

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

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

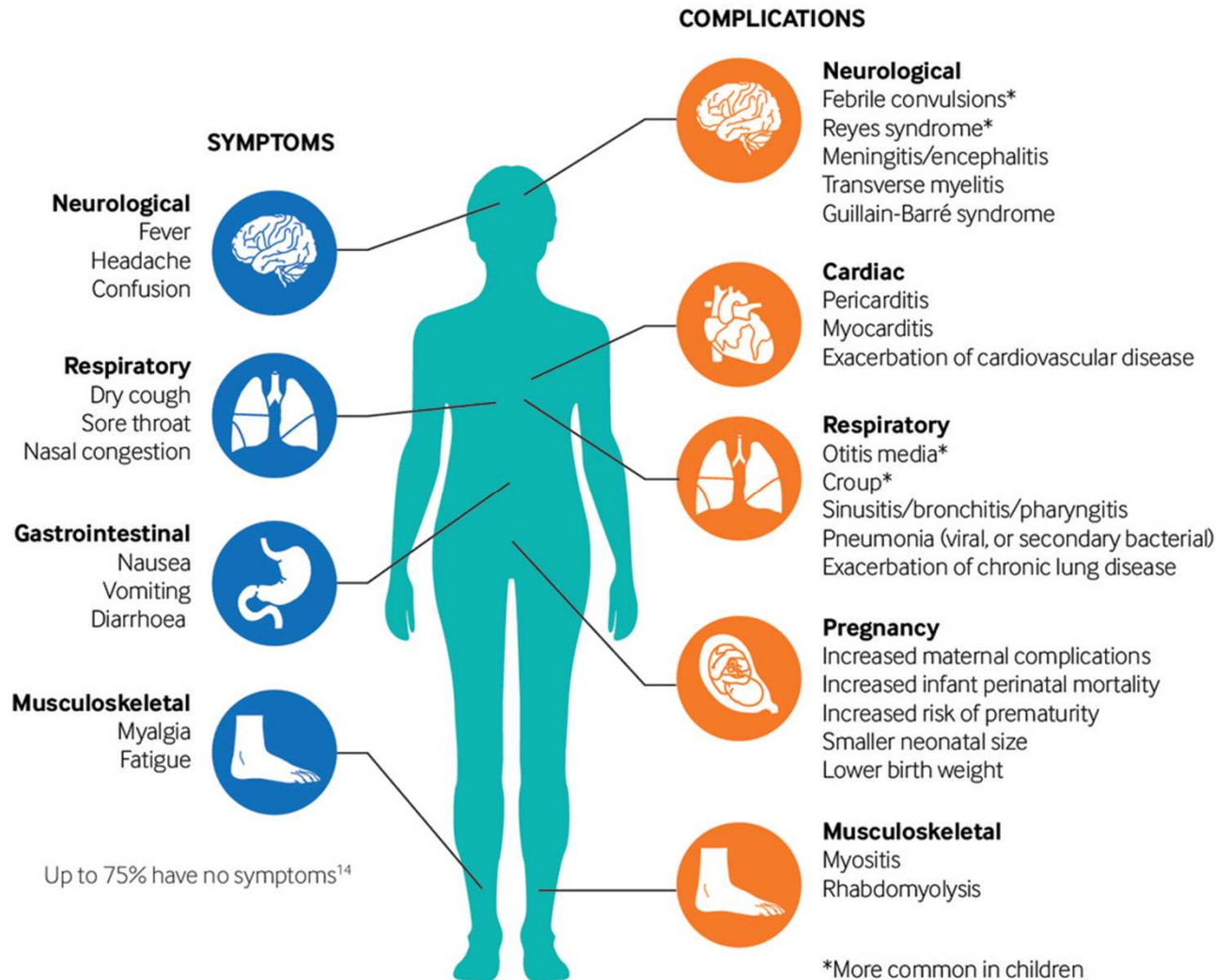
Incubation

- 24 à 96h

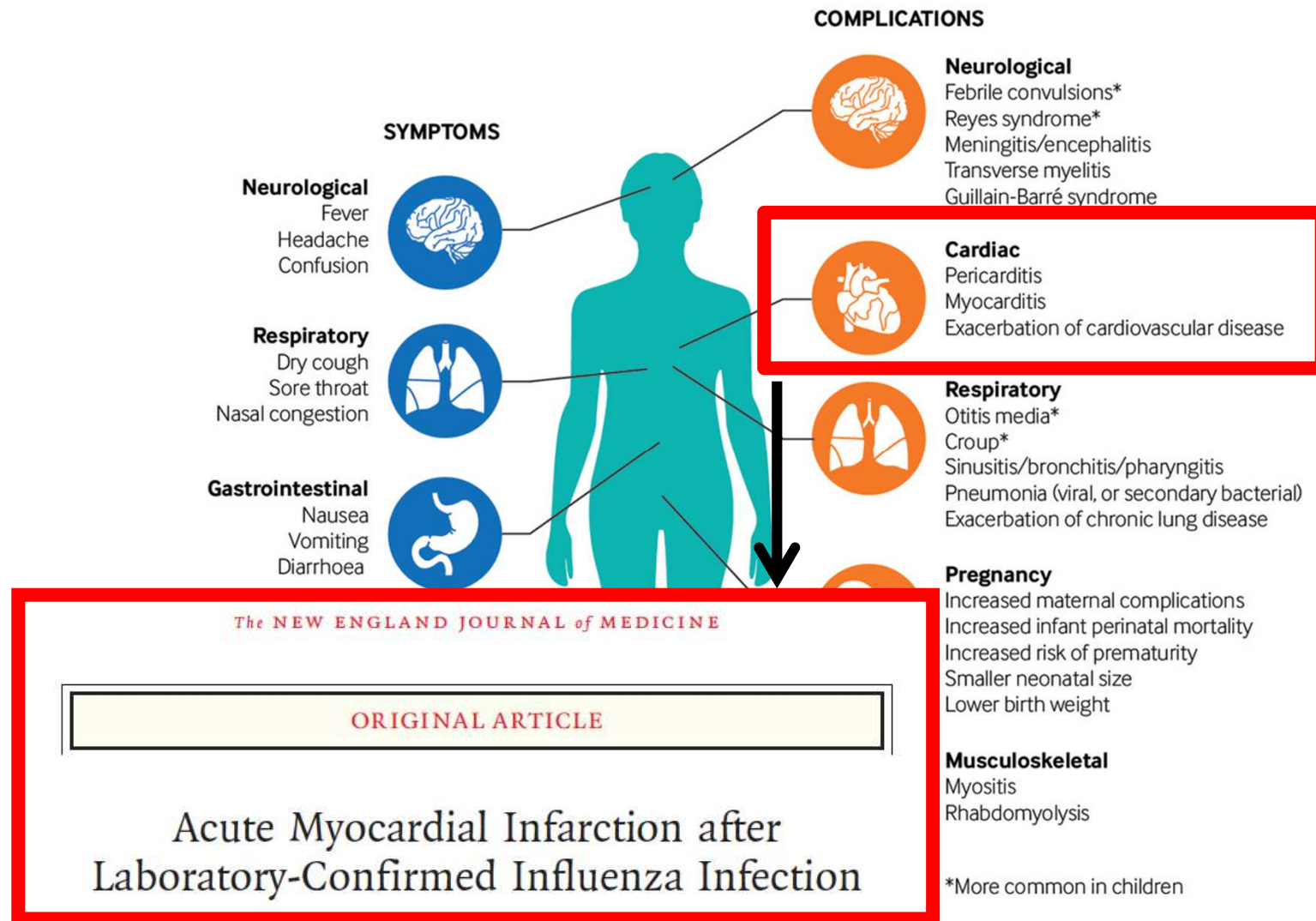
Contagiosité

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

Généralités (3)

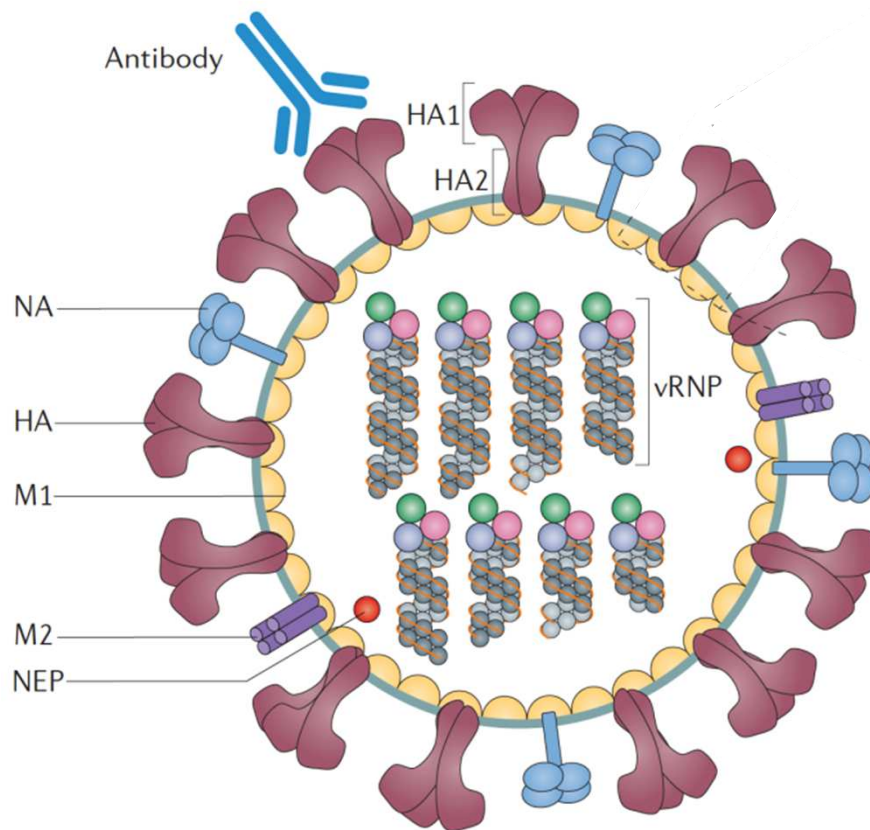


Généralités (3)



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

Virus grippal



Orthomyxoviridae

Virus enveloppé
ARN segmenté
8 sous-unités

Protéines de surface

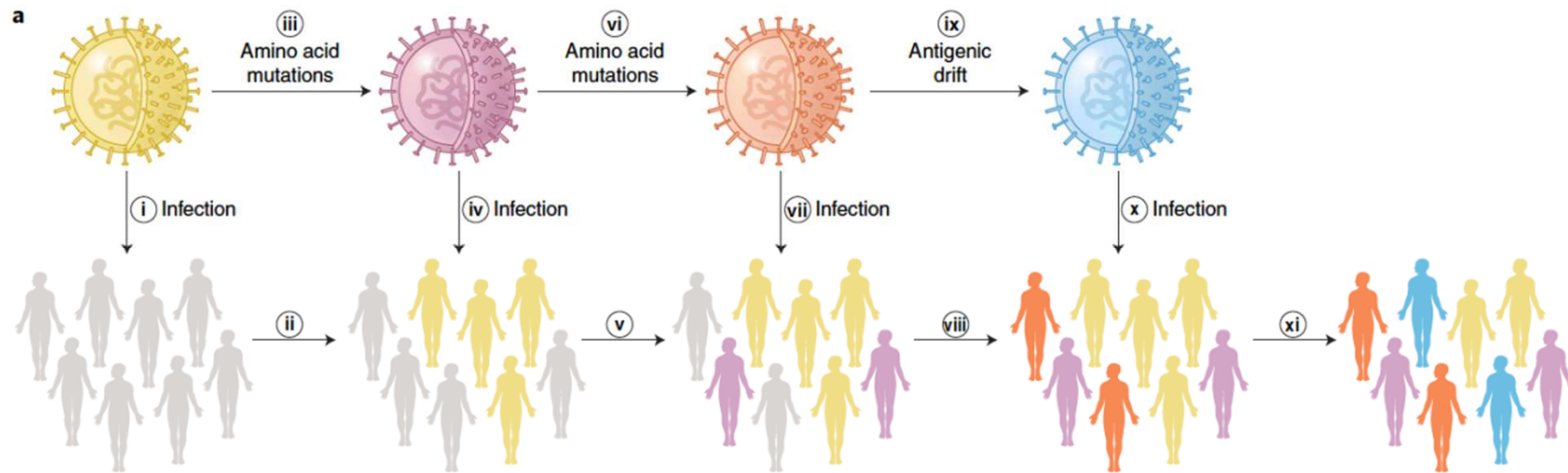
- NA
- HA
- M2

18 HA et 11 NA oiseaux

A/H1N1 ; H2N2 ; H3N2 homme

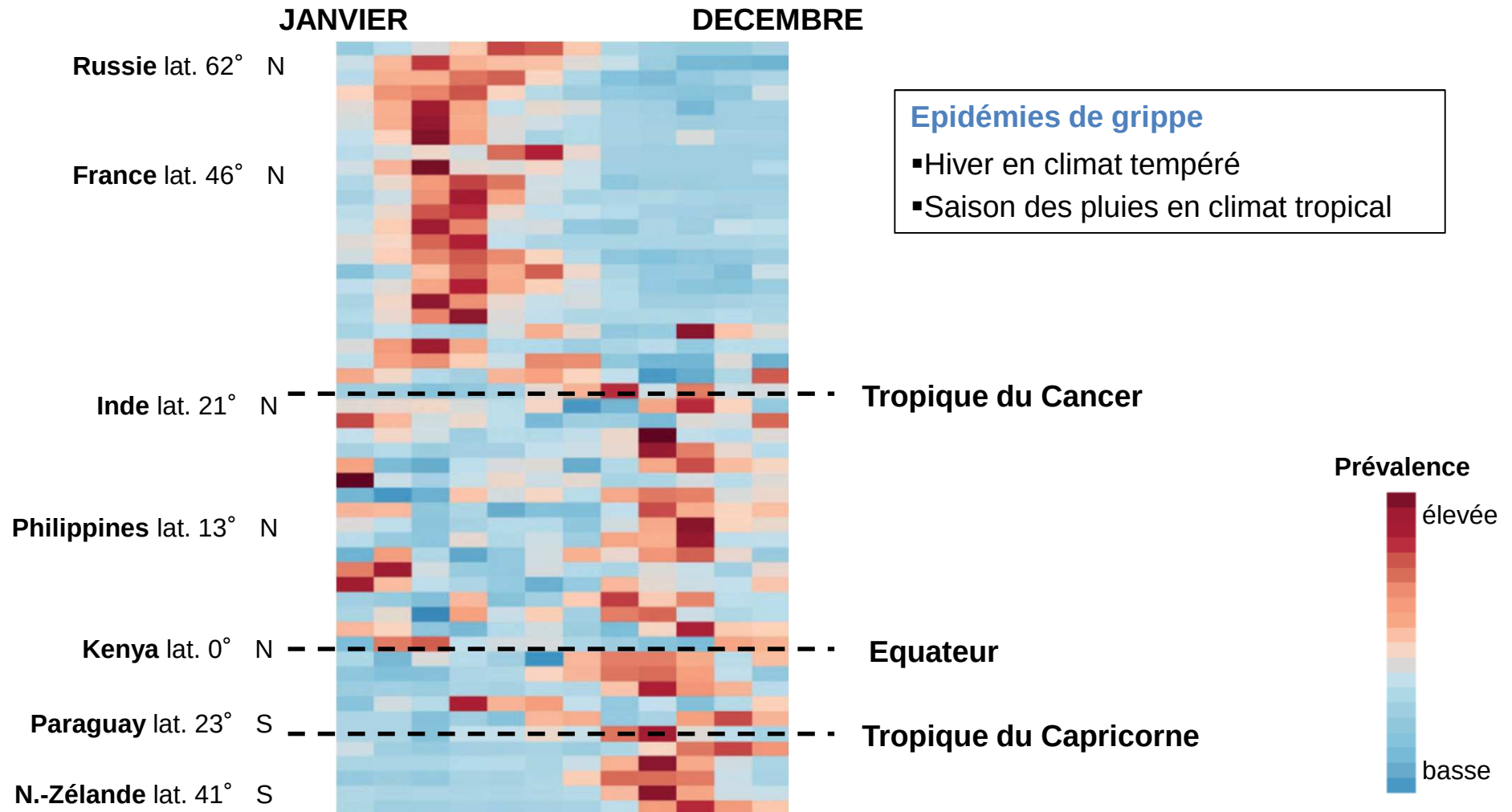
B/Victoria ; B/Yamagata

Epidémie : Glissement antigénique



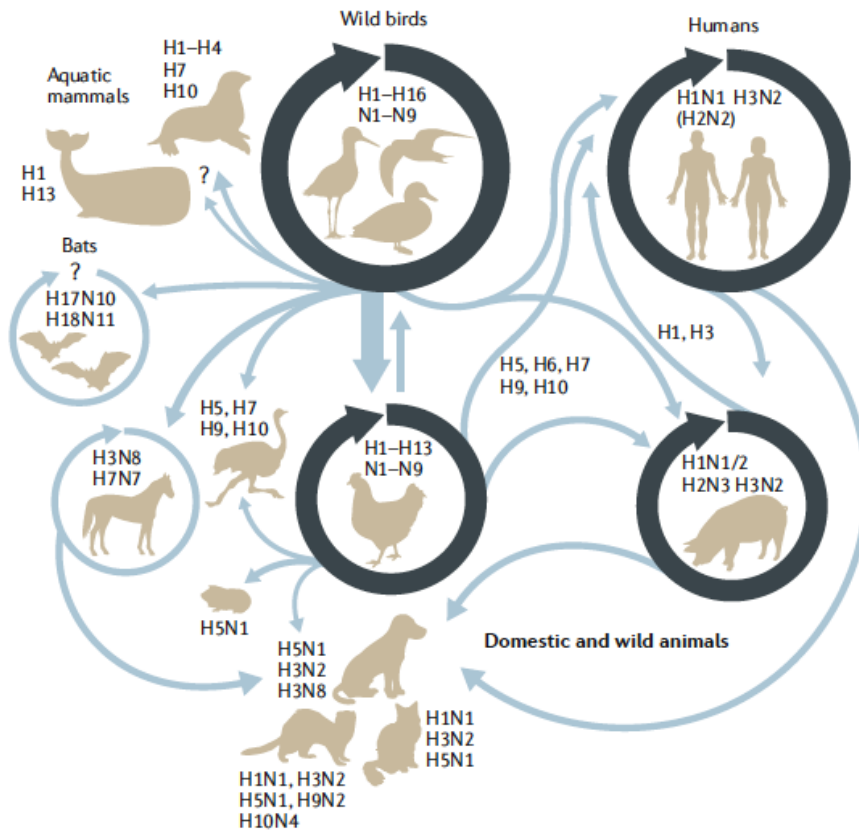
- Evolution virale par **mutations ponctuelles** lors de la réplication
- Sous la pression de sélection liée à la réponse immunitaire humorale
- **Variants antigéniques échappant à l'immunité** post-grippe ou vaccin
- Nouveau variant A/H1N1 et B **tous les 3-8 ans** ; A/H3N2 **tous les 2-5 ans**

Epidémie : saisonnalité

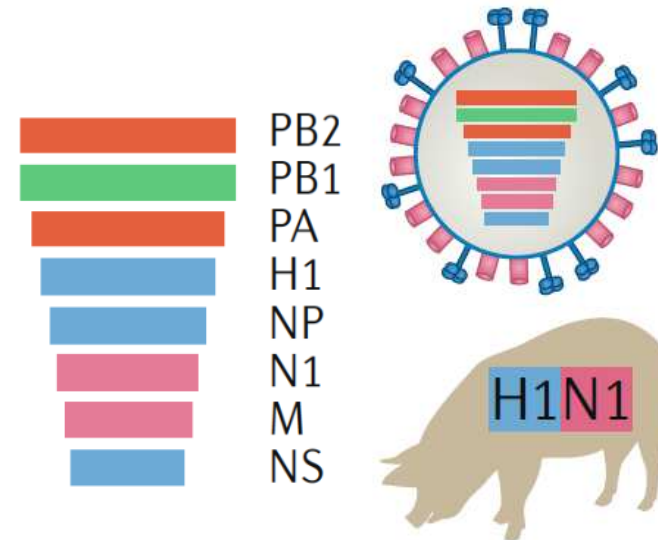


Pandémie : cassure antigénique

Influenza A : un vaste réservoir



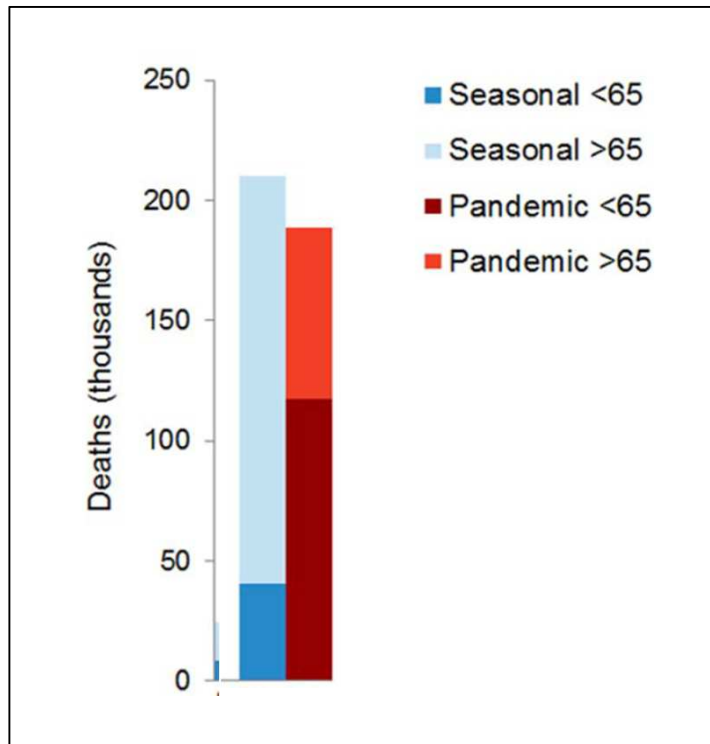
Grippe A/H1N1pdm09 : un virus « mosaïque »



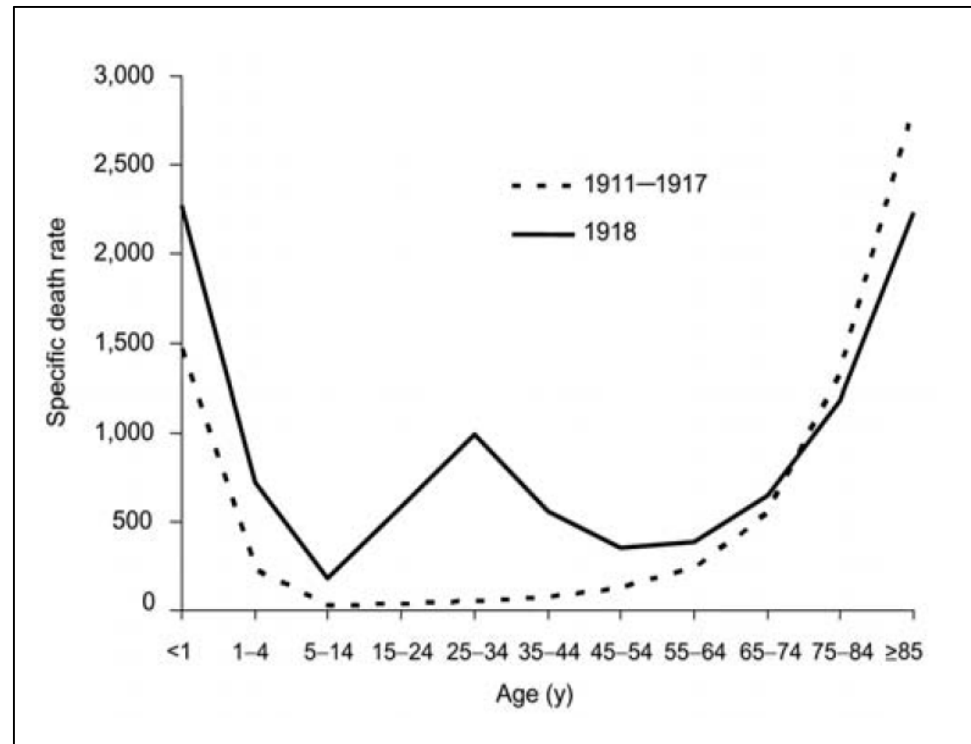
- **Réarrangement génétique** entre virus humains, aviaires, porcins...
- **Adaptation à l'hôte**
- **Introduction de nouveaux virus**
- **Absence d'immunité** de population

Pandémie : cassure antigénique

Grippe A/H1N1 pandémie 2009
= 150 à 500 000 décès



Grippe A/H1N1 pandémie 1918
= 50 à 100 000 000 décès



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

Vaccination

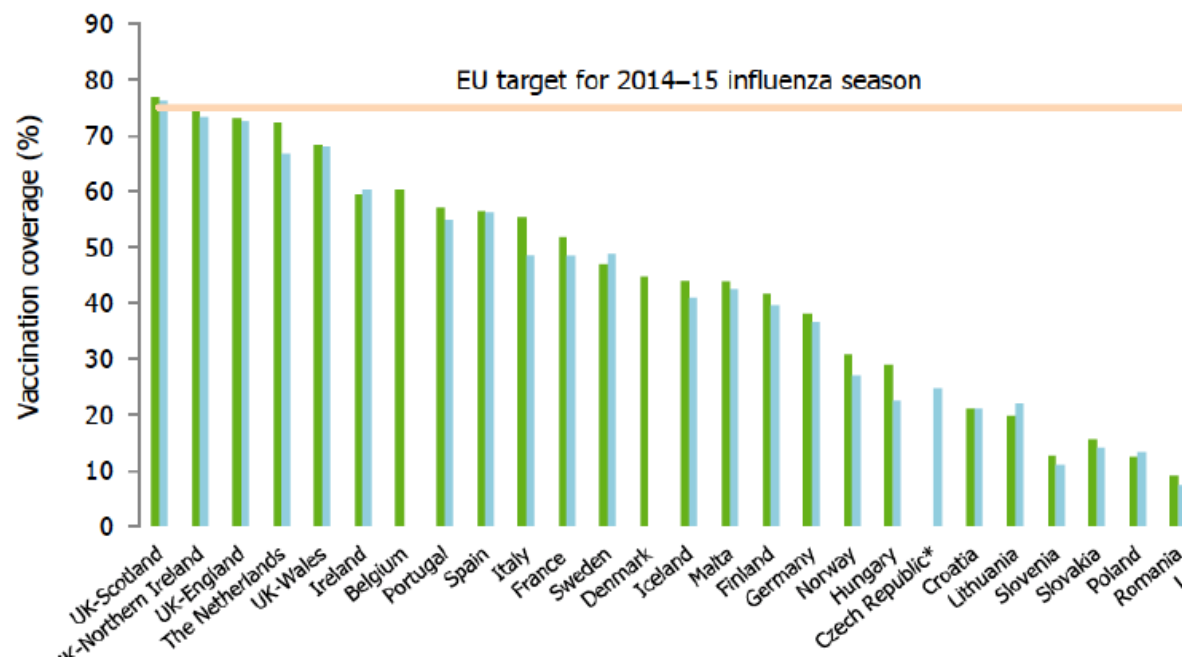
- **Vaccin inactivé** contenant HA purifiée
- **Tri ou quadrivalent** (H1N1pdm09, H3N2, 1 ou 2 souches B)
- **> 65 ans et pathologies chroniques (FR), > 6 mois (US)**

- **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 grippes hospitalisées**

Vaccination

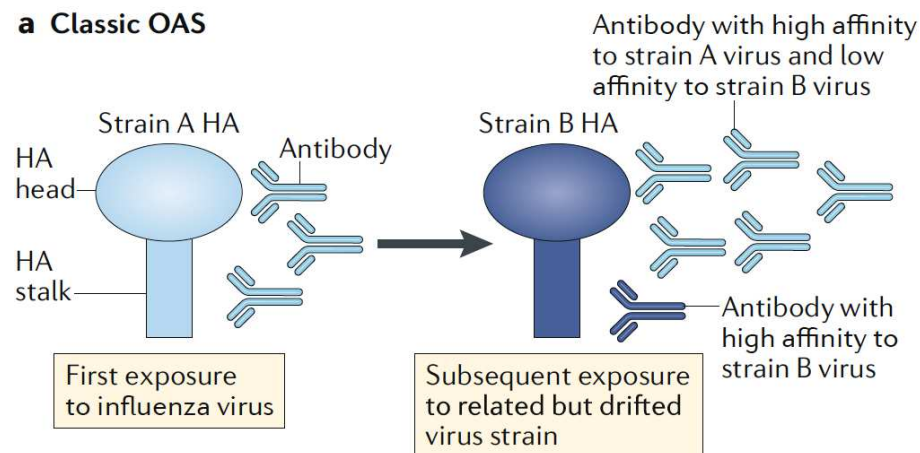
- **Vaccin inactivé** contenant HA purifiée
- **Tri ou quadrivalent** (H1N1pdm09, H3N2, 1 ou 2 souches B)
- **> 65 ans et pathologies chroniques (FR), > 6 mois (US)**



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

Vaccination

- Péché antigénique originel ou empreinte immunologique



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

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 grippes graves (même après 48h) ou chez les sujets fragiles ; pré-emptif ou prophylactique chez des sujets fragiles exposés

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

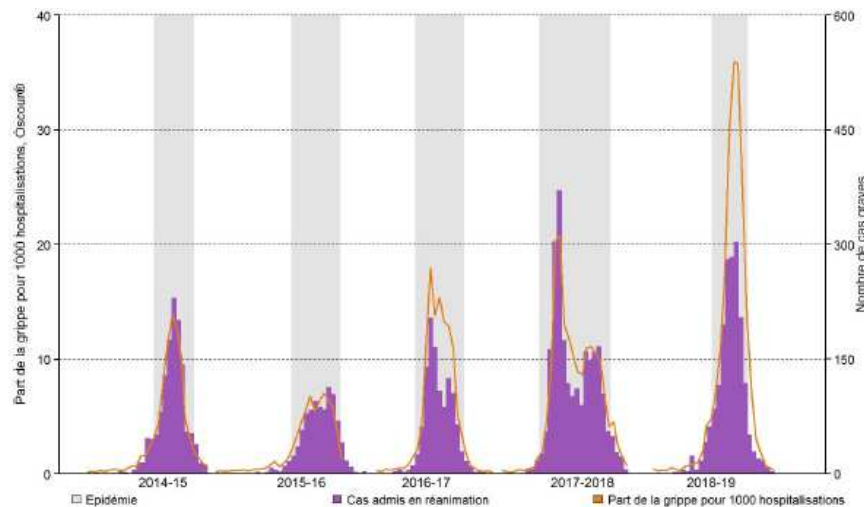
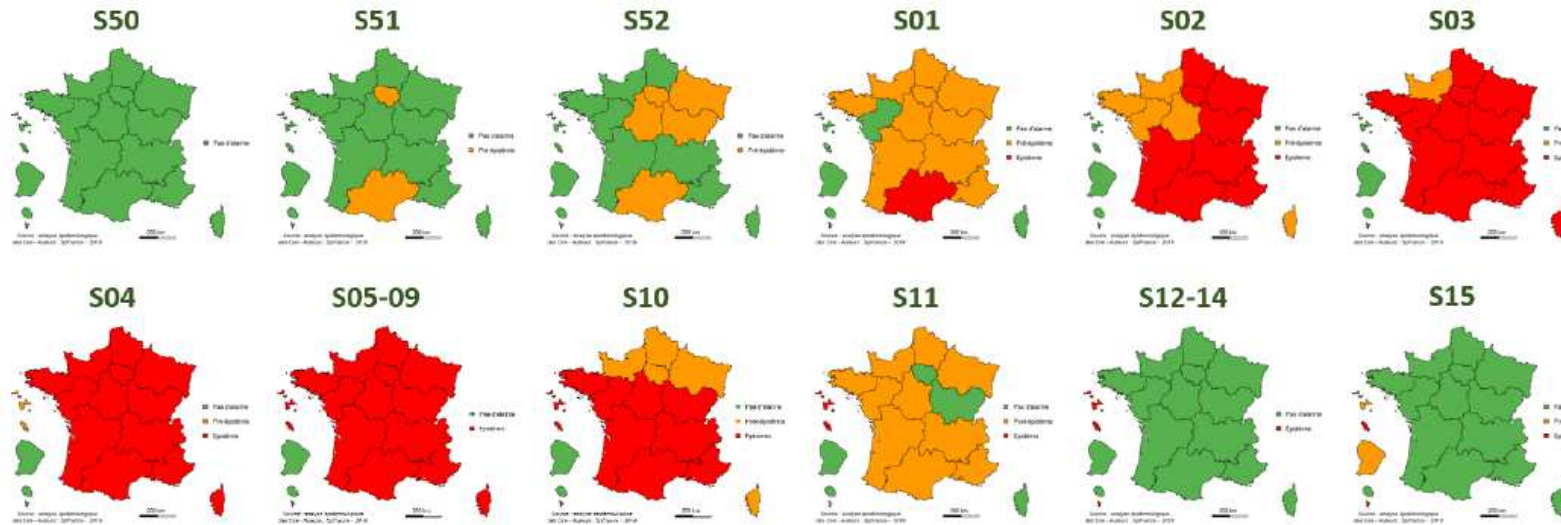
Bilan de l'épidémie en Métropole

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)



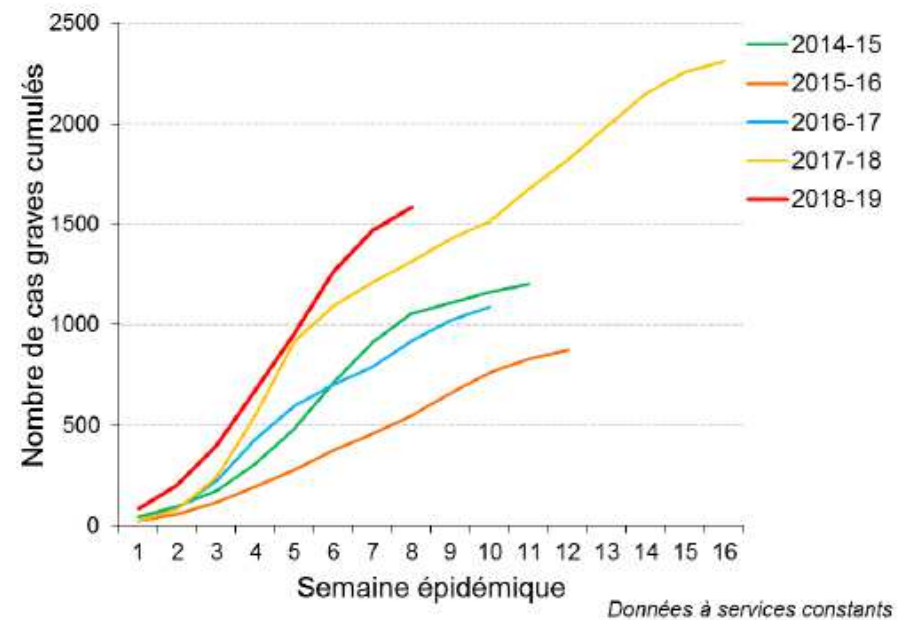
Bilan de l'épidémie en Métropole



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

Bilan de l'épidémie : grippes 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%



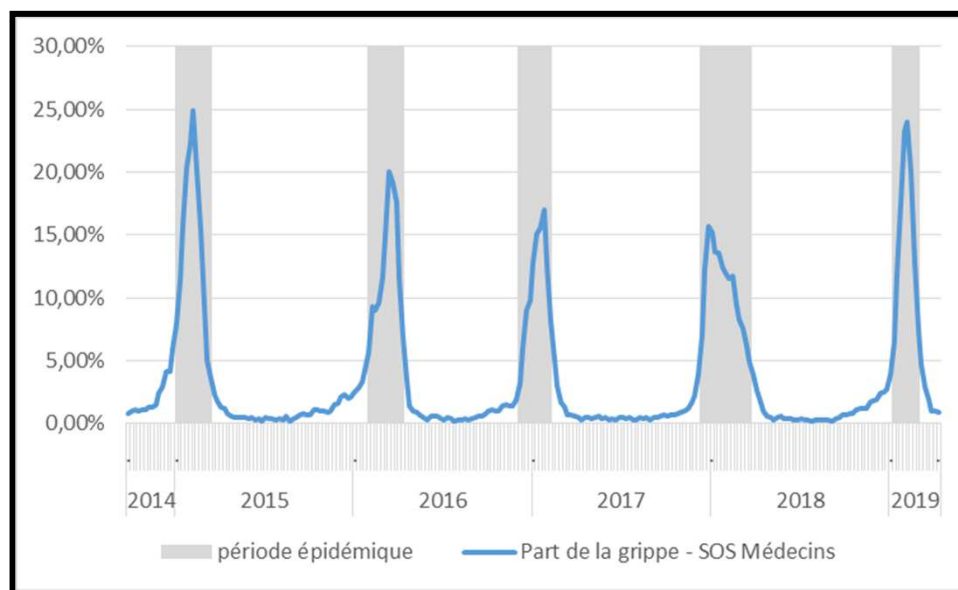
Epidémie 2018/2019 : Nouvelle-Aquitaine

Bilan en bref

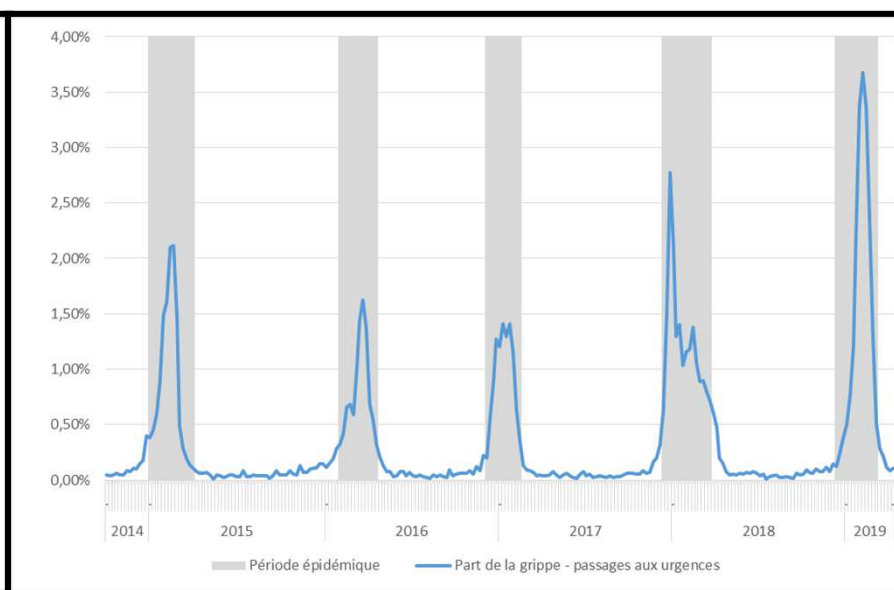
- Similitudes avec la situation nationale
- 9 semaines d'épidémie (S2 à S10)
- Co-circulation H1N1 et H3N2
- 6248 passages aux Urgences pour grippe dont 24% hospitalisés
- 215 admissions en réanimation

Epidémie 2018/2019 : Nouvelle-Aquitaine

Cs SOS Médecins pour grippe



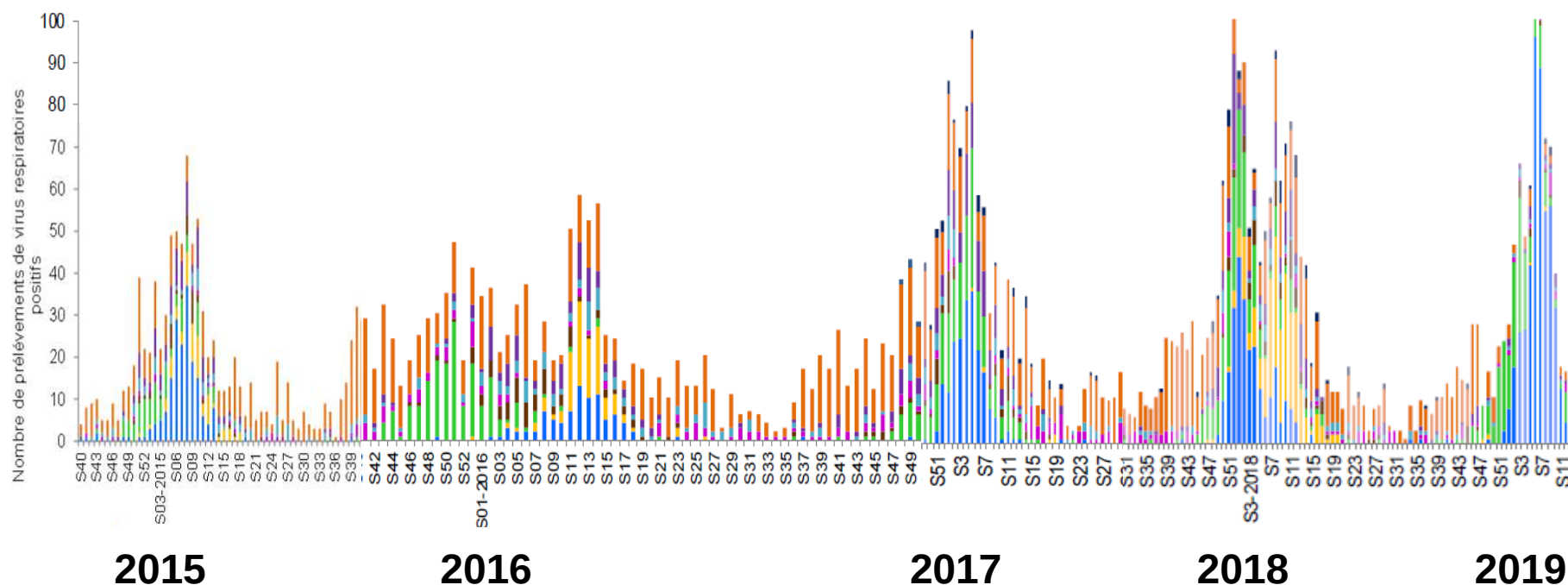
Cs Urgences pour grippe



Epidémie en N.-A. : grippes 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



■ Grippe A
■ Virus respiratoire syncytial (VRS)
■ Parainfluenza
■ Coronavirus
■ Bocavirus

■ Grippe B
■ Metapneumovirus (hMPV)
■ Adénovirus
■ Rhino/Entero

D'après ARS Cire Aquitaine, point épidémiologique

Merci de votre attention