

Investigation d'une épidémie
de syndromes grippaux

**dans un centre de long séjour
des Pyrénées-Atlantiques**

Décembre 2003-janvier 2004



1	Alerte et contexte	p. 5
2	Objectifs de l'étude	p. 5
3	Matériels et méthodes	p. 6
	3.1 Enquête épidémiologique	p. 6
	3.2 Enquête microbiologique	p. 6
4	Résultats	p. 7
	4.1 Description du site de Pontacq	p. 7
	4.2 Description de la cohorte	p. 8
	4.3 Description de l'épidémie	p. 10
	4.4 Facteurs associés à l'apparition de la maladie	p. 12
	4.5 Enquête microbiologique	p. 16
	4.6 Efficacité vaccinale sur le terrain	p. 16
5	Mesures de prévention et de contrôle mises en œuvre	p. 16
6	Discussion	p. 17
	6.1 Contexte épidémiologique	p. 17
	6.2 Recueil des données	p. 18
	6.3 Description et facteurs de risque de l'épidémie	p. 18
	6.4 Vaccination	p. 19
	6.5 Mesures de contrôle	p. 20
7	Recommandations	p. 21
	7.1 Concernant l'investigation de cas groupés d'infections respiratoires	p. 21
	7.2 Concernant la prévention des épidémies de grippe	p. 21
8	Conclusion	p. 21
	Annexes	p. 22
	Références bibliographiques	

Investigation d'une épidémie de syndromes grippaux dans un centre de long séjour des Pyrénées-Atlantiques Décembre 2003-janvier 2004

Rédaction du rapport

Sandrine Coquet

Institutions et personnes ayant contribué à l'investigation

Centre de long séjour (CLS) de Pontacq-Nay

Bertrand Placines

Direction départementale des affaires sanitaires et sociales (Ddass) des Pyrénées-Atlantiques

Marie-Pierre Dufraisse

Cellule interrégionale d'épidémiologie (Cire) Aquitaine

Sandrine Coquet
Christine Castor
Sophie Larrieu

Institut de veille sanitaire (InVS)

Isabelle Bonmarin

Laboratoire de virologie du Centre hospitalier universitaire (CHU) de Lyon, Centre national de référence (CNR) pour la grippe

Bruno Lina
Martine Valette

Centre hospitalier de Pau

Benoît Huc

Remerciements

À l'ensemble du personnel du CLS de Pontacq-Nay et à Sylvie Maurice-Tison du Groupe régional d'observation de la grippe (Grog) Aquitaine.

Acronymes

AS	Aide-soignant
ASH	Agent de service hospitalier
CDC	Centre for Disease Control
Cire	Cellule interrégionale d'épidémiologie
CLS	Centre de long séjour
CNR	Centre national de référence
CRP	Protéine C réactive
Ddass	Direction départementale des affaires sanitaires et sociales
DGS	Direction générale de la santé
Geig	Groupe d'étude et d'information sur la grippe
GIR	Groupe iso ressource
Grog	Groupe régional d'observation de la grippe
IC	Intervalle de confiance
IDE	Infirmier diplômé d'État
Inserm	Institut national de la santé et de la recherche médicale
InVS	Institut de veille sanitaire
IRA	Infection respiratoire aiguë
NFS	Numération de formule sanguine
OR	Odds ratio
PCR	Polymerase Chain Reaction
RR	Risque relatif
SS	Sécurité sociale
TA	Taux d'attaque
VRS	Virus respiratoire syncitial
VS	Vitesse de sédimentation

Résumé

Introduction

Fin décembre 2003, le centre de long séjour (CLS) pour personnes âgées de Pontacq-Nay (64) signalait à la Direction départementale des affaires sanitaires et sociales (Ddass) des Pyrénées-Atlantiques une trentaine de syndromes grippaux chez des personnes majoritairement vaccinées contre la grippe. Face à la persistance du phénomène et dans un contexte européen de circulation de la souche virale Fujian non contenue dans les vaccins antigrippaux, la Ddass et la Cellule interrégionale d'épidémiologie (Cire) Aquitaine ont mené une investigation dont les objectifs principaux étaient de décrire l'épidémie et d'émettre des recommandations pour son contrôle. En outre, la mesure de l'efficacité vaccinale constituait un objectif secondaire.

Méthode

Un cas suspect était défini comme un résident ou un membre du personnel ayant présenté, depuis le 15 décembre 2003, une altération de l'état général éventuellement accompagnée de signes respiratoires et/ou de signes digestifs. Si une hyperthermie supérieure à 38 °C, de survenue brutale, s'ajoutait, le cas était classé probable et en fonction des résultats d'analyses microbiologiques (prélèvements nasopharyngés), le cas était confirmé. Les données cliniques ont été recueillies localement et analysées en utilisant une approche de cohorte rétrospective.

Résultats

L'étude portait sur 136 résidents et 60 membres du personnel dont respectivement 134 (99 %) et 4 (7 %) avaient bénéficié d'une vaccination antigrippale durant l'automne.

L'épidémie a touché 57 résidents (taux d'attaque = 42 %), dont 4 sont décédés (7 %), ainsi que 19 membres du personnel (taux d'attaque = 32 %).

La courbe épidémique était caractéristique d'une transmission interhumaine. La souche de grippe A (H3N2) type Fujian a été identifiée. L'efficacité vaccinale était de 59 % (IC 95 % : [50 %-66 %]) chez les résidents.

Les taux d'attaque montraient des différences significatives selon le service et la catégorie de personnel. Les résidents malades étaient moins dépendants (score GIR), résidaient plus souvent en chambre multiple et avec un voisin malade. Ils bénéficiaient plus souvent d'autorisations de sortie libre.

Discussion

Cette étude a permis de confirmer la nature épidémique de l'événement et de mettre en œuvre des mesures de contrôle appropriées dont un traitement antiviral. Les patients les moins dépendants ayant été les plus touchés, il semble que leur mobilité ait eu un lien avec la transmission du virus (contacts entre patients et avec l'extérieur). Les aides-soignants et agents de service hospitalier ont été plus souvent touchés que les infirmiers, ce qui pourrait être lié à des contacts plus rapprochés, plus fréquents et plus longs avec les résidents.

Recommandations

Les recommandations principales portent sur l'amélioration des modalités d'investigations (prélèvements et délais d'analyse) et sur l'incitation à la vaccination du personnel intervenant auprès des populations à risque de développer des complications liées à la grippe.

Préambule

La grippe

La grippe est une maladie aiguë virale, très contagieuse, qui évolue sur un mode épidémique [1]. Cette maladie est généralement bénigne chez les personnes jeunes sans comorbidités. En revanche, chez les personnes âgées ou souffrant de maladies chroniques, elle peut entraîner des complications graves. En France, la grippe demeure l'une des premières causes de mortalité et morbidité par maladies infectieuses.

Le virus responsable de la grippe, *Myxovirus influenzae*, appartient à la famille des *Orthomyxoviridae*, virus à ARN, monocaténaire, à symétrie hélicoïdale. Leurs caractères antigéniques permettent de classer les virus grippaux en trois types majeurs : A, B et C, totalement distincts (absence d'immunité croisée).

L'incubation de la grippe est brève, de 24 à 72 h. Elle se manifeste généralement de façon brutale. Les symptômes courants associent des signes généraux (fièvre élevée, tachycardie, frissons, asthénie...) et des signes fonctionnels (douleurs diffuses, céphalées vives, lombalgies, atteintes des voies aériennes supérieures). L'évolution est le plus souvent favorable en une semaine. Toutefois, les surinfections bactériennes, de types pneumopathies ou suppurations bronchiques, sont d'autant plus fréquentes que la personne est âgée.

Le vaccin antigrippal prévient la grippe chez environ 70 à 90 % des adultes en bonne santé, âgés de moins de 65 ans, lorsqu'il est en adéquation avec les souches circulantes. Chez les personnes âgées et fragiles, le vaccin est moins efficace mais il prévient les complications de la grippe : réduction des pneumonies, des hospitalisations et de la mortalité.

La transmission de la grippe est directe, interhumaine et se fait par voie aérienne. Les épidémies hivernales ont généralement lieu entre novembre et février en France. Elles atteignent en premier lieu les enfants d'âge scolaire non immunisés. Une épidémie peut atteindre entre 30 et 60 % des individus non immunisés d'une population.

La surveillance de la grippe

En France, la surveillance de la grippe est assurée par deux réseaux :

- le réseau Sentinelles [2], animé par l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) U707, collecte toute l'année auprès d'un échantillon de médecins généralistes le nombre de sujets consultant pour syndrome grippal (fièvre > 39 °C, apparition brutale avec myalgies et signes respiratoires) ;
- le réseau des Groupes régionaux d'observation de la grippe (Grog) [3], en liaison avec les Centres nationaux de référence (CNR) du virus influenza France-Nord à l'Institut Pasteur et France-Sud aux Hospices Civils de Lyon, recueille chaque année d'octobre à avril auprès de médecins et pharmaciens des données sanitaires couplées à des prélèvements virologiques.

Un seuil épidémique adapté aux informations collectées est défini pour chacun des réseaux. Le réseau Sentinelles calcule le seuil à partir de la méthode de Serfling et l'épidémie se définit par un dépassement du seuil deux semaines de suite. Pour le Grog, une semaine est considérée comme épidémique lorsque :

- plusieurs virus grippaux similaires sont détectés ou isolés dans des zones différentes d'une même région (le pourcentage des prélèvements positifs dépasse alors souvent 10 %) ;
- au moins deux indicateurs d'activité sanitaire (dont IRA en médecine générale) sont augmentés de plus de 20 % (par rapport à leur moyenne d'octobre) sans explication possible par un autre phénomène ;
- la semaine précédente satisfait aux deux premières conditions.

1 | Alerte et contexte

Le 24 décembre 2003, le médecin du CLS de Pontacq-Nay informait la Ddass des Pyrénées-Atlantiques de la survenue de plusieurs dizaines de cas de symptômes grippaux au sein des établissements de Pontacq et de Nay au cours des deux dernières semaines. Ce signalement était motivé par la réception récente d'un courrier de la Ddass des Pyrénées-Atlantiques demandant aux établissements sanitaires, sociaux et médico-sociaux de lui signaler les foyers de syndromes grippaux. Le même jour, la Ddass saisissait la Cire.

Les cas signalés présentaient un syndrome grippal atténué ne dépassant pas trois jours. Peu de cas avaient eu une surinfection ; toutefois, un cas survenu à Pontacq avait nécessité une hospitalisation le 23 décembre pour pneumopathie sévère. Les résidents des deux établissements étaient pratiquement tous vaccinés contre la grippe. Des cas de syndromes grippaux avaient également été identifiés parmi les membres du personnel du centre dont seule une faible proportion était vaccinée.

Dans un premier temps, le médecin du CLS précisant que l'épidémie était en déclin, il lui a été recommandé de mettre en place un recueil exhaustif des nouveaux cas et de réaliser des prélèvements nasopharyngés auprès des personnes les plus récemment atteintes de syndrome grippal, pour recherche du virus grippal et d'autres virus respiratoires. De plus, il lui a été conseillé de réaliser quelques prélèvements urinaires pour recherche de pneumocoques et légionelles afin d'établir un diagnostic différentiel.

Le 29 décembre, le médecin du CLS faisait part d'une reprise de l'épidémie sur le site de Pontacq avec plusieurs dizaines de cas survenus dans un des deux services de l'établissement pendant la période allant du 25 au 28 décembre.

Aussi, face à la persistance du phénomène et dans un contexte européen de circulation de la souche virale Fujian non contenue dans les vaccins antigrippaux, la Ddass et la Cire Aquitaine ont mené une investigation sur site le 30 décembre. Celle-ci a conduit à la réalisation d'une enquête épidémiologique et microbiologique.

2 | Objectifs de l'étude

Les objectifs généraux de l'enquête épidémiologique et microbiologique étaient :

- de confirmer et décrire l'épisode épidémique ;
- d'identifier les facteurs associés à l'apparition de la maladie ;

- d'émettre des recommandations pour le contrôle de l'épidémie.

La mesure de la couverture et de l'efficacité vaccinale constituait un objectif secondaire de l'étude.

3 | Matériels et méthodes

3.1 | Enquête épidémiologique

3.1.1 | Population d'étude et définition de cas

Le CLS de Pontacq-Nay comporte deux sites, Pontacq et Nay, situés à 14 km l'un de l'autre, accueillant tous deux des personnes âgées. Les premières données recueillies sur Nay montraient une répartition des cas dans le temps en faveur de cas sporadiques plutôt qu'un événement de nature épidémique (cf. courbe épidémique en annexe 1). L'étude complète présentée ici concerne l'épidémie sur le site de Pontacq.

Une enquête épidémiologique, de type cohorte, a été réalisée auprès de l'ensemble des résidents et du personnel du CLS de Pontacq. La recherche des cas s'est faite de manière rétrospective (du 8 au 30 décembre) et prospective (du 30 décembre jusqu'à la fin de l'épidémie).

Les définitions de cas étaient les suivantes :

- **cas suspect** : résident ou membre du personnel du CLS de Pontacq ayant présenté depuis le 8 décembre une

altération de l'état général (asthénie, courbatures, maux de tête), éventuellement accompagnée de signes respiratoires (rhinorrhée claire ou purulente, toux sèche ou productive) et/ou de signes digestifs (nausées, douleurs abdominales, diarrhées) ;

- **cas probable** : résident ou membre du personnel du CLS de Pontacq ayant présenté depuis le 8 décembre une hyperthermie (température auriculaire) $\geq 38^\circ\text{C}$ de survenue brutale, associée à une altération de l'état général (asthénie, courbatures, maux de tête), éventuellement accompagnée de signes respiratoires (rhinorrhée claire ou purulente, toux sèche ou productive) et/ou de signes digestifs (nausées, douleurs abdominales, diarrhées) ;
- **cas certain** : cas probable confirmé biologiquement par identification du virus de la grippe sur un prélèvement nasopharyngé.

3.1.2 | Recueil de données

Les données ont été fournies par l'administration ou le service médical du CLS.

Pour l'ensemble des résidents et du personnel, les éléments recueillis concernaient :

- les informations démographiques (sexe, âge) et individuelles (statut vaccinal, score GIR des résidents) ;
- pour les résidents, le service et les modalités de résidence (type de chambre, lieu de prise des repas, autorisation de sortie libre...);

- pour le personnel, le service d'affectation et la catégorie professionnelle.

En outre, pour les personnes malades, un questionnaire standardisé recueillant les données cliniques a été rempli par le médecin du CLS. Pour simplifier le recueil, ce questionnaire était le même que celui accompagnant les prélèvements nasopharyngés ("fiche Grog" : cf. annexe 2).

3.1.3 | Analyse

Les taux d'attaque (TA) spécifiques ont été calculés et comparés en analyse univariée à l'aide du logiciel Epi-info® version 6.04. L'association entre les différents facteurs de risques suspectés et la maladie a été estimée par un risque relatif (RR) et son intervalle de confiance à 95 %

[IC 95 %]. Une analyse multivariée, de type régression logistique, a ensuite été réalisée avec le logiciel SAS v8 ; les variables incluses dans ce modèle étaient celles associées au fait d'être malade en analyse univariée au seuil $p < 0,20$.

3.2 | Enquête microbiologique

Des prélèvements nasopharyngés ont été réalisés chez des patients récemment infectés (délai entre le prélèvement et la survenue des symptômes < 48 h). Les écouvillons ont été mis à disposition par le Grog Aquitaine. La recherche des

différents virus respiratoires a été réalisée par le CNR de la grippe France-Sud. Les virus recherchés et les techniques analytiques employées sont précisés dans le tableau 1.

Pour ces mêmes patients, des prélèvements urinaires (recherche de légionelles et de pneumocoques) et des prélèvements sanguins (paramètres standard : NFS, VS, CRP, ionogramme, créatinine, urée, bilan hépatique) ont par ailleurs été analysés par un laboratoire local.

Tableau 1 - Techniques analytiques mises en œuvre sur les échantillons nasopharyngés par le CNR de Lyon

Virus	Technique d'analyse
Grippe	Biologie moléculaire PCR
	Immuno-chromatographie BINAX
	Immuno-capture ELISA
VRS	Immuno-fluorescence ELFA
Entéro- et rhinovirus	Culture MRC5
Adénovirus	Culture Hep2

4 | Résultats

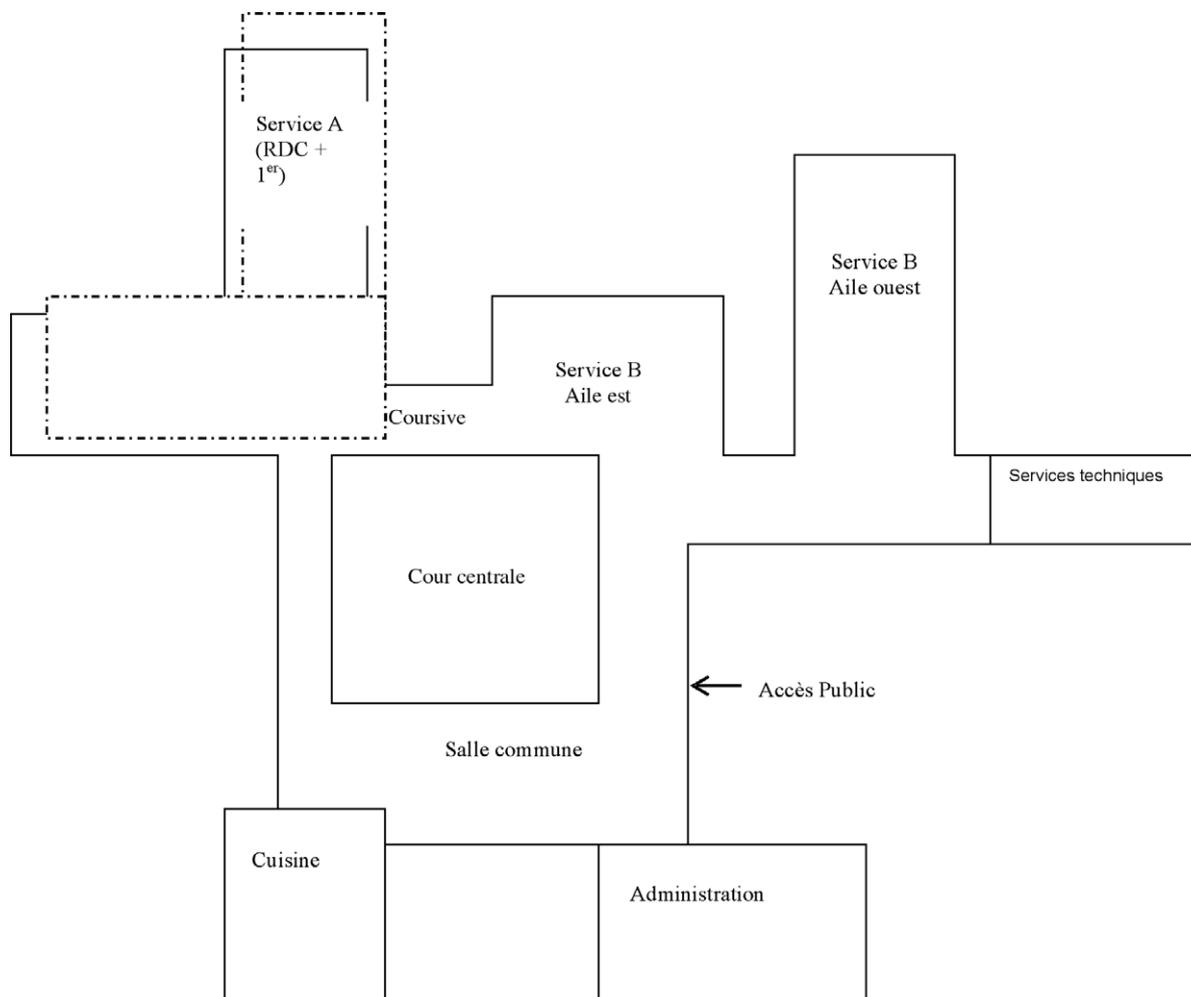
4.1 | Description du site de Pontacq

Le CLS de Pontacq est formé d'un seul bâtiment organisé autour d'une cour centrale. Avec une capacité d'accueil de 138 lits, il est composé de deux services médicaux :

- le service A comporte 98 lits de cure médicale pour patients avec pathologies psychiatriques et 5 lits de long séjour ;
- le service B comprend 35 lits de long séjour.

Le service A se situe sur deux étages. Chaque étage comporte deux ailes, l'une avec des chambres individuelles et l'autre avec des chambres doubles. Le service B comporte deux ailes en rez-de-chaussée. Les deux services sont reliés par une coursive. Chacun des services possède son propre réfectoire dans lequel déjeunent les résidents les plus mobiles (cf. figure 1). La salle de repos, commune aux deux services, équipée d'une cafétéria et de la télévision, est beaucoup plus utilisée par les résidents du service A que par ceux du service B.

Figure 1 - Schéma des lieux



Les repas proviennent d'une cuisine centrale desservant à la fois les CLS de Pontacq et de Nay.

L'eau de consommation provient du circuit de distribution public : la commune de Pontacq est alimentée par un réseau intercommunal (desservant plusieurs dizaines de milliers d'habitants). Les analyses du contrôle sanitaire réalisées sur ce réseau n'avaient montré aucune anomalie

bactériologique ou microbiologique au cours des trois derniers mois précédant l'épisode. Aucune odeur ou goût particulier n'avaient été remarqués au niveau de l'établissement. Aucun autre foyer épidémique n'avait été signalé sur le secteur desservi par ce syndicat de distribution d'eau.

4.2 | Description de la cohorte

4.2.1 | Résidents

Le CLS accueillait 138 résidents au moment du début de l'épidémie (103 dans le service A, 35 dans le service B), dont 136 (103 dans le service A, 33 dans le service B) pour lesquels les informations administratives et médicales nécessaires à l'étude ont pu être recueillies.

Sexe et âge

Il y avait 74 femmes et 62 hommes (sex ratio H/F : 0,8). L'âge s'échelonnait de 43 à 102 ans avec une moyenne à 75,8 ans (hommes : 72,7 ans ; femmes : 78,3 ans). L'âge moyen était plus élevé dans le service B que dans le service A ($p < 0,05$).

Tableau 2 - Répartition des résidents selon leur âge et leur sexe, dans les deux services du CLS

	Service A (N = 103)		Service B (N = 33)		Total (N = 136)	
	N	%	N	%	N	%
Sexe						
Femmes	56	54,4	18	54,5	74	54,4
Hommes	47	45,6	15	45,5	62	45,6
Âge (années)*						
< 65	19	18,4	4	12,1	23	16,9
66-75	32	31,1	5	15,2	37	27,2
76-85	40	38,8	9	27,3	49	36,0
> 85	12	11,7	15	45,4	27	19,9
Âge moyen [min;max]	74,1 [53;96]		80,9 [43;102]		75,8 [43;102]	
Âge médian	76,0		81,0		77,5	

* Variable pour laquelle une différence significative existe entre les deux services.

Score GIR

Le score GIR ("Groupe iso ressource" : score évaluant la dépendance des personnes âgées sur une échelle allant de 1 à 6, le score étant d'autant plus faible que la dépendance est grande, cf. annexe 3) était de 1 ou 2

(dépendances les plus grandes) pour la majorité des résidents, avec une dépendance plus marquée dans le service B (GIR moyen = 1,9) que dans le service A (GIR moyen = 3,1), tel que présenté dans le tableau 3.

Tableau 3 - Score GIR des résidents

	Service A (N = 103)		Service B (N = 33)		Total (N = 136)	
	N	%	N	%	N	%
Score GIR*						
1-2	48	46,6	29	87,9	77	56,6
3-4	36	35,0	3	9,1	39	28,7
5-6	19	18,4	1	3,0	20	14,7

* Variable pour laquelle une différence significative ($p < 0,05$) existe entre les deux services.

Vaccination

Durant l'automne 2003, 134 des 136 résidents avaient bénéficié d'une vaccination antigrippale, soit une couverture vaccinale de 98,5 % (tableau 4). En outre, 25 résidents (18,4 %) avaient été vaccinés en 2003

contre les infections à pneumocoque (la vaccination étant quinquennale, l'établissement initiait en 2003 une stratégie de vaccination par cinquième des effectifs).

Tableau 4 - Statut vaccinal des résidents

	Service A (N = 103)		Service B (N = 33)		Total (N = 136)	
	N	%	N	%	N	%
Vaccination grippe	103	100,0	31	93,9	134	98,5

Modalités de résidence

La majorité des résidents étaient logés en chambre multiple et prenaient les repas au réfectoire (tableau 5). Au total,

17 résidents (12,5 %) bénéficiaient d'une autorisation de sortie libre, dont un seul dans le service B.

Tableau 5 - Modalités d'hébergement des résidents

	Service A (N = 103)		Service B (N = 33)		Total (N = 136)	
	N	%	N	%	N	%
Type de chambre						
Individuelle	33	32,0	7	21,2	40	29,4
Multiple	70	68,0	26	78,8	96	70,6
Repas						
Chambre	32	31,1	0	0	32	23,6
Réfectoire	71	68,9	33	100,0	104	76,4
Autorisation de sortie libre*	16	15,5	1	3,0	17	12,5

* Variable pour laquelle une différence significative existe entre les deux services.

4.2.2 | Personnel

Le personnel ayant un contact direct avec les résidents (médecin, personnel soignant, "équipe d'hygiène") comptait 63 personnes en décembre 2003. Le recueil d'information a pu être effectué auprès de 60 d'entre eux (voir répartition dans le tableau 6).

Les aides-soignantes (AS) et agents de service hospitalier (ASH) pouvant effectuer des tâches similaires au sein de l'établissement, ces deux catégories ont été regroupées dans l'étude.

Les équipes soignantes de jour étaient généralement dédiées à l'un ou l'autre des deux services. La nuit, une infirmière était en poste pour les deux services. Le même médecin avait en charge les sites de Pontacq et de Nay pendant la période d'étude. Durant l'automne 2003, 4 membres du personnel (6,7 %) avaient été vaccinés contre la grippe.

Tableau 6 - Effectifs du personnel du CLS de Pontacq

Catégorie	Effectif
Médecin	1
Surveillante	1
Infirmières (IDE)	15
Aides-soignantes ou agents de service hospitalier	41
Équipe d'hygiène	5
Total	63

4.3 | Description de l'épidémie

4.3.1 | Taux d'attaque (TA)

Au total, 76 personnes ont été malades sur le site de Pontacq, soit un TA global de 38,4 %. On dénombrait 57 cas chez les résidents (TA = 41,9 %) et 19 cas chez le personnel (TA = 30,6 %). Quatre résidents sont décédés, portant la létalité de l'épisode à 7 % chez les résidents.

Les 76 cas se répartissaient en 5 cas certains (confirmation biologique), 65 cas probables et 6 cas suspects (absence d'hyperthermie). La répartition détaillée des cas parmi les résidents et le personnel est donnée dans le tableau 7.

Tableau 7 - Répartition des cas parmi les résidents et le personnel

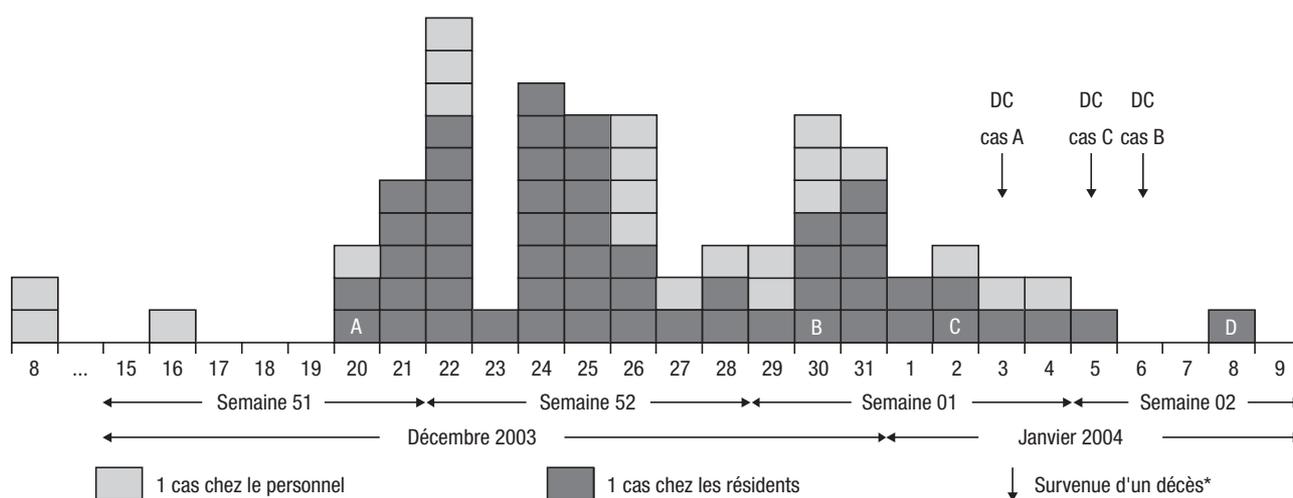
Lieu	Effectif	Nb. de cas certains	Nb. de cas probables	Nb. de cas suspects	Nb. total de cas	Taux d'attaque (%)	Nb. de décès	Létalité (%)
Résidents	136	5	49	3	57	41,9	4	7,0
Personnel	62	0	16	3	19	30,6	-	-
Total	198	5	65	6	76	38,4	4	5,2

4.3.2 | Courbe épidémique

Les cas sont survenus sur une période d'un mois, du 8 décembre 2003 au 8 janvier 2004. Toutefois, environ 95 % des cas étaient regroupés entre le 20 décembre

et le 5 janvier. L'épidémie comportait plusieurs pics évocateurs d'une transmission de personnes à personnes.

Figure 2 - Courbe épidémique selon la date de début des symptômes



* Un 4^e décès (résident D) est survenu le 18 janvier.

4.3.3 | Signes cliniques

La maladie se caractérisait toujours par une asthénie et était souvent accompagnée de céphalées/myalgies/frissons (près de 45 % chez les résidents, plus de 70 % chez le personnel).

Les signes respiratoires étaient présents chez les trois-quarts des cas, plus souvent chez les membres du personnel (78,9 %) que chez les résidents (73,7 %), sauf la toux productive, plus fréquente chez les résidents.

Moins de la moitié des cas ont présenté des signes digestifs.

La température moyenne était de 39,0 °C (étendue : 38,0 - 40,3 °C) pour les résidents comme pour le personnel.

Les autres signes cliniques, non compris dans la définition de cas, rapportés le plus fréquemment, étaient la survenue de pharyngites (résidents : 38,6 %, personnel : 63,2 %), de

conjonctivites (résidents : 10,5 %), de signes de confusion mentale (résidents : 8,8 %), de bronchites (résidents : 7,0 %).

Près de 90 % des résidents et du personnel malade ont reçu un traitement antipyrétique. Un traitement antibiotique a été prescrit à 45 % des résidents malades et à 39 % du personnel malade.

Des complications sont survenues chez 2 résidents qui ont été hospitalisés en coma dans la semaine qui a suivi le début de la maladie. En outre, 4 résidents sont décédés, entre 4 et 15 jours après la survenue des premiers signes. Pour 3 de ces décès, l'infection respiratoire aiguë (IRA) a été retenue comme cause de décès. Pour le 4^e décès, la cause principale était une embolie pulmonaire, l'IRA étant associée.

Le détail des signes cliniques, traitements et complications est présenté dans le tableau 8.

Tableau 8 - Signes cliniques

Symptôme ou événement	Résidents (N = 57 cas)		Personnel (N = 19 cas)	
	Nb. de cas	%	Nb. de cas	%
Altération de l'état général	57	100,0	19	100,0
Asthénie	57	100,0	19	100,0
Céphalées	18	31,6	14	73,7
Myalgies	19	33,3	16	84,2
Frissons	24	42,1	17	89,5
Signes respiratoires	42	73,7	15	78,9
Rhinorrhée claire	16	28,1	10	52,6
Rhinorrhée purulente	6	10,5	4	21,1
Toux sèche	20	35,1	9	47,6
Toux productive	26	50	6	31,6
Signes digestifs	18	31,6	9	47,6
Vomissements	9	15,8	0	0
Douleurs abdominales	13	22,8	8	42,1
Diarrhées	10	17,5	2	10,5
Hyperthermie brutale > 38 °C	54	94,7	16	84,2
T moyenne [étendue]	39,0 [38,0-40,3]		39,0 [38,0-40,3]	
Autres signes	39	68,4	15	78,9
Pharyngite	21	36,8	12	63,2
Conjonctivite	6	10,5	-	-
Confusion	5	8,8	-	-
Bronchite	4	7,0	-	-
Coma	2	3,5	-	-
Pneumopathie sévère	1	1,8	-	-
Otite	-	-	2	10,5

4.4 | Facteurs associés à l'apparition de la maladie

4.4.1 | Résidents

L'ensemble des résultats est présenté dans le tableau 9.

Caractéristiques individuelles

Les TA ne différaient pas significativement selon le sexe et l'âge. L'âge moyen des malades (75,0 ans) était sensiblement le même que celui des non-malades (76,3 ans). En revanche, le score GIR moyen des malades (3,1) était significativement plus élevé que celui des non-malades (2,6) ($p < 0,05$) et on retrouvait un TA significativement supérieur pour les personnes les moins dépendantes.

Habitudes de vie

Globalement, le TA était plus élevé pour les patients résidant en chambre multiple que ceux résidant en

chambre simple (RR = 1,55 ; $p = 0,08$) ; en outre, parmi les résidents en chambre multiple, ceux dont le voisin avait déjà été malade étaient plus souvent malades (RR = 1,44 ; $p = 0,09$), sans que ces associations ne soient significatives.

Par ailleurs, les résidents bénéficiant d'autorisations de sortie libre ont été plus souvent malades (RR = 1,67 ; $p < 0,05$).

Facteurs géographiques

Le TA était plus élevé dans le service A que dans le service B (RR = 3,43 ; $p < 0,001$).

Dans le service A, le TA n'était pas différent selon l'étage mais il était plus élevé dans les ailes avec chambres

doubles qu'individuelles (RR = 1,68 ; p < 0,03). Dans le service B, le TA était plus élevé dans l'aile la plus proche

du service A et ne comportant pas de chambre individuelle (RR = 6,49 ; p = 0,06).

Tableau 9 - Facteurs associés au fait d'être malade parmi les résidents – Analyse univariée, n = 136

Variable		Nb. de cas	Total	TA	RR	IC 95 %	p*
Tous les résidents							
Sexe	Homme	26	62	41,9	1,01	0,68-1,51	0,94
	Femme	31	74	41,9			
Âge	> 75 ans	30	76	39,5	0,91	0,74-1,64	0,63
	≤ 75 ans	27	61	44,3			
Service	Service A	52	103	50,5	3,43	1,49-7,89	< 0,001
	Service B	5	33	15,1			
Chambre	Multiple	45	97	46,4	1,55	0,92-2,60	0,08
	Individuelle	12	40	30,0			
Voisin	Malade	25	45	55,6	1,44	0,94-2,22	0,09
	Non-malade	20	52	38,5			
Repas	Réfectoire	46	104	44,2	1,29	0,78-2,18	0,32
	Chambre	11	32	34,4			
Sortie libre	Oui	11	17	64,7	1,67	1,10-2,54	< 0,05
	Non	46	119	38,7			
Score GIR	≥ 4	12	20	60,0	1,55	1,01-2,36	0,08
	< 4	45	116	38,8			
Service A							
Étage	RDC	26	62	41,9	0,98	0,65-1,49	0,94
	1 ^{er}	26	61	42,6			
Aile	Nord	41	71	57,8	1,68	1,0-2,82	0,03
	Ouest	11	32	25,6			
Service B							
Aile	Est	4	13	30,8	6,49	0,81-51,69	0,06
	Ouest	1	21	4,8			

* Test de Mantel-Hanzel ou test exact de Fisher pour un effectif théorique < 5.

Analyse multivariée

L'analyse multivariée a été réalisée en introduisant dans le modèle de régression logistique les facteurs associés à la survenue de la maladie en analyse univariée au seuil p < 0,20 :

- le service ;
- la présence d'un voisin malade ou pas ;
- l'autorisation de sortie libre ;
- le score GIR.

L'âge en continu a, en outre, été forcé dans le modèle.

Les résultats du modèle final sont présentés dans le tableau 10a.

Après ajustement simultané sur les différentes variables, une association significative a été observée entre l'âge et le fait d'être malade, les sujets les plus âgés apparaissant plus à risque de tomber malade (OR = 1,05 ; p = 0,03). En outre, le fait de résider dans le service A était fortement associé au risque de tomber malade (OR = 8,5 ; p < 0,001) ainsi que le fait d'avoir bénéficié d'une autorisation de sortie libre, sans toutefois que cette dernière association ne soit significative (OR = 3,2 ; p = 0,08).

Dans l'analyse univariée, le fait d'être peu dépendant (GIR 5 et 6) était associé à un risque plus élevé d'être malade. Dans le modèle multivarié, le fait d'ajuster sur les autres variables augmentait la force de l'association, néanmoins le résultat n'était pas significatif (OR = 2,0 ;

p = 0,22) et difficilement interprétable compte tenu des faibles effectifs.

Enfin, comme dans l'analyse univariée, la présence d'un voisin dans la chambre était associée au risque d'être malade (OR = 3,2 ; p = 0,01). Une nouvelle analyse a été

réalisée en distinguant le fait d'avoir un voisin sain ou malade (tableau 10b). Le risque apparaissait plus élevé dans le groupe des personnes partageant leur chambre avec un voisin sain (RR = 5,9 ; p < 0,001 *versus* RR = 1,4 ; p = 0,5). Toutefois, le résultat n'était pas significatif pour les résidents ayant eu un voisin malade avant eux.

Tableau 10a - Facteurs associés au fait d'être malade parmi les résidents. Analyse multivariée, n = 136

Variable	OR	IC 95 %	p
Âge	1,05	[1,0-1,1]	0,03
Service A	8,5	[2,7-27,0]	0,0003
Sortie libre	3,2	[0,9-12,0]	0,08
GIR ≥ 4	2,0	[0,7-5,9]	0,22
Chambre multiple	3,2	[1,3-8,0]	0,01

Tableau 10b - Facteurs associés au fait d'être malade parmi les résidents. Analyse multivariée, n = 136

Variable	OR	IC 95 %	p
Âge	1,1	[1,0-1,1]	0,02
Service A	14,3	[4,0-51,2]	< 0,0001
Sortie libre	5,1	[1,2-20,9]	< 0,03
GIR ≥ 4	2,1	[0,7-6,4]	0,20
Voisin*			
Voisin sain <i>versus</i> seul	5,9	[2,1-16,9]	< 0,001
Voisin malade <i>versus</i> seul	1,4	[0,5-4,2]	0,55

* pglobal pour la variable voisin < 0,001.

4.4.2 | Personnel

L'ensemble des résultats est présenté dans le tableau 11.

Caractéristiques individuelles

En l'absence de données administratives complètes sur le personnel non-malade, la relation entre l'âge et la survenue de la maladie n'a pu être étudiée. Il y a eu proportionnellement plus de cas chez le personnel de sexe masculin, sans toutefois que cette association ne soit significative (RR = 2,6 ; p = 0,09).

Facteurs géographiques

Seuls les IDE et les AS/ASH ayant un service d'affectation privilégié, l'étude de la relation entre le service d'affectation et la survenue de la maladie a été restreinte à ces

deux catégories de personnel (exclusion du personnel d'hygiène). Pour ces catégories de personnel, le TA était plus élevé pour le personnel du service A que celui du service B (RR = 3,4 ; p = 0,02).

Catégorie de personnel

Le personnel AS et ASH était plus souvent malade que les IDE (RR = 5,1 ; p = 0,04).

Statut vaccinal

Le TA était plus faible chez les personnes vaccinées (25,0 %) que chez les non vaccinées (32,0 %), sans que cette différence ne soit statistiquement significative en raison des faibles effectifs.

Tableau 11 - Facteurs associés au fait d'être malade parmi le personnel – Analyse univariée, n = 60

Variable		Nb. de cas	Total	TA	RR	IC 95 %	p*
Sexe	Homme	3	4	75,0	2,58	1,28-5,19	0,09
	Femme	16	55	29,1			
Service	Service A	13	32	40,6	3,39	1,08-10,60	0,02
	Service B	3	25	12,0			
Catégorie	Hygiène	3	5**	60,0	9,00	1,19-68,10	0,03
	AS/ASH	14	41	34,1	5,12	0,74-35,70	0,04
	IDE	1	15	6,7	1,00		
Vaccination antigrippale	Oui	1	4	25,0	0,78	0,14-4,43	0,62
	Non	18	56	32,0			

* Test de Mantel-Hanzel ou test exact de Fisher pour un effectif théorique < 5.

** Équipe d'hygiène : effectif total de 5 personnes dont 3 malades, mais informations individuelles recueillies seulement pour les malades.

Analyse multivariée

L'analyse multivariée a été réalisée en introduisant dans le modèle de régression logistique les facteurs qui étaient associés à la survenue de la maladie en analyse univariée au seuil $p < 0,20$:

- le sexe ;
- le service ;
- la catégorie de personnel.

En raison d'un recueil d'informations partiel pour l'équipe d'hygiène, nous avons exclu cette modalité de la variable

“catégorie de personnel” afin de pouvoir poursuivre les analyses.

L'affectation dans le service A était significativement associée à la survenue de la maladie (OR = 4,0 ; $p = 0,05$). En outre, une forte tendance a été retrouvée entre la catégorie de personnel et la survenue de la maladie, les catégories AS et ASH ayant été plus touchées que les IDE, sans que cette différence ne soit statistiquement significative (OR = 6,1 ; $p = 0,10$).

Les résultats du modèle final sont présentés dans le tableau 12.

Tableau 12 - Facteurs associés au fait d'être malade parmi le personnel – Analyse multivariée, n = 60

Variable	OR	IC 95 %	p
Service A	4,0	[1,0-17,1]	0,05
Catégorie (AS/ASH versus IDE)	6,1	[0,7-53,5]	0,10

4.4.3 | Approche temporelle

Afin de mettre en évidence d'éventuelles différences entre les malades de début d'épidémie et ceux de la fin, nous avons mené des analyses complémentaires sur l'échantillon des cas en séparant ceux survenus avant le 27 décembre (1^{er} pic épidémique) et ceux survenus à partir du 27 décembre (2^e pic épidémique). Nous avons ainsi recherché les facteurs associés au fait de tomber malade dans le second pic épidémique.

L'analyse univariée n'a montré aucune différence significative entre les deux groupes de malades. Toutefois, pour le service, une légère tendance se dégageait : bien que le service A soit resté le service le plus touché tout au long de l'épidémie, le second pic semblait avoir touché une

proportion plus importante de sujets résidant ou travaillant dans le service B ($p = 0,26$). En outre, plus de décès sont survenus chez des résidents touchés lors du second pic épidémique, mais cette différence n'était statistiquement pas significative ($p = 0,30$).

L'analyse multivariée a confirmé ces tendances même si aucun facteur n'était significativement associé au fait d'être tombé malade dans le second pic épidémique.

Une autre analyse a été menée en séparant différemment les malades en deux groupes : ceux tombés malades avant le 31 décembre et ceux tombés malades à partir de cette date, qui correspondait à la date de mise en place de mesures de contrôles suite à la visite sur site de la

Ddass et de la Cire. Les résultats observés étaient très similaires à ceux observés en séparant les deux pics

épidémiques et ici encore, aucune association significative n'a pu être mise en évidence.

4.5 | Enquête microbiologique

Onze prélèvements nasopharyngés (9 chez les résidents, 2 chez les membres du personnel), réalisés entre le 30 décembre 2003 et le 5 janvier 2004, ont été analysés par le CNR de Lyon (annexe 2). Le diagnostic de grippe A a été confirmé chez 5 patients (tous résidents). Le virus a été cultivé pour 3 de ces patients, il s'agissait dans tous les cas de la même souche antigéniquement apparentée

à la souche prototype A/Wyoming/3/2003, A/Fujian/411/2002-like. La même souche de grippe A a été retrouvée chez un membre du personnel de Nay qui avait également bénéficié d'un prélèvement nasopharyngé.

La recherche des autres virus respiratoires ainsi que celle des légionelles et pneumocoques se sont révélées négatives.

4.6 | Efficacité vaccinale (EV) sur le terrain

Les résultats concernant la vaccination des résidents et du personnel sont présentés dans le tableau 13.

La quasi-totalité des résidents avait bénéficié d'une vaccination antigrippale et les deux résidents non vaccinés avaient tous deux été malades. L'efficacité vaccinale

s'élevait à 59 % [50 %-66 %] mais le faible nombre de non-vaccinés invite à une interprétation prudente de ce résultat.

Le calcul de l'efficacité vaccinale chez le personnel manquait de puissance compte tenu du faible nombre de vaccinés : EV = 22 % [0 %-86 %].

Tableau 13 - Vaccination antigrippale des résidents et du personnel

Type	Malades	Non-malades	Total	RR [IC 95 %]	EV (%) [IC 95 %]
Résidents (n = 136)					
Vaccinés	55	79	134	0,41 [0,34-0,50]	59 % [50 %-66 %]
Non-vaccinés	2	0	2		
Personnel (n = 60)					
Vaccinés	1	3	4	0,78 [0,14-4,43]	22 % [0 %-86 %]
Non-vaccinés	18	38	56		

5 | Mesures de prévention et de contrôle mises en œuvre

Dès le 30 décembre, les premiers résultats de l'investigation suggérant une forte transmission de personnes à personnes, la mise en place des mesures de prévention et de contrôle suivantes a été demandée à l'établissement :

• Au niveau du personnel :

- précautions "standard" : lavage des mains entre deux patients, port de gants à usage unique ;
- précautions de type "gouttelettes" : port de masque pour le personnel intervenant autour des lits des malades ;

- mise à l'écart des soins du personnel symptomatique ;
- maintien des équipes dédiées à chaque service ;
- non-rappel du personnel malade.

• Au niveau des résidents :

- isolement si possible des personnes malades et limitation des déplacements et contacts avec les autres résidents ;

- prise des repas en chambre pour l'ensemble des résidents, ou tout au moins pour les personnes malades.

- **Au niveau de l'organisation des locaux :**

- fermeture de la porte reliant les deux services (coursive) pour éviter les déambulations des résidents ;
- en cas d'impossibilité d'isolement des personnes malades, espacement au maximum des lits dans les chambres doubles (au moins 1 m entre les lits).

- **Renfort médical et appui technique :**

- renfort de temps médical en appui au médecin ayant seul la charge des deux sites depuis le départ en disponibilité du second médecin ;
- sollicitation de l'équipe mobile opérationnelle d'hygiène.

- **Surveillance et communication :**

- surveillance biquotidienne de la température de l'ensemble des pensionnaires ;
- mise en place d'un recueil exhaustif des nouveaux cas ;
- point quotidien de situation à faxer à la Ddass et à la Cire.

Le 6 janvier, le CNR fournissait les premiers résultats d'analyse des écouvillons nasopharyngés, indiquant que

le virus de la grippe A était mis en évidence sur certains échantillons. Considérant alors :

- l'identification du virus de la grippe A avec, compte tenu des souches alors en circulation sur le territoire, suspicion de souche non contenue dans les vaccins ;
- les pics successifs de cas déjà observés ;
- la survenue récente de nouveaux cas chez les résidents et chez le personnel ;
- le décès de 3 cas intervenus les 3, 5 et 6 janvier ;

la direction de l'établissement, après concertation avec l'Institut de veille sanitaire (InVS) et le CNR, a décidé de mettre en place un traitement antiviral par oseltamivir. Ce traitement a été administré dès le 7 janvier à l'ensemble des patients de Pontacq et de Nay n'ayant pas encore présenté de syndrome grippal ainsi qu'à ceux ayant débuté la maladie depuis moins de 48 h et présentant toujours une hyperthermie. Le protocole était le suivant : Tamiflu® 75 mg, 1 comprimé par jour pendant 5 jours. Ce traitement antiviral a également été proposé à l'ensemble du personnel soignant ; 4 membres du personnel ont choisi d'en bénéficier.

Le 12 janvier, considérant l'absence de nouveaux cas depuis le 8 janvier, les mesures d'isolement ont pu être levées.

6 | Discussion

6.1 | Contexte épidémiologique

Cette étude a permis de confirmer l'existence d'une épidémie d'infections respiratoires aiguës (IRA) dans le CLS de Pontacq. L'enquête microbiologique a montré qu'il s'agissait de grippe A de type Fujian, souche en correspondance avec le contexte national et européen. En effet, après un début de saison marqué en France par une épidémie de grippe associée à des virus proches de A/Panama/2007/99 (correspondant à ceux utilisés dans la fabrication du vaccin alors commercialisé), à la mi-novembre 2003, le virus de type Fujian/411/2002-like, qui circulait alors largement en Europe, s'installait

également en France. Par ailleurs, les données du réseau Grog et du réseau Sentinelles montraient que l'incidence de la grippe était supérieure au seuil épidémique dans la région au moment de la survenue de l'épidémie dans le CLS (annexe 5). En outre, au niveau local, les données du réseau Grog, pour les 4 médecins du réseau installés dans la région paloise (Pau et 20 km autour), confirmaient également ce contexte épidémique : la proportion d'IRA, par rapport à l'ensemble des actes pratiqués, avait en effet atteint un maximum au cours de la semaine 50 (8-14 décembre).

6.2 | Recueil des données

Pour le recueil rétrospectif, les données ont été récupérées dans les dossiers médicaux des patients. Le recueil prospectif mis en place pour les cas survenus après le 30 décembre a pu être plus précis, du fait notamment de la mesure biquotidienne systématique de la température des patients mise en place après le 30 décembre.

La définition de cas utilisée dans cette étude, essentiellement basée sur la survenue brutale d'une hyperthermie associée à une altération de l'état général, manquait très certainement de spécificité. Néanmoins, le médecin du CLS a souligné l'absence d'autres pathologies susceptibles de provoquer une hyperthermie chez les patients pendant la période. Par ailleurs, la fièvre chez

les personnes âgées n'étant pas toujours constante, certains cas ont pu ne pas être dénombrés, diminuant ainsi la sensibilité de notre définition de cas. En outre, la vaccination a également pu contribuer à la sous-estimation du nombre de cas par une atténuation des signes de la maladie, dont la température [4].

Peu de cas ont été confirmés biologiquement. Le choix de n'envoyer pour analyse virologique qu'un nombre réduit d'échantillons s'est fait sur des critères pratiques mais également en s'appuyant sur les recommandations du Center for Disease Control (CDC) qui préconise de réaliser des analyses biologiques sur 10 à 20 % des cas pour confirmer la nature d'une épidémie [5].

6.3 | Description et facteurs de risque de l'épidémie

Le TA global était de 38,4 % et respectivement de 41,9 % et 30,6 % chez les résidents et le personnel.

Le TA chez les résidents était proche de celui observé dans les autres cas groupés d'IRA basses signalés à l'InVS, survenus dans des collectivités de personnes âgées entre mars 2003 et mars 2004 [6]. Parmi les 15 foyers de cas groupés signalés à l'InVS, 11 présentaient des données permettant le calcul du TA chez les résidents ; celui-ci variait de 5 à 67 % avec une moyenne à 34 % et une médiane à 47 %.

La létalité chez les résidents était de 7 % (4/57). Pour l'ensemble des cas groupés d'IRA basses signalés à l'InVS en 2003-2004 dans les collectivités de personnes âgées, la létalité variait de 0 % à 63 % avec une moyenne à 10 % et une médiane à 8 % [6]. Par ailleurs, la létalité moyenne rapportée dans une étude canadienne portant sur 10 établissements d'accueil de personnes âgées en long séjour en 1999-2000 était de 9 % (22 % pour les patients n'ayant reçu aucune thérapie antivirale, 2 % pour ceux traités au tout début des symptômes) [7]. La létalité observée était donc du même ordre de grandeur que celle rapportée dans d'autres épisodes, les personnes âgées payant un lourd tribut lors de ce type d'épidémie.

Par ailleurs, près d'un tiers du personnel a été touché par l'épidémie à la même période que les résidents avec, pour chacun des deux services, un cas index chez le personnel. L'épidémie a ensuite évolué de manière similaire chez les résidents et le personnel, sur le plan spatial et sur le plan temporel : service A globalement plus touché que le service B ; service B proportionnellement plus touché dans la seconde vague épidémique. Cette similarité d'évolution

conforte l'hypothèse de contaminations croisées entre les résidents et le personnel.

L'analyse des données a également fait ressortir des facteurs de risque spécifiques aux résidents : la résidence en chambre partagée, le score GIR élevé et l'autorisation de sortie libre. On aurait pu s'attendre à ce que les patients les plus dépendants aient été les plus touchés. Or, les facteurs de risque identifiés suggèrent que l'autonomie et une plus grande possibilité de contacts à l'intérieur et à l'extérieur du site exposaient davantage les résidents au risque de contracter la grippe.

Toutefois, notre étude n'a pas pris en compte les facteurs de risque individuels liés à l'état de santé. Or, une étude réalisée sur les personnes âgées a par exemple montré que le diabète de type II conduisait à une plus faible réponse immunitaire lors de la vaccination antigrippale [8]. Les maladies chroniques, cardiaques, rénales ou pulmonaires, conduisent par ailleurs à de plus forts taux d'hospitalisation et de décès lors d'épidémies de grippe [9]. Ces surmortalités et surmorbidités sont liées non seulement à la survenue de complications directes liées à la grippe telle la pneumonie, mais aussi à l'exacerbation de la maladie chronique.

Dans notre étude, l'état de santé des résidents n'a été abordé que par leur score GIR, qui caractérise l'autonomie des personnes et non leur fragilité. La caractérisation de cette fragilité impliquerait un recueil plus lourd de données, difficilement réalisable lors d'une investigation épidémique.

Concernant les facteurs de risques spécifiques au personnel, les AS et ASH ont été plus touchés que les infirmiers, ce qui pourrait être lié à des contacts plus rapprochés, plus fréquents et plus longs avec les résidents.

Il est possible également que les AS et ASH aient été moins sensibilisés au cours de leur formation aux règles d'hygiène que leurs collègues infirmiers, en particulier

concernant les mesures de prévention spécifiques au contrôle d'épidémies.

6.4 | Vaccination

Résidents

La couverture vaccinale était élevée chez les résidents (98,5 %) et l'efficacité vaccinale était estimée à 59 % [50 %-66 %]. D'une manière générale, chez les personnes de plus de 65 ans, le vaccin antigrippal a une efficacité vaccinale moindre qu'en population générale et sert surtout à réduire la durée et la gravité des symptômes [1]. Des études américaines multicentriques, réalisées chez des personnes âgées résidant en institution, ont montré des efficacités vaccinales de l'ordre de 30 à plus de 40 % pour la prévention des infections respiratoires, de 50 à 60 % pour les complications sévères et hospitalisations et de l'ordre de 80 % pour la survenue de décès [9]. Les auteurs de cette revue soulignaient, par ailleurs, que l'efficacité vaccinale mesurée lors d'enquêtes épidémiologiques d'intervention est généralement plus basse, car ces investigations de terrain sont plus susceptibles d'être conduites pour des épisodes sévères. Une étude multicentrique, réalisée au Japon, montre des résultats allant dans le même sens : lors du suivi d'une cohorte de plus de 22 000 personnes âgées réparties dans 301 maisons de retraite, la sévérité des symptômes, le taux d'hospitalisation et la létalité durant les épidémies de grippe A étaient significativement plus faibles chez les vaccinés que chez les non-vaccinés [10]. L'efficacité vaccinale était de 59,7 % pour la survenue de la grippe et respectivement de 76,8 % et 78,2 % pour les hospitalisations et les décès.

Concernant la saison grippale 2003-2004 en France, une estimation de l'efficacité vaccinale a été réalisée par l'Inserm sur la base des données de surveillance des syndromes grippaux recueillies par le réseau Sentinelles (diagnostics cliniques) [11]. Pour les personnes de plus de 65 ans, l'efficacité vaccinale était de 52 % [38-62]. Les auteurs précisent que le vaccin administré à l'automne 2003, bien que ne contenant pas la souche majoritairement en circulation pendant la saison grippale 2003-2004 (A/Fujian/411/2002 [H3N2]) a montré une efficacité comparable à celle des années où la souche circulante prédominante était incluse dans le vaccin.

Personnel

La couverture vaccinale du personnel du CLS de Pontacq était très basse (6,7 %). Pour l'hiver 2001-2002, le taux de

vaccination des professionnels de santé était estimé à 21 % dans l'enquête nationale menée par le Groupe d'étude et d'information sur la grippe pour le compte de la Sofres [12]. Durant la saison 2003-2004, parmi les 15 foyers épidémiques d'IRA basses dans les collectivités de personnes âgées signalés à l'InVS, la couverture vaccinale du personnel était connue dans 4 cas : 0 %, 5 %, 15 % et 50 % [6]. Il semble que dans d'autres pays, la couverture vaccinale du personnel travaillant en institutions accueillant des personnes âgées soit significativement plus élevée : une étude américaine menée par le CDC en 1998-1999 a montré des couvertures vaccinales chez le personnel allant de 32 à 57 % (moyenne : 46 %) [9] ; les campagnes de sensibilisation et d'incitation à la vaccination du personnel y sont peut-être menées de manière plus active.

Les études qui ont évalué l'effet de la vaccination du personnel sur la survenue et la progression d'épidémies montrent une baisse de la mortalité des résidents [13,14]. Compte tenu du mode de transmission de la grippe, une forte couverture vaccinale chez le personnel est probablement de nature à réduire le risque d'infection grippale chez les résidents. Le personnel présente, de par son âge et son état de santé, une meilleure réponse immunitaire au vaccin antigrippal, réduisant d'autant le risque d'introduction et de transmission de la grippe au sein de l'institution [9].

Du fait de la faible proportion de personnel vacciné, l'EV n'a pu être mesurée avec une puissance suffisante lors de cette investigation, le résultat obtenu est donc difficilement interprétable (EV = 22 % [0 ; 86]).

À l'automne suivant l'épidémie, une réunion d'information sur la grippe a été organisée au CLS de Pontacq. L'ensemble du personnel de Pontacq et de Nay y était invité ainsi que les médecins libéraux du secteur. À cette occasion, les résultats de cette investigation ont été restitués et l'importance de la vaccination du personnel soignant a été soulignée.

À l'issue de la réunion, le personnel semblait sensibilisé à la question mais la couverture vaccinale, bien qu'ayant doublée, était encore faible pour la saison 2004-2005 à Pontacq (14 %) ; elle a toutefois atteint 40 % à Nay.

6.5 | Mesures de contrôle

Il a été nécessaire de disposer de l'ensemble des données épidémiologiques et microbiologiques pour pouvoir déterminer la nature exacte de l'épidémie. Durant l'investigation, les mesures de contrôles ont été prises en fonction des résultats partiels disponibles.

Au moment du signalement, les mesures de contrôle non spécifiques n'étaient pas mises en place dans l'établissement. Il a donc été rappelé à l'établissement que des précautions standard et de type "gouttelettes" devaient être prises dans les meilleurs délais et étaient de nature à limiter les transmissions interhumaines.

L'établissement a été confronté à des difficultés de mise en œuvre de ces mesures :

- difficultés organisationnelles liées au manque de personnel (congrés de fin d'année, congrés maladie) ;
- difficultés pour obtenir une limitation des déplacements liées à l'état de santé des résidents (déambulations des patients atteints de la maladie d'Alzheimer).

En outre, un traitement antiviral a été administré aux résidents qui n'avaient pas été malades ou qui présentaient toujours des signes cliniques d'infection le 7 janvier. Cette administration a débuté dès confirmation de la nature de l'épidémie (grippe A), soit une semaine après la réalisation des prélèvements nasopharyngés et 17 jours après la survenue du premier cas. Compte tenu de sa mise en place tardive, l'impact de cette mesure spécifique sur le contrôle de l'épidémie est difficile à mesurer. Concernant la visée curative, le médecin du CLS a constaté une chute rapide du fébricule et un rétablissement plus rapide des patients traités par antiviraux. Concernant l'aspect prophylactique, seul un cas est survenu dans les 48 h qui ont suivi la mise en place du traitement antiviral.

L'oseltamivir étant d'usage récent en France (autorisation européenne de mise sur le marché du 20 juin 2002, remboursement de la sécurité sociale à 35 % postérieur à la survenue de l'épidémie : JO du 29/10/2004), la littérature ne fournit pas encore de retour d'expérience d'usage de ce médicament en collectivités de personnes âgées en France.

Les pratiques sont différentes à l'étranger, notamment aux États-Unis, où plusieurs études ont souligné ces dernières années l'avantage de l'utilisation d'antiviraux pour le contrôle des épidémies en institution [15,9]. Les premiers antiviraux utilisés aux États-Unis étaient l'Amantadine (autorisé en 1976) et la Rimantadine (autorisé en 1993). Ces deux inhibiteurs de la protéine M2 sont

actifs uniquement sur les virus grippaux de type A. Les principaux inconvénients résident dans le développement d'effets secondaires de type neurologiques et l'acquisition de résistance. L'usage de ces molécules est toutefois toujours recommandé aux États-Unis et au Canada pour le contrôle des épidémies. La nouvelle génération d'antiviraux est celle des inhibiteurs de la Neuraminidase, le Zanamivir et oseltamivir ; ceux-ci sont actifs sur les virus de type A et B. Ces antiviraux permettent une réduction de l'intensité et de la durée des symptômes en administration post-exposition. L'usage d'oseltamivir a également été associé à une réduction d'usage d'antibiotiques et une réduction des complications à l'origine d'hospitalisations ou de décès [7].

En France, une note de la Direction générale de la santé (DGS) du 17 septembre 2004 a diffusé l'avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France (CSHPF) du 16 janvier 2004 relatif à la prophylaxie chez les personnes à risque lors d'une épidémie de grippe dans une collectivité, en période de circulation du virus grippal (annexe 6). Cet avis rappelle l'importance de la vaccination antigrippale annuelle des personnes à risque et du personnel en contact avec elles. Il émet des recommandations sur les mesures à prendre en cas de survenue de cas groupés ou d'épidémie de grippe en collectivité. Il recommande notamment qu'une prophylaxie par oseltamivir soit donnée en post-exposition, dans les 48 heures qui suivent un contact avec une personne ayant présenté un syndrome grippal, chez toutes les personnes à risque, âgées de 13 ans et plus, que ces personnes aient été ou non vaccinées. Il recommande également que ce traitement prophylactique post-exposition soit prescrit jusqu'au 7^e jour après le début des symptômes du dernier cas. En outre, l'oseltamivir n'étant efficace que sur les virus de la grippe A et B (aucune action sur les nombreux autres virus responsables de syndromes pseudo-grippaux), son usage doit être conditionné à la mise en évidence du virus de la grippe, au moins par un diagnostic rapide.

L'ensemble des mesures mises en place pour le contrôle de cette épidémie sont cohérentes avec celles recommandées par le CSHPF dans son avis du 16 janvier 2004. Toutefois, faute de moyens financiers suffisants, l'établissement avait limité le traitement prophylactique par oseltamivir à une durée de 5 jours (coût pour l'établissement : 4 400 €, soit 40 % du budget mensuel de pharmacie).

7 | Recommandations

7.1 | Concernant l'investigation de cas groupés d'infections respiratoires

Lors de l'investigation, la question de la disponibilité d'écouvillons pour les prélèvements nasopharyngés s'est posée. La coordination du Grog Aquitaine, de par sa proximité géographique avec la Cire (tous deux situés à Bordeaux), a pu fournir des écouvillons dans les meilleurs délais. Toutefois, il serait utile de prévoir les conditions de mise à disposition et d'analyse des écouvillons avant la saison grippale.

Par ailleurs, compte tenu des délais d'acheminement des écouvillons (CNR grippe France-Sud situé à Lyon) et d'analyse, la nature de l'épidémie n'a pu être confirmée biologiquement que plusieurs jours après la réalisation

des prélèvements nasopharyngés. Une organisation permettant de raccourcir ces délais serait d'autant plus nécessaire que le traitement prophylactique post-exposition, s'il est indiqué, doit être le plus précoce possible. La réalisation de tests rapides sur site permettant de caractériser le virus de la grippe (A ou B, sans identification de souche) permettrait de répondre à cette exigence. Par ailleurs, à partir de la saison 2004-2005, le service de virologie du Centre hospitalier universitaire de Bordeaux réalisera la recherche initiale du virus grippal sur les prélèvements nasopharyngés du réseau Grog, ce qui réduit potentiellement les délais d'obtention de résultats pour la région Aquitaine.

7.2 | Concernant la prévention des épidémies de grippe

La vaccination préventive annuelle des résidents et du personnel constitue une mesure de prophylaxie essentielle. Or, comme nous avons pu le constater lors de la restitution des résultats de l'investigation organisée sur site, le personnel soignant associe plus volontiers la vaccination à une démarche de protection individuelle que collective. Il importe donc de mettre en œuvre des campagnes de sensibilisation et d'incitation à la vaccination pour les personnes intervenant auprès des populations à risque.

Par ailleurs, ces campagnes doivent être coordonnées avec la date de mise à disposition des vaccins car, dans le cas du CLS de Pontacq-Nay, un délai d'un mois s'est

écoulé entre la date de la réunion de sensibilisation du personnel et la date de proposition de vaccination, délai pendant lequel la motivation du personnel à se faire vacciner a pu retomber.

En outre, les arguments développés par le personnel soignant durant la période de vaccination tendent à montrer que des messages parfois contradictoires ont pu être délivrés par les médecins traitants, d'où l'intérêt également de rappeler qu'au-delà des personnes fragiles, les personnes au contact de sujets à risque de développer des complications de la grippe constituent également une population cible pour la vaccination.

8 | Conclusion

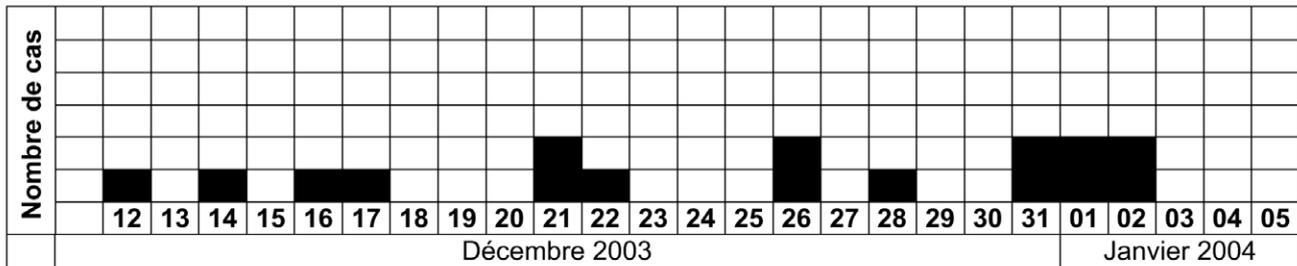
La prise en charge des malades et la mise en place des mesures de contrôle de l'épidémie ont impliqué un fort investissement humain et financier de l'établissement.

Cet épisode épidémique a néanmoins été marqué par sa forte morbidité et la survenue de plusieurs décès au sein

de l'établissement. Cette étude permet de souligner l'importance de la prévention par la vaccination annuelle des résidents mais aussi par l'incitation du personnel intervenant dans les collectivités de personnes âgées à se faire vacciner.

Courbe épidémique – cas de symptômes grippaux au CLS de Nay

■ cas chez les résidents de Nay



Un cas clinique était défini comme un résident ou un membre du personnel ayant présenté depuis le 8 décembre 2003 une hyperthermie (température auriculaire) > 38 °C de survenue brutale, une altération de l'état général (asthénie et/ou courbatures et/ou maux de tête), éventuellement accompagnées de signes respiratoires (rhinorrhée claire ou purulente, toux claire ou productive) et/ou de signes digestifs (nausées, douleurs abdominales, diarrhées).

Sur le site de Nay, 16 cas de syndromes grippaux ont été observés parmi les 70 résidents, soit un taux d'attaque de 22,9 %. Deux personnes sont décédées.

Par ailleurs, 8 cas ont été recensés chez le personnel soignant, soit un taux d'attaque de 16,3 %.

Score GIR

Source : <http://vosquestions.service-public.fr/vosquestions/fiche/3651.html>

Le GIR représente le degré ou la classification de dépendance d'une personne. Ce score est calculé à l'aide de la grille nationale Aggir (Autonomie gérontologie groupes iso ressources) et constitue un *outil destiné à évaluer le degré de perte d'autonomie ou le degré de dépendance, physique et psychique dans l'accomplissement de leurs actes*

quotidiens, des demandeurs de l'allocation personnalisée d'autonomie.

Selon les valeurs attribuées aux 17 variables de la grille Aggir, le patient se voit attribuer un score GIR allant de 1 (niveau de dépendance le plus important) à 6 (pas de dépendance notable).

Score	Catégorie	Descriptif du degré de dépendance
GIR 1	Dépendance totale, mentale et corporelle	Personnes âgées confinées au lit ou au fauteuil, dont les fonctions mentales sont gravement altérées et qui nécessitent une présence indispensable et continue d'intervenants.
GIR 2	Grande dépendance	Personnes âgées confinées au lit ou au fauteuil dont les fonctions intellectuelles ne sont pas totalement altérées et dont l'état exige une prise en charge pour la plupart des activités de la vie courante. Personnes âgées dont les fonctions mentales sont altérées mais qui ont conservé leurs capacités de se déplacer.
GIR 3	Dépendance corporelle	Personnes âgées ayant conservé leur autonomie mentale, partiellement leur autonomie locomotrice mais qui ont besoin quotidiennement et plusieurs fois par jour d'être aidées pour leur autonomie corporelle.
GIR 4	Dépendance corporelle partielle	Personnes âgées n'assumant pas seules leurs transferts mais qui, une fois levées, peuvent se déplacer à l'intérieur de leur logement, elles doivent parfois être aidées pour la toilette et l'habillement.
GIR 5	Dépendance légère	Personnes âgées ayant seulement besoin d'une aide ponctuelle pour la toilette, la préparation des repas et le ménage.
GIR 6	Pas de dépendance notable	Personnes âgées n'ayant pas perdu leur autonomie pour les actes essentiels de la vie courante.

Résultats des analyses microbiologiques réalisées par le CNR de Lyon sur les prélèvements nasopharyngés

N° éch	Date plvt	Délai*	Immuno- chroma- tographie	Grippe			Autres virus respiratoires			
				PCR	ELISA P0 – P1 – P2**		Identifi- cation souche***	VRS	Entéro- et rhinovirus	Adénovirus
1	31/12/03	< 36 h	Grippe A	Grippe A H3	Gr A – Gr A – Gr A	Fujian	Neg	Neg	Neg	Neg
2	31/12/03	< 24 h	Neg	Grippe A H3	Gr A – Gr A – Gr A	Fujian	Neg	Neg	Neg	Neg
3	31/12/03	< 24 h	Neg	Neg	Neg – Neg – Neg	NA	Neg	Neg	Neg	Neg
4	31/12/03	< 12 h	Neg	Grippe A H3	Neg – Neg – Neg	ND	Neg	Neg	Neg	Neg
5	31/12/03	< 12 h	Neg	Neg	Neg – Neg – Neg	NA	Neg	Neg	Neg	Neg
6	31/12/03	< 12 h	Grippe A	Grippe A H3	Neg – Neg – Gr A	Fujian	Neg	Neg	Neg	Neg
7	31/12/03	< 12 h	Neg	Neg	Neg – Neg – Neg	NA	Neg	Neg	Neg	Neg
8	31/12/03	> 48 h	Neg	Grippe A H3	Neg – Neg – Neg	ND	Neg	Neg	Neg	Neg
9	30/12/03	> 48 h	Neg	Neg	Neg – Neg – Neg	NA	Neg	Neg	Neg	Neg
10	31/12/03	< 12 h	Neg	Neg	Neg – Neg – Neg	NA	Neg	Neg	Neg	Neg
11	30/12/03	< 12 h	Neg	Neg	Neg – Neg – Neg	NA	Neg	Neg	Neg	Neg

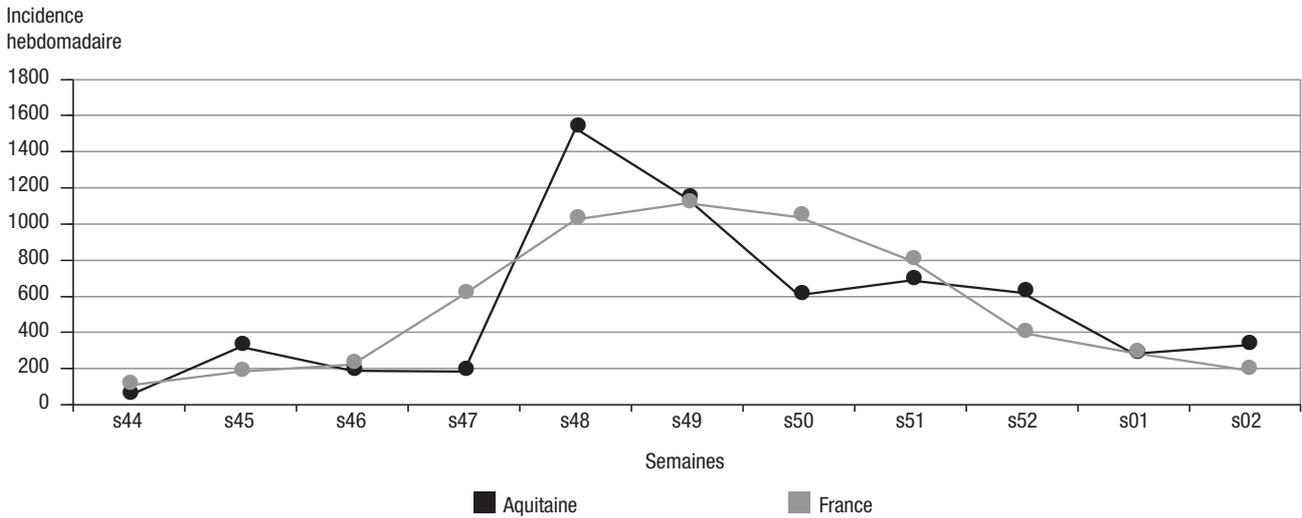
* délai entre date de survenue des signes et la date de prélèvement, tel que mentionné dans la fiche de prélèvement.

** P0 : prélèvement d'origine ; P1 et P2 : sur milieux de culture.

*** NA : non applicable ; ND : non déterminé.

Données de surveillance de la grippe en France et en Aquitaine, saison 2003/2004

Évolution de l'incidence hebdomadaire de la grippe (nb de cas pour 100 000 habitants) en Aquitaine du 27 octobre 2003 au 11 janvier 2004 (source sentiweb)



Notes de la DGS du 17/09/04, diffusant l'avis du CSHPF du 16/01/04



Ministère de la santé et de la protection sociale

DIRECTION GENERALE DE LA SANTE
Sous-direction pathologies et santé
DIRECTION DE L'HOSPITALISATION
ET DE L'ORGANISATION DES SOINS
Sous-direction de la qualité et du
fonctionnement des établissements de santé
DIRECTION GENERALE DE L'ACTION
Sous-direction des âges de la vie

Le Directeur général de la santé
Le Directeur de l'hospitalisation et de
l'organisation des soins
Le Directeur général de l'action SOCIALE
sociale

à
MESDAMES ET MESSIEURS LES PREFETS
DE REGION
Directions régionales des affaires
sanitaires et sociales
(pour attribution)
MESDAMES ET MESSIEURS LES
DIRECTEURS
DES AGENCES REGIONALES DE
L'HOSPITALISATION
(pour attribution)
MESDAMES ET MESSIEURS LES PREFETS
DE
DEPARTEMENT
Directions départementales des affaires
sanitaires et sociales
(pour attribution)

NOTE N°DGS/SD5C/DHOS/E2/DGAS/SD2/2004/444 du 17 septembre 2004 diffusant un avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France – section maladies transmissibles - relatif à la prophylaxie chez les personnes à risque lors d'une épidémie de grippe dans une collectivité, en période de circulation du virus grippal.

Date d'application : immédiate
NOR : SANP0430384N
Grille de classement : SP 4 432

Résumé : toute collectivité recevant des personnes à risque doit signaler toute épidémie de grippe survenant dans ladite collectivité et mettre en œuvre les mesures de prophylaxie pour arrêter l'extension de l'épidémie dans ladite collectivité.

Mots clés : Signalement - prophylaxie grippe - personnes à risque –collectivités- oseltamivir

Textes de référence :

- Décret du 26 juillet 2001 relatif à la lutte contre les infections nosocomiales dans les établissements de santé

Annexe : Avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France du 16 janvier 2004

8, avenue de Ségur – 75530 07 SP – Téléphone 01 40 56 60 00 – Télécopie 01 40 56 78 00
www.sante.gouv.fr

Vous trouverez ci-joint en annexe l'avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France du 16 janvier 2004 relatif à la prophylaxie chez les personnes à risque lors d'une épidémie de grippe dans une collectivité, en période de circulation du virus grippal.

Cet avis vise à attirer l'attention des collectivités recevant des personnes à risque (établissements de santé, maisons de retraite, centres de réadaptation ou de cure, etc.) sur l'importance de la protection des personnes à risque dans lesdites collectivités au moment de la circulation saisonnière du virus grippal, en cas d'épidémie. A cette fin, les mesures de prophylaxie ont pour objectif de réduire la mortalité chez ces personnes fragilisées ainsi que d'en réduire les complications.

Cet avis rappelle l'importance de la vaccination anti-grippale annuelle de ces personnes à risque et du personnel en contact avec elles. Il émet des recommandations sur les mesures à prendre en cas de survenue de cas groupés ou d'épidémie de grippe dans la collectivité, laquelle devra en faire le signalement au CCLIN et à la DDASS qui en informera l'InVS. Il recommande la mise en place d'un suivi de pharmacovigilance de l'oseltamivir par le Centre régional de pharmacovigilance, en collaboration avec les médecins prescripteurs, et, dans les établissements de santé, avec le comité des anti-infectieux ou à défaut le comité du médicament.

Vous voudrez bien diffuser cet avis à

- tous les directeurs des établissements de santé publics et privés de votre département, en leur demandant de le transmettre aux présidents des commissions médicales d'établissement, et des conférences médicales, aux présidents des comités de lutte contre les infections nosocomiales, aux équipes opérationnelles d'hygiène, aux comités des anti-infectieux et aux comités du médicament, aux médecins du travail, ainsi qu'à tous les services et professionnels concernés.
- tous les directeurs des établissements cités dans annexe 2 de l'avis, pour diffusion aux services, aux professionnels concernés, en particulier les professionnels de santé intervenant dans ces établissements et à la médecine du travail.

Le Directeur général de la santé

signé

Pr William Dab

Le Directeur de l'hospitalisation et
de l'organisation des soins

signé

Edouard Couty

Le Directeur de
l'action sociale

signé

Jean-Jacques Tregouat

8, avenue de Ségur – 75530 07 SP – Téléphone 01 40 56 60 00 – Télécopie 01 40 56 78 00
www.sante.gouv.fr



MINISTÈRE DE LA SANTÉ, DE LA FAMILLE
ET DES PERSONNES HANDICAPÉES

REPUBLIQUE FRANÇAISE

DIRECTION GÉNÉRALE DE LA SANTÉ

AVIS DU CONSEIL SUPÉRIEUR D'HYGIÈNE PUBLIQUE DE FRANCE SECTION MALADIES TRANSMISSIBLES

relatif à la prophylaxie chez les personnes à risque lors d'une épidémie de grippe dans une collectivité, en période de circulation du virus grippal (séance du 16 janvier 2004)

Le Conseil,

Après avoir pris connaissance de l'avis d'un groupe d'experts *ad hoc* réunissant des représentants du Conseil supérieur d'hygiène publique de France, du groupe sur les traitements anti-infectieux de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) et de la cellule de lutte contre la grippe,

Considérant d'une part :

- que l'objectif de la prévention des épidémies de grippe et de la prophylaxie dans les collectivités¹ recevant des populations à risques² est de réduire la mortalité chez ces personnes fragilisées en contact avec le cas index ainsi que d'en réduire les complications,

- **que la vaccination annuelle contre la grippe est la meilleure prévention contre la surmortalité chez les personnes pour lesquelles la grippe représente un danger**

- que cette vaccination est également recommandée aux personnes susceptibles de disséminer

le virus, notamment les professionnels de santé et le personnel en contact avec des patients à risque dans ces collectivités^{3,4},

- que d'après les données de mortalité liée à la grippe⁵, 95% des décès surviennent après 65 ans et 85% après 75 ans⁶,

- que la vaccination anti-grippale est souvent moins efficace chez les personnes très âgées et que des épidémies de grippe sont régulièrement rapportées dans les collectivités recevant ces personnes⁷,

- que parmi les antiviraux ayant une activité sur les virus grippaux (recommandation de grade A⁸), l'oseltamivir est actif à la fois sur les virus de type A et de type B, et a obtenu l'autorisation de mise sur le marché d'une part pour le traitement prophylactique post-contact de la grippe (adulte et l'adolescent de 13 ans et plus) et d'autre part pour le traitement curatif de la grippe A et B, à partir de l'âge de 1 an avec un rapport bénéfices/risques satisfaisant,

¹ Cf. annexe 2.

² Cf. calendrier vaccinal en annexe 1.

³ Carman W.F. Effects of influenza vaccination on healthcare workers on mortality of elderly people in long term care: randomised controlled trial. *Lancet* 2000 355 93-7.

⁴ Potter J *et al.* Influenza vaccination of health care workers in long term care hospitals reduces the mortality of elderly patients *J Inf Dis* 1997 Janv;175(1):1-6.

⁵ En 1998 et 1999. Le nombre total de décès par grippe déclarés est respectivement de 1922 et 1484 (source CépiDc, Inserm). Après correction, les décès chez les sujets âgés de 75 ans et plus pourraient varier de 3 376 à 15 192 en 1998 et de 2510 à 11 295 en 1999 (InVS).

⁶ Données compilées à partir de ACIP MMWR, report,49,RR3,2000.

⁷ Nicholson K.G. Text book of influenza: epidemiology of influenza, éd Nicholson, Webster and Hay, publication blackwell sciences 1998,578.

⁸ Selon la classification de l'Anaes

- Que l'oseltamivir n'a aucune action sur les nombreux autres virus responsables de syndromes pseudo-grippaux (autres que le virus de la grippe A et B),
- qu'en l'occurrence, son emploi devrait être argumenté en amont par au moins un diagnostic rapide positif de certitude prouvant la circulation du virus de la grippe (*Orthomyxovirus influenza A* ou B) au sein de la collectivité,
- **que la prophylaxie par l'oseltamivir n'est pas une alternative à la vaccination grippale et ne s'y substitue pas,**
- que les données de pharmacovigilance sur l'oseltamivir présentées par l'Afssaps nécessitent une surveillance des effets secondaires,
- que la littérature rapporte que du personnel non systématiquement vacciné peut avoir été à l'origine d'épidémies de grippe chez des personnes à risque en collectivités^{9,10,11}
- que la chimioprophylaxie par oseltamivir a démontré une efficacité¹² (d'environ 90% en post-exposition en milieu familial¹³) et en arrêtant la propagation de l'épidémie en environ deux semaines¹⁴,

Considérant d'autre part :

- que toute épidémie de grippe documentée dans une collectivité doit faire l'objet d'un signalement sans délai aux autorités sanitaires (DDASS). Dans le cas d'un établissement de santé, l'épidémie est signalée par les équipes opérationnelles d'hygiène, en charge de l'investigation, au C.CLIN et à la DDASS¹⁵,
- qu'il peut y avoir une inadéquation antigénique¹⁶ plus ou moins importante entre la souche grippale vaccinale et la souche grippale circulante, comme observé en 2003 avec la souche Panama et la souche Fujian,

Le Conseil recommande :

- qu'un programme d'incitation forte à la vaccination contre la grippe soit mis en place chaque année auprès des populations cibles² en particulier des professionnels de santé, en amont de la période épidémique habituelle, avec la participation de la médecine du travail
- que des analyses virologiques pour mettre en évidence le virus de la grippe, en particulier la mise en évidence des antigènes à l'aide d'un examen virologique rapide, doivent impérativement être réalisées pour documenter les cas groupés de grippe avant d'initier toute prophylaxie,
- que dès lors qu'une épidémie se déclare en période de circulation du virus de la grippe et a été documentée :

1) dans les collectivités recevant des sujets à risque¹, hors établissements de santé :

- que les mesures d'hygiène standard¹⁷ soient renforcées
- que les visites, les regroupements dans des lieux communs au sein de la collectivité soient si possible limités pendant la durée de l'épidémie. Les résidents malades devraient rester dans la mesure du possible dans leur chambre
- qu'une prophylaxie par oseltamivir¹⁸ soit donnée en post-exposition, dans les 48 heures qui suivent un contact avec une personne ayant présenté un syndrome grippal chez toutes les personnes à risques âgées de 13 ans et plus, que ces personnes aient été ou non vaccinées,
- que le traitement prophylactique en post-exposition soit prescrit jusqu'au 7^{ème} jour après le début des symptômes du dernier cas.

⁹ Berg HF, Van Gendt J, Rimmelzwaan G F *et al.* Nosocomial Influenza Infection among post-influenza vaccinated patients with severe pulmonary diseases. *Journal of infection* 2003 46:129-32.

¹⁰ Sartor C, Zandotti C, Romain F *et al.* Disruption of services in an internal medicine unit due to a nosocomial influenza outbreak. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002;23:615-9.

¹¹ Malavaud S, Malavaud B, Sandres K *et al.* Nosocomial outbreak of influenza virus A (H3N2) infection in a solid organ transplant department. *Transplantation* 2001; 72:535-7.

¹² Cooper NJ, Sutton AJ, Abrams KR, Wailoo A, Turner D, Nicholson KG. Effectiveness of neuraminidase inhibitors in treatment and prevention of influenza A and B: systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials. *BMJ.* 2003 Jun 7;326(7401):1235.

¹³ Welliver R, Monto AS, Carewicz O, Schatteman E, Hassman M, Hedrick J, Jackson HC, Huson L, Ward P, Oxford JS; Oseltamivir Post Exposure Prophylaxis Investigator Group. Effectiveness of oseltamivir in preventing influenza in household contacts: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2001;285:748-54.

¹⁴ Bowles S.K, Wayne Lee, Simor A.E *et al.* Use of oseltamivir during influenza outbreaks in Ontario nursing homes, 1999-2000. *J Am Geriatr Soc* 2002 50:608-16,

¹⁵ Décret signalement infections nosocomiales du 26 juillet 2001 relatif à la lutte contre les infections nosocomiales dans les établissements de santé.

¹⁶ Inadéquation entre la souche grippale circulante et les antigènes vaccinaux, qui sera authentifiée par les deux CNR pour la grippe (mismatch).

2) dans les établissements de santé

- qu'une cellule d'appui, sous l'égide de l'équipe opérationnelle d'hygiène et comportant le spécialiste en maladies infectieuses de l'établissement, recommande les mesures d'hygiène à renforcer ou à mettre en place pour limiter la transmission nosocomiale ¹⁷
- que dans les services (lieux communs et unités d'hospitalisation) qui seront définis par le CLIN comme recevant des patients à risque, une chimioprophylaxie par oseltamivir soit donnée à tous les patients à risques² que ces personnes aient été ou non vaccinées,
- que le traitement prophylactique en post-exposition soit prescrit jusqu'au 7^{ème} jour après le début des symptômes du dernier cas,
- qu'un suivi de la pharmacovigilance de l'oseltamivir soit mis en place par le comité des anti-infectieux ou à défaut le comité du médicament de l'établissement, en lien avec le Centre Régional de pharmacovigilance.

Le Conseil insiste sur les points suivants:

- il doit être rappelé aux professionnels de santé et au personnel s'occupant de personnes à risque que la vaccination annuelle est la mesure de prophylaxie essentielle,
- la prescription d'oseltamivir doit s'accompagner d'une information des prescripteurs et des personnes recevant ce produit,
- le personnel non vacciné, au contact avec des personnes à risques, qui présente un syndrome grippal devrait être mis en arrêt de travail ; à défaut le port d'un masque chirurgical doit lui être proposé,
- une évaluation de l'impact du rapport bénéfices/risques doit être mise en place et assurée conjointement avec les établissements, tant pour l'évaluation du bénéfice en termes de mortalité évitée chez les personnes à risque ayant bénéficié de la prophylaxie en post-exposition, qu'en termes d'évaluation des effets secondaires de l'oseltamivir qui devra être assurée avec les établissements par le comité des anti-infectieux ou à défaut la Commission du médicament et des dispositifs médicaux stériles (Comedim).

¹⁷ « 100 Recommandations pour la surveillance et la prévention des infections nosocomiales » - ministère de l'Emploi et de la Solidarité. Secrétariat d'Etat à la santé et à l'action sociale, Comité technique des infections nosocomiales – 2^e édition, 1999 et « Recommandations d'isolement septique dans les établissements de santé » - Comité technique national des infections nosocomiales. Société française d'hygiène hospitalière, ministère de l'Emploi et de la Solidarité. Secrétariat d'Etat à la santé. 1998.

¹⁸ Selon le résumé caractéristique du produit

Ces recommandations sont valables pour la situation d'épidémie grippale annuelle, en dehors d'un contexte de pandémie grippale ou d'une épidémie grippale avec une souche nouvelle pour laquelle l'immunité dans la population est très faible.

CET AVIS AINSI QUE SON ANNEXE NE PEUVENT ETRE DIFFUSES QUE DANS SON INTEGRALITE, SANS AJOUT, NI SUPPRESSION

Annexe 1 - Recommandations du calendrier vaccinal 2003

Personnes devant être vaccinées contre la grippe chaque année :

1) populations à risque :

- personnes âgées de 65 ans et plus ;
- enfants et adolescents (de 6 mois à 18 ans) dont l'état de santé nécessite un traitement prolongé par l'acide acétylsalicylique (essentiellement pour syndrome de Kawasaki compliqué et arthrite juvénile) ;
- personne séjournant dans un établissement de santé de moyen ou long séjour, quel que soit leur âge ;
- personnes atteintes d'une des pathologies suivantes :
 - affections broncho-pulmonaires chroniques dont asthme, dysplasies broncho-pulmonaires et mucoviscidose,
 - cardiopathies congénitales mal tolérées, insuffisances cardiaques graves et valvulopathies graves,
 - néphropathies chroniques graves, syndromes néphrotiques purs et primitifs,
 - drépanocytoses, homozygotes et doubles hétérozygotes S/C, thalassodrépanocytoses,
 - diabète insulino-dépendants ou non insulino-dépendants ne pouvant être équilibrés par le seul régime,
 - déficits immunitaires cellulaires (chez les personnes atteintes par le VIH l'indication doit être faite par l'équipe qui suit le patient) ;

2) professionnels de santé et tout professionnel en contact régulier et prolongé avec des sujets à risque.

Annexe 2 - Définitions

1) définition d'une collectivité de sujets à risque :

- lieu de regroupement des personnes de plus de 65 ans : maison de retraite, long séjour, club 3^e âge...
- lieu de regroupement des personnes atteintes de pathologie chronique quel que soit l'âge : centres de cure pour pathologie respiratoire, centres de réadaptation cardiovasculaire, stages et centres d'éducation pour diabétique, asthmatique, pour personnes souffrant de drépanocytose...
- établissements de santé.

2) définitions d'une épidémie de grippe dans une collectivité de sujets à risque

2.1 Dans les institutions ou collectivités autre que les établissements de santé

Survenue d'au moins deux cas en 3 jours de syndrome grippal pendant la période de circulation du virus grippal dans la région, chez des résidents ou le personnel de l'institution.

2.2 Dans les établissements de santé

Survenue, dans une des zones définies par le Clin comme recevant des patients à risque, de cas groupés de syndrome grippal chez les patients ou parmi le personnel, dans une période de circulation du virus grippal dans la région.

Références bibliographiques

- [1] APPIT. Maladies infectieuses et tropicales, éd. E Pilly, Montmorency : 2M2 Ed. 2001, pp 417-20.
- [2] <http://www.sentiweb.org>
- [3] <http://www.grog.org/>
- [4] Taylor JL, Dwyer DM, Coffran T, Groves C, Patel J, Israel E. Nursing home outbreak of influenza A (H3N1): evaluation of vaccine efficacy and influenza case definition, *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* 1992,13:93-9.
- [5] <http://www.cdc.gov/flu/professionals.htm>
- [6] InVS. Cas groupés d'infections respiratoires aiguës basses dans les collectivités de personnes âgées 2003-2004, septembre 2004.
- [7] Bowles SK, Lee W, Simor EA, Vearncombe M, Loeb M, Tamblin S, Fearon M, Li Y, McGeer A. Use of oseltamivir during influenza outbreaks in Ontario nursing homes, 1999-2000, *JAGS*,2002,50(4):608-16.
- [8] Muszkat M, Friedman G, Danneberg HD, Greenbaum E, Lipo M, Heymann Y, Zakay-Rones Z, Ben-Yehuda A. Response to influenza vaccination in community and in nursing home residing elderly: relation to clinical factors, *Exp. gerontol.* 2003,38(10):1199-203.
- [9] Arden NH, Control of influenza in the long-term care facility: a review of established approaches and newer options, *Infect. Control Hosp. Epidemiol.*, January 2000,21(1):59-64.
- [10] Deguchi Y, Takasugi Y, Nishimura K. Vaccine effectiveness for influenza in the elderly in welfare nursing homes during an influenza A (H3N2) epidemic. *Epidemiol Infect.* 2000,125,393-7.
- [11] Legrand J, Carrat F, Flahaut A. Estimation de l'efficacité du vaccin antigrippal en temps réel. Poster présenté au congrès de l'Adelf, Bordeaux, septembre 2004.
- [12] http://www.tns-sofres.com/etudes/sante/281002_grippe.htm
- [13] Carman WF, Elder AG, Wallace LA, McAulay K, Walker A, Murray GD, Stott DJ. Effects of influenza vaccination of health care workers on mortality of elderly people in long-term care: a randomised controlled trial, *Lancet*, 2000 Jan 8;355(9198):93-7.
- [14] Potter J, Stott DJ, Roberts MA, Elder AG, O'Donnell B, Knight PV, Carman WF. Influenza vaccination of health care workers in long-term care hospitals reduces the mortality of elderly patients, *J. Infect. Dis.* 1997 Jan;175(1):1-6.
- [15] Trivalle C. The risk of contagious epidemics in geriatric facilities, *Presse Med.* 2002 Oct 5;31(32):1512-6.

Fin décembre 2003, un centre de long séjour des Pyrénées-Atlantiques signalait à la Ddass la survenue d'une trentaine de syndromes grippaux chez des personnes majoritairement vaccinées contre la grippe. Face à la persistance du phénomène, et dans un contexte européen de circulation de la souche virale Fujian non contenue dans les vaccins antigrippaux, une enquête microbiologique et épidémiologique a été mise en œuvre dans le but de décrire l'épidémie et d'émettre des recommandations pour son contrôle.

Un cas suspect était défini comme un résident ou un membre du personnel ayant présenté, depuis le 15 décembre 2003, une altération de l'état général éventuellement accompagnée de signes respiratoires et/ou de signes digestifs, associée à une hyperthermie > 38 °C, de survenue brutale.

L'étude de cohorte a porté sur 136 résidents et 60 membres du personnel dont respectivement 134 (99 %) et 4 (7 %) avaient bénéficié d'une vaccination antigrippale durant l'automne. L'épidémie a touché 57 résidents (taux d'attaque = 42 %), dont 4 sont décédés (7 %), ainsi que 19 membres du personnel (taux d'attaque = 32 %). La souche de grippe A (H3N2) type Fujian a été identifiée. L'efficacité vaccinale était de 59 % [50 %-66 %] chez les résidents.

Les taux d'attaque montraient des différences significatives selon le service et la catégorie de personnel. Les résidents malades avaient un meilleur score de dépendance (GIR), résidaient plus souvent en chambre multiple et avec un voisin malade. Ils bénéficiaient plus souvent d'autorisation de sortie libre.

Cette étude a permis de confirmer la nature épidémique de l'événement et de mettre en œuvre des mesures de contrôle appropriées dont un traitement antiviral par oseltamivir. La recommandation principale a porté sur l'incitation à la vaccination du personnel soignant.

At the end of December 2003, a long-term care unit located in the southwest of France reported many influenza syndromes among residents and staff to local health authorities whereas most of the residents were vaccinated. In a European context of circulation of an influenza strain that was not included in the flu vaccine, microbiological and epidemiological investigations were conducted to describe the outbreak and to establish suitable control measures.

A retrospective and prospective study was conducted, with active identification of influenza-like illness. A case was defined as general malaise (headaches, muscles aches, chill) associated with a temperature >38°C and at least one of either respiratory or digestive symptoms.

Of the 136 elderly residents, 134 (99%) were vaccinated against influenza; of the 60 staff members, 4 (7%) were vaccinated. The incidence density was 42% (N=57) among residents and 32% (N=19) among staff. Viral culture of nasopharyngeal swabs identified Fujian-like AH3N2 influenza strain. The vaccine efficacy was 59% [50-66] among residents.

In a logistic regression model, lower disability and shared room were shown as independent risk factors for residents.

Our study characterised the epidemic, identified the infectious agent, and helped to set up control measures. An antiviral prophylaxis (oseltamivir) was subsequently given to residents. The main recommendation concerned the improvement of the staff vaccination coverage.



INSTITUT DE
VEILLE SANITAIRE

Cellule interrégionale d'épidémiologie Aquitaine
12, rue du Val d'Osne - 94415 Saint-Maurice cedex
Tél. : 33(0) 1 41 79 67 00 - Fax : 33(0) 1 41 79 67 67
<http://www.invs.sante.fr>