



UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE  
**FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG**

Année : 2015

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Particularités de la grippe chez la personne âgée au Centre  
Hospitalier Régional et Universitaire de Lille, hiver 2014-2015.**

Présentée et soutenue publiquement le 7 Octobre 2015 à 16h  
au Pôle Recherche  
**Par Anaïs Delecour**

---

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur François Puisieux**

**Assesseurs :**

**Madame le Professeur Karine Faure**

**Monsieur le Docteur Edgar Bakhache**

**Directeur de Thèse :**

**Monsieur le Professeur Marc Lambert**

---

## **Avertissement**

**La faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.**

## Liste des abréviations

AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
CépiDC	Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès
CHRU	Centre Hospitalier Régional et Universitaire
CNR	Centre National de Référence
CRP	Protéine C Réactive
CSG	Court Séjour Gériatrique
DIM	Département d'Information Médicale
ECBC	Examen Cyto Bactériologique des Crachats
ECBU	Examen Cyto Bactériologique des Urines
HA	Hémagglutinine
HCSP	Haut Conseil de Santé Publique
IMC	Indice de Masse Corporelle
InVs	Institut National de Veille Sanitaire
NA	Neuraminidase
NT-proBNP	N terminal pro Brain Natriuretic Peptide
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
Oscour	Organisation de la surveillance coordonnée des urgences
Rénal	Réseau National des laboratoires hospitaliers
RT-PCR	Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction
RUM	Résumé d'Unité Médicale
VIH	Virus de l'Immunodéficience Humaine

## Table des matières

<b>Résumé</b> .....	<b>1</b>
<b>Introduction</b> .....	<b>3</b>
<b>Objectifs</b> .....	<b>7</b>
<b>Matériel et Méthode</b> .....	<b>8</b>
I. Définitions .....	8
II. Critères d'inclusion et d'exclusion .....	9
III. Schéma expérimental .....	9
IV. Recueil de données .....	10
IV.1 Caractéristiques générales des patients.....	10
IV.2 Signes cliniques à l'admission .....	10
IV.3 Examens paracliniques réalisés .....	11
IV.4 Prise en charge des patients à l'hôpital .....	11
V. Analyse en sous groupes .....	12
VI. Analyse statistique .....	12
<b>Résultats</b> .....	<b>13</b>
I. Description de l'ensemble de la population ayant bénéficié d'une RT-PCR grippe au CHRU de Lille .....	13
II. Description des patients présentant une grippe confirmée dans les services étudiés .....	14
II.1 Caractéristiques générales et antécédents.....	17
II.2 Signes cliniques à l'admission .....	19
II.3 Examens complémentaires réalisés au cours de l'hospitalisation ...	20
II.4 Prises en charge des patients .....	21

III. Comparaison des patients âgés de plus ou moins de 80 ans dans les services étudiés .....	22
III.1 Comparaisons des caractéristiques générales et antécédents.....	22
III.2 Comparaison des signes cliniques présentés à l'admission .....	24
III.3 Comparaison des examens complémentaires réalisés au cours de l'hospitalisation .....	26
III.4 Prises en charge des patients .....	27
<b>Discussion .....</b>	<b>30</b>
<b>Conclusion.....</b>	<b>40</b>
<b>Références.....</b>	<b>41</b>
<b>Annexes .....</b>	<b>47</b>
Annexe 1 : Avis relatif à l'actualisation des sujets éligibles à la vaccination contre la grippe saisonnière, Haut Conseil de la Santé Publique, 17 décembre 2010 .....	47
Annexe 2 : InVs, les systèmes de surveillance, 19/11/2014 .....	50
Annexe 3 : Taux de consultations pour syndrome grippal en médecine générale, France, saison 2014-2015, InVs .....	51
Annexe 4 : Circulation globale des virus de la grippe dans le monde, OMS, 2015, Flunet.....	52
Annexe 5 : Détection des virus de la grippe en Europe, saison 2014-2014, Flu News Europe .....	53
Annexe 6 : Taux hebdomadaire d'incidence des consultations pour syndromes grippaux et du nombre de cas graves en réanimation, semaines 40/2010 à 15/2015, en France métropolitaine - InVs .....	54
Annexe 7 : Antiviraux inhibiteurs de la neuraminidase : mode d'administration et posologies usuelles. Avis relatif à l'utilisation des antiviraux chez les patients en extra-hospitalier pour le traitement en curatif et le traitement en post-exposition en période de circulation des virus de la grippe saisonnière. Haut Conseil de Santé Publique, 9 novembre 2012 .....	55
Annexe 8 : Antibiothérapie par voie générale dans les infections respiratoires basses de l'adulte. AFASSAPS, juillet 2010 .....	56

Annexe 9 : Mesures d'hygiène spécifiques pour virus pathogènes à transmission respiratoire, CHRU de Lille, SGRIVI (Service de Gestion du Risque Infectieux, des Vigilances et d'Infectiologie), 2015 .....	57
--	----

## Liste des figures

Figure 1 : Inclusion des patients.....	15
Figure 2 : Motifs d'hospitalisation (n=56).....	16
Figure 3 : Nombre de patients par classes d'âge (n=56).....	17
Figure 4 : Terrain sous-jacent (n=56).....	18
Figure 5 : Signes cliniques à l'admission (n=56) .....	19

## Liste des tableaux

Tableau 1 : Comparaison des caractéristiques générales .....	22
Tableau 2 : Comparaison des motifs de consultations.....	23
Tableau 3 : Comparaison des comorbidités .....	24
Tableau 4 : Comparaison des signes cliniques à l'admission .....	25
Tableau 5 : Comparaison des radiographies de thorax.....	26
Tableau 6 : Comparaison de l'antibiothérapie.....	27
Tableau 7 : Comparaison du devenir des patients.....	29

## RESUME

**Contexte :** La grippe saisonnière est une pathologie fréquente et très contagieuse responsable d'une morbidité, d'une augmentation des hospitalisations, et d'une mortalité importantes, notamment chez la personne âgée.

**Objectif :** Le but de ce travail était d'analyser les caractéristiques de la grippe saisonnière 2014-2015 chez les patients hospitalisés au CHRU de Lille, et de décrire ses spécificités chez la personne âgée.

**Matériel et méthodes :** Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive, mono-centrique, des patients atteints de grippe hospitalisés du mois d'Octobre 2014 au mois d'Avril 2015 dans les services de médecine conventionnelle du CHRU de Lille. Une analyse en sous-groupe a été réalisée chez les patients de plus de 80 ans.

**Résultats :** 56 patients ont été inclus, l'âge médian était de 79 ans (65-87). 77% des patients étaient atteints de grippe A non H1N1. 70% des patients étaient adressés pour toux, 68% pour dyspnée et 50% pour hyperthermie, mais très peu présentaient des myalgies, arthralgies, maux de gorge, rhinite ou céphalées. Les patients de 80 ans et plus étaient significativement moins symptomatiques que ceux de moins de 80 ans concernant l'hyperthermie (33% vs 66%,  $p < 0,05$ ) et la toux (44% vs 93%,  $p < 0,05$ ). On montrait un retard à la prescription du traitement antiviral (délai de 4 jours [2-6] entre le début des symptômes et le début du traitement). Ce retard semblait plus important chez les patients de plus de 80 ans qui ont reçu un traitement 5,58 jours (+/- 6,62) après le début de leur hospitalisation contre 2,29 jours (+/- 2,59) chez les moins de 80 ans ( $p = 0,05$ ). 77% des patients ont reçu un traitement par antibiotiques ; ce traitement a été débuté avant le traitement antiviral chez 53% d'entre eux. La durée d'hospitalisation était plus élevée chez les patients atteints de grippe âgés de 80 ans ou plus (18,67 jours [+/- 9,8] vs 10,69 jours [+/- 9,3],  $p < 0,01$ ). On comptait 12 cas (21%) de suspicion de grippe nosocomiale, dont 2 avérés. 75% des patients sont retournés à domicile, 20% ont été transférés dans un autre service (dont 1 en réanimation) et 5% sont décédés.

**Conclusion :** Cette année l'épidémie de grippe saisonnière a été dominée par le virus A(H3N2) et était responsable d'un taux important d'hospitalisations et de complications chez les personnes âgées, et plus particulièrement chez celles âgées de plus de 80 ans. Celles-ci présentaient un tableau clinique et paraclinique atypique et trompeur à l'origine d'un retard diagnostic et thérapeutique.



## INTRODUCTION

Le virus de la grippe, *Myxovirus influenzae*, appartient à la famille des *Orthomyxoviridae*. Il s'agit d'un virus à ARN simple brin segmenté qui a été découvert et identifié en 1918 (1).

Les virus de la grippe sont classés du type A au type C. Le virus influenza A est le plus pathogène pour l'homme, le type C le plus rare (2,3).

Plusieurs sérotypes sont définis en fonction des deux protéines de surface principales du virus : l'hémagglutinine (HA) et la neuraminidase (NA). L'hémagglutinine permet la fixation du virus sur les récepteurs des membranes cellulaires et la fusion entre enveloppe virale et membrane cellulaire. La neuraminidase permet de cliver l'acide sialique terminal des glycoprotéines virales et cellulaires et donc le détachement des virus des cellules infectées. On compte 16 sérotypes d'hémagglutinine et 9 sérotypes de neuraminidase (4).

Chaque souche virale possède une désignation selon des règles internationales mentionnant successivement différentes informations: le type du virus / l'hôte d'origine uniquement pour les souches animales / le lieu d'isolement (ville ou pays) / le numéro de la souche / l'année d'isolement. Ces indications sont suivies par les caractéristiques antigéniques de l'hémagglutinine et de la neuraminidase pour les souches de type A (5).

Les virus de la grippe A et de la grippe B sont fréquemment à l'origine d'épidémies (augmentation rapide de l'incidence d'une maladie en un lieu donné sur un moment donné) et de pandémies (propagation mondiale d'une nouvelle maladie (6)) car la variabilité de leur génome les fait évoluer très rapidement. Cela peut s'opérer selon deux mécanismes : les mutations ponctuelles qui, lorsqu'elles affectent un site antigénique aboutissent au glissement antigénique, et les réassortiments génétiques qui surviennent lors de co-infections. Ces réassortiments génétiques peuvent aboutir à l'émergence d'un nouveau variant porteur

d'hémagglutinine et/ou de neuraminidase inconnue du système immunitaire de l'hôte et pouvant être à l'origine d'une pandémie (7), comme ce fut le cas pour la grippe espagnole en 1918 (20 à 40 millions de morts), la grippe asiatique en 1957 (4 millions de morts) et la grippe de Hong Kong en 1968 (2 millions de morts). Certains virus anciens peuvent ré-émerger. Ainsi, un sous-type disparu depuis 1957 est réapparu en 1977 causant l'épidémie de grippe russe. La dernière pandémie est survenue en 2009, causée par le virus A(H1N1)pdm09, combinaison de virus aviaire, porcine et humaine (8,9).

L'homme est le principal hôte naturel des virus grippaux de type B et C alors que le type A se retrouve chez de nombreuses espèces animales comme les mammifères mais surtout les oiseaux. C'est à partir des oiseaux aquatiques migrateurs, qui hébergent tous les types d'HA et de NA, que de nouveaux sous-types passent chez les mammifères et en particulier chez l'Homme (10). L'homme peut être contaminé par un nouveau sous type de grippe A directement par les oiseaux domestiques ou indirectement après réassortiment entre une souche aviaire et une souche humaine au cours d'une infection mixte soit chez le porc, soit chez l'homme (11).

La transmission interhumaine du virus grippal se fait par les aérosols émis lors des éternuements et de la toux, libérant des taux élevés de virus grippal (12). Ces gouttelettes sédimentent sur les surfaces et les objets, créant ainsi une autre source possible de transmission (13,14).

Les caractéristiques cliniques de la grippe sont la toux sèche, l'hyperthermie, et l'apparition brutale de ces symptômes. A cela s'associent des signes fonctionnels comme les céphalées, myalgies, arthralgies, maux de gorge et rhinites (15,16).

Au CHRU de Lille, le diagnostic de grippe est effectué principalement par RT-PCR (Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction), grâce au test Xpert Flu® conçu pour la détection qualitative in vitro et pour la différenciation de l'ARN des virus influenza A (non H1N1), A (H1N1) et B. Il utilise les sécrétions nasales et nasopharyngées. Un milieu de transport universel est nécessaire (17,18). En pédiatrie, le test D<sup>3</sup> Ultra8™ DFA, Kit de dépistage et d'identification de virus respiratoires est parfois utilisé. Il permet la détection et l'identification des virus par détection directe d'antigènes ou par immunofluorescence (19). A noter également la

possibilité d'utiliser l'Anyplex™ II RV16 qui teste 16 virus, dont les gripes A et B (20).

Les molécules ayant une AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) en France pour le traitement de la grippe sont l'amantadine et les INA (inhibiteurs de la neuraminidase): l'oséltamivir et le zanamivir. Le traitement par INA est recommandé dès lors qu'une personne âgée de plus d'un an est suspecte de grippe en période de circulation virale, quel que soit son statut vaccinal, dans les 48 heures suivant l'apparition de la symptomatologie si la personne est à risque de grippe compliquée ou de grippe grave (éligible à la vaccination), mais également si elle présente une grippe grave d'emblée (21,22).

La grippe est source de surmortalité par atteinte respiratoire due au virus lui-même ou par surinfection, mais aussi par décompensation de comorbidités (23). Elle implique donc une demande accrue de soins médicaux, mais aussi une perte d'activité avec des conséquences économiques qui représentent un surcoût non négligeable pour la société (24), d'où l'importance de la prévention qui repose sur des moyens de surveillance et des mesures de prophylaxie, notamment la vaccination. En France la vaccination est principalement proposée aux personnes ayant des facteurs de grippe grave ou compliquée (25). *Annexe 1*. La couverture vaccinale est estimée essentiellement grâce aux données de remboursements du vaccin grippal (26).

Le réseau de surveillance permet de déceler l'apparition de nouveaux virus, de coordonner et d'adapter les soins au niveau de risque et d'aider à l'adaptation de la composition vaccinale. Ces réseaux d'alerte sont locaux, régionaux, nationaux et internationaux et coordonnés par l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé). En France, la surveillance de la grippe en médecine ambulatoire est assurée par le Réseau Unique, composé essentiellement de médecins libéraux du réseau Sentinelles ; elle débute au mois d'Octobre pour se terminer au mois d'Avril. Il existe également une surveillance spécifique des foyers d'infections respiratoires aiguës survenus en collectivités de personnes âgées. A l'hôpital, la surveillance s'appuie sur le suivi du nombre de passages et d'hospitalisations pour grippe à partir d'un réseau hospitalier de services d'urgences (réseau Oscour : Organisation de la Surveillance COordonnée des URgences) et du nombre d'admissions en service de réanimation.

Ces données permettent un suivi en temps réel. La surveillance virologique est coordonnée par le Centre national de référence (CNR) des virus influenza composé de l'Institut Pasteur de Paris et de Guyane et des Hospices civils de Lyon. Elle s'effectue à partir des prélèvements réalisés par les médecins du réseau Sentinelles, ou par les laboratoires hospitaliers du réseau Rénal (Réseau national des laboratoires hospitaliers). L'analyse des causes de décès faite par le CépiDC (Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès) à partir des certificats manuscrits permet de suivre le nombre de décès directement liés à la grippe. GrippeNet.fr complète ces différents systèmes, en fournissant des données sur la grippe obtenues directement à partir de la population chez des personnes ne consultant pas les services de soins (26). *Annexe 2.*

En France, chaque semaine, un seuil épidémique est calculé pour les «syndromes grippaux». Une épidémie est déclarée au niveau national si le seuil est dépassé pendant deux semaines consécutives. D'après le réseau unique, cette année, le taux d'incidence des syndromes grippaux au cours de la semaine 03/2015 (du 12 au 18 janvier 2015) était de 246 cas pour 100 000 habitants [IC95% : 219 - 273], au dessus du seuil épidémique (179/100 000 habitants) pour la première fois de la saison (28). La période épidémique s'est étendue jusqu'à la semaine 11/2015 (du 9 au 15 mars 2015), soit pendant 9 semaines. Le pic d'activité a été observé en semaine 06/2015 (du 2 au 8 février 2015) (27). *Annexe 3.* L'épidémie de grippe saisonnière a été importante en France mais également en Europe et dans le monde. *Annexes 4, 5 et 6.* Elle se caractérise par une circulation majoritaire du virus A(H3N2), dont la moitié des souches n'était pas comprise dans le vaccin (27).

Le Centre Hospitalier Universitaire de Lille est le premier établissement de la région Nord-Pas-de-Calais en terme de lits et places de court séjour (29), il a donc été fortement confronté aux problématiques de la grippe saisonnière cette année.

## OBJECTIFS

L'objectif principal de cette étude était de décrire les caractéristiques cliniques et paracliniques des patients hospitalisés pour grippe saisonnière au CHRU de Lille dans les services de Médecine Polyvalente Post Urgence, Pneumologie et Court Séjour Gériatrique (CSG) au cours de l'épidémie de 2014-2015.

L'objectif secondaire était de décrire les spécificités cliniques et paracliniques de la grippe chez les patients âgés de plus de 80 ans.

## MATERIEL ET METHODE

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive, mono-centrique, des patients atteints de grippe hospitalisés du mois d'Octobre 2014 au mois d'Avril 2015 dans les services de médecine conventionnelle du CHRU de Lille.

Les services concernés par cette étude sont les services de médecine ayant accueilli plus de 5 patients atteints de grippe, à savoir les services de Médecine Polyvalente Post Urgence, les services de Court Séjour Gériatrique de l'hôpital Cardiologique et de l'hôpital Salengro, ainsi que les services de Pneumologie.

### I. Définitions

Le diagnostic de « **grippe** » a été posé chez les patients ayant une RT-PCR grippe positive ;

Nous entendons par « **terrain broncho-pulmonaire** » tout antécédent pulmonaire, asthme compris ; et par « **terrain cardio-vasculaire** », tout antécédent cardio-vasculaire, hypertension artérielle comprise ;

Le terme « **radiographie de thorax en faveur d'une infection broncho-pulmonaire** » a été laissé à l'interprétation de l'investigateur, en fonction de l'analyse de la radiographie de thorax réalisée par les cliniciens des services étudiés;

Les patients présentant une « **grippe grave** » sont les patients présentant une grippe et nécessitant une prise en charge en réanimation ;

Les « **symptômes évocateurs de grippe** » ont été définis par : au moins un symptôme parmi : toux, hyperthermie, myalgies, arthralgies, rhinorrhée, céphalées, maux de gorge ;

Pour tenter de repérer les « **grippes nosocomiales** » dans cette étude rétrospective, nous nous sommes basés sur 3 critères : les RT-PCR réalisées après

48h d'hospitalisation, un motif d'hospitalisation non évocateur de grippe et un contage suspecté ou avéré dans nos services.

## **II. Critères d'inclusion et d'exclusion**

Ont été inclus tous les patients adultes hospitalisés pour grippe du mois d'Octobre 2014 au mois d'Avril 2015 dans les services précédemment définis.

Ont été exclus les patients hospitalisés dans les services de réanimation ou d'urgence médicale, les patients hospitalisés en pédiatrie ou en gynécologie, les patients hospitalisés en service de long et moyen séjour, les patients chez qui une grippe était suspectée mais non confirmée, et les patients hospitalisés dans les services ayant accueilli 5 patients ou moins atteints de grippe en raison de leur hétérogénéité d'exercice et de recrutement.

## **III. Schéma expérimental**

Pour réaliser cette étude nous nous sommes basés sur :

1. Le listing de virologie : RT-PCR positives et négatives réalisées dans chaque service du mois de Décembre au mois d'Avril (aucune RT-PCR positive avant le mois de Décembre au CHRU de Lille).
2. La liste des Résumés d'Unité Médicale (RUM) pour lesquels le diagnostic de grippe était retenu du mois d'Octobre au mois d'Avril.

Pour chaque patient chez qui le diagnostic de grippe a été retrouvé, soit sur les RUM soit sur le listing de virologie, les caractéristiques cliniques à l'entrée et biologiques et radiologiques à l'entrée ou dans les 48h suivant l'admission, ont été recueillies de manière rétrospective dans les dossiers médicaux.

## IV. Recueil de données

### IV.1 Caractéristiques générales des patients

Nous avons relevé les caractéristiques suivantes :

- Age, sexe, poids (kg), taille (cm), Indice de Masse Corporelle (IMC en kg/m<sup>2</sup>) ;
- Unité d'hospitalisation et parcours de soin : consultation préalable chez le médecin traitant ou aux urgences, transfert d'un autre service ;
- Comorbidités : maladie pulmonaire chronique, tabagisme actif ou sevré, maladie cardio-vasculaire chronique, maladie neurologique chronique (dont épilepsie), maladie rénale chronique, hépatopathie chronique, diabète, obésité, immunodépression acquise ou non (traitement immunosuppresseur, VIH, corticothérapie au long cours), néoplasie en cours de traitement ;
- Vaccination antigrippale et antipneumococcique ;
- Contage à domicile, en collectivité ou à l'hôpital ; suspecté ou avéré ;
- Motifs et symptômes de consultation : toux, fièvre, hyperthermie, dyspnée, myalgies, arthralgies, rhinorrhée, symptomatologie digestive, chute ou syndrome confusionnel ;
- Délai entre le début des symptômes et la date d'hospitalisation ;
- Prise en charge antérieure à l'hospitalisation : mise en place d'un traitement antiviral ou antibiotique et nom de la molécule.

### IV.2 Signes cliniques à l'admission

- Hémodynamique : température (°C), fréquence cardiaque (battements/minute), tension artérielle (mmHg), saturation en oxygène (%), fréquence respiratoire (cycles/minute) ;
- Symptômes : toux, catarrhe, myalgies, arthralgies, hémoptysie, douleur thoracique, signes digestifs, déshydratation, syndrome confusionnel ;
- Signes de gravité : température supérieure à 40°C ou inférieure à 36°C, fréquence cardiaque supérieure à 125 battements/ minute, fréquence respiratoire supérieure à 30 cycles/ minute, saturation en oxygène inférieure à 90%, pression artérielle systolique inférieure à 90mmHg, signes de détresse respiratoire, troubles de la conscience, oligoanurie, marbrures, cyanose,



nécessité de prise en charge par ventilation mécanique et par oxygénation extracorporelle ;

- Auscultation pulmonaire à l'entrée dans le service : présence de râles bronchiques, de sibilants ou de crépitants.

#### IV.3 Examens paracliniques réalisés

- Radiographie thoracique : syndrome interstitiel, syndrome alvéolaire, épanchement pleural, radiographie de thorax évocatrice d'une infection broncho-pulmonaire ou non ;
- RT-PCR grippe sur prélèvement naso-pharyngé: grippe A, grippe A(H1N1), grippe B ;
- Bilan sanguin : numération formule sanguine, CRP (Protéine C Réactive), fonction rénale, plaquettes, gaz du sang, NT-proBNP (N terminal pro Brain Natriuretic Peptide) ;
- Bilan bactériologique : antigénuries légionelle et pneumocoque, examen cytobactériologique des crachats (ECBC), examen cytobactériologique urinaire (ECBU), hémocultures.

#### IV.4 Prise en charge des patients à l'hôpital

- Prescription d'un isolement gouttelettes, patient placé en chambre individuelle ou non ;
- Prescription d'un traitement antiviral ou non, molécule, posologie et durée du traitement ; délai entre le début du traitement et le début de l'hospitalisation, délai entre le début des symptômes et le début du traitement;
- Prescription d'un traitement antibiotique ou non, molécule, prescription réalisée avant, en même temps ou après le début du traitement antiviral ;
- Diagnostic éventuellement associé au diagnostic de grippe;
- Devenir du patient : retour à domicile, transfert dans un autre service, décès ;
- Durée totale d'hospitalisation.

## V. Analyse en sous groupes

Nous avons divisé notre population en 2 sous groupes : 29 patients de moins de 80 ans, et 27 patients de 80 ans et plus. Nous avons tenté de comparer ces 2 groupes concernant les éléments recueillis.

De plus, nous avons sélectionné de façon aléatoire un groupe de 36 patients âgés de plus de 80 ans hospitalisés dans le service de médecine polyvalente post urgence. Ces patients étaient hospitalisés au mois de Février pour un motif autre que la grippe, et nous avons comparé leur durée de séjour à celle des patients de notre étude.

## VI. Analyse statistique

Les données recueillies ont été reportées dans le logiciel de statistique R3.1.3.

Les variables quantitatives étaient présentées par leur médiane associée à l'étendue interquartile (Q1-Q3) ou par leur moyenne associée à l'écart type (+/- Déviation Standard) lorsque leur distribution était gaussienne.

Les variables qualitatives étaient présentées par des pourcentages.

Les comparaisons reposaient sur le test de Khi 2 pour les variables qualitatives, et le test non paramétrique de Wilcoxon pour les variables quantitatives, le test de Student n'étant pas réalisable.

Le seuil de significativité était fixé à 5%.

## RESULTATS

### I. Description de l'ensemble de la population ayant bénéficié d'une RT-PCR grippe au CHRU de Lille

Sur les 803 RT-PCR grippe réalisées, un total de 169 patients avec une RT-PCR grippe positive a été recensé au cours de l'épidémie 2014-2015 au CHRU de Lille. Ils étaient répartis de la manière suivante : 16 patients en médecine polyvalente, 14 en court séjour gériatrique, 15 en pneumologie, 19 à l'accueil médico-chirurgical des urgences de Salengro, 42 en réanimation, 7 en soins intensifs cardiologiques, 14 en gynécologie obstétrique, 6 en pédiatrie, 12 en EHPAD (Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes), SSR (Soins de Suite et Réadaptation) ou USLD (Unité de Soins Longue Durée) de l'hôpital des Bateliers. Les autres patients atteints de grippe étaient répartis dans les services de néphrologie (5), cardiologie (2), endocrinologie (2), hématologie (3), dermatologie (1), gastro entérologie (2), neurochirurgie (1), consultation spécialisée (4), réanimation chirurgicale (1) ou soins intensifs hématologiques (3).

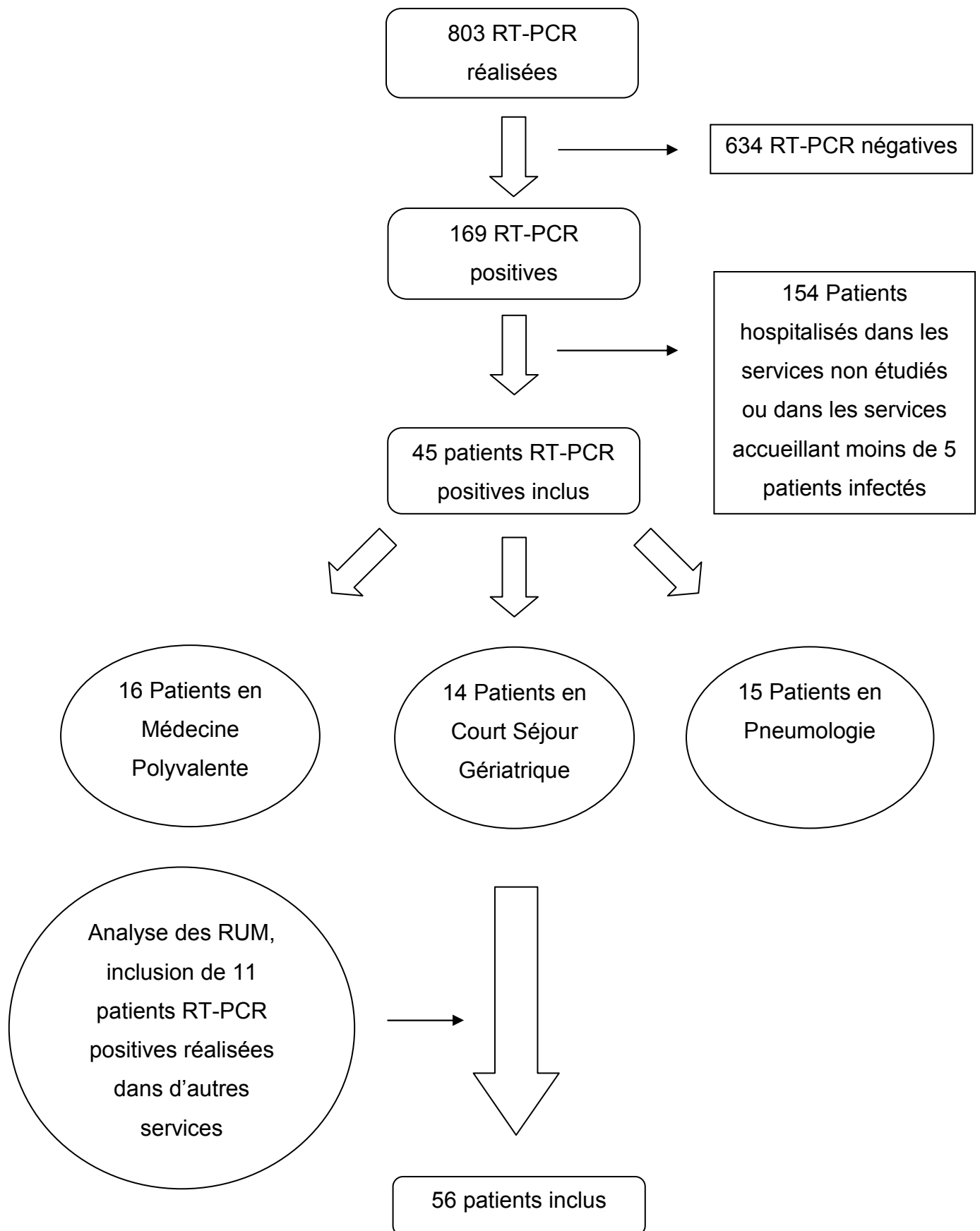
Parmi ces 169 patients atteints de grippe, 148 (87%) avaient une grippe A, 21 (12%) une grippe B et 28 (16%) une grippe A(H1N1). L'âge médian était de 68 ans (45-83). Soixante et un patients (36%) étaient âgés de 65 à 84 ans et 34 patients (20%) de 85 ans et plus. On dénombrait 76 hommes (45%) et 93 femmes (55%). Concernant les 634 patients pour lesquels la RT-PCR grippe est revenue négative, l'âge médian était de 65 ans (47-70,7). On comptait 346 hommes (54,6%) et 288 femmes (45,4%).

## **II. Description des patients présentant une grippe confirmée dans les services étudiés**

Dans les services de médecine polyvalente de post-urgence, court séjour gériatrique et pneumologie, sur les 221 RT-PCR grippe réalisées, 45 étaient positives.

En couplant les données du listing de virologie aux données du Département d'Information Médicale (DIM) concernant les RUM, on trouve au total 20 patients hospitalisés avec un diagnostic de grippe positive en médecine polyvalente (36%), 18 patients en court séjour gériatrique (32%) et 18 patients en pneumologie (32%). Parmi les 11 patients retrouvés grâce aux RUM, la RT-PCR avait été réalisée aux urgences pour 6 d'entre eux, en réanimation pour 4 et aux soins intensifs cardiologiques pour 1.

Ainsi on obtient un total de 56 patients.

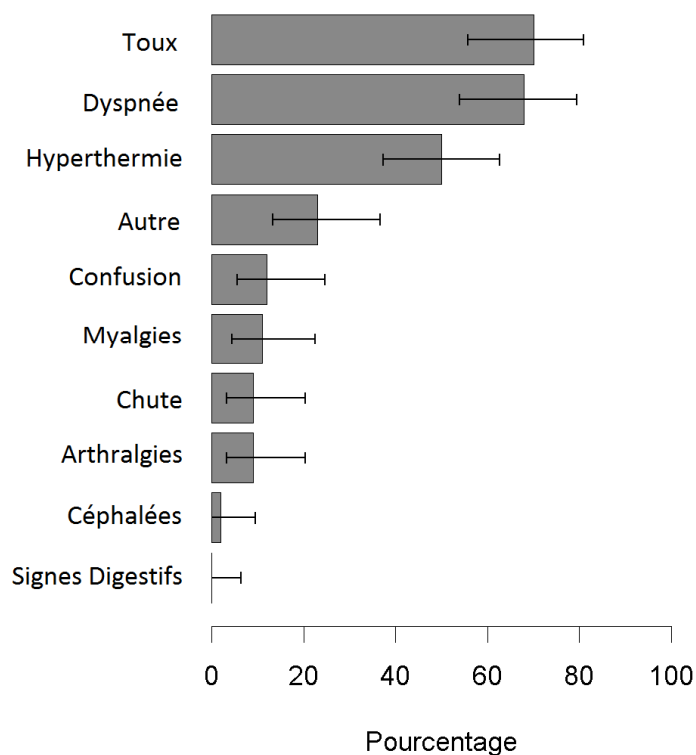


**Figure 1 : Inclusion des patients**

Dans cette population, 51 patients étaient atteints d'une grippe A (91%), dont 8 grippes A(H1N1) (14%) et 5 patients étaient atteints d'une grippe B (9%).

La majorité des patients ont été hospitalisés au mois de Février : 41 patients (73%), contre 1 au mois de Décembre (2%), 6 au mois de Janvier (11%) et 8 au mois de Mars (14%).

Les motifs de consultation étaient dans la majorité des cas une toux (70%) avec dyspnée (68%) et hyperthermie (50%).



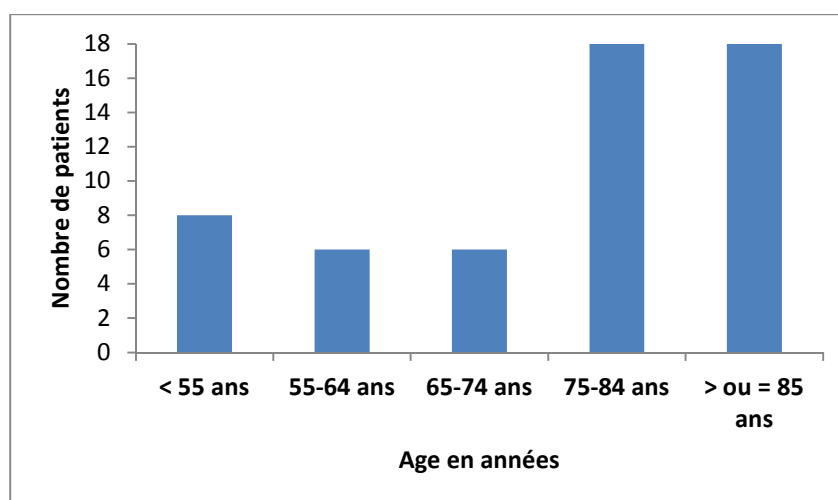
**Figure 2 : Motifs d'hospitalisation (n=56)**

A noter que pour 12 de nos patients, les motifs de consultation n'étaient pas évocateurs de grippe à priori puisque 5 d'entre eux étaient adressés pour suspicion de décompensation cardiaque, 3 pour chute isolée, 2 pour suspicion d'AVC, 1 pour arthrite et 1 pour trouble du comportement.

Sur les 53 patients pour lesquels la donnée était renseignée, 27 (51%) avaient consulté leur médecin traitant préalablement à l'hospitalisation. Sur les 56 patients, 54 (96%) avaient consulté aux urgences avant d'être hospitalisés. Le délai médian entre le début des symptômes et la date d'hospitalisation était de 2 jours (1-4).

## II.1 Caractéristiques générales et antécédents

L'âge médian de notre population était de 79 ans (65-87); 41 patients (73%) étaient âgés de 65 ans ou plus et 36 patients (64%) étaient âgés de 75 ans ou plus. On comptait 35 femmes (62%) pour 21 hommes (38%). L'âge médian des femmes était de 81 ans (70-87) ; celui des hommes de 79 ans (65-87).

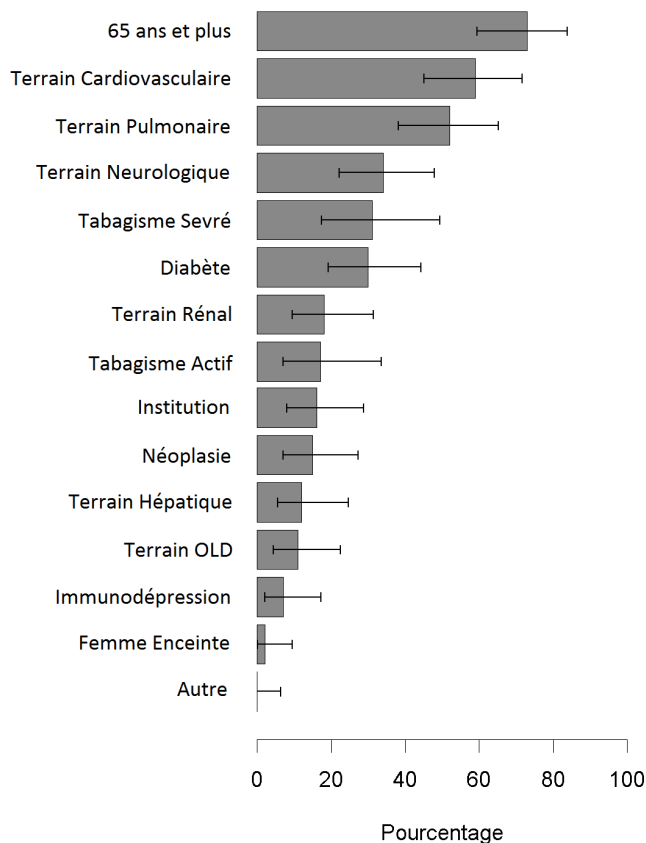


**Figure 3 : Nombre de patients par classes d'âge (n=56)**

Le poids médian était de 70 kilogrammes (57,5-79). Concernant l'indice de masse corporelle (IMC), pour les 18 patients pour lesquels la donnée a pu être renseignée, la médiane était de 29 kg/m<sup>2</sup> (23,2-31,5).

Un peu plus de la moitié des patients avait un terrain broncho-pulmonaire sous-jacent. Sur les 35 patients pour qui la donnée était renseignée, 6 étaient fumeurs actifs (17%), 11 avaient un antécédent de tabagisme sevré (31%). Seuls 9 patients

étaient institutionnalisés. Un peu moins d'un tiers des patients était diabétique. Plus de la moitié d'entre eux avait un terrain cardio-vasculaire sous-jacent.



**Figure 4 : Terrain sous-jacent (n=56)**

Légende : OLD : Oxygénothérapie Longue Durée

Pour les 18 patients pour lesquels la donnée était renseignée, 10 avaient été vaccinés contre la grippe saisonnière (56%).

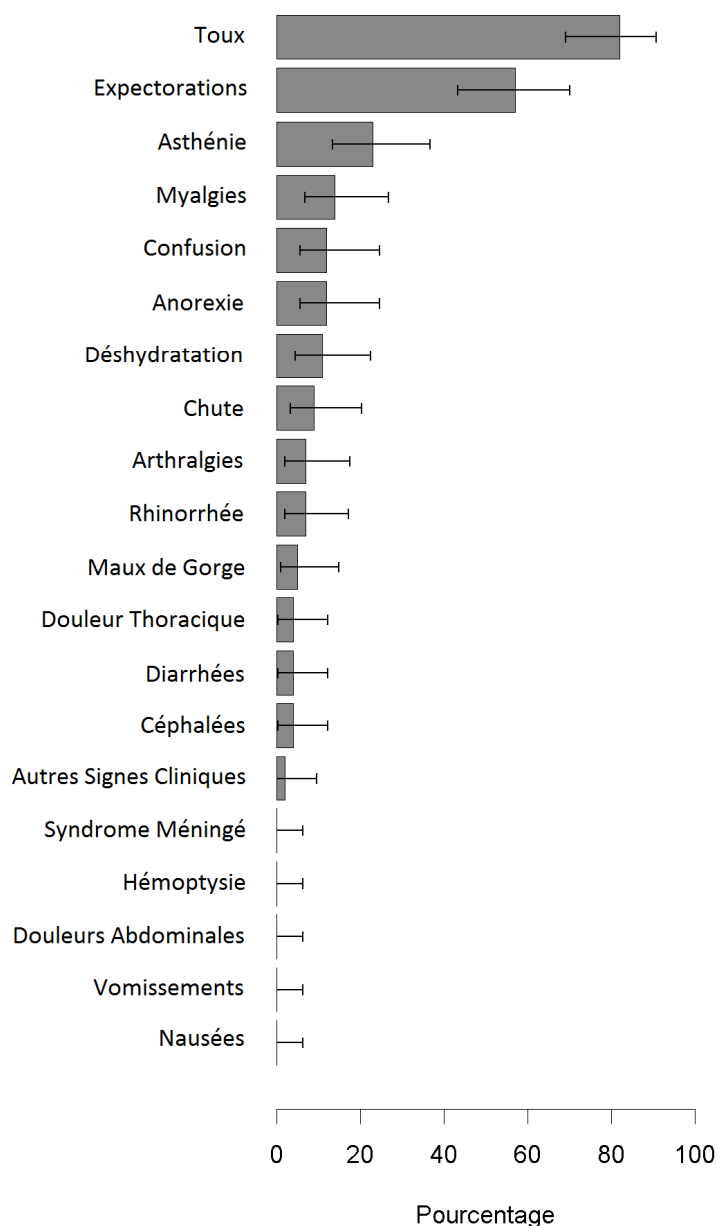
Parmi les 14 patients pour lesquels la donnée était renseignée, on retrouvait un contage avéré ou suspecté chez 10 d'entre eux, dont 3 en institution, 2 au cours de l'hospitalisation et 5 à domicile.

Concernant les traitements reçus avant l'hospitalisation, 1 patient avait reçu un traitement antiviral curatif par Oseltamivir (TAMIFLU®), 14 (25%) avaient reçu un traitement antibiotique : 6 (43%) avaient reçu de l'Acide Clavulanique/ Amoxicilline (AUGMENTIN®) et 3 (21%) de la Ceftriaxone (ROCEPHINE®).



## II.2 Signes cliniques à l'admission

La température moyenne était à 37,5°C (+/- 0,85) et la fréquence respiratoire à 24 cycles par minute (+/-5,9). La saturation médiane en oxygène était à 95% (92-96) avec 30 patients (53%) pour qui la saturation à l'admission était prise sous oxygène. La toux était présente chez 82% des patients, avec expectorations pour 57% d'entre eux. Vingt-trois pour cent présentaient une asthénie et 14% des myalgies. Seuls 2 patients présentaient des signes digestifs à type de diarrhées.



**Figure 5 : Signes cliniques à l'admission (n=56)**

Concernant l'auscultation pulmonaire, 20% des patients avaient une auscultation normale. Les autres présentaient des sibilants pour 43% d'entre eux, des crépitations pour 38% et des râles bronchiques pour 30% d'entre eux.

### II.3 Examens complémentaires réalisés au cours de l'hospitalisation

Sur les 56 RT-PCR réalisées, le délai médian entre la date d'hospitalisation et la date de réalisation de la RT-PCR était de 1 jour (1-4). On peut noter que pour 19 patients (34%), la RT-PCR a été réalisée plus de 48 heures après la date d'entrée des patients à l'hôpital. Le délai médian entre la date d'hospitalisation et la date de réalisation de la RT-PCR pour ces 19 patients était de 7 jours (4-10,5).

Au total sur les 55 radiographies de thorax réalisées, 13 étaient normales (24%). Parmi les radiographies anormales, 36% présentaient un syndrome interstitiel.

Sur le plan biologique, les patients ne présentaient pas d'hyperleucocytose en moyenne, mais une médiane de CRP à 53,5 mg/L (24,5-105,7) et une tendance à la lymphopénie.

A noter que le NT-proBNP a été demandé chez 39 patients (70%) : sa médiane était de 875 ng/l (300-4495).

Concernant les gaz du sang réalisés chez 45 patients (80%), on retrouvait une PaO<sub>2</sub> moyenne à 77 mmHg (+/- 21,2) et une PaCO<sub>2</sub> moyenne à 42mmHg (+/- 12,8).

Concernant les prélèvements bactériologiques, sur les 27 hémocultures réalisées, 1 était revenue positive à Escherichia Coli, 2 étaient contaminées. Trente-deux ECBU (Examen Cyto Bactériologique des Urines) ont été réalisés, 6 étaient positifs et 8 contaminés. Sur les 25 ECBC (Examen Cyto Bactériologique des Crachats) réalisés, 6 étaient positifs, 11 contaminés. Sur les 34 antigénuries légionelle et pneumocoque, 1 était positive à pneumocoque.

## II.4 Prises en charge des patients

Sur 56 patients, 50 ont reçu un traitement par antiviral à visée curative (91%), avec un délai médian entre le début de l'hospitalisation et le début du traitement de 2 jours (1-6), et un délai médian entre le début des symptômes et le début du traitement de 4 jours (2-6). L'Oseltamivir était la seule molécule utilisée.

Parmi les patients hospitalisés, 43 ont reçu un traitement antibiotique (77%) ; 40% d'entre eux ont reçu un traitement par Acide Clavulanique/Amoxicilline, 14% par Ceftriaxone et 14% par Pipéracilline/Tazobactam (TAZOCILLINE®). Le traitement par antibiotique était débuté avant le traitement antiviral dans 53% des cas, en même temps dans 32% des cas, et après dans 16% des cas.

Vingt-trois patients (41%) ont présenté une décompensation d'une pathologie respiratoire sous-jacente. Treize patients (23%) ont présenté une décompensation d'une autre pathologie chronique, parmi lesquels 11 (85%) ont présenté une décompensation cardiaque.

Le diagnostic de grippe grave (nécessitant une prise en charge en réanimation) a été posé chez 5 patients (9%).

Quarante deux patients sont retournés à domicile, soit 75% de la population étudiée ; 11 (20%) ont été transférés dans d'autres services, dont 1 en réanimation, et 3 sont décédés (5%).

La durée médiane d'hospitalisation était de 11,5 jours (7-20), avec un minimum de 2 jours, et un maximum de 45 jours.

### III. Comparaison des patients âgés de plus ou moins de 80 ans dans les services étudiés

#### III.1 Comparaisons des caractéristiques générales et antécédents

Vingt neuf patients étaient âgés de moins de 80 ans contre 27 âgés de 80 ans et plus. Le pourcentage de femmes chez les patients de 80 ans et plus était significativement plus important (65,7% vs 19%,  $p < 0,001$ ).

Les patients étaient répartis dans les services de la façon suivante : parmi les patients de 80 ans et plus, 15 patients (56%) étaient hospitalisés en CSG, 11 (41%) en médecine polyvalente et 1 (4%) en pneumologie. On retrouvait 17 (59%) patients de moins de 80 ans en pneumologie, 9 (31%) en médecine polyvalente, et 3 (10%) en CSG.

	Moins de 80 ans	80 ans et plus
<b>Effectifs</b>	29	27
<b>Sexe</b>		
<i>Hommes</i>	59% (n=17)	15% (n=4)
<i>Femmes</i>	41% (n=12)	85% (n=23)
<b>Service</b>		
<i>CSG</i>	10% (n=3)	56% (n=15)
<i>Médecine Polyvalente</i>	31% (n=9)	41% (n=11)
<i>Pneumologie</i>	59% (n=17)	4% (n=1)

**Tableau 1 : Comparaison des caractéristiques générales**

Les motifs de consultation pour les patients de moins de 80 ans étaient dans la majorité des cas une toux (pour 93% d'entre eux) avec dyspnée (72%), hyperthermie (66%) et myalgies (21%). Pour les patients âgés de 80 ans et plus, on retrouvait une toux chez 44% d'entre eux, une dyspnée chez 63%, une hyperthermie chez 33%, des myalgies chez aucun patient, une confusion chez 19%, un motif de consultation autre chez 30%.

<b>Motifs d'hospitalisation</b>	<b>Moins de 80 ans (n=29)</b>	<b>80 ans et plus (n=27)</b>	<b>P</b>
<i>Hyperthermie</i>	66% (n=19)	33% (n=9)	< 0,05
<i>Toux</i>	93% (n=27)	44% (n=12)	< 0,05
<i>Myalgies</i>	21% (n=6)	0% (n=0)	NS
<i>Dyspnée</i>	72% (n=21)	63% (n=17)	NS
<i>Confusion</i>	7% (n=2)	19% (n=5)	NS
<i>Autre</i>	17% (n=5)	30% (n=8)	NS

**Tableau 2 : Comparaison des motifs de consultations**

Le délai médian entre le début des symptômes et la date d'hospitalisation était de 2 jours (1-4) chez les moins de 80 ans, de 3 jours (1-4) chez les 80 ans ou plus.

Chez les patients âgés de moins de 80 ans, 62% avaient un terrain broncho-pulmonaire sous-jacent, contre 41% chez les 80 ans et plus. La différence était statistiquement significative concernant le terrain cardio-vasculaire sous-jacent : 34% contre 85% chez les 80 ans et plus,  $p < 0,01$ .

<b>Terrain</b>	<b>Moins de 80 ans (n=29)</b>	<b>80 ans et plus (n=27)</b>	<b>Données manquantes</b>	<b>P</b>
<i>Terrain pulmonaire</i>	62% (n=18)	41% (n=11)	0	NS
<i>Terrain cardio-vasculaire</i>	34% (n=10)	85% (n=23)	0	< 0,01
<i>Tabagisme actif</i>	26% (n=6)	0% (n=0)	20	NS
<i>Tabagisme sévère</i>	43% (n=10)	8% (n=1)	21	NS

**Tableau 3 : Comparaison des comorbidités**

Pour les 18 patients pour lesquels la donnée était renseignée, le taux de vaccination était identique dans les 2 populations.

Concernant le traitement reçu avant l'hospitalisation, parmi les 14 patients ayant reçu une antibiothérapie, 10 (34%) avaient moins de 80 ans et 4 (15%) avaient 80 ans et plus.

### III.2 Comparaison des signes cliniques présentés à l'admission

Concernant les signes hémodynamiques, ils étaient identiques dans les 2 populations.

La toux était présente chez 100% des patients de moins de 80 ans et chez 63% des plus de 80 ans ; les expectorations chez 72% des moins de 80 ans et 41% des plus de 80 ans. Vingt huit pour cent des moins de 80 ans présentaient des myalgies, 14% des arthralgies et 7% des céphalées contre 0 chez les plus de 80 ans. Vingt huit pour cent présentaient une asthénie contre 19% chez les plus de 80 ans. Le seul signe clinique plus représenté chez les patients de 80 ans et plus était la confusion (22% contre 9%).

Concernant l'auscultation pulmonaire, 24% des patients de moins de 80 ans avaient une auscultation pulmonaire normale contre 15% des patients âgés de 80 ans et plus.

<b>Signes cliniques à l'admission</b>	<b>Moins de 80 ans (n=29)</b>	<b>80 ans et plus (n=27)</b>
<i>Toux</i>	100% (n=29)	63% (n=17)
<i>Expectorations</i>	72% (n=21)	41% (n=11)
<i>Myalgies</i>	28% (n=8)	0% (n=0)
<i>Arthralgies</i>	14% (n=4)	0% (n=0)
<i>Céphalées</i>	7% (n=2)	0% (n=0)
<i>Asthénie</i>	28% (n=8)	19% (n=5)
<i>Anorexie</i>	17% (n=5)	7% (n=2)
<i>Confusion</i>	3% (n=1)	22% (n=6)
<i>Chute</i>	7% (n=2)	11% (n=3)
<i>Déshydratation</i>	10% (n=3)	11% (n=3)
<b>Auscultation pulmonaire</b>		
<i>Normale</i>	24% (n=7)	15% (n=4)
<i>Sibilant</i>	34% (n=10)	52% (n=14)
<i>Râles bronchiques</i>	31% (n=9)	30% (n=8)
<i>Crépitants</i>	28% (n=8)	48% (n=13)

**Tableau 4 : Comparaison des signes cliniques à l'admission**

### III.3 Comparaison des examens complémentaires réalisés au cours de l'hospitalisation

Concernant le diagnostic par RT-PCR, sur les 19 patients (34%) pour lesquels la RT-PCR a été réalisée après 48h d'hospitalisation, 14 (74%) étaient âgés de plus de 80 ans. Le délai médian entre le début de l'hospitalisation et la date de réalisation de la RT-PCR était de 1 jour (0-2) chez les moins de 80 ans ; il était de 2,5 jours (1-7,5) chez les 80 ans et plus.

Sur les 55 radiographies de thorax réalisées, parmi les patients de moins de 80 ans, 29% avaient une radiographie normale ; concernant les patients avec radiographie anormale, 70% présentaient une radiographie en faveur d'une infection broncho-pulmonaire. Chez les patients de 80 ans et plus, 19% avaient une radiographie normale, parmi les autres, 45% présentaient une radiographie en faveur d'une infection broncho-pulmonaire.

<b>Radiographie de thorax</b>	<b>Moins de 80 ans (n=29)</b>	<b>80 ans et plus (n=27)</b>
<i>Normale</i>	29% (n=8)	19% (n=5)
<i>Anormale</i>	71% (n=20)	81% (n=22)
<i>Evocatrice d'une infection broncho pulmonaire</i>	70% (n=14)	45% (n=10)

**Tableau 5 : Comparaison des radiographies de thorax**

Les éléments de biologie étaient semblables entre les 2 populations. On peut noter toutefois que chez les patients de moins de 80 ans, la CRP moyenne était de 82,9 mg/l (+/- 74,57); elle était de 69,7 mg/l (+/- 66,86) chez les patients de 80 ans et plus. Le NT-proBNP moyen, chez les 39 patients pour lesquels la donnée a été



renseignée, était de 1950 ng/l (+/- 5009) chez les moins de 80 ans, et de 4943 ng/l (+/- 7603) chez ceux de plus de 80 ans. La différence est significative avec  $p < 0,01$ .

### III.4 Prises en charge des patients

Le délai moyen entre le début de l'hospitalisation et le début du traitement par Oseltamivir était de 2,29 jours (+/- 2,59) chez les patients de moins de 80 ans ; il était de 5,58 jours (+/- 6,62) au delà de 80 ans. Le résultat est à la limite de la significativité avec  $p = 0,05$ .

Vingt quatre (83%) des patients de moins de 80 ans ont reçu un traitement par antibiotique, contre 19 (70%) après 80 ans. Le traitement par antibiotique a été débuté avant le traitement par Oseltamivir chez 8 (42%) des patients de moins de 80 ans ; après chez 4 (21%) et en même temps chez 7 (37%). Concernant les patients de 80 ans et plus, le traitement a été débuté avant chez 12 d'entre eux (63%), après chez 2 (11%) et en même temps chez 5 (26%).

	<b>Moins de 80 ans (n=29)</b>	<b>80 ans et plus (n=27)</b>
<b>Antibiothérapie reçue</b>	83% (n=24)	70% (n=19)
<b>Antibiothérapie vs antiviral</b>		
<i>Avant</i>	42% (n=8)	63% (n=12)
<i>Après</i>	21% (n=4)	11% (n=2)
<i>En même temps</i>	37% (n=7)	26% (n=5)

**Tableau 6 : Comparaison de l'antibiothérapie**

Les différentes gripes A (nonH1N1), A (H1N1) et B étaient réparties de façon équivalente. Seize (55%) des patients de moins de 80 ans ont présenté une décompensation d'une pathologie respiratoire chronique contre 7 (26%) chez les autres. On retrouve une décompensation associée d'une pathologie chronique autre significativement plus fréquente chez les patients de 80 ans et plus (11 patients (41%) contre 2 (7%),  $p < 0,01$ ). Parmi les 11 patients de plus de 80 ans concernés, 10 (91%) ont présenté une décompensation cardiaque.

Dans le groupe des patients de moins de 80 ans, 24 (83%) sont rentrés à domicile, contre 18 (67%) dans le second groupe. Les 3 décès recensés dans cette étude sont retrouvés chez les patients de ce deuxième groupe.

La durée moyenne d'hospitalisation était significativement plus longue pour les patients de 80 ans et plus (18,67 jours (+/- 9,81) vs 10,69 jours (+/- 9,3),  $p < 0,01$ ). Nous avons par la suite sélectionné 36 patients âgés de 80 ans ou plus hospitalisés dans le service de médecine polyvalente durant le mois de Février, pour un motif d'hospitalisation autre que la grippe. Pour ces patients, la durée moyenne de séjour était de 7,36 jours (+/- 5,72).

<b>Orientation</b>	<b>Moins de 80 ans (n=29)</b>	<b>80 ans et plus (n=27)</b>	<b>P</b>
<i>RAD</i>	83% (n=24)	67% (n=18)	/
<i>Transfert CSG</i>	6% (n=2)	11% (n=3)	/
<i>Transfert SSR</i>	6% (n=2)	4% (n=1)	/
<i>Transfert autre service</i>	3% (n=1)	4% (n=1)	/
<i>Transfert réanimation</i>	0% (n=0)	4% (n=1)	/
<b>Décès</b>	0% (n=0)	11% (n=3)	/
<b>Durée moyenne d'hospitalisation</b>	10,69 (+/-9,3)	18,67 (+/- 9,81)	< 0,01

**Tableau 7 : Comparaison du devenir des patients**

RAD : Retour à domicile

CSG : Court séjour gériatrique

SSR : Soins de suite et de réadaptation

## DISCUSSION

Le virus A(H3N2), apparu en 1968, a été à l'origine d'une pandémie responsable de la mort d'environ 2 millions de personnes (Grippe de Hong Kong, 1968) (30). Depuis, il continue à circuler dans la population humaine, causant des épidémies de grippe saisonnière chaque hiver dans les régions tempérées (31).

Cette année, l'épidémie a été particulièrement importante avec un impact fort, notamment chez la personne âgée. On estime à 2,9 millions le nombre de consultations pour syndrome grippal en médecine générale en France. *Annexe 6*. Le réseau OSCOUR a rapporté près de 30 000 passages aux urgences pour grippe tous âges confondus, dont 3133 ont donné lieu à une hospitalisation, soit environ 11%, alors que la proportion d'hospitalisations parmi les passages aux urgences pour grippe variait selon les saisons entre 6% et 9% depuis la pandémie de 2009. Ce taux atteint 47% pour les personnes de 65 ans et plus (27).

Avec 4 millions d'habitants, la région Nord-Pas-de-Calais se caractérise par une des plus importantes densités de population en France. Lille est le bassin de vie le plus peuplé de la région avec plus d'un million d'habitants, soit plus de 2 000 habitants au km<sup>2</sup> (32). Le Centre Hospitalier Universitaire de Lille représente 15,5 % des lits et places d'hospitalisation de la région (2965 lits) (29). Il a donc été fortement concerné par la grippe saisonnière cette année.

L'objectif principal de cette étude était de décrire la population adulte du CHRU de Lille atteinte d'une grippe saisonnière au cours de l'épidémie 2014-2015. L'originalité de cette étude est qu'elle ne se limite pas à l'étude descriptive des patients hospitalisés pour grippe, mais elle s'intéresse aux personnes âgées, et tente de dégager des paramètres associés au diagnostic de grippe chez ces patients.

### **Principaux résultats de cette étude :**

Concernant la population globale de l'étude :

- notre population était âgée ;
- nous avons accueilli une majorité de patients atteints de grippe A(H3N2) avec 21% de suspicion de gripes nosocomiales dans nos services ;
- presque tous nos patients présentaient des comorbidités, leur couverture vaccinale était faible ;
- les signes cliniques et paracliniques étaient atypiques, probablement à l'origine d'un retard diagnostique ;
- nous avons noté dans nos services un retard à l'introduction du traitement par Oseltamivir.

Concernant les patients de 80 ans ou plus (31% de la totalité des patients atteints de grippe au CHRU de Lille et 48% des patients des services étudiés), nous avons pu montrer une différence significative par rapport à ceux de moins de 80 ans:

- ils étaient moins symptomatiques, notamment pour l'hyperthermie et la toux ;
- leur durée d'hospitalisation était plus longue.

### **Caractéristiques générales :**

Cinquante six pour cent des 169 patients hospitalisés pour grippe cette année au CHRU de Lille étaient âgés de plus de 65 ans. Ces données vont dans le même sens que celles de l'InVs puisqu'au niveau national ils représentent 47 % des patients. Les patients de notre étude semblent un peu plus âgés que la moyenne nationale. Ces données sont paradoxales puisque, selon les données de l'INSEE, l'âge moyen de la population du Nord-Pas-de-Calais est plus jeune que la moyenne de France métropolitaine. Les personnes de plus de 65 ans ne représentent que 15,1% de la population (17,4% en France) et les aires urbaines de Lille et Armentières sont caractérisées par une population jeune (33,34).

Dans notre étude, dans les services de médecine polyvalente, court séjour gériatrique et pneumologie, l'âge médian des patients grippés était de 79 ans (65-87). Seuls 8 (14%) des 56 patients étaient âgés de moins de 55 ans. Ces résultats

sont concordants avec ceux de l'étude américaine de Walsh *et al.* sur les caractéristiques cliniques de la grippe A chez les personnes âgées hospitalisées, où l'âge moyen était de 79 ans (+/- 10) (35). Dans l'étude américaine de Reed *et al.* qui étudie les patients adultes hospitalisés dans 240 hôpitaux durant les épidémies de grippe saisonnière de 2005 à 2010 et les compare à la pandémie de 2009, il est montré que, durant les périodes d'épidémie de grippe saisonnière, la plus grande proportion de patients était âgée de plus de 80 ans (29%) (36).

Au CHRU de Lille cet hiver on dénombrait au total 120 (71%) grippes A (non H1N1), 28 (16%) grippes A(H1N1) et 21 (12%) grippes B. Au vu des analyses nationales et européennes, les grippes A (non H1N1) étaient probablement des grippes A(H3N2). Selon le rapport de l'InVs en France au cours de l'épidémie 2014-2015, on dénombrait 19% de virus A(H1N1), 55% de virus A(H3N2), 1% de virus A non sous-typés et 25% de virus B (27). On peut donc en conclure que nous avons reçu moins de patients souffrant de grippe B que la moyenne nationale, et plus de grippe A(H3N2). Le pourcentage de grippe A(H1N1) est comparable. Ceci peut s'expliquer en partie par le recrutement hospitalier de nos patients grippés alors que les données nationales sont relatives aux patients prélevés en médecine générale. De plus les patients hospitalisés au CHRU de Lille sont plus âgés qu'au niveau national, or chez les personnes âgées le virus A(H3N2) est le plus virulent (parmi les souches saisonnières) (37). En effet, lors des dernières épidémies de grippes saisonnières, lorsque le virus A(H3N2) prédominait, le taux d'hospitalisation des plus de 65 ans atteignait 47 à 48%. Ce taux variait entre 33 et 41% lorsque les autres virus étaient majoritaires (27).

### **Terrain :**

La présence de facteurs de risque de grippe grave ou compliquée était retrouvée chez tous les patients de notre étude (sauf un). Cinquante deux pour cent des patients présentaient un terrain broncho-pulmonaire, 59% un terrain cardiovasculaire sous-jacent et un tiers étaient diabétiques. Selon les données de l'InVs, sur les 1555 patients ayant présenté une grippe grave en France cette année, 753 (48%) étaient âgés de plus de 65 ans, 1300 (84%) étaient ciblés par la vaccination et

présentaient donc un risque de grippe grave ou compliquée. Parmi les 1048 patients pour lesquels la donnée était renseignée, 248 (17%) étaient vaccinés (38).

Cette année tous les virus grippaux A(H1N1) pdm09 ainsi que la majorité des virus grippaux de type B étaient analogues aux souches vaccinales (A/California/7/2009 (H1N1)pdm09 et B/Massachusetts/2/2012 (Yamagata)). Parmi les virus A(H3N2), un peu moins de la moitié étaient des virus A/Switzerland/9715293/2013 (H3N2) alors que le vaccin comprenait la souche A/Texas/50/2012 (H3N2) (27,39). Dans notre étude, le taux de vaccination était faible. Parmi les 18 patients pour lesquels la donnée était renseignée, 10 (56%) étaient vaccinés. On peut noter le nombre élevé de données manquantes (68%) dans notre étude. Selon les données de l'InVs on observe une baisse de la couverture vaccinale des personnes à risque, estimée cette année à 47%. Cette baisse affecte surtout les personnes de 65 ans et plus (27).

Selon le Haut Conseil de Santé Publique, la vaccination antigrippale est efficace chez les personnes âgées de 65 ans et plus, surtout sur la réduction du risque d'hospitalisation et de décès pour grippe et pour pneumonie. L'efficacité vaccinale vis-à-vis de la mortalité liée à la grippe, moindre chez les patients de 65 ans et plus du fait de l'immunosénescence (40), est limitée et très vraisemblablement inférieure à 50 %. Cependant l'impact en termes de santé publique de la vaccination est important, avec environ 2000 décès évités chaque hiver chez les personnes âgées de 65 ans et plus malgré une couverture vaccinale suboptimale. Une meilleure couverture vaccinale permettrait d'augmenter cet impact épidémiologique (41).

Selon les données du CCLIN, la couverture vaccinale antigrippale globale des professionnels de santé (tous personnels confondus) déclarée (établissements de santé répondants : n=215) pour la saison 2014-2015 était de 19,6% dans l'inter région Nord Pas de Calais, Picardie, Haute Normandie et Ile de France, et de 21,6% pour le Nord Pas de Calais (n=40) (42), donc faible. Or il a été prouvé qu'une meilleure couverture vaccinale du personnel soignant réduirait le risque d'infections nosocomiales (43,44). Contrairement aux infections bactériennes, peu de données précises sont disponibles sur l'implication des virus dans les infections nosocomiales. Comme pour les infections nosocomiales bactériennes ou fongiques, une infection virale est dite nosocomiale si elle est acquise à l'hôpital par un patient qui n'était ni

en incubation, ni infecté à l'admission (45). La date de début des premiers symptômes était difficile à recueillir de façon précise dans cette étude rétrospective. Pour tenter de détecter les cas de grippe nosocomiales, nous nous sommes donc basés sur les RT-PCR réalisées plus de 48h après le début de l'hospitalisation, l'incubation moyenne de la grippe étant de 2 jours (16,21). Dans notre étude parmi les 19 patients (34%) ayant bénéficié d'une RT-PCR après 48h d'hospitalisation (délai médian de 7 jours [4-10,5]), 12 (21%) étaient suspects de grippe nosocomiale (1 seul critère parmi motif d'hospitalisation non évocateur de grippe et contage dans un des services) dont 2 cas avérés. Le CCLIN (Comité de Coordination de Lutte contre les Infections Nosocomiales) Paris Nord a répertorié cette année un nombre important d'épidémies de grippe nosocomiale en établissement de santé hors EHPAD : 35 signalements cette année contre 16 lors de la saison précédente. Ces chiffres sont sans doute liés à la faible efficacité vaccinale contre le sérotype circulant en majorité, mais certains cas d'infections par des sérotypes visés par le vaccin ont été répertoriés et auraient donc pu être évités (42).

### **Clinique :**

Un des points intéressants de notre étude était l'atypie de la présentation clinique du syndrome grippal chez nos patients. Seuls 50% d'entre eux étaient adressés pour hyperthermie, et celle-ci n'était pas retrouvée à l'entrée puisque la température moyenne était de 37,5°C. La toux et la dyspnée étaient les symptômes les plus retrouvés (82% et 68%). Les patients étaient polypnéiques (fréquence respiratoire moyenne à 24 +/-6) et oxygénodépendants. Ils se plaignaient très peu de myalgies, arthralgies, céphalées ou rhinorrhée. Cinquante sept pour cent d'entre eux présentaient des expectorations (51,4% dans l'étude de Ariza *et al.* sur l'épidémie grippale cette année en population générale (46)), et seuls 20% avaient une auscultation pulmonaire normale.

Les patients de 80 et plus étaient globalement moins symptomatiques que ceux de moins de 80 ans : ils étaient adressés pour hyperthermie significativement moins souvent que ceux de moins de 80 ans (33% vs 66%,  $p < 0,05$ ). La toux était significativement moins fréquente (44% vs 93%,  $p < 0,05$ ) mais ils présentaient plus de symptômes atypiques comme la confusion. Ces données sont concordantes avec



les données de la littérature sur la grippe du sujet âgé qui montrent que la toux est le symptôme le plus représenté alors que la fièvre est bien moins fréquente que chez l'adulte jeune. Certains symptômes comme les myalgies, le coryza, et les frissons sont moins fréquents que chez l'adulte jeune, alors que d'autres comme la dyspnée et la toux productive sont plus fréquents (35,47). D'autres manifestations cliniques, parfois trompeuses, sont également possibles comme une confusion mentale, une déshydratation, des chutes ou une anorexie (21,37). De plus, dans notre étude, le délai médian entre le début des symptômes et le début de l'hospitalisation était plus important chez les patients de 80 ans et plus : 3 jours (1-4) contre 2 jours (1-4) chez les moins de 80 ans. On pourrait en déduire que la symptomatologie du syndrome grippal était moins parlante chez la personne âgée de 80 ans et plus, peut être moins inquiétante, et incitait le patient à consulter plus tardivement ou le médecin traitant à adresser le patient moins rapidement à l'hôpital.

### **Diagnostic par RT-PCR:**

Le diagnostic de grippe est clinique. Toutefois, il est parfois difficile sur la seule base des signes cliniques de distinguer la grippe des autres viroses respiratoires, en particulier les infections liées au virus respiratoire syncytial ou à Myxovirus parainfluenzae (48). En pleine épidémie, une simple identification clinique de grippe basée sur l'apparition brutale d'une toux et de la fièvre a une valeur prédictive positive de 79 % à 88 % chez les adolescents et les adultes (15). Comme vu précédemment, le diagnostic clinique est plus difficile chez les personnes âgées (49).

En période d'épidémie de grippe saisonnière, l'indication des prélèvements virologiques est fonction de la présence d'un terrain à risque ou de signes de gravité chez le patient suspect de grippe : devant un patient sans aucun facteur de risque et ne présentant aucun signe de gravité, il n'y a pas d'indication à réaliser des prélèvements virologiques systématiques. Devant un patient présentant un terrain à risque et/ou un signe de gravité, un prélèvement virologique doit être réalisé si un résultat positif induit un changement de prise en charge pour le patient (47,50).

Dans notre étude, sur les 56 RT-PCR réalisées, le délai médian entre la date d'hospitalisation et la date de réalisation de la RT-PCR était de 1 jour (1-4), donc

précoce. Chez les patients de 80 ans et plus, la RT-PCR était réalisée plus tardivement que chez les moins de 80 ans : médiane de 2,5 jours (1-7,5) contre 1 jour (0-2). On peut en déduire que le diagnostic de grippe était plus tardif chez les patients de plus de 80 ans, rejoignant l'hypothèse d'un diagnostic plus difficile dans ce sous groupe de patients.

### **Traitements :**

Dans notre étude la plupart des patients (91%) ont reçu un traitement par Oseltamivir. Cette donnée est concordante avec les données de la littérature puisque l'HCSP recommande un traitement curatif par les INA (inhibiteurs de neuraminidase) quels que soient les antécédents vaccinaux, chez les personnes symptomatiques jugées à risque de complications ciblées par la vaccination, chez les personnes présentant une grippe grave d'emblée ou dont l'état général s'aggrave selon l'appréciation du médecin et chez les personnes dont l'état justifie une hospitalisation pour grippe (22). *Annexe 7.*

Cependant, le délai médian entre le début des symptômes et le début du traitement par Oseltamivir était de 4 jours (2-6). Or il est recommandé de débiter le traitement dans les 48 heures suivant l'apparition de la symptomatologie (21,22). Le délai médian entre le début de l'hospitalisation et le début du traitement était de 2 jours (1-6), et celui entre le début de l'hospitalisation et la date de réalisation de la RT-PCR de 1 jour (1-4). Dans les recommandations de l'HCSP il est spécifié que l'efficacité du traitement étant corrélée à la précocité de son administration, il doit être initié le plus rapidement possible, sans attendre le résultat du test de confirmation virologique du diagnostic s'il a été réalisé (22,51). Cette recommandation semble ne pas avoir été suivie pour nos patients. Ceci peut être expliqué par un diagnostic tardif étant donné les atypies cliniques et paracliniques et les comorbidités associées. Il est intéressant de noter que le retard à l'institution du traitement antiviral était plus important chez les patients de plus de 80 ans que chez les patients de moins de 80 ans (5,58 jours [+/- 6,62] vs 2,29 jours [+/- 2,59],  $p = 0,05$ ).

Dans notre étude 77% des patients ont reçu une antibiothérapie au cours de leur hospitalisation. Parmi ces patients, 53% ont reçu le traitement antibiotique avant

le traitement antiviral. Chez les patients de 80 ans et plus, le pourcentage d'antibiothérapie débutée avant le traitement antiviral était plus important (63% vs 42%). Cette prescription importante d'antibiotiques semble indiquer que nos patients ont présenté un nombre important de pneumonies bactériennes associées ou considérées comme telles. Ce nombre est difficilement chiffrable car certaines données n'ont pas pu être retrouvées, notamment les preuves bactériologiques, et certains patients ont probablement reçu une antibiothérapie à visée autre que pulmonaire. Dans notre étude les patients ne présentaient en moyenne pas d'hyperleucocytose, mais une toux grasse, une auscultation et une radiographie de thorax anormales, et une CRP élevée, en faveur d'une infection bactérienne (selon la société de pathologie infectieuse de langue française, une franche hyperleucocytose et des valeurs élevées de CRP et de procalcitonine sont en faveur d'une pneumonie d'origine bactérienne (52)). Cependant le diagnostic de pneumonie bactérienne est difficile et repose sur un faisceau d'arguments cliniques et radiologiques. Chez la personne âgée la symptomatologie est encore plus trompeuse (52). On peut noter que la CRP a été demandée chez tous les patients de notre étude. La médiane était de 53,5 mg/l (24,5-105,7). Dans l'étude de Rosolen *et al.* à Colmar sur l'épidémie de grippe de cette année, la CRP est encore plus élevée avec une médiane à 122 mg/l (3-380) (53).

Selon les recommandations de l'Afssaps (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé), en cas de pneumonie aiguë communautaire post-grippale, les bactéries à prendre en compte sont *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* et les streptocoques du groupe A. Le traitement de première intention est l'Amoxicille/Acide Clavulanique, ou les C3G chez les sujets âgés ou avec comorbidités. *Annexe 8*. Dans notre étude, ces recommandations ont été respectées dans la moitié des cas puisque 40% des patients ont reçu de l'Amoxicilline-Acide Clavulanique, 6% de la Ceftriaxone, 2% de la Céfotaxime et 2% de la Lévofoxacine.

### **Evolution :**

La durée moyenne d'hospitalisation était significativement plus longue chez les patients de 80 ans et plus (18,7 jours vs 10,7 jours,  $p < 0,01$ ). Cette différence

s'explique par de multiples facteurs : le plus grand nombre de comorbidités chez les personnes très âgées, le probable retard diagnostic, le taux plus élevé de décompensations de pathologies chroniques, la difficulté d'orientation (attente de SSR....), la précaution du personnel, les multiples complications associées à une hospitalisation (perte d'autonomie...).... Cette donnée est donc à interpréter avec beaucoup de précaution et ne peut en aucun cas être expliquée par le seul fait de l'infection grippale. Afin d'étayer ce résultat, nous avons sélectionné de façon aléatoire 36 patients âgés de 80 ans ou plus hospitalisés dans le service de médecine polyvalente durant le mois de Février pour un motif d'hospitalisation autre que la grippe. Pour ces patients, la durée moyenne de séjour était de 7,36 jours (+/- 5,72), moins élevée que chez nos patients grippés. Cette donnée est tout de même en faveur d'une augmentation de la durée d'hospitalisation chez les patients de 80 ans et plus infectés par le virus de la grippe. On peut donc en déduire que la grippe a des conséquences importantes chez le sujet âgé. En augmentant sa durée d'hospitalisation elle risque d'altérer son autonomie, d'augmenter sa fragilité et donc le risque d'institutionnalisation.

Dans notre étude, 8% des patients étaient considérés comme atteints d'une grippe grave et 5% sont décédés. Nos données sont concordantes avec la littérature puisque dans l'étude de Reed *et al.* ils sont 15,3% à avoir nécessité une prise en charge en soins intensifs, et 3,6% à être décédés. Notre proportion un peu moins élevée de patients graves peut s'expliquer par le fait que notre population était très âgée, et potentiellement non admissible en réanimation ou à une prise en charge réanimatoire. De plus, nous n'avons pas inclus les patients admis en réanimation. A noter que les 3 patients décédés étaient âgés de plus de 80 ans. Dans la littérature il est montré que le plus haut taux de morbi-mortalité en lien avec la grippe est observé chez les patients de 65 ans et plus, et plus particulièrement chez ceux présentant une comorbidité ou plus ; ils représentent 90% des décès liés à la grippe. Le risque lié à l'âge concernant la mortalité au cours d'une grippe augmente exponentiellement après l'âge de 65 ans. Les personnes âgées de plus de 80 ans auraient un risque de décès dû à une complication de la grippe 11 fois plus élevé que ceux de 65 à 69 ans (54,55). Selon les données de l'InVs de cette année, le nombre de cas graves de grippe admis en réanimation a été très élevé (n=1555) et 48% d'entre eux étaient âgés de 65 ans et plus. L'estimation de la surmortalité extrapolée à l'échelle

nationale (100% de la mortalité) est de 18 300 décès. L'excès de mortalité s'est concentré essentiellement chez les personnes âgées de plus de 65 ans et a touché l'ensemble des régions métropolitaines. Il s'agit de l'excès de mortalité le plus élevé depuis l'hiver 2006-2007. Cet excès a également été observé dans la plupart des 15 pays participant au projet européen de surveillance de la mortalité. Il a été estimé à 90 000 décès tous âges confondus et coïncide avec la circulation du virus grippal A(H3N2) mais également avec la survenue d'autres facteurs hivernaux (27).

### **Limites :**

Notre étude comporte un certain nombre de limites. Du fait de son caractère rétrospectif, certaines données étaient manquantes, notamment la taille pour le calcul de l'IMC, le tabagisme actif ou sevré, la fréquence respiratoire, la vaccination antigrippale, le contage, certains résultats de la biologie mais également la notion d'isolement gouttelette ou de transfert en chambre seule.

Le faible effectif de notre population n'a pas permis de réaliser des analyses statistiques optimales.

Certaines notions ont été laissées à l'interprétation de l'investigateur, notamment la définition de radiographie de thorax en faveur d'une infection broncho-pulmonaire, ce qui induit un biais de classement.

Nous avons fait le choix de ne pas inclure les patients de réanimation ou des urgences. Nous n'avons donc pas une analyse globale de la population ayant présenté une grippe cet hiver et adressée au CHRU.

Nous avons décidé d'étudier les patients de plus et moins de 80 ans de façon arbitraire afin de comparer 2 groupes de même taille. Cet âge n'est pas retrouvé dans la littérature puisque la plupart du temps les personnes âgées de 65 ans et plus sont comparées au reste de la population. Cette étude a l'avantage de comparer les personnes âgées aux « très âgées », ce qui a été peu étudié à notre connaissance.

## CONCLUSION

Nous avons identifié les particularités de la grippe en service de médecine conventionnelle au CHRU de Lille : l'épidémie a été importante cette année, avec un nombre élevé de patients âgés hospitalisés, probablement en lien avec la circulation majoritaire du virus de la grippe A(H3N2). Le diagnostic de grippe a été difficile à poser du fait des atypies cliniques et paracliniques, à l'origine d'un retard diagnostic et donc thérapeutique, notamment chez les patients de plus de 80 ans. Nous avons constaté que la couverture vaccinale des patients restait insuffisante cette année.

Cette analyse devrait nous permettre d'améliorer la prise en charge de nos patients l'hiver prochain en entraînant un diagnostic et une prise en charge plus précoces, et donc une diminution des infections nosocomiales.

## REFERENCES

1. Smith W, Andrewes CH, Laidlaw PP. A VIRUS OBTAINED FROM INFLUENZA PATIENTS. *The Lancet*. 8 juill 1933;222(5732):66-8.
2. Suzuki Y, Nei M. Origin and evolution of influenza virus hemagglutinin genes. *Mol Biol Evol*. avr 2002;19(4):501-9.
3. Gouarin S, Vabret A, Dina J, Petitjean J, Brouard J, Cuvillon-Nimal D, et al. Study of influenza C virus infection in France. *J Med Virol*. 1 août 2008;80(8):1441-6.
4. Aymard M. Le virus de la grippe et ses variations. *Physiopathologie de la grippe*. *Arch Pédiatrie*. juin 2000;7, Supplement 3:S469-71.
5. Vabret A, Dina J, Cuvillon-Nimal D, Nguyen E, Gouarin S, Petitjean J, et al. La grippe saisonnière. *Pathol Biol*. avr 2010;58(2):e51-7.
6. OMS | Qu'est-ce qu'une pandémie ? [Internet]. [cité 26 juill 2015]. Disponible sur:  
[http://www.who.int/csr/disease/swineflu/frequently\\_asked\\_questions/pandemic/fr/](http://www.who.int/csr/disease/swineflu/frequently_asked_questions/pandemic/fr/)
7. Manuguerra J-C. Ecologie, biodiversité et évolution des virus grippaux. *Virologie*. 20 juill 2001;5(3):195-205.
8. Potter C w. A history of influenza. *J Appl Microbiol*. 1 oct 2001;91(4):572-9.
9. Gatherer D. The 2009 H1N1 influenza outbreak in its historical context. *J Clin Virol*. juill 2009;45(3):174-8.
10. Webster RG. Influenza: an emerging disease. *Emerg Infect Dis*. sept 1998;4(3):436-41.

11. Beby-Defaux A, Giraudeau G, Bouguermouh S, Agius G. La grippe humaine : aspects virologiques, épidémiologie et diagnostic virologique. *Médecine Mal Infect.* 1 mars 2003;33(3):134-42.
12. Brankston G, Gitterman L, Hirji Z, Lemieux C, Gardam M. Transmission of influenza A in human beings. *Lancet Infect Dis.* avr 2007;7(4):257-65.
13. Tellier R. Review of aerosol transmission of influenza A virus. *Emerg Infect Dis.* nov 2006;12(11):1657-62.
14. Hall CB. The Spread of Influenza and Other Respiratory Viruses: Complexities and Conjectures. *Clin Infect Dis.* 8 janv 2007;45(3):353-9.
15. Monto AS, Gravenstein S, Elliott M, Colopy M, Schweinle J. Clinical signs and symptoms predicting influenza infection. *Arch Intern Med.* 27 nov 2000;160(21):3243-7.
16. Vabret A, Dina J, Cuvillon-Nimal D, Nguyen E, Gouarin S, Petitjean J, et al. La grippe saisonnière. *Pathol Biol.* avr 2010;58(2):e51-7.
17. Salez N, Nougairède A, Ninove L, Zandotti C, de Lamballerie X, Charrel RN. Xpert Flu for point-of-care diagnosis of human influenza in industrialized countries. *Expert Rev Mol Diagn.* mai 2014;14(4):411-8.
18. Salez N, Nougairède A, Ninove L, Zandotti C, de Lamballerie X, Charrel RN. Prospective and retrospective evaluation of the Cepheid Xpert® Flu/RSV XC assay for rapid detection of influenza A, influenza B, and respiratory syncytial virus. *Diagn Microbiol Infect Dis.* avr 2015;81(4):256-8.
19. Microsoft Word - PI-167en\_D3\_Ultra\_DFA\_RespVir\_Kit\_01-010000-v2\_v2010APR06 - pi-167en\_d3\_ultra\_dfa\_respvir\_kit\_01-010000-v2\_v2010apr06\_0.pdf [Internet]. [cité 28 juill 2015]. Disponible sur: [http://www.quidel.com/sites/default/files/product/documents/pi-167en\\_d3\\_ultra\\_dfa\\_respvir\\_kit\\_01-010000-v2\\_v2010apr06\\_0.pdf](http://www.quidel.com/sites/default/files/product/documents/pi-167en_d3_ultra_dfa_respvir_kit_01-010000-v2_v2010apr06_0.pdf)
20. Huh HJ, Park KS, Kim J-Y, Kwon HJ, Kim J-W, Ki C-S, et al. Comparison of the Anyplex™ II RV16 and Seeplex® RV12 ACE assays for the detection of respiratory viruses. *Diagn Microbiol Infect Dis.* août 2014;79(4):419-21.



21. Prise en charge de la grippe en dehors d'une situation de pandémie 2005. Texte court. Médecine Mal Infect. nov 2005;35, Supplement 4:S237-44.
22. Grippe saisonnière. Recommandation d'utilisation des antiviraux [Internet]. 2015 [cité 30 juin 2015]. Disponible sur: <http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=482>
23. Nicholson KG, Wood JM, Zambon M. Influenza. The Lancet. 22 nov 2003;362(9397):1733-45.
24. Carrat F. L'impact sanitaire et économique de la grippe. Virologie. 2002;6:S97-104.
25. Actualisation de la liste des sujets éligibles à la vaccination contre la grippe saisonnière [Internet]. [cité 29 mai 2015]. Disponible sur: <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=179>
26. Surveillance de la grippe en France / Grippe : généralités / Grippe / Maladies à prévention vaccinale / Maladies infectieuses / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. [cité 22 juin 2015]. Disponible sur: <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Grippe/Grippe-generalites/Surveillance-de-la-grippe-en-France>
27. Bulletin épidémiologique grippe. Point au 22 mai 2015. / Données de surveillance / Grippe : généralités / Grippe / Maladies à prévention vaccinale / Maladies infectieuses / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. [cité 23 mai 2015]. Disponible sur: <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Grippe/Grippe-generalites/Donnees-de-surveillance/Bulletin-epidemiologique-grippe.-Point-au-22-mai-2015>
28. Bulletin\_grippe\_210115.pdf [Internet]. [cité 25 juill 2015]. Disponible sur: [http://www.invs.sante.fr/content/download/101427/366191/version/138/file/Bulletin\\_grippe\\_210115.pdf](http://www.invs.sante.fr/content/download/101427/366191/version/138/file/Bulletin_grippe_210115.pdf)
29. Pôle de référence [Internet]. [cité 31 août 2015]. Disponible sur: <http://www.chru-lille.fr/~chru2010/hospitalisation/index.html>
30. Coleman MT, Dowdle WR, Pereira HG, Schild GC, Chang WK. The Hong Kong-68 influenza A2 variant. Lancet Lond Engl. 28 déc 1968;2(7583):1384-6.

31. Nelson MI, Holmes EC. The evolution of epidemic influenza. *Nat Rev Genet.* mars 2007;8(3):196-205.
32. Insee - Population - Bassins de vie 2012 : des bassins régionaux urbains et denses [Internet]. [cité 30 août 2015]. Disponible sur: [http://www.insee.fr/fr/themes/document.asp?ref\\_id=19340](http://www.insee.fr/fr/themes/document.asp?ref_id=19340)
33. Insee Nord-Pas-de-Calais - La démographie [Internet]. [cité 3 août 2015]. Disponible sur: [http://www.insee.fr/fr/regions/nord-pas-de-calais/default.asp?page=themes/ouvrages/dev\\_durable/DVA0\\_02.htm](http://www.insee.fr/fr/regions/nord-pas-de-calais/default.asp?page=themes/ouvrages/dev_durable/DVA0_02.htm)
34. Insee Nord-Pas-de-Calais - Structure de la population par âge [Internet]. [cité 3 août 2015]. Disponible sur: [http://www.insee.fr/fr/regions/nord-pas-de-calais/default.asp?page=themes/ouvrages/atlas2/01\\_03\\_structure\\_population.htm](http://www.insee.fr/fr/regions/nord-pas-de-calais/default.asp?page=themes/ouvrages/atlas2/01_03_structure_population.htm)
35. Walsh EE, Cox C, Falsey AR. Clinical features of influenza A virus infection in older hospitalized persons. *J Am Geriatr Soc.* sept 2002;50(9):1498-503.
36. Reed C, Chaves SS, Perez A, Mello T D', Kirley PD, Aragon D, et al. Complications Among Adults Hospitalized With Influenza: A Comparison of Seasonal Influenza and the 2009 H1N1 Pandemic. *Clin Infect Dis.* 15 juill 2014;59(2):166-74.
37. McElhaney JE. The unmet need in the elderly: Designing new influenza vaccines for older adults. *Vaccine.* 8 juill 2005;23, Supplement 1:S10-25.
38. Bulletin épidémiologique grippe. Point au 15 avril 2015. / Archives / Données de surveillance / Grippe : généralités / Grippe / Maladies à prévention vaccinale / Maladies infectieuses / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. [cité 2 sept 2015]. Disponible sur: <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Grippe/Grippe-generalites/Donnees-de-surveillance/Archives/Bulletin-epidemiologique-grippe.-Point-au-15-avril-2015>
39. HAN Archive - 00374|Health Alert Network (HAN) [Internet]. [cité 28 août 2015]. Disponible sur: <http://emergency.cdc.gov/han/han00374.asp>
40. Weinberger B, Grubeck-Loebenstien B. Vaccines for the elderly. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis.* oct 2012;18 Suppl 5:100-8.

41. Efficacité de la vaccination contre la grippe saisonnière chez les personnes âgées et les professionnels de santé - Avis\_et\_rapport\_HCSP\_Grippe\_28\_mars\_2014.pdf [Internet]. [cité 6 août 2015]. Disponible sur: [http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Avis\\_et\\_rapport\\_HCSP\\_Grippe\\_28\\_mars\\_2014.pdf](http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Avis_et_rapport_HCSP_Grippe_28_mars_2014.pdf)
42. CCLIN BULLETIN - ArticleBulletinGrippe2015.pdf [Internet]. [cité 12 août 2015]. Disponible sur: <http://www.cclinparisnord.org/REGION/ArticleBulletinGrippe2015.pdf>
43. Amodio E, Restivo V, Firenze A, Mammina C, Tramuto F, Vitale F. Can influenza vaccination coverage among healthcare workers influence the risk of nosocomial influenza-like illness in hospitalized patients? *J Hosp Infect.* mars 2014;86(3):182-7.
44. Eibach D, Casalegno J-S, Bouscambert M, Bénet T, Regis C, Comte B, et al. Routes of transmission during a nosocomial influenza A(H3N2) outbreak among geriatric patients and healthcare workers. *J Hosp Infect.* mars 2014;86(3):188-93.
45. Traoré O, Aumeran C, Henquell C. Particularités épidémiologiques et prévention des infections nosocomiales virales. *Antibiotiques.* févr 2009;11(1):29-36.
46. M.Ariza, V.Colizza, C.Souty, C.Guerrisi, L.Rossignol, T.Manslik, T.Blanchon. Fréquence et déterminants du recours aux soins en cas de syndrome grippal (SG), saison 2014/2015. *JNI.* 2015;
47. Harper SA, Bradley JS, Englund JA, File TM, Gravenstein S, Hayden FG, et al. Seasonal Influenza in Adults and Children—Diagnosis, Treatment, Chemoprophylaxis, and Institutional Outbreak Management: Clinical Practice Guidelines of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 15 avr 2009;48(8):1003-32.
48. Prise en charge de la grippe en dehors d'une situation de pandémie en 2005. Texte long. *Médecine Mal Infect.* nov 2005;35, Supplement 4:S245-73.
49. Govaert TM, Dinant GJ, Aretz K, Knottnerus JA. The predictive value of influenza symptomatology in elderly people. *Fam Pract.* févr 1998;15(1):16-22.
50. Guidance for Clinicians on the Use of RT-PCR and Other Molecular Assays for Diagnosis of Influenza Virus Infection | Health Professionals | Seasonal

Influenza (Flu) [Internet]. [cité 2 sept 2015]. Disponible sur:  
<http://www.cdc.gov/flu/professionals/diagnosis/molecular-assays.htm>

51. Utilisation des antiviraux en extra-hospitalier en période de grippe saisonnière [Internet]. [cité 5 août 2015]. Disponible sur:  
<http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=297>
52. Prise en charge des infections des voies respiratoires basses de l'adulte immunocompétent. Société de pathologie infectieuse de langue française; 2006.
53. B.Rosolen, E.Rohmer, G.Dromson, D.Millard, M.Mohseni-Zadeh, L.Souply, M.Martinot. Etude comparative des patients hospitalisés pour grippe. Epidémies 2012/13 à 2014/15. poster JNi. Service d'Infectiologie, hôpitaux civils de Colmar.; 2015;
54. Kovács G, Kaló Z, Jahnz-Rozyk K, Kyncl J, Csohan A, Pistol A, et al. Medical and economic burden of influenza in the elderly population in central and eastern European countries. Hum Vaccines Immunother. 2014;10(2):428-40.
55. Rüttimann RW, Bonvehí PE, Vilar-Compte D, Isturiz RE, Labarca JA, Vidal EI. Influenza among the elderly in the Americas: a consensus statement. Rev Panam Salud Pública Pan Am J Public Health. juin 2013;33(6):446-52.

## ANNEXES

### **Annexe 1 : Avis relatif à l'actualisation des sujets éligibles à la vaccination contre la grippe saisonnière, Haut Conseil de la Santé Publique, 17 décembre 2010**

Le Haut Conseil de la santé publique, après avis du Comité technique des vaccinations, recommande la vaccination contre la grippe saisonnière pour les catégories suivantes :

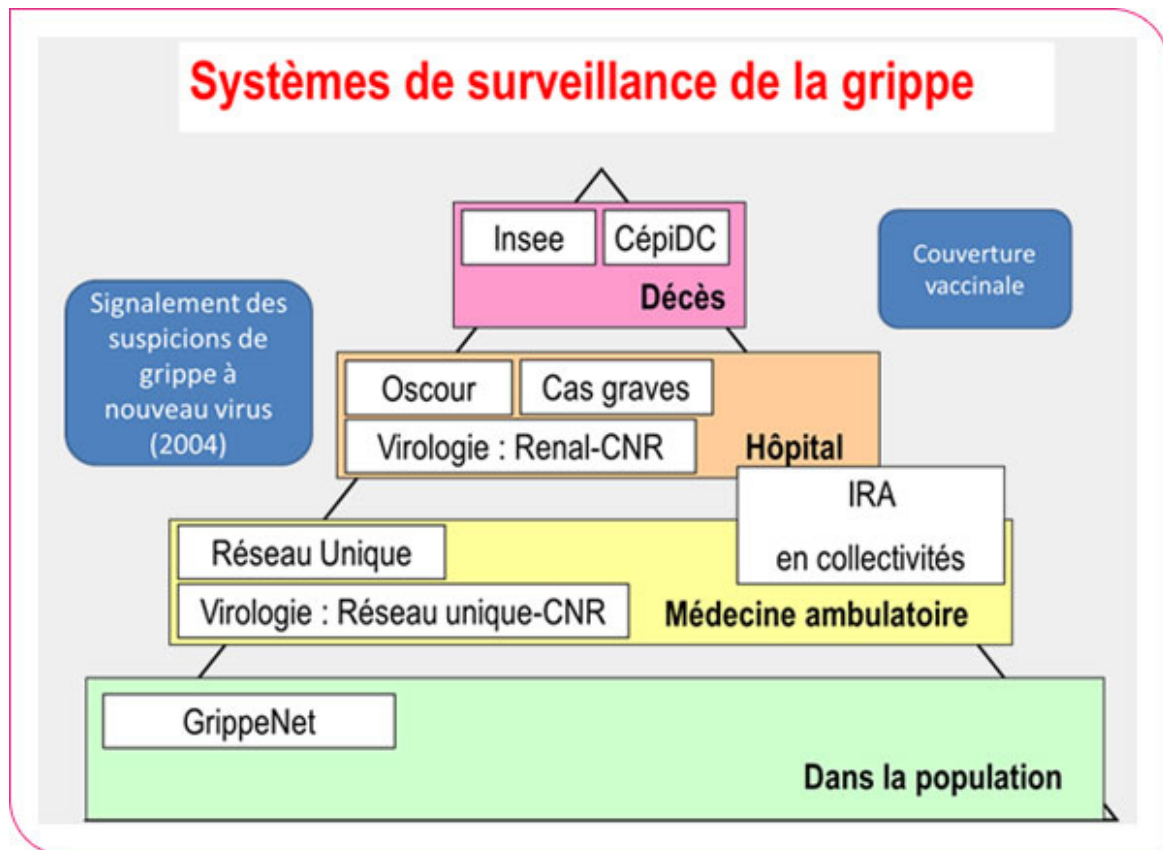
- Les personnes âgées de 65 ans et plus
- Les femmes enceintes quel que soit le trimestre de la grossesse
- Les personnes, y compris les enfants à partir de l'âge de 6 mois, atteintes des pathologies suivantes :
  - Obésité avec un IMC  $\geq 40\text{kg/m}^2$
  - Affections broncho pulmonaires chroniques répondant aux critères de l'ALD 14 (asthme et BPCO)
  - Insuffisances respiratoires chroniques obstructives ou restrictives quelle que soit la cause, y compris les maladies neuromusculaires à risque de décompensation respiratoire, les malformations des voies aériennes supérieures ou inférieures, les malformations pulmonaires ou les malformations de la cage thoracique
  - Maladies respiratoires chroniques ne remplissant pas les critères de l'ALD mais susceptibles d'être aggravées ou décompensées par une affection grippale, dont asthme, bronchite chronique, bronchiectasies, hyper réactivité bronchique
  - Dysplasie broncho-pulmonaire
  - Mucoviscidose
  - Cardiopathies congénitales cyanogènes ou avec une HTAP et/ou une insuffisance cardiaque

- Insuffisances cardiaques graves
  - Valvulopathies graves
  - Troubles du rythme graves justifiant un traitement au long cours
  - Maladies des coronaires
  - Antécédents d'accident vasculaire cérébral
  - Formes graves des affections neurologiques et musculaires (dont myopathie, poliomyélite, myasthénie, maladie de Charcot)
  - Paraplégie et tétraplégie avec atteinte diaphragmatique
  - Néphropathies chroniques graves
  - Syndromes néphrotiques
  - Maladie hépatique chronique, avec ou sans cirrhose
  - Drépanocytoses, homozygotes et doubles hétérozygotes S/C, thalassodrépanocytose
  - Diabète de type 1 et de type 2
  - Déficit immunitaire primitif ou acquis (pathologies oncologiques et hématologiques, transplantation d'organe et de cellules souches hématopoïétiques, déficits immunitaires héréditaires, maladies inflammatoires et/ou auto immunes recevant un traitement immunosuppresseur), excepté les personnes qui reçoivent un traitement régulier par immunoglobulines. Sujets infectés par le VIH quels que soient leur âge et leur statut immunovirologique
- Entourage familial des nourrissons âgés de moins de 6 mois présentant des facteurs de risque de grippe grave ainsi définis : prématurés, notamment ceux porteurs de séquelles à type de broncho dysplasie et enfants atteints de cardiopathie congénitale, de déficit immunitaire congénital, de pathologie pulmonaire, neurologique ou neuromusculaire ou d'une affection de longue durée
  - Personnes séjournant dans un établissement de soins de suite ainsi que dans un établissement médico-social d'hébergement quel que soit l'âge
  - En milieu professionnel :
    - Professionnels de santé et tout professionnel en contact régulier et prolongé avec des sujets à risque de grippe sévère

- Personnels navigant des bateaux de croisière et des avions et personnels de l'industrie des voyages accompagnant les groupes de voyageurs (guides) ?

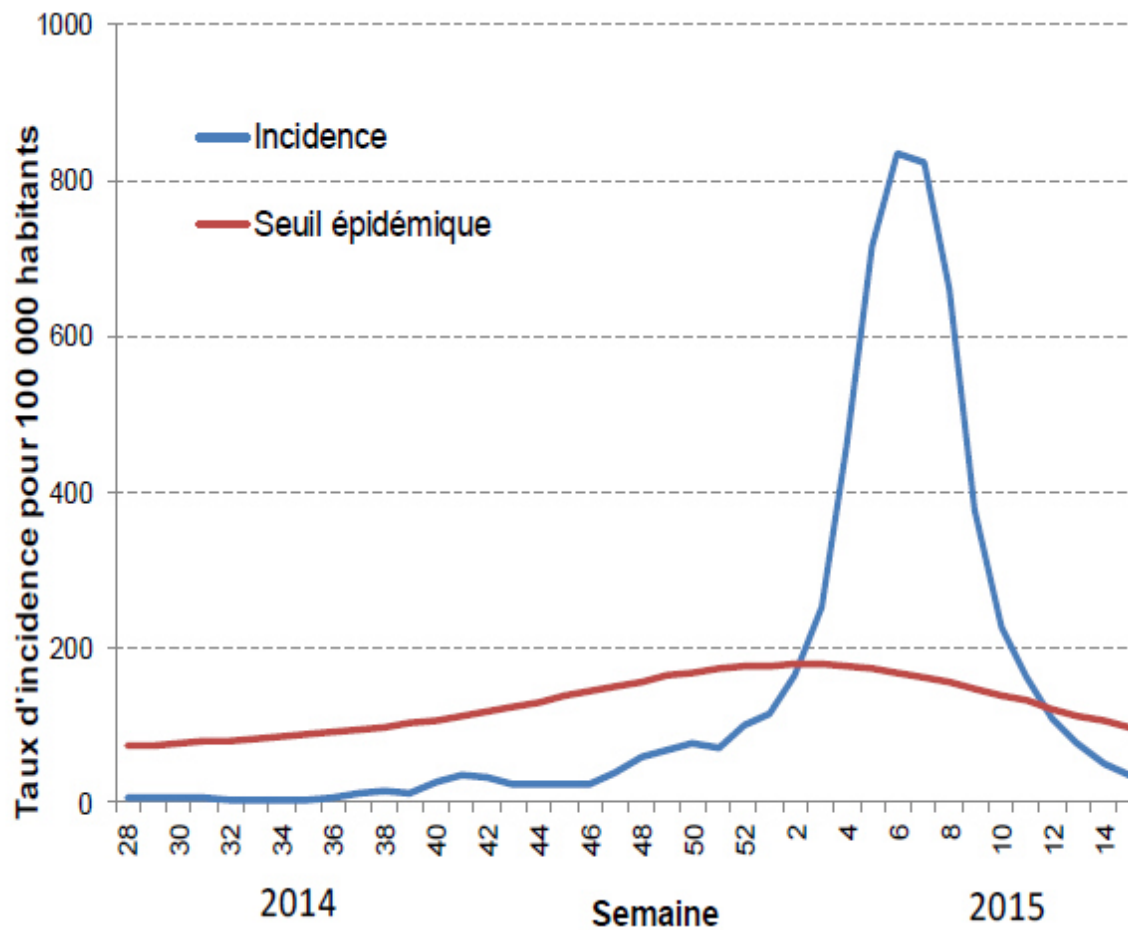
Le Haut Conseil de la santé publique recommande en outre :

- Que soient mises en place des procédures permettant aux médecins traitants ou aux médecins hospitaliers de prescrire la vaccination grippale aux personnes éligibles et non identifiées par l'assurance maladie, ceci avec les mêmes conditions de prise en charge
- Que les services hospitaliers et notamment de néonatalogie soient sensibilisés à la prescription du vaccin grippal pour les jeunes enfants atteints de pathologie chronique les rendant éligibles à la vaccination et cependant non identifiés par l'assurance maladie, ainsi que pour l'entourage des nourrissons de moins de 6 mois porteurs de facteurs de risque de grippe grave

**Annexe 2 : InVs, les systèmes de surveillance, 19/11/2014**



### Annexe 3 : Taux de consultations pour syndrome grippal en médecine générale, France, saison 2014-2015, InVs



## Annexe 4 : Circulation globale des virus de la grippe dans le monde, OMS, 2015, Flunet

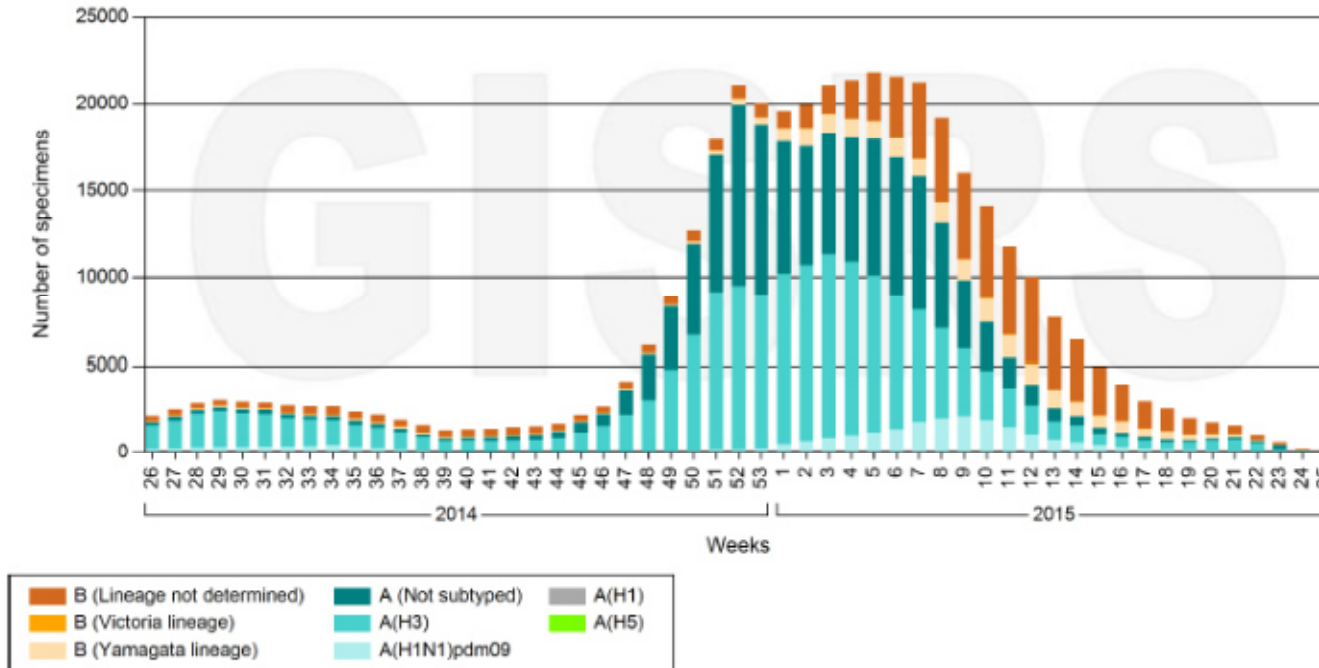


**Influenza Laboratory Surveillance Information**  
by the Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS)

generated on 25/06/2015 12:05:05 UTC

### Global circulation of influenza viruses

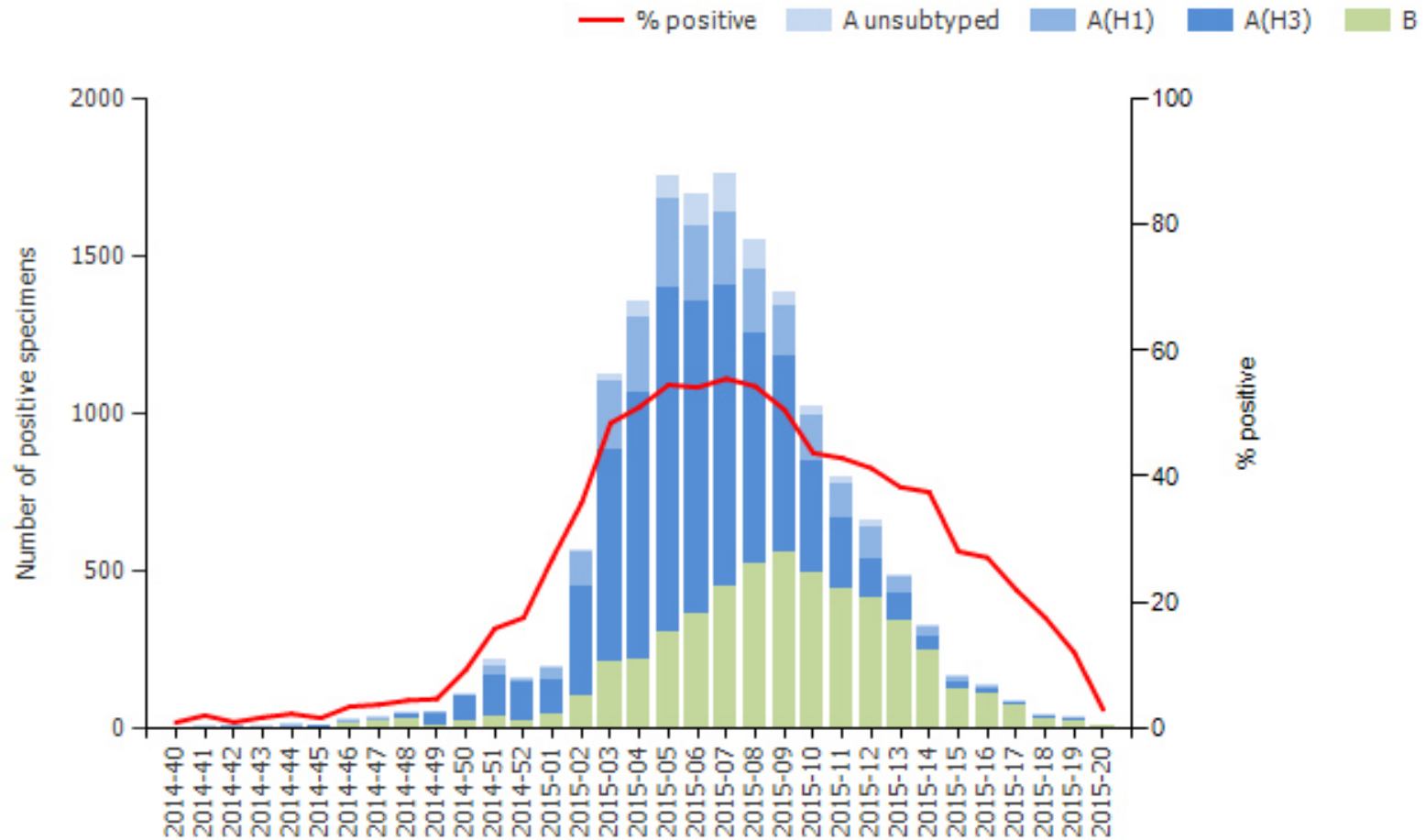
Number of specimens positive for influenza by subtype



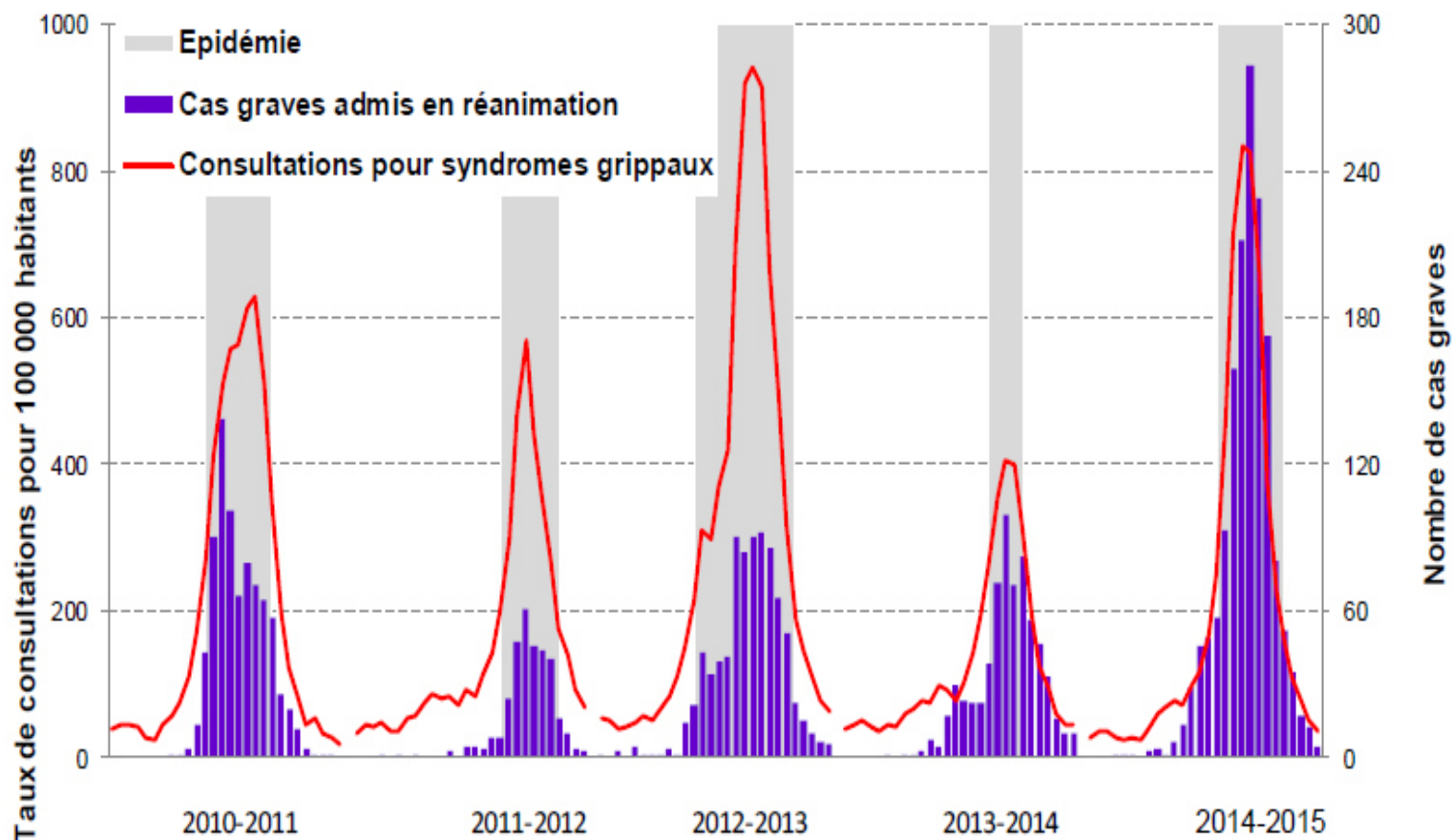
Data source: FluNet ( [www.who.int/flu-net](http://www.who.int/flu-net) ), GISRS

© World Health Organization 2014

### Annexe 5 : Détection des virus de la grippe en Europe, saison 2014-2014, Flu News Europe



## Annexe 6 : Taux hebdomadaire d'incidence des consultations pour syndromes grippaux et du nombre de cas graves en réanimation, semaines 40/2010 à 15/2015, en France métropolitaine - InVs



**Annexe 7 : Antiviraux inhibiteurs de la neuraminidase : mode d'administration et posologies usuelles. Avis relatif à l'utilisation des antiviraux chez les patients en extra-hospitalier pour le traitement en curatif et le traitement en post-exposition en période de circulation des virus de la grippe saisonnière. Haut Conseil de Santé Publique, 9 novembre 2012**

	<i>Chez l'adulte</i>		<i>Chez l'enfant</i>	
	Curatif	Prophylaxie	Curatif	Prophylaxie
<b>Osetamivir</b>	<i>Voie orale</i> 75 mg x 2/jour pendant 5 jours	<i>Voie orale</i> 75 mg/jour pendant 10 jours	<i>Voie orale</i> 13 ans et plus 75 mg x 2/jour pendant 5 jours  1-12 ans : 10 à 15 kg : 30 mg x 2/j > 15 à 23 kg : 45 mg x 2/j > 23 à 40 kg : 60 mg x 2/j > 40 kg : 75 mg x 2/j pendant 5 jours	<i>Voie orale</i> 13 ans et plus 75 mg x 1/jour pendant 10 jours  1-12 ans : 10 à 15 kg : 30 mg x 1/j > 15 à 23 kg : 45 mg x 1/j > 23 à 40 kg : 60 mg x 1/j > 40 kg : 75 mg x 1/j pendant 10 jours
<b>Zanamivir</b>	<i>Voie inhalée</i> 2 inhalations (2 x 5 mg) x 2/jour pendant 5 jours	<i>Voie inhalée</i> 2 inhalations (2 x 5 mg) x 1/jour pendant 10 jours	<i>Voie inhalée</i> <i>A partir de 5 ans</i> 2 inhalations (2 x 5 mg) x 2 /jour pendant 5 jours	<i>Voie inhalée</i> <i>A partir de 5 ans</i> 2 inhalations (2 x 5 mg) x 1/jour pendant 10 jours

## Annexe 8 : Antibiothérapie par voie générale dans les infections respiratoires basses de l'adulte. AFASSAPS, juillet 2010



### MISE AU POINT

**Antibiothérapie par voie générale dans les infections respiratoires basses de l'adulte**  
 Pneumonie aiguë communautaire  
 Exacerbations de Bronchopneumopathie Chronique Obstructive

**Tableau 6 : Antibiothérapie probabiliste des Pneumonies Aiguës Communautaires, contexte grippal hors réanimation**

	<u>Premier choix</u>	<u>Second choix</u>
<b>Pas d'orientation</b>		
<i>Patient ambulatoire</i>	Amoxicilline / acide clavulanique	Pristinamycine ou télithromycine <sup>4</sup>
<i>Hospitalisation Sujet jeune</i>	Amoxicilline / acide clavulanique	Pristinamycine ou télithromycine <sup>8</sup>
<i>Hospitalisation Sujet âgé Co-morbidité(s)</i>	Amoxicilline / acide clavulanique ou C3G* (céfotaxime, ceftriaxone)	FQAP (lévofloxacine) <sup>1</sup>
<b>Dans tous les cas, si <i>S. pneumoniae</i> fortement suspecté ou documenté <sup>5</sup></b>	Amoxicilline**	

\* C3G (céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération) : le céfotaxime est à utiliser préférentiellement en raison d'une meilleure activité intrinsèque sur *Staphylococcus*

\*\* Si allergie vraie contre indiquant les Bêta-lactamines : Sujet jeune : pristinamycine ou télithromycine  
 Co-morbidité(s), forme grave, sujet âgé : FQAP








**Tableau 7a : Antibiothérapie probabiliste des pneumonies de réanimation, contexte grippal**

	<u>Premier choix</u>	<u>Second choix</u>
<b>Cas général</b>	C3G* (céfotaxime) ± macrolide IV ou FQAP (lévofloxacine) <sup>1</sup>	
<b>Pneumonie gravissime Pneumonie nécrosante, Forte présomption de SARM PVL+</b>	C3G* (céfotaxime) + glycopeptide et clindamycine ou rifampicine ou C3G* (céfotaxime) + linézolide	Désescalade selon documentation, lorsque disponible (cf Tableau 7b)

C3G (céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération) : la ceftriaxone n'est pas recommandée en raison d'une activité intrinsèque insuffisante sur *Staphylococcus*

SARM PVL+ : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline sécrèteur de la toxine de Panton Valentine

## Annexe 9 : Mesures d'hygiène spécifiques pour virus pathogènes à transmission respiratoire, CHRU de Lille, SGRIVI (Service de Gestion du Risque Infectieux, des Vigilances et d'Infectiologie), 2015

		FICHE D'INSTRUCTIONS			FI/ULI/066
		MESURES D'HYGIENE SPECIFIQUES POUR VIRUS PATHOGENES A TRANSMISSION RESPIRATOIRE			V03 de 03.2015 Page 1 sur 1
REDACTION	VERIFICATION	APPROBATION			
ULIN* (Cf. LG/ULI/014)	NOM : Dr. B. Grandbastien Fonction : Coordonnateur de l'ULIN Visa : <b>Signé</b>	NOM : Dr. J.M. Rigot Fonction : Président de la SCQSS de la CME Visa : <b>Signé</b>	NOM : Mme C. Renault Fonction : Directeur de Soins Visa : <b>Signé</b>	NOM : M. Van de Woestyne Fonction : Directeur délégué CGSQRV Visa : <b>Signé</b>	
	<b>Grippe saisonnière</b> PC «Gouttelettes» (FI/ULI/051)	<b>Grippe émergente H7N9 et H5N1</b> PC « Air » + PC « Contact » (FI/ULI/052 + FI/ULI/050)		<b>Coronavirus</b> PC « Air » + PC « Contact » (FI/ULI/052 + FI/ULI/050)	
	<b>Type de précautions complémentaires</b>	 Masque chirurgical systématique à l'entrée dans la chambre APR (masque) FFP2 si geste à forte exposition**	 APR* (masque) FFP2 avant d'entrer dans la chambre APR FFP3 si geste à forte exposition** +  Blouse manche longue à UU + Tablier plastique (si soin mouillant ou souillant)	 APR* (masque) FFP2 avant d'entrer dans la chambre APR FFP3 si geste à forte exposition** +  Blouse manche longue à UU + Tablier plastique (si soin mouillant ou souillant)	
<b>Chambre</b>	Chambre individuelle	Chambre individuelle si possible avec sas		Chambre individuelle avec sas, idéalement en pression négative	
<b>Entretien DM et chambre</b>	Détergent-Désinfectant classique	Détergent-Désinfectant classique		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Détergence avec un détergent neutre</li> <li>• Rinçage</li> <li>• Désinfection avec eau de Javel (dilution 11 pour 4l eau)</li> </ul>	
<b>Nature du prélèvement</b>	Naso-pharyngé	Naso-pharyngé		1. Aspiration profonde      2. Crachat 3. Lavage Broncho-Alvéolaire      4. Naso-pharyngé	
<b>Support et gestion du prélèvement</b>	ESWAB® (GEF=336559A) (écouvillon+milieu de culture)	ESWAB® (GEF=336559A) Pas de TAL - Pack triple emballage (GEF=336259Z)		ESWAB® (GEF=336559A) Pas de TAL - Pack triple emballage (GEF=336259Z)	
<b>Transfert patient</b>	Masque chirurgical pour le patient	Durée du déplacement limitée au strict nécessaire (pas d'attente sur le site des investigations complémentaires) Masque chirurgical pour le patient		Durée du déplacement limitée au strict nécessaire (pas d'attente sur le site des investigations complémentaires) Masque chirurgical pour le patient	

\* APR : Appareil de Protection Respiratoire (APR FFP2 : GEF=723373A / APR FFP3 : GEF=16610Z)

\*\* Intubation/Extubation, Ventilation mécanique avec circuit expiratoire « ouvert », Ventilation mécanique non invasive (VNI), Aspiration endotrachéale, Fibroscopie bronchique, Kinésithérapie respiratoire, Aérosolthérapie, Prélèvement nasal ou nasopharyngé, Autopsie

© Document interne, propriété du C.H.R.U. de LILLE

Ces recommandations sont susceptibles d'évoluer en fonction de l'actualité épidémiologique :

- Site de l'Organisation Mondiale de la Santé : [http://www.who.int/influenza/human\\_animal\\_interface/influenza\\_h7n9/Data\\_Reports/en/index.html](http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/influenza_h7n9/Data_Reports/en/index.html)
- Site de l'European Centre for Disease Control and prevention : <http://www.ecdc.europa.eu/en/press/news/Pages/News.aspx>

**AUTEUR : Nom : DELECOUR**

**Prénom : Anaïs**

**Date de Soutenance : 7 Octobre 2015**

**Titre de la Thèse : Particularités de la grippe chez la personne âgée au CHRU de LILLE, hiver 2014-2015.**

**Thèse - Médecine - Lille 2015**

**Cadre de classement : Maladies infectieuses – Gériatrie**

**DES : Médecine générale**

**Mots-clés : Infection à *Myxovirus influenzae*, personnes âgées hospitalisées**

**Contexte :** La grippe saisonnière est une pathologie fréquente et très contagieuse responsable d'une morbidité, d'une augmentation des hospitalisations, et d'une mortalité importantes, notamment chez la personne âgée.

**Objectif :** Le but de ce travail était d'analyser les caractéristiques de la grippe saisonnière 2014-2015 chez les patients hospitalisés au CHRU de Lille, et de décrire ses spécificités chez la personne âgée.

**Matériel et méthodes :** Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive, mono-centrique, des patients atteints de grippe hospitalisés du mois d'Octobre 2014 au mois d'Avril 2015 dans les services de médecine conventionnelle du CHRU de Lille. Une analyse en sous-groupe a été réalisée chez les patients de plus de 80 ans.

**Résultats :** 56 patients ont été inclus, l'âge médian était de 79 ans (65-87). 77% des patients étaient atteints de grippe A non H1N1. 70% des patients étaient adressés pour toux, 68% pour dyspnée et 50% pour hyperthermie, mais très peu présentaient des myalgies, arthralgies, maux de gorge, rhinite ou céphalées. Les patients de 80 ans et plus étaient significativement moins symptomatiques que ceux de moins de 80 ans concernant l'hyperthermie (33% vs 66%,  $p < 0,05$ ) et la toux (44% vs 93%,  $p < 0,05$ ). On montrait un retard à la prescription du traitement antiviral (délai de 4 jours [2-6] entre le début des symptômes et le début du traitement). Ce retard semblait plus important chez les patients de plus de 80 ans qui ont reçu un traitement 5,58 jours (+/- 6,62) après le début de leur hospitalisation contre 2,29 jours (+/- 2,59) chez les moins de 80 ans ( $p = 0,05$ ). 77% des patients ont reçu un traitement par antibiotiques ; ce traitement a été débuté avant le traitement antiviral chez 53% d'entre eux. La durée d'hospitalisation était plus élevée chez les patients atteints de grippe âgés de 80 ans ou plus (18,67 jours [+/- 9,8] vs 10,69 jours [+/- 9,3],  $p < 0,01$ ). On comptait 12 cas (21%) de suspicion de grippe nosocomiale, dont 2 avérés. 75% des patients sont retournés à domicile, 20% ont été transférés dans un autre service (dont 1 en réanimation) et 5% sont décédés.

**Conclusion :** Cette année l'épidémie de grippe saisonnière a été dominée par le virus A(H3N2) et était responsable d'un taux important d'hospitalisations et de complications chez les personnes âgées, et plus particulièrement chez celles âgées de plus de 80 ans. Celles-ci présentaient un tableau clinique et paraclinique atypique et trompeur à l'origine d'un retard diagnostique et thérapeutique.

**Composition du Jury :**

**Président :** Monsieur le Professeur François PUISIEUX

**Assesseurs :** Madame le Professeur Karine FAURE, Monsieur le Professeur Marc LAMBERT, Monsieur le Docteur Edgar Bakhache