

Partie 1: Introduction, immunosénescence, infections, vaccins

Les infections chez les personnes âgées

Avec l'âge, certaines maladies infectieuses et leurs évolutions graves sont plus fréquentes et la réponse aux vaccins est moins bonne. Cela est dû aux comorbidités, aux limitations fonctionnelles et à la faiblesse immunitaire liée à l'âge (sénescence immunitaire) ou à d'autres facteurs. Les infections peuvent se présenter avec peu de symptômes focaux (liés aux organes); la fièvre et les symptômes peuvent être absents. Cela peut rendre le diagnostic d'infection plus difficile.

Olivier Petitat^a, Matthias Berger^b, Eugénie Colin-Benoit^c, Charles Béguelin^d, Bernard Flückiger^e, Bettina Hurni^f, Massimo Ruffo^g, Alexandra Rölli^h, Gisela Etter^h, Martina Heimⁱ, Katia Boggiani^j, Philip Tarr^a

^a Medizinische Universitätsklinik, Infektiologie und Spitalhygiene, Kantonsspital Baselland, Bruderholz, Universität Basel; ^b Allgemeine Innere Medizin FMH, Schwerpunkt Geriatrie, Toffen/BE; ^c Universitätsklinik für Infektiologie, Inselspital Bern, Universität Bern; ^d Spitalzentrum Centre hospitalier Biel-Bienne, Infektiologie und Innere Medizin, Biel-Bienne; ^e Adullam Spital, Allgemein Innere Medizin FMH, Schwerpunkt Geriatrie, Basel-Stadt; ^f Klinik für Rehabilitation und Altersmedizin, Allgemeine Innere Medizin FMH, Schwerpunkt Geriatrie, Kantonsspital Baselland Bruderholz, Baselland; ^g Allgemeine Innere Medizin FMH, Bern; ^h Allgemeine Innere Medizin FMH, FA Homöopathie (SVHA), Richterswil ZH; ⁱ Akutgeriatrie Kantonsspital Graubünden, Allgemeine Innere Medizin FMH, Schwerpunkt Geriatrie, Chur/Graubünden; ^j Klinik für Infektiologie und Spitalhygiene, Kantonsspital St. Gallen, St. Gallen

Introduction

Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), les personnes âgées de plus de 65 ans sont considérées comme «vieilles» [1]. Les médecins de famille voient de plus en plus de personnes âgées et les infections sont fréquentes chez les personnes âgées. En raison de l'augmentation de l'espérance de vie, davantage de personnes âgées vivent avec des troubles cognitifs et d'autres troubles fonctionnels, des comorbidités et une polypharmacie. La fréquence et le pronostic des maladies infectieuses dépendent précisément de ces facteurs, de l'environnement social [2] – et, ce qui est intéressant, moins de l'âge lui-même. De bons articles de synthèse sont disponibles sur l'immunologie [3, 4], les maladies infectieuses [5, 6] et les vaccinations [7, 8] chez les personnes âgées. Nous souhaitons ici résumer les concepts pertinents à appliquer dans la pratique.

Le système immunitaire des personnes âgées

«Vieillir, c'est devenir meilleur»

(Jack Nicholson) – Est-ce également le cas pour notre système immunitaire?

Malheureusement, ce n'est pas le cas. Parallèlement à la diminution de la fonction des organes [9–12], de nombreuses fonctions du système immunitaire diminuent avec l'âge, ce que l'on appelle la «sénescence immunitaire»

[7, 13, 14]. Celle-ci s'accompagne d'une plus grande vulnérabilité aux infections [15] et d'une moindre réponse aux vaccins [14, 16, 17–19].

Le système immunitaire ne fonctionne-t-il que dans un sens avec l'âge, à savoir vers le bas?

Avec l'âge, on assiste même à un deuxième développement de mauvais augure, l'«inflammaging» [20, 21]. Cette activation chronique et subclinique du système immunitaire se produit également chez de nombreuses personnes âgées en bonne santé [22–24]. La concentration plasmatique de médiateurs inflammatoires augmente alors souvent d'un facteur 2 à 4 [20, 22, 25].

L'inflammation est-elle la conséquence du vieillissement? Ou l'inflammation accélère-t-elle le processus de vieillissement?

Probablement les deux: les processus inflammatoires favorisent les maladies associées à l'âge comme l'athérosclérose et le diabète [22, 26–43]. Inversement, les personnes âgées souffrant de ces comorbidités ont aussi tendance à avoir une évolution moins favorable des infections [28] et à moins bien répondre aux vaccins [44, 45]. Les personnes souffrant d'infections chroniques comme le cytomégalovirus ou le VIH (surtout tant qu'elles ne sont pas

traitées) pourraient présenter une activité inflammatoire accrue dans le sang [46] et un risque cardiovasculaire accru [47, 48] – d'où l'hypothèse d'un vieillissement «accéléré» en cas de VIH [49, 50].

Le système immunitaire détermine-t-il la durée de notre vie?

C'est un sujet complexe. Environ 1 personne sur 5000 atteint aujourd'hui l'âge de 100 ans, et il s'agit de l'un des segments de population dont la croissance est la plus rapide (en 1990, seulement 1 personne sur 10000 atteignait l'âge de 100 ans [51]). Des études sur les personnes âgées de >90 ans montrent que: Le vieillissement réussi est en partie génétique [52] et en partie prédictible via des biomarqueurs comme la longueur des télomères [53–55] ou la méthylation de l'ADN («horloges épigénétiques») [56–59]. Les facteurs génétiques [60] et la composition du microbiote intestinal [61] influencent également le fonctionnement du système immunitaire. Récemment, des chercheurs ont déterminé des milliers de marqueurs immunitaires chez 135 personnes et ont ainsi établi ce que l'on appelle un âge immunitaire [62]. Celui-ci a amélioré la prédiction de la durée de vie [62]. En bref, nous vieillissons tous chronologiquement à la même vitesse, mais notre âge biologique, épigénétique ou immunitaire est très différent.

Peut-on protéger le système immunitaire contre le vieillissement?

Une chose est sûre: une activité physique régulière a une influence positive sur la sénescence immunitaire [63, 64]. Les patients sont de plus en plus préoccupés de l'état de leur système immunitaire. Les mesures d'hygiène de vie concernant l'activité physique et la santé mentale sont importantes à aborder (gestion du stress, sommeil, ...). La prise prophylactique de substances immunostimulantes comme la vitamine D et l'échinacée peut protéger contre les rhumes et la grippe [65–69]. De nombreuses autres substances ne montrent pas d'influence favorable définitive sur la sénescence immunitaire dans les modèles animaux [70–84]. La vitamine C [85, 86]), le zinc [85, 87, 88], les acides gras oméga-3 [89] et les probiotiques [90] influencent certes favorablement certains marqueurs immunitaires, mais les preuves d'un bénéfice clinique sont faibles.

Les infections chez les personnes âgées

Nous abordons ici la pneumonie, l'infection des voies urinaires et l'erysipèle. La diverticulite et le zona font l'objet d'un article séparé.

Mourons-nous encore de maladies infectieuses en Suisse?

Au début du 20^e siècle, environ 20% de la population mourait de maladies infectieuses, dont les 3/4 de la tuberculose. A partir de 1940, la mortalité due aux infections a nettement diminué – en raison des antibiotiques nouvellement découverts [91–95], des vaccinations [96–99], mais surtout en raison des améliorations socio-économiques et hygiéniques [100]. En Suisse, environ 1% seulement des décès sont aujourd'hui dus à des infections, principalement la pneumonie. La mortalité due aux infections augmente toutefois fortement à partir de 70 ans environ [101, 102]. Pour le COVID-19, il existe une augmentation marquée des hospitalisations et de la mortalité liée à l'âge, même pour la variante omicron moins virulente (encadré 1).

Les maladies chroniques sont-elles dues à des infections?

Non, selon les connaissances actuelles, celles-ci sont presque exclusivement classées parmi les maladies non infectieuses, «non transmissibles» [129].

Quelles sont les infections les plus fréquentes chez les personnes âgées dans la pratique?

Les infections respiratoires, urinaires, de la peau, des tissus mous et des plaies, la diverticu-

lite et le zona [6, 130]. L'incidence hivernale de la grippe est d'ailleurs environ 3–4 fois et 2 fois plus élevée chez les enfants/adolescents et les adultes <65 ans que chez les >65 ans [131]. Les hospitalisations liées à la grippe sont en revanche beaucoup plus fréquentes dans la tranche d'âge des >65 ans.

Y a-t-il des infections qui sont moins fréquentes chez les personnes âgées que chez les jeunes?

Oui. Les «avantages» du vieillissement sont les suivants:

1. Moins de rhumes : Les enfants ont plus souvent des rhumes (jusqu'à 4–8×/an) [132] que les adolescents (env. 2–3×/an), les adultes (env. 2–3×/an) et les personnes âgées (env. 1–2×/an) [133].
2. Moins de maladies sexuellement transmissibles. Attention: il arrive de temps en temps que le VIH ou la syphilis sont ratés chez les personnes de >65 ans, le plus souvent parce

Encadré 1: COVID-19 et l'âge.

Les personnes âgées contractent-elles plus souvent le SRAS-CoV-2 que les jeunes?

Il n'est pas prouvé que les personnes âgées soient généralement plus susceptibles d'être infectées par le COVID-19 [103]. Les possibilités de contamination par l'influenza [104] et le COVID-19 [105, 106] semblent plutôt plus élevées chez les personnes jeunes et mobiles au travail, à la maison et pendant les loisirs.

Pourquoi les personnes âgées meurent-elles plus souvent du COVID-19?

Les facteurs de risque possibles sont les comorbidités [107–112], un système immunitaire affaibli [113, 114], la polypharmacie [115] – le principal facteur de risque reste l'âge [116].

Les personnes âgées meurent-elles à cause ou avec le COVID-19?

Les personnes âgées décèdent davantage, d'une part, parce qu'elles décident de ne pas être transférées aux soins intensifs [117–120]. Des études autopsiques montrent d'autre part qu'en 2020/2021, la majorité d'entre elles sont décédées à cause du COVID-19, et pas seulement avec le COVID-19 [121, 122], en raison de pathologies organiques graves typiques du COVID-19.

Les personnes âgées ont-elles plus souvent un COVID long après le COVID-19 que les jeunes?

Ce n'est pas très clair. Un effet de l'âge a été observé dans certaines études [123–125], mais pas dans d'autres [126–128].

Encadré 2: Présentations d'infections atypiques chez les personnes âgées.

- **Pneumonie, grippe, COVID-19:** La toux, les expectorations, les douleurs pleurétiques, la fièvre et les frissons peuvent être absents.
– Présentation éventuellement uniquement avec confusion, faiblesse générale, perte d'appétit, chute, dyspnée ou tachypnée inexplicée [141, 142]. Selon l'épidémiologie actuelle, il convient de tester à bas seuil le COVID-19, la grippe (et éventuellement d'autres virus respiratoires) [143–146].
- **Bactériémie:** Les patients peuvent être subfébriles/afébriles ou se présenter uniquement avec une confusion, une dyspnée, une chute, une hypotension ou une tachycardie [147–150].
- **Infections intra-abdominales:** Le péritonisme et les signes classiques de péritonite peuvent être absents; la perte d'appétit et les nausées peuvent être les seuls symptômes [151, 152].
- **Méningite:** la raideur de la nuque peut être absente, éventuellement seulement une confusion ou un état de conscience altéré, plutôt comme une encéphalite [153].
- **Erysipèle:** signes cliniques plus discrets (chaleur locale, érythème, douleur et tuméfaction [154–156].

que l'on suppose moins de rapports sexuels et comportements sexuels à risque [134–136].

3. Les maladies diarrhéiques sont fréquentes chez les enfants, surtout dans les pays pauvres. Jusqu'à l'adolescence, une immunité partielle se développe souvent contre les diarrhées endémiques et autres agents pathogènes tropicaux, de sorte que la malaria [137, 138], le typhus et le paratyphus [139], par exemple, sont nettement moins fréquents chez les personnes âgées que chez les plus jeunes.

Les infections chez les personnes âgées sont-elles souvent non diagnostiquées?

Le diagnostic de l'infection peut être plus difficile, car les personnes âgées ont plus souvent des présentations atypiques avec moins de symptômes focaux (liés aux organes) (encadré 2) [140].

Vaccination chez les personnes âgées

Il n'existe pas de vaccin contre les infections courantes telles que les infections urinaires, la septicémie et l'erysipèle. Les vaccins contre les pneumocoques et la grippe ont une efficacité limitée [157–160]. Ne pas oublier la vaccination contre la FSME: les nouveaux retraités, surtout, passent peut-être plus de temps à l'extérieur [161]. Le nouveau vaccin contre le zona Shingrix fera l'objet d'un article séparé.

Quelle est l'efficacité de la vaccination antipneumococcique chez les personnes âgées de >65 ans?

Pas différemment, voir les résultats des études [162–164] et nos articles PHC [159, 160]. Il faudrait vacciner 234 à 1000 personnes >65 pour prévenir une pneumonie à pneumocoques [164–169]. C'est pourquoi, depuis 2019, la vaccination antipneumococcique chez les personnes âgées n'est plus considérée comme facultative aux États-Unis [170]. Depuis 2014, l'OFSP ne recommande plus que Prevenar 13 [171] (désormais aussi Vaxneuvance et bientôt Prevenar 20 [172]), et ce pour toutes les personnes de >65 ans présentant des facteurs de risque tels que BPCO, insuffisance rénale ou cardiaque et immunosuppression [173]. La prise en charge par l'AOS est désormais garantie depuis le 1er mars 2023.

Faut-il vacciner les enfants avec le Prevenar 13 pour que les personnes âgées aient moins de pneumonies à pneumocoques?

La vaccination des nourrissons est plus efficace que celle des >65 ans pour réduire l'incidence des pneumonies chez les personnes âgées [174–177] – et les enfants vaccinés en retirent

L'essentiel dans la pratique

- L'immunosénescence et l'inflammation sont bien documentées chez les personnes âgées et sont le plus susceptibles d'être influencées favorablement par un mode de vie sain.
- Certaines infections sont nettement plus fréquentes chez les personnes âgées (pneumonie, zona). D'autres infections (grippe, COVID-19) ne sont pas plus fréquentes, mais le risque d'hospitalisation et de mortalité est nettement plus élevé.
- La réponse aux vaccins peut devenir plus faible avec l'âge et des données convaincantes manquent pour les vaccins contre le pneumocoque et la grippe.

un bénéfice personnel: moins d'otites et de pneumonies [168, 178, 179]. C'est pourquoi, depuis le plan de vaccination 2019, Prevenar 13 est désormais recommandé aux nourrissons de 2, 4 et 12 mois comme vaccin de base [164, 180, 181].

Quelle est l'efficacité du vaccin contre la grippe chez les personnes âgées de >65 ans?

Les données sont étonnamment faibles: nous en avons parlé dans PHC 02/2021 et 03/2022 [157, 159]. La vaccination contre la grippe est nettement moins efficace que ce qui est souvent indiqué [182–186]. En effet, selon le groupe Cochrane, les données disponibles ne permettent pas de recommander clairement la vaccination chez les personnes de plus de 65 ans [187]. Selon un scénario très optimiste (59% d'efficacité vaccinale), il faudrait vacciner 30 personnes de plus de 65 ans pour éviter un cas de grippe [187].

Faut-il vacciner les enfants pour que les personnes âgées attrapent moins la grippe ou le COVID-19?

Comme la vaccination des enfants contre la grippe permet de réduire indirectement le risque d'infection des personnes de >65 ans, la vaccination contre la grippe est recommandée aux États-Unis à tous les enfants à partir de 6 mois [188]. En Suisse, ce n'est pas le cas [189], car les enfants doivent avant tout tirer un bénéfice personnel de la vaccination. Or, la grande majorité des enfants atteints de grippe présentent un risque très faible de complications et d'hospitalisation.

Comment pouvons-nous améliorer l'efficacité de la vaccination chez les personnes âgées [190–192]?

Différents concepts sont à l'essai: une dose plus élevée de vaccin contre la grippe [193–195] et des renforceurs immunologiques (adjuvants) [196] ont permis jusqu'à présent d'obtenir des titres d'anticorps légèrement meilleurs, sans réduction claire de la fréquence de la grippe. Les premiers résultats des vaccins à ARNm contre la grippe sont attendus pour 2023 [197–199].

Correspondance

Prof. Dr. med. Philip Tarr
Medizinische Universitätsklinik
Kantonsspital Baselland
CH-4101 Bruderholz
philip.tarr[at]unibas.ch



Références

La bibliographie complète se trouve dans la version en ligne de l'article à l'adresse <https://doi.org/10.4414/phc-f.2023.10694>.