

# La vaccination antigrippale prévient le risque de grippe nosocomiale

L. Hénaff, S. Amour, groupe de recherche clinique collaboratif,  
P. Vanhems.

Santé publique, épidémiologie et écologie évolutive des maladies infectieuses  
Centre International de Recherche en Infectiologie (CIRI), Lyon, France

Service d'Hygiène, Epidémiologie, Infectiologie et Prévention  
Hôpital Edouard Herriot, Lyon, France



# Introduction - Impact de la grippe en France



## En population

- 2516 cas pour 100000 habitants,  $IC_{95\%}$  [2397; 2635] (Paternoster *et al.* Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2021)
- environ 10000 décès (La grippe, une épidémie saisonnière. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/grippe/articles/la-grippe-une-epidemie-saisonniere>)

## A l'hôpital

- 18979 hospitalisations, de 8627 en 2013-14 à 44024 en 2017-18 (Lemaitre M. *et al.* Influenza Other Respir Viruses. 2022)
- 141 millions d'euros, min-max [54-217] (Lemaitre M *et al.* Influenza Other Respir Viruses. 2022)

## Grippes nosocomiales (monde)

- 11,38% ( $IC_{95\%}$  [5,19%; 19,55%]) des cas de gripes sont nosocomiales (>48H) (Li Y *et al.* Medicine. 2021)




- Vaccination (https://va...)
- per...
- ferm...
- per...
- ent...
- pers...
- méc...
- ent...
- pro...
- infl...
- Précau...

**HCL** HOSPICES CIVILS DE LYON

## PRECAUTIONS COMPLEMENTAIRES : GOUTTELETTES

**Famille / Visiteurs**


Merci de vous adresser à l'équipe soignante

 Mettre un masque chirurgical avant l'entrée dans la chambre



**Soignants / Professionnels**

**Respect des PRÉCAUTIONS STANDARD**


**DÈS L'ENTRÉE DANS LA CHAMBRE :**

 Masque chirurgical


Et pour certains gestes/situations :

-  Lunettes de protection
-  Appareil de Protection Respiratoire FFP2

**Patient**

 Avant de sortir de la chambre :  
Port du masque chirurgical

**Pour tous**

 Désinfection par friction des mains obligatoire

- Après mise en place du masque avant de rentrer dans la chambre
- A la sortie de la chambre après le retrait du masque

nce



lissement

ux virus



- Evaluer l'impact de la vaccination sur le risque d'avoir une grippe nosocomiale
- Evaluer l'efficacité vaccinale globale et ajustée

Dans une population de personnes présentant un syndrome grippal nosocomial (apparition des symptômes plus de 48h après l'entrée à l'hôpital)



- Cohorte Nosogrippe (Vanhems P. *et al.* Arch Intern Med. 2011)

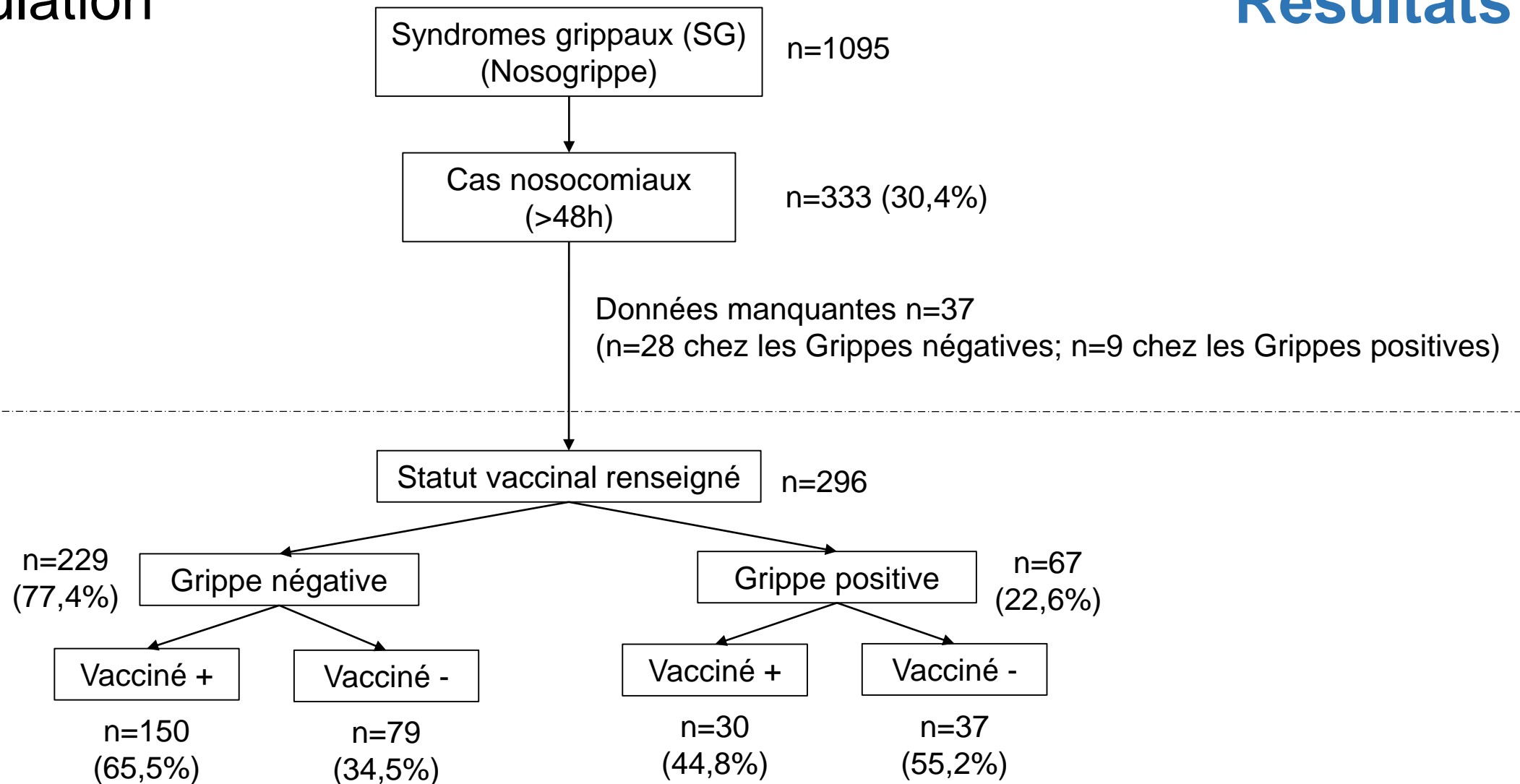
Adulte présentant un syndrome grippal défini par une **fièvre**  $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$  en l'absence de prise d'antipyrétique, ou d'une **toux** ou d'une **douleur pharyngée**

————→ Cas nosocomiaux

- Période de l'étude: saisons grippales de 2004-05 à 2019-20
- M = **grippe nosocomiale** confirmée par PCR (positifs=cas, négatifs=témoins, Test-Negative Design)
- E = **vaccination** (vaccinés=exposés, non-vaccinés=non-exposés)  
Le statut vaccinal était déclaratif et/ou vérifié dans le dossier médical du patient



- Calcul de l'Odd Ratio (OR) pour évaluer le risque
- Variables d'ajustement pour la **régression logistique multivariée**:  
âge, catégorie du service d'inclusion (médecine, chirurgie, gériatrie), intensité de la saison grippale (bilans publiés par InVS puis Santé publique France ou le réseau GROG)
- **Efficacité vaccinale** telle que :  $EV(\%) = 100 \times (1-OR) [IC_{95\%}]$
- **Courbes de survie de Kaplan-Meier** : les données globales, les données censurées à 30j, 60j et 90j d'hospitalisation.
- **Courbe de survie selon le modèle de Cox** : mêmes variables d'ajustement



# Tableau descriptif de la population en fonction du statut grippal

Toutes saisons		Total n=296	Grippe neg n=229 (77,4%)	Grippe pos n=67 (22,6%)	p-value
Sexe n(%)	Homme	112 (37,8)	85 (37,1)	27 (40,3)	0,637
	Femme	184 (62,2)	144 (62,9)	40 (59,7)	
Age (années)	Médiane (min-max)	85 (20-101)	85 (20-100)	84 (26-101)	0,206
Tabagisme actif n(%)	n=280	21 (7,5)	15/216 (6,9)	6/64 (9,4)	0,517
Nbre de vaccinés n(%)		180 (60,8)	150 (65,5)	30 (44,8)	<b>0,002</b>
Nbre de comorbidités	Médiane (min-max)	3 (0-9)	3 (0-7)	2 (0-9)	0,121
Présence d'au moins une comorbidité n(%)		285 (96,3)	221 (96,5)	64 (95,5)	0,716*
Cardiovasculaire n(%)		223 (75,3)	176 (76,9)	47 (70,1)	0,263
Pneumologique n(%)		91 (30,7)	72 (31,4)	19 (28,4)	0,631
Neurologique n(%)		94 (31,8)	68 (29,7)	26 (38,8)	0,159
Endocrinologique n(%)		89 (30,1)	73 (31,9)	16 (23,9)	0,209
Déficience immunitaire n(%)		13 (4,4)	8 (3,5)	5 (7,5)	0,179*
Digestif n(%)		121 (40,9)	98 (42,8)	23 (34,3)	0,215
Carcinologique n(%)		80 (27,0)	66 (28,8)	14 (20,9)	0,199
Infectieux n(%)		54 (18,2)	44 (19,2)	10 (14,9)	0,424
Rhumatologique n(%)		144 (48,6)	113 (49,3)	31 (46,3)	0,658
Durée d'hospitalisation (jours)	n=279 Médiane (min-max)	24 (3-217)	25 (4-217)	24 (3-119)	0,739
Décès n (%)	n=293	18 (6,1)	16/228 (8,6)	2/65 (3,1)	0,382
Services d'inclusion	Médecine	69 (23,3)	45 (19,7)	24 (35,8)	<b>0,001</b>
	Chirurgie	9 (3,0)	4 (1,7)	5 (7,5)	
	Gériatrie	218 (73,6)	180 (78,6)	38 (56,7)	
	dont SSR	59 (19,9)	47 (20,5)	12 (17,9)	

Population  
homogène





$$OR_{\text{brut}} = 0,43 [0,25; 0,74]$$

$$1/OR_{\text{brut}} = 2,34 [1,35; 4,07]$$

- Risque de grippe réduit de **60%** chez les vaccinés présentant un SG nosocomial
- Risque de grippe **2,34 fois** plus important chez les non-vaccinés
- L'efficacité vaccinale brute est de **57,3% [25,7%; 75,4%]**.

# Résultats - Analyse multivariée



	OR <sub>ajusté</sub> [IC <sub>95%</sub> ]
<b>Vaccination</b>	
Non	1
Oui	0,41 [0,22; 0,78]
<b>Age</b>	1,04 [1,01; 1,07]
<b>Intensité de la saison</b>	
Faible	1
Moyenne	2,58 [1,07; 6,22]
Forte	3,43 [1,22; 9,66]
<b>Service d'inclusion</b>	
Autre	1
Gériatrie	0,16 [0,06; 0,42]

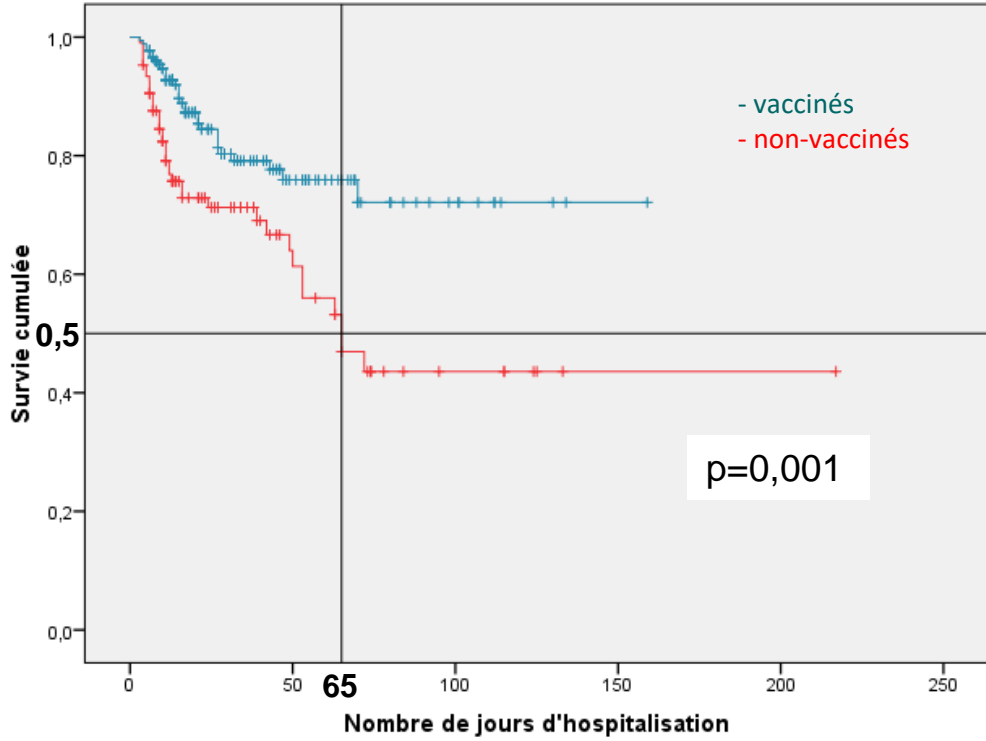
$$\text{OR}_{\text{ajusté}} = 0,41 [0,22; 0,78]$$

- Efficacité vaccinale ajustée contre tout type de virus grippal est de **58,6% [22,0%; 78,0%]**



# Résultats - Kaplan-Meier

Fonctions de survie (Kaplan-Meier)

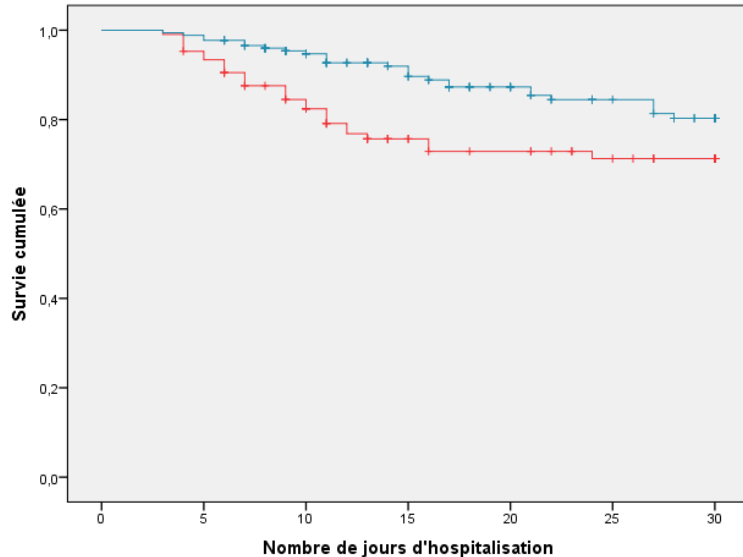


L'évènement considéré était la grippe

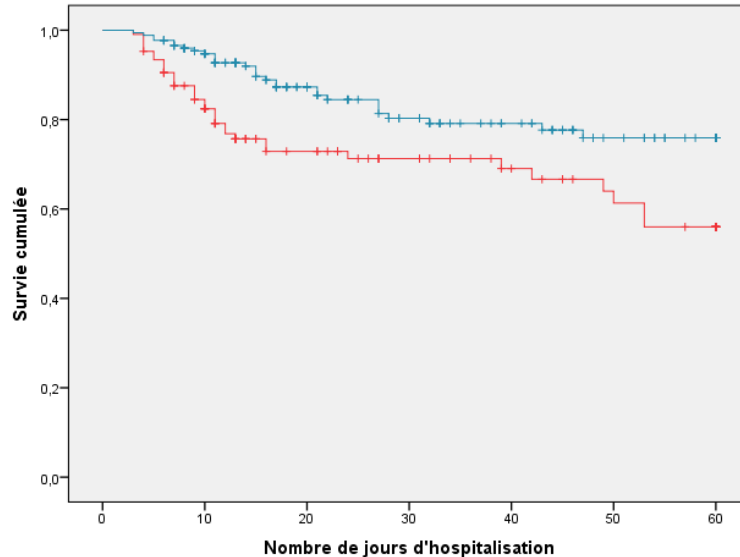
Nbre de jours d'hospitalisation Le délai était	% de chance d'avoir une grippe nosocomiale		p-value
	Vaccinés	Non-vaccinés	
- pour les grippes positives: le délai entre l'entrée à l'hôpital et le prélèvement diagnostique (date du prélèvement nasopharyngé pour la PCR)	19,7% [13,8%; 25,6%]	28,7% [20,1%; 37,3%]	0,014
- pour les grippes négatives: le délai d'hospitalisation (censure)	24,1% [17,8%; 30,4%]	44,0% [34,6%; 53,5%]	0,003
	27,9% [21,3%; 34,5%]	56,4% [47,0%; 65,9%]	0,001

Le critère de stratification considéré était le statut vaccinal

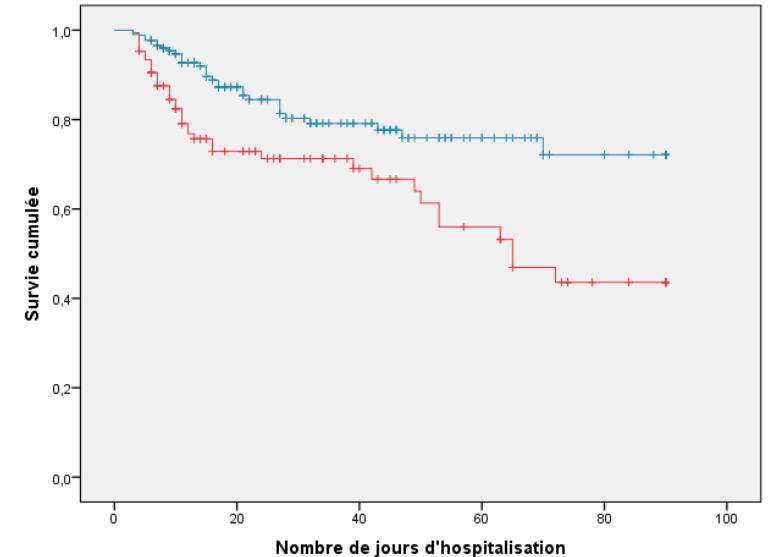
Fonctions de survie



Fonctions de survie

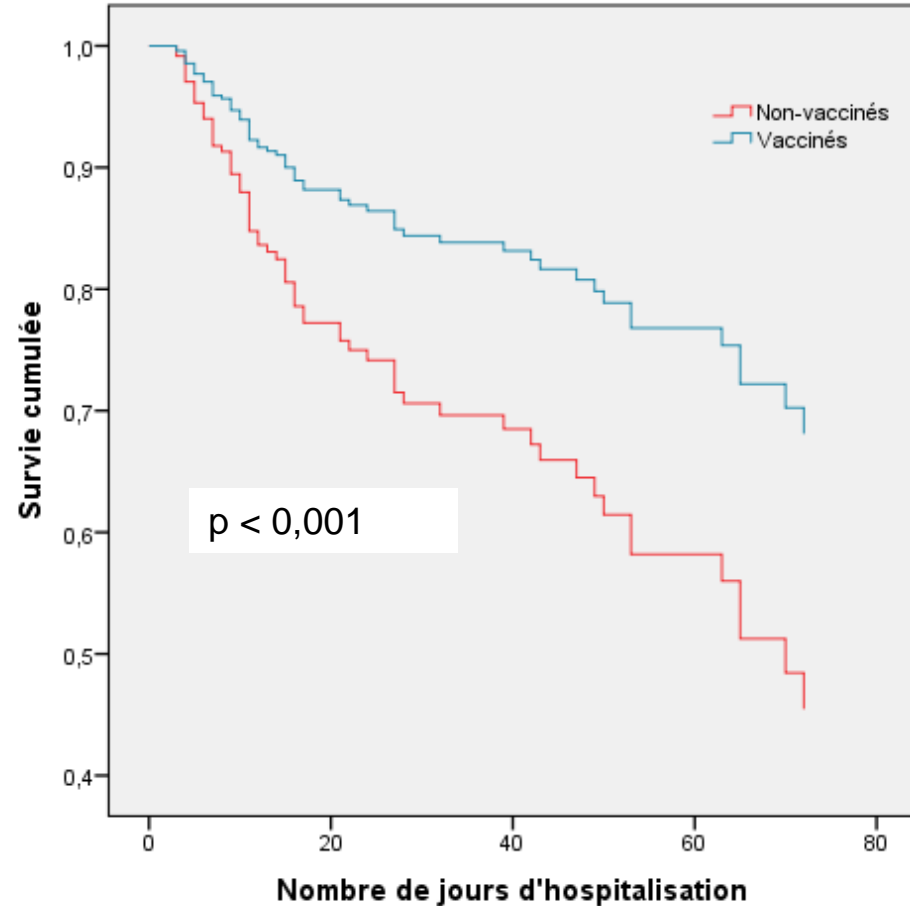


Fonctions de survie





Fonction de survie (Modèle de Cox)



Analyse multivariée	HR [IC <sub>95%</sub> ]
<b>Vaccination</b>	
Non	1
Oui	0,49 [0,29; 0,82]
<b>Age</b>	1,03 [1,01; 1,05]
<b>Intensité de la saison</b>	
Faible	1
Moyenne	1,90 [0,88; 4,09]
Forte	2,30 [0,96; 5,52]
<b>Service d'inclusion</b>	
Autre	1
Gériatrie	0,19 [0,09; 0,40]

- Le risque de faire une grippe nosocomiale lorsqu'on n'est pas vacciné est multiplié par 2 à tout instant.

- Les autres variables ayant un impact sur ce risque sont l'âge et le service d'inclusion.
- Etre hospitalisé dans un service de gériatrie semble être protecteur.
- A chaque tranche d'âge de 10 ans, le risque est multiplié par 1,34 [1,08; 1,67].



## Limites

- La définition d'une grippe nosocomiale n'est pas standardisée
- Le statut vaccinal déclaratif -> biais de classement non différentiel

## Avantages

- Diagnostic de grippe par PCR réalisées par le Centre National de Référence des virus respiratoires de Lyon
- Nosogrippe, surveillance standardisée depuis 2004
- Forte implication des services -> acquisition d'une expertise vis-à-vis du risque de grippe nosocomiale



Dans une population présentant un **syndrome grippal nosocomial** :

- Effet protecteur du vaccin -> Réduction du risque de 50% à 60%
- Efficacité vaccinale d'environ 58%

## Perspectives

Analyses stratifiées sur le type de grippe A et B



- Tous les **services de soins** et les **patients** ayant participé à Nosogrippe depuis 2004  
Dr Martin-Gaujard, Dr Paulet-Lafuma, Dr Comte, Dr Vincent, Dr Doh, Dr Benoist, Dr Dupin, Dr Guenot, Dr Moyenin, Dr Ricanet-Delanoy, Dr Adrait, Dr Kim, Pr Hot, Dr Coppere, Dr Aubineau, Dr Poutrel, Dr Desmur-Clavel, Dr Durel, Dr Sharifi-Moayed, Dr Chuzeville, Pr Krolak-Salmon, Dr Makaroff, Dr Michel-Laaengh, Dr Seve, Dr Sigal, Pr Chayvialle (†), Pr Delmas (†), Pr Barth, Pr Tissot, Pr Robert, Pr Gaucherand, Pr Michallet, Pr Ninet (†), Pr Touraine, Pr Laville, Pr Boilot, Pr Boulez, Pr Denis, Pr Martin, Pr Gaucherand, Pr Claris, Pr Burillon, Pr Fauvel, Pr Truy, Pr Braye, Pr Bejui-Hugues, Pr Carret, Dr Souchère.
- Le **laboratoire de virologie** des Hospices Civils de Lyon / Centre National de Référence des virus respiratoires  
Pr Bruno Lina, Dr Vanessa Escuret, Solange Tellusson et les techniciens de laboratoires.
- **Services d'Hygiène, Epidémiologie, Infectiologie et Prévention** de l'hôpital Edouard Herriot et de la Croix-Rousse  
Pr Philippe Vanhems, Dr Cédric Dananché, Sélilah Amour, Corinne Régis, Sabrina Bennia, Michelle Grange et les attachées de recherches cliniques depuis 2004.
- Financements Nosogrippe : PHRCr (2004-2007), Sanofi Pasteur (2004-2008), PHRCi (2013-2015).