



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 danger²**
- 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

¹ Cf annexe 2

² Cf calendrier vaccinal en annexe1.

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 93-97;

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 déclaré 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 3376 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, ed Nicholson, Webster and Hay, publication blackwell sciences 1998, 578

⁸ Selon la classification de l'ANAES

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,

- 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 efficacité ¹²(d'environ 90% en post-exposition en milieu familial ¹³) 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 antigénique ¹⁶ 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

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 : 129-132.

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 : 615-619.

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 : 535-537.

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 50:608-616.

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 centres nationaux de référence pour la grippe (mismatch)

impérativement être réalisées pour documenter les cas groupés de grippe avant d'initier toute prophylaxie,

- Que dès lors qu'une épidémie¹ 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 standard¹⁶ 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 oseltamivir¹⁷ 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.

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 nosocomiale¹⁸
- 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 Selon le résumé caractéristique du produit

¹⁸ « [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^{ème} 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.

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, quelque 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-dépendant ou non insulino-dépendant 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^{ème} 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 ...
- Etablissements 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.