

Référentiel de la Société francophone du diabète (SFD) : vaccination chez la personne diabétique

Ariane Sultan¹, Bernard Bauduceau², pour le Groupe de travail de la Société francophone du diabète (SFD), Sabine Baron³, Sophie Brunot⁴, Ludovic Casanova⁵, Claude Chaumeil⁶, Florence Galtier⁷, Brigitte Lecointre⁸, Aurélie Morand⁹, Laura Phirmis¹⁰, Brigitte Sallerin¹¹, Benoît de Wazières¹², Benjamin Wyplosz¹³

Disponible sur internet le :
7 février 2020

1. Équipe Nutrition-Diabète, CHU Lapeyronie, Montpellier, France
2. Ancien chef du service d'endocrinologie, hôpital d'Instruction des Armées Begin, Saint Mandé, France
3. Clinique médicale pédiatrie, hôpital enfants-adolescents, CHU de Nantes, Nantes, France
4. CHU de Lyon, Lyon, France
5. Hôpital La Timone, AP-HM, Marseille, France
6. Fédération Française des Diabétiques, Paris, France
7. Département Centre d'Investigation Clinique, hôpital Saint-Éloi, CHU de Montpellier, Montpellier, France
8. Conseil National de l'Ordre National des Infirmiers (CNOI), Paris, France
9. Hôpital La Timone Enfants, AP-HP, Marseille, France
10. Fédération française des diabétiques, Paris, France
11. Pharmacie clinique, CHU Rangueil, Toulouse, France
12. Service de médecine interne gériatrique, CHU de Nîmes, Nîmes, France
13. Service de maladies infectieuses et tropicales, hôpital Bicêtre AP-HP, Le Kremlin-Bicêtre, France

Correspondance :

Groupe de travail de la Société francophone du diabète (SFD), Secrétariat permanent, 60, rue Saint-Lazare, 75009 Paris, France.
secretariat@sfdiabete.org

Guidelines of the Francophone Diabetes Society (SFD): Vaccination for the diabetic person



Introduction

La prise en charge des personnes vivant avec un diabète s'inscrit pour une large part dans une démarche de prévention dont la vaccination est une composante essentielle. En dépit de l'apport de l'antibiothérapie qui a permis de limiter les désastres d'autrefois, les infections restent encore des complications fréquentes retentissant gravement sur la qualité et l'espérance de vie des personnes vivant avec un diabète. Ce

fait est d'autant plus regrettable qu'un certain nombre de ces infections pourrait être évité par un simple geste de vaccination conformément aux recommandations émises chaque année par le Haut Conseil de la santé publique (HCSP). Dans le pays qui a rapidement adopté la méthode de Jenner et dans celui de Pasteur, il est regrettable de constater le déficit dans le domaine de la vaccination pour l'ensemble de la population française.

Ce référentiel de la Société francophone du diabète (SFD) a pour objectif de préciser l'intérêt de la vaccination chez les personnes vivant avec un diabète et de rappeler la stratégie vaccinale. Seront abordées toutes les pathologies infectieuses pour lesquelles il existe une stratégie vaccinale recommandée spécifiquement au cours du diabète. Une version longue de ce référentiel est disponible sur le site de la SFD (<http://www.sfdiabete.org/>).

Risque infectieux au cours du diabète

Deux paramètres, le diabète lui-même, et l'âge, interviennent de façon déterminante dans la susceptibilité aux infections des personnes diabétiques, auxquels se surajoute parfois la présence de comorbidités.

Risque lié au diabète

On observe un continuum clinique allant de malades colonisés par des pathogènes à potentiel invasif (*Candida*, *Staphylococcus*, bactéries dans les voies urinaires, etc.) à des malades faisant des infections banales, mais plus graves que les sujets sains (grippe, infections urinaires, infections cutanées, infections du site opératoire, etc.) ou d'authentiques infections opportunistes engageant le pronostic vital (mucormycose, otite maligne, candidose disséminée, etc.) [1-3].

Dans une étude de cohorte ayant inclus plus de 100 000 sujets porteurs d'un diabète de type 1 (DT1) ou de type 2 (DT2) et plus de 200 000 sujets contrôle non-diabétiques appariés pour l'âge et le sexe, l'équipe de Carey et al. a montré que les personnes présentant un diabète avaient un taux significativement accru d'infection, avec un risque le plus important en ce qui concerne les infections osseuses et articulaires, les sepsis, les cellulites, les endocardites, et les pneumonies [1]. Ce sur-risque est particulièrement marqué dans le DT1 (risque d'infection osseuses multiplié par 22,3 versus 4,9 dans le DT2, et un risque de sepsis multiplié par 6,1 versus 2,25, respectivement). Il faut cependant noter que le risque infectieux était très faible chez les sujets non-diabétiques. Par ailleurs, les conséquences sont potentiellement graves, puisque le risque d'hospitalisation pour infection est multiplié par 3,7, chez la personne présentant un DT1, et par 1,88 chez la personne présentant un DT2. Ce sur-risque est d'autant plus marqué que les sujets sont jeunes. Le risque de décès de cause infectieuse est multiplié par 8 dans le diabète, avec un risque également supérieur au cours du DT1 par rapport au DT2 (risque multiplié par 2,2). Ces données viennent confirmer les résultats préalablement obtenus dans l'étude Fremantle [4]. Dans cette étude, au cours du suivi, plus de 20 % des sujets présentant un diabète ont été hospitalisés pour infection, soit le double par rapport aux sujets non-diabétiques. Les facteurs prédictifs associés au risque d'hospitalisation étaient un âge plus avancé, le sexe masculin, un antécédent récent d'hospitalisation, une obésité, et une atteinte microvasculaire. L'absence de contrôle de l'équilibre glycémique était associée à une

incidence significativement augmentée de complications, comme un risque accru d'hospitalisation pour pneumonie (*odds ratio* [OR] = 1,6 [intervalles de confiance à 95 %, IC95 % : 1,44-1,76] pour une hémoglobine glyquée [HbA_{1c}] ≥ 9 %) et de décès consécutif à 90 jours (OR = 2,37 [IC95 % : 1,62-3,46]) pour une glycémie ≥ 14 mmol/L [5,6].

Risque lié au vieillissement

Le vieillissement s'accompagne d'une majoration régulière de la mortalité infectieuse [7]. Ce fait s'explique par l'apparition de facteurs de vulnérabilité, telles que les maladies chroniques et/ou des complications gériatriques, mais également par une altération de l'immunité [8,9]. Il faut cependant souligner que la préservation des lymphocytes T mémoire permet le maintien de l'efficacité du rappel vaccinal, si la primo-vaccination a été correctement effectuée.

Risque lié aux comorbidités

Il a aussi été bien démontré que l'association de comorbidités (comme une maladie cardiovasculaire, une bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), ou une défaillance rénale chronique) multipliait les risques d'infection, en particulier de pneumonies [10].

Le diabète est-il un état d'immunodépression ?

Étant donné le risque plus élevé d'infections chez les personnes vivant avec un diabète que dans la population générale [1,2], le diabète est classiquement rangé dans les déficits immunitaires acquis de niveau modéré, comme d'autres affections, telles que l'insuffisance rénale ou les âges extrêmes [3]. Il ne faut cependant pas considérer la maladie diabétique de façon isolée, mais y intégrer les comorbidités associées, voire les complications présentes, et conserver un regard dynamique sur des évolutions vers un niveau d'immunodépression plus important (cf. *tableau I*). Il s'agit d'un élément important car il faudra proposer les vaccins vivants avant qu'ils ne soient contre-indiqués par une immunodépression, situation souvent possible à anticiper.

Les principes de la vaccination

Les différents types de vaccins

Les vaccins se divisent en deux grands groupes : les vaccins « vivants » (ou inertes), ou les vaccins « tués » (ou inactivés).

Les vaccins vivants atténués

Les vaccins vivants atténués sont composés d'agents infectieux ayant perdu tout ou partie de leur virulence, mais qui conservent la capacité de se multiplier chez l'hôte et d'y induire une réponse immunitaire de longue durée. Le risque infectieux de ces vaccins n'est pas nul. De ce fait, ils ne doivent pas être administrés à des personnes présentant un déficit immunitaire ou aux femmes enceintes.

TABLEAU I

Les différents niveaux d'immunodépression (Camille Nelson Kotton and David O. Freedman. Yellow Book 2016).

Profond Vaccins vivants contre-indiqués	Niveau d'immunodépression	
	Modéré Vaccins vivants à discuter	Non significatif Vaccins vivants sans sur-risque
Maladies hématologiques et cancers généralisés Neutropénie Allogreffe de cellule souches hématopoïétiques (CSH) et réaction du greffon contre l'hôte (GHV) Déficit congénital Radiothérapie récente Transplantation d'organe	Déficit en complément Asplénie Insuffisance rénale chronique Insuffisance hépatique chronique Poussées de sclérose en plaques (SEP)	Cancer en rémission avec chimiothérapie ≥ 3 mois CSH ≥ 2 ans sans GVH, et pas d'immunosuppresseurs Maladies auto-immunes et SEP sans immunosuppresseur Diabète de type 1 et de type 2
Immunosuppresseurs Corticoides (≥ 20 mg/j) Cyclophosphamides, anti-métabolites ¹ , chimiothérapie ² , et inhibiteurs de TNS ³		Corticostéroïdes < 20 mg/j d'équivalent prednisonne Inhalés ou topiques > 1 mois après une dose forte

TNF : facteur de nécrose tumorale (*tumor necrosis factor*).

¹Azathioprine et 6-mercaptopurine.

²Dont méthotrexate faible dose.

³Ciclosporine, tacrolimus, sirolimus, azathioprine, et mycophénolate mofétil.

Les vaccins tués ou inactivés ou inertes

Les vaccins tués ou inactivés ou inertes sont constitués de l'agent infectieux entier tué par la chaleur ou des traitements chimiques. Ces vaccins ne présentent donc aucun risque infectieux, car le germe a perdu toute virulence.

La composition des vaccins

Au-delà des éléments relatifs à l'agent infectieux, les vaccins contiennent des excipients :

- les stabilisateurs (le plus souvent : sucres, acides aminés, ou protéines) garantissent le maintien de la qualité du vaccin après sa production, empêchant la dégradation de l'agent pathogène ou de ses fragments ;
- les conservateurs permettent d'éviter toute prolifération bactérienne ou fongique ;
- le diluant est le plus souvent une solution saline stérile ;
- l'adjuvant, quant à lui, est utilisé pour amplifier la réponse immunitaire.

Les vaccins vivants sont très immunogènes et ne nécessitent donc pas d'adjuvant à la différence des vaccins inactivés, qui ne provoquent pas de réponse innée suffisante. De plus, un adjuvant peut permettre de limiter les doses d'antigènes à administrer, de réduire le nombre d'injections nécessaires pour une bonne immunisation. Les adjuvants les plus utilisés compte tenu de nombreuses données en faveur de leur sécurité sont les sels d'aluminium [11].

État des lieux de la couverture vaccinale chez la personne diabétique en France

Actuellement, il n'existe pas de dispositif de routine permettant d'évaluer la couverture vaccinale dans la population des

personnes diabétiques, et de suivre l'impact des recommandations. Les objectifs de couverture vaccinale fixés par la loi de santé publique (au moins 95 % pour toutes les vaccinations et 75 % pour la grippe) ne sont que très rarement atteints.

Les freins à la vaccination

Les freins à la vaccination sont multiples et de diverses origines. Ainsi, on peut isoler des freins médicaux, des freins paramédicaux – et notamment des infirmier(e)s –, ainsi que des freins émanant de la personne diabétique et/ou de son entourage [12-14].

La décision médicale partagée

Comme pour la prise en charge du DT2, la décision concernant la vaccination relève d'une décision médicale partagée, le médecin étant source d'informations éclairées, la personne vivant avec un diabète et informée participera aux choix thérapeutiques.

Messages clés : vaccination chez la personne diabétique

- Objectifs de couverture vaccinale non atteints chez la personne diabétique.
- Sécurité démontrée des adjuvants, notamment les sels d'aluminium.
- Possibilité d'utilisation de tout vaccin chez la personne diabétique.

La grippe et la vaccination antigrippale

Incidence et gravité de la grippe au cours du diabète

Une analyse portant sur les certificats de décès aux États-Unis a montré que quels que soient l'origine ethnique, le sexe et le statut socioéconomique, le diabète augmentait les risques de pneumonie et de grippe sur les certificats de décès des personnes âgées de 25 à 64 ans (OR = 4,0 [IC95 % = 2,3-7,7]) [15]. De plus, la présence d'un diabète est associée à un risque plus élevé d'hospitalisation pour grippe saisonnière, et à un risque plus élevé de mortalité liée à la grippe pandémique [16]. Les études s'intéressant plus spécifiquement aux patients de moins de 65 ans retrouvent également un risque accru de complications [17,18]. L'impact du déséquilibre glycémique sur la sévérité de la grippe est également démontré. Ainsi, dans une étude prospective sur plus de 19 000 personnes vivant avec un diabète, le contrôle sous-optimal des taux de glucose a presque doublé le risque de mortalité lié à l'infection par le virus de la grippe, et ce indépendamment de l'âge [19].

La vaccination antigrippale

Les vaccins antigrippaux disponibles en France sont des vaccins inactivés composés de quatre souches. Tous les ans, les vaccins sont adaptés aux données de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) de surveillance des virus de grippe en circulation dans le monde. Les vaccins contre la grippe saisonnière sont sans adjuvant en France.

Données d'efficacité chez le sujet diabétique

On soulignera l'absence d'étude randomisée ayant évalué le bénéfice clinique de la vaccination antigrippale chez la personne vivant avec un diabète.

Les études disponibles (études cas-témoins [20-23], cohorte prospective [24]) montrent toutes un bénéfice à la vaccination antigrippale chez la personne diabétique, en termes de réduction significative de l'incidence de la grippe/pneumonie, mais également de mortalité toute cause et d'événements cardiovasculaires.

Couverture vaccinale

Le taux de couverture vaccinale contre la grippe saisonnière chez les personnes vivant avec un diabète varie de 32 % à 85 % selon le pays, le groupe d'âge, et la saison [25,26]. En France, il est autour de 30 % pour les sujets de moins de 65 ans, taux stable entre 2008 et 2011. Chez les sujets de plus de 65 ans, il plafonne entre 60 % et 70 % [14].

Prise en charge

Ces vaccins sont pris en charge à 100 % par l'Assurance Maladie pour les personnes présentant un diabète. Les personnes bénéficiant d'une prise en charge au titre de l'affection de longue durée (ALD)-diabète (ALD-8) reçoivent de l'Assurance Maladie un coupon de prise en charge. Pour les personnes présentant un diabète mais non en ALD, la prise en charge peut être demandée via l'imprimé Cerfa adapté.

Qui peut vacciner ?

Le décret du 25 septembre 2018 autorise les infirmières (IDE) à administrer le vaccin antigrippal, y compris lors de la première injection. Les sages-femmes peuvent prescrire et administrer le vaccin aux femmes enceintes, mais également à leur entourage, ainsi que celui de l'enfant. Enfin, la possibilité de vaccination par le pharmacien est désormais applicable dans tout le territoire.

Modalités de vaccination

La vaccination antigrippale ne comporte qu'une seule injection, par voie intramusculaire, à effectuer à chaque début de saison. On considère que la personne est protégée 2 semaines après l'injection.

Profil de sécurité d'emploi des vaccins antigrippaux

Il n'existe pas dans la littérature de données spécifiques sur l'innocuité des vaccins antigrippaux dans la population diabétique. Dans la population générale, l'injection peut être à l'origine de réactions indésirables, bénignes et transitoires, dont les plus fréquentes concernent des douleurs et des érythèmes au site d'injection (10 à 40 % des cas) et des réactions systémiques de type syndrome pseudo-grippal (5 à 10 % des cas) [27]. Enfin, les vaccins contre la grippe saisonnière peuvent être à l'origine de syndrome de Guillain-Barré, risque estimé à 1 cas par million de personnes vaccinées [28]. Par principe de précaution, il est cependant prudent d'éviter de vacciner contre la grippe les personnes ayant déjà présenté un syndrome de Guillain-Barré.

Contre-indication

La seule contre-indication est l'allergie à l'un des composants du vaccin. L'allergie à l'ovalbumine contenue dans l'œuf n'est plus une contre-indication.

Les recommandations nationales et internationales

Vaccination recommandée chez la personne diabétique par l'OMS [29], la Haute Autorité de santé (HAS) en France [30], et l'*American Diabetes Association* (ADA) [31].

Messages clés : diabète et vaccination antigrippale

- Augmentation de la sévérité de la grippe au cours du diabète (en termes de risque hospitalisation, pneumonie, mortalité).
- Impact du déséquilibre glycémique sur la sévérité de la grippe.
- Bénéfice de la vaccination antigrippale chez la personne diabétique, en termes de réduction significative de l'incidence de la grippe/pneumonie, de la mortalité toute cause et des événements cardiovasculaires (étude de cohorte, études cas-témoins). Absence d'étude randomisée.
- Insuffisance de couverture vaccinale, notamment chez les sujets diabétiques de moins de 65 ans.

- Vaccination possible par IDE, médecins, pharmaciens, et sages-femmes.
- Vaccination antigrippale recommandée chez toute personne diabétique.

Les infections à pneumocoques et la vaccination antipneumococcique

Il existe une synergie entre la grippe et l'infection à pneumocoque. Le virus grippal « prépare le terrain » pour le pneumocoque. Il induit une altération de la muqueuse ciliaire entraînant une baisse de la clairance ciliaire, une activation de la réponse inflammatoire, limitant l'efficacité de la réponse immunitaire innée et augmentant l'adhésion des pneumocoques. La surinfection à pneumocoque est donc fréquente après une grippe.

Incidence et gravité des infections à pneumocoques au cours du diabète

Le risque pour une personne diabétique de présenter une infection invasive à pneumocoques est 2,3 fois supérieure à la population générale [32]. Comme mentionné précédemment, les infections respiratoires sont les infections qui ont l'incidence la plus élevée au cours du diabète. De plus, la présence de polyopathologies augmente considérablement le risque d'infections à pneumocoques [33].

De plus, le diabète est associé à une sévérité accrue de la maladie en termes de risque :

- d'hospitalisation ;
- de mortalité [5,34-36].

La vaccination antipneumococcique

Deux vaccins sont aujourd'hui autorisés pour la vaccination des adultes sans limite d'âge :

- le vaccin polysidique non-conjugué comportant les antigènes de 23 sérotypes de pneumocoque (VPP23) ;
- le vaccin comportant les antigènes de 13 sérotypes de pneumocoque conjugués à une protéine porteuse (VPC13).

Données d'efficacité chez le sujet diabétique

L'analyse post-hoc de l'étude Community-Acquired Pneumonia Immunization Trial in Adults (CAPITA) portant sur l'analyse du sous-groupe de personnes diabétiques a montré une meilleure efficacité clinique vaccinale du VPC13 dans cette population (réduction de 89,5 % des pneumonies) que chez les sujets ne vivant pas avec un diabète (réduction de 24,7 %) [37]. Il s'agissait d'une étude randomisée versus placebo ayant testé l'efficacité du vaccin VPC13 chez des sujets de plus de 65 ans. Quant à l'intérêt du VPP23, il a été notamment évalué dans une étude rétrospective ayant inclus plus de 60 000 sujets âgés de plus de 75 ans, qui montre une réduction significative des infections invasives à pneumocoques, et une réduction significative des décompensations respiratoires [38].

Couverture vaccinale

Il n'existe que quelques données sur la couverture vaccinale antipneumococcique des patients diabétiques. Les estimations de couverture vaccinale sont variables d'une étude à l'autre, mais se situent en moyenne entre 20 % et 30 %.

Prise en charge

Les vaccins sont pris en charge à 65 % par l'Assurance Maladie.

Modalités de vaccination

Primo-vaccination par VPC13, suivie de VPP23 8 semaines après.

Profil de sécurité d'emploi des vaccins antipneumococciques

Les principaux effets secondaires décrits sont des effets secondaires locaux au site d'injection.

Les recommandations nationales et internationales

La vaccination antipneumococcique est recommandée chez la personne diabétique par le HCSP [39] et par l'ADA [31].

Messages clés : diabète et vaccination antipneumococcique

- Augmentation du risque d'infection invasive à pneumocoque au cours du diabète.
- Impact de l'association diabète-comorbidités dans le risque d'infections à pneumocoques.
- Augmentation de la sévérité des infections à pneumocoques au cours du diabète (risque d'hospitalisation-mortalité).
- Deux vaccins disponibles à utiliser de façon séquentielle : VPC13 et VPP23 (schéma primo-vaccination VPC13, puis VPP23).
- Bénéfice clinique de la vaccination avec le VPC13 démontré, y compris au cours du diabète (étude randomisée).
- Bénéfice clinique du VPP23 démontré (étude rétrospective).
- Vaccination antipneumococcique recommandée chez toute personne diabétique.
- Nécessité de revaccinations ultérieures à examiner en fonction de la disponibilité et de l'apport de nouveaux vaccins.

Le tétanos et la vaccination antitétanique

Le tétanos reste toujours un problème de santé publique, en particulier dans les pays à faible niveau sanitaire.

Incidence et gravité du tétanos au cours du diabète

L'analyse des cas notifiés au Système national de surveillance des maladies à déclaration obligatoire américain (SNDNA) montre que les deux principaux facteurs de risque sont le diabète (15,4 % des sujets) et l'utilisation de drogues injectables (15,3 % des sujets) [40]. L'incidence élevée chez les personnes

TABLEAU II

Conduite à tenir en cas de plaie, selon le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) [42].

Type de blessure	Personne à jour de ses vaccinations selon le calendrier vaccinal en vigueur	Personne non à jour
Mineure, propre	Pas d'injection Préciser la date du prochain rappel	Administration immédiate d'une dose de vaccin contenant la valence tétanique Proposer si nécessaire un programme de mise à jour et préciser la date du prochain rappel
Majeure ¹ ou susceptible d'avoir été contaminée par des germes d'origine tellurique	Pas d'injection Préciser la date du prochain rappel	Dans un bras, immunoglobuline tétanique humaine 250 UI Dans l'autre bras, administration d'une dose de vaccin contenant la valence tétanique Proposer si nécessaire un programme de mise à jour et préciser la date du prochain rappel

Personnes âgées de moins de 65 ans ayant reçu une dose de vaccin contenant une valence tétanique depuis moins de 20 ans.

Personnes âgées de 65 ans et plus ayant reçu une dose de vaccin contenant une valence tétanique depuis moins de 10 ans.

¹Plaie majeure : plaie étendue, pénétrante, avec corps étranger ou traitée tardivement.

vivant avec un diabète s'explique par les plaies chroniques, notamment au niveau des pieds qui sont une porte d'entrée classique pour *Clostridium tetani*, en raison de leur caractère polymicrobien, peu vascularisé, et de la présence de tissus nécrotiques.

La vaccination antitétanique et modalités de vaccination

En France, il n'existe plus de vaccin monovalent antitétanique. L'efficacité vaccinale en population générale est de l'ordre de 100 % en utilisant un schéma de primovaccination complète avec trois doses [41]. La persistance des anticorps dans la longue durée repose sur deux doses supplémentaires à réaliser à 5 ans d'intervalle, puis des rappels tous les 20 ans tout au long de la vie.

En cas de plaie à risque de tétanos, on se référera au tableau proposé par l'avis du HCSP (*tableau II*) pour décider de rappels de vaccination antitétanique et/ou d'une administration d'immunoglobulines antitétaniques [42].

Données d'efficacité chez le sujet diabétique

Il n'existe pas d'études de bonne qualité ayant analysé l'efficacité du vaccin antitétanique chez les personnes vivant avec un diabète.

Couverture vaccinale

Il n'y a pas de données disponibles en France.

Prise en charge

La vaccination contre le tétanos est remboursée à 65 % par l'Assurance Maladie.

Pour éviter l'avance des frais et le paiement de la part obligatoire, il est possible d'obtenir des vaccins gratuits dans les Centres de vaccinations publiques, les Centres de protection

maternelle et infantile (PMI), les Centres gratuits d'information, de dépistage et de diagnostic (CeGIDD).

Profil de sécurité d'emploi

Les effets indésirables les plus fréquents sont des réactions locales de faible intensité au point d'injection [43].

Les recommandations nationales et internationales

Il n'y a pas de recommandation spécifique pour la personne diabétique.

Messages clés : diabète et vaccination antitétanique

- Incidence élevée chez les personnes vivant avec un diabète, liée aux plaies chroniques, notamment au niveau des pieds.
- Pas d'étude spécifique d'efficacité du vaccin antitétanique chez les sujets diabétiques.
- Calendrier vaccinal identique à celui des sujets non-diabétiques.
- En cas de plaie : schéma de vaccination selon *tableau II* [42].

Le zona et la vaccination contre le zona

Le zona est une éruption aiguë érythémato-vésiculeuse douloureuse située au niveau d'un territoire métamérique (territoire nerveux radiculaire), accompagnée éventuellement de vésicules à distance du métamère concerné (zona disséminé). Le zona est une maladie causée par la réactivation du virus varicelle-zona, qui survient principalement chez les personnes âgées : plus de 60 % des cas survient après l'âge de 45 ans [44].

La gravité du zona tient à certaines de ses localisations et aux séquelles douloureuses représentées par les névralgies post-zostériennes (NPZ).

La localisation ophtalmique, qui constitue de 6 à 20 % des cas selon différentes sources, est potentiellement grave, et peut être à l'origine d'une baisse de l'acuité visuelle et de douleurs intenses et prolongées, notamment chez les personnes âgées. Les névralgies post-zostériennes, définies par des douleurs persistant au-delà de 3 mois après l'éruption cutanée, souvent prolongées et rebelles au traitement, peuvent retentir sévèrement sur la qualité de vie [45].

Incidence et gravité du zona au cours du diabète

Dans une étude rétrospective menée à partir d'une base de données d'une assurance américaine entre 1997 et 2006, le risque de présenter un zona est augmenté de 30 % chez les personnes vivant avec un DT2 âgés de plus de 65 ans [46]. Ces données sont confirmées dans d'autres études. Ainsi, Muñoz-Quiles et al. soulignent, non seulement un risque de zona augmenté de 20 % chez les personnes diabétiques (incidence de 9,3 cas pour 1000 personnes/année), mais également l'impact sur l'équilibre glycémique, ainsi qu'une consommation accrue en ressources de santé [47]. Quant aux personnes vivant avec un DT1, leur risque de développer un zona est multiplié par 2,3 par rapport à des sujets non-diabétiques, risque d'autant plus important que le diabète est ancien et compliqué [48].

La vaccination contre le zona

Un vaccin contre le zona (Zostavax®) est disponible sur le marché français depuis juin 2015. Il s'agit d'un vaccin vivant atténué, contenant la même souche virale que le vaccin contre la varicelle mais à un dosage 14 fois plus élevé, avec un schéma vaccinal comportant une seule dose. Ce vaccin ne comporte ni adjuvant, ni aluminium, mais il est contre-indiqué chez les personnes immunodéprimées. L'efficacité de ce vaccin a été démontrée dans la *Shingles Prevention Study* (SPS), étude randomisée vaccin (Zostavax®) versus placebo chez plus de 38 000 sujets de plus de 60 ans [49]. Zostavax® a réduit significativement l'incidence du zona de 63,9 % chez les sujets âgés de 60 à 69 ans, et de 37,6 % chez les sujets âgés de plus de 70 ans. L'efficacité dans la prévention des NPZ était également significative (réduction d'environ 66,5 % pour toutes les catégories d'âge).

Données d'efficacité chez le sujet diabétique

Plus spécifiquement, dans l'étude SPS citée ci-dessus, l'analyse pré-spécifiée de sous-groupes montre que les personnes diabétiques vaccinées ont une réduction significative de l'incidence du zona (de 51 %), comparable à celle obtenue sur l'ensemble de la cohorte. De plus, l'incidence du zona ophtalmique est réduite de 63 %, ainsi que les hospitalisations en lien avec le zona (de moins de 65 %), chez les personnes vaccinées [50].

Couverture vaccinale

Il n'existe pas de donnée précise en France, mais elle est certainement très faible comparativement à d'autres pays (Grande-Bretagne).

Prise en charge

Zostavax® est remboursé à 30 % par l'Assurance Maladie chez les adultes âgés de 65 à 74 ans, quels que soient les antécédents de zona du patient.

Modalités de vaccination

Le vaccin est administré en une seule dose par injection sous-cutanée ou intramusculaire. Il peut être effectué 6 mois après un épisode de zona.

Profil de sécurité d'emploi

Essentiellement des douleurs au niveau du point d'injection.

Contre-indication

Comme il s'agit d'un vaccin vivant, il est contre-indiqué chez les patients immunodéprimés.

Les recommandations nationales et internationales

Le HCSP recommande cette vaccination chez les adultes âgés de 65 à 74 ans avec un schéma vaccinal d'une seule dose [39].

Messages clés : diabète et vaccination contre le zona

- Augmentation du risque de zona au cours du diabète.
- Bénéfice clinique de la vaccination contre le zona démontré, y compris au cours du diabète (étude randomisée) : réduction de l'incidence du zona et des douleurs post-zostériennes chez des sujets de plus de 60 ans.
- vaccination anti-zona recommandée chez le sujet diabétique entre 65 et 74 ans.

Hépatite B et vaccination contre l'hépatite B

En France, les personnes vivant avec un diabète sont concernées par les recommandations vaccinales contre le virus de l'hépatite B (VHB) au même titre que la population générale [39]. Il est important pourtant de souligner les arguments qui viennent plaider pour une vaccination ciblée des patients vivant avec un diabète :

- le diabète semble associé à un risque élevé d'évolution de l'hépatite B vers une maladie grave du foie (cirrhose, cancer hépatocellulaire, recours à une transplantation, et décès) [51] ;
- des études, majoritairement réalisées aux États-Unis, ont rapporté un risque de contamination élevé par le VHB chez les personnes vivant à un diabète, surtout quand elles partagent

leur matériel d'injection de l'insuline avec d'autres malades (en particulier, des cas groupés de transmissions à l'hôpital) [52,53].

Ce sur-risque a été estimé significatif pour la classe d'âge 23-59 ans avec un OR = 2,1 [IC95 % : 1,6-2,8] [52] et a conduit les autorités sanitaires nord-américaines (*Centers for Disease Control and Prevention, CDC*) à émettre une recommandation spécifique de vaccination contre le VHB chez les personnes vivant avec un diabète. Cependant, cette recommandation n'est pas bien appliquée en routine [54].

Schéma vaccinal

Chez les adultes vivant avec un diabète, le schéma vaccinal repose, comme en population générale, sur l'administration de trois doses vaccinales avec un intervalle de 1 à 2 mois entre les deux premières doses et avec un intervalle de 6 mois entre la 1^{re} et la 3^e dose (M0, M1-M2, et M6) [39]. En cas de nécessité d'une immunisation rapide, il existe un schéma accéléré utilisant le vaccin Engerix B® 20 µg en quatre doses : trois doses en 21 jours (j0, j7, j21), suivies d'un rappel 12 mois après, indispensable pour assurer une protection au long cours. Il faut noter qu'en cas de dialyse ou d'immunodépression, il faut utiliser un schéma renforcé en trois ou quatre doses unitaires de 40 µg par injection.

Réponse vaccinale et innocuité

Une seule étude publiée a évalué, de façon contrôlée, la réponse sérologique après vaccination contre le VHB chez des personnes vivant avec un diabète ; elle montre une séroconversion comparable. En revanche, les résultats indiquent clairement qu'une vaccination contre le VHB a plus de chance d'être protectrice si elle est réalisée tôt dans la vie [55]. Il n'existe aucune donnée fiable impliquant la vaccination contre l'hépatite B dans la survenue d'affections démyélinisantes.

Recommandations nationales et internationales

Il n'y a pas de recommandation spécifique pour la personne diabétique dans le calendrier vaccinal [39]. La HAS ne recommande pas la vaccination contre le VHB chez la personne diabétique [30]. En revanche, l'ADA se positionne en faveur de la vaccination contre l'hépatite B chez la personne diabétique [31]. Ainsi, les recommandations ne sont pas consensuelles. Il faut cependant souligner la présence de comorbidités souvent associées, et l'évolution possible du diabète vers des complications correspondant à une indication vaccinale contre le VHB.

Messages clés : diabète et vaccination contre l'hépatite B

- Augmentation du risque de contamination par l'hépatite B chez les personnes avec un diabète.
- Augmentation du risque d'évolution de l'hépatite B vers une cirrhose chez les personnes avec un diabète.

- Bénéfice sérologique de la vaccination démontré, y compris au cours du diabète.
- Vaccination contre l'hépatite B non impliquée dans la survenue d'affections démyélinisantes.

Vaccination chez l'enfant vivant avec un diabète

L'état d'immunodépression relative décrit chez la personne avec un diabète est le plus souvent associé à l'âge et à l'association de comorbidités qui ne sont pas présentes chez l'enfant. Il est ainsi observé que les enfants et adolescents qui ont un diabète bien équilibré n'ont pas plus de maladies, ni d'infection, que les enfants qui n'ont pas de diabète [56]. Il n'existe toutefois pas d'études contrôlées prospectives décrivant les maladies intercurrentes chez les enfants avec un diabète.

Les infections et leurs complications chez l'enfant avec un diabète

Une grande étude américaine de cohorte a permis d'analyser, à partir des données informatisées du système de santé publique, les passages aux urgences des enfants et adolescents (< 18 ans) avec un diabète entre 2008 et 2014. Sur 123 599 passages (dont 77 % de DT1 et 23 % de DT2), une infection était notée pour 14 % des DT1 et 16 % des DT2 [57]. Il s'agissait, dans l'ordre de fréquence, surtout d'infections respiratoires, puis d'infections cutanées et sous-cutanées et, enfin, quelques infections urinaires et infections gastro-intestinales. La présence d'une infection augmentait la durée de l'hospitalisation, surtout pour les adolescents ayant un DT2 comparés aux DT1. Cela était dû à l'infection elle-même ou à sa répercussion sur le diabète (déséquilibre glycémique, voire acidocétose, déshydratation). Les risques de complications de l'infection dépendent de l'équilibre métabolique des enfants ayant un diabète, d'autant plus pour le DT2 qui, lorsqu'il est apparu pendant l'adolescence est plus agressif, avec des complications plus précoces, et des comorbidités associées à l'obésité.

La prévention des infections par la vaccination de l'enfant, en particulier contre le pneumocoque et la grippe, permet, non seulement d'éviter l'infection et ses complications, mais aussi et surtout d'éviter le déséquilibre glycémique secondaire à l'infection [58]. Les vaccins ne sont pas moins bien tolérés dans la population des enfants diabétiques que dans la population générale. Et notamment, il n'a pas été décrit de sur-risque de déclenchement d'autres maladies auto-immunes chez les personnes avec un diabète auto-immun [59].

Recommandations spécifiques de vaccination chez l'enfant avec un diabète

Les recommandations de la HAS pour l'enfant avec un diabète ont été éditées en 2007 [60,61] « Le diabète n'est pas une

TABLEAU III

Vaccinations recommandées chez les professionnels de santé et les professionnels des établissements médico-sociaux accueillant des personnes âgées (selon le Calendrier vaccinal 2019 [39]).

Catégorie de professionnelles	BCG	DTPolio	Coqueluche	Grippe saisonnière	Hépatite B	ROR	Varicelle
Professionnels des établissements ou organismes de prévention et/ou soins	À évaluer au cas par cas	Obl	Rec	Rec	Obl (si exposé)	Rec (y compris si nés avant 1980 sans ATCD)	Rec (sans ATCD ou séronégatifs)
Professionnels libéraux n'exerçant pas en établissement ou organisme de prévention et/ou de soins			Rec	Rec	Rec	Rec (y compris si nés avant 1980 sans ATCD)	Rec (sans ATCD ou séronégatifs)
Personnels des établissements d'hébergement pour personnes âgées	À évaluer au cas par cas	Obl	Rec	Rec	Obl (si exposé)		
Personnels des services sanitaires de maintien à domicile pour personnes âgées	À évaluer au cas par cas			Rec	Obl (si exposé)		

Obl : obligatoire ; Rec : recommandé.

contre-indication aux vaccinations. L'enfant qui a un diabète doit donc être vacciné comme les autres ». Concernant la vaccination contre la grippe : le risque de grippe n'est pas plus élevé chez l'enfant qui a un diabète que chez les autres, mais, comme toute maladie fébrile, la grippe risque de déséquilibrer le diabète. C'est la raison pour laquelle le vaccin contre la grippe est recommandé chez les enfants à partir de l'âge de 6 mois. ». Les recommandations de l'*International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes* (ISPAD) [58] et de l'ADA [62] sont identiques aux recommandations françaises : vaccinations en accord avec les recommandations nationales liées à l'âge de l'enfant, en y ajoutant le vaccin contre la grippe recommandé pour les enfants avec un diabète à partir de l'âge de 6 mois. Les vaccins contre le pneumocoque (Prevenar 13®) et le méningocoque C sont également recommandés par l'ISPAD (comme chez tous les enfants en France).

L'enfant qui a un diabète doit, comme tous les autres enfants, bénéficier des vaccins qui ont récemment fait l'objet d'une politique de renforcement en 2018, avec une obligation vaccinale plutôt qu'une simple recommandation vaccinale. Les vaccins obligatoires concernés visent à protéger les individus dès la petite enfance contre les germes suivant : diphtérie, tétanos, poliomyélite, *haemophilus influenza B*, coqueluche, hépatite virale B, 13 souches de pneumocoque, méningocoque C, rougeole, oreillons, rubéole ; et, à partir de l'adolescence, contre plusieurs souches de papillomavirus. Il est de plus recommandé de réaliser la vaccination contre le virus de la varicelle et du zona à l'adolescence si l'enfant n'a pas contracté la varicelle auparavant [39].

Messages clés : vaccination de l'enfant/adolescent vivant avec un diabète

- Faible risque d'infection si bon équilibre glycémique.
- Risque de déséquilibre glycémique en cas d'infection.
- Vaccination spécifique de l'enfant/adolescent diabétique contre la grippe, dès l'âge de 6 mois. Sinon, suivi du calendrier vaccinal.
- Pas de sur-risque de maladie auto-immune démontrée après vaccination chez l'enfant/adolescent avec un DT1.

Quelles vaccinations pour l'entourage et le personnel soignant travaillant dans les services de diabétologie ?

Les professionnels de santé (médecins, infirmiers, aides-soignants, etc.) doivent, selon leur mode d'exercice, se soumettre aux vaccinations fixées par le ministre chargé de la Santé, selon l'article L. 3111-1 du Code de la santé publique (tableau III) [39]. Les personnels de santé travaillant dans les services de diabétologie sont exposés à certaines infections à prévention vaccinale qu'ils peuvent acquérir durant leur exercice professionnel ou qu'ils peuvent transmettre à leurs malades, en particulier en raison du diabète lui-même ou d'autres facteurs de vulnérabilité : comorbidités (BPCO, alcoolisme, maladies cardiovasculaires, etc.), état physiologique (âge extrêmes de la vie, etc.) ou

d'une immunodépression acquise (défaillance d'organe chronique, prise de corticoïdes et/ou immunodépresseurs, transplantation d'organe, etc.). Le médecin du travail doit veiller à ce que les personnels de santé des services de diabétologie soient à jour de leurs vaccinations.

Vaccinations spécifiques aux professionnels de santé travaillant en service de diabétologie

Outre les vaccinations réalisées en population générale, les professionnels de santé doivent obligatoirement être immunisés contre quatre maladies transmissibles : la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite, et l'hépatite B.

Les autres vaccinations font l'objet de recommandations chez les professionnels de santé :

- la vaccination contre la rougeole, les oreillons, la rubéole, et la varicelle pour ceux qui ne sont pas naturellement immunisés ;
- la vaccination contre la coqueluche qui est recommandée à chaque rappel vicennal de diphtérie-tétanos-poliomyélite-coqueluche (dTPCoq). L'infection coquelucheuse immunise les sujets malades pour une période d'une dizaine d'années, un rappel est donc conseillé au-delà de cette période ;
- la vaccination contre la grippe est recommandée chaque automne chez tous les professionnels de santé.

Vaccination de l'entourage d'une personne présentant un diabète

L'entourage d'un malade (parents, fratrie, enfants, y compris adolescents et jeunes adultes) est une source potentielle de transmission d'agents infectieux [63]. Il est donc très important de mettre à jour les vaccinations de l'entourage d'une personne à risque d'infection, en particulier les immunodéprimés, quelle que soit la nature de l'immunodépression, y compris chez les personnes en attente de greffe ou en post-transplantation. Les personnes vivant avec le diabète ne sont pas profondément immunodéprimées, sauf lorsqu'elles sont au stade de défaillance d'organe (par exemple, au stade d'hémodialyse), qu'elles reçoivent des immunosuppresseurs ou qu'elles soient transplantées d'organe. En dehors de ces circonstances, tous les vaccins peuvent être administrés, dont les vaccins vivants atténués, et la seule vaccination de l'entourage à laquelle il faut penser est celle de la grippe saisonnière.

Conclusion

La vaccination doit être intégrée dans le suivi de la personne vivant avec un diabète. Il existe certes des freins, craintes, voire parfois méconnaissances, médicales, paramédicales, et de la personne elle-même. La Société francophone du diabète (SFD) a souhaité prendre position en faveur de la vaccination chez toute personne diabétique.

Ainsi, à l'issue de cette analyse basée sur les données de la littérature, nous recommandons la vaccination antigrippale, antipneumococcique et la vaccination contre le zona après l'âge de 65 ans chez la personne diabétique. Pour les autres vaccinations, nous préconisons un suivi du calendrier vaccinal. On soulignera également l'importance de la vaccination antigrippale pour le personnel médical et paramédical.

Financement : toutes les activités nécessaires au développement de ce référentiel ont été entièrement et exclusivement prises en charge par la Société francophone du diabète (SFD).

Déclaration de liens d'intérêts : Bernard Bauduceau, Ariane Sultan déclarent avoir des liens d'intérêts avec les firmes Merck Sharp & Dohme (MSD) et Pfizer.

Sabine Baron, Sophie Brunot, Ludovic Casanova, Aurélie Morand déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Claude Chaumeil, Laura Phirmis déclarent avoir participé à ce groupe de travail au titre de la Fédération française des diabétiques (FFD).

Florence Galtier déclare être investigateur dans des recherches cliniques portant sur des vaccins des laboratoires GlaxoSmithKline (GSK), Merck Sharp & Dohme (MSD), Sanofi-Pasteur, Sanofi-Pasteur MSD (SPMSD).

Brigitte Lecointre déclare avoir participé à ce groupe de travail au titre du Conseil national de l'ordre national des infirmiers (CNOI).

Brigitte Sallerin déclare être membre d'un conseil scientifique (*board*) pour la firme Bayer.

Benoît de Wazières déclare avoir des liens d'intérêts avec les firmes GlaxoSmithKline (GSK), Merck Sharp & Dohme (MSD), Pfizer, Sanofi Diabetes.

Benjamin Wyplosz déclare être membre de conseils scientifiques (*boards*) pour les firmes Merck Sharp & Dohme (MSD), Pfizer et Sanofi-Pasteur ; avoir bénéficié d'invitations à des réunions ou congrès scientifiques de la part des firmes Merck Sharp & Dohme (MSD) et Pfizer.

Références

- [1] Carey IM, Critchley JA, DeWilde S, et al. Risk of infection in type 1 and type 2 diabetes compared with the general population: a matched cohort study. *Diabetes Care* 2018;41:513-21.
- [2] Magliano DJ, Harding JL, Cohen K, et al. Excess risk of dying from infectious causes in those with type 1 and type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2015;38:1274-80.
- [3] Weintrob AC, Sexton DJ. Susceptibility to infections in persons with diabetes mellitus. *UpToDate*®; 2019, <https://www.uptodate.com/contents/susceptibility-to-infections-in-persons-with-diabetes-mellitus>.
- [4] Hamilton EJ, Martin N, Makepeace A, et al. Incidence and predictors of hospitalization for bacterial infection in community-based patients with type 2 diabetes: the Fremantle diabetes study. *PLoS One* 2013;8:e60502.
- [5] Kornum J, Thomsen R, Riis A, et al. Diabetes, glycemic control, and risk of hospitalization with pneumonia: a population-based case-control study. *Diabetes Care* 2008;31:1541-5.
- [6] Lepper PM, Ott S, Nüesch E, German Community Acquired Pneumonia Competence

- Network (CAPNETZ). et al. Serum glucose levels for predicting death in patients admitted to hospital for community acquired pneumonia: prospective cohort study. *BMJ* 2012;344:e3397.
- [7] Santé publique France. <https://www.santepubliquefrance.fr>.
- [8] Mazieres S, Gavazzi G, Paccalin M. Fragilité et infections chez le sujet âgé : quelles relations ? *Cah Ann Gerontol* 2012;4:17-20.
- [9] Boulos C, Salameh P, Barberger-Gateau P. Malnutrition and frailty in community dwelling older adults living in a rural setting. *Clin Nutr* 2016;35:138-43.
- [10] Shea K, Edelsberg J, Weycker D, et al. Rates of pneumococcal disease in adults with chronic medical conditions. *Open Forum Infect Dis* 2014;1:ofu024.
- [11] Beytout J. Vaccinations. *Rev Prat* 2018;2:e63-72.
- [12] Verger P, Fressard L, Collange F, et al. Vaccine hesitancy among general practitioners and its determinants during controversies: a national cross-sectional survey in France. *EBioMedicine* 2015;2:891-7.
- [13] Wilson R, Scronias D, Zaytseva A, et al. Seasonal influenza self-vaccination behaviours and attitudes among nurses in South-eastern France. *Hum Vaccin Immunother* 2019;15:2423-33.
- [14] Verger P, Cortaredona S, Pulcini C, et al. Characteristics of patients and physicians correlated with regular influenza vaccination in patients treated for type 2 diabetes: a follow-up study from 2008 to 2011 in south-eastern France. *Clin Microbiol Infect* 2015;21 [930.e1-9].
- [15] Valdez R, Narayan KM, Geiss LS, Engelgau MM. Impact of diabetes mellitus on mortality associated with pneumonia and influenza among non-Hispanic black and white US adults. *Am J Public Health* 1999;89:1715-21.
- [16] Bridges CB, Kuehnert MJ, Hall CB. Transmission of influenza: implications for control in health care settings. *Clin Infect Dis* 2003;37:1094-101.
- [17] Lau D, Eurich DT, Majumdar SR, et al. Working-age adults with diabetes experience greater susceptibility to seasonal influenza: a population-based cohort study. *Diabetologia* 2014;57:690-8.
- [18] Van Kerkhove MD, Cooper MJ, Cost AA, et al. Risk factors for severe outcomes among members of the United States military hospitalized with pneumonia and influenza, 2000-2012. *Vaccine* 2015;33:6970-6.
- [19] Breitling LP. Evidence of non-linearity in the association of glycemic control with influenza/pneumonia mortality: a study of 19,000 adults from the US general population. *Diabetes Metab Res Rev* 2016;32:111-20.
- [20] Colquhoun AJ, Nicholson KG, Botha JL, Raymond NT. Effectiveness of influenza vaccine in reducing hospital admissions in people with diabetes. *Epidemiol Infect* 1997;119:335-41.
- [21] Looijmans-Van den Akker I, Verheij TJ, Buskens E, et al. Clinical effectiveness of first and repeat influenza vaccination in adult and elderly diabetic patients. *Diabetes Care* 2006;29:1771-6.
- [22] Rondy M, Larrauri A, Casado I, I-MOVE+ hospital working group, Valenciano M, et al. 2015/16 seasonal vaccine effectiveness against hospitalisation with influenza A (H1N1)pdm09 and B among elderly people in Europe: results from the I-MOVE+ project. *Euro Surveill* 2017;22:30580.
- [23] Shang M, Chung JR, Jackson ML, et al. Influenza vaccine effectiveness among patients with high-risk medical conditions in the United States, 2012-2016. *Vaccine* 2018;36:8047-53.
- [24] Selvais PL, Hermans MP, Donckier JE, Buyschaert M. Reported rates, incentives, and effectiveness of major vaccinations in 501 attendees at two diabetes clinics. *Diabetes Care* 1997;20:1212-3.
- [25] Jimenez-Trujillo I, López-de Andrés A, Hernández-Barrera V, et al. Influenza vaccination coverage rates among diabetes sufferers, predictors of adherence and time trends from 2003 to 2010 in Spain. *Hum Vaccin Immunother* 2013;9:1326-32.
- [26] Lu PJ, O'Halloran A, Ding H, et al. Uptake of influenza vaccination and missed opportunities among adults with high-risk conditions, United States, 2013. *Am J Med* 2015;129:636.e1-636.e11.
- [27] Vaccines against influenza WHO position paper - November 2012. *Wkly Epidemiol Rec* 2012;87:461-76.
- [28] Lasky T, Terracciano GJ, Magder L, et al. The Guillain-Barré syndrome and the 1992-1993 and 1993-1994 influenza vaccines. *N Engl J Med* 1998;339:1797-802.
- [29] World Health Organization (WHO). Background paper on influenza vaccines and immunization. SAGE Working Group; 2012p. 1-48 [http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2012/april/1_Background_Paper_Mar26_v13_cleaned.pdf].
- [30] Haute Autorité de santé (HAS). Actes et prestations - Affection de longue durée. Diabète de type 1 et diabète de type 2. Saint-Denis la Plaine: Haute Autorité de santé; 2014 [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/lap_diab_actualis__3_juillet_07_2007_07_13__11_43_37_65.pdf].
- [31] American Diabetes Association. 4. Comprehensive medical evaluation and assessment of comorbidities. In: Standards of medical care in diabetes - 2019. *Diabetes Care* 2019;42 (Suppl. 1):S34-45.
- [32] Muller LM, Gorter KJ, Hak E, et al. Increased risk of common infections in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Clin Infect Dis* 2005;41:281-8.
- [33] Curcio D, Cané A, Isturiz R. Redefining risk categories for pneumococcal disease in adults: critical analysis of the evidence. *Intern J Inf Dis* 2015;37:30-5.
- [34] Saïd MA, Johnson HL, Nomyane KA, et al. Estimating the burden of pneumococcal pneumonia among adults: a systematic review and meta-analysis of diagnostic techniques. *PLoS One* 2013;8:e60273.
- [35] Lepoutre A, Ploy MC, Gaillat J, et al. Épidémiologie des infections invasives à pneumocoque de l'adulte en France et recommandations vaccinales, résultat de la cohorte Surveillance des infections invasives à pneumocoques (SIIP) de l'adulte. In: 17^{es} Journées Nationales d'Infectiologie. *Med Mal Infect* 2016;46(Suppl 1):3 [Abstract COL 2-01].
- [36] Garouste-Orgeas M, Azoulay E, Ruckly S, et al. Diabetes was the only comorbid condition associated with mortality of invasive pneumococcal infection in ICU patients: a multicenter observational study from the Outcomera research group. *Infection* 2018;46:669-77.
- [37] Huijts SM, van Werkhoven CH, Bolkenbaas M, et al. Post-hoc analysis of a randomized controlled trial: diabetes mellitus modifies the efficacy of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in elderly. *Vaccine* 2017;35:4444-9.
- [38] Kuo CS, Lu CW, Chang YK, et al. Effectiveness of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine on diabetic elderly. *Medicine (Baltimore)* 2016;95:e4064.
- [39] Ministère des Solidarités et de la Santé. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2019; 2019, https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinal_mars_2019.pdf.
- [40] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Tetanus surveillance - United States, 2001-2008. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2011;60:365-9.
- [41] Organisation mondiale de la santé (OMS), Genève. Note de synthèse : position de l'OMS sur les vaccins antitétaniques - Février 2017. *Releve Epidemiol Hebd* 2017;92:53-76.
- [42] Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif aux rappels de vaccination antitétanique dans le cadre de la prise en charge des plaies; 2013, <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=350>.
- [43] Ministère des Solidarités et de la Santé. Base de données publique des médicaments; 2019, <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/index.php>.
- [44] Brisson M, Gay NJ, Edmunds WJ, Andrews NJ. Exposure to varicella boosts immunity to herpes-zoster: implications for mass vaccination against chickenpox. *Vaccine* 2002;20:2500-7.
- [45] Bouhassira D, Chassany O, Gaillat J, et al. Patient perspective on herpes zoster and its complications: an observational prospective

- study in patients aged over 50 years in general practice. *Pain* 2012;153:342-9.
- [46] Kawai K, Yawn BP. Risk factors for herpes zoster: a systematic review and meta-analysis. *Mayo Clin Proc* 2017;92:1806-21.
- [47] Muñoz-Quiles C, López-Lacort M, Ampudia-Blasco FJ, Díez-Domingo J. Risk and impact of herpes zoster on patients with diabetes: a population-based study, 2009-2014. *J Hum Vaccin Immunother* 2017;13:2606-11.
- [48] Chen HH, Lin IC, Chen HJ, et al. Association of herpes zoster and type 1 diabetes mellitus. *PLoS One* 2016;11:e0155175.
- [49] Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, Shingles Prevention Study Group. et al. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *N Engl J Med* 2005;352:2271-84.
- [50] Tseng HF, Smith N, Harpaz R, et al. Herpes zoster vaccine in older adults and the risk of subsequent herpes zoster disease. *JAMA* 2011;305:160-6.
- [51] Younossi Z, Kochems K, de Ridder M, et al. Should adults with diabetes mellitus be vaccinated against hepatitis B virus? A systematic review of diabetes mellitus and the progression of hepatitis B disease. *Hum Vaccin Immunother* 2017;13:2695-706.
- [52] Reilly ML, Schillie SF, Smith E, et al. Increased risk of acute hepatitis B among adults with diagnosed diabetes mellitus. *J Diabetes Sci Technol* 2012;6:858-66.
- [53] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). National Center for HIV/AIDS, viral hepatitis, STD, and TB prevention. Viral hepatitis surveillance - United States; 2015, <https://www.cdc.gov/hepatitis/statistics/2015surveillance/pdfs/2015HepSurveillanceRpt.pdf>.
- [54] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Use of hepatitis B vaccination for adults with diabetes mellitus: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2011;60:1709-11.
- [55] Van Der Meeren O, Peterson JT, Dionne M, et al. Prospective clinical trial of hepatitis B vaccination in adults with and without type-2 diabetes mellitus. *Hum Vaccin Immunother* 2016;12:2197-203.
- [56] Laffel LM, Limbert C, Phelan H, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: sick day management in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes* 2018;19(Suppl. 27):193-204.
- [57] Karbel L, Easterling RS, Punja N, Spencer JD. The burden of common infections in children and adolescents with diabetes mellitus: a pediatric health information system study. *Pediatr Diabetes* 2018;19:512-9.
- [58] Pihoker C, Forsander G, Fantahun B, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: the delivery of ambulatory diabetes care to children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes* 2018;19(Suppl. 27):84-104.
- [59] DeStefano F, Mullooly JP, Okoro CA, Vaccine Safety Datalink Team. et al. Childhood vaccinations, vaccination timing, and risk of type 1 diabetes mellitus. *Pediatrics* 2001;108:E112.
- [60] Haute Autorité de santé (HAS). ALD n° 8 - Diabète de type 1 chez l'enfant et l'adolescent. Guide maladie chronique. Saint-Denis La Plaine: Haute Autorité de Santé; 2014 [https://www.has-sante.fr/jcms/c_419643/fr/ald-n8-diabete-de-type-1-chez-l-enfant-et-l-adolescent].
- [61] Haute Autorité de santé (HAS). Guide - Affection de longue durée. Diabète de type 1 de l'enfant et de l'adolescent. Saint-Denis La Plaine: Haute Autorité de Santé; 2007 [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/ald8_guidemedecin_diabetepediatrie_revunp_vucd.pdf].
- [62] American Diabetes Association. 13. Children and Adolescents. In: Standards of Medical Care in Diabetes - 2019. *Diabetes Care* 2019;42(Suppl. 1):S148-64.
- [63] Haut Conseil de la santé publique (HCSP). Vaccination des personnes immunodéprimées ou aspléniques. Recommandations actualisées. Paris: Haut Conseil de la santé publique; 2015 [<https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=504>].