



## Prise en charge de la grippe en dehors d'une situation de pandémie 2005<sup>☆</sup>

### Texte court

#### Groupe de travail\*

Disponible sur internet le 26 octobre 2005

#### Bureau des consensus de la SPILF :

**Coordonateur : C. Chidiac** (Lyon), France

**J.-P. Bru** (Annecy), France, **P. Choutet** (Tours), France, **J.-M. Decazes** (Paris), France, **L. Dubreuil** (Lille), France, **C. Leport** (Paris), France, **B. Lina** (Lyon), France, **C. Perronne** (Paris), France, **D. Pouchain** (Vincennes), France, **B. Quinet** (Paris), France, **P. Weinbreck** (Limoges), France.

#### Groupe de travail

**Président : M Garre** (Brest)

**Chargée de projet : R Le Berre** (Brest) ; **J. Belmin**, Sevrans (Gériatrie), **F. Carrat**, Paris (Épidémiologie), **C. Chidiac**, Lyon (Maladies infectieuses et tropicales), **J.-M. Cohen**, Paris (GROG), **M. Garre**, Brest (Maladies infectieuses et tropicales), **R. Le Berre**, Brest (Maladies infectieuses et tropicales), **P. Leophonte**, Toulouse (Pneumologie), **J. Luciani**, Coligny (Médecine générale), **J.-C. Manuguerra**, Paris (Microbiologie), **I. Morer**, Saint-Denis (Affsaps), **D. Salmon-Ceron**, Paris (Maladies infectieuses et tropicales), **P. Veyssier**, Compiègne (Médecine interne), **C. Weil-Olivier**, Paris (Pédiatrie).

#### Experts

**S. Ansart**, Brest (Maladies infectieuses et tropicales), **J. Belmin**, Sevrans (Gériatrie), **F. Carrat**, Paris (Epidémiologie), **E. Caumes**, Paris (Maladies infectieuses et tropicales), **C. Chidiac**, Lyon (Maladies infectieuses et tropicales), **Y. Domart**, Compiègne (Réanimation), **M. Garre**, Brest (Maladies infectieuses et tropicales), **R. Le Berre**, Brest (Maladies infectieuses et tropicales), **P. Leophonte**, Toulouse (Pneumologie), **J. Luciani**, Coligny (Médecine générale), **J.-C. Manuguerra**, Paris (Microbiologie), **I. Morer**, Saint-Denis (Affsaps), **D. Salmon-Ceron**, Paris (Maladies infectieuses et tropicales), **M. Schwarzingher**, Paris (Institut national de la santé et de la recherche médicale), **P. Veyssier**, Compiègne (Médecine interne), **C. Weil-Olivier**, Paris (Pédiatrie).

<sup>☆</sup> Tous les droits de reproduction, de représentation, ainsi que de traduction sur ce texte appartiennent exclusivement à la SPILF, quel que soit le support utilisé. Ainsi tout projet de reproduction ou de diffusion de ce texte, doit préalablement faire l'objet d'une autorisation expresse de la SPILF.

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [michel.garre@chu-brest.fr](mailto:michel.garre@chu-brest.fr) (M. Garre).

### Groupe de relecture

**F. Ader**, Tourcoing (Réanimation médicale et Maladies infectieuses), **D. Annane**, Garches (Réanimation médicale), **M. Alvarez**, Toulouse (Maladies infectieuses et tropicales), **C. Attali**, Epinay sous Senart (Médecine générale), **I. Bonmarin**, Paris (Institut de veille sanitaire), **A. Bourillon**, Paris (Pneumologie), **F. Bricaire**, Paris (Maladies infectieuses et tropicales), **E. Casalino**, Paris (Urgences), **P. Chavanet**, Dijon (Maladies infectieuses et tropicales), **T. Debord**, Saint-Mandé (Maladies infectieuses et tropicales), **J.-C. Desenclos**, Paris (Institut de veille sanitaire), **M. Dupon**, Bordeaux (Maladies infectieuses et tropicales), **C. Dusser**, Paris (Pneumologie), **A.-L. Fauchais**, Limoges (Gériatrie), **F. Herry**, Brest (Médecine générale), **K. Faure**, Tourcoing (Réanimation médicale et Maladies infectieuses), **D. Floret**, Lyon (Réanimation pédiatrique), **J.-P. Grignet**, Denain (Pneumologie), **E. Grimprel**, Paris (Pédiatrie), **J.-C. Guerin**, Lyon (Pneumologie), **B. Guery**, Tourcoing (Réanimation médicale et Maladies infectieuses), **C. Hannoun**, Paris (Institut Pasteur), **P. Hochedez**, Paris (Maladies infectieuses et tropicales), **B. Housset**, Créteil (Pneumologie), **O. Jonquet**, Montpellier (Réanimation médicale), **B. Lina**, Lyon (Virologie), **P. Massip**, Toulouse (Maladies infectieuses et tropicales), **D. Petitpretz**, Le Chesnay (Réanimation), **D. Peyramond**, Lyon (Maladies infectieuses et tropicales), **D. Pouchain**, Vincennes (Médecine générale), **J.-L. Pourriat**, Paris (Urgences), **F. Raffi**, Nantes (Maladies infectieuses et tropicales), **R.-M. Rouquet**, Toulouse (Pneumologie), **J.-P. Sollet**, Argenteuil (Réanimation), **P. Tattevin**, Rennes (Maladies infectieuses et tropicales), **R. Thomas**, Rennes (Réanimation), **S. Vaux**, Paris (Institut de veille sanitaire), **P.-M. Viso**, Mantes-La-Jolie (Urgences), **Y. Yasdanpanah**, Tourcoing (Maladies infectieuses et tropicales), **P. Zuck**, Metz (Pneumologie)

Les questions posées au groupe de travail sont les suivantes

**Question 1 :** *Quel est l'impact médical et socio-économique de la grippe ?*

**Question 2 :** *Comment reconnaître la grippe ? Quels sont les outils du diagnostic virologique ? Quand y recourir ? Comment ? Chez qui ? Dans quel contexte ?*

**Question 3 :** *Prise en charge curative de la grippe, critères d'hospitalisation.*

**Question 4 :** *Prévention vaccinale.*

**Question 5 :** *Prévention non vaccinale.*

**Question 6 :** *Recommandations de la prise en charge d'une épidémie de grippe en collectivité*

**Question 7 :** *Vacciner ou traiter la grippe dans la population adulte. Apport des analyses médico-économiques.*

### Introduction

Dans le monde 20 % des enfants et 5 % des adultes ont une grippe symptomatique chaque année. Celle-ci est responsable d'une morbidité et d'une mortalité importantes. La vaccination est capitale pour la prévention de cette maladie. Compte tenu du développement de méthodes de diagnostic du virus et surtout des inhibiteurs de la neuraminidase, il est important d'élaborer des stratégies de prise en charge curative et prophylactique de la grippe en situation interpandémique.

#### 1. Question 1 : quel est l'impact médical et socioéconomique de la grippe ?

Il n'existe pas d'étude mettant en relation, au niveau individuel, les circonstances du décès avec une infection par la grippe virologiquement documentée. Seule la morta-

lité « indirecte » peut être calculée, soit en comparant les taux de mortalité pendant et hors circulation du virus Influenza dans une population, soit en comparant la mortalité des groupes vaccinés à celle des non vaccinés. Ainsi, on estime ainsi à 7600 le nombre moyen annuel de décès par grippe chez les plus de 75 ans en France, soit 216/100 000. Par ailleurs chez les sujets âgés, la vaccination antigrippale réduit de 30 à 50 % la mortalité toutes causes confondues en période de circulation des virus grippaux.

La morbidité nécessitant une hospitalisation varie selon l'âge et la présence ou non de facteurs de risque (Tableau 6). Elle est particulièrement élevée chez les enfants de moins d'un an (taux d'hospitalisation de 1 %) et chez les sujets âgés de plus de 65 ans avec facteur de risque (taux d'hospitalisation de 1,8 %). La morbidité ne nécessitant pas d'hospitalisation est difficile à évaluer et dépend du mode d'expression de la grippe.

Très peu de travaux en France ont réellement documenté l'impact socio-économique de la grippe. Celui-ci est dominé par la morbidité ne nécessitant pas d'hospitalisation. Le coût d'une grippe est décomposé en « coûts directs », principalement liés à la prise en charge médicale de la grippe et à son traitement, et en « coûts indirects », traduction monétaire des pertes de production liées à l'absence au travail du fait de la maladie. Ce sont ces derniers coûts qui sont prépondérants. Ainsi, il a été montré que le nombre moyen de journées de travail perdues pour un sujet ayant une grippe est de  $4 \pm 2,8$ .

#### 2. Question 2 : Comment reconnaître la grippe ? Quels sont les outils du diagnostic virologique ? Quand y recourir ? Comment ? Chez qui ? Dans quel contexte ?

Le diagnostic clinique repose sur une association de signes appelée « syndrome grippal » sans qu'il y ait de définition consensuelle internationale de ce terme.

## 2.1. Comment reconnaître la grippe ?

### 2.1.1. La grippe chez l'adulte sain

#### 2.1.1.1. Forme non compliquée

La période d'incubation est en moyenne de deux jours. Les individus sont contagieux jusqu'à cinq jours après le début des signes. La fréquence des signes cliniques est indiquée dans le Tableau 1. L'évolution est brève : la température décroît en deux à quatre jours, les autres signes s'estompent parallèlement, sauf l'asthénie et la toux qui peuvent persister plus de deux semaines. En période de circulation grippale, les facteurs prédictifs de grippe confirmée biologiquement sont la fièvre (supérieure à 37,8 °C) et la toux ; selon les études, la présence simultanée de ces deux signes a une valeur prédictive positive de 79 à 87 %, une valeur prédictive négative de 40 à 49 %, une sensibilité de 64 à 77 % et une spécificité de 55 à 67 %. Aussi, les examens complémentaires ne sont-ils pas utiles.

#### 2.1.1.2. Forme compliquée

Les complications les plus fréquentes de la grippe sont respiratoires (sinusite, otite moyenne aiguë, bronchite aiguë, pneumonie). Elles peuvent être dues au virus lui-même ou à des bactéries. Celles qui sont les plus fréquemment isolées sont *Streptococcus pneumoniae* dans les otites moyennes aiguës, *S. pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* et *Haemophilus influenzae* dans les pneumonies.

Les complications neurologiques et cardiaques sont plus rares.

### 2.1.2. La grippe chez l'enfant

La contagiosité peut durer plus de sept jours après le début des signes cliniques. Le diagnostic clinique est plus difficile que chez l'adulte en raison de la variabilité des signes et de la présence de nombreux autres virus provoquant la même symptomatologie. Lorsque l'âge est inférieur à cinq ans, l'expression clinique diffère souvent de celle de l'adulte : une somnolence (50 %) et des symptômes gastro-intestinaux (40 %) sont fréquents. Les complications les plus fréquentes sont l'otite moyenne aiguë et les convulsions lors des poussées fébriles chez près de 20 % des enfants âgés de six mois à cinq ans hospitalisés. La mortalité est faible mais les taux d'hospitalisations sont importants chez les enfants

Tableau 1  
Fréquence (%) des signes cliniques de la grippe à partir de 2470 cas confirmés chez l'adulte ; 87 % Influenza A, 13 % Influenza B

Asthénie	94
Myalgies	94
Toux	93
Anorexie	92
Congestion nasale	91
Céphalées	91
Fièvre (température supérieure à 37,8 °C)	68
Délai d'apparition des signes fonctionnels	29 heures

de moins d'un an. Seules les manifestations graves méritent une confirmation virologique.

### 2.1.3. La grippe chez le sujet âgé

Les mêmes signes cliniques que chez l'adulte sont retrouvés mais de façon plus frustrée. Ils peuvent être associés à une dyspnée, à une confusion mentale, à une déshydratation ou à des signes digestifs. Les principales complications sont des défaillances cardiorespiratoires. Le diagnostic est clinique. En collectivité, la suspicion d'un ou de plusieurs cas de grippe doit être confirmée biologiquement afin de prendre les mesures nécessaires.

### 2.1.4. La grippe chez la femme enceinte et le fœtus

Un excès de mortalité est montré lors des pandémies chez les femmes enceintes. En période interpandémique, il existe un risque plus élevé d'hospitalisation pour cause cardio-respiratoire : l'odds ratio augmente de 1,4 pour les femmes entre 14 et 20 semaines de gestation, à 4,7 pour les femmes entre 37 et 42 semaines de gestation, par rapport à celles en post-partum. La responsabilité de l'infection grippale dans l'avortement spontané ou l'hypotrophie n'a pas été confirmée par une étude cas-témoins où, sur les 1659 femmes enceintes suivies, 182 infections grippales ont été diagnostiquées au cours des deuxième et troisième trimestres

### 2.1.5. La grippe chez l'immunodéprimé

Les patients immunodéprimés peuvent excréter de façon très prolongée (jusqu'à plusieurs mois) le virus grippal dans les sécrétions nasopharyngées. Les complications de la grippe peuvent être graves en particulier chez les patients transplantés d'organe : insuffisance respiratoire aiguë et réactions de rejets aiguës de greffe. Chez les patients atteints de Sida, le taux de mortalité de la grippe est comparable à celui des patients de plus de 65 ans.

La suspicion d'un cas de grippe doit être confirmée biologiquement.

## 2.2. Outils du diagnostic virologique et prélèvements

### 2.2.1. Les outils du diagnostic virologique

Le diagnostic indirect (sérologie) est sans intérêt à l'échelon individuel. La mise en évidence directe du virus grippal est possible par détection de l'effet cytopathogène, des antigènes ou du matériel génétique viral (Tableau 2). La culture virale est la technique de référence. Elle est réalisée uniquement dans quelques laboratoires de virologie. La méthode la plus utilisée repose sur la détection des antigènes par technique Elisa ou par immunofluorescence. De nombreux tests de

Tableau 2  
Outils du diagnostic virologique

Technique	Détection	Délai d'obtention du résultat
Culture virale	virus	Quatre à dix jours
PCR	ARN	Un à deux jours
Elisa, IF <sup>a</sup>	Antigène	Quatre à 24 heures
Tests de diagnostic rapide	Antigène	Inférieur à 30 minutes

<sup>a</sup> Elisa (enzyme linked immuno sorbent assay), IF : immunofluorescence.

détection rapide sous forme de kits, basés sur ces dernières techniques ont été commercialisés. La meilleure sensibilité de ces tests a été évaluée à 80–85 % par comparaison à la culture cellulaire, et toute interprétation pour un diagnostic individuel doit être prudente. En revanche, leur spécificité est de 95 %. Celle-ci, alliée à la rapidité d'obtention des résultats (inférieure à 30 minutes) font de ces tests des outils intéressants.

### 2.2.2. Les prélèvements

Le prélèvement est réalisé soit dans la narine soit dans le pharynx. Le prélèvement nasal devrait être préféré car sa sensibilité est supérieure à celle du prélèvement pharyngé. Il suppose qu'un nombre suffisant de cellules ait été détaché et récupéré par écouvillonnage. En pratique, l'écouvillon est introduit dans la narine sur une longueur de 1,5 à 2 cm, horizontalement, sur un plan parallèle au plan du palais. Une rotation lente est alors appliquée sur l'écouvillon, qui est ensuite retiré et placé dans son milieu de transport. La zone de prélèvement pharyngé se situe entre les piliers de l'amygdale et le fond de la gorge.

Plus il est réalisé précocement dans la maladie, plus la probabilité d'obtenir un résultat positif est élevée. L'idéal se situe dans les trois premiers jours suivant le début des symptômes.

## 3. Question 3 : prise en charge curative de la grippe, critères d'hospitalisation.

### 3.1. Critères d'hospitalisation

Un seul travail a évalué les critères d'hospitalisation d'un patient ayant un syndrome grippal. Cette étude limitée à l'évaluation des sujets âgés, nécessite d'être validée de façon prospective. Le groupe de travail propose de tenir compte de deux critères de « bon sens » afin d'apprécier la gravité du patient : d'une part l'appartenance ou non à un groupe à risque (Tableau 6) et d'autre part la présence ou non de signes de complication de la grippe (pneumonie, complication neurologique ou cardiaque) (voir question 2). Le rôle du médecin généraliste est capital dans le jugement de la gravité et de l'orientation du malade.

Tableau 3  
Molécules utilisables pour le traitement de la grippe

Molécules	Posologie	Spectre d'activité	Effets secondaires principaux	Emergence de virus résistant
Amantadine Mantadix® Comprimé 100 mg	Adolescent et adulte : 200 mg/jour en une à deux prises sujet âgé : 100 mg/jour en une prise à adapter à la clairance rénale	<i>Influenza A</i>	Neurologiques Gastro-intestinaux	Oui un tiers des patients traités ont des virus résistants in vitro
Oseltamivir Tamiflu® Gélule 75 mg Ou suspension buvable : 12 mg/ml	Enfant ≥ 1 an Posologie en fonction du poids (voir RCP) pendant cinq jours Individu ≥ 13 ans 75 mg × 2/jour pendant cinq jours à adapter à la clairance rénale	<i>Influenza A et B</i>	Gastro-intestinaux (inférieur à 10 %) Réactions cutanées sévères, hépatite (rare)	Une étude Six virus résistants in vitro pour 50 enfants traités Un cas chez un immunodéprimé
Zanamivir Relenza® Diskhaler (inhalation orale)	Individu ≥ 12 ans deux inhalations (2 × 5 mg) × 2/jour pendant cinq jours	<i>Influenza A et B</i>	Gastro-intestinaux, céphalées (inférieur ou égal à 5 %) Bronchospasme (rare)	Un cas chez un immunodéprimé

### 3.2. Traitement non antiviral

Le traitement symptomatique de la grippe comprend le repos, l'hydratation (prise de boissons abondantes) et les antipyrétiques si la fièvre est mal tolérée. L'utilisation d'AINS ou de corticoïdes par voie générale n'est pas recommandée. Chez l'adulte, il n'a pas été trouvé dans la littérature d'éléments permettant de recommander le paracétamol plus que les salicylés. Chez l'enfant, le traitement antipyrétique repose sur le paracétamol. L'acide acétylsalicylique est contre-indiqué du fait du risque de syndrome de Reye.

### 3.3. Traitement antiviral

Les molécules ayant une AMM sont l'amantadine (inhibiteur de la protéine M2), l'oseltamivir et le zanamivir (inhibiteur de neuraminidase). Le Tableau 3 résume les posologies, les effets secondaires, et le risque d'émergence de mutants résistants.

#### 3.3.1. Amantadine

L'amantadine permet une réduction de la durée de la fièvre d'un jour.

#### 3.3.2. Inhibiteur de neuraminidase

Les inhibiteurs de neuraminidase (INA) permettent de réduire l'intensité des symptômes, ainsi que la durée médiane de la grippe d'environ un jour par rapport au placebo, lorsqu'ils sont administrés dans les deux jours suivant l'apparition des symptômes.

De plus, les INA réduisent la fréquence des complications requérant la prescription d'antibiotiques, comme ont pu le démontrer des analyses d'études compilées ou des méta-analyses.

#### 3.3.3. Recommandations concernant l'usage des antiviraux en traitement curatif hors collectivité (Recommandation de grade C)

Les inhibiteurs de neuraminidase doivent être préférés à l'amantadine car leurs effets secondaires sont moins importants, leur spectre est plus large (ils sont actifs sur *Influenza A* et *B*), la sélection éventuelle de mutants résistants est moindre.

L'oseltamivir est d'utilisation plus simple que le zanamivir qui nécessite une bonne coordination physique, une fonction pulmonaire correcte et une bonne compréhension de la manœuvre d'inhalation.

Le traitement par INA est recommandé dès lors qu'une personne âgée de plus d'un an est suspecte de grippe en période de circulation virale, quelque soit son statut vaccinal, dans les 48 heures suivant l'apparition de la symptomatologie si la personne est à risque de grippe compliquée •.

- personne à risque de grippe compliquée :
  - personnes âgées de 65 ans et plus ;
  - personnes atteintes des pathologies suivantes : affections bronchopulmonaires chroniques, dont asthme, dysplasie bronchopulmonaires et mucoviscidose ; cardiopathies congénitales mal tolérées, insuffisances cardiaques graves et valvulopathies graves ; néphropathies chroniques graves, syndromes néphrotiques purs et primitifs ; drépanocytoses, homozygotes et doubles hétérozygotes S/C, thalassodrépanocytoses ; diabète insulino-dépendant ou non-insulino-dépendant ne pouvant être équilibrés par le seul régime ; déficits immunitaires cellulaires
  - enfants et adolescents (de six mois à 18 ans) dont l'état de santé nécessite un traitement prolongé par l'acide acétylsalicylique (essentiellement pour syndrome de Kawasaki compliqué et arthrite chronique juvénile).

### 3.4. Traitement des complications bactériennes

L'antibiothérapie est seulement indiquée en cas de complication bactérienne. En l'absence de niveau de preuve suffisant justifiant des schémas spécifiques, les propositions ne peuvent qu'être extrapolées de ce qui est publié pour l'antibiothérapie des infections des voies respiratoires hautes et basses (Propositions de l' Afssaps et de la SPILF pour l'antibiothérapie des bronchites, Afssaps pour les sinusites et les otites). Compte tenu de l'épidémiologie particulière des pneumonies bactériennes secondaires (importance de *S. aureus*), le groupe de travail a formulé des propositions mentionnées dans le Tableau 4. (Recommandation de grade C). La variabilité des données concernant les patients ayant une pneumonie et résidant en long séjour inciterait au plan théorique à documenter microbiologiquement l'infection en cas d'échec de l'antibiothérapie de première intention.

Chez l'enfant, selon la complication avérée, il est conseillé de suivre les recommandations les plus récentes émises par l' Afssaps dans les infections respiratoires hautes et basses.

## 4. Question 4 : Prévention vaccinale

La prévention vaccinale repose actuellement sur l'utilisation du vaccin inactivé.

Le schéma vaccinal est présenté dans le Tableau 5. La vaccination doit être réalisée au mieux en octobre ou novembre pour la population de l'hémisphère nord. Elle peut être

poursuivie jusqu'en décembre et au-delà suivant le début et la durée de la saison grippale.

La tolérance du vaccin est excellente.

Les contre-indications de la vaccination sont une allergie aux protéines de l'œuf ou à un des excipients du vaccin. La vaccination doit être différée en cas de maladie fébrile ou d'infection aiguë.

Les associations vaccinales (deux points d'injection différents le même jour) sont acceptées pour le vaccin anti-pneumococcique, le ROR, le vaccin antihaemophilus b, les vaccins antipoliomyélitique et antihépatite A et B, le vaccin contre la varicelle et contre la coqueluche.

L'efficacité vaccinale dépend de l'âge, du statut d'immuno-compétence et du degré de concordance entre les virus vaccinaux et la souche circulante.

Chez l'adulte sain, la vaccination permet une réduction de 29 % du nombre de cas de syndrome grippaux et de 65 % des cas de grippe confirmée sérologiquement.

Chez les sujets de plus de 60 ans non institutionnalisés, la vaccination diminue le nombre de syndromes grippaux de 58 %.

Chez le sujet vivant en établissement de soins, la vaccination réduit la survenue d'une pathologie respiratoire de 56 %, d'une pneumonie de 53 %, d'une hospitalisation de 50 % et d'un décès de 68 %.

Tableau 4

Propositions pour l'antibiothérapie curative des pneumonies secondaires bactériennes au cours de la grippe chez l'adulte

	Première intention	En cas d'échec ou d'allergie
<b>Cas général :</b>		
Patient traité en ambulatoire ou en service de médecine	Amoxicilline + acide clavulanique : 1 g × 3 per os	lévofloxacine ou moxifloxacine
	<b>Voie orale impossible :</b> ceftriaxone : 1 g × 1 ou céfotaxime : 1 g × 3	
Patient traité en unités de soins intensifs	[bêtalactamine à large spectre IV (Amoxicilline + acide clavulanique, ceftriaxone, céfotaxime)] + « couverture intracellulaire » <sup>a</sup>	selon documentation microbiologique

IV, intraveineux.

<sup>a</sup> En l'absence de certitude quant au diagnostic de grippe.

Tableau 5

Dosage du vaccin inactivé antigrippal en fonction de l'âge et du statut immunitaire

Individu, âge	dose	Nombre de dose
6–35 mois	0,25 ml IM	2 <sup>a</sup>
3–8 ans	0,50 ml IM	2 <sup>a</sup> uniquement pour les enfants n'ayant pas été infectés ou vaccinés auparavant.
≥ 9 ans	0,50 ml IM	1
Adulte « sain »	0,50 ml IM	1
Immunodéprimé	0,50 ml IM	

IM, intramusculaire.

<sup>a</sup> 2<sup>e</sup> dose à un mois d'intervalle.

En France, l'objectif de la vaccination antigrippale est d'une part de protéger les personnes fragiles, susceptibles de faire des formes compliquées (bénéfice individuel) et d'autre part de promouvoir la vaccination du personnel de soins susceptible de transmettre le virus aux résidents en collectivité (bénéfice collectif prépondérant). En effet, une diminution de la mortalité de 7 à 9 % chez les résidents des institutions dont le personnel était vacciné a été montrée dans plusieurs études. Le groupe de travail insiste particulièrement sur la nécessité de vacciner le personnel de soins dont la couverture vaccinale reste encore faible à l'heure actuelle.

Le vaccin antigrippal inactivé est recommandé dans différentes situations mentionnées dans le Tableau 6. Par ailleurs, la vaccination est recommandée en cas de grippe aviaire : en limitant la diffusion du virus grippal humain, elle pourrait diminuer le risque de réassortiment génétique entre ce virus et le virus de la grippe aviaire, évitant ainsi l'apparition d'un nouveau variant à potentialité de transmission interhumaine (voir site [www.sante.gouv.fr](http://www.sante.gouv.fr)) et pour un individu voyageant en zone d'épidémie de SRAS (syndrome respiratoire aigu sévère).

## 5. Question 5 : Prévention non vaccinale

La meilleure prophylaxie repose sur la vaccination antigrippale. Celle-ci est une stratégie « dominante » par rapport au traitement antiviral : moins chère et plus efficace dans la population adulte non à risque du point de vue de la société comme dans la population âgée du point de vue du système de soins.

Les antiviraux ne sont pas une alternative de la vaccination mais peuvent être proposés en complément.

La prévention non vaccinale de la grippe repose d'une part sur les mesures d'isolement et d'autre part sur les antiviraux.

### 5.1. Mesures d'isolement (Recommandation de grade C)

Les modes de transmission théoriques sont la transmission par gouttelettes, le manutention et la transmission aérienne. Les deux premiers sont clairement dominants.

La faisabilité et le bon sens font à l'évidence *privilégier les mesures de prévention par gouttelettes et par contact*. Les recommandations comprennent :

- *pour le personnel* en contact direct avec le patient ou avec les surfaces pouvant être contaminés dans la chambre : port de masque chirurgical, gants, blouse et

Tableau 6  
Recommandations concernant le vaccin antigrippal inactivé : qui vacciner ?

Groupe à risque de complications élevé	Vaccination (grade des recommandations)
Personnes âgées de 65 ans et plus	recommandée (grade A)
Personnes séjournant dans un établissement de santé de moyen ou long séjour, quel que soit leur âge	recommandée (grade A)
Affections bronchopulmonaires chroniques obstructives dont <ul style="list-style-type: none"> <li>• Asthme</li> <li>• Mucoviscidose, dysplasie bronchopulmonaire</li> </ul>	recommandée (grade C) recommandée (grade C) recommandée (grade C)
Insuffisance cardiaque graves et valvulopathies graves	recommandée (grade C)
Néphropathies chroniques graves, syndromes néphrotiques purs et primitifs	recommandée (grade C)
Diabète insulino-dépendant ou non-insulino-dépendant ne pouvant être équilibrés par le seul régime	recommandée (grade C)
Drépanocytoses, homozygotes et doubles hétérozygotes S/C, thalassodrépanocytose	recommandée (grade C)
Déficit immunitaire cellulaire dont <ul style="list-style-type: none"> <li>• les personnes atteintes par le VIH</li> </ul>	recommandée (grade C) recommandée (grade C)
Enfants et adolescents (six mois à 18 ans) dont l'état de santé nécessite un traitement prolongé par l'acide acétylsalicylique (essentiellement pour syndrome de Kawasaki compliqué et arthrite chronique juvénile)	recommandée (grade C)
grossesse (2 <sup>e</sup> et 3 <sup>e</sup> trimestre) durant la saison grippale	optionnelle <sup>a</sup> (grade C)
enfant de 6 à 23 mois	optionnelle <sup>a</sup> (grade C)
Groupe à risque de transmission élevé	Vaccination
Professionnel de santé et tout professionnel en contact régulier et prolongé avec des sujets à risque	recommandée (grade A)
Personnel naviguant des bateaux de croisière et des avions, et personnel de l'industrie des voyages accompagnant les groupes de voyageurs.	recommandée (grade C)
Voyageur (à destination des tropiques, ou se rendant dans l'hémisphère nord entre novembre et mars ou dans l'hémisphère sud entre avril et septembre)	optionnelle <sup>a</sup> (grade C)

<sup>a</sup> Ces indications de vaccination n'ont pas été retenues par le Conseil supérieur d'hygiène publique de France.

lavage des mains. Le lavage des mains au savon ou l'utilisation de soluté hydro-alcoolique est essentiel et doit être réalisé après chaque contact avec un malade ou avec le matériel utilisé par lui ou avec ses effets.

- *pour les visiteurs* : port de masque chirurgical, gants, blouse et lavage des mains ; limitation du nombre de visites dans la journée.
- *pour le patient* : isolement du patient infecté par la grippe dans une chambre seule ou avec d'autres patients infectés par le virus ; port d'un masque chirurgical par le malade dès qu'il est en contact avec un soignant ou toute personne venant à son service, à moins de deux mètres, pour éviter la projection des gouttelettes respiratoires.

## 5.2. Antiviraux

### 5.2.1. Données cliniques

Les molécules ayant une AMM en prophylaxie sont l'amantadine et l'oseltamivir.

L'amantadine n'est active que sur le virus de type A. Cette molécule prévient 23 % (IC95 % : 11–34) des cas de syndromes grippaux et 63 % (IC95 % : 42–76) des cas de grippe sérologiquement confirmée.

En prophylaxie post-exposition, l'oseltamivir, administré dans les deux jours suivant le contact avec un sujet infecté et poursuivi pendant sept jours, réduit l'incidence des syndromes grippaux de 89 %, (IC95 % : 67–97%).

### 5.2.2. Recommandations concernant l'usage des antiviraux en traitement prophylactique

#### 5.2.2.1. Prophylaxie systématique en période de circulation virale (Recommandation de grade C)

L'utilisation systématique d'antiviraux pendant la durée de la *période épidémique* ne semble pas recommandée car :

- les populations étudiées sont restreintes aux sujets sains âgés de plus de 13 ans.
- le critère de jugement n'est que la réduction de syndromes grippaux, les complications (pneumonie, hospitalisation, mort) ne sont pas évaluées dans les études actuelles.
- la tolérance et l'efficacité ont été démontrées pour un traitement par oseltamivir d'une durée allant jusqu'à six semaines, or la période épidémique est souvent beaucoup plus longue.
- le dommage écologique reste à évaluer.

#### 5.2.2.2. Prophylaxie post-exposition hors collectivité (Recommandation de grade C)

L'amantadine ayant, outre un spectre couvrant uniquement le virus Influenza de type A, des effets secondaires et un risque d'émergence de mutants résistants plus importants, cette molécule n'est pas recommandée pour la prophylaxie de la grippe.

L'utilisation de l'oseltamivir dans les deux jours suivant le contact direct avec un cas suspect est recommandée pour les personnes contactées âgées de plus de 13 ans ayant des facteurs de risque (●) et n'étant pas protégé par le vaccin (●●).

- personne à risque de grippe compliquée :
  - personnes âgées de 65 ans et plus ;
  - *ou* personnes atteintes des pathologies suivantes : affections bronchopulmonaires chroniques, dont asthme, dysplasie bronchopulmonaires et mucoviscidose ; cardiopathies congénitales mal tolérées, insuffisances cardiaques graves et valvulopathies graves ; néphropathies chroniques graves, syndromes néphrotiques purs et primitifs ; drépanocytoses, homozygotes et doubles hétérozygotes S/C, thalasso-drépanocytoses ; diabète insulino-dépendant ou non-insulino-dépendant ne pouvant être équilibrés par le seul régime ; déficits immunitaires cellulaires
  - *ou* enfants et adolescents (de six mois à 18 ans) dont l'état de santé nécessite un traitement prolongé par l'acide acétylsalicylique (essentiellement pour syndrome de Kawasaki compliqué et arthrite chronique juvénile).
- personne considérée comme non protégée par le vaccin :
  - n'ayant pas reçu le vaccin ;
  - *ou* ayant reçu le vaccin moins de deux semaines auparavant ;
  - *ou* s'il n'y a pas de concordance entre les souches vaccinales et la souche circulante ;
  - *ou* personne immunodéprimée quelque soit son statut vaccinal ;
  - *ou* personne ayant une contre-indication à la vaccination.

La chimioprophylaxie par oseltamivir pendant au moins sept jours doit être associée le plus rapidement possible au vaccin inactivé.

## 6. Question 6 : Recommandations de la prise en charge d'une épidémie de grippe en collectivité (Recommandation de grade B)

### 6.1. Définition

Une épidémie de grippe est définie par la survenue d'au moins deux cas (personnel y compris) de syndrome grippal virologiquement documenté sur une période de trois jours.

Les collectivités concernées sont entre autres : moyen et long séjour, maison de retraite, centre de cure pour pathologie respiratoire, centre de réadaptation cardiovasculaire, établissement de santé...

Les personnes contact sont toutes personnes ayant eu un contact direct avec un cas suspect dans un espace clos dans les cinq jours suivant la date des premiers signes d'un cas adulte ou dans les sept jours si le cas est un enfant.

### 6.2. Prise en charge des malades grippés :

- mesures d'isolement (voir précédemment)
- traitement curatif par inhibiteur de neuraminidase en première intention.

- traitement préventif par le vaccin grippal inactivé chez les personnes non antérieurement vaccinées dans l'année et en l'absence de contre-indication.

### 6.3. Prise en charge des sujets contacts

Toutes les personnes à risque âgées de 13 ans et plus, qu'elles soient vaccinées ou non reçoivent :

- dans les 48 heures suivant le contact avec le ou les cas, une chimioprophylaxie par oseltamivir d'une durée de sept jours après le début des symptômes du dernier cas.
- le vaccin grippal inactivé si elles ne sont pas déjà vaccinées et s'il n'y a pas de contre-indication.

### 6.4. Prise en charge du personnel contact avec des patients à risque de transmettre la grippe

- Arrêt de travail si suspicion de grippe

- Traitement préventif au INA à discuter au cas par cas, selon l'ampleur de l'épidémie et les souhaits de la personne concernée.

## 7. Question 7 : vacciner ou traiter la grippe dans la population adulte. Apport des analyses médicoéconomiques

L'évaluation médicoéconomique a pour but la prise de décision lors d'une nouvelle stratégie thérapeutique en jugeant si le surcoût qu'elle induit en vaut la peine. Le point de vue d'analyse joue un rôle majeur dans la mesure des bénéfices non médicaux exprimés en coûts monétaires. Le Tableau 7 résume les données de la littérature sur l'évaluation médicoéconomique des stratégies antigrippales.

Tableau 7

Stratégies antigrippales : évaluation médicoéconomique selon le point de vue d'analyse dans les différentes populations

	Population à risque	Population non à risque
Vaccin inactivé	Point de vue du système de soins : rapport coût/efficacité favorable	Point de vue du système de soins : rapport coût/efficacité non favorable Point de vue de la société : rapport coût/efficacité favorable
Inhibiteur de neuraminidase en période épidémique chez des individus non vaccinés et sans test diagnostic rapide de la grippe	Point de vue du système de soins : rapport coût/efficacité favorable	Point de vue de la société : six « études de simulation » dont cinq montrent un rapport coût/efficacité favorable
Comparaison des stratégies antigrippales	Point de vue du système de soins : vaccin >> IN	Point de vue de la société vaccin > IN si patient déjà vacciné : ne rien faire > IN

IN, inhibiteur de neuraminidase