre la grippe est un vaccin trivalent inactivé contenant 3 souches : grippe A (H1N1), grippe A (H3N2) et grippe B. Compte tenu de l'instabilité du virus de la grippe, la vaccination est répétée tous les ans en fonction des souches circulantes.

La vaccination contre la grippe saisonnière est recommandée pour toutes les personnes âgées de 65 ans et plus, chez la femme enceinte (quel que soit le trimestre de la grossesse), et chez les personnes atteintes d'un grand nombre de pathologies cardiaques, pulmonaires, neurologiques ou encore immunitaires graves, détaillées dans le calendrier vaccinal ; dans le cadre de la prévention individuelle.

L'objectif fixé par la loi de santé publique de 2004 et pour l'OMS était d'atteindre une couverture vaccinale d'au moins 75% dans les groupes à risque, mais n'a jamais été atteint, et tend même à diminuer depuis 2008, pour revenir sous la barre des 60% depuis 2010 en France. On estime à 47% la couverture vaccinale des populations à risque pour la saison 2014-2015 contre 49% pour 2013-2014, la diminution affectant surtout les 65 et plus (48% VS 52% en 2013-2014) (34).

La vaccination contre la grippe est recommandée pour toutes les personnes séjournant dans un établissement de soins de suite ou dans un établissement médicosocial d'hébergement quel que soit leur âge et pour l'entourage des nourrissons de moins de 6 mois présentant des facteurs de risque de développer une grippe grave; dans le cadre de la prévention collective (21).

Le vaccin contre la grippe est pris en charge à 100% pour toutes les personnes de plus de 65 ans et/ou à risque.

#### 3. Caractéristiques des vaccins contre la grippe

Les vaccins utilisés contre la grippe sont préparés à partir de virus cultivés sur des œufs de poule embryonnés (36).

Il existe deux types de vaccins grippaux :

- Les vaccins inactivés injectables, composés soit d'antigène de surface du virus grippal soit de virion fragmenté,
- Les vaccins vivants atténués.

Le vaccin est composé de trois souches (vaccin trivalent) : sous-type A(H1N1), sous-type A (H2N3) et souche B, adapté chaque année aux souches circulantes en fonction des données épidémiologiques et selon les recommandations de l'OMS.

Les trois types de vaccins disponibles en France sont les suivants :

- Vaccin trivalent inactivé administré par voie intramusculaire, sans adjuvant, dont les spécialités commerciales disponibles en France et ayant toutes la même composition sont les suivantes : Agrippal®, Fluarix®, Immugrip®, Influvac®, Optaflu®. Ils sont indiqués chez les personnes de 6 mois et plus (1 ou 2 doses de 0,25ml entre 6 et 35 mois, 1 ou 2 doses de 0,5ml entre 3 ans et 9 ans, 1 dose de 0,5ml au-delà de 9 ans)
- Vaccin grippal trivalent inactivé administré par voie intradermique qui existe sous deux présentations selon l'âge (Intanza® 9 µg d'hémagglutinine par souche par dose de 0,1 ml pour les adultes âgés de 18 à 59 ans et Intanza® 15 µg d'HA par souche par dose de 0,1 ml pour les personnes âgées de 60 ans et plus)
- Vaccin grippal vivant atténué administré par voie intra nasale (Fluenz®), indiqué chez les enfants et adolescents de 24 mois à 17 ans (contre-indiqué chez l'immuno-déprimé)

Le vaccin est contre-indiqué en cas d'hypersensibilité avérée aux substances actives, à l'un des excipients, aux œufs, aux protéines de poulet, aux substances présentes à l'état de traces, tels certains antibiotiques.

## 4. Recommandations vaccinales contre la grippe pour le personnel soignant (Annexe 4)

La vaccination annuelle contre la grippe est recommandée pour tous les professionnels de santé ou tout professionnel en contact régulier avec des personnes à risque de grippe grave, dans le cadre de la prévention collective (21).

Plusieurs études démontrent le bénéfice pour les résidents en EHPAD de la vaccination des professionnels de santé le prodiguant des soins :

- Les effets de la vaccination des professionnels de santé exerçant en EHPAD ont été mesurés dans une <u>étude de Carman et al. en 2000</u>. L'étude concluait à une diminution significative de la mortalité des résidents dans les établissements où le personnel était vacciné contre la grippe, en revanche il n'y avait pas de différence significative sur l'incidence des grippes non létales (37).
- Une étude anglaise menée par Hayward et al. comparait des EHPAD où le taux de vaccination du personnel soignant était d'environ 50% à des EHPAD dont le taux était seulement d'environ 6% sur les saisons 2003 et 2004. La mortalité par la grippe était diminuée chez les résidents dont le personnel était le mieux vacciné quel que soit la sévérité de l'épidémie, le nombre de cas de grippe, de consultations pour syndrome grippal, d'hospitalisations pour grippe était significativement plus élevé lors de la saison 2003 (plus sévère que la saison 2004) dans les EHPAD où la couverture vaccinale des soignant était faible (38).

La couverture vaccinale des professionnels de santé est faible, estimée à 25,6% dans l'étude VAXISOIN en 2009 (23). L'INVS estime à 23% la couverture du vaccin pour la saison 2014-2015 (34).

#### 5. Efficacité du vaccin contre la grippe

Le vaccin contre la grippe saisonnière est surtout efficace lorsque les valences correspondent bien aux virus en circulation, ce qui n'était pas le cas pour la saison 2014-2015. Les virus grippaux évoluent constamment, le Réseau Mondial OMS de surveillance de la grippe (GISRS), en partenariat avec les centre nationaux de surveillance de la grippe, surveillent en permanence les virus en circulation afin de proposer une vaccination annuelle adaptée aux virus. L'OMS actualise deux fois par an ses recommandations sur la composition des vaccins trivalents.

L'efficacité du vaccin contre la grippe dans la population générale et chez les sujets de plus de 65 ans a été étudiée dans plusieurs essais :

- La méta-analyse Cochrane de 2010 menée par Jefferson et al. inclut les études d'efficacité vaccinale chez les personnes âgées de 65 ans et plus dans la population générale. Les résultats montrent une efficacité du vaccin grippal de 58% (IC96%, 34-37) selon le critère de jugement sérologique « infection grippale confirmée par la sérologie », et 43% (IC95%, 21-58) selon le critère de jugement clinique « syndrome grippal ». En revanche, les données disponibles et l'absence de puissance des études ne permettaient pas d'étudier la tolérance et l'efficacité du vaccin contre la grippe chez les plus de 65 ans (39).
- La méta-analyse Cochrane a fait l'objet d'une analyse critique en 2013 par Walter et al. qui ont ré-analysé les données en les stratifiant selon la séquence des évènements de grippe chez le patient, et ont mis en évidence une efficacité vaccinale par rapport aux complications létales et non létales de l'ordre de 28%, une efficacité de prévention de la grippe clinique/syndrome grippal de 39%, une efficacité de la prévention de la grippe confirmée virologiquement en laboratoire de 49% et enfin une efficacité de la vaccination pour la prévention de la grippe biologique entre 50 et 60% (40).
- La méta-analyse d'Osterholm et al. de 2012 était plus sélective, et prenaient en compte uniquement les études randomisées dans lesquelles la confirmation virologique des cas de grippe avait été faite par RT-PCR ou par culture. En revanche, aucune étude n'a été menée sur l'efficacité des vaccins inactivés (vaccin utilisé en France). Cette méta-analyse retrouvait une efficacité vaccinale chez les sujets de plus de 60 ans était de 42% (IC95% 21-57), et concluait à l'absence de données suffisantes pour la tranche d'âge des plus de 65 ans (41).
- La méta-analyse de Lang et al. en 2012 évaluait l'efficacité des vaccins inactivés trivalents contre la grippe chez les sujets de plus de 65 ans et analysait les facteurs qui ont biaisé l'estimation des bénéfices de la vaccination chez cette population dans de nombreuses études. L'étude concluait que la vaccination restait bénéfique chez les sujets de plus de 60 ans, en matière de coût/bénéfice

mais également pour la prévention des hospitalisations et de la mortalité induites par la grippe. L'étude insistait également sur la nécessité d'améliorer la couverture vaccinale chez les professionnels de santé (42).

- Une étude américaine menée par Foppa et al. publiée en 2014 estimait le nombre de décès par la grippe évités entre 2005 et 2013 à 40 127 grâce à la vaccination, dont environ 88,9% étaient âgés de plus de 65 ans (43).

Les études de cohorte censées démontrer l'efficacité du vaccin chez les plus de 65 ans manquent toutes de puissance du fait de biais de sélection lors de toutes les études, mais ne remettent pas en cause le fait que la vaccination est efficace et que la balance bénéfice-risque reste largement en faveur de la vaccination contre la grippe des personnes âgées de plus de 65 ans (35).

En revanche, l'efficacité d'une couverture vaccinale de 60% du personnel soignant contre la grippe dans les établissements de soins n'est plus à démontrer sur la morbidité et la mortalité des patients et des résidents (37,38,44).

#### 6. Tolérance du vaccin contre la grippe

En France, le vaccin contre la grippe saisonnière est un vaccin trivalent, souvent sans adjuvant. Comme tout médicament, il est susceptible d'entraîner des effets secondaires.

Pour les vaccins administrés par voie intramusculaire, les réactions indésirables sont bénignes et transitoires (45) :

- Douleur et érythème au point d'injection dans 10 à 40% des cas
- Réactions systémiques (myalgies, malaises, céphalées et/ou fièvre légère) dans 5 à 10% des cas
- Chez les personnes allergiques aux excipients ou à l'œuf le vaccin ne doit pas être administré.

Les affections neurologiques telles que névralgies, paresthésies, névrites, encéphalomyélites, paralysie des nerfs crâniens, syndrome de Guillain-Barré (SGB) sont très rarement observées dans moins d'une vaccination sur 10 000 (46,47).

Si l'on prend l'exemple du SGB, la revue de littérature estime à moins de 1 cas de plus de SGB par million de personnes vaccinées par rapport au nombre de cas attendus par an dans la population adulte (2,8 cas pour 100 000 habitants). En revanche, l'infection par la grippe est un facteur de risque possible plus important que la vaccination de développer un SGB de l'ordre de 4 à 7 cas de SGB pour 100 000 infections par la grippe (48).

Si on analyse les données de tolérance du vaccin contre la grippe que l'on administre depuis plus de 40 ans dans le monde, la sécurité de l'emploi est confirmée et la balance bénéfice-risque est largement en faveur du vaccin contre la grippe.

## L. Recommandations devant un cas-groupé de grippe saisonnière dans les établissements de santé pour personnes âgées

#### Mesures à mettre en place devant un cas-groupé de grippe (44)

Devant la survenue d'une infection respiratoire, le médecin traitant doit informer le directeur de l'établissement ou le médecin coordonnateur afin de surveiller la survenue de nouveaux cas.

En période d'épidémie saisonnière de grippe, un test de diagnostic rapide doit être réalisé chez le malade dans les 3 jours après le début des symptômes.

Si le test confirme le diagnostic de grippe, des mesures de prophylaxie sont mises en place :

- Chimioprophylaxie par oseltamivir chez les personnes à risque de grippe grave (idem que pour les recommandations vaccinales)
- Mise en place des précautions d'hygiène complémentaires : port de masque chirurgical par l'équipe soignantes, hygiène des mains, limitation des visites et information des visiteurs, isolement du patient si possible
- Vaccination recommandée pour les professionnels et les résidents non vaccinés.
- Signalement des cas à l'ARS.

### VI. Motivations de l'étude

La population mondiale est vieillissante, les infections du sujet âgé sont plus fréquentes, plus graves et plus mortelles que chez le sujet jeune, l'efficacité vaccinale diminue. La coqueluche et la grippe sont deux infections respiratoires à risque de complications graves pour lesquelles le vaccin est sûr et efficace.

Très concernés par le rôle du personnel soignant dans la diffusion des maladies infectieuses en général, nous sommes rassurés par l'adoption des mesures de prévention universelles, alors que la prévention par la vaccination semble plutôt boudée par les soignants.

Le personnel soignant est un maillon essentiel dans la chaîne de circulation et de transmission des infections aux patients des EHPAD.

Les chapitres précédents mettent en exergue le risque et la gravité de la coqueluche et de la grippe pour les patients des EHPAD, plus fragiles et moins bons répondeurs aux vaccins que le personnel qui les soigne. Or la CV de la grippe et de la coqueluche reste insuffisante chez les soignants. Les efforts d'une meilleure connaissance pour une meilleure acceptabilité des vaccins par le personnel soignant devraient être une priorité.

## VII. Objectifs de l'étude

La population vieillissant, de plus en plus de personnes résideront en EHPAD, lieu de vie en collectivité où les infections sont fréquentes. Les effets du vieillissement mènent à une augmentation de l'incidence des infections, de leur morbidité et de leur mortalité et à la diminution de la réponse vaccinale des sujets âgés. La coqueluche et la grippe sont deux maladies potentiellement graves chez les sujets âgés, la grippe est très fréquente, la coqueluche probablement sous-estimée dans cette population. Les vaccins contre la coqueluche et contre la grippe sont à la fois efficaces et sûrs, les bénéfices de la vaccination chez les patients et chez les professionnels de santé sont largement démontrés.

L'objectif principal de cette étude était d'étudier les principaux déterminants du refus ou de l'acceptation de la vaccination par les soignants.

Les objectifs secondaires visaient à une estimation de la déclaration de la CV des soignants en EHPAD et du niveau des connaissances de ces mêmes soignants de la coqueluche, de la grippe et leur prévention vaccinale respective.

## **MATERIELS ET METHODES**

## I. Population source et taille de l'échantillon

Il s'agissait d'une enquête épidémiologique descriptive, observationnelle, transversale, prospective, multicentrique, menée du 1<sup>er</sup> décembre 2014 au 1<sup>er</sup> mars 2015, auprès d'une population constituée par les professionnels de santé rassemblant médecins, infirmiers diplômés d'état (IDE), aides-soignants (AS) et tout membre du personnel susceptible d'être en contact avec les résidents des EHPAD (agent des services hospitaliers (ASH), kinésithérapeutes, psychologues, cadres de santé, étudiants...). Le personnel ciblé devait être en poste fixe ou en formation dans les EHPAD rattachées à des centres hospitaliers de la région Nord-Pas-de-Calais.

Le calcul de l'échantillon n'a pas été statistiquement défini. Les référents donnaient le nombre approximatif de questionnaires susceptibles d'être remplis en fonction de leurs effectifs.

Une déclaration auprès de la CNIL a été faite (N° de déclaration 1865325).

## II. Sélection des établissements

Les EHPAD sélectionnés étaient rattachées aux centres hospitaliers de la région Nord-Pas-de-Calais. Les responsables des établissements ont été sollicités pour accord de participation par courrier.

Les contacts référents étaient soit le médecin responsable de l'EHPAD, soit le cadre de santé. Après le premier contact par courrier, les échanges se poursuivaient par courriels. Lors de l'envoi des questionnaires, ceux-ci étaient accompagnés d'une lettre résumant les modalités de distribution.

Ainsi, seize EHPAD ont été contactés au total. Onze ont accepté de participer à l'étude et cinq EHPAD n'ont pas répondu. Chaque EHPAD disposait d'un médecin du travail rattaché au centre hospitalier de référence. Le personnel sollicité appartenait aux établissements suivants :

- Tourcoing : résidences Mahaut de Guisnes, Les Maisonnées, Les Fougères et Isabeau du Bosquel,
- Wasquehal, Centre Hospitalier intercommunal,
- Armentières : résidences Jean Rostand, Françoise de Luxembourg et Marie
   Curie,
- Dunkerque : résidence Les Pergolas et Les Charmilles,
- Valenciennes : résidence du Val d'Escaut;
- Lens : Centre Montgré
- Béthune : résidence les Jardins de l'Estracelles
- Lille : EHPAD de l'Hôpital gériatrique Les Bateliers, Roubaix : Résidence Isabeau
- Douai : Résidence Marceline Desbordes Valmore
- Saint Omer : Centre hospitalier de Saint Omer

Parmi les onze EHPAD participants, cinq EHPAD avaient plusieurs unités distinctes qui ont toutes participé. Deux EHPAD avait plusieurs unités distinctes dont une seulement a répondu favorablement à l'étude (Roubaix et Valenciennes).

## III. Recueil, analyse et interprétation des données

Les données étaient recueillies via un questionnaire anonyme qui comportait 19 items (**Annexe 5**). Les soignants étaient libres de participer ou non à l'étude.

#### Le questionnaire comportait :

- **des données démographiques** (profession, âge, sexe, ancienneté dans la profession),

QUESTIONNAIRE DE THESE CONCERNANT LES FREINS ET L'ACCEPTABILITE DES VACCINS CONTRE LA GRIPPE ET CONTRE LA COQUELUCHE CHEZ LE PERSONNEL SOIGNANT EN EHPAD

#### VILLE DE L'EHPAD:

#### **QUESTIONS GENERALES**

QUESTION 1: Quelle est votre profession?  Aide soignant  IDE  Médecin / interne  Autre:	QUESTION 2: Quel est votre âge?  □ Moins de 25 ans □ De 25 à 45 ans □ De 45 à 65 ans	
QUESTION 3: Quel est votre sexe?	QUESTION 4 : Quelle est votre ancienneté dans	
□ Féminin	la profession ? □ Moins de 5 ans	
□ Masculin	□ De 5 à 10 ans □ De 10 à 20 ans □ Plus de 20 ans	

 des questions sur la coqueluche et sa vaccination: recommandations vaccinales, statut vaccinal déclaré par la personne, qui administre le vaccin, connaissances sur le vaccin et sur la maladie, acceptabilité ou raisons du refus du vaccin

#### VACCINATION CONTRE LA COQUELUCHE

QUESTION 5: Le vaccin contre la coqueluche est :	QUESTION 6: Etes-vous à jour du vaccin cont la coqueluche?	
□ Obligatoire □ Recommandé □ Ne sait pas	oui oui	□ non
QUESTION 7: Si oui, quand avez-vous reçu votre dernier vaccin?	QUESTION 8: Si oui,	qui vous l'a administré ?
Date :		decin traitant decin du travail :

QUESTION 9: Le vaccin contre la coqueluche :	QUESTION 10 : Quelle est l'utilité du vaccin contre la coqueluche pour le personnel soignant ?
<ul> <li>□ Est dans la même seringue que les vaccins DTP= vaccin tetravalua dulte (tétanos + diphtérie + polio coqueluche)</li> <li>□ Peut se faire seul en un vaccin monovalent</li> <li>□ Est indiqué aux personnes qui n'or jamais fait la coqueluche</li> <li>□ Est recommandé pour</li> </ul>	complications (exemple : pneumothorax lié à la toux) Eviter une toux trainante et fatigante Eviter la transmission de la coqueluche à sa famille (nourrissons et personnes âgées)
personnel soignant y compris les soignants en EHPAD	Protéger les patients et les résidents
QUESTION 11 : Si vous n'êtes pas encore vacciné accepteriez-vous un rappel de la coqueluche ?	, QUESTION 12 : Si NON, pourquoi?
oui non	□ Inefficacité du vaccin □ Douleur et rougeur au point □ 'injection □ Fièvre, malaise général □ Autre
- des questions sur la grippe et sa v	accination pour la saison 2013-2014 :
recommandations vaccinales, statut	vaccinal déclaré par la personne, qui
administre le vaccin, connaissances si	ur le vaccin, acceptabilité ou raisons du
refus du vaccin, approche de la décision	on pour le vaccin de la saison 2014-2015.
VACCINATION ANT QUESTION 13 : Que pensez-vous de la grippe ?	TI-GRIPPALE  QUESTION 14 : Le vaccin contre la grippe est :
<ul> <li>Elle est responsable de plusieurs cas de morts par an</li> </ul>	□ Obligatoire
□ Elle est transmise au soignant par les patients	□ Recommandé
<ul> <li>Elle est transmise au patient par les soignants</li> <li>Elle génère des arrêts de travail dans toutes les professions</li> </ul>	□ Ne sait pas
QUESTION 15 : Le vaccin contre la grippe saisonnière 2013-2014 est utile pour :	QUESTION 16 : Avez-vous reçu le vaccin contre la grippe de 2013-2014?
<ul> <li>Protéger contre la grippe H1N1</li> <li>Protéger contre deux autres souches de la grippe</li> <li>Protéger sa famille de la grippe (nourrissons)</li> <li>Protéger la femme enceinte et son bébé</li> </ul>	oui non

QUESTION 17: Si NON, pourquoi?

- □ J'ai été malade après un premier
- □ J'ai eu la grippe malgré le vaccin
- □ Je préfère le vaccin homéopathique
- □ J'ai peur des effets secondaires

QUESTION 19: Et qu'en est-il du vaccin 2014-2015?

- □ Je me suis fait vacciner
- □ Je compte me faire vacciner
- □ Je ne vais pas me faire vacciner

QUESTION 18 : Si OUI, qui vous l'a administré ?

□ Le médecin traitant

□ Le médecin du travail Autre :

Au total, 700 questionnaires ont été envoyés par mail, par voie postale ou remis sur place par moi-même aux différents référents des EHPAD. Le nombre de questionnaires adressés variait selon le nombre de soignants par EHPAD, estimé par le responsable. Le référent remettait les questionnaires à ses soignants, les recueillait remplis puis me les renvoyait par courrier.

Plusieurs relances par mail, téléphone et rencontres sur place ont été nécessaires pour récupérer les questionnaires.

L'analyse des données, au moyen du logiciel Mathematica v10.1 (Wolfram research), comprend une analyse descriptive monovariée et une analyse bivariée. L'analyse bivariée repose pour les comparaisons des groupes :

- selon une variable qualitative sur le test du chi-2 en cas d'applicabilité, sinon le recours au test exact de Fisher est retenu
- selon une variable quantitative sur le test t de Student.

## **RESULTATS**

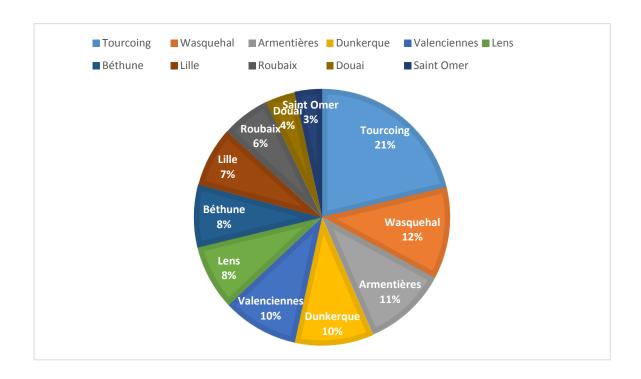
## I. Population de l'étude

Sur les 700 questionnaires envoyés dans les différents EHPAD, 292 ont été inclus dans l'étude.

## A. Répartition selon la ville de l'EHPAD

La répartition des questionnaires selon la ville de l'EHPAD était la suivante : Tourcoing 62 questionnaires, Wasquehal 34 questionnaires, Armentières 31, Dunkerque 29, Valenciennes 28, Lens 24, Béthune 23, Lille 22, Roubaix 18, Douai 11, St Omer 10 questionnaires (**Figure 6**).

Figure 6 : Répartition des questionnaires en fonction de la ville de l'EHPAD



## B. Répartition selon l'âge

Parmi les personnels soignants interrogés, 61% avaient entre 25 et 45 ans (N=179), 23% entre 45 et 65 ans (N=68) et 15% avaient moins de 25 ans (N=45). 258 soit 88% étaient des femmes (**Tableau 1**).

## C. Répartition selon l'ancienneté dans la profession

La majorité travaillait depuis moins de 5 ans dans la profession soit 107 personnes (37%), les autres effectifs selon l'ancienneté étaient similaires (16% travaillent depuis plus de 20 ans, 21% depuis 5 à 10 ans, 26% de 10 à 20 ans) (**Tableau 1**).

## D. Répartition selon le statut professionnel

On note la participation de 146 AS, soit 50% des effectifs, 66 IDE soit 23% des effectifs, 16 médecins ou interne soit 5% des effectifs, 15 ASH soit 5% des effectifs et 11 cadres de santé soit 4% des effectifs. Les 38 effectifs restants (13%) étaient représentés par d'autres professions au contact des patients (secrétaire, étudiant des études médicales ou paramédicales, assistante sociale, kinésithérapeute, ergothérapeute, psychologue...) (**Tableau 1**).

Le **Tableau 1** ci-dessous résume les caractéristiques des répondants au questionnaire.

<u>Tableau 1</u>: Caractéristiques des soignants ayant participé à l'étude

Caractéristiques	Effectifs (N, %)
Sexe	258 (88,7)
Féminin	34 (11,6)
Masculin	
Age	
<25 ans	45 (15,4)
25-45 ans	179 (61,3)
45-65ans	68 (23,3)
Profession	
Aide-soignant	146 (50,0)
ASH	15 (5,1)
Cadre	11 (3,7)
Infirmier	66 (22,6)
Médecin	16 (5,5)
Autres	38 (13,0)
Ancienneté	
<5ans	107 (36,6)
5-10 ans	62 (21,2)
10-20 ans	76 (26,0)
>20 ans	47 (16,1)
Vaccination	
Coqueluche	
Oui	236 (80,8)
Non	47 (16,1)
Je ne sais pas	9 (3,1)
Vaccination	
Grippe 2013-2014	
Oui	61 (20,9)
Non	231 (79,1)
Intention de vaccination	
Grippe 2014-2015	00 (00)
Oui	29 (9,9)
Fait	45 (15,4)
Non	218 (76,7)

## II. Couverture vaccinale déclarée (CVD)

## A. CVD de la coqueluche et freins à la vaccination

Pour la coqueluche, 220 sujets (75%) déclaraient être à jour du vaccin anticoquelucheux, 63 (22%) ne pensaient pas l'être, 9 ne savaient pas (3%) (**Tableau** 1).

Parmi les 220 sujets déclarant être protégés contre la coqueluche, 149 soit 63% ne se souvenaient pas de la date du dernier rappel. Parmi ceux qui se souvenaient de la date et pensaient être protégés, 6 (2 avaient moins de 25ans, 1 entre 25 et 45 ans et 3 entre 45 et 65 ans) indiquaient une date de rappel supérieure à 10 ans, et n'étaient donc en réalité pas protégés contre la coqueluche.

Il y avait une différence significative de la CVD contre la coqueluche après comparaison des EHPAD, en moyenne dans 10 EHPAD 71,54% [IC95% 69,0-90,9] des effectifs déclaraient être vacciné contre 30,0% dans 1 EHPAD. (**Tableau 2**)

Il y avait une différence significative (p<0,002) selon la tranche d'âge des professionnels de santé. Les mieux vaccinés étaient les soignants de 25 à 45 ans (83,9%) et de moins de 25 ans (77,3%), pour la tranche 45 à 65 ans les déclarants rapportaient être à jour dans 61,5%.

Il y avait une différence significative selon l'ancienneté dans la profession, les soignants exerçant depuis plus de 20 ans étaient moins vaccinés (57,4% VS 80,73% dans les autres d'ancienneté, p<0,001). Il n'y avait pas de différence significative selon la profession exercée et le sexe.

La comparaison de la CVD entre les groupes vaccinés et non vaccinés présumés est résumée dans le **Tableau 2**.

<u>Tableau 2</u>: Pourcentage de déclarés vaccinés et non vaccinés contre la coqueluche en fonction du sexe, de l'âge, de la profession et de l'ancienneté.

Etat vaccinal	Vaccinés	Non vaccinés	Valeur de p
déclaré	N (%)	N (%)	
Age			
<25 ans	34 (77,3)	10 (22,7)	0,0011
25-45 ans >45 ans	146 (83,9) 40 (61,5)	28 (16,1) 25 (38,5)	
Ancienneté	40 (01,5)	25 (56,5)	
<5 ans	90 (87,4)	13 (12,6)	
5-10 ans	46 (76,7)	14 (23,3)	0,0008
10-20 ans	57 (78,1)	16 (21,9)	•
>20 ans	27 (57,4)	20 (42,6)	
Duefeesien			
Profession	106 (75,7)	34 (24 3)	
Aide-soignant ASH	12 (80,0)	34 (24,3) 3 (20,0)	
Cadre	10 (90,9)	1 (9,1)	0 ,61
Infirmier	54 (84,4)	10 (15,6)	· , · .
Médecin	11 (68,8)	5 (31,3)	
Autres	27 (71,0)	11 (29,0)	
Sexe	404 ( 0)	(22.4)	
Féminin Managrifia	194 (77,9)	55 (22,1)	0,85
Masculin	26 (76,5)	8 (23,5)	

Le vaccin contre la coqueluche était administré par le médecin traitant dans 65% des cas (N=144), par le médecin du travail dans 27% des cas (N=60). Les autres effectifs étaient vaccinés par un collègue ou ne se souvenaient plus qui l'avait administré.

A la question «si vous n'étiez pas encore vacciné, accepteriez-vous un rappel de la coqueluche ? », 135 personnes ont répondu à l'item, parfois qu'ils soient vaccinés ou non. Les données n'ont pas été ajustées en fonction de l'état vaccinal déclaré (149 personnes ne connaissaient pas la date du dernier rappel, 8 indiquaient un rappel supérieur à 10 ans). Parmi ses 135 personnes, 41 (30%) refusaient un rappel vaccinal, 13 ne précisaient pas les raisons de leur refus, 5 pensaient que le vaccin était inefficace, 5 redoutaient les effets indésirables du vaccin. Les saisies libres de refus étaient diverses (peur des adjuvants, trop de vaccins obligatoires, consommation au profit des bénéfices des laboratoires, peur de développer une maladie auto-immune…)

## B. CVD de la grippe et freins à la vaccination

A la question « avez-vous reçu le vaccin contre la grippe pour la saison 2013-2014 », 21% (N=61) déclaraient un statut vaccinal à jour, 79% n'étaient pas vaccinés (N=231) (**Tableau 1**)

Après comparaison des résultats, il n'y avait pas de différence significative de la CVD contre la grippe selon la ville de l'EHPAD.

Il y avait une différence significative de la CVD contre la grippe (p<0,0001) selon la profession exercée, les médecins ayant répondu à l'étude déclaraient tous avoir reçu le vaccin contre la grippe 2013-2014 (N=16, 100%), alors que les autres professionnels n'avaient pas reçu le vaccin grippe pour 131 AS (89,7%), 13 ASH (86,7%) et 53 IDE (80,3%).

Il y avait une différence significative de la CVD contre la grippe (p<0,02) selon la tranche d'âge à laquelle le professionnel appartenait, les moins bien vaccinés étaient les moins de 25 ans à 97,8% (N=44) contre en moyenne 72,5% dans les autres tranches d'âge.

Il y avait également une différence significative (p<0,005) selon l'ancienneté dans la profession, ceux exerçant depuis plus de 20 ans étaient mieux vaccinés, soit 16 vaccinés (34,0%) contre 11 (10,3%) pour ceux exerçant depuis moins de 5 ans.

Il y avait une différence significative de la CV contre la grippe (p<0,0001) selon le sexe, 47,1% des hommes déclaraient être vaccinés (N=16) contre 17,4% des femmes (N=45).

Il y avait une différence significative de la CVD contre la grippe (p<0,0001) selon le sexe, 47,1% des hommes déclaraient être vaccinés (N=16) contre 17,4% des femmes (N=45).

Les différences entre les groupes vaccinés et non vaccinés présumés selon les données démographiques est résumé dans le **Tableau 3**.

<u>Tableau 3</u>: Pourcentage de vaccinés et non vaccinés contre la grippe en fonction du sexe, de l'âge, de la profession et de l'ancienneté.

Etat vaccinal	Vaccinés	Non vaccinés	Valeur de p
déclaré	N (%)	N (%)	
Sexe Féminin Masculin	45 (17,4) 16 (47,1)	213 (82,6) 18 (52,9)	<0,0001
Age <25 ans 25-45 ans >45 ans	1 (2,22) 39 (21,8) 21 (30,9)	44 (97,8) 140 (78,2) 47 (69,1)	0,0011
Profession Aide-soignant ASH Cadre Infirmier Médecin Autres	15 (10,3) 2 (13,3) 6 (54,5) 13 (19,7) 16 (100) 9 (23,68)	131 (89,7) 13 (89,7) 5 (45,5) 53 (80,3) 0 (0) 29 (76,3)	< 0,0001
Ancienneté <5 ans 5-10 ans 10-20 ans >20 ans	11 (10,3) 14 (22,6) 20 (26,3) 16 (34,0)	96 (89,7) 48 (77,4) 56 (73,7) 31 (66,0)	0,0034

Parmi les 231 soignants déclarant ne pas être vacciné, 46% (N=107) avaient peur des effets secondaires, 13% (N=31) déclaraient avoir été malade après un premier vaccin, 13% jugeaient le vaccin inefficace (« j'ai eu la grippe malgré le vaccin »), et encore 9,5% (N=22) des personnes interrogées pensaient être protégées par le vaccin homéopathique.

Le vaccin contre la grippe était administré majoritairement par le médecin du travail (55%), suivi par le médecin traitant (29%), le reste des effectifs déclarait avoir été vacciné par un collègue de travail.

Pour ce qui est des intentions de vaccination pour la saison 2014-2015, 75% (N=218) ne comptaient pas se faire vacciner, 15% avaient déjà reçu le vaccin (N=45) et 10% avaient l'intention de se faire vacciner (N=29). Par rapport à la saison 2013-

2014, 8 personnes ayant reçu le vaccin en 2013-2014 ne comptaient pas se faire vacciner pour la saison 2014-2015, a contrario 21 personnes n'ayant pas reçu le vaccin 2013-2014 comptaient se faire vacciner pour 2014-2015 (N=18) ou s'étaient déjà fait vacciner (N=3) (**Tableau 1**)

Il y avait une différence significative sur les intentions de vaccination (p<0,0001) pour 2014-2015 qui étaient plus élevées chez les personnes ayant reçu le vaccin 2013-2014, 86% de ceux ayant été vacciné en 2013-2014 compte ou se sont fait vacciner, 91% des non vaccinés en 2013-2014 ne comptaient pas se faire vacciner pour 2014-2015.

# III. Niveau de connaissance sur la coqueluche et le vaccin contre la coqueluche

Concernant les recommandations vaccinales contre la coqueluche dans la population générale, 160 sujets (55%) pensaient que le vaccin était recommandé, 111 qu'il était obligatoire (38%), 21 ne savaient pas (7%). A la question « le vaccin est recommandé pour le personnel soignant y compris en EHPAD », 132 ont répondu oui soit 45%.

Concernant la composition du vaccin, 184 (63%) sujets savaient que le vaccin était combiné à d'autres valences, à la question « le vaccin contre la coqueluche peut se faire seul en un vaccin monovalent » 99 soit 35% des soignants pensaient que c'était possible.

Concernant l'utilité du vaccin contre la coqueluche pour les soignants, 58% (N=170) reconnaissaient que le vaccin pouvait protéger contre la maladie et ses complications, 30% (N=88) qu'il pouvait éviter une toux trainante et fatigante. 78% (N=211) reconnaissaient son utilité pour éviter de transmettre la maladie à sa famille, et 68% (N=199) qu'il était utile pour protéger à la fois soignants et résidents de l'EHPAD.

Les personnes dont le vaccin étaient à jour connaissait mieux la composition du vaccin (p<0,005 et p<0,02) et pensaient plus souvent que le vaccin pouvait protéger des complications de la coqueluche, en revanche il n'y avait pas de différence significative concernant la recommandation du vaccin contre la coqueluche pour les soignants exerçant en EHPAD, sur les indications du vaccin pour ceux ayant déjà fait la maladie, sur l'efficacité du vaccin pour prévenir de la toux induite par la coqueluche, à protéger sa famille ou les résidents de l'EHPAD (**Tableau 4**).

<u>Tableau 4</u>: Pourcentage des vaccinés et non vaccinés qui ont répondu « oui » à une sélection de questions concernant la coqueluche

Item / Etat vaccinal déclaré	Vaccinés	Non	Valeur de p
		vaccinés	
	N	N	
Le vaccin est dans la même seringue que les vaccins DTP	150	27	0,0013
Le vaccin peut se faire seul	69	30	0,017
Le vaccin est indiqué aux personnes n'ayant jamais fait la coqueluche	55	14	0,65
Le vaccin est recommandé pour le personnel soignant des EHPAD	103	26	0,44
Le vaccin sert à protéger contre une maladie pouvant être responsable de complications	134	28	0,019
Le vaccin sert à éviter une toux trainante et fatigante	65	21	0,56
Le vaccin permet d'éviter la transmission de la coqueluche à sa famille	162	42	0,27
Le vaccin permet de protéger les patients et les résidents	150	41	0,64

# IV. Niveau de connaissance sur la grippe et le vaccin contre la grippe

Concernant les recommandations vaccinales sur la grippe, la quasi-totalité des soignants interrogés (98%) savait que le vaccin était recommandé.

Concernant la composition du vaccin antigrippal, 33% (N=95) savaient que le vaccin protégeait contre la souche H1N1, 63% (N=183) savaient que le vaccin protégeait aussi contre d'autres souches de la grippe.

Concernant l'utilité de la vaccination antigrippale, 19% (N=56) des répondants pensaient que la grippe ne pouvait pas être mortelle, 47% (N=138) pensaient que la grippe ne pouvait pas se transmettre des patients vers les soignants, 37% (N=109) pensaient que la grippe ne pouvait pas se transmettre du soignant vers le patient. 75% (N=221) reconnaissaient que la grippe pouvait être responsable d'arrêts de travail dans toutes les professions. 56% des effectifs (N=164) reconnaissaient que le vaccin était utile pour protéger sa famille, et 40% (N=117) qu'il pouvait protéger la femme enceinte.

Les personnes ayant reçu le vaccin contre la grippe 2013-2014 reconnaissaient plus que la grippe était une maladie mortelle (p 0,037) et reconnaissaient plus souvent que les soignants pouvaient être le vecteur de transmission de la grippe aux patients (p=0,003). Il n'y avait pas de différence significative entre les groupes vaccinés et non vaccinés concernant les rapports entre grippe et arrêt de travail, la composition du vaccin, la protection du vaccin de sa famille et des femmes enceintes (**Tableau 5**).

<u>Tableau 5</u>: Pourcentage des vaccinés et non vaccinés qui ont répondu « oui » à une sélection de questions concernant la grippe.

Item / Etat vaccinal déclaré	Vaccinés	Non vaccinés	Valeur de p
	N	N	
La grippe est responsable de plusieurs morts par an	181	55	0,037
La grippe est transmise aux soignants par les patients	120	34	0,59
La grippe est transmise au patient par les soignants	135	48	0,003
La grippe génère des arrêts de travail dans toutes les professions	169	52	0,050
Le vaccin protège contre la grippe H1N1	71	24	0,20
Le vaccin sert à protéger contre deux autres souches	142	41	0,41
Le vaccin protège sa famille de la grippe	124	40	0,09
Le vaccin protège la femme enceinte	88	29	0,18

## **DISCUSSION**

## I. Freins à la vaccination

#### A. Faible niveau des connaissances

Notre étude montre une faible connaissance et une connaissance parfois erronée du personnel soignant concernant la coqueluche, la grippe et leurs vaccins respectifs.

Pour ce qui est du vaccin contre la coqueluche, les soignants ne savaient pas dans 45% des cas qu'il était recommandé. La majorité reconnaissait son utilité pour se prémunir des complications de la maladie, pour éviter de transmettre la maladie à leur famille et à leurs patients, mais seulement 30% rapportaient son utilité pour éviter une toux.

Concernant la grippe, 56 sujets interrogés (19%) ne pensaient pas que la grippe pouvait être mortelle, les personnes ayant reçu le vaccin 2013-2014 étaient significativement plus nombreux à reconnaître la mortalité imputable à la grippe.

Le mode de transmission de la maladie est mal connu, un peu plus de la moitié (53%) seulement pensaient que la grippe pouvait leur être transmise par un résident malade. 63% reconnaissaient qu'ils pouvaient être vecteur de transmission de la maladie, les personnes ayant reçu le vaccin 2013-2014 étaient significativement plus nombreux à reconnaître la mortalité imputable à la grippe.

Seulement 56% reconnaissaient l'utilité du vaccin contre la grippe pour protéger leur famille, et seulement 40% qu'il protégeait la femme enceinte. En revanche, 75% des déclarants reconnaissaient que la grippe était responsable d'arrêts de travail dans la profession.

La méconnaissance des risques de transmission des soignants aux soignés est pourtant bien documentée dans la littérature nationale et internationale.

#### Les infections en EHPAD, une réalité méconnue des soignants.

Les infections dans les EHPAD possèdent un certain nombre de particularités par leur épidémiologie, la fragilité des personnes atteintes, le risque de transmission croisée, l'augmentation de la fréquence des bactéries multi-résistantes (BMR). Elles sont à mi-chemin entre l'infection dite communautaire et l'infection dite nosocomiale (44).

Les infections peuvent être transmises d'un résident à un autre résident, d'un visiteur à un résident ou d'un soignant à un résident.

Plusieurs facteurs de risque liés à la vie en EHPAD favorisent la survenue d'infections :

- facteurs de risque liés à la vie en collectivité : nombre de résidents, hébergement en chambre double, activités et prise des repas en groupe, nombre important de visiteurs.
- facteurs liés aux résidents : âge (immunosénescence), fragilité, dépendance, comorbidités, iatrogénie, pathologies démentielles de certains résidents ne leur permettant pas de respecter les règles d'hygiène et d'isolement.
- facteurs liés à l'organisation de l'EHPAD : manque de personnel, manque de temps, manque de formation, manque de matériel, intervenants extérieurs nombreux.

La fragilité, bien qu'il n'y ait pas de consensus quant à sa définition, correspond à un ensemble de facteurs biologiques, psychologiques, sociaux et environnementaux qui conduisent à la diminution des capacités physiologiques d'un sujet à répondre à un stress (infection, traumatisme...) induisant une augmentation du risque de dépendance (49).

En France, il y a peu de données épidémiologiques sur l'incidence des infections en EHPAD. Une étude allemande de 2011 menée dans 40 EHPAD de Francfort pendant 2 mois a répertorié 161 infections, soit 4,3% infections du tractus urinaire, 1,1% d'infections respiratoires, 0,7% d'infections cutanées (50). Une étude

néerlandaise de 2010 montrait une prévalence de 2,8% infections sur 2 mois dans 10 EHPAD, la majorité étaient des infections du tractus urinaire (51).

Les soignants sont régulièrement des vecteurs de transmission d'agents infectieux aux patients. En France, entre 2001 et 2007, une étude a analysé 5 342 signalements d'infections nosocomiales par des établissements de santé à l'Institut de veille sanitaire InVS. Parmi ces signalements, on notait 48 cas de coqueluche dont 7 pour lesquels le cas index était un membre du personnel, 62 cas de tuberculose dont 45% impliquaient un membre du personnel, 149 cas de gastro-entérite dont 13% impliquaient un membre du personnel, 43 cas de grippe dont 1 médié par un membre du personnel, 120 cas de gale dont un tiers transmis par le personnel soignant. Ces données de signalement, non exhaustives, suggèrent que de nombreux pathogènes circulent dans les établissements de soins et exposent à la fois les patients et les soignants à des infections (52).

#### Signalement de cas de coqueluche dans les EHPAD français.

Entre 2008 et 2010, 89 épisodes de coqueluche survenus dans les établissements de santé tous confondus ont été signalés, ce qui est plus que sur la période 2000 à 2007. 21 cas étaient uniques, 68 étaient des cas-groupés (entre 4 et 24 cas), ce qui représentait 308 cas de coqueluche. 92% des cas de coqueluche étaient survenus chez des personnes de plus de 15 ans, il y a eu deux décès dont un en service de soins de longue durée. Parmi ces cas, 62% concernaient le personnel soignant, 19% les patients, 19% à la fois les soignants et les patients. Dans 56% des cas, le cas-index était un professionnel de santé (53).

L'augmentation du nombre de cas signalés peut s'expliquer soit par une meilleure sensibilisation des équipes et donc une amélioration du signalement, soit par l'augmentation réelle du nombre de cas de coqueluche. L'hypothèse de l'amélioration du signalement se confirme devant le nombre moyen de cas de coqueluche lors d'une épidémie en diminution.

En revanche, la confirmation biologique des cas est encore faible, en particulier dans les établissements d'accueil des personnes âgées, dont le nombre de signalement est en augmentation. Dans les EHPAD, un tiers des cas signalés n'ont pas apporté de confirmation biologique de coqueluche, ce qui laisse supposer d'autres étiologies aux épidémies recensées, c'est-à-dire d'autres causes de maladies respiratoires aiguës groupées d'autant plus que le tableau clinique de la coqueluche est très variable chez l'adulte et le sujet âgé.

Le personnel soignant reste le vecteur principal de transmission de la coqueluche dans les établissements de santé. Il est important de sensibiliser cette population au risque de transmission de la maladie à une population fragile, notamment dans les EHPAD.

Le premier cas-groupé de coqueluche dans les EHPAD en France a été déclaré en 2006 dans un EHPAD de Gironde. Pendant 2 mois, au total 13 cas de coqueluche ont été recensés, 8 cas chez le personnel (4 cas chez le personnel en contact avec les résidents) et 5 cas chez les résidents. Le cas index était identifié chez un résident. En fonction des cas, la symptomatologie était variable, allant d'une toux quinteuse inhabituelle à une toux nocturne et insomniante évocatrice de coqueluche (54).

Depuis le signalement de ce premier cas en France en EHPAD, d'autres casgroupés de coqueluche ont été rapportés dans les EHPAD et dans les établissements de santé:

- Entre 2008 et 2010, 89 épisodes de cas-groupés de coqueluche ont été recensés, la plupart du temps le cas index était un membre du personnel soignant. Parmi ces 89 épisodes, 22 étaient recensés dans des établissements en charge de personnes âgées (5 cas-groupés en EHPAD, 17 cas dans des services de soins de moyenne et longue durée de personnes âgées) (53)
- En 2013 dans un EHPAD des Bouches-du-Rhône, 26 cas de coqueluche ont été recensés, le cas index était un membre du personnel soignant, 21 cas chez les résidents (18%), 3 cas chez les membres du personnel (4%) (55).

#### Signalement de cas de grippe dans des EHPAD français.

Sur la saison 2013-2014, 371 foyers d'infections respiratoires aiguës survenus en collectivités de personnes âgées ont été signalés à l'Institut National de Veille Sanitaire, dont 50% ont fait l'objet d'une recherche étiologique, soit 144 épisodes dont 84 épisodes de grippe (58%).

Sur 326 épisodes clôturés, 6 156 résidents ont été touchés par la grippe, 438 ont dû être hospitalisés, 139 sont décédés. Le taux d'attaque chez les résidents était de 26%, la létalité moyenne de 2% et la couverture vaccinale moyenne était de 85%. Le taux d'attaque parmi le personnel soignant était de 7%, la couverture vaccinale moyenne était de 23% (33).

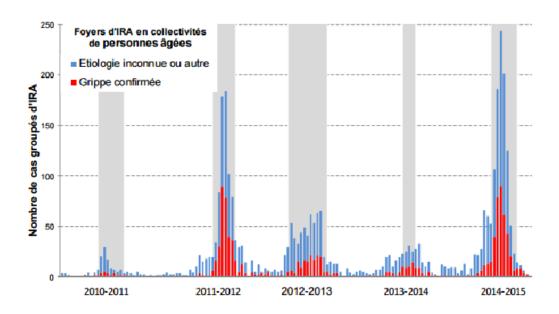
Entre 2001 et 2010, <u>l'étude de Bonmarin et al. pour l'InVS</u> a relevé 141 signalements d'infections nosocomiales respiratoires dans les établissements de santé tous confondus, dont 129 étaient étiquetés « grippe ». 105 étaient des casgroupés, 24 étaient des cas isolés de grippe. Ces 129 épisodes totalisaient 1 632 cas de grippe, 48 décès, 250 cas concernaient le personnel soignant (soit 15% des cas), et 13 épisodes sur 99 ne concernaient que le personnel soignant. Même s'il est très difficile d'estimer la contribution directe du personnel soignant dans les épisodes de grippes nosocomiales, cette étude mentionne des cas de grippe chez le personnel soignant dans 50% des épisodes déclarés (56).

La proportion de grippes nosocomiales reste mal connue, néanmoins de multiples épidémies de grippe en milieu hospitalier et en EHPAD ont été rapportées :

- En France, en 2007 dans le Tarn une épidémie de grippe était signalée, le taux d'attaque était de 48% chez les résidents dont 65% étaient vaccinés, et 26% chez le personnel soignant dont aucun n'était vacciné contre la grippe. Si l'on compare avec les chiffres moyens de la saison 2013-2014, le taux d'attaque était particulièrement élevé lors de cette épidémie (26% chez les résidents et 7% chez le personnel soignant) (57).
- En France, en 2008, une épidémie de grippe dans deux EHPAD des Bouchesdu-Rhône distantes de 8 km, ces deux épidémies étaient bien distinctes après analyse épidémiologique. Le taux d'attaque pour l'EHPAD 1 était de 42% chez

les résidents et 10% chez le personnel, pour l'EHPAD 2 de respectivement 28% et 11% (58).

<u>Figure 7 :</u> Foyers d'infections respiratoires aiguës en France en collectivités de personnes âgées entre 2010 et 2015 en France métropolitaine. La grippe est représentée en rouge.



## B. Idées reçues sur les vaccins

Notre étude note que les professionnels de santé étaient peu informés de la sûreté des vaccins employés, surtout concernant le vaccin contre la grippe, et tout comme dans la population générale, les craintes et les idées reçues regroupent :

- La peur des effets secondaires du vaccin contre la grippe pour 46% des déclarants,
- Avoir eu la grippe à cause du vaccin pour 13% des déclarants
- Le vaccin contre la grippe est inefficace pour également 13% des déclarants,
- La préférence du vaccin homéopathique contre la grippe pour 9% des déclarants alors que la preuve scientifique de son efficacité n'est pas démontrée (59,60).

Les arguments des opposants à la vaccination anti-coqueluche étaient beaucoup moins nombreux que pour la grippe, 5 (1,7%) pensaient que le vaccin contre la coqueluche était inefficace, 5 (1,7%) et ceux-là même redoutaient les effets indésirables du vaccin.

La peur des effets secondaires est rapportée par tous les pays. La sécurité immunologique des vaccins, bien que très rarement démontrée défaillante, a été à nombreuses reprises remise en question :

- Lien entre autisme et vaccination rougeole-oreillons-rubéole en Angleterre et aux Etats-Unis, évoqué en 1998, largement infirmé depuis, notamment dans la méta-analyse de Taylor et al. en 2014 (61).
- Lien entre sclérose en plaque et vaccination contre l'hépatite B (62), le vrai drame français qui entrave encore et toujours la CV requise pour un pays riche et en devoir de protéger ses sujets jeunes,
- Lien entre SGB et vaccination contre la grippe (46–48).
- Croyance de la transformation en vache de quiconque se ferait inoculer contre la variole au XIXème siècle (63).

La sécurité des vaccins n'a jamais été aussi bien assurée. Les phases de développement et les essais cliniques demandent plusieurs années avant la commercialisation d'un vaccin. Le fait que des soignants se méfient des vaccins est toujours préoccupant. Les efforts doivent privilégier l'information, l'échange, et mettre en avant la protection des siens pourrait améliorer l'acceptabilité de la vaccination. La défiance et l'abandon de la vaccination contre une maladie expose à l'émergence d'épidémies de maladies auparavant éradiquées. L'exemple de la rougeole réapparue en 2008(63) est démonstratif des risques et des conséquences à bouder la vaccination et à l'abandon des rappels.

## C. L'impact des mouvements anti-vaccination

Dès l'introduction de la vaccination il y a eu des opposants à la vaccination. Depuis le XVIIIème siècle, la peur et la méfiance sont présentes à chaque nouvelle introduction d'un vaccin. Entre 1940 et 1980, la pression des mouvements anti-vaccin étaient moins forte, la population était alors mieux sensibilisée aux méfaits des grandes épidémies (rougeole, rubéole, coqueluche, poliomyélite...) et voulaient protéger leurs enfants de ces maladies graves et contagieuses. L'acceptation de la vaccination par le grand public a permis une diminution significative des épidémies.

Dès les années 1970, la diffusion par les médias des éventuels dommages causés par les vaccins a entraîné une résurgence des anti-vaccins. Malheureusement, les informations véhiculées par les médias occultent le plus souvent toute forme de preuve scientifique, et se focalisent sur les effets secondaires attribués à tort ou à raison aux vaccins. De nos jours, les mouvements anti-vaccination utilisent de plus en plus internet pour diffuser leurs idées (63–66).

Les lobbys anti-vaccination utilisent divers arguments pour persuader les populations à ne plus se vacciner : méfiance envers le gouvernement et les industries pharmaceutiques, décrédibilisation des données scientifiques, vulgarisation des arguments employés, emploi d'exemples d'effets secondaires des vaccins basés sur des cas en appelant à l'émotion du lecteur, théories de conspiration...

Mais les médias ne sont pas les seuls pourvoyeurs de mauvaise publicité sur la vaccination, et en 1998 The Lancet publie un article (rétracté depuis) de Wakerfiled et al., qui mettait en évidence un lien entre la vaccination rougeole-oreillons-rubéole et l'autisme. L'impact de cet article en Angleterre, en Irlande et aux Etats-Unis a été désastreux sur la couverture vaccinale, et ces pays ont vu resurgir des épidémies de maladies quasiment disparues depuis la généralisation de la vaccination, avec notamment une épidémie de 300 personnes en Irlande responsable de 100 hospitalisations et de 3 décès. Il aura fallu attendre la publication d'autres études pour infirmer le lien vaccin-autisme (63).

Une étude de 1998 de <u>Gangarosa et al</u>, a mesuré l'impact des mouvements antivaccination sur le contrôle de la coqueluche. L'étude comparait l'incidence de la coqueluche dans les pays ayant conservé un haut taux de vaccination et les pays où

la vaccination a été perturbée par les mouvements anti-vaccination. L'incidence de la coqueluche était de 10 à 100 fois supérieure dans les pays où la couverture vaccinale était basse (67).

## II. Couverture vaccinale des soignants

## A. Coqueluche

Pour rappel, en France en 2009, la couverture vaccinale des soignants contre la coqueluche était estimée à 11,4% d'après l'étude VAXISOIN (23). Notre étude mettait en évidence un état vaccinal déclaré de 75%, ce qui est très probablement largement surestimé. En effet, après étude des dates de vaccination, 149 de ces 220 sujets ne se souvenaient pas de la date du dernier rappel, ne permettant pas d'évaluer la véracité d'une immunité anti-coquelucheuse. De plus, sur les 71 sujets ayant indiqué une date de rappel, 6 donnaient des dates supérieures à 10 ans et ne pouvaient donc plus être immunisés contre la maladie. Si on se limite aux personnes ayant indiqué une date inférieure à 10 ans, la couverture vaccinale contre la coqueluche dans notre étude est estimée à 32 ,3%.

En comparaison, aux Etats-Unis, la couverture vaccinale de la coqueluche était estimée à 17,0% chez le personnel soignant en 2009.

## B. Grippe

Pour rappel, en France en 2009, la couverture vaccinale des soignants contre la grippe était estimée à 25,6% d'après l'étude VAXISOIN. L'étude VESTA menée par Gavazzi en 2005 retrouvait une CV pour la saison 2004-2005 de 23,4% (68). Notre étude mettait en évidence un état vaccinal déclaré de 21% pour la saison 2013-2014.

En comparaison, aux Etats-Unis, la couverture vaccinale des soignants contre la grippe pour la saison 2012-2013 est évaluée à 75,2%. Dans les établissements où la

vaccination contre la grippe est obligatoire, la couverture vaccinale était de 88,8%, dans les établissements où le vaccin était recommandé elle chutait à 70,1%, et à 44,3% dans -les établissements où la vaccination n'était ni obligatoire ni recommandée (69).

<u>Une étude menée par Hakim et al.</u> en 2010 au St. Jude Children's research Hospital à Memphis aux Etats-Unis mesurait une CV contre la grippe de plus de 90% alors que celle-ci n'était pas obligatoire dans l'établissement. L'étude cherchait à comprendre quels étaient les raisons de l'acceptation ou du refus à la vaccination contre la grippe (70).

- Les arguments les plus fréquemment cités en faveur de la vaccination étaient le bénéfice (83,5%) pour soi-même (prévention individuelle) et pour les patients (prévention secondaire). 63,9% des soignants ne voulaient pas être en arrêt maladie à cause de la grippe. Seulement 0,006% des effectifs étaient influencés positivement par la gratuité du vaccin et la vaccination sur le lieu de travail.
- Parmi les personnes n'ayant pas été vaccinées, 24,5% pensaient que les effets secondaires étaient rares mais graves, 24,5% pensaient que le vaccin n'était pas efficace.
- Dans les deux groupes confondus vaccinés et non vaccinés, 36% des effectifs étaient contre la vaccination obligatoire, le principal argument était la privation des libertés.

L'étude VESTA française menée par Gavazzi et al. en 2005 visaient à déterminer les raisons de vaccination ou de non-vaccination des personnels soignants des EHPAD et des Unités de soins de longue durée (USLD) en France, et s'intéressait donc au même profil de soignants que notre étude, à savoir les soignants auprès des patients de 65 ans et plus (68).

Les facteurs influençant positivement et significativement (différence entre groupe vacciné versus groupe non-vacciné) la vaccination était le bénéfice personnel (92 vs 47%) et collectif (95 vs 64%) (pour les autres membres de l'équipe et pour les patients), l'information personnelle par lecture d'articles scientifiques (64 vs 47%), la croyance en l'efficacité du vaccin (91 vs 52%), la prévention des arrêts maladie (84% vs 56%), la bonne impression générale de la vaccination (93 vs 51%)

 Les facteurs influençant négativement et significativement la vaccination étaient la peur des effets secondaires graves (24 vs 52%), le choix des méthodes alternatives (30 vs 59%) (homéopathie), la croyance en l'inefficacité du vaccin (6% vs 28%)

Les similitudes avec notre étude était la reconnaissance des soignants interrogés sur la génération d'arrêts maladies liés à la grippe, à 75% pour les effectifs totaux (85,2% des vaccinés et 73,2% des non vaccinés), mais la différence entre les deux groupes n'était pas significative (p=0,05) dans notre étude, et n'était donc pas prédictive d'une meilleure CV. Les deux seuls facteurs dans notre étude qui étaient significativement liés à une meilleure CV contre la grippe étaient la protection des patients (prévention collective) à 78,7% pour les vaccinés contre 58,4% pour les nonvaccinés (p=0,003); et le risque de décès par la grippe à 90,2% chez les vaccinés contre 78,4% chez les non-vaccinés (p=0,037). Les arguments de transmission des patients vers les soignants, de la protection contre 3 souches de grippe, de la protection de sa famille ou de la femme enceinte n'étaient pas significativement liés à une meilleure CV contre la grippe dans notre étude.

De nombreuses autres études se sont intéressées aux facteurs prédictifs de nonvaccination des soignants. Ces raisons dépendent de l'organisation des services (vaccination obligatoire ou non), de facteurs culturels et sociaux, et du niveau de connaissance des soignants.

## III. Comment améliorer la couverture vaccinale contre la grippe chez le personnel soignant ?

Les programmes de sensibilisation à la vaccination contre la grippe saisonnière chez les professionnels de santé sont nombreux, et se basent sur les déterminants à la vaccination décrits dans la littérature.

<u>Une revue de littérature menée par Hofmann et al.</u> en 2006 a montré que 6 programmes américains avaient permis d'améliorer le taux de vaccination contre la grippe chez les professionnels de santé en suivant 3 étapes, le vaccin était gratuit dans tous les établissements (71) :

- Phase d'information : communication via divers supports, invitations individuelles envoyées avec les fiches de paye ou par courriel, affiches dans les lieux de passage des services
- Phase d'éducation (manquante dans 1 centre) : conférences, films éducatifs
- Phase de vaccination : administration gratuite des vaccins, accès facile au lieu de vaccination. Le centre ayant le meilleur taux de vaccination avait organisé une session festive de vaccination incluant des jeux éducatifs, des rafraichissements et une loterie pour les vaccinés

L'étude montrait que les programmes devaient différer selon les catégories professionnelles : programmes éducatifs pour les professions paramédicales et facilité d'accès aux vaccins pour les médecins.

L'étude de Looijmans-van den Akker et al. menée en 2009 évaluait les effets sur la vaccination contre la grippe des professionnels de santé dans les EHPAD aux Pays-Bas après application d'un programme polyvalent pour améliorer la couverture vaccinale. Le programme a été développé après avoir répertorié les déterminants à la vaccination ou à la non-vaccination, puis après comparaison des taux de vaccination avec et sans l'application d'un programme de sensibilisation (politique de vaccination écrite dans les services, appel à la vaccination, information sur le vaccin contre la grippe) (72).

Le programme polyvalent, écrit à l'aide des recommandations en matière de promotion de la santé, comportait trois étapes et coûtait 1421€ par EHPAD :

- Une visite de sensibilisation avec distribution d'un fascicule expliquant le programme
- Des séances d'information d'une heure dans chaque EHPAD animées par une infirmière spécialisée (2 séances organisées par EHPAD)
- La nomination d'un médecin coordinateur du programme dans chaque EHPAD pour organiser et promouvoir la vaccination contre la grippe.

Au total, 36 EHPAD ont été incluse dans le programme, 18 recevaient le programme de sensibilisation à la vaccination, 18 EHPAD servaient de groupe contrôle

à l'étude. Le programme a permis d'augmenter la couverture vaccinale des soignants de 25% au sein des EHPAD et une augmentation de 9% par rapport aux EHPAD contrôle.

Malgré la gratuité et la mise à disposition du vaccin, les campagnes de promotion de la vaccination ont un faible impact sur l'augmentation de la couverture vaccinale des soignants.

Il est certain que le rôle des *Services de Santé au Travail* est majeur. La mise à jour vaccinale à l'embauche d'un personnel de plus en plus jeune est une responsabilité partagée entre le médecin du travail, l'employeur et le chef du service.

Les campagnes annuelles de vaccination contre la grippe et la vaccination sur le site de travail du personnel (le vaccinateur se déplace y compris pour le personnel de nuit) est un des moyens d'améliorer la CV. De même que le chef de service, le responsable d'unité, le cadre de santé, qui se vaccinent en premier, donnent l'exemple et l'effet tâche d'huile contribule à aller vers une immunisation optimale et une protection de groupe malade – soignant – famille.

La publication annuelle sur l'intranet des centres de soins du pourcentage de vaccinés par service, voire du nombre de cas de grippe dans l'établissement, devrait être autorisé pour stimuler le personnel et l'inciter à l'échange, mais aussi pour imposer aux responsables des services d'adapter les moyens d'information et de prévention.

# IV. Faut-il rendre la vaccination contre la grippe saisonnière obligatoire pour les professionnels de santé ?

Si les mesures prises dans les établissements pour promouvoir la vaccination ne suffisent pas, se pose la question de rendre la vaccination contre la grippe saisonnière obligatoire pour les professionnels de santé, comme c'est déjà le cas pour la tuberculose (BCG) et pour l'hépatite B (21,73).

L'obligation de vaccination existe aux Etats-Unis dans certains établissements. Elle est recommandée dans tout le pays depuis 1984. <u>Une étude de Babcock et al.</u> menée en 2009 dans un grand établissement de soins comprenant environ 26 000 employés a mesuré le taux de vaccination après décision de rendre la vaccination obligatoire en 2008. Seulement 0,03% des employés n'étaient pas d'accord avec la nouvelle politique de vaccination de l'établissement. La couverture vaccinale atteignait 98,4%, 0,3% des employés avaient été exemptés pour cause religieuse, 1,2% avait une contre-indication médicale à la vaccination (33% pour une allergie aux œufs, 26% pour une autre allergie, 5% pour un antécédent de SGB, 36% pour des raisons diverses). L'étude ne mentionne pas les aspects éthiques et légaux de la mesure (74).

Une étude publiée dans le <u>British Medical Journal</u> en 2008 s'intéressait aux arguments pour et contre la vaccination antigrippale obligatoire pour les professionnels de santé (75,76) :

- Helms et al. étaient chargés d'apporter des arguments en faveur de l'obligation vaccinale : les recommandations des autorités de santé sont en faveur de la vaccination des soignants, les campagnes de vaccination et le volontariat sont insuffisants. Ces auteurs pensent qu'en dépit des arguments contre l'obligation vaccinale, l'argument primordial reste la sûreté des patients et que le meilleur service rendu à la société reste l'obligation vaccinale des soignants
- Isaacs et al. étaient chargés d'apporter des arguments contre l'obligation vaccinale : la vaccination obligatoire ne pourrait être justifiée uniquement si tous les moyens étaient mis en œuvre pour persuader et convaincre les soignants à accepter la vaccination, et uniquement pour les soignants au contact des plus fragiles (patient âgé, immunodéprimés), la vaccination obligatoire reste pour les auteurs une atteinte des principes éthiques de la liberté, de l'autonomie et du choix des soignants.

<u>L'étude anglaise de van Delden et al.</u> de 2008 détaille les arguments pour et contre la vaccination obligatoire contre la grippe pour les soignants :

- Arguments en faveur de la vaccination obligatoire : le devoir de ne pas nuire aux autres, et en particulier le devoir des soignants de protéger les patients,
- Arguments contre la vaccination obligatoire : respect de la liberté de choisir, existence d'alternatives aux programmes de vaccination obligatoire,

L'étude conclue que la vaccination des soignants est un devoir moral, et qu'il est préférable de développer des programmes d'incitation à la vaccination mais que si le taux de vaccination reste insuffisant, les programmes de vaccination obligatoire peuvent être justifiés (77).

La vaccination obligatoire contre la grippe saisonnière semble à ce jour difficile à mettre en pratique à la vue des aspects éthiques et législatifs. Les programmes d'incitation à la vaccination des soignants doivent être développés pour améliorer le taux de vaccination chez les soignants.

### V. Limites de l'étude

#### A. Calcul de l'échantillon

Le calcul de l'échantillon n'a pas été statistiquement défini. Les référents donnaient le nombre approximatif de questionnaires susceptibles d'être remplis en fonction de leurs effectifs.

Le recueil de 292 questionnaires sur les 700 questionnaires distribués, soit 41%, nous a quand même permis d'approcher les connaissances et l'acceptabilité de la prévention vaccinale de deux maladies à risque de circulation des ces établissements.

### B. Représentativité de l'étude

Parmi les établissements ayant fourni leurs effectifs dans les EHPAD, entre 16 et 50% des effectifs avaient répondu à l'enquête (Dunkerque 18%, Lille 33%, Roubaix 21%, Saint Omer 16%, Valenciennes 50%).

La variabilité des chiffres peut s'expliquer par le manque d'intérêt des soignants pour le sujet traité ou le manque de temps dans les EHPAD où la charge de travail est souvent lourde.

Il faut néanmoins signaler que les responsable contactés et participant à l'enquête sont déjà sensibilisés à la prévention vaccinale des maladies infectieuses.

### CONCLUSION

Devant le vieillissement croissant de la population âgée en France et dans le monde, on attend une augmentation du nombre de sujets âgés dépendants et donc du nombre de personnes institutionnalisées dans des structures telles que les EHPAD.

Ces sujets âgés sont plus sensibles aux infections et répondent moins bien à la vaccination que les sujets jeunes en bonne santé, notamment les personnes qui les soignent.

L'efficacité et la tolérance des vaccins contre la coqueluche et le grippe, infections potentiellement mortelles chez les seniors, sont largement prouvées par de nombreuses études (78). Ces vaccins sont recommandés spécifiquement pour les personnels de santé selon les recommandations vaccinales émises par les autorités de la santé en France.

Malheureusement, notre étude conforte les données nationales et note une CV des soignants insuffisante dans les établissements de soins.

Les principaux freins à la vaccination des soignants sont le manque d'informations simples et claires sur la coqueluche et la grippe, sur leurs vaccins respectifs, et un doute voire une conviction infondés sur le manque de leur efficacité, de leur tolérance, et de leurs effets indésirables rarement graves mais régulièrement mis en avant.

En tant que soignants, notre devoir est de protéger les patients âgés et fragiles en promouvant la vaccination dans nos services de soin. Il est essentiel que les médecins, y compris le médecin de Santé au Travail, et les cadres de santé soient fédérateurs du mouvement vaccinal dans les EHPAD. Appliquer les recommandations nationales,

COUPLEZ Capucine Conclusion

les adopter et les adapter est la mission de chaque responsable en milieu d'accueil et de soins.

Si les ministres de la santé donnent l'exemple en se médiatisant, l'expérience montre que les chefs d'unités et les cadres qui se font vacciner drainent l'adhérence d'un bon nombre de leur personnel.

<u>Figure 8</u>: Roselyne Bachelot, ministre de la Santé et des Sports en 2009, se fait vacciner contre la grippe A lors de sa visite d'un centre de vaccination dans le 14e arrondissement à Paris, le 12 novembre 2009 (79)



COUPLEZ Capucine Conclusion

<u>Figure 9 : Marisol Touraine se faisant vacciner contre la grippe saisonnière en 2012 (80)</u>



Les campagnes de vaccination dans les établissements de soin et les efforts pour promouvoir la vaccination sont insuffisantes et doivent être maintenus pour améliorer la CV et diminuer la prévalence des infections par la coqueluche et la grippe dans les EHPAD.

Les données actuelles ne permettent pas pour l'instant d'envisager de rendre ces vaccinations obligatoires pour les soignants de par les freins éthiques mis en avant par les soignants.

### REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1. INSEE. Bilan démographique 2014. 2014;1-4.
- INSEE. Tableaux de l'économie française Evolution de la population [Internet].
   INSEE; 2014 p. 24–5. Available from: http://www.insee.fr/fr/ffc/tef/tef2015/T15F031/T15F031.pdf
- INSEE. Tableaux de l'économie française Population par âge [Internet]. INSEE;
   2014 p. 26–7. Available from: http://www.insee.fr/fr/ffc/tef/tef2015/T15F032/T15F032.pdf
- 4. INSEE. Tableaux de l'économie française Personnes âgées dépendantes [Internet]. INSEE; 2015 p. 100–1. Available from: http://www.insee.fr/fr/ffc/tef/tef2015/T15F096/T15F096.pdf
- 5. Yoshikawa TT. Epidemiology and Unique Aspects of Aging and Infectious Diseases. Clin Infect Dis. 2000 Jun;30(6):931–3.
- 6. Gavazzi G, Krause K-H. Ageing and infection. Lancet Infect Dis. 2002 Nov;2(11):659–66.
- 7. Lang PO, Govind S, Aspinall R. L'immunosénescence. NPG Neurol Psychiatr Gériatrie. 2012 Aug;12(70):171–81.
- 8. Weiskopf D, Weinberger B, Grubeck-Loebenstein B. The aging of the immune system. Transpl Int. 2009;22(11):1041–50.
- 9. Crétel E, Veen I, Pierres A, Bongrand P, Gavazzi G. Immunosénescence et infections, mythe ou réalité ? Médecine Mal Infect. 2010 Jun;40(6):307–18.
- 10. Ligthart GJ, Corberand JX, Fournier C, Galanaud P, Hijmans W, Kennes B, et al. Admission criteria for immunogerontological studies in man: The senieur protocol. Mech Ageing Dev. 1984 Nov;28(1):47–55.
- 11. Weinberger B, Herndler-Brandstetter D, Schwanninger A, Weiskopf D, Grubeck-Loebenstein B. Biology of Immune Responses to Vaccines in Elderly Persons. Clin Infect Dis. 2008 Apr;46(7):1078–84.
- 12. Grubeck-Loebenstein B. Fading Immune Protection in Old Age: Vaccination in the Elderly. J Comp Pathol. 2010 Jan;142, Supplement 1:S116–9.
- Panda A, Qian F, Mohanty S, van Duin D, Newman FK, Zhang L, et al. Ageassociated Decrease in Toll-like Receptor Function in Primary Human Dendritic Cells Predicts Influenza Vaccine Response. J Immunol Baltim Md 1950 [Internet]. 2010 Mar;184(5). Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3867271/
- 14. Pasteur I. Coqueluche [Internet]. 2013. Available from: http://www.pasteur.fr/fr/institut-pasteur/presse/fiches-info/coqueluche
- 15. Baron S GE, V T. INVS Guide Coqueluche [Internet]. Available from: http://www.invs.sante.fr/publications/guides/renacoq/page.html

- Coqueluche ECN Pilly 2014. ECNPilly [Internet]. ALINEA Plus. Paris; 2014. p. 38–40. Available from: http://www.infectiologie.com/site/medias/enseignement/ECN/ECN.PILLY2014\_it em78web.pdf
- 17. HCSP. Stratégie vaccinale contre la coqueluche chez l'adulte dans le cadre du cooconing et dans le cadre professionnel Haut conseil de la santé publique [Internet]. Available from: http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Strategie\_vaccinale\_coqueluche\_adulte\_HCSP\_2014.pdf
- CNR. Rapport annuel d'activité du CNR de la coqueluche et autres bordetelloses - année 2014, année d'exercice 2013 [Internet]. Institut Pasteur; 2013. Available from: https://www.pasteur.fr/ip/resource/filecenter/document/01s-000057-004/rapport-cnrcoqr.pdf
- 19. Faulkner A. ST, Martin S. CP, Tondella M. LJ. Surveillance of Pertussis Vaccine Preventable Diseases [Internet]. 2015. Available from: http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt10-pertussis.html
- Locht C, Antoine R, Jacob-Dubuisson F. Bordetella pertussis, molecular pathogenesis under multiple aspects. Curr Opin Microbiol. 2001 Feb 1;4(1):82–9.
- 21. Ministère des Affaires sociales DG de la S, de la Santé et des Droits des femmes, Inpes. Calendrier vaccinal en France 2015 [Internet]. 2015. Available from: http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Calendrier\_vaccinal\_2015.pdf
- 22. INVS. Couverture vaccinale Diphtérie-tétanos-Poliomyélite-Coqueluche en France dans la population générale [Internet]. 2014. Available from: http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Couverture-vaccinale/Donnees/Diphterie-tetanos-poliomyelite-coqueluche
- 23. Guthmann JP FL, Ciotti C BE, Pelissier G B-LD, D A. Couverture vaccinale des soignants travaillant dans les établissements de soins de France. Résultats de l'enquête nationale Vaxisoin, 2009. BEH. 2011 Sep;35-36:371–6.
- 24. Booy R, Van Der Meeren O, Ng S-P, Celzo F, Ramakrishnan G, Jacquet J-M. A decennial booster dose of reduced antigen content diphtheria, tetanus, acellular pertussis vaccine (Boostrix<sup>™</sup>) is immunogenic and well tolerated in adults. Vaccine. 2010 Dec;29(1):45–50.
- 25. Kovac M, Rathi N, Kuriyakose S, Hardt K, Schwarz TF. Immunogenicity and reactogenicity of a decennial booster dose of a combined reduced-antigen-content diphtheria—tetanus—acellular pertussis and inactivated poliovirus booster vaccine (dTpa–IPV) in healthy adults. Vaccine. 2015 May;33(22):2594–601.
- 26. Tseng HF, Sy LS, Qian L, Marcy SM, Jackson LA, Glanz J, et al. Safety of a Tetanus-Diphtheria-Acellular Pertussis Vaccine When Used Off-Label in an Elderly Population. Clin Infect Dis. 2013 Feb;56(3):315–21.

- 27. publique HC de la S. Conduite à tenir devant un ou plusieurs cas de coqueluche rapport HAS [Internet]. 2014. Available from: http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/hcspr20140710\_conduitenircascoqueluche.pdf
- 28. InVS. Institut de Veille Sanitaire- InVS: Grippe: généralités, point sur les connaissance [Internet]. 2014. Available from: http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Grippe/Grippe-generalites/Point-sur-les-connaissances
- 29. OMS. OMS \textbar Grippe (saisonnière) [Internet]. 2014. Available from: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/fr/
- Pasteur I. Grippe [Internet]. 2014. Available from: http://www.pasteur.fr/fr/institutpasteur/presse/fiches-info/grippe
- Grippe ECN Pilly 2014. ECN Pilly [Internet]. ALINEA Plus; 2014. p. 55–7.
   Available from: http://www.infectiologie.com/site/medias/enseignement/ECN/ECN.PILLY2014\_it em82web.pdf
- 32. Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Elsevier Health Sciences; 2014. 5095 p.
- 33. E B. Équipes de surveillance de la grippe. Surveillance épidémiologique et virologique de la grippe en France métropolitaine. Saison 2013-2014. Bull Epidémiol Hebd. 2014;(28):460-5. http://www.invs.sante.fr/beh/2014/28/2014\_28\_1.html. INVS [Internet]. 2014; Available from: http://opac.invs.sante.fr/doc\_num.php?explnum\_id=9656
- 34. INVS. Données de surveillance, Bulletin epidemiologique grippe.-Point-au-22-mai-2015 [Internet]. 2015. Available from: http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Grippe/Grippe-generalites/Donnees-de-surveillance/Bulletin-epidemiologique-grippe.-Point-au-22-mai-2015
- 35. publique HC de la S. Efficacité de la vaccination contre la grippe saisonnière chez les personnes âgées et les professionnels de santé [Internet]. 2014 Mar. Available from: http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Avis\_et\_rapport\_HCSP\_Grippe\_28\_mars\_201 4.pdf
- INPES. Guide des vaccinations Edition 2012 [Internet]. Available from: http://www.inpes.sante.fr/10000/themes/vaccination/guide-vaccination-2012/pdf/GuideVaccinations2012 Vaccination contre la grippe saisonniere.pdf
- 37. Carman WF, Elder AG, Wallace LA, McAulay K, Walker A, Murray GD, et al. Effects of influenza vaccination of health-care workers on mortality of elderly people in long-term care: a randomised controlled trial. The Lancet. 2000 Jan;355(9198):93–7.
- 38. Hayward AC, Harling R, Wetten S, Johnson AM, Munro S, Smedley J, et al. Effectiveness of an influenza vaccine programme for care home staff to prevent

- death, morbidity, and health service use among residents: cluster randomised controlled trial. BMJ. 2006 Dec;333(7581):1241.
- 39. Jefferson T, Di Pietrantonj C, Al-Ansary LA, Ferroni E, Thorning S, Thomas RE. Vaccines for preventing influenza in the elderly. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 1996. Available from: http://onlinelibrary.wiley.com.doc-distant.univ-lille2.fr/doi/10.1002/14651858.CD004876.pub3/abstract
- 40. Beyer WEP, McElhaney J, Smith DJ, Monto AS, Nguyen-Van-Tam JS, Osterhaus ADME. Cochrane re-arranged: Support for policies to vaccinate elderly people against influenza. Vaccine. 2013 Dec;31(50):6030–3.
- 41. Osterholm MT, Kelley NS, Sommer A, Belongia EA. Efficacy and effectiveness of influenza vaccines: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis. 2012 Jan;12(1):36–44.
- 42. Lang P-O, Govind S, Aspinall R. Efficacité des vaccins antigrippes chez la personne âgée. NPG Neurol Psychiatr Gériatrie. 2012 Jun;12(69):121–30.
- 43. Foppa IM, Cheng P-Y, Reynolds SB, Shay DK, Carias C, Bresee JS, et al. Deaths averted by influenza vaccination in the U.S. during the seasons 2005/06 through 2013/14. Vaccine [Internet]. Available from: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X15002315
- 44. santé M de la. Guide des conduites à tenir devant une ou plusieurs infections respiratoires aiguës basses dans les collectivités de personnes âgées [Internet]. Ministère des Affaires sociales, de la Santé et du Droit des femmes; 2005 Nov. Available from: http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/circ\_489.pdf
- 45. Vellozzi C, Burwen DR, Dobardzic A, Ball R, Walton K, Haber P. Safety of trivalent inactivated influenza vaccines in adults: Background for pandemic influenza vaccine safety monitoring. Vaccine. 2009 Mar;27(15):2114–20.
- 46. Iqbal S, Li R, Gargiullo P, Vellozzi C. Relationship between Guillain–Barré syndrome, influenza-related hospitalizations, and influenza vaccine coverage. Vaccine. 2015 Apr;33(17):2045–9.
- 47. Kwong JC, Vasa PP, Campitelli MA, Hawken S, Wilson K, Rosella LC, et al. Risk of Guillain-Barré syndrome after seasonal influenza vaccination and influenza health-care encounters: a self-controlled study. Lancet Infect Dis. 2013 Sep;13(9):769–76.
- 48. Salmon DA, Proschan M, Forshee R, Gargiullo P, Bleser W, Burwen DR, et al. Association between Guillain-Barré syndrome and influenza A (H1N1) 2009 monovalent inactivated vaccines in the USA: a meta-analysis. The Lancet. 2013 May;381(9876):1461–8.
- 49. Lally F, Crome P. Understanding frailty. Postgrad Med J. 2007 Jan;83(975):16–20.
- 50. team EC for DP and C (ECDC)-HCU-E editorial. Healthcare-associated infections in long-term care facilities (HALT) in Frankfurt am Main, Germany,

- January to March 2011 [Internet]. 2012 [cited 2015 Jun 14]. Available from: http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20256
- 51. Eilers R, Veldman-Ariesen MJ, Haenen A, van Benthem BH. Prevalence and determinants associated with healthcare-associated infections in long-term care facilities (HALT) in the Netherlands, May to June 2010. Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull. 2012;17(34).
- 52. Poujol I TJ, B C. Signalements d'infection nosocomiale suggérant des transmissions d'agents infectieux de soignant à patient, France, 2001-2007 [Internet]. Available from: http://opac.invs.sante.fr/doc\_num.php?explnum\_id=1042
- 53. Belchior E. BI, Poujol I AS, Thiolet JM L-BD, B C. INVS Episodes de coqueluche nosocomiale FRANCE 2008-2010. BEH. 2011 Sep;35-36:381–4.
- 54. Flamand C MA, L F. Cas groupé de coqueluche dans une maison de retraite de Gironde juillet 2006. 2007; Available from: http://www.invs.sante.fr/publications/2007/coqueluche\_gironde/coqueluche\_gironde.pdf
- 55. Succo T BD, Desmons S SP, Belchior E GN, C S. Succo T, Braunstein D, Desmons S, Sampol P, Belchior E, Guiso N, et al. Épidémie de coqueluche dans un établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes, Bouchesdu-Rhône, août 2013. Bull Epidémiol Hebd. 2015;(5):83-8. http://www.invs.sante.fr/beh/2015/5/2015\_5\_2.html. BEH. 2015;5:83-8.
- 56. Bonmarin I PI, Alleaume S TJ, Lévy-Bruhl D CB. Infections nosocomiales grippales et soignants, France, 2001-2010. BEH. 2011 Sep;35-36:379–81.
- 57. Durand C BE, Guinard A SV, Commes F LM. Épidémie de grippe dans un établissement d'hébergement pour personnes âgées, Tarn, Février 2007 BEH 39-40. BEH. 2007 Oct;39-40:342–4.
- 58. Calatayud L SC, Duponchel JL SF, Charlet F LJ, P M. Épisodes de grippe dans deux établissements d'hébergement pour personnes âgées dans les Bouches-du-Rhône, France, mars-avril 2008. BEH. 2009;18-19:189–92.
- 59. Mathie RT, Frye J, Fisher P. Homeopathic Oscillococcinum® for preventing and treating influenza and influenza-like illness. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 1996. Available from: http://onlinelibrary.wiley.com.doc-distant.univ-lille2.fr/doi/10.1002/14651858.CD001957.pub5/abstract
- 60. Vickers A, Smith C. Homoeopathic Oscillococcinum for preventing and treating influenza and influenza-like syndromes. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 1996. Available from: http://onlinelibrary.wiley.com.doc-distant.univ-lille2.fr/doi/10.1002/14651858.CD001957.pub3/abstract
- 61. Taylor LE, Swerdfeger AL, Eslick GD. Vaccines are not associated with autism: An evidence-based meta-analysis of case-control and cohort studies. Vaccine.

- 2014 Jun;32(29):3623-9.
- 62. Farez MF, Correale J. Immunizations and risk of multiple sclerosis: systematic review and meta-analysis. J Neurol. 2011 Mar;258(7):1197–206.
- 63. Poland GA, Jacobson RM. The Age-Old Struggle against the Antivaccinationists. N Engl J Med. 2011 Jan;364(2):97–9.
- 64. Tafuri S, Gallone MS, Cappelli MG, Martinelli D, Prato R, Germinario C. Addressing the anti-vaccination movement and the role of HCWs. Vaccine. 2014 Aug;32(38):4860–5.
- 65. Blume S. Anti-vaccination movements and their interpretations. Soc Sci Med. 2006 Feb;62(3):628–42.
- 66. Kata A. Anti-vaccine activists, Web 2.0, and the postmodern paradigm An overview of tactics and tropes used online by the anti-vaccination movement. Vaccine. 2012 May;30(25):3778–89.
- 67. Gangarosa E, Galazka A, Wolfe C, Phillips L, Miller E, Chen R, et al. Impact of anti-vaccine movements on pertussis control: the untold story. The Lancet. 1998 Jan;351(9099):356–61.
- 68. Gavazzi G, Filali-Zegzouti Y, Guyon A-C, De Wazieres B, Lejeune B, Golmard J-L, et al. French healthcare workers in geriatric healthcare settings staunchly opposed to influenza vaccination: The VESTA study. Vaccine. 2011 Feb;29(8):1611–6.
- 69. CDC. Influenza Vaccination Information for Health Care Workers CDC 2015 [Internet]. Available from: http://www.cdc.gov/flu/HealthcareWorkers.htm
- 70. Hakim H, Gaur AH, McCullers JA. Motivating factors for high rates of influenza vaccination among healthcare workers. Vaccine. 2011 Aug;29(35):5963–9.
- Hofmann F, Ferracin C, Marsh G, Dumas R. Influenza Vaccination of Healthcare Workers: a Literature Review of Attitudes and Beliefs. Infection. 2006 Jun;34(3):142–7.
- 72. Looijmans-van den Akker I, van Delden JJM, Verheij TJM, van der Sande MAB, van Essen GA, Riphagen-Dalhuisen J, et al. Effects of a multi-faceted program to increase influenza vaccine uptake among health care workers in nursing homes: A cluster randomised controlled trial. Vaccine. 2010 Jul;28(31):5086–92.
- 73. Commission spécialisée Maladies transmissible ur proposition du C technique des vaccinations. Avis du haut conseil de la santé Publique relatif à l'obligation de vaccination par le BCG des professionnels listés [...] du Code la santé publique. BEH. 2011 Mar;10-11:120–3.
- 74. Babcock HM, Gemeinhart N, Jones M, Dunagan WC, Woeltje KF. Mandatory Influenza Vaccination of Health Care Workers: Translating Policy to Practice. Clin Infect Dis. 2010 Feb;50(4):459–64.
- 75. Helms CM, Polgreen PM. Should influenza immunisation be mandatory for

- healthcare workers? Yes. BMJ. 2008 Oct;337:a2142.
- 76. Isaacs D, Leask J. Should influenza immunisation be mandatory for healthcare workers? No. BMJ. 2008 Oct:337:a2140.
- 77. Van Delden JJM, Ashcroft R, Dawson A, Marckmann G, Upshur R, Verweij MF. The ethics of mandatory vaccination against influenza for health care workers. Vaccine. 2008 Oct;26(44):5562–6.
- 78. Maglione MA, Das L, Raaen L, Smith A, Chari R, Newberry S, et al. Safety of Vaccines Used for Routine Immunization of US Children: A Systematic Review. Pediatrics. 2014 Aug;134(2):325–37.
- 79. Grippe A (H1N1): Roselyne Bachelot s'est expliquée face à la commission d'enquête [Internet]. 20minutes.fr. [cited 2015 Jun 14]. Available from: http://www.20minutes.fr/france/392906-20100323-grippe-h1n1-roselynebachelot-expliquee-face-a-commission-enquete
- 80. Nord LV du. Marisol Touraine inaugure à Boulogne l'hôpital de référence de la Côte d'Opale [Internet]. La Voix du Nord. [cited 2015 Jun 14]. Available from: http://www.lavoixdunord.fr/region/marisol-touraine-inaugure-a-boulogne-l-hopital-de-jna0b0n753639

### **ANNEXES**

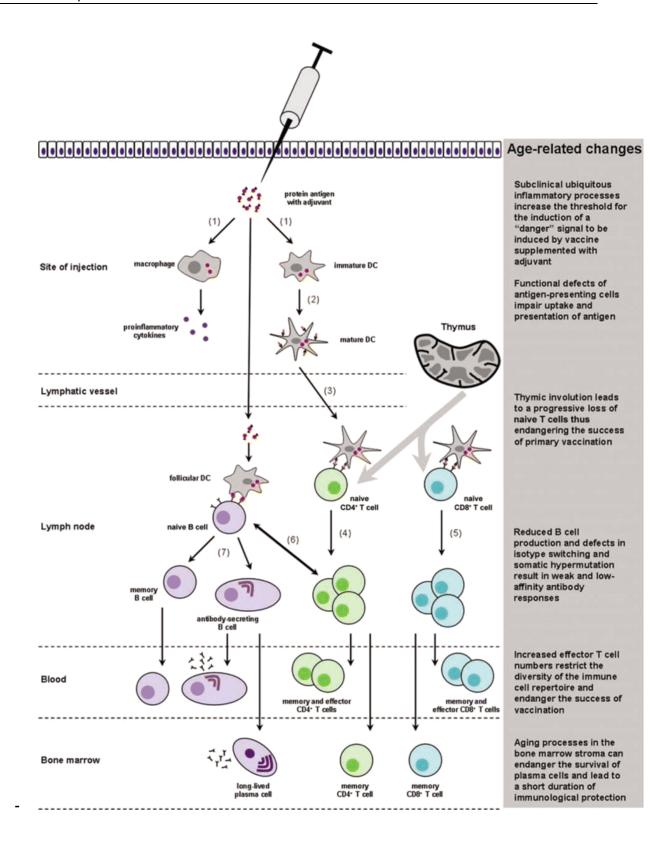
### Annexe 1 : Schéma de représentation de la réponse immunitaire et des altérations de la vaccination liées à l'âge (11)

L'injection d'antigènes administrés conjointement avec des adjuvants induit l'activation d'une réponse immunitaire innée au niveau du site d'injection. Les cellules présentatrices de l'antigène reconnaissent l'antigène (macrophages et cellules dendritiques (DCs). La réponse immunitaire innée induit la maturation des DCs qui présentent le complexe majeur d'histocompatibilité. Les DCs matures migrent dans les ganglions et induisent une activation et une différenciation des LT naïfs CD4+ et CD8+, qui induit une activation et une différenciation des cellules B naïves en LB mémoires et en Ig. L'immunité à long terme assurée est par les LB mémoires et les LT mémoires.

### Les effets du vieillissement agissent sur chacune des étapes :

- L'état pro-inflammatoire augmente le seuil d'induction d'un « signal » de danger induit par l'injection du vaccin,
- Diminution des fonctionnalités des cellules présentatrices de l'antigène,
- Involution thymique, diminution du pool de LT naïfs, diminution de la quantité de la réponse vaccinale primaire
- Diminution de la production de cellules B, expansion clonale de certains LB mémoire spécifiques, diminution du répertoire antigénique, diminution de l'affinité anticorps-antigène, diminution des capacités de mutation isotypique des IgM vers un profil IgG,
- Augmentation du pool de LT mémoires, diminution de la diversité du répertoire antigénique,
- Vieillissement du tissu de la moelle osseuse, diminution du nombre de cellules mémoires

COUPLEZ Capucine Annexes



### Annexe 2 : Calendrier vaccinal en France en 2015, dans la population générale, pour les enfants et les adolescents (21)

Pour toute personne ayant déjà reçu un ou des vaccins avant la mise en place du nouveau calendrier vaccinal en 2013, se référer aux chapitres correspondants et/ou tableaux 3.8 3.1 Tableau des vaccinations recommandées chez les enfants et les adolescents en 2015

	Vaccins contre :	Naissance 2 mois 4 mois 11 mois 12 mois 16-18 mois 6 ans	2 mois	4 mois	11 mois	12 mois	16-18 mois	6 ans	11 - 13 ans	15 ans	15 ans 16-18 ans
	Diphtérie (D), Tétanos (T), coqueluche acellulaire (Ca), Poliomyélite (P)		DTCaP	отсар	DTCaP			DTCaP			
	Haemophilus influenzae b (Hib)		₽ .	₽ .	₽ .						
	Hepatite B (Hep B) Pneumocoque (PnC) <sup>1</sup>		Hep B PnC	Hep B PnC	Hep B PnC						
	Méningocoque C (vaccin conjugué)					MnC					
ш О	Rougeole (R), Oreillons (O), Rubéole (R)					ROR 1	ROR 2				
uuuooe)	diphtérie (d), Tétanos (T), coqueluche acellulaire (ca), Poliomyélite (P)²								dТсаР		
	Papillomavirus humains (HPV) chez jeunes filles								vaccin quadrivalent (11/13 ans) et vaccin bivalent (11/14 ans) : 2 doses (0, 6 mots)		
	Hépatite B						3 doses selo	on le sché évolus, 2	3 doses selon le schéma 0, 1, 6 mois ou, de 11 à 15 ans révolus, 2 doses selon le schéma 0, 6 mois³	e 11 à 15 ans ia	
25	Méningocoque C (vaccin conjugué)								1 dose jusqu'à 24 ans⁴	ans <sup>4</sup>	
Rattrapage T =	Papillomavirus humains (HPV) chez jeunes filles									3 doses selc 0, 1, 6 mois c (jeunes filles 19 ans révo vaccin	3 doses selon le schéma 0, 1, 6 mois ou 0, 2, 6 mois (jeunes filles de 14 ou 15 à 19 ans révolus) selon le vaccin utilisé
ш О	Rougeole (R), Oreillons (O), Rubéole (R)							2 doses antérieu	2 doses à au moins 1 mois d'intervalle si pas de vaccin antérieur ; 1 dose si une seule dose vaccinale antérieure	l'intervalle si p e dose vaccina	as de vaccin ile antérieure

Nota bene : les vaccins indiqués sur <mark>fond jaune</mark> existent sous forme combinée. Encadrés verts co-administration possible.

Nota bene : Lorsqu'un retard est intervenu dans la réalisation du calendrier de vaccinations indiqué, il n'est pas nécessaire de recommencer tout le programme vaccinal, ce qui imposerait des injections répétées. Il suffit de reprendre ce programme au stade où il a été interrompu et de compléter la vaccination en tenant compte de doses manquantes et de l'âge de la personne.

### Annexe 3 : Calendrier vaccinal en France en 2015, recommandations dans la population générale pour les adultes (21)

Rappel dTP à 75, 85 ans... Pour les adultes à risque élevé d'infection invasive à pneumocoque®, voir les différents schémas vaccinaux et tableau (paragraphe 2.11) > 65 ans Cocooning¹ : Personnes non vaccinées depuis l'enfance : 1 dose de dTcaPolio¹. Pour les personnes antérieurement vaccinées à l'âge adulte et à nouveau en situation de cocooning, revaccination si la demière 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) 2 doses à un mois d'intervalle chez les personnes ayant un déficit en complément ou en properdine, recevant un traitement anti-C5A ou aspléniques et chez les personnes ayant reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques 3 doses selon le schéma : 0, 1, 6 mois si exposition à un risque particulier<sup>e</sup>. Pour certains cas particuliers, *cf. infr*a<sup>7</sup> 1 dose annuelle Rappel dTP 2 doses selon le schéma : 0, 6 mois si exposition à un risque particulier? Tableau des vaccinations recommandées chez les adultes en 2015 (en dehors des vaccinations réalisées en milieu professionnel) dose de ROR chez les femmes non 1 dose annuelle si risque particulier Rappel dTP 1 dose au contact d'un cas<sup>a</sup> 2 doses<sup>10</sup> si risque particulier 45 ans 1 dose dTcaPolio chez l'adulte jusqu'à 39 ans révolus, n'ayant pas reçu de rappel à 25 ans Atteindre 2 doses au total chez les personnes nées depuis 1980 Rappel dTcaP¹ ou dTP si dernier rappel de dTcaP < 5 ans le schéma 0, 1, 6 mois ou 0, 2, 6 mois (jeunes femmes jusqu'à l'âge de 19 ans révolus) 3 doses selon 1 dose<sup>2</sup> Tétanos (T), Polion épatite B épatite A Recommandations Populations particulières et à risque Rattrapage générales

Nota bene : les vaccins indiqués sur <mark>fond jaune</mark> existent sous forme combinée. Encadrés verts : co-administration possible.

- TraPolio: vaccin combiné diphtérie, tétanos, poliomyélite et coqueluche avec des doses réduites d'anatoxine diphtérique (d) et d'antigènes coquelucheux (ca).
- [2] Durant la période initiale de mise en place de la vaccination systématique des nourrissons à 12 mois et en attendant son impact optimal par la création d'une immunité de groupe, une vaccination de rattrapage selon le même schéma vaccinal à une dose est aussi recommandée jusqu'à l'âge de 24 ans révolus.
- Adultes ayant un projet parental, parentis et fratrie et toute personne susceptible d'être en contact étroit et durable avec futur nourrisson au cours de ses 6 premiers mois. Ceci concerne notamment les grands parents, les baby-sitters.
- mmunovirologique ; maladie hépatique chronique avec ou sans cirrhose ; c. les personnes obèses avec un IMC égal ou Sont concernés : a. les femmes enceintes, quel que soit le trimestre de la grossesse ; b. les personnes atteintes des pathologies suivantes : - affections broncho-pulmonaires chroniques répondant aux critères de l'ALD 14 (asthme et BPCO), insuffisances respiratoires chroniques obstructives ou restrictives quelle que soit la cause, y compris les maladies pas les critères de l'ALD mais susceptibles d'être aggravées ou décompensées par une affection grippale, dont asthme, cardiopathies congénitales cyanogènes ou avec une HTAP et/ou une insuffisance cardiaque, - insuffisances cardiaques poliomyélite, myasthénie, maladie de Charcot), - paraplégies et tétraplégies avec atteinte diaphragmatique, - néphropathies chroniques graves, - syndromes néphrotiques, - drépanocytoses, homozygotes et doubles hétérozygotes S/C, thalasso drépanocytoses, - diabètes de type 1 et de type 2, - déficits immunitaires primitifs ou acquis (pathologies oncologiques et maladies inflammatoires et/ou auto-immunes recevant un traitement immunosuppresseur), excepté les personnes qui eçoivent un traitement régulier par immunoglobulines, personnes infectées par le VIH quel que soit leur âge et leur statut supérieur à 40 kg/m²; d. l'entourage familial des nourrissons âgés de moins de 6 mois avec des facteurs de risque de grippe neuromusculaires à risque de décompensation respiratoire, les malformations des voies aériennes supérieures ou inférieures, es malformations pulmonaires ou les malformations de la cage thoracique, - maladies respiratoires chroniques ne remplissant antécédents d'accident vasculaire cérébral, - formes graves des affections neurologiques et musculaires (dont myopathie, nématologiques, transplantation d'organe et de cellules souches hématopoïétiques, déficits immunitaires héréditaires, graves, - valvulopathies graves, - troubles du rythme graves justifiant un traitement au long cours, - maladies des coronaires pronchite chronique, bronchiectasies, hyper-réactivité bronchique, - dysplasies broncho-pulmonaires, - mucoviscidose, grave ; e. les personnes séjournant dans un établissement médico-social d'hébergement, quel que soit leur âge.
- [5] Sont concernés : a. les jeunes des internats des établissements et services pour l'enfance et la jeunesse handicapées ; b. les personnes exposées à des risques particuliers : patients atteints de mucoviscidose, infectés chroniques par le virus de l'hépatite B ou porteurs d'une maladie chronique du foie (notamment dues au virus de l'hépatite C ou à une consommation excessive d'alcool) ; c. les homosexuels masculins.

- [6] Sont concernés: a. les jeunes des internats des établissements et services pour l'enfance et la jeunesse handicapées; b. les actulles accueills dans les institutions psychatriques; c. les personnes ayant des relations sexuelles avec des partenaires multiples; d. les usagers de drogues par voie parentérale; e. les personnes susceptibles de recevoir des transtusions massives et/ou itératives ou des médicaments dérivés du sang (hémophiles, dialyéés, insuffisants rénaux, etc.); f. les candidats à une grefie d'organe, de tissus ou de cellules; g. l'entourage d'une personne infectée par le virus de l'hépatite B ou porteur chronique de l'antigène HBs (famille vivant sous le même tott); h. les partenaires sexuels d'une personne infectée par le virus de l'hépatite B ou porteur chronique de l'antigène ABs (antième HBs; i. les personnes détenues qui peuvent cumuler un certain nombre de facteurs d'exposition au virus de l'hépatite B.
- [7] Dans certains cas où l'obtention très rapide d'une protection vaccinale est souhaitable (personnes détenues, personnes en situation de départ imminent en zone d'endémie moyenne ou forte...), un schéma accéléré peut être proposé : 3 doses en 21 jours (J0, J7, J21 ou J0, J10, J21 selon l'AMM des 2 vaccins concernés), suivies d'un rappel 12 mois après la troisième dose, indispensable pour assurer une protection au long cours.
- [8] La vaccination est recommandée, avec une dose du vaccin tétravalent conjugué, pour les personnes au contact d'un cas d'infection invasive à méhigocoque à, Y ou W. Pour celles ayant un déficir en complément ou en properdire, recevant un traitement anti-CSA ou sapléniques, et celles ayant reçu une gréficir en complément ou en proportire, recevant un traitement anti-CSA ou 12 juillet 2012 : www.hcsp.fr/Explore.cg/avisrapportschomaine?defir=322.
  [9] a. Immunodéprimés (aspléniques ou hypospléniques incluant les drépanocytoses majeures ; atteints de déficits immunitaires hérécitaires ; infectés par le VIH, quel que soit le statut immunologique ; sous chimiothérapie pour tumeur soide ou hémopathie maligne ; transplantés ou en attente de transplantation d'organe solide ; greffés de cellules souches hématopolétiques à traités par immunosuppresseur, biothérapie et bou contcontérapie pour une maladie auto-immune ou inflammatoire chronique; atteints de syndrome néphrotique); b. non immunodéprimées (porteurs d'une maladie sous-jaconte prédisposant à la survenue d'IIP (cardiopathie congénitale cyanogène, insuffisance cardiaque) ; insuffisance respiratoire
- [10] Le schéma vaccinal est de deux doses espacées de quatre à huit semaines ou de six à dix semaines selon le vaccin utilisé, quel que soit l'âge. La vaccination est recommandée chez les personnes sans antécédent de varicelle (contrôle sérologique possible) : en contact avec des personnes immunodéprimées, chez les femmes en âge de procréer ou dans les suites d'un accouchement et chez les adultes dans les trois jours qui suivent une exposition à la varicelle. La vaccination contre la varicelle est contre-indiquée pendant la grossesse. Toute grossesse doit être évitée dans le mois suivant la vaccination, il convient de conseiller aux femmes ayant l'intention de débuter une grossesse de différer leur projet.

chronique, bronchopneumopathie obstructive, emphysème ; asthme sévère sous traitement continu ; insuffisance rénale ; hépatopathie chronique d'origine alcoolique ou non ; diabète non équilibré par le simple régime ; patients présentant une

brèche ostéo-méningée, porteurs d'un implant cochléaire ou candidats à une implantation cochléaire)

ATCD = antécédents

Exposés = à un risque professionnel évalué par médecin du travail

Rec = recommandé

Obl = obligatoire

### Annexe 4: Calendrier vaccinal en France en 2015, recommandations pour les professionnels de santé (21)

3.5 Tableau 2015 des vaccinations en milieu professionnel à l'exclusion des vaccinations recommandées en population générale, pour les voyageurs, pour les militaires ou autour de cas de maladie

rcées	B Typhoïde Varicelle		Rec (sans nés ATCD, séronég.)		Obl (si exposés)						
professions exe	Rougeole (vaccin ROR)		Rec (y compris si nés avant 1980, sans ATCD )		o _ (s)						
Vaccinations obligatoires (Obl) ou recommandées (Rec.) selon les professions exercées	Leptospirose Rage				Rec (si exposés)						
on recommand	ite Hépatite B	Iqo	Obl (si exposés)	Rec	Obl (si exposés)	Obl (si exposés)	Obl (si exposés)	Obl (si exposés)	Rec	Rec	IqO
jatoires (Obl) o	Grippe Hépatite saison. A	Rec	Rec	Rec		Rec					
ccinations oblig		Rec Re	Rec	Rec Re		ă					
. Va	DT Polio Coqueluche	Igo	Igo		IQ O	Iqo	Igo	Igo			Ido
	BCG	ldo	Obl (exposés)		ldo	Oppl	ldo	Iqo			
	Professionnels concernés	Étudiants des professions médicales, paramédicales ou pharmaceutiques	Professionnels des établissements ou organismes de prévention et /ou de soins (liste selon arrêté du 15 mars 1991)	Professionnels libéraux n'exerçant pas en établissements ou organismes de prévention et/ou de soins	Personnels des laboratoires d'analyses médicales exposés aux risques de contamination : manipulant du matériel contaminé ou susceptible de l'être (cf. chap. 2.12 et 2.15)	Personnels des entreprises de transport sanitaire	Services communaux d'hygiène et de santé	Personnels des services de secours et d'incendie (SDIS)	Secouristes	Personnels des entreprises de pompes funèbres, des entreprises de transports de corps avant mise en bière, thanatopracteurs	Personnels des entreprises de pompes funèbres, des entreprises de transports de
dicase	concerné			Santé				Secours			funéraires

90

### Annexe 5: Questionnaire distribué aux EHPAD

QUESTIONNAIRE DE THESE CONCERNANT LES FREINS ET L'ACCEPTABILITE DES VACCINS CONTRE LA GRIPPE ET CONTRE LA COQUELUCHE CHEZ LE PERSONNEL SOIGNANT EN EHPAD

#### VILLE DE L'EHPAD:

#### QUESTIONS GENERALES

QUESTION 1 : Quelle est votre profess  Aide soignant  IDE  Médecin / interne  Autre:	□ Moins de 25 ans □ De 25 à 45 ans □ De 45 à 65 ans
QUESTION 3 : Quel est votre sexe ?	QUESTION 4 : Quelle est votre ancienneté dans la profession ?  □ Moins de 5 ans □ De 5 à 10 ans □ De 10 à 20 ans □ Plus de 20 ans
VACCII	NATION CONTRE LA COQUELUCHE
QUESTION 5: Le vaccin contre la coqu	eluche est : QUESTION 6 : Etes-vous à jour du vaccin contre la coqueluche ?
□ Obligatoire □ Recommandé □ Ne sait pas	□ oui □ non
QUESTION 7: Si oui, quand avez-vous dernier vaccin ?  Date:	□ Le médecin traitant
QUESTION 9 : Le vaccin contre la coqu	reluche : QUESTION 10 ; Quelle est l'utilité du vaccin contre la coqueluche pour le personnel soignant ?
□ Est dans la même seri les vaccins DTP= vaccins DTP= vaccins de la composition del composition de la composition del composition de la c	in tetravalent pouvant être responsable de complications (exemple : pneumothorax lié à la toux) vaccin Eviter une toux trainante et fatigante
jamais fait la coqueluch □ Est recommandé pour personnel soignant y α soignants en EHPAD	(nourrissons et personnes âgées)
QUESTION 11 : Si vous n'êtes pas enco accepteriez-vous un rap coqueluche ?	
oui non	□ Inefficacité du vaccin □ Douleur et rougeur au point d'injection □ Fièvre, malaise général □ Autre

VACCINATION AN	TI-GRIPPALE
QUESTION 13: Que pensez-vous de la grippe ?	QUESTION 14: Le vaccin contre la grippe est :
□ Elle est responsable de plusieurs cas de morts par an	□ Obligatoire
<ul> <li>Elle est transmise au soignant par les patients</li> </ul>	□ Recommandé
<ul> <li>Elle est transmise au patient par les soignants</li> </ul>	□ Ne sait pas
<ul> <li>Elle génère des arrêts de travail dans toutes les professions</li> </ul>	
QUESTION 15 : Le vaccin contre la grippe saisonnière 2013-2014 est utile pour :	QUESTION 16 : Avez-vous reçu le vaccin contre la grippe de 2013-2014?
□ Protéger contre la grippe H1N1 □ Protéger contre deux autres souches de la grippe □ Protéger sa famille de la grippe (nourrissons) Protéger la femme enceinte et son bébé	oui non
QUESTION 17: Si NON, pourquoi?	QUESTION 18 : Si OUI, qui vous l'a administré ?
□ J'ai été malade après un premier vaccin	□ Le médecin traitant
□ J'ai eu la grippe malgré le vaccin	□ Le médecin du travail Autre :
□ Je préfère le vaccin homéopathique	Autre :
□ J'ai peur des effets secondaires	
QUESTION 19: Et qu'en est-il du vaccin 2014-2015?	
□ Je me suis fait vacciner □ Je compte me faire vacciner □ Je ne vais pas me faire vacciner	
MERCI POUR VOTRE PARTICIPATION	Capucine Couplez

Capucine Couplez

AUTEUR : Nom : COUPLEZ Prénom : Capucine

Date de Soutenance : Mardi 7 juillet 2015

Titre de la Thèse : Freins et acceptabilité de la vaccination anti grippale et anti

coqueluche chez le personnel soignant en EHPAD.

Thèse - Médecine - Lille 2015

Cadre de classement : Médecine générale

DES + spécialité : Médecine générale

Mots-clés: vaccination, coqueluche, grippe, personnel soignant, EHPAD, freins

**Contexte**: Les soignants possibles vecteurs de circulation et de transmission des infections n'ont pas toujours la couverture vaccinale suffisante. La coqueluche et la grippe sont fréquentes et graves pour les résidents des EHPAD qui sont moins répondeurs aux vaccins.

**Méthode**: Nous avons mené une étude descriptive multicentrique (700 questionnaires de 19 items) sur les données démographiques, les connaissances sur la coqueluche, la grippe et leur vaccin, auprès du personnel de 11 EHPAD du Nord-Pas-de-Calais.

Résultats: 292 questionnaires analysés retenaient 61% de répondants âgés entre 25 et 45 ans, 88% de femmes, 37% ayant une ancienneté de moins de 5 ans et 50% d'aides-soignants suivis de 23% d'infirmiers. Pour la coqueluche, la couverture vaccinale déclarée (CVD) était de 75%, plus élevée chez les 25-45 ans (p<0.002) et plus faible chez les soignants exerçant depuis plus de 20 ans (p<0,001). 65% des déclarants ont reçu le vaccin par le médecin traitant. 30% refusaient le rappel vaccinal par peur des effets secondaires ou de l'inefficacité du vaccin. 55% savaient que le vaccin était recommandé et 63% qu'il était associé à d'autres valences. La CVD était plus élevée chez les soignants qui pensaient que le vaccin protégeait des complications de la coqueluche (p=0,019). Pour la grippe, la CVD saison 2013-2014 était de 21%, plus élevée chez les médecins (p<0,0001), chez les hommes (p<0,0001) et chez les soignants exerçant depuis plus de 20 ans (p<0,005), plus faible chez les moins de 25 ans (p<0,02). 55% avaient reçu le vaccin par le médecin du travail. Les principaux freins à la vaccination contre la grippe étaient la peur des effets secondaires. l'inefficacité du vaccin et la conviction de la supériorité du vaccin homéopathique. L'intention de reconduire la vaccination la saison suivante était plus élevée chez les personnes ayant reçu le vaccin saisonnier 2013-2014 (p<0,0001). La CVD était plus élevée chez ceux qui pensaient que la grippe pouvait être mortelle (p=0.037) et que les soignants pouvaient transmettre la grippe (p=0.003).

**Conclusion**: Les acquis sur la prévention vaccinale en milieu de soins sont variables mais pas toujours négatifs. Les efforts doivent être poursuivis pour une mise à jour vaccinale précoce dès l'admission des résidents et une CV optimale des soignants. Le médecin du travail et les responsables du personnel ont un rôle majeur dans la promotion et la mise à disposition de la prévention.

**Composition du Jury:** 

Président : Pr François PUISIEUX

Assesseurs: Pr Annie SOBACZEK, Pr Eric SENNEVILLE, Dr Faiza AJANA