

# Âge et diabète :

## Deux raisons de prévenir le risque infectieux

fajana@ch-tourcoing.fr

AJANA/SUMIV



# Liens d'intérêt

- Invitations : Congrès et réunions d'experts ,
  - Abbvie\_Gilead, Janssen, MSD, Sanofi-Pasteur, ViiV Healthcare
- Essais cliniques : investigateur et co-investigateur



# Pourquoi vacciner le diabétique senior ?



# 1- Le nombre de diabétiques augmente

- Une prévalence doublée en 20 ans
- la IDF rapporte en 2015 :
  - 415 millions soit 1 adulte sur 11
  - 2040, estimation 640 millions de diabétiques
- Rôle des agents infectieux !
  - Entérovirus ( DT1 ) , VHC ( DT2 )



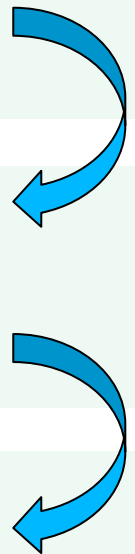
# 2- Des facteurs de risque infectieux

## ■ Terrain

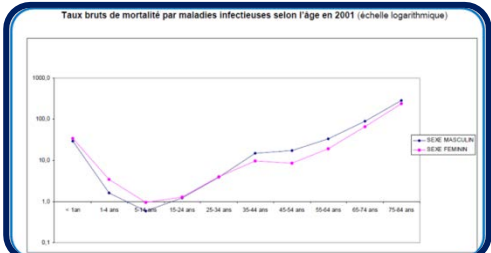
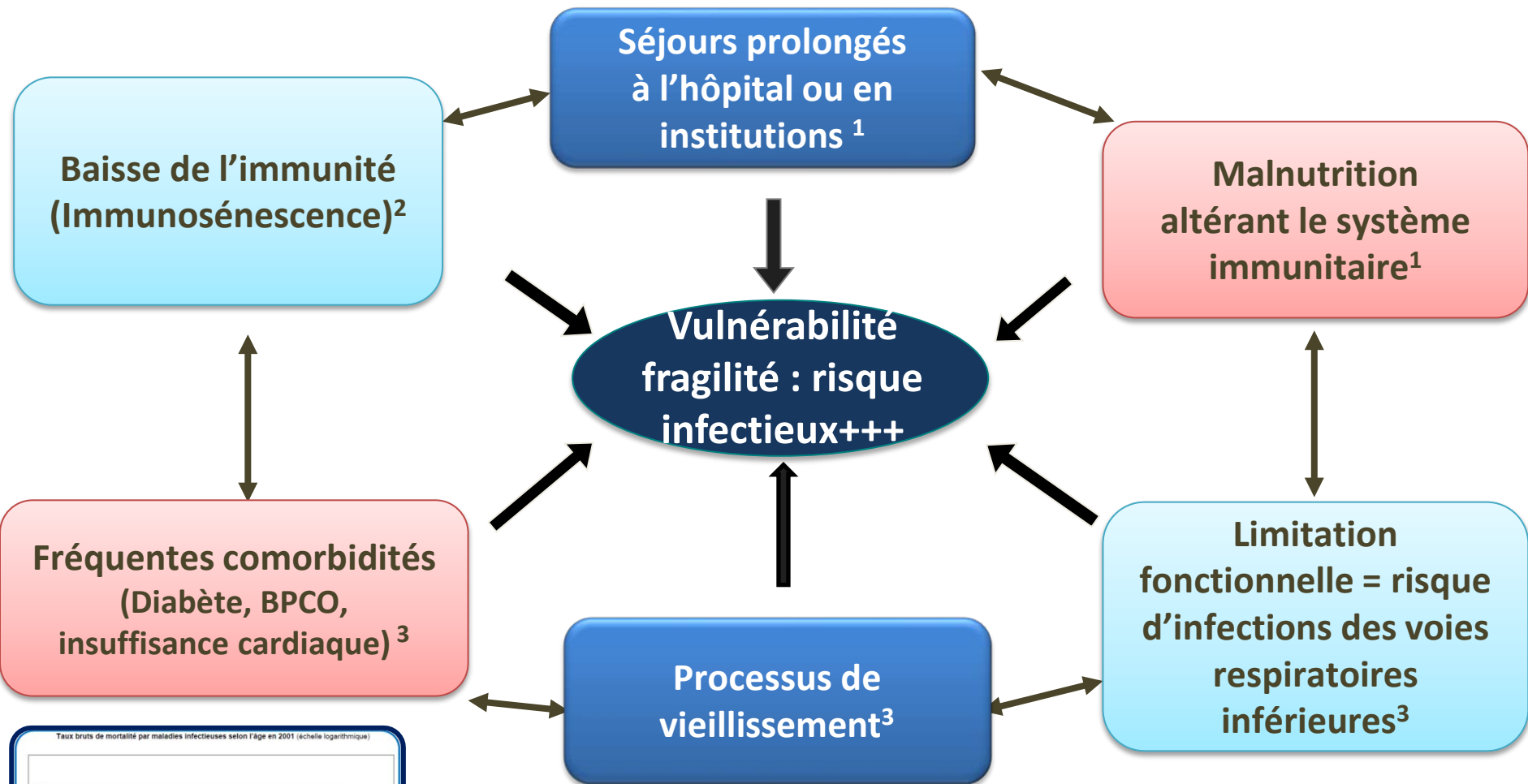
- Age
- Co-pathologies cardiorespiratoires, **diabète...**
- Maladies inflammatoires chroniques, auto-immunes
- ID : Cancer organe solide , hémopathie, VIH ...

## ■ Traitement IS

- Radiothérapie, chimiothérapie, biothérapie



# Les facteurs du risque infectieux : > 65 ans, fragile avec co-pathologies ...



# 3- Diabétique et sénior

A quel âge devient on sénior ?

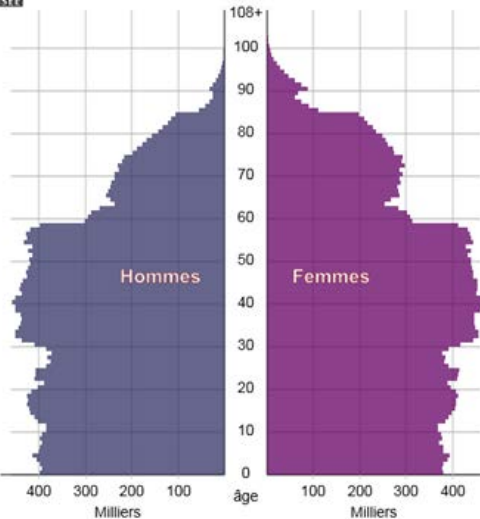
> 50 ans, 60 ans, 65ans

Age = expérience

**Des séniors en augmentation et en quête du bien vivre**

> 65 ans : 11,4 % = 4,7 M

Pyramide des âges : 2005

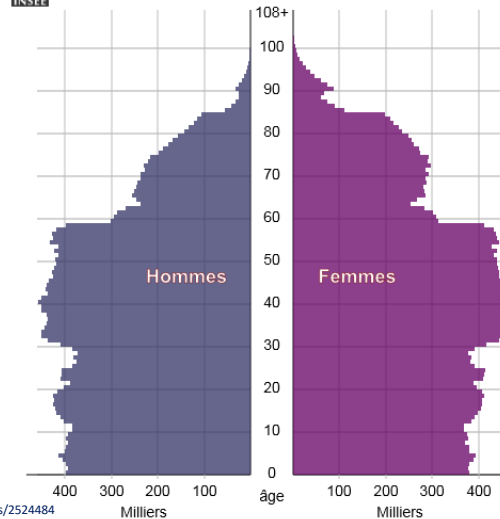


© Statistisches Bundesamt 2009, Insee 2011

<https://www.insee.fr/fr/statistiques/2524484>

> 65 ans : 16,3 % = 11 M

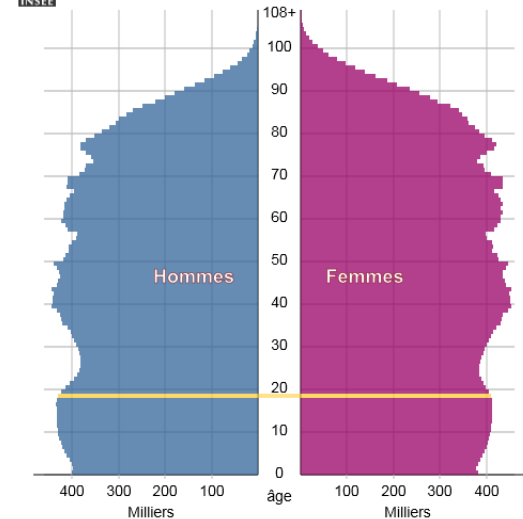
Pyramide des âges : 2005



© Statistisches Bundesamt 2009, Insee 2011

> 65 ans : 27% = 20,1M

Pyramide des âges : 2050



© Statistisches Bundesamt 2009, Insee 2011

# 4- Incidence, gravité de la grippe et efficacité vaccinale

- 2 à 4 fois plus mortelle ( études anciennes )
- Vaccin saisonnier :
  - Baisse le risque d'hospitalisation et la morbi-mortalité
  - Bénéfice : Diabétique âgé + autres copathologies
- Epidémie H1N1 immunologie et réponse vaccinale:
  - Identique diabétiques & non diabétiques
  - Baisse du risque de grippe et de pneumonie



*L. Casanova* . Bias in the measure of the effectiveness of seasonal influenza vaccination among diabetics *Ludovic 1751-9918/© 2016 Primary Care Diabetes*

**Table 4 – Influenza vaccine’s effectiveness measured in terms of risk reduction (%) for each studied outcome.**

Outcomes	Authors	18–65 years		>65 years	
		Adjusted risk reduction [IC95%]	p	Adjusted risk reduction [IC95%]	p
All-cause mortality	Heymann			67.9% [58.3–75.3]	Missing
	Looijmans	26% [(-760)–93]	0.819	44% [20–96]	0.039
	Rodriguez			33% [4–53]	0.031
	Wang			56% [46–64]	<0.01
<u>Total hospitalizations</u>	Lau	28% [24–32]	<0.001	33% [30–36]	<0.001
	Wang			12% [4–19]	<0.01
	Heymann			13% [3–23]	Missing
<u>Hospitalization for pneumonia/influenza</u>	Wang			14% [3–23]	<0.05
<u>Hospitalization for pneumonia, acute respiratory disease, prednisolone-treated chronic bronchitis, emphysema, asthma, myocardial infarction, congestive heart failure, stroke or diabetes dysregulation or death</u>	Lau	43% [28–54]	<0.001	45% [34–53]	<0.001
	Looijmans	72% [46–85]	<0.001	39% [(-5)–65]	0.076
<u>Hospitalization for pneumonia/influenza or all-cause death in 96–97</u>	Hak			50% [37–60]	<0.001
<u>Hospitalization for pneumonia/influenza or all-cause death in 97–98</u>	Hak			21% [6–34]	0.009
<u>Hospitalization for pneumonia, acute respiratory disease, prednisolone-treated chronic bronchitis, emphysema, asthma, myocardial infarction, congestive heart failure, stroke or diabetes dysregulation</u>	Looijmans	70% [39–85]	0.001	14% [(-88)–60]	0.706
<u>Hospitalization for primary viral and bacterial and acute and chronic bronchitis, ketocidosis or diabetic coma</u>	Colquhoun			79% [19–95]	Missing
Hospitalization for respiratory failure	Wang			33% [14–48]	<0.01
Hospitalization in an intensive care unit	Wang			70% [53–81]	<0.01
Hospitalization for influenza-like illnesses	Lau	1% [(-1)–3]	0.402	13% [10–6]	<0.001

# Impact de la vaccination grippe chez le jeune diabétique de 18-65 ans

- Vaccin grippe efficace
  - Hospitalisations toute cause : Baisse 70% & 39% (> 65 ans )
  - Hospitalisations / pneumonie , grippe : Baisse de près de 50%
- Epidémie H1N1
  - Indications supplémentaires
    - Obésité et grossesse
- Durée de protection du vaccin grippe
  - bénéfice de la vaccination répétée

Lau. Effectiveness of influenza vaccination in working-age adults with diabetes: a population-based cohort study, Thorax 68 (7) : 2013: 658–663.

Looijmans. Clinical effectiveness of first and repeat influenza vaccination in adult and elderly diabetic patients . Diabetes Care 2006 ; 29(8): 1771-76

Seo YB. Long-Term Immunogenicity and Safety of a Conventional Influenza Vaccine in Patients with Type 2 Diabetes. Clin. Vaccine Immunol. 2015 Nov;22(11):1160-5

# Seo YB. Long-Term Immunogenicity and Safety of a Conventional Influenza Vaccine in Patients with Type 2 Diabetes. Clin. Vaccine Immunol. 2015 Nov;22(11):1160-5

TABLE 1 Baseline characteristics of study participants

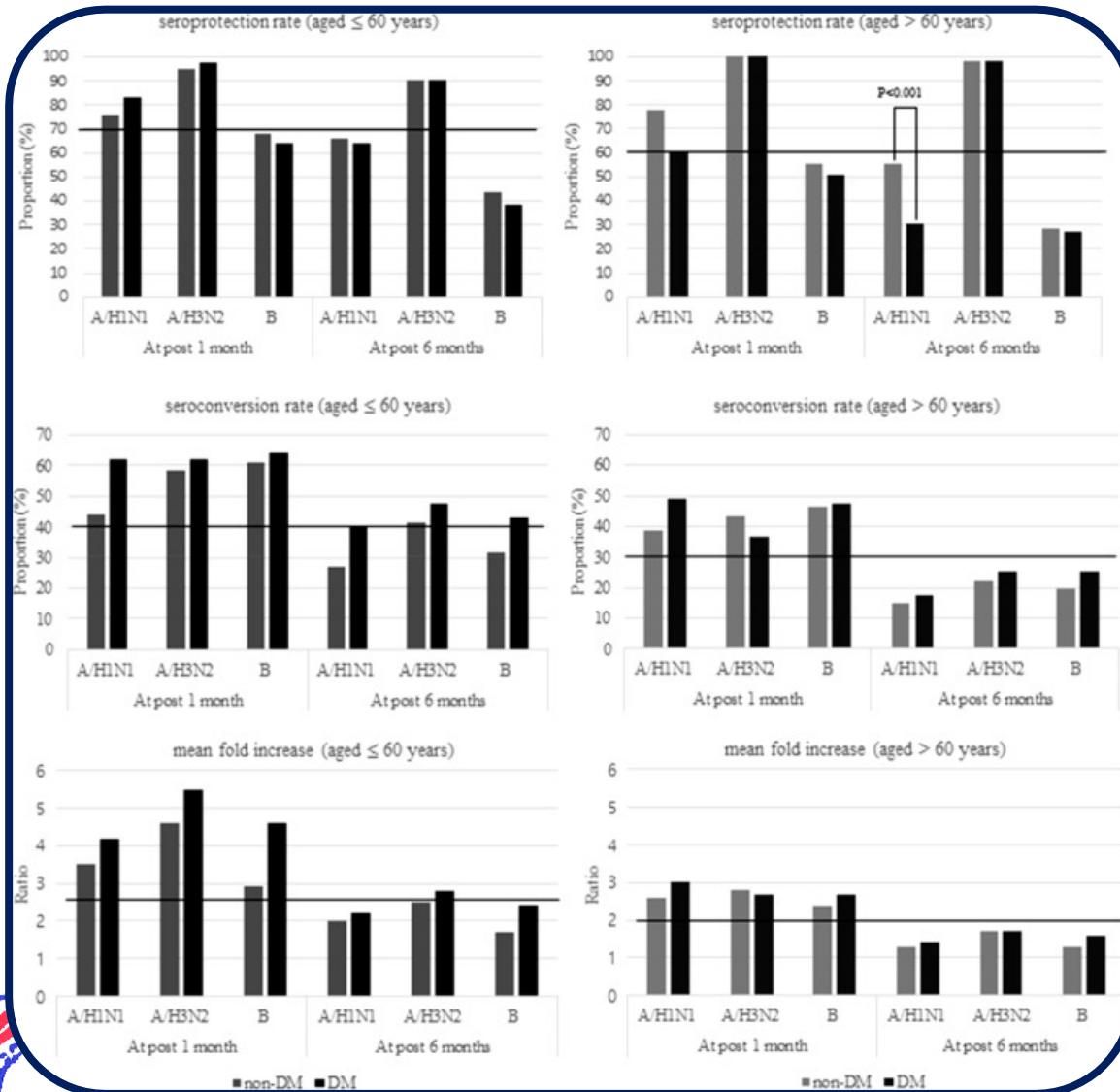
Characteristic	Diabetic patients (n = 105)	Nondiabetic controls (n = 108)	P value
Male (no. [%])	51 (48.6)	21 (29.2)	<0.001
Age (mean ± SD) (yr)	63.0 ± 9.7	60.0 ± 14.1	0.072
>60 years (no. [%])	63 (60.0)	67 (62.0)	0.780
Current smoker (no. [%])	23 (21.9)	8 (7.4)	0.003
Comorbidity (no. [%]) <sup>a</sup>	32 (30.5)	7 (6.5)	<0.001
Chronic heart disease	18 (17.1)	2 (1.9)	<0.001
Cerebrovascular disease	5 (4.8)	4 (3.7)	0.746
Chronic lung disease	2 (1.9)	0 (0)	0.242
Chronic renal disease	6 (5.7)	0 (0)	0.013
Chronic liver disease	3 (2.9)	0 (0)	0.118
Solid tumor	4 (3.8)	2 (1.9)	0.441
Duration of diabetes (mean ± SD) (yr)	8.8 ± 7.3		
HbA1c (mean ± SD) (mmol/mol)	7.1 ± 1.3		
Insulin use (no. [%])	90 (85.7)		

<sup>a</sup> Some patients had several comorbidities.

patients diabétiques + Co- pathologies et Tabac

# Seo YB. Long-Term Immunogenicity and Safety of a Conventional Influenza Vaccine in Patients with Type 2 Diabetes.

Clin. Vaccine Immunol. 2015 Nov;22(11):1160-5



**Age et niveau de protection initiale ++++**  
 - Baisse à 6 mois de la séroprotection chez le diabétique  
 -> Equilibre du diabète !  
 -> Ancienneté du diabète !  
 -> Alteration de l'immunité B chez le diabétique

# 5- Incidence et gravité des infections invasives à pneumocoques ( IIP)

- L'IIP est souvent une complication de la grippe
- Plus grave si copathologies
- Vaccin conjugué valence 7 depuis 2007 :
  - Baisse du risque d'IIP chez le jeune diabétique
- Epidémie H1N1 : immunologie et réponse vaccinale
  - Identique diabétiques & non diabétiques

M.M. Lederman, H.M. Rodman, B.Z. Schacter, P.K. Jones, G. Schiffman, Antibody response to pneumococcal polysaccharides in insulin-dependent diabetes mellitus, *Diab. Care* 5 (1), 1982 : 36–39.

Aspinall R, Giudice GD, Effros RB, et al. Challenges for vaccination in the elderly. *Immunity & Ageing*. 2007;4:9.

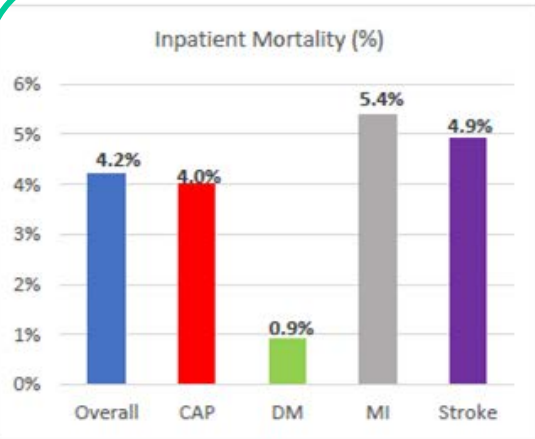
Torres A, et al. *Thorax* 2015;70:984–9

B.D. Gessner et al. / *Vaccine xxx* (2018) xxx–xxx

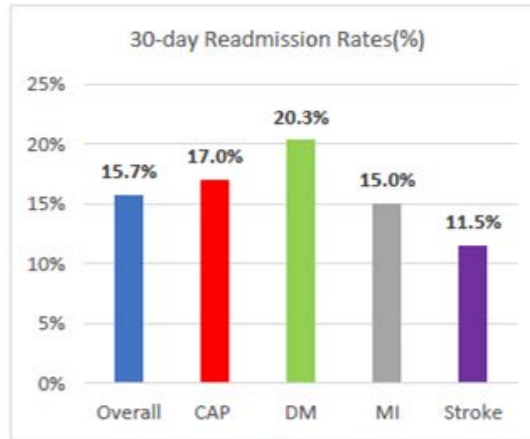


# Pneumonies communautaires

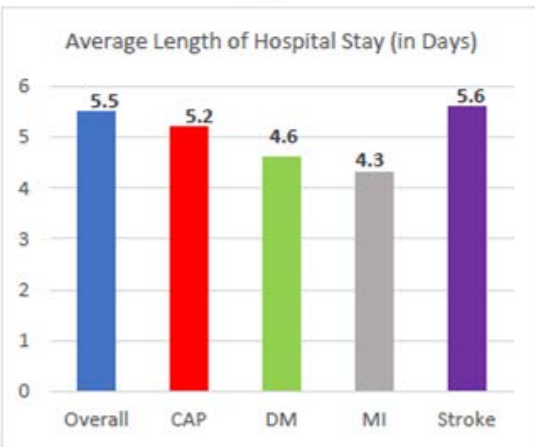
## Gravité et coût selon le terrain



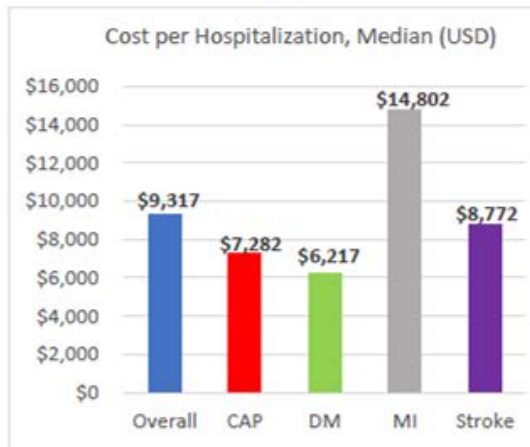
(a)



(b)



(c)



(d)

O.Olasupo,  
Vaccines 2018, 6, 59

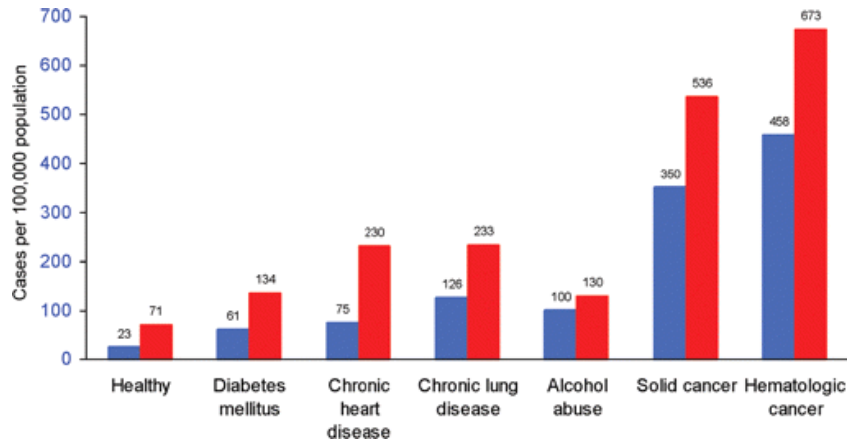




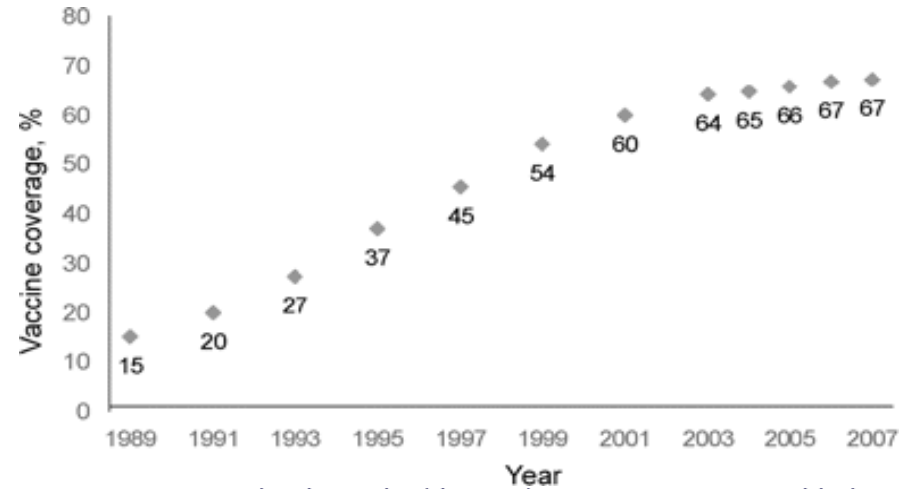
# Jackson . *Clin Infect Dis.* 2008; 4347 (10): 1328-1338

## Pneumococcal Vaccination of Elderly Adults: New Paradigms for Protection

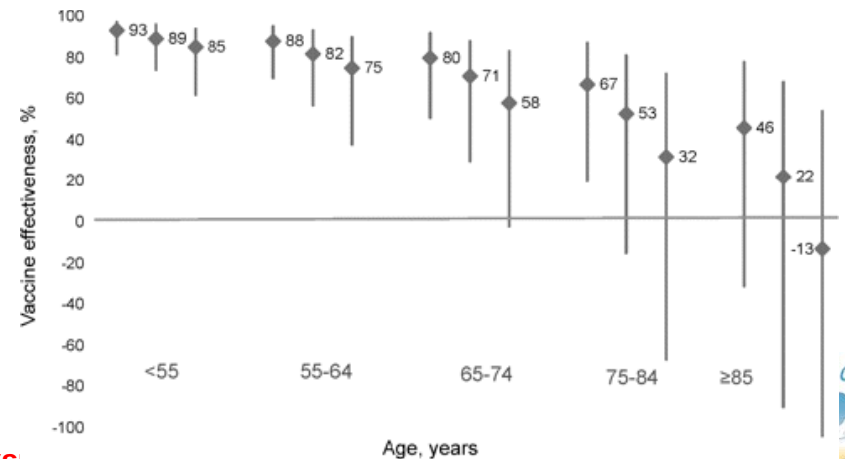
Risk of invasive pneumococcal disease in elderly adults, by age group and chronic illness category. *Blue bars, aged 65–79 years; red bars, aged >80 years.* Figure adapted from Kyaw et al.



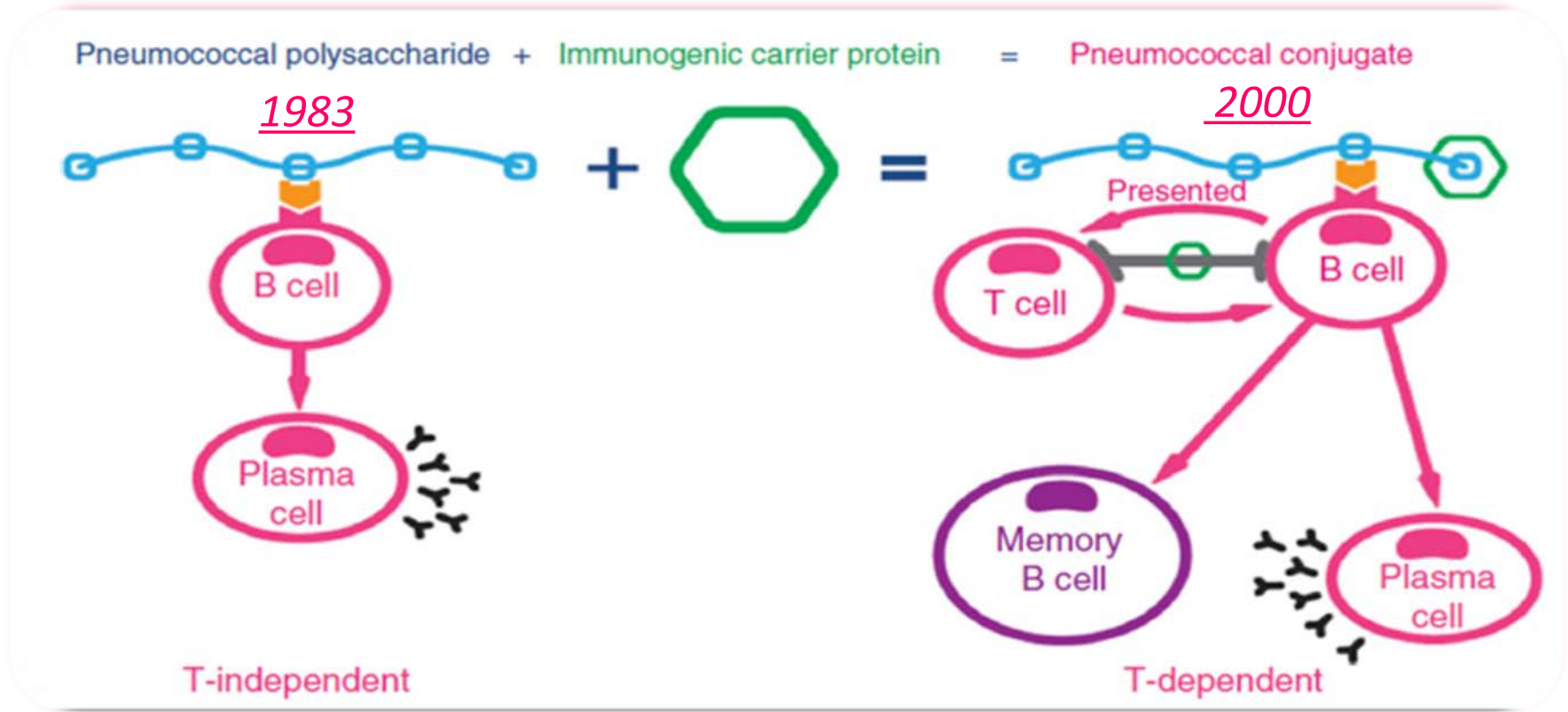
Pneumococcal vaccine effectiveness against invasive pneumococcal disease by age of recipient and time since vaccination. The point estimate of vaccine effectiveness and 95% CI are indicated. Within each age group, 3 data points represent the vaccine effectiveness at <3 years, 3–5 years, and >5 years since vaccination, from left to right. Data adapted from Shapiro et al. [5].



Pneumococcal polysaccharide vaccine coverage among elderly adults in the United States, 1989–2007. Data adapted from the Behavioral Risk Factor Surveillance System survey



# Vaccins contre les pneumocoques



Faible réponse . Activation des cellules B

Réponse robuste . Immunité mémoire

Hypo- réponse à la revaccination

Réponse persistante et relancée

Sans impact sur le portage pharyngé

**Baisse du portage pharyngé**



# Qui vacciner contre les IIP ?

- Obligation vaccinale de puis janvier 2018
  - Dès 2 mois , 4 et 11 mois
  - À 2 , 3, 4 et 11 mois si prématuré
- > 2 ans si FDR par VPC13<sup>1</sup> puis VPP23<sup>2</sup>
- Toujours commencer par le vaccin conjugué
- Si vaccin non conjugué déjà fait attendre 3 – 5 ans

<sup>1</sup> VPC13 : Vaccin pneumocoque conjugué valence 13

<sup>2</sup> VPP23 : vaccin pneumocoque polysaccharidique valence 23



# 6- Le diabétique est exposé aux infections transmissibles

- Le diabète : stéatohépatite
- Virus des hépatites :
  - Hépatite A : mortalité et morbidité avec l'âge
    - Vaccination à un jeune âge
  - Hépatite B : risque de vascularite
    - Vacciner à un jeune âge
  - Hépatite C : risque de vascularite



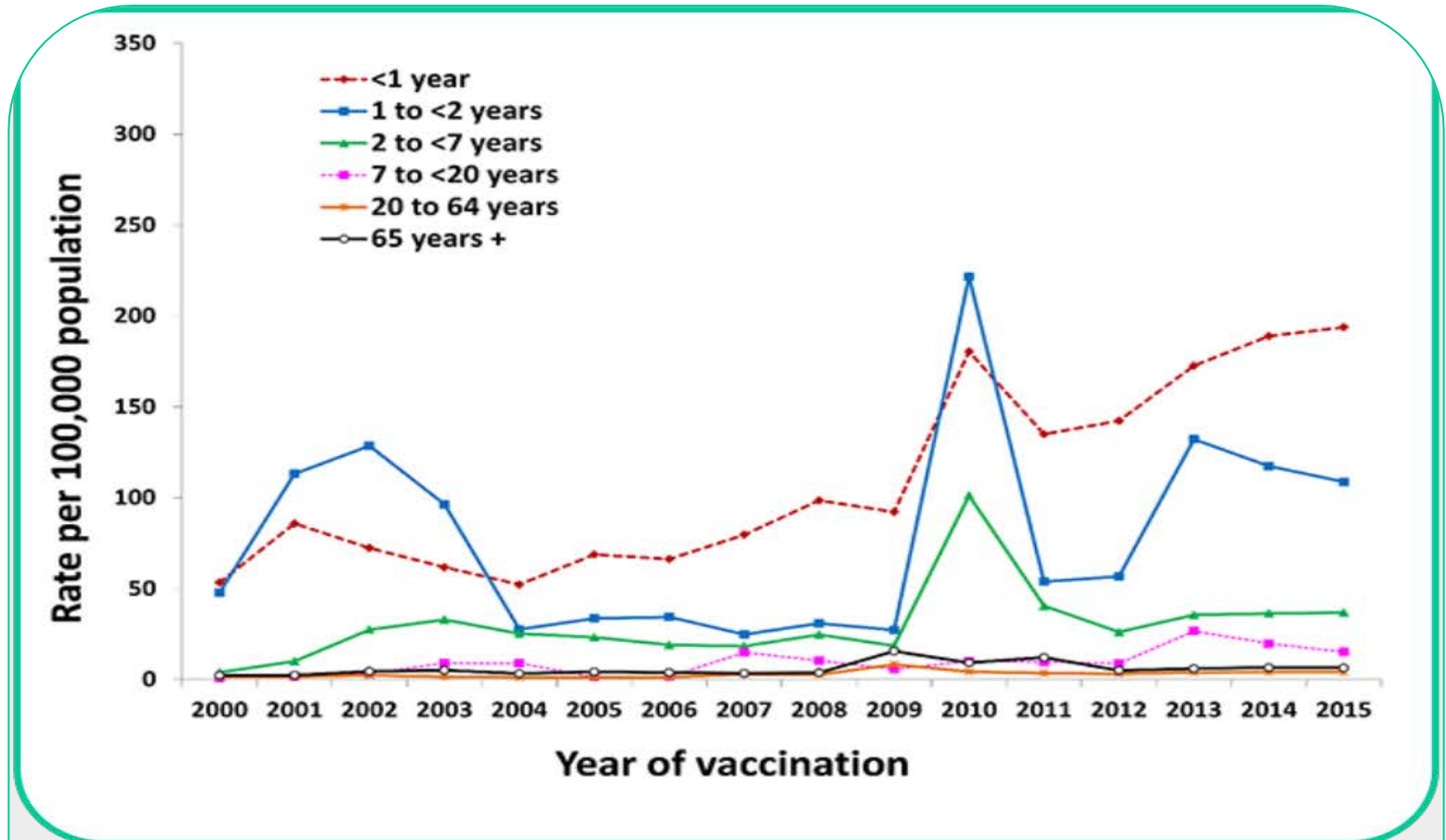
# Tolérance des vaccins commercialisés en France

- El mineurs.
  - Douleur, locale , fièvre transitoire ( immun. )
- El graves rares.
  - 1/1000 à 1/1 000 000 of doses
    - SGB et grippe H1N1 2009
      - 1/1000 000 vaccinés & 4-7 cas / 100 000 grippes
  - Rareté : risque non évaluable
  - Risque mortel jamais attribué au vaccin



# Aditi Dey. Surveillance of adverse events following immunisation in Australia annual report, 2015.

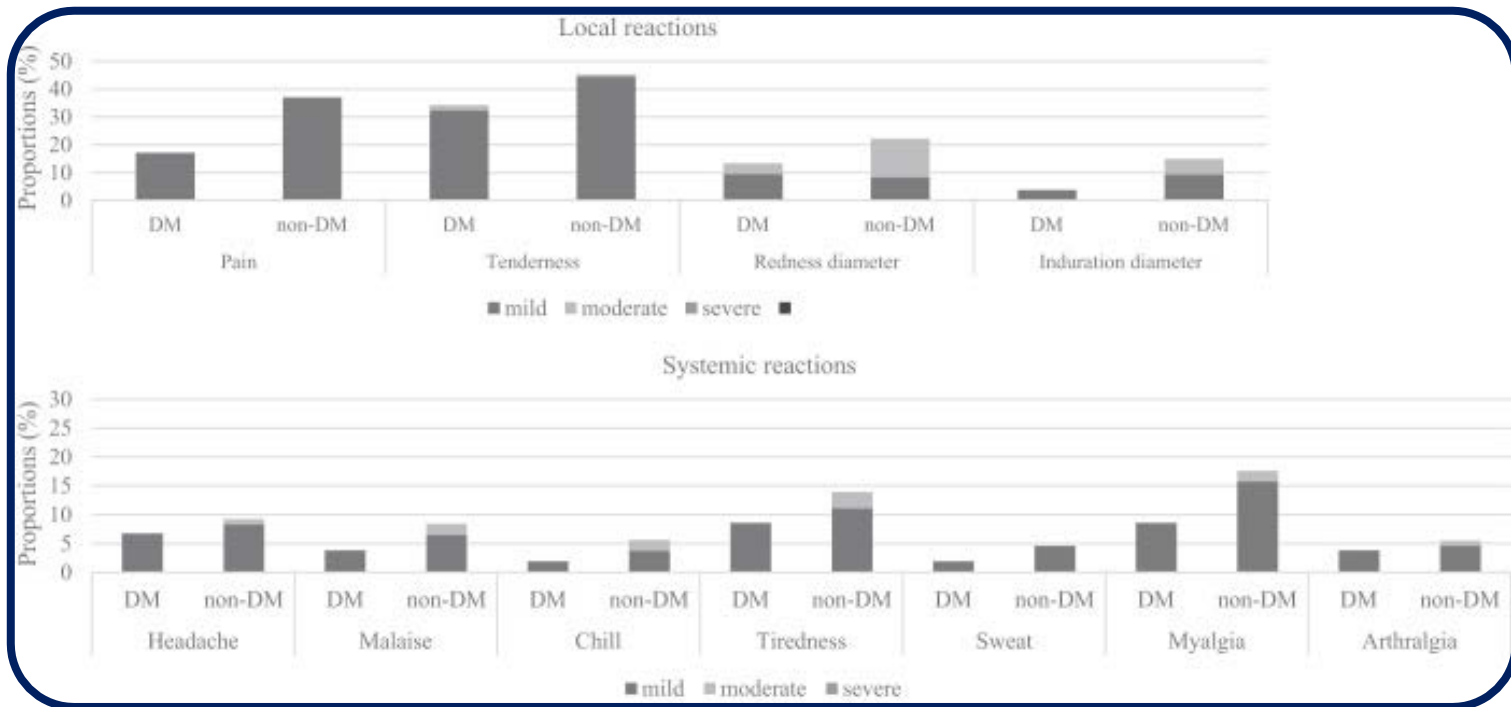
CDI. Vol 41 . No 3 . 2017 : E264-E278



Reporting rates of adverse events following immunisation per 100,000 population, ADRS database, 2000 to 2015, by age group and year of vaccination



# Seo YB. Long-Term Immunogenicity and Safety of a Conventional Influenza Vaccine in Patients with Type 2 Diabetes. Clin. Vaccine Immunol. 2015 Nov;22(11):1160-5



El locaux ++ : subjectivité , altération de la sensibilité et baisse de l'inflammation locale chez le diabétique



# Quand vacciner le diabétique senior ?

**Anticiper la protection avant les complications du diabète , les co-pathologies et l'hyporéponse de l'immuno - sénescence**



# 1- Dès que possible

- Pas de CI liée au terrain diabétique
  - Prévenir 3 maladies : Grippe, Pneumocoques et Zona
- CI des VVA si **ID associée**

## 2- l'idéal est de n'avoir à faire que des :

- Rappels de vaccins:
  - dTPca ou dTP
  - Hépatites A et B .....



# Freins à la vaccination du diabétique

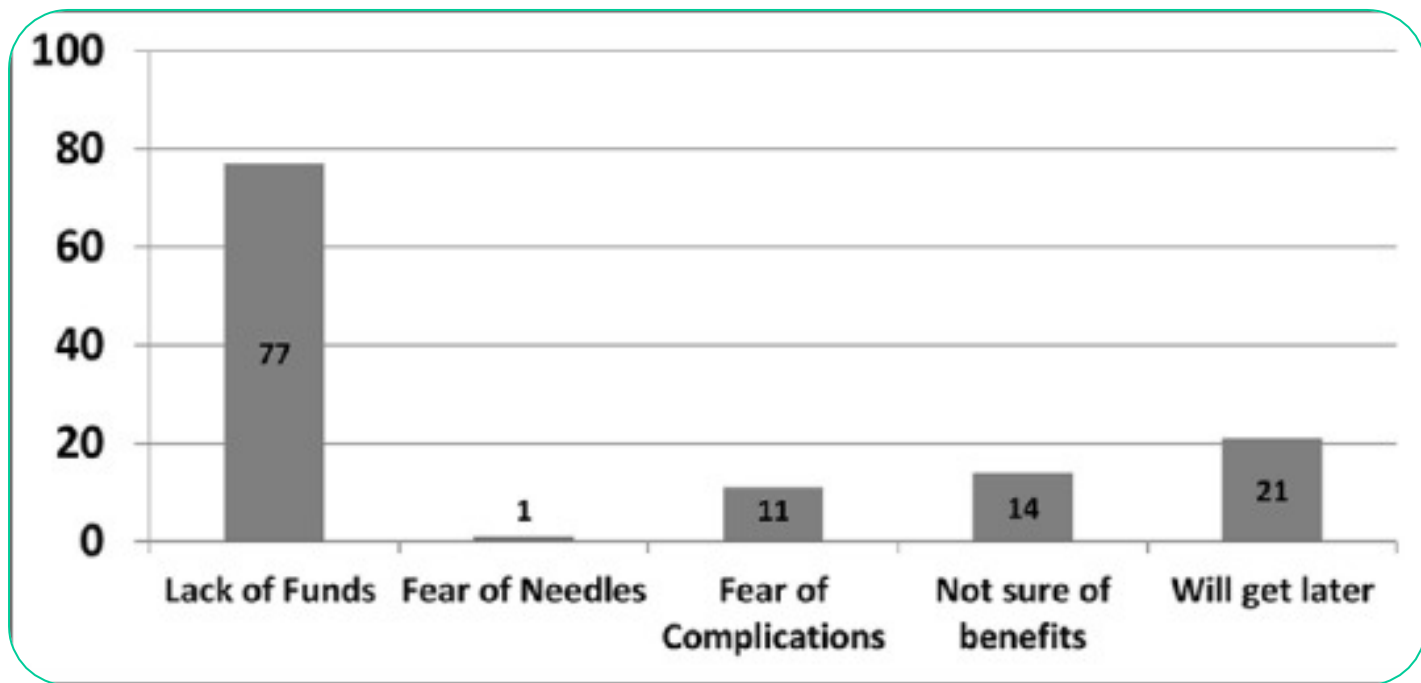
- **Vaccination contre la grippe :**
  - Souvent boudé, maladie banalisée
  - Complexité du circuit de vaccination
- **Vaccination contre les pneumocoque, le zona ....**
  - Méconnaissance du risque des maladies
  - Faux acquis sur la vaccination
- **Autres vaccins plus connus :**
  - Peur des EI ( hépatites A et B ...)
  - Les vaccins c'est pour les jeunes ....

Christeena Geneev . Vaccination Status, Knowledge, and Acceptance of Adult Vaccinations against Respiratory Illness among Patients with Type 2 Diabetes Mellitus Indian J Endocrinol Metab. 2018 Mar-Apr; 22(2): 280–282.  
J.Garcia Vaccine, 2017, 35 : 101–10





Christeena Geneev . Vaccination Status, Knowledge, and Acceptance of Adult Vaccinations against Respiratory Illness among Patients with Type 2 Diabetes Mellitus Indian J Endocrinol Metab. 2018 Mar-Apr; 22(2): 280–282.



Reasons for refusal of vaccination among patients who were not previously vaccinated and who did not get vaccinated during the study period after one to one counseling (n = 122)



# Application du calendrier vaccinal de l'adulte diabétique

- Mise à jour des vaccins selon l'âge :
  - dTPca , ROR ( nés après 1980 ) , hépatites A et B
  - Méningite si besoin
  - **Statut de la varicelle :**
    - Sérologie et si besoin vacciner
- Vaccinations du terrain diabétique
  - Pneumocoque, grippe, zona





# Vaccin coqueluche acellulaire



## Quand le refaire ?

- **Cocooning : personnes autour d'un n.né - nourrisson**
- Jeunes de < 25 ans si dernier rappel > 5 ans
- Adultes de > 25 ans si dernier rappel > 10 ans
- Professionnels dès le début des études : de santé ( EHPAD , maternité ...) et de la petite enfance .... donc dPTca à 25 et à 45 ans

Vacciner autour d'un cas : 1 rappel dTPca

- Si vaccin > 5 ans après l'âge de 18 ans

Re- vacciner 10 ans après une coqueluche clinique:

- Sauf si nourrisson le vacciner comme recommandé après



# Vaccins contre les pneumocoques

## Recommandations liées au terrain

- Immunodéprimés , brèche ostéoméningée Implants cocchléaires, Sd nephrotique, asplénique ( de toute cause )
- Non immunodéprimés
  - Insuffisance cardiaque, cardioapthie cyanogène
  - Insuffisance respiratoire, BPCO et emphysème, asthme sévère
  - Insuffisance rénale
  - Hépatopathies d'origine alcoolique ou non
  - **Diabète non équilibré par le simple régime**



# La vaccination contre les IIP

Tranche d'âge	Quels vaccins ?
De 2 à 6mois	1VPC13 à 2, 4 et 11mois
7-11mois	2 VPC13 à 2 mois d'intervalle puis rappel un an après
12-23 mois	2 VPC13 à 2 mois d'intervalle
2- 5 ans si FDR	A - sans vaccin avant : deux PVC13 à 2 mois d'intervalle, puis 1 VPP23 au moins deux mois après B- vaccinés avant l'âge de 24 mois avec VPC13 : faire une dose VPP23
> 5 ans et FDR	Si vacciné par VPC13 puis VPP23 : rappel VPP23 à 5 ans Si pas vacciné : 1VPC13 puis 2 mois après VPP23 Si vaccin VPP23 avant : attendre au moins un an et faire 1VPC13



# Vaccination du senior diabétique en résumé ....

Vaccin	65 ans	75 ans	85
dTP	1 dose	1 dose	1 dose
dTPca	Si cocooning		
Hépatite A	si exposition : voyage ou post exposition autour d'un cas dans les 14 jours des 1ers symptômes du cas		
Pneumocoque	si FDR: VCP13 puis VPP23		
Grippe	Une dose annuelle		
Zona	une dose entre 65 à 74 ans	Rattrapage jusque 79 ans	



# Vacciner les soignants pour protéger les soignés

Thomas. Lancet Infect Dis 2006; 6: 273–79



Vacciner l'entourage pour  
protéger le ou les parents fragiles





# Plan d'action mondial pour les vaccins 2011-2020

Vaccination universelle pour tous  
Protéger les personnes vulnérables en les  
vaccinant .

