Traitement et prise en charge de la grippe saisonnière

DUACAI
2021

Pr. Karine FAURE
Service de Maladies Infectieuses et Tropicales
OpInfIELD - U1019-UMR9017

Cas clinique:

- Marie-Rose, 59 ans
- ATCD: Diabète
- Traitement: metformine (Glucophage®)
- Janvier, voit son médecin traitant pour: fièvre à 40°C apparue brutalement 2 jours plus tôt, myalgies et céphalées. TT: amoxicilline+acide clavulanique 1g x 3/j
- Le lendemain aux urgences pour: sensation de malaise général intense, myalgies, toux sèche, rhinorrhée et rougeur conjonctivale. Légère dysphagie, rougeur du pharynx, pas adénopathie cervicale. TA 140/90, FC 100/min, SaO_2 97%, T° 40°C. L'auscultation pulmonaire sans particularité.
- Pas de voyage dans les 12 derniers mois, pas de vaccination depuis au moins 20 ans, pas d'animal domestique

Question 1

Quel est le diagnostic le plus probable?

A - Pneumonie aiguë communautaire

B - Bronchite aiguë

C - Pharyngite virale

D - Grippe

E - Légionellose

Réponse Q1

Réponse:

Ça dépend de l'épidémiologie

Syndrome grippal

- Trois signes évocateurs: Début brutal
  Fièvre > 39°C
  Toux
- Signes fonctionnels : céphalées, catarrhe, myalgies
- Peu de signes physiques, notamment pas de foyer pulmonaire

COVID-19, grippe

Clinique de la grippe

- Incubation : 24 à 72 heures
- Phase d'invasion brutale = Signes généraux: fièvre, myalgies, frissons, asthénie
- Phase d'état :
  - Signes généraux: fièvre élevée, asthénie, myalgies, anorexie
  - Signes respiratoires:
    - Hauts (rhinorrhée, douleur laryngo-pharyngée, dysphonie, dysphagie)
    - Bas : toux sèche, dyspnée, brûlures rétro-sternales
  - Syndrome algique : céphalées, douleurs diffuses
  - Syndrome digestif (plus fréquent chez l'enfant) : douleurs abdominales, vomissements, diarrhées)
  - **Examen physique pauvre contrastant avec les signes fonctionnels bruyants**

Clinique de la grippe

- Guérison rapide habituelle en 4 à 7 jours
- mais convalescence plus longue avec asthénie persistante
- Gravité possible non négligeable: liée au virus lui-même
  liée au terrain sous-jacent

=> Létalité directe et indirecte (décompensation des comorbidités)

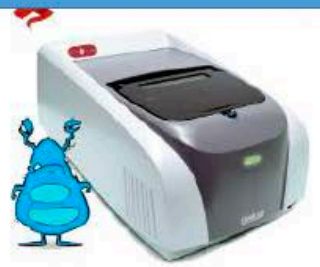
La grippe n’est pas un rhume !

	Grippe	Rhume
Début	Brutal	Progressif
Fièvre	Elevée avec frissons	Rare ou modérée
Toux	Courante et sévère	Moins fréquente
Céphalées	Prononcées	Moins fréquentes
Myalgies	Précoce et prononcées	Moins fréquentes
Malaise général	Précoce et prononcé	Peu fréquent
Rhinorrhée	Claire, catarrhe des voies aériennes	Profuse et fréquente

Généralités: « le rhume »

- Le « Rhume »…..

Pas (encore?) disponible partout et encore moins en ambulatoire



Analyse de **20 virus** et **bactéries respiratoires**

Viral cause of the common cold

Virus	Estimated annual proportion of cases
Rhinoviruses	30-50 percent
Coronaviruses	10-15 percent
Influenza viruses	5-15 percent
Respiratory syncytial virus	5 percent
Parainfluenza viruses	5 percent
Adenoviruses	<5 percent
Enteroviruses	<5 percent
Metapneumovirus	Unknown
Unknown	20-30 percent

Reproduced with permission from: Heikkinen T, Jarvinen A. The common cold. Lancet 2003; 361:51. Copyright ©2003 Elsevier.

Expliquer aux patients qu'avoir « le rhume » ce n'est en générale PAS avoir la grippe+++: intensité clinique

UpToDate®

Impact de la grippe : quelques chiffres

- **dans le monde**
  - 20% des enfants et 5% des adultes font une grippe symptomatique chaque année
    Nicholson et al., Lancet 2003
  - Impact économique : jours non travaillés
  - 3 à 5 millions de cas graves
  - 250 000 à 500 000 DC / an
- **grippe saisonnière en France**
  - 3 à 8% de la population
  - 2,5 millions de personnes touchées / an
  - 25 à 50% des cas ont < 15 ans
  - 5 à 11% des cas ont > 65 ans

- **grippe A(H1N1)pdm09 en France**
  - 13 à 24% de la population a été infectée
  - 75% des DC chez des personnes < 65 ans
    - nouveaux facteurs de risque identifiés : obésité, grossesse
    - 20% des cas pas de facteur de risque identifié

Question 2

Quels sont les virus responsables de la grippe saisonnière ?

A - Virus parainfluenza
B - Adénovirus
C - Virus Influenza
D - Les Mimivirus
E - Le VRS
F- Le mamavirus

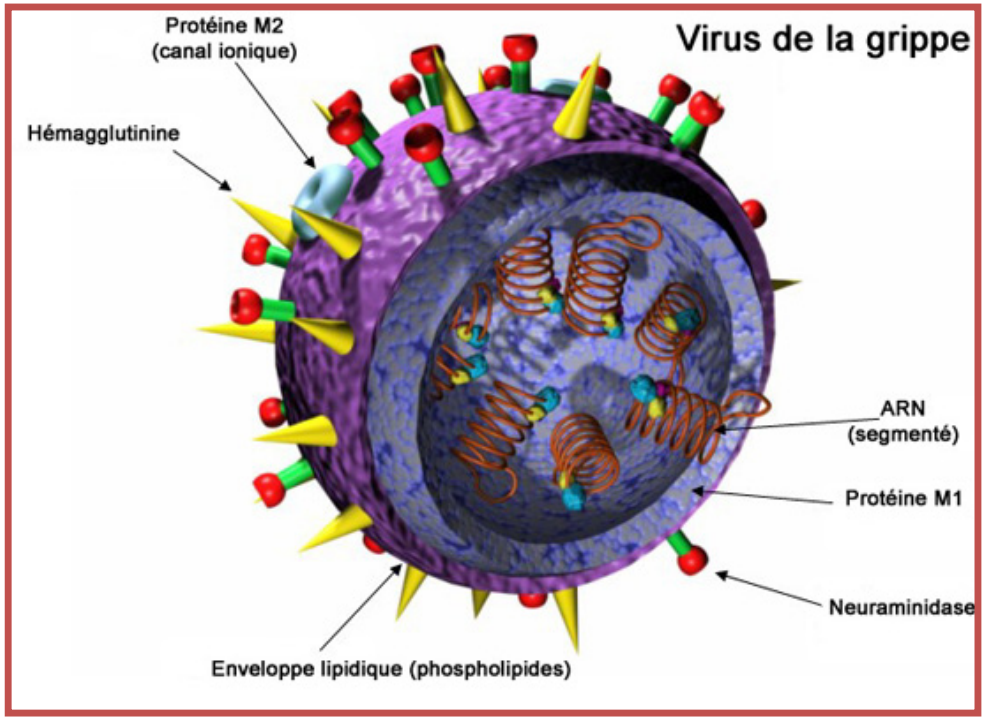
Réponse Q2

Virus influenza

- ***Myxovirus influenzae***: famille Orthomyxoviridae
  - 3 types de grippe : *A, B, C*
  - Seuls les genres A et B sont pathogènes pour l'homme

    Type A existant chez l'homme et chez l'animal

    Type B presque exclusivement chez l'homme
  - Potentiel épidémique : *A >B*



- **Nomenclature**

  sous-types : **H1-H15 N1-N9**

- **Virus inactivé par :**

  L'éther, le chloroforme

  Dérivés halogénés, solutions alcooliques, chlorhexidine en solution alcoolique, H_2O_2.

  Sensible: chaleur (5 min 65°c)

- **Transmission directe aérienne et indirecte (surfaces contaminées)**

Structure des virus de la grippe

Spicules

Hémaglutinine (Ha)

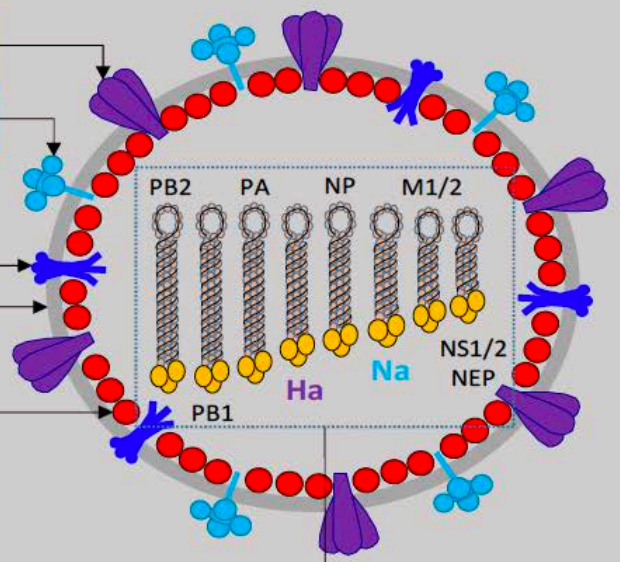
Neuraminidase (Na)

Protéine M2
Virus A seul
(canal ionique)

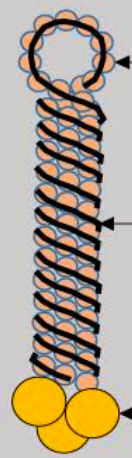
Dérive de la cellule infectée
⇩
Fragile

Enveloppe
(phospholipidique)

Protéine M1
(matrice)



Ribo-NucléoProtéine (RNP)

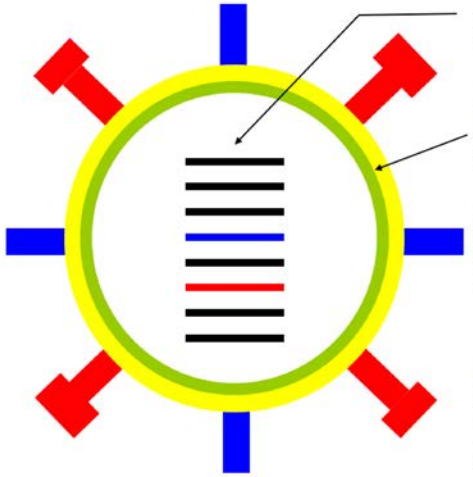


Nucléoprotéine
(capside)

ARN viral
(hélicoïdal, monobrin, polarité négative)

Complexe polymérase
(PB1-PB2-PA)

8 segments chez les virus A et B
7 segments chez le virus C



Le génome du virus grippal est segmenté : chaque segment code une protéine

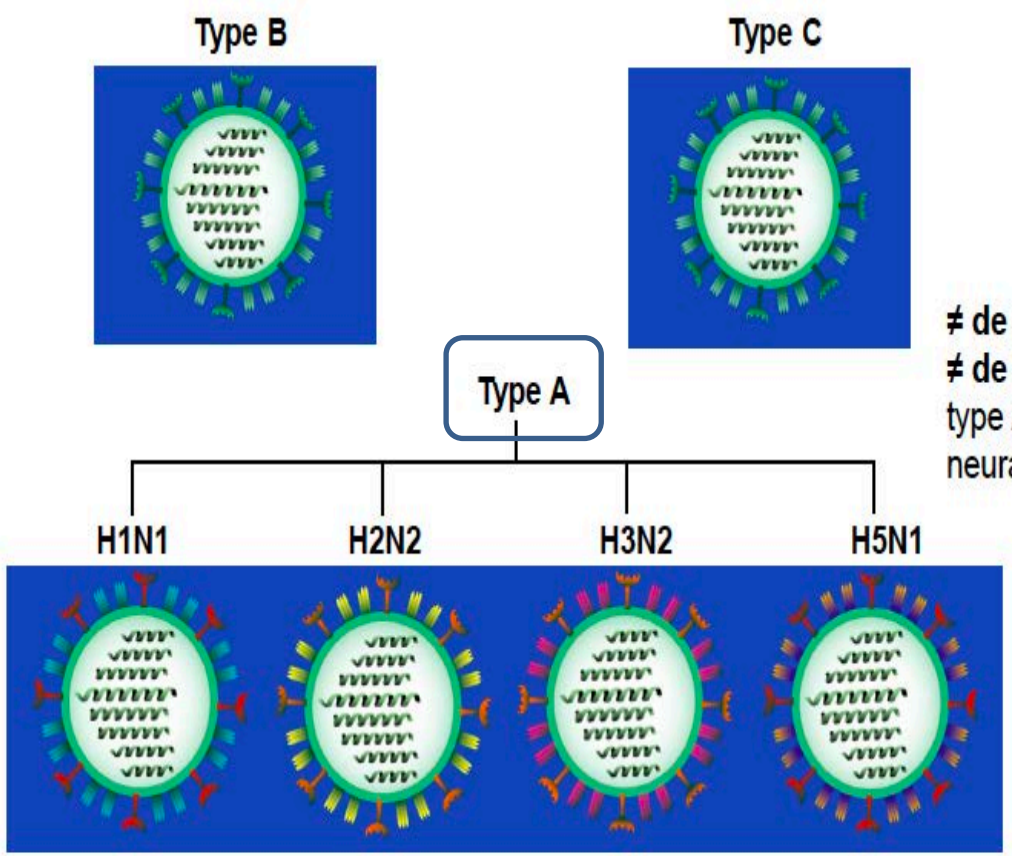
Le type (A, B ou C) est déterminé par la capside (boîte protéique protégeant le génome du virus)

L'hémagglutinine **H** permet l'attachement du virus aux cellules respiratoires

La neuraminidase **N** permet le détachement des nouveaux virus des cellules respiratoires, où ils se multiplient

mes Vaccins.net

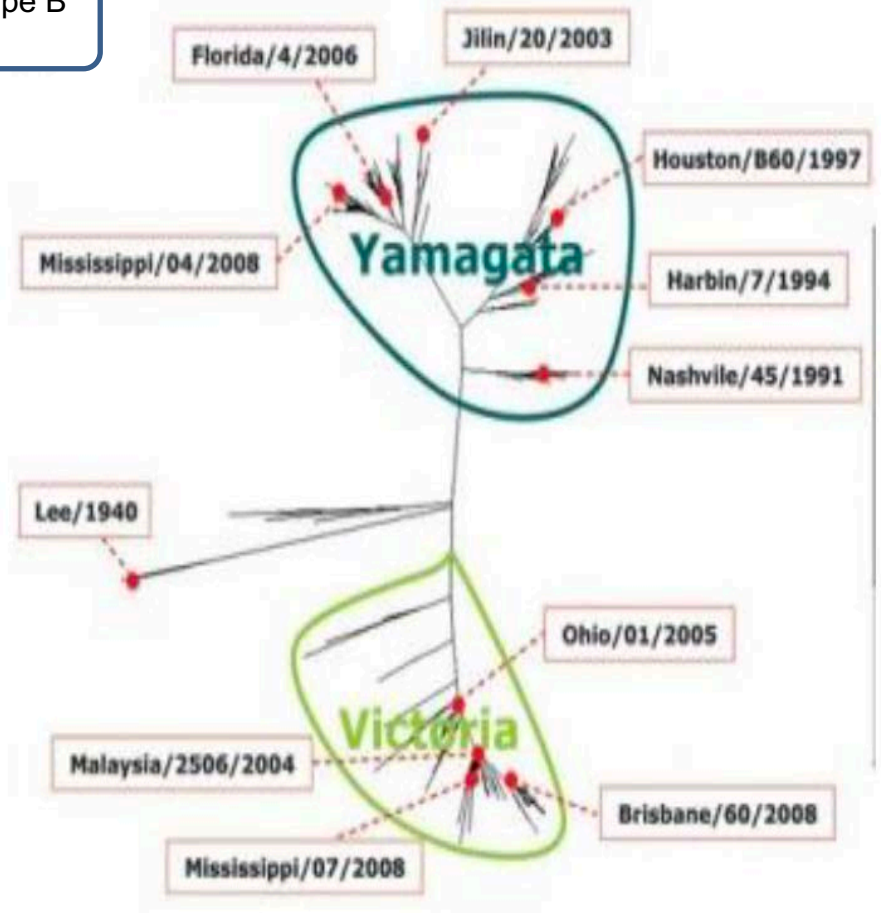
Type et sous-types



≠ de types : nucléoprotéine
≠ de sous-types (uniquement type A) : hémagglutinine et neuraminidase

18 classes de H and 11 classes de N

Type B



Sous-types du virus de type A

Hémagglutinine

Sous-types	Humains	Porcs	Chevaux	Oiseaux
H1	+	+	-	+
H2	+	-	-	+
H3	+	+	+	+
H4	-	-	-	+
H5	(+)	-	-	+
H6	-	-	-	+
H7	(+)	-	+	+
H8-H16	(H9+)	-	-	+

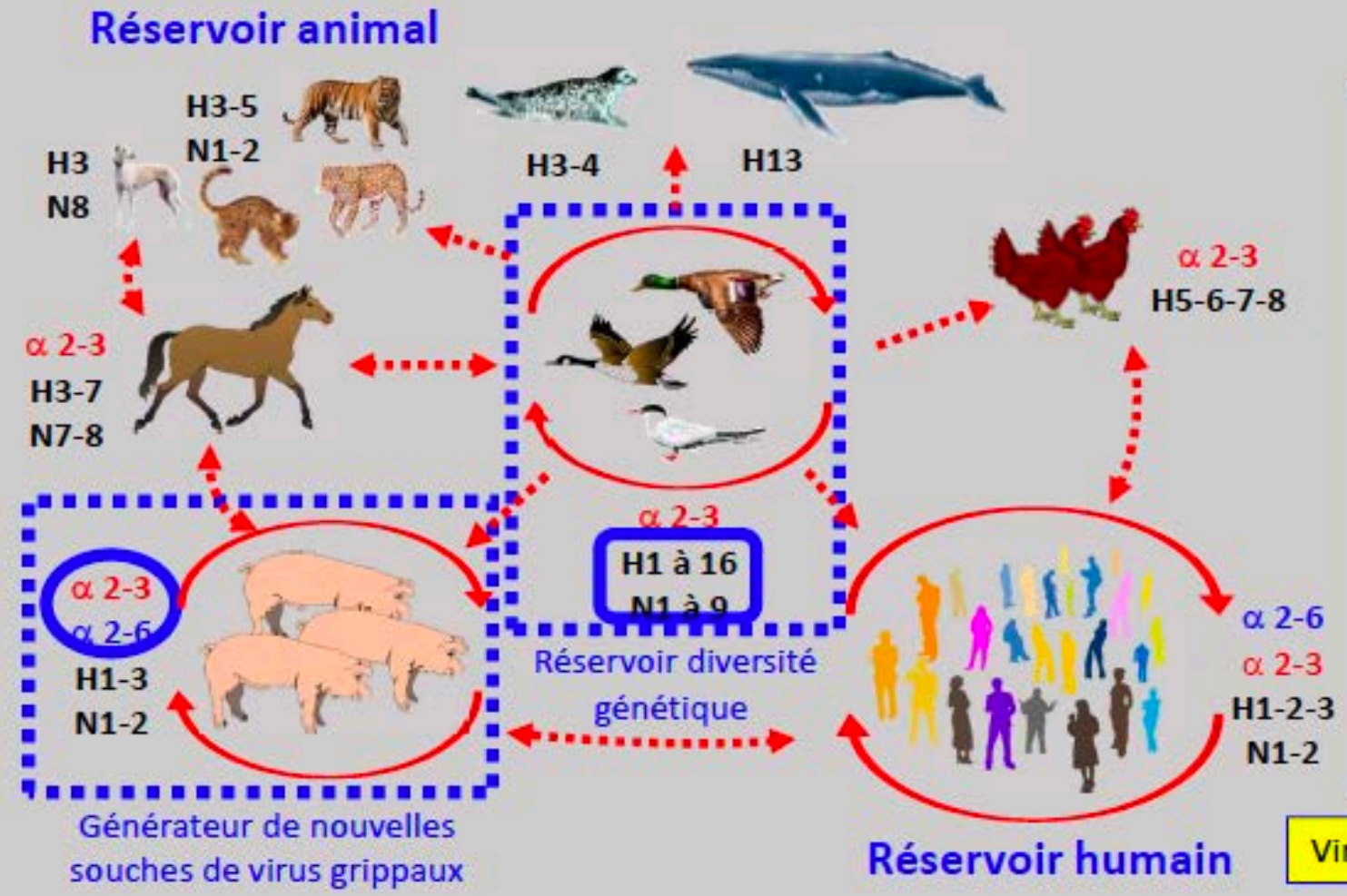
- Glycoprotéine de surface
- **Déterminant immunogène** ⇨ Immunité / Vaccin
- Fonctions
  - **Attachement à membrane de cellule hôte**
  - Fusion avec membrane de l'endosome
- Récepteur = Acide sialique couplé à galactose

Neuraminidase

Sous-types	Humains	Porcs	Chevaux	Oiseaux
N1	+	+	-	+
N2	+	+	-	+
N3	-	-	-	+
N4	-	-	-	+
N5	-	-	-	+
N6	-	-	-	+
N7	-	-	+	+
N8	-	-	+	+
N9	-	-	-	+

- Fonctions de « **sialidase** »
  - Lyse du mucus bronchique
  - **Détachement des nouveaux virus à la surface de la cellule**
  - Empêche l'agrégation des nouveaux virus → dissémination

Les réservoirs des virus de type A

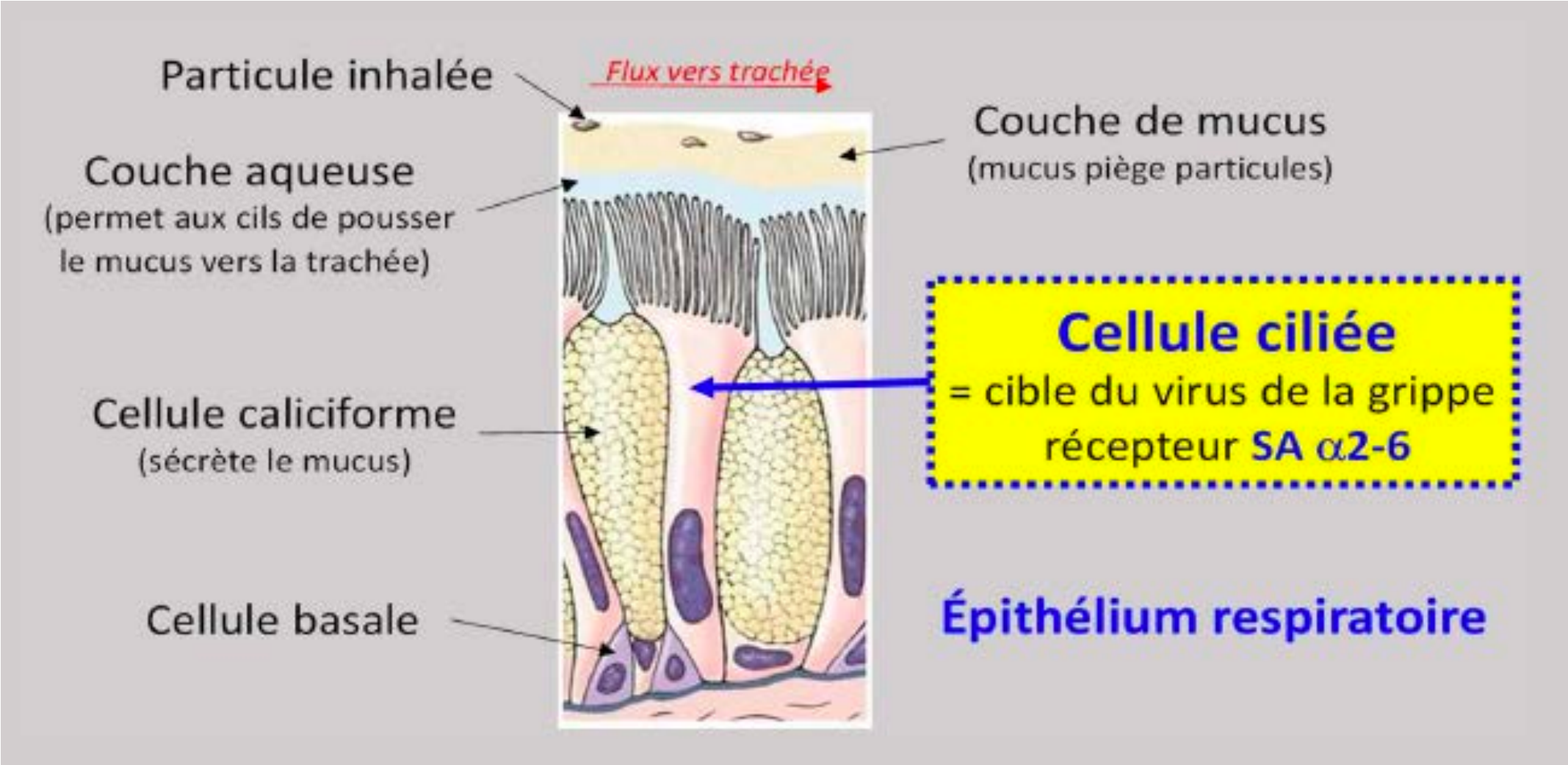


Récepteurs des virus

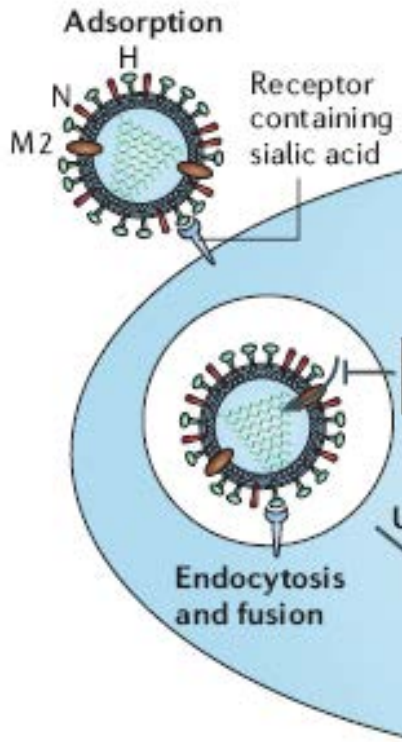
- chez les oiseaux SA* α 2-3
  - cellules des tractus digestif et respiratoire
- chez les porcs SA α 2-3 SA α 2-6
  - cellules des tractus digestif et respiratoire (répartition homogène)
- chez l'homme SA α 2-6
  - cellules du tractus respiratoire supérieur (rhinopharynx, trachée, bronches) SA α 2-3
  - cellules du tractus respiratoire profond (bronchioles, alvéoles) Acide sialique

Virus B et C : spécifiques de l'homme

physiopathologie



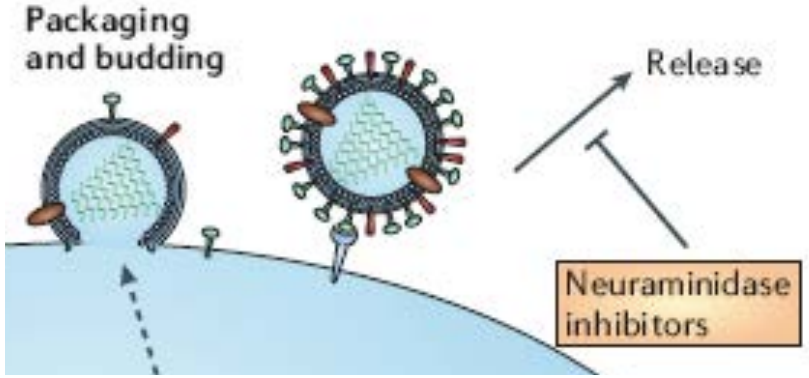
Physiopathologie



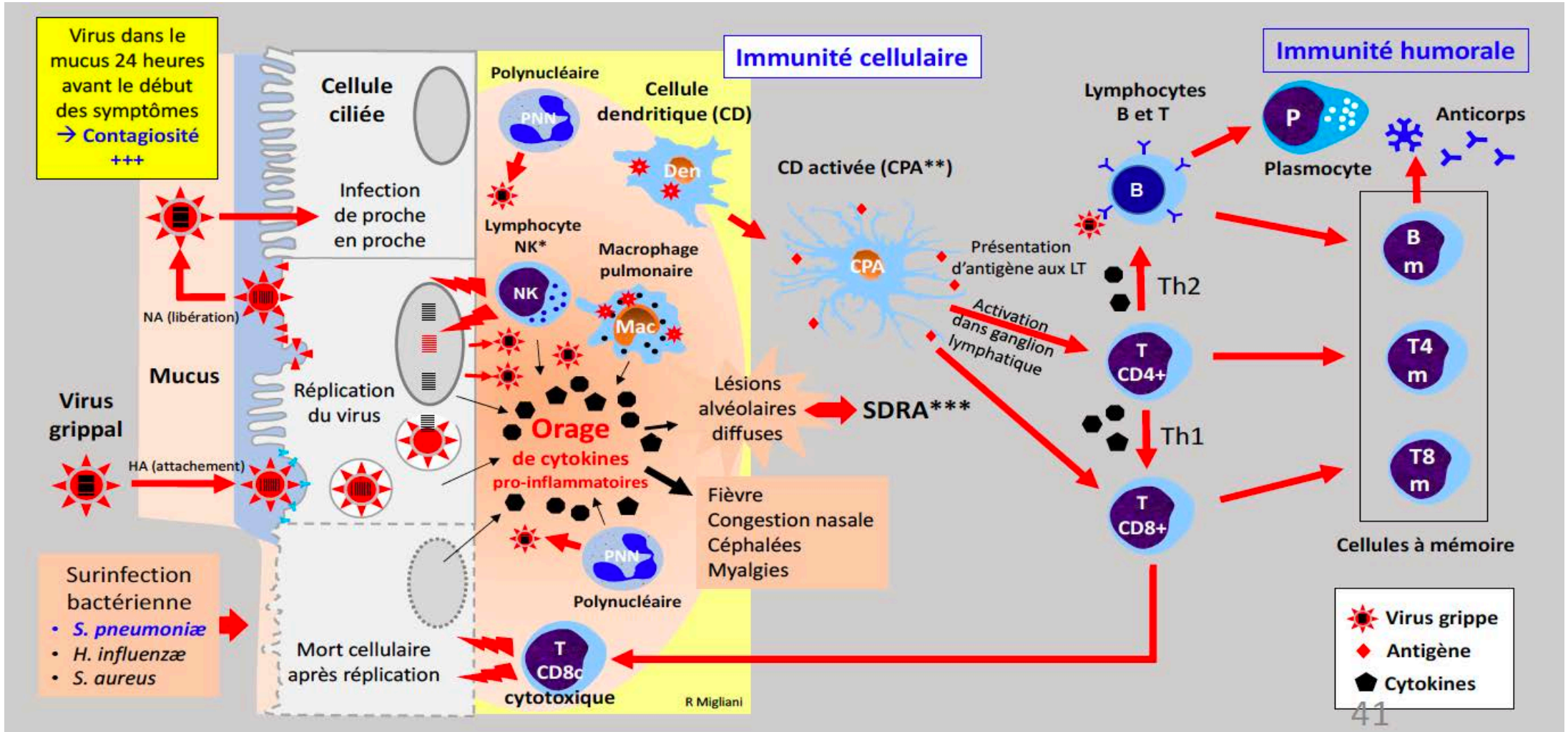
- **Hémaglutinine**:
  - participe au tropisme du virus pour les cellules de l'arbre bronchique
  - se fixe aux ac. sialiques (ac. N-acétyl-neuraminique) des cellules ciliées de l’arbre respiratoire
  - peut reconnaître soit des ac. sialiques branchés en α2-3, soit des ac. sialiques branchés en α2-6.
  - Les ac. sialiques α2-6 sont spécifiques de l'arbre bronchique humain alors que les α2-3 sont spécifiques des oiseaux.
  - L'affinité des HA pour certains ac. sialiques participe donc à la définition du tropisme d'espèce des virus grippaux.

Physiopathologie

- **Neuraminidase**
  - Dotée d'une activité sialidase qui reconnaît les liaisons α entre un acide sialique et un galactose
  - A la fin du cycle de réplication des virus grippaux, la nouvelle particule virale est exposée à la surface de la cellule infectée liée par l'HA. La NA, par sa fonction sialidase, permet la libération des nouveaux virions en clivant la liaison HA-acide sialique.



Physiopathologie: réaction inflammatoire

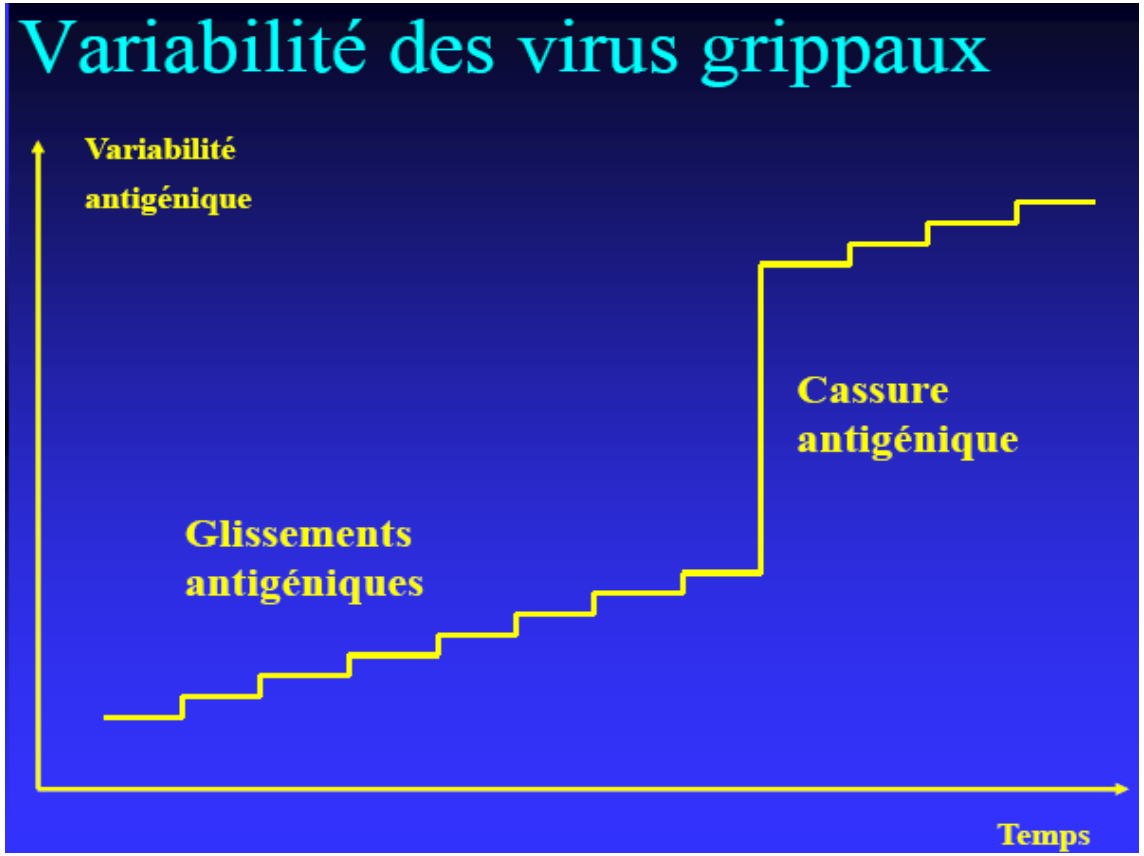


* *Natural Killer* ** Cellule Présentatrice d'Antigène *** Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë
→ complication de la grippe maligne (exceptionnel)

Variabilité antigénique des virus grippaux

- Les virus grippaux sont très variables en raison de:
  - l'infidélité de l'ARN polymérase
  - l'absence de relecture lors de la réplication du génome

- Les virus grippaux évoluent selon deux schémas:
  - Le **glissement antigénique**
  - La **cassure antigénique**



Surveillance +++
Adaptation des vaccins saisonniers

Variabilité antigénique des virus grippaux
Glissement antigénique

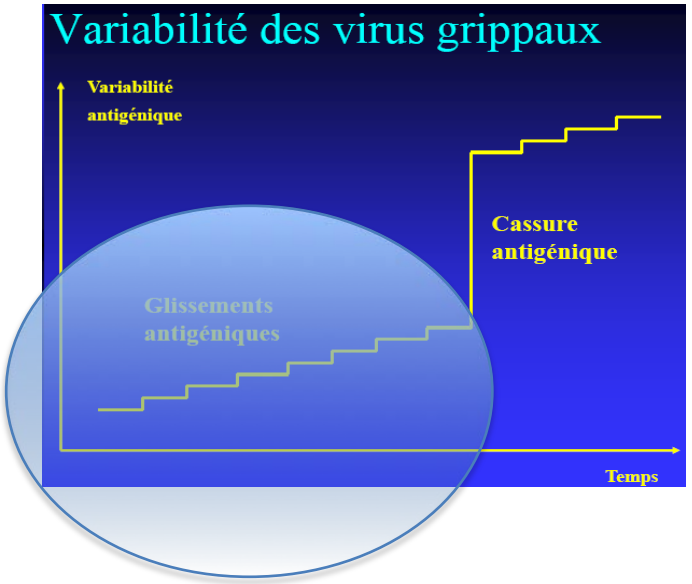
Le glissement antigénique est dû à l'accumulation progressive de mutations au cours de la réplication du génome

=> La structure antigénique globale du virus n'est pas modifiée

- La protéine NP reste la même
- Apparition de mutations sur les protéines HA et NA

=> Le glissement antigénique a pour conséquences

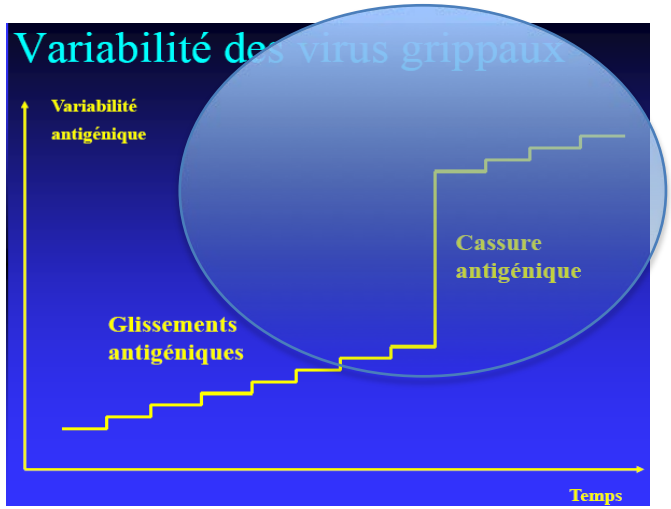
- Une immunité partielle conservée
- Adaptation annuelle des vaccins antigrippaux



Variabilité antigénique des virus grippaux
Cassure antigénique

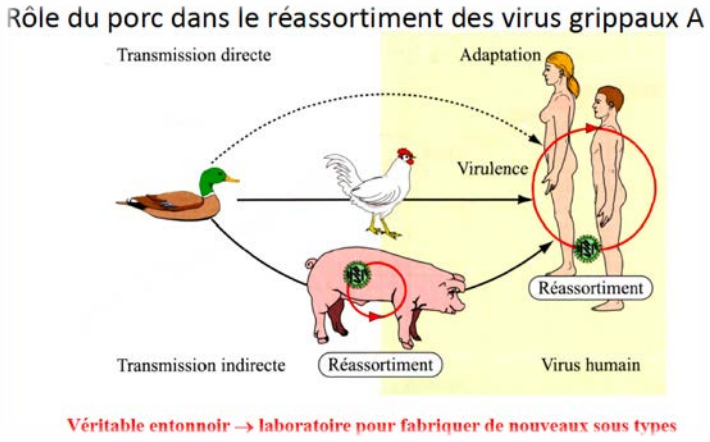
La cassure antigénique est une modification globale du virus

- dûe à des réassortiments génétiques entre des virus de types différents
- les réassortiments génétiques entre des virus de types différents donnent naissance à de nouveaux virus:
  - L'antigène NP est conservé : ce sont des virus de type A
  - l'hémagglutinine et la neuraminidase sont remplacées



=> 3 évènements peuvent être à l'origine d'une pandémie

- Transmission directe d'un virus animal à l'homme
- Réassortiment entre des virus aviaires et des virus humains
- Réémergence d'un virus ancien



Question 3

- Marie-Rose, 59 ans, diabétique, suspicion de grippe
- Dans le contexte d'une hospitalisation, quels éléments sont nécessaires pour étayer votre diagnostic clinique de grippe?

A - Données épidémiologiques

B - Des analyses virologiques

C – Des données sérologiques

Réponse Q3

Epidémiologie: le diagnostic de grippe est *un diagnostic épidémio-clinique*

Virologie: les analyses virologiques vont permettre de documenter l'infection à Influenza virus qui est un agent viral très contagieux:

Risques de transmission virale nosocomiale +++

Recommandations de prélèvements

En période d'épidémie de grippe saisonnière, l'indication est fonction de la présence d'un terrain à risque ou de signes de gravité chez le patient suspect de grippe :

- **devant un patient sans aucun facteur de risque et ne présentant aucun signe de gravité**, il n'y a **pas d'indication** à réaliser des prélèvements virologiques systématiques.
- **devant un patient présentant un terrain à risque +/- en collectivité, un prélèvement virologique doit être réalisé**. Il n'existe pas de recommandation pour une hospitalisation systématique de ces patients à risque.
- **devant un patient présentant un signe de gravité, un prélèvement virologique doit être réalisé.** Ces patients doivent être systématiquement hospitalisés.

Question 4

- Epidémiologie: Comment savoir si on est en situation épidémique saisonnière?

Réponse Q4

- Sites officiels en France

http://www.grippe-geig.com

https://www.santepubliquefrance.fr

https://www.sentiweb.fr

- CNR des virus respiratoires
- ECDC

Surveillance for emerging respiratory viruses

*Jaffar A Al-Tawfiq, Alimuddin Zumla, Philippe Gautret, Gregory C Gray, David S Hui, Abdullah A Al-Rabeeah, Ziad A Memish**

	Description
Syndromic surveillance[38–42, 45–47, 58, 68–70]	The following clinical data was used: chief complaint and presentation, discharge diagnosis, free text analysis of the entire medical record, calls to triage and help lines, ambulance dispatch calls, discharge diagnosis, ambulance dispatch data that successfully identified the expected annual epidemics of influenza
Laboratory surveillance[73]	Slow and insensitive in rapid detection a large-scale infectious disease outbreak
Medication sales[74–79]	Over-the-counter drug sales correlated with influenza activity
Self-reporting participatory systems[81–83]	Online-based surveillance system relying on voluntary participation
Informal surveillance and epidemic intelligence[85–93, 94]	Detect relevant information from the internet, nationally and internationally

***Table 3*: Description of different surveillance system**

Lancet Infect Dis 2014;
14: 992–1000

	Websites	Characteristics
Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS)	http://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/en/	Monitors evolution of influenza viruses Provides recommendations on antiviral susceptibility Provides global alert
Influenzanet	https://www.influenzanet.eu/	Monitors ILI on a voluntary basis Has volunteers from ten European countries
Flu Near You	https://flunearyou.org/	Website based survey Could be completed by any one older than 13 years Administered by Healthmap of Boston Children's Hospital, the American Public Health Association, and the Skoll Global Threats Fund
FluTracking	http://www.flutracking.net/	Australia In addition to reporting symptoms of influenza provides the participants with sample collection materials for influenza testing
Overcrowd-Severe-Respiratory-Disease-Index	Not available	Simultaneously monitors and informs the demand of required supplies and personnel Generates early warnings of severe respiratory disease epidemic outbreaks
BioDiaspora	http://www.biodiaspora.com/	Customisable, intelligent web application Predicts the impact of infectious diseases worldwide Integrates global data on outbreaks, human populations, animal and insect populations, environmental and climatic conditions, and commercial air travel
HealthMap	http://healthmap.org/	Provides informal sources for disease outbreak monitoring and real-time surveillance of emerging public health threats
ProMED	http://promedmail.org/	ProMed mail provides early warning of outbreaks of emerging and re-emerging diseases
Global Public Health Intelligence Network (GPHIN)	not a public system	Canadian initiative Draws on the capacity of the Internet and global news coverage of health events
Google Flu Trend	http://www.google.org/flutrends/	Estimates ILI incidence based on influenza-related queries done online
Geographic Utilization of Artificial Intelligence in Real-Time for Disease Identification and Alert Notification (GUARDIAN)	http://www.rush.edu/rumc/print-page-1298330251295.html /	Real-time, automated system for detection and diagnosis of infectious agents
Complaint Coder (CoCo) of the Realtime Outbreak Detection System (RODS)	not available	A surveillance system based on data collected routinely for other purposes, such as absenteeism, and over-the-counter sales. RODS is an automated system that classifies complaints (complaints coder) or symptoms coder from all hospital visits into a specified syndrome using Bayesian classifiers

ILI= influenza-like illness.

***Table 2*: Worldwide networks of surveillance and their websites**

Question 5

- Virologie: Quel type de prélèvement doit-on réaliser pour savoir si la patiente est infectée par le virus Influenza?

A - Je fais un écouvillon nasal

B - Je fais une aspiration nasopharyngée

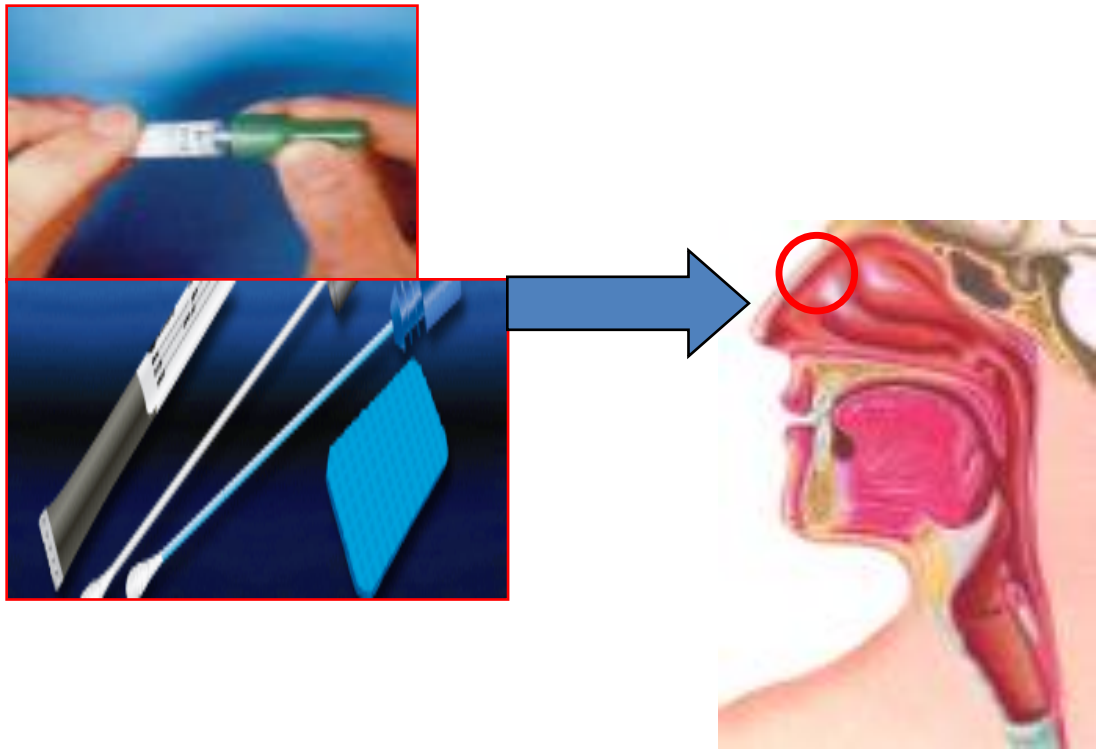
C - Je fais un écouvillon pharyngé

D - Je fais une aspiration sus-glottique

Réponse Q5

Ecouvillon naso-pharyngé profond

A



PHYSIOPATHOLOGIE

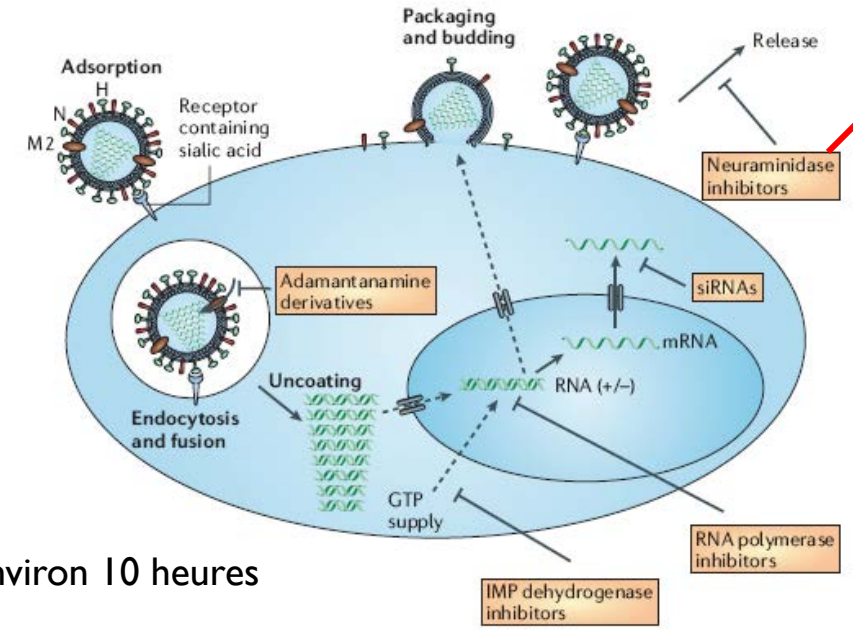
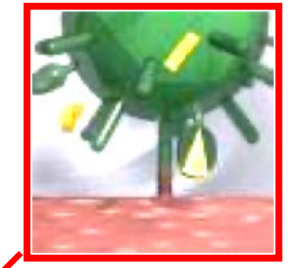
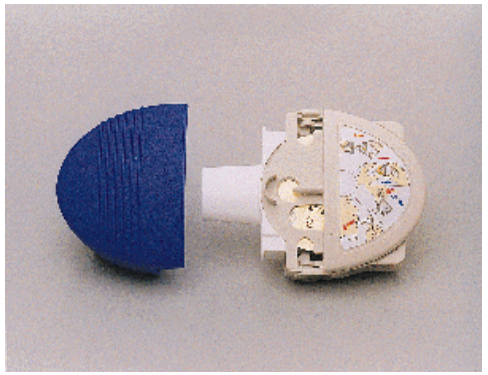


Figure 2 | **Inhibition of the influenza-virus replication cycle by antiviral agents.**



Traitement dans les 48 1ères h!

Cycle de réplication environ 10 heures



Question 6

- Marie-Rose, 59 ans, diabétique, suspicion de grippe
- Prescrivez-vous un traitement antiviral ?

A- non car ma patiente est diabétique

B- oui, car elle n’est pas vaccinée

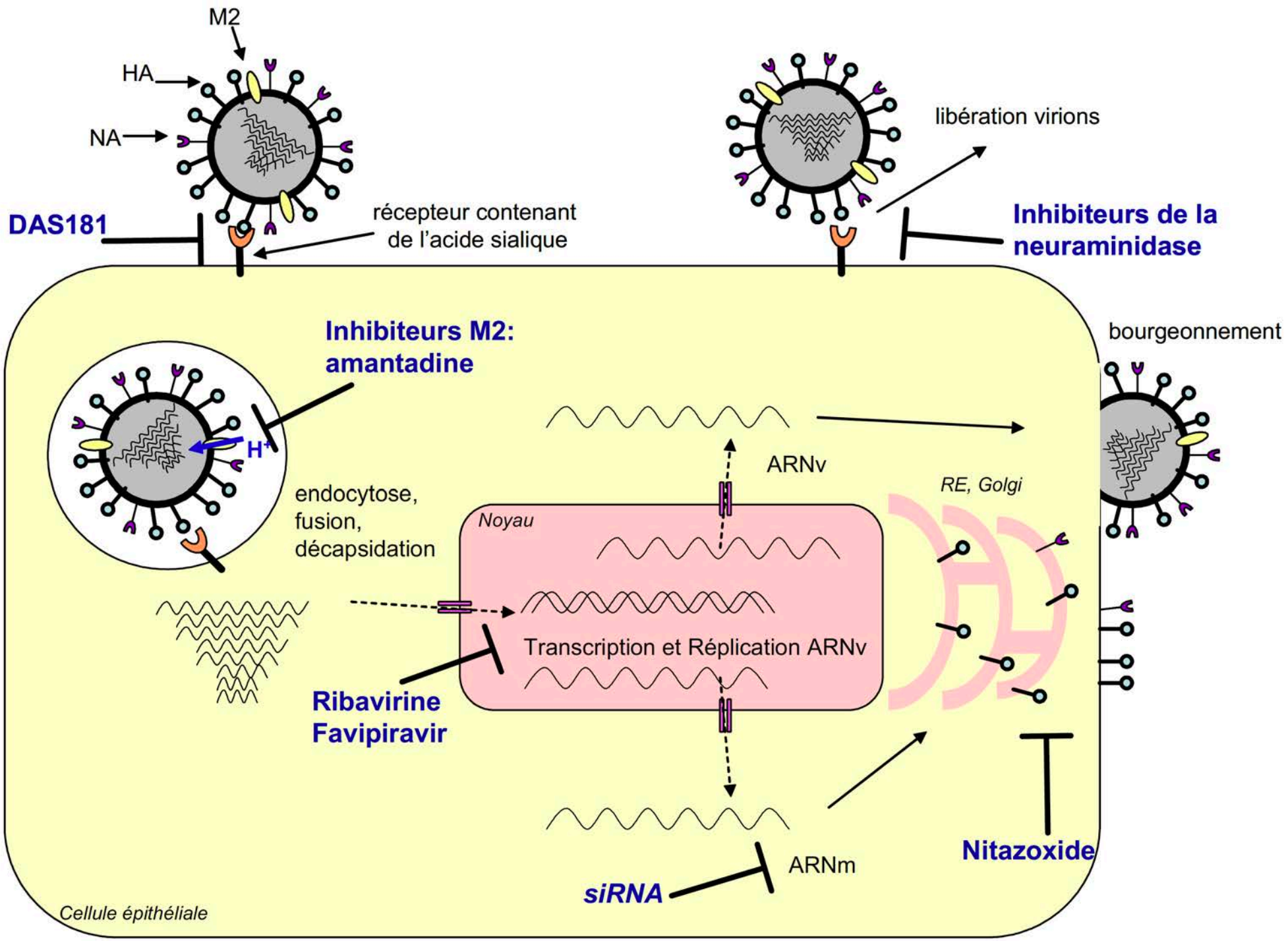
C- oui car les signes durent depuis moins 48h

D- non car cela ne réduira pas les risques de morbidité

E- non car la symptomatologie a débutée il y a plus de 48h

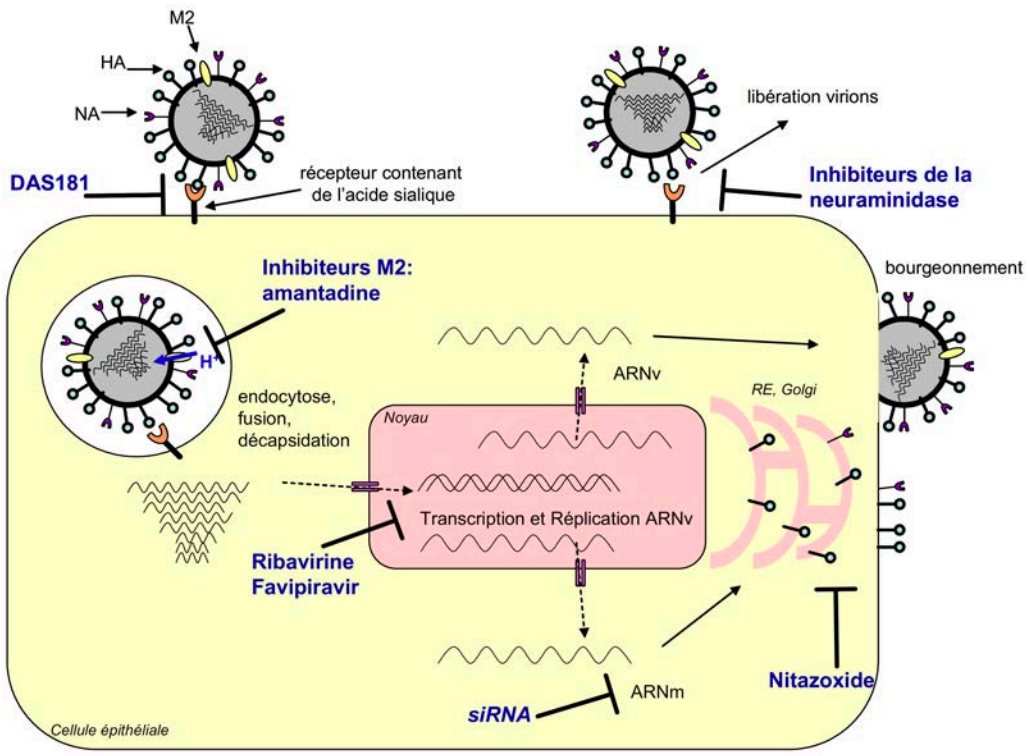
Réponse Q7

- Pas de traitement antiviral, délai > 48h et pas de signe de gravité
- Le traitement par INA est recommandé
  - En période épidémique de grippe
    - dès lors qu'une personne est suspecte de grippe
    - quel que soit son statut vaccinal
    - le plus rapidement possible (*dans les 48 heures suivant la symptomatologie hors signes de gravité)*
    - si la personne est à risque de grippe compliquée


M2
HA
NA
DAS181
récepteur contenant
de l'acide sialique
libération virions
Inhibiteurs de la
neuraminidase
Inhibiteurs M2:
amantadine
H+
endocytose,
fusion,
décapsidation
bourgeonnement
ARNv
RE, Golgi
Noyau
Transcription et Réplication ARNv
Ribavirine
Favipiravir
ARNm
siRNA
Nitazoxide
Cellule épithéliale

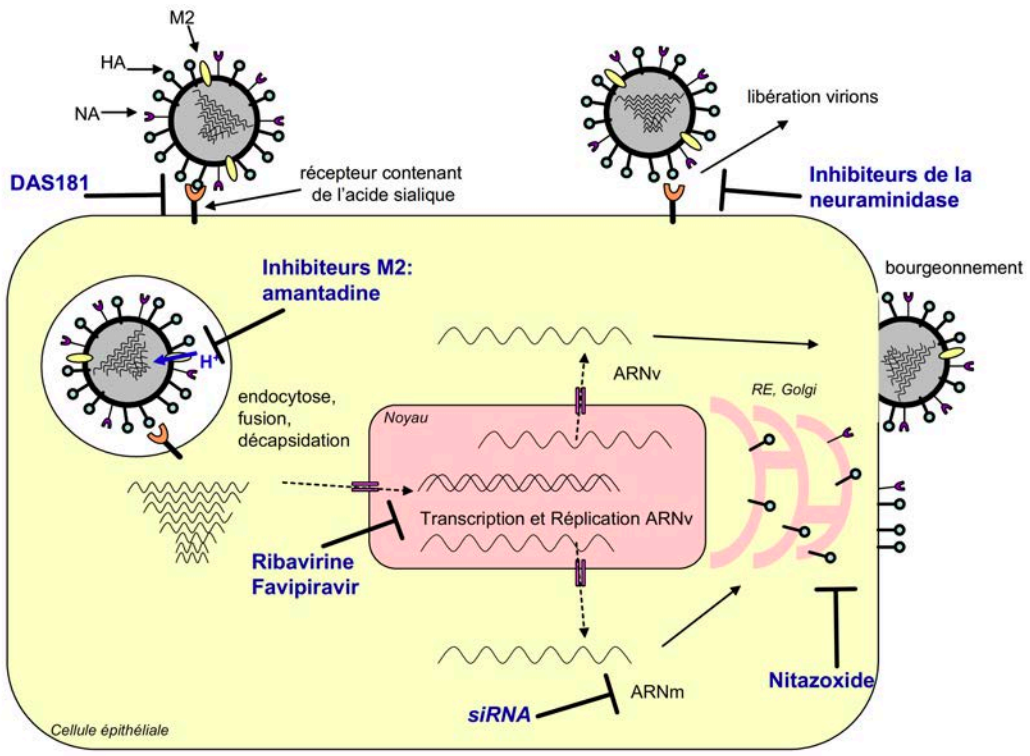
Molécules

- **Inhibiteur de M2: amantadine**
  - Protéine M2: constituant de l'enveloppe virale : fonction de canal ionique.
  - Présente uniquement sur les virus A (homologues chez les virus B et C)
  - Les inhibiteurs de M2 empêchent la décapsidation du virus et la libération de nouveaux virions
  - Actifs uniquement sur les virus de type A
  - Réduction des symptômes d'1-2 jours, réduction de l'excrétion virale,
  - Utilisable chez l'enfant,
  - Nombreux effets secondaires : digestifs et neuropsychiques notamment,
  - **Apparition rapide de mutants résistants.**
  - **Cette molécule n'est plus utilisée**



Molécules

- **Inhibiteurs de la neuraminidase (= analogues de l'acide sialique)**
  - Ils ciblent la neuraminidase virale et empêchent la libération de nouveaux virions.
  - Actifs sur les virus de type A et B
  - Réduction des symptômes de 1-3 j,
  - Réduction des complications
  - Oseltamivir, zanamivir



Traitement dans les 48 premières heures! (sauf gravité)

Molécules

- **Oseltamivir (Tamiflu®) :**
  - Adulte et enfant > 1 an
  - Gélules à 75 mg et suspension buvable
  - Curatif: 75 mg x 2/j pendant 5 jours (en fonction du poids chez l'enfant, adaptation si clairance de la créat < 30)
  - **Possible chez la femme enceinte et au cours de l'allaitement**
- **Zanamivir (Relenza®) :**
  - Poudre à inhaler (Diskhaler®),
  - Risque de bronchospasmes : CI en cas de BPCO, à utiliser avec précautions chez les asthmatiques.
  - Utilisable chez la femme enceinte ou qui allaite.
  - 2 inh. (2x5mg) par voie buccale, 2 fois par jour pendant 5 jours

Recommandations de traitement

- En période d'épidémie de grippe saisonnière :
- **chez les patient suspects de grippe sans terrain à risque ni signe de gravité, l'indication d'un** traitement par oseltamivir ou zanamivir ne peut être retenue (*attention : cette recommandation peut évoluer en fonction de caractéristiques spéciales de virulence de la souche épidémique).*
- **chez les patients suspects de grippe et présentant un terrain à risque, l'indication d'un** traitement par oseltamivir ou zanamivir doit être retenue. (Les prélèvements respiratoires à visée virologique peuvent être réalisés après la mise en route du traitement antiviral).
- **chez les patients présentant un tableau de pneumopathie clinique ou radiologique et /ou des signes de gravité, un traitement par oseltamivir ou zanamivir doit être débuté au plus vite.**

Signes de gravité

- Pneumopathie (foyer auscultatoire ou images radiologiques en foyer ou diffuses)
- Signes de détresse respiratoire (dyspnée, polypnée >25/min, cyanose, saturation <94% AA)
- Signes de mauvaise tolérance hémodynamique (hypotension artérielle (PAsystolique <100 mmHg, tachycardie >120/min, marbrures, oligoanurie)
- Signes de sepsis

Facteurs de risque de complications

- **Age** : > 65 ans (ou < 18 ans sous aspirine)
- **Antécédents respiratoires** : Asthme, BPCO, Dysplasie Pulmonaire, Affections pulmonaires chroniques (mucoviscidose, fibrose pulmonaire, ...), Insuf Respiratoire Chronique
- **Antécédents cardiaques** : Cardiopathies congénitales mal tolérées, Valvulopathie grave, Insuffisance cardiaque grave
- **Hémopathies** : Drépanocytose homozygote et double hétérozygote SC, thalassémies, Leucémie, Lymphome
- **Maladie cérébrovasculaire, pathologie neurologie chronique**
- **Insuffisance Hépatique**
- **Insuffisance Rénale, Syndromes néphrotiques**
- **Immunodépression** : Corticothérapie au long cours, Infection VIH, Traitement immunosuppresseur
- **Obésité**
- **Grossesse**
- **Diabète** (insulinoréquérent ou non insulinoréquérent traité)
- **Néoplasie évolutive**

Question 8

- Marie-Rose, 59 ans, diabétique, grippe, hospitalisée
- Quelles mesures d’hygiène préconisez-vous ?

A- isolement dans une chambre seule

B- isolement avec les autres « grippés »

C- personnel : masque

D- personnel : masque, gants, blouse, lavage des mains

E- patient : masque chirurgical

La transmission

- « **Gouttelettes** » : projection de sécrétions respiratoires lors de la toux, de l'éternuement
- **Contact direct** (mains souillées par sécrétions) et possiblement **indirect** (surfaces/matériels souillées)
- Possiblement « **aérienne** » c'est-à-dire par aérosols à distance du patient (mécanisme probablement rare)

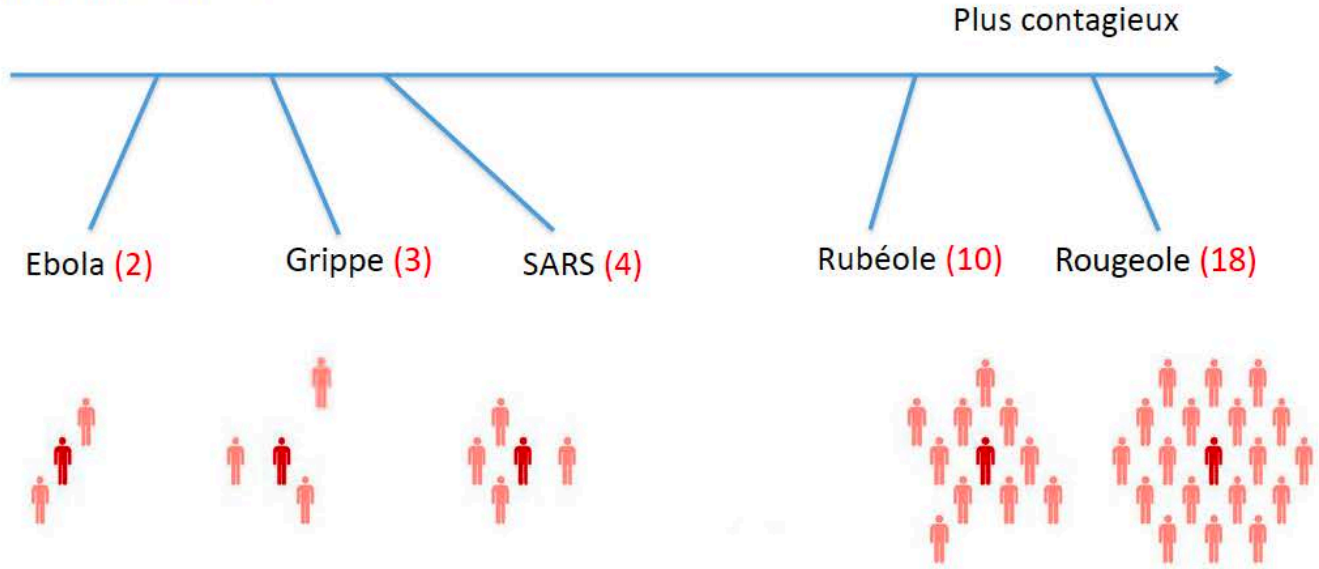
Contagiosité = période de portage

- *24 h avant les symptômes*
- *Jusqu'à 6j après*

Maladie très contagieuse

Index de contagiosité du virus de la grippe comparée à d'autres virus

R_0: nombre moyen de nouveaux cas générés par personnes contaminées par une personne malade



Grippe variable selon le virus R_0 de 1,8 à 3

Nishira. Euro Surveil 2014

Rappel recommandations précautions standard et particulières

- Tout patient hospitalisé pour une pneumonie doit être placé en mesures d'hygiène complémentaires « gouttelettes »
- Tout patient hospitalisé pour une suspicion de grippe doit être placé en mesures d'hygiène complémentaires « gouttelettes » et avoir des prélèvements virologiques. Ces mesures ne pourront être levées qu'après l'obtention de l'apyrexie et la résolution des symptômes respiratoires.

Le virus de la grippe survit:

Sur la peau

5 minutes

Sur les mouchoirs, vêtements, papiers…

8 à 12h

Sur surface inerte (poignée de porte, plan de travail)

Plusieurs jours

Dans les secrétions séchées

Quelques heures

Santé publique France

Hygiène

Des gestes simples et efficaces
pour limiter la transmission

- Se laver les mains régulièrement avec de l'eau et du savon ou utiliser une solution hydroalcoolique
- Se couvrir la bouche dès que l'on tousse, éternue (dans sa manche ou dans un mouchoir à usage unique) et transmettre ce réflexe aux enfants
- Porter un masque et limiter les contacts
- Se moucher dans des mouchoirs à usage unique et les jeter
- Éviter de serrer les mains, d'embrasser, de partager ses effets personnels (couverts, verre, brosse à dent, serviette de toilette, etc.), éviter les lieux très fréquentés (centres commerciaux, transports en commun) et éviter si possible d'y emmener les nourrissons et les enfants
- Penser à aérer son logement chaque jour pour en renouveler l'air

http://inpes.santepubliquefrance.fr/10000/themes/grippes/index.asp

Question 9

- Quelle est la prise en charge de l’entourage de Marie-Rose?

Traitement préventif: vaccination (avant 2009)

Risque de complications **Prévention individuelle**	**Risque de transmission** **Prévention collective**
• > 65 ans • Sujet en établissement de moyen ou long séjour	Professionnel de santé et tout professionnel en contact régulier et prolongé avec des sujets à risque
• Pathologie chronique Pulmonaire Cardiaque Rénale Diabète	Personnel avion, bateau Voyageur
• Immunodépression	

Haut Conseil de la Santé Publique

Haut Conseil de la santé publique

AVIS

relatif à l'actualisation de la vaccination contre la grippe saisonnière dans certaines populations (femmes enceintes et personnes obèses)

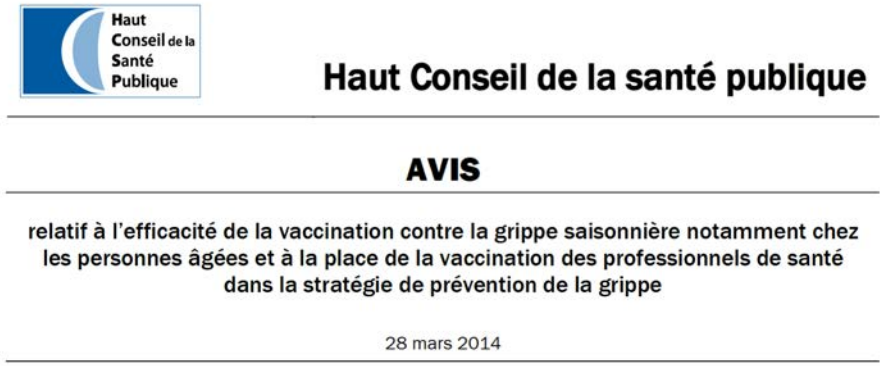
16 février 2012

- En conséquence, le Haut Conseil de la santé publique recommande que soient vaccinées contre la grippe saisonnière :
  - Les femmes enceintes quel que soit le trimestre de la grossesse ;
  - Les personnes obèses avec un IMC ≥ 40.

http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Avis_du_HCSP_grippe_saisonniere_16_fevrier_2012.pdf

Vaccination

la meilleure prévention


Haut Conseil de la santé publique

AVIS

relatif à l'efficacité de la vaccination contre la grippe saisonnière notamment chez les personnes âgées et à la place de la vaccination des professionnels de santé dans la stratégie de prévention de la grippe

28 mars 2014

- « La grippe peut tuer ». Ce constat rappelle que c'est une maladie grave pour les personnes fragiles chez qui la vaccination reste indispensable.
- Parce que les virus grippaux sont instables et se modifient en permanence, il faut se faire vacciner tous les ans.
  - Chaque année, un nouveau vaccin adapté aux souches circulantes est développé. La protection qu'il confère varie de six à neuf mois.

S'il n'est pas efficace à 100 %, le vaccin reste néanmoins le moyen le plus efficace pour réduire les complications graves de la grippe et les hospitalisations.

La vaccination pour qui ?

- Les personnes à risque de complications et pour celles qui sont en contact avec ces dernières car elles sont susceptibles de disséminer le virus à leur tour
- Les personnes séjournant dans un établissement de santé de soins de suite ou dans un établissement médico-social d'hébergement quel que soit leur âge (pour limiter la diffusion du virus dans une collectivité)
- Les professionnels de santé ou tout professionnel en contact régulier et prolongé avec des sujets à risque de complications
- L'entourage familial (personnes résidant sous le même toit, nourrice et contacts réguliers,) des nourrissons de moins de 6 mois qui présentent des facteurs de risque de grippe grave
- Le personnel navigant des bateaux de croisière et des avions, et le personnel de l'industrie des voyages accompagnant les groupes de voyageurs
- Toutes les personnes désirant éviter la gêne personnelle ou professionnelle occasionnée par la grippe

Chimioprophylaxie post-exposition

☞ En traitement PREEMPTIF :

- Les personnes asymptomatiques à très haut risque de complications (Annexe 2) qui ont été en contact étroit* avec un patient grippé

☞ En traitement PROPHYLACTIQUE :

- Les personnes asymptomatiques à risque de complications, notamment si elles vivent en collectivités, qui ont été en contact étroit* avec un patient grippé (cf précisions dans avis HCSP 2015)

ANNEXE 2 - Personnes jugées à risque très élevé de complications grippales
Avis du HCSP mars – novembre 2015

Ce sont les personnes présentant des co-morbidités graves et/ou instables, comme les affections cardio-pulmonaires graves ou les personnes immunodéprimées, qu'elles vivent ou non en collectivité.

Ces personnes à très haut risque sont définies comme les personnes atteintes de pathologies chroniques décompensées ou à fort risque de décompensation en cas de grippe.

	Oseltamivir (Tamiflu®) *enfant à partir de 1 an, adulte*	***Zanamivir (Relenza®)*** *N'est plus commercialisé actuellement en France*
Voie d'administration	PO : comprimés, suspension	*Inhalation buccale (enfant >5 ans, adulte)*
Posologie en traitement curatif ou en préemptif	Adulte et enfant > 40kg : 75mgx2/j < 40kg : posologie à adapter au poids Traitement de 5 jours	*5mgx2/j pendant 5 jours*
Posologie en traitement prophylactique	Adulte et enfant > 40kg : 75mgx1/j < 40kg : posologie à adapter au poids Traitement de 7 jours	*5 mgx2/j pendant 10 jours*
Grossesse/ Allaitement	Possible (balance bénéfice / risque) Grippe : excès de prématurité (30% vs 12% Siston JAMA 2012) et 5% des décès par grippe en 2009 sur 1% de femmes enceintes dans population générale (JAMA 2010). Oseltamivir pendant la grossesse semble bien toléré sur cohortes (Pharmacoepidemiology and Drug Safety 2014)	*Non recommandé*
Effets indésirables	Nausées, vomissements, céphalées, événements rénaux et psychiatriques	*Bronchospasme, réaction allergique*

Question 10

- Les complications de la grippe les plus fréquentes sont :

  A- sinusite

  B- syndrome de Reye

  C- bronchite

  D- pneumonie

  E- méningite

Evolution et complications

- Le plus souvent : guérison spontanée en 4 à 7 jours, avec parfois réascencion passagère de la fièvre (V grippal)
- Complications respiratoires basses :
  - Grippe maligne (virale) :
    - Détresse respiratoire aiguë sur œdème lésionnel lié au virus lui-même
    - Évolution souvent fatale, ou séquelles à type de fibrose
  - Bronchite aiguë, le plus souvent virale
  - Pneumonie bactérienne secondaire :
    - Surinfection à *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, ou *Staphylococcus aureus*
    - Recrudescence fébrile, avec toux productive et dyspnée à J5-J7

Evolution et complications

- Complications respiratoires hautes :
  - Otite moyenne aiguë, dans 20 % des cas, chez l'enfant
  - Sinusite (plutôt chez l'adulte)
- Complications extra-respiratoires :
  - Décompensation de pathologies chroniques sous-jacentes
  - Myosites
  - Myocardites, péricardites
  - Complications neurologiques (méningo-encéphalite, polyradiculo-névrites)

Question 11

Quels sont les micro-organismes les plus souvent responsables de pneumonie au décours de la grippe?

A- Streptococcus pneumoniae

B- Chlamydia pneumoniae

C- Staphylococcus aureus

D- Moraxella catharralis

E- Haemophilus influenzae

F- Pseudomonas aeruginosa

Réponse Q11

Pneumonie due au virus

J2, J3

OAP lésionnel ou cardiogénique

Pneumonie bactérienne (*Streptococcus pneumoniae, Staphylococcus aureus)*

J5-J7

Toux, dyspnée

Complication la plus fréquente conduisant à une hospitalisation

Question 12

Quel traitement antibiotique proposeriez-vous pour une pneumonie survenant au décours de la grippe?

A- amoxicilline

B- amoxicilline + acide clavulanique

C- ceftriaxone

D- lévofloxacine ou moxifloxacine

MISE AU POINT

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

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

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

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

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

MISE AU POINT

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

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

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

C3G (céphalosporines de 3ème génération) : la ceftriaxone n'est pas recommandée en raison d'une activité intrinsèque insuffisante sur *Staphylococcus*
SARM PVL+ : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline sécréteur de la toxine de Panton Valentine

MISE AU POINT

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

Tableau 7b : *Désescalade de l'antibiothérapie probabiliste des pneumonies gravissimes de réanimation, contexte grippal*

Désescalade après documentation	
S.pneumoniae	Arrêt antibiotiques anti-staphylococciques*
Bacille à Gram négatif	Arrêt antibiotiques anti-staphylococciques*
S.aureus	Arrêt C3G
S.aureus méti-S, PVL -	Pénicillines M
S.aureus méti-S, PVL +	Pénicillines M + clindamycine ou rifampicine
S.aureus méti-R, PVL -	Glycopeptide ou linézolide
S.aureus méti-R, PVL +	Glycopeptide + clindamycine ou glycopeptide + rifampicine ou linézolide

C3G : céphalosporines de 3ème génération
S. aureus méti –S : *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline
S. aureus méti –R : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline
S. aureus PVL + : *Staphylococcus aureus* sécréteur de la toxine de Panton Valentine
S. aureus PVL - : *Staphylococcus aureus* non sécréteur de la toxine de Panton Valentine
* antibiotiques anti-staphylococciques : glycopeptide, rifampicine, clindamycine, linézolide

Groupe SPILF – COREB Emergences*

Procédure actualisée de prise en charge globale d'un patient suspect de grippe saisonnière

Réanimation (2011) 20:169-177
DOI 10.1007/s13546-011-0250-2

MISE AU POINT / *UPDATE*

Grippe et antiviraux

Influenza and antiviral agents

V. Escuret · E. Frobert · B. Lina

molecules

Review

Development and Effects of Influenza Antiviral Drugs

Hang Yin, Ning Jiang, Wenhao Shi, Xiaojuan Chi, Sairu Liu, Ji-Long Chen and Song Wang *