

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenu publiquement le 22 Septembre 2017
Par Mlle LEMOINE Marie**

**L'importance de la vaccination des séniors en Europe :
vers le « *Healthy and Active Ageing* »**

Membres du jury :

Président : Pr DINE Thierry, Professeur des Universités, Faculté de Pharmacie de Lille

Directeur, conseiller de thèse : Dr CARNOY Christophe, Maître de Conférences, Faculté de Pharmacie de Lille

Assesseur(s) : Dr CONSEIL-CREPIN Christine, Pharmacien d'officine, Douai



Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille



3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE
CEDEX

Université Lille 2 – Droit et Santé

Président : Professeur Xavier
VANDENDRIESSCHE

Vice-présidents : Professeur Alain DUROCHER
Professeur Régis BORDET
Professeur Eric BOULANGER
Professeur Frédéric LOBEZ
Professeur Murielle GARCIN
Professeur Annabelle DERAM
Professeur Muriel UBEDA SAILLARD
Monsieur Ghislain CORNILLON
Monsieur Pierre RAVAUX
Monsieur Larbi AIT-HENNANI
Madame Nathalie ETHUIN
Madame Ilona LEMAITRE

Directeur Général des Services : Monsieur Pierre-Marie ROBERT

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Doyen : Professeur Damien CUNY
Vice-Doyen, 1^{er} assesseur : Professeur Bertrand DECAUDIN
Assesseur en charge de la pédagogie Dr. Annie STANDAERT
Assesseur en charge de la recherche Pr. Patricia MELNYK
Assesseur délégué à la scolarité Dr. Christophe BOCHU
Assesseur délégué en charge des relations internationales Pr. Philippe CHAVATTE
Assesseur délégué en charge de la vie étudiante M. Thomas MORGENROTH

Chef des services administratifs : Monsieur Cyrille PORTA

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	DECAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	ICPAL
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
Mme	RENNEVILLE	Aline	Hématologie

M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire
----	--------	------	---------------------

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	EI Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Onco et Neurochimie
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	ICPAL
M.	COURTECUISSSE	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Laboratoire de Médicaments et Molécules
Mme	DEPREZ	Rebecca	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNE	Benoît	Bactériologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Onco et Neurochimie
M.	MILLET	Régis	ICPAL
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY	Anne Catherine	Législation
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHERAERT	Eric	Législation
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M	TARTAR	André	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M.	WILLAND	Nicolas	Laboratoire de Médicaments et Molécules

Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie
M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique

Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie
M.	ANTHERIEU	Sébastien	Toxicologie

Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M	BELARBI	Karim	Pharmacologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BOSC	Damien	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
Mme	CACHERA	Claude	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie
Mme	CHARTON	Julie	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
Mme	DUTOUT-AGOURIDAS	Laurence	Onco et Neurochimie
M.	EL BAKALI	Jamal	Onco et Neurochimie
M.	FARCE	Amaury	ICPAL
Mme	FLIPO	Marion	Laboratoire de Médicaments et Molécules
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	FURMAN	Christophe	ICPAL
M.	GELEZ	Philippe	Biomathématiques
Mme	GENAY	Stéphanie	Pharmacie Galénique
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOOSSENS	Laurence	ICPAL
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques
Mme	HAMOUDI	Chérifa Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Onco et Neurochimie
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Législation
Mme	LELEU-CHAVAIN	Natascha	ICPAL
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie

Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	POURCET	Benoît	Biochimie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RAVEZ	Séverine	Onco et Neurochimie
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques
M.	YOUS	Saïd	Onco et Neurochimie
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

Professeurs Agrégés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	MAYES	Martine	Anglais
M.	MORGENROTH	Thomas	Législation

Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeur Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie Pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques

AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	DEKYNDT	Bérengère	Pharmacie Galénique
M.	PEREZ	Maxime	Pharmacie Galénique

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Remerciements

Cette thèse marque la fin de six belles années d'études de pharmacie, un parcours que j'ai réellement apprécié, tant d'un point de vue professionnel que personnel. Ainsi je tiens à remercier toutes les personnes qui ont permis la concrétisation de cette thèse. Je tiens plus particulièrement à adresser mes remerciements les plus sincères :

Aux membres de mon jury :

Professeur Christophe Carnoy, pour m'avoir encadrée durant cette rédaction de thèse. Merci pour votre disponibilité, vos conseils et votre flexibilité malgré la distance.

Professeur Thierry Dine, en tant que président du jury, mais aussi en tant que professeur, pour la qualité de votre enseignement.

Madame Christine Conseil, pour avoir accepté de faire partie de mon jury. Merci aussi pour votre gentillesse, les services que vous avez pu me rendre et l'accueil chaleureux lors de mes venues dans le Nord.

A ma famille,

Mes parents, Edouard et Jeanne, pour m'avoir toujours épaulée et soutenue durant ces 6 ans de parcours, de Lille jusque Lyon et même encore aujourd'hui à Genève. Merci pour votre gentillesse et votre présence.

Mes grands-parents, marraine et oncle, Laure et Elise, pour votre générosité, votre écoute, et pour tous les services rendus depuis le départ à Lyon.

A mes amis,

Joséphine, pour notre grande amitié, pour ta gentillesse, ton écoute et tous les conseils que tu as pu m'apporter.

Augustin et Clément, pour toutes les heures que vous avez pu passer à m'écouter, à me conseiller et m'épauler. On ne les compte plus ! Merci pour votre présence, les multiples services et la disponibilité que vous m'accordez, et ce malgré la distance.

Toute la Compagnie, ma « seconde famille du Nord » si précieuse, pour votre bonne humeur constante, les superbes moments passés tous ensemble depuis une dizaine d'années déjà. Merci aussi pour votre disponibilité et votre gentillesse.

Charlotte, pour ta disponibilité, ton soutien, à la fac et bien plus ! Tous les moments passés, nos week-ends en Europe, séjours au Touquet, et dernièrement nos virées randonnées de grandes sportives !

Margot et Lucie, pour les moments passés ensemble, nos projets d'équipe à la fac, dans la filière Indus', pour vos conseils, les heures passées à réviser, votre soutien et votre écoute.

Lina, mon binôme de TP, une équipière de choc ! Merci pour ta solidarité, et le travail sérieux collectif.

Taina, pour ton immense générosité, ta présence et tous les services que tu as pu me rendre.

Fanny et Victor, pour nos projets effectués ensemble, à la fac de Pharma pour l'un et à l'EM pour l'autre : Victor notre partenariat pour le forum de l'Industrie ! Une équipe au top. Fanny nos divers projets de groupe notamment le travail Aguettant.

Bénédicte, Céline et PA, pour votre écoute lors de nos fameux rendez-vous du mercredi et autres, votre bonne humeur et pour toute votre aide depuis mon arrivée à Genève.

L'IMPORTANCE DE LA VACCINATION DES SÉNIORS EN EUROPE, VERS LE « HEALTHY AND ACTIVE AGEING »

TABLE DES MATIERES

Introduction.....	10
I. Les séniors d'aujourd'hui, définition et analyse des enjeux actuels du vieillissement.....	11
A. Qui sont les séniors ? Une définition complexe et des profils divers.....	11
B. Le vieillissement démographique : définition et complications liées.....	11
C. Le poids des séniors dans l'économie européenne	21
II. Le "Vieillissement en Bonne Santé" (<i>Healthy and active Ageing</i>).....	25
A. Mise en place de la stratégie à l'initiative de l'OMS	25
B. Définition, principes et objectifs.....	25
C. Mise en place à l'échelle européenne	29
D. La prévention : un pilier à multiples moyens d'intervention	31
III. La vaccination à destination des séniors, action clé du « Healthy and Active Ageing »	36
A. La vaccination	36
B. Le raisonnement médical et de santé publique en faveur de la vaccination des séniors.....	50
C. Intégration de la vaccination dans les plans de santé publique européens et approche vers une harmonisation européenne.....	53
D. Perspectives d'amélioration de la vaccination chez les personnes âgées ..	67
IV. Focus sur les 4 vaccinations essentielles chez les séniors et leur impact sur le vieillissement de la population européenne	70
A. Focus sur le zona, une maladie infectieuse latente et non négligeable	70
B. La grippe, pathologie fréquente et conséquente chez les sujets âgés	76
C. Focus sur les infections à pneumocoque	82
D. Focus sur le tétanos.....	87
Conclusion.....	94
Abréviations.....	95
Bibliographie.....	97

Introduction

*« Vieillir, si l'on sait, ce n'est pas du tout ce qu'on croit.
Ce n'est pas du tout diminuer, mais grandir ».* Marcel Jouhandeau

« Quand on est jeune, c'est pour la vie ». Georges Clemenceau

Ces deux citations positives sur le vieillissement pourraient être transposées à la situation actuelle, la vision et les orientations de la société. L'Europe est au milieu d'un changement démographique sans précédent. On estime que les seniors européens représenteront en 2060 plus de la majorité de la population européenne. L'augmentation de l'espérance de vie de ces dernières années représente l'impact de la réussite des systèmes sociaux européens, grâce aux avancées scientifiques et la croissance économique. Néanmoins ce changement démographique risque d'impacter fortement et négativement sur les aspects économique, sociétal et financier de l'Europe.

Aujourd'hui, les autorités des états membres européens prennent conscience de cet impact et appellent à une mobilisation à toute échelle pour prévenir les conséquences. Parmi les plans d'action mis en place, la vaccination est un composant essentiel de stratégie de prévention.

En quoi la vaccination des seniors en Europe permet-elle le vieillissement actif et en bonne santé ?

Pour y répondre, nous allons procéder en 4 temps. Dans une première partie, nous définirons les seniors d'aujourd'hui : le vieillissement, les chiffres et enjeux actuels de celui-ci et les impacts causés, les besoins ainsi que la perception des seniors sur leur santé. La seconde partie expose les plans d'actions mis en place à différentes échelles, pour répondre à ces enjeux, comment se mobilisent les organisations de santé. La troisième partie décrit la vaccination des seniors : ses caractéristiques, les conséquences individuelles et de santé publique de se faire vacciner, la perception de la population actuelle sur la vaccination. Enfin, la quatrième partie permet d'illustrer les 3 premières en prenant l'exemple des 4 infections à prévention vaccinale les plus courantes chez les seniors.

I. Les séniors d'aujourd'hui, définition et analyse des enjeux actuels du vieillissement

A. Qui sont les séniors ? Une définition complexe et des profils divers

Comment définir un séniors ? La réponse est très subjective. Le critère principal de définition est à priori l'âge. En effet, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) définit une personne âgée à partir de 60 ans¹. Cependant le marché des séniors ne s'aborde pas de manière aussi générale : entre 50 ans et 90 ans voire même 100 ans, les profils des séniors sont différents. Certaines personnes de 80 ans ont des capacités physiques et mentales comparables à celles de personnes plus jeunes (50-60 ans).

Bien qu'une partie de la diversité observée chez les personnes âgées reflète notre patrimoine génétique², cette diversité résulte principalement de l'environnement physique et social dans lequel nous vivons. C'est-à-dire le domicile, le voisinage et notre communauté, et cet environnement peut toucher à notre santé, directement ou par le biais d'obstacles influençant nos décisions et comportements adoptés³. Les modes de vie et comportements de consommation sont différents. De même entre deux personnes du même âge, les capacités peuvent parfois être différentes : l'un sera plus autonome que l'autre par exemple.

La majorité des agences et des entreprises de santé considèrent le séniors à partir de 50 ans. De plus, beaucoup de stratégies "séniors" s'opèrent sur des cibles ayant cet âge au minimum. Ainsi dans la suite de cette thèse, on désignera par « séniors » toute personne âgée de **50 ans et plus**. Cette proportion de plus de 50 ans prend une part de plus en plus significative dans la population générale ; elle est à prendre en compte sur tous les aspects par les institutions et la société...

B. Le vieillissement démographique : définition et complications liées

Le vieillissement de la population représente aujourd'hui un phénomène européen, voire même planétaire. Il reflète une amélioration de la santé, des progrès scientifiques et des conditions socio-économiques, mais il s'accompagne aussi de difficultés particulières auxquelles tous les pays devront faire face. Ainsi la préparation des systèmes de soins de santé et des sociétés est primordiale pour répondre aux besoins des personnes âgées. Avant d'étudier d'éventuelles mises en place d'actions de santé relatives aux séniors, il est indispensable de définir précisément cette notion de vieillissement et de comprendre les impacts que cela induit dans la société.

a) La définition du vieillissement, tendance vers un stéréotype et discriminations

1. Une notion très large et évolutive

Le terme « vieillissement » paraît simple et connu de tous. En réalité il est très vague. Il est défini classiquement comme *l'ensemble des phénomènes qui marquent l'évolution d'un organisme vivant vers la mort*⁴. Chez l'Homme, le vieillissement est un processus complexe, lent et progressif, impliquant divers facteurs biologiques et psychologiques. Il est la résultante de composantes génétiques (vieillissement intrinsèque), et de facteurs liés à l'histoire de vie de chacun (facteurs environnementaux, externes du vieillissement).

Sur le plan sociologique, des chercheurs tentent à démontrer que le vieillissement est un **construit social**. Les définitions chronologiques (avec l'âge en indicateur) sont placées au second plan pour mettre en avant **le mode de vie** de la personne âgée. La notion de « vieillir » change dans notre société actuelle. Néanmoins quelques préjugés relatifs à la dépendance des personnes âgées persistent encore...

2. L'association avec la dépendance

Bien qu'il n'existe pas de sénior type, la société considère souvent la personne âgée à travers des stéréotypes. Ils seraient inactifs, "des vieux", "qui perdent la tête", "qui nous coûtent cher"... Ce qui peut conduire à une discrimination à l'encontre d'individus, basée sur leur âge.

Certes, avec l'âge, la dépendance fonctionnelle (c'est-à-dire l'incapacité à réaliser des activités physiques ou mentales nécessaires à la vie quotidienne sans l'aide d'autrui⁵) ainsi que la perte d'autonomie augmentent. Par exemple, en Suisse en 2009, 10% des plus de 65 ans et 20% des 75 à 94 ans ont besoin d'aide pour effectuer une activité quotidienne de base (AVQ) comme se laver ou s'habiller⁶. En France (fin 2012), 1,19 million de personnes âgées perçoivent l'Allocation Personnalisée d'Autonomie (APA), ce qui représente 20,6 % de la population âgée de 75 ans ou plus⁷. Cette dépendance fonctionnelle est associée à la survenue de pathologies fréquentes telles que les pathologies cardiovasculaires, les Accidents Vasculaires Cérébraux (AVC), les fractures de hanche, l'arthrose... Elle engendre une dépendance à autrui, en particulier dépendance au soignant.

Ainsi, lors de l'élaboration des politiques notamment, cette perception de la population générale sur la dépendance des séniors peut conduire à l'hypothèse que les dépenses relatives aux personnes âgées constituent une lourde charge sur les économies. Ces idées préconçues sur cette notion de vieillir et de dépendance constituent aujourd'hui **des complications sociétales**. Celles-ci sont d'ordre public. Le vieillissement s'accompagne aussi d'autres complications, plus individuelles, notamment des complications physiques et de santé.

b) Le vieillissement : un processus biologique naturel associé à de multiples changements

Qui dit vieillir dit changement de l'organisme vers une « dégradation ». Ce processus se fait naturellement. Ainsi vieillir est associé à de multiples phénomènes :

1. Association à la multimorbidité et la fragilité

La multimorbidité liée au vieillissement est due à l'augmentation de la prévalence des maladies chroniques. Selon l'OMS, le terme "maladies chroniques" regroupe les problèmes de santé qui subsistent et nécessitent des soins sur le long terme. Par exemple : le diabète, les maladies cardio-vasculaires, l'asthme, la Bronchopneumopathie Chronique Obstructive (BPCO), le cancer, le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH), la dépression et les incapacités physiques. De multiples autres affections chroniques existent, toutes retentissent systématiquement sur les dimensions sociale, psychologique et économique de la vie du malade⁸.

La survenue de polyopathie est fréquente chez les personnes âgées : 60% environ des séniors ont deux pathologies chroniques ou plus⁹. Pour les plus âgés, il existe une fragilité physique, psychique ou socio-économique. La fragilité peut se définir comme une diminution des capacités de réserves fonctionnelles et des capacités à faire face à un stress quelle qu'en soit la nature. Elle est associée à un risque élevé de perte d'indépendance¹⁰. Cet état de polyopathie plus fréquent chez le sujet âgé amène ce dernier à la prise de plusieurs médicaments (**polymédication**), un risque accru d'interactions entre les médicaments pris et donc risque d'effets indésirables.

On remarque que plus la personne est âgée, plus elle sera atteinte de pathologies et bénéficiera donc de divers traitements (figure 1). Une personne de 75 ans ou plus a en moyenne 3 maladies ou traitements (2 dans la classe d'âge précédente)¹¹.

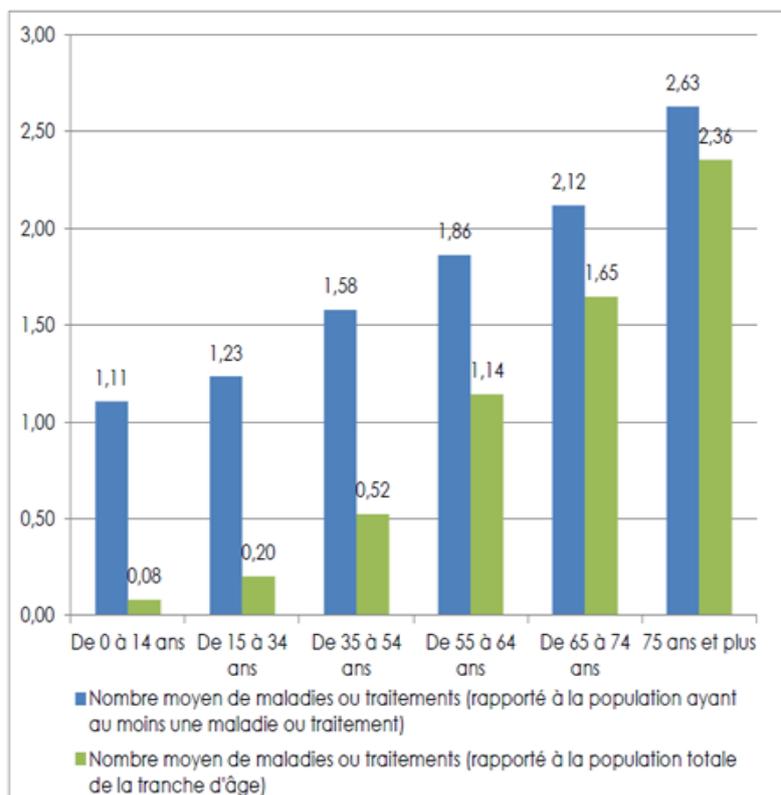


Figure 1 : Nombre moyen de pathologies et traitements en fonction de l'âge en France – Régime général des Français

Source : CNAMDT. *Améliorer la qualité du système de santé et maîtriser les dépenses : propositions de l'Assurance maladie pour 2014*¹¹.

Par exemple, plus de 50% de personnes de 75 ans et plus souffrant de maladie respiratoire chronique sont sous traitement pour au moins 4 autres pathologies chroniques. Les pathologies cardio-vasculaires et les cancers sont les groupes de pathologies dans lesquels les personnes cumulent davantage de comorbidités :

- 82 % des patients ayant une maladie cardiovasculaire ont au moins une autre pathologie ou un autre traitement, et 33 % au moins 3 autres
- Ces proportions sont respectivement de 76 % et 28 % pour les patients atteints de cancer¹².

En France, plus de 10 % des plus de 75 ans prennent entre 8 et 10 médicaments quotidiennement¹³. 10 à 20% des hospitalisations chez les personnes âgées sont liées à un **accident iatrogène**, c'est-à-dire accident provoqué à la suite de prise d'un ou plusieurs médicaments. Il faut donc trouver un équilibre entre le besoin de traiter efficacement les maladies chroniques, sans perte de chance pour le patient, et le risque de survenue d'événements indésirables lié à la prise de plusieurs médicaments en simultané.

La multimorbidité est plus complexe chez les personnes âgées que chez les jeunes, pour plusieurs raisons :

- Des raisons propres à la personne âgée, avec la diminution des réserves fonctionnelles d'organe, la fragilité, l'équilibre physiologique instable (processus

physiologique du vieillissement) et le risque de décompensations organiques et fonctionnelles en série (en « cascade »). Par exemple, une pneumonie chez le sujet âgé peut avoir pour conséquence une décompensation cardiaque, du fait d'une réserve fonctionnelle myocardique insuffisante pour s'adapter à l'augmentation du débit cardiaque requise par l'hypoxémie et/ou la fièvre provoquée par la pneumonie.

- Des raisons inhérentes à la prise en charge de la personne âgée : La prise en charge de polyopathie ne se résume pas seulement à l'addition de plusieurs pathologies prises une par une, il faut prendre l'ensemble des maladies en compte. L'approche des soins doit être **globale** : elle doit intégrer les domaines fonctionnels, mais aussi psychologiques et sociaux.

Le nombre d'intervenants est plus élevé, avec un risque de fragmentation des soins. Il faut donc trouver un moyen pour assurer la continuité des soins et leur coordination.

2. Affaiblissement du système immunitaire¹⁴

Outre la multi morbidité fréquente associée au vieillissement, l'impact de la baisse de la fonction immune est lui aussi non négligeable face à la gravité et la fréquence des infections du sujet âgé.

Avec les progrès scientifiques et notamment médicaux de ces 150 dernières années, l'allongement de l'espérance de vie impose donc au système immunitaire d'être efficace pour une quarantaine d'années supplémentaires. Or avec l'âge, le système immunitaire subit un remodelage complexe et continu. Ce vieillissement physiologique est appelé **immunosénescence**. Certaines fonctions immunitaires sont réduites alors que d'autres sont conservées, voire augmentées¹⁴. Ce qui induit une faiblesse lors de la survenue de maladies, notamment les maladies infectieuses.

L'immunosénescence se traduit par des anomalies de capacité de production de la moelle osseuse et de maturation des cellules souches hématopoïétiques. En effet, avec l'âge, ces cellules déclinent en nombre, et leur capacité à s'auto-renouveler diminue également. De même leur programme de différenciation hématopoïétique est aussi altéré. On observe :

- Des anomalies de la lymphopoïèse B (principalement responsable de l'immunité adaptative) : une diminution de la fréquence et du nombre de lymphocytes pro-B dans la moelle osseuse et de leur capacité à se différencier en lymphocytes pré-B
- Une plus grande sensibilité à l'apoptose de ces lymphocytes B (c'est-à-dire la mort de ces lymphocytes B)
- Un défaut de production de certaines cytokines (IL-7, IL-5) par les cellules stromales (cellules qui permettent le soutien pour la multiplication des cellules souches hématopoïétiques et leur différenciation).

En parallèle, le nombre de cellules B périphériques reste quant à lui stable avec une prépondérance de lymphocytes B1 qui sont T-indépendants (c'est-à-dire qui

ne nécessitent pas la coopération avec des lymphocytes T auxiliaires), et de l'accumulation de lymphocytes B mémoire.

Hormis les cellules mémoires, la vie des cellules de l'organisme en général a une durée limitée et aboutit à un état irréversible de *sénescence* : la cellule est viable, métaboliquement active, mais ne se divise plus. **L'homéostasie des cellules immunocompétentes est touchée**, c'est-à-dire que le renouvellement des cellules diminue progressivement.

- En ce qui concerne les cellules de l'immunité innée :

Elles sont globalement peu impactées avec l'âge. Pour rappel l'immunité innée constitue la première ligne de défense contre les agents infectieux et pathogènes. Elle s'active immédiatement et automatiquement, dès détection d'un élément étranger, sans nécessité préalable de substances spécifiques.

Les cellules concernées agissent soit par phagocytose (polynucléaires neutrophiles (=PNN), macrophages), soit par toxicité directe (lymphocytes NK (*Natural killer*)). Une réaction inflammatoire non spécifique type vasodilatation et œdème local a lieu. Les cellules traversent les membranes via d'autres cellules (c'est la diapédèse) pour atteindre les tissus cibles endommagés¹⁵. Avec le vieillissement physiologique, leurs capacités fonctionnelles diminuent, en particulier les capacités phagocytaires et de chimiotactisme, ainsi que la production de dérivés de l'oxygène. Le nombre de macrophages reste constant, mais leurs capacités fonctionnelles diminuent. Avec l'âge, ils produisent davantage de cytokines pro-inflammatoires telles que l'IL-6, l'IL-8 et le TNF- α . Ce qui induit des réponses inflammatoires prolongées. Cette surexpression des cytokines pourrait compenser la baisse de l'immunité cellulaire.

- Concernant l'immunité adaptative :

Dite aussi *immunité spécifique*, constituée de deux types d'immunités :

- Une immunité humorale, dans laquelle les cellules fabriquent des anticorps spécifiques à partir d'une partie de l'élément étranger (grâce aux cellules présentatrices de l'antigène) ;
- Une immunité cellulaire, avec des lymphocytes T auxiliaires (CD4+) ou T cytotoxiques (CD8+).

Dès la puberté déjà, une involution thymique a lieu. Morphologiquement, on peut observer une réduction des cellules épithéliales thymiques et de la production *de novo* de thymocytes. Le tissu thymique est progressivement remplacé par une production et infiltration d'adipocytes matures. C'est cette atrophie du thymus qui constitue la cause majeure de déclin des compétences immunitaires du sujet âgé. Vers l'âge de 50 ans environ, plus de 80% du thymus se compose de tissu adipeux non fonctionnel¹⁴.

L'immunité humorale (à l'origine de la production d'anticorps) est peu affectée par le vieillissement. La production globale est légèrement retardée et en quantité produite moindre ; mais cela n'endommage pas les défenses face aux infections.

En revanche, l'immunité adaptative cellulaire est altérée. Outre une production diminuée et une altération de la maturation, les modifications s'observent sur les lymphocytes T matures qui sont remplacés par des T immatures moins efficaces.

De même les lymphocytes T cytotoxiques deviennent de plus en plus tolérogènes vis à vis de substances étrangères à l'organisme ; ou au contraire ils se trompent face à des substances propres à l'organisme, entraînant des réactions auto-immunes¹⁵. Cela contribue surtout à une augmentation de la susceptibilité aux maladies infectieuses et à la diminution de la réponse vaccinale (partie I.B.b.3. Focus sur les maladies infectieuses)¹⁷.

Le vieillissement se caractérise aussi par une inflammation chronique de très faible intensité, appelée « **inflammaging** »¹⁶. Ce phénomène est un facteur de risque important de morbidité et mortalité chez les séniors. Au fil des années, les micro-inflammations attaquent les tissus, affaiblissant par la même occasion les défenses des cellules. L'origine de cette inflammation et les causes de son implication dans le déclin de l'organisme sont encore inconnues. Cette inflammation est tout de même à prendre en compte car elle joue potentiellement un rôle dans la contraction de maladies associées à l'âge.

Enfin avec l'âge, les **barrières épithéliales** de la peau, des poumons et des tractus gastro-intestinal et génito-urinaire sont altérées. De plus, les flores commensales tapissant ces barrières sont elles aussi modifiées. Ce qui favorise l'invasion de ces tissus fragilisés par des organismes pathogènes (passage à travers les barrières), et donc le développement d'infections.

3. Focus sur les maladies infectieuses

Ce déclin progressif de la fonction immune (accompagnant le déclin fonctionnel et vieillissement physiologique), lorsqu'il est combiné aux facteurs environnementaux, peut conduire à l'augmentation du risque et de la sévérité des maladies infectieuses¹⁸. Or celles-ci, notamment lorsque des maladies chroniques sont présentes, peuvent perturber l'équilibre fragile chez les séniors et accentuer le déclin fonctionnel et la perte de l'autonomie de la personne, voir entraîner la mort.

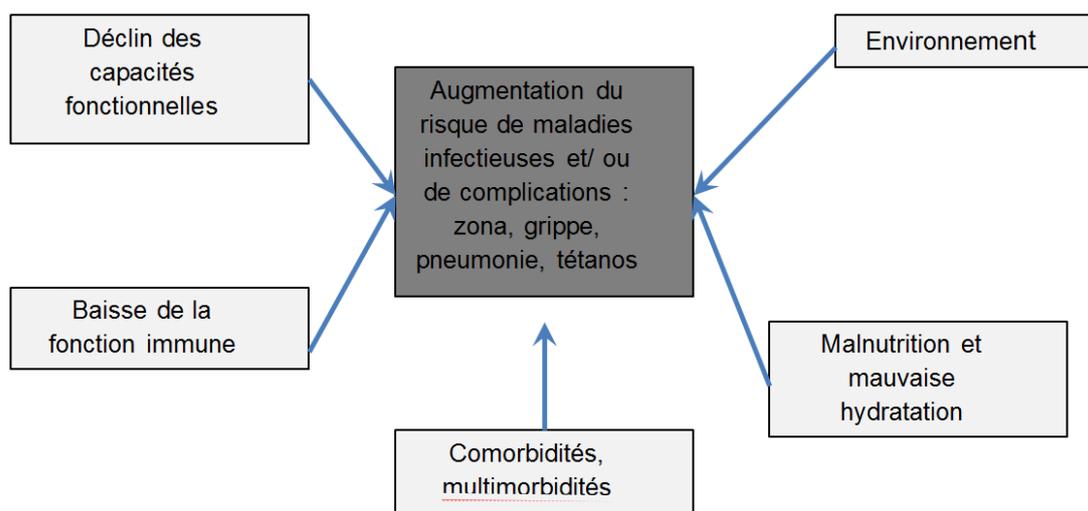


Figure 2 : Facteurs de risque de contraction et de sévérité des maladies infectieuses chez les seniors

Schéma réalisé à partir des données récoltées dans le rapport de Maggi S. Vaccination and Healthy Ageing¹⁸.

Par exemple aux Etats-Unis, plus de 30 000 adultes meurent chaque année de maladies infectieuses pouvant être prévenues par la vaccination. Deux tiers de ces décès sont dus à la grippe chez les seniors¹⁹.

c) Démographie actuelle : données factuelles et tendances futures

Du fait de l'augmentation de l'espérance de vie et en parallèle de la diminution des taux de natalité, observées de nos jours à l'international, nous sommes dans une période où le nombre de personnes âgées croît fortement, on parle donc de "**société vieillissante**" (figure 3). Ce vieillissement de la population représente une grande réussite pour la santé publique et reflète le succès des traitements, mais il est préoccupant dans plusieurs domaines et entraîne une gérontologie en plein essor notamment en Europe²⁰.

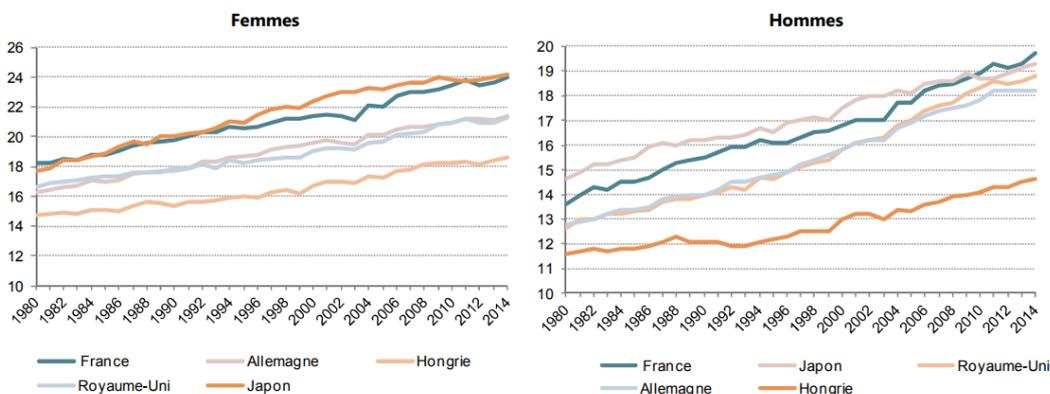
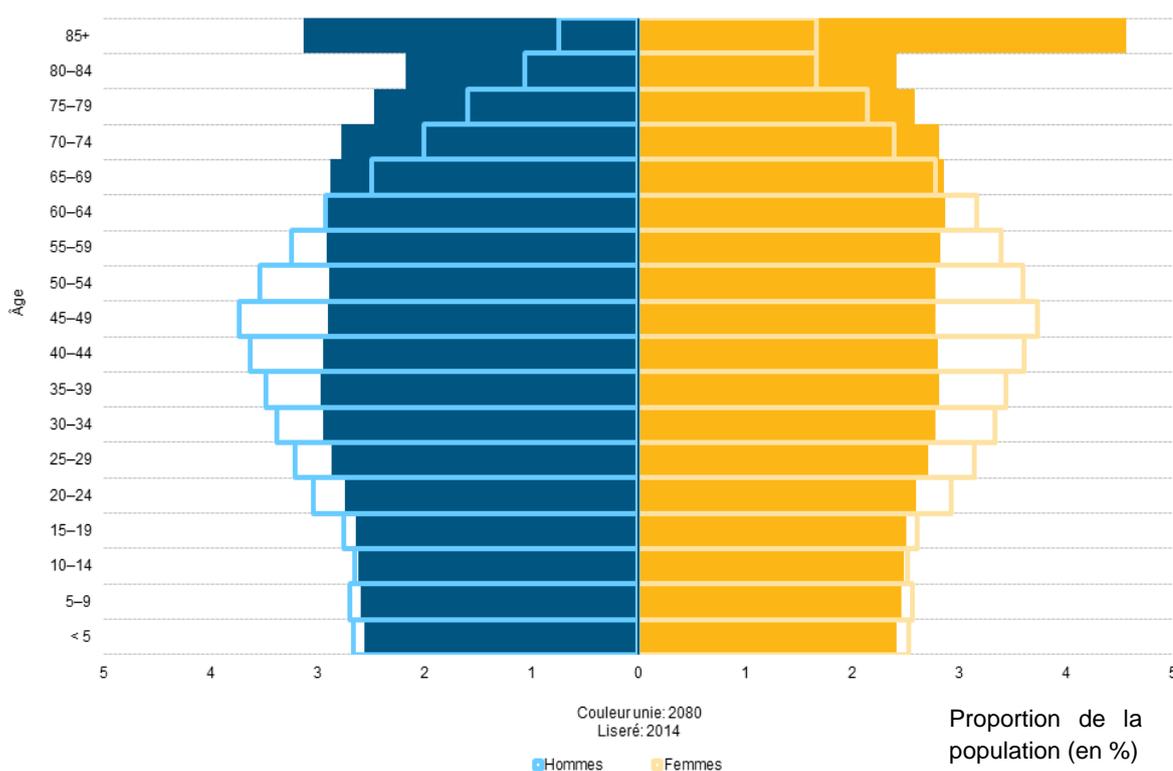


Figure 3 : Évolution de l'espérance de vie à 65 ans entre 1980-2014, en années

Source : Eco-santé OCDE 2016.

Le phénomène est même mondial : entre 2000 et 2050, on estime que le nombre de personnes de 60 ans et plus passera de 605 millions à 2 milliards)²¹. En Europe, on compte plus de séniors que de jeunes (de 0 à 14 ans)²². D'après la dernière série de projections démographiques d'Eurostat (EUROPOP2013) conçue pour couvrir la période 2013-2080, en comparant les deux pyramides des âges, on remarque que la population de l'UE-28 devrait continuer de vieillir (figure 4).



(*) 2080: projections (EUROPOP2013).
Source: Eurostat (codes des données en ligne: demo_pjangroup et proj_13npms)

Figure 4 : Pyramides des âges en 2014 et projection en 2080

Cette pyramide montre la répartition de la population européenne en fonction de l'âge et du sexe à deux années différentes : 2014 et une projection en 2080. Les femmes sont en jaune et les hommes en bleu. Les bâtons non remplis correspondent à l'année 2014, les bâtons remplis / colorés correspondent à 2080. Source : Eurostat : *Structure et vieillissement de la population*²³.

D'ici 2050, environ 1/3 des européens aura 60 ans et plus²⁴. En effet, sur les 34 pays membres de l'OCDE (*Organization for Economic Cooperation and Development*), qui comprend 25 pays membres de l'UE, la proportion des séniors passe de moins de 9% en 1960 à 15% en 2010 ; elle est estimée à atteindre 27% en 2050²⁴.

Tableau 1 : structure d'âge de la population par grande tranche d'âges, 2004 et 2014 (en pourcentage de la population totale)

	0-14 ans		15-64 ans		65 ans et plus	
	2004	2014	2004	2014	2004	2014
UE-28 (*)	16,4	15,6	67,2	65,8	16,4	18,5
Belgique (*)	17,3	17,0	65,6	65,2	17,1	17,8
Bulgarie	14,1	13,7	68,6	66,7	17,3	19,6
Rép. tchèque	15,2	15,0	70,9	67,6	14,0	17,4
Danemark	18,9	17,2	66,2	64,5	14,9	18,2
Allemagne (*)	14,7	13,1	67,3	66,1	18,0	20,8
Estonie (*)	15,8	15,8	67,9	65,8	16,2	18,4
Irlande	20,9	22,0	68,0	65,4	11,1	12,6
Grèce	14,9	14,7	67,1	64,9	18,0	20,5
Espagne	14,5	15,2	68,6	66,6	16,8	18,1
France (*)	18,8	18,6	65,0	63,5	16,2	18,0
Croatie (*)	16,1	14,8	66,7	66,8	17,1	18,4
Italie	14,2	13,9	66,6	64,7	19,2	21,4
Chypre	20,4	16,3	67,7	69,9	11,9	13,9
Lettonie	15,5	14,7	68,3	66,3	16,2	19,1
Lituanie	17,6	14,6	67,0	67,0	15,4	18,4
Luxembourg (*)	18,7	16,8	67,3	69,1	14,0	14,1
Hongrie (*)	15,9	14,4	68,6	68,0	15,5	17,5
Malte	18,2	14,4	68,8	67,7	13,0	17,9
Pays-Bas	18,5	16,9	67,6	65,7	13,8	17,3
Autriche	16,3	14,3	68,1	67,4	15,5	18,3
Pologne (*)	17,2	15,0	69,8	70,1	13,0	14,9
Portugal	16,0	14,6	67,1	65,6	16,9	19,9
Roumanie	17,5	15,5	68,3	67,9	14,1	16,5
Slovénie (*)	14,6	14,6	70,4	67,9	15,0	17,5
Slovaquie	17,6	15,3	70,8	71,2	11,6	13,5
Finlande	17,6	16,4	66,8	64,2	15,6	19,4
Suède	17,8	17,1	65,0	63,5	17,2	19,4
Royaume-Uni	18,3	17,6	65,8	64,8	15,9	17,5
Islande	22,6	20,5	65,6	66,3	11,8	13,2
Liechtenstein	18,0	15,2	71,3	69,3	10,8	15,5
Norvège	19,9	18,2	65,4	65,9	14,7	15,9
Suisse (*)	16,5	14,9	67,7	67,6	15,7	17,6
Monténégro (*)	21,0	18,6	66,7	68,1	12,2	13,3
ARY de Macédoine (*)	20,5	16,9	68,8	70,7	10,7	12,4
Albanie	27,3	19,2	64,6	68,8	8,1	12,0
Serbie (*)	15,9	14,3	67,1	67,7	17,0	18,0
Turquie	29,0	24,6	65,3	67,8	5,7	7,7

(*) Rupture de série pour diverses années entre 2004 et 2014.

(*) La population dont l'âge est inconnu est redistribuée pour calculer la structure des âges.

Source: Eurostat (code des données en ligne: demo_pjanind)

Source : Eurostat

En France, selon l'INSEE, si les tendances démographiques récentes se maintiennent, dans les années 2060, un tiers de la population aurait plus de 60 ans, et le nombre de 75 ans ou plus passerait de 5,2 millions en 2007 à 11,9 millions en 2060 ; celui des 85 ans et plus de 1,3 à 5,4 millions²⁵. Ce phénomène est déjà préoccupant pour les prochaines années : les *baby-boomers* partiront à la retraite et créent ainsi un nouvel effet socio-économique : le *Papy-boom*.

En plus du vieillissement progressif de la population européenne, un autre aspect du vieillissement démographique réside dans le vieillissement progressif de la population âgée elle-même. L'importance relative des personnes très âgées progresse beaucoup plus rapidement que n'importe quel autre segment de la population de l'UE. Ainsi la part des personnes âgées de 80 ans et plus dans la population de l'UE-28 sera multipliée par deux ou plus entre 2014 et 2080²² (figure 4). L'ensemble de ces courants démographiques a des conséquences économiques...

C. Le poids des séniors dans l'économie européenne

Si la population générale vieillit, cela implique évidemment un changement économique, avec un poids croissant des dépenses et des coûts de soins de santé.

a) La consommation des séniors, une diversité de besoins hiérarchisée

Les séniors dépensent de moins en moins au fil des années. En France, les dépenses de consommation diminuent à partir de 55 ans²⁶ (figure 5).

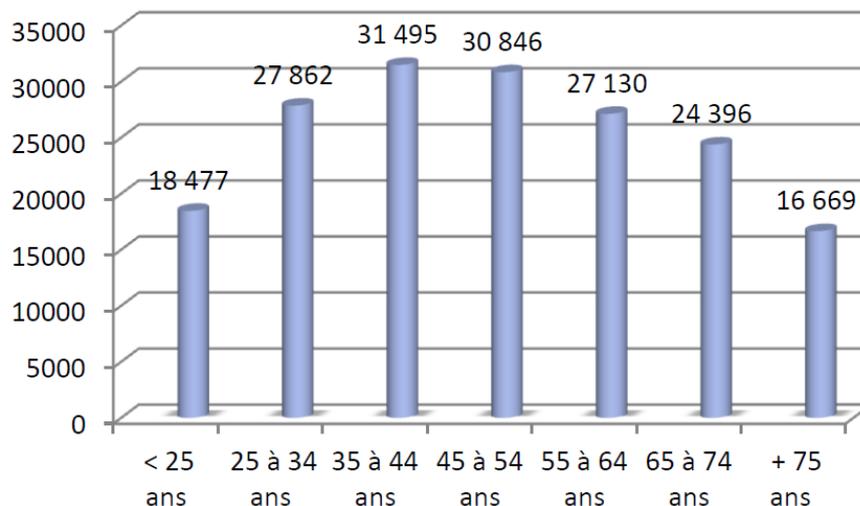


Figure 5 : Dépenses annuelles moyennes par ménage français métropolitain selon l'âge de la personne de référence

Source : INSEE. Enquête budget de famille 2011²⁶.

D'après Frédéric Serriere, conseiller en Stratégie et Fondateur du *Think tank Age Economy*, les produits et les services les plus consommés par les séniors sont ceux à qui ces derniers attribuent de l'importance²⁷. En effet une personne devient plus « mature » en vieillissant. Elle prend ses décisions d'achat davantage en fonction de ce qui est important et nécessaire pour elle, selon ses besoins. Elle accorde de moins en moins d'importance vis-à-vis du regard extérieur et notamment la mode. L'agence *Senior Strategic* a étudié les besoins les plus importants des séniors, elle est parvenue à une pyramide des besoins (figure 6). Le besoin le plus important (primaire) étant en bas de cette pyramide : garder la vie et la santé.



Figure 6 : Pyramide des besoins des séniors d'après une étude de Senior Strategic

Source : Frédéric Serriere. *La pyramide de Besoins de séniors*²⁷.

En liant ce comportement et les complications de santé vues précédemment, on en déduit qu'une grande partie des dépenses des personnes âgées s'effectue vers la prise en charge de la santé...

b) Les dépenses de santé des séniors

Comme vu précédemment, l'état de polypathologie fréquent chez les séniors les rend poly-médicamentés et très souvent poly-médecins. Les séniors représentent donc une part importante des dépenses de santé. En effet d'après le CREDOC, 57% des dépenses de santé sont faites par les séniors²⁸. Si l'on s'intéresse aux dépenses totales de soins par habitant et par classe d'âge, on remarque que ces dépenses sont croissantes avec l'âge jusqu'à atteindre un pic vers 90 ans (figure 7).

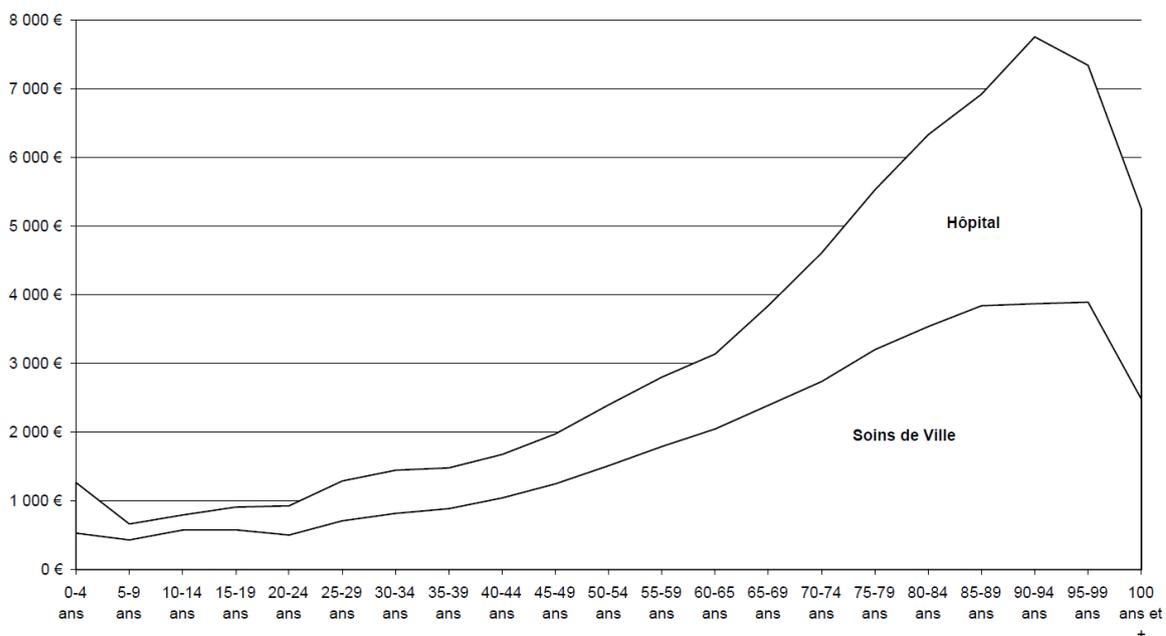


Figure 7 : Dépenses de soins par habitant et par classe d'âge en 2008 en France, avec décomposition entre les soins hospitaliers et les soins en ville

Ce graphique est à analyser bien attentivement. Ce ne sont pas les dépenses pour un individu au fil des années, mais des dépenses de soins pour une même année (ici 2008) selon les classes d'âge. On remarque que la « courbe en J » relative aux soins de ville s'élève assez régulièrement, et marque même une certaine stabilité à partir de 80 ans. On peut donc en déduire que ce sont les dépenses hospitalières qui expliquent « l'accélération » de la hausse de la dépense moyenne des soins aux grands âges. En effet les soins en hôpital requièrent plus de dépenses que ceux en villes, et concernent davantage les personnes entre 70 et 95 ans. *Source : CNAMTS, EGB 2008 ; PMSI MCO 2008, PMSI HAD 2008, RIM P 2008 et PMSI SSR 2008 ; Insee, estimations de population²⁹.*

Qu'elles soient en ville ou en hôpital, ces dépenses pour les soins des séniors représentent des coûts :

- Coûts directs pour l'assurance maladie (avec pour exemple la France avec un taux moyen de remboursement des soins d'environ 80% avant la couverture complémentaire (hôpital et ville confondus))
- Coûts indirects dus à l'accumulation des médicaments pris par le patient, avec le phénomène de multimorbidité et de risques iatrogéniques comme vu précédemment, pouvant aboutir à des accidents causés par la prise concomitante de plusieurs médicaments. Si on ajoute à cela la baisse des fonctions métaboliques chez le sujet âgé, les accidents créent des effets indésirables. La polymédication est donc à l'origine des coûts indirects dont coûts d'hospitalisation, mais aussi des coûts liés au gaspillage, frais de personnels...

Le poids des séniors est, dans ce cas, majeur dans notre système d'économie de santé, de par leurs dépenses. En y ajoutant le système de santé français

(assurance maladie, retraite etc.), le poids économique est d'autant plus important.

c) La grande problématique des coûts de santé et les enjeux d'aujourd'hui

Le vieillissement démographique de la population s'accompagne d'un fort accroissement **des coûts de soins de santé**.

En 2014, le taux de dépendance des personnes âgées dans l'UE-28 se situait à 28,1 %. Ce qui signifie qu'environ quatre personnes sont en âge de travailler pour une personne de 65 ans et plus. En combinant le taux de dépendance des jeunes et celui des personnes âgées, on obtient **le taux total de dépendance** liée à l'âge. En 2014, celui-ci qui était de 51,8 % dans l'UE-28. Ce qui signifie qu'environ deux personnes sont en âge de travailler pour une personne dépendante²³.

Si les tendances démographiques se maintiennent, ce phénomène s'accroîtra : selon les estimations, de 2014 à 2080, le taux de dépendance des personnes âgées dans l'UE-28 devrait presque doubler, passant de **28,1 % à 51,0 %** de la population²². Or qui dit dépendance et perte d'autonomie dit hospitalisations et soins de santé.

En 2060, avec le vieillissement, les dépenses publiques relatives aux soins de santé de court et long-terme sont estimées à 10,8% du PIB, soit 3% de plus qu'aujourd'hui³⁰.

De manière générale, alors que le nombre de retraités augmente, la proportion des personnes actives (en âge de travailler) dans l'UE-28 diminue relativement. Ce phénomène démographique a pour effet d'alourdir encore plus la charge des personnes en âge de travailler : ces dernières vont devoir supporter les dépenses sociales nécessaires pour cette population vieillissante (pour l'ensemble des services à fournir dans ce domaine, tels que les aides sociales, les organismes de soins, infirmiers...)²³. Dans ce contexte, la préservation de l'autonomie et de l'indépendance dans les activités quotidiennes, et la prévention des maladies (aigües, chroniques, infections...) sont aujourd'hui primordiales et constituent des enjeux majeurs de santé publique. Elles sont à prendre en compte par l'ensemble des acteurs autour de la santé : les systèmes de soins et organismes de santé, les laboratoires pharmaceutiques (dans leur stratégie d'offre de leur produit), les systèmes de financement public, les économistes, les professionnels de santé et la société de manière générale.

II. Le "Vieillessement en Bonne Santé" (*Healthy and active Ageing*)

A. Mise en place de la stratégie à l'initiative de l'OMS

Au-delà de l'Europe, l'enjeu dû au vieillissement démographique est un phénomène mondial. C'est pourquoi l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a décidé en 2014 d'élaborer une stratégie et des plans d'action mondiaux complets sur le vieillissement et la santé : GSAP (*Global Strategy and Action Plan*), en consultation avec les états membres et les autres parties prenantes. Ce GSAP est reparti en plusieurs projets (0,1, 2, ...) dont le premier (projet 0) a été diffusé en Août 2015. Ce plan d'action propose une vision où chacun a l'opportunité de *vieillir en bonne santé*. Il se déroule pendant une période de cinq ans (de 2016 à 2020), comme première étape vers une possible décennie mondiale du vieillissement en bonne santé (2020 à 2030). Cet acheminement d'étapes permet aux pays de définir et préciser des politiques de santé exhaustives, et mettre en œuvre des actions inter et intra-pays³¹.

Grâce au GSAP seront définies des stratégies, des objectifs et des activités que l'OMS mettra en place pour maintenir la bonne santé d'une population vieillissante, et émettre des recommandations aux pays membres. C'est dans ce cadre global que pourront être menées des actions de santé publique à différentes échelles (nationale, régionale et internationale). En effet si l'on veut le succès de cette action relative au vieillissement et la santé, chaque acteur doit y contribuer. C'est-à-dire les acteurs étatiques et non-étatiques : la société civile, les secteurs publics et privés et les seniors eux-mêmes.

B. Définition, principes et objectifs

a) Une définition basée sur deux concepts clés

Le principe du *Healthy and Active Ageing* (AHA) part d'une distinction entre deux concepts importants.

1. Concept 1 : La capacité intrinsèque

Celle-ci fait référence à l'ensemble de toutes les capacités physiques et intellectuelles dans lesquelles un individu peut puiser à tout moment. Ce sont toutes les ressources "intérieures", "innées" de l'être humain, indépendamment de l'environnement avec lequel il interfère. Toutefois, la capacité intrinsèque constitue seulement l'un des facteurs qui déterminent ce qu'une personne âgée peut réaliser. L'autre facteur étant l'environnement avec lequel la personne interagit. Ce qui renvoie vers le concept 2.

2. Concept 2 : La capacité fonctionnelle

L'environnement se compose d'une série de ressources ou d'obstacles qui déterminent si des personnes avec un certain niveau de capacités sont en mesure

ou non de réaliser les activités qu'elles jugent importantes (se laver, faire le ménage, cuisiner, sortir...).

La capacité fonctionnelle est la résultante de la capacité intrinsèque d'une personne et l'interaction avec son environnement (figure 8). Elle est la conjonction entre les deux. Elle représente les éléments de santé qui permettent aux individus d'être et de faire ce qu'ils jugent valorisant. Par exemple même si les seniors ont des limitations fonctionnelles, ils seront pourtant encore en mesure de faire des courses, pour peu qu'ils aient accès à une aide technique (une canne de marche, un fauteuil roulant ou un scooter), un traitement anti-inflammatoire et qu'ils aient les moyens de prendre un moyen de transport abordable et accessible.

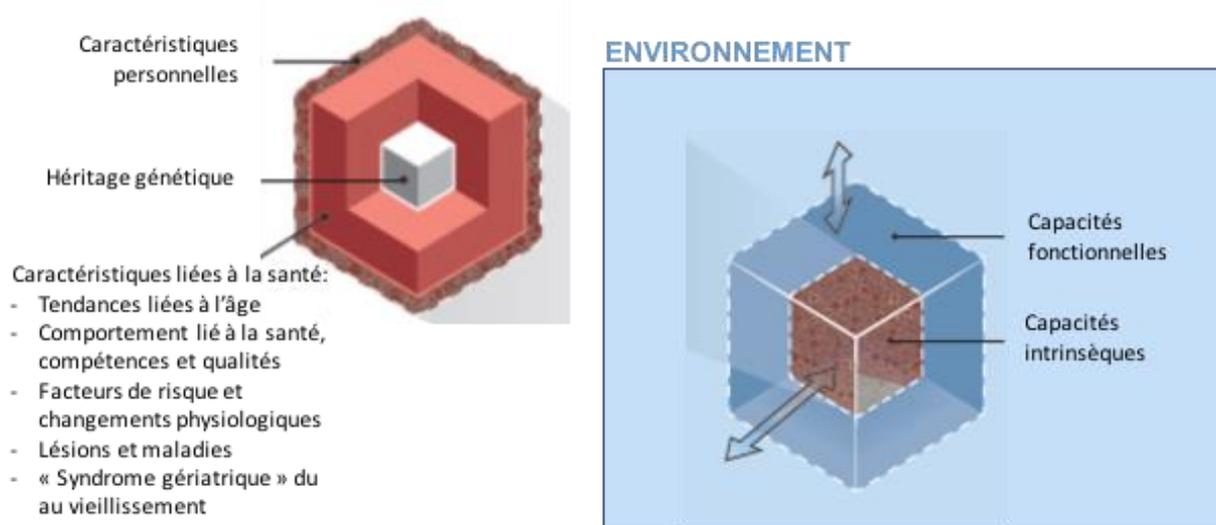


Figure 8 : Illustration des capacités intrinsèques et capacités fonctionnelles.

Source : Rapport de l'OMS : Consultation publique - Août à Octobre 2015. Projet 1 : Stratégie et Plan d'action mondiaux sur le vieillissement et la santé³¹.

b) Définition du *bien vieillir*

Partant de ces deux concepts, le *bien vieillir* est défini comme le **processus de développement et de maintien des capacités fonctionnelles** qui permet aux personnes âgées d'accéder au bien-être³². Ce terme court sert pour un concept plus vaste de *vieillesse en restant à la fois actif et en bonne santé*. L'objectif global est **l'état de bien-être** des personnes âgées, dans tous les aspects de la vie.

Le *bien vieillir* n'est pas le reflet de la motivation ou la réussite d'un individu (processus individuel), mais plutôt les moyens mis en place et la manière dont **les sociétés** permettent aux personnes de vivre et de mettre en pratique ce qu'elles valorisent (processus collectif). Au cœur de cette conception repose l'idée que les capacités intrinsèques, tout comme les capacités fonctionnelles varient au cours de la vie. Certes ces deux types de capacités ont tendance à diminuer avec l'âge ; cependant tout au long de notre vie, les choix que nous aurons réalisés ou les

incidents subis permettront de déterminer notre *trajectoire*. Ainsi le *Healthy and Active ageing* est à prendre en compte très tôt.

Le "*Healthy ageing*" fait référence au bien-être physique, mental et social. Le "*Active ageing*" fait référence à la participation continue des personnes dans les affaires sociales économiques, culturelles, spirituelles et civiques, et pas juste la capacité d'être physiquement actif ou de faire partie de la population active. Le "*Active ageing*" est donc lié aussi au maintien de l'autonomie et de l'indépendance des personnes âgées.

Le AHA est donc un processus qui consiste à **maximiser les possibilités de bonne santé et de sécurité** afin d'accroître la **qualité de vie** durant la vieillesse. Il permet aux personnes âgées de réaliser leur potentiel de bien-être physique, social ou mental tout au long de la vie et de rester impliquées dans la société de manière active selon leurs besoins, leurs souhaits et leurs capacités ; tout en ayant une sécurité et les soins nécessaires et adaptés³³.

Cette définition et ces principes clés d'aujourd'hui font l'effet d'une stratégie et d'un plan d'action global.

c) Vision, buts et objectifs

1. Une vision du vieillissement redéfinie

La représentation actuelle de l'âge avancé est jusqu'alors plutôt péjorative. Des années supplémentaires sont souvent perçues comme étant "rajoutées" à la fin de la vie, et permettant une retraite plus longue.

D'après l'OMS en 2010, 26 personnes en moyenne, âgées de 65 ans et plus de la région européenne étaient considérées dépendantes pour 100 personnes en âge de travailler³⁴. Cette proportion devrait doubler d'ici 2050, pour atteindre environ 52 dépendants. Mais en se référant uniquement à un seuil d'âge de 65 ans (statique), on ne tient pas compte des espérances de vie plus longues, ni du nombre croissant de personnes qui, au-delà de 65 ans maintiennent une vie sociale active, par exemple en s'engageant dans des activités bénévoles au sein de leur communauté locale³⁴. Les séniors ne sont donc pas inactifs, loin de cette image... Contrairement aux idées reçues, une vie plus longue représente une ressource extrêmement précieuse³⁵⁻³⁸. En effet avec le concept du *bien vieillir*, on peut redéfinir notre vision du vieillissement et réfléchir à comment l'ensemble de notre vie pourrait se dérouler.

Comme de plus en plus d'individus vivent jusqu'à un âge avancé, il apparaît que nombre d'entre eux remettent en question les périodes « classiques » des étapes de la vie (études, mariage, enfants évolution de carrière...) Les séniors cherchent plutôt à vivre ces années supplémentaires d'une autre façon, comme par exemple voyager, poursuivre une formation complémentaire, commencer une nouvelle carrière, ou se consacrer à une passion longtemps mise de côté. Ce changement de pensée concerne aussi les populations plus jeunes : comme ces dernières s'attendent à vivre plus longtemps, elles peuvent planifier les choses

différemment, en poursuivant leurs études, en commençant une carrière plus tard etc.

Concernant les dépenses relatives aux personnes âgées et aux systèmes de santé, on a pu voir précédemment qu'elles sont souvent considérées comme des coûts. Or d'un autre point de vue, ces dépenses pourraient être considérées comme **un investissement** si on suit le principe du *Healthy and Active ageing*.

Considérons ceci³⁴ :

- Un environnement favorable qui permet une meilleure santé générale (= **investissement**) pour des personnes avec des limitations fonctionnelle (séniors pour la plupart) ;
- Permet à ces individus une vie digne et un niveau de bien-être supérieur, un certain épanouissement personnel ;
- Cet épanouissement conduit à une participation/ une contribution plus importante des personnes âgées à la vie active de la société (= **retour sur l'investissement**).

2. La clé du succès : la santé

L'importance de ces opportunités induites par une longévité accrue dépend fortement d'un facteur clé : **la santé**. En effet, si les personnes âgées sont en bonne santé durant ces années de vie supplémentaires, leurs aptitudes à réaliser des activités importantes à leurs yeux seront peu différentes de celles d'une personne plus jeune.

En revanche, si une diminution des capacités (physiques et intellectuelles, intrinsèques et fonctionnelles) accompagne ces années de vie ajoutées, les conséquences pour les personnes âgées elles-mêmes ainsi que pour la société seront beaucoup plus négatives.

La grande majorité des problèmes de santé auxquels sont confrontés les plus âgés est liée aux maladies chroniques, principalement aux maladies non transmissibles. Or, beaucoup d'entre elles peuvent être prévenues ou retardées si on adopte des comportements sains, une bonne hygiène de vie. Certains problèmes de santé peuvent être traités efficacement, notamment s'ils sont détectés suffisamment tôt et prévenus.

3. Le but et les objectifs stratégiques du GSAP

De nombreuses mesures favorisant un *Healthy and Active ageing* peuvent être identifiées ; toutes ces portes ont un but unique : **l'optimisation des capacités fonctionnelles**³².

Les buts finaux sont très vastes, au nombre de deux³⁹ :

1. D'ici 2020, tous les pays du monde (quel que soit leur niveau de développement, leur niveau de richesse...) s'engagent à promouvoir le vieillissement en bonne santé, en mettant en place des plans d'action destinés à optimiser les capacités fonctionnelles, et qui bénéficient à tous.

2. D'ici 2020, les pays et toutes les autres parties prenantes constituent une base, un soutien pour la décennie du *Healthy and Active ageing* (2020 à 2030).

Ce GSAP influera sur les activités des pays et des régions, en aidant à la création des plans régionaux et nationaux, et à l'élaboration des plans des différents acteurs (étatiques ou non).

Pour rappel, la stratégie du GSAP est quinquennale : de 2016 à 2020. Cinq objectifs stratégiques généraux sont cités pour ces 5 ans³⁹ :

1. Favoriser le vieillissement en bonne santé dans tous les pays
2. Adapter les systèmes de santé aux besoins des populations âgées
3. Développer des systèmes de soins de longue durée
4. Créer un environnement favorable aux personnes âgées
5. Améliorer les dispositifs d'analyse, de surveillance et de compréhension du vieillissement.

4. Une stratégie globale sur le long terme³⁹

Après 2020, une fois la stratégie quinquennale instaurée, l'ensemble des pays membres et parties prenantes doivent analyser, renouveler et appuyer leur engagement politique et financier aux initiatives qui permettent et encouragent le vieillissement en bonne santé. Cela signifie que :

- L'espérance de vie en bonne santé augmente parallèlement à l'augmentation de l'espérance de vie ;
- La diminution des capacités intrinsèques est minimisée, de même que les disparités selon les caractéristiques sociales ou économiques ;
- Les capacités fonctionnelles, quant à elle sont renforcées.

À long terme au niveau mondial, les capacités intrinsèques doivent être renforcées et préservées tout au long de la vie. Pour les individus ayant des limitations fonctionnelles, un environnement facilitateur doit soutenir et veiller au maintien de bonnes capacités fonctionnelles. Toutes les personnes âgées conservent leur autonomie, leurs activités et leur dignité. Tout au long de la vie, le processus et les actions pour le vieillissement en bonne santé permettent à chacun l'optimisation des capacités et du bien-être³⁹.

C. Mise en place à l'échelle européenne

Au niveau européen, le but est le même qu'au niveau mondial, avec une importance d'autant plus forte que la population européenne est vieillissante. Un **partenariat européen d'innovation pour le vieillissement actif et en bonne santé** (*European Innovation Partnership on Active and Healthy Ageing – EIP on AHA*) fut lancé en décembre 2014 par la

Commission Européenne, suite aux recommandations de l'OMS.



Ce partenariat s'adresse à tous les acteurs européens du secteur souhaitant mettre en place de nouvelles solutions de prestations de soins de santé à des seniors toujours plus nombreux⁴⁰. Il regroupe ainsi tous les acteurs et parties prenantes issus du secteur privé ou public :

- Académies, centres de recherche ;
- Fournisseurs des soins, systèmes de soins de santé ;
- Citoyens seniors, organisations de patients ;
- Laboratoires pharmaceutiques ;
- Gouvernement...

Le succès du partenariat dépend de l'implication de ces acteurs⁴¹.

Ce partenariat vise à améliorer les conditions d'existence des personnes âgées en les aidant à apporter leur contribution à la société, afin de réduire la pression sur les systèmes de santé.

L'objectif est de prolonger de 2 ans la durée de vie *en bonne santé* des européens d'ici 2020.

Les 3 piliers de ce partenariat sont :

- La prévention, l'analyse et le diagnostic précoce ;
- Les soins et la guérison ;
- Le vieillissement actif et l'autonomie de la personne.

Au sein de chaque pilier, on retrouve des actions prioritaires suivies par un bon nombre d'actions plus spécifiques⁴² (tableau 2).

Tableau 2 : Les 3 piliers du EIP on AHA et les actions correspondantes

Pilier	Zone d'action prioritaire	Action spécifique
Prévention, screening et diagnostic précoce	Compréhension du vocabulaire de santé, l'autonomise des patients, les programmes d'adhésion et d'éthique, en utilisant des outils et des services innovants	Identifier des solutions innovantes pour assurer une meilleure adhérence aux traitements, au niveau Européen
	Management de santé personnalisé	Trouver des solutions innovantes pour les personnes âgées pour mieux gérer leur propre santé et prévenir les chutes
	Prévention et diagnostic précoce d'un déclin fonctionnel, à la fois physique et cognitif, chez les personnes âgées	Aider à la prévention d'un déclin fonctionnel et la fragilité
Soin et	Renforcement des capacités	Promouvoir des modèles de soins

guérison	et reproduction des systèmes de soins intégrés et réussis, basés sur des outils et des services innovants	intégrés pour les maladies chroniques, y compris l'utilisation de la surveillance à distance, au niveau européen
Vieillessement actif autonomie de la personne	Extension d'une vie active et indépendante grâce à des solutions ouvertes et personnalisées	Développer des solutions ICT (Technologies de l'Information et de la communication) pour aider les seniors à garder leur indépendance, être plus actif et mobile pour plus longtemps.
Problèmes horizontaux	Innovation pour des bâtiments ; des villes et des environnements adaptés aux plus âgés	Promouvoir l'innovation pour des bâtiments, des villes et un environnement plus adaptés à la personne âgée.

La 3e zone d'action prioritaire et mise en gras volontairement car c'est la zone d'action la plus intéressante dans notre cas. *Source: Commission Européenne. Communication from the commission to the european parliament and the council - Taking forward the Strategic Implementation Plan of the European Innovation Partnership on Active and Healthy Ageing⁴².*

Parmi ces actions, on retrouve celles autour de la **prévention**. Prévention d'un déclin fonctionnel et de la fragilité. En effet, même si le processus de vieillissement (et donc de diminution des performances avec l'âge) est inévitable et irréversible, il peut être prévenu et retardé de façon significative.

D. La prévention : un pilier à multiples moyens d'intervention

Le terme de prévention est très général. Selon l'OMS, elle se définit comme *l'ensemble des mesures prises pour éviter la survenue d'un accident ou d'une maladie*. Le but est d'empêcher la survenue ou l'aggravation de la maladie en réduisant ou supprimant les facteurs de risque, en organisant le dépistage, en évitant ou retardant les complications, ou en favorisant la réinsertion des personnes atteintes. L'OMS définit trois stades d'intervention sanitaire préventive :

- **La prévention primaire** : elle intervient avant l'apparition de l'événement sanitaire dont elle vise à réduire l'incidence. C'est le cas de la vaccination ;
- **La prévention secondaire** : elle cherche à détecter la pathologie au plus tôt pour en limiter la durée d'évolution et donc la prévalence (par exemple le dépistage) ;
- **La prévention tertiaire** : elle a pour but en particulier de diminuer la prévalence des incapacités chroniques ou des récives et donc de réduire au maximum les invalidités fonctionnelles consécutives à l'évènement (c'est le but de certains traitements et de la réadaptation).

La prévention de santé comprend la prévention par l'hygiène de vie de l'individu : activité physique régulière et alimentation équilibrée. Elle englobe aussi le comportement de l'individu : sa volonté d'être pris en charge suffisamment tôt pour une maladie, l'arrêt de comportements nocifs : tabac, alcool, la vaccination et d'autres traitements préventifs (anti-cholestérolémiants, pilule et autres moyens de contraception). Une approche préventive est hautement bénéfique chez les plus âgés, et promet efficacité et maîtrise des coûts de soins de santé. Cependant aujourd'hui les investissements dans la prévention s'avèrent faibles : seulement 3% des dépenses de santé de l'UE sont investis dans la prévention et les programmes de santé publique⁴³.

a) Prévention par l'hygiène de vie : activité physique et alimentation

C'est connu, l'activité physique et l'alimentation équilibrée sont deux éléments essentiels pour bien vieillir, ils permettent l'amélioration du bien-être physique et moral, le contrôle du stress, et facilitent l'inclusion sociale et l'intégration.

Après l'âge de 50 ans, les besoins caloriques diminuent avec l'âge (dépendamment du niveau d'activité), alors que les besoins fonctionnels et nutritionnels augmentent.

Par exemple, l'ostéoporose et les fractures associées constituent une cause majeure d'incapacité, de déclin et d'inactivité, et engendrent des dépenses médicales considérables. On estime que le nombre annuel de fractures de la hanche au niveau mondial passera de 1,7 millions en 1990 à environ 6,3 millions d'ici 2050. Les fractures de la hanche se produisent plus chez les femmes (80%), leur risque de fracture due à l'ostéoporose est de 30%, alors qu'il est de 13% chez les hommes. Ce plus haut risque est dû à l'accélération de la perte de masse osseuse après la ménopause.

Une prévention est possible. En effet, il a été prouvé que le début de la perte de masse peut être atténué voire bloqué si la femme exerce un certain nombre d'actions préventives au cours de sa vie : ne pas fumer, avoir une activité physique régulière et consommer des aliments sains, riches en calcium et autres minéraux. Cette prévention peut commencer à l'adolescence et lorsqu'on est jeune adulte⁴⁴.

D'autres pathologies dégénératives comme les maladies cardiovasculaires et cérébrales, le diabète et les cancers (pathologies les plus fréquentes chez le sujet âgé) sont toutes sensibles à l'alimentation de la personne. Ainsi le rôle de l'alimentation et plus généralement de l'hygiène de vie est essentiel dans la prévention des pathologies chroniques et la promotion de santé.

Selon l'OMS et la Commission Européenne, un adulte devrait pratiquer au minimum 30 minutes d'activité physique par jour, avec alternance d'activité modérée à intense. Cette pratique réduit de 50% le risque de déclin multiples liés à l'inactivité (obésité, diabète de type 2, hypertension, cancers...). Ces recommandations sont valables pour tout adulte sain. Pour un adulte plus âgé, avec une mobilité plus limitée, l'OMS recommande une activité physique au

minimum 3 fois par semaine pour rétablir un équilibre et prévenir les déclin, dans la limite de ses capacités et ses conditions physiques.

Suite à ces recommandations et l'appel des organismes de santé à la promotion de santé chez les seniors, de nombreux programmes et associations (club de sport, remise en forme...) ont été mis en place dans différents pays européens. C'est le cas de *PASEO project* : Construction d'alliances réussies pour la promotion de l'activité physique chez les seniors. Ce projet inclut 15 états membres de l'Europe, le but est de promouvoir l'activité physique chez les personnes âgées sédentaires en renforçant les capacités locales, régionales et nationales (structures, établissements, organisations, personnel compétent, formations...) Le concept est de lier les capacités des organisations issues de divers secteurs (santé, soins sociaux, sport).

Autre projet : *The LifeCycle project*, dont le concept est de pratiquer du cyclisme, un moyen efficace pour le *bien vieillir*, à la fois en lien avec le fait de se maintenir en forme, mais aussi un moyen de rester mobile, et socialement intégré. Ce projet fut mis en place par le programme de santé publique européen, et ses actions sont menées en collaboration avec les instituts de santé nationaux de quasiment tous les pays de l'UE. *LifeCycle* se compose d'un sous-ensemble d'initiatives, comme le "*Safe in the saddle for seniors programme*", implémenté à Graz en Autriche, Ljubljana en Slovénie et au Liechtenstein, le "*Cycling for Health Schemes*" en Angleterre et le "*Health Seminars*" au Portugal.

Les seniors d'aujourd'hui sont d'ailleurs très sensibilisés sur leur hygiène de vie. Les campagnes publicitaires sont multiples et proviennent d'organismes divers, à différentes échelles (INPES en France, *the Federal Centre for Health Education* (BZgA) en Allemagne). Les entreprises de tout genre, notamment les grands groupes de l'agro-alimentaire ciblent ce principe de la bonne hygiène de vie pour promouvoir leurs produits auprès des seniors. C'est le cas de Danone (Nutricia, Danone Ecosystème), des produits pauvres en cholestérol pour réduire les taux, des produits diététiques, des yaourts riches en magnésium et calcium...



b) Prévention par la bonne information / la connaissance du patient

L'*EIP on AHA* recommande vivement la divulgation de la bonne information au patient sur sa pathologie. Cela implique des efforts de la part des professionnels de santé pour vulgariser certains termes médicaux, pour prendre plus de temps lors de rendez-vous médicaux, d'expliquer au patient ses traitements, leur intérêt... Le patient âgé doit « collaborer » avec son médecin, il devient acteur dans son processus de décision de soin. L'éducation du patient est donc primordiale, et permettra une adhérence du patient à ses traitements. Des pratiques innovantes techniques, organisationnelles et médicales pour une

meilleure adhérence peuvent améliorer l'efficacité des interventions de santé, l'efficacité d'utilisation des ressources, et plus indirectement améliorer la santé des patients, leur qualité de vie, réduire le déclin de la pathologie et éviter les hospitalisations.

Par exemple, une initiative des pharmaciens avec d'autres professionnels de santé serait de créer un programme utilisant des outils technologiques, cliniques, avancés pour identifier les patients non-adhérents à leur traitement (micro-puces dans les blisters, indicateurs d'ouverture des boîtes...), et lancer une application contenant des protocoles cliniques pour conseiller ces patients sur la bonne utilisation d'un médicament.

c) Prévention par le diagnostic précoce

Chez n'importe quel individu, un diagnostic précoce d'une pathologie, (ou d'un déclin fonctionnel) permet la prise en charge plus rapide de celle-ci et ainsi d'en limiter les complications et l'aggravation. Chez le sujet âgé, le concept est d'autant plus important, ses capacités fonctionnelles étant plus réduites et fragiles et les facteurs de risque étant plus nombreux.

Prenons l'exemple de la maladie d'Alzheimer, pathologie qui s'aggrave avec le temps, pouvant causer d'autres déclin et aggraver l'état de santé du patient. Si elle est diagnostiquée tôt, elle sera traitée tôt. Le patient pourra bénéficier d'une prise en charge multidisciplinaire précoce. Il sera acteur dans sa prise en charge, pourra s'adonner à des activités stimulant ses fonctions cognitives et motrices de manière adaptée. Ce qui lui permettra de préserver son autonomie le plus longtemps possible. Il pourra ainsi s'organiser pour l'avenir.

Autre exemple : le dépistage précoce du cancer. Pour de nombreux cancers, plus le diagnostic est réalisé tôt, moins les traitements sont lourds et meilleures sont les chances de guérison. L'intérêt du diagnostic précoce est ainsi de mieux soigner, c'est-à-dire bien sûr d'augmenter les chances de guérir, mais aussi de limiter les séquelles liées à certains traitements.

La présence d'autres traitements chez le sujet âgé compliquerait l'efficacité du traitement anti-cancéreux, et favoriserait l'apparition de iatrogénies (toxicité). De plus, la fragilité de la personne ne lui permettrait pas d'être sous un traitement lourd.

Les deux moyens d'agir pour permettre un diagnostic précoce sont d'une part le dépistage, lorsqu'il existe, c'est-à-dire la pratique d'examens de surveillance en l'absence de symptômes, et d'autre part l'identification des signes d'alerte dès leur apparition⁴⁵.

Les organismes de santé poussent à l'innovation pour des outils de diagnostic précoce, le développement de dispositifs médicaux pour identifier ces conditions de déclin.

La prévention constitue donc un des piliers fondamentaux du *Healthy and Active Ageing*. Le but recherché est de persuader l'ensemble du public qu'il est possible d'éviter l'apparition de certaines maladies, de se constituer un **capital santé** et de

conserver ce capital tout au long de la vie, même en vieillissant. Les actions préventives en Europe, à l'initiative de l'OMS et des organisations de santé européennes sont très variées.

Outre les 3 moyens de prévention vue précédemment, **la prévention des séniors par la vaccination** fait également partie du plan d'action européen. En effet, les pathologies infectieuses et virales évitables par la vaccination, peuvent, lorsqu'elles sont contractées, aggraver la santé du sujet âgé et vont à l'encontre du *bien vieillir*.

III. La vaccination à destination des séniors, action clé du « Healthy and Active Ageing »

La vaccination des séniors fait partie des mesures abordées par l'OMS et les différentes organisations européennes dans le concept du *bien vieillir*. En effet, les vaccins permettent d'éviter la contraction d'infections chez les personnes âgées, ce qui apporte de nombreux bénéfices.

A. La vaccination

La vaccination est une méthode complexe, réglementée, avec un mécanisme d'action bien défini. Elle est sujette à des opinions variées et impacte les populations différemment selon les classes d'âge.

a) Rappel du principe de la vaccination, mécanisme d'action

1. Principe de la vaccination

La vaccination consiste à introduire dans l'organisme un agent (bactérie, virus ou molécule) dépourvu de pathogénicité (capacité à rendre malade) mais ayant conservé son immunogénicité (capacité d'induire une réponse immunitaire). C'est l'**immunisation**.

En mimant certaines caractéristiques immunogènes des agents infectieux, les vaccins vont induire les mêmes défenses immunitaires protectrices que l'infection naturelle. Ainsi lors d'un contact ultérieur avec l'agent pathogène, l'organisme sera capable de se défendre de façon autonome, protégeant ainsi la personne vaccinée de la maladie⁴⁶.

2. Les différentes catégories de vaccins

Les vaccins sont des produits biologiques composés de micro-organismes vivants. Il existe deux grandes catégories de vaccins :

- Les vaccins prophylactiques à visée préventive, c'est l'**immunoprophylaxie** ;
- Les vaccins thérapeutiques à visée curative destinés aux patients atteints de pathologies chroniques comme les cancers ou les maladies auto-immunes

3. Mécanisme d'action d'un vaccin

La vaccination prophylactique consiste à administrer à un individu en bonne santé une forme atténuée ou inactivée d'un agent infectieux (ou certains de ses composants). Ce qui permet à l'organisme de développer des cellules immunitaires "mémoires", capables de reconnaître immédiatement l'agent pathogène s'il venait à infecter l'individu par la suite.

Le mécanisme d'action d'un vaccin prophylactique peut être illustré par un schéma (figure 9).

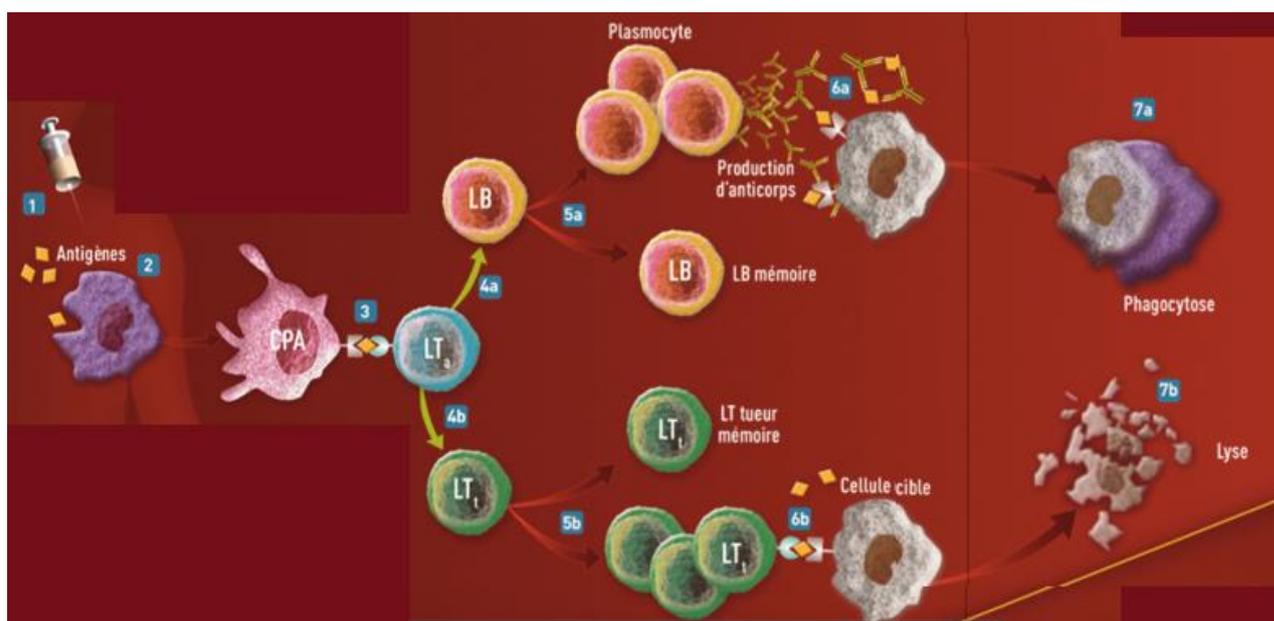


Figure 9 : Schéma du mécanisme d'action de la vaccination

Source : *Vaccin, comment ça marche ? - Extrait du magazine Science & Santé N°24 (mars / avril 2015)*⁴⁷.

Après l'administration du vaccin (1), le microbe ou virus atténué/inactivé ou ses composants (antigènes) sont captés par des cellules du système immunitaire. Les antigènes sont ensuite phagocytés par un macrophage (2) qui devient une **cellule présentatrice d'antigène (CPA)**, directement sur le site d'injection. Ces CPA présentant l'antigène à leur surface migrent ensuite vers le ganglion lymphatique le plus proche pour présenter les antigènes aux **lymphocytes T CD4+ (lymphocytes T auxiliaires)** (3). Dans les heures qui suivent, ces derniers activent les **lymphocytes T CD8+ cytotoxiques**, appartenant à la voie cellulaire (4b), et les **lymphocytes B producteurs d'anticorps (LB)** appartenant à la voie humorale (4a).

Les LB activés se multiplient et se différencient d'une part en plasmocytes (producteurs d'anticorps) et d'autre part en LB mémoire (5a). Les LT CD8+ activés se multiplient et se différencient d'une part en cellules tueuses et d'autre part en LT CD8+ mémoire (5b).

Les anticorps produits par les plasmocytes viennent s'associer aux antigènes libres et se fixent sur les cellules infectées pour faciliter leur phagocytose (6a). Les LT CD8+ activés se fixent aussi sur les cellules cibles infectées (6b). La cellule infectée marquée par les anticorps est donc phagocytée puis détruite (7a), la cellule infectée prise par le LT CD8+ est lysée (7b). En outre, quelques lymphocytes T et B mémoires et des anticorps spécifiques persistent plusieurs années dans l'organisme : ils vont le protéger contre une éventuelle future infection impliquant le même pathogène. C'est la **mémoire immunitaire**.

Lors d'une infection ultérieure, quand le pathogène présentant ces mêmes antigènes infecte l'organisme, les cellules mémoires le reconnaissent très rapidement. Les LB mémoires et LT mémoires se transforment alors directement en plasmocytes et cellules tueuses respectivement. La réponse du système immunitaire est immédiate et intense. Les plasmocytes produisent rapidement et en grande quantité des anticorps efficaces. L'infection est alors contrôlée avant toute manifestation clinique de la maladie, grâce au vaccin précédemment administré⁴⁷.

Le vaccin thérapeutique (dit aussi immunothérapie) n'est pas destiné à protéger un individu contre une infection, mais il permet de l'aider à lutter contre une pathologie en stimulant le système immunitaire. Ce type de vaccination consiste à injecter un facteur capable de « déverrouiller » le système immunitaire atténué par la maladie. Ce facteur peut être des antigènes microbiens ou tumoraux, des cellules immunitaires modifiées ou encore des différentes molécules facilitant la tâche du système immunitaire. Cette approche thérapeutique connaît une véritable croissance en cancérologie. Des essais ont également lieu en infectiologie (notamment dans la lutte contre le VIH). Dans ce cas, le but est de parvenir à maintenir durablement la charge virale des patients au plus bas niveau possible, en stimulant leur système immunitaire contre les cellules hébergeant le virus⁴⁸.

Qu'ils soient thérapeutiques ou prophylactiques, les vaccins sont sujets à des réglementations et des recommandations dans tous les pays de l'UE.

b) Réglementation et recommandations en Europe

1. Une tendance vers une harmonisation européenne

Le traité de Maastricht de 1992 prévoyait la construction d'une **Europe de la santé**. Celle-ci doit assurer la même qualité et le même niveau d'accès aux soins pour tous les Européens. Ainsi, l'idée d'une nécessaire harmonisation en matière de vaccins et vaccinations s'est progressivement développée. Elle est soutenue par le principe de la libre circulation des biens et des personnes sur le territoire de l'Union.

Ainsi un certain nombre de dispositions applicables aux vaccins est apparu : les règlements d'application générale et obligatoire dans tous les Etats membres, les directives pour lesquelles l'Etat membre a le choix du mode d'application, les recommandations (non obligatoirement applicables mais qui constituent un avis pressant).

Toutes ces dispositions européennes permettent la libre circulation des médicaments dans l'espace européen, de tendre vers l'harmonisation de la sécurité et l'efficacité des médicaments, et d'améliorer le degré de protection de la santé publique. Ainsi divers groupes de travail travaillent dans le sens d'une harmonisation accrue.

Mais malgré les efforts des autorités compétentes, il existe encore des disparités entre les pays membres, notamment dans les recommandations vaccinales.

2. Le vaccin, un statut de médicament particulier

● Réglementation autour de la promotion

Les vaccins sont, d'après l'Agence Européenne des Médicaments (*European Medicines Agency – EMA*), des médicaments. Ils respectent donc toute la législation qui s'y applique, notamment autour de la promotion.

Le marketing du médicament est très réglementé en Europe. En France par exemple, l'établissement et l'adoption de la loi Bertrand le 19 Décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé (suite au scandale de l'affaire Mediator) a causé beaucoup de changements dans les industries du médicament, notamment en matière de promotion du produit. Ces mesures phares sont le renforcement de la transparence, la sécurité du médicament et surtout la bonne information des patients et des professionnels, avec la diffusion d'une information de qualité sur les produits de santé. De plus, le droit d'information est différent selon que la cible soit le patient ou les professionnels de santé (contrôle *à priori* du matériel promotionnel, puis obtention du visa GP (Grand Public) ou visa PM (pour les documents destinés aux professionnels de santé)).

● Réglementation autour de l'enregistrement

Un vaccin, médicament d'origine biologique doit également respecter des procédures d'enregistrement strictes ainsi que des normes de qualité dans sa composition. Plusieurs procédures d'enregistrement européennes existent :

- La procédure centralisée, permettant la délivrance d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) valable sur l'ensemble du territoire de l'UE ;
- La procédure de reconnaissance mutuelle issue d'une première autorisation octroyée par un Etat membre. Ce qui signifie qu'une demande d'AMM obtenue dans un pays doit faire l'objet d'une reconnaissance mutuelle par les autres Etats.

Comme pour tous les autres médicaments, l'évaluation médicotéchnique d'un vaccin est une étape fondamentale préalable à la délivrance d'une AMM. Cette évaluation porte sur les aspects pharmaceutiques (qualité et sécurité virale) et pharmaco-toxico-cliniques qui conduisent à l'appréciation du rapport bénéfice risque lié au vaccin.

Dans le dossier de demande d'AMM d'un vaccin sont exposés les différents aspects de l'évaluation médicotéchnique selon un format type utilisé au niveau européen. Le dossier est déposé devant la commission d'AMM du/des pays concernés.

La partie pharmaceutique comprend des informations sur les points suivants :

- Composition, procédé de fabrication du vaccin et sa validation
- Contrôle des matières premières, des produits intermédiaires, du produit fini (description des principes actifs, spécifications, données scientifiques),

- Stabilité du principe actif et du produit fini (ce qui va conditionner la durée de vie du produit).

L'ensemble des éléments qui documentent la sécurité virale d'un vaccin englobe l'analyse et les contrôles biologiques et physico-chimiques de la matière première.

Les informations pharmaco-toxico-cliniques présentent les résultats des études effectuées chez l'animal et les résultats des études cliniques de tolérance, d'immunogénicité et d'efficacité.

Ce n'est que lorsque chacun des trois groupes d'évaluation (pharmaceutique, sécurité virale et toxico-clinique) aura donné un avis favorable et que la commission d'AMM du pays aura approuvé, que le directeur général de l'Agence du médicament du pays concerné prendra la décision d'octroyer l'AMM du vaccin. Les services de pharmacovigilance seront alors responsables de la surveillance et du recensement des effets indésirables après commercialisation du vaccin⁴⁹.

● Normes autour de la qualité du vaccin

La qualité pharmaceutique d'un vaccin signifie degré de pureté du principe actif, reproductibilité et stabilité du produit, caractéristiques de la forme pharmaceutique... Tous ces éléments font objet de contrôles appropriés et conditionnent la qualité globale d'un médicament immunologique et sa capacité à apporter une dose protectrice, pour chaque unité thérapeutique. Cette qualité doit se vérifier depuis la libération du produit sur le marché jusqu'à la date de péremption⁵⁰.

Bien que la démarche d'évaluation de la qualité pharmaceutique reste identique pour tous les types de médicaments, chimiques, biologiques (humaine ou animale), certaines spécificités doivent être respectées dans l'analyse de la qualité des vaccins. En effet, les vaccins sont définis comme des principes actifs d'origine biologique vivants. De plus, ils sont le plus souvent administrés à une population saine, ce qui implique une perception plus faible du rapport bénéfice/risque que pour les autres médicaments. Ces spécificités induisent des contraintes réglementaires et des contrôles stricts lors de la fabrication et après la mise sur le marché.

● Réglementation autour de la fabrication

Un vaccin comme pour les autres médicaments, doit respecter les bonnes pratiques de fabrication (GMPs : *Good Manufacturing Practices*). De plus, la matière première de départ du principe actif étant celle d'un système biologique, il y a donc une variabilité intrinsèque qui doit être connue et maîtrisée. Cette matière première doit être l'objet de contrôles physico-chimiques et biologiques permettant de mieux connaître ses caractéristiques et d'appréhender sa sécurité virale. En effet, certains agents infectieux sont initialement présents dans le matériel de départ (virus humains ou animaux, agents transmissibles non conventionnels...). De plus, le procédé de production du principe actif doit permettre d'obtenir un principe actif le plus reproductible possible, et ce malgré la variabilité de la matière première de départ.

La reproductibilité globale du vaccin sera d'autant meilleure que le procédé d'obtention est lui-même suffisamment maîtrisé. Concernant la sécurité virale, des procédures de contrôle très strictes de l'inactivation doivent être mises en place au cours de la production pour réduire au maximum les risques de contamination (bactéries, virus ou agents transmissibles non conventionnels, mycoplasmes, levures)⁵⁰.

Toute cette réglementation s'applique aux entreprises de développement, production, enregistrement et promotion du vaccin, et ce dans tous les pays de l'UE.

Il existe également une réglementation et des recommandations qui s'appliquent aux patients et professionnels de santé.

3. Les recommandations et obligations vaccinales : disparités entre les pays et entre les classes d'âge

Dans la plupart des pays de l'UE, la politique vaccinale relève de la responsabilité de l'Etat et s'appuie sur un calendrier vaccinal, avec obligations et recommandations, et des stratégies vaccinales en perpétuelle évolution ; des objectifs nationaux de couverture vaccinale à atteindre. Le calendrier vaccinal constitue le lien principal entre les vaccins mis sur le marché par les industriels et leur utilisation par le grand public. Il décrit les vaccinations recommandées, obligatoires et spécifiques à effectuer aux différents âges de la vie. Il est mis à jour chaque année (partie III.C.d.1 sur le calendrier vaccinal).

Malgré une tendance et des efforts pour une harmonisation européenne, de grandes disparités sur les obligations et recommandations existent entre les Etats membres. La France par exemple, est le pays européen ayant le plus d'obligations vaccinales, avec 3 vaccinations obligatoires : contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite (DTP)⁵¹. 8 autres vaccins sont recommandés. En Europe de l'Est, la plupart des vaccins sont obligatoires, mais leur situation épidémiologique peut le justifier⁵².

En Europe occidentale, peu de pays ont encore des obligations vaccinales (figure 10). Les levées d'obligations vaccinales répondent à une demande de la population. En effet à partir des années 60, on a assisté à une demande croissante de la population à participer aux décisions de santé, au nom de la liberté et de sa responsabilité individuelle. Cette évolution des mœurs a poussé les autorités de santé vers la recherche d'une adhésion volontaire et non obligatoire.

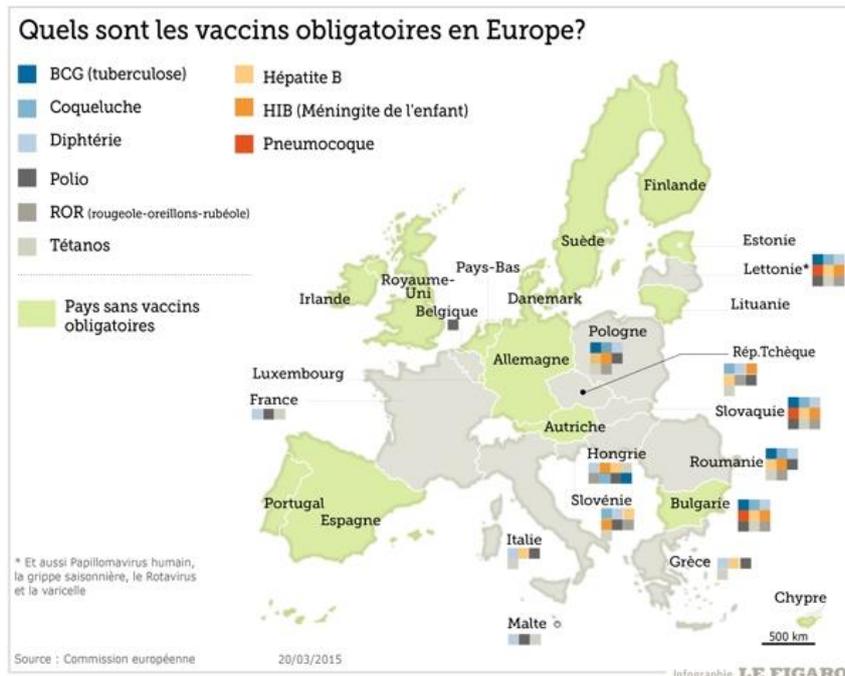


Figure 10 : Etat de la vaccination en Europe en 2015

Source : Mascret D, Dufour P : Marisol Touraine lance un débat public sur l'obligation vaccinale. *Le Figaro Santé*⁵³.

D'après une étude menée par le réseau VENICE (Vaccine European New Integrated Collaboration Effort)⁵⁴ en 2010 sur les 27 pays membres de l'UE (plus Norvège et Islande) pour en savoir plus sur l'implémentation des programmes nationaux de vaccination (recommandations et obligations), 15 pays de l'UE n'ont aucune obligation vaccinale ; les 14 autres pays ont au moins une obligation dans leur programme de vaccination. Le vaccin anti-poliomyélite est obligatoire pour enfants et adultes dans 12 pays de l'UE ; celui contre la diphtérie et le tétanos est obligatoire dans 11 pays, et celui contre l'hépatite B dans 10 pays seulement. La plupart des pays de l'UE ont une stratégie mixte entre les obligations et les recommandations (tableau 3).

Depuis Mai 2017, l'Italie a modifié sa politique vaccinale, 12 vaccins sont désormais obligatoires pour les enfants, pour pouvoir les inscrire en crèche ou à l'école (vaccins contre la rougeole, la rubéole, la diphtérie, la poliomyélite, le tétanos, la coqueluche, Haemophilus B, les méningocoques B et C, l'hépatite B, les oreillons et la varicelle). Ce durcissement de la loi vient du fait que la couverture vaccinale était reculée à un niveau jugé inacceptable par les autorités sanitaires. Si à l'âge de 6 ans, l'enfant n'est toujours pas vacciné, il pourra quand même s'inscrire à l'école mais ses parents devront s'acquitter d'une amende très élevée (7 500€).

De même, l'Allemagne a subi un durcissement majeur : suite à une épidémie de rougeole entre Janvier et Mai 2017, Berlin exige désormais une preuve de consultation médicale pédiatrique dédiée à la vaccination pour pouvoir inscrire un enfant à l'école. Tout parent qui refuserait sera signalé aux autorités par les écoles maternelles. Il risque une amende de 2 500€.

Tableau 3 : Recommandations et obligations vaccinales selon l'infection dans les 27 pays de l'UE

A Country	Diphtheria	<i>Haemophilus influenzae</i> type B	Hepatitis A	Hepatitis B	Human papillomavirus ^a	Influenza	Invasive disease caused by <i>Neisseria meningitidis</i> group C
Austria	RA	RA	RR	RA	R	RR	RA
Belgium	RA	RA	RR	MR/RA ^{b)}	R	RR	RA
Bulgaria	MA	MA	RR	MA	R	RR	A
Cyprus	RA	RA	RR	RA	A	RR	RA
Czech Republic	MA	MA	MR	MA	R	RR	RR
Denmark	RA	RA	RR	RR	R	RR	RR
Estonia [6]	RA	RA	RA ^e	RA	R ^e	RA ^e	RR ^e
Finland	RA	RA	RR	RR	A	RA	A
France	MA/MR/RA ^f	RA	RR	MR/RA ^{b)}	R	RR	RA
Germany [7]	RA	RA	RR	RA	R	RR	RA
Greece	MA	RA	RA	MA ^h	R	RR	RA
Hungary	MA	MA	MR	MA	A	RR	A
Iceland	RA	RA	RR	RR	A	RR	RA
Ireland	RA	RA	RR	RA	R	RR	RA
Italy	MA ^j	RA	A ⁱ	MA	R	RR	RA/RR ^k
Latvia	MA	MA	RR	MA	MA	RR	RR
Lithuania	RA	RA	RR	RA	A	RR	RR
Luxembourg [8]	RA	RA	RR	RA	R	RR	RA
Malta	MA	RA	RR	RA	A	RA	A
The Netherlands [9]	RA	RA	RR	RR	R	RR	RA
Norway	RA	RA	A	RR	R	RR	A
Poland	MA	MA	RR	MA	R	RR	RR
Portugal	RA/MR	RA	A	RA	R	RR	RA
Romania	MA	MA	RR	MA	R	RR	A
Slovakia	MA	MA	MR/RR ^p	MA	R	MR/RR ^o	RR
Slovenia	MA	MA	RR	MA	R	RR	RR
Spain	RA	RA	RR/RA ^k	RA	R	RR	RA
Sweden	RA	RA	A	RR	R	RR	A
United Kingdom	RA	RA	RR	RR	R	RR	RA

B Country	Invasive pneumococcal disease	Measles-mumps-rubella	Pertussis	Polio	Rotavirus	Tetanus	Tuberculosis (with Bacillus Calmette-Guérin)	Varicella
Austria	RA	RA	RA	RA	RA	RA	A	RR
Belgium	RA	RA	RA	MA	RA	RA	A	RR
Bulgaria	MA/RA ^c	MA	MA	MA	RA	MA	MA	A
Cyprus	RA	RA	RA	RA	A	RA	RR	RA/RR
Czech Republic	MR	MA	MA	MA	A	MA	MR	RR
Denmark	RA/RR ^d	RA	RA	RA	A	RA	A	RR
Estonia [6]	RR ^e	RA	RA	RA	RR ^e	RA	RA	RR ^e
Finland	RA	RA	RA	RA	RA	RA	RR	A
France	RA	RA	RA	MA/MR/RA ^g	A	MA/MR/RA ^f	MR/RR ^b	RR
Germany [7]	RA	RA	RA	RA	A	RA	A	RA
Greece	RA	RA	RA	MA ^h	A	MA	RA	RA
Hungary	RA	MA	MA	MA	A	MA	MA	A
Iceland	RR/RA ⁱ	RA	RA	RA	A	RA	A	RR
Ireland	RA	RA	RA	RA	A	RA	RA	RR
Italy	RA/RR ^k	RA	RA	MA	A	MA	RR	RA/RR ^k
Latvia	MA	MA	MA	MA	MA ⁱ	MA	MA	MA
Lithuania	RR	RA	RA	RA	A	RA	RA	RR
Luxembourg [8]	RA	RA	RA	RA	RA	RA	RR	RA
Malta	RR ⁿ	RA ^m	RA	MA	A	MA	RA	RR
The Netherlands [9]	RA	RA	RA	RA	A	RA	RR	A
Norway	RA	RA	RA	RA	A	RA	RR	A
Poland	MR	MA	MA	MA	RA	MA	MA	RR
Portugal	RR	RA	RA	RA	A	RA/MR	RA	A
Romania	A	MA	MA	MA	A	MA	MA	A
Slovakia	MA	MA	MA	MA	A	MA	MA	A
Slovenia	RR	MA	MA	MA	RA	MA	RR	RR
Spain	RA/RR ^k	RA	RA	RA	A	RA	A ⁱ	RA/RR ^k
Sweden	RA	RA	RA	RA	A	RA	RR	A
United Kingdom	RA	RA	RA	RA	A	RA	RR	RR

Légende : A : Absence de recommandation ; MA : obligatoire pour tous ; MR : Obligatoire pour personnes à risque ; R : Recommandé ; RA : Recommandé pour tous ; RR : Recommandé pour personnes à risque. Ces faits datent de 2010. Depuis, plusieurs modifications ont été faites récemment, notamment en Italie et en Allemagne. *Source : Résultats de l'Etude VENICE 2010 sur les moyens d'implémentation des programmes nationaux de vaccination*⁵⁴.

Cependant, on remarque que parmi toutes les obligations vaccinales, aucune n'est dédiée aux vaccins destinés aux séniors. Tous ces vaccins sont administrés aux enfants, certains nécessitent un rappel à l'âge adulte, mais il n'existe pas d'obligations vaccinales spécifiques pour les populations âgées.

En France, la politique vaccinale souhaite également prendre un tournant majeur : Agnès Buzyn, ministre des solidarités et de la santé, a annoncé en Juin 2017 qu'elle souhaitait rendre obligatoire onze vaccins destinés aux enfants pour une durée limitée qui pourrait être de 5 à 10 ans. Elle estime que le double système des vaccins obligatoires et des vaccins recommandés est source de problème de santé publique. Déjà en 2016, Marisol Touraine, ancien ministre de la santé, avait lancé un débat public sur l'obligation vaccinale. La politique vaccinale française (tout comme en Allemagne et en Italie) est donc à l'amorce de changements majeurs, ne ciblant pas encore la population séniore certes, mais le changement n'est qu'à son début.

Des recommandations existent cependant en France et dans certains autres pays d'Europe pour les populations dites **spécifiques** : personnes à haut risque médical car exposées à des risques particuliers (personnel médical par exemple) ou souffrant de certaines pathologies. Par exemple en France le vaccin contre la grippe est recommandé aux personnes âgées de 65 ans et plus, aux personnes souffrant de certaines Affections de Longue Durée (ALD) et aux professionnels de santé⁵². Cependant ce ne sont que des recommandations. Reste à voir les conséquences de ces différentes politiques vaccinales, si la population européenne est couverte ou non et quelles en sont les effets.

c) La couverture vaccinale des séniors en Europe

Au 20^e siècle, la vaccination eut un très grand impact sur la réduction voire la disparition totale du poids et des décès causés par les maladies infectieuses, notamment en pédiatrie. Elle a permis d'éradiquer totalement la variole, la poliomyélite sur certains continents (Europe en 2002), elle a permis le recul de la diphtérie et du tétanos dans la majeure partie du monde industrialisé, et bien d'autres succès.

Globalement, la vaccination a permis d'éviter efficacement, en toute sécurité et à un coût favorable, plus de maladies et de décès liés à des agents pathogènes que toute autre action humaine de santé publique⁵². Pourtant, il existe encore aujourd'hui des pathologies évitables par vaccination, pour lesquelles le taux de couverture vaccinal est bas, notamment chez les populations séniors.

1. Des inégalités enfants / séniors

La différence entre les taux de couverture vaccinale enfants/ séniors est tout à fait perceptible aujourd'hui (figure 11). C'est un fait : le taux de couverture vaccinale pour les vaccinations recommandées chez les séniors est bien inférieur aux taux pour les vaccinations recommandées en pédiatrie au sein du même pays de l'UE. En 2008, environ 95 % des enfants de l'UE 27 sont vaccinés à 1 an contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche et la poliomyélite (DTCP), avec des différences entre les pays (on passe de 99,9 % enfants de 1 an vaccinés DTCP en Hongrie à 72 % à Malte). Alors que pour la vaccination contre la grippe, les taux de couverture sont beaucoup moins élevés avec d'importantes variations entre les pays d'Europe : 69 % des personnes françaises âgées de 65 ans et plus ont bénéficié de cette vaccination en 2007-2008. La France est d'ailleurs le 3^eme pays au pourcentage de vaccination des séniors le plus élevé parmi 12 pays européens, derrière les Pays-Bas (77 % en 2007) et la Grande-Bretagne (73,5 % en 2007). En revanche la Slovaquie a un taux de couverture vaccinale seulement de 33,4% pour cette population⁵⁵.

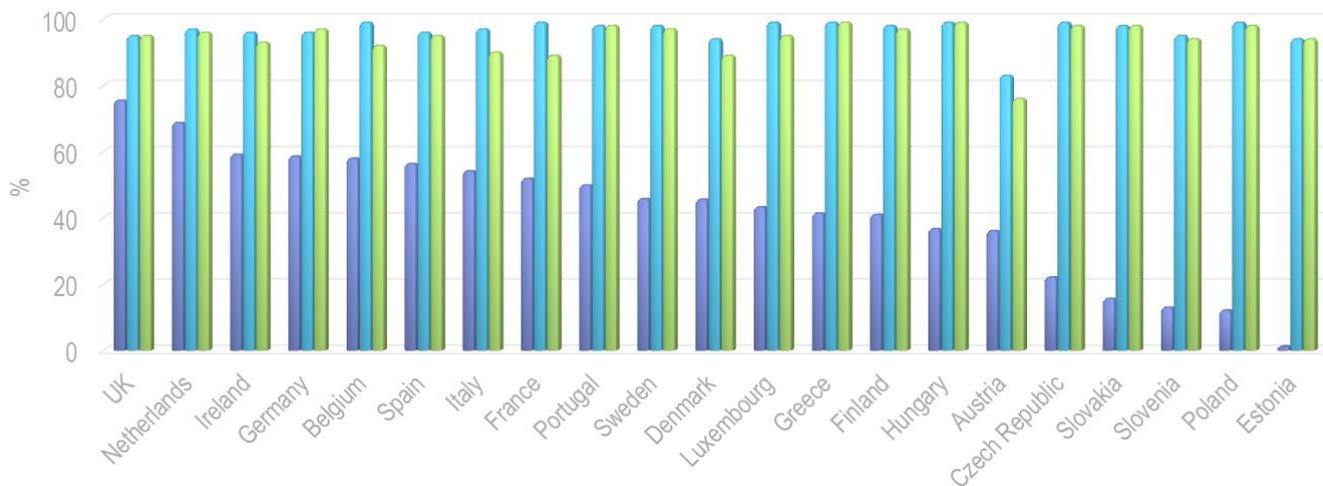


Figure 11 : Taux de couverture vaccinale pour les vaccinations des séniors contre la grippe versus taux de couverture vaccinale pour les vaccinations contre diphtérie, tétanos, coqueluche et rougeole chez les enfants de 1 an dans 21 pays d'Union Européenne (plus Norvège et Suisse) en 2012.

Légende :

- Vaccination contre la grippe chez les seniors (65 ans et plus) – données de 2013
- Vaccination des enfants âgés de 1 an contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche
- Vaccination des enfants âgés de 1 an contre la rougeole

Source : OECD. *Health at a glance. 2015*⁵⁶.

Cette différence par rapport aux enfants est due notamment à la réglementation et aux programmes de vaccination des pays vus précédemment. Elle est due également au fort déséquilibre qui existe entre les moyens mis en œuvre pour mesurer les taux de couverture vaccinale chez les enfants et ceux chez les adultes. En effet, la couverture vaccinale des enfants est correctement suivie jusqu'à l'âge de 15 ans environ, grâce à un suivi de routine systématiquement utilisé (certificats et carnets de santé...). Après 15 ans, il n'existe aucune donnée régulière sur la couverture vaccinale, et les données collectées par sondage aléatoire s'avèrent insuffisantes. Enfin, les disparités enfants / adultes sont dues aux mentalités et aux perceptions de la vaccination selon les cibles.

Quant aux variations entre les pays, elles peuvent s'expliquer par la réglementation, mais aussi par l'accessibilité des séniors aux vaccins (remboursement à 100 % du vaccin antigrippal pour la population âgée de 65 ans et plus en France par exemple⁵⁵), et par la présence et l'intensité des campagnes nationales de sensibilisation. Quoi qu'il en soit, la vaccination des adultes représente un énorme challenge au 21e siècle, comparable au challenge de la vaccination des enfants au 20e siècle.

2. Des incohérences entre taux de couverture vaccinale et besoins

On constate au sein des personnes séniors, que l'accroissement de la couverture vaccinale se ralentit dans les pays européens ces dernières années. En France par exemple, entre 2004 et 2007, le pourcentage de vaccination antigrippale des séniors n'a pratiquement pas évolué (68% de 2004 à 2006 et 69% en 2007). En Grande- Bretagne (un des pays où le pourcentage de vaccination des séniors est le plus élevé), le taux a augmenté de 65 % à 75,1 % entre 2000 et 2006, puis il s'est abaissé en 2007 à 73,5 %⁵⁵.

Pourtant, comme on a pu le voir dans la partie I, les séniors constituent le groupe le plus à risque. En effet, les fonctions immunitaires étant en déclin avec le vieillissement, le sujet âgé est plus fragile et susceptible à la contraction de pathologies infectieuses. Ce qui peut aggraver les pathologies déjà présentes telles que le diabète, les maladies cardiovasculaires ; augmenter le risque d'interactions médicamenteuses et d'évènements indésirables, et donc augmenter le risque d'hospitalisations, de perte d'autonomie, voire le risque de décès.

D'après le rapport du Haut Conseil de la santé publique (HCSP) de 2012, « la vaccination peut réduire de 25% à 39% la part des hospitalisations chez les séniors non institutionnalisés et la mortalité globale de 39% à 75% pendant les saisons de grippe »⁵⁵.

Pourquoi cette incohérence ? De nombreux facteurs peuvent l'expliquer, notamment les mentalités, les tendances sociétales et la perception qu'ont les séniors de la santé et de la vaccination.

d) Perception de la vaccination par la population européenne, une forme de réticence ?

Comme vu précédemment dans la partie II, qui dit vaccination dit avant tout **prévention**. Pour tout individu, la notion de prévention est très subjective et complexe. Les traitements préventifs sont pris sur le principe du "au cas où". Ainsi la perception de ce type de traitement est donc très différente. Selon le cas, le patient peut ne jamais avoir "vécu" l'évènement (directement ou par son entourage), et ne voit donc pas l'intérêt de prendre son traitement.

Généralement la prévention est guidée par la **peur**. La peur suite à une épidémie, la peur d'avoir ce qu'a un de ses proches... De manière générale, pour n'importe quel médicament, un séniors se demande toujours l'intérêt de le prendre. Où est le bénéfice ? Quels sont les risques ? Les effets indésirables ? La notion de nécessité revient à chaque fois. De plus, comme les personnes âgées sont confrontées pour la plupart à d'autres maladies, il y a notion de "concurrence" entre les pathologies : laquelle est prioritaire sur les autres ? La prévention passe souvent au dernier plan car la notion de "vécu" prend son importance. Le sentiment du "cela n'arrive qu'aux autres" est fréquent. "Pourquoi prendre le risque de se faire vacciner alors que c'est sans doute inutile ?".

L'adaptation du discours par le médecin mais aussi les supports promotionnels et la communication générale seront donc très différents. D'après une étude menée

par le Comité Vaccins des entreprises du médicament en 2004 en Europe⁵⁷, la vaccination jouit de nos jours d'un fort niveau d'adhésion, tant de la part du public que des professionnels de santé. Une grande majorité de la population européenne considère la vaccination comme un acte important, et ce, de manière homogène entre les pays (figure 12) : **82%** des européens ont une perception positive (voire très positive) de la vaccination.

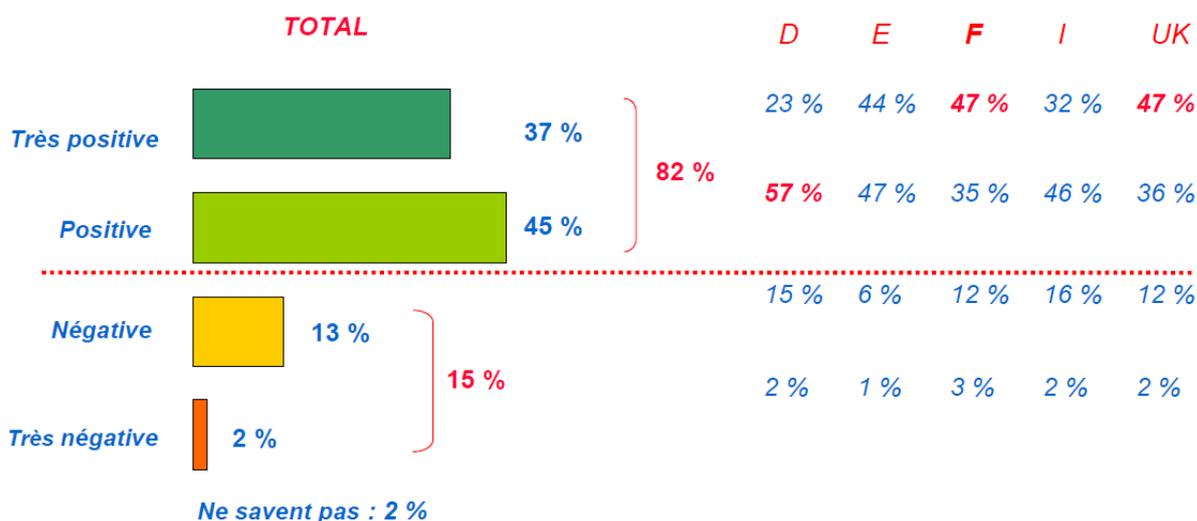


Figure 12 : Perception de la population européenne sur la vaccination (2004) suite à l'étude du Comité Vaccination des entreprises du médicament.

D= Danemark, E = Espagne, F = France, I = Italie, UK = Royaume Uni. Source : Résultats de l'enquête comparative d'image sur les vaccins et la vaccination en Europe, auprès du grand public et des professionnels de santé : Enquête réalisée en 2004 pour l'EVM (European Vaccine Manufacturers), par Psyma International Marketing Research (Allemagne)⁵⁷.

Contrairement aux vaccins destinés aux enfants pour lesquels le but principal est d'éviter la mort, les vaccins pour séniors ont pour but d'**éviter les complications et une mortalité liée à celles-ci**. La perception et la volonté de se faire vacciner est donc bien différente. De plus, la vaccination des séniors est à l'initiative des médecins aussi bien que des patients eux-mêmes (figure 13). Ce qui illustre par conséquent l'effet des campagnes de sensibilisation visant directement les patients. Les patients sont mieux informés aujourd'hui. Néanmoins cette volonté de se faire vacciner est différente selon les pays.

Les patients séniors accordent beaucoup d'importance à leurs professionnels de santé. Ces derniers leur inspirent confiance. Promouvoir la vaccination consiste donc aussi à former, informer et aider les médecins, qui eux-mêmes préconiseront ou non la vaccination selon leur opinion. S'ils n'y croient pas, ils n'encourageront pas leurs patients à se faire vacciner.

Sur le même principe, les associations de patients peuvent être très motrices dans la sensibilisation des patients. Elles prennent aujourd'hui de plus de poids dans l'information et peuvent influencer la manière d'agir des séniors.

Les autorités jouent aussi un rôle dans la décision de se faire vacciner, avec notamment le remboursement des vaccins. En effet, la gratuité de certains vaccins permet d'atteindre un certain niveau de couverture vaccinale. Les pays où les personnes âgées doivent contribuer au paiement du vaccin (Portugal ou Danemark) ont des taux de couverture vaccinale plus bas que ceux où les vaccins sont distribués gratuitement. Si un vaccin est remboursé à 100%, le patient sera plus « motivé » pour se faire vacciner. En France, tous les vaccins recommandés sont partiellement ou totalement remboursés, ce qui assure aux Français un accès facile à la vaccination. Les vaccins obligatoires sont remboursés à 100%, les vaccins recommandés dans le calendrier vaccinal à jour sont remboursés à 65%. Ces taux de remboursement traduisent le taux de couverture vaccinale français.

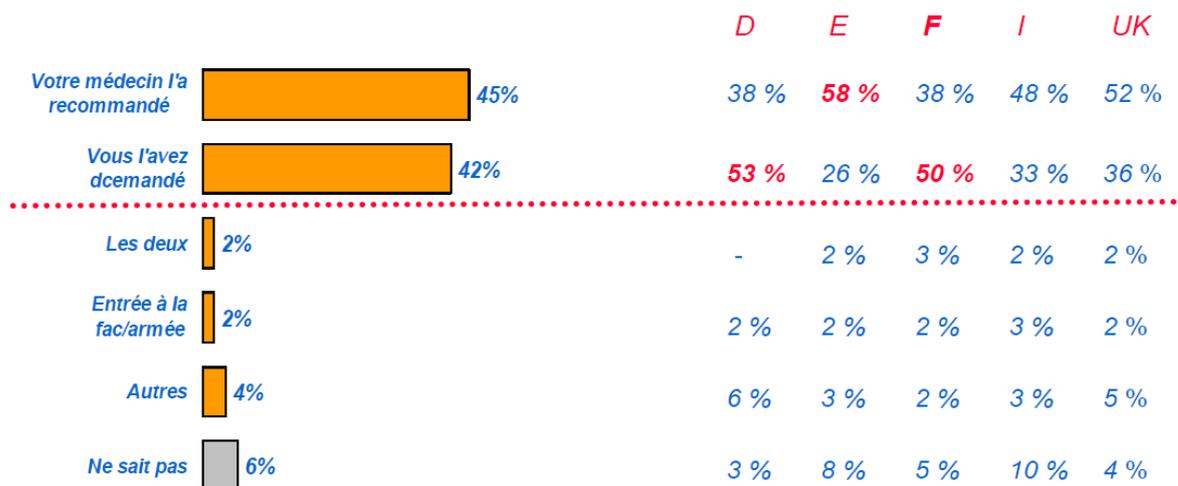


Figure 13 : Acteurs à l'initiative de la vaccination pour la population adulte (médecin ou patients mêmes)

D= Danemark, E = Espagne, F = France, I = Italie, UK = Royaume Uni. *Source : Résultats de l'enquête comparative d'image sur les vaccins et la vaccination en Europe, auprès du grand public et des professionnels de santé : Enquête réalisée en 2004 pour l'EVM (European Vaccine Manufacturer), par Psyma International Marketing Research (Allemagne)⁵⁷.*

Enfin, les polémiques sur les vaccins (telle que la campagne menée en France par le chirurgien, Professeur H. Joyeux sur le vaccin DTP pour les enfants en 2015) entraînent le risque de détourner davantage la population de la vaccination en général. Les opinions sont très variées, entre les pro- et les anti-vaccins. Les personnes anti-vaccins peuvent influencer d'autres individus. De même avec internet (forum de discussion, médias), l'information diffuse très rapidement et de manière parfois incontrôlée. D'où le rôle des organismes de santé, des entreprises du médicament, des professionnels de santé de diffuser la bonne information aux patients, de leur dire la vérité, sans publicité mensongère, et faire ce qu'ils jugent le mieux pour prévenir ces maladies. C'est ce que les pouvoirs publics et

organismes de santé visent dans leur raisonnement : la promotion de la vaccination des sujets âgés.

B. Le raisonnement médical et de santé publique en faveur de la vaccination des séniors

a) Le poids des maladies évitables par la vaccination chez les séniors aujourd'hui en Europe

1. L'augmentation du risque d'hospitalisation et la dépendance

Aujourd'hui les infections que l'on peut prévenir par la vaccination chez les séniors ont un poids considérable dans notre système de santé européen, financièrement et économiquement parlant. En effet, la plus grande part des dépenses pour hospitalisation en Europe est actuellement celle des séniors⁴³, et les infections contribuent à ces dépenses. Par exemple dans l'UE, environ 38 500 morts prématurées arrivent chaque année lors des saisons de grippe (sans compter la grippe H1N1 de 2009)⁵⁸. Plus de 90% de ces décès issus de la grippe saisonnière ont lieu chez les séniors⁵⁹.

Comme vu précédemment, ces hospitalisations sont, pour la plupart, associées à une perte d'autonomie : les séniors ont une capacité de plus en plus faible à récupérer complètement suite à une hospitalisation ; ce qui conduit à une cascade d'évènements qui au fur et à mesure réduit la qualité de vie, provoque une dépendance à autrui pour les activités quotidiennes : manger, prendre sa toilette, s'habiller, cuisiner, faire les courses etc. (recours principalement à la famille ou les systèmes de soins de santé). Par exemple, une étude observationnelle réalisée chez 2 293 patients de 70 ans et plus, avec une moyenne d'âge de 80 ans, a montré que l'hospitalisation impacte négativement l'autonomie de ces personnes : 35% des patients étudiés ont une autonomie plus réduite pour réaliser les activités quotidiennes de base (Activities of Daily Life – ADL) à la sortie de l'hôpital⁶⁰.

Certains cas d'hospitalisation ont conduit aussi à la survenue d'infections nosocomiales (infections attrapées à l'hôpital), plus fréquentes chez les sujets séniors (avec l'immunosénescence).

Toutes ces complications et cette cascade d'évènements ont un coût non négligeable, pour le patient lui-même mais aussi pour les systèmes de soins et l'Etat (coûts de santé publique).

2. Le coût des maladies à prévention vaccinale

Toute maladie a un coût. Celui-ci peut être décomposé en coûts directs (liés principalement à la prise en charge médicale et au traitement de la maladie elle-même, des complications associées, soins ambulatoires et hospitalisation, suivis ou non de décès), et en coûts indirects (représentant les dépenses dues aux pertes d'activité et de production liées à l'absence de l'individu/ employé du fait de la maladie). Les maladies à prévention vaccinale, si elles ne sont pas prévenues, peuvent coûter cher aux systèmes de soin de santé et organismes de soins,

notamment l'Assurance maladie du pays (s'il y en a) qui rembourse une partie des honoraires médicaux et des traitements.

Par exemple, la pneumonie (toute cause confondue) coûte à l'Europe une somme estimée de 10,1 milliards d'euros par an, avec des soins à l'hôpital de 5,7 milliards d'euros, des soins hors hôpital de 500 millions d'euros, et des traitements estimés à 200 millions d'euros, sans compter les coûts indirects estimés reflétant les jours de travail perdus, la durée de séjour à l'hôpital, estimés à 3,6 milliards d'euros⁶¹. En France, on estime que chaque million de cas de grippe coûte environ 100 millions d'euros, et une épidémie moyenne touche 4 à 5 millions de Français, soit un coût de 400 à 500 millions d'euros⁵⁵. De nombreuses autres estimations peuvent encore être données sur les coûts des infections. Elles seront détaillées dans la partie IV, selon l'infection abordée. La vaccination permet de diminuer l'ensemble de ces coûts. C'est un de ces bénéfices, parmi d'autres.

b) Les bénéfices de la vaccination des séniors en Europe

Pendant longtemps, la vaccination fut considérée comme un acte de prévention dit "égoïste" car il s'agissait de se protéger soi-même uniquement, d'un microbe non transmissible d'Homme à Homme. Cependant la vaccination va au-delà de cette protection individuelle. En effet, elle permet d'éviter la contamination de ses proches : enfants ; grands-parents, amis, patients... et de proche en proche, de toute la population. Chez les séniors, la vaccination permet en plus, bien d'autres bénéfices.

1. Les bénéfices individuels

Comme vu précédemment, la vaccination est un outil de prévention. Chez les adultes, elle a pour but d'éviter les complications des infections et une potentielle mortalité liée à celles-ci. Contrairement à certaines opinions négatives (partie III.A.d sur la perception de la vaccination), la vaccination a un énorme impact bénéfique sur la santé des séniors et leur vieillissement. Elle permet d'éviter l'apparition ou de limiter le poids de certaines infections. Elle aide ainsi à réduire les risques de décompensation dus au vieillissement et prolonger la qualité de vie des séniors, en prévenant les complications^{62,63}. Elle aide au maintien de la mobilité et permet d'éviter les hospitalisations. La vaccination contribue donc en grande partie au *Healthy and Active Ageing* promu par l'OMS et les organismes de santé européens. Elle constitue un geste individuel, mais aussi collectif.

2. Les bénéfices collectifs, impact de santé publique

La vaccination est surtout bénéfique pour toute la population. De manière générale, l'expansion d'une maladie transmissible peut être liée, au sein d'une population, directement à la proportion de sujets susceptibles de la contracter. Ainsi, plus le nombre de sujets vaccinés est augmenté, plus le risque de transmission de la pathologie est diminué. Lorsque ce nombre de personnes immunisées devient très important, ces dernières font *barrage* entre les individus contagieux et les individus non immunisés. Le pathogène cesse alors de circuler dans la population. La vaccination d'une population ou d'un groupe est donc un

moyen de prévention très utile en santé publique : elle a permis et permettra d'éradiquer ou d'éliminer certaines infections épidémiques⁶⁴. Une telle protection de groupe protège les sujets vaccinés, mais aussi les non vaccinés.

Cet outil de prévention a ainsi permis d'**éliminer la variole** à travers le monde. Il contribue en outre à limiter la diffusion de nombreux autres germes et pourrait même conduire à l'éradication de certaines maladies comme la rougeole ou l'hépatite B. Concernant les infections à pneumocoques, diverses études sur le vaccin antipneumococcique Prevenar® ont montré que pour 10 000 cas évités par prévention directe individuelle, 20 000 cas étaient évités par la protection indirecte que confère la vaccination. L'ensemble de ces chiffres confirment donc l'ampleur de la protection et la rentabilité de la vaccination ainsi que les coûts que cette dernière permet d'éviter⁶⁴.

Concernant les séniors, la vaccination de l'entourage et du personnel de santé s'avère très importante. Pour des infections comme la grippe, si un professionnel de santé l'attrape durant la saison, il y a de fortes probabilités qu'il la transmette à ses patients dont des séniors, déjà affaiblis par des maladies chroniques et déjà sous traitements. La grippe risque d'aggraver davantage l'état de santé de ces patients âgés, et augmenter le risque de complications, d'interactions médicamenteuses etc. Les organismes de santé européens recommandent donc à tout personnel de santé d'être vacciné. Il en est de même pour l'entourage de la personne âgée.

La vaccination des séniors contribue également au combat contre la résistance aux antibiotiques (par exemple contre les pneumocoques)⁶⁵, gros problème de santé publique de nos jours. En étant vaccinés, les séniors contournent l'infection et évitent l'administration de traitements antibiotiques curatifs, sujets aujourd'hui de résistances bactériennes.

Enfin, la vaccination est bénéfique pour l'économie de la santé. Certes elle représente un investissement financier important, mais elle est un outil très intéressant économiquement parlant, en regard des coûts des maladies elles-mêmes. En effet, une meilleure adhérence aux programmes de vaccination contribuerait à la durabilité des systèmes de santé, en réduisant l'utilisation des ressources de santé (hospitalisation, traitements, sécurité sociale...). Pour les hôpitaux, la vaccination permet indirectement de libérer les centres de soins et d'améliorer leur organisation/ fonctionnement.

Concernant les coûts indirects, il est prouvé que se faire vacciner réduit le nombre de jours d'absence au travail pour cause de maladie. Par exemple, une étude française a évalué le coût de la perte de production dû à l'absentéisme pour grippe ; celui-ci vaut 16 fois le coût médical (coût des soins et traitements)⁶⁶. Les études réalisées dans d'autres pays rejoignent ce résultat (figure 14).

• Coûts directs (pour 100 sujets)	
– Vaccination (C)	-\$ 1000
– Visite pour effet adverse (1%) (C)	-\$ 70
– Visites évitées (24%) (B)	\$ 1680
– <i>Bénéfice direct (B-C)</i>	\$ 610
• Coûts indirects	
– Temps perdu par la vaccination : 50 hrs (C)	- \$ 600
– Temps perdu pour effet adverses : 2 jours (C)	- \$ 200
– Temps de travail sauvé : 52 jours (B)	\$5000
– <i>Bénéfice indirect (B-C)</i>	\$ 4200
• Bénéfice total (direct + indirect)	\$4810

Figure 14 : Résultat d'une étude coût-bénéfice de la vaccination antigrippale

Source : Rapport du Senat- étude de la politique vaccinale de la France bilan et enjeux⁶⁷.

C. Intégration de la vaccination dans les plans de santé publique européens et approche vers une harmonisation européenne

Dans ce contexte du vieillissement démographique, du taux de couverture vaccinale trop bas chez les séniors et les impacts que cela crée, de la disponibilité des vaccins et les études montrant le bénéfice (collectif et individuel) que la vaccination peut avoir, les organisations européennes commencent à intégrer la vaccination dans leur plan d'action. Les différences entre pays existent encore et sont mises en évidence. Mais les états membres tendent vers une harmonisation. Chaque Etat, organisation, industrie de santé et individu est mobilisé.

a) L'approche « long-life » de la vaccination

En Décembre 2014, le Conseil de l'Union Européenne a annoncé sa décision d'offrir et de promouvoir de manière active une vaccination appropriée aux différents groupes de population. Il adopta 9 recommandations, appelant chaque état membre à améliorer leur programme de vaccination avec une approche « long-life », c'est à dire une approche de longévité, de vie durable, lorsque la vaccination est valorisée à chaque étape de la vie et pas juste lors de l'enfance.

Parmi ces 9 recommandations adoptées, le conseil appelle les Etats membres à améliorer leurs programmes de vaccination en⁶⁸:

- Travaillant au maximum avec des professionnels de santé afin de maximiser leur rôle dans le processus de décision de vacciner ou non et d'informer le patient
- Renforçant les notions d'immunologie et de vaccination lors les formations du corps médical
- Donnant plus d'informations aux patients

Chaque pays membre doit faire des efforts pour revoir ses programmes de vaccination, et suivre les recommandations européennes : trouver des outils innovants de suivi et de promotion de la vaccination, créer des campagnes de

sensibilisation avec des activités locales, mobiliser tous les partis et acteurs possibles.

b) Les cibles à mobiliser, des acteurs nombreux avec des influences plus ou moins fortes

Ces acteurs sont de différents types : les prescripteurs et autres professionnels de santé, l'assurance maladie, les autorités de santé nationales (recommandations, évaluations, prix, contrôle de la publicité), les associations de patients, et surtout les patients seniors eux-mêmes.

1. Les autorités sanitaires des pays membres

Malgré les efforts de santé publique et un rationnel médical, et les preuves du bénéfice des vaccins, les pays européens ne recommandent pas tous la vaccination contre d'importantes infections présentes chez les seniors ; aucun pays n'a réussi à atteindre un taux de couverture vaccinale aussi fort que les taux de couverture chez les enfants. Les infections chez les seniors sont toujours présentes et continuent de causer des centaines de milliers d'hospitalisations par an et des milliers de décès chaque année en Europe. C'est en partie dû au fait qu'il n'existe pas assez de recommandations de la part des autorités.

Par exemple, le Royaume-Uni et les Pays-Bas sont aujourd'hui les seuls pays à avoir un taux de couverture vaccinale élevé pour la grippe. Cela est dû en partie au développement d'un programme de santé public sérieux, supporté par les autorités de santé des 2 pays, et que ces derniers incitent les professionnels de santé à vacciner. En effet, une étude européenne a montré que les pays ayant les plus hauts taux de couverture vaccinale pour la grippe sont ceux qui ont des objectifs de vaccination, des programmes de surveillance, de suivi, et une importante communication envers les patients et le corps médical⁶⁹.

Pour faciliter l'adhésion forte des professionnels de santé et du grand public, il est essentiel aujourd'hui qu'une politique vaccinale volontariste soit mise en place par les autorités sanitaires de chaque pays. La priorité est d'accorder à la vaccination une place prépondérante dans la politique de santé publique du pays, d'en faire la promotion. Les autorités doivent soumettre des propositions portant sur le court/moyen terme mais également sur le long terme pour valoriser la prévention et renforcer l'enseignement du corps médical.

Certes ces propositions nécessiteront au départ une augmentation des investissements, du budget préventif. Mais à long voire moyen terme, il est fortement probable que ces investissements à visée préventive engendrent des économies sur le budget curatif.

Chaque année en France et dans d'autres pays, les pouvoirs publics, notamment le ministère de la santé, revoient le calendrier vaccinal avec des préconisations pour la vaccination. Ce calendrier est accessible au grand public et influence donc fortement les opinions du corps médical.

2. La sécurité sociale du pays

Si elle existe, la sécurité sociale d'un pays européen et le taux de remboursement du médicament influencent directement et en grande partie la prescription... C'est à dire que c'est le remboursement par la sécurité sociale qui influera en partie un patient à acheter le vaccin et un médecin à le prescrire. Si le produit coûte cher et n'est pas remboursé, il y aura plus de réflexion « économique » de la part du médecin et du patient... D'autant que, comme vu précédemment, un vaccin est un produit de prévention ; donc prendre un médicament alors que la pathologie n'est pas contractée constitue déjà une réticence. Si en plus ce médicament a un coût, la réticence sera encore plus forte, jusqu'au refus total de se faire vacciner. Ce taux de remboursement peut être réévalué en fonction des nouvelles données obtenues, du besoin de la population, de l'évolution du Service Médical Rendu (SMR) et de l'Amélioration du SMR (ASMR) du produit (si de nouvelles études sont apparues montrant une évolution de l'efficacité etc.) Le service Market-Access d'une entreprise a donc pour rôle de communiquer ces nouvelles études à la sécurité sociale, de mettre en avant les évolutions du produit.

3. Les industries de santé

Les entreprises de santé sont au centre de la production / commercialisation et promotion du vaccin. La vaccination est un secteur clé pour l'Europe. Aujourd'hui, les 2/3 des investissements mondiaux en recherche et développement sont réalisés en Europe ; 90% de la production mondiale de vaccins est réalisée par les entreprises européennes et 2/3 des employés de l'industrie du vaccin sont localisés en Europe, pour seulement 1/3 des ventes en Europe⁶⁷. Les industries de santé doivent se mettre à jour des recommandations vaccinales et suivre les directives européennes de santé. Pour la vaccination, elles doivent intégrer le concept du *Healthy And Active Ageing* dans leur stratégie. Les seniors sont leur cible. Le Marketing doit adapter une communication seniors : mots clairs, « *consumers friendly* », tout en respectant la réglementation : transparence des messages, interdiction de faire la promotion du produit directement au grand public dans certains pays européens... Avec l'âge, la vue et l'ouïe subissent une dégradation fonctionnelle naturelle. Il est primordial de prendre en compte ces changements, pour adapter les différents supports de communication à la cible sénior. De plus, pour cibler davantage, les entreprises utilisent aujourd'hui des visuels / mannequins proches de leur cible, que ce soit physiquement (sourire, rire, fraîcheur, tenue vestimentaire, coiffure, dentition, âge...), et même dans le choix de l'environnement dans lequel il se situe (jardin, en promenade, en groupe, avec la famille, les amis...) de sorte que le public sénior puisse s'identifier.

De plus les industries de santé doivent s'investir dans des associations de patients ou professionnels de santé, devenir partenaires avec des sociétés scientifiques, des organismes publics afin de construire ensemble un programme stratégique pour promouvoir la promotion de la vaccination des seniors en Europe. Elles peuvent créer des outils qui facilitent la promotion, des applications digitales, des sites web, etc.

4. Les prescripteurs

Les médecins prescripteurs constituent des acteurs clés dans la vaccination, avec beaucoup d'influence. Les médecins sont en contact direct avec leurs patients. Leurs recommandations sont essentielles. Ce sont eux qui déclencheront en grande partie le processus de vaccination et qui, eux-mêmes feront l'injection aux patients (ou par les infirmiers).

Aujourd'hui les patients séniors sont très proches de leur médecin, la confiance est extrême. Ils s'en servent comme support humain et psychologique. Les visites médicales sont très fréquentes, le patient étant beaucoup suivi pour les autres pathologies chroniques. Améliorer les connaissances du patient sur sa santé, ses croyances aux traitements, l'encourager, l'éduquer font partie du rôle du médecin.

Une étude a prouvé que la volonté d'un patient à se faire vacciner contre la grippe est 3,6 fois plus forte si le vaccin a été recommandé par son médecin (figure 15).

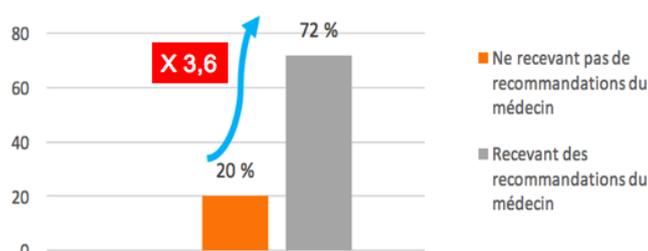


Figure 15 : Pourcentage de patients volontaires pour se faire vacciner contre la grippe avec ou sans recommandation de leur médecin

Source : Bovier PA et al. *Importance of patients' perceptions and general practitioners' recommendations in understanding missed opportunities for Immunization in Swiss adults*⁷⁰.

Ainsi si le médecin s'oppose à la vaccination, il n'avisera pas son patient de se faire vacciner, et proposera encore moins le vaccin. Pour les séniors, les prescripteurs sont de spécialités différentes : médecin généraliste ou gériatre en majorité. Comme vu auparavant, la vaccination des professionnels eux-mêmes est importante. Si un médecin de plus de 60 ans est lui-même non vacciné, s'il n'y croit pas, il sera encore moins motivé pour prescrire le vaccin à son patient...

Les prescripteurs sont donc une cible importante à sensibiliser. Leur sensibilisation est en partie liée aux autorités de santé, aux taux de remboursement et à la communication des industries de santé. Le matériel promotionnel destiné à ces professionnels de santé devra aussi s'adapter en fonction du médecin, son âge, son vécu, sa sensibilité à la vaccination, son degré d'ouverture aux nouveautés, son type de prescription (basée sur des études ? sur l'analyse ? sur la nouveauté du produit ? etc.).

5. Les infirmiers

A l'hôpital ou à domicile, la vaccination fait partie des actes infirmiers. Bien sûr, le vaccin doit tout d'abord être prescrit. Tout comme le médecin, l'infirmier est au contact direct du patient. Les relations peuvent être fortes, d'autant que, en général (surtout à l'hôpital), le patient voit son infirmier quotidiennement. Ce dernier peut donc avoir une certaine influence sur la volonté ou non du patient à se faire vacciner. Comme le prescripteur, l'infirmier peut avoir une opinion positive ou négative qui influencera plus ou moins le patient selon la relation.

6. Les patients et associations de patients

Le patient est l'acteur final, à sensibiliser pour sa propre prévention et également la protection des autres. On peut diviser les patients en deux catégories : les patients seniors et l'entourage (également patients). Comme étudié précédemment, il est important pour l'entourage de se faire vacciner pour éviter de contaminer les autres non immunisés, notamment les plus fragiles.

Chaque patient est maître de sa propre santé. Cependant, en se faisant vacciner ou non, il influe sur la santé des autres, par transmission de maladies contagieuses. Ce qui va à l'encontre du bénéfice collectif. Les patients peuvent être influencés par divers autres acteurs : médecin et autres personnes du corps médical, promotion par les industries de santé, recommandations des autorités. L'entourage peut influencer également (époux/se, enfants, amis...). Leur opinion sera à prendre en compte. En plus de ces acteurs influents s'ajoutent les associations de patients, visibles sur des forums, des sites privés... Aujourd'hui avec l'internet, les informations sont mises à disposition gratuitement. Elles sont plus ou moins vraies. Internet est très présent, et de plus en plus chez les populations seniors. Une information vraie à destination des seniors est donc primordiale pour « contrer » les mauvaises informations. Les entreprises et autorités de santé doivent donc s'associer avec un maximum de sites internet sérieux, « officiels », divulguer une information vérifiée et adaptée, et être présent au maximum sur les nouveaux dispositifs de communication (application smartphones et tablettes, site internet, réseaux sociaux...).

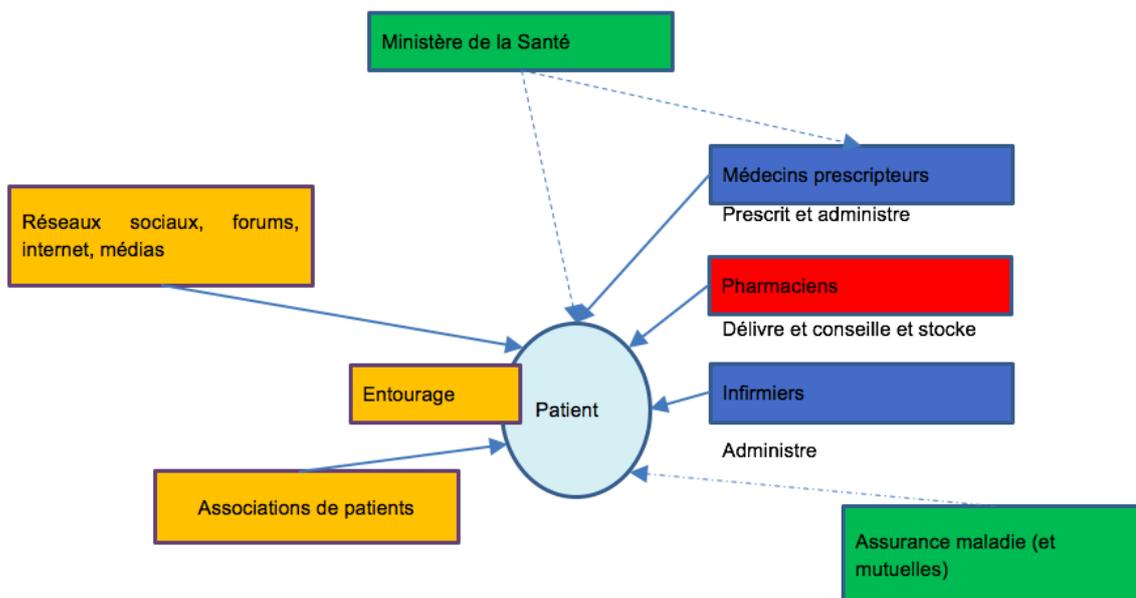


Figure 16 : Interprétation schématique récapitulative des différents acteurs autour de la vaccination des seniors

Schéma d'interprétation réalisé à partir des données issues des explications de la partie III.C.b. Les flèches continues correspondent à une influence directe, les discontinues à une influence indirecte des acteurs les uns par rapport aux autres.

Le patient est au centre, l'acteur final. Parmi tous ces acteurs, on distingue également les pharmaciens. Leur rôle est de plus en plus important dans la vaccination chez les seniors.

c) Le rôle du pharmacien dans la vaccination des seniors en Europe

Par « pharmacien », on distingue les pharmaciens d'officine mais aussi pharmaciens hospitaliers et pharmaciens de l'industrie.

1. Le rôle des pharmaciens d'officine

Les pharmaciens d'officine ont un rôle majeur à jouer pour contribuer à augmenter la couverture vaccinale. Présents sur tout le territoire, accessibles, ils constituent un relais essentiel pour les personnes qui sont notamment hors du parcours vaccinal. Ils représentent un acteur de prévention de premier plan. Ce sont eux qui délivrent le vaccin au patient. Ils se doivent de **conseil**. En général, ils ne délivrent le vaccin que sur ordonnance d'un médecin. Comme pour les prescripteurs, le pharmacien d'officine peut avoir une influence directe sur le patient. En effet lors de « discussions de comptoir », le patient peut demander conseil à son pharmacien sur une vaccination particulière. Ainsi le patient peut être influencé par les propos et opinions de son pharmacien.

En plus de ce conseil, le pharmacien a reçu le droit récemment de vacciner les patients lui-même. En France par exemple, depuis le 19 Octobre 2016, l'Assemblée Nationale a voté pour un amendement prévoyant, pour une durée de 3 ans, une expérimentation de la vaccination contre la grippe par les pharmaciens.

La loi de financement de la sécurité sociale pour 2017 (article 66) va dans cette direction. Ainsi les pharmaciens d'officine volontaires auront le droit de vacciner les patients contre la grippe. L'objectif est d'augmenter le taux de couverture vaccinale des sujets à risque. En effet, alors qu'en France les objectifs de santé publique sont fixés à 75% pour la population à risque, la couverture vaccinale contre la grippe saisonnière reste en dessous de 50% (46% au 31 décembre 2016).

Pour des raisons de santé publique, en France, l'Ordre est favorable à ce que, dans un avenir proche, le pharmacien puisse vacciner les adultes, sous certaines conditions et pour certains vaccins, comme c'est déjà le cas dans de nombreux pays. Ainsi, au Royaume-Uni, les pharmaciens sont autorisés à administrer le vaccin sur la base d'un protocole depuis 2002. On observe une amélioration tangible de la couverture vaccinale de cette même population⁷¹. De nombreuses pharmacies en France ont déjà été formées à la vaccination. Cette ouverture marquerait une évolution importante dans l'organisation des soins, et renforcerait le rôle et l'influence du pharmacien d'officine sur la volonté des séniors de se faire vacciner ou non. Pour le moment, seule la vaccination contre la grippe a été votée, mais cette pratique pourrait s'étendre vers d'autres vaccinations et vers d'autres pays d'Europe.

Les pharmaciens officinaux sont eux-mêmes influencés par les prescripteurs et par les autorités et les industries de santé, donc par les pharmaciens industriels. En effet, la communication autour du produit peut être donnée aux pharmaciens d'officine. Dans la plupart des pays d'Europe, la communication directe autour du produit est interdite au grand public certes, néanmoins les campagnes de sensibilisation sur la maladie, sur les conséquences et sur l'épidémiologie sont autorisées.

2. Le rôle des pharmaciens hospitaliers

Il est semblable à celui des pharmaciens d'officine. D'autant que les pharmaciens hospitaliers voient davantage l'impact de l'absence de vaccination chez les séniors : ils voient les hospitalisations, les complications se manifester chez les séniors hospitalisés, les coûts que cela engendre à l'hôpital... Leur conseil est donc très précieux auprès des patients, et même auprès des prescripteurs. Ils peuvent faire un rapport des coûts (sur la base de leurs commandes de traitements curatifs, le coût des différents soins) et transmettre ce rapport à l'hôpital en mettant en évidence les économies qui pourraient être faites grâce à la vaccination.

3. Le rôle des pharmaciens industriels

Il rejoint le rôle des Industries de santé vu précédemment. Un pharmacien industriel peut être encore divisé entre les pharmaciens chercheurs, les pharmaciens au *Market Access*, les chefs de produit marketing, les pharmaciens responsables affaires réglementaires... Ils sont responsables de tout le développement du vaccin depuis sa création jusqu'à sa promotion.

Chaque pharmacien industriel doit prendre en compte les séniors dans leur réflexion : les pharmaciens chercheurs évaluent le besoin et le métabolisme des séniors, il doit comprendre leur immunité, penser au vieillissement fonctionnel, le déclin et adapter le plus possible le vaccin à ce type de population ; le pharmacien responsable de la communication doit promouvoir des messages clairs, vrais, avec des preuves scientifiques, des faits concrets. Il doit s'adapter à la cible séniore, et également aux pharmaciens d'officine ou prescripteurs selon la destination du document promotionnel créé (brochures patients, brochures pharmaciens, médecins, trainings médecins, vidéos, ...). Indirectement, tous ces pharmaciens industriels ont un rôle dans la promotion de la vaccination.

4. Le rôle des grossistes répartiteurs

Ces pharmaciens appartiennent à la chaîne de distribution du vaccin. Ce sont eux qui réceptionnent en grande quantité les produits, et qui les distribuent aux officines sur commande. Ils n'ont pas de contact direct avec les patients. Néanmoins ils sont à prendre en compte notamment au niveau des stocks, la conservation...

Pour conclure sur cette partie, tous les pharmaciens, quel que soit leur profil, ont un rôle important et croissant à jouer en faveur de la vaccination des séniors. Ils peuvent améliorer la promotion de la vaccination et le taux de couverture vaccinale. D'autres éléments peuvent y contribuer : ce sont notamment les différents outils développés spécifiquement et dédiés à la vaccination.

d) La promotion de la vaccination – les outils et les projets innovants

Les outils créés pour promouvoir la vaccination sont à l'initiative de différents acteurs et destinés à différentes cibles. Ils sont apparus plus ou moins récemment, selon le besoin. À la vue de leur nombre, nous allons nous concentrer sur les outils les plus fréquemment utilisés, et les plus importants et innovants.

1. Le calendrier vaccinal

C'est un outil propre à chaque pays d'Europe, qui fixe les vaccinations pour les personnes résidant dans le pays, en fonction de leur âge. Il indique les recommandations générales et particulières pour les personnes présentant des risques du fait de leur état de santé ou d'une exposition plus forte. Enfin il indique le rythme des injections du vaccin (première injection et rappels). Plus ou moins une fois par an, les autorités du pays l'actualisent. En France, au Royaume-Uni, en Allemagne et dans d'autres pays de l'UE, le calendrier vaccinal est sous la responsabilité du ministère chargé de la santé. Les derniers calendriers français, allemand et anglais à jour figurent ci-dessous (figures 17, 18 et 19). En analysant bien, on remarque une différence entre les pays. Les recommandations ne sont pas les mêmes, notamment chez les adultes.

Ces calendriers sont accessibles à tous et permettent aux prescripteurs, aux patients, aux pharmaciens de voir facilement les recommandations de l'année et

la nécessité pour un patient de se faire vacciner, selon son âge et ses spécificités. Encore faut-il avoir un moyen de suivre les vaccinations déjà effectuées.

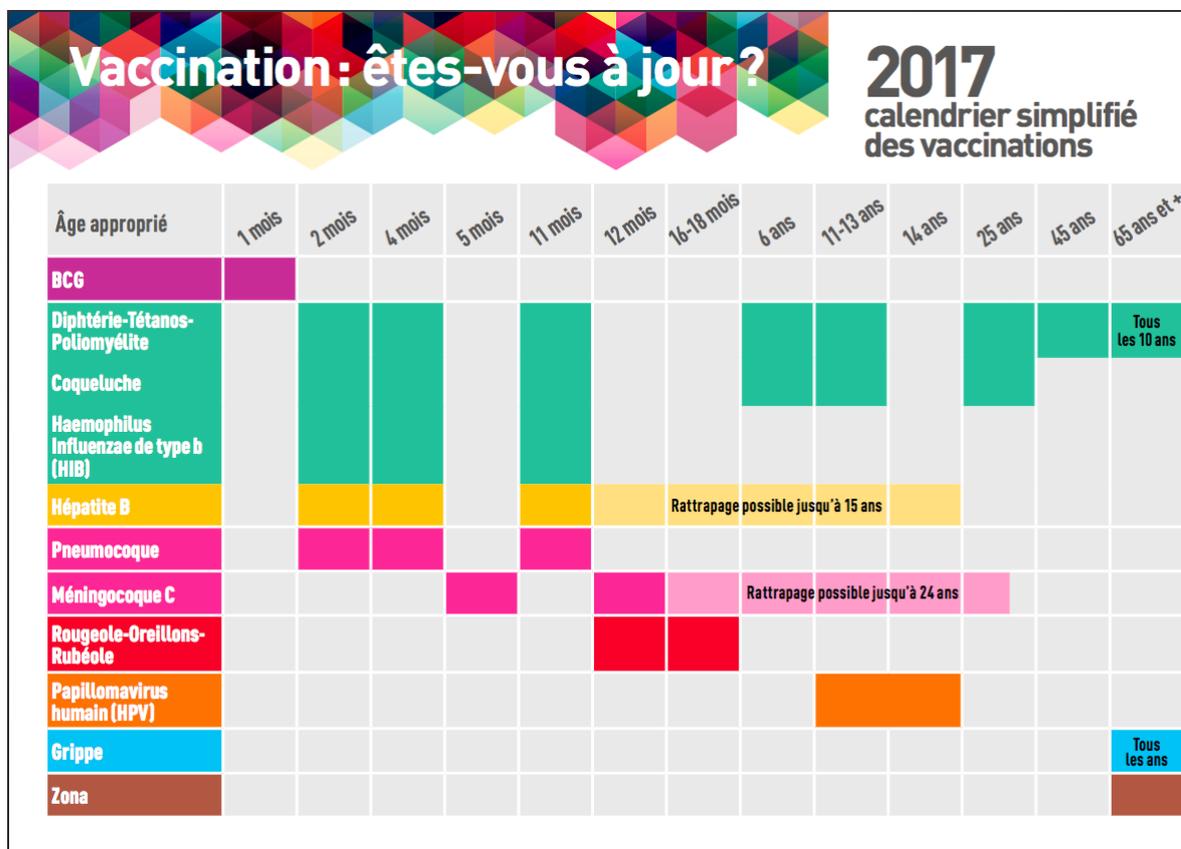


Figure 17 : Extrait du calendrier simplifié des vaccinations 2017 en France

Source : Site officiel de santé publique de France – « Comment savoir quels vaccins faire ? » Publié en Mars 2017.

The routine immunisation schedule from Autumn 2017

Age due	Diseases protected against	Vaccine given and trade name		Usual site
Eight weeks old	Diphtheria, tetanus, pertussis (whooping cough), polio, <i>Haemophilus influenzae</i> type b (Hib) and hepatitis B	DTaP/IPV/Hib/HepB	Infanrix hexa	Thigh
	Pneumococcal (13 serotypes)	Pneumococcal conjugate vaccine (PCV)	Prevenar 13	Thigh
	Meningococcal group B (MenB)	MenB	Bexsero	Left thigh
	Rotavirus gastroenteritis	Rotavirus	Rotarix	By mouth
Twelve weeks old	Diphtheria, tetanus, pertussis, polio, Hib and hepatitis B	DTaP/IPV/Hib/HepB	Infanrix hexa	Thigh
	Rotavirus	Rotavirus	Rotarix	By mouth
Sixteen weeks old	Diphtheria, tetanus, pertussis, polio, Hib and hepatitis B	DTaP/IPV/Hib/HepB	Infanrix hexa	Thigh
	Pneumococcal (13 serotypes)	PCV	Prevenar 13	Thigh
	MenB	MenB	Bexsero	Left thigh
One year old (on or after the child's first birthday)	Hib and MenC	Hib/MenC	Menitorix	Upper arm/thigh
	Pneumococcal	PCV	Prevenar 13	Upper arm/thigh
	Measles, mumps and rubella (German measles)	MMR	MMR VaxPRO ² or Priorix	Upper arm/thigh
	MenB	MenB booster	Bexsero	Left thigh
Two to eight years old ¹ (including children in reception class and school years 1-4)	Influenza (each year from September)	Live attenuated influenza vaccine LAIV ³	Fluenz Tetra ²	Both nostrils
Three years four months old or soon after	Diphtheria, tetanus, pertussis and polio	DTaP/IPV	Infanrix IPV or Repevax	Upper arm
	Measles, mumps and rubella	MMR (check first dose given)	MMR VaxPRO ² or Priorix	Upper arm
Girls aged 12 to 13 years	Cervical cancer caused by human papillomavirus (HPV) types 16 and 18 (and genital warts caused by types 6 and 11)	HPV (two doses 6-24 months apart)	Gardasil	Upper arm
Fourteen years old (school year 9)	Tetanus, diphtheria and polio	Td/IPV (check MMR status)	Revaxis	Upper arm
	Meningococcal groups A, C, W and Y disease	MenACWY	Nimenrix or Menveo	Upper arm
65 years old	Pneumococcal (23 serotypes)	Pneumococcal Polysaccharide Vaccine (PPV)	Pneumococcal Polysaccharide Vaccine	Upper arm
65 years of age and older	Influenza (each year from September)	Inactivated influenza vaccine	Multiple	Upper arm
70 years old	Shingles	Shingles	Zostavax ²	Upper arm

1. Age on 31 August 2017.
2. Contains porcine gelatine.

3. If LAIV (live attenuated influenza vaccine) is contraindicated and child is in a clinical risk group, use inactivated flu vaccine.

Selective immunisation programmes

Target group	Age and schedule	Disease	Vaccines required
Babies born to hepatitis B infected mothers	At birth, four weeks and 12 months old ^{1,2}	Hepatitis B	Hepatitis B (Engerix B/HBvaxPRO)
Infants in areas of the country with TB incidence $\geq 40/100,000$	At birth	Tuberculosis	BCG
Infants with a parent or grandparent born in a high incidence country ³	At birth	Tuberculosis	BCG
Pregnant women	During flu season At any stage of pregnancy	Influenza	Inactivated flu vaccine
Pregnant women	From 16 weeks gestation	Pertussis	dTaP/IPV (Boostrix-IPV or Repevax)

1. Take blood for HBsAg at 12 months to exclude infection.
2. In addition hexavalent vaccine (Infanrix hexa) is given at 8, 12 and 16 weeks.

3. Where the annual incidence of TB is $\geq 40/100,000$ – see www.gov.uk/government/publications/tuberculosis-tb-by-country-rates-per-100000-people

Additional vaccines for individuals with underlying medical conditions

Medical condition	Diseases protected against	Vaccines required ¹
Asplenia or splenic dysfunction (including due to sickle cell and coeliac disease)	Meningococcal groups A, B, C, W and Y Pneumococcal Haemophilus influenzae type b (Hib) Influenza	Hib/MenC MenACWY MenB PCV13 (up to two years of age) PPV (from two years of age) Annual flu vaccine
Cochlear implants	Pneumococcal	PCV13 (up to two years of age) PPV (from two years of age)
Chronic respiratory and heart conditions (such as severe asthma, chronic pulmonary disease, and heart failure)	Pneumococcal Influenza	PCV13 (up to two years of age) PPV (from two years of age) Annual flu vaccine
Chronic neurological conditions (such as Parkinson's or motor neurone disease, or learning disability)	Pneumococcal Influenza	PCV13 (up to two years of age) PPV (from two years of age) Annual flu vaccine
Diabetes	Pneumococcal Influenza	PCV13 (up to two years of age) PPV (from two years of age) Annual flu vaccine
Chronic kidney disease (CKD) (including haemodialysis)	Pneumococcal (stage 4 and 5 CKD) Influenza (stage 3, 4 and 5 CKD) Hepatitis B (stage 4 and 5 CKD)	PCV13 (up to two years of age) PPV (from two years of age) Annual flu vaccine Hepatitis B
Chronic liver conditions	Pneumococcal Influenza Hepatitis A Hepatitis B	PCV13 (up to two years of age) PPV (from two years of age) Annual flu vaccine Hepatitis A Hepatitis B
Haemophilia	Hepatitis A Hepatitis B	Hepatitis A Hepatitis B
Immunosuppression due to disease or treatment ³	Pneumococcal Influenza	PCV13 (up to two years of age) ² PPV (from two years of age) Annual flu vaccine
Complement disorders (including those receiving complement inhibitor therapy)	Meningococcal groups A, B, C, W and Y Pneumococcal Haemophilus influenzae type b (Hib) Influenza	Hib/MenC MenACWY MenB PCV13 (to any age) PPV (from two years of age) Annual flu vaccine

1. Check relevant chapter of green book for specific schedule.

2. To any age in severe immunosuppression.

3. Consider annual influenza vaccination for household members and those who care for people with these conditions.

Figure 18 : Calendrier vaccinal anglais pour la période Automne 2017

Source : Site du gouvernement UK : Public Health England : The Complete Routine Immunisation Schedule.

VACCINATION	AGE	Infants		Toddlers		Children			Adolescents		Adults		
		(in weeks)	(in months)				(in years)						
		6	2	3	4	11-14	15-23	2-4	5-6	7-8	9-14	15-17	from 18
			U4		U6	U7	U7A/8	U9	U10	J1			
Tetanus		G1	G2	G3	G4	N	A1	N	A2	A (every 10 years, N if required) ^f			
Diphtheria		G1	G2	G3	G4	N	A1	N	A2	A (every 10 years, N if required) ^f			
Whooping cough Pertussis		G1	G2	G3	G4	N	A1	N	A2	A (N if required) ^f			
Polio Poliomyelitis		G1	G2 ^a	G3	G4	N			A1	N (if required)			
Hepatitis B		G1	G2 ^a	G3	G4	N							
Hib <i>Haemophilus influenzae type b</i>		G1	G2 ^a	G3	G4	N							
Pneumococcal disease ^g		G1		G2	G3	N						S ^c	
Rotaviruses		G1 ^b	G2	(G3)									
Meningococcal disease Serogroup C					G1 (from 12 months)	N						S ^d	
Measles					G1	G2	N					S ^d	
Mumps Rubella					G1	G2	N					S ^d	
Chicken pox Varicella					G1	G2	N					S ^d	
Flu Influenza												S (annually)	
HPV Human papillomaviruses									G1 ^e	G2 ^e	N ^e		

EXPLANATORY NOTES

G	PRIMARY IMMUNISATION (up to 4 doses of vaccine G1–G4)
S	STANDARD VACCINATION
A	BOOSTER VACCINATION
N	CATCH-UP VACCINATION (primary immunisation of persons not yet vaccinated or completion of an incomplete vaccination series)
U	Well-child visit
J	Well-adolescent visit (J1 aged 12–14 years)

- ^a This dose is not required if a monovalent vaccine is administered.
- ^b The 1st vaccine dose should be administered from the age of 6 weeks. Depending on the type of vaccine, 2 or 3 doses are required at intervals of a minimum of 4 weeks.
- ^c Vaccination with polysaccharide vaccine, booster vaccination only recommended for specific indications.
- ^d Single dose vaccination for all individuals ≥ 18 years with unclear vaccination status and who were born after 1970, who have not been vaccinated or only received one vaccination as a child. Preferably with an MMR vaccine.

^e Standard vaccination for girls aged from 9 to 14. For catch-up vaccinations and number of vaccine doses see the summary of product characteristics.

^f Td booster vaccination every 10 years. The next Td vaccination that is due is to be administered as a single dose vaccination in the form of Tdap or, if indicated, in the form of a Tdap-IPV combination vaccination.

^g Premature infants receive an additional dose of vaccine at the age of three months, i.e. a total of 4 doses.

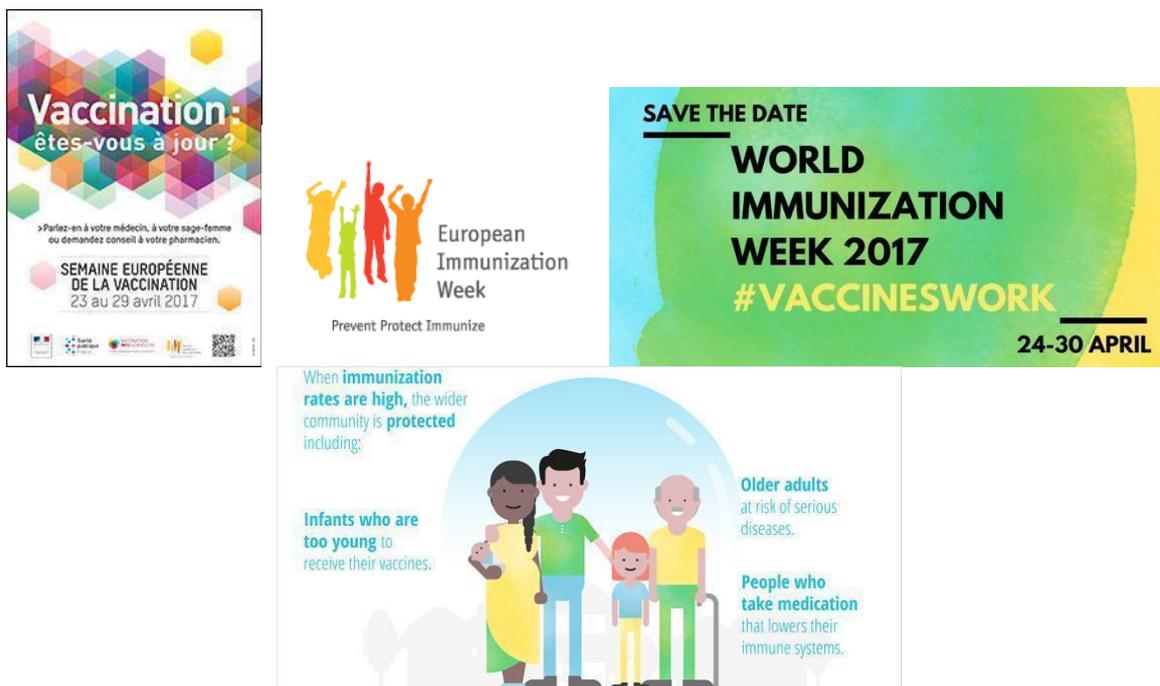
Figure 19 : Calendrier vaccinal allemand 2016 -2017

Source : German Standing Committee on Vaccination (STIKO) recommendations 2016/2017

2. Les campagnes et les moyens de sensibilisation

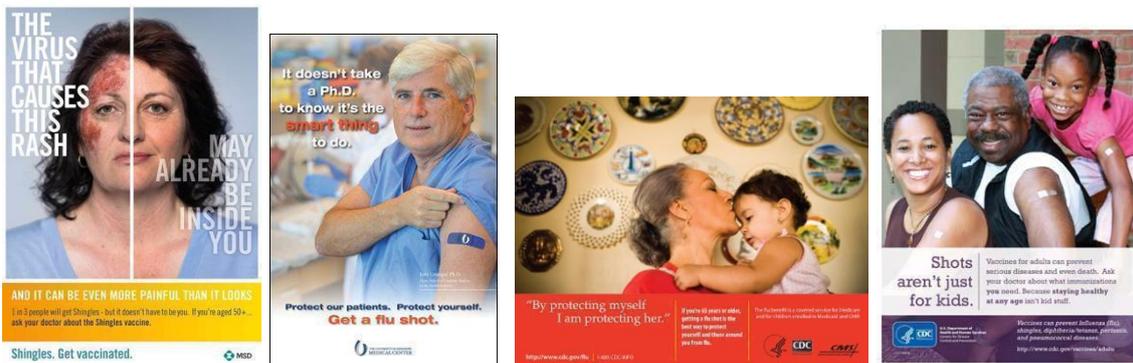
Les organismes européens et même mondiaux poussent à promouvoir la vaccination, au travers de différents moyens : événements, internet, documents papiers, posters, publicité télé... Par exemple, « la semaine européenne autour de la vaccination » (SEV), événement créé en 2005 par l’OMS, est une période de communication et d’action en direction du public et des professionnels de santé pour promouvoir la vaccination. 2017 fut l’année de la onzième semaine, avec comme thème la mobilisation autour de la vaccination au fil des âges et de la vie. La date a été fixée du 23 au 29 avril 2017. De nombreux partenaires nationaux, régionaux et locaux sont impliqués dans l’organisation de cet événement⁷².

En région, la SEV implique tous les professionnels de santé et d'autres structures : centres de vaccination, établissements de santé, organismes d'assurance maladie, mutuelles, centres de protection maternelle et infantile, collectivités territoriales et locales, associations, etc.



Autre moyen : les campagnes promotionnelles. Elles peuvent être créées par les organismes publics de santé, les entreprises de santé, les associations de patients... Elles figurent dans les salles d'attente de médecins, dans les officines, à la télévision... Aujourd'hui de nombreux posters font figurer des personnes de tout âge, notamment ses séniors. Ce qui montre l'ampleur de la vaccination chez ce groupe de personnes, que c'est aussi important que la vaccination chez les enfants. Ci-dessous figurent plusieurs exemples de matériel promotionnel retrouvé dans les différents pays d'Europe.





Outre ces campagnes promotionnelles multiples, de nombreuses applications digitales ont été créées, avec différents objectifs.

3. L'implication digitale – Illustration avec le carnet de vaccination électronique *mesvaccins.net*

De nombreuses applications et sites web permettant le suivi des vaccinations ont été mis en place pour téléchargement et utilisation gratuite par les patients. Jusqu'alors, aucun outil de suivi n'a été développé pour les vaccinations destinées aux séniors (contrairement à la création de carnet de santé pour suivre les vaccinations chez les enfants depuis la naissance jusqu'à l'adolescence). De récentes études menées aux Etats-Unis ont montré que les systèmes d'information autour de la vaccination contribuent à améliorer les taux d'immunisation, et donc diminuent le risque de contracter des maladies à prévention vaccinale⁷³.

Ces systèmes peuvent permettre :

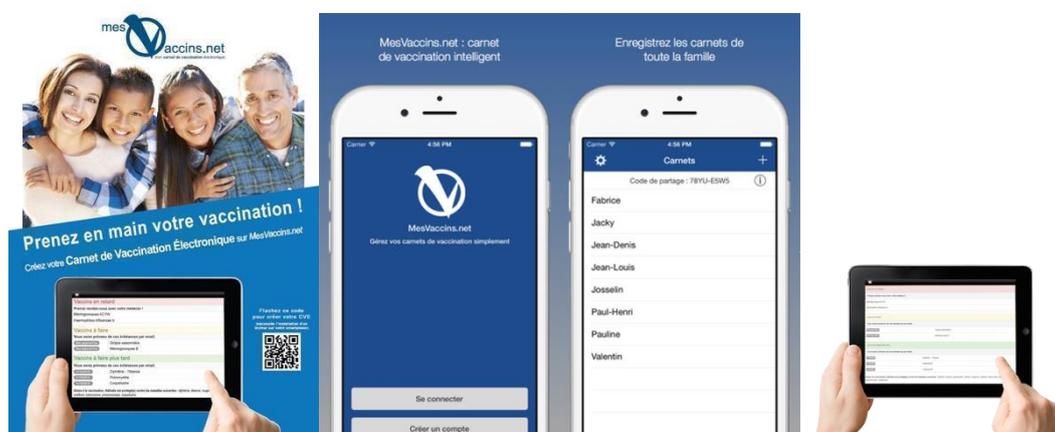
- De créer ou supporter des interventions spécifiques telles qu'un rappel au patient sur son smartphone ou son ordinateur, une évaluation de son suivi, et des rappels même aux médecins traitants ;
- De déterminer le profil des patients pour savoir ou non s'ils nécessitent une vaccination spécifique, ce qui aide à la prise de décision du médecin ;
- De générer et évaluer les réponses de santé publique aux problèmes actuels sur la vaccination ;
- De lier ainsi ces évaluations aux taux de couverture vaccinale, et d'identifier les opportunités manquées de la vaccination, l'efficacité de certains vaccins et les disparités entre les taux de couverture vaccinale.

Parmi ces moyens digitaux, *mes vaccins.net* est un système d'intervention innovant, un outil e-santé créé en France en 2009. Le but de cette plateforme web est d'améliorer l'application des politiques d'immunisation établies par les autorités de santé.

Cette plateforme offre l'information et les outils sur les pathologies à prévention vaccinale, les différents vaccins, et les solutions vaccinales pour tout le grand public (via un portail libre d'accès) ainsi que les professionnels de santé (via un accès sécurisé). Elle permet au corps médical et aux patients de prendre des

décisions justifiées grâce aux recommandations de vaccination personnalisées selon le profil du patient : ses caractéristiques de base (âge, sexe) et son profil de santé (rempli grâce à un questionnaire en ligne).

Cette application utilise les programmes officiels de vaccination nationaux. Elle constitue le **carnet de vaccination électronique**, c'est à dire qu'elle donne l'opportunité aux patients de créer une carte de vaccination électronique sécurisée (EVC) accessible par les professionnels de santé, détaillant toutes les vaccinations effectuées par le patient, permettant ainsi une meilleure adhérence du public et un meilleur suivi par les professionnels de santé et par les patients eux-mêmes sur leur état vaccinal. L'application donne par exemple des rappels sur les smartphones (système d'alarme) et peut les notifier au médecin traitant du patient ou autre professionnel de santé de son choix via un code fourni par le système. Ce qui améliore l'adhérence et indirectement le taux de couverture vaccinale.



D'un point de vue de santé publique, cet outil innovant permet la réduction des dépenses de santé liées aux maladies évitables, la réduction d'une sur-vaccination ou mauvaise utilisation des vaccins et les effets indésirables associés, la réduction des coûts de campagne de vaccination et l'amélioration de l'impact de cette campagne, et enfin l'accessibilité au taux de couverture vaccinale en temps réel.

mesvaccins.net n'est disponible qu'en France pour le moment mais pourrait s'étendre voire influencer d'autres pays d'Europe à créer le même système de suivi.

D. Perspectives d'amélioration de la vaccination chez les personnes âgées

La couverture vaccinale varie selon les pathologies, elle tend à diminuer de manière générale chez les personnes âgées. Cette diminution est due à plusieurs leviers sur lesquels il est possible d'agir.

a) L'amélioration de l'acceptabilité de la vaccination chez les sujets âgés : comprendre les facteurs influents

L'acceptabilité des vaccins est très étudiée chez la personne âgée, notamment celle du vaccin antigrippal. De nombreux facteurs influent sur cette acceptabilité, ils diminuent ou augmentent la couverture vaccinale. Parmi ces facteurs, on retrouve⁵⁵ :

- **La perception de la gravité de la maladie à prévention vaccinale et la peur des effets indésirables** : comme vu précédemment (partie III.A.d sur la perception de la vaccination...), le fait de se sentir vulnérable, d'avoir déjà été malade et les connaissances sur les symptômes et la gravité de la pathologie vont influencer positivement sur la volonté de se faire vacciner. Chez les adultes, le fait de considérer la grippe par exemple, comme maladie grave, d'avoir peur de contaminer son entourage favorise la vaccination. Inversement, l'absence d'information, des mauvaises connaissances constituent des freins à la vaccination.
- **La gratuité des vaccins** : le fait de devoir payer un vaccin constitue une barrière à la vaccination dans les pays européens. L'assurance maladie et les décisions prises par les autorités sur les remboursements ont donc un fort impact.
- **Le rôle du prescripteur de première ligne** : comme vu précédemment, la confiance dans son médecin traitant est primordiale pour se faire vacciner, il est prouvé qu'au plus la personne est âgée, au plus elle fait confiance à son médecin. Le suivi par un médecin augmente donc la possibilité de se faire vacciné.
- **La qualité de l'information** : l'information diffusée et la communication donnée par un médecin, par une institution publique ou par un laboratoire pharmaceutique permettent d'améliorer la confiance. Le besoin d'information claire, précise, scientifique et prouvée est fondamental.
- **La présence de comorbidités** : le fait de souffrir de maladies chroniques ou un handicap augmente l'acceptabilité de la vaccination. *A contrario*, si la personne est dépendante, a une limitation fonctionnelle ou une maladie chronique, elle sera moins capable d'accéder aux vaccins, ce qui impacte négativement la vaccination.
- **La vaccination antérieure** : les personnes jamais vaccinées auparavant ou qui ne l'ont jamais envisagé seront moins à même d'être vaccinées.
- **La représentation de la qualité et la sécurité des vaccins** : qualité et sécurité sont deux déterminants pour décider de se faire vacciner. La peur de contracter la grippe en se faisant vacciner par exemple, les souvenirs des effets indésirables d'un vaccin auront un impact non négligeable sur la volonté de poursuivre la vaccination.
- **La volonté de rester indépendant et actif** : l'image de rester en bonne santé longtemps est un facteur favorisant la vaccination. Les seniors indépendants souhaitent le rester, donc veulent être vaccinés. De même pour les personnes ayant une activité sociale.
- **La volonté de protéger l'entourage, les petits-enfants**

- **Les nouveaux vaccins** : l'introduction d'un nouveau vaccin influera de manière positive le patient à se faire vacciner, si ce vaccin apporte des avantages par rapport au vaccin précédent (moins d'effets indésirables, meilleure efficacité...) et si l'entourage l'a conseillé (médecin, famille...).

Pour améliorer l'acceptabilité, il faut intégrer tous ces facteurs, renforcer les facteurs positifs à la vaccination et trouver des moyens pour réduire les freins à se faire vacciner. Il faut faciliter la mise à disposition des vaccins au plus près des seniors (à domicile) et inciter les médecins traitants à vacciner les seniors. Les pharmaciens ont aussi un rôle à jouer dans cette mise à disposition ; ils peuvent par exemple proposer un service de livraison à domicile.

b) **L'amélioration de la motivation des soignants**¹¹⁶

Comme vu précédemment, limiter le portage chez les soignants est un moyen essentiel pour limiter la transmission de micro-organismes. Ainsi la vaccination est un acte individuel et collectif. Encore faut-il que le professionnel de santé soit motivé. En effet, son opinion influencera sa propre vaccination mais aussi l'information et les conseils qu'il délivrera au patient. L'amélioration de l'acceptabilité des recommandations vaccinales pourrait avoir un effet positif sur l'opinion des professionnels de santé et sur leur motivation pour proposer certains vaccins. Les soignants ont besoin d'une documentation claire et simple, répondant aux questions qu'ils se posent et que posent leurs patients dans la pratique quotidienne.

D'autre part, une communication officielle plus forte (par des sites internet dédiés à la vaccination), dirigée à la fois vers le grand public et vers les soignants permettra d'informer de manière claire la réalité des risques et des bénéfices de se faire vacciner, au niveau individuel comme au niveau collectif.

Pour conclure sur cette troisième partie, la vaccination est un pilier essentiel de prévention inclus dans les programmes européens du *Healthy and Active Ageing*. Ce moyen est bénéfique, à la fois pour la personne âgée elle-même, mais aussi pour la population générale et la santé publique. Tout le rationnel médical et économique mis en évidence appelle les autorités de santé à se mobiliser et mobiliser les organisations régionales et locales, créer des nouveaux outils et les adapter à la population sénior et les soignants. Les programmes doivent être revus pour plusieurs vaccins, notamment pour les infections les plus fréquemment retrouvées chez les seniors.

IV. Focus sur les 4 vaccinations essentielles chez les séniors et leur impact sur le vieillissement de la population européenne

Malgré les vaccinations existantes destinées aux adultes, et notamment à destination des séniors, les infections évitables par vaccination continuent d'être présentes et affectent des millions d'adultes chaque année. Certaines de ces infections fréquentes chez les séniors, connaissent pourtant un grand taux de couverture vaccinale chez les enfants ; comme la diphtérie et le tétanos.

Parmi toutes les infections pouvant être prévenues par un vaccin, nous allons étudier les plus fréquentes et les plus conséquentes : la grippe, le zona, les infections à pneumocoque et les infections DTP : Diphtérie, Tétanos et Poliomyélite.

A. Focus sur le zona, une maladie infectieuse latente et non négligeable

a) Physiopathologie du zona : réactivation d'un virus latent

Le zona est une maladie virale dont le risque de survenue augmente avec l'âge (figures 20 et 21) survenant en majorité chez les plus de 50 ans (2/3 des cas)^{17 ; 74-75}.

Il est provoqué par une réactivation du virus VZV (*Varicella Zoster Virus*), virus responsable de la varicelle chez les bébés.

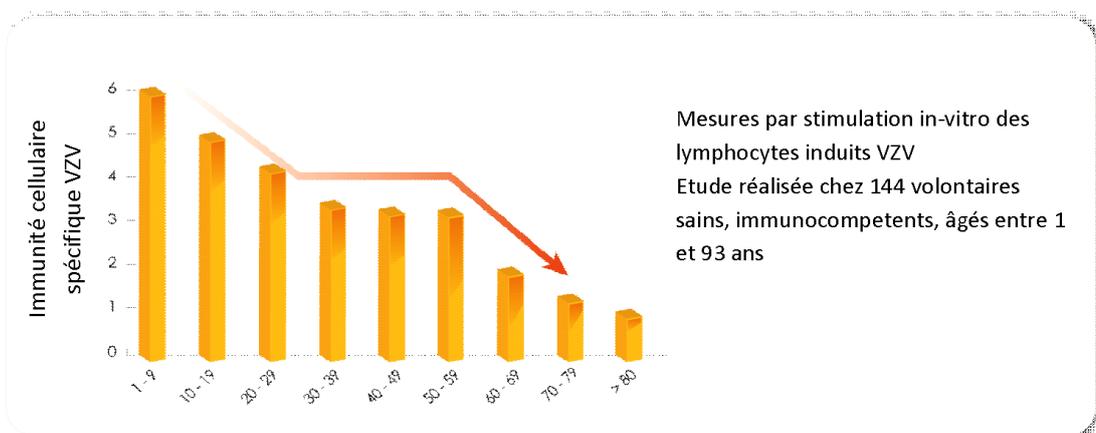


Figure 20 : Immunité cellulaire spécifique VZV selon l'âge

Source : Burke BL, Steel RW, Beard OW et al. Immune responses to varicella-zoster in the aged⁷⁶.

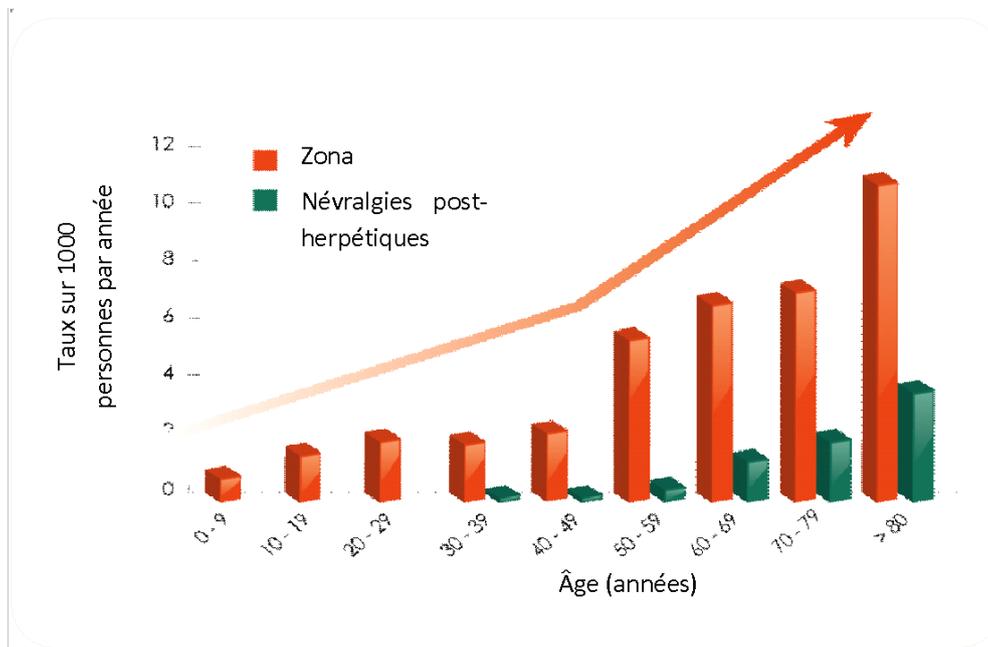


Figure 21 : Incidence du zona et des névralgies post-herpétiques selon l'âge

Source : Hope-Simpson RE. Postherpetic neuralgia¹⁷.

Lorsque l'on contracte la varicelle (95% des personnes⁷⁴), le virus reste dans le corps à l'état dormant, sous la surveillance de notre système immunitaire (lymphocytes T principalement). Mais en vieillissant, la fonction immune décroît (partie I.B.b.2) et devient incapable de retenir et contrer le virus. Ce dernier se réveille et se déplace à travers les nerfs, pour émerger sous forme d'un rash très douloureux sur une partie du corps.

b) Épidémiologie du zona en Europe

Le zona est une pathologie fréquente en Europe : 1 personne sur 4 développe un zona au cours de sa vie⁸⁰⁻⁸¹. Selon des études menées au Royaume-Uni, la maladie survient chez 23 à 30% de la population européenne⁷⁴. En France, on recense environ 300 000 nouveaux cas par an, dont la moitié des cas surviennent chez les plus de 60 ans. Pour la répartition selon l'âge, l'effet est le même en Europe qu'en France, avec une prévalence qui augmente avec l'âge (figure 22).

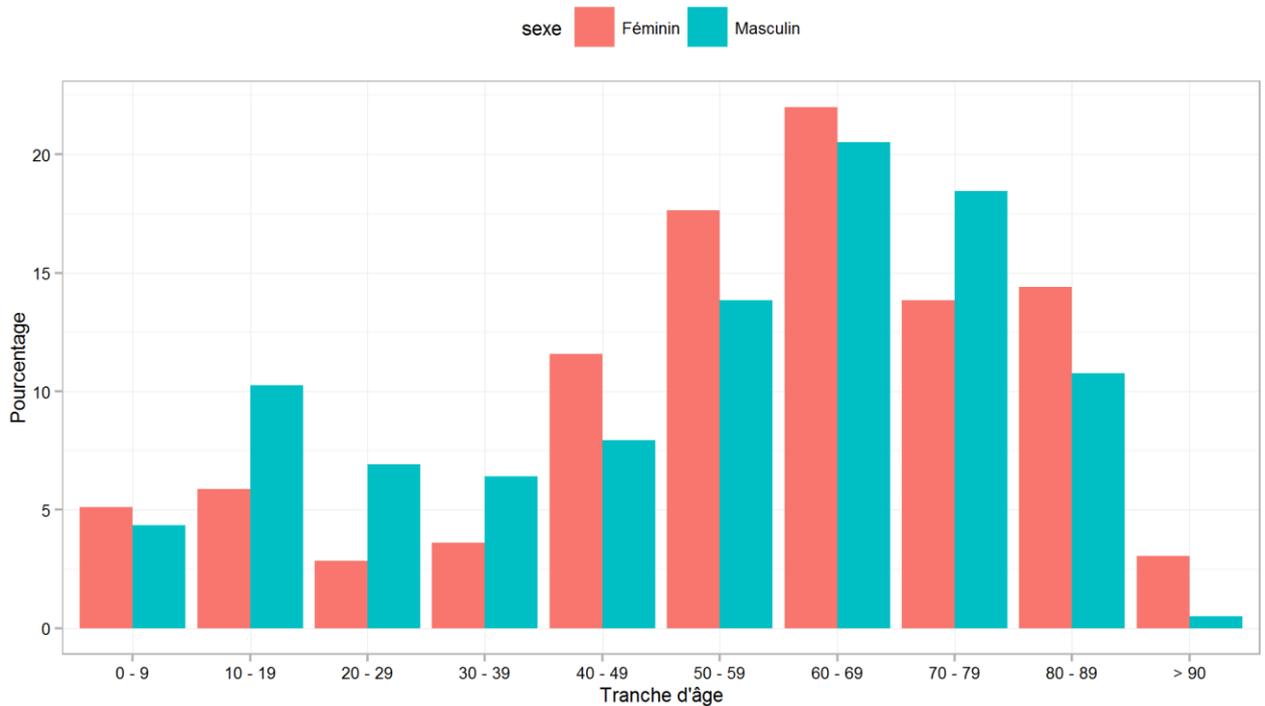


Figure 22 : Distribution des cas de zona vus en consultation en médecine générale selon l'âge et le sexe en 2015 en France

Source : Réseaux Sentinelles, Bilan annuel 2015 – Janvier, Décembre 2015.

c) Des symptômes gênants et douloureux pouvant s'aggraver

Le zona apparaît sous forme d'une éruption très douloureuse sur une partie du corps. La plupart du temps elle est sur **le torse**, mais elle peut survenir aussi n'importe où : sur **les jambes, les bras, le dos ou le visage**⁸². La douleur est très intense et persiste jusqu'à atténuation de l'éruption, au bout de quelques semaines. Cependant elle peut durer des mois voire des années⁷⁷. Cette douleur nerveuse chronique est connue sous le nom de Névralgies Post-Herpétiques (PHN – *Post-Herpetic Neuralgia*) ou Névralgies Post-Zostériennes (NPZ). Elle est très difficile à traiter, notamment chez les plus âgés⁷⁸⁻⁷⁹.

Sa survenue augmente avec l'âge : plus de 40% des 60 ans et plus ayant eu un zona au cours de leur vie ont des NPZ⁸³. Cette infection est donc très contraignante et impacte sur la qualité de vie, rendant le sommeil plus difficile et affectant le moral, le comportement et la vie sociale, quel que soit l'âge. La pathologie peut également conduire à des complications telles que des surinfections de la peau, un zona ophtalmique (*Herpes Zoster Ophthalmicus* - HZO) pouvant induire des pathologies oculaires chroniques : rétinites, ulcération cornéenne... voire une perte de la vue⁸⁴⁻⁸⁵ ; des encéphalites, des paralysies⁸⁶⁻⁸⁷... Les complications sont d'autant plus intenses et fréquentes chez les séniors (2/3 des cas de PHN surviennent chez les plus de 65 ans⁷⁷).

d) Zona et vieillissement, une association quasi systématique

Comme vu précédemment, le vieillissement est associé à une haute prévalence de pathologies chroniques comme le diabète, les pathologies cardio-vasculaires et

BPCO (Bronchopneumopathie Chronique Obstructive). Ces pathologies affaiblissent déjà la personne âgée (déclin fonctionnel et de la fonction immune) et donc augmentent le risque de réactivation du virus VZV. L'incidence du zona est plus fréquente chez les séniors ayant ces pathologies chroniques. Ce qui peut augmenter le risque de perte d'indépendance et de déclin, de polymédication et d'iatrogénie⁸⁸.

Réciproquement, le zona peut augmenter le risque de développement de certaines autres pathologies. En effet, des études récentes ont révélé un risque augmenté d'AVC chez les patients ayant contracté un zona, avec un plus haut risque dans le mois suivant l'éruption, ou encore en cas de zona ophtalmique⁸⁹⁻⁹¹.

Par exemple, une étude taïwanaise réalisée chez 7 760 patients ayant une histoire de zona, a mis en évidence que tout individu ayant contracté le zona est à plus haut risque d'AVC⁹² (31% de risque en plus). Dans les deux cas, un âge avancé augmente le risque d'hospitalisation. La majorité des hospitalisations suite à un zona impliquent les personnes de 65 ans et plus⁹³, avec une prise en charge difficile et des soins insuffisants.

e) Des traitements symptomatiques existants insuffisants

Pour une forme habituelle de zona, le médecin prescrit, après avoir examiné le patient, un traitement qui soulage les douleurs. Il donne en parallèle des conseils pour éviter la surinfection des lésions cutanées. Les formes graves telles que le zona ophtalmique, le zona survenant chez une personne de plus de 50 ans et/ ou immunodéprimée, nécessitent un traitement par antiviraux ainsi qu'une surveillance de près.

Le traitement du zona comporte 2 buts principaux :

- Traiter la douleur : la prise d'antalgiques pour atténuer la douleur (paracétamol seul ou plus souvent associé à la codéine)
- Éviter la surinfection des lésions cutanées (avec la prise d'un traitement antiseptique local régulier)

En fonction de notre âge, notre fonction immune et selon la localisation du zona, le médecin peut choisir la prescription ou non de médicaments antiviraux. Ceux-ci peuvent être l'aciclovir (Zovirax®) et le valaciclovir (Zelitrex®). Ce type de médicament limite la réplication virale et réduit la douleur aiguë due à l'infection. Pris par voie orale, ils sont généralement bien tolérés et ont peu d'effets indésirables.

Dans les cas graves ou chez les personnes déjà affaiblies, une hospitalisation peut être nécessaire. Si les douleurs persistent après la guérison du zona, un traitement spécifique de la douleur s'impose (avec la prise possible à petites doses d'analgésiques narcotiques, aussi appelés opiacés : tramadol, codéine, voire la morphine). Ces traitements servent à soulager la douleur mais ne combattent pas le virus.

Malgré les progrès médicaux récents, la gestion du zona s'avère très complexe et difficile. Les antiviraux ont prouvé leur efficacité, mais doivent être administrés

dans les 72h qui suivent la survenue du rash et peuvent permettre un soulagement partiel seulement. De même, la plupart des traitements pour la gestion de la douleur relative au zona sont partiellement efficaces. De plus les seniors constituant une population avec d'autres pathologies déjà présentes, le risque d'interactions médicamenteuses est élevé et peut conduire à des risques iatrogènes⁷⁴.

Les seniors doivent donc éviter à tout prix de contracter cette infection. Pour cela, la prévention par la vaccination existe.

f) La vaccination contre le zona

La vaccination contre le zona a été développée spécifiquement pour les individus âgés de plus de 50 ans. Un seul vaccin est commercialisé à ce jour : Zostavax®, vaccin vivant atténué provenant de la souche Oka/ Merck. Il est disponible depuis 2006 (Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) délivrée par la Commission Européenne⁹⁴).

- **Indication et posologie du Zostavax®**

Le vaccin Zostavax® est indiqué en France dans la prévention du zona et des NPZ chez les adultes de **50 ans et plus**⁹⁵. Concernant la posologie, les sujets doivent recevoir une dose (0,65 ml) administrée par voie sous-cutanée. La nécessité d'une seconde dose n'est actuellement pas connue.

- **Données d'efficacité**

25 études ont été menées (ou le sont encore) autour de Zostavax®. Ces études rapportent des données d'efficacité et de tolérance. L'étude pivot est la SPS⁹⁵ (*Shingles Prevention Study*), menée de Novembre 1998 à Septembre 2001 sur 22 sites aux Etats-Unis (38 546 sujets de 60 ans et plus). Le suivi moyen de l'étude est de 3,1 ans. Le critère d'efficacité principal était l'impact (ou fardeau) de la maladie (*Burden Of Illness (BOI)*), le co-critère principal d'efficacité était l'incidence des NPZ. Le critère d'efficacité secondaire était l'incidence du zona.

Zostavax® a montré une efficacité significative pour réduire le BOI, ses complications douloureuses et ses formes sévères. En effet il diminue le BOI de 51,3% vs placebo. Le produit n'est pas efficace sur toute la population. De plus, cette efficacité est plus faible chez les 70 ans et plus (avec 37,6% de réduction) que chez les 60-69 ans (63,9% de réduction)⁹⁶.

Concernant l'incidence des NPZ (co-critère), Zostavax® diminue ces douleurs de 66,5%.

L'efficacité sur les cas sévères de zona (c'est à dire un zona très douloureux avec un score de durée x sévérités de 600 (voir le RCP de Zostavax®)) est de 73%.

Suite à cette étude, certains patients ont été suivis encore pendant 10 ans (étude LTPS). Les données ont été collectées 7 à 10 ans après la vaccination, chez 6 867 patients repris de l'étude SPS. L'efficacité du vaccin était de :

- 37% sur la diminution du BOI
- 35% sur l'incidence des NPZ

- 21% sur l'incidence du zona

Ce qui a permis de confirmer l'injection unique, et que la nécessité d'une dose de rappel n'était actuellement pas connue.

Zostavax® bénéficie aujourd'hui d'une large expérience en vie réelle, avec plusieurs études menées aux Etats-Unis qui confirment les résultats d'efficacité obtenus lors des études cliniques. On relève aujourd'hui environ **34 millions de doses** distribuées dans le monde depuis 10 ans. Trois études ont été menées aux USA, avec une population importante de personnes âgées⁹⁷⁻⁹⁹.

On constate que Zostavax® réduit de 63% le zona ophtalmique d'après l'étude de Tseng (2011) et possède une efficacité sur la prévention des NPZ allant de 59 à 61%. Toujours d'après cette étude, l'efficacité est maintenue quel que soit l'âge et même en présence de comorbidités.

- **Données de tolérance**⁹⁶

La tolérance de Zostavax® a été évaluée au cours des essais cliniques chez 57 000 sujets vaccinés.

Les effets indésirables les plus fréquents sont les suivants (d'après le Résumé des caractéristiques Physiques (RCP) de Zostavax®⁶⁰) :

- Très fréquents ($\geq 1/10$), au niveau du site d'injection : érythème, douleur/sensibilité au toucher, à la pression, prurit, gonflement ;
- Fréquents ($\geq 1/100, 1/10$) : céphalées, éruption cutanée, arthralgies, myalgies, douleurs des extrémités.

Pour l'étude SPS, la fréquence des Evénements Indésirables Graves (EIG) de J0 à J42 dans la population totale de l'étude (n=38 546) était de 1,4% dans chaque groupe (placebo et Zostavax®). Ce qui ne montre pas de différence et ce qui est très peu et pas forcément dû au vaccin. Pour les données de vie réelle, les résultats de tolérance confirment ceux des études cliniques.

g) **Le rationnel médical et de santé publique en faveur de la vaccination contre le zona en Europe**

1. **Recommandations en France de la vaccination contre le zona**

Zostavax® est actuellement le seul vaccin en prévention du zona disponible sur le marché. Jusque maintenant il n'y a jamais eu des produits concurrents. Ainsi les recommandations sont jusqu'alors basées sur ce vaccin.

La vaccination contre le zona en France est recommandée chez les adultes âgés de 65 à 74 ans révolus⁹⁵. Cette recommandation prend en compte l'épidémiologie du zona en France chez les personnes les plus âgées, la fréquence et l'intensité des NPZ et l'efficacité du Zostavax®. Ce vaccin vivant atténué est contre-indiqué chez les personnes immunodéprimées⁹⁵. Il a un remboursement par l'assurance maladie de 30 % pour les personnes âgées de 65 à 74 ans révolus depuis Juin 2015 (l'Amélioration du Service Médical Rendu (ASMR) du produit étant jugée mineure). Les mutuelles peuvent rembourser le montant restant (or la majorité des

personnes âgées ont une mutuelle et donc auront une prise en charge totale). En revanche, pour toute personne non ciblée par les recommandations qui souhaite se faire vacciner, elle doit payer le prix total (127,24€), d'où certaines réticences.

Pour le moment, ces recommandations vaccinales contre le zona n'améliorent pas la couverture vaccinale des personnes âgées et ne contribuent pas à la baisse du risque de contraction du zona. Or des données post-commercialisation du Zostavax® ont montré que la vaccination contre le zona réduirait de 65% les hospitalisations dues au zona⁹⁷. La recherche de nouveaux moyens plus efficaces et de nouvelles normes est aujourd'hui essentielle.

2. Perspectives d'avenir

Un vaccin sous-unitaire recombinant fait l'objet de publications récentes. Il s'agit de Shingrix*, un tout nouveau vaccin contre le zona, développé par le laboratoire GSK, non encore commercialisé. Shingrix* combine la glycoprotéine E (protéine retrouvée dans le VZV). Ce vaccin est en cours d'enregistrement. Vaccin recombinant, il est donc potentiellement utilisable chez les immunodéprimés, contrairement au Zostavax®. En revanche, ce vaccin nécessite deux administrations à 2 mois d'intervalle, alors que Zostavax® n'en nécessite qu'une. Son efficacité est prouvée meilleure¹⁰⁰⁻¹⁰¹:

- Shingrix* est efficace à **97%** pour prévenir le zona, et réduit de 91% le risque de NPZ chez les 50 ans et plus (étude ZOE-50 (*ZOster Efficacy* chez les personnes de 50 ans et plus)¹⁰⁰.
- Shingrix* est efficace à **90%** dans la prévention du zona et réduit le risque de NPZ de 89% chez les 70 ans et plus (étude ZOE-70 : mêmes conditions que la ZOE-50 mais chez des sujets de 70 ans et plus). Cette efficacité est encore valable dans les 4 ans suivant les injections (tout comme chez les 50 ans et plus)¹⁰¹.

On remarque donc ici que l'efficacité de Shingrix* est bien plus supérieure à celle de Zostavax®, notamment chez les 70 ans et plus.

GSK a fait une demande d'AMM en Europe en Novembre 2016 (*European Medicines Agency – EMA*), aux Etats Unis et au Canada en Octobre 2016 (par la FDA et les autorités réglementaires canadiennes) et au Japon en Avril 2017. Le vaccin est encore utilisé nulle part dans le monde, c'est un concurrent redouté du Zostavax®. Une fois commercialisé, il sera sûrement source de changement des politiques vaccinales contre le zona. Les recommandations et les taux de remboursement futurs seront peut-être plus en faveur pour la vaccination des seniors contre cette pathologie.

B. La grippe, pathologie fréquente et conséquente chez les sujets âgés

a) Épidémiologie en Europe

La grippe est une maladie courante et fortement contagieuse. Elle survient sur un mode épidémique saisonnier essentiellement en Automne-Hiver, mais peut

également survenir sous un mode pandémique où elle est plus meurtrière. Environ 5 à 20% de la population mondiale est affectée par la grippe saisonnière chaque année. A l'échelle européenne, sur 500 millions de personnes réparties sur 30 pays d'Europe (dont ceux de l'UE), la grippe saisonnière affecte 25 à 100 millions de personnes chaque année⁵⁸. A l'exception de la pandémie de grippe H1N1 en 2009, 90% des décès causés par la grippe ont lieu chez les séniors⁵⁹. En France, la grippe est responsable de 9 000 décès par an chez les personnes de plus de 65 ans¹⁰².

b) Physiopathologie et symptômes

La grippe est causée par trois types de virus à ARN appartenant à la famille des *Orthomyxoviridae* (*Myxovirus influenzae* A, B et C). Ces 3 types se distinguent par l'antigénicité de leurs nucléoprotéines. Au sein d'un même type, plusieurs sous-types existent, distingués sur la base de leurs antigènes de surface : l'hémagglutinine (H1 à H17) et la neuraminidase (N1 à N9). Les virus grippaux évoluent et mutent selon deux mécanismes : les mutations (glissements antigéniques) ou les réassortiments antigéniques.

- Les **mutations antigéniques** sont des variations qui ne changent pas la structure antigénique globale du virus. Elles permettent donc à l'individu de conserver une immunité partielle à court terme. Ces glissements se produisent en raison du taux élevé d'erreurs de l'ARN polymérase virale, au moment de la synthèse des ARN viraux.
- Les **réassortiments antigéniques** sont des changements radicaux de la structure de l'hémagglutinine. Ils sont dus à des réassortiments génétiques entre des virus de sous-types différents. Ils aboutissent notamment au remplacement d'un type d'hémagglutinine par un autre. L'immunité préexistante à ce changement n'a pas d'effet sur le nouveau virus. Ce qui explique que les grandes pandémies qui surviennent majoritairement à la suite de cassures et réassortiments antigéniques.

Chez l'Homme, la grippe peut se contracter à tout âge. Il n'y a pas de spécificités de symptômes, les signes sont : fièvre, céphalées, toux, pharyngites, myalgies, asthénie, perte d'appétit. La transmission interhumaine est essentiellement respiratoire, via les gouttelettes riches en virus issues de la toux et des éternuements. La période d'incubation est courte (1 à 2 jours). En général, les symptômes d'une grippe persistent pendant une semaine, puis la fièvre diminue progressivement.

Cependant, des complications peuvent apparaître, elles sont plus particulièrement à prendre en compte chez les sujets d'âges extrêmes (nouveau-nés, nourrissons et personnes âgées), les femmes enceintes ainsi que les personnes atteintes de comorbidités¹⁰³ (diabète, BPCO, atteinte cardiaque, respiratoire...).

c) **Corrélation avec les complications liées au vieillissement**

Il existe une forte corrélation entre la grippe et la survenue de complications issues de pathologies chroniques, et d'hospitalisations¹⁰⁴, fréquentes chez la personne âgée. La grippe constitue un facteur de décompensation de pathologies sous-jacentes déjà présentes.

Par exemple, la probabilité d'hospitalisation pour cause de grippe est 3 fois plus élevée chez des diabétiques que dans la population générale¹⁰⁵. Les formes compliquées surviennent rarement mais peuvent être graves : œdème aigu du poumon dû à une insuffisance cardiaque gauche, myocardite, rhabdomyolyse, méningites, formes neurologiques. La fièvre peut également engendrer une déshydratation, pouvant être conséquente chez le sénior. Enfin, en cas prise d'aspirine ou de salicylés au long cours, un Syndrome de Reye peut apparaître (pathologie rare mais pouvant être grave, associant une atteinte cérébrale non inflammatoire et une atteinte hépatique¹⁰⁶).

Toutes ces complications de la grippe accentuent l'état de fragilité de la personne âgée ainsi que le risque de développer d'avantage d'infections (la rendant de moins en moins active et immunocompétente), voire même le risque de décès. Ainsi en Europe, 38 500 morts prématurées par an apparaissent suite à une grippe saisonnière seule¹⁰⁷. Plus de 90% de ces décès ont lieu chez des séniors⁵⁹.

d) **La vaccination contre la grippe**

Contrairement à d'autres vaccins ayant la même composition d'une année à l'autre, les vaccins grippaux changent chaque année, pour tenir compte des glissements antigéniques du virus grippal. En effet, chaque année, les vaccins grippaux sont préparés à partir des souches virales ayant circulé l'année précédente. En février de chaque nouvelle année, l'OMS fixe les souches virales qui composeront le vaccin antigrippal de l'année suivante, selon les données épidémiologiques résultant de la surveillance des virus *influenza* circulants.

Pour la saison grippale 2016-2017, 3 vaccins sont disponibles en Europe :

- Influvac® du laboratoire Abbott
- Immugrip® du laboratoire Pierre Fabre médicament
- Vaxigrip® du laboratoire Sanofi Pasteur

Les 3 sont des vaccins inactivés, composés de 3 ou 4 souches. Ils sont disponibles pour les nourrissons à partir de 6 mois, les enfants et les adultes. En France, ils sont pris en charge à 100% par l'assurance maladie pour les personnes à risque, c'est à dire¹⁰⁸ :

- Les personnes âgées de 65 ans et plus,
- Les femmes enceintes,
- Les personnes (enfants et adultes) atteintes de certaines affections chroniques,
- Les personnes obèses (Indice de masse corporelle (IMC) supérieur ou égal à 40),
- L'entourage familial de nourrissons de moins de 6 mois présentant des facteurs de risque de grippe grave,

- Certains professionnels de santé libéraux (médecins, pédiatres, gynéco-obstétriciens, infirmiers, sages-femmes, pharmaciens, kinésithérapeutes, dentistes).

Pour les adultes, une dose annuelle suffit, recommandée durant l'automne, avant l'épidémie hivernale de grippe qui suit.

• Efficacité clinique des vaccins antigrippaux

La réponse à la vaccination antigrippale s'avère diminuée chez les personnes de plus de 65 ans comparée à l'adulte jeune si on se réfère aux seuls anticorps neutralisants induits par la vaccination. Mais à côté de ces anticorps, on reconnaît de plus en plus chez le sénior l'importance de l'immunité cellulaire dans la protection.

Peu de données d'efficacité vaccinale contre la grippe peuvent être exploitées aujourd'hui, par le biais des études menées et le fait que ces études ont été conduites rétrospectivement, après la mise en place des politiques vaccinales. En effet, aucune étude versus placebo n'a été conduite avant les recommandations. Les données ont été déterminées suite à des études de cohorte et études observationnelles après recommandations. Aujourd'hui, 3 méta-analyses ont permis d'évaluer cette efficacité vaccinale¹⁰⁹. Parmi elles, l'analyse de Cochrane de 2010 n'a pas permis de conclure à l'efficacité de la vaccination antigrippale chez les séniors de 65 ans et plus. Cependant, en ré-analysant les mêmes études conduites sur 40 ans (analyse critique de la méta-analyse de Cochrane 2010) et en les stratifiant selon les étapes des événements de la grippe (exposition, infection, évolution clinique). On observe une efficacité vaccinale de¹¹⁰ :

- 30% sur la prévention des complications de la grippe,
- 40% sur la prévention de la grippe clinique,
- 50% contre la grippe confirmée de manière virologique

En France, les données obtenues sur la cohorte du « *Kaiser Permanente* » ont montré une efficacité estimée à 36% contre le décès toute cause confondue chez les séniors de 65 ans et plus entre juillet 2000 et mai 2009 ; ce qui correspond à plus de 2 000 décès évités liés à la grippe. Ainsi malgré une immunogénicité réduite du vaccin antigrippal chez la personne âgée, et des études cliniques biaisées, les résultats indiquent une efficacité significative de la vaccination antigrippale pour la prévention des décès liés à la grippe. En aucun cas le vaccin ne peut provoquer la grippe, car il ne contient qu'une fraction inactivée du virus.

• Tolérance des vaccins antigrippaux

Les vaccins antigrippaux sont généralement très bien tolérés. Les réactions sont communes à tous les vaccins injectables :

- Réaction au site d'injection : douleur, gonflement, rougeur ;
- Effets généraux : fièvre, douleurs musculaires ou articulaires ;
- Réactions allergiques post-vaccination (très rares) : 1 cas sur 450 000 vaccinés¹⁰⁸.

e) **Le rationnel médical et de santé publique pour la vaccination antigrippale**

Se faire vacciner contre la grippe apporte de nombreux bénéfices, à la fois individuels mais aussi collectifs.

1. **Bénéfices individuels de la vaccination antigrippale**

Le premier objectif des vaccins est d'éviter, pour tout individu, de contracter la pathologie. Pour les séniors comme vu précédemment, la grippe est d'autant plus grave et entraîne des complications. La vaccination contre la grippe réduit donc le risque de ces complications issues des maladies chroniques du séniors (pathologies cardiovasculaires, diabète) et réduit la mortalité. Une étude taïwanaise chez 35 637 séniors vaccinés contre la grippe en 2000, a montré que la vaccination antigrippale réduit la mortalité de 65%, 55%, 45% et 22% respectivement chez les personnes ayant eu un AVC, un diabète, une maladie pulmonaire chronique obstructive (COPD) et une pathologie cardiaque¹¹¹. La vaccination contre la grippe permet indirectement de préserver l'autonomie de la personne, son activité et sa qualité de vie.

2. **Bénéfices collectifs de la vaccination antigrippale**

Les vaccins antigrippaux ont aussi des bénéfices collectifs : de santé publique et d'économie de la santé. En effet, d'un point de vue économique, il est démontré que le vaccin est de façon générale un outil essentiel disponible pour réduire le taux d'hospitalisations pour cause de grippe. Une étude réalisée chez 200 adultes hospitalisés pour symptômes respiratoires a montré que la vaccination antigrippale réduit les hospitalisations pour cause de grippe de 76,8% chez les adultes de plus de 50 ans¹¹². Or qui dit réduction des séjours à l'hôpital dit réduction des coûts d'hospitalisations et de prise en charge.

Il est prouvé que si les taux de couverture vaccinale pour la grippe en Europe atteignaient les 75% (taux recommandé par le conseil européen), l'ensemble des coûts relatifs à la prise en charge de la grippe serait réduit de 190 à 226 millions d'euros par an environ¹¹³. Cette estimation ne prend pas en compte les coûts de prescription des antiviraux administrés pour contrer la grippe, qui peuvent, eux aussi, avoir un poids considérable.

Chaque individu est concerné par la vaccination antigrippale : les séniors eux-mêmes mais aussi et surtout leur entourage et le personnel soignant. Se faire vacciner permet d'éviter de propager la pathologie et de la transmettre à d'autres¹¹⁴.

Un adulte (ou enfant) fréquemment en contact avec des personnes âgées se doit d'être sensible au fait qu'il risque d'infecter ces personnes fragiles.

3. **La vaccination des professionnels de santé contre la grippe**

En France, le Haut Conseil de Santé Publique (HCSP) a publié récemment un avis relatif aux obligations vaccinales des professionnels de santé (octobre 2016).

Parmi ces obligations, le HCSP a émis son avis concernant la grippe, en se basant sur les éléments suivants¹¹⁶⁻¹¹⁷ :

- La grippe est en général sans gravité chez les sujets jeunes et en bonne santé, qui représentent la **majorité des soignants**. Cependant elle présente un fort risque de complications chez les personnes fragiles (maladies chroniques sous-jacentes et personnes âgées) qui eux représentent la **majorité des soignés**.
- Les soignants peuvent être **à l'origine des cas de grippe nosocomiale** (grippe attrapée en séjour hospitalier) dans les établissements de soins.
- La prévention de la grippe repose majoritairement sur les mesures d'hygiène (lavage et désinfection des mains) et sur la vaccination.
- La vaccination contre la grippe chez l'adulte est modérément efficace, ne dépassant pas 70 % d'efficacité. Malgré ces limites, **la vaccination reste le moyen le plus efficace de prévention de grippe**.

A partir de tous ces éléments, le HCSP recommande vivement la vaccination contre la grippe des professionnels de santé. Selon lui, ce moyen de prévention pourrait être rendu obligatoire en situation de pandémie de grippe. De plus, lorsque des vaccins plus efficaces seront disponibles, l'obligation vaccinale devrait être reconsidérée.

4. Appel à une amélioration du taux de couverture vaccinale contre la grippe

Aujourd'hui, un appel à des programmes publics bien supportés par les autorités de santé est lancé. Les professionnels de santé sont appelés à se faire vacciner eux-mêmes et à recommander la vaccination à leurs patients. En France, la loi de santé publique de 2004 a fixé un objectif de taux de couverture vaccinale de 75% contre la grippe saisonnière pour les groupes à risque. En juillet 2017, ce taux est de 52%, il est en baisse depuis 2009 (figure 23). Chaque année, les pouvoirs publics mettent en place une campagne de vaccination contre la grippe saisonnière entre octobre et janvier. De plus, l'assurance maladie invite les assurés ciblés par les recommandations vaccinales du HCSP à se faire vacciner, via l'envoi d'un imprimé de prise en charge. Les médecins disposent aussi d'un imprimé de prise en charge pour prescrire le vaccin aux personnes à risques. Cependant, tous ces efforts sont insuffisants, d'où l'émergence des idées des obligations vaccinales par les pouvoirs publics.

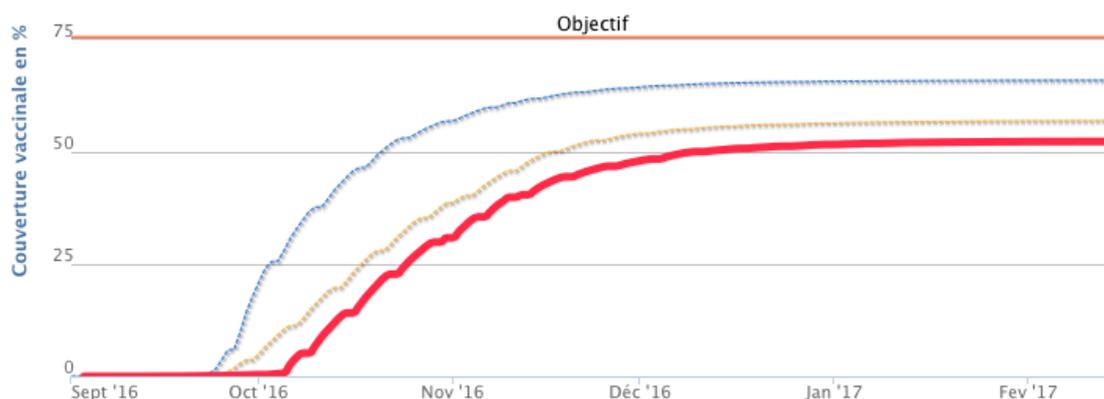


Figure 23 : Couverture vaccinale contre la grippe saisonnière des 65 ans et plus en France

Légende : la courbe en rouge (trait plein) correspond à la période 2016-2017 ; la courbe en bleu (pointillés) correspond à la période 2009-2010 ; la courbe en orange (pointillés) correspond à la période 2012-2013. *Source : Open Health Institute. IAS® Vaccination Grippe- Suivi en temps réel de la campagne de vaccination contre la grippe saisonnière. 2017¹¹⁵.*

C. Focus sur les infections à pneumocoque

a) Physiopathologie, symptômes et complications

Ce type d'infection est dû à une bactérie : le *Streptococcus pneumoniae*, naturellement présente chez 5 à 25% des personnes en bonne santé, au niveau de la bouche, du nez et du pharynx. La colonisation est souvent asymptomatique. Les bactéries se transmettent par gouttelettes émises par les malades ou porteurs sains. Chez certains hôtes sensibles (ayant un déclin de leurs défenses immunitaires), le pneumocoque peut provoquer des infections :

- Soit par descente dans les voies respiratoires, on parle de **pneumonie**. Les symptômes sont des frissons, de la fièvre (40°C), une toux sèche puis grasse, des crachats visqueux, un herpès labial, une respiration et un pouls rapides.
- Soit par migration dans les conduits auditifs : **otite**. L'individu a alors une douleur à l'oreille, de la fièvre une baisse de l'audition. Parfois, du pus s'écoule le long du conduit auditif externe pouvant provoquer une perforation du tympan.
- Soit par passage vers la circulation sanguine : **méningite, bactériémie**. La méningite à pneumocoque est représentée par des maux de tête, de la fièvre, une raideur de la nuque, des troubles digestifs et parfois des convulsions. Une bactériémie est une infection généralisée ; elle est donc responsable de nombreux symptômes. La personne est fiévreuse et très faible.

La bactériémie et la méningite constituent elles-mêmes des complications d'une pneumonie et otite. La méningite à pneumocoque peut entraîner des convulsions, un coma. Dans 10 à 30% des cas, elle est mortelle (principalement chez les

personnes âgées). Une bactériémie peut entraîner une **septicémie fulminante** (c'est-à-dire une infection généralisée provenant au départ d'un foyer infectieux localisé)¹¹⁸.

b) Epidémiologie en Europe des infections à pneumocoque et des résistances

En 2012, 20 785 cas d'infections à pneumocoque ont été reportées dans les 27 pays membres de l'UE, avec une prédominance chez les séniors¹¹⁹.

Toujours au sein de l'UE, 20 à 50% des cas de pneumonies acquises en dehors de l'hôpital (CAP : *Community acquired pneumonia*) sont hospitalisés.

En ce qui concerne la mortalité due à l'infection, le risque augmente avec l'âge. Par exemple, une étude rétrospective au Portugal de 1998 à 2000 menée sur les hospitalisations avec pour cause principale le diagnostic de pneumonie lors de l'admission, a constaté un taux de mortalité pour CAP de 4,5% chez les 18-50 ans, 19,4% chez les 50-75 ans et **24,8% chez les plus de 75 ans**¹²⁰. En Europe en 2011, la tranche d'âge ayant le plus haut taux d'incidence d'infection invasive à pneumocoque (IIP) est 65 ans et plus¹²¹.

Le traitement curatif est une antibiothérapie. Or le *S.pneumoniae* devient de plus en plus résistant aux antibiotiques¹²². Cette résistance est aujourd'hui un réel problème de santé publique européen, et conduit à l'augmentation des coûts de santé, des durées d'hospitalisation, des échecs de traitements.

De manière générale, l'ECDC (*European Centre for Disease Prevention and Control*) et l'EMA ont estimé en 2009 que 25 000 européens meurent chaque année suite à des conséquences directes d'infections bactériennes avec bactéries *multi-drug resistant* (MDR). Les coûts sont estimés à 1,5 milliard d'euros par an¹²³.

c) La vaccination contre le pneumocoque

Chez l'adulte, il existe deux vaccins contre le pneumocoque :

- Le vaccin polysaccharidique, constitué d'un mélange de 23 antigènes les plus importants du pneumocoque : Pneumo 23[®] (Sanofi Pasteur)
- Le vaccin conjugué contre le pneumocoque, constitué d'un mélange de 13 antigènes importants du pneumocoque : Prevenar 13[®] (Pfizer).

1. Pneumo 23[®]

Pneumo 23[®] est un vaccin indiqué pour l'immunisation active contre les infections induites par les 23 sérotypes pneumococciques contenus dans le vaccin. Il couvre un large spectre sérotypique : **69%** des souches invasives retrouvées chez l'adulte de plus de 50 ans¹²⁴. Le problème de ce vaccin est qu'il est polysaccharidique et non protéinique. Par conséquent il induit une **réponse immune de type thymo-dépendante**, donc sans induction de mémoire immunitaire. Ainsi, 3 ans après vaccination, les anticorps diminuent progressivement, notamment chez les personnes âgées. Pneumo 23[®] est administrable par voie intramusculaire (de préférence) et par voie sous-cutanée.

Concernant la posologie chez l'adulte (et toute personne de plus de 5 ans), une primo-vaccination consiste à injecter une dose de 0,5mL. Cette dose est la même pour la revaccination. Le vaccin est bien toléré, peu d'effets indésirables ont été relevés. Les plus fréquemment rapportés sont la fièvre et les réactions locales au site d'injection.

- **Données d'efficacité clinique**

L'efficacité fait objet de discussions étant donné la qualité des études scientifiques. Deux méta-analyses récentes ont conclu à une efficacité modérée vis à vis des IIP chez les personnes âgées (50 à 80% efficace). Celle-ci est réduite chez les personnes présentant des facteurs de risque d'infections à pneumocoque et chez les plus de 75 ans. Elle diminue avec le temps jusqu'à devenir très faible, voire nulle chez les individus de plus de 85 ans vaccinés depuis plus de 3 ans¹²⁵. Aucune de toutes ces études n'a permis de montrer une efficacité vis-à-vis des pneumonies toutes causes confondues¹¹⁶.

- **Perspectives et innovation**

Le 5 Septembre 2017, Pneumo 23® est remplacé par le vaccin Pneumovax® (commercialisé par le laboratoire MSD Vaccins). Les deux vaccins ont la même composition en substances actives. Ils ont la même tolérance. Seulement Pneumovax® s'avère plus efficace, avec une meilleure immunogénicité. En effet, la vaccination avec Pneumovax® peut assurer une protection pendant au moins 9 ans après l'administration de la dose initiale. Il a aussi été rapporté que, comme pour Pneumo 23®, plus la vaccination est ancienne, plus son efficacité diminue, en particulier chez les sujets très âgés (85 ans et plus).

- **Recommandations et remboursement en France**

Selon le calendrier vaccinal 2017, en France, Pneumo 23® est recommandé chez les personnes à risque pour prévenir toutes les **infections à pneumocoque** (pas seulement méningite et septicémies). Concernant le remboursement en France, Pneumo 23® et Pneumovax® sont remboursés à 65% par l'assurance maladie pour les sujets correspondants aux recommandations. C'est à dire (hormis les sujets de moins de 5 ans) les personnes atteintes de :

- Immunodépression ;
- Syndrome néphrotique ;
- Porteurs de brèche ostéoméningée (BOM ; liquorrhée, signe de fracture du crâne) ;
- Personnes ayant des antécédents d'infection pulmonaire ou invasive à pneumocoque.

Pneumovax® peut être administré simultanément avec un vaccin grippal en utilisant des sites d'injection séparés et des seringues différentes.

2. **Prevenar 13®**

Prevenar 13® est un vaccin pneumococcique polysidique conjugué. Il se présente sous la forme d'une suspension injectable. Une dose (0,5mL) contient 13 sérotypes pneumococciques différents, chacun d'entre eux étant conjugué à une protéine de la toxine diphtérique. Cette conjugaison permet, dès le plus jeune âge,

de déclencher une réponse thymodépendante. Chez les personnes de plus de 18 ans et les personnes âgées, le vaccin est indiqué pour la prévention des infections invasives et de la pneumonie, causées par *Streptococcus pneumoniae*.

Concernant le mode d'administration, Prevenar 13® est administré par voie intramusculaire au niveau du muscle deltoïde du bras chez l'adulte. Un rappel du vaccin n'est à ce jour pas nécessaire, une seule dose de 0,5mL suffit.

● **Données de tolérance et de sécurité**

Chez les personnes de 18 ans et plus, la sécurité de Prevenar 13® a été évaluée dans 7 études cliniques incluant 91 593 adultes âgés de 18 à 101 ans. Il a été montré qu'une tendance vers une fréquence plus faible des effets indésirables est liée à un âge plus élevé. En effet, les adultes âgés de plus de 65 ans ont présenté moins d'effets indésirables que les adultes plus jeunes (avec des effets indésirables plus courants chez les adultes les plus jeunes, âgés de 18 à 29 ans). Les effets indésirables les plus fréquemment retrouvés sont les suivants :

- Diminution de l'appétit, céphalées, diarrhée, vomissement,
- Eruption cutanée, érythème au site d'injection,
- Frissons, fatigue, fièvre (très fréquente chez les adultes âgés de 18 à 29 ans),
- Arthralgies et myalgies.

● **Données d'efficacité**

L'efficacité du Prevenar 13® chez les adultes de 65 ans et plus, contre la Pneumonie communautaire (PC) à pneumocoque et les IIP à sérotype vaccinal (SV) a été évaluée dans une vaste étude menée aux Pays-Bas, randomisée, en double aveugle et contrôlée versus placebo (étude CAPiTA). 84 496 sujets âgés de 65 ans et plus ont été admis. Les résultats ont montré une efficacité de **45,56%** contre la contraction de PC à pneumocoque à SV, de **45%** contre les premiers épisodes de PC à pneumocoque à SV non bactériémique / non invasive, et de **75% contre les premiers épisodes d'IIP**. Ces données d'efficacité clinique chez les personnes âgées sont actuellement en cours d'expertise pour statuer du potentiel bénéfique à l'extension de la vaccination antipneumococcique à l'ensemble de la population âgée (y compris à risque faible ou modéré d'infection à pneumocoque).

● **Remboursement en France**

Prevenar 13® est remboursé à 65% en France chez les enfants âgés de 2 mois à 5 ans révolus, et, depuis 2013, chez les patients âgés de plus de 50 ans pour l'immunisation active pour la prévention des IIP.

3. **Schéma vaccinal de la vaccination**

Chez les personnes âgées, il a été démontré que l'association séquentielle de Prevenar 13® puis Pneumo 23® peut augmenter la réponse immune contre les 13 sérotypes contenus dans Prevenar 13®¹²⁶. Ainsi l'OMS et les autorités européennes recommandent cette combinaison. Depuis le calendrier vaccinal

2017, le schéma vaccinal a été modifié pour les personnes à risque d'infections. Pour les individus de 5 ans et plus, immunodéprimés ou non immunodéprimés, le schéma vaccinal est le suivant¹¹⁶ :

- Personnes non vaccinées antérieurement : primovaccination avec une dose du vaccin 13-valent conjugué (Prevenar 13®) puis une dose de Pneumo 23® (Pneumovax® à partir du 5 septembre 2017) 8 semaines plus tard.
- Personnes vaccinées depuis plus d'un an avec uniquement le Pneumo 23® : vaccination recommandée avec une dose de Prevenar 13® ; l'injection ultérieure de Pneumovax® pourra être pratiquée dans un délai minimal de 5 ans par rapport à la date de l'injection de la dose précédente de Pneumo 23®.
- Personnes déjà vaccinées avec Prevenar 13® puis Pneumo® 23® : attendre au moins 5 ans pour une revaccination avec Pneumo 23® (Pneumovax® dès le 5 septembre 2017) à partir de la date de l'injection de la dose précédente de Pneumo 23®.

d) **Le rationnel scientifique et de santé publique pour la vaccination antipneumococcique**

1. Une couverture vaccinale insuffisante

Malgré une politique vaccinale en faveur des personnes à risque (majoritairement les séniors), les couvertures estimées sur ce type de patients demeurent très insuffisantes. En effet en France, des études ont montré un taux de couverture vaccinale de **25% en moyenne**, selon les régions¹²⁷⁻¹²⁸. En Belgique, on estime le taux de vaccination antipneumococcique d'environ 13% chez les adultes, en Irlande, ce taux est de 10% seulement. Ces taux bas expliquent le nombre élevé de complications chez la population séniore (groupe d'âge le plus touché par l'infection), l'augmentation des résistances aux antibiotiques, les hospitalisations et donc les coûts des soins de santé.

2. La vaccination comme moyen de réduction du risque de complications

La stratégie vaccinale antipneumococcique a été prouvée pour diminuer le nombre de complications des maladies chroniques non transmissibles chez les séniors. En effet, une étude réalisée à l'hôpital chez 999 individus considérés à risque d'infection myocardique versus 3 996 témoins, a montré que la vaccination antipneumococcique est associée à une réduction des événements liés aux maladies chroniques chez les séniors : 50% de réduction du risque d'infarctus du myocarde 2 ans après la vaccination¹²⁹. En Pologne, la vaccination contre le pneumocoque chez les séniors éviterait 8 935 infections à pneumocoque, 2 542 hospitalisations, 671 décès et 5 886 infections autres¹³⁰.

3. Actions vers une amélioration de la couverture vaccinale des personnes âgées contre les infections à pneumocoque

Le centre national de référence des pneumocoques a récemment observé une très forte baisse de la circulation des sérotypes vaccinaux parmi les souches invasives présentes dans les méningites et les bactériémies, alors que les sérotypes non vaccinaux, non compris ni dans le Prevenar 13® ni dans le Pneumo 23®, ont émergé. En 2013, les sérotypes non vaccinaux constituaient 35% environ des souches isolées dans les IIP chez la personne âgée de 65 ans et plus. En 2016, ces sérotypes représentaient plus de 74% des sérotypes invasifs rencontrés chez ce même groupe de personnes.

De nombreuses questions se posent aujourd'hui concernant l'âge optimal de la vaccination, et l'âge à partir duquel la vaccination ne sera plus efficace, la nécessité de rappels. Une expertise est en cours sur l'efficacité de Prevenar 13® chez les personnes âgées pour étendre ou non la vaccination à l'ensemble des séniors, dont les personnes à risque faible ou modéré.

D. Focus sur le tétanos

a) Définition et physiopathologie du tétanos

1. Origine du tétanos

Le tétanos est une maladie infectieuse grave, provoquée par une toxine produite par une bactérie : le *Clostridium tetani*. Située dans le sol, cette bactérie peut atteindre l'organisme à travers une plaie souillée (au niveau du pied le plus fréquemment), ou par le cordon ombilical dès la naissance (fréquent dans les pays sous-développés). La toxine produite se répand ensuite vers les nerfs et les muscles. Elle attaque le système nerveux provoquant des spasmes musculaires très douloureux. Le tétanos ne se transmet pas par contact d'Homme à Homme, uniquement par le sang.

2. Symptômes et complications

La durée d'incubation est de 3 jours à 3 semaines. Suite à cela, des symptômes très gênants et douloureux apparaissent : contractions musculaires au niveau de la mâchoire, puis elles apparaissent dans le dos et dans la nuque, maux de tête, sudation, fièvre, difficulté à avaler et mâcher... Par la suite, les muscles respiratoires peuvent à leur tour se contracter, provoquant des problèmes de respiration et ainsi provoquer la mort par asphyxie et arythmie cardiaque.

b) Traitement du tétanos

Le traitement du tétanos est complexe. Le plus souvent il nécessite une hospitalisation en soins intensifs. Il passe par :

- Des soins et une surveillance au niveau de la plaie (il faut la nettoyer et limiter le développement de la bactérie à cet endroit) ;

- Une prise en charge médicamenteuse des symptômes : sédatifs et curarisants pour réduire les contractures musculaires et les spasmes, antidouleurs ;
- Des immunoglobulines (anticorps) spécifiques antitétaniques pour agir contre la toxine qui ne s'est pas encore fixée au système nerveux ;
- Des antibiotiques comme la pénicilline pour réduire le nombre de bactéries.

Les traitements prescrits ne sont pas tous spécifiques et manquent d'efficacité encore aujourd'hui. On estime qu'environ 50% des personnes ayant contracté un tétanos décèdent. Ce sont notamment les personnes les plus fragiles et les personnes âgées.

c) Epidémiologie du tétanos

De nos jours, grâce à la vaccination, le tétanos a pratiquement disparu dans les pays développés, les décès causés par cette maladie sont très rares (exemple en France – figure 24). En effet, en 2015, on estime que 83% des nouveau-nés étaient protégés grâce à cette vaccination. Néanmoins le tétanos maternel et néonatal subsiste toujours en tant que problème de santé publique dans 19 pays, notamment en Afrique et en Asie.

En Europe, la maladie ne s'observe plus qu'occasionnellement (figure 24). Mais elle persiste encore, alors qu'elle pourrait être totalement éradiquée. Elle se manifeste surtout chez des personnes âgées, ayant négligé les rappels de vaccin. En 2012, 123 cas ont été reportés par 15 pays de l'UE, principalement chez des seniors (80%) et les adultes de 45 à 64 ans¹¹⁹ (exemple en France : 108 cas de tétanos déclarés entre 2005 et 2016, dont 95 sont des personnes de plus de 50 ans – tableau 4).

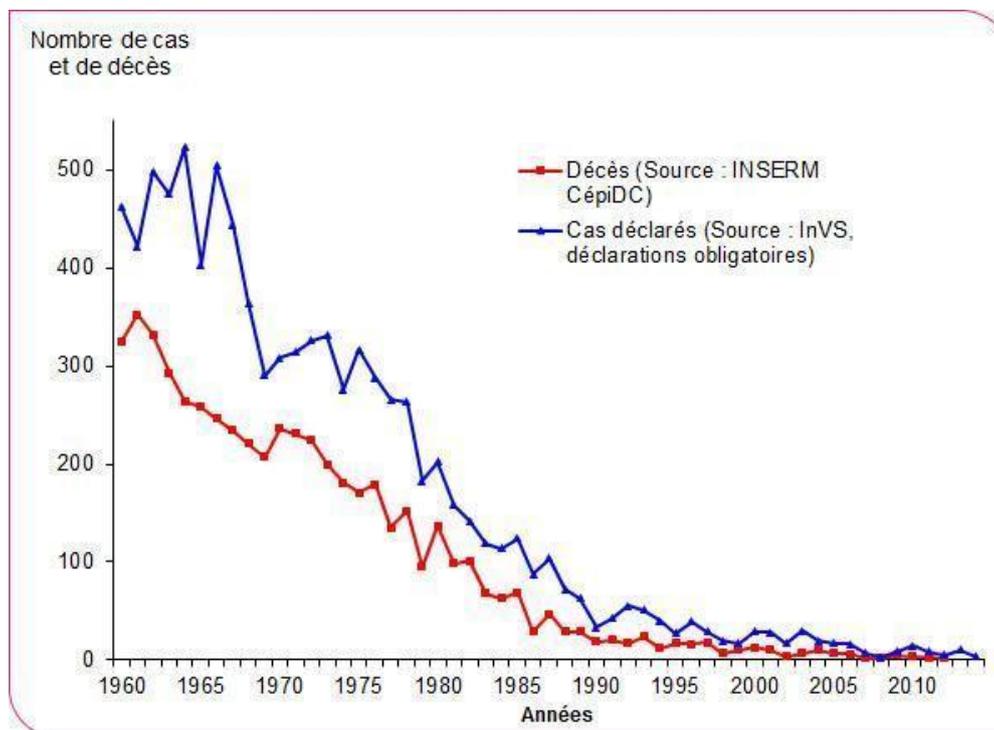


Figure 24 : Le tétanos en France de 1960 à 2016 : morbidité et mortalité

Source : Santé Publique France – site officiel Dossier tétanos, données épidémiologiques¹³¹.

Tableau 4 : Nombre de cas de tétanos déclarés et taux d'incidence par âge et par sexe – France entière, période 2005-2016

Classe d'âge	Femmes		Hommes		Total	
	Nombre de cas	Taux d'incidence annuelle moyenne (/million)	Nombre de cas	Taux d'incidence annuelle moyenne (/million)	Nombre de cas	Taux d'incidence annuelle moyenne (/million)
0-49 ans	8	0,03	5	0,02	13	0,03
50-59 ans	3	0,06	6	0,12	9	0,09
60-69 ans	2	0,04	2	0,04	4	0,04
70-79 ans	13	0,40	9	0,34	22	0,37
≥80 ans	51	1,66	9	0,53	60	1,26
Total	77	0,19	31	0,08	108	0,13

Source : Santé Publique France – site officiel Dossier tétanos, données épidémiologiques¹³¹.

d) La vaccination antitétanique

Le vaccin contre le tétanos est l'un des premiers à être développé. Sa découverte date de 1925, par Ramon et coll. Il est basé sur l'utilisation d'une anatoxine (toxine

détoxifiée par le formaldéhyde). Il constitue aujourd'hui le seul moyen d'être protégé contre le tétanos car il n'existe pas d'immunité naturelle, et il est l'un des vaccins les plus immunogènes et les plus efficaces dans le monde.

- **Efficacité**

L'efficacité de la vaccination antitétanique a été évaluée de façon indirecte par la persistance des anticorps antitétaniques (leur taux étant de bonne corrélation avec la protection clinique). Le vaccin s'est avéré très immunogène et très efficace. Il existe une baisse progressive des titres d'anticorps antitétaniques avec une demi-vie de 11 ans. Mais, après un seul rappel du vaccin, 98% des adultes atteignent de nouveau ces titres protecteurs¹¹⁶. Une étude de 2009 en France a montré que pour 10% des individus de plus de 70 ans, les anticorps contre le tétanos n'avaient pas été détectés¹³². La cause de cette absence de détection n'est pas le manque d'efficacité du vaccin ni la perte des réponses immunes avec l'âge car ce vaccin est très immunogène. Cette absence est en réalité due à **l'oubli des doses de rappels** durant la vie adulte.

- **Tolérance**

Le vaccin est très bien toléré. Il a principalement comme effet indésirable une douleur au site d'injection. Plus rarement peuvent survenir de la fièvre, des cas d'urticaire et d'anaphylaxie¹³³.

- **Présentation**

Le vaccin contre le tétanos (T) se présente sous forme d'association avec d'autres vaccins :

- Combinaison avec le vaccin contre la diphtérie (D) : DTVax® (Sanofi Pasteur)
- Combinaison avec les vaccins contre la diphtérie et la poliomyélite (P) : kit DTVax® + Imovax polio® ou Revaxis® chez l'adulte ;
- Combinaison avec les vaccins contre la coqueluche (C ou Ca comme coquelucheux acellulaire), la diphtérie et la poliomyélite (DTPCa) : Repevax®, Boostrixtetra®, Infanrixtetra®
- Combinaison avec les vaccins contre la coqueluche, la diphtérie, les infections à Haemophilus influenzae type b (Hib) et la poliomyélite (vaccin DTCP-Hib) : Pentavac®, Infanrixquinta®
- Combinaison avec les vaccins contre la coqueluche, la diphtérie, les infections à Haemophilus influenzae, l'hépatite B (HepB) et la poliomyélite (vaccin hexavalent DTC-HepB-P-Hib) : Infanrixhexa®, Hexyon®

e) **Recommandations générales de la vaccination contre le tétanos en France**

1. **Obligation de la primovaccination**

La primovaccination contre le tétanos est obligatoire en France depuis 1940 (article L3111-2 du code de la santé publique). Celle-ci doit être réalisée avant

l'âge de 18 mois et une justification doit être fournie lors de l'admission dans toute école, garderie, colonie de vacances ou autre collectivité d'enfants. Cette primovaccination consiste à deux injections à 2 et 4 mois, puis un rappel à l'âge de 11 mois. Elle peut s'effectuer de manière combinée à l'aide de vaccins combinés (vus précédemment) pour obtenir simultanément une protection contre d'autres maladies. La diphtérie et la poliomyélite sont également des pathologies pour lesquelles la vaccination est obligatoire en France. Les infections à *Haemophilus influenzae* type b, l'hépatite B et la coqueluche sont des maladies pour lesquelles la vaccination est recommandée mais non obligatoire. C'est au choix des parents de décider quel type de vaccin prendre parmi ceux cités précédemment (au minimum le vaccin DTP).

2. Les rappels ultérieurs, une recommandation

Les rappels sont recommandés dès l'âge de 6 ans pour une vaccination DTCaP (aux mêmes doses que celles pour la primovaccination). Puis les rappels suivants sont recommandés entre 11 et 13 ans avec un vaccin combiné à doses réduites d'anatoxines diphtériques et des antigènes coquelucheux (pour réduire le risque de phénomène allergique) : **dTcaP**.

Chez l'adulte, la vaccination est recommandée à **25 ans, puis 45 ans et 65 ans** avec un vaccin combiné tétanique, diphtérique et poliomyélitique (dTP). Comme pour les enfants de 11 à 13, les anatoxines diphtériques chez l'adulte seront à dose réduite (d).

A 25 ans, en plus du dTP sera associée le vaccin contre la coqueluche, à dose réduite (ca) pour les adultes n'ayant pas reçu de vaccination contre la coqueluche durant les cinq dernières années (dTcaP).

A partir de 65 ans, il est recommandé de se faire vacciner **tous les 10 ans** (75 ans, 85 ans, etc.) compte tenu de l'immunosénescence. Ces rappels sont souvent oubliés avec l'âge.

f) Le rationnel scientifique en faveur de la vaccination contre le tétanos chez les séniors

1. La couverture vaccinale contre le tétanos chez les séniors, un contraste avec celle des enfants

Quand on compare aujourd'hui le taux de couverture vaccinale contre le DTP chez l'adulte et celui de l'enfant, il existe un grand écart entre les deux. En effet, d'après les analyses de couverture vaccinale diphtérie, tétanos et poliomyélite en France de 2006 à 2015, on passe d'environ **97%** de couverture vaccinale chez les nourrissons de 9 mois¹³⁴ (tableau 5), à **44%** chez les personnes âgées de plus de 65 ans¹³⁵. La couverture vaccinale diminue significativement avec l'âge pour chacun des 3 vaccins. Elle augmente jusqu'à 45 ans puis elle diminue au-delà (figure 25, tableau 6).

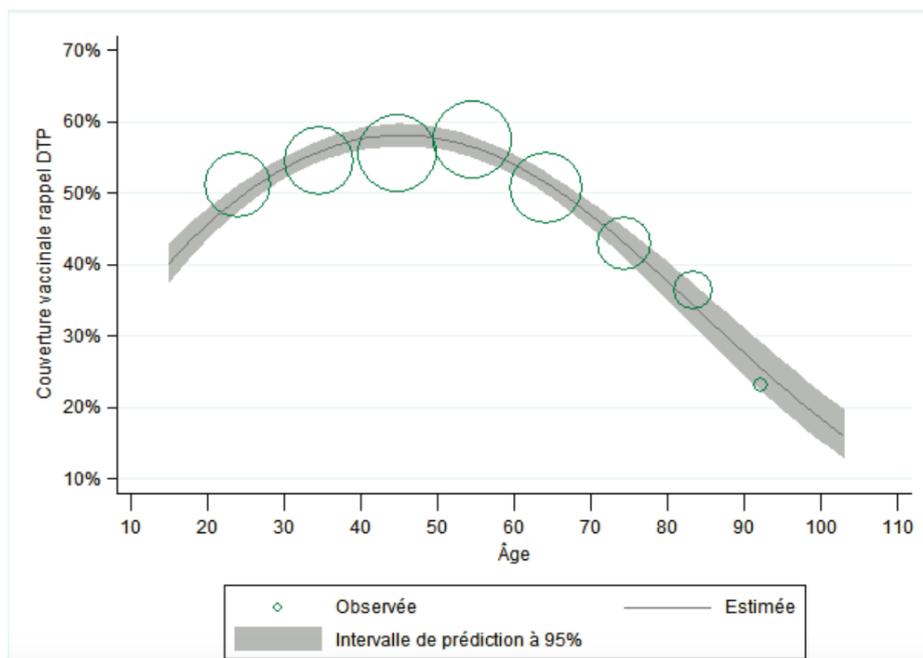


Figure 25 : Couverture vaccinale rappel DTP par tranche d'âge en France en 2012

Les centres des cercles représentent la couverture vaccinale observée par tranche d'âge de 10 ans. La taille du cercle est proportionnelle à l'effectif dans chaque tranche d'âge. Source : enquête ESPS 2012, Irdes-InVS.

Tableau 5 : Couverture vaccinale DTP chez les nourrissons de 9 mois, France, 2006-2015

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Primovaccination DT	96,5%	96,5%	96,2%	96,5%	96,7%	95,2%	97,9%	97,4%
Primovaccination Polio	96,5%	96,5%	96,2%	96,5%	96,7%	95,2%	97,9%	97,4%

Source : Drees, Remontées des services de PMI – Certificat de santé du 9ème mois¹³⁶.

Tableau 6 : Couverture vaccinale DTP chez les personnes âgées de plus de 16 ans, enquête Santé et protection sociale, France, 2012

	Diphtérie	Tétanos	Poliomyélite
Rappel depuis moins de 10 ans	29,1%	62,3%	36,1%
Rappel depuis moins de 15 ans	33,7%	71,2%	41,9%

Source : Irdes. Traitement Santé publique France¹³⁶.

D'après l'enquête ESPS de 2012, on remarque que l'hétérogénéité démographique, socio-économique, les différences de revenus, de diplôme, de couverture complémentaire privée (mutuelle) influencent les taux de couverture vaccinale. En effet, les personnes ayant les plus bas revenus, sans couverture complémentaire, ou exerçant certaines professions étaient d'après l'enquête, celles les moins bien vaccinées¹³⁷.

2. Actions d'amélioration à mener en faveur de la vaccination antitétanique et perspectives

Partant de cette différence de couverture vaccinale enfants/ adultes, il faut en analyser l'origine et en sortir des solutions.

Aujourd'hui le manque de vaccination DTP chez les seniors est dû en partie au manque de sensibilisation de ce groupe de personnes. En effet, comme pour certaines autres infections à prévention vaccinale, les seniors (et mêmes les adultes en général) pensent ne pas être à risque de contracter ces pathologies. Parce qu'elles ont été vaccinées petites, ces personnes croient encore être immunisées, que la pathologie a été éradiquée en Europe. Or des cas subsistent encore et causent le plus souvent le décès (comme ces personnes sont fragiles pour la plupart, et ont d'autres pathologies chroniques associées). Pour le DTP, l'idéal serait des **recommandations basées sur l'âge**, afin d'améliorer le taux de couverture vaccinale. Elles seraient plus efficaces que des recommandations basées sur le risque (comme elles le sont aujourd'hui, « recommandée pour des personnes à risque de... »). Comme chez les enfants, la vaccination chez les adultes doit être vue comme une routine, avec un âge fixe, un « rendez-vous » vaccinal. Si les politiques vaccinales étaient travaillées en ce sens, les taux de couverture vaccinale seraient déjà meilleurs.

En plus de cela, les professionnels de santé jouent un rôle majeur. Leurs conseils et leurs recommandations sont primordiaux.

Conclusion

Cette thèse surligne le poids en santé publique des maladies à prévention vaccinale chez les séniors en Europe, et leur impact négatif sur le vieillissement. Malgré un fort rationnel médical et de santé publique pour la vaccination et la preuve des bénéfices que cette dernière apporte, les pays de l'UE n'ont pas tous émis des recommandations vaccinales suffisantes chez les séniors. Aucun pays n'a su atteindre des taux de couverture vaccinale aussi élevés que chez les enfants. D'un pays à l'autre, les taux sont très différents.

Jusqu'alors, des opportunités ont été manquées pour maintenir la santé de millions d'européens à travers la vaccination. Ainsi un appel à des changements en faveur de la vaccination des personnes âgées est aujourd'hui primordial pour intégrer le vieillissement actif et en bonne santé. Des investissements dans la prévention, la sensibilisation et l'innovation doivent être pris en compte et perçus plus comme une rentabilité, un outil ayant un bon rapport « coût-efficacité », plutôt qu'une charge. En effet, le retour sur cet investissement ne sera que bénéfique, les patients vieilliront dans de meilleures conditions et les coûts de soins de santé et de prise en charge associés seront diminués.

La vaccination des séniors devrait être établie aujourd'hui comme une norme en Europe. Toutes les parties prenantes de chaque Etat membre - organisations et autorités de santé, services publics et privés, laboratoires pharmaceutiques assurance maladie, établissements de santé, professionnels de santé (médecins, pharmaciens, infirmiers), associations de patients, entourage, et patients eux-mêmes - doivent se mobiliser pour une protection et une prévention adéquates des séniors en Europe. Celles-ci passent notamment par l'amélioration de la couverture vaccinale et l'immunisation, à travers une approche multidisciplinaire et surtout une **approche de santé basée sur la longévité** (« long-life approach »).

Abréviations

ADL = *Activities of Daily Life*

AHA = *Healthy and Active Ageing*

ALD = Affection Longue Durée

AMM = Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM = Agence Nationale pour la Santé et le Médicament

APA = Allocation Personnalisée d'Autonomie

ASMR = Amélioration du Service Médical Rendu

AVC = Accident Vasculaire Cérébrale

AVQ = Activité de la Vie Quotidienne

BOI = *Burden of Illness*

BOM = Brèche Ostéo-Méningée

BPCO = Bronchopneumopathie Chronique Obstructive

C = Coqueluche

Ca = Coquelucheux acellulaire (parlant d'un vaccin)

CAP = *Community Acquired Pneumonia*

COPD = *Chronic Obstructive Pulmonary Disease*

CPA = Cellule Présentatrice de l'Antigène

CREDOC = Centre de Recherche pour l'Etude et l'Observation des Conditions de vie

CSP = Code de Santé Publique

DTP = Diphtérie, Tétanos, Poliomyélite

ECDC = *European Center for Disease Prevention and Control*

EIG = Evènement Indésirable Grave

EIP on AHA = *European Innovation Partnership on Healthy and Active Ageing*

EMA = *European Medicines Agency*

EVC = Carte de Vaccination Electronique

FDA = *Food and Drug Administration*

GMPs = *Good Manufacturing Practices*

GSAP = *Global Strategy and Action Plan*

HAS = Haute Autorité de Santé

HCSP = Haut Conseil de Santé Publique

HepB = Hépatite B
H1b = *Haemophilus Influenzae* de type b
HZO = *Herpes Zoster Ophthalmicus*
IC = Intervalle de Confiance
IIP = Infection Invasive à Pneumocoque
IL = Interleukine
INPES = Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé
INSEE = Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques
LB = Lymphocyte B
LT = Lymphocyte T
LTSPS = *Long Term Shingles Prevention Study*
MDR = *Multi Drug Resistant*
NK = *Natural Killer*
NPZ = Névralgies Post-Zostériennes = DPZ (Douleurs Post-Zostériennes) = PHN (*Postherpetic Neuralgia*)
OCDE = *Organization for Economic Cooperation and Development*
OMS = Organisation Mondiale de la Santé
ONG = Organisation Non- Gouvernementale
PC = Pneumonie Communautaire
PNN = Polynucléaire Neutrophile
RCP = Résumé des Caractéristiques Physiques
SMR = Service Médical Rendu
SPS = *Shingles Prevention Study*
SV = Sérotype Vaccinal
TNF = *Tumor Necrosis Factor*
UE = UE-28 = Union Européenne 28 : Regroupe les 28 pays membres de l'Union Européenne
VIH = Virus de l'Immunodéficience Humaine
Visa GP = Visa Grand Public
Visa PM = Visa Professionnels de santé
VZV = *Varicella Zoster Virus* (virus du zona)
ZOE-50 = *Zoster Efficacy* chez les 50 ans et plus
ZOE-70 = *Zoster Efficacy* chez les 70 ans et plus

BIBLIOGRAPHIE

1. Comité d'experts de l'OMS. *La Santé des personnes âgées*. Série de rapports techniques 779. Genève, 1989.
2. Steves CJ, Spector TD, Jackson SH. *Ageing, genes, environment and epigenetics: what twin studies tell us now, and in the future*. *Age Ageing*. 2012; 41(5):581–6. Disponible sur : <http://dx.doi.org/10.1093/ageing/afs097> (Accessible le 13/06/2017).
3. OMS. Rapport mondial sur le Vieillissement et la Santé- WHO/FWC/ALC/15.01.201.
4. Dictionnaire Larousse 2016.
5. Monod S et al. *Vieillir et devenir vulnérable*. *Rev Med Suisse* 2009 ; 5 : 2353-7.
6. Cavalli F. *Vieillards à domicile, vieillards en pension. Une comparaison. Réalités sociales*, 2002.
7. INSEE. *Personnes âgées dépendantes*. Tableau de l'Economie Française, Edition 2015. Disponible sur : http://www.insee.fr/fr/mobile/etudes/document.asp?reg_id=0&ref_id=T15F096 (Accessible le 02/09/2017).
8. OMS. *Former les personnels de santé du XXIe siècle - le défi des maladies chroniques*. ISBN. 2005. 92 4 2562807 (Classification NLM : W 18). Disponible sur : http://www.who.int/chp/knowledge/publications/workforce_report_fre.pdf (Accessible le 13/06/2017).
9. Ward BW, Schiller JS, Goodman RA. *Multiple Chronic Conditions among US Adults: A 2012 Update*. *Prev. Chronic Dis*. 2014 ; 11 :130389.
10. Expertise collective Inserm. *Activité physique et prévention des chutes chez les personnes âgées*. Rapport complet, XII-508 p. 2015.
11. CNAMDT. *Améliorer la qualité du système de santé et maîtriser les dépenses : propositions de l'Assurance maladie pour 2014*. Rapport au ministre chargé de la sécurité sociale et au Parlement sur l'évolution des charges et des produits de l'Assurance maladie au titre de 2014 (loi du 13 août 2004).
12. HAS. Note méthodologique et de synthèse documentaires – Mars 2015.
13. Données Cnamts 2012.
14. Sabine Le Gouvello et al. *Vieillissement du système immunitaire*. Présentation 2015.
15. Gilles Berrut. *Une immunosénescence et deux vieillissements*. Site ALOHA : <http://academie-bienvieillir.fr/geriatrie/comment-bien-vieillir/une-immunosénescence-et-deux-vieillissements> (disponible le 13/06/17)
16. Franceschi C, Campisi J. Chronic inflammation (inflammaging) and its potential contribution to age-associated diseases. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2014 Jun;69 Suppl 1:S4-9.
17. Hope-Simpson RE. *Postherpetic neuralgia*. *J R Coll Gen Pract* 1975; 25: 571-5.
18. Maggi S. *Vaccination and healthy ageing*. *Expert Rev Vaccines* 2010; 9:3-6. doi:10.1586/erv.10.26.

19. National Vaccine Advisory Committee. *A pathway to leadership for adult immunisation: recommendations of the National Vaccine Advisory Committee*. Approved by the National Vaccine Advisory Committee on June 14, 2011. Public Health Rep 2012; 127: Suppl 11-42.
20. The Swedish National Institute of Public Health. *Healthy ageing – a challenge for Europe*. 2006:29.
21. WHO. *Facts about ageing*. Disponible sur : <http://www.who.int/ageing/about/facts/en/> (Accessible le 8 Juin 2016).
22. European Commission (Eurostat). *Population structure and ageing*. Mai 2014.
23. Eurostat. Structure et vieillissement de la population. 2016.
24. Organization for Economic Cooperation and Development (OECD). *Health at a Glance 2013: OECD Indicators*. OECD Publishing. 2013 : pp163.
25. Blanpain N, Chardon O. Projections de population à l'horizon 2060. Un tiers de la population âgé de plus de 60 ans. Insee Première 2010;(1320).
26. INSEE. Enquête budget de famille 2011 – Synthèse des résultats. 2011.
27. Frédéric Serriere. *La pyramide de Besoins de Séniors*. Publiée dans "Mes analyses". Disponible sur : <http://www.fredericserriere.com/silvereconomie/la-pyramide-des-besoins-des-Séniors/> (Accessible le 6 Septembre 2016).
28. Mathe et al. *Comment consomment les Séniors ?* Rapport d'étude CREDOC. Décembre 2012.
29. INSEE. *Estimation de la population*. Données CNAMTS, EGB 2008 ; PMSI MCO 2008, PMSI HAD 2008, RIM P 2008 et PMSI SSR 2008
30. Eurostat. Ageing Report 2009.
31. OMS. *Projet 1 : Stratégie et plan d'action mondiaux sur le vieillissement et la santé*. 2015. Disponible sur : <http://who.int/ageing/ageing-global-strategy-draft1-fr.pdf> (Accessible le 30 Juin 2016)
32. OMS. Rapport mondial sur le vieillissement et la santé. 1er octobre 2015
33. OMS. Vieillir en restant actif. Cadre d'orientation. Genève, 2002
34. OMS Europe. Vieillir en bonne santé : politique et interventions prioritaires. 2012.
35. Beard JR, Biggs S, Bloom DE, Fried LP, Hogan P, Kalache A, et al. *Introduction*.
36. Bloom DE, Fried LP, Hogan P, Kalache A, et al. *Global population ageing: peril or promise?*
37. Geneva: World Economic Forum; 2012. pp. 4–13 (http://www3.weforum.org/docs/WEF_GAC_GlobalPopulationAgeing_Report_2012.pdf, accessed 22 July 2017).
38. OMS. Rapport mondial sur le vieillissement et la santé. 1er octobre 2015
39. OMS. *Projet 0 : Stratégie et plan d'action mondiaux sur le vieillissement et la santé*. Août à Octobre 2015.
40. Silver Economy. Partenariat européen d'innovation pour un vieillissement actif et en bonne santé : la Commission Européenne lance un appel à partenariat. Janv 2013. Disponible sur : <http://www.silvereco.fr/parteneriat-europeen-dinnovation-pour-un-vieillissement-actif-et-en-bonne-sante-la-commission-europeenne-lance-un-appel-a-parteneriat/313944> (accessible le 4/08/2017).

41. European Commission. Active and Healthy ageing. *A European Innovation Partnership*. Disponible sur : <http://ec.europa.eu/research/innovation-union/pdf/active-healthy-ageing/leaflet.pdf#view=fit&pagemode=none> (Dernier accès le 30 Juin 2017).
42. Commission Européenne. Communication from the commission to the european parliament and the council - Taking forward the Strategic Implementation Plan of the European Innovation Partnership on Active and Healthy Ageing. Disponible sur : http://ec.europa.eu/health/ageing/docs/com_2012_83_en.pdf.
43. Organization for Economic Cooperation and Development (OECD). *Health at a Glance 2013: OECD Indicators*. OECD Publishing. 2013 : pp163.
44. OMS. *Physical activity to stay healthy*. Disponible sur : <http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/physical-activity/data-and-statistics/physical-activity-to-stay-healthy> (accessible le 3/08/2017).
45. Institut National du Cancer. *L'intérêt du diagnostic précoce*. 2016. Disponible sur : <http://moyenspouragir.e-cancer.fr/html/detecter/l-interet-du-diagnostic-precoce.html> (Accessible le 24 Juin 2017).
46. Association des Enseignants d'Immunologie. Mécanisme d'action des vaccins, rôle des adjuvants. 2010.
47. Inserm. *Vaccin, comment ça marche ?* . Extrait du magazine Science & Santé N°24 (mars / avril 2015).
48. INSERM. *Vaccins et vaccination*. Dossier réalisé avec la collaboration d'Odile Launay- Août 2015.
49. INSERM. *Vaccins nouveaux – Réglementations européennes*. Chap12. Disponible sur <http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/197/?sequence=20> (Accessible le 03/07/2017).
50. INSERM. *Vaccins nouveaux – Réglementations européennes*. Chap12. Disponible sur <http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/197/?sequence=20> (Accessible le 03/07/2017)
51. Direction de l'information légale et administrative (Premier ministre). *Calendrier des vaccinations -2016*. Service-Public.fr
52. Office parlementaire d'évaluation des politiques de santé. *Vaccins : convaincre et innover pour mieux protéger*. Rapport sur la politique vaccinale de la France. 27 sept 2007.
53. Mascret D, Dufour P. *Marisol Touraine lance un débat public sur l'obligation vaccinale*. Le Figaro Santé. Article publié le 12/01/2016. Disponible sur : <http://sante.lefigaro.fr/actualite/2016/01/12/24483-marisol-touraine-lance-debat-public-sur-lobligation-vaccinale> (accessible le 2/08/2017).
54. Haverkate M, D'Ancona F, Giambi C, Johansen K, Lopalco PL, Cozza V, Appelgren E, on behalf of the VENICE project gatekeepers and contact points. *Mandatory and recommended vaccination in the EU, Iceland and Norway: results of the VENICE 2010 survey on the ways of implementing national vaccination programmes* . Euro Surveill. 2012;17(22):pii=20183.

55. HCSP. La santé en France et en Europe : convergences et contrastes. Rapport de Mai 2012. Chap 57.
56. OECD. Health at a Glance 2015 : OECD Indicators. OECD Publishing. 2015.
57. Psyma International Marketing Research. Résultats de l'enquête comparative d'image sur les vaccins et la vaccination en Europe, auprès du grand public et des professionnels de santé : Enquête réalisée en 2004 pour l'EVM (European Vaccine Manufacturers). 2004 Allemagne.
58. European Centers for Disease Prevention and Control. Scientific advice: revised estimates of death associated with seasonal influenza in the US. Oct 4, 2010.
59. European Centers for Disease Prevention and Control. *Mortality from influenza*. 2015.
60. Covinsky KE, Palmer RM, Fortinsky RH, Counsell SR, Stewart AL et al. Loss of independence in activities of daily living in older adults hospitalized with medical illnesses: increase vulnerability with age. *Journal of the American geriatric society* 2003; 51: 451-8.
61. Welte T, Torres A., Nathwani D. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe. *Thorax* 2012; 67: 71-79.
62. J. Ryan, Y. Zoellner, B. Gradl et al. Establishing the health and economic impact of influenza vaccination within the European Union 25 countries. *Vaccine*. Vol 24, Issues 47–48, Nov 2006, p6812-6822.
63. Schmader KE et al. The impact of acute herpes zoster pain and discomfort on functional status and quality of life in older adults. *Clin J Pain*. 2007 Jul-Aug;23(6):490-6.
64. Institut national de prévention et d'éducation pour la santé. *Guide des vaccinations (INPES)*.
65. Giezen P. et al. Benefits of an Influenza Immunization Program: more than the reduction in the use of antibiotics. *CID* 2009; 49; 757-758.
66. Inserm (dir.). *La grippe : Stratégies de vaccination*. Rapport. Les éditions Inserm, 1994, 162p. - (Expertise collective). - <http://hdl.handle.net/10608/213>.
67. M. Morini, A.Varax, M. Letellier et al. *Rapport du Senat- étude de la politique vaccinale de la France bilan et enjeux*. 2013. Disponible sur <https://www.senat.fr/rap/r06-476/r06-47617.html> (accessible le 03/08/2017).
68. Council of the European Union. Council conclusions on vaccinations as an effective tool in public health. Dec 2014.
69. Blank P, Schwenkglens M, Szucs TP. *The impact of European vaccination policies on seasonal influenza vaccination coverage rates in the elderly*. *Hum Vaccin Immunother* 201; 8(3):328-35. Doi:10.4161/hv.18629.Epub 2012 Feb 13.
70. Bovier PA et al. Importance of patients' perceptions and general practitioners' recommendations in understanding missed opportunities for Immunization in Swiss adults *Vaccine* 19 : 2001 ; 4760-4767.
71. Ordre National des Pharmaciens. *Expérimentation de la Vaccination à l'Officine*. Juillet 2017. Disponible sur <http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-pharmacien/Champs-d-activites/Experimentation-de-la-vaccination-a-l-officine> (Accessible le 9 Juillet 2017).

72. Santé publique France. *Semaine Européenne de la Vaccination*. Disponible sur <http://www.semaine-vaccination.fr> (Accessible le 10 Juillet 2017).
73. Groom et al. Immunization Information Systems to Increase Vaccination Rates : a community Guide Systematic Review. *J Public Health Management Practice*, 2015, 21(3), 227-248.
74. Johnson R, McElhaney J, Pedalino B, Levin M. *Prevention of herpes zoster and its painful and debilitating complications*. *Int J Infect Dis* 2007;11 Suppl 2:S43-8.
75. Yawn BP, Saddier P, Wollan PC, St Sauver JL, Kurland MJ, Sy LS. A population-based study of the incidence and complication rates of herpes zoster before zoster vaccine introduction. *Mayo Clin Proc* 2007; 82[11], 1341-1349.
76. Burke BL, Steel RW, Beard OW et al. *Immune responses to varicella-zoster in the aged*. *Arch Intern Med* 1982; 142: 291-3.
77. Helgason S, Petursson G, Gudmundsson S, Sigurdsson JA. Prevalence of postherpetic neuralgia after a single episode of Herpes zoster: prospective study with long term follow-up. *Br Med J* 2000; 321: 1-4.
78. Johnson RW, Rice A. *Clinical practice. Postherpetic neuralgia*. *Postherpetic Neuralgia N Engl J Med* 2014;371:1526-33.
79. Bruckenthal P. et al. Options for treating postherpetic neuralgia in the medically complicated patients. *Therapeutic and Clinical Risk Management* 2013;9 329-340.
80. Bowsher D. The lifetime occurrence of Herpes zoster and prevalence of post-herpetic neuralgia: A retrospective survey in an elderly population. *Eur J Pain* 1999; 3(4):335-342.
81. Miller E, Marshall R, Vurdien, J. *Epidemiology, outcome and control of varicella-zoster infection*. *Rev Med Microbiol*. 1993; 4:222-30.
82. Johnson R, Patrick D. International Herpes management Forum 2002; Chapter 2:1-110.
83. Kimberlin DW, Whitley RJ. Varicella-zoster vaccine for the prevention of herpes zoster. *N Eng J Med* 2007; 356:1338-134.
84. Pavan-Langston D. *Ophthalmic zoster*. In: Arvin AM, Gershon AA, eds. *Varicella-Zoster Virus: Virology and Clinical Management*. Cambridge, UK: Cambridge University Press; 2000:276-298.
85. Shaikh S, Ta CN. Evaluation and management of herpes zoster ophthalmicus. *Am Fam Physician* 2002;66:1723-30.
86. Center of disease control and prevention. *Shingles*. Disponible sur : <http://www.cdc.gov/shingles/about/complications.html> (Accessible le 1er Juin 2016).
87. Gavazzi G, Krauze K-H. *Ageing and Infection*. *The Lancet Infectious Diseases* 2002; 2:659-66.
88. Lang PJ, Michal JP. Herpes zoster vaccine: What are the potential benefits for the ageing and older adults? *European Geriatric Medicine* 2011; 2: 134-139.
89. Langan SM, Minassian C, Smeeth L, et al. *Risk of stroke following herpes zoster: a self-controlled case-series study*. *Clin Infect Dis*. 2014; 58(11):1497–1503.

90. Sreenivasan N, Basit S, Wohlfahrt J, Pasternak B, Munch TN, et al. (2013) *The Short-and Long-Term Risk of Stroke after Herpes Zoster -A Nationwide Population-Based Cohort Study*. PLoS ONE 8(7): e69156. doi:10.1371/journal.pone.0069156.
91. Lin HC, et al. Herpes zoster ophthalmicus and the risk of stroke: A population-based follow-up study. *Neurology* 2010; 74; 792-797.
92. Kang JH, Ho JD, Chen YH, Lin HC. *Increased risk of stroke after a herpes zoster attack: a population-based follow-up study*. *Stroke* 2009; 40(11):3443-8. Doi: 10.1161/STROKEAHA.109.562017. Epub 2009 Oct 8.
93. Edmunds WJ, Brisson M, Rose JD. *The epidemiology of herpes zoster and potential cost-effectiveness of vaccination in England and Wales*. *Vaccine* 2001; 19:3076-90.
94. EMA. Résumé EPAR de Zostavax à l'intention du public. EMA/741298/2015.
95. Avis de la HAS sur Zostavax. Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1774169/fr/Zostavax-vaccin-zona-vivant-attenué (Dernier accès le 15 Octobre 2016).
96. RCP Zostavax®
97. Tseng HF et al. *Herpes Zoster Vaccine in Older Adults and the Risk of Subsequent Herpes Zoster Disease*. *JAMA* 2011; 305: 160-166
98. Langan SM, Smeeth L, Margolis DJ, Thomas SL. *Herpes zoster vaccine effectiveness against incident herpes zoster and post-herpetic neuralgia in an older US population: a cohort study*. *PLoS Med*. 013; 10(4):e1001420
99. Marin et al. *Herpes zoster vaccine effectiveness and manifestations of herpes zoster and associated pain by vaccination status*. 30 March 2015; *human Vaccines & Immunotherapeutics*.
100. Himal Lal, M.D., Anthony L. Cunningham. *Efficacy of an Adjuvanted Herpes Zoster Subunit Vaccine in Older Adults*. *N Eng J Med* – May 2015; 372; 22.
101. A.L. Cunningham, H. Lal, R Chlibek et al. *Efficacy of the Herpes Zoster Subunit Vaccine in Adults 70 Years of Age or Older*. *N Eng J Med*- Sept 2016; 375; 11.
102. Bonmarin I, et al. *Impact of influenza vaccination on mortality in the French elderly population during the 2000-2009 period*. *Vaccine* 2015; 33(9): 1099-101.
103. Palache A, Tainijoki-Seyer, J. and Collins, T. (2014) *The Link between Seasonal Influenza and NCDs: Strategies for Improving Vaccination Coverage*. *Health*, 6, 2724-2735. <http://dx.doi.org/10.4236/health.2014.619311> (Accessible le 1er Juin 2017)
104. Davis, M.M., Taubert, K., Benin, A.L., Brown, D.W., Mensah, G.A., Baddour, L.M. Dunbar, S. and Krumholz, H.M.(2006) *Influenza Vaccination as Secondary Prevention for Cardiovascular Disease*. A Science Advisory from the American Heart Association/American College of Cardiology. *Journal of the American College of Cardiology*, 48, 1498-1502. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2006.09.004>.
105. US Center for Disease Control and Prevention (2014) *Diabetes Public Health Resource*. Protect yourself from Influenza (the Flu). www.cdc.gov/diabetes/managing/flu/index.html (Accessible le 5 Juin 2016).

106. ANSM. *Syndrome de Reye et Aspirine*. 25/10/2002. Disponible sur : <http://www.anism.sante.fr/S-informer/Presse-Communiques-Points-presse/Syndrome-de-Reye-et-Aspirine> (Accessible le 1er Juin 2016).
107. European Centers for Disease Prevention and Control. Scientific advice : revised estimates of deaths associated with seasonal influenza in the US. Oct 4, 2010.
108. Publication de santé Publique en France. Vaccination-info-service.fr. *La grippe*. Publié le 01.03.2017. Disponible sur http://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/grippe?gclid=EAlaIQobChMI7LlOf1QIVy7XtCh3DyQ-iEAYASAAEgIEyvD_BwE (Accessible le 23/07/3017).
109. HCSP. *Vaccination contre la grippe saisonnière chez les personnes âgées et les professionnels de santé*. 28 mars 2014.
110. Walter EP, et al. *Cochrane re-arranged : support for policies to vaccinate elderly people against influenza*. *Vaccine* 2013, 31:6030-33.
111. Wang CS, Wang ST, Lai CT, Lin LJ and Chou P. *Impact of Influenza Vaccination on Major Cause-specific Mortality*. *Vaccine* 2007; 25: 1196-1203.
112. Talbot HK, Zhu Y, Chen K, et al. *Effectiveness of influenza vaccine for preventing laboratory-confirmed influenza hospitalisations in adults, 2011-2012 influenza season*. *Clin Infect Dis* 2013;56(12):1774-1777.
113. Preaud E, Durand L, Macabeo B, The Vaccines Europe Influenza Working Group et al. *Annual Public Health and Economic Benefits of Seasonal Influenza Vaccination: A European Estimate*. *BMC Public Health* 2014; 813
114. OMS – Bureau de l'Europe. *Saison grippale 2016-2017 : à quoi les pays doivent-ils s'attendre ?* Janv 2017.
115. Open Health Institute. IAS® *Vaccination Grippe- Suivi en temps réel de la campagne de vaccination contre la grippe saisonnière*. 2017. Disponible sur <http://www.openhealth-institute.org/indicateurs-avances-sanitaires/ias-vaccination-contre-la-grippe-saisonniere>. (Accessible le 04/08/2017).
116. HCSP. Avis relatif aux obligations vaccinales des professionnels de santé. 27 sept & 7 oct 2016.
117. JL. Koeck. *L'obligation vaccinale des professionnels de santé revisitée par le Haut Conseil de la santé publique*. 4 nov 2016. Disponible sur <https://www.mesvaccins.net/web/news/9780-l-obligation-vaccinale-des-professionnels-de-sante-revisitee-par-le-haut-conseil-de-la-sante-publique>
118. Site web Vaccination-info.be. *Les infections à pneumocoque*. <http://vaccination-info.be/maladies-evitables-par-vaccination/les-infections-a-pneumocoque> Accessible le 7 Juin 2016.
119. European Center for Disease Prevention and Control. *Vaccine-preventable diseases – invasive bacterial diseases*. Annual epidemiological report 2014; Stockholm: ECDC; 2015.
120. Froes F. Community-acquired pneumonia in adults in mainland Portugal incidence and mortality in hospital in patients between 1998 and 2000. *Rev Port Pneumol* 2003: 187e94.
121. European Center for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological report on communicable diseases in Europe. 2013. Disponible sur

- : <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/annual-epidemiological-report-2013.pdf> (accessible le 6 aout 2017).
122. Lynch JP, Zhanel GG. Streptococcus pneumoniae: epidemiology, risk factors, and strategies for prevention. *Semin Respir Crit Care Med* 2009; 30: 189-209.
123. European Centre for Disease Prevention and Control. CDC/EMA joint technical report. *The bacterial challenge: time to react*. EMEA doc. Ref. EMAE/576176/2009. Stockholm, September 2009. Available at: http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0909_TER_The_Bacterial_Challenge_Time_to_React.pdf (Accessible le 8 Juin 2016)
124. Source CNR des pneumocoques. Rapport d'activité 2014, données 2013.
125. Shapiro ED, et al. The protective efficacy of polyvalent pneumococcal polysaccharide vaccine. *N Engl J Med*. 1991; 325(21): 1453-60.
126. Greenberg RN, et al. Sequential administration of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine or 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in pneumococcal vaccine-naïve adults 60-64 years of age. *Vaccine* 2014; 32: 2364-74.
127. Rouveix E, et al. Streptococcus pneumoniae vaccinal coverage in hospitalized elderly patients in France. *Med Mal Infect* 2013; 43(1): 22-27.
128. Tiv M, et al. Couvertures vaccinales anti-pneumococciques et antitétanique chez les résidents des établissements d'hébergement pour personnes âgées de Bourgogne et Franche Comté. France, 2009; BEH 2010 ; 43(1) : 22-27.
129. Lamontagne F, Garant MP, et al. *Pneumococcal vaccination and risk of myocardial infarction*. *CMAJ*. Oct 7, 2008; 179(8): 773-777.
130. Grzesiowski P, Aguiar-Ibanez R, et al. Cost-effectiveness of polysaccharide pneumococcal vaccination in people aged 65 and above in Poland. *Hum Vaccin Immunother* 2012; 8(10): 1382-1394.
131. Santé Publique France – site officiel. Dossier tétanos, données épidémiologiques. Mise à jour en Avril 2017. Disponible sur <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Tetanos/Donnees-epidemiologiques> (Disponible le 31/07/2017)
132. Launay O, et al. Antibodies to tetanus, diphtheria and pertussis among healthy adults vaccinated according to the French vaccination recommendations. *Hum Vaccin* 2009; 5: 341-46.
133. Direction générale de la Santé (Inpes) Comité technique des vaccinations. Vaccination contre le tétanos. *Guide des vaccinations*, 2012 ; p230-235.
134. Fonteneau L, Guthmann JP, Lévy-Bruhl D. Estimations des couvertures vaccinales à 24 mois à partir des certificats de santé du 24e mois – 2004-2007. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire, août 2010, 30 p.
135. Guthmann JP. Enquête nationale de couverture vaccinale, France, janvier 2011. Couverture vaccinale contre la grippe saisonnière dans les groupes cibles et mesure de l'efficacité vaccinale. Couverture vaccinale par les vaccins diphtérie-tétanos-poliomyélite (dTP) et antipneumococcique chez les personnes âgées de 65 ans et plus. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2011. 21 p.
136. Drees. Remontées des services de PMI – *Certificat de santé du 9ème mois*. Traitement Santé publique France. Disponible sur [104](http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-</p></div><div data-bbox=)

infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Couverture-vaccinale/Donnees/Diphtherie-tetanos-poliomyelite-coqueluche (Accessible le 1 Aout 2017).

137. Guthman JP, et al. *Déterminants socio-économiques de vaccination et de dépistage du cancer du col par frottis cervico-utérin (FCU)*. Analyse de l'enquête santé et protection sociale (ESPS), 2012. Saint maurice, Institut de veille sanitaire, 2016., 48 pages.

Université de Lille 2

FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2016/2017

Nom : LEMOINE

Prénom : Marie

**Titre de la thèse : L'importance de la vaccination des séniors en Europe,
vers le « *Healthy and Active Ageing* »**

Mots-clés : vaccination, vieillissement, santé publique, longévité

Résumé : La population européenne vieillit rapidement, à la fois en nombre et en proportion. De nombreux cas de maladies à prévention vaccinale sont présents chez les séniors. Ce phénomène peut conduire à une cascade d'évènements et d'enjeux d'ordre démographique, légal et économique conséquents sur cette population et la société en général.

Une priorité croissante pour les gouvernements européens et les professionnels de santé est donc de créer et maximiser les conditions pour vieillir en bonne santé. Le plan d'action du *Healthy and Active Ageing* à l'initiative de l'OMS et suivi par l'Europe inclut des mesures préventives, parmi lesquelles se trouve la vaccination.

Un rationnel médical et de santé publique a été mis en évidence en faveur de ce type de prévention chez les individus séniors : La vaccination a des bénéfices de santé individuelle mais aussi de santé publique, notamment contre les infections les plus fréquentes comme le tétanos, le zona, les infections à pneumocoque et la grippe. Pourtant, il s'avère qu'en Europe les taux de couverture vaccinale pour les personnes âgées sont bien moins importants que ceux pour les enfants. La pratique vaccinale est encore trop faible chez les séniors. Ce qui conduit les autorités et tous les autres acteurs européens concernés à se mobiliser et réfléchir à de nouvelles approches de sensibilisation à la vaccination.

Membres du jury :

Président : Pr DINE Thierry, Professeur des Universités, Faculté de Pharmacie de Lille

Assesseur(s) : Dr CARNOY Christophe, Maître de Conférences, Faculté de Pharmacie de Lille

Membre(s) extérieur(s) : Dr CONSEIL-CREPIN Christine, Pharmacien d'officine, Douai