



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

Infections virales respiratoires (hors COVID-19)

Respiratory viral infections (other than COVID-19)

S. Bessis*

*Service de maladies infectieuses et tropicales, Hôpital Raymond-Poincaré – Assistance publique hôpitaux de Paris (AP-HP),
104, boulevard Raymond-Poincaré, 92380 Garches, France*

1. Comment réduire le fardeau de la grippe ?

1.1. Une épidémiologie complexe et présentant encore des zones d'ombre

Les infections virales respiratoires avec la grippe en chef de file représentent toujours un défi pour nos systèmes de santé. Défi résidant d'une part dans une épidémiologie encore mal comprise et non maîtrisée, d'autre part le fardeau de ces infections s'étend au-delà de la seule atteinte respiratoire puisque de nombreuses pathologies peuvent être déclenchées ou décompensées par ces infections, telles que des maladies cardiovasculaires, métaboliques. Le défi pour nos structures de soins est de parvenir à absorber ce surcroît d'activité et de demande de manière saisonnière.

D'après la communication orale du Pr G. Gavazzi

L'épidémiologie des infections grippales est particulièrement complexe à appréhender. D'une part, les outils et indicateurs de surveillance sont nombreux et divers s'intéressant à la prise en charge ambulatoire, dans les services d'urgence en hospitalisation complète : Grippenet, SOS Médecin, Réseau Sentinelles, Centre national de référence (CNR), Réseau OSCOUR (Organisation de la surveillance coordonnée des urgences), etc. D'autre part, l'épidémiologie des infections à virus influenza est très mouvante, présentant certaines années des caractères atypiques comme lors de l'hiver 2017-2018. En effet, cette année-là, l'épidémie avait été très précoce et s'était poursuivie sur une période particulièrement longue avec un impact important pour les structures hospitalières et

relativement modéré en ambulatoire. Par ailleurs, selon les années, les mêmes lieux peuvent être touchés de manière très différente, comme le montre la figure 1 ci-dessous représentant les épidémies de grippe de 2014 à 2019. Ces disparités temporelles s'ajoutent à une disparité territoriale significative avec sans surprise une très nette prédominance de la grippe dans les territoires les plus densément peuplés comme l'Île de France, la région Rhône-Alpes ou la région Provence-Alpes-Côte d'Azur (PACA).

Néanmoins, il est malgré tout possible de distinguer certains éléments communs à ces épidémies y compris malgré les différences de souche grippale principale en circulation lors des épidémies hivernales. Ainsi les personnes âgées > 80 ans représentent la majorité des patients hospitalisés. Avec pour les patients > 80 ans qui présentent un taux de décès > 10 %, les patients de 60-79 ans ont un taux de décès de 7 % [1]. Cette surmortalité est aussi retrouvée sur des données européennes, *via* le réseau de surveillance European Monitoring of Excess Mortality for Public Health Action (EUROMOMO), et peut représenter entre 50 000 et 200 000 décès hivernaux en Europe.

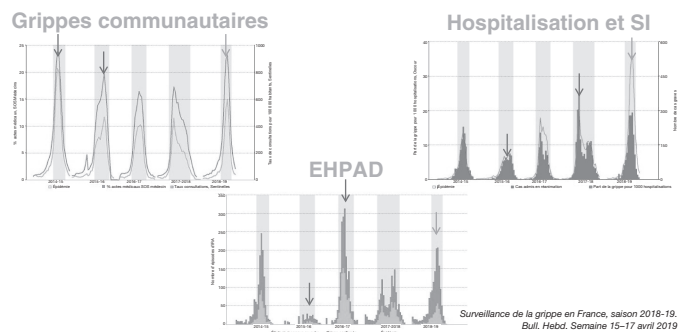


Fig. 1. L'impact de la grippe est très variable selon le lieu la même année (saisons 2014-15 à 2018-19)

*Auteur correspondant.

Adresse e-mail : simon.bessis@yahoo.fr (S. Bessis).

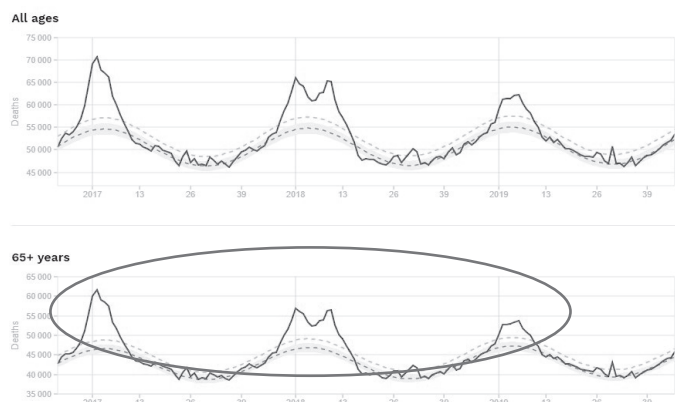


Fig. 2. Surmortalité hivernale - Europe (Source : EUROMONO).

Cependant outre cette surmortalité, l'impact sanitaire global et médico-économique de la grippe reste mal décrit. À ce titre le projet FARDOGRIP (sponsorisé par Sanofi Pasteur), recoupant les bases de données du Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) et du Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de Décès CEPIDc, cherche à estimer le fardeau hospitalier global de la grippe en France entre les saisons 2010-2011 et 2017-2018. Ce travail utilise une double approche : évaluation du fardeau direct par le dénombrement des séjours et du fardeau attribuable par quantification des excès d'hospitalisations pour cause respiratoire en période hivernale. L'étude mettait en évidence des conséquences lourdes des hospitalisations pour grippe chez les plus de 65 ans avec 1/3 des patients ne rentrant pas à domicile, 25 % de réhospitalisation dans les 90 jours et une durée de séjour moyenne de 11 jours soit deux fois plus que chez les moins de 50 ans. Les hospitalisations pour des décompensations cardiorespiratoires étaient trois fois plus nombreuses dans cette population. Enfin les plus de 65 ans représentant la plus grande part des hospitalisations et des décès, soit 80 % des frais d'hospitalisation en moyenne et 90 % des décès. L'étude PUGG Grippe (GInGER SFGG) menée en hiver 2016/2017 a montré que près de 35 % des survivants qui avaient pu être suivis présentaient une perte persistante de l'autonomie par rapport à avant l'épisode grippal. Les résultats préliminaires ont fait l'objet d'une présentation sous forme de poster (RESP-10) et sont présentés ci-dessous (Tableau 1). Le fardeau de la grippe mais aussi dans une moindre mesure des autres infections virales peut être indirect. En effet la grippe peut être déclencheur de pathologies chroniques ou sous-jacentes. Cette notion n'est bien décrite que depuis une dizaine d'années, même si une des premières publications sur le sujet remonte aux années 1930 (Collins et al., Public Health Rep, 1932) et retrouvait une corrélation entre les épidémies grippales et la mortalité par événements cardiovasculaires (insuffisance cardiaque et infarctus). Ces données furent notamment confirmées par des travaux plus récents qui mettent clairement en évidence une corrélation entre l'augmentation de l'incidence des syndromes coronariens aigus (SCA) et la survenue d'une infection grippale (Wong et al., Clin Infect Dis, 2004, Warren et al., J Infect Dis, 2011 et Kwong et al., NEJM, 2018). Les auteurs de cette dernière étude mettent en évidence une incidence d'hospitalisation pour SCA augmentée d'un facteur 6 dans les 7 jours suivant une infection grippale (IC 95 % : 3,9-9,5) sur 364 hospitalisations

Tableau 1. Étude PUGG 2016/2017 évolution des événements intra et extra-hospitaliers après une infection grippale.

... intrahospitalière (N = 515)	... à 3 mois des cas hospitalisés (N = 315)
Décompensation d'organe : 57,2 %	Mortalité : 25 %
Décompensation cardiaque : 44,4 %	Ré-hospitalisation : 26,7 %
Décompensation respiratoire : 17,7 %	Admission en EHPAD : 37,5 %
AVC : 0,8 %	Dépendance persistante : 35 %
Confusion : 22,8 %	
Insuffisance rénale : 14,2 %	

D'après Gavazzi G et al. Poster 01211 : Burden of influenza in older patients over the 2016-2017 winter season in France. Doi: <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/spilfsfgg/travaux/divers-documents/2019-eccmid-gavazzi.pdf>.

chez des adultes > 35 ans. Warren-Gash et al. (J Infect Dis, 2012) retrouvaient aussi une incidence augmentée des SCA avec un risque relatif (RR) de 4,2 (IC 95 % : 3,2-5,3) dans les 3 jours suivant une infection grippale. De manière surprenante, certains travaux comme celui de McConeghy et al. (J Gerontol Biol Sci Med Sci) en 2018 retrouvaient, dans un travail rétrospectif, de 2000 à 2009, un surrisque de 13 % de fracture du col fémoral au décours d'une infection respiratoire aiguë (IRA). De plus dans un travail présenté par Gavazzi et al., évaluant les conséquences de la grippe en vie réelle chez des patients hospitalisés en gériatrie, sur la saison 2016, il montrait que 57,8 % des patients avaient eu une décompensation d'organe au cours du séjour. Les durées de séjour moyennes étaient relativement longues de 16,1 jours. Dans ce travail la mortalité était de 12,2 % et une admission secondaire en établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD) était nécessaire dans 14 % des cas. Enfin, un risque accru de dépendance dans 35 % des cas dans les 3 mois était retrouvé.

Des données similaires ont été retrouvées dans d'autres travaux tels que ceux de Barker et al. et de Gozalo et al. Ces deux études retrouvaient deux fois plus de cas de dépendance en post-grippe par rapport à une population témoin [2], et une surmortalité au déclin fonctionnel après un épisode grippal (*Activities of Daily Living* [ADL] ≥ 4 points) respectivement [3].

Symposium Sanofi Pasteur lors des 21^{es} Journées Nationales d'Infectiologie

D'après la communication orale de G. Cambien

L'épidémiologie et les conséquences des maladies virales respiratoires nosocomiales, dont la grippe, sont mal connues notamment du fait de l'absence d'outils de surveillance spécifiques contrairement aux infections bactériennes. Les auteurs rapportent la mise en place d'une surveillance rétrospective des infections respiratoires virales nosocomiales (IRVN). Il s'agit d'une étude monocentrique réalisée lors des premiers trimestres de 2016 à 2019, les cas d'infections grippales ont été extraits des bases du laboratoire de virologie. Sur les 3 957 cas d'infection virale respiratoire, le nombre d'IRVN était de 374 soit une densité d'incidence de 0,65/1 000 journées d'hospitalisation. Les virus mis en cause étaient le virus influenza dans 44,5 % (166/374) des cas, le coronavirus dans 17,5 % (65/374) des cas, le rhinovirus dans 17 % (64/374) des cas, le virus respiratoire syncytial (VRS) dans 11 % (42/374), le métapneumovirus dans 7 % (25/374), le virus parainfluenza

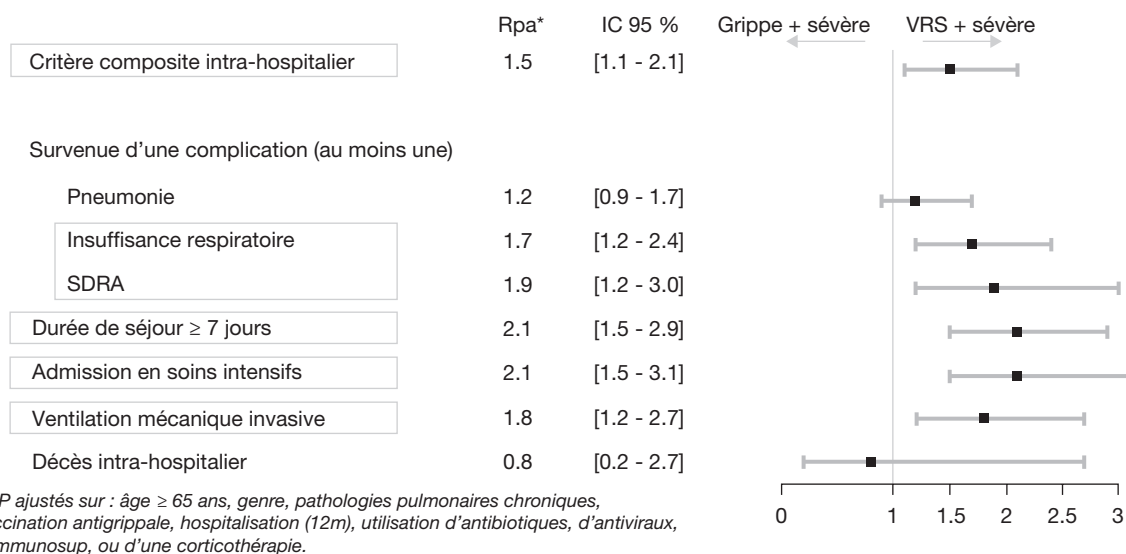


Fig. 3.

dans 3 % (11/374). Parmi ces patients, 17/374 ont été admis en réanimation, mais le lien direct entre l'IRVN et la prise en charge en réanimation n'était établi que pour 3 d'entre eux (2 coronavirus et 1 rhinovirus). Au total, 72 patients sont décédés alors qu'ils étaient atteints d'IRVN, avec une causalité retenue pour 4 d'entre eux (virus influenza). La létalité globale des grippes nosocomiales était évaluée à 2,4 %. Ce suivi des IRVN nécessite donc d'être pérennisé et étendu aux années suivantes sur l'ensemble de l'établissement afin de mieux comprendre cette problématique, d'en évaluer les enjeux et de permettre de mieux sensibiliser le personnel à la prévention des infections virales respiratoires.

D'après la communication orale de A. Descamps

Les complications intra- et posthospitalières dues aux infections par le virus de la grippe ont été beaucoup mieux étudiées que pour les autres infections virales. Le VRS a longtemps été étudié uniquement dans le cadre de la seule bronchiolite des nourrissons. Cependant, il semble être aussi impliqué dans les infections respiratoires parfois graves de l'adulte et plus précisément des personnes âgées comme l'ont suggéré plusieurs publications depuis une dizaine d'années [4-6]. Dans ce travail, les auteurs ont comparé les caractéristiques et l'évolution intra- et posthospitalière des adultes hospitalisés avec une infection à VRS à ceux ayant

une infection grippale. Ils ont réalisé une étude prospective multicentrique (5 centres hospitaliers universitaires [CHU]), sur deux saisons hivernales (2017/2018-2018/2019). Les patients inclus présentaient des PCR positives sur écouvillons nasopharyngés à VRS ou à virus influenza. Sur 1 428 adultes admis pour une IRA, le VRS a été détecté dans 8 % des cas (114/1 428), la grippe dans 31 % (437/1 428) des cas. Les caractéristiques des patients et les présentations cliniques sont résumées dans le tableau 2.

Les patients avec une infection à VRS présentaient plus fréquemment des antécédents de pathologies respiratoires chroniques et cardiaques que les patients avec la grippe respectivement 52 % vs 39 % ($p = 0,012$), et 52 % vs 41 % ($p = 0,039$). La durée médiane d'hospitalisation était plus élevée pour les cas d'infection à VRS que pour la grippe (8 jours [IIQ, 5-13]) vs 6 jours [IIQ, 4-11]). Enfin les patients avec une infection à VRS semblaient présenter plus de complications intrahospitalières de type syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), admission en soins intensifs, insuffisance respiratoire et de recours à une ventilation mécanique invasive (Fig. 3).

De manière intéressante, les analyses ne semblaient pas montrer de différence sur le devenir extrahospitalier et les décès intrahospitaliers. Ainsi ce travail tend à confirmer une tendance montrant que le VRS peut représenter un fardeau en saison épidémique à l'instar de la grippe et souligne l'importance de faire le diagnostic rapidement comme par RT-PCR.

Tableau 2. Caractéristiques des patients et les présentations cliniques.

	VRS (n = 108)	Grippe (n = 431)	P-value
- Genre (femme), n (%)	56/108 (52 %)	188/431 (44 %)	0.124
- Âge médian, années (IIQ)	74 (64-83)	72 (60-82)	0.062
- Pathologie chronique (au moins une), n (%)	97/108 (90 %)	368/431 (85 %)	
Respiratoire chronique	56/108 (52 %)	166/431 (39 %)	0.012
Cardiaque chronique	56/108 (52 %)	176/431 (41 %)	0.039
- Vaccination antigrippale, n (%)	63/106 (59 %)	206/428 (48 %)	0.037
- Présentation clinique, n (%)			
Dyspnée	98/108 (91 %)	306/431 (71 %)	≤ 0.001
Céphalées	22/107 (21 %)	148/429 (35 %)	0.006
Myalgies	19/106 (18 %)	133/429 (31 %)	0.008

2. Un fardeau médico-économique aux limites floues

D'après le poster de F. Fouad (RESP-10)

On estime que les infections grippales sont responsables d'épidémies hivernales en France pouvant affecter 2-6 millions de personnes chaque année. Comme explicité précédemment, ce fardeau est difficile à évaluer, du fait des atteintes potentielles directes et indirectes multiples de la grippe. Les auteurs de ce travail ont essayé d'évaluer le fardeau global que représentent les infections grippales. Au niveau national, le nombre moyen d'hospitalisations pour grippe était de 19 280 par saisons (8 627-44 024) avec une durée moyenne de séjour de 8 jours. Les patients > 65 ans représentaient également la plus grande part des admissions avec 57 % des journées d'hospitalisation en moyenne et avec une durée de séjour plus longue (11 jours en moyenne). Le taux de réhospitalisation à 90 jours après la sortie était de 29 % pour l'ensemble de la population. Par ailleurs, les auteurs attribuent près de 32 424 hospitalisations en excès à la grippe par saison (13 075 ; 48 672). Là aussi les > 65 ans représentaient 68 % des hospitalisations. Sur le plan économique, le coût moyen des hospitalisations pour cause de grippe était de 79 M€ (26 M€ ; 209 M€), sachant que le coût moyen d'une seule hospitalisation pour grippe était de 4 084 €. Le coût moyen des hospitalisations pour infections respiratoires en excès, attribuables à la grippe, était évalué à 140 M€ par saison (52 M€ ; 217 M€), là aussi les > 65 ans représentaient près de 78 % de ces coûts. Ces données éclairent un peu plus le fardeau direct de la grippe sur le plan économique et illustrent l'enjeu de santé publique majeur que représente cette maladie particulière pour les patients > 65 ans.

D'après le poster de T. Brunet (RESP-01)

En complément des éléments précédemment décrits, l'impact de la grippe est tant humain qu'économique et représente un enjeu majeur de santé publique. Ce d'autant que l'on a encore du mal à évaluer l'impact à long terme des infections grippales, malgré les éléments sus-décrits. Ainsi les auteurs de ce travail ont voulu évaluer le pronostic à 3 mois des patients avec un syndrome respiratoire viral hospitalisé en gériatrie. Ce travail rétrospectif, observationnel monocentrique a inclus les patients et les résidents du pôle de gériatrie avec une PCR positive à un virus respiratoire de décembre 2016 à avril 2017. Le critère de jugement principal était la mortalité à 90 jours avec comme critère de jugement secondaire une réadmission à l'hôpital et/ou une institutionnalisation dans les 90 jours. Au total, 145 patients avec un âge moyen de 87 ans ont été inclus. À 90 jours la mortalité toutes causes confondues, les taux de réhospitalisation non programmé et d'institutionnalisation étaient respectivement de 27 % (39/145), 16 % (23/145) et 53 % (77/145). L'analyse multivariée montrait qu'un séjour de court séjour ou en soins de suite et réadaptation (OR = 17,48 ; IC 95 % : 1,92-158,87 ; $p = 0,01$) était un facteur de risque associé à une surmortalité à 3 mois. À 90 jours le taux de mortalité pour infection grippale était de 30 % (19/63) et de 24 % (20/82) pour les autres infections virales respiratoires non grippales ($p > 0,05$). D'autres facteurs de risque ressortaient significativement comme la présence

d'une arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire qui était identifiée comme un facteur de risque indépendant associé à la mortalité à J90 en cas d'infection grippale (OR = 5,87 ; IC 95 % : 1,75-19,69 ; $p = 0,004$). Ainsi ce travail montre là aussi que les infections virales respiratoires sont d'importantes pourvoyeuses de décès dans les 3 mois.

3. Pistes pour la réduction de ce fardeau

Plusieurs pistes sont à envisager afin d'améliorer de manière globale la prise en charge et le pronostic des infections virales respiratoires et plus particulièrement de la grippe. La première approche est une approche vaccinale contre les infections grippales passant par une extension de la couverture. La deuxième approche étant celle du diagnostic, avec pour objectif d'obtenir un diagnostic fiable, rapide et coût-efficace. Enfin la dernière approche est celle de la mise en place des mesures barrières rapidement autour d'un cas, avec une modification des indications du port du masque chirurgical entre autres.

D'après la communication orale du Dr Jacques Gaillat

La première approche préventive visant à réduire le fardeau de la grippe est la vaccination. Les deux axes possibles d'amélioration de cette vaccination sont l'augmentation de la couverture vaccinale mais aussi l'amélioration de son immunogénicité ou de son efficacité. L'efficacité vaccinale étant particulièrement cruciale chez les patients fragiles notamment les patients > 65 ans qui sont la cible privilégiée de ces recommandations et de mise en œuvre dans les plans d'immunisation et de prévention mais dont l'immunosénescence réduit sensiblement l'efficacité vaccinale. Cette immunité semble également plus faible vis-à-vis de certaines souches tel que l'A (H3N2) mais aussi en fonction du délai entre la vaccination et le début de l'infection, avec une vaccination < 3 mois l'efficacité évaluée était de 44,7 % mais n'était plus que de 14,5 % à > 3 mois dans cette population [7]. Outre les pistes d'augmentation du nombre de souches dans le cocktail vaccinal (trivalent vs quadrivalent), ou une meilleure adéquation entre les souches composant le vaccin et celles circulantes, il existe d'autres possibilités pour augmenter cette efficacité vaccinale avec l'ajout d'adjuvant ou l'injection par voie intradermique [8]. Une autre piste consisterait à augmenter la quantité d'antigène hémagglutinine (HA). Ces vaccins grippaux à « haute dose » (HD) contiennent 60 µg de HA par souche soit quatre fois la quantité contenue dans les vaccins grippaux standards actuellement disponibles en France. Ces vaccins HD existent déjà sous formes trivalentes aux États-Unis, Royaume-Uni, Australie et Canada par exemple. Un essai randomisé portant sur près de 32 000 sujets de 65 ans et plus réalisé aux États-Unis et au Canada sur les saisons 2011-2012 et 2012-2013 a montré une efficacité clinique supérieure de ce vaccin HD comparé au vaccin standard dans cette population dans la survenue de gripes avérées sur le plan virologique [9]. L'efficacité relative était alors supérieure de 24,2 % (9,7 ; 36,5), permettant d'éviter donc près de 1/4 des contaminations (Fig. 4) [9]. Ce résultat était retrouvé indépendamment du type de virus, de l'adéquation vaccinale et du sous-groupe d'âge chez les plus de 65 ans.

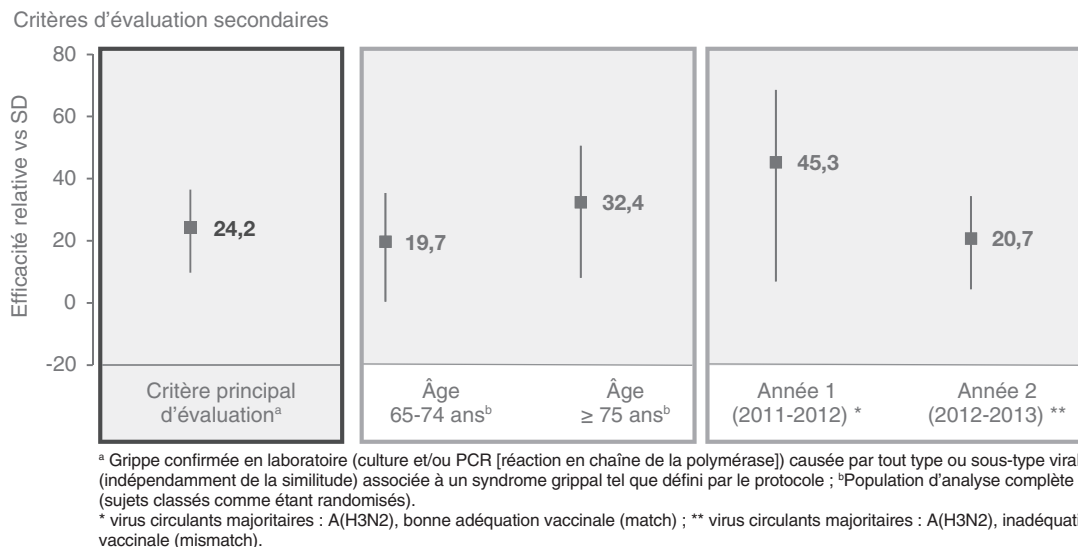


Fig. 4. Une meilleure efficacité du vaccin HD par rapport au vaccin SD démontrée contre les gripes confirmées biologiquement indépendamment du sous-groupe d'âge chez les 65+ et de la saison étudiée (étude avec le vaccin trivalent) [9].

Tableau 3

Analyse exploratoire	Sujets touchés (taux ^a)		EVr % ^b [IC 95 %]
	IIV-HD ^c (N = 15 990)	IIV-SD ^d (N = 15 993)	2 saisons combinées
Hospitalisations toutes causes	1530 (95.68)	1643 (102.73)	+6.9 [0.5;12.8]
Évènements cardio-respiratoires graves	428 (26.77)	520 (32.51)	+17.7 [6.6; 27.4]
Pneumonies	71 (4.44)	118 (7.38)	+39.8 [19.3; 55.1]
Asthme/BPCO/évènements bronchiques	74 (4.63)	75 (4.69)	+1.3 [-36.0; 28.4]
Évènements grippaux ^e	4 (0.25)	6 (0.38)	+33.3 [-136.2;81.2]
Évènements coronaires	121 (7.57)	124 (7.75)	+2.4 [-25.3; 24.0]
Insuffisance cardiaque congestive	57 (3.56)	75 (4.69)	+24.0 [-7.2;46.1]
Évènements vasculaires cérébraux	72 (4.50)	77 (4.81)	+6.5 [-28.9;32.1]
Autres évènements respiratoires	31 (1.94)	47 (2.94)	+34.0 [-3.8; 58.1]

^a Évènements pour 1 000 participants/saison; ^b EVr : Efficacité vaccinale relative ; ^c IIV-HD : Vaccin grippal trivalent inactif HD ; ^d IIV-SD : Vaccin grippal trivalent inactif SD ; ^e Grippe grave confirmée en laboratoire diagnostiquée en dehors des procédures d'étude par le fournisseur de soins de santé du participant.

Par ailleurs ce vaccin HD apportait un bénéfice statistiquement significatif en terme d'hospitalisations, de la survenue de pneumopathies et d'évènements cardiocirculatoires (Tableau 3) [10].

Un autre essai avec un vaccin HD a été mené par Gravenstein et al., et retrouvait des résultats comparables dans une population de sujets âgés institutionnalisés. Cet essai clinique randomisé se déroulant dans 823 maisons de retraite soit 53 000 sujets sur une seule saison aux États-Unis de 2013-2014 retrouvait aussi une réduction significative des hospitalisations pour troubles respiratoires de 12,7 % (RR = 0,873 ; IC 95 % : 0,776-0,982 ; p = 0,023), une diminution des hospitalisations pour pneumopathies de 20,9 % (RR = 0,791 ; IC 95 % : 0,267-0,953 ; p = 0,023) et une diminution des hospitalisations toutes causes confondues de 8 % (RR = 0,915 ; IC 95 % : 0,863-0,970 ; p = 0,0028) [11]. Sur le plan de la tolérance et des effets secondaires, le vaccin HD semblait induire plus de réactions locales que le vaccin classique [12], les principaux effets étant résumés dans le Tableau 4.

Dans le travail de Diazgranados et al., il semble que l'on retrouvait une fréquence d'évènements indésirables graves moindre

Tableau 4

Réactions locales sollicitées n (%)	Trivalent HD (n = 2 572)	Trivalent SD (n = 1 260)
Douleur	915 (36 %)	306 (24 %)
Erythème	384 (15 %)	136 (11 %)
Gonflement	165 (9 %)	45 (6 %)

dans le groupe vaccin HD que dans le groupe vaccin classique avec 1 323 évènements (8,3 %) vs 1 442 (9 %), respectivement [9].

En somme le vaccin HD répond à une demande de meilleure efficacité tant en terme d'immunogénicité que d'efficacité clinique chez les personnes de plus de 65 ans avec un recul de près de 10 ans pour le vaccin trivalent et de 1 an pour le quadrivalent en Amérique du Nord. Il s'inscrit dans la démarche d'une amélioration des vaccins. À l'heure actuelle cette formulation n'est pas commercialisée en France.

Symposium Sanofi Pasteur lors des 21^{es} Journées Nationales d'Infectiologie

D'après la communication orale du Pr O. Launay

Afin d'améliorer la prévention des infections grippales en France, outre le vaccin en lui-même, il faut améliorer le taux de couverture vaccinale dans l'ensemble des populations concernées. Celle-ci est problématique car selon les objectifs conjoints de l'OMS, de l'Union européenne et de la France, le seuil de couverture vaccinale requis est de 75 % [13-16]. Malheureusement, en France, nous ne sommes qu'à 48 % de couverture pour la population cible avec 52 % chez les > 65 ans et 31 % chez les < 65 ans pour la saison 2019-2020 [13]. Ces mauvais résultats sont également retrouvés partout en Europe à l'exception de la Grande-Bretagne qui atteint, en 2019, les 72 % de couverture vaccinale (Fig. 5) [15]. Si on s'intéresse à la couverture vaccinale grippale en France par tranche d'âge, chez les > 65 ans, les résultats sont très disparates d'après l'enquête Kantar Health GEIG (Fig. 6) [17]. Les données montraient que chez les plus de 75 ans, la couverture se rapprochait de l'objectif bien que celle semblait présenter une tendance négative sur les 7 dernières années malgré des très bons résultats avant les années 2010. La meilleure progression survenait chez les jeunes seniors (65 et 69 ans), avec une tendance fortement positive depuis 2017 et une couverture de 59 % en 2019.

Lorsque l'on se focalise sur les autres populations clés de la vaccination antigrippale, là aussi les données retrouvent une mauvaise couverture vaccinale en France. Dans la population des femmes enceintes, alors que les risques de complications graves induites par une infection grippale sont connus, la couverture vaccinale antigrippale est seulement de 7,4 % dans une enquête nationale périnatale de 2016 (INSERM/DREES). Pire encore cette enquête révélait que seulement 25 % des femmes enceintes avaient bénéficié d'une proposition de vaccination. Le niveau de refus après proposition était de 70 % (IC 95 % : 68,7-72,0) [18]. Aux États-Unis et en Grande-Bretagne, la couverture dans cette population sans être optimale était bien meilleure avec respectivement 49,1 % [19] et 45,2 % [20]. Une importante revue de la littérature réalisée en 2020

par E. Kilich et al., s'attachant à rechercher les facteurs associés à la vaccination des femmes enceintes, montrait que si la vaccination était recommandée directement par le personnel de santé, la probabilité d'acceptation augmentait d'un facteur 10 à 12. Mais là encore avec un taux de refus de 30 % en moyenne. Le seul fait d'être enceinte et la peur de complication pendant la grossesse diminuaient d'un facteur 5 la probabilité de se faire vacciner [21]. Ces données mettent donc en exergue l'importance fondamentale de la communication pour augmenter l'acceptation de la vaccination. Mais d'autres facteurs semblent jouer également un rôle dans cette couverture vaccinale faible. Le travail de Alessandrini et al. montrait l'intérêt d'avoir la possibilité de se faire vacciner directement sur place lors des consultations de contrôle prénatales [22]. Ainsi sur les 248 femmes enceintes incluses, le simple fait de pouvoir avoir accès directement sur place à la vaccination augmentait sensiblement le nombre de patientes vaccinées (aOR = 25,5 ; IC 95 % : 5,8-113,1). Les connaissances des risques pour les patientes jouaient également un rôle très important dans le refus de vaccination. Dans le travail de Bartolo et al. au CHU de Lille avec plus de 2 000 femmes incluses sur une seule saison de 2014-2015, la couverture vaccinale était de 35 % [23]. Après interrogatoire avec des fiches standardisées, il ressortait que 40 % des femmes ne connaissaient pas les risques liés à la grippe pendant la grossesse, 10 % pensaient que le vaccin était contre-indiqué et 48 % qu'il existe des effets indésirables (EI) fréquents de la vaccination pour l'enfant. Un haut niveau de connaissance de la vaccination était fortement associé à une meilleure compliance à celle-ci dans cette population (OR = 3,1 ; IC 95 % : 2,2-4,4).

Lorsqu'on regarde l'autre grande population concernée par la vaccination antigrippale que représentent les professionnels de santé, là aussi la couverture vaccinale est en deçà du seuil attendu, mais avec des données extrêmement disparates en fonction des catégories socioprofessionnelles. Dans les établissements de santé, on estimait à 35 % la couverture vaccinale en moyenne en 2019. La couverture des médecins était de 67 %, sages-femmes 48 %, infirmières 36 %, aides-soignantes 21 %. Dans les EHPAD, les

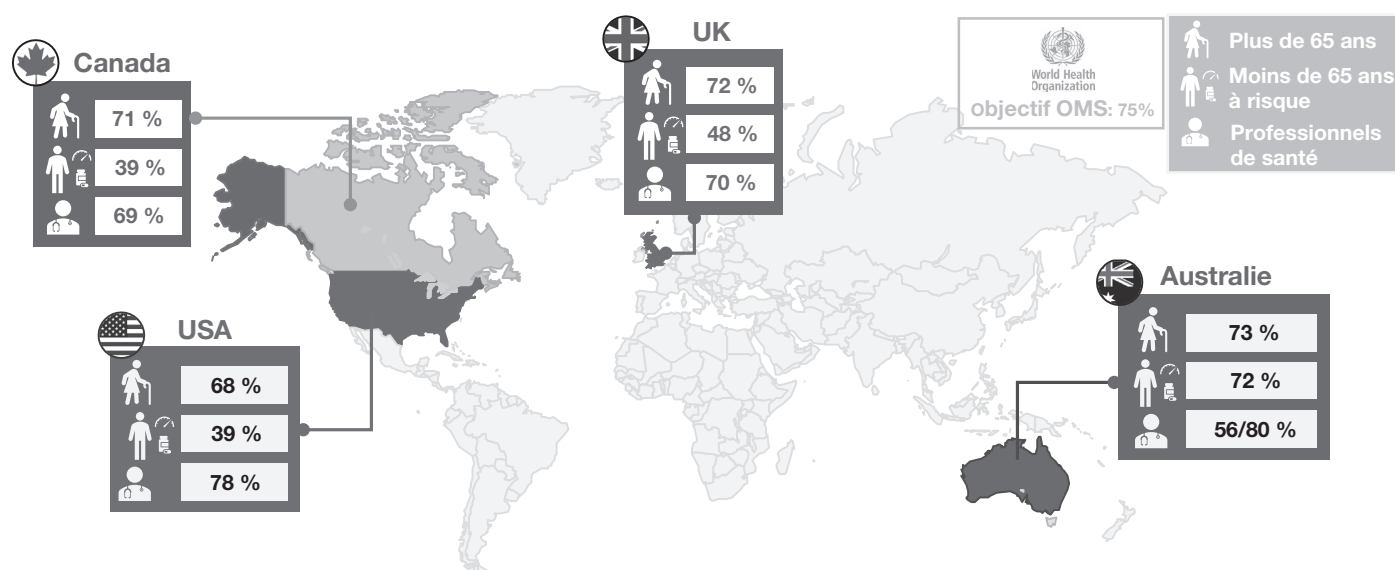


Fig. 5. Quels sont les pays ayant une « bonne » couverture vaccinale grippale ?

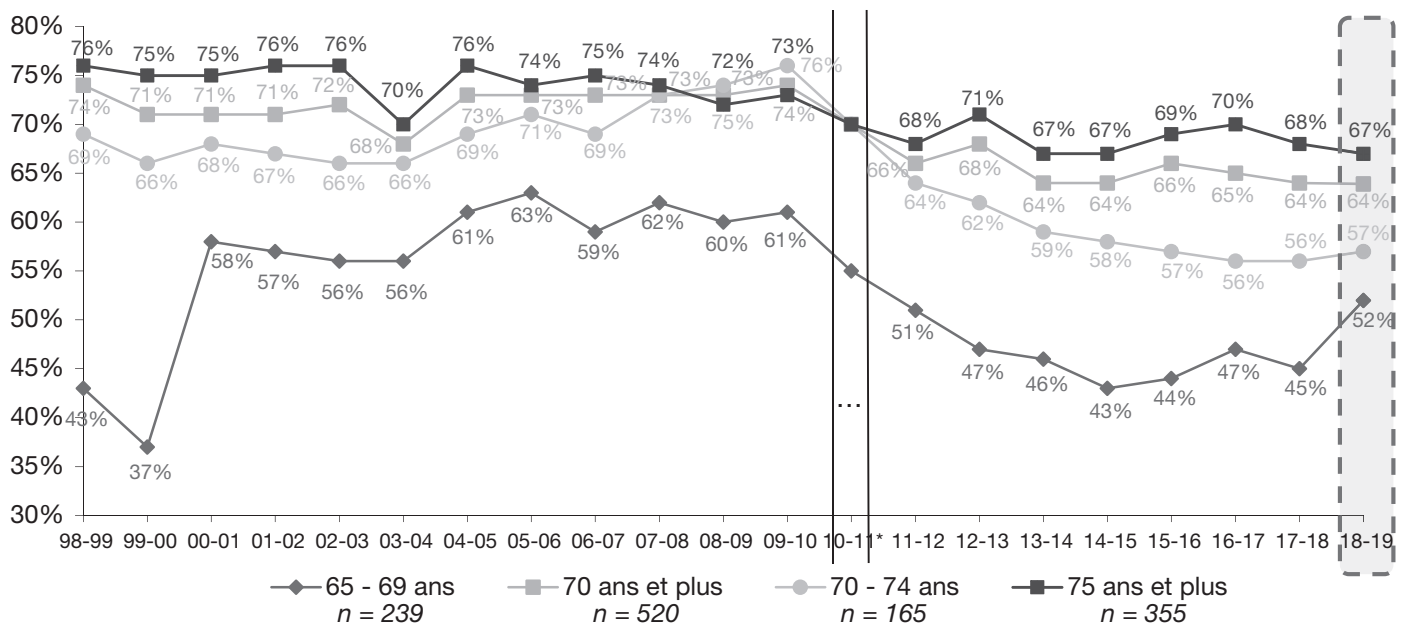


Fig. 6. Couverture vaccinale grippe en France : focus 65+ par tranche d'âge. Saisons 1998-99 à 2018-19 (Enquête Kantar Health GEIG nov 2019).

données sont superposables avec 32 % de couverture moyenne mais avec des taux de couverture de 75 % pour les médecins, 43 % pour les infirmières, 27 % pour les aides-soignantes. Les données disponibles dans les autres pays comparables de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) dressent un tout autre tableau que celui de la France avec une bien meilleure compliance à la vaccination.

Quels sont alors les facteurs qui déterminent le succès des couvertures vaccinales dans ces pays ? Les explications sont nombreuses ; tout d'abord les autorités sanitaires fixent des objectifs précis de couverture vaccinale pour chaque sous-population à risque. Cette politique est surveillée et gérée centralement par les autorités nationales directement et non des autorités régionales et départementales. Des parcours patients sont spécifiquement dédiés afin d'augmenter la disponibilité des vaccins directement. Les professionnels ont plus fréquemment qu'en France des formations continues sur les politiques vaccinales. Il existe des politiques d'intéressement des professionnels de santé avec des hausses de rémunération si les couvertures vaccinales (CV) dans leurs districts sont atteintes (National Health Service [NHS] et General practitioners en Grande-Bretagne). Enfin de larges campagnes de communication sont effectuées chaque année impliquant l'ensemble du monde médiatique, des professionnels de santé et du grand public. Sur le plan scientifique, peu de travaux retrouvés dans la littérature ont tenté d'appréhender les moyens d'augmenter la CV contre la grippe des populations à risque, ce champ de recherche étant relativement récent. Ainsi dans la littérature disponible, on retrouve 4 grands essais randomisés, dont seulement 2 ont montré une réelle efficacité des interventions. Le premier essai étant un travail réalisé en Belgique par Coenen et al. en 2017, sur 500 malades atteints de maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI), une consultation était réalisée par une IDE spécialisée [24]. Dans le bras intervention, on dénombrait 36 % de couverture vaccinale vs 10 % dans le bras contrôle, observé à M8 ($p < 0,001$). Dans une autre étude, réalisée aux États-Unis par Bond et al. en 2011, dans une population de patients

dialysés chronique, les patients de 77 centres étaient randomisés en cluster [25]. Les deux groupes correspondaient soit à une approche standard de la vaccination, soit à une éducation dite intensive à la vaccinologie pendant 3 semaines. Une augmentation de 8 % était constatée dans le bras formation ($p = 0,04$).

Symposium Sanofi Pasteur lors des 21^{es} Journées Nationales d'Infectiologie

D'après la communication orale de G. Gambien

Une autre piste d'amélioration de la prise en charge des infections grippales serait de pouvoir disposer de manière généralisée, fiable et rapide de diagnostic de confirmations des infections virales respiratoires dans les centres d'accueil de patients tels que les urgences. En effet dans le cadre de la prévention de la transmission des infections virales respiratoires, la mise en œuvre de précautions adaptées repose sur l'identification rapide des pathogènes impliqués. Un travail a été réalisé dont l'objectif était d'évaluer l'intérêt de la mise en place d'un *Point of Care* au service d'accueil des urgences (SAU) par RT-PCR, pour les patients symptomatiques nécessitant une hospitalisation. Cette étude était rétrospective monocentrique et comparative portant sur deux périodes distinctes (étude avant/après), l'une avant la mise en place de ce système de diagnostic rapide et l'autre après la mise en place de ce système. Les critères de jugement étant les nombres de mouvements des patients en aval des urgences, la durée d'hospitalisation, la gravité des cas d'infections et l'incidence des IRVN. Ce travail a donc pu mettre en évidence une diminution significative du nombre de mouvements des patients en aval des urgences, comprenant notamment des isolements secondaires ($p < 0,05$), une admission plus fréquente en chambre seule d'emblée ($p < 0,05$) et une augmentation de patients demeurant en chambre seule ($p < 0,05$). Mais le plus notable fut la réduction de temps de séjour en moyenne de 1,5 jour ($p < 0,001$). Par contre il n'était pas noté de modification de l'incidence d'IRVN ($p > 0,05$).

D'après la communication orale de V. Tolsma

Enfin la dernière piste évoquée pour réduire ce fardeau des infections virales respiratoires est une modification des politiques de mesures d'isolement et des gestes barrières. Classiquement les patients présentant une infection virale respiratoire sont isolés en chambre seule, avec des précautions supplémentaires de type gouttelettes, impliquant le port du masque en entrant dans la chambre et en le retirant à la sortie. Cependant du fait d'une politique vaccinale à l'heure actuelle non suffisamment efficace et ce malgré des précautions standards globalement respectées, les auteurs ont constaté dans leur centre 68 cas de gripes nosocomiales (13,4 % des gripes prises en charge dans le centre) avec 4 décès imputables lors de l'hiver 2016-2017. Une politique du port du masque élargie en période épidémique a donc été décidée après un travail préparatoire de 1 an et une réalisation d'une enquête d'acceptabilité en 2017. Cette enquête montrait que 78,3 % des soignants étaient disposés à porter un masque en permanence durant la saison épidémique. Ce port du masque élargi a été appliqué à tous, professionnels et visiteurs quel que soit leur statut vaccinal contre la grippe et quel que soit le statut symptomatique ou non. Il a duré près de 9 semaines pendant l'épidémie de 2017-2018 et 6 semaines pour l'épidémie de 2018-2019. On a noté une progression de la compliance du port du masque pour le personnel entre les deux saisons respectivement 76,7 à 90 %. Par contre pour les visiteurs, le port du masque est resté stable : 58,4 et 57,9 %. Outre la compliance, une meilleure disposition des masques était constatée sur la saison 2018-2019 par rapport à celle de 2017-2018 avec un port correct de 74 puis de 84 %, que ce soit pour les professionnels ou les visiteurs. Le plus important était la diminution très significative du nombre de gripes nosocomiales. Le taux de gripes nosocomiales était de 13,4 % en 2016-2017, de 8,7 % (40/462) en 2017-2018 et de 6 % (38/636) en 2018-2019. La différence était significative entre les 2 dernières années avec $p = 0,037$.

Liens d'intérêts

S. Bessis : prise en charge en congrès : Pfizer.

Remerciements

Cet article fait partie du numéro supplément *Actualités des 21^{es} Journées Nationales d'Infectiologie (JNI)* réalisé avec le soutien institutionnel de Sanofi Pasteur.

Références

- [1] Pivette M, Nicolay N, de Lauzun V, Hubert B. Characteristics of hospitalizations with an influenza diagnosis, France, 2012-2013 to 2016-2017 influenza seasons. *Influenza Other Respir Viruses* 2020;14(3):340-8.
- [2] Barker WH, Borisute H, Cox C. A study of the impact of influenza on the functional status of frail older people. *Arch Intern Med* 1998;158(6):645-50.
- [3] Gozalo PL, Pop-Vicas A, Feng Z, Gravenstein S, Mor V. Effect of influenza on functional decline. *J Am Geriatr Soc* 2012;60(7):1260-7.
- [4] Falsey AR, Hennessey PA, Formica MA, Cox C, Walsh EE. Respiratory syncytial virus infection in elderly and high-risk adults. *N Engl J Med* 2005;352(17):1749-59.
- [5] Lee N, Lui GC, Wong KT, Li TC, Tse EC, Chan JY, et al. High morbidity and mortality in adults hospitalized for respiratory syncytial virus infections. *Clin Infect Dis* 2013;57(8):1069-77.
- [6] Griffiths C, Drews SJ, Marchant DJ. Respiratory Syncytial Virus: Infection, Detection, and New Options for Prevention and Treatment. *Clin Microbiol Rev* 2017;30(1):277-319.
- [7] Pebody RG, Warburton F, Andrews N, Sinnathamby M, Yonova I, Reynolds A, et al. Uptake and effectiveness of influenza vaccine in those aged 65 years and older in the United Kingdom, influenza seasons 2010/11 to 2016/17. *Euro Surveill* 2018;23(39):1800092.
- [8] Goodwin K, Viboud C, Simonsen L. Antibody response to influenza vaccination in the elderly: a quantitative review. *Vaccine* 2006;24(8):1159-69.
- [9] DiazGranados CA, Dunning AJ, Kimmel M, Kirby D, Treanor J, Collins A, et al. Efficacy of high-dose versus standard-dose influenza vaccine in older adults. *N Engl J Med* 2014;371(7):635-45.
- [10] DiazGranados CA, Robertson CA, Talbot HK, Landolfi V, Dunning AJ, Greenberg DP. Prevention of serious events in adults 65 years of age or older: A comparison between high-dose and standard-dose inactivated influenza vaccines. *Vaccine* 2015;33(38):4988-93.
- [11] Gravenstein S, Davidson HE, Taljaard M, Ogarek J, Gozalo P, Han L, et al. Comparative effectiveness of high-dose versus standard-dose influenza vaccination on numbers of US nursing home residents admitted to hospital: a cluster-randomised trial. *Lancet Respir Med* 2017;5(9):738-46.
- [12] Falsey AR, Treanor JJ, Tornieporth N, Capellan J, Gorse GJ. Randomized, double-blind controlled phase 3 trial comparing the immunogenicity of high-dose and standard-dose influenza vaccine in adults 65 years of age and older. *J Infect Dis* 2009;200(2):172-80.
- [13] Santé Publique France, www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/vaccination/articles/donnees-regionales-de-couverture-vaccinale-grippe-par-saison-et-dans-chaque-groupe-d-age - accédé le 12/08/20
- [14] Avis HAS, n° 2020.0034/AC/SEESP du 20 mai 2020 – www.has-sante.fr/jcms/p_3186689/en/avis-n2020-0034/ac/seesp-du-20-mai-2020-du-college-de-la-haute-autorite-de-sante-relatif-au-maintien-de-la-campagne-de-vaccination-contre-la-grippe-saisonniere-2020/2021-dans-le-contexte-de-l-epidemie-de-covid-19-en-france, accédé le 12 août 2020.
- [15] ECDC. <https://ecdc.europa.eu>, accédé le 18 juin 2019.
- [16] Loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique, www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT00000787078, accédé le 12 août 2020.
- [17] Enquête Kantar Health GEIG 2018-2019 : Lina B. Évolution du taux de couverture vaccinale contre la grippe saisonnière. Novembre 2019 *selon l'enquête Emploi 2017 de l'INSEE Q.1. Depuis septembre 2018, vous êtes-vous personnellement fait vacciner contre la grippe par un vaccin injectable ?
- [18] INSERM. Enquête nationale périnatale – rapport 2016 ; Descamps A, Launay O, Bonnet C, Blonde B. Seasonal influenza vaccine uptake and vaccine refusal among pregnant women in France: results from a national survey. *Hum Vaccin Immunother* 2020;16(5):1093-100.
- [19] Kahn KE, Black CL, Ding H, Williams WW, Lu PJ, Fiebelkorn AP, et al. Influenza and Tdap Vaccination Coverage Among Pregnant Women – United States, April 2018. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2018;67(38):1055-9.
- [20] Public Health England. Seasonal influenza vaccine uptake in GP patients: winter season 2018 to 2019.
- [21] Kilich E, Dada S, Francis MR, Tazare J, Chico RM, Paterson P, et al. Factors that influence vaccination decision-making among pregnant women: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2020;15(7):e0234827.
- [22] Alessandrini V, Anselem O, Girault A, Mandelbrot L, Luton D, Launay O, et al. Does the availability of influenza vaccine at prenatal care visits and of immediate vaccination improve vaccination coverage of pregnant women?. *PLoS One* 2019;14(8):e0220705.
- [23] Bartolo S, Mancel O, Deliege E, Carpentier S, Dessein R, Faure K, et al. Determinants of pregnant women's knowledge about influenza and the influenza vaccine: A large, single-centre cohort study. *PLoS One* 2020;15(7):e0236793.
- [24] Coenen S, Weyts E, Jorissen C, De Munter P, Noman M, Ballet V, et al. Effects of Education and Information on Vaccination Behavior in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis* 2017;23:318-24.
- [25] Bond TC, Patel PR, Krisher J, Sauls L, Deane J, Strott K, et al. A group-randomized evaluation of a quality improvement intervention to improve influenza vaccination rates in dialysis centers. *Am J Kidney Dis* 2011;57(2):283-90.