

# Epidémie de grippe : retour d'expérience régionale

Arnaud Desclaux,  
Maladies infectieuses hôpital Pellegrin

23 mai 2019

## Plan

- Rappels virologiques et cliniques
- Vaccination
- Indications thérapeutiques
- Epidémie 2018/2019
  - Données nationales
  - Données régionales

## Généralités

5 – 15% population mondiale infectée chaque année  
•500 000 décès (13 000 en France en 2017-2018)

### Transmission inter-humaine

•Via gouttelettes respiratoires, aérosol, contact direct, surfaces contaminées

### Réservoir animal

•Oiseaux et porcs pour virus type A ; humain pour type B

### Epidémies saisonnières annuelles

•Modification continue des antigènes de surface  
•Echappement à la réponse immunitaire

### Pandémies : 1918, 1957, 1968, 2009

•Introduction de nouveaux antigènes de surface

Blot et al, Rev Med Interne 2018

## Généralités (2)

### Invasion et réplication

•Attachement hémagglutinine (HA) sur acide sialique de l'épithélium respiratoire cilié et fusion membranaire  
•Libération virions et progression dans le mucus par neuraminidase (NA) provoquant la mort cellulaire

### Incubation

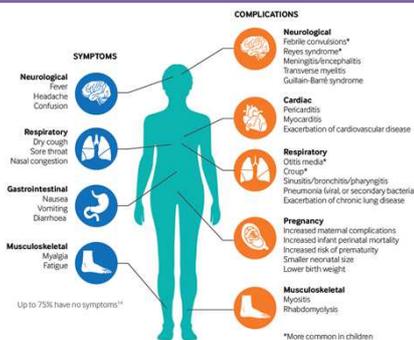
•24 à 96h

### Contagiosité

•De 24h avant l'apparition des symptômes à 7 jours après

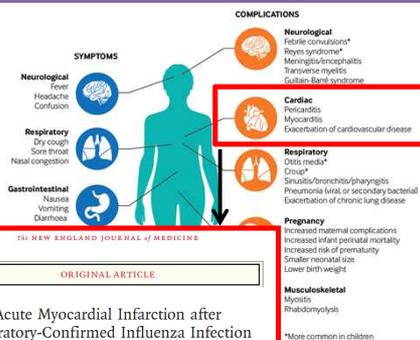
Blot et al, Rev Med Interne 2018

## Généralités (3)



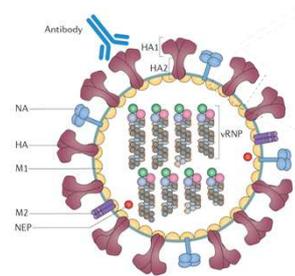
Ghewehebre et al, BMJ 2016

## Généralités (3)



Ghewehebre et al, BMJ 2016  
Kwong et al, NEJM 2018

## Virus grippal



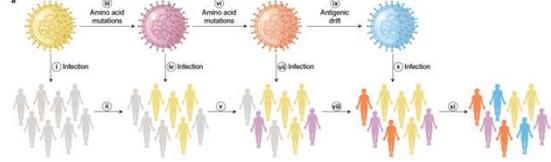
**Orthomyxoviridae**  
 Virus enveloppé  
 ARN segmenté  
 8 sous-unités

Protéines de surface  
 ■ NA  
 ■ HA  
 ■ M2

18 HA et 11 NA oiseaux  
 A/H1N1 ; H2N2 ; H3N2 homme  
 B/Victoria ; B/Yamagata

Petrova et al, Nat Rev Microbiol 2017

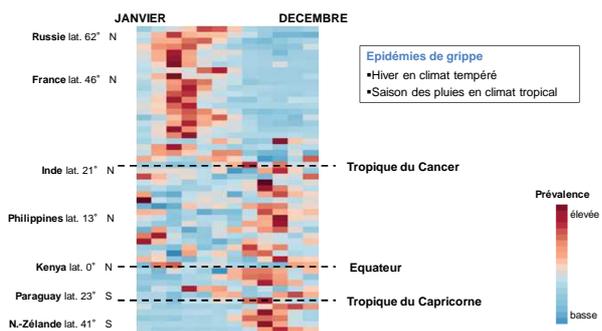
## Epidémie : Glissement antigénique



- Evolution virale par **mutations ponctuelles** lors de la réplication
- Sous la pression de sélection liée à la réponse immunitaire humorale
- Variants antigéniques échappant à l'immunité** post-grippe ou vaccin
- Nouveau variant A/H1N1 et B **tous les 3-8 ans** ; A/H3N2 **tous les 2-5 ans**

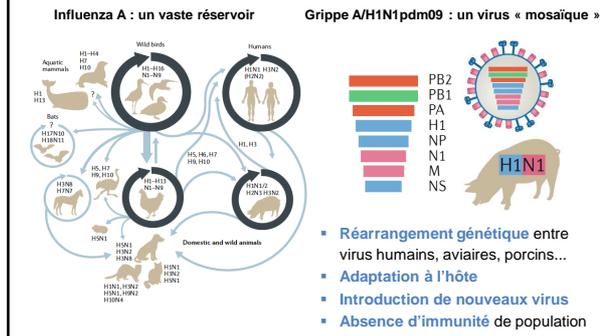
Yamayoshi, Nature Med 2018

## Epidémie : saisonnalité



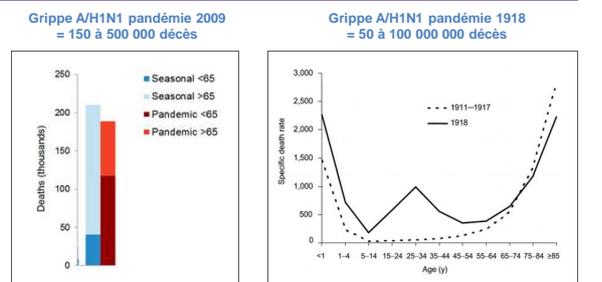
Yamayoshi, Nature Med 2018

## Pandémie : cassure antigénique



Long et al, Nat Rev Microbiol 2018

## Pandémie : cassure antigénique



- Excès de mortalité chez les jeunes
- Effet protecteur des expositions répétées aux antigènes grippaux

Simonsen et al, PLoS Med 2013  
 Taubenberger et al, Emerg Infect Dis 2006

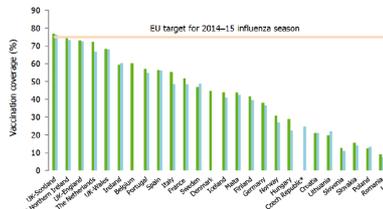
## Vaccination

- Vaccin inactivé** contenant HA purifiée
- Tri ou quadrivalent** (H1N1pdm09, H3N2, 1 ou 2 souches B)
- > 65 ans et pathologies chroniques (FR), > 6 mois (US)**
- Efficacité vaccinale imparfaite**
  - 30 à 60% selon la souche de grippe, données US 2017-2018 et 2018-2019
  - 68% avec prédominance de H1N1pdm09, données Canadiennes 2018-2019
- Diminution mortalité et gripes hospitalisées**

Doyle et al, MMWR 2019  
 Skowronski et al, Eurosurv 2019

## Vaccination

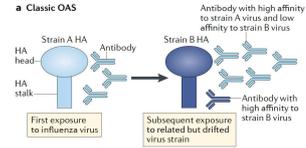
- Vaccin inactivé contenant HA purifiée
- Tri ou quadrivalent (H1N1pdm09, H3N2, 1 ou 2 souches B)
- > 65 ans et pathologies chroniques (FR), > 6 mois (US)



Doyle et al. MMWR 2019  
Skowronski et al. Eurosurv 2019

## Vaccination

- Pêché antigénique original ou empreinte immunologique



- Perte d'efficacité des vaccinations répétées ? NON !
- Modification antigénique des virus lors de la culture cellulaire ?

Bartoszko et al. Vaccine 2018  
Krammer et al. Nat Rev Immunol 2019  
Lzurietu et al. CID 2018

## Traitements anti-grippaux

- Avis HCSP 16 mars 2018
- Oseltamivir TAMIFLU® inhibiteur de la NA
- Inhibiteurs M2 (amantadine) inefficaces sur H3N2, H1N1pdm09, B
- Pas de modification de l'avis 2015 : TAMIFLU précoce pour toutes les gripes graves (même après 48h) ou chez les sujets fragiles ; pré-emptif ou prophylactique chez des sujets fragiles exposés

	Curatif	Prophylaxie
Oseltamivir <sup>a</sup>	Voie orale pendant 5 jours 75 mg x 2/jour	Voie orale pendant 10 jours 75 mg/jour

HCSP 2018

## Bilan de l'épidémie en Métropole

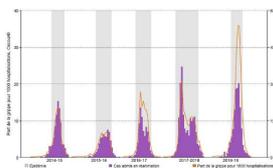
### Bilan en bref

- épidémie brève (8 semaines) mais intense
- 1,8 millions de Cs pour symptômes grippaux
- 65% A/H3N2 et 34% A/H1N1pdm09
- 11 000 hospitalisations et 1877 cas en réanimation
- Efficacité vaccinale 69% A/H1N1 et 33% A/H3N2
- 47% de couverture vaccinale quand indiqué
- 9900 décès attribuables à la grippe (87% > 75 ans)



Santé Publique France, 1/04/2019

## Bilan de l'épidémie en Métropole

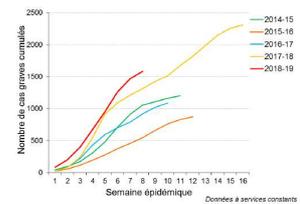


- 62500 passage aux Urgences
- 10723 hospitalisations
- < 5 an et > 65 ans + touchés
- Grippe confirmée pour 16%

Santé Publique France, 1/04/2019

## Bilan de l'épidémie : gripes graves

- H3N2 et H1N1 en même proportion
- Age moyen 60 ans
- Sex ratio M/F 1,4
- 14% sans FdR de complication
- 27% étaient vaccinés
- SDRA 44%
- Décès 15%



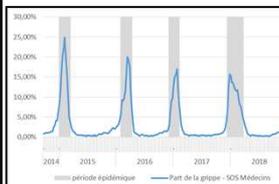
## Epidémie 2018/2019 : Nouvelle-Aquitaine

### Bilan en bref

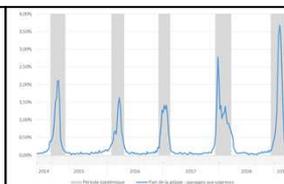
- Similitudes avec la situation nationale
- 9 semaines d'épidémie (S2 à S10)
- Co-circulation H1N1 et H3N2
- 6248 passages aux Urgences pour grippe dont 24% hospitalisés
- 215 admissions en réanimation

## Epidémie 2018/2019 : Nouvelle-Aquitaine

Cs SOS Médecins pour grippe



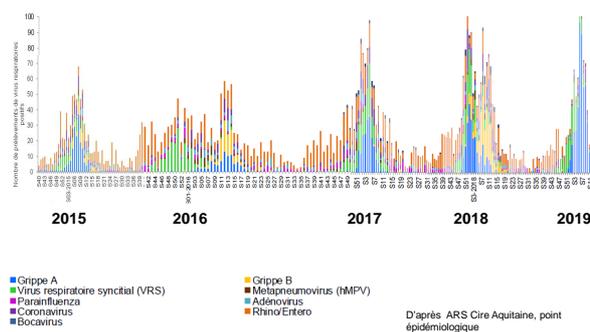
Cs Urgences pour grippe



## Epidémie en N.-A. : gripes graves

- H3N2 et H1N1 en même proportion
- **Age moyen 62 ans**
- Sex ratio M/F 1,6
- **17% sans FdR de complication**
- **20% étaient vaccinés**
- SDRA 60%
- Décès 17%

## Viroses respiratoires au CHU Bordeaux



Merci de votre attention