

Université de Poitiers  
Faculté de Médecine et de Pharmacie

ANNÉE 2021

Thèse n°

THÈSE  
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE DOCTEUR EN PHARMACIE  
(Arrêté du 17 juillet 1987)

et

MÉMOIRE  
DU DIPLÔME D'ÉTUDES SPÉCIALISÉES  
D'INNOVATION PHARMACEUTIQUE ET RECHERCHE  
(Décret 88-996 du 19 octobre 1988)

présentée et soutenue publiquement  
le 1<sup>er</sup> octobre 2021 à POITIERS  
par Monsieur CAMBIEN Guillaume

**Infections respiratoires virales présumées nosocomiales : étude descriptive  
au Centre Hospitalier Universitaire de Poitiers**

Composition du jury :

Président : Monsieur le Professeur Lévêque Nicolas

Membres : Madame le Docteur Bourigault Céline  
Madame le Docteur Dumartin Catherine  
Madame le Docteur Laland Catherine

Directrice de thèse : Madame le Docteur Ayraud-Thevenot Sarah, Maître de Conférences et  
Praticien Hospitalier, Université de Poitiers







Université de Poitiers  
Faculté de Médecine et de Pharmacie

ANNÉE 2021

Thèse n°

THÈSE  
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE DOCTEUR EN PHARMACIE  
(Arrêté du 17 juillet 1987)

et

MÉMOIRE  
DU DIPLÔME D'ÉTUDES SPÉCIALISÉES  
D'INNOVATION PHARMACEUTIQUE ET RECHERCHE  
(Décret 88-996 du 19 octobre 1988)

présentée et soutenue publiquement  
le 1<sup>er</sup> octobre 2021 à POITIERS  
par Monsieur CAMBIEN Guillaume

**Infections respiratoires virales présumées nosocomiales : étude descriptive  
au Centre Hospitalier Universitaire de Poitiers**

Composition du jury :

Président : Monsieur le Professeur Lévêque Nicolas

Membres : Madame le Docteur Bourigault Céline  
Madame le Docteur Dumartin Catherine  
Madame le Docteur Laland Catherine

Directrice de thèse : Madame le Docteur Ayraud-Thevenot Sarah, Maître de Conférences et  
Praticien Hospitalier, Université de Poitiers



**PHARMACIE**

**Professeurs**

- CARATO Pascal, PU, chimie thérapeutique
- COUET William, PU-PH, pharmacie clinique
- DUPUIS Antoine, PU-PH, pharmacie clinique
- FAUCONNEAU Bernard, PU, toxicologie
- GUILLARD Jérôme, PU, pharmacochimie
- IMBERT Christine, PU, parasitologie
- MARCHAND Sandrine, PU-PH, pharmacocinétique
- OLIVIER Jean Christophe, PU, galénique
- PAGE Guylène, PU, biologie cellulaire
- RABOUAN Sylvie, PU, chimie physique, chimie analytique
- RAGOT Stéphanie, PU-PH, santé publique
- SARROUILHE Denis, PU, physiologie
- SEGUIN François, PU, biophysique, biomathématiques

**Maîtres de Conférences**

- BARRA Anne, MCU-PH, immunologie-hématologie
- BARRIER Laurence, MCU, biochimie
- BODET Charles, MCU, bactériologie (HDR)
- BON Delphine, MCU, biophysique
- BRILLAUD Julien, MCU, pharmacocinétique, biopharmacie
- BUYCK Julien, MCU, microbiologie,
- CHARVET Caroline, MCU, physiologie
- CHAUZY Alexia, MCU, pharmacologie fondamentale et thérapeutique
- DEBORDE-DELAGE Marie, MCU, sciences physico-chimiques
- DELAGE Jacques, MCU, biomathématiques, biophysique
- FAVOT-LAFORGE Laure, MCU, biologie cellulaire et moléculaire (HDR)

- GIRARDOT Marion, MCU, biologie végétale et pharmacognosie
- GREGOIRE Nicolas, MCU, pharmacologie (HDR)
- HUSSAIN Didja, MCU, pharmacie galénique (HDR)
- INGRAND Sabrina, MCU, toxicologie
- MARIVINGT-MOUNIR Cécile, MCU, pharmacochimie
- PAIN Stéphanie, MCU, toxicologie (HDR)
- RIOUX BILAN Agnès, MCU, biochimie
- THEVENOT Sarah, MCU-PH, hygiène et santé publique
- TEWES Frédéric, MCU, chimie et pharmacochimie
- THOREAU Vincent, MCU, biologie cellulaire
- WAHL Anne, MCU, chimie analytique

**Maîtres de Conférences Associés - officine**

- DELOFFRE Clément, pharmacien
- ELIOT Guillaume, pharmacien
- HOUNKANLIN Lydwin, pharmacien

**A.T.E.R. (attaché temporaire d'enseignement et de recherche)**

- MIANTEZILA BASILUA Joe, épidémiologie et santé publique

**Enseignants d'anglais**

- DEBAIL Didier

**LISTE DES ENSEIGNANTS DE MEDECINE**

**Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers**

- BOULETI Claire, cardiologie
- BOURMEYSTER Nicolas, biologie cellulaire
- BRIDOUX Frank, néphrologie
- BURUCOA Christophe, bactériologie – virologie
- CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
- CHRISTIAENS Luc, cardiologie
- CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie – réanimation
- DEBAENE Bertrand, anesthésiologie réanimation
- DEBIAIS Françoise, rhumatologie
- DROUOT Xavier, physiologie
- DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie
- FAURE Jean-Pierre, anatomie
- FRASCA Denis, anesthésiologie-réanimation
- FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
- GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
- GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
- GILBERT Brigitte, génétique
- GOMBERT Jean-Marc, immunologie
- GOUJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
- GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
- HAUET Thierry, biochimie et biologie moléculaire
- INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale
- ISAMBERT Nicolas, cancérologie
- JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
- JABER Mohamed, cytologie et histologie
- JAYLE Christophe, chirurgie thoracique t cardio-vasculaire
- KARAYAN-TAPON Lucie, cancérologie
- KEMOUN Gilles, médecine physique et de réadaptation (**en disponibilité**)
- KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie générale
- LECLERE Franck, chirurgie plastique, reconstructrice
- LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire
- LELEU Xavier, hématologie
- LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
- LEVEQUE Nicolas, bactériologie-virologie
- LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
- MACCHI Laurent, hématologie
- MCHEIK Jiad, chirurgie infantile
- MEURICE Jean-Claude, pneumologie
- MIGEOT Virginie, santé publique
- MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique
- MIMOZ Olivier, anesthésiologie – réanimation
- NEAU Jean-Philippe, neurologie
- ORIOT Denis, pédiatrie
- PACCALIN Marc, gériatrie
- PERAULT-POCHAT Marie-Christine, pharmacologie clinique
- PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire
- PIERRE Fabrice, gynécologie et obstétrique
- PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
- RAMMAERT-PALTRIE Blandine, maladies infectieuses
- RICHER Jean-Pierre, anatomie
- RIGOARD Philippe, neurochirurgie
- ROBERT René, réanimation

- ROBLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
- ROBLOT Pascal, médecine interne
- RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie (**retraite 01/03/2021**)
- SAULNIER Pierre-Jean, thérapeutique
- SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
- SILVAIN Christine, hépato-gastro- entérologie
- TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
- THIERRY Antoine, néphrologie
- THILLE Arnaud, réanimation
- TOUGERON David, gastro-entérologie
- WAGER Michel, neurochirurgie
- XAVIER Jean, pédopsychiatrie

**Maîtres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers**

- ALBOUY-LLATY Marion, santé publique (**en mission 2020/21**)
- ALLAIN Géraldine, chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
- BEBY-DEFAUX Agnès, bactériologie – virologie (**en cours d'intégration PH**)
- BEN-BRIK Eric, médecine du travail (**en détachement**)
- BILAN Frédéric, génétique
- BOISSON Matthieu, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire (**en mission 1 an à/c nov.2020**)
- CASTEL Olivier, bactériologie - virologie – hygiène
- CAYSSIALS Emilie, hématologie
- COUDROY Rémy, réanimation
- CREMNITER Julie, bactériologie – virologie
- DIAZ Véronique, physiologie
- FROUIN Eric, anatomie et cytologie pathologiques
- GACHON Bertrand, gynécologie-obstétrique
- GARCIA Magali, bactériologie-virologie
- JAVAUGUE Vincent, néphrologie
- KERFORNE Thomas, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- LAFAY-CHEBASSIER Claire, pharmacologie clinique
- LIUU Evelyne, gériatrie
- MARTIN Mickaël, médecine interne
- PALAZZO Paola, neurologie (**en dispo 1 an**)
- PERRAUD Estelle, parasitologie et mycologie
- SAPANET Michel, médecine légale
- THUILLIER Raphaël, biochimie et biologie moléculaire

**Professeur des universités**

- PELLERIN Luc, biochimie et biologie moléculaire

**Professeur des universités de médecine générale**

- BINDER Philippe

### **Professeurs associés de médecine générale**

- BIRAULT François
- FRECHE Bernard
- MIGNOT Stéphanie
- PARTHENAY Pascal
- VALETTE Thierry
- VICTOR-CHAPLET Valérie

### **Maîtres de Conférences associés de médecine générale**

- AUDIER Pascal
- ARCHAMBAULT Pierrick
- BRABANT Yann
- JEDAT Vincent

### **Enseignants d'Anglais**

- DEBAIL Didier, professeur certifié

### **Professeurs émérites**

- CARRETIER Michel, chirurgie générale (08/2021)
- GIL Roger, neurologie (08/2023)
- GOMES DA CUNHA José, médecine générale (08/2021)
- GUILHOT-GAUDEFFROY François, hématologie et transfusion (08/2023)
- HERPIN Daniel, cardiologie (08/2023)
- KITZIS Alain, biologie cellulaire (16/02/2021)
- MARECHAUD Richard, médecine interne (24/11/2023)
- MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire (08/2021)
- RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire (08/2022)
- SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes (08/2023)
- TOUCHARD Guy, néphrologie (08/2021)

### **Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires**

- AGIUS Gérard, bactériologie-virologie
- ALCALAY Michel, rhumatologie
- ALLAL Joseph, thérapeutique (ex-émérite)
- ARIES Jacques, anesthésiologie-réanimation
- BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
- BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
- BARBIER Jacques, chirurgie générale (ex-émérite)
- BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
- BECQ-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales (ex-émérite)
- BEGON François, biophysique, médecine nucléaire
- BOINOT Catherine, hématologie – transfusion
- BONTOUX Daniel, rhumatologie (ex-émérite)
- BURIN Pierre, histologie
- CASTETS Monique, bactériologie -virologie – hygiène
- CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
- CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction
- CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
- DABAN Alain, oncologie radiothérapie (ex-émérite)
- DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice
- DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
- DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
- DORE Bertrand, urologie (ex-émérite)
- EUGENE Michel, physiologie (ex-émérite)
- FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie-virologie (ex-émérite)
- FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (ex-émérite)
- GRIGNON Bernadette, bactériologie
- GUILLARD Olivier, biochimie et biologie moléculaire
- GUILLET Gérard, dermatologie
- JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
- KAMINA Pierre, anatomie (ex-émérite)
- KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
- LAPIERRE Françoise, neurochirurgie (ex-émérite)
- LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
- LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques
- MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
- MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (ex-émérite)
- MARILLAUD Albert, physiologie
- MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (ex-émérite)
- MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
- MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
- PAQUEREAU Joël, physiologie
- POINTREAU Philippe, biochimie
- POURRAT Olivier, médecine interne (ex-émérite)
- REISS Daniel, biochimie
- RIDEAU Yves, anatomie
- SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
- TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
- TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex-émérite)
- TOURANI Jean-Marc, oncologie
- VANDERMARCO Guy, radiologie et imagerie médicale

# Remerciements

---

## **Au président du jury :**

Monsieur le Professeur Nicolas Lévêque, vous m'avez fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury. Tout au long de mon internat vous m'avez guidé et encadré dans la réalisation de différents projets professionnels. Veuillez trouver ici le témoignage de ma très grande estime.

## **A ma directrice de thèse :**

Madame le docteur Sarah Ayraud-Thevenot, merci de m'avoir encadrée et guidée tout au long de cette thèse symbolisant la fin de mes études en pharmacie. Chère Sarah, je ne peux lister l'ensemble des choses pour lesquelles je dois te remercier. Dès mon premier jour à Poitiers tu as su m'accueillir, me guider, m'encourager et me soutenir avec ta bienveillance et ta gentillesse. C'est avec un très grand plaisir et une grande fierté que je continuerai à travailler avec toi et sous ta direction à partir de novembre au sein du service d'hygiène hospitalière du Centre Hospitalier Universitaire de Poitiers.

## **Aux membres du jury :**

Madame le docteur Céline Bourigault, je te remercie d'avoir accepté de faire partie de ce jury. Durant ces six derniers mois d'internat j'ai eu la chance et l'honneur d'être interne au sein de ton unité. Je ressors grandi de ce stage tant sur le plan personnel que professionnel. Je te remercie pour ta disponibilité, ton accueil, ta bienveillance et ta gentillesse tout au long de ces six mois.

Madame le docteur Catherine Dumartin, je vous remercie de me faire l'honneur d'accepter d'être membre de ce jury et vous en suis profondément reconnaissant.

Madame le docteur Catherine Laland, je te remercie d'avoir accepté de juger ce travail. Partager le bureau avec toi au sein du service d'hygiène hospitalière du Centre Hospitalier Universitaire de Poitiers a été un réel plaisir. Merci pour ta gentillesse, ta disponibilité, ton partage de connaissances et ton écoute. Ces moments d'échanges resteront des moments importants de mon internat.

## **A l'ensemble du service d'hygiène hospitalière :**

A tous les techniciens et techniciennes du laboratoire, merci pour votre accueil et votre bonne humeur collective.

Aux infirmières,

Florence et Charlotte, merci de m'avoir intégré dans la vie du service. Travailler avec vous durant ces années a été un réel plaisir. Votre bonne humeur quotidienne, votre courage et votre dynamisme ont grandement participé à mon bien être dans le service.

Frédérique je ne t'oublie pas ! Ta gentillesse, ta bienveillance et ton soutien quotidien m'ont apporté beaucoup tant sur le plan personnel que professionnel. Merci à vous trois !

Aux praticiens,

Mr Castel, merci pour votre accueil au sein de votre service durant ces nombreuses années. Merci également pour le partage de vos connaissances qui a participé à ma formation.

Anne, je tenais avec ces quelques lignes te remercier pour l'ensemble des moments passés ensemble. Travailler avec toi a été un réel plaisir, tu as toujours pris le temps de m'accompagner pour partager tes connaissances malgré un emploi du temps bien rempli. Je te remercie pour ta gentillesse, ton aide et ton soutien durant toutes ces années. Echanger avec toi sur les sujets professionnels ou personnels a toujours été un grand plaisir !

Au secrétariat,

Cindy ! Que de moments passés ensemble (nous n'avions pas vraiment le choix puisque nous avons le même bureau...) ! Je te remercie pour ta gentillesse ta bienveillance et ta bonne humeur quotidienne. Dans les bons moments comme dans les moins bons tu as toujours été là pour moi à me soutenir et m'encourager. Merci pour ton aide quotidienne dans les différents projets et missions dans lesquels j'ai eu besoin de ton expertise.

## **A mes amis et co-interne :**

Jérémy, merci pour l'ensemble des moments partagés ensemble. Dès le premier jour où j'ai eu la chance de te rencontrer, j'ai découvert une personne remplie de gentillesse de sincérité et de générosité. On n'en croise pas deux dans sa vie des personnes comme toi ! Finalement, il semblerait que pour cette fois nous n'ayons pas fait demi-tour !

Lucie, merci pour ta bonne humeur et ta gentillesse quotidienne. Tout au long de cet internat tu as été d'une grande aide par tes conseils et ton soutien ! Il faut bien l'avouer nous avons partagé plus de moments de loisirs que de moments professionnels. Les souvenirs resteront gravés en moi, comme lors de cette chute contrôlée dans le hall du CHU.

Chloé, merci pour ton soutien et ta gentillesse. J'ai particulièrement apprécié les différents moments de convivialité que nous avons partagés durant ces années. J'espère que nous pourrons nous voir plus fréquemment par la suite.

Je remercie l'ensemble de mes co-internes avec qui j'ai pu partager ce chemin de l'internat. Merci pour ces repas du midi, ces moments conviviaux au sein de l'association des internes en pharmacie de Poitiers et ces soirées toujours raisonnables !

Je remercie mes amis et amies de Reims avec qui j'ai pu partager mes premières années d'étude. Ensemble nous avons grandi et partager d'agréables moments !

Je remercie également l'ensemble des adhérents du Stade Poitevin Triathlon et plus particulièrement Antoine, Nathan, Clément et Kévin. Le triathlon a été tout au long de mon internat, un élément clé pour équilibrer ma vie professionnelle et personnelle. J'ai pu y découvrir un sport mais surtout des personnes avec qui j'ai le plus grand plaisir d'échanger !

## A ma famille :

Papa. Tout au long de ma vie y compris au cours de mes études tu as su m'encourager et me pousser à donner le meilleur de moi-même. J'espère que de là où tu es, tu seras fier de moi et du travail réalisé. Sache que malgré ton absence tu continues à m'accompagner chaque jour de ma vie.

Maman. Depuis le premier jour de ma vie, tu as mis la tienne entre parenthèses pour m'éduquer, m'accompagner et m'entourer d'amour. J'ai eu tout ce qu'un enfant pouvait espérer avoir au sein d'une famille. Des remerciements ne suffiront jamais pour t'exprimer toute ma gratitude...

Merci grand frère pour tout ce qu'on a pu partager ensemble durant notre enfance et encore actuellement. Que d'aventures qui nous ont fait grandir et devenir ce que nous sommes aujourd'hui !

Merci à ma grande sœur et toute la petite famille pour tous les moments partagés ensemble. C'est toujours un plaisir de vous voir !

Merci à toute ma famille, Marraine, grand-mère, cousines, cousins, oncle, tante, neveux, nièces. J'ai toujours apprécié l'ensemble des moments en famille que nous avons pu partager. J'ai une pensée toute particulière à ceux qui ne sont plus présents aujourd'hui.

La Miss ! Merci pour tous ces moments passés à tes côtés. J'ai la chance d'être entouré par ton amour depuis plusieurs années maintenant. Quel que soit la situation tu m'as toujours soutenu et aidé. J'apprécie chaque moment partagé avec toi et espère continuer à en vivre encore beaucoup. Ma vie ne peut plus s'imaginer sans ta présence. Madame ! Je t'aime...

# Table des matières

---

<b>LISTE DES ACRONYMES ET ABREVIATIONS.....</b>	<b>11</b>
<b>LISTE DES FIGURES .....</b>	<b>13</b>
<b>LISTE DES TABLEAUX.....</b>	<b>14</b>
<b>LISTE DES ANNEXES.....</b>	<b>15</b>
<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>16</b>
<b>GENERALITES .....</b>	<b>17</b>
I.    DEFINITION, SYMPTOMATOLOGIE ET CLASSIFICATION DES INFECTIONS RESPIRATOIRES AIGUËS.....	17
II.   TRANSMISSION DES INFECTIONS RESPIRATOIRES AIGUËS ET MESURES DE PREVENTION .....	21
a. <i>Les particules responsables d'infections respiratoires aiguës.....</i>	21
b. <i>Les différents modes de transmission des infections respiratoires aiguës .....</i>	24
c. <i>Les moyens de prévention pour lutter contre les infections respiratoires aiguës en</i> <i>établissement de santé .....</i>	26
Les précautions « standard » .....	26
Les précautions « complémentaires » .....	28
La vaccination.....	32
III.  LES INFECTIONS RESPIRATOIRES AIGUËS VIRALES .....	33
a. <i>Généralités sur les virus.....</i>	33
b. <i>Les virus responsables d'infections respiratoires aiguës.....</i>	34
c. <i>Etat des lieux des surveillances .....</i>	36
Surveillance mondiale .....	36
Surveillance nationale communautaire .....	36
Surveillance nationale hospitalière .....	38
IV.  LES INFECTIONS RESPIRATOIRES VIRALES NOSOCOMIALES .....	40
a. <i>Les infections nosocomiales .....</i>	40
b. <i>Evolution de la surveillance des infections nosocomiales .....</i>	40
c. <i>Surveillance des infections respiratoires virales nosocomiales.....</i>	41
Durées d'incubation des virus respiratoires .....	41
Données nationales de surveillance.....	42
Données internationales de surveillance .....	45
<b>MATERIEL ET METHODE.....</b>	<b>47</b>
I.    TYPOLOGIE DE L'ÉTUDE .....	47
a. <i>Généralités .....</i>	47
b. <i>Périodes d'étude.....</i>	47
II.   VIRUS ETUDIÉS ET ANALYSES VIROLOGIQUES RÉALISÉES .....	49
a. <i>Virus étudiés.....</i>	49
b. <i>Analyses virologiques réalisées .....</i>	50
c. <i>Définitions .....</i>	50
III.  RECUEIL DES DONNÉES.....	51
IV.  DURÉES D'INCUBATION RETENUES : ATTRIBUTION DU CARACTÈRE NOSOCOMIAL PRÉSUMÉ DE L'INFECTION RESPIRATOIRE AIGUË VIRALE.....	52

<b>RESULTATS .....</b>	<b>56</b>
I. DESCRIPTION DES INFECTIONS RESPIRATOIRES AIGÜES VIRALES ISOLEES PAR LE LABORATOIRE DE VIROLOGIE DU CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE POITIERS .....	56
II. PATIENTS AYANT DEVELOPPE UNE INFECTION RESPIRATOIRE VIRALE PRESUMEE NOSOCOMIALE .....	56
a. <i>Description des patients</i> .....	56
b. <i>Description des virus isolés au cours des infections respiratoires virales présumées nosocomiales</i> .....	60
c. <i>Virus respiratoires isolés au Centre Hospitalier Universitaire de Poitiers et impact sur les infections respiratoires virales présumées nosocomiales</i> .....	63
d. <i>Incidence et densité d'incidence des infections respiratoires virales présumées nosocomiales</i> .....	67
III. DESCRIPTION DES INFECTIONS RESPIRATOIRES VIRALES PRESUMEEES NOSOCOMIALES SELON LE VIRUS ISOLE .....	68
a. <i>Infections respiratoires virales présumées nosocomiales dues au virus de la grippe ..</i> .....	68
b. <i>Infections respiratoires virales présumées nosocomiales dues aux rhinovirus/entérovirus</i> .....	70
c. <i>Infections respiratoires virales présumées nosocomiales dues aux coronavirus</i> .....	72
d. <i>Infections respiratoires virales présumées nosocomiales dues au virus respiratoire syncytial</i> .....	74
e. <i>Infections respiratoires virales présumées nosocomiales dues au SARS-CoV-2</i> .....	76
<b>DISCUSSION .....</b>	<b>79</b>
I. ETUDE DES INFECTIONS RESPIRATOIRES VIRALES NOSOCOMIALES AU SEIN DES ETABLISSEMENT DE SANTE .	79
a. <i>Une priorité soulignée par cette étude</i> .....	79
b. <i>Impact de la COVID-19</i> .....	80
c. <i>Epidémiologie locale et impact sur les infections respiratoires virales présumées nosocomiales</i> .....	81
II. ORIGINES DE CONTAMINATION ET MESURES DE PREVENTIONS .....	82
a. <i>Transmission par les soignants et mesures de préventions</i> .....	83
Transmission par voie indirecte .....	83
Transmission par voie directe .....	84
Diminution de la transmission du virus de la grippe : vaccination à destination des professionnels de santé .....	84
b. <i>Transmission occasionnée en chambre double, lors des visites et mesures de prévention</i> .....	86
III. LIMITES DE L'ETUDE ET MISE EN PLACE D'UN NOUVEL OUTIL DE SURVEILLANCE DES INFECTIONS RESPIRATOIRES VIRALES NOSOCOMIALES .....	88
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>89</b>
<b>ANNEXE .....</b>	<b>90</b>
<b>REFERENCES .....</b>	<b>91</b>

# Liste des acronymes et abréviations

---

ADN : Acide désoxyribonucléique  
ARN : Acide ribonucléique  
APR : Appareils de protection respiratoire  
ARLINS : Antennes régionales de lutte contre les infections nosocomiales  
ARS : Agences régionales de santé  
BPCO : Bronchopneumopathie chronique obstructive  
CHU : Centre hospitalier universitaire  
CIM : Classification internationale des maladies  
CNRVIR : Centre national de référence virus des infections respiratoires  
CCLIN : Centres inter-régionaux de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales  
CLIN : Comités de lutte contre les infections nosocomiales  
CPias : Centres régionaux d'appui et de prévention des infections associées aux soins  
CT : Cycle threshold  
EHPAD : Etablissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes  
ENP : Enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales et des traitements anti-infectieux  
EPI : Equipements de protection individuelle  
ERP : Enquête régionale de prévalence des infections nosocomiales et des traitements anti-infectieux  
ES : Etablissements de santé  
FFP : Filtering facepiece  
HAD : Hospitalisation à domicile  
HCSP : Haut conseil de santé publique  
IAS : Infections associées aux soins  
ICSHA : Indicateur de consommation des solutions hydroalcooliques  
ICTV : Comité international de taxonomie virale  
IN : Infections nosocomiales  
INSEE : Institut national de la statistique et des études économiques  
IPP : Identifiant permanent du patient  
IRA : Infections respiratoires aiguës  
IRV : Infections respiratoires aiguës virales  
IRVN : Infections respiratoires aiguës virales nosocomiales  
IRVpN : Infections respiratoires virales présumées nosocomiales  
IRB : Infections respiratoires basses  
IRH : Infections respiratoires hautes  
ISO : Infections du site opératoire  
JH : Journées d'hospitalisation  
MCO : Médecine chirurgie obstétrique  
OMS : Organisation mondiale de la santé  
ORL : Oto-rhino-laryngologiques  
OSCOUR : Organisation de la surveillance coordonnée des urgences  
PHA : Produits hydroalcooliques  
RENAL : Réseau national des laboratoires  
SF2H : Société française d'hygiène hospitalière  
SI-DEP : Système d'information de dépistage

SSR : Soins de suite et réadaptation

SurSaUD : Surveillance sanitaire des urgences et des décès

UE : Union européenne

UFC : Unité formant colonie

USLD : Unités de soins de longue durée

# Liste des figures

---

Figure 1 : Représentation de l'intégralité de l'arbre respiratoire : a) voies aériennes supérieures ; b) voies aériennes inférieures (4,5).....	18
Figure 2 : Représentation schématique de l'origine et de la formation des particules issues des voies respiratoires. ....	22
Figure 3: Les cinq indications à l'hygiène des mains.....	27
Figure 4 : Classification des virus selon les caractéristiques structuraux et fonctionnels selon la classification du Comité international de taxonomie virale (ICTV) et leur position dans la classification de Baltimore (30).....	34
Figure 5 : Evolution des surveillances réalisées par le réseau Sentinelles au cours du temps	37
Figure 6 : Evolution du taux d'incidence des consultations en médecine de ville pour syndrome grippal, bulletin épidémiologique hebdomadaire, 2019-2020 .....	38
Figure 7 : Evolution de la prévalence des patients ayant une infection nosocomiale et des infections nosocomiales, pour 100 patients, au sein des établissements participatifs à l'enquête régionale de prévalence de l'inter région Sud-Ouest.....	44
Figure 8: Evolution de la part des infections respiratoires au sein des infections nosocomiales acquises et fréquences d'isolement d'un micro-organisme viral dans les infections nosocomiales acquises. ....	45
Figure 9: Evolution du nombre de virus identifiés par PCR lors d'un prélèvement respiratoire au cours des années 2011-2012 et 2012-2013. ....	48
Figure 10: Pourcentage cumulatif de cas développant des symptômes - estimation paramétriques et non paramétriques des durées d'incubation des virus respiratoires. ....	54
Figure 11: Distribution des virus isolés au cours des infections respiratoires virales présumées nosocomiales.....	61
Figure 12: Virus isolés responsables d'infections respiratoires aiguës et infections respiratoires virales présumées nosocomiales. ....	65
Figure 13: Nombre hebdomadaire de prélèvements positifs pour la grippe en milieu hospitalier en France métropolitaine, de la semaine 40/2017 à la semaine 15/2021 .....	81

# Liste des tableaux

---

Tableau 1 : Descriptif des principales infections respiratoires aiguës hautes et basses. ....	20
Tableau 2 : Distribution de la taille des particules émises lors des trois principaux mécanismes à l'origine de la formation de particules (12).....	23
Tableau 3 : Principales caractéristiques de la transmission aérosol et de la transmission gouttelettes (15).....	25
Tableau 4 : Caractéristiques des masques à usage médical et des appareils de protection respiratoire.....	30
Tableau 5: Descriptif des principaux virus responsables d'infections respiratoires aiguës. ...	35
Tableau 6 : Descriptif et répartition des missions nationales en fonction des centres régionaux d'appui et de prévention des infections associées aux soins. ....	41
Tableau 7: Durées d'incubation des principaux virus respiratoires.....	42
Tableau 8: Données d'admission selon les types de séjour durant les six périodes d'études.	52
Tableau 9: Percentiles et distributions des durées entre la contagion et l'apparition des symptômes.....	53
Tableau 10: Tableau descriptif des patients ayant développé une infection respiratoire virale présumée nosocomiale. ....	58
Tableau 11: Incidence et densité d'incidence des patients ayant une infection respiratoire virale présumée nosocomiale. ....	67
Tableau 12: Tableau descriptif des patients ayant développé une infection respiratoire virale présumée nosocomiale au virus de la grippe. ....	69
Tableau 13: Incidence et densité d'incidence des infections respiratoires virales présumées nosocomiales au virus de la grippe. ....	70
Tableau 14: Tableau descriptif des patients ayant développé une infection respiratoire virale présumée nosocomiale au rhinovirus/entérovirus.....	71
Tableau 15: Incidence et densité d'incidence des infections respiratoires virales présumées nosocomiales au rhinovirus/entérovirus. ....	72
Tableau 16: Tableau descriptif des patients ayant développé une infection respiratoire virale présumée nosocomiale aux coronavirus. ....	73
Tableau 17: Incidence et densité d'incidence des infections respiratoires virales présumées nosocomiales aux coronavirus. ....	74
Tableau 18: Tableau descriptif des patients ayant développé une infection respiratoire virale présumée nosocomiale au virus respiratoire syncytial. ....	75
Tableau 19: Incidence et densité d'incidence des infections respiratoires virales présumées nosocomiales au virus respiratoire syncytial. ....	76
Tableau 20: Tableau descriptif des patients ayant développé une infection respiratoire virale présumée nosocomiale au virus de la COVID-19.....	77
Tableau 21: Incidence et densité d'incidence des infections respiratoires virales présumées nosocomiales au virus de la COVID-19.....	78

# Liste des annexes

---

Annexe 1: Avis favorable d'inscription au registre des traitements de l'étude.....	90
------------------------------------------------------------------------------------	----

# Introduction

---

Les infections respiratoires aiguës (IRA) sont définies par l'apparition brutale d'au moins l'un des quatre symptômes respiratoires suivants (toux, maux de gorge, dyspnée, rhinite) et de la confirmation d'une origine infectieuse par le clinicien. Au niveau communautaire, les IRA sont majoritairement d'origine virale. Dans les établissements de santé (ES), ces IRA dues à un virus touchent aussi bien les patients, que les soignants et les visiteurs. Elles représentent un risque de diffusion nosocomiale qui est pourtant peu appréhendé par les programmes de surveillance des infections nosocomiales (IN). Par ailleurs, peu d'études scientifiques ont recensé l'épidémiologie de ces infections associées aux soins (IAS).

C'est dans ce contexte que nous avons réalisé une étude rétrospective, en vue de décrire l'épidémiologie des infections respiratoires virales présumées nosocomiales (IRVpN) au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Poitiers.

Dans un premier temps, nous présenterons les modalités de transmission des IRA, les mesures permettant de prévenir cette transmission, les virus impliqués ainsi que leur place dans l'épidémiologie des IN. Dans un second temps nous présenterons les résultats de notre recueil rétrospectif réalisé sur 6 périodes de diffusion virale de 2015 à 2021.

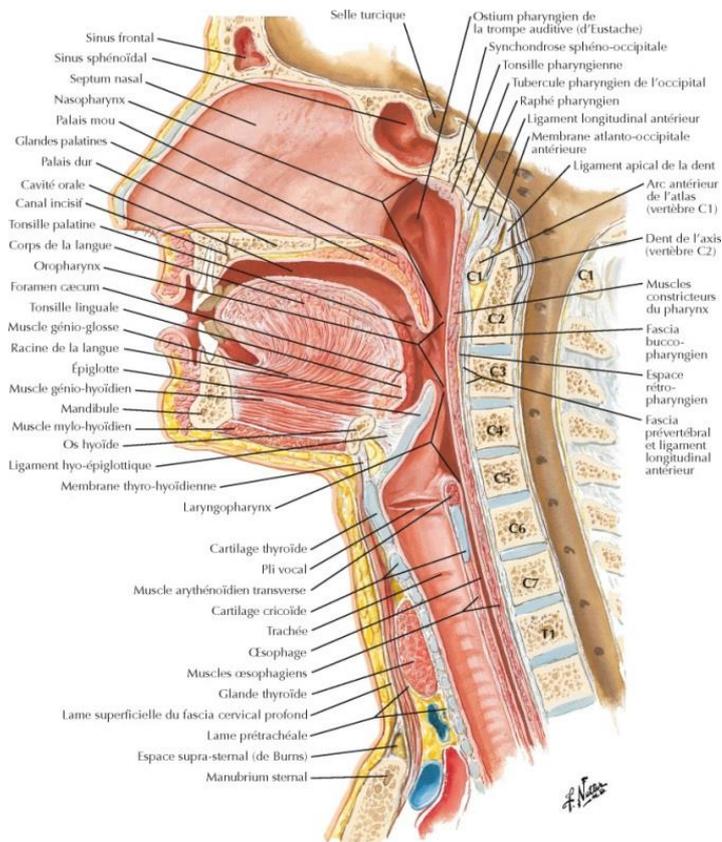
# Généralités

---

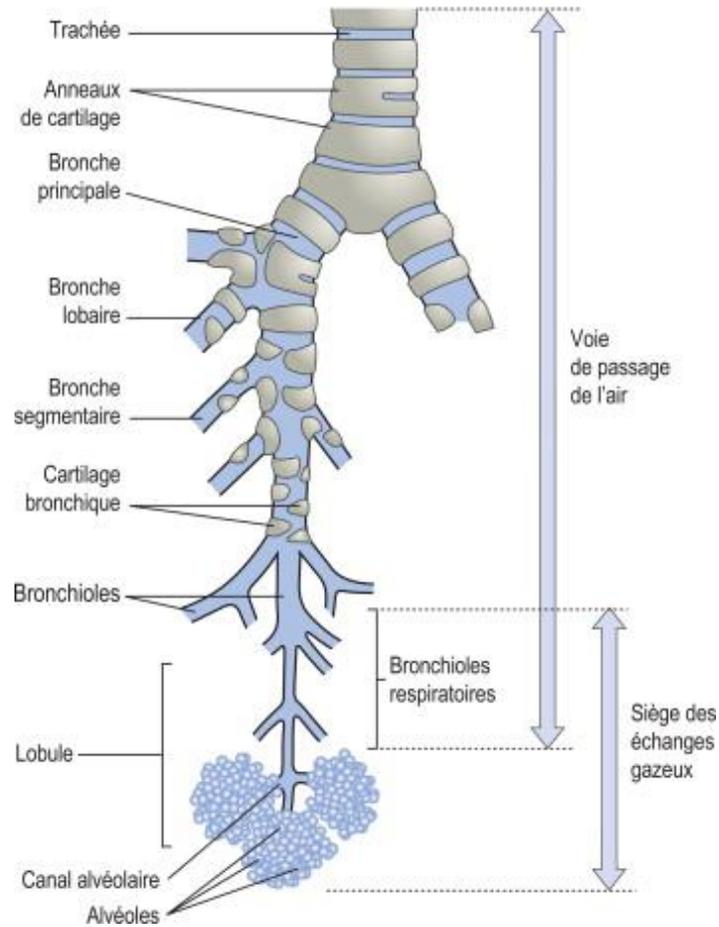
## I. Définition, symptomatologie et classification des infections respiratoires aiguës

Les IRA sont définies par l'apparition brutale d'au moins l'un des quatre symptômes respiratoires suivants (toux, maux de gorge, dyspnée, rhinite) et la confirmation d'une origine infectieuse par le clinicien (1,2). Différents symptômes peuvent être présents tels que : l'asthénie, fatigue physique et/ou psychique, persistante même après le repos (ou lorsqu'elle ne disparaît que partiellement) ; l'altération de l'état général associant, dans des proportions variables, asthénie, anorexie et amaigrissement ; la rhinite définit par une inflammation de la muqueuse nasale ; la toux définie comme un acte réflexe d'expiration, neurogène, de défense de l'appareil respiratoire causée par une irritation des voies respiratoires et destinée à éliminer toute substance qui entrave la respiration ; les céphalées caractérisées par des maux de tête récurrents, manifestations douloureuses et incapacitantes ; ou bien encore la fièvre, la dysphagie, la dysphonie, la dyspnée ou les douleurs thoraciques liées à des atteintes de la paroi de la plèvre, du cœur et des gros vaisseaux, de l'œsophage (3).

Les formes de ces infections peuvent être asymptomatiques et/ou spontanément résolutive ou au contraire menacer le pronostic vital des patients. Les IRA regroupent un ensemble de pathologies telles que les rhinopharyngites, les sinusites, les angines, les bronchites et les pneumonies. En fonction des pathologies, différentes zones de l'arbre respiratoire seront affectées (figure 1).



a)



b)

Figure 1 : Représentation de l'intégralité de l'arbre respiratoire : a) voies aériennes supérieures ; b) voies aériennes inférieures (4,5).

Les IRA sont classées en infection haute ou basse selon la profondeur de l'atteinte. Ainsi les infections respiratoires hautes (IRH) ou infections oto-rhino-laryngologiques (ORL) concernent les fosses nasales, le pharynx et le larynx (Figure 1a) et peuvent entraîner des rhinopharyngites, des otites moyennes aiguës, des sinusites aiguës et des angines aiguës. Les infections respiratoires basses (IRB) concernent elles, la trachée, les bronches et le parenchyme pulmonaire (Figure 1b) et peuvent entraîner des bronchites aiguës, des exacerbations de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) et des pneumonies aiguës (6).

Différentes étiologies peuvent être retrouvées à l'origine de ces infections. En effet les bronchites, les rhinopharyngites, l'otite sérumuqueuse, les sinusites et les angines sont essentiellement d'origine virale. Les pneumonies et les exacerbations de BPCO ont une étiologie d'origine virale mais également bactérienne tandis que les otites moyennes aiguës purulentes sont essentiellement d'origine bactérienne (6). Le tableau 1 résume les caractéristiques des différentes IRA.

Tableau 1 : Descriptif des principales infections respiratoires aiguës hautes et basses.

Classification	Pathologie	Définition	Epidémiologie en France	Clinique	Etiologie principale	Germes retrouvés
<b>Infections Respiratoires Basses</b>	<b>Bronchite aiguë</b>	Inflammation de l'arbre trachéo-bronchique secondaire à une infection	10 millions/an	Toux sèche, douleurs rétro-sternal, expectorations, fièvre	Virale	Virus : Adénovirus, rhinovirus, coronavirus... Bactéries : <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i> , <i>Bordetella pertussis</i> ...
	<b>Exacerbation de BPCO</b>	Acutisation des syndromes respiratoires de la BPCO	2 millions/an	Toux, expectorations	Virale ou bactérienne	Virus diverses et bactéries : <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> ...
	<b>Pneumonie aiguë</b>	Infection du parenchyme pulmonaire	500 000/an	Fièvre, râles crépitants, opacités alvéolaires	Virale ou bactérienne	Virus diverses et bactéries : <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> ...
<b>Infections Respiratoires Hautes</b>	<b>Rhinopharyngite</b>	Atteinte inflammatoire du pharynx et des fosses nasales	NA	Rhinorrhée, éternuements, obstruction nasale, fièvre	Virale	Rhinovirus, coronavirus, virus respiratoire syncytial, virus influenza, adénovirus...
	<b>Otite moyenne aiguë</b>	Surinfection bactérienne de l'oreille moyenne	NA	Otalgie, irritabilité, fièvre, céphalées	Bactérienne	<i>Bactéries : Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae</i>
	<b>Sinusite aiguë</b>	Inflammation des sinus de la face	NA	Douleurs sinusiennes, type de douleur, augmentation de la rhinorrhée	Virale ou bactérienne	Divers virus et bactéries : <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i>
	<b>Angine aiguë</b>	Infection des amygdales palatines, voire de l'ensemble du pharynx	NA	Fièvre, odynophagie, dysphagie, rhinorrhée, toux, enrouement	Virale ou bactérienne	Virus : Rhinovirus, coronavirus, virus influenza, virus respiratoire syncytial... Bactéries : Streptocoque du groupe A

Les voies aériennes supérieures et inférieures ont une similarité importante. En effet on peut observer une continuité anatomique ainsi qu'une structure muco-ciliaire et des mécanismes de défense proches expliquant la possible infection par des agents infectieux communs. La flore microbienne est distincte en fonction de la localisation au sein de l'arbre respiratoire avec une flore naturellement présente au niveau des voies aériennes supérieures notamment au sein des fosses nasales (jusqu'à  $10^6$  UFC/ml) tandis que celle-ci est normalement absente des voies aériennes inférieures telles que la trachée, les bronches et bronchioles (7).

L'apparition des infections respiratoires sera conditionnée par l'âge de la personne atteinte. Chez les enfants, l'incidence des IRA est supérieure à la population adulte avec une incidence de bronchiolites, bronchites, rhinopharyngites et otites moyennes aiguës élevée et supérieure à celle mesurée chez l'adulte pour lequel les bronchites et les exacerbations de BPCO sont les principales infections respiratoires (6).

## II. Transmission des infections respiratoires aiguës et mesures de prévention

### a. Les particules responsables d'infections respiratoires aiguës

La transmission des IRA repose sur la génération de particules issues des voies respiratoires. Celles-ci ont des tailles diverses et sont émises à différents niveaux de l'arbre respiratoire (8). Trois catégories de production de particules ont été décrites :

- La production par la cavité buccale durant la parole et la toux de particules de tailles  $> 100 \mu\text{m}$ . Plus communément appelés les postillons, ces particules identifiées sont les plus grandes (noté B dans la figure 2) (9).
- La production par le pharynx et le larynx de particules de tailles  $\geq 1 \mu\text{m}$ . Ce phénomène est le résultat d'une instabilité du mucus généré par un flux d'air durant la parole, la toux ou l'éternuement par exemple. Ce phénomène est à l'origine de la production de particules de 5 à  $100 \mu\text{m}$  (noté A dans la figure 2). Cependant les particules d'un diamètre supérieur à  $20 \mu\text{m}$  ne peuvent être à l'origine de contamination en raison de l'anatomie des voies respiratoires et de l'arrêt de ces particules dans la cavité buccale de la personne générant les particules.
- La production par le film bronchoalvéolaire durant la respiration de particules de tailles  $< 1 \mu\text{m}$ . Au repos le mécanisme de formation de ces particules repose sur la réouverture

de voies aériennes terminales effondrées au début de l'inspiration à la suite de l'expiration (noté C dans la figure 2) (10).

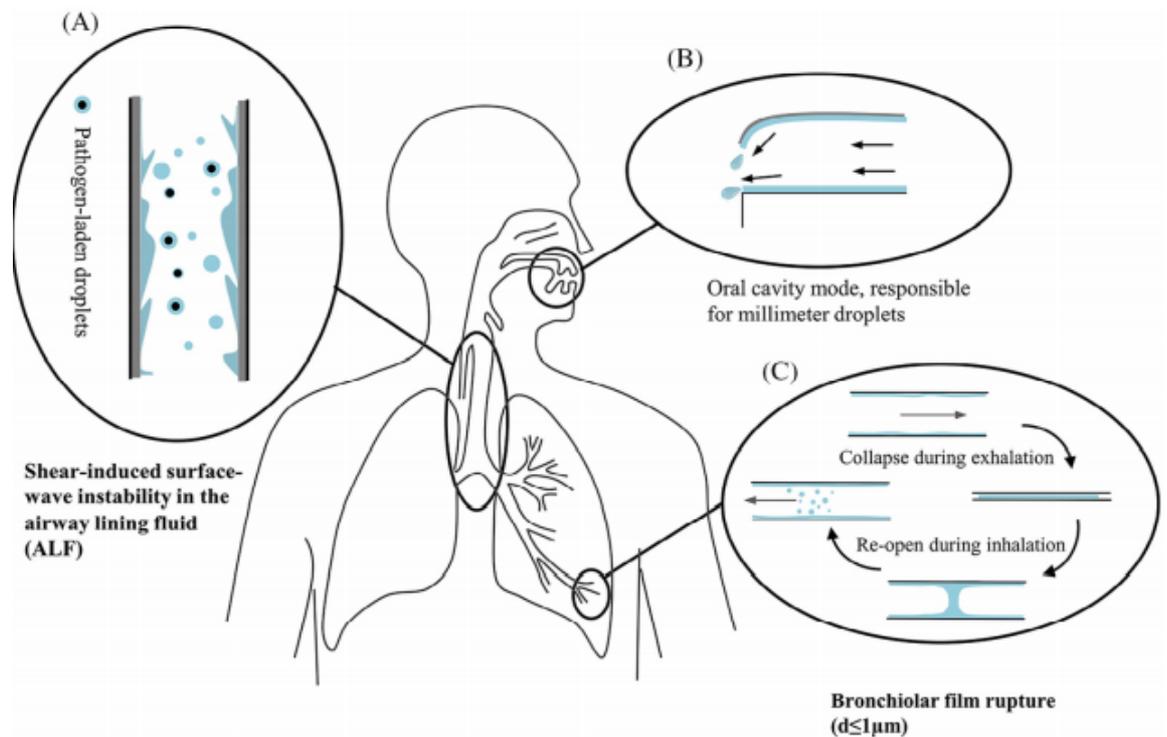


Figure 2 : Représentation schématique de l'origine et de la formation des particules issues des voies respiratoires.

Le niveau de pénétration des particules dans l'arbre respiratoire a été défini de manière dichotomique en fonction de leur taille (11):

- Particules  $> 10 \mu\text{m}$  : dépôt quasi exclusif au niveau du nasopharynx
- Particules  $\leq 10 \mu\text{m}$  (dites  $\text{PM}_{10}$ ) : pénétration dans l'arbre respiratoire
  - Ces particules sont-elles même divisées en 2 catégories :  $\text{PM}_{10-2.5}$  (taille comprise entre 10 et 2,5  $\mu\text{m}$  avec dépôt possible au niveau de l'arbre bronchique) et les  $\text{PM}_{2.5}$  (taille  $< 2,5 \mu\text{m}$  avec atteinte possible des alvéoles pulmonaires).

La répartition en fonction de la taille de ces particules émises lors de la parole, de la toux et d'un éternuement est décrite dans le tableau 2 (12).

Tableau 2 : Distribution de la taille des particules émises lors des trois principaux mécanismes à l'origine de la formation de particules (12).

Diamètre des particules en $\mu\text{m}$	Eternuement	Toux	Parole
1-2	26 000	50	1
2-4	160 000	290	13
4-8	350 000	970	52
8-16	280 000	1600	78
16-24	97 000	870	40
24-32	37 000	420	24
32-40	17 000	240	12
40-50	9 000	110	6
50-75	10 000	140	7
75-100	4 500	85	5
> 100	10 940	198	14
<b>TOTAL</b>	<b>1 001 440</b>	<b>4 973</b>	<b>252</b>

La toux, l'éternuement et la parole sont à l'origine de l'émission de particules de tailles similaires comprises principalement entre 2 et 32  $\mu\text{m}$ . Cependant nous pouvons observer la grande dispersion en taille des particules lors de ces trois phénomènes. L'éternuement est à l'origine de l'émission du plus grand nombre de particules avec environ 1 million de particules excrétées dans l'environnement. Le nombre de particules émises lors de la toux est nettement inférieur à celui produit lors d'un éternuement, cependant ce nombre est à prendre avec précautions. En effet un patient symptomatique présente très souvent des épisodes de toux répétés et beaucoup plus fréquents que les éternuements, avec au minimum 2 à 3 toux par épisode. La parole simple (non forcée caractérisé par l'épellation des nombres de 1 à 100), semble être à l'origine d'un nombre de particules émises nettement inférieure. Ce chiffre ne reflète pas la génération de particules lors d'une parole forcée telle que lors de la réalisation d'un discours ou lors de cris.

Les particules émises dans l'environnement ont un devenir différent en fonction de leur taille et des différents paramètres environnementaux : la ventilation (en cas d'environnement intérieur), le taux d'humidité ambiante, la température et enfin les précipitations (en environnement extérieur) modifieront ce devenir (13,14).

Il existe deux possibilités pour les particules émises dans l'environnement :

- ✓ rester en suspension dans l'air pendant un temps déterminé,
- ✓ sédimenter et s'adsorber sur une surface.

Ainsi, le risque infectieux et la transmission des IRA est donc conditionné par l'émission de ces particules (taille et nombre) dans l'environnement mais aussi par la durée de cette émission, la vitesse d'expulsion des particules, le temps d'exposition, la proximité d'une personne non atteinte par rapport à l'hôte et enfin le devenir des particules.

## b. Les différents modes de transmission des infections respiratoires aiguës

Les IRA peuvent se transmettre de personne à personne selon deux mécanismes principaux :

### 1. Transmission respiratoire dite « gouttelettes » :

- Directe : l'hôte est exposé au niveau des muqueuses respiratoires à l'émission de particules par une personne infectée. Il s'agit de grosses gouttelettes qui sédimenteront rapidement lors de la parole, la respiration, les éternuements ou la toux et se déposent sur les conjonctives et les muqueuses (œil, nez ; bouche) de l'hôte.
- Indirecte : l'hôte est exposé par contact avec des mains contaminées (directement ou indirectement *via* les surfaces contaminées) puis par auto-inoculation des muqueuses de son visage (nez, yeux et/ ou bouche).

Cette transmission repose principalement sur une proximité étroite entre l'émetteur et l'hôte exposé et/ou sur la présence de mains et de surfaces contaminées par les grosses gouttelettes qui ont rapidement sédimentées.

### 2. Transmission respiratoire dite « air » :

- Cette transmission repose sur l'inhalation des *droplet nuclei*  $< 5 \mu\text{m}$  générés au cours de certaines IRA ainsi que lors de procédures aérosolisantes. Ces particules peuvent rester en suspension dans l'air pendant de longues périodes et potentiellement exposer un plus grand nombre d'individus à une plus grande distance de l'émetteur. En effet ils sont véhiculés par des flux d'air sur de longues distances et inhalés par l'hôte.

Le tableau 3 résume les principales caractéristiques de ces deux modes de transmission.

Tableau 3 : Principales caractéristiques de la transmission aérosol et de la transmission gouttelettes (15).

Caractéristiques	Transmission par aérosol	Transmission par gouttelettes
Définition	Infection par inhalation d'un aérosol contaminé par un pathogène	Infection par exposition des conjonctives ou des muqueuses à des gouttelettes projetées lors de la toux ou d'un éternuement
Vecteur de la transmission	Aérosol	Gouttelettes
Taille moyenne de la particule (diamètre) du vecteur de la transmission	< 5 µm de diamètre Cependant, il n'y a aucun consensus sur le critère de taille exact d'un aérosol	> 10 µm de diamètre Cependant, il n'y a aucun consensus sur le critère de taille exact de gouttelettes
Devenir des particules dans l'air	Particules suffisamment petites pour rester en suspension dans l'air pendant plusieurs minutes voire plus	Les gouttelettes ne restent pas en suspension dans l'air et sédimentent rapidement
Distance à laquelle le micro-organisme peut être transporté	Partout dans une chambre ou un secteur, par les courants d'air	À courte distance
Site d'inoculation	Les voies respiratoires inférieures sont le site d'inoculation préférentiel	Conjonctives ou muqueuses de la face

Ainsi certains agents infectieux tel que le virus de la grippe, la bactérie *Bordetella pertussis* responsable de la coqueluche ou encore le virus respiratoire syncytial répondent essentiellement à une transmission *via* les gouttelettes tandis que d'autres agents infectieux tel que la bactérie *Mycobacterium tuberculosis* responsable de la tuberculose et le virus la rougeole répondent essentiellement à une transmission *via* les aérosols. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a pris en compte une limite de 5 µm pour différencier les 2 modes de transmission (transmission air : particules de diamètre < 5 µm ; transmission gouttelettes : particules de diamètre ≥ 5 µm) (16).

Cependant, les voies de transmission ne sont pas mutuellement exclusives et peuvent être difficiles à différencier. En effet l'exemple récent de l'émergence du SARS-CoV-2 a souligné cette difficulté avec un virus se transmettant majoritairement *via* les gouttelettes mais également *via* les aérosols lors de la réalisation de gestes invasifs ou de manœuvres à risque de générer des aérosols au niveau de la sphère respiratoire ou ORL (17,18). Ainsi les mesures de prévention de la transmission respiratoire devront être adaptées au germe isolé mais également aux manœuvres effectuées lors de la prise en charge du patient.

## c. Les moyens de prévention pour lutter contre les infections respiratoires aiguës en établissement de santé

### Les précautions « standard »

Dans le cadre de l'admission d'un patient au sein d'un établissement de santé différentes mesures de prévention sont appliquées de manière systématique : ce sont les précautions « standard » (19). Il est nécessaire de les connaître et de les appliquer, pour tout soin, en tout lieu, pour tout patient, quel que soit son statut infectieux et par tout professionnel de santé. Elles sont définies comme un ensemble de mesures visant à réduire le risque de transmission croisée des agents infectieux. Cette transmission croisée peut avoir lieu de patient à patient, de soignant à patient mais également de manière indirecte *via* l'environnement. Ces précautions intègrent la prévention de la transmission des agents infectieux par exposition à un produit biologique d'origine humaine tel que le sang, les excréta et les sécrétions bronchiques. Elles permettent donc de protéger les professionnels de santé mais également de diminuer la contamination de l'environnement lors de la prise en charge du patient. Ces précautions à appliquer de manière systématique permettent de lutter contre les agents infectieux, de diminuer les IAS et de maîtriser la diffusion des bactéries résistantes aux antibiotiques. Ces bactéries sont classées en 2 grandes catégories : les bactéries multi-résistantes (exemple : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline, entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendue) et les bactéries hautement résistantes émergentes (*Enterococcus faecium* résistant aux glycopeptides et les entérobactéries productrices de carbapénémases).

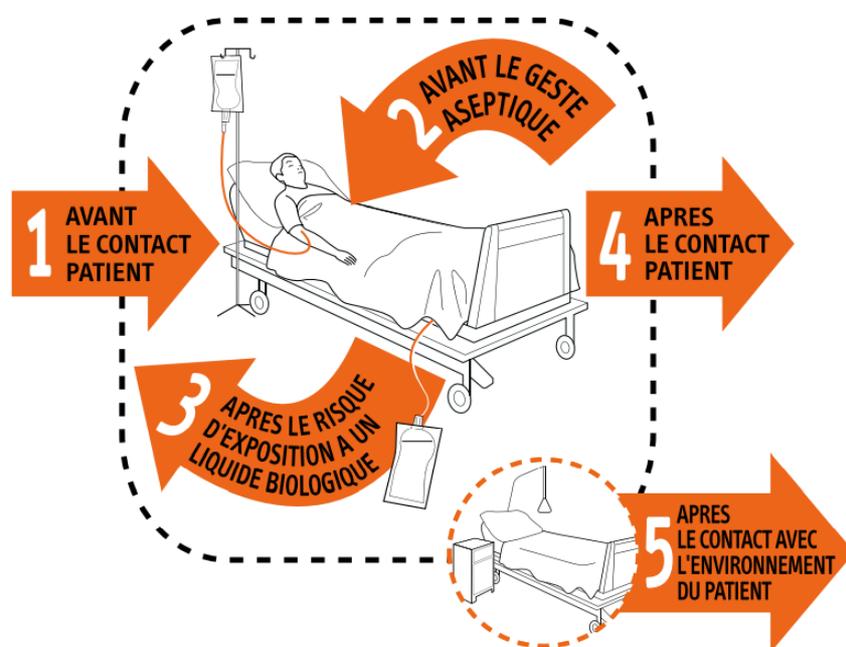
Concernant la prévention des IRA au sein d'un établissement différentes précautions seront à prioriser au sein des précautions « standard » :

- L'hygiène des mains systématique avant et après contact avec le patient et son environnement ;
- Le port de masque médical par les soignants en cas de risque de projections respiratoires notamment lors des soins à un patient symptomatique. Le masque est également requis pour toute personne (résident, visiteur, professionnel de santé, intervenant extérieur, aidant...) présentant des symptômes respiratoires ;
- L'utilisation d'un mouchoir à usage unique pour couvrir le nez et la bouche lors de toux, éternuement. Le jeter immédiatement après usage. En l'absence de mouchoir à usage unique la toux/éternuement doit se réaliser au niveau du coude ou en haut de la manche

plutôt que dans les mains ;

- L'entretien avec un produit détergent-désinfectant des surfaces fréquemment utilisées telles que les poignées de portes, interrupteurs, ainsi que l'entretien de l'environnement proche du patient (table de chevet, adaptable, lit...) permet de prévenir la colonisation des surfaces et donc la transmission croisée.

Concernant l'hygiène des mains l'usage des produits hydroalcooliques (PHA) est à privilégier dans l'ensemble des secteurs de soins. Les PHA sont plus efficaces, mieux tolérés et agissent plus rapidement en comparaison avec le lavage simple à l'eau et au savon. Celle-ci doit être réalisée à différents moments lors de la prise en charge d'un patient et entre différents patients (20).



*Figure 3: Les cinq indications à l'hygiène des mains*

Ces précautions « standard » ont récemment été renforcées dans le contexte de la crise sanitaire liée à la COVID-19. Ainsi la société française d'hygiène hospitalière (SF2H) a publié l'avis « Précautions standard en contexte de Covid-19 » le 30 novembre 2020 dans lequel figure de nouvelles recommandations (21):

- Le port de masque à usage médical est systématique et continu pour tous les professionnels soignants et intervenants dans les établissements de santé, médico-sociaux, en soin de ville mais aussi dès l'entrée dans une structure pour tous les patients/résidents qui le peuvent ainsi que les visiteurs, accompagnants ou intervenants

extérieurs ;

- Le port du masque à usage médical par le patient/résident lorsqu'une tierce personne entre dans sa chambre et lorsque celui-ci sort de sa chambre doit être réalisé. Le double port du masque soignant/soigné constitue une sécurité additionnelle ;
- La distanciation physique y compris à l'extérieur doit être maintenue en établissement de santé. Une distance d'au moins 2 mètres doit être conservée dans les moments où le port du masque est impossible ;
- Un masque FFP2 doit être porté lors de la réalisation de gestes invasifs ou de manœuvre à risque de générer des aérosols au niveau de la sphère respiratoire ou ORL quel que soit le statut infectieux du patient ;
- La réalisation d'une hygiène des mains renforcée doit être réalisée avant de mettre un masque, après tout contact avec celui-ci et après le retrait des gants ;
- La réalisation d'un nettoyage et d'une désinfection à *minima* quotidienne des sols et des surfaces doit être entrepris.

### **Les précautions « complémentaires »**

Dans le cadre d'un patient atteint symptomatique et/ou pour lequel un agent pathogène transmissible a été isolé, ces précautions « standard » sont renforcées par des précautions dites « complémentaires ». Celles-ci ont pour objectif d'établir des « barrières » à la transmission de certains agents infectieux. Dans le cas des IRA, il est donc nécessaire de prescrire des précautions « complémentaires » de type respiratoires.

La prévention liée au mode de transmission par voie respiratoire repose en grande partie sur l'utilisation de « protections respiratoires » (15,22). Les « protections respiratoires » sont classées en deux grandes catégories et le port de ces éléments sera conditionné par le type de précautions « complémentaires » respiratoires air ou gouttelettes prescrit pour chaque patient :

- Les masques à usage médical aussi appelés « masque chirurgicaux » sont des dispositifs médicaux de classe 1 et sont principalement utilisés dans le cadre des précautions gouttelettes ;
- Les appareils de protection respiratoire (APR) aussi appelés en France masques FFP (filtering facepiece pour pièce faciale filtrante) sont principalement utilisés dans le cadre des précautions air.

Les masques à usage médical sont utilisés dans le but principal d'éviter la projection de sécrétions et de particules de tailles importantes issues des voies aériennes supérieures ou de la salive pouvant contenir des agents infectieux lors de l'expiration, la toux, l'éternuement ou la parole. Ce masque peut être :

1. Porté par les soignants ou les visiteurs au contact d'un patient atteint d'une pathologie respiratoire transmise par gouttelettes ;
2. Porté par les patients atteints d'une pathologie respiratoire contagieuse quel que soit son mode de transmission (aérosol ou gouttelettes).

Concernant les APR, ce sont des équipements de protection individuelle (EPI) destinés à protéger ceux qui les portent contre les risques liés à l'inhalation d'un air pollué (gaz, vapeurs, poussières et ou aérosols). Ils répondent au règlement de l'Union Européenne (UE) 2016/425 (23) et à la norme NF EN 149 (24). Le marquage CE ainsi que le nom du fabricant, la référence du masque, le numéro et l'année de la norme correspondant à ce matériel et la classe d'efficacité y sont renseignés. Ces APR sont essentiellement des APR de type FFP2 en France et ils filtrent au moins 94 % des aérosols de taille moyenne de 0,6 µm. Les APR sont portés par les soignants ou les visiteurs au contact d'un patient atteint d'une pathologie respiratoire transmise par aérosol ou depuis l'émergence du SARS-CoV-2, dans le cadre de manœuvres à risque de générer des aérosols au niveau de la sphère respiratoire ou ORL.

Le tableau 4 résume les différents types de masques à usage médical utilisés dans les établissements de santé.

Tableau 4 : Caractéristiques des masques à usage médical et des appareils de protection respiratoire.

Masques à usage médical				Appareils de protection respiratoire		
<b>Législation</b>	Dispositif médical de classe I : directive européenne 93/42/CEE + norme NF EN 14683 Marquage CE			Equipement de protection individuelle : règlement de l'Union Européenne 2016/425 + norme NF EN 149 Marquage CE		
<b>Type</b>	Type I	Type II	Type IIR	FFP1	FFP2	FFP3
<b>Illustration</b>						
<b>Description</b>	3 couches de polypropylène Barrette nasale Liens / fixations auriculaires		3 couches de polypropylène + 1 couche polyéthylène Barrette nasale Liens / fixations auriculaires	Différentes formes disponibles (coques et becs de canard essentiellement), avec ou sans soupape expiratoire et muni ou non d'un joint facial A adapter à la morphologie du visage de l'utilisateur => Fit check à réaliser Jeu de brides		
<b>Tailles des particules stoppées</b>	$\geq 3 \pm 0,3 \mu\text{m}$			NA		
<b>Efficacité de filtration bactérienne (%)</b>	$\geq 95$	$\geq 98$	$\geq 98$	NA		
<b>Pression différentielle (Pa/cm<sup>2</sup>)</b>	<29,4	<29,4	<49,0	Résistance respiratoire à l'inspiration et à l'expiration évaluée en mbar		
<b>Filtration des aérosols extérieurs de 0,6 <math>\mu\text{m}</math> (%)</b>	NA	NA	NA	80	94	99
<b>Résistance aux éclaboussures (mm de kPa)</b>	Non exigée	Non exigée	$\geq 16$ (>120mmHg)	NA		
<b>Propreté microbienne (UFC/g)</b>	$\leq 30$			NA		

Les masques à usage médical et les APR sont tous à usage unique et s'emploient de la manière suivante :

- réalisation d'une friction hydroalcoolique des mains avant de prendre un masque, respect du sens de port (extérieur => mention imprimée),
- couverture de la zone nez-bouche-menton, pinçage de la barrette nasale,
- réalisation du fit check pour les APR de type FFP2,
- manipulation du masque par les attaches lors de la pose/retrait,

- réalisation d'une friction hydroalcoolique des mains après avoir mis le masque,
- port des masques avant l'entrée dans la chambre / bloc,
- changement de masque si >4h de port pour les masques à usage médical et >8h de port pour les FFP2, ou si présence de souillures/humidité,
- élimination du masque, sans délai après l'avoir retiré, dans la filière adaptée et réalisation d'une friction hydroalcoolique des mains après avoir retiré le masque.

Dans le cas de la crise sanitaire liée à la COVID-19, le Haut Conseil de Santé publique (HCSP) a souligné la possibilité de réutiliser un masque à usage médical après un dépôt court sur une surface identifiée préalablement nettoyé/désinfecté par du détergent/désinfectant de surface (25). Cette exception n'est cependant pas valable pour les FFP2 pour lesquels on estime que l'étanchéité des masques ne peut être garantie lors de la réutilisation.

Dans le cadre de la transmission des IRA, le traitement de l'air a essentiellement un impact concernant les précautions de type air. En l'absence de système de renouvellement d'air ou d'environnement à air maîtrisé, les locaux doivent être à minima aérés régulièrement par l'ouverture des fenêtres, avec la porte de la chambre fermée. De plus la chambre est de préférence en pression d'air négative (dépression) et la mise en surpression est à éviter. En présence d'un système de renouvellement d'air, la ventilation de la chambre doit être suffisante avec un minimum de six renouvellements horaires sans recyclage (15). Le traitement de l'air de la pièce dans laquelle se situe le patient porteur a donc un effet bénéfique sur la diminution de la transmission des IRA. L'importance de ce traitement pour diminuer le risque de transmission des IRA a également été rapporté pour des infections nécessitant des précautions « complémentaires » gouttelettes notamment avec l'émergence de la COVID-19 (26).

A l'instauration de ces précautions le patient est mis en chambre individuelle. Il est possible de réaliser un regroupement des patients porteurs du même micro-organisme dans le cadre de pénurie de lits disponibles ou d'épidémies en cours. Comme son nom l'indique un isolement consiste à limiter au maximum les déplacements du patient en dehors de sa chambre (sur autorisation médicale et avec port du masque à usage médical), et à conserver la porte de la chambre fermée au maximum. Un pictogramme doit être positionné sur la porte de la chambre afin d'informer toute personne intervenant auprès du patient de la nécessité de mettre en œuvre les précautions « complémentaires » Le patient se verra rappeler la nécessité de réaliser des hygiènes de mains fréquemment et plus particulièrement avant sa

sortie de la chambre. Pour chaque agent infectieux les durées d'isolement seront distinctes et mises en place à partir de la date de début des symptômes ou d'un isolement positif. De plus, ces durées pourront être allongées en fonction du statut immunitaire du patient par exemple.

### **La vaccination**

En complément de ces précautions « standard » et « complémentaires », la vaccination est une stratégie efficace pour lutter contre la transmission de ces agents infectieux. Cependant, il n'existe pas de vaccin pour l'ensemble des IRA et la couverture vaccinale est parfois insuffisante pour garantir une immunité collective et une absence de transmission croisée de ces IRA. La couverture vaccinale antigrippale en France des populations pour lesquelles le vaccin est recommandé a été estimée 55,8% en 2020-2021 (personnes de moins de 65 ans à risque de forme grave et toutes personnes de 65 ans ou plus) (27). Les professionnels de santé en établissement de santé ont une couverture vaccinale de 34,8% [IC95% : 32,4-37,4] pour la saison 2018-2019 en France (28). Enfin, la couverture vaccinale contre la grippe chez les résidents des établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD) est estimée à 93,4% [IC95% : 92,3-94,6], avec une couverture vaccinale des professionnels de santé estimée à 55,2% [IC95% : 52,0-58,6] (29).

### III. Les infections respiratoires aiguës virales

#### a. Généralités sur les virus

Les virus sont des entités biologiques définies par leur structure et leur mode de réplication à l'intérieur des cellules hôtes. Ils se distinguent donc des bactéries qui ne nécessitent pas de cellule pour se répliquer. Les virus comportent un génome constitué soit d'ADN (acide désoxyribonucléique) soit d'ARN (acide ribonucléique), segmenté ou non, à polarité positive ou négative, circulaire ou linéaire. Les virus à ARN sont particulièrement sujets aux variations génétiques dues à une réplication beaucoup moins fidèle par les ARN polymérases que par les ADN polymérases. Pour tous les virus, une structure protéique dénommée capsid est constituée uniquement de protéines virales entoure et protège le génome. L'assemblage capsid-génome est dénommé nucléocapsid. Enfin, certains virus sont enveloppés, c'est-à-dire qu'ils sont entourés d'une enveloppe composée de la membrane cytoplasmique de la cellule infectée, mais modifiée par l'adjonction de protéines virales. La présence ou l'absence d'enveloppe impacte le mode de transmission des maladies ainsi que la multiplication chez l'hôte (éclatement en absence d'enveloppe ou bourgeonnement en présence d'enveloppe). L'ensemble de ces critères impactent leur classification présentée dans la figure 4 ci-dessous.

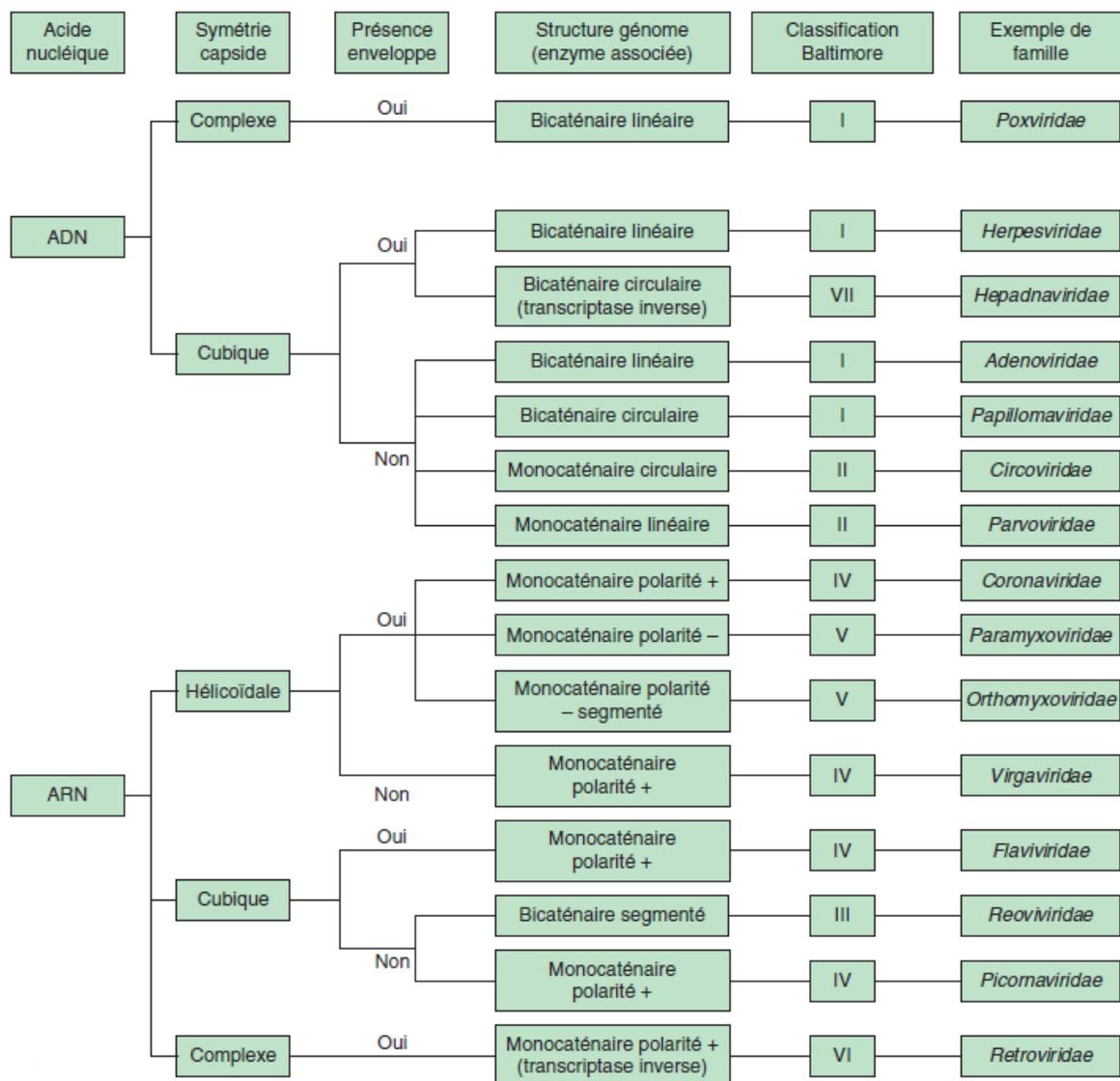


Figure 4 : Classification des virus selon les caractéristiques structurales et fonctionnelles selon la classification du Comité international de taxonomie virale (ICTV) et leur position dans la classification de Baltimore (30).

Cette classification est actuellement reconnue par la communauté scientifique et évolue constamment au cours des recherches scientifiques sur les différentes familles de virus.

### b. Les virus responsables d'infections respiratoires aiguës

Parmi l'ensemble des virus, certaines familles de virus sont responsables des principales infections respiratoires aiguës virales (IRV). Le tableau 5 résume différentes caractéristiques des principaux virus impliqués dans les infections respiratoires.

Tableau 5: Descriptif des principaux virus responsables d'infections respiratoires aiguës.

Virus	Famille de virus	Structure du virus	Epidémiologie	Clinique et pathogénicité	Transmission
<b>Virus influenzae humain</b>	<i>Orthomyxoviridae</i>	Enveloppé ; ARN simple brin segmenté de polarité négative ; 3 types A, B et C	Répartition cosmopolite, épidémies hivernales annuelles, pandémies possibles	Asymptomatique ; symptomatique associant fièvre, céphalées, arthromyalgies, toux, rhinorrhée ; formes graves/décès	Gouttelettes par inhalation ou inoculation
<b>Rhinovirus / Entérovirus</b>	<i>Picornaviridae</i>	Non enveloppé ; ARN simple brin non segmenté de polarité positive	Répartition cosmopolite, climats tempérés, principalement en été – automne, épidémies possibles	Aspécifique, infections respiratoires aiguës avec fièvre	Gouttelettes par inhalation ou inoculation Féco-orale
<b>Coronavirus</b>	<i>Coronaviridae</i>	Enveloppé, ARN simple brin non segmenté de polarité positive	Répartition cosmopolite, épidémies multiples (SRAS, MERS, SARS-CoV-2)	Rhinopharyngites, pneumonies avec toux, rhinorrhées	Gouttelettes par inhalation ou inoculation
<b>Adénovirus</b>	<i>Adenoviridae</i>	Non enveloppé ; ADN double brin	Répartition cosmopolite, pas de saisonnalité, épidémies possibles	Infections respiratoires, gastro-intestinales, hépatiques...	Gouttelettes par inhalation ou inoculation
<b>Virus parainfluenzae humain</b>	<i>Parainfluenzae</i>	Enveloppé, ARN simple brin non segmenté de polarité négative	Répartition cosmopolite, incidence saisonnière distincte en fonction du génotype	Asymptomatique ; symptomatique avec rhinopharyngites, pneumonies, exacerbations de BPCO	Gouttelettes par inhalation ou inoculation
<b>Virus respiratoire syncytial</b>	<i>Paramyxoviridae</i>	Enveloppé, ARN simple brin non segmenté de polarité négative	Répartition cosmopolite, épidémies saisonnières en hiver - printemps	Atteintes ORL, bronchites, pneumonies	Gouttelettes par inhalation ou inoculation
<b>Métapneumovirus humain</b>	<i>Pneumoviridae</i>	Enveloppé, ARN simple brin non segmenté de polarité négative	Répartition cosmopolite, principalement en hiver-printemps	Bronchites, pneumonies, exacerbations de BPCO et IRH	Gouttelettes par inhalation ou inoculation

Concernant l'ensemble des virus respiratoires, aucun des symptômes retrouvés n'est pathognomonique. En effet les symptômes causés par ces virus ne sont pas spécifiques d'un virus respiratoire. Ceux-ci sont essentiellement des virus à ARN hormis les adénovirus et ils sont donc sujets à des variations génétiques plus nombreuses. Leur répartition est cosmopolite avec des épidémies essentiellement hivernales et nécessitent de mettre le patient en isolement avec des précautions « complémentaires » respiratoires de type gouttelettes. Les précautions « complémentaires » respiratoires de type air seront mises en place lors de la réalisation de gestes invasifs ou de manœuvres à risque de générer des aérosols au niveau de la sphère respiratoire ou ORL.

### **c. Etat des lieux des surveillances**

#### **Surveillance mondiale**

Globalement il n'existe à l'heure actuelle que très peu de surveillance globale des IRV. Certaines surveillances plus spécifiques sont réalisées par différentes institutions comme l'OMS concernant différents agents infectieux tel que le virus de la grippe ou les coronavirus.(31).

#### **Surveillance nationale communautaire**

Au niveau national la surveillance des virus respiratoires est réalisée en grande partie par le réseau Sentinelles. Ce dernier, créé en 1984, est un réseau de recherche et de veille en soins de premiers recours (médecine générale et pédiatrie) en France métropolitaine. Au 1er janvier 2018, le réseau Sentinelles était composé de 1314 médecins généralistes libéraux (soit 2,1% des médecins généralistes libéraux en France métropolitaine) et de 116 pédiatres libéraux (soit 4,3 % des pédiatres libéraux en France métropolitains), volontaires, répartis sur le territoire métropolitain français. Actuellement ce réseau surveille 9 indicateurs de santé. La figure 5 résume l'évolution des surveillances au cours du temps par le réseau Sentinelles.

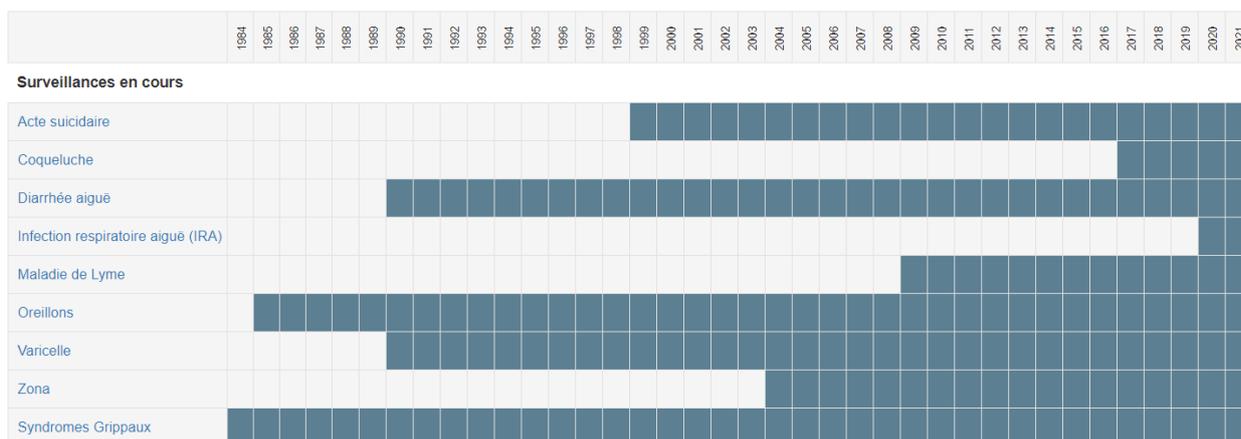


Figure 5 : Evolution des surveillances réalisées par le réseau Sentinelles au cours du temps

En mars 2020, à la suite de l'émergence du SARS-CoV-2 responsable de la COVID-19, la surveillance Sentinelles a évolué en remplaçant la surveillance des « syndromes grippaux » (fièvre supérieure à 39°C, d'apparition brutale, accompagnée de myalgies et de signes respiratoires) par celle des « IRA » (apparition brutale de fièvre (ou sensation de fièvre) et de signes respiratoires). Cette surveillance a permis de mesurer l'évolution des consultations pour IRA et donc une surveillance de ville adaptée en partie pour la COVID-19 en parallèle de la réalisation des tests de diagnostics réalisés. A l'avenir ce nouvel indicateur permettra une surveillances accrue des épidémies dues aux autres virus respiratoires et non uniquement des syndromes grippaux (grippe, VRS, rhinovirus et métapneumovirus notamment) (1). Les prélèvements réalisés dans le cadre de cette surveillance sont envoyés au centre national de référence des virus des infections respiratoires (CNRVIR) qui réalise chaque année des rapports annuels d'activité. Dans le cadre de cette surveillance communautaire du réseau Sentinelles, le médecin participant prélève au maximum un patient par semaine. Il s'agit du premier patient de la semaine consultant pour un syndrome grippal selon la définition de cas du réseau Sentinelles utilisée pour la surveillance clinique des syndromes grippaux, quel que soit l'âge, présentant des symptômes depuis moins de 48 heures et ayant donné son accord pour participer à cette surveillance (2).

Les bulletins épidémiologiques hebdomadaires (BEH) complètent cette surveillance continue concernant la grippe (32). La figure 6 résume l'évolution de l'incidence des IRV due à la grippe en médecine de ville au cours des années 2017-2018, 2018-2019 et 2019-2020 (la partie en pointillé de la courbe 2019-2020 indique la période à partir de laquelle la définition de cas utilisée dans le cadre de cette surveillance a changé en raison de l'épidémie de COVID-19, passant d'un syndrome grippal (semaine 40-2019 – semaine 11-2020) à une IRA (semaine 12-2020 à semaine 15-2020)).

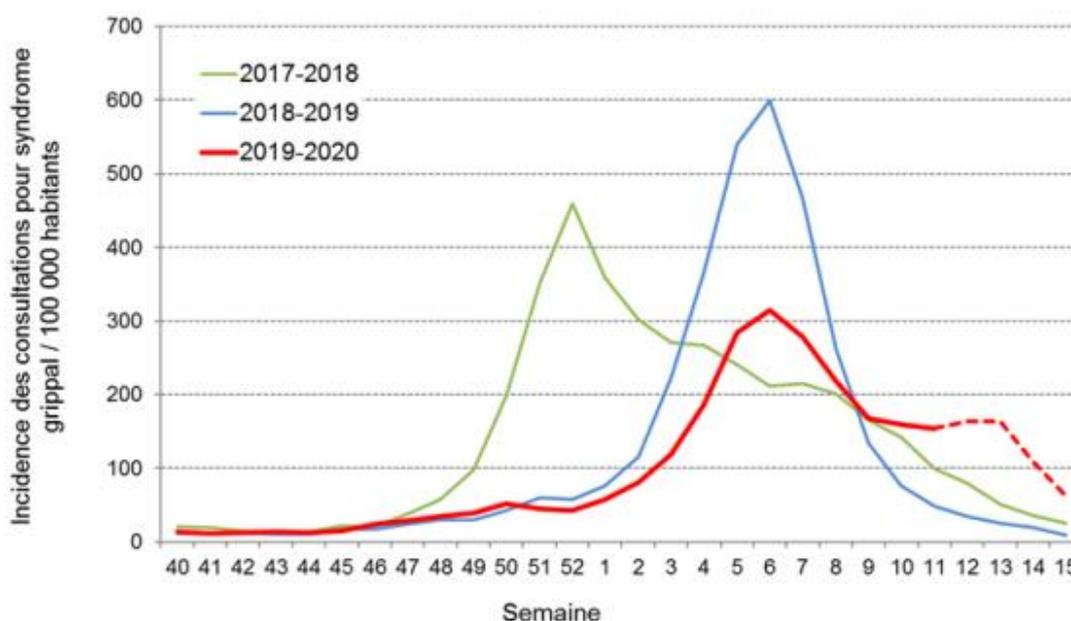


Figure 6 : Evolution du taux d'incidence des consultations en médecine de ville pour syndrome grippal, bulletin épidémiologique hebdomadaire, 2019-2020

En plus de cette surveillance des syndromes grippaux, le réseau Sentinelles a mis en place depuis l'année 2017/2018 une surveillance des IRA chez les sujets de plus de 65 ans. Il s'agit du premier patient de la semaine consultant pour une IRA, ne répondant pas à la définition du syndrome grippal, ayant 65 ans ou plus, présentant des symptômes depuis moins de 48 heures et ayant donné son accord pour participer à cette surveillance.

### Surveillance nationale hospitalière

Cette surveillance communautaire est complétée par une surveillance hospitalière *via* le réseau national des laboratoires (RENAL) des centres hospitaliers. Chaque centre participatif fournit ainsi tout au long de l'année de façon hebdomadaire des données virologiques et sérologiques pour les infections respiratoires vues à l'hôpital. L'ensemble de ces données (communautaires et hospitalières) participent à l'élaboration chaque année par le CNRVIR d'un rapport d'activité descriptif de l'ensemble des virus isolés au cours de la période de la semaine 40 de l'année n à la semaine 20 de l'année n+1 (33).

Le réseau de l'organisation de la surveillance coordonnée des urgences (OSCOUR) participe lui aussi à cette surveillance. En effet il est l'une des 4 sources du système de surveillance syndromique SurSaUD® (Surveillance Sanitaire des Urgences et des Décès). Ce système a été mis en place dans le but de détecter précocement un événement sanitaire inattendu ou un événement sanitaire prédéfini, tel qu'une épidémie saisonnière. En 2018, le

réseau comptait 690 structures d'urgences, enregistrant 93% des passages aux urgences (88% des passages aux urgences 2016 et 92% en 2017). Les données cliniques sont transmises dans les sept jours qui suivent à Santé Publique France (SPF). Cette surveillance est complétée par celle réalisée par les associations SOS médecins, par les données de mortalité des services informatisés d'état-civil transmises par l'Institut National de La Statistique et Etudes Economiques (INSEE) et par les données de certification électronique des décès.

L'ensemble de ces données est intégré à la base Géodes selon la classification internationale des maladies (CIM) (34). La base de données correspond à l'observatoire cartographique des indicateurs épidémiologiques produits par Santé publique France.

Cette surveillance continue permet d'observer sur différents niveaux certaines IRV mais elle ne permet pas d'étudier de manière exhaustive l'ensemble des IRV (grippe étudiée individuellement, infections respiratoires séparées par la classification des CIM en pneumonies, infections ORL...) (35).

## IV. Les infections respiratoires virales nosocomiales

### a. Les infections nosocomiales

Les IN ou infections acquises en établissement de santé sont une sous-catégorie des IAS. Le critère principal définissant une IAS est constitué par sa survenue au cours ou au décours de la prise en charge d'un patient (diagnostique, thérapeutique, palliative, préventive, éducative, opératoire) par un professionnel de santé et si elle n'était ni présente, ni en incubation, au début de la prise en charge (36). Une IN est donc absente au moment de l'admission du patient dans l'établissement et se déclare au minimum 48 heures après l'admission, ou au-delà si la période d'incubation est connue et plus longue comme pour les virus par exemple. Pour les infections du site opératoire (ISO), le délai de 48 heures pour distinguer une infection acquise en dehors de l'hôpital d'une infection nosocomiale est rallongé à 30 jours après l'intervention, même si le patient est sorti de l'hôpital. De même en cas de pose d'implant, d'une prothèse ou d'un matériel prothétique ce délai passe à 1 an suivant l'intervention.

### b. Evolution de la surveillance des infections nosocomiales

Les IN sont surveillées depuis une trentaine d'années pour donner suite aux dispositions législatives et réglementaires rappelant la nécessité pour tous les ES de développer des démarches d'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins, notamment vis à vis du risque infectieux. Ainsi, les établissements de santé ont vu apparaître des comités de lutte contre les infections nosocomiales (CLIN) et des équipes opérationnelles d'hygiène (EOH). Puis en août 1992, des centres inter-régionaux de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales (CCLIN) ont été créés et ont eu pour mission de mettre en œuvre la politique nationale de lutte contre les infections nosocomiales. En mai 2006 des antennes régionales de lutte contre les infections nosocomiales (ARLINS) ont été chargées d'assurer un relais de proximité des CCLin auprès des professionnels de santé, en relation étroite avec les Agences Régionales de Santé (ARS).

Enfin, en 2017 à la suite de la réforme territoriale et de la réorganisation des vigilances, les 31 structures CCLin et Arlin se sont réorganisées pour devenir 17 Centres régionaux d'appui et de

prévention des infections associées aux soins (CPias), formant un dispositif plus homogène et plus adapté aux besoins d'accompagnement dans ces nouvelles régions. En février 2017, 5 missions nationales ont été créées et réparties au sein des différents CPias dans le but de coordonner l'organisation de celles-ci. Ces missions sont présentées dans le tableau 6.

*Tableau 6 : Descriptif et répartition des missions nationales en fonction des centres régionaux d'appui et de prévention des infections associées aux soins.*

Nom des missions	Caractéristiques des missions	CPias organisateur
<b>PRIMO</b>	Surveillance et prévention de la résistance aux antibiotiques et des infections associées aux soins en soins de ville et en secteur médico-social	CPias Pays-de-la-Loire et CPias Grand Est
<b>SPARES</b>	Surveillance et prévention de la résistance aux antibiotiques en établissement de santé	CPias Grand Est et CPias Nouvelle-Aquitaine
<b>SPICMI</b>	Surveillance et prévention du risque infectieux lié aux actes de chirurgie et de médecine interventionnelle	CPias Ile-de-France
<b>SPIADI</b>	Surveillance et prévention des infections associées aux dispositifs invasifs	CPias Centre-Val de Loire
<b>MATIS</b>	Mission d'Appui Transversal à la prévention des Infections associés aux Soins	CPias Nouvelle-Aquitaine & CPias îles de Guadeloupe

Cette nouvelle organisation permet d'englober l'intégralité du parcours de soins du patient (soins de ville, établissement médico-sociaux et établissement de santé) dans le cadre de la surveillance des IAS. Ces missions associent des actions de prévention, formation et communication. La dernière mission MATIS, est une mission nationale de soutien aux actions de prévention des IAS *via* des évaluations, formations, communications et documentations.

Aucune de ces missions n'est consacrée à la surveillance épidémiologique des infections virales associées aux soins.

### c. Surveillance des infections respiratoires virales nosocomiales

#### **Durées d'incubation des virus respiratoires**

Les virus respiratoires possèdent des durées d'incubations spécifiques. Il n'existe pas à ce jour de consensus international sur ces durées. Le tableau 7 résume les durées d'incubation des différents virus respiratoires retrouvées dans la littérature scientifique.

Tableau 7: Durées d'incubation des principaux virus respiratoires

	Délais d'incubation		
	Visualizing Clinical Evidence : Reich <i>et al.</i> (37)	Incubation periods of acute respiratory viral infections : Lessler <i>et al.</i> (38)	Pilly - Maladies infectieuses et tropicales 2021 (39)
<b>Virus influenzae humain</b>	10h-12j	1-4j	1-3j
<b>Rhinovirus / Entérovirus</b>	8h-5,2j	2-4j	2-4j
<b>Coronavirus</b>	2-5j	2-5j	2-11j
<b>Adénovirus</b>	4-13j	4-8j	2-14j
<b>Virus parainfluenzae humain</b>	2-7j	2-6j	NR
<b>Virus respiratoire syncytial</b>	2-8j	3-7j	4-5j
<b>Métapneumovirus humain</b>	4-6j	4-6j	NR

On observe une variabilité importante des différents délais d'incubation. En effet en prenant l'exemple des coronavirus le délai d'incubation peut varier de 2 jours à 11 jours selon les publications scientifiques. Ce manque de consensus au sein des différents travaux mais aussi cette variabilité clinique des délais d'incubation au sein d'une même étude complexifie la détection des IRA pouvant avoir une origine nosocomiale.

### Données nationales de surveillance

La survenue des IN dans les ES est un des paramètres à surveiller dans la prévention du risque infectieux à l'hôpital. En effet 6% des décès survenant dans les ES sont imputables à une IN (40). La surveillance des IRV au sein des centres hospitaliers est en partie réalisée avec l'envoi de prélèvements au CNRVIR via le réseau RENAL. Celui-ci fournit des résultats virologiques des IRV au sein des hôpitaux participatifs (38 actuellement) sans distinction de la nature nosocomiale de l'infection. Sont récoltés le nombre de test réalisés ainsi que leur positivité aux virus respiratoires. Les données de ce réseau sont intégrées dans une base de données nommée RENOG. Ces données participent à la réalisation du bulletin national envoyé chaque semaine lors des périodes de surveillance par SPF.

Au sein des établissements de santé, en France, l'enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales et des traitements anti-infectieux (ENP) permet une surveillance des IRA. Cette surveillance instaurée depuis 1996 a lieu tous les 5 ans. En 2017, l'ENP avait pour objectif de mesurer un jour donné, entre le 15 mai et le 30 juin, la prévalence des IAS et d'en décrire les modalités de prise en charge des patients dans les ES en France. Les ENP sont

organisés par SPF en partenariat avec les 5 CPias. Au total 403 établissements ont participé pour un total de 80988 patients enquêtés. Cette enquête nationale est axée essentiellement sur le risque infectieux bactérien et fongique et elle n'étudie que très peu le risque viral. Dans cette dernière, la prévalence des IN en France était de 5,21%. Les infections y sont classées par siège infectieux et concernant les IRA il est donc nécessaire de regrouper 2 sites pour avoir une vision globale de celles-ci (les pneumonies correspondantes aux IRB et les infections respiratoires autres correspondant aux IRH). Ces infections représentent 1037 cas pour un total de 4743 infections soit un pourcentage de 21,9% plaçant les IRA comme seconde cause d'infection nosocomiales derrière les infections urinaires (1156, 24,4%) et devant les ISO (751, 15,8%). On observe une légère diminution de la prévalence des IRA entre l'année 2012 à 2017 passant de 22,8% (3656/16024) à 21,9%. La surveillance de ces IRA doit particulièrement être accrue dans certains services hospitaliers. En effet, au sein des services de réanimation, les IRH sont responsables de 45,2% des IN, et au sein des services de soins de longue durée et de psychiatrie, les IRB sont responsables de 12,8 et 14,1% des IN, respectivement. Concernant la part des virus dans l'ensemble des IN, on note un nombre total de virus isolés de 16 sur 4238 agents infectieux retrouvés (0,4%) (41).

A l'échelle régionale, le CPias Nouvelle-Aquitaine organise des enquêtes régionales de prévalence (ERP) chaque année, réalisée dans les établissements participatifs un jour donné. Au sein de la dernière étude (précédant la crise sanitaire liée à la COVID-19), publiée de 2019, 122 établissements ont répondu à l'enquête pour un total de 17679 patients enquêtés. Elle repose sur les mêmes principes que l'ENP bien que la méthodologie présente des divergences. Ainsi, dans cette dernière, la prévalence des IN en Nouvelle-Aquitaine était de 4,3% (757 / 17 679). La figure 7 résume les résultats obtenus concernant les infections nosocomiales au cours des dernières ERP de 2013 à 2019. Il n'y a pas de résultat en 2017 car l'ERP n'a pas eu lieu en raison de la réalisation de l'ENP.

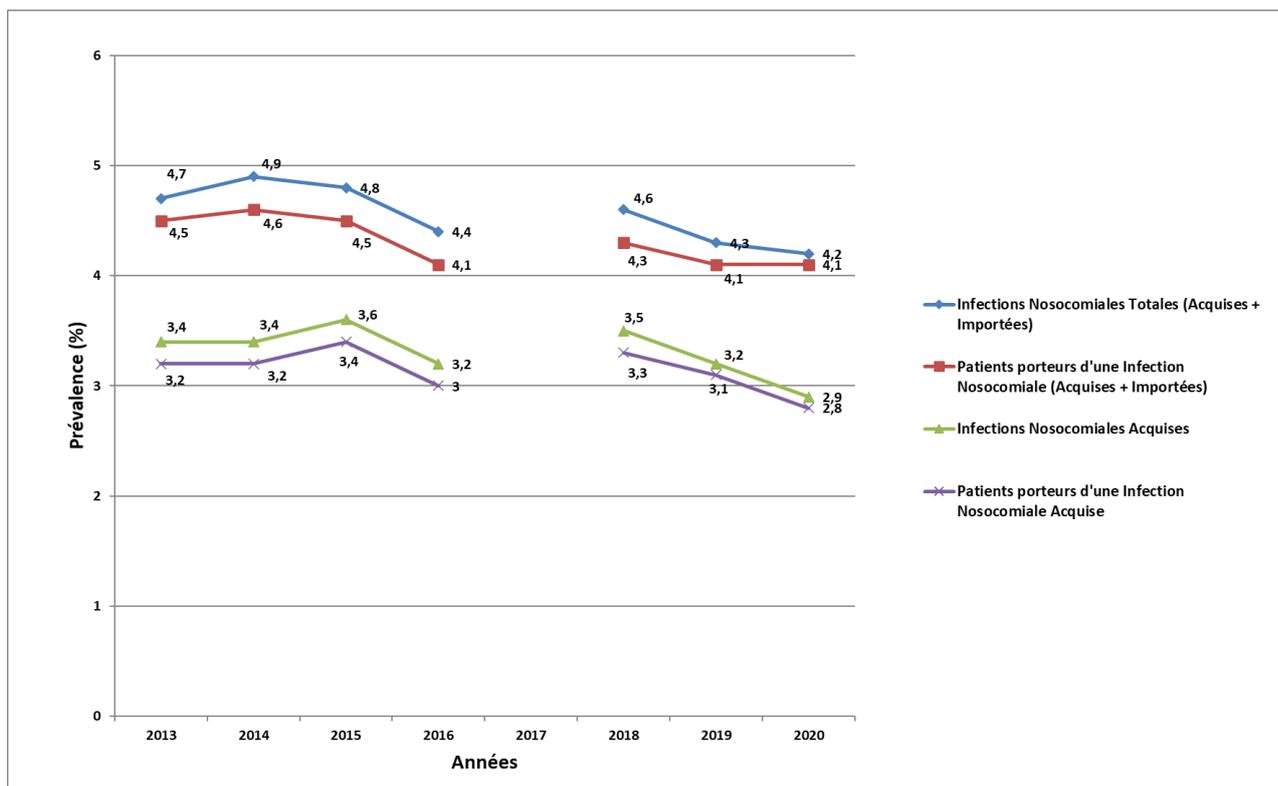
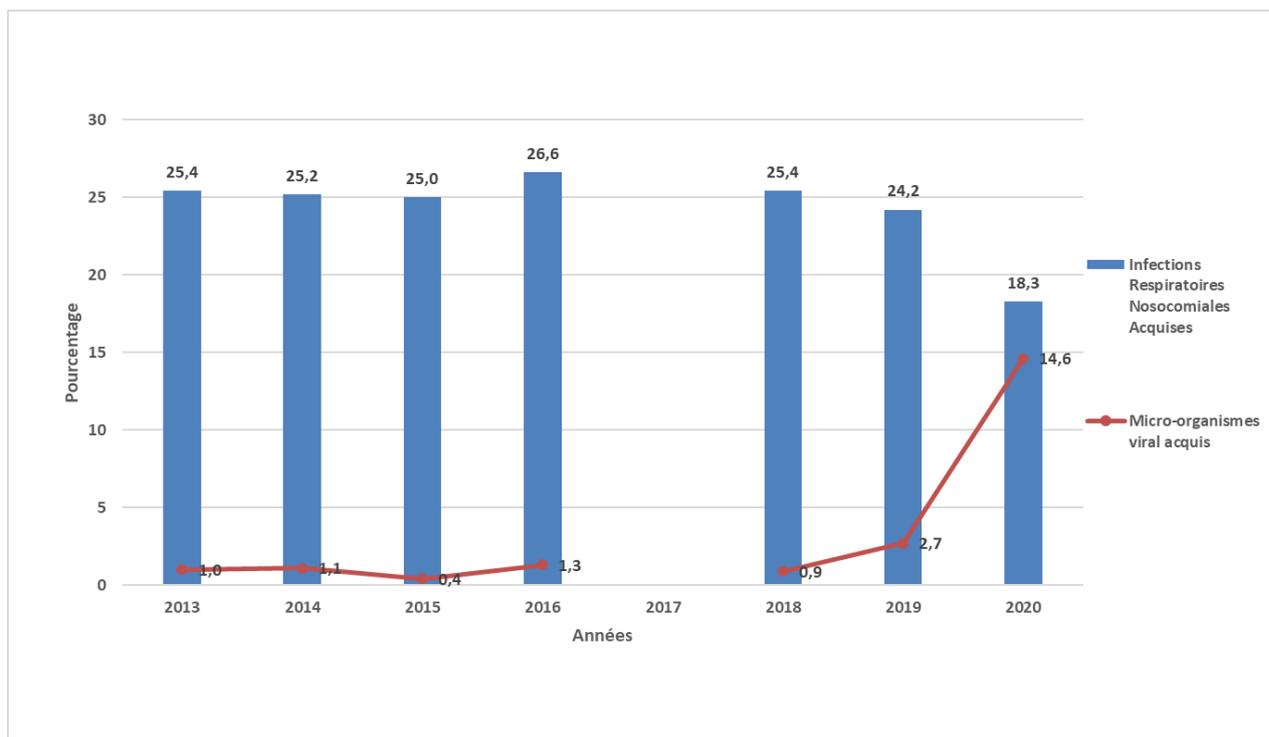


Figure 7 : Evolution de la prévalence des patients ayant une infection nosocomiale et des infections nosocomiales, pour 100 patients, au sein des établissements participatifs à l'enquête régionale de prévalence de l'inter région Sud-Ouest.

En regroupant encore une fois les 2 sites, les IRA représentaient 129 cas pour un total de 567 soit un pourcentage de 22,8% en 2019, soit une légère augmentation en comparaison au taux national de 21,9% relevé en 2017. Ce taux reste cependant inférieur à celui des infections urinaires (185/567 soit 32,6%) et supérieur à celui des ISO (105/567 soit 18,5%) acquises dans les établissements de Nouvelle-Aquitaine. Concernant la part des virus dans ces IN, celle-ci est supérieure à celle de l'ENP avec un nombre total de virus isolés de 15 sur 559 agents infectieux retrouvés (2,7%) (42) dont 13 virus à l'origine d'une IRB (13/73 agents pathogènes responsables d'une IRB soit 17,8%). Ceci peut s'expliquer par des facteurs saisonniers : l'ERP est réalisée en hiver alors que l'ENP est réalisée au mois de mai. La circulation virale est évidemment très différente entre ces deux périodes.

La figure 8 résume les résultats obtenus concernant les infections nosocomiales respiratoires et la part des virus parmi les micro-organismes retrouvés dans les IN au cours des dernières ERP de 2013 à 2020.



*Figure 8: Evolution de la part des infections respiratoires au sein des infections nosocomiales acquises et fréquences d'isolement d'un micro-organisme viral dans les infections nosocomiales acquises.*

L'étude réalisée fin 2020 n'est pas comparable aux précédentes en raison d'un effectif de patients beaucoup plus faible (6404) et d'une organisation des établissements de santé impacté par la crise sanitaire. Dans cette étude on retrouve donc une augmentation de l'isolement des virus au sein des infections nosocomiales acquises (14,6%). Cette augmentation peut s'expliquer par la pandémie liée à la COVID-19. En effet l'étude a eu lieu en novembre et décembre 2020, date à laquelle la seconde vague a affecté la France.

De la même manière la surveillance des IN menée en 2017 en réanimation adulte par le réseau Réa-raisin n'a mis en évidence que 30 virus sur un total de 14676 germes impliqués dans une infection soit un pourcentage de 0,2% (43).

Ainsi ces enquêtes régionales et nationales ne fournissent qu'une partie des données et ne peuvent être utilisées pour disposer de données récentes et exhaustive sur la prévalence des infections respiratoires virales nosocomiales (IRVN) au sein des ES.

### **Données internationales de surveillance**

En complément de ces données françaises, plusieurs publications scientifiques internationales ont étudié la part des virus dans les IRVN. Cependant le constat est le même que celui réalisé au sein des études nationales avec une étude préférentielle des micro-

organismes bactériens. Une étude souligne le manque de recherche d'agents viraux dans les publications internationales en lien avec les IN et plus précisément les IRVN. En effet, pour les IRA les agents pathogènes bactériens sont les plus fréquemment étudiés (78,5%) suivi des pathogènes viraux (12,6%) et fongiques (5,6%) (44).

Ainsi, les agents viraux sont très peu étudiés dans l'étiologie des IRVN malgré leurs rôles reconnus dans les IRA. En effet, en prenant l'exemple des pneumonies acquises dans une ES, il est retrouvé dans environ 20% des cas une origine virale (45). Les études disponibles recensent essentiellement des épidémies survenues au sein des ES, mais très peu de recherches se sont intéressées à la surveillance des IRVN. A notre connaissance seulement deux études ont réalisé une surveillance de l'ensemble des virus sur une période donnée.

Une étude rétrospective réalisée aux Etats-Unis sur une durée de 1 an, a évalué l'incidence des IRVN dans un ES de type CHU. Dans cette étude, 40 IRVN ont été identifiées soit une incidence de 5 cas et 44 cas pour 10 000 admissions en population adulte et pédiatrique respectivement. La saisonnalité a eu un impact sur ces cas qui ont eu lieu majoritairement durant l'automne et l'hiver (63%). Suite à ces résultats dans un ES il a été estimé qu'environ 19 000 cas d'IRVN survenaient dans les ES aux Etats-Unis chaque année (46).

Une étude australienne a réalisé une surveillance de plusieurs virus respiratoires, de 2012 à 2019, au sein d'un ES de court séjour. Dans cette étude, 283 patients ont développé une IRVN avec des valeurs de DI retrouvées allant de 0,07 à 0,36 pour 1000 journées d'hospitalisation (JH) (47).

Enfin, la récente crise sanitaire a souligné l'importance de l'étude de ces IRVN et de nombreuses publications scientifiques se sont intéressées aux infections nosocomiales liées à la COVID-19 en particulier pour les populations à risque (48,49).

Ainsi, il n'existe actuellement aucune surveillance exhaustive et détaillée des IRVN au sein des établissements de santé. Ce manque global de surveillance nationale ou locale associé à une pratique clinique au sein de laquelle la recherche des virus respiratoires en cas de symptômes est très rarement réalisée, participe à une épidémiologie très largement sous-estimée des IRVN.

L'objectif de ce travail a donc été de réaliser au sein du CHU de Poitiers, une surveillance rétrospective et exhaustive des IRVpN de 2015 à ce jour.

# Matériel et méthode

---

## I. Typologie de l'étude

### a. Généralités

Dans le cadre de ce travail de thèse nous avons réalisé une étude rétrospective, monocentrique. En effet, les données ont été obtenues à partir de logiciels informatiques utilisés aux laboratoires et de logiciels administratifs. Chaque patient ayant un test diagnostic positif à un virus sur un prélèvement respiratoire a été extrait informatiquement. L'ensemble des prélèvements réalisés ont été analysés au laboratoire de Virologie du CHU de Poitiers.

### b. Périodes d'étude

Dans le cadre de cette surveillance nous avons observé les différentes périodes d'études utilisées dans les surveillances nationales réalisées par SPF ainsi que par le CNRVIR pour fixer nos propres périodes de surveillance des IRVpN. La surveillance de la grippe par SPF s'effectue durant la période de début octobre à mi-avril. En effet les résultats des différents BEH concernent la période de la semaine 40 de chaque année n et se termine à différentes dates (semaines 14 à 16 de l'année n+1) de l'année n+1. La surveillance du CNRVIR se déroule chaque année de la semaine 40 de l'année n à la semaine 20 de l'année n+1. SPF et le CNRVIR n'étudie pas les IRV au cours de la période « estivale ». En effet durant celle-ci (semaine 21 à 39) un nombre très restreint d'IRV est déclaré. La figure ci-dessous adaptée pour faire figurer les intervalles entre la semaine 40 de l'année n et la semaine 20 de l'année n+1 décrit l'évolution de l'épidémiologie des IRV au cours du temps.

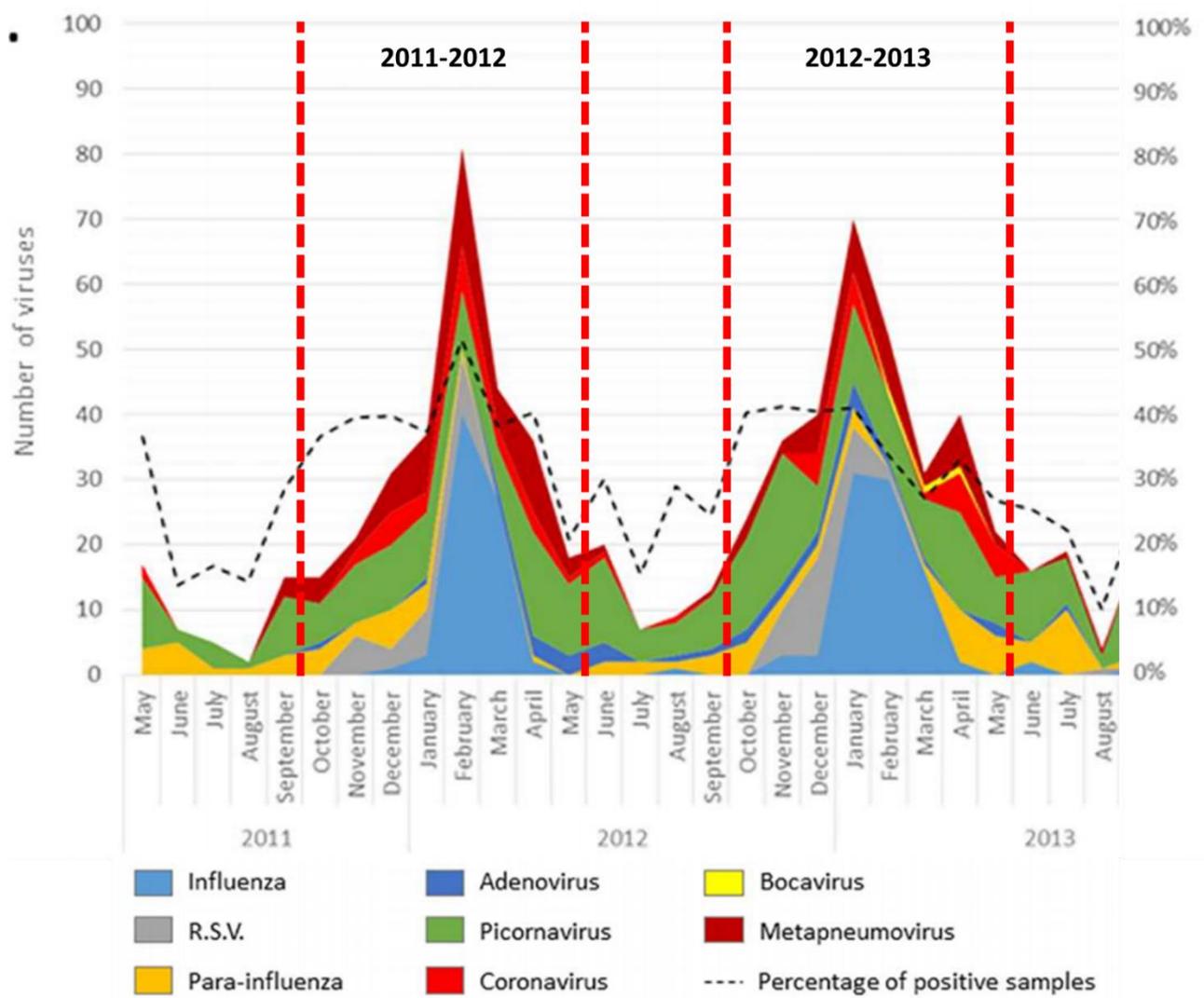


Figure 9: Evolution du nombre de virus identifiés par PCR lors d'un prélèvement respiratoire au cours des années 2011-2012 et 2012-2013.

Le CNRVIR étant le centre de référence français des virus respiratoires et étudiant l'ensemble des virus en comparaison avec le réseau Sentinelles (qui délivre des résultats essentiellement concernant le virus de la grippe) nous avons donc choisi de conserver la même période d'étude que celui de CNRVIR au sein de nos cohortes rétrospectives. Ainsi, il a été décidé dans cette étude de ne pas conserver les prélèvements positifs à un virus respiratoire isolé durant la période « estivale » et donc de conserver l'ensemble des prélèvements respiratoires positifs ayant une date de prélèvement compris entre la semaine 40 de l'année n à la semaine 20 de l'année n+1.

Les différentes périodes d'études pour chaque année ont donc été définies ainsi :

- Années 2015-2016 : 28 septembre 2015 au 22 mai 2016
- Années 2016-2017 : 3 octobre 2016 au 21 mai 2017
- Années 2017-2018 : 2 octobre 2017 au 20 mai 2018
- Années 2018-2019 : 1<sup>er</sup> octobre 2018 au 19 mai 2019
- Années 2019-2020 : 30 septembre 2019 au 17 mai 2020
- Années 2020-2021 : 28 septembre 2020 au 23 mai 2021

Tout prélèvement respiratoire ayant été réalisé au cours de ces intervalles et présentant un résultat positif à un virus étudié était donc inclus dans notre étude.

## II. Virus étudiés et analyses virologiques réalisées

### a. Virus étudiés

Dans le cadre de cette étude, l'ensemble des virus recherchés à l'aide des techniques virologiques était inclus dans l'étude excepté les *Bocavirus* et les *Cytomégalo*virus. En effet l'incidence de ces deux familles de virus est extrêmement faible (et donc l'implication possible de ces virus sur l'apparition d'IRVN est quasi nul) et le rapport du CNRVIR ne présente pas non plus les résultats pour ces deux familles de virus. Ainsi dans le but de conserver une analyse comparable nous avons décidé de ne pas inclure ces familles de virus dans notre étude. Concernant le virus de la COVID-19, nous avons fait le choix de ne pas le compter avec l'ensemble des coronavirus. Ainsi les familles et virus incluent dans notre étude sont :

- *Orthomyxoviridae* : virus influenzae humain => virus de la grippe
- *Picornaviridae* : rhinovirus et entérovirus
- *Coronaviridae* : coronavirus (hors SARS-CoV-2)
- *Coronaviridae* : SARS-CoV-2
- *Adenoviridae* : adénovirus
- *Parainfluenzae* : virus parainfluenzae humain
- *Paramyxoviridae* : virus respiratoire syncytial
- *Pneumoviridae* : métapneumovirus humain

Ainsi l'ensemble des prélèvements respiratoires positifs à un agent infectieux bactérien ou à un virus non inclus dans cette liste était exclus de l'étude.

## b. Analyses virologiques réalisées

Durant l'ensemble de la période d'intérêt (septembre 2015 à mai 2021), deux techniques virologiques ont été utilisées pour rechercher les virus respiratoires cités ci-dessus. Ces deux techniques reposent sur des PCR ou RT-PCR en temps réel en fonction de l'agent viral recherché. La première technique est la « gamme respiratoire » - ARGENE® - Biomerieux tandis que la seconde est un kit « Infections respiratoires » - ALLPLEX™ - Seegene Eurobio.

## c. Définitions

Au cours de cette étude un patient ayant développé une IRV est défini comme un patient avec au moins un prélèvement respiratoire positif à un ou plusieurs virus respiratoires isolés par le laboratoire de virologie du CHU de Poitiers (hospitalisé ou non). Certains patients ont pu avoir plusieurs prélèvements respiratoires positifs durant les périodes d'étude ou même plusieurs virus isolés sur un même prélèvement respiratoire. Ainsi, le nombre de virus identifiés correspond à l'ensemble des virus isolés sur un ou plusieurs prélèvements, réalisés sur les patients ayant développé une IRV. Pour un même patient en cas d'isolement d'un même agent viral sur deux prélèvements successifs, seul le premier prélèvement respiratoire positif a été conservé.

Une IRV a été présumée nosocomiale (IRVpN) dès lors que le délai entre l'admission du patient et la réalisation du prélèvement virologique positif était supérieur à la durée d'incubation retenue pour chaque virus était identifié.

Dans notre étude, un patient atteint d'une IRVpN est donc défini comme un patient hospitalisé chez lequel a été isolé un ou plusieurs virus sur un ou des prélèvements respiratoires dès lors que le délai entre l'admission du patient et la réalisation du prélèvement virologique positif était supérieur à la durée d'incubation retenue pour chaque virus était identifié. Lorsqu'un patient présentait plusieurs prélèvements positifs à un même virus, seul le premier prélèvement positif a été inclus dans l'analyse des IRVpN.

Enfin, les patients suspectés d'avoir développer une IRVpN pour lesquels le ou les mêmes virus avaient déjà été isolés au cours de la période d'étude aux urgences, dans un centre de prélèvement, en HAD ou lors d'une consultation n'ont pas été retenus dans l'étude des IRVpN. En effet l'étude du caractère nosocomial des IRA dans ces différents secteurs est inadaptée à la nature de ces séjours.

Le nombre de virus identifiés à l'origine d'une IRVpN correspond à l'ensemble des virus isolés responsable d'une IRVpN, sur un ou plusieurs prélèvements, réalisés sur des patients ayant développé une IRVpN.

Aucune analyse clinique n'a cependant été réalisée pour justifier le caractère nosocomial certain de ces infections. Cette étude rétrospective, basée sur le diagnostic biologique nous a permis de présumer du caractère nosocomial des infections et de les traiter comme telles.

Dans ce travail les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne  $\pm$  écart type et médiane [P25 – P75]. Les variables qualitatives ont été présentées en fréquence et pourcentage.

### III. Recueil des données

Ce travail a fait l'objet d'une déclaration à la Commission nationale de l'informatique et des libertés *via* l'élaboration d'un dossier dans le but de traiter des données à caractère personnel. L'avis reçu a été favorable et le numéro d'inscription au registre est le suivant : CHU86-RECH-R2021-08-01 (annexe 1).

Dans le cadre de cette étude du CHU de Poitiers nous avons recueilli à partir de requêtes informatiques l'ensemble des résultats virologiques positifs à partir d'un logiciel utilisé au sein des laboratoires d'analyses biologiques (Glims<sup>®</sup>, société MISP). Ainsi nous avons recueilli la nature du ou des virus isolés sur le prélèvement ainsi que l'heure et la date de réalisation de celui-ci pour chaque patient défini par un identifiant permanent du patient (IPP).

Dans un second temps nous avons recueilli l'ensemble des informations liées aux patients et aux caractéristiques de son séjour à l'aide de requêtes informatiques à partir des logiciels Hexagone<sup>®</sup> (AGFA HealthCare) pour les années 2018 et précédentes et Pastel<sup>®</sup> (Groupement d'intérêt public Midi Picardie informatique hospitalière) pour les années 2018 et suivantes. Ainsi nous avons recueilli le nom, prénom, sexe, âge, date de naissance, service d'hospitalisation où le test a été prescrit et la date d'hospitalisation de l'ensemble des patients.

Dans le cadre de ce travail nous avons souhaité évaluer l'incidence et la densité d'incidence (DI) des IRVpN. Afin de calculer ces indicateurs, nous avons recueilli, pour les six périodes d'intérêt, le nombre d'admissions pour les séjours de médecine chirurgie obstétrique (MCO) ainsi que le nombre de journées d'hospitalisation pour les séjours de MCO, les séjours

en soins de suite et réadaptation (SSR), les séjours en unités de soins de longue durée (USLD) et les séjours en EHPAD. Les résultats sont présentés dans le tableau 8.

*Tableau 8: Données d'admission selon les types de séjour durant les six périodes d'études.*

Indicateur	Type de séjour	2015 - 2016	2016 - 2107	2017 - 2018	2018 - 2019	2019 - 2020	2020 - 2021
Nombre d'entrées	MCO	39 650	37860	37 845	37 950	34 524	37 013
	MCO	229 636	217 879	212 883	209 478	198 519	208 364
Nombre de journées d'hospitalisation	SSR	37 796	36 535	36 177	35 996	34 436	31 544
	SLD	24 191	23 208	20 767	20 012	19 862	17 704
	EHPAD	38 307	37 114	36 710	35 150	32 863	30 500

#### IV. Durées d'incubation retenues : attribution du caractère nosocomial présumé de l'infection respiratoire aiguë virale

Dans l'introduction nous avons rappelé la définition d'une IN comme une infection absente au moment de l'admission du patient dans l'établissement et qui se déclare au minimum 48 heures après l'admission, ou au-delà si la période d'incubation est connue et plus longue. Cependant aucun consensus formel n'existe à ce jour concernant les durées d'incubation des virus respiratoires. Ce manque d'information peut être dû en partie au manque d'études scientifiques nationales et internationales sur les IRV et les IRVN ainsi qu'à l'absence d'une surveillance exhaustive et détaillée de la survenue des IRV et des IRVN dans les établissements de santé.

Concernant le virus de la grippe deux publications réalisées à Lyon et publiées dans le BEH ont défini un cas comme nosocomial si le patient présentait des symptômes au-delà de 72h après son admission dans un établissement de santé (50,51). Une autre étude, publiée en 2009 a réalisé un état des lieux des durées d'incubation et des temps moyens entre l'apparition des

premiers symptômes et la date présumée de contagion ainsi que les percentiles des durées nécessaires pour développer des symptômes après une exposition à un virus respiratoire (38). Les résultats concernant les percentiles des durées nécessaire pour développer des symptômes sont présentés dans le tableau 9 ci-dessous.

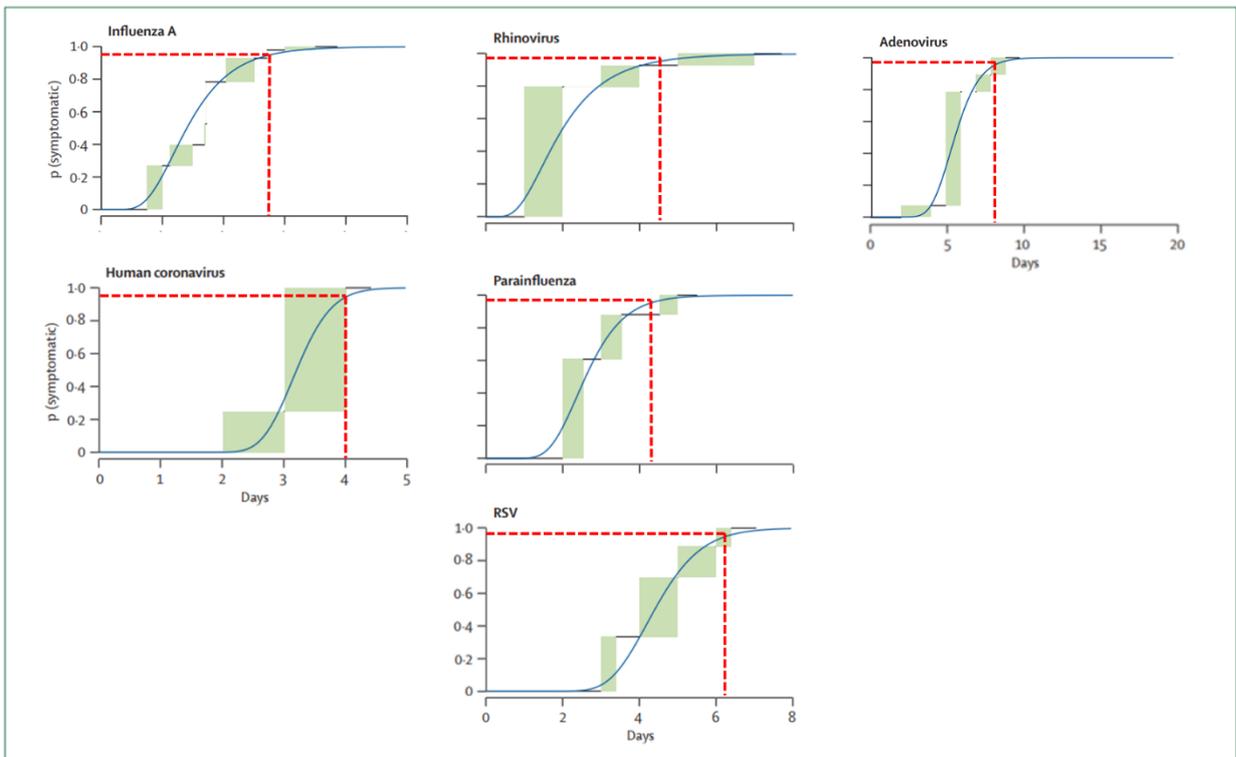
*Tableau 9: Percentiles et distributions des durées entre la contagion et l'apparition des symptômes.*

	Estimate (95% CI) of time of symptom onset (days)*					Dispersion (95% CI)
	5th percentile	25th percentile	50th percentile (median)	75th percentile	95th percentile	
Adenovirus	..	4.8 (4.0-5.5)	5.6 (4.8-6.3)	6.5 (5.6-7.4)	..	1.26 (1.13-1.38)
Human coronavirus†	..	2.9 (2.5-3.3)	3.2 (2.8-3.7)	3.5 (3.1-4.2)	..	1.15 (1.07-1.34)
SARS-associated coronavirus	1.5 (1.2-1.7)	2.7 (2.3-3.0)	4.0 (3.6-4.4)	5.9 (5.3-6.6)	10.6 (8.9-12.2)	1.81 (1.67-1.95)
Influenza A‡	0.7 (0.6-0.8)	1.1 (1.0-1.2)	1.4 (1.3-1.5)	1.9 (1.7-2.1)	2.8 (2.5-3.2)	1.51 (1.43-1.60)
Influenza B	0.3 (0.2-0.3)	0.4 (0.4-0.5)	0.6 (0.5-0.6)	0.7 (0.7-0.8)	1.1 (0.9-1.3)	1.51 (1.37-1.64)
Measles	8.9 (8.1-9.8)	10.9 (10.2-11.6)	12.5 (11.8-13.3)	14.4 (13.5-15.3)	17.7 (16.1-19.2)	1.23 (1.18-1.28)
Parainfluenza	..	2.1 (1.6-2.6)	2.6 (2.1-3.1)	3.2 (2.5-3.8)	..	1.35 (1.16-1.55)
Respiratory syncytial virus	3.1 (2.5-3.8)	3.8 (3.3-4.4)	4.4 (3.9-4.9)	5.1 (4.5-5.7)	6.3 (5.2-7.3)	1.24 (1.13-1.35)
Rhinovirus	0.8 (0.4-1.2)	1.3 (0.9-1.8)	1.9 (1.4-2.4)	2.7 (2-3.4)	4.5 (2.9-6.2)	1.68 (1.36-2.01)

\*Based on a log-normal distribution of the incubation period; 5th and 95th percentiles are not presented for viruses with fewer than 20 observations. †Bayesian methods were used for the estimation of the human coronavirus incubation period. ‡The estimate for influenza A includes one experimental study with substantially different results from the rest;§ if this study is excluded, we estimate the 5th, 25th, 50th, 75th and 95th percentiles to be 1.4 (1.2-1.5), 1.7 (1.5-1.8), 1.9 (1.8-2.0), 2.2 (2.1-2.3), and 2.7 (2.4-2.9), respectively, with dispersion of 1.23 (1.17-1.29). SARS=severe acute respiratory syndrome.

En évitant au maximum de classer à tort des IRV comme nosocomiale, nous avons présélectionné les délais entiers arrondis au supérieur au 95<sup>ème</sup> percentile (ou au 75<sup>ème</sup> en cas d'absence de donnée concernant le 95<sup>ème</sup> percentile) soit 3 jours pour le virus influenzae humain (résultat identique aux durées retrouvées dans les 2 études du BEH), 4 jours pour les coronavirus, les virus parainfluenzae humain, 5 jours pour les rhinovirus et entérovirus, 7 jours pour les virus respiratoires syncytiaux et les adénovirus.

Sur la figure 10 ci-dessous, adaptée de cette étude, nous avons recherché les durées au bout desquelles au moins 95 % des patients ont développé des symptômes lors d'une infection à un virus respiratoire. Ainsi passé ce délai le risque de développer des symptômes dus à une IRV définie comme communautaire est inférieur à 5%. Les délais en jours entiers arrondis au supérieur sont les suivants : 3 jours pour le virus influenzae humain, 4 jours pour les coronavirus, 5 jours pour les virus parainfluenzae humain, les rhinovirus et entérovirus, 7 jours pour les virus respiratoires syncytiaux, 8 jours pour les adénovirus.



*Figure 10: Pourcentage cumulatif de cas développant des symptômes - estimation paramétriques et non paramétriques des durées d'incubation des virus respiratoires.*

Enfin un article de la même équipe a observé la fréquence des publications citées pour justifier les temps d'incubation choisis ainsi que les publications dans lesquels les données sources peuvent être trouvées (37). Ces deux recherches soulignent le nombre conséquent de publications ne justifiant pas le choix des durées d'incubations ainsi que le manque de données sources pour établir ces durées pour l'ensemble des virus respiratoires. Concernant le métapneumovirus humain, seules deux études ont défini des délais d'incubation compris entre 4 et 6 jours et 5 et 6 jours(52,53).

Au total à l'aide de ces différentes publications nous avons décidé de garder comme période d'incubation la valeur la plus élevée en cas de valeurs différentes retrouvées (exemple de l'adénovirus).

Ainsi les délais suivants ont été retenus pour définir une IRV comme nosocomiale :

- Virus de la grippe : 3 jours
- Rhinovirus et entérovirus : 5 jours
- Coronavirus : 4 jours
- Adénovirus : 8 jours
- Virus parainfluenzae humain : 5 jours
- Virus respiratoire syncytial : 7 jours
- Métapneumovirus humain : 6 jours

Concernant le virus du SARS-CoV-2 la durée d'incubation est en moyenne de 5 à 6 jours et peut atteindre 14 jours selon l'OMS (54). Dans l'objectif de conserver la même méthodologie pour le virus de la COVID-19 nous avons sélectionné la durée au bout de laquelle au moins 95 % des patients ont développés des symptômes pour définir une IRV à la COVID-19 comme nosocomiale. Ce délai renseigné dans une publication scientifique est de 12 jours (55).

Ainsi nous avons priorisé la spécificité c'est-à-dire la capacité de classer correctement les infections comme nosocomiales plutôt que la sensibilité.

# Résultats

---

## I. Description des infections respiratoires aiguës virales isolées par le laboratoire de virologie du Centre Hospitalier Universitaire de Poitiers

L'ensemble des analyses virologiques positives réalisées sur des prélèvements respiratoires durant les six périodes d'étude, ont été extraits informatiquement à partir des données du laboratoire de virologie du CHU de Poitiers. Sur les 6 années 12971 prélèvements positifs ont été réalisés, isolant 14602 virus pour un nombre total de 12164 patients ce qui représente donc en moyenne pour 1 année, 2162 prélèvements positifs, isolant 2434 virus pour un nombre de 2027 patients. En 2015-2016, 1384 prélèvements positifs ont été réalisés, isolant 1555 virus pour un nombre de 1267 patients ; en 2016-2017, 1737 prélèvements positifs ont été réalisés, isolant 1935 virus pour un nombre de 1607 patients ; en 2017-2018, 1989 prélèvements positifs ont été réalisés, isolant 2270 virus pour un nombre de 1879 patients ; en 2018-2019, 2372 prélèvements positifs ont été réalisés, isolant 2794 virus pour un nombre de 2185 patients ; en 2019-2020, 1301 prélèvements positifs ont été réalisés, isolant 1422 virus pour un nombre de 1253 patients et en 2020-2021, 4188 prélèvements positifs ont été réalisés, isolant 4626 virus pour un nombre de 3973 patients.

## II. Patients ayant développé une infection respiratoire virale présumée nosocomiale

### a. Description des patients

Sur l'ensemble des IRA, nous avons isolé les IRA ayant un caractère présumé nosocomial comme défini précédemment. Ainsi sur les 6 années 848 patients (ce qui correspond à 869 virus) ont développé une IRVpN. Ceci représente 7,0% de l'ensemble des patients présentant un diagnostic virologique positif sur un prélèvement respiratoire.

En 2015-2016, 145 patients (ce qui correspond à 151 virus) ont développé une IRVpN soit 11,4% des patients présentant un diagnostic virologique positif sur un prélèvement respiratoire ; en 2016-2017, 213 patients (ce qui correspond à 218 virus) ont développé une IRVpN soit 13,3% des patients présentant un diagnostic virologique positif sur un prélèvement

respiratoire; en 2017-2018, 70 patients (ce qui correspond à 71 virus) ont développé une IRVpN soit 3,7% des patients présentant un diagnostic virologique positif sur un prélèvement respiratoire; en 2018-2019, 159 patients (ce qui correspond à 166 virus) ont développé une IRVpN soit 7,3% des patients présentant un diagnostic virologique positif sur un prélèvement respiratoire; en 2019-2020, 94 patient (ce qui correspond à 96 virus) ont développé une IRVpN soit 7,5% des patients présentant un diagnostic virologique positif sur un prélèvement respiratoire et en 2020-2021, 167 patients (ce qui correspond à 167 virus) ont développé une IRVpN soit 1,4% des patients présentant un diagnostic virologique positif sur un prélèvement respiratoire.

Si on s'intéresse uniquement aux patients hospitalisés dans les secteurs hospitaliers étudiés (MCO, SSR, EHPAD et USLD), les IRVpN représentent 22,9% des IRA identifiées par le laboratoire de virologie du CHU de Poitiers dans cette population.

Le tableau 10 ci-dessous résume l'ensemble des caractéristiques des patients ayant développé une IRVpN durant chaque période d'étude.

Tableau 10: Tableau descriptif des patients ayant développé une infection respiratoire virale présumée nosocomiale.

Variables	2015-2016	2016-2017	2017-2018	2018-2019	2019-2020	2020-2021
<b><u>Patients ayant développé une IRVN - n</u></b>	145	213	70	159	94	167
<b><u>Age - n (%)</u></b>						
Moins de 1 mois	3 (2,1)	3 (1,4)	2 (2,9)	3 (1,9)	2 (2,1)	2 (1,2)
1 mois à 1 an	6 (4,1)	8 (3,8)	2 (2,9)	6 (3,8)	5 (5,3)	1 (0,6)
Plus de 1 an à 15 ans	8 (5,5)	8 (3,8)	5 (7,1)	6 (3,8)	5 (5,3)	2 (1,2)
16 ans à 64 ans	24 (16,6)	26 (12,2)	14 (20,0)	18 (11,3)	20 (21,3)	14 (8,4)
65 ans et plus	104 (71,7)	168 (78,8)	47 (67,1)	126 (79,2)	62 (66,0)	148 (88,6)
<b><u>Sexe - n (%)</u></b>						
Femme	80 (55,2)	101 (47,4)	35 (50,0)	79 (49,7)	49 (52,1)	91 (54,5)
Homme	65 (44,8)	112 (52,6)	35 (50,0)	80 (50,3)	45 (47,9)	76 (45,5)
<b><u>Durée du séjour (jours)*</u></b>						
<b><u>- n (%)</u></b>						
[2-7[	4 (2,8)	7 (3,3)	3 (4,3)	11 (6,9)	4 (0,4)	0 (0,0)
[7-30[	74 (51,0)	114 (53,5)	30 (42,8)	93 (58,5)	48 (51,1)	62 (37,1)
[30-90[	31 (21,4)	49 (23,0)	17 (24,3)	31 (19,5)	28 (29,8)	69 (41,3)
[90-180[	7 (4,8)	13 (6,1)	3 (4,3)	4 (2,5)	5 (5,3)	11 (6,6)
[180-[	29 (20,0)	30 (14,1)	17 (24,3)	20 (12,6)	9 (9,6)	23 (13,8)
<b><u>Nombre de virus isolés par prélèvement – n (%)</u></b>						
1	139 (95,9)	208 (97,7)	69 (98,6)	153 (96,2)	92 (97,9)	167 (100,0)
2	6 (4,1)	5 (2,3)	1 (1,4)	5 (3,2)	2 (2,1)	0 (0,0)
3	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,6)	0 (0,0)	0 (0,0)

Légende : \* Pour l'année 2020-2021 nous ne disposons pas de l'ensemble des durées de séjour (2 NA). En effet les extractions ont été réalisées en juin 2021, certains patients étaient toujours hospitalisés le jour de l'extraction et la durée du séjour n'a donc pas pu être fournie.

L'âge moyen des patients recrutés au cours de cette étude était de  $71,9 \pm 25,9$  ans avec une médiane de 80,8 [66,8 – 88,8] ans, un âge minimal de 8 jours et un âge maximal de 105,8 ans. Les patients développant des IRVN au cours de leur séjour sont donc essentiellement des personnes âgées.

Durant les 6 périodes d'étude des résultats similaires ont été observés. En 2015-2016, l'âge moyen des patients recrutés était de  $69,3 \pm 28,0$  ans, avec une médiane de 80,3 [63,2 – 87,7] ans, un âge minimal de 8 jours et un âge maximal de 100,0 ans. En 2016-2017, l'âge moyen des patients recrutés était de  $73,9 \pm 26,1$  ans, avec une médiane de 83,1 [68,8 – 90,4] ans, un âge minimal de 11 jours et un âge maximal de 103,8 ans. En 2017-2018, l'âge moyen des patients recrutés était de  $65,9 \pm 28,9$  ans, avec une médiane de 76,9 [52,5 – 88,0] ans, un âge minimal de 11 jours et un âge maximal de 97,8 ans. En 2018-2019, l'âge moyen des patients recrutés était de  $71,7 \pm 26,3$  ans, avec une médiane de 80,6 [67,6 – 88,6] ans, un âge minimal de 19 jours et un âge maximal de 105,8 ans. En 2019-2020, l'âge moyen des patients recrutés était de  $64,3 \pm 28,2$  ans, avec une médiane de 72,1 [56,4 – 86,4] ans, un âge minimal de 11 jours et un âge maximal de 98,5 ans. Enfin en 2020-2021, l'âge moyen des patients recrutés était de  $78,7 \pm 17,6$  ans, avec une médiane de 83,0 [72,5 – 89,6] ans, un âge minimal de 12 jours et un âge maximal de 102,1 ans.

Les patients recrutés au cours de cette étude ont une durée de séjour médiane de 26 [14 – 50] jours avec un minimum de 4 jours et un maximum de 8,2 ans. Durant les 6 périodes d'étude des résultats similaires ont été observés. En 2015-2016, La médiane des durées de séjour a été évaluée à 26 [14 – 80] jours avec une durée minimale de 5 jours et une durée maximale de 8,0 ans. En 2016-2017, la médiane des durées de séjour a été évaluée à 24 [14 – 55] jours avec une durée minimale de 4 jours et une durée maximale de 6,4 ans. En 2017-2018, médiane des durées de séjour a été évaluée à 29 [16 – 81] jours avec une durée minimale de 5 jours et une durée maximale de 7,8 ans. En 2018-2019, la médiane des durées de séjour a été évaluée à 18 [12 – 33] jours avec une durée minimale de 4 jours et une durée maximale de 8,2 ans. Ce délai de séjour est légèrement inférieur aux autres valeurs retrouvées pour les autres périodes étudiées. En 2019-2020, la médiane des durées de séjour a été évaluée à 24 [14 – 49] jours avec une durée minimale de 4 jours et une durée maximale de 1,0 an. En 2020-2021, la médiane des durées de séjour a été évaluée à 35 [21 – 48] jours avec une durée minimale de 7 jours et une durée maximale de 1,4 ans. Ce délai est légèrement supérieur aux autres valeurs retrouvées pour les autres périodes étudiées.

Les patients recrutés au cours de cette étude étaient essentiellement des femmes même si cette différence était minime (435/848 soit 51,3% *versus* 413/848 soit 48,7%, sexe ratio = 0,95).

Dans la très grande majorité des cas, un seul virus a été isolé sur les prélèvements réalisés (828/848 soit 97,6%). Deux virus différents ont été isolés chez 19 patients (2,3%) et 3 virus différents ont été isolés chez un patient (0,1%).

Au regard de ces données, le patient type de cette étude suspecté d'être atteint d'une IRVN au cours de son hospitalisation est un ou une patient(e) âgé(e) de 81 ans, ayant réalisé un séjour d'une durée de 26 jours durant lequel un prélèvement a mis en évidence un virus respiratoire au-delà de la période d'incubation.

### **b. Description des virus isolés au cours des infections respiratoires virales présumées nosocomiales**

Au cours de cette étude un total de 890 virus responsables d'IRVN ont été isolés. La répartition de ces virus dans l'étiologie des IRVN varie en fonction des différentes périodes d'étude et donc des différentes années. La figure ci-dessous décrit cette répartition durant les six périodes d'étude.

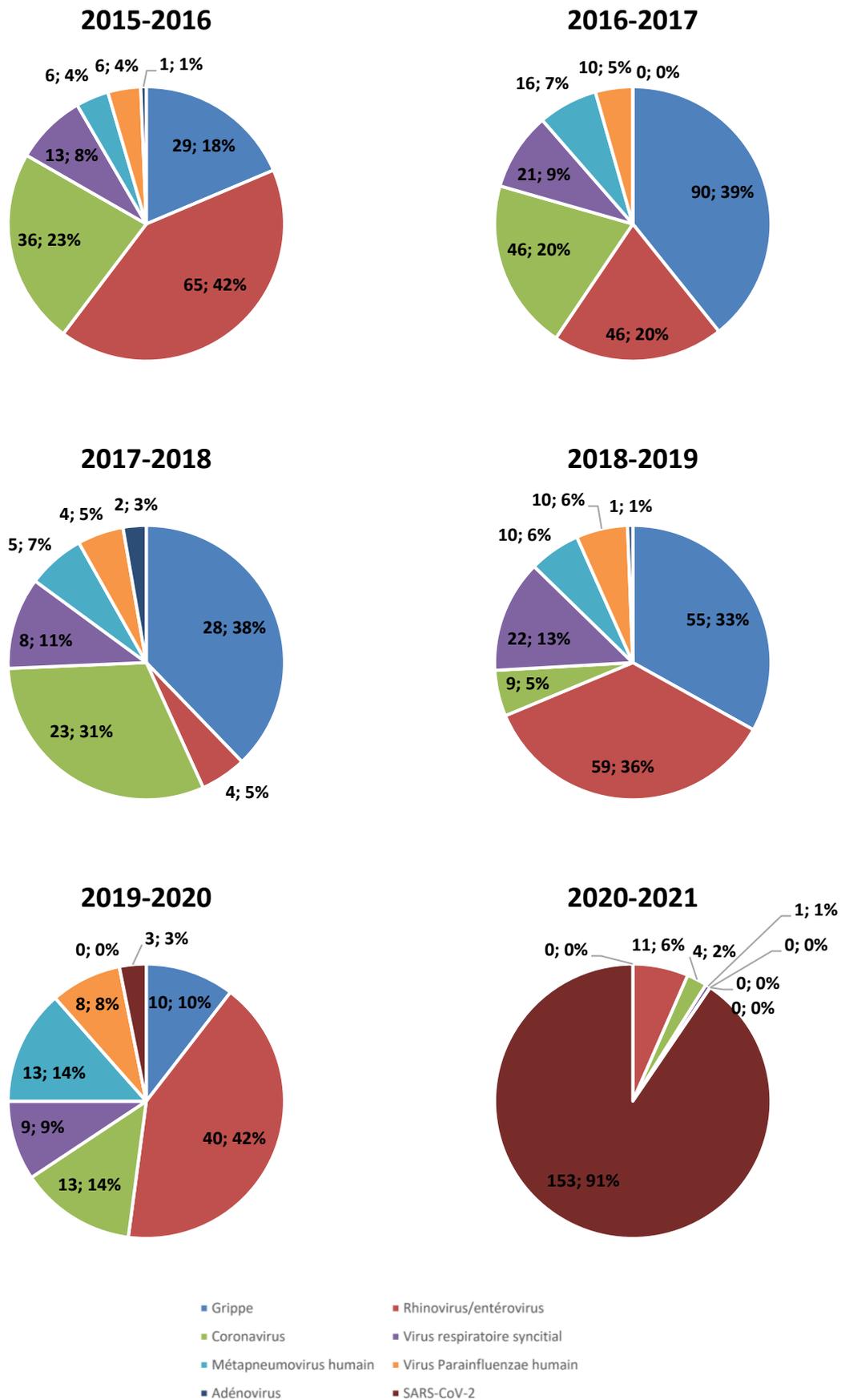


Figure 11: Distribution des virus isolés au cours des infections respiratoires virales présumées nosocomiales.

Durant la période 2015-2016, les rhinovirus/entérovirus sont les virus les plus fréquemment identifiés avec 65 prélèvements positifs (42%), suivi des coronavirus avec 36 prélèvements positifs (23%) et du virus de la grippe avec 29 prélèvements positifs (18%). Durant la période 2016-2017 le virus de la grippe est le virus les plus fréquemment identifiés avec 90 prélèvements positifs (39%), suivi des coronavirus et des rhinovirus/entérovirus avec 46 prélèvements positifs chacun (20%). Durant la période 2017-2018, le virus de la grippe est le virus le plus fréquemment identifiés avec 28 prélèvements positifs (38%), suivi des coronavirus avec 23 prélèvements positifs (31%) et du virus respiratoire syncytial avec 8 prélèvements positifs (11%). Durant la période 2018-2019, les rhinovirus/entérovirus sont les virus les plus fréquemment identifiés avec 59 prélèvements positifs (36%), suivi du virus de la grippe avec 55 prélèvements positifs (33%) et du virus respiratoire syncytial avec 22 prélèvements positifs (13%). Durant la période 2019-2020, les rhinovirus/entérovirus sont les virus les plus fréquemment identifiés avec 40 prélèvements positifs (42%), suivi des coronavirus et du métapneumovirus humain avec 13 prélèvements positifs chacun (14%). Durant la période 2020-2021, le virus SARS-CoV-2 est le virus le plus fréquemment identifiés avec 153 prélèvements positifs (91%), suivi des rhinovirus avec 11 prélèvements positifs (6%) et des coronavirus avec 4 prélèvements positifs (2%).

Ainsi au cours des différentes années de surveillance, les fréquences d'isolement des virus respiratoires diffèrent. Cependant, durant les périodes d'étude de 2015 à 2020, 87,2% des virus respiratoires isolés sont des virus de la grippe, des rhinovirus/entérovirus, des coronavirus et des virus respiratoires syncytiaux (626 prélèvements sur 718). Le métapneumovirus humain, le parainfluenzae virus et l'adénovirus ne représente que 12,8% des virus isolés (92 prélèvements sur 718).

Concernant l'année 2020-2021, le SARS-CoV-2 est très largement majoritaire avec 153 prélèvements positifs (91%), suivi des rhinovirus/entérovirus avec 11 prélèvements positifs (6%) puis des autres coronavirus avec 4 prélèvements positifs (2%). Durant cette année aucune IRVNP au virus de la grippe n'a été relevée.

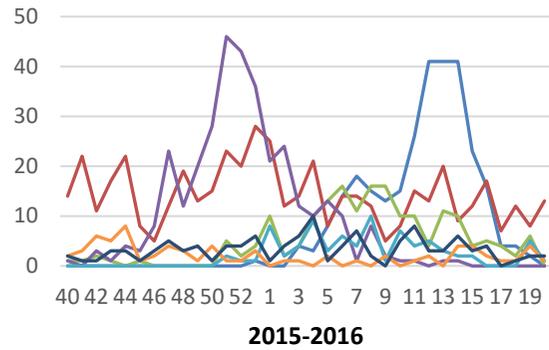
Ainsi, au cours de cette étude la famille de virus le plus fréquemment isolé dans les prélèvements respiratoires des patients développant une IRVN était les rhinovirus/entérovirus avec 225 prélèvements positifs (25,3%), suivis du virus de la grippe avec 212 prélèvements positifs (23,8%), puis du virus de la COVID-19 avec 156 prélèvements positifs (17,5%), puis des autres coronavirus avec 131 prélèvements positifs (14,7%), puis du virus respiratoire syncytial avec 74 prélèvements positifs (8,3%), puis du métapneumovirus

humain avec 50 prélèvements positifs (5,6%), puis du virus parainfluenzae humain avec 38 prélèvements positifs (4,3%) et enfin de l'adénovirus avec 4 prélèvements positifs (0,5%).

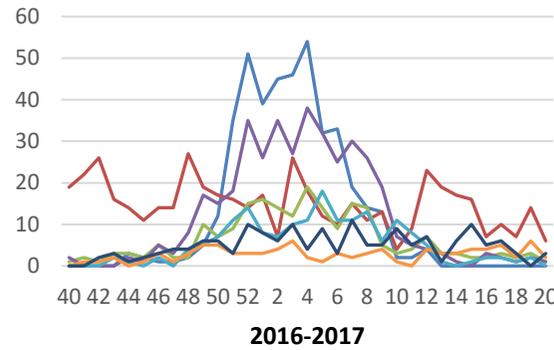
### **c. Virus respiratoires isolés au Centre Hospitalier Universitaire de Poitiers et impact sur les infections respiratoires virales présumées nosocomiales**

L'ensemble de ces virus isolés au cours des IRA (communautaires et nosocomiales) est le reflet de l'épidémiologie régionale du CHU de Poitiers. Pour chaque période étudiée, nous avons comparé l'évolution du nombre d'IRA avec le nombre d'IRVpN de la semaine 40 de l'année n à la semaine 20 de l'année n+1. Les résultats sont présentés au niveau de la figure 12.

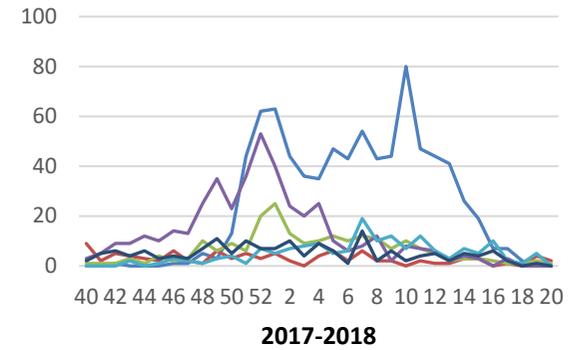
**Virus respiratoires isolés au CHU de Poitiers**



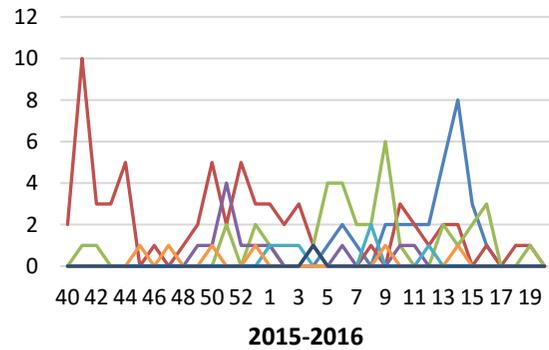
**Virus respiratoires isolés au CHU de Poitiers**



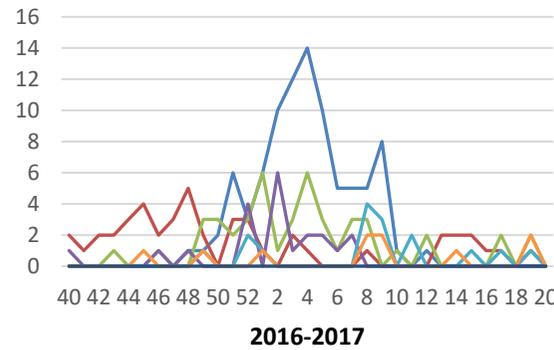
**Virus respiratoires isolés au CHU de Poitiers**



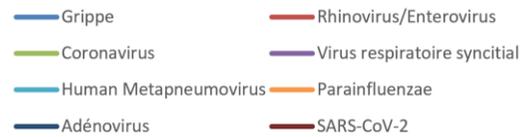
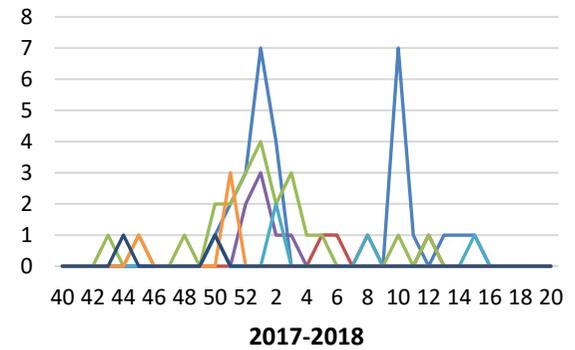
**Infections respiratoires virales présumées nosocomiales**



**Infections respiratoires virales présumées nosocomiales**



**Infections respiratoires virales présumées nosocomiales**



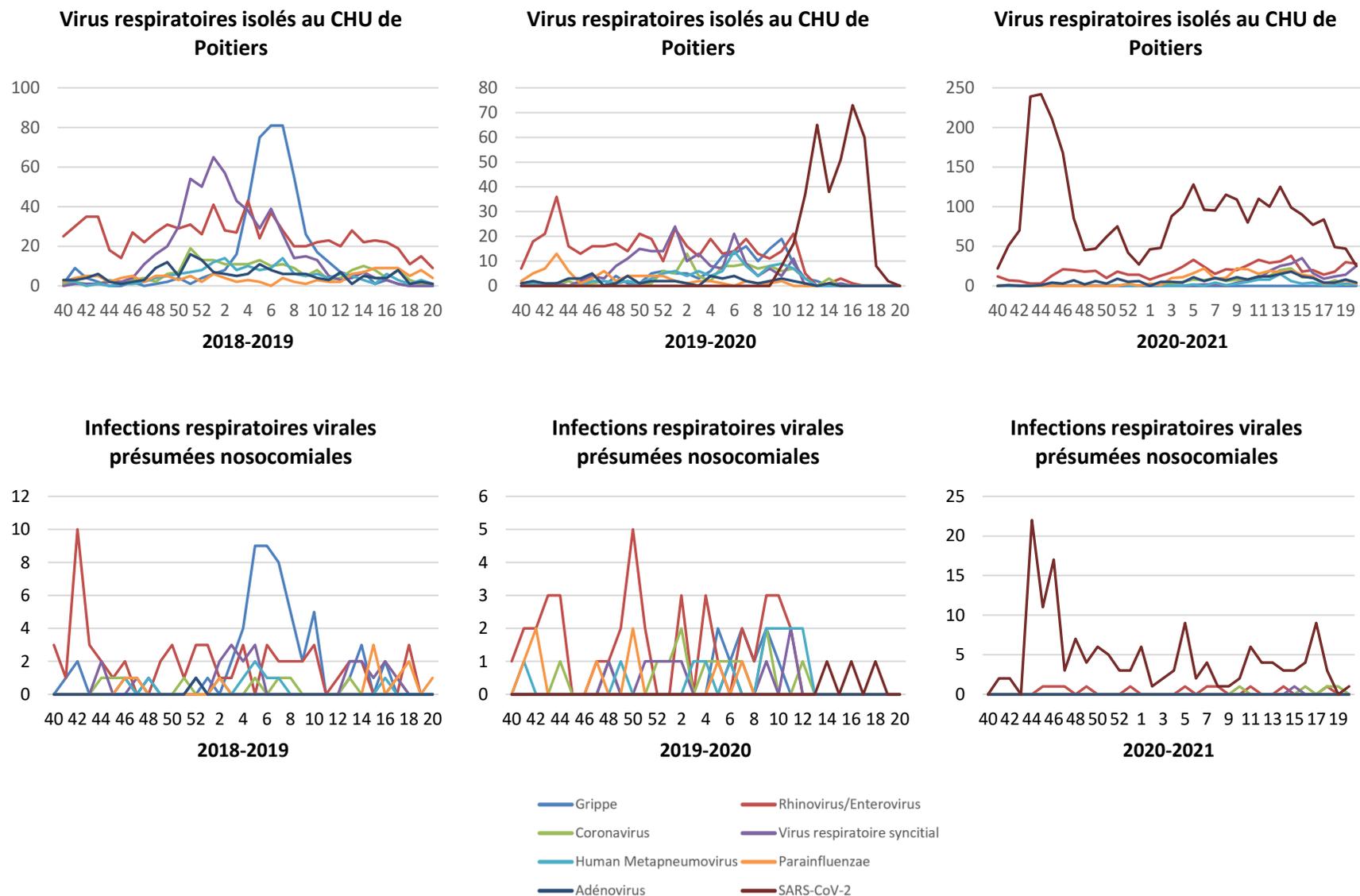


Figure 12: Virus isolés responsables d'infections respiratoires aiguës et infections respiratoires virales présumées nosocomiales.

Concernant la période 2015-2016, la fréquence d'isolement des virus de la grippe augmente entre la semaine 9 et la semaine 17. Cette augmentation a eu un impact sur la fréquence des IRVpN dues au virus de la grippe. Les coronavirus sont isolés plus fréquemment de la semaine 3 à la semaine 15, et cette augmentation est retrouvée pour les IRVpN. Une augmentation importante de la fréquence d'isolement du virus respiratoire syncytial est visible entre la semaine 46 et la semaine 3 (n+1), et une tendance à l'augmentation des IRVpN est visible. Les autres virus isolés au CHU ont été détectés de façon quasiment continue tout au long de la période d'étude de la même manière que les IRVpN.

Concernant la période 2016-2017, la fréquence d'isolement des virus de la grippe et du virus respiratoire syncytial augmente entre la semaine 50 et la semaine 8 (n+1). Cette augmentation a eu un impact sur la fréquence des IRVpN dues au virus de la grippe et une tendance se dessine pour le virus respiratoire syncytial et le coronavirus. Les autres virus isolés au CHU ont été détectés de façon quasiment continue tout au long de la période d'étude de la même manière que les IRVpN.

Concernant la période d'étude 2017-2018, la fréquence d'isolement du virus de la grippe et augmente entre la semaine 50 et la semaine 3 (n+1), puis reste sur un palier haut entre la semaine 6 et la semaine 14. Ces augmentations ont eu un impact sur la fréquence des IRVpN dues au virus de la grippe. Une nouvelle fois, une augmentation importante de la fréquence d'isolement du virus respiratoire syncytial et du coronavirus est visible entre la semaine 48 et la semaine 2 (n+1), avec une tendance à l'augmentation de la fréquence des IRVpN. Les autres virus isolés au CHU ont été détectés de façon quasiment continue de la semaine 40 à la semaine 4.

Concernant la période d'étude 2018-2019, la fréquence d'isolement des virus de la grippe augmente entre la semaine 2 et la semaine 11. Cette augmentation a eu un impact sur la fréquence des IRVpN dues au virus de la grippe. Une augmentation importante de la fréquence d'isolement du virus respiratoire syncytial est visible entre la semaine 50 et la semaine 6, cependant cette augmentation n'est pas retrouvée sur la fréquence des IRVpN. Les autres virus isolés au CHU ont été détectés de façon quasiment continue tout au long de la période d'étude de la même manière que les IRVpN.

Concernant la période d'étude 2019-2020, les virus isolés au CHU (hors SARS-CoV-2) ont été détectés de la semaine 40 à la semaine 11 de la même manière que les IRVpN. A partir de cette semaine 11 l'isolement des virus diminue rapidement jusqu'à un niveau très faible et

l'isolement du SARS-CoV-2 augmente rapidement jusqu'à la semaine 17. Le premier cas d'infection au SARS-CoV-2 a été isolé durant la semaine 10.

Concernant la période d'étude 2020-2021, l'évolution de la fréquence d'isolement du SARS-CoV-2 possède un profil très similaire à celui des IRVpN dues à ce virus. Les autres virus isolés au CHU ont été très rarement détectés tout au long de la période d'étude de la même manière que les IRVpN.

Ainsi, globalement, on peut retenir que, de façon logique les IRVpN sont étroitement liées à la fréquence d'isolement de ces virus au niveau local. Cette relation existante pour tous les virus a particulièrement été observée pour le virus de la grippe et le virus du SARS-CoV-2 pour lesquels les courbes représentant les infections isolées par le laboratoire du CHU de Poitiers et celles ayant un caractère nosocomial étaient superposables.

#### d. Incidence et densité d'incidence des infections respiratoires virales présumées nosocomiales

A l'aide des données d'admission et des journées d'hospitalisation l'incidence et la DI des IRVpN ont été calculées en fonction des types de séjours effectués par chaque patient. Les résultats pour les 6 périodes figurent dans le tableau 11 ci-dessous.

*Tableau 11: Incidence et densité d'incidence des patients ayant une infection respiratoire virale présumée nosocomiale.*

Type de séjour	2015-2016			2016-2017			2017-2018			2018-2019			2019-2020			2020-2021		
	n	I	DI															
MCO	77	0,19	0,34	98	0,26	0,45	36	0,10	0,17	84	0,22	0,40	60	0,17	0,30	57	0,15	0,27
SSR	40		1,06	87		2,38	20		0,55	57		1,58	26		0,76	91		2,88
USLD	5		0,21	4		0,17	2		0,10	7		0,35	2		0,10	3		0,17
EHPAD	23		0,60	24		0,65	12		0,33	11		0,31	6		0,18	16		0,52

Légende : n = nombre de patients ayant une IRVpN ; I = Incidence des patients ayant une IRVpN pour 100 admissions ; DI = Densité d'incidence des patients ayant une IRVpN pour 1000 journées d'hospitalisation.

Concernant le court séjour en MCO, les valeurs d'incidence sont comprises entre 0,10 et 0,26 patient ayant une IRVpN pour 100 admissions.

La DI permet de comparer la survenue des IRVpN entre les différents types de séjour. Nous pouvons ainsi noter que les IRVpN sont globalement plus nombreuses dans les secteurs de court séjour mais les DI sont plus élevées en SSR et en EHPAD. Concernant la période 2020-2021, nous avons pu relever une augmentation importante de la DI en SSR et en EHPAD en

comparaison la DI calculée sur la période précédente (2,88 *versus* 0,76 et 0,52 *versus* 0,18 respectivement).

### **III. Description des infections respiratoires virales présumées nosocomiales selon le virus isolé**

Dans la continuité de ces observations, nous avons réalisé pour chaque virus isolé responsable d'une IRVpN, une analyse des caractéristiques des patients ainsi que de leur séjour au sein de l'ES. Un patient pouvait avoir plusieurs IRVpN au cours de la même période d'étude. Ainsi un total de 890 virus responsables d'une IRVpN ont été isolés. Les IRVpN au métapneumovirus humain, au parainfluenzae et à l'adénovirus n'ont pas été étudié en raison du nombre limité d'IRVpN retrouvées à ces virus au cours de ces 6 périodes d'études (50 (5,6%), 38 (4,3%) et 4 (0,4%).

#### **a. Infections respiratoires virales présumées nosocomiales dues au virus de la grippe**

Nous avons, dans la suite de ce travail, analysé l'ensemble des IRVpN dues à un virus de la grippe. Ainsi sur les 6 années, 212 IRVpN au virus de la grippe ont été identifiées ce qui représente 23,8 % de l'ensemble des IRVpN.

Tableau 12: Tableau descriptif des patients ayant développé une infection respiratoire virale présumée nosocomiale au virus de la grippe.

Variables	Patients ayant développé une IRVpN au virus de la grippe – n (%)
	212
<b>Age (années) - n (%)</b>	
Moins de 1 mois	0 (0,0)
1 mois à 1 an	5 (2,4)
Plus de 1 an à 15 ans	13 (6,1)
16 à 64 ans	31 (14,6)
65 ans et plus	163 (76,9)
<b>Sexe - n (%)</b>	
Femme	95 (44,8)
Homme	117 (55,2)
<b>Durée du séjour - n (%)</b>	
[2-7[	22 (10,4)
[7-30[	118 (55,7)
[30-90[	35 (16,5)
[90-180[	3 (1,4)
[180-[	34 (16,0)

L'âge moyen des patients ayant développé une IRVpN au virus de la grippe était de  $71,4 \pm 24,8$  ans, avec une médiane de 78,5 [65,9 – 88,2] ans, un âge minimal de 1 mois et un âge maximal de 97,8 ans. La médiane des durées de séjour a été évaluée à 17 jours [11 – 42] avec une durée minimale de 4 jours et une durée maximale de 7,8 ans. Le délai médian entre la réalisation du prélèvement et la date d'admission du patient a été évaluée à 8,5 jours [4,5 – 25,7] avec une durée minimale de 3 jours et une durée maximale de 5,3 ans. Les patients étaient essentiellement des hommes (117/212 soit 55,2%, sexe ratio = 1,23).

En comparant ces données avec les données globales on observe que le patient ayant développé une IRVpN au virus de la grippe et plus fréquemment un homme avec une durée de séjour plus courte (17 jours *versus* 26 jours) que l'ensemble des patients ayant développé une IRVpN.

Les incidences et DI des IRVpN ont été calculées pour chaque type de séjour et les résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 13: Incidence et densité d'incidence des infections respiratoires virales présumées nosocomiales au virus de la grippe.

Type de séjour	2015-2016			2016-2017			2017-2018			2018-2019			2019-2020			2020-2021		
	n	I	DI															
MCO	17	0,04	0,07	44	0,12	0,20	18	0,05	0,09	42	0,11	0,20	7	0,02	0,04	0	0,00	0,00
SSR	6		0,16	32		0,88	3		0,08	13		0,36	3		0,09	0		0,00
USLD	2		0,08	1		0,04	1		0,05	0		0,00	0		0,00	0		0,00
EHPAD	4		0,10	13		0,35	6		0,16	0		0,00	0		0,00	0		0,00

Légende : n = nombre de d'IRVpN ; I = Incidence des IRVpN pour 100 admissions ; DI = Densité d'incidence des IRVpN pour 1000 journées d'hospitalisation.

Concernant le court séjour en MCO, les valeurs d'incidence et de DI sont variables au cours des différentes périodes d'étude avec des valeurs allant de 0,00 à 0,12 IRVpN pour 100 admissions et des valeurs allant de 0,00 à 0,20 IRVpN pour 1000 JH, respectivement. Dans les secteurs où les séjours sont prolongés, la DI est également variable au cours des différentes périodes d'étude avec des valeur allant de 0,00 à 0,88 IRVpN pour 1000 JH en SSR, de 0,00 à 0,08 IRVpN pour 1000 JH en USLD et de 0,00 à 0,35 IRVpN pour 1000 JH en EHPAD. Concernant la période d'étude 2020-2021, aucun cas d'IRVpN au virus de la grippe n'a été recensé. Concernant l'épidémiologie locale, sur la même période, le résultat est identique avec aucun virus de la grippe isolé.

Globalement, les IRVpN au virus de la grippe sont plus nombreuses dans les secteurs de court séjour mais les DI sont plus élevées en SSR et en EHPAD.

## b. Infections respiratoires virales présumées nosocomiales dues aux rhinovirus/entérovirus

Nous avons, dans la suite de ce travail, analysé l'ensemble des IRVpN dues aux rhinovirus/entérovirus. Ainsi sur les 6 années, 225 IRVpN aux rhinovirus/entérovirus ont été identifiées ce qui représente 25,3% de l'ensemble des IRVpN.

*Tableau 14: Tableau descriptif des patients ayant développé une infection respiratoire virale présumée nosocomiale au rhinovirus/entérovirus.*

Variables	<u>Patients ayant développé une IRVpN aux rhinovirus/entérovirus - n</u>
	225
<b><u>Age (années) - n (%)</u></b>	
Moins de 1 mois	4 (1,8)
1 mois à 1 an	19 (8,4)
Plus de 1 an à 15 ans	14 (6,2)
16 à 64 ans	36 (16,0)
65 ans et plus	152 (67,6)
<b><u>Sexe - n (%)</u></b>	
Femme	104 (46,2)
Homme	121 (53,8)
<b><u>Durée du séjour - n (%)</u></b>	
[2-7[	5 (2,2)
[7-30[	116 (51,6)
[30-90[	52 (23,1)
[90-180[	15 (6,7)
[180-[	37 (16,4)

L'âge moyen des patients recrutés ayant développé une IRVpN aux rhinovirus/entérovirus était de  $65,1 \pm 31,6$  ans, avec une médiane de 77,9 [55,2 – 88,6] ans, un âge minimal de 7 jours et un âge maximal de 105,8 ans. La médiane des durées de séjour a été évaluée à 25 [15 – 52] jours, une durée minimale de 6 jours et une durée maximale de 8,2 ans. Le délai médian entre la réalisation du prélèvement et la date d'admission du patient a été évaluée à 11,5 jours [7,4 – 35,9] avec une durée minimale de 5 jours et une durée maximale de 7,3 ans. Les patients étaient essentiellement des hommes (121/225 soit 53,8%, sexe ratio = 1,16).

En comparant ces données avec les données globales on observe que le patient ayant développé une IRVpN au rhinovirus/entérovirus est représentatif de la population totale.

Les incidences et DI des IRVpN ont été calculées pour chaque type de séjour et les résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 15: Incidence et densité d'incidence des infections respiratoires virales présumées nosocomiales au rhinovirus/entérovirus.

Type de séjour	2015-2016			2016-2017			2017-2018			2018-2019			2019-2020			2020-2021		
	n	I	DI															
MCO	34	0,09	0,15	26	0,07	0,12	2	0,01	0,01	24	0,06	0,11	29	0,08	0,15	10	0,02	0,05
SSR	16		0,42	18		0,49	0		0,00	24		0,67	8		0,23	0		0,00
USLD	1		0,04	1		0,04	0		0,00	4		0,15	0		0,00	1		0,06
EHPAD	14		0,37	1		0,03	2		0,05	8		0,23	3		0,09	0		0,00

Légende : n = nombre d'IRVpN ; I = Incidence des IRVpN pour 100 admissions ; DI = Densité d'incidence des IRVpN pour 1000 journées d'hospitalisation.

Concernant le court séjour en MCO, les valeurs d'incidence et de DI sont variables au cours des différentes périodes d'étude avec des valeurs allant de 0,01 à 0,09 IRVpN pour 100 admissions et des valeurs allant de 0,01 à 0,15 IRVpN pour 1000 JH, respectivement. Dans les secteurs où les séjours sont prolongés, la DI est également variable au cours des différentes périodes d'étude avec des valeurs allant de 0,00 à 0,67 IRVpN pour 1000 JH en SSR, de 0,00 à 0,15 IRVpN pour 1000 JH en USLD et de 0,00 à 0,37 IRVpN pour 1000 JH en EHPAD.

Globalement, les IRVpN au rhinovirus/entérovirus sont plus nombreuses dans les secteurs de court séjour mais les DI sont plus élevées en SSR et en EHPAD.

### c. Infections respiratoires virales présumées nosocomiales dues aux coronavirus

Nous avons, dans la suite de ce travail, analysé l'ensemble des IRVpN dues aux coronavirus. Ainsi sur les 6 années, 131 IRVpN aux coronavirus ont été identifiées ce qui représente 14,7% de l'ensemble des IRVpN.

*Tableau 16: Tableau descriptif des patients ayant développé une infection respiratoire virale présumée nosocomiale aux coronavirus.*

Variables	<u>Patients ayant développé une IRVpN aux coronavirus - n</u>
	131
<b><u>Age (années) - n (%)</u></b>	
Moins de 1 mois	0 (0,0)
1 mois à 1 an	1 (0,7)
Plus de 1 an à 15 ans	4 (3,1)
16 à 64 ans	23 (17,6)
65 ans et plus	103 (78,6)
<b><u>Sexe - n (%)</u></b>	
Femme	66 (50,4)
Homme	65 (49,6)
<b><u>Durée du séjour - n (%)</u></b>	
[2-7[	3 (2,3)
[7-30[	72 (55,0)
[30-90[	30 (22,9)
[90-180[	4 (3,0)
[180-[	22 (16,8)

L'âge moyen des patients recrutés ayant développé une IRVpN aux coronavirus était de  $76,7 \pm 21,1$  ans, avec une médiane de 83,9 [69,6 – 90,5] ans, un âge minimal de 3 mois et un âge maximal de 103,8 ans. La médiane des durées de séjour a été évaluée à 23 [13 – 48] jours avec une durée minimale de 5 jours et une durée maximale de 6,9 ans. Le délai médian entre la réalisation du prélèvement et la date d'admission du patient a été évaluée à 11,9 jours [6,5 – 29,4] avec une durée minimale de 4 jours et une durée maximale de 3,3 ans.

En comparant ces données avec les données globales on observe que le patient ayant développé une IRVpN au coronavirus est représentatif de la population totale.

Les incidences et DI des IRVpN ont été calculées pour chaque type de séjour et les résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 17: Incidence et densité d'incidence des infections respiratoires virales présumées nosocomiales aux coronavirus.

Type de séjour	2015-2016			2016-2017			2017-2018			2018-2019			2019-2020			2020-2021		
	n	I	DI															
MCO	16	0,04	0,07	13	0,03	0,06	10	0,03	0,05	6	0,02	0,03	7	0,02	0,04	2	0,01	0,01
SSR	14		0,37	27		0,74	9		0,25	2		0,06	2		0,06	2		0,06
USLD	0		0,00	2		0,09	0		0,00	1		0,05	0		0,00	0		0,00
EHPAD	6		0,16	4		0,11	4		0,11	0		0,00	4		0,12	0		0,00

Légende : n = nombre d'IRVpN ; I = Incidence des IRVpN pour 100 admissions ; DI = Densité d'incidence des IRVpN pour 1000 journées d'hospitalisation.

Concernant le court séjour en MCO, les valeurs d'incidence et de DI sont constantes au cours des différentes périodes d'étude avec des valeurs allant de 0,01 à 0,07 IRVpN pour 100 admissions et des valeurs allant de 0,01 à 0,07 IRVpN pour 1000 JH, respectivement. Dans les secteurs où les séjours sont prolongés, la DI est variable pour le SSR au cours des différentes périodes d'étude avec des valeurs allant de 0,06 à 0,74 IRVpN pour 1000 JH et constantes pour l'USLD et l'EHPAD avec des valeurs allant de 0,00 à 0,09 IRVpN pour 1000 JH et de 0,00 à 0,16 IRVpN pour 1000 JH, respectivement.

Globalement, les IRVpN au coronavirus sont plus nombreuses dans les secteurs de court séjour mais les DI sont plus élevées en SSR et en EHPAD.

#### d. Infections respiratoires virales présumées nosocomiales dues au virus respiratoire syncytial

Nous avons, dans la suite de ce travail, isolé l'ensemble des IRVpN dues au virus respiratoire syncytial. Ainsi sur les 6 années, 74 IRVpN au virus respiratoire syncytial ont été identifiées ce qui représente 8,3% de l'ensemble des IRVpN.

*Tableau 18: Tableau descriptif des patients ayant développé une infection respiratoire virale présumée nosocomiale au virus respiratoire syncytial.*

Variables	<b>Patients ayant développé une IRVpN au virus respiratoire syncytial- n</b>
	74
<b><u>Age (années) - n (%)</u></b>	
Moins de 1 mois	8 (10,8)
1 mois à 1 an	3 (4,1)
Plus de 1 an à 15 ans	1 (1,3)
16 à 64 ans	5 (6,8)
65 ans et plus	57 (77,0)
<b><u>Sexe - n (%)</u></b>	
Femme	47 (63,5)
Homme	27 (36,5)
<b><u>Durée du séjour - n (%)</u></b>	
[2-7[	0 (0,0)
[7-30[	37 (50,0)
[30-90[	21 (28,4)
[90-180[	4 (5,4)
[180-[	12 (16,2)

L'âge moyen des patients recrutés ayant développé une IRVpN au virus respiratoire syncytial était de  $68,5 \pm 32,4$  ans, avec une médiane de 83,6 [66,7 – 88,7] ans, un âge minimal de 11 jours et un âge maximal de 100,4 ans. Cette IRVpN touche essentiellement les enfants et les personnes âgées (93,2%). En effet seulement 5 IRVpN au virus respiratoire syncytial ont été diagnostiquées dans la population adulte. La médiane des durées de séjour a été évaluée à 29 [17 – 72] jours avec une durée minimale de 8 jours et une durée maximale de 8,0 ans. Le délai médian entre la réalisation du prélèvement et la date d'admission du patient a été évaluée à 14,5 jours [10,0 – 28,9] avec une durée minimale de 7 jours et une durée maximale de 4,1 ans. Les patients étaient essentiellement des femmes (47/74 soit 63,5%).

En comparant ces données avec les données globales on observe que le patient ayant développé une IRVpN au virus respiratoire syncytial est représentatif de la population totale.

Les incidences et DI des IRVpN ont été calculées pour chaque type de séjour et les résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous.

*Tableau 19: Incidence et densité d'incidence des infections respiratoires virales présumées nosocomiales au virus respiratoire syncytial.*

Type de séjour	2015-2016			2016-2017			2017-2018			2018-2019			2019-2020			2020-2021		
	n	Inc.	DI															
MCO	7	0,02	0,03	7	0,02	0,03	5	0,01	0,02	8	0,02	0,04	6	0,02	0,03	1	0,00	0,00
SSR	4		0,11	6		0,16	3		0,08	12		0,33	3		0,09	0		0,00
USLD	0		0,00	1		0,04	0		0,00	1		0,05	0		0,00	0		0,00
EHPAD	2		0,05	7		0,19	0		0,00	1		0,03	0		0,00	0		0,00

Légende : n = nombre d'IRVpN ; I = Incidence des IRVpN pour 100 admissions ; DI = Densité d'incidence des IRVpN pour 1000 journées d'hospitalisation.

Concernant le court séjour en MCO, les valeurs d'incidence et de DI sont constantes au cours des différentes périodes d'étude avec des valeurs allant de 0,01 à 0,02 IRVpN pour 100 admissions et des valeurs allant de 0,00 à 0,04 IRVpN pour 1000 JH, respectivement. Dans les secteurs où les séjours sont prolongés, la DI est variable pour le SSR et les EHPAD au cours des différentes périodes d'étude avec des valeurs allant de 0,00 à 0,33 IRVpN et de 0,00 à 0,19 IRVpN pour 1000 JH, respectivement. Pour l'USLD la DI est constante avec des valeurs allant de 0,00 à 0,05 IRVpN pour 1000 JH.

Quel que soit le secteur 1 seul prélèvement positif au virus respiratoire syncytial a été isolé durant la période 2020-2021.

Globalement, concernant le virus respiratoire syncytial, les DI sont plus élevées en SSR et en EHPAD.

### **e. Infections respiratoires virales présumées nosocomiales dues au SARS-CoV-2**

Nous avons, dans la suite de ce travail, analysé l'ensemble des IRVpN dues aux virus de la COVID-19, le SARS-CoV-2. Ainsi sur les 2 dernières années, 156 IRVpN aux coronavirus ont été identifiées ce qui représente 17,5% de l'ensemble des IRVpN.

Tableau 20: Tableau descriptif des patients ayant développé une infection respiratoire virale présumée nosocomiale au virus de la COVID-19.

Variables	Patients ayant développé une IRVpN au SARS-CoV-2- n
	156
<b><u>Age (années) - n (%)</u></b>	
Moins de 1 mois	1 (0,6)
1 mois à 1 an	0 (0,0)
Plus de 1 an à 15 ans	1 (0,6)
16 à 64 ans	11 (7,1)
65 ans et plus	143 (91,7)
<b><u>Sexe - n (%)</u></b>	
Femme	84 (53,8)
Homme	72 (46,2)
<b><u>Durée du séjour* - n (%)</u></b>	
[2-7[	0 (0,0)
[7-30[	55 (35,3)
[30-90[	66 (42,3)
[90-180[	11 (7,1)
[180-[	22 (14,1)

Légende : \* Pour le SARS-CoV-2 nous ne disposons pas de l'ensemble des durées de séjour (2 NA). En effet les extractions ont été faites en juin 2021, certains patients été toujours hospitalisés le jour de l'extraction et la durée du séjour était donc inconnue.

L'âge moyen des patients recrutés ayant développé une IRVpN au SARS-CoV-2 était de  $80,8 \pm 13,7$  ans, avec une médiane de 84,0 [73,0 – 89,7] ans, un âge minimal de 13,7 jours et un âge maximal de 102,1 ans. La médiane des durées de séjour a été évaluée à 35 [22,8 – 49,5] jours avec une durée minimale de 13 jours et une durée maximale de 1,4 an. Le délai médian entre la réalisation du prélèvement et la date d'admission du patient a été évaluée à 21,5 jours [17,4 – 47,0] avec une durée minimale de 12 jours et une durée maximale de 8,0 ans. Les patients étaient essentiellement des femmes (84/156 soit 63,5%).

En comparant ces données avec les données globales on observe que le patient ayant développé une IRVpN au virus de la COVID-19 a effectué un séjour plus long (35 jours *versus* 26 jours) et est plus âgé (84,0 *versus* 81,0) que la population totale de patients ayant développé une IRVpN. Cette IRVpN n'a eu qu'un très faible impact sur la population pédiatrique avec 2 cas recensés (1,3%).

Les incidences et DI des IRVpN ont été calculées pour chaque type de séjour et les résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous.

*Tableau 21: Incidence et densité d'incidence des infections respiratoires virales présumées nosocomiales au virus de la COVID-19.*

Type de séjour	2019-2020			2020-2021		
	n	Inc.	DI	n	Inc.	DI
MCO	3	0,01	0,01	46	0,12	0,22
SSR	0		0,00	89		2,82
USLD	0		0,00	2		0,06
EHPAD	0		0,00	16		0,51

Légende : n = nombre d'IRVpN ; I = Incidence des IRVpN pour 100 admissions ; DI = Densité d'incidence des IRVpN pour 1000 journées d'hospitalisation.

Concernant le court séjour en MCO, les valeurs d'incidence et de DI sont de 0,01 IRVpN pour 100 admissions et de 0,01 pour 1000 JH, durant la période d'étude 2019-2020 et augmentent à 0,12 IRVpN pour 100 admissions et 0,22 IRVpN pour 1000° JH durant la période d'étude 2020-2021. Dans les secteurs où les séjours sont prolongés aucun cas n'a été identifié pour la période d'étude 2019-2020. Durant la période 2020-2021, la DI est élevée pour le SSR et les EHPAD avec 2,82 et 0,51 IRVpN pour 1000 JH, respectivement. La DI en USLD est comparable aux valeurs retrouvées pour les autres virus avec un résultat de 0,06 IRVpN pour 1000 JH.

Globalement, les IRVpN au virus de la COVID-19 sont plus nombreuses dans les secteurs de long séjour. Concernant les DI, on note que le virus de la COVID-19 a surtout affecté les services de SSR et les EHPAD.

# Discussion

---

## I. Etude des infections respiratoires virales nosocomiales au sein des établissements de santé

### a. Une priorité soulignée par cette étude

Ce travail de recherche a décrit l'épidémiologie des IRV et plus particulièrement des IRVpN durant 6 périodes d'étude au sein du CHU de Poitiers. Sur l'ensemble des prélèvements respiratoires positifs à un virus, isolés par le laboratoire de virologie du CHU de Poitiers, 7% ont une origine présumée nosocomiale (sur l'ensemble des patients hospitalisés dans les secteurs hospitaliers étudiés (MCO, SSR, EHPAD et USLD), les IRVpN représentent 22,9% des IRA identifiées par le laboratoire de virologie du CHU de Poitiers dans cette population). Ce pourcentage important de la part d'IN conforte l'intérêt d'étudier ces infections au cours des séjours hospitaliers des patients.

Différents facteurs peuvent expliquer et impacter ce pourcentage obtenu au cours de notre étude. En effet, comme souligné dans la littérature scientifique, l'épidémiologie des IRA virales est très fréquemment sous-estimée et peu étudiée (44,47).

Les résultats obtenus au cours de notre étude peuvent être en partie sous-estimés. En effet, la réalisation d'investigations virologiques en cas d'apparition de symptômes d'IRA est beaucoup moins fréquente et systématique en comparaison aux recherches bactériologiques à l'apparition d'un syndrome infectieux. Ce constat peut en partie être expliqué par une banalisation des IRA et de leur gravité associée. Ainsi certains patients ont pu développer des symptômes respiratoires au cours des différentes périodes d'étude sans avoir été prélevés à la recherche de virus respiratoires. Enfin, cette tendance est accentuée en raison de notre choix méthodologique consistant à retenir les délais d'incubation correspondants aux 95<sup>ème</sup> percentiles des durées nécessaires pour développer des symptômes. Ce choix permettant de garantir une bonne spécificité, a été réalisé en contrepartie de la sensibilité. Dans l'éventualité où nous aurions pris le délai moyen d'incubation pour l'ensemble des virus (grippe : 2 jours ; rhinovirus/entérovirus : 2 jours ; coronavirus : 4 jours; virus respiratoire syncytial : 5 jours ; métapneumovirus humain : 5 jours ; parainfluenzae virus 3 jours ; adénovirus : 6 jours ; SARS-

CoV-2 : 6 jours), 1263 patients aurait été considérés comme ayant eu une IRVpN durant la période de cette étude (*versus* 848 patients retenus au sein de l'étude soit 48,9% de patients supplémentaires).

A l'inverse notre étude peut également surévaluer le nombre d'IRVpN. En effet, les caractères rétrospectifs et biologiques sans évaluation clinique pour statuer sur le caractère nosocomial des IRA ont pu engendrer un nombre excessif de cas suspectés nosocomiaux. De plus, en raison de la banalisation de la gravité des IRA ainsi que de l'apparition progressive des symptômes, le délai au bout duquel le test de diagnostic est effectivement réalisé est certainement surévalué entraînant un classement à tort de certaines IRA comme IRVpN.

Enfin, en fonction des secteurs et des types de séjour, une différence de pratique vis-à-vis des recherches des IRA est attendue. En effet, une IRA non grave au sein d'un EHPAD sera moins fréquemment dépistée que la même IRA au sein d'un service de MCO comme en réanimation où le patient est étroitement surveillé.

## **b. Impact de la COVID-19**

Depuis l'émergence de la COVID-19, l'investigation des IRV et des IRVN a pris une toute autre dimension.

Tout d'abord les pratiques de test ont changé radicalement. En effet, depuis le 13 mai 2020, 535 978 prélèvements (laboratoires hospitaliers et de ville ; système d'information de dépistage (SI-DEP)) ont été réalisés en France ce qui représente une médiane de près de 2700 tests réalisés chaque jour (35). Ainsi globalement la fréquence de recherche d'agent viral lors d'une IRA a nettement augmenté en ville mais également au sein des ES. Il serait intéressant de regarder si la recherche du COVID-19, de manière systématique en cas de symptomatologie respiratoire, n'a pas empêché la détection des autres virus habituellement recherchés. Enfin, l'épidémiologie des autres virus a nettement diminué depuis le début de crise sanitaire comme nous avons pu l'observer avec l'exemple du virus de la grippe pour lequel aucun prélèvement positif n'a été isolé au laboratoire de virologie du CHU de Poitiers durant la période 2020-2021. Cette observation est identique au niveau national comme le montre la figure ci-dessous du dernier bulletin d'étude hebdomadaire d'épidémiologie de la grippe (56).

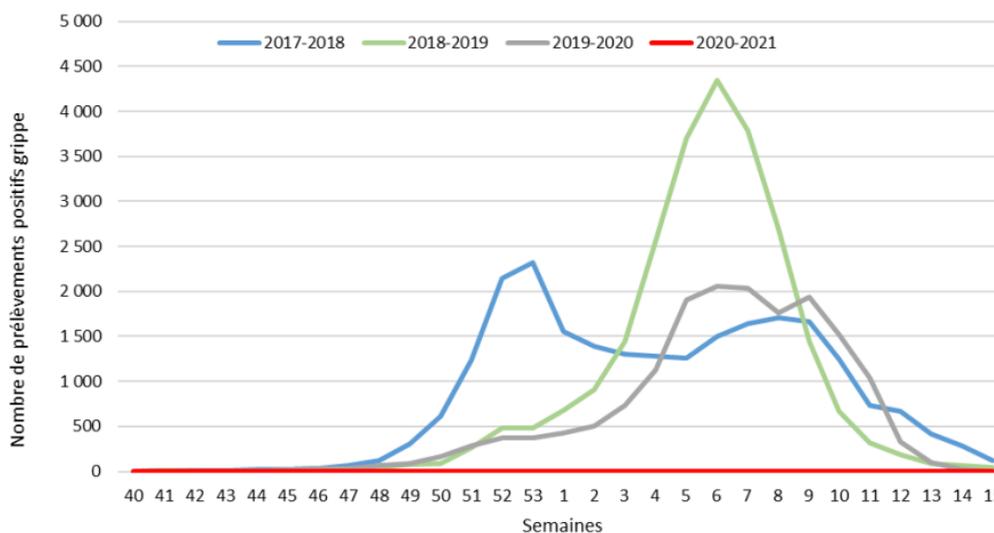


Figure 13: Nombre hebdomadaire de prélèvements positifs pour la grippe en milieu hospitalier en France métropolitaine, de la semaine 40/2017 à la semaine 15/2021

Au cours de l’hiver à venir, la circulation virale retrouvera peut-être son épidémiologie classique avec des cas d’IRA pour l’ensembles des virus. Il sera peut-être nécessaire de re sensibiliser les praticiens à la recherche de l’ensemble des virus respiratoires lors des IRA. Les pratiques des professionnels de santé auront très certainement été modifiées par cette crise sanitaire.

La fréquence de déclaration des IRVN a également évolué depuis l’émergence de la COVID-19 et l’intérêt associé à cette pathologie. En effet, la fréquence des IRVN au virus de la COVID-19 est régulièrement recensée par SPF. Le nombre de cas de COVID-19 nosocomiaux a été estimé à 62 678 dont 38 618 étaient des patients (312 décès liés), 24 048 étaient des professionnels et 12 étaient des visiteurs (entre le 1er janvier 2020 et le 16 mai 2021). Ces cas sont issus de 4 985 signalements, émis par 1 098 ES (57). Le virus de la COVID-19 est l’exemple parfait pour démontrer la relation étroite entre la circulation d’un virus dans la population et la diffusion de ce virus au sein des ES.

### c. Epidémiologie locale et impact sur les infections respiratoires virales présumées nosocomiales

Au cours de cette étude, les fréquences d’isolement des différents virus ont pu être étudiées. Ainsi certains virus occupent une place peu importante dans la survenue des IRA et des IRVpN. En effet les adénovirus, le parainfluenzae virus et le métapneumovirus humain sont très rarement responsables d’IRVpN en comparaison au virus de la grippe, au

rhinovirus/entérovirus, au coronavirus, au virus respiratoire syncytial et au SARS-CoV-2. Une étude australienne dans un ES de court séjour a retrouvé des DI d'IRVN comparable à notre étude allant de 0,07 à 0,36 de 2012 à 2019 (47). En parallèle nous avons pu observer que les DI des patients ayant une IRVpN étaient influencées par le type de séjour du patient au sein de l'établissement. En effet, globalement, en comparant les DI, les IRVpN étaient plus fréquentes en SSR, puis en EHPAD, en MCO et enfin en USLD. Ce résultat est à prendre en compte en raison de l'impact potentiel de ces IRVpN dans ces services de SSR et d'EHPAD, hébergeant des patients/résidents particulièrement à risque dû à leur immunosénescence et aux comorbidités associées. En effet, les patients ayant une IRVN sont des patients plus âgés, atteints de multiples comorbidités, et seront hospitalisés plus longtemps avec une surmortalité à 30 jours (58).

De plus, sur ces différentes années nous avons pu observer l'impact de l'épidémiologie locale sur la survenue d'IRVpN au sein des établissements. Cette relation existante pour tous les virus a particulièrement été observée pour le virus de la grippe et le virus du SARS-CoV-2 pour lesquels les courbes représentant les infections isolées par le laboratoire du CHU de Poitiers et celles ayant un caractère nosocomial étaient superposables.

La superposition de l'évolution du nombre de cas d'IRA / IRVpN ainsi que la part des IRVpN sur l'ensemble des IRA isolées engendre une interrogation majeure : quelles sont les origines possibles de contamination d'un patient à un virus respiratoire durant son hospitalisation ?

## **II. Origines de contamination et mesures de préventions**

Dans le cadre de la prévention du risque infectieux, les précautions « standard » doivent permettre de protéger les soignants de différentes infections portées par les patients mais aussi de protéger le patient contre des infections exogènes.

Cependant l'épidémiologie décrite au cours de notre recherche démontre que ces précautions sont insuffisantes pour prévenir correctement les IRVpN. Plusieurs facteurs peuvent expliquer ce constat.

## a. Transmission par les soignants et mesures de préventions

### Transmission par voie indirecte

Tout d'abord le soignant peut transmettre aux patients par voie indirecte des particules virales provenant de lui-même ou d'un autre patient de l'établissement. Le patient est alors exposé par contact avec des mains contaminées (directement ou indirectement *via* les surfaces contaminées). Trois actions de prévention permettent de réduire ce risque.

Tout d'abord la formation des différents soignants aux conditions d'utilisation des EPI et plus particulièrement les étapes d'habillage et de déshabillage. En effet un soignant peut contaminer ses mains et sa tenue lors de ces étapes (retrait de gants, retrait de surblouses, etc...) en cas de réalisation incorrecte d'où l'intérêt de la formation des professionnels par le biais de la simulation (59,60).

Le bionettoyage régulier avec un produit détergent désinfectant permet de réduire l'inoculum viral présent sur différentes surfaces. Les produits communément utilisés ont tous une virucidie suffisante à l'égard de l'ensemble des virus respiratoires étudiés au cours de cette recherche. Cependant le bionettoyage a un résultat éphémère. Ainsi, une surface peut au bout d'un certain temps, être à nouveau contaminée, ce qui justifie de compléter cette action par d'autres mesures de prévention comme l'hygiène des mains avec un PHA.

Cette mesure de prévention est évaluée chaque année pour l'ensemble des services d'un établissement de santé de manière indirecte à l'aide de l'indicateur de consommation des solutions hydroalcooliques (ICSHA), exprimé sous la forme d'un pourcentage et d'une classe de performance allant de A à C (61). Nous avons recueilli les pourcentages de l'ICSHA du CHU de Poitiers pour les années 2015, 2016, 2017, 2019 et 2021. Les résultats d'ICSHA ne correspondent pas réellement à nos périodes d'étude puisque cet indicateur est calculé de manière annuelle. Ainsi pour l'ensemble du CHU de Poitiers la valeur de l'ICSHA 2 était de 93%, 92% et 74%, pour les années 2015, 2016, 2017 et celle de l'ICSHA 3 de 62% et 69% pour l'année 2019 et le premier semestre 2021, respectivement. Globalement sur ces 5 années pour lesquelles nous disposons de données, nous pouvons remarquer que les consommations de PHA varient en fonction des secteurs et des années. En effet, les valeurs d'ICSHA observés sont pour l'USLD de 40 à 50%, pour les EHPAD aux alentours de 50%, pour le SSR de 50 à 70% et pour le MCO de 60 à 90%. Ce résultat est à prendre en considération en raison de la vulnérabilité liée aux comorbidités et à l'âge avancé des patients et résidents pris en charge

au sein des secteurs d'USLD, d'EHPAD et de SSR ainsi qu'en raison des DI élevées dans les secteurs de SSR et d'EHPAD retrouvées dans notre étude.

Hormis la consommation brute de PHA, les conditions de réalisation des frictions peuvent impacter son efficacité. En effet, en cas de friction incomplète (zone + temps d'action), ou de mains souillées ou poudrées, l'efficacité globale de la technique sera diminuée. Là encore, la formation est indispensable.

### **Transmission par voie directe**

Le soignant peut également transmettre aux patients des particules virales par voie directe, au niveau des muqueuses respiratoires du patient à la suite de l'émission de particules par le soignant. En effet, avant l'émergence de la COVID-19, le port du masque chirurgical n'était pas systématique pour le soignant dans la prise en charge des patients et a donc été instauré durant l'hiver 2020. Ainsi en amont de cette date, le port du masque chirurgical par le soignant était seulement indiqué lorsque celui-ci présentait des signes d'IRA. Cependant cette mesure ne garantissait pas une protection complète du patient. En effet, un soignant infecté par une IRA peut être contaminant pendant la période présymptomatique, période pendant laquelle le non-port du masque est justifié. De plus ces précautions « standard » ne sont pas appliquées de manière systématique en raison d'une absence d'information du soignant, ou d'une absence de volonté de les respecter. En effet, comme souligné précédemment, les IRA et la symptomatologie les accompagnant sont encore trop souvent banalisées et considérées comme « non grave ». Ainsi certains soignants pouvaient donc ne pas se sentir concernés par cette mesure de prévention et continuer d'exercer leur travail en étant malades (62).

Durant l'hiver 2017-2018, le port du masque systématique par les soignants des urgences du CHU de Poitiers a été instauré pendant une période définie conjointement par le laboratoire de virologie, les urgences, le service de maladies infectieuses, l'EOH et la direction du CHU de Poitiers. Cette politique du port du masque a été reconduite les années suivantes et semble avoir un impact significatif sur la santé des professionnels de ce service.

### **Diminution de la transmission du virus de la grippe : vaccination à destination des professionnels de santé**

Chaque année environ 2 à 6 millions de personnes ont une infection au virus de la grippe, et 10000 personnes décèdent des suites de cette infection. Durant les années 2016-

2017, 2017-2018 et 2018-2019 la couverture vaccinale de la population de moins de 65 ans était d'environ 28%, et celle des plus de 65 ans était d'environ 50%. Cette couverture vaccinale a augmenté cette année avec 38,7 et 59,9 % de la population de moins de 65 ans et plus de 65 ans vaccinées, respectivement. Cependant, la couverture vaccinale reste donc toujours éloignée de l'objectif de 75% parmi les personnes à risque en France (63). Concernant les professionnels de santé, au niveau national, la couverture vaccinale nationale pour la saison 2018-2019 est estimée à 35% dans les ES et 32% dans les EHPAD (29). Elle reste donc très insuffisante chez les professionnels de santé malgré une protection démontrée pour les patients. En effet, une étude lyonnaise réalisée en 2002 a démontré l'effet protecteur de la vaccination des professionnels de santé ( $\geq 35\%$ ) sur la survenue d'IRVN au virus de la grippe (OR= 0,07 [0,005-0,95]) quel que soit l'âge des patients, la circulation du virus et l'origine de ce virus dans l'établissement (64). Les cas secondaires soignants ainsi que l'implication du soignant dans le cadre d'épisodes de cas groupés est diminuée en cas de vaccination effective (50). Une étude a comparé durant 7 saisons consécutives (2005-2006 à 2011-2012), la couverture vaccinale des soignants et la fréquence d'IRVN au virus de la grippe au sein d'un CHU. Tandis que la couverture vaccinale a diminué de 13,2% à 3,1%, la fréquence des IRVN au virus de la grippe a augmenté de 1,1‰ à 5,7 ‰ (65).

Au sein du CHU de Poitiers, une analyse rétrospective des cas de grippe a été réalisée sur la période 2016-2017 (66). Au cours de ce travail, 246 cas de grippe ont été recensés dont 88 étaient d'origine nosocomiale. Les professionnels y travaillant se voient proposer, chaque année, la vaccination contre la grippe. Nous avons dans le cadre de ce travail demandé au service de Santé au travail de nous fournir les données en leur disposition concernant la couverture vaccinale des professionnels de santé du CHU de Poitiers. Les résultats obtenus en effectif brut de personnes vaccinées sont de 808, 742, 769, 1157, 1671, et 2321 professionnels et étudiants vaccinés pour les campagnes vaccinales 2015-2016, 2016-2017, 2017-2018, 2018-2019, 2019-2020 et 2020-2021. On observe une augmentation constante du nombre de vaccinés potentiellement expliquée par la mise en œuvre de différentes actions de promotion et de sensibilisation. En effet durant l'année 2018-2019, le CHU a initié un nouveau rendez-vous de vaccination pour faciliter sa réalisation sur une période de trois jours consécutifs, sur le créneau de pause déjeuner du personnel, au niveau de la bibliothèque de l'établissement, située près du self-service. En 2019-2020 a été créé le comité de pilotage vaccination permettant de définir et d'organiser des actions de promotion de la vaccination. Ainsi, différents supports de communication ont été créés et affichés dans les couloirs du CH. Par

ailleurs, la vaccination a été proposée effective au sein même des services sous la responsabilité du chef de service (lui-même vacciné parmi les premiers de l'ES). L'accessibilité et la vaccination des chefs de service ont été identifiées comme facteurs favorisant la couverture vaccinale des professionnels de santé (67). En 2020-2021, la crise sanitaire et l'incitation forte des instances gouvernementales pour promouvoir la vaccination des professionnels de santé et des populations à risque dans le but d'éviter l'accumulation en réanimation de patients atteints de la grippe et de la COVID-19, ont permis de continuer d'améliorer la couverture vaccinale des professionnels (68). Nous pouvons espérer que la couverture vaccinale antigrippale continuera d'augmenter dans les années à venir et il sera donc intéressant d'étudier l'impact de cette action de prévention sur l'incidence des IRVN au virus de la grippe et de les comparer aux années antérieures.

### **b. Transmission occasionnée en chambre double, lors des visites et mesures de prévention**

Le soignant n'est pas le seul acteur dans cette transmission par voie directe ou indirecte. En effet une très grande partie des établissements de santé en France dispose de chambres doubles dans les services de soins. Ainsi, en présence d'un des deux patients ayant une IRA (communautaire ou nosocomiale), le risque de transmettre cette IRA à son voisin de chambre, partageant le même lieu de vie est important et a particulièrement été souligné durant la crise sanitaire liée à la COVID-19 avec un risque de transmission mesuré à 39% (69). Les modes de contamination sont les mêmes que ceux identifiés lors de la transmission soignant – patient avec un mode indirect et un autre direct. Le voisin de chambre sera isolé du patient contagieux lors de l'apparition ou de la persistance de symptômes chez le patient contagieux ou lors de l'isolement d'un virus sur un prélèvement respiratoire. Cette mesure de prévention bien qu'efficace est souvent tardive.

Pour lutter contre ce retard le CHU de Poitiers a mis en place à partir de 2017-2018, un nouveau système permettant d'effectuer un diagnostic virologique respiratoire rapide aux urgences pour les patients présentant une symptomatologie respiratoire nécessitant une hospitalisation. Le procédé choisi, une PCR multiplex, permet le screening virologique de 8 grandes familles de virus. Les résultats sont obtenus en 45 minutes permettant de disposer d'un diagnostic rapidement et d'orienter le patient en chambre particulière avec mise en œuvre des précautions complémentaires adaptées dans le service d'aval en cas de test positif.

Ce test diagnostique est réalisé 24h/24h durant la même période définie précédemment concernant le port du masque systématique aux urgences. Une étude en cours a pour objectif d'évaluer l'impact de ce test sur l'organisation hospitalière en étudiant les mouvements au sein des services d'aval et les fréquences d'admission en chambre particulière et chambre double ainsi que sur l'incidence et la DI des IRVN. Cette politique de diagnostic rapide a été reconduite chaque année.

Enfin, le patient hospitalisé peut être exposé à des particules virales lors de visites. En effet, un visiteur symptomatique peut venir auprès d'un patient et le contaminer par voie directe ou indirecte. Au cours de la crise sanitaire liée à la COVID-19, les visites ont été interdites ou contrôlées avec restriction du nombre de visiteurs et absence de symptôme respiratoire pour réaliser cette visite. Elles sont maintenant conditionnées par l'obtention du pass sanitaire.

### III. Limites de l'étude et mise en place d'un nouvel outil de surveillance des infections respiratoires virales nosocomiales

Au cours de cette étude, différents éléments ont pu être mis en évidence. Tout d'abord du fait de la nature rétrospective de l'étude et des effectifs conséquents durant les 6 périodes d'étude, il n'a pas été possible d'étudier les dossiers cliniques de l'ensemble des patients. Ainsi, notre étude a donc évalué les IRVN ayant un caractère présumé nosocomial. En effet, le diagnostic d'IRVpN a été conclu en se basant uniquement sur la présence d'un prélèvement respiratoire positif à un virus avec un délai supérieur au délai d'incubation du virus. Nous n'avons pas recherché la date d'apparition des symptômes chez les patients inclus. Pour compenser ce manque de données, nous avons décidé de retenir les délais d'incubation correspondants aux 95<sup>ème</sup> percentiles des durées nécessaires pour développer des symptômes. Ce choix a permis de garantir une bonne spécificité au détriment de la sensibilité de notre méthode. De plus nous nous sommes assurés que le patient n'avait pas déjà eu un test positif au cours de son hospitalisation (urgences incluses).

Ainsi, face aux limites soulignées de cette étude nous envisageons à partir de cette période 2021-2022, pour les virus les plus fréquemment isolés, la mise en place d'une surveillance prospective. Lors de l'isolement d'un virus respiratoire issu d'un patient hospitalisé par le laboratoire de virologie du CHU de Poitiers, l'information serait transmise en direct à l'EOH du CHU de Poitiers. Au regard de la faible incidence des IRVpN au métapneumovirus humain, au virus parainfluenzae humain et à l'adénovirus, ces derniers seront exclus de notre surveillance prospective. Lors de la réception journalière des résultats positifs, l'EOH établira le statut d'IRVN présumée nosocomiale en vérifiant que le patient est hospitalisé depuis une durée supérieure au délai moyen d'incubation du virus isolé. Une étude du dossier clinique avec le clinicien responsable du patient permettra de valider ou non le caractère nosocomial de cette IRA. En cas de d'IRVpN avérée, une enquête sera réalisée pour rechercher la ou les origines possibles de cette acquisition (soignants symptomatiques dans le service, historique des voisins de chambre et symptomatologie, visites réalisées...) et pour évaluer la gravité associée à cette IRVN.

# Conclusion

---

Actuellement, de très rares études scientifiques se sont intéressées à l'épidémiologie des IRVpN au sein des ES. Le nombre d'IN due à la COVID-19 ne fait pourtant que souligner l'importance des IRVN au sein de nos ES et l'intérêt de les surveiller.

Ainsi, pour la première fois à notre connaissance, nous présentons les résultats d'une surveillance rétrospective des IRVpN dues à 8 virus d'intérêt et ce, sur 6 périodes de diffusion virale, de 2015 à ce jour. Notre étude révèle que plusieurs centaines de patients ont été potentiellement atteints d'une IRVN. Pour autant, ces cas n'ont pas été recensés dans le cadre de la surveillance des IN.

Nos résultats montrent l'intérêt de surveiller, en associant les cliniciens, la transmission nosocomiale du virus de la grippe, des rhinovirus/entérovirus, des coronavirus, du virus respiratoire syncytial et du SARS-CoV-2 au cours d'une surveillance prospective. La période d'étude identifiée de la semaine 40 de l'année n à la semaine 20 de l'année n+1 semble intéressante à conserver en raison de l'épidémiologie des virus respiratoires.

Cette surveillance prospective permettra de maintenir la sensibilisation des professionnels, des patients et des visiteurs aux mesures de prévention que nous avons détaillées dans ce travail de thèse et de garantir l'exhaustivité des recensements d'IRVN au sein de notre ES.

# Annexe

---

Annexe 1: Avis favorable d'inscription au registre des traitements de l'étude.



J'ai le plaisir de vous confirmer l'inscription au registre des traitements du CHU de Poitiers à compter de ce jour :

09-09-2021

Des traitements suivants :

**Etude descriptive des infections respiratoires virales nosocomiales au Centre Hospitalier Universitaire de Poitiers.**

Il est inscrit sur le registre des traitements des activités, dans le domaine:

RECHERCHE

Avec le numéro d'inscription :

CHU86-RECH-R2021-08-01

---

**Cordialement,  
Pierre Taveau  
DPO CHU Poitiers et GHT86**

# Références

---

1. Réseau Sentinelles, Surveillance continue des Infections respiratoires aiguës [Internet]. [cité 9 juin 2021]. Disponible sur: <http://www.sentiweb.fr/france/fr/?page=maladies&mal=25>
2. Virus des infections respiratoires (dont la grippe), Institut Pasteur, Centres Nationaux de Référence [Internet]. Institut Pasteur. 2016 [cité 9 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/sante-publique/centres-nationaux-referance/cnr/virus-infections-respiratoires-dont-grippe>
3. Jouneau S, Kerjouan M, Corre R, Delaval P, Desrues B. Sémiologie des maladies respiratoires. Encyclopédie Médico Chirurgicale (EMC) - Pneumologie. :11.
4. Netter FH et al. Atlas d'anatomie humaine. 6e édition. Elsevier Masson; 2015.
5. Lacour B, Belon J-P. Physiologie. Elsevier Masson. 2015.
6. Demoré B, Charmillon A. Traitement des infections respiratoires basses et hautes. In: Pharmacie Clinique et Thérapeutique [Internet]. Elsevier; 2018 [cité 9 juin 2021]. p. 801-814.e1. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B978229475077900044X>
7. Houghton ER. Microbial Inhabitants of Humans: Their Ecology and Role in Health and Disease By Michael Wilson Cambridge [Internet]. Vol. 41. Oxford Academic; 2005 [cité 18 mai 2021]. Disponible sur: <https://academic.oup.com/cid/article/41/5/768/332400>
8. Wei J, Li Y. Airborne spread of infectious agents in the indoor environment. *Am J Infect Control*. 2 sept 2016;44(9 Suppl):S102-108.
9. Morawska L, Johnson GR, Ristovski ZD, Hargreaves M, Mengersen K, Corbett S, et al. Size distribution and sites of origin of droplets expelled from the human respiratory tract during expiratory activities. *Journal of Aerosol Science*. 1 mars 2009;40(3):256-69.
10. Johnson GR, Morawska L. The Mechanism of Breath Aerosol Formation. *Journal of Aerosol Medicine and Pulmonary Drug Delivery*. 5 mai 2009;22(3):229-37.
11. Gralton J, Tovey E, McLaws M-L, Rawlinson WD. The role of particle size in aerosolised pathogen transmission: A review. *J Infect*. janv 2011;62(1):1-13.
12. Duguid JP. The size and the duration of air-carriage of respiratory droplets and droplet-nuclei. *Epidemiology & Infection*. sept 1946;44(6):471-9.
13. Vejerano EP, Marr LC. Physico-chemical characteristics of evaporating respiratory fluid droplets. *J R Soc Interface*. févr 2018;15(139):20170939.
14. Pica N, Bouvier NM. Environmental factors affecting the transmission of respiratory viruses. *Current Opinion in Virology*. févr 2012;2(1):90-5.

15. Société Française d'Hygiène Hospitalière. Recommandations nationales : Prévention de la transmission croisée par voie respiratoire : air ou gouttelettes [Internet]. Disponible sur: <https://www.sf2h.net/publications/prevention-de-transmission-croisee-voie-respiratoire-air-goutelettes>
16. World Health Organization, Pandemic and Epidemic Diseases. Infection prevention and control of epidemic- and pandemic-prone acute respiratory infections in health care: WHO guidelines. [Internet]. 2014 [cité 9 juin 2021]. Disponible sur: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112656/1/9789241507134\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112656/1/9789241507134_eng.pdf?ua=1)
17. World Health Organization. Modes of transmission of virus causing COVID-19: implications for IPC precaution recommendations [Internet]. 2020 [cité 25 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/transmission-of-sars-cov-2-implications-for-infection-prevention-precautions>
18. Lepelletier D, Grandbastien B, Romano-Bertrand S, Aho S, Chidiac C, Géhanno J-F, et al. What face mask for what use in the context of COVID-19 pandemic? The French guidelines. *Journal of Hospital Infection*. avr 2020;105:414-8.
19. Société Française d'Hygiène Hospitalière. Actualisation des Précautions standard [Internet]. [cité 10 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.sf2h.net/publications/actualisation-precautions-standard-2017>
20. Société Française d'Hygiène Hospitalière. Recommandations pour l'hygiène des mains [Internet]. 2009. Disponible sur: <https://www.sf2h.net/publications/hygiene-des-mains>
21. Société Française d'Hygiène Hospitalière. Avis relatif aux mesures de prévention et contrôle de l'infection dans le contexte de la pandémie COVID-19 dans tous les secteurs de soins [Internet]. 2020 [cité 10 juin 2021]. Disponible sur: [https://www.sf2h.net/publications/avis-sf2h-precautionsstandard-en-contexte-covid19\\_30novembre2020](https://www.sf2h.net/publications/avis-sf2h-precautionsstandard-en-contexte-covid19_30novembre2020)
22. Institut National de Recherche et de Sécurité. Appareils de protection respiratoire et risques biologiques [Internet]. [cité 10 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.inrs.fr/publications/essentiels/port-masques-soignants.html>
23. Règlement (UE) 2016/425 du Parlement européen et du Conseil du 9 mars 2016 relatif aux équipements de protection individuelle et abrogeant la directive 89/686/CEE du Conseil [Internet]. [cité 10 juin 2021]. Disponible sur: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?uri=CELEX%3A02016R0425-20160331>
24. AFNOR Group. EN 149 - Respiratory protective devices. Filtering half masks to protect against particles. Requirements, testing, marking [Internet]. 2001 [cité 25 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.boutique.afnor.org/standard/bs-en-1492001a12009/respiratory-protective-devices-filtering-half-masks-to-protect-against-particles-requirements-testing-marking/article/668354/eu089165>
25. Haut Conseil de Santé Publique. Avis relatif aux risques liés au retraitement des masques à usage unique et aux conditions de prolongation du port des masques ou autres

- alternatives [Internet]. 2020 avr [cité 10 juin 2021] p. 16. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/AvisRapportsDomaine?clefr=816>
26. Haut Conseil de Santé Publique. Covid-19 : aération, ventilation et mesure du CO2 dans les ERP [Internet]. 2021 [cité 11 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/AvisRapportsDomaine?clefr=1009>
27. Santé Publique France. Données de couverture vaccinale grippe par groupe d'âge [Internet]. [cité 20 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/vaccination/articles/donnees-de-couverture-vaccinale-grippe-par-groupe-d-age>
28. Santé Publique France. Bulletin de santé publique vaccination [Internet]. 2019 [cité 20 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/vaccination/documents/bulletin-national/bulletin-de-sante-publique-vaccination.-octobre-2019>
29. Santé Publique France. Etude de couverture vaccinale contre la grippe chez les professionnels de santé et les résidents des Ehpad, saison 2020-2021 [Internet]. [cité 20 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/etudes-et-enquetes/etude-de-couverture-vaccinale-contre-la-grippe-chez-les-professionnels-de-sante-et-les-residents-des-ehpad-saison-2020-2021>
30. Agut H, Burrel S, Boutolleau D. Classification et modes de transmission des virus humains. Encyclopédie Médico Chirurgicale (EMC) - Maladies infectieuses. :10.
31. World Health Organization. Global Influenza Programme [Internet]. [cité 11 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.who.int/teams/global-influenza-programme/surveillance-and-monitoring/influenza-surveillance-outputs>
32. Santé Publique France. Situation épidémiologique de la grippe en France [Internet]. [cité 28 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/grippe/donnees/#tabs>
33. Centre National de Référence des virus des infections respiratoires. Rapports d'activité du CNR des virus des infections respiratoires (dont la grippe) [Internet]. 2021 [cité 24 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/sante-publique/centres-nationaux-referance/cnr/virus-infections-respiratoires-dont-grippe/rapports-activite-du-cnr-virus-infections-respiratoires-dont-grippe>
34. World Health Organization. Classification of Diseases : ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en>
35. Santé Publique France. Géodes : Géo données en santé publique [Internet]. [cité 28 juin 2021]. Disponible sur: <https://geodes.santepubliquefrance.fr/#c=home>
36. Ministère des solidarités et de la santé. Infections associées aux soins - IAS [Internet]. [cité 11 juin 2021]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/qualite-des-soins-et-pratiques/securite/infections-associees-aux-soins-ias/>

37. Reich NG, Perl TM, Cummings DAT, Lessler J. Visualizing Clinical Evidence: Citation Networks for the Incubation Periods of Respiratory Viral Infections. Cowling BJ, éditeur. PLoS ONE. 29 avr 2011;6(4):e19496.
38. Lessler J, Reich NG, Brookmeyer R, Perl TM, Nelson KE, Cummings DA. Incubation periods of acute respiratory viral infections: a systematic review. *The Lancet Infectious Diseases*. mai 2009;9(5):291-300.
39. Pilly étudiant 2021 : maladies infectieuses & tropicales. Paris: Alinéa plus. 2021.
40. Branger B, Durand C, Jarno P, Chaperon J, Delattre-Maillot I. Mortalité hospitalière imputable aux infections nosocomiales. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 1 janv 2002;32(2):98-106.
41. Santé Publique France. Enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales et des traitements anti-infectieux en établissements de santé, mai-juin 2017. 2017 p. 270.
42. CPias Nouvelle Aquitaine. Enquête Régionale de Prévalence des infections nosocomiales proposée par le CPias Nouvelle Aquitaine [Internet]. [cité 29 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.cpias-nouvelle-aquitaine.fr/surveillances-audits/enquete-de-prevalence/>
43. Santé Publique France. Surveillance des infections nosocomiales en réanimation adulte, Réseau REA-Raisin, France. Résultats 2017 [Internet]. 2019 [cité 29 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/infections-associees-aux-soins-et-resistance-aux-antibiotiques/infections-associees-aux-soins/documents/rapport-synthese/surveillance-des-infections-nosocomiales-en-reanimation-adulte-reseau-rea-raisin-france-resultats-2017>
44. Ruopp M, Chiswell K, Thaden JT, Merchant K, Tsalik EL. Respiratory Tract Infection Clinical Trials from 2007 to 2012. A Systematic Review of ClinicalTrials.gov. *Ann Am Thorac Soc*. déc 2015;12(12):1852-63.
45. Dare RK, Talbot TR. Health Care-Acquired Viral Respiratory Diseases. *Infect Dis Clin North Am*. déc 2016;30(4):1053-70.
46. Chow EJ, Mermel LA. Hospital-Acquired Respiratory Viral Infections: Incidence, Morbidity, and Mortality in Pediatric and Adult Patients. *Open Forum Infect Dis*. 2017;4(1):ofx006.
47. Manchal N, Mohamed MRS, Ting M, Luetchford H, Francis F, Carrucan J, et al. Hospital acquired viral respiratory tract infections: An underrecognized nosocomial infection. *Infect Dis Health*. août 2020;25(3):175-80.
48. Vanhems P, Saadatian-Elahi M, Chuzeville M, Marion E, Favrelle L, Hilliquin D, et al. Rapid nosocomial spread of SARS-CoV-2 in a French geriatric unit. *Infect Control Hosp Epidemiol*. juill 2020;41(7):866-7.
49. Biernat MM, Zińczuk A, Biernat P, Bogucka-Fedorczuk A, Kwiatkowski J, Kalicińska E, et al. Nosocomial outbreak of SARS-CoV-2 infection in a haematological unit - High mortality rate in infected patients with haematologic malignancies. *J Clin Virol*. sept 2020;130:104574.

50. Régis C, Gorain C, Pires-Cronenberger S, Crozet M-N, Moalla M, Najioullah F, et al. La grippe nosocomiale chez les adultes à l'hôpital Edouard Herriot, Lyon (France), hivers 2004-2005, 2005-2006 et 2006-2007; Bulletin épidémiologique hebdomadaire.
51. Régis C, Escuret V, Long F, Gorain C, Pires-Cronenberger S, Bouscambert M, et al. La grippe nosocomiale en pédiatrie à l'hôpital Edouard Herriot, Lyon (France), hivers 2005-2006 et 2006-2007; Bulletin épidémiologique hebdomadaire.
52. Peiris JSM, Tang W-H, Chan K-H, Khong P-L, Guan Y, Lau Y-L, et al. Children with Respiratory Disease Associated with Metapneumovirus in Hong Kong. *Emerg Infect Dis.* juin 2003;9(6):628-33.
53. Ebihara T, Endo R, Kikuta H, Ishiguro N, Ishiko H, Hara M, et al. Human Metapneumovirus Infection in Japanese Children. *J Clin Microbiol.* janv 2004;42(1):126-32.
54. World Health Organization. Transmission of SARS-CoV-2: implications for infection prevention precautions [Internet]. [cité 16 août 2021]. Disponible sur: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/transmission-of-sars-cov-2-implications-for-infection-prevention-precautions>
55. McAloon C, Collins Á, Hunt K, Barber A, Byrne AW, Butler F, et al. Incubation period of COVID-19: a rapid systematic review and meta-analysis of observational research. *BMJ Open.* 16 août 2020;10(8):e039652.
56. Santé Publique France. Bulletin épidémiologique grippe, semaine 15. Bilan préliminaire. Saison 2020-2021. [Internet]. [cité 12 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/grippe/documents/bulletin-national/bulletin-epidemiologique-grippe-semaine-15.-bilan-preliminaire.-saison-2020-2021>
57. Santé Publique France. COVID-19 : point épidémiologique du 20 mai 2021 [Internet]. [cité 15 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletin-national/covid-19-point-epidemiologique-du-20-mai-2021>
58. Li Y, Wang L-L, Xie L-L, Hou W-L, Liu X-Y, Yin S. The epidemiological and clinical characteristics of the hospital-acquired influenza infections: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 19 mars 2021;100(11):e25142.
59. Kwon JH, Burnham C-AD, Reske KA, Liang SY, Hink T, Wallace MA, et al. Assessment of Healthcare Worker Protocol Deviations and Self-Contamination During Personal Protective Equipment Donning and Doffing. *Infect Control Hosp Epidemiol.* sept 2017;38(9):1077-83.
60. Chughtai AA, Chen X, Macintyre CR. Risk of self-contamination during doffing of personal protective equipment. *Am J Infect Control.* déc 2018;46(12):1329-34.
61. Haute Autorité de Santé. IQSS 2021 - Consommation de produits hydroalcooliques (ICSHA) : campagne de recueil de l'indicateur de qualité et de sécurité des soins [Internet]. [cité 5 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.has->

sante.fr/jcms/c\_2022303/fr/iqss-2021-consommation-de-produits-hydroalcooliq-  
icsha-campagne-de-recueil-de-l-indicateur-de-qualite-et-de-securite-des-soins-iqss

62. Szymczak JE, Smathers S, Hoegg C, Klieger S, Coffin SE, Sammons JS. Reasons Why Physicians and Advanced Practice Clinicians Work While Sick: A Mixed-Methods Analysis. *JAMA Pediatrics*. 1 sept 2015;169(9):815-21.
63. Santé Publique France. Informations générales sur la grippe [Internet]. [cité 15 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/grippe>
64. Bénet T, Régis C, Voirin N, Robert O, Lina B, Cronenberger S, et al. Influenza vaccination of healthcare workers in acute-care hospitals: a case-control study of its effect on hospital-acquired influenza among patients. *BMC Infect Dis*. 1 févr 2012;12:30.
65. 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.
66. Bremaud A. Thèse pour le diplôme d'état de docteur en Pharmacie - La grippe A – carte d'identité et prévention : analyse rétrospective des cas de grippe A de la saison 2016-2017 au CHU de Poitiers [Internet]. 2018 [cité 15 sept 2021]. Disponible sur: <http://petille.univ-poitiers.fr/notice/view/61852>
67. To KW, Lai A, Lee KCK, Koh D, Lee SS. Increasing the coverage of influenza vaccination in healthcare workers: review of challenges and solutions. *J Hosp Infect*. oct 2016;94(2):133-42.
68. Haute Autorité de Santé. Vaccination antigrippale : la stratégie de la prochaine campagne annuelle réaffirmée dans le contexte de l'épidémie de COVID-19 [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 16 sept 2021]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3187536/fr/vaccination-antigrippale-la-strategie-de-la-prochaine-campagne-annuelle-reaffirmee-dans-le-contexte-de-l-epidemie-de-covid-19](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3187536/fr/vaccination-antigrippale-la-strategie-de-la-prochaine-campagne-annuelle-reaffirmee-dans-le-contexte-de-l-epidemie-de-covid-19)
69. Karan A, Klompas M, Tucker R, Baker M, Vaidya V, Rhee C, et al. The Risk of SARS-CoV-2 Transmission from Patients with Undiagnosed Covid-19 to Roommates in a Large Academic Medical Center. *Clin Infect Dis*. 18 juin 2021;ciab564.



## SERMENT DE GALIEN

En présence des Maîtres de la Faculté, je fais le serment :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances,

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement,

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité,

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession,

De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens,

De coopérer avec les autres professionnels de santé.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.

Signature de l'étudiant

Nom : CAMBIEN

Prénom : Guillaume

du Président du jury

Nom : LEVEQUE

Prénom : Nicolas









# RESUME

---

Les infections respiratoires aiguës sont définies par l'apparition brutale d'au moins l'un des quatre symptômes respiratoires suivants (toux, maux de gorge, dyspnée, rhinite) et de la confirmation d'une origine infectieuse par le clinicien. Celles-ci peuvent avoir une origine virale et être définies comme nosocomiales lorsqu'elles surviennent au cours ou au décours de la prise en charge d'un patient en établissement de santé et si elle n'était ni présente, ni en incubation, au début de la prise en charge.

Actuellement il n'existe pas de programme de surveillance national de ces infections respiratoires virales nosocomiales et seul de rares études scientifiques ont recensé l'épidémiologie de ces infections.

C'est dans ce contexte que nous avons réalisé une étude rétrospective, en vue de décrire l'épidémiologie des infections respiratoires virales présumées nosocomiales (IRVpN) au Centre Hospitalier Universitaire de Poitiers. Les virus étudiés étaient le virus influenzae humain, les rhinovirus/entérovirus, le SARS-CoV-2 et les autres coronavirus, l'adénovirus, le virus parainfluenzae humain, le virus respiratoire syncytial et le métapneumovirus humain.

Ainsi nous avons extrait informatiquement à partir des logiciels de laboratoire de virologie du Centre Hospitalier Universitaire de Poitiers, les patients avec au moins un prélèvement respiratoire positif à un ou plusieurs virus respiratoires (entre la semaine 40 de l'année n et la semaine 20 de l'année n+1 sur les 6 périodes d'étude suivantes : 2015-2016, 2016-2017, 2017-2018, 2018-2019, 2019-2020 et 2020-2021). Le caractère nosocomial des infections recensées a été recherché en prenant en compte la durée d'incubation de chaque virus et le délai entre l'admission et le prélèvement positif.

Durant ces 6 périodes, 848 patients ont développé IRVpN et l'incidence de ces infections a été déterminée en court, moyen, long séjour ainsi qu'en EHPAD.

Notre étude démontre l'intérêt de mettre en place des outils de surveillance des infections respiratoires virales nosocomiales, infections dont la fréquence est largement sous-estimée au sein des établissements de santé.

**Mots clés :** virus ; infection nosocomiale ; surveillance ; infection respiratoire aiguë ; prévention