

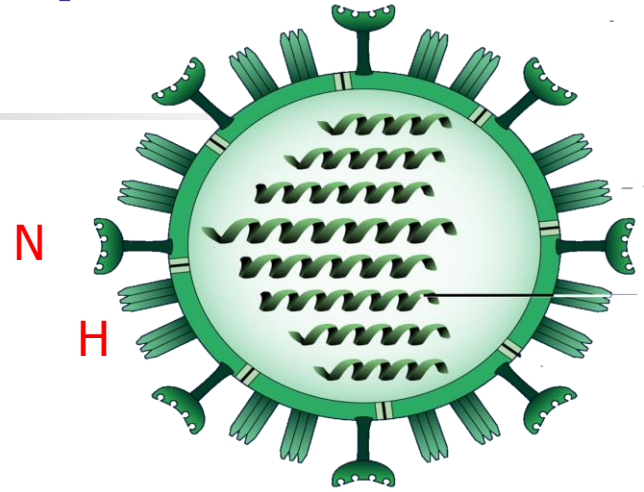


LA GRIPPE CHEZ LA PERSONNE AGÉE

Grippe saisonnière
Grippe A H1N1 2009
Grippe aviaire H5N1

Rappel Virologique

Myxovirus influenzae



- ARN simple brin segmenté
 - Réassortiments : échange complet de segment(s) d'ARN entre virus animaux (aviaire ou porcin) et humain
- Antigénicité : 2 glycoprotéines d'enveloppe
 - Hémagglutinine (H) : fixation du virus sur les récepteurs cellulaires → infection des cellules
 - Neuraminidase (N) : libération des particules virales → dissémination



Rappel Virologique

- Trois types de virus grippaux
 - A : variabilité antigénique -> grandes pandémies
 - B : stabilité antigénique -> petites épidémies
 - C : peu pathogène pour l'espèce humaine
- Les virus en circulation jusqu'en avril 2009
 - B
 - A H1 N1
 - A H3 N2 (Hong Kong)
- Hiver 2009 : circulation majoritaire du virus A(H1N1)v2009

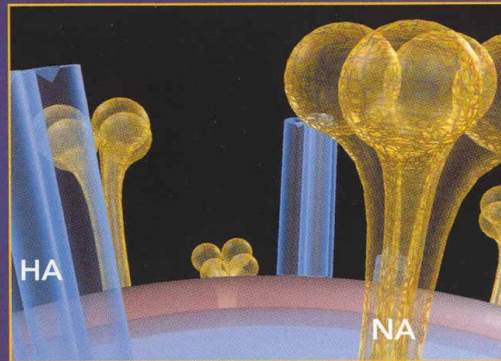
Variabilité antigénique du virus grippal



- Glissement (Drift)
 - Virus A et B
 - Modifications de quelques aa de l'hémagglutinine
 - Phénomène de sélection naturelle
 - Petites épidémies limitées

- Cassure (Shift)
 - Evènement brutal, périodicité irrégulière
 - Uniquement virus A
 - Réassortiments génétiques entre 2 souches virales différentes (humaines et/ou animales) : modification complète de H et/ou de N
 - Pandémies

Origine animale des sous-types viraux de grippe A



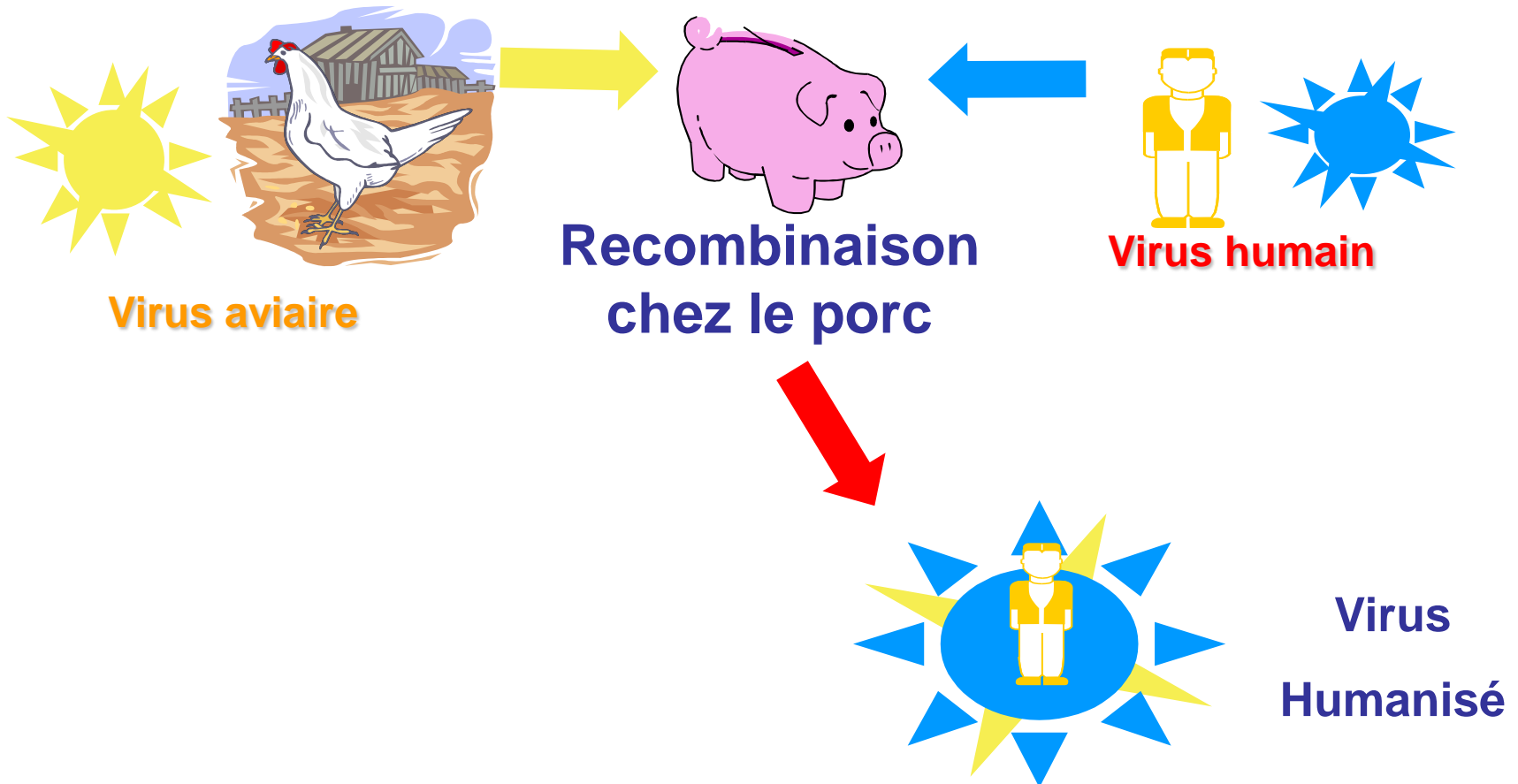
Variabilité de la neuramininidase⁽¹⁾
Distribution des sous-types de la neuramininidase du virus A dans la nature

N1				
N2				
N3				
N4				
N5				
N6				
N7				
N8				
N9				

Variabilité de l'hémagglutinine⁽¹⁾
Distribution des sous-types de l'hémagglutinine du virus A dans la nature

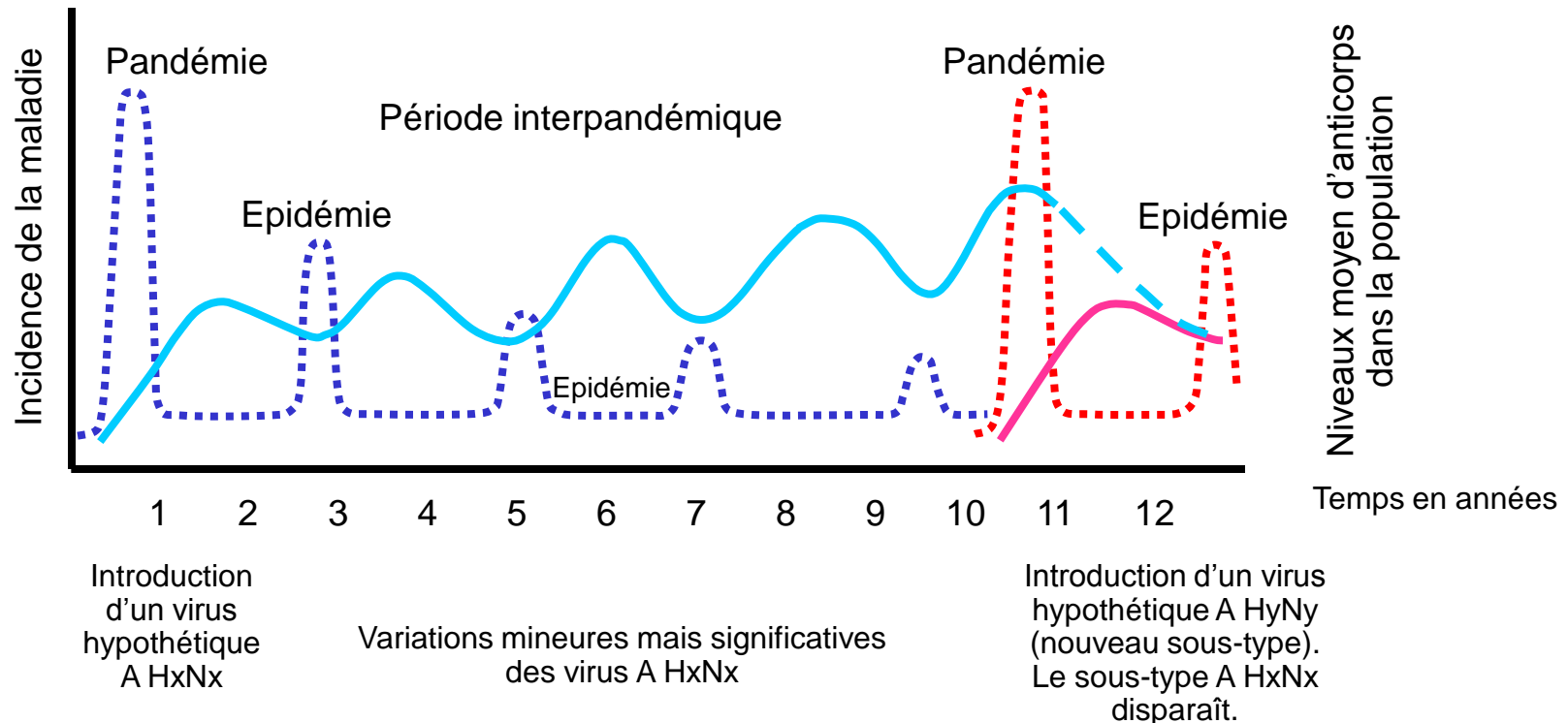
H1				
H2				
H3				
H4				
H5				
H6				
H7				
H8				
H9				
H10				
H11				
H12				
H13				
H14				
H15				

Recombinaison homme / animal



Pandémies et épidémies de grippe

Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 5 th ed. 2000 : 1829. Modified from Kilbourne ED. *Influenza*. 1987 : 274, avec autorisation.



- Incidence de la grippe (cliniquement patente)
- Taux moyen d'anticorps dans la population anti-A HxNx
- Taux moyen d'anticorps dans la population anti-A HyNy



Les grandes pandémies

- Virus pandémique
 - Nouveau virus : population humaine naïve
 - Transmission humaine efficace
 - Pathogénicité virale
- Adaptation d'un virus animal à l'homme
 - Grippe espagnole A H1N1 1918-19
- Réarrangement par échange de fragments d'ARN viral (aviaire / homme)
 - Grippe asiatique A H2N2 1957-58
 - Grippe de Hong Kong A H3N2 1968-69



SYNTHESE

La grippe évolue par
épidémies / pandémies
suivant les modifications
génétiques du virus

- réassortiment
- adaptation

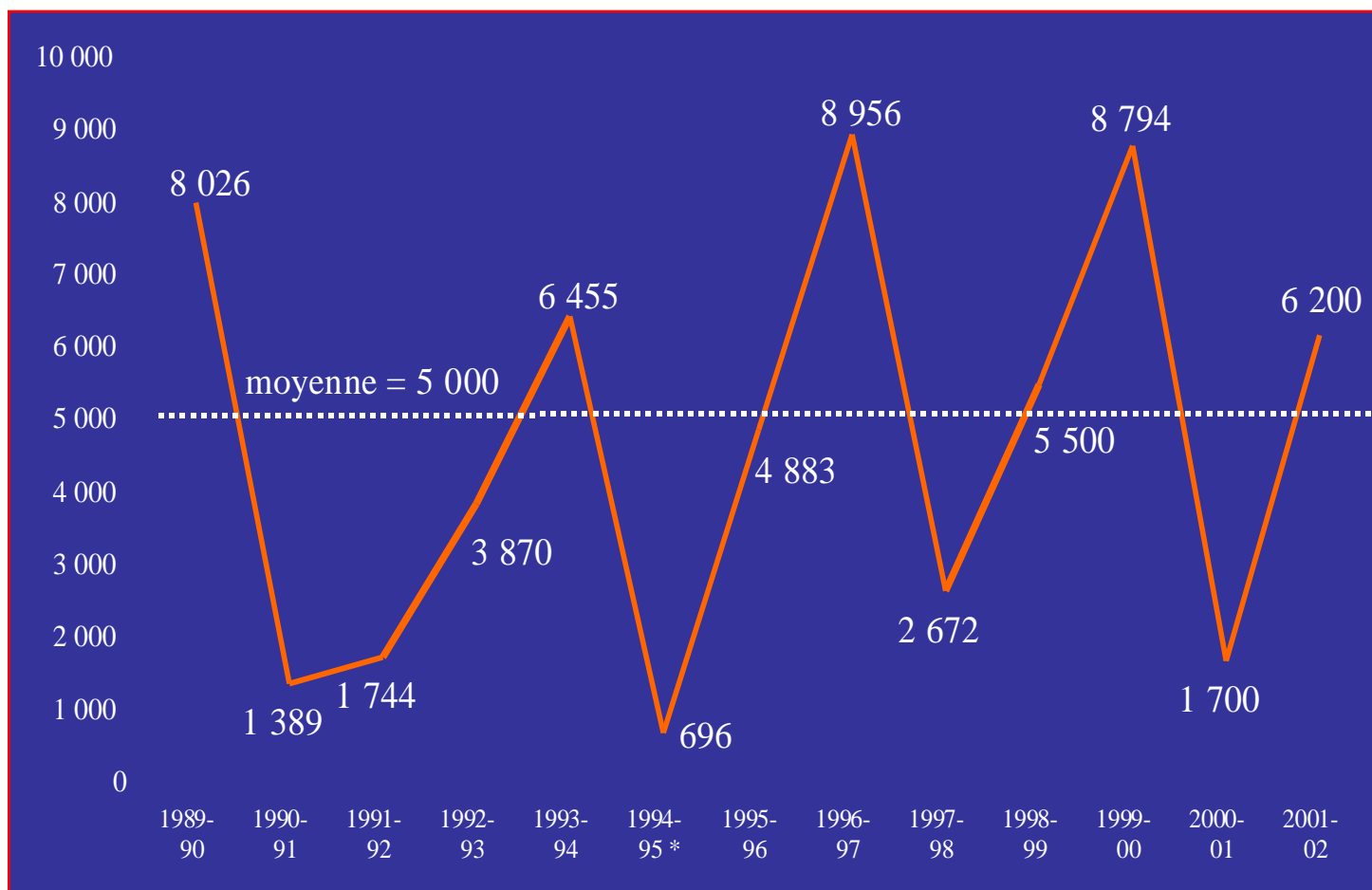
PANDEMIE GRIPPALE

- **Nouveau virus :
population
humaine naïve**
- **Transmission
interhumaine
efficace**
- **Virus pathogène
pour l'homme**

L'intensité de l'épidémie est imprévisible

Source : GROG

(x 10³) Cas de grippe annuels





La sévérité d'une épidémie est variable

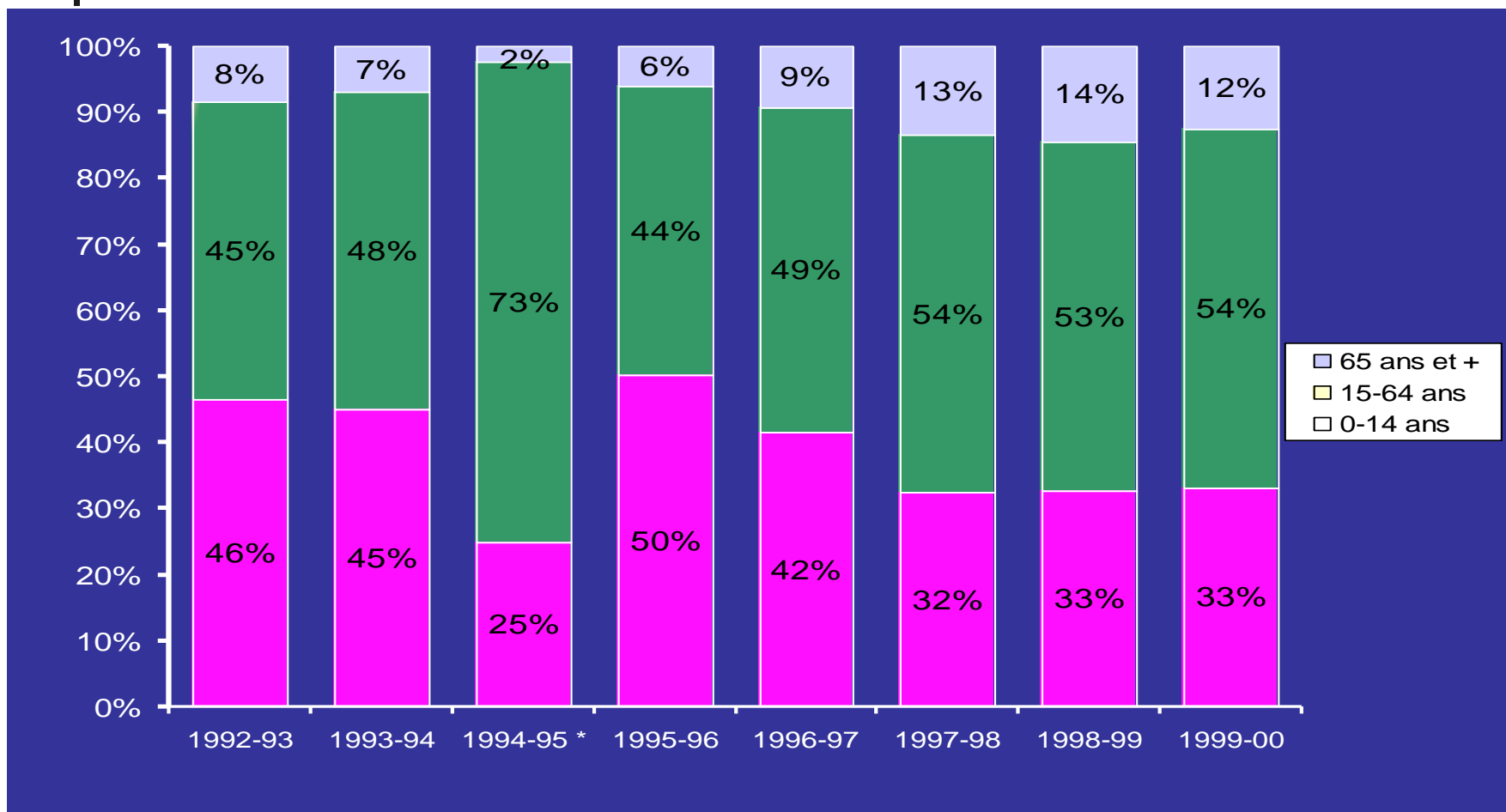
Année	Sous-type	Pandémie	Létalité estimée
1918	H1N1	Espagnole	2-3 %
1957	H2N2	Asiatique	< 0,2 %
1968	H3N2	Hong-Kong	< 0,2 %
2009	H1N1	Grippe A	0,1 à 5,1 %

Grippe aviaire H5N1 : létalité proche 60 %

Grippe saisonnière : létalité variable < 0,1 %

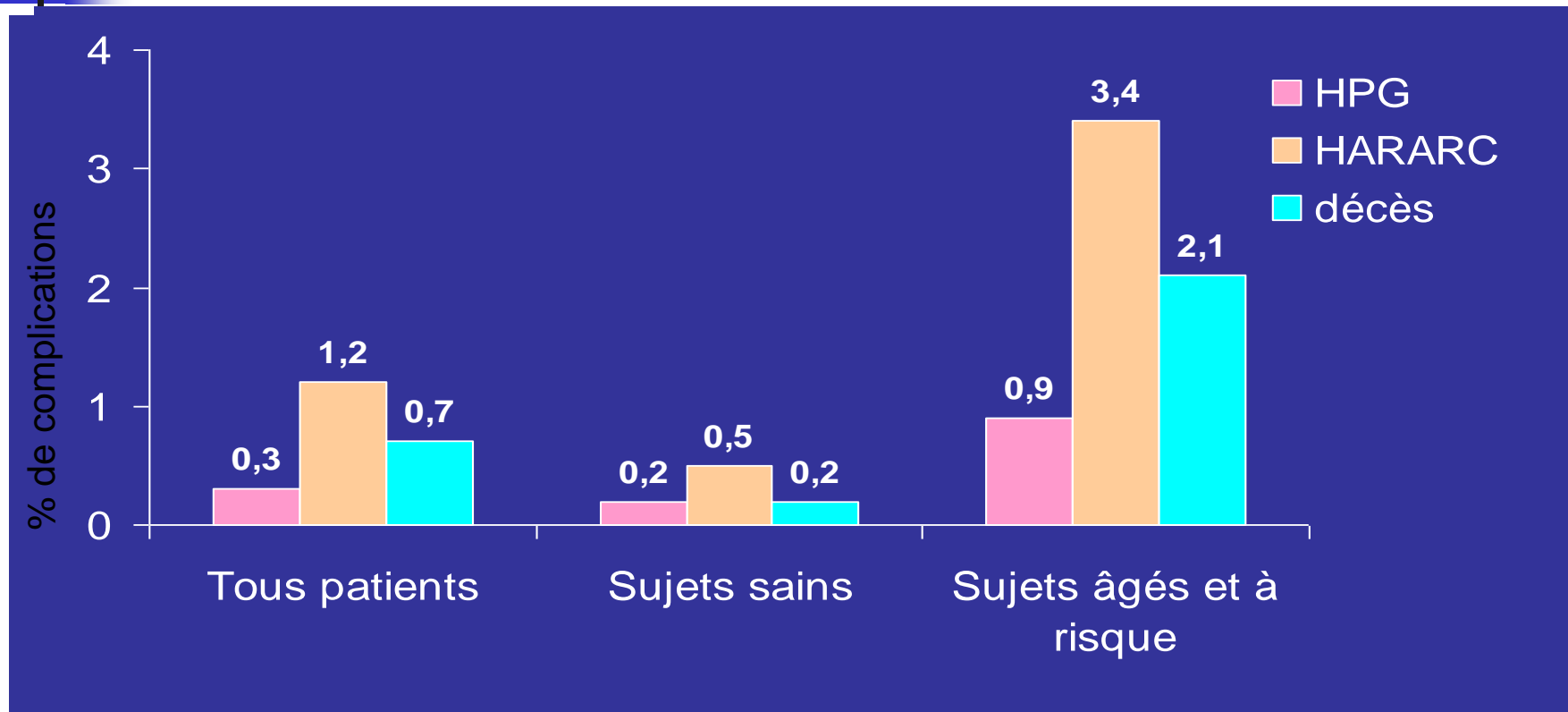
Qui est touché par la grippe ?

Source : GROG



Fréquence des complications grippales

Nichol KN et al., 1999



HPG : hospitalisation pour pneumonie et grippe.

HARARC : hospitalisation pour toute affection respiratoire aiguë ou chronique.



SYNTHESE

- *La personne âgée est moins souvent infectée mais les formes cliniques sont plus graves*
- **Personne âgée :**
 - < 15 % cas de grippe
 - > 90 % des décès liés à la grippe

Physiopathologie de la grippe

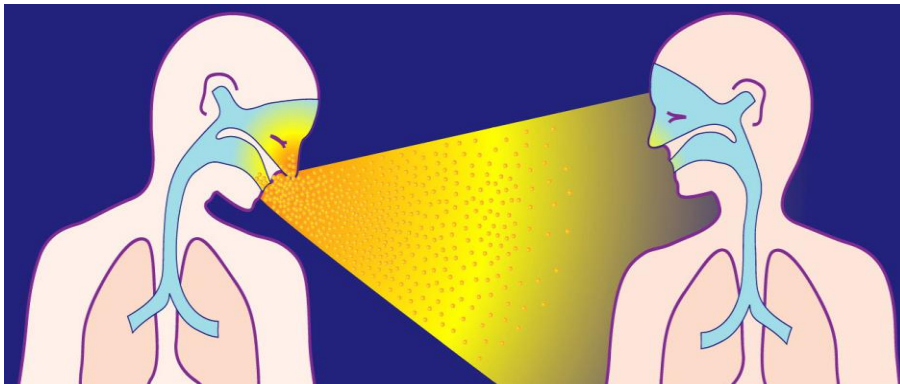
CONTAGIOSITE

GOUTTELETES +++
Manuportage

Incubation : 2 à 7 j

Portage viral

1-2 j avant les symptômes
7 j après le début
des symptômes



Réplication virale

voies aériennes
supérieures et inférieures



Manifestations cliniques

- Début brutal
 - Fièvre 38°/ 40°C, frissons
 - Asthénie intense
 - Myalgies, arthralgies
- Céphalées
 - Rétro-orbitaires
- Atteinte ORL
 - Catarrhe, conjonctivite, enrouement, maux de gorge
- Atteinte respiratoire
 - Toux sèche
- Grippe A H1N1 2009
 - Signes digestifs ++
- Grippe aviaire
 - Diarrhée
 - Atteinte respiratoire basse
 - Thrombopénie
- Personne âgée
 - Formes frustres
 - Désorientation
 - Déshydratation



Diagnostic

- Clinique +++
 - Avec arguments épidémiologiques
- Sérologie
 - Intérêt relatif (rétrospectif)
- Prélèvement naso-pharyngé
 - Isolement sur culture cellulaire
 - Détection Ag viraux : IF (TDR), ELISA
 - Détection des acides nucléiques (PCR)
- Grippe A 2009
 - TDR non recommandés (faible sensibilité)
 - Pas de sérologie



Complications

- Surinfection bactérienne ++
 - Haemophilus influenzae
 - Pneumocoque
 - Staphylocoque
- Grippe maligne : SDRA
 - Formes graves, souvent mortelles
 - Grippe aviaire ++
- Plus rares
 - Péricardite
 - Myocardite
 - Méningite lymphocytaire
 - Néphrite interstitielle aiguë (IRA)

Grippe Saisonnière

FDR de complication

- Enfant < 2 ans
- 6 mois-18 ans et aspirine au long cours
- Personnes âgées ≥ 65 ans
- Établissement long / moyen séjour
- Sujets avec maladies chroniques sous-jacentes
 - Affection broncho-pulmonaire chroniques
 - Cardiopathies congénitales, IC grave, valvulopathie grave
 - Néphropathies sévères
 - Drépanocytose
 - Déficit immunité cellulaire
 - Diabète non équilibrés par régime seul
 - ≤ 18 ans avec TT prolongé par AAS

Grippe A(H1N1)2009

FDR de complication

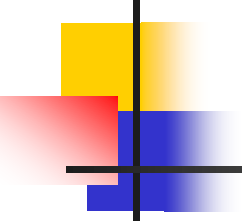
- **Enfants et adolescents (jusqu'à 18 ans)** avec traitement prolongé par l'acide acétylsalicylique
- **Femmes enceintes**
- **Sujets ≥ 65 ans**
- **Personnes, y compris enfants et femmes enceintes, atteintes d'une des pathologies suivantes :**
 - affections broncho-pulmonaires chroniques, dont asthme, dysplasie broncho-pulmonaire et mucoviscidose ;
 - cardiopathies congénitales mal tolérées, insuffisances cardiaques graves et valvulopathies graves ;
 - néphropathies chroniques graves, syndromes néphrotiques purs et primitifs ;
 - accident vasculaire cérébral invalidant, formes graves des affections neurologiques et musculaires (dont myopathie), épilepsie grave ;
 - drépanocytoses, homozygotes et doubles hétérozygotes S/C, thalasso drépanocytose ;
 - diabète insulino-dépendant ou non-insulino-dépendant ne pouvant être équilibré par le seul régime ;
 - immunodépression y compris les transplantés, néoplasie sous-jacente et déficits immunitaires cellulaires, infection par le VIH, asplénies anatomiques ou fonctionnelles ;
 - obésité morbide [*facteur de risque possible à ce jour pour les infections A/(H1N1)v*];
 - alcoolisme avec hépatopathie chronique.
- **Personnes séjournant dans un établissement de santé de moyen ou long séjour, quel que soit leur âge.**

Traitements anti-grippaux



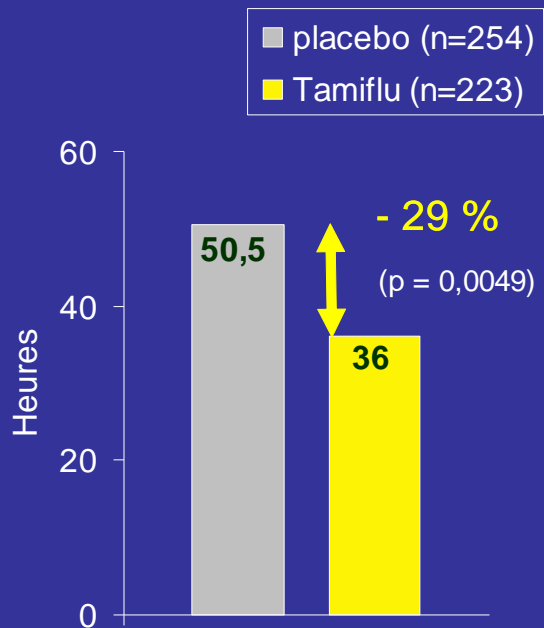
Met le en
suppo !

Réduction de l'incidence des pneumonies

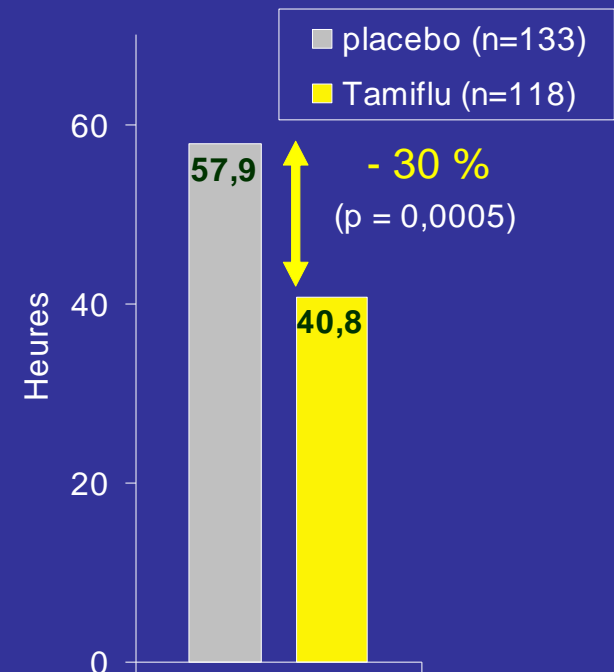


	Non traités	Oseltamivir
N patients	60427	11631
N pneumonies	1575	149
%	2,6%	1,3%
Réduction globale*		- 28 %
< 1-9 ans		- 55%
> 60 ans		- 58 %

Réduction intensité et durée des symptômes grippaux

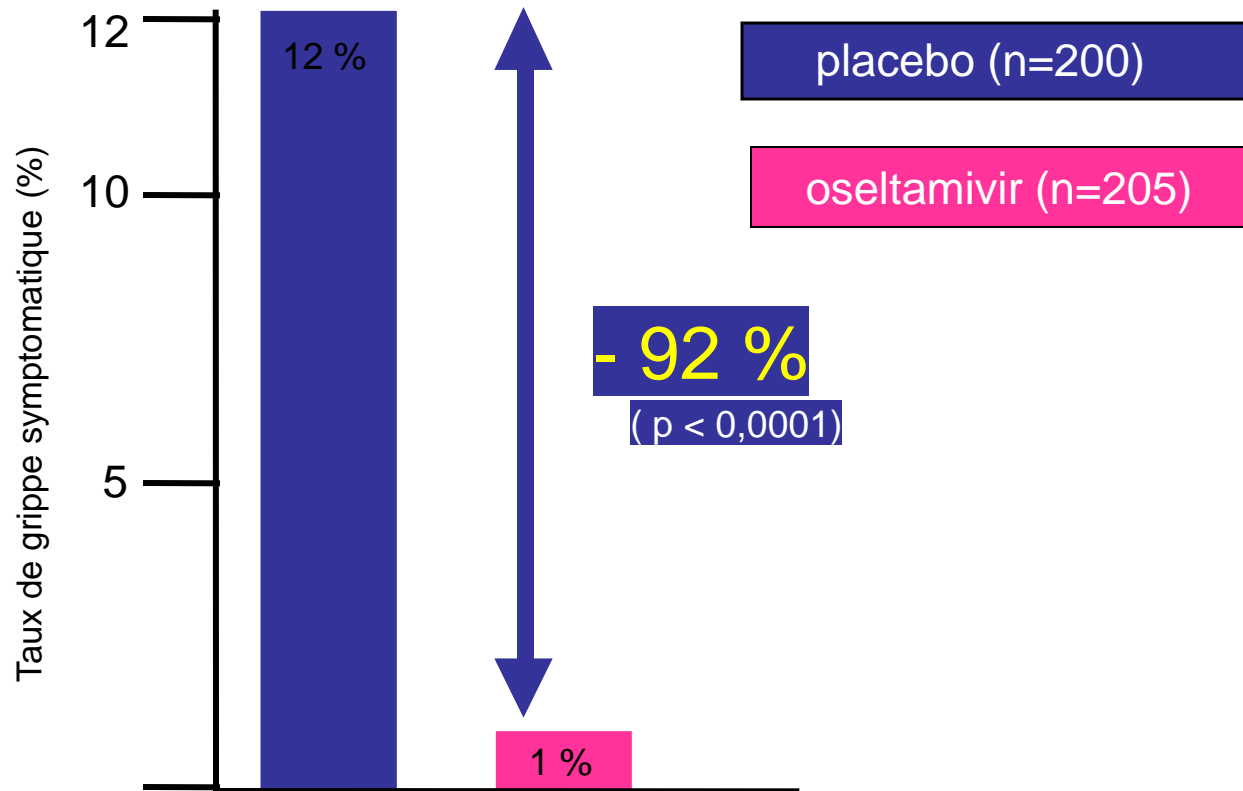


Durée de disparition de la fièvre, des courbatures et des frissons



Délai de disparition de l'état aigu fébrile

Prophylaxie



Incidence de la grippe symptomatique
chez les sujets en contact avec
les cas de grippe confirmée

Welliver



Amantadine (MANTADIX[®])

- Inhibiteur de la décapsidation
- Indication
 - Uniquement en prophylaxie grippe A (pas 2009)
- Effets secondaires ++
 - 25 % cas
 - Insomnies, nervosité
- Posologie
 - 100 mg x 2/j
 - > 65 ans et IRénale : 100 mg x 1/j



Zanamivir (RELENZA®)

■ Indications

- Traitement de la grippe **A et B**
- Adulte et enfant (> 5 ans)
- Présentant des symptômes grippaux typiques en période de circulation du virus ou contactage dans entourage familial

■ Posologies

- Inhalation par Diskhaler avec rotadisks 5 mg/dose
- Curatif : 2 doses 2 fois/jour pendant 5 jours
- Préventif : 2 doses 1 fois par jour pendant 10 jours

■ Effets indésirables / inconvénients

- Bronchospasme chez l'asthmatique
- Pb de compréhension ++



Oseltamivir (TAMIFLU®)

- Indications
 - Virus A, B +/- aviaire
 - Adulte et enfant > 1 an
 - Présentant des symptômes typiques de grippe en période de circulation du virus ou contagé familial
- Posologie
 - Curatif : 75 mg x 2/j pendant 5 jours
 - Prophylaxie : 75 mg x1/jour (7j à 6 semaines)
 - Adaptation si cl < 30 ml/mn
- Effets secondaires
 - Nausées, vomissements, diarrhées

Résistance à l'oseltamivir

- 21 cas rapportés (mutation H275Y)



14 (70 %)
=
prophylaxie



Traitement curatif

- Les 2 INA sont à peu près équivalents :
 - Atténuent les symptômes de 30 à 40 %
 - Abrègent l'évolution de 1 à 1,5 jours
 - Diminuent la consommation d'antibiotiques
- Bénéfice plus grand si :
 - Forme sévère
 - Traitement précoce < 48 h
- Pas de réduction démontrée de mortalité

➔ Indication curative si cas sévère / personne à risque

Prophylaxie

- Contage familial
- Épidémie de grippe en institution
 - Prophylaxie post-exposition chez les résidents vaccinés ou non (Oseltamivir 1/j)
 - Dans les 48 heures suivant l'exposition
 - Poursuivre jusqu'au 7ème jour après le début des symptômes du dernier cas
 - Personnel : arrêt de travail ou port masque chirurgical du personnel malade



Grippe A / aviaire : mesures spécifiques

Grippe A : ttt **préemptif** des sujets contacts à risque



Épidémie de grippe en institution

- Dépistage des cas
 - 1 cas : pas de prélèvement
 - 2ème cas dans les 3 jours suivants : TDR
 - 3ème cas dans les 3 jours suivants le cas 2 : TDR
 - ➡ 2 TDR + = ttt prophylactique
 - ➡ TDR discordants = poursuivre dépistage et ttt prophylactique si 2 + en moins de 3 jours
- Institution : signalement DDASS /médecine du travail
 - Au moins 3 cas IRespAiguëBasse (sauf PMP inhalation)
 - Dans les mêmes lieux (service, étage)
 - En 8 jours
 - Personnel / résident



Hygiène / isolement

- Hygiène
 - Eau-savon / SHA
 - Se couvrir la bouche/le nez lors d'éternuement/toux puis se laver les mains
 - Se moucher dans des mouchoirs en papier à usage unique et les jeter dans une poubelle fermée puis se laver les mains

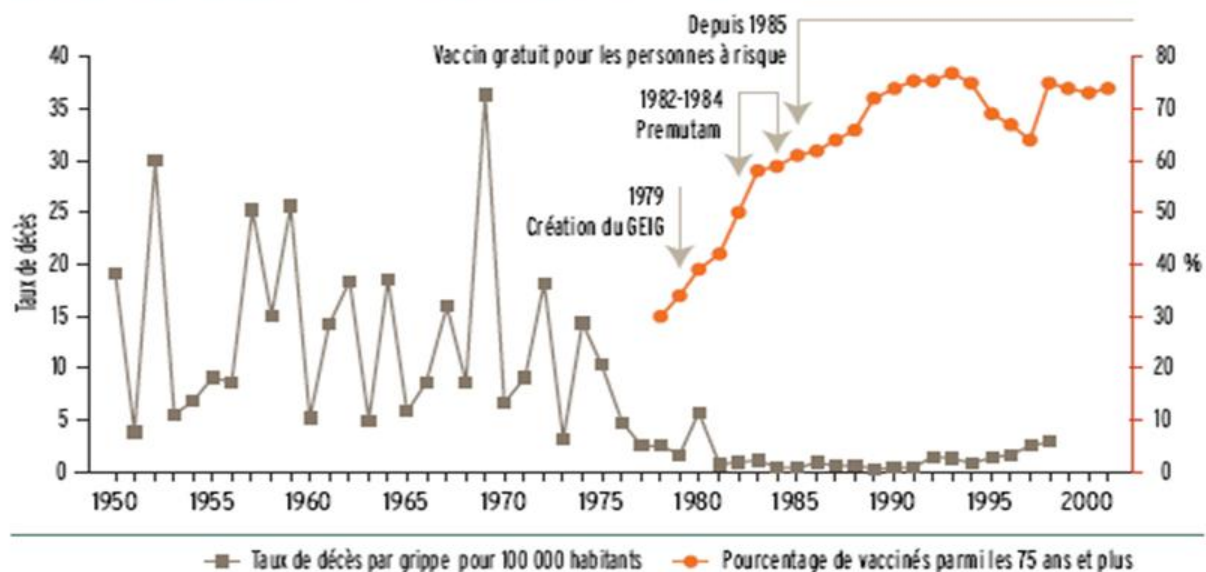
- Isolement « gouttelettes »
 - Chambre seul
 - Limiter visites
 - Aérer la pièce
 - Masques - chirurgicaux : patient
 - FFP2 : personnel (protection)

Vaccination anti-grippale



Épidémiologie de la grippe en France et couverture vaccinale des personnes âgées

Évolution de la mortalité attribuée à la grippe
et de la couverture vaccinale antigrippale des patients de 75 ans
et plus. France, de l'hiver 1950-1951 à l'hiver 2000-2001



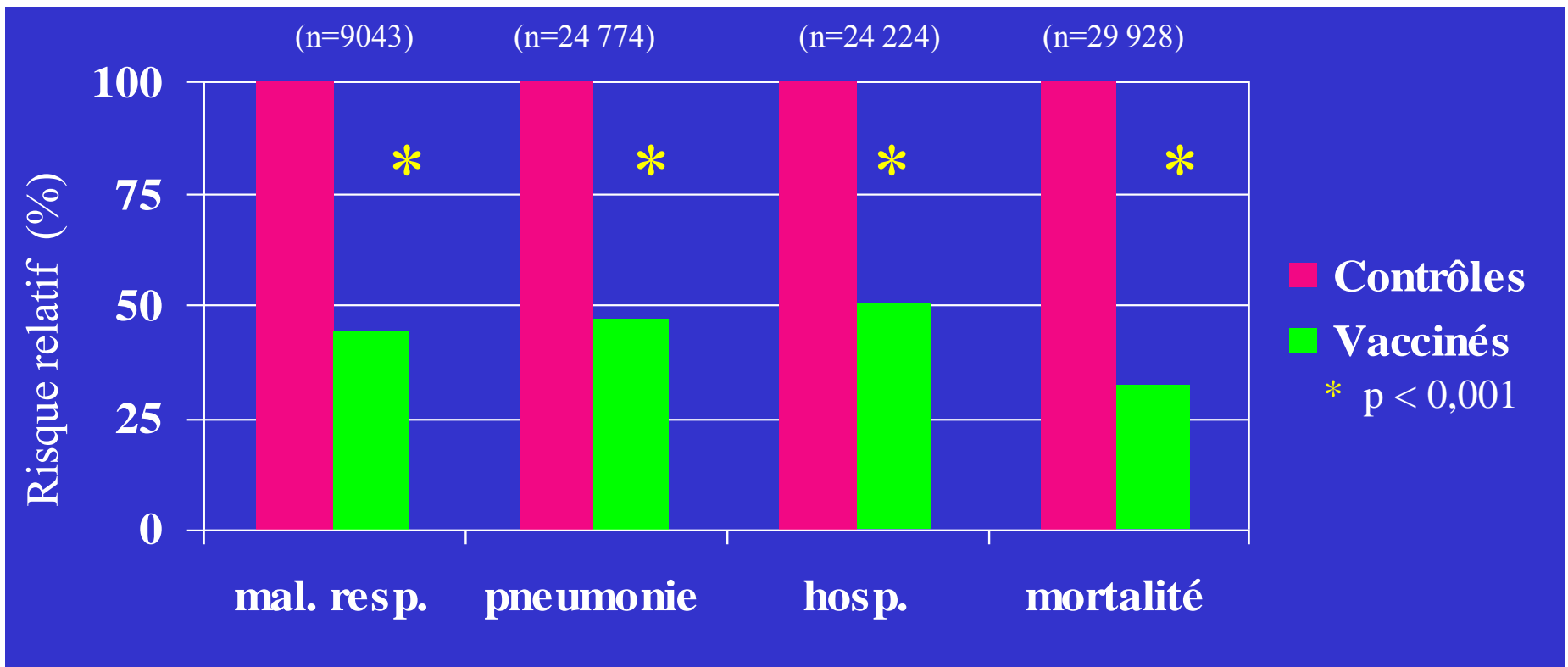
Source : Réseau Grog (Open Rome) – Données : Inserm (SC8), Insee, Cnamts, GEIG.

http://www.inpes.sante.fr/10000/themes/vaccination/guide/pdf/p2/v07_grippe.pdf

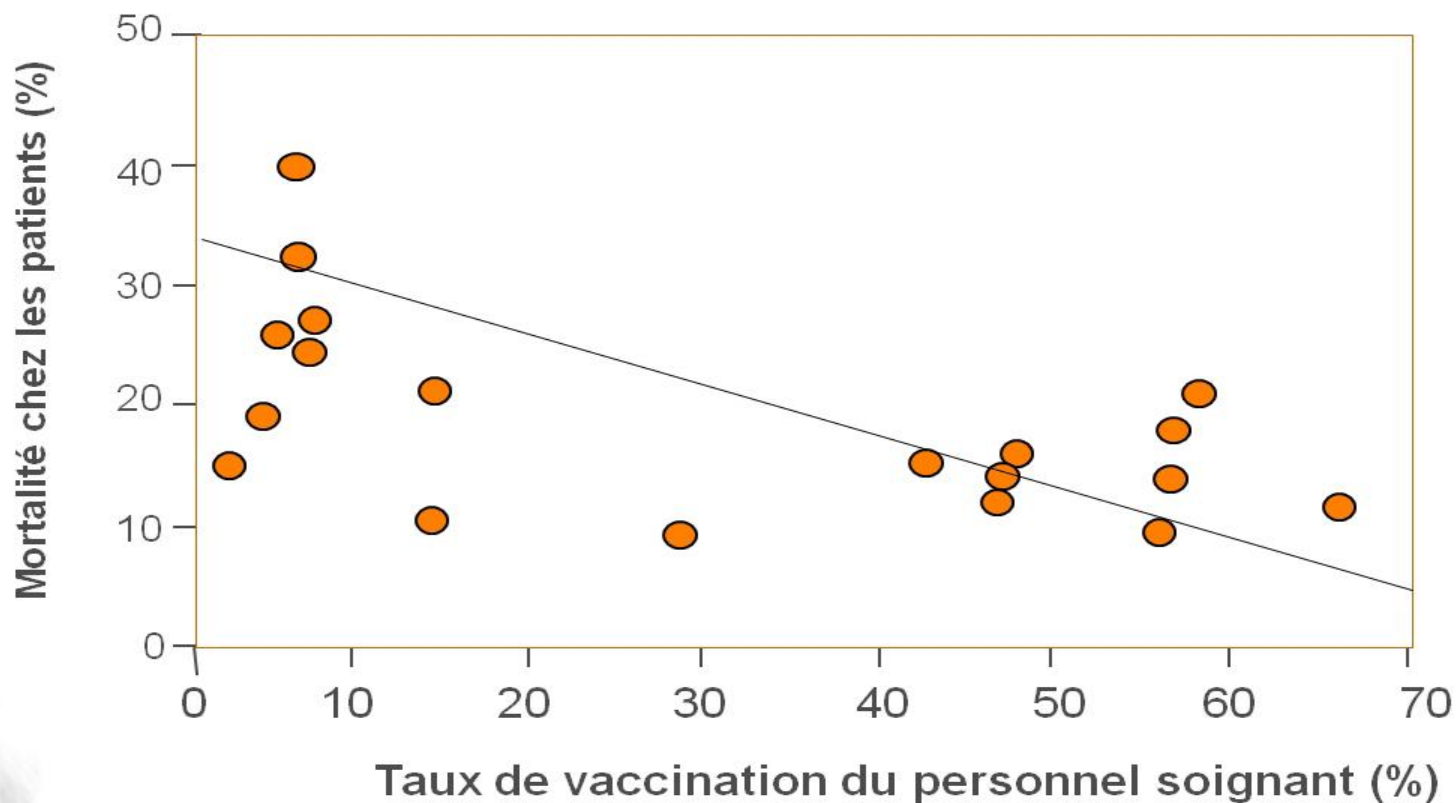
Source GROG, OpenRome- Données: INSERM, INSEE, CNAMTS, GEIG, Juillet 2000

Effacité de la vaccination chez la personne âgée

métab-analyse de 20 études de cohortes chez le sujet âgé



Vaccination grippale du personnel et mortalité des personnes âgées



Carman WL. *Lancet* 2000;355:93-97

Argumentaire Vaccination anti-grippale (A H1N1 2009)



- Moyen le plus efficace pour réduire la circulation virale responsable de la pandémie
- Diminution mécanique du nombre de complications (décès) avec la diminution du nombre de cas
- Moyen essentiel pour limiter le risque de mutation

Vaccination des professionnels de santé

- Protéger les patients et les personnels
- Limiter la transmission associée aux soins
- Préserver le système de soins



Vaccin grippe saisonnière

- Production
 - Sur œufs embryonnés de poule
 - Virus **inactivé, fragmenté**
 - **Sans adjuvant** (sauf Gripguard®)
- Composition
 - Revue tous les ans, adaptée à la surveillance épidémiologique
 - 3 souches (2 sous-types A, 1 sous-type B)
 - Pour 2009/2010 : H1N1, H3N2 et B
- Nombreux vaccins
 - 1 dose, quelque soit âge / pathologies associées
 - IM / SC profonde selon spécialités
 - Vaxigrip ®, Agrippal ®, Fluarix ®, Immugrip ®, Mutagrip ®...

Vaccin grippe saisonnière



■ Contres-indications

- Allergie « vraie » à l'œuf
- Réaction allergique grave à une vaccination

■ Indications

- > 65 ans
- Résidents établissement de moyen / long séjour
- Sujets à risque
- Personnel soignant



Vaccin grippe A H1N1 2009

- Vaccins inactivés, fragmentés, produits sur œufs, **avec adjuvant** :
 - Pandemrix® (GSK)
 - Focétria® (Novartis)
- Vaccins inactivé, fragmenté, cultivé sur œufs, de type vaccin saisonnier :
 - **Sans adjuvant** : Panenza® (Sanofi Pasteur)
- Vaccin inactivé, virion entier, cultivé sur **cellules vero**, **sans adjuvant** :
 - Celvapan® (Baxter)



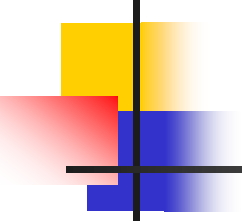
Vaccin grippe A H1N1 2009

- Recommandations patient > 60 ans
 - Pandemrix® : 1 dose
 - Focétria® : 2 doses
 - Panenza® : 2 doses
- Anti-agrégants plaquettaires : pas de pb
- AVK :
 - CI IM
 - Panenza SC
- Autres situations particulières :
 - cf recommandations (<http://www.sante-sports.gouv.fr/>)



VACCINS GRIPPAUX

- Efficacité
 - En 2 à 3 semaines
 - 70-90 % adulte sain
 - 50-70 % personne âgée
- Effets secondaires
 - Réactions locales rares
 - Réactions systémiques exceptionnelles
- Risque de sd de Guillain Barré
 - Fréquence habituelle : 2,8 cas pour 100.000 habitants
 - Après grippe naturelle : 4 à 7 cas pour 100.000 grippés
 - Excès de risque attribué au vaccin grippal saisonnier :
1 cas/1million de vaccinés



Vaccination contre le pneumocoque

PNEUMO 23

- Indications = sujets à risques
 - Insuffisant respiratoire et cardiaque
 - Syndrome néphrotique
 - Patient alcoolique avec hépatopathie chronique
 - Splénectomisé, drépanocytaire
 - VIH avec CD4 > 200/mm³
 - Atcd d'infection pulmonaire ou invasive à pneumocoque
- Rappel tous les 5 ans



Conclusion

- Grippe
 - Épidémies /pandémies
 - Sévérité variable
 - Personnes âgées : risque formes graves ++

- Intérêt
 - Vaccination
 - Personne âgée / à risque / personnel soignant
 - Grippe et pneumocoque
 - Prophylaxie
 - Traitement

Merci pour votre attention...

PAS DE CANICULE
CET ÉTÉ

PAS GRAVE,
ÇA SERVIRA POUR
LA GRIPPE A!

