
Diagnostic, traitement et prophylaxie de la grippe saisonnière - Consensus des Sociétés Savantes Algériennes de Cardiologie^a, de Diabétologie^b, d'Épidémiologie^c, de Gynécologie-Obstétrique^d, d'Immunologie^e, d'Infectiologie^f, de Médecine Générale^g, de Médecine Interne^h, d'Obésité et Maladies Métaboliquesⁱ, de Pédiatrie^j et de Pneumologie^k.

Brahim Kichou^a, Samir Aouiche^b, Rachid Nabbab^c, Zohra Farah^d, Kamel Djenouhat^e, Nassima Belabas^f, Abdelkader Tafat^g, Nadia Oumina^h, Amar Tebaibiaⁱ, Hachemi Maouche^j, Leila Smati^k, Rachida Boukari^l, Merzak Gharnaout^m, Rachida Khelafiⁿ

^a Service de cardiologie, Centre Hospitalo-Universitaire, Tizi Ouzou

^b Service de diabétologie, Centre Hospitalo-Universitaire Mustapha Pacha, Alger

^c Service d'épidémiologie, Centre Hospitalo-Universitaire Bab El Oued, Alger

^d Service de gynécologie-obstétrique, Centre Hospitalo-Universitaire, Blida

^e Laboratoire central, Etablissement Public Hospitalier Rouiba, Alger

^f Service C, EHS Laadi Flici, Ex ELKettar, Alger

^g Cite 56 Logts Lakhdaria, Bouira

^h Service de médecine interne, EHS Zemirli, Alger

ⁱ Service de médecine interne, Hôpital Arezki Kehal "Villa du traité" El Biar, Alger

^j Service de pédiatrie, Hôpital d'enfants d'El-Harrach, Alger

^k Service de pédiatrie, Établissement Public Hospitalier, EPH Bologhine, Alger

^l Service de pédiatrie, Centre Hospitalo-Universitaire Mustapha Pacha, Alger

^m Service de Pneumo-phtisiologie « B » du Centre Hospitalo-universitaire de Béni-Messous. Alger

ⁿ Service de Pneumo-phtisiologie et d'Allergologie - Matiben, Centre Hospitalo-Universitaire De Béni-Messous, Alger

MOTS CLEFS

Consensus ;
Grippe saisonnière ;
Influenza ;
Prévention ;
Vaccination

Résumé :La grippe, cause fréquente d'infections respiratoires aiguës, est un problème majeur de santé publique dans le monde, y compris en Algérie. Il s'agit d'une affection aiguë saisonnière et récurrente avec de multiples répercussions sur la santé des personnes au niveau individuel et social, ce qui représente un problème de santé publique. Ce consensus est le résultat de la collaboration entre plusieurs sociétés savantes algériennes impliquées dans la lutte contre l'infection par le virus de la grippe. Les conclusions tirées sont basées sur les preuves de la plus haute qualité issue de la revue scientifique et sur l'avis de groupes d'experts. Le présent consensus aborde les aspects cliniques, microbiologiques, thérapeutiques et préventifs (transmission du virus et vaccination anti grippale) de la grippe, tant chez l'adulte que chez l'enfant. Ce consensus définit clairement les populations à risque, met en évidence les bénéfices de la vaccination antigrippale chez ces populations et représente ainsi une grande opportunité de faire bénéficier la communauté médicale d'outils de prévention, de contrôle et de préparation à la grippe saisonnière. La vaccination antigrippale est ainsi reconnue comme la meilleure intervention pour prévenir et réduire le fardeau social et économique de la grippe.

Introduction

La grippe est une infection respiratoire aiguë associée à un fardeau clinique, économique et humain important pour les patients, les soignants et les systèmes de santé du monde, y compris en Algérie (1). L'infection par le virus de la grippe provoque des épidémies annuelles qui peuvent occasionner des infections graves, principalement chez les personnes âgées, les femmes enceintes et les personnes présentant des comorbidités antérieures. De plus, de temps à autre, elle peut occasionner des pandémies périodiques liées à des mutations génomiques qui peuvent donner lieu à des situations graves, principalement chez les patients naïfs à ce type de virus.

Chaque année, dans le monde entier, on estime à 1 milliard le nombre de cas de grippe, parmi lesquels 3 à 5 millions sont des cas graves et 290 000 à 650 000 conduisent à des décès (1). Malgré ces faits, l'infection par le virus de la grippe est encore considérée comme une infection bénigne et sans importance par une grande partie des citoyens (2).

Objectifs du consensus

Ce consensus est le fruit d'une initiative conjointe de plusieurs sociétés savantes algériennes, citées ci-dessous, impliquées dans la lutte contre l'infection par le virus de la grippe. Il définit clairement la population à risque, met en évidence les bénéfices de la vaccination antigrippale dans cette population.

Il représente un outil de travail à mettre à la disposition de la communauté médicale dans la prise en charge et la prévention de cette infection.

Méthodologie

Les sociétés savantes ayant participé à l'élaboration de ce consensus sont comme suit : la Société Algérienne de Cardiologie, la Société Algérienne de Diabétologie, la Société Algérienne d'Épidémiologie, la Société Algérienne de Gynécologie-Obstétrique, la Société Algérienne d'Immunologie, la Société Algérienne d'Infectiologie, la Société Algérienne de Médecine Générale, la Société Algérienne de Médecine Interne, la Société Algérienne d'Obésité et Maladies Métaboliques, la Société Algérienne de Pédiatrie et la Société Algérienne de Pneumologie

Afin d'élaborer un document unifié abordant l'infection par le virus de la grippe d'un point de vue holistique, le groupe d'experts a travaillé chacun dans son domaine d'expertise, ensuite un alignement a été assuré à travers des réunions multidisciplinaires afin de discuter les données et de partager l'expérience clinique des membres du panel.

Tous les membres des sociétés scientifiques impliqués dans la préparation du document ont eu l'occasion de revoir sa version préliminaire et de faire des commentaires avant sa publication.

Grippe saisonnière : Définition et mode de transmission

La grippe saisonnière est une infection à virus influenza. Quatre types de virus grippal : A, B, C et D sont identifiés. Ils sont ensuite classés en sous-types selon des combinaisons de leurs protéines de surface : glycoprotéines de surface hémagglutinine (HA ou H) et neuraminidase (NA ou N) soit H_xN_x . Seuls les virus grippaux A et B circulent et sont à l'origine

des épidémies saisonnières (3). Les virus de type B circulent exclusivement chez l'homme alors que le type A circulent chez l'homme et chez l'animal (poulet, porcs, canards...).

Il s'agit d'une infection très contagieuse dont la transmission est interhumaine se faisant principalement par voie respiratoire (gouttelettes), elle est accessoirement manuportée (4). Un contact avec des objets contaminés peut constituer un autre mode de transmission du virus grippal. Les lieux clos ou confinés accentuent le risque de la transmission du virus.

La contagiosité : le portage viral débute habituellement un jour avant l'apparition des symptômes pour se prolonger jusqu'à six jours après leur début (4). Il est plus important chez l'enfant et plus prolongé chez l'immunodéprimé. Le taux de reproduction de base R_0 de la maladie est estimé à 1,28 pour les virus saisonniers et atteint 1,4 voir 2,0 pour les virus pandémiques (5).

Rôle des enfants dans la transmission de la grippe (6) :

- Les virus de la grippe se transmettent facilement d'une personne à une autre, y compris entre enfants et adultes.
- Les enfants, en particulier les jeunes, peuvent être porteurs asymptomatiques du virus de la grippe et néanmoins transmettre le virus à d'autres, y compris aux adultes. Ce risque est augmenté en raison de leur comportement (contact physique plus fréquent, hygiène des mains moins rigoureuse).
- Réservoir de virus : Les enfants peuvent excréter le virus de la grippe plus longtemps que les adultes, augmentant ainsi le risque de transmission.

Le diagnostic biologique de la grippe n'est pas systématique (7). Il fait appel aux techniques suivantes : isolement du virus, Test de biologie moléculaire (PCR ou autres), tests rapides antigéniques et sérologies virales. En pratique, ce diagnostic biologique n'est indiqué que dans les situations suivantes :

- Dans les formes graves ou chez les patients à risque
- Devant un tableau atypique (exemple convulsions hyperthermiques)
- Dans le cadre des réseaux de surveillance (veille épidémiologique) ou pour limiter la diffusion nosocomiale en milieu hospitalier.

Épidémiologie et fardeau de la grippe saisonnière

Au niveau mondial, les épidémies annuelles de grippe saisonnière entraînent environ un milliard de cas de maladie grippale, dont trois à cinq millions de cas de maladie grave entraînant 290 000 à 650 000 décès (1,8). Le taux des infections annuelles est estimé à 5-10% chez les adultes et à 20-30% chez les enfants (9).

L'incidence de la grippe est souvent sous-estimée, car elle peut être confondue avec d'autres maladies virales respiratoires et de nombreuses personnes souffrant d'un syndrome grippal ne consultent pas de médecin ou ne font pas de test de diagnostic viral (2).

La grippe saisonnière est non seulement une cause de morbidité et de mortalité, mais elle a également des répercussions économiques significatives en termes d'absentéisme au travail et d'utilisation des ressources sanitaires. Ainsi, la grippe saisonnière serait à l'origine d'environ 5,7 millions d'hospitalisations

par an pour insuffisance respiratoire aiguë (10). Sur le plan économique, on estime le coût annuel des pandémies de grippe à 60 milliards de dollars (1).

En Algérie, la morbidité de la grippe saisonnière est également considérable. L'incidence des infections des voies respiratoires inférieures dues à la maladie grippale est estimée à 791,4 pour 100 000 habitants, totalisant ainsi 53 000 hospitalisations par an et entraînant en moyenne 0,8 décès pour 100 000 habitants (11).

Tableau clinique, complications et prise en charge thérapeutique

L'incubation est courte (environ deux jours), puis la maladie se déclare brutalement en associant des signes généraux : fièvre (de 39 à 40 °C), frissons, céphalées, myalgies, et des signes respiratoires : rhinorrhée, pharyngite, toux, voire dyspnée dans les formes graves. Classiquement, la fièvre baisse transitoirement à J3 ou J4 et remonte 24 heures après (V grippal). Dans la plupart des cas, l'évolution est spontanément favorable en une semaine, mais une asthénie post-grippale peut perdurer plusieurs semaines. À côté de ce tableau typique, les formes atténuées sont très fréquentes (1,7,12). Par ailleurs, on note que certains patients développent des complications qui peuvent mettre en jeu le pronostic vital (8,10,12).

La prise en charge de la grippe saisonnière vise à limiter la contagion en isolant les patients (« isolement gouttelettes » en milieu hospitalier) et en rappelant les mesures d'hygiène élémentaires (pour éviter la transmission, il convient de se couvrir la bouche et le nez lorsque l'on tousse ou que l'on éternue et de se laver les mains régulièrement) (1). En général, le traitement de la grippe est symptomatique, notamment contre la fièvre (rappelons que l'administration d'acide acétylsalicylique (aspirine) est strictement contre-indiquée chez l'enfant, du fait du risque de développer un syndrome de Reye).

La plupart des personnes qui contractent la grippe se rétablissent en quelques jours ou en moins de deux semaines, mais certaines développent des complications qui peuvent mettre en jeu le pronostic vital (8,10,12).

Les sinusites et les otites sont des exemples de complications modérées de la grippe (6), tandis que la pneumonie est une complication grave qui peut résulter soit d'une infection par le virus de la grippe, soit d'une surinfection bactérienne (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*). La pneumonie est la complication la plus fréquente, touchant environ 30 à 40 % des patients hospitalisés pour une grippe confirmée en laboratoire : ces patients sont principalement des adultes âgés (≥ 65 ans) qui souffrent d'une maladie pulmonaire ou cardiaque chronique avec des antécédents de tabagisme ; ils sont le plus souvent immunodéprimés.

D'autres complications graves peuvent survenir incluant une myocardite, une encéphalite ou une inflammation des tissus musculaires (myosite, rhabdomyolyse), ainsi qu'une défaillance de plusieurs organes (insuffisance respiratoire et rénale). L'infection des voies respiratoires par le virus de la grippe peut provoquer une réaction inflammatoire intense et systémique et entraîner une septicémie, qui met en jeu le pronostic vital.

La grippe peut également aggraver les maladies chroniques préexistantes, c'est le cas des sujets souffrant d'asthme qui

peuvent faire des exacerbations, et des sujets souffrant de cardiopathies qui peuvent développer une insuffisance cardiaque (6).

En effet, ceux qui présentent des signes cliniques de gravité doivent bénéficier immédiatement des soins médicaux dans un milieu spécialisé : difficulté à respirer, oppression thoracique, douleurs abdominales, vertiges, confusion, incapacité à se réveiller, crises d'épilepsie, myalgies, fièvre ou toux qui s'atténue, puis réapparaissent ou s'aggravent, décompensation d'une maladie chronique (6).

Chez les enfants, et en plus des signes cliniques cités, certains signes doivent alerter vers des complications graves de la grippe : détresse respiratoire aiguë, déshydratation, signes neurologiques, toute fièvre chez les enfants de moins de 12 semaines ou une fièvre supérieure à 40 degrés Celsius qui n'est pas contrôlée par un antipyrétique (6).

La prise en charge de la grippe saisonnière vise à limiter la contagion en isolant les patients (« isolement gouttelettes » en milieu hospitalier) et en rappelant les mesures d'hygiène élémentaires (pour éviter la transmission, il convient de se couvrir la bouche et le nez lorsque l'on tousse ou que l'on éternue et de se laver les mains régulièrement) (1). En général, le traitement de la grippe est symptomatique, notamment contre la fièvre (rappelons que l'administration d'acide acétylsalicylique (aspirine) est strictement contre-indiquée chez l'enfant, du fait du risque de développer un syndrome de Reye).

Les moyens de prévention de la grippe saisonnière

La vaccination annuelle reste le moyen le plus efficace pour la prévention et le contrôle de la grippe, tant pour la protection individuelle que collective en réduisant la transmission (13). Il a été rapporté que la vaccination antigrippale réduisait de 71% les hospitalisations liées à la grippe chez les adultes de tous âges, de 77% chez les personnes de plus de 50 ans et de 62 % dans la population pédiatrique (14). Des études récentes ont montré que la vaccination chez les adultes réduisait le risque d'admission en Unités de Soins Intensifs de 82 % (15).

Dans les cas où la vaccination ne prévient pas complètement l'infection, des études ont montré qu'elle réduisait la durée et la gravité de la maladie. En outre, elle protège directement les individus vaccinés, réduit la transmissibilité de la maladie dans la population et augmente indirectement la protection des personnes vulnérables. (16–18).

Parallèlement, une augmentation des taux de vaccination antigrippale peut contribuer à résoudre les problèmes de santé publique, tels que la réduction des prescriptions inutiles d'antibiotiques. En effet, on a pu estimer qu'une augmentation de 10 % des taux de vaccination antigrippale dans une population était associée à une réduction de 6,5 % des taux de prescription d'antibiotiques, en particulier pendant le pic de l'épidémie de la maladie (19).

Des vaccins sûrs et efficaces sont utilisés depuis plus de 70 ans (13). Cette vaccination est recommandée chaque année puisque l'immunité acquise post vaccinale disparaît avec le temps et aussi du fait que, ce virus mute souvent d'une année

à une autre. Pour la plupart des personnes qui n'ont besoin que d'une seule dose de vaccin antigrippal pour la saison, la vaccination devrait idéalement être proposée durant la période allant du mois d'octobre jusqu'au mois de mars. Toutefois, la vaccination doit se poursuivre tout au long de la saison tant que des virus grippaux circulent (20).

Les vaccins antigrippaux les plus couramment utilisés sont les vaccins antigrippaux inactivés administrés par injection intramusculaire. En général, les vaccins antigrippaux doivent être conservés entre 2 et 8°C. L'exposition à la lumière doit être évitée, de même que la congélation. Les vaccins antigrippaux sont généralement administrés au moyen d'une aiguille et injectés dans le deltoïde (1). Les vaccins antigrippaux inactivés présentent un excellent profil d'innocuité et sont bien tolérés par les personnes de tous âges, y compris les sujets atteints de pathologies sous-jacentes et les femmes enceintes. Les réactions bénignes sont fréquentes, mais ne durent pas plus de 1 à 2 jours. Les réactions les plus fréquemment signalées chez les adultes et les enfants sont une douleur bénigne au point d'injection (60 à 80 % des sujets vaccinés), une fièvre de faible intensité (2 à 10 %), un malaise général, des maux de tête, des douleurs musculaires et de la fatigue (1).

La vaccination contre le virus de la grippe doit être évitée chez les personnes ayant déjà présenté une réaction allergique grave (choc anaphylactique) à un vaccin antigrippal antérieur ou à l'un de ses composants (21). Bien que l'on ait craint que les vaccins antigrippaux inactivés cultivés sur œufs puissent déclencher une anaphylaxie chez les personnes allergiques à cet aliment, aucune réaction de ce type n'a été rapportée (1).

Toute affection aiguë d'intensité modérée ou sévère (crise d'asthme, insuffisance cardiaque, diarrhée aiguë), avec ou sans fièvre, constitue une contre-indication temporaire à l'administration du vaccin. Dans ces circonstances, la vaccination doit être reportée jusqu'à ce que la phase aiguë de la maladie soit résolue (21).

Chez les personnes atteintes de COVID-19 (22), la vaccination des personnes modérément ou gravement malades doit être reportée jusqu'à la guérison de la maladie aiguë. Pour les personnes légèrement malades ou asymptomatiques, un report peut être envisagé afin d'éviter de confondre les symptômes de la maladie avec les réactions au vaccin. D'autres considérations sont à prendre en compte, notamment l'activité grippale actuelle, le risque de maladie grippale grave chez le receveur, l'utilisation d'agents immunosuppresseurs susceptibles d'atténuer la réponse immunitaire et le risque d'exposer d'autres personnes dans le cadre de la vaccination.

D'autres mesures préventives sont aussi essentielles afin de prévenir la grippe (1):

- Se laver régulièrement les mains et les sécher ;
- Ports de masques, se couvrir la bouche et le nez lorsque l'on tousse ou que l'on éternue ;
- Jeter ses mouchoirs après usage ;
- Rester à la maison si on ne se sent pas bien ;
- Éviter tout contact étroit avec des malades ;
- Éviter de se toucher les yeux, le nez ou la bouche.

La population à risque de développer une forme sévère de la grippe saisonnière

La vaccination antigrippale saisonnière est recommandée pour les populations cibles prioritaires suivantes, conformément aux recommandations pour les populations cibles du Comité d'experts chargé de la grippe auprès du Ministère de la Santé (23):

- Les personnes âgées de 65 ans et plus
- Les personnes (adultes et enfants) présentant une pathologie chronique telle que :
 - Les affections cardio-vasculaires ;
 - Les affections pulmonaires chroniques ;
 - Les affections métaboliques : diabète, obésité...
 - Les affections rénales,
 - L'immunodéficience acquise ou congénitale notamment les patients transplantés ; patients présentant une néoplasie sous-jacente ; une infection à VIH ; une asplénie ou une drépanocytose.
- Les femmes enceintes à tout âge de la grossesse
- Le personnel de santé
- Les pèlerins

Bénéfices de la vaccination selon la catégorie d'âge, des conditions et d'affections associées

Chez les populations âgées

Les défenses immunitaires diminuent avec l'âge (immunosénescence), cet affaiblissement chez les personnes âgées signifie qu'elles sont plus susceptibles d'être infectées par des agents pathogènes tels que la grippe. Cela signifie également que les personnes âgées présentent un risque accru de complications graves, de morbidité et de mortalité (24–26).

Le vaccin apparaît moins efficace chez les personnes âgées, mais il réduit la sévérité de la maladie ainsi que le risque de complications et de décès (27).

D'après l'étude Global Burden of Disease Study 2017 (11), la mortalité liée à la grippe est fortement corrélée à l'âge, avec un taux de mortalité estimé à 16,4 pour 100,000 personnes chez les populations âgées d'au moins 70 ans, contre 1,9 dans la population générale. Dans une autre étude couvrant la période 1999-2015, le taux (pour 100 000) des décès respiratoires associés à la grippe saisonnière avait été estimé entre 4,0 et 8,8 et augmentait pour atteindre 51,3 à 99,4 après 75 ans, la plus grande partie des décès associés à la grippe se produisant dans les pays en développement (28).

Il a été rapporté et prouvé que la vaccination antigrippale chez les personnes âgées réduisait le risque d'infection grippale et la morbi-mortalité associée (27).

Ainsi, dans une méta-analyse de 15 études réalisée pour estimer l'efficacité du vaccin antigrippal chez les personnes âgées de ≥ 65 ans, les syndromes grippaux ont été réduits de 35%, les hospitalisations pour pneumonie ont été réduites de 33%, la mortalité après une hospitalisation pour pneumonie ou grippe a été réduite de 47%, et la mortalité toutes causes confondues réduite de 50% (29).

Il est démontré que la vaccination antigrippale chez les personnes âgées souffrant de maladies cardiovasculaires ou respiratoires réduit le risque d'hospitalisation et de mortalité, ainsi

que les coûts médicaux directs (30).

Chez les patients souffrant de maladies cardiovasculaires

Les Maladies Cardiovasculaires sont fréquentes chez les patients hospitalisés pour grippe ; ainsi, dans une étude de population portant sur des adultes hospitalisés pour infection à Influenza, plus d'un patient sur dix présentaient un événement cardiovasculaire (ECV) aigu (31). De plus, l'infection à Influenza est associée à une augmentation de la morbidité et de la mortalité hospitalières chez les patients avec insuffisance cardiaque (32) ou infarctus myocardique aigu (33).

Par ailleurs, il est actuellement bien établi que l'infection à Influenza est associée à une augmentation significative du risque d'ECV. En effet, la grippe multiplie par 6 le risque d'infarctus du myocarde (IDM) dans les 7 jours suivant la confirmation de l'infection (34), et il a été prouvé que les infections aiguës des voies respiratoires inférieures sont associées à un risque 3 à 5 fois plus élevé de présenter un premier IDM ou un accident vasculaire cérébral (AVC) (35). Cette association temporelle positive entre la grippe et l'accroissement du risque d'ECV serait en grande partie médiée par la modulation de la réponse inflammatoire induite par le virus Influenza, l'inflammation jouant un rôle central dans la progression de la maladie athéroscléreuse depuis son initiation jusqu'à la rupture de plaques responsable d'événements aigus (36).

Une infection récente à Influenza apparaît ainsi comme un « facteur de risque cardiovasculaire-like » ; la vaccination antigrippale pourrait-elle alors diminuer le risque d'ECV majeurs chez les patients souffrant de maladies cardiovasculaires (MCV) ? De multiples études ont montré une réduction potentielle des ECV avec la vaccination antigrippale mais la magnitude du bénéfice varie selon les essais cliniques et les études observationnelles. Une méta-analyse récente ayant inclus 16 études (4 essais cliniques randomisés et 12 études observationnelles) englobant plus de 237 000 sujets avec MCV, a montré que la vaccination antigrippale était associée à une baisse de 25% de la mortalité totale, de 18% de la mortalité cardiovasculaire et de 13% des ECV majeurs, comparée au contrôle (placebo ou absence de vaccination) (37).

Dans un large essai clinique multicentrique randomisé en double aveugle ayant inclus plus de 2500 patients hospitalisés pour IDM et traités pour la majorité par angioplastie coronaire, la vaccination antigrippale administrée dans les 72 heures suivant l'angioplastie était associée à une diminution de 28% du critère composite (mortalité totale, IDM, thrombose de stent), de 41% des décès toutes causes et de 41% des décès cardiovasculaires à 12 mois, versus placebo (38).

Ces résultats suggèrent que l'administration routinière, intra-hospitalière du vaccin anti-Influenza durant la saison de la grippe, précocement après un IDM est d'une part sûre, et d'autre part confère un bénéfice sur la réduction des ECV similaire à celui obtenu avec les traitements standards comme les statines ou les bloqueurs du système rénine-angiotensine-alдостероне. Ainsi, il n'est pas étonnant que la vaccination antigrippale soit indiquée en prévention secondaire cardiovasculaire en classe I niveau d'évidence B dans les recommandations internationales (39).

En dehors des syndromes coronaires, la vaccination antigrippale a été également évaluée chez les patients avec insuffisance

cardiaque. Dans une méta-analyse de 6 études observationnelles englobant près de 180 000 patients atteints d'insuffisance cardiaque, la vaccination antigrippale est associée à une réduction de 17% de la mortalité totale (40). Une étude de cohorte nationale danoise menée entre 2003 et 2015 sur près de 135 000 patients nouvellement diagnostiqués insuffisants cardiaques, a révélé que la vaccination antigrippale était associée à une baisse de 18% de la mortalité totale et de la mortalité cardiovasculaire ; une vaccination fréquente et précoce dans l'année (septembre et octobre) était associée à un plus large bénéfice par rapport à une vaccination intermittente et tardive (41).

Enfin, dans un large essai randomisé récent, sur plus de 5000 patients avec insuffisance cardiaque, mené en Asie, au Moyen-Orient et en Afrique, Il a été montré que le critère composite (décès cardiovasculaire, IDM, AVC), la mortalité totale et les décès cardiovasculaires étaient significativement réduits dans le groupe vaccination versus le groupe placebo, mais ceci uniquement dans les périodes de forte circulation du virus (42). La conjonction de toutes ces données suggère un bénéfice de la vaccination antigrippale chez les patients avec insuffisance cardiaque.

Chez les patients souffrant de pathologies respiratoires chroniques

La grippe représente le facteur de risque le plus important d'exacerbation des pathologies respiratoires chroniques telles que, l'asthme, la Broncho Pneumopathie Chronique Obstructive (BPCO), les bronchectasies, la fibrose pulmonaire et le cancer bronchique quels que soient leur sévérité et l'âge des patients. Ces exacerbations peuvent s'associer à des complications graves (pneumonie, insuffisance respiratoire aiguë) avec un taux de morbidité et de mortalité élevé (43,44).

La grippe et l'asthme

L'asthme est une maladie inflammatoire chronique des voies aériennes caractérisée par une obstruction bronchique variable et réversible. Cette inflammation chronique des voies respiratoires avec les réponses immunitaires de type 2 altèrent l'immunité antivirale des voies respiratoires (45) des patients asthmatique favorisant ainsi la survenue de la grippe sévère (46,47) et des coinfections bactériennes. De plus, les infections grippales peuvent entraîner des crises d'asthme graves, nécessitant souvent une hospitalisation (48).

Une méta analyse récente a montré que la vaccination antigrippale chez les patients asthmatiques permet de réduire le risque de développer une grippe dans 45 % des cas (IC à 95 % : 31 à 56) (46) et de réduire de manière significative le nombre d'exacerbations, de visites aux urgences de 59 à 78 % des cas, l'utilisation du traitement de secours (bronchodilatateurs de courte durée d'action) et de corticostéroïdes systémiques, ainsi que le nombre et la durée des hospitalisations (49–51).

La grippe et la BPCO

Plus de la moitié des exacerbations de la BPCO est associée aux virus dont le virus de la grippe (52). La grippe, comme les autres infections virales entraîne des exacerbations plus graves et plus fréquentes et peut également conduire à l'aggravation de la BPCO (53). De par son mécanisme d'action (desquamation des cellules épithéliales des voies respiratoires, dilata-

tion micro vasculaire et œdème, recrutement d'un infiltrat de cellules inflammatoires, suivi d'une diminution de la fonction de la clairance muco-ciliaire et de celle des macrophages), la grippe favorise le développement des infections bactériennes et l'hyperinflammation des voies aériennes associée à la progression de la maladie (54).

Il a été démontré que la vaccination anti grippale chez les patients atteints de BPCO est associée à une diminution des exacerbations, des visites aux urgences, des hospitalisations, ainsi qu'une réduction de la mortalité toutes causes confondues de 41% (55) et de la mortalité de cause respiratoire (56,57).

La grippe et les Bronchectasies

Les infections respiratoires dont la grippe, jouent un rôle majeur dans l'apparition des exacerbations chez les patients atteints de bronchectasies (58).

Une étude publiée dans la revue *Virus* en 2023 (59) a montré que la grippe chez les patients atteints de bronchectasies entraîne des exacerbations sévères et des hospitalisations chez 62 % des patients et une insuffisance respiratoire aiguë dans 22% des cas. Ces exacerbations sont responsables d'une aggravation de la maladie et d'un taux élevé de mortalité (60) par insuffisance respiratoire et défaillance multi viscérale (61,62). Par ailleurs, les bactéries les plus fréquemment retrouvés dans les co-infections bactériennes des patients atteints de bronchectasie, infectés par le virus de la grippe, sont le *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* (63).

Ces bactéries de plus en plus résistantes aux antibiotiques peuvent coloniser de façon chronique les bronchectasies et entraîner rapidement une détérioration sévère de la fonction respiratoire (64,65). D'où l'importance de recommander la vaccination anti grippale aux patients atteints de bronchiectasies.

La grippe et la fibrose pulmonaire

Chez les patients présentant une fibrose pulmonaire et particulièrement la fibrose pulmonaire idiopathique (FPI), la grippe déclenche une réponse inflammatoire importante par l'activation des cytokines pro inflammatoires, diminue la clairance muco-ciliaire par destruction de l'épithélium cilié et altère la réponse immunitaire locale, favorisant ainsi l'exacerbation de l'inflammation déjà présente dans la fibrose pulmonaire et la colonisation bactérienne. Cette hyper inflammation peut provoquer une détérioration des tissus pulmonaires, une progression plus rapide de la fibrose et une altération importante de la fonction respiratoire.

Le risque d'aggravation rapide de la Fibrose pulmonaire pendant la grippe justifie à lui seul la vaccination anti grippale (66).

La grippe et le cancer bronchique

Les patients atteints de cancer bronchique font partie des groupes à risque de développer des infections pulmonaires basses graves secondaires à la grippe du fait du traitement anti cancéreux (chimiothérapie, immunothérapie, radiothérapie, thérapies ciblées, chirurgie) (67).

Une méta-analyse a montré que l'incidence des infections pulmonaires basses liées à la grippe chez les patients immunodéprimés varie selon les études de 16,3 à 80 % des cas avec un taux d'hospitalisation de 14 à 20,8 % et un taux de mortalité de 8 à 50 % des cas (68).

De plus, une étude multicentrique a montré que la mortalité chez les patients cancéreux hospitalisés pour grippe sévère (H1N1) hors ou per-pandémie était élevée (10 %) (69).

D'autre part, une étude très récente ayant porté sur des modèles expérimentaux de cancer bronchique chez les souris, a montré que l'infection par le virus influenza, pourrait modifier l'environnement tumoral aboutissant à l'augmentation de la masse tumorale (70).

Pour ces raisons, la vaccination anti grippale est recommandée chez les patients présentant un cancer bronchique quelle que soit l'histologie et les modalités thérapeutiques.

Chez les patients diabétiques

Le diabète sucré impose un fardeau important et croissant à la société, avec des conséquences majeures sur la santé humaine, le bien-être et l'économie du monde entier. Les personnes diabétiques courent un risque accru de développer des complications graves après une infection par le virus de la grippe et les lignes directrices conseillent la vaccination.

Les patients diabétiques sont plus gravement touchés par la grippe que les personnes sans affection chronique sous-jacente (71,72). En effet, la grippe augmente le risque de pneumonie, de maladie cardiaque et d'anomalie de la glycémie chez les patients diabétiques, et aurait un impact négatif sur leurs activités quotidiennes (73). Ainsi, les hospitalisations et les admissions en unités de soins intensifs sont au moins trois fois plus fréquentes chez les patients diabétiques non vaccinés que chez les patients diabétiques vaccinés.

Les preuves actuelles de l'efficacité du vaccin contre la grippe chez les personnes atteintes de diabète sucré reposent principalement sur des études observationnelles avec des critères cliniques tels que l'hospitalisation et le décès, indiquant une réduction bénéfique de la morbidité et de la mortalité. Les données suggèrent que la vaccination contre la grippe chez les adultes et les personnes âgées diabétiques est efficace et sûre. La vaccination antigrippale réduit les hospitalisations pour complications diabétiques aiguës de 11% (74).

Une méta-analyse récente a montré que, chez les patients diabétiques âgés de 18 à 64 ans, la vaccination antigrippale permettait d'éviter 58 % des admissions à l'hôpital pour toutes causes confondues et 43 % des admissions pour cause de grippe ou de pneumonie (75).

Chez les patients diabétiques, la vaccination antigrippale réduit aussi les hospitalisations pour événement cardiovasculaire : ainsi, chez les diabétiques vaccinés, elle a été associée à une réduction de 19 % du taux d'admission à l'hôpital pour un infarctus aigu du myocarde, de 30 % pour un accident vasculaire cérébral et de 22 % pour une insuffisance cardiaque pendant la saison grippale, par rapport à ceux qui ne l'ont pas été (75).

La mortalité toutes causes confondues est également réduite de 58% chez les patients diabétiques vaccinés, par rapport aux non vaccinés (76).

Les faibles taux de vaccination des diabétiques et de leurs contacts étroits, soulignent la nécessité de promouvoir la vaccination chez les populations sensibles et de sensibiliser le public sur l'immunité collective (77).

Chez les patients porteurs d'autres pathologies chroniques

Certaines maladies chroniques, telles que les maladies hépatiques, les maladies rénales et l'obésité morbide (IMC > 40 kg/m²), sont associées à un risque accru de maladie grave ou de décès à la suite d'une infection par le virus de la grippe (78). Les patients âgés souffrant d'insuffisance rénale chronique pourraient bénéficier d'une vaccination contre la grippe. En effet, le risque d'hospitalisation, le risque de septicémie, le risque d'hospitalisation en soins intensifs et le risque de mortalité sont réduits, en particulier chez les personnes âgées de plus de 75 ans (79,80).

Chez les patients souffrant d'immunodéficiences acquises ou congénitales

La population immunodéprimée comprend: les patients vivant avec le VIH (PVVIH), les patients transplantés d'organe solide, les greffés de cellules souches hématopoïétiques, les patients recevant un traitement immunosuppresseur et/ou immunomodulateur au long cours pour maladies auto-immunes, maladies inflammatoires digestives ou rhumatismales, patients traités par chimiothérapie pour tumeur solide ou hémopathie maligne, aspléniques ou hypospléniques, drépanocytoses, cirrhose et insuffisance rénale chronique (81).

La population immunodéprimée, est à risque de complication gravissime grevée d'une morbi-mortalité importante suite à la grippe (82) d'où l'intérêt de leur prévention par la vaccination qui est d'ailleurs un des éléments importants de la prise en charge. Une méta analyse des études évaluant l'incidence des syndromes grippaux chez des vaccinés par rapport aux non vaccinés était en faveur de l'efficacité clinique du vaccin dans trois populations : les patients infectés par le virus de l'immunodéficiência humaine (VIH), les patients atteints de cancer et les patients transplantés (83).

Les Personnes vivant avec le VIH

La baisse du taux de lymphocytes T CD4+ est la raison majeure du déficit immunitaire secondaire, cellulaire, induit par le VIH (84).

Chez les Personnes vivant avec le VIH (PVVIH), la vaccination antigrippale est efficace, proche de 80% (82).

Les PVVIH ont, comme dans les autres situations d'immunodéficiência, une diminution de l'immunogénicité aux vaccins surtout si les CD4 sont inférieurs à 200/mm³. La restauration immunitaire induite par les antirétroviraux est associée à une meilleure réponse vaccinale. C'est pourquoi, il est recommandé de vacciner lorsque les CD4 sont supérieurs à 350/mm³ et une fois la charge virale de l'ARN-VIH plasmatique contrôlée (85).

Les splénectomisés

Le syndrome septique post-splénectomie contribue davantage à la mortalité avec un taux de 50 à 70 % en 48 h (86,87).

La splénectomie expose les patients à un risque infectieux avec une incidence de 3,2 % et une mortalité de 1,4 %. Ce risque est plus important chez l'enfant asplénique et en cas d'hémoglobinopathies constitutionnelles (86). Il est moindre chez les patients splénectomisés suite à un traumatisme (88,89).

Dans ce cas, le risque capital de la grippe hivernale étant la surinfection bactérienne, il est recommandé de vacciner les patients aspléniques par le vaccin antigrippal, lors des campagnes

vaccinales annuelles.

Les patients sous chimiothérapie

Les déficits immunitaires sont causés par la néoplasie ou bien par le traitement instauré. Les mécanismes responsables de l'immunodépession du patient sous chimiothérapie sont imputables soit à la neutropénie soit au déficit de l'immunité humorale ou cellulaire (84).

Chez la femme enceinte

La vaccination antigrippale des femmes enceintes, quel que soit l'âge de la grossesse, réduit les hospitalisations associées à la maladie grippale pendant la grossesse. Les taux d'insuffisance respiratoire aiguë ainsi que les taux des maladies respiratoires accompagnées de fièvre sont réduits de façon significative. L'efficacité vaccinale varie de 35,8% à 44% selon les études (90,91). Elle réduit le risque d'hospitalisation en unité de soins intensifs et le risque de décès maternel par la grippe.

La vaccination antigrippale des femmes enceintes réduit le risque d'accouchement prématuré (92,93). Par ailleurs, elle offre aux nourrissons une protection passive contre la grippe pendant la période de vulnérabilité avant de développer leur propre immunité active. Elle réduit par conséquent le risque de grippe infantile. Une analyse groupée de quatre essais contrôlés randomisés et de trois études observationnelles avait conclu que le risque d'infection grippale chez les nourrissons de moins de six mois était réduit de 48%. Il a été démontré que la vaccination maternelle était associée à une efficacité cumulée de 72% pour la prévention des hospitalisations associées à la grippe chez les nourrissons âgés de moins de 6 mois (94).

Plusieurs preuves confirment que la vaccination contre la grippe pendant la grossesse réduit l'incidence de la mortalité infantile. Ainsi, le risque de mortinatalité était significativement inférieur d'au moins 50 % chez les mères vaccinées par rapport aux non vaccinées. (95,96).

Il a également été démontré que la vaccination antigrippale des femmes enceintes avait un effet bénéfique sur la taille et sur le poids du nourrisson. En effet plusieurs études ont rapporté que le poids moyen à la naissance était significativement plus élevé chez les nouveaux nés des mères vaccinées versus non vaccinées (97).

En conclusion, la vaccination antigrippale chez la femme enceinte protège la mère et l'enfant à la fois.

Chez les enfants

La vaccination contre la grippe chez les enfants réduit les taux d'infection, le risque d'hospitalisation et le risque de maladie grippale potentiellement mortelle (98-102).

La vaccination des enfants contre la grippe réduit les taux d'infection chez les membres de la communauté non vaccinés (98) et ainsi la vaccination des enfants contre la grippe réduit le taux d'infection de la population (103,104)

Indications de la vaccination antigrippale de l'enfant (105,106):

1. Enfants souffrant de maladies chroniques :
 - Asthme ou toute autre maladie respiratoire chronique
 - Maladies cardiaques chroniques (congénitales ou acquises).
 - Diabète ou autres maladies métaboliques.
 - Maladies rénales chroniques.
 - Maladies hépatiques chroniques.

- Maladies neuromusculaires affectant la respiration.
 - Immunodépression, quelle qu'en soit la cause (déficit immunitaire primitif, VIH, cancer, traitement immunosuppresseur, etc.)
2. Enfants de 6 mois à 5 ans : Ils sont plus susceptibles de développer des complications sévères de la grippe, telles que la pneumonie, la déshydratation et l'aggravation de maladies chroniques.
 3. Enfants ayant des antécédents de complications liées à une grippe antérieure
 4. Enfants atteints d'obésité notamment obésité sévère qui peut augmenter le risque de complications de la grippe.

Protocole de vaccination anti grippale chez l'enfant (107): La vaccination est recommandée chaque année pour les enfants à partir de 6 mois.

Posologie et mode d'administration :

- Les enfants âgés de 6 mois à 9 ans recevront par voie IM:
 - Deux doses de 0,5 ml, à 4 semaines d'intervalle, s'ils sont vaccinés pour la première fois (Primovaccination),
 - Une seule dose de 0,5 ml s'ils ont été déjà vaccinés auparavant
- Les enfants âgés de plus de 9 ans recevront une dose unique de 0,5 ml, par voie IM.
- Pour les nourrissons de moins de 6 mois, il faut recommander la vaccination de l'entourage si présence de facteurs de risque.

Il est à noter que le vaccin antigrippal est un vaccin inactivé et peut être coadministré avec tous les vaccins du calendrier national de vaccination.

Site d'injection du vaccin :

- Chez les enfants âgés de 6 mois à 1 an : au niveau de la face antérolatérale de la cuisse.
- Chez les enfants âgés de plus de 1 an : au niveau du muscle deltoïde.

La vaccination est à proposer dès septembre ou octobre mais elle peut se poursuivre après octobre et tout au long de la saison, tant que les virus grippaux circulent et que des vaccins non périmés sont disponibles (108).

Chez les professionnels de santé

Par rapport à la population générale, les professionnels de santé courent un risque accru d'être exposés à la grippe, par contact direct ou indirect avec des patients infectés, des gouttelettes et des aérosols circulants, ou lors de procédures générant des aérosols (109–111). Ainsi, les professionnels de santé présentent un risque élevé d'infection grippale et peuvent être une source importante de transmission nosocomiale.

La vaccination antigrippale des professionnels de santé est fortement recommandée (112). Elle réduit le risque d'infection, d'hospitalisation et d'absentéisme, qui impactent négativement le fonctionnement des structures de soins (111–115). En plus, la vaccination réduit l'incidence des infections nosocomiales, la morbidité ainsi que la mortalité chez les patients hospitalisés (116–119).

Chez les patients se rendant aux pèlerinages Hajj

Le risque de contracter et de transmettre des infections des voies respiratoires, y compris la grippe, est considérablement accru chez les participants au pèlerinage du Hajj (120). Ces grands rassemblements peuvent plus particulièrement présen-

ter des risques du fait :

- De la fréquentation souvent très élevée, notamment pour le Hadj avec plusieurs millions de pèlerins, qui favorise promiscuité et confinement dans un espace géographique limité ;
- De l'âge élevé et de l'état de santé des pèlerins (polypathologies) ;
- Des conditions climatiques surtout lorsque les rassemblements se déroulent pendant les mois d'été ;
- Des contraintes imposées par le rituel, qui entraînent une fatigue pouvant aller jusqu'à l'épuisement.

Les estimations regroupées des études d'observation indiquent que le vaccin antigrippal est efficace contre la grippe prouvée en laboratoire chez les pèlerins du Hajj (121), ainsi le ministère de la Santé Saoudien recommande à tous les visiteurs arrivant pour le Hajj ou un travail saisonnier dans les zones du Hajj de se faire vacciner contre la grippe saisonnière, et notamment les femmes enceintes, les enfants de moins de 5 ans, les personnes âgées, les personnes souffrant de maladies chroniques (telles que maladies cardiaques, pulmonaires, rénales, métaboliques, neurologiques, hépatiques ou maladies hématologiques) et les personnes immunodéprimées (PVVIH, recevant une chimiothérapie ou des stéroïdes, ou atteintes de maladie maligne).

Le vaccin contre la grippe saisonnière doit être administré au moins 2 semaines avant le pèlerinage.

Conclusion

La grippe est une maladie respiratoire aiguë hautement contagieuse qui pose un défi majeur aux systèmes de santé. L'immunité acquise au cours d'une saison peut s'avérer insuffisante la saison suivante en raison de l'évolution de l'antigénicité virale et de l'immunité fluctuante. En Algérie, malgré des progrès dans les campagnes de dépistage et de sensibilisation à la prévention par le vaccin antigrippal, cette dernière reste insuffisante particulièrement dans la population à risque de grippe sévère.

Ce consensus identifie clairement les populations les plus à risque de développer des complications graves liées à la grippe, telles que les personnes âgées, les adultes et enfants atteints de pathologies chroniques (maladies cardiovasculaires, pulmonaires chroniques, métaboliques comme le diabète et l'obésité, maladies rénales), les individus présentant des immunodéficiences acquises ou congénitales (patients transplantés, atteints de néoplasie sous-jacente, d'infection à VIH, d'asplénie ou de drépanocytose), les femmes enceintes, le personnel de santé et les pèlerins.

Les professionnels de la santé jouent un rôle crucial dans la promotion de la vaccination antigrippale. Leur position de confiance leur permet d'éduquer les patients sur les avantages de la vaccination, de dissiper les mythes et les idées fausses, et de répondre aux préoccupations individuelles afin de contre-carrer le phénomène d'hésitation vaccinal qui représente un véritable fléau mondial.

En recommandant activement la vaccination, les professionnels de santé peuvent augmenter les taux de couverture vaccinale et réduire l'incidence de la grippe et ses complications. Parmi ces professionnels, les pharmaciens d'officine peuvent contribuer de diverses manières à la protection de la communauté contre

la grippe en sensibilisant la population à risque et la population en générale à l'importance de la vaccination anti grippale du fait de leur accessibilité ainsi que leur connaissance en matière de vaccination anti grippale. En réduisant la transmission de la grippe, la vaccination antigrippale annuelle demeure le moyen le plus efficace pour prévenir et contrôler cette infection, tant pour la protection individuelle que collective.

Ce consensus, élaboré en accord avec les recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), du ministère de la Santé Algérien et de plusieurs directives internationales, recommande la vaccination antigrippale annuelle pour toutes les personnes à risque accru d'hospitalisation et de décès par cette infection.

Renforcer la couverture vaccinale contre la grippe devrait être une priorité de santé publique afin de réduire les complications mettant en jeu le pronostic vital des personnes âgées et de diminuer le fardeau économique pour les systèmes de santé et la société dans son ensemble.

Références

1. Grippe saisonnière [Internet]. [cité 28 juill 2024]. Disponible sur: [https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal))
2. Maleki F, Welch V, Lopez SMC, Cane A, Langer J, Enstone A, et al. Understanding the Global Burden of Influenza in Adults Aged 18-64 years: A Systematic Literature Review from 2012 to 2022. *Adv Ther*. oct 2023;40(10):4166-88.
3. WHO EMRO | Questions et réponses | Grippe | Thèmes de santé [Internet]. [cité 26 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.emro.who.int/fr/health-topics/influenza/questions-and-answers.html#influenza-vaccines>
4. Collège des Universitaires des Maladies Infectieuses et Tropicales (CMIT). PILLY étudiant 2023 EDN/R2C Maladies Infectieuses et Tropicales. Cmit Alinea Plus. 2023.
5. I. Leclercq JCM. Grippe. EM-Consulte [Internet]. 2013 [cité 27 août 2024]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/821838/grippe>
6. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. 2022 [cité 29 juill 2024]. Flu Symptoms & Complications. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/flu/symptoms/symptoms.htm>
7. Influenza: Diagnosis and Treatment | AAFP [Internet]. [cité 29 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2019/1215/p751.html>
8. Iuliano AD, Roguski KM, Chang HH, Muscatello DJ, Palekar R, Tempia S, et al. Estimates of global seasonal influenza-associated respiratory mortality: a modelling study. *Lancet Lond Engl*. 31 mars 2018;391(10127):1285-300.
9. Canada A de la santé publique du. Vaccins antigrippaux : Guide canadien d'immunisation [Internet]. 2007 [cité 28 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/vie-saine/guide-canadien-immunisation-partie-4-agents-immunisation-active/page-10-vaccin-antigrippal.html>
10. Lafond KE, Porter RM, Whaley MJ, Suizan Z, Ran Z, Al-eem MA, et al. Global burden of influenza-associated lower respiratory tract infections and hospitalizations among adults: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Med*. mars 2021;18(3):e1003550.
11. GBD 2017 Influenza Collaborators. Mortality, morbidity, and hospitalisations due to influenza lower respiratory tract infections, 2017: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Respir Med*. janv 2019;7(1):69-89.
12. Vabret A, Dina J, Cuvillon-Nimal D, Nguyen E, Gouarin S, Petitjean J, et al. La grippe saisonnière. *Pathol Biol (Paris)*. avr 2010;58(2):e51.
13. Colombo L, Hadigal S, Nauta J, Kondratenko A, Rogoll J, Van de Witte S. Influvac Tetra: clinical experience on safety, efficacy, and immunogenicity. *Expert Rev Vaccines*. 2024;23(1):88-101.
14. Talbot HK, Zhu Y, Chen Q, Williams JV, Thompson MG, Griffin MR. Effectiveness of influenza vaccine for preventing laboratory-confirmed influenza hospitalizations in adults, 2011-2012 influenza season. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. juin 2013;56(12):1774-7.
15. Thompson MG, Pierse N, Sue Huang Q, Prasad N, Duque J, Claire Newbern E, et al. Influenza vaccine effectiveness in preventing influenza-associated intensive care admissions and attenuating severe disease among adults in New Zealand 2012-2015. *Vaccine*. 18 sept 2018;36(39):5916-25.
16. Effect of influenza vaccination on the prognosis of hospitalized influenza patients - PubMed [Internet]. [cité 28 juill 2024]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26690376/>
17. Ferdinands JM, Thompson MG, Blanton L, Spencer S, Grant L, Fry AM. Does influenza vaccination attenuate the severity of breakthrough infections? A narrative review and recommendations for further research. *Vaccine*. 23 juin 2021;39(28):3678-95.
18. Influenza vaccine effectiveness in reducing severe outcomes over six influenza seasons, a case-case analysis, Spain, 2010/11 to 2015/16 - PubMed [Internet]. [cité 28 juill 2024]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30376915/>
19. The Impact of Influenza Vaccination on Antibiotic Use in the United States, 2010-2017 - PubMed [Internet]. [cité 28 juill 2024]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32665959/>
20. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. 2024 [cité 28 juill 2024]. Key Facts About Seasonal Flu Vaccine. Disponible sur: <https://t.cdc.gov/2S4F>
21. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. 2023 [cité 28 juill 2024]. Who Should and Who Should NOT Get Vaccinated. Disponible sur: <https://t.cdc.gov/2S49>
22. CDC [Internet]. 2016 [cité 28 juill 2024]. CDC Newsroom. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/media/releases/2024/s-t0627-vaccine-recommendations.html>
23. Ministère de la Santé Algérien. INSTRUCTION N° 23 DU 05 OCT.2022 relative à l'activation du dispositif organisationnel de la campagne de vaccination contre la grippe saisonnière - SAISON 2022-2023. 2022.
24. Dorshkind K, Swain S. Age-associated declines in immune system development and function: causes, consequences, and reversal. *Curr Opin Immunol*. août 2009;21(4):404-7.
25. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. 2024 [cité 28 juill 2024]. Flu & People 65 Years and Older. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/flu/highrisk/65over.htm>
26. Coll PP, Costello VW, Kuchel GA, Bartley J, McElhaney JE. The Prevention of Infections in Older Adults: Vaccination. *J Am Geriatr Soc*. janv 2020;68(1):207-14.
27. Beyer WEP, McElhaney J, Smith DJ, Monto AS, Nguyen-Van-Tam JS, Osterhaus ADME. Cochrane re-arranged: support for policies to vaccinate elderly people against influenza. *Vaccine*. 5 déc 2013;31(50):6030-3.
28. Conrad A, Valour F, Vanhems P. Burden of influenza in the elderly: a narrative review. *Curr Opin Infect Dis*. 1 août 2023;36(4):296-302.
29. Vu T, Farish S, Jenkins M, Kelly H. A meta-analysis of effectiveness of influenza vaccine in persons aged 65 years and over living in the community. *Vaccine*. 15 mars 2002;20(13-14):1831-6.
30. Pang Y, Wang Q, Lv M, Yu M, Lu M, Huang Y, et al. Influenza Vaccination and Hospitalization Outcomes Among Older Patients With Cardiovascular or Respiratory Diseases. *J Infect Dis*. 8 avr 2021;223(7):1196-204.
31. Chow EJ, Rolfes MA, O'Halloran A, Anderson EJ, Bennett NM, Billing L, et al. Acute Cardiovascular Events Associated With Influenza in Hospitalized Adults : A Cross-sectional Study. *Ann Intern Med*. 20 oct 2020;173(8):605-13.
32. Panhwar MS, Kalra A, Gupta T, Kolte D, Khera S, Bhatt

- DL, et al. Effect of Influenza on Outcomes in Patients With Heart Failure. *JACC Heart Fail.* févr 2019;7(2):112-7.
33. Tripathi B, Kumar V, Kalra A, Gupta T, Sawant AC, Sharma P, et al. Influence of Influenza Infection on In-Hospital Acute Myocardial Infarction Outcomes. *Am J Cardiol.* 1 sept 2020;130:7-14.
34. Kwong JC, Schwartz KL, Campitelli MA, Chung H, Crowcroft NS, Karnauchow T, et al. Acute Myocardial Infarction after Laboratory-Confirmed Influenza Infection. *N Engl J Med.* 25 janv 2018;378(4):345-53.
35. Smeeth L, Thomas SL, Hall AJ, Hubbard R, Farrington P, Vallance P. Risk of myocardial infarction and stroke after acute infection or vaccination. *N Engl J Med.* 16 déc 2004;351(25):2611-8.
36. Libby P, Loscalzo J, Ridker PM, Farkouh ME, Hsue PY, Fuster V, et al. Inflammation, Immunity, and Infection in Atherothrombosis: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol.* 23 oct 2018;72(17):2071-81.
37. Yedlapati SH, Khan SU, Talluri S, Lone AN, Khan MZ, Khan MS, et al. Effects of Influenza Vaccine on Mortality and Cardiovascular Outcomes in Patients With Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc.* 16 mars 2021;10(6):e019636.
38. Fröbert O, Götberg M, Erlinge D, Akhtar Z, Christiansen EH, MacIntyre CR, et al. Influenza Vaccination After Myocardial Infarction: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter Trial. *Circulation.* 2 nov 2021;144(18):1476-84.
39. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J.* 14 janv 2020;41(3):407-77.
40. Rodrigues BS, David C, Costa J, Ferreira JJ, Pinto FJ, Caldeira D. Influenza vaccination in patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Heart Br Card Soc.* mars 2020;106(5):350-7.
41. Modin D, Jørgensen ME, Gislason G, Jensen JS, Køber L, Claggett B, et al. Influenza Vaccine in Heart Failure. *Circulation.* 29 janv 2019;139(5):575-86.
42. Loeb M, Roy A, Dokainish H, Dans A, Palileo-Villanueva LM, Karaye K, et al. Influenza vaccine to reduce adverse vascular events in patients with heart failure: a multinational randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Glob Health.* déc 2022;10(12):e1835-44.
43. Liao KM, Chen YJ, Shen CW, Ou SK, Chen CY. The Influence of Influenza Virus Infections in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2022;17:2253-61.
44. Biancardi E, Fennell M, Rawlinson W, Thomas PS. Viruses are frequently present as the infecting agent in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease in patients presenting to hospital. *Intern Med J.* oct 2016;46(10):1160-5.
45. Ritchie AI, Jackson DJ, Edwards MR, Johnston SL. Airway Epithelial Orchestration of Innate Immune Function in Response to Virus Infection. A Focus on Asthma. *Ann Am Thorac Soc.* mars 2016;13 Suppl 1:S55-63.
46. Schwarze J, Openshaw P, Jha A, Del Giacco SR, Firinu D, Tsilochristou O, et al. Influenza burden, prevention, and treatment in asthma-A scoping review by the EAACI Influenza in asthma task force. *Allergy.* juin 2018;73(6):1151-81.
47. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. 2024 [cité 28 juill 2024]. Flu & People with Asthma. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/flu/highrisk/asthma.htm>
48. Papadopoulos NG, Christodoulou I, Rohde G, Agache I, Almqvist C, Bruno A, et al. Viruses and bacteria in acute asthma exacerbations--a GA² LEN-DARE systematic review. *Allergy.* avr 2011;66(4):458-68.
49. Vasileiou E, Sheikh A, Butler C, El Ferh K, von Wissmann B, McMenamin J, et al. Effectiveness of Influenza Vaccines in Asthma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 15 oct 2017;65(8):1388-95.
50. Kramarz P, Destefano F, Gargiullo PM, Chen RT, Lieu TA, Davis RL, et al. Does influenza vaccination prevent asthma exacerbations in children? *J Pediatr.* mars 2001;138(3):306-10.
51. Jaiwong C, Ngamphaiboon J. Effects of inactivated influenza vaccine on respiratory illnesses and asthma-related events in children with mild persistent asthma in Asia. *Asian Pac J Allergy Immunol.* mars 2015;33(1):3-7.
52. Singanayagam A, Joshi PV, Mallia P, Johnston SL. Viruses exacerbating chronic pulmonary disease: the role of immune modulation. *BMC Med.* 15 mars 2012;10:27.
53. Seemungal T, Harper-Owen R, Bhowmik A, Moric I, Sanderson G, Message S, et al. Respiratory viruses, symptoms, and inflammatory markers in acute exacerbations and stable chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 1 nov 2001;164(9):1618-23.
54. Frickmann H, Jungblut S, Hirche TO, Groß U, Kuhns M, Zautner AE. The influence of virus infections on the course of COPD. *Eur J Microbiol Immunol.* sept 2012;2(3):176-85.
55. Schembri S, Morant S, Winter JH, MacDonald TM. Influenza but not pneumococcal vaccination protects against all-cause mortality in patients with COPD. *Thorax.* juill 2009;64(7):567-72.
56. Bekkat-Berkani R, Wilkinson T, Buchy P, Dos Santos G, Stefanidis D, Devaster JM, et al. Seasonal influenza vaccination in patients with COPD: a systematic literature review. *BMC Pulm Med.* 3 mai 2017;17(1):79.
57. Kopsaftis Z, Wood-Baker R, Poole P. Influenza vaccine for chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Cochrane Database Syst Rev.* 26 juin 2018;6(6):CD002733.
58. Hill AT, Haworth CS, Aliberti S, Barker A, Blasi F, Boersma W, et al. Pulmonary exacerbation in adults with bronchiectasis: a consensus definition for clinical research. *Eur Respir J.* juin 2017;49(6):1700051.
59. Huang HY, Lo CY, Chung FT, Huang YT, Ko PC, Lin CW, et al. Risk Factors for Influenza-Induced Exacerbations and Mortality in Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis. *Viruses.* 14 févr 2023;15(2):537.
60. Chalmers JD, Aliberti S, Filonenko A, Shteinberg M, Goeminne PC, Hill AT, et al. Characterization of the « Frequent Exacerbator Phenotype » in Bronchiectasis. *Am J Respir Crit Care Med.* 1 juin 2018;197(11):1410-20.
61. Sarda C, Palma P, Rello J. Severe influenza: overview in critically ill patients. *Curr Opin Crit Care.* oct 2019;25(5):449-57.
62. Kalil AC, Thomas PG. Influenza virus-related critical illness: pathophysiology and epidemiology. *Crit Care Lond Engl.* 19 juill 2019;23(1):258.
63. Huang HY, Chung FT, Lo CY, Lin HC, Huang YT, Yeh CH, et al. Etiology and characteristics of patients with bronchiectasis in Taiwan: a cohort study from 2002 to 2016. *BMC Pulm Med.* 18 févr 2020;20(1):45.
64. Oliva J, Terrier O. Viral and Bacterial Co-Infections in the Lungs: Dangerous Liaisons. *Viruses.* 30 août 2021;13(9):1725.
65. Lyczak JB, Cannon CL, Pier GB. Lung infections associated with cystic fibrosis. *Clin Microbiol Rev.* avr 2002;15(2):194-222.
66. Cottin V, Bonniaud P, Cadranet J, Crestani B, Jouneau S, Marchand-Adam S, et al. [French practical guidelines for the diagnosis and management of IPF - 2021 update, short version]. *Rev Mal Respir.* mars 2022;39(3):275-312.
67. Laroumagne S, Lepage B, Hermant C, Plat G, Phelippeau M, Bigay-Game L, et al. Bronchial colonisation in patients with lung cancer: a prospective study. *Eur Respir J.* juill 2013;42(1):220-9.
68. Mauskopf J, Klesse M, Lee S, Herrera-Taracena G. The burden of influenza complications in different high-risk groups: a targeted literature review. *J Med Econ.* 2013;16(2):264-77.
69. Chemaly RF, Vigil KJ, Saad M, Vilar-Compte D, Cornejo-Juarez P, Perez-Jimenez C, et al. A multicenter study of pandemic influenza A (H1N1) infection in patients with solid tumors in 3 countries: early therapy improves outcomes. *Cancer.* 15 sept 2012;118(18):4627-33.
70. Garmendia I, Varthaman A, Marmier S, Angrini M, Ma-

- tchoua I, Darbois-Delahousse A, et al. Acute Influenza Infection Promotes Lung Tumor Growth by Reprogramming the Tumor Microenvironment. *Cancer Immunol Res.* 3 avr 2023;11(4):530-45.
71. Allard R, Leclerc P, Tremblay C, Tannenbaum TN. Diabetes and the Severity of Pandemic Influenza A (H1N1) Infection. *Diabetes Care.* juill 2010;33(7):1491-3.
72. Wilking H, Buda S, von der Lippe E, Altmann D, Krause G, Eckmanns T, et al. Mortality of 2009 pandemic influenza A(H1N1) in Germany. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull.* 9 déc 2010;15(49):19741.
73. Samson SI, Konty K, Lee WN, Quisel T, Foschini L, Kerr D, et al. Quantifying the Impact of Influenza Among Persons With Type 2 Diabetes Mellitus: A New Approach to Determine Medical and Physical Activity Impact. *J Diabetes Sci Technol.* janv 2021;15(1):44-52.
74. Modin D, Claggett B, Køber L, Schou M, Jensen JUS, Solomon SD, et al. Influenza Vaccination Is Associated With Reduced Cardiovascular Mortality in Adults With Diabetes: A Nationwide Cohort Study. *Diabetes Care.* sept 2020;43(9):2226-33.
75. Vamos EP, Pape UJ, Curcin V, Harris MJ, Valabhji J, Majeed A, et al. Effectiveness of the influenza vaccine in preventing admission to hospital and death in people with type 2 diabetes. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can.* 4 oct 2016;188(14):E342-51.
76. Looijmans-Van den Akker I, Verheij TJM, Buskens E, Nichol KL, Rutten GEHM, Hak E. Clinical effectiveness of first and repeat influenza vaccination in adult and elderly diabetic patients. *Diabetes Care.* août 2006;29(8):1771-6.
77. Yang L, Nan H, Liang J, Chan YH, Chan L, Sum RWM, et al. Influenza vaccination in older people with diabetes and their household contacts. *Vaccine.* 7 févr 2017;35(6):889-96.
78. Van Kerkhove MD, Vandemaële KAH, Shinde V, Jaramillo-Gutierrez G, Koukounari A, Donnelly CA, et al. Risk factors for severe outcomes following 2009 influenza A (H1N1) infection: a global pooled analysis. *PLoS Med.* juill 2011;8(7):e1001053.
79. Ishigami J, Sang Y, Grams ME, Coresh J, Chang A, Matsushita K. Effectiveness of Influenza Vaccination Among Older Adults Across Kidney Function: Pooled Analysis of 2005-2006 Through 2014-2015 Influenza Seasons. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* juin 2020;75(6):887-96.
80. Liao CC, Tai YH, Yeh CC, Hsu YH, Chen TL, Cherng YG. Effect of influenza vaccination on the outcomes of hospitalization for kidney disease in a geriatric population: A propensity-score matched study. *PloS One.* 2022;17(1):e0262420.
81. Frésard A, Gagneux-Brunon A, Lucht F, Botelho-Nevers E, Launay O. Vaccination des personnes vivant avec le VIH. *J Anti-Infect.* 1 sept 2016;18(3):126-37.
82. H. Cordel, J. Chas, A. Adda, M. Hamidi, N. Velazquez, G. Pialoux. Vaccination antigrippale chez les patients infectés par le VIH : pourquoi ne se vaccinent-ils pas ? EM-Consulte [Internet]. 2013 [cité 27 août 2024]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/826742/kh18-vaccination-antigrippale-chez-les-patients-in>
83. Beck CR, McKenzie BC, Hashim AB, Harris RC, University of Nottingham Influenza and the ImmunoCompromised (UNIC) Study Group, Nguyen-Van-Tam JS. Influenza vaccination for immunocompromised patients: systematic review and meta-analysis by etiology. *J Infect Dis.* oct 2012;206(8):1250-9.
84. Marie Trujillo-Garcia, Hervé Dupont. Prophylaxie anti-infectieuse chez l'immunodéprimé : Virus de l'Immunodéficience Humaine, splénectomie, chimiothérapie. [Internet]. SFAR - Le Congrès Conférence d'actualisation - 2018; 2018. Disponible sur: <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://sfar.org/wp-content/uploads/2018/10/20-Prophylaxie-anti-infectieuse-chez-l-immunodeprime-VIH-chimiotherapie-splenectomie.pdf>
85. Guide national de prise en charge thérapeutique de l'infection VIH /sida et des infections opportunistes de l'adulte et de l'enfant- Mise à jour Mai 2022 -ALGERIE. ONUSIDA; 2022.
86. Bisharat N, Omari H, Lavi I, Raz R. Risk of infection and death among post-splenectomy patients. *J Infect.* oct 2001;43(3):182-6.
87. Okabayashi T, Hanazaki K. Overwhelming postsplenectomy infection syndrome in adults - a clinically preventable disease. *World J Gastroenterol.* 14 janv 2008;14(2):176-9.
88. Ram S, Lewis LA, Rice PA. Infections of people with complement deficiencies and patients who have undergone splenectomy. *Clin Microbiol Rev.* oct 2010;23(4):740-80.
89. Dionne B, Dehority W, Brett M, Howdieshell TR. The Asplenic Patient: Post-Insult Immunocompetence, Infection, and Vaccination. *Surg Infect.* juill 2017;18(5):536-44.
90. Thompson MG, Kwong JC, Regan AK, Katz MA, Drews SJ, Azziz-Baumgartner E, et al. Influenza Vaccine Effectiveness in Preventing Influenza-associated Hospitalizations During Pregnancy: A Multi-country Retrospective Test Negative Design Study, 2010-2016. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 24 avr 2019;68(9):1444-53.
91. Zaman K, Roy E, Arifeen SE, Rahman M, Raqib R, Wilson E, et al. Effectiveness of maternal influenza immunization in mothers and infants. *N Engl J Med.* 9 oct 2008;359(15):1555-64.
92. Lu QC, Zhang TY, Bundhun PK, Chen C. One « misunderstood » health issue: demonstrating and communicating the safety of influenza a vaccination in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health.* 9 avr 2021;21(1):703.
93. Legge A, Dodds L, MacDonald NE, Scott J, McNeil S. Rates and determinants of seasonal influenza vaccination in pregnancy and association with neonatal outcomes. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can.* 4 mars 2014;186(4):E157-164.
94. Nunes MC, Madhi SA. Influenza vaccination during pregnancy for prevention of influenza confirmed illness in the infants: A systematic review and meta-analysis. *Hum Vaccines Immunother.* 4 mars 2018;14(3):758-66.
95. Regan AK, Moore HC, de Klerk N, Omer SB, Shellam G, Mak DB, et al. Seasonal Trivalent Influenza Vaccination During Pregnancy and the Incidence of Stillbirth: Population-Based Retrospective Cohort Study. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 15 mai 2016;62(10):1221-7.
96. Sheffield JS, Greer LG, Rogers VL, Roberts SW, Lytle H, McIntire DD, et al. Effect of influenza vaccination in the first trimester of pregnancy. *Obstet Gynecol.* sept 2012;120(3):532-7.
97. Steinhoff MC, Omer SB, Roy E, El Arifeen S, Raqib R, Dodd C, et al. Neonatal outcomes after influenza immunization during pregnancy: a randomized controlled trial. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can.* 3 avr 2012;184(6):645-53.
98. Ghendon YZ, Kaira AN, Elshina GA. The effect of mass influenza immunization in children on the morbidity of the unvaccinated elderly. *Epidemiol Infect.* févr 2006;134(1):71-8.
99. Ferdinands JM, Olsho LEW, Agan AA, Bhat N, Sullivan RM, Hall M, et al. Effectiveness of influenza vaccine against life-threatening RT-PCR-confirmed influenza illness in US children, 2010-2012. *J Infect Dis.* 1 sept 2014;210(5):674-83.
100. Feldstein LR, Ogokeh C, Rha B, Weinberg GA, Staat MA, Selvarangan R, et al. Vaccine Effectiveness Against Influenza Hospitalization Among Children in the United States, 2015-2016. *J Pediatr Infect Dis Soc.* 26 mars 2021;10(2):75-82.
101. Pebody RG, Zhao H, Whitaker HJ, Ellis J, Donati M, Zambon M, et al. Effectiveness of influenza vaccine in children in preventing influenza associated hospitalisation, 2018/19, England. *Vaccine.* 10 janv 2020;38(2):158-64.
102. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. 2024 [cité 9 sept 2024]. Flu and Children at Higher Risk. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/flu/highrisk/children-high-risk.htm>
103. Wang B, Russell ML, Moss L, Fonseca K, Earn DJD, Aoki F, et al. Effect of Influenza Vaccination of Children on Infection Rate in Hutterite Communities: Follow-Up Study of a Randomized Trial. *PLoS One.* 2016;11(12):e0167281.
104. Schmidt-Ott R, Molnar D, Anastassopoulou A, Yanni E, Krumm C, Bekkat-Berkani R, et al. Assessing direct and indirect effects of pediatric influenza vaccination in Germany by individual-based

- simulations. *Hum Vaccines Immunother.* 2 avr 2020;16(4):836-45.
105. Jefferson T, Rivetti A, Di Pietrantonj C, Demicheli V. Vaccines for preventing influenza in healthy children. *Cochrane Database Syst Rev.* 1 févr 2018;2(2):CD004879.
 106. Fiore AE, Uyeki TM, Broder K, Finelli L, Euler GL, Singleton JA, et al. Prevention and control of influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010. *MMWR Recomm Rep Morb Mortal Wkly Rep Recomm Rep.* 6 août 2010;59(RR-8):1-62.
 107. Ministère de la Santé Algérien. Note N:31 du 09 Nov 2023, relative à la vaccination des enfants contre la grippe saisonnière 2023-2024. 2023.
 108. CDCMMWR. Centers for Disease Control and Prevention. 2024 [cité 9 sept 2024]. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report.* Disponible sur: <https://www.cdc.gov/mmwr/index2023.html>
 109. Rule AM, Apau O, Ahrenholz SH, Brueck SE, Lindsley WG, de Perio MA, et al. Healthcare personnel exposure in an emergency department during influenza season. *PloS One.* 2018;13(8):e0203223.
 110. Lietz J, Westermann C, Nienhaus A, Schablon A. The Occupational Risk of Influenza A (H1N1) Infection among Healthcare Personnel during the 2009 Pandemic: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *PloS One.* 2016;11(8):e0162061.
 111. Kuster SP, Shah PS, Coleman BL, Lam PP, Tong A, Wormsbecker A, et al. Incidence of influenza in healthy adults and healthcare workers: a systematic review and meta-analysis. *PloS One.* 2011;6(10):e26239.
 112. Masson E. EM-Consulte. [cité 27 août 2024]. La grippe saisonnière et les infirmiers : quelles sont ses connaissances à propos de la vaccination contre la maladie ? Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1520697/article/la-grippe-saisonniere-et-les-infirmiers-queelles-s>
 113. Saxén H, Virtanen M. Randomized, placebo-controlled double blind study on the efficacy of influenza immunization on absenteeism of health care workers. *Pediatr Infect Dis J.* sept 1999;18(9):779-83.
 114. Murti M, Otterstatter M, Orth A, Balshaw R, Halani K, Brown PD, et al. Measuring the impact of influenza vaccination on healthcare worker absenteeism in the context of a province-wide mandatory vaccinate-or-mask policy. *Vaccine.* 9 juill 2019;37(30):4001-7.
 115. Restivo V, Costantino C, Bono S, Maniglia M, Marchese V, Ventura G, et al. Influenza vaccine effectiveness among high-risk groups: A systematic literature review and meta-analysis of case-control and cohort studies. *Hum Vaccines Immunother.* 4 mars 2018;14(3):724-35.
 116. Ahmed F, Lindley MC, Allred N, Weinbaum CM, Grohskopf L. Effect of influenza vaccination of healthcare personnel on morbidity and mortality among patients: systematic review and grading of evidence. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* janv 2014;58(1):50-7.
 117. 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.
 118. Frenzel E, Chemaly RF, Ariza-Heredia E, Jiang Y, Shah DP, Thomas G, et al. Association of increased influenza vaccination in health care workers with a reduction in nosocomial influenza infections in cancer patients. *Am J Infect Control.* 1 sept 2016;44(9):1016-21.
 119. Riphagen-Dalhuisen J, Burgerhof JG, Frijstein G, van der Geest-Blankert AD, Danhof-Pont MB, de Jager HJ, et al. Hospital-based cluster randomised controlled trial to assess effects of a multi-faceted programme on influenza vaccine coverage among hospital healthcare workers and nosocomial influenza in the Netherlands, 2009 to 2011. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull.* 27 juin 2013;18(26):20512.
 120. Gautret P, Benkouiten S, Al-Tawfiq JA, Memish ZA. Hajj-associated viral respiratory infections: A systematic review. *Travel Med Infect Dis.* 2016;14(2):92-109.
 121. Alqahtani AS, Rashid H, Heywood AE. Vaccinations against respiratory tract infections at Hajj. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis.* févr 2015;21(2):115-27.