

Rapport du Comité d'experts du COREB

Rédigé par : Pr Enrique Casalino
 Validé par : Pr Daniel Vittecoq, Pr François Bricaire, Pr Catherine Leport
 Expert invité : Pr Henri Agut
 Date de validation : 14/12/2010

Prise en charge diagnostique et thérapeutique des cas suspects de grippe en période d'épidémie de grippe saisonnière aux urgences et au cours des premières heures d'hospitalisation. Recommandations pour la saison 2010-2011.

La grippe est une maladie épidémique saisonnière. Ses caractéristiques cliniques, sa transmissibilité et sa virulence sont fonction du sous-type viral et de l'immunité de la personne exposée et de la population.

Les recommandations du rapport concernent le fonctionnement des services hospitaliers (services d'accueil des urgences, consultations sans rendez-vous, consultations de spécialité) devant prendre en charge les patients suspects de grippe au cours de l'épidémie de grippe 2010-2011.

Le sous-type viral et les caractéristiques cliniques et les données concernant la transmissibilité et la virulence de l'épidémie 2010-2011 ne sont pas encore connus. Des recommandations spécifiques pourront alors être produites par les autorités de santé. Il est indispensable de vérifier l'existence des ces nouvelles recommandations éventuelles (<http://www.pandemie-grippale.gouv.fr/>).

Quand faut-il évoquer le diagnostic de grippe aux urgences ou chez un patient hospitalisé ?

Le tableau clinique de la grippe associe habituellement fièvre, myalgies, fatigue, toux sans expectorations, maux de gorge, congestion nasale et céphalées. La fièvre peut être absente chez 32% des patients [1]. Ce tableau ne permet pas de distinguer les cas liés aux virus de la grippe des cas liés à d'autres pathogènes communs des voies respiratoires (adenovirus, virus parainfluenza, rhinovirus, Virus Respiratoire Syncytial, *Mycoplasma pneumoniae* et *Chlamydia pneumoniae*).

La fréquence de la grippe au sein des patients suspects de grippe est fonction de la période épidémique, du statut vaccinal, de l'âge et du terrain [2]. La présence de fièvre et toux a une valeur prédictive positive de 79%, notamment chez les patients avec une température supérieure à 38°C, tout comme une durée des symptômes supérieure à 3 jours, l'importance des symptômes généraux et le besoin du repos au lit [1, 3]. Le tableau clinique est également fonction du sous type viral.

En général, la radiographie pulmonaire est normale, sauf en cas de surinfection bactérienne ou de forme grave.

Une lymphopénie et l'absence de leucocytose sont habituelles [1, 3].

Recommandations

- ⇒ Le contexte épidémique est un élément majeur dans le diagnostic clinique de la grippe saisonnière.
- ⇒ En période d'épidémie de grippe saisonnière, la grippe doit être suspectée chez un patient présentant une fièvre supérieure à 38°C et/ou des symptômes respiratoires (toux, maux de gorge).

Doit-on prescrire des mesures d'isolement chez les patients suspects de grippe?

La grippe est une maladie transmissible par voie respiratoire via les gouttelettes de diamètre $\geq 5\mu\text{m}$.

Le port de masques respiratoires protecteurs de type FFP1 ou FFP2 est couramment recommandé [4-7], mais des masques simples type chirurgie semblent être tout aussi efficaces [8].

Malgré le fait que le virus Influenza a été cultivé à partir de nombreux objets de la vie courante, ce mode de transmission reste non démontré. La protection de type « gouttelettes » avec port de sur-blouse, gants et charlotte, et la protection des surfaces et des objets exposés, est donc discutable.

La transmission de patient à patient, de patient à personnel de santé, et de personnel de santé à patient, est connue, tout comme la transmission intra-domicile. Leur fréquence est difficile à estimer, mais elle varie entre 10% et 50% [9-15].

Les souches pandémiques ont une durée de sécrétion virale plus longue que les souches saisonnières. Sous traitement antiviral, la durée de sécrétion virale sous traitement est comprise entre 1 et 8 jours (médiane 5) et 37% des patients ont des prélèvements positifs au-delà du 7^{ème} jour [16, 17]. Bien qu'il existe une corrélation entre la disparition de la fièvre et l'amélioration clinique notamment respiratoire des patients et la fin de la sécrétion virale, cette dernière peut persister au-delà généralement 2-3 jours.

Recommandations

En milieu de soins en période d'épidémie de grippe saisonnière, tous les patients suspects de grippe (fièvre et/ou symptômes respiratoires (toux, maux de gorge)) doivent être immédiatement placés en isolement respiratoire :

⇒ **Aux urgences**, des masques doivent être mis à disposition des patients et des visiteurs présentant des symptômes évocateurs de la grippe en salle d'attente et dès l'accueil des urgences. Les personnels de l'accueil, les Infirmiers(ères) d'Accueil et Orientation (IAO), et l'ensemble des personnels des services d'urgences doivent être sensibilisés à l'importance de l'isolement respiratoire précoce par le port d'un masque de tout patient suspect de grippe. Le masque d'isolement respiratoire est dans ce cas un masque simple de type chirurgical.

⇒ **Chez les sujets non admis**, il n'y a pas d'indication à placer systématiquement en isolement respiratoire les patients ni leur contacts proches. Des conseils de prévention de la transmission de la grippe à domicile doivent leur être remis : lors de tout contact avec le patient ou accès dans sa chambre, port d'un masque respiratoire simple et lavage des mains avant et après.

⇒ **Chez les sujets admis**, le port par le patient d'un masque simple de type chirurgical dès leur arrivée aux urgences et lors de tout déplacement est indispensable. Des mesures d'isolement respiratoire doivent être mises en place dès que possible et ce dès les urgences ou la consultation. Le patient doit être hospitalisé dans une chambre ou pièce individuelle, la porte fermée. L'aération de la chambre doit être assurée. En cas de circuit de ventilation, celui-ci doit garantir la non recirculation de l'air de la chambre. Le personnel soignant doit respecter les mesures classiques d'isolement respiratoire lors des soins : port de masque de type FFP2. Les mesures de protection type « gouttelette » doivent être mises en place.

Quels sont les terrains à risque de développer une forme grave de grippe saisonnière ?

Quels sont les critères de gravité à rechercher?

Quand proposer une hospitalisation ?

Le tableau clinique de la grippe varie en fonction du terrain notamment la fréquence des complications [18]. Chez les patients admis en hospitalisation comme chez les patients graves admis en réanimation, le tableau clinique peut être assez trompeur et varié [19].

Au cours des pneumopathies communautaires, une étiologie virale peut être retrouvée chez 22% à 82% des patients [20], et dans certaines séries, les souches saisonnières de la grippe sont mises en évidence avec une fréquence variant entre 2% et 16% pendant les périodes épidémiques [21]. Certains facteurs de risque accru d'identifier une étiologie grippale et/ou de mauvais pronostic ont été identifiés [22-25].

Terrain :

- 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 cérébrovasculaires, pathologie neurologie chronique
- Insuffisance Hépatique
- Insuffisance Rénale, Syndromes néphrotiques

- *Immunodépression : Corticothérapie au long cours, Infection VIH, Traitement immunosuppresseur*
- *Obésité*
- *Grossesse*
- *Diabète (insulinoréquant ou non insulinoréquant traité)*
- *Néoplasie évolutive*

Signes de gravité :

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

En cas de forme grave ou de terrain à risque, le degré de suspicion clinique doit être orienté par le contexte épidémique saisonnier et par une évaluation du risque individuel (notion de contagion, notion de vaccination). Les recommandations actuelles sont de systématiquement prélever ces patients à la recherche d'une étiologie grippale.

En accord avec les recommandations des sociétés savantes, des prélèvements à visé étiologique doivent être réalisés devant toute pneumopathie présentant des signes de gravité dont des prélèvements virologiques dans le cadre d'un contexte épidémique [26].

Recommandations

⇒ **si terrain à risque chez un sujet suspect de grippe**, un examen clinique approfondi et un examen radiologique sont nécessaires. Des prélèvements virologiques doivent être réalisés. Le traitement antiviral par oseltamivir ou zanamivir doit être débuté le plus rapidement possible, dès les urgences. La prescription doit se faire aux doses proposées dans l'AMM. Il n'y a pas d'indication à une hospitalisation systématique. En cas d'isolement ou de difficultés à se déplacer en cas de majoration des symptômes, une hospitalisation peut être proposée.

⇒ **si présence de signes de gravité chez un sujet suspect de grippe**, un examen clinique approfondi, des bilans biologiques et un examen radiologique sont nécessaires. Des prélèvements virologiques doivent être réalisés. Le traitement antiviral par oseltamivir ou zanamivir doit être débuté le plus rapidement possible, dès les urgences. Ces patients doivent être systématiquement hospitalisés.

⇒ **si une personne présentant un terrain à risque est présente parmi l'entourage proche d'un patient suspect de grippe**, il est possible de proposer une hospitalisation au patient suspect de grippe si des mesures d'évitement ne sont pas possibles. Un traitement préventif par oseltamivir peut être proposé à la personne contact. Des conseils doivent lui être donnés : en cas de fièvre, symptômes généraux ou de symptômes respiratoires, consulter aux urgences les plus proches ou faire appel au 15.

⇒ **une hospitalisation peut être indiquée chez un patient suspect de grippe sans aucun facteur de risque ni signe de gravité** lorsqu'elle réside dans une collectivité (personne âgée en maison de retraite).

⇒ **des mesures d'évitement sont indiquées chez un patient suspect de grippe sans aucun facteur de risque ni signe de gravité** lorsqu'il s'agit d'un soignant travaillant auprès de personnes présentant des facteurs de risque. Les mesures d'évitement doivent être prolongées au moins deux jours après la fin des symptômes respiratoires et l'obtention de l'apyrexie. Un traitement par oseltamivir ou zanamivir peut être proposé dans ce cas.

Quand réaliser des prélèvements à visé virologique devant un cas suspect de grippe saisonnière?

La suspicion clinique de grippe repose dans le cadre d'une surveillance épidémiologique en médecine ambulatoire sur une approche syndromique qui s'est révélée efficace. Même sans diagnostic de confirmation, la sensibilité des données cliniques varie de 70 à 80% [1]. La période d'incubation de la grippe est de 1 à 7 jours (moyenne 4 jours). La durée d'évolution des symptômes est de 1 à 7 jours lors de la consultation initiale.

La surveillance communautaire de la grippe est assurée en France par les réseaux Sentinelles et GROG. Les Centres Nationaux de Référence des virus influenza assurent l'identification des souches grippales adressée principalement par les médecins du réseau GROG et par un réseau de laboratoires

hospitaliers de virologie. Les services d'urgences et d'hospitalisation hospitaliers ne participent pas à ce réseau. Les résultats de la surveillance épidémiologique en France et régionale est disponible sur le site suivant <http://websenti.u707.jussieu.fr/sentiweb/?page=maladies&mal=3>.

Recommandations

En période d'épidémie de grippe saisonnière, l'indication des prélèvements virologiques permettant de préciser l'étiologie grippale ainsi que le sous-type de virus Influenza 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**, un prélèvement virologique doit être réalisé aux urgences. Il n'existe pas de recommandation pour une hospitalisation systématique de ces patients à risque. Des conseils de surveillance et de vigilance doivent leur être remis.

⇒ **devant un patient présentant un signe de gravité**, un prélèvement virologique doit être réalisé. Ces patients doivent être systématiquement hospitalisés.

⇒ **en période d'épidémie de grippe saisonnière, tout patient hospitalisé pour une pneumopathie** doit être placé en isolement respiratoire et avoir des prélèvements virologiques.

⇒ **tout patient hospitalisé pour une suspicion de grippe** doit être placé en isolement respiratoire et avoir des prélèvements virologiques. Les mesures d'isolement ne pourront être levées qu'après l'obtention de l'apyrexie et la résolution des symptômes respiratoires.

Quelle méthode de prélèvement et quels tests virologiques faut-il proposer dans ce contexte?

En période de grippe, les patients suspects de grippe ont des prélèvements virologiques positifs dans 60% à 80% des cas [1, 3]. Les méthodes de confirmation de l'étiologie virale Influenza sont multiples : PCR, immunofluorescence, détection des antigènes, culture virale et méthodes sérologiques [27].

Les prélèvements sont réalisés par écouvillonnage nasal avec un dispositif de type Virocult® qui a fait la preuve de son efficacité durant la pandémie 2009, peu invasif, à conseiller en toute priorité ; l'aspiration naso-pharyngée très pratiquée en pédiatrie et d'efficacité équivalente ; dans certains cas des prélèvements plus profonds tels que des aspirations endotrachéales ou des lavages broncho alvéolaires (LBA) dont l'indication sera portée en fonction de la gravité clinique sont possibles. Le prélèvement de gorge en revanche est moins contributif et n'est pas recommandé.

Un prélèvement de sang pour obtention du sérum n'a d'intérêt que dans le cadre d'une étude épidémiologique a posteriori (et donc d'un protocole préétabli).

En ce qui concerne les tests virologiques, la PCR générique des virus grippaux ou des techniques PCR plus spécifiques pour certains sous-types grippaux est recommandée en première ligne car plus sensible et spécifique.

La détection des antigènes grippaux par des techniques immunoenzymatiques (en particulier les bandelettes) ou par immunofluorescence est moins sensible notamment chez l'adulte. En pédiatrie la réalisation de ces techniques à partir des aspirations nasopharyngées permettrait des résultats bien plus intéressants que chez l'adulte. Le recours à la détection d'antigènes peut être proposé dans certains contextes.

La culture virale reste du domaine des laboratoires très spécialisés (CNR en particulier) et la sérologie n'a pas d'intérêt diagnostique en situation aiguë.

Le personnel de santé assurant le prélèvement respiratoire chez les patients suspects de grippe doivent respecter des conditions de sécurité pour le personnel de santé: prélèvement dans une pièce individuelle ; limiter le nombre de personnes dans la pièce ; pour le personnel de santé port de masque facial type FFP2, gants et sur-blouse.

Recommandations

⇒ **le diagnostic de certitude** de la grippe et l'identification du sous type de virus influenza repose sur des techniques de PCR. Dans certains cas, les techniques de détection des antigènes peuvent être proposées.

Quand devons nous proposer un traitement antiviral chez les patients suspects de grippe saisonnière?

L'émergence de souches résistantes aux inhibiteurs de la neuraminidase est possible et a été documentée au cours des gripes saisonnières et au cours de l'emploi plus extensif de ces molécules lors des gripes pandémiques [28]. L'emploi des molécules oseltamivir et zanamivir doit donc être restreint aux recommandations pour ne pas favoriser l'émergence de souches résistantes.

L'IDSA/ATS a établie des recommandations concernant le traitement des cas probables ou documentés de grippe hospitalisés ou présentant des signes radiologiques de pneumonie [26]. Le traitement permet une réduction de la durée des symptômes, une diminution de la durée de l'excrétion virale, une diminution donc du risque d'infection croisée en milieu hospitalier.

Chez les patients atteints de formes graves, aucune étude ne permet de conclure à l'efficacité du traitement par des antiviraux, néanmoins, l'expérience clinique est en faveur de leur emploi aux cours des pneumopathies afin de réduire le risque d'évolution vers des formes sévères ainsi qu'au cours des formes les plus graves en réanimation [29].

Chez les patients non admis, l'indication de ces molécules doit être réservée aux patients présentant un terrain à risque (voir ci-dessus), principalement insuffisants respiratoires non vaccinés, leucémiques, greffés, immunodéprimés. La grossesse et les patients obèses méritent la même indication du traitement.

Recommandations

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 patients doivent être mis sous traitement antiviral aux urgences. 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, dès les urgences, avant même la réalisation des prélèvements respiratoires. Des formes intraveineuses sont disponibles dans le cadre d'une ATU pour le zanamivir lors des formes graves (http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/3c3d7e32137e97a86aed409c8c7f210e.pdf).

Quand devons nous proposer un traitement antibiotique pour les patients suspects de grippe?

La prescription des antibiotiques chez les patients suspects de grippe ne peut être systématique [29, 30]. La grippe compliquée est définie par la survenue de complications infectieuses respiratoires principalement : sinusite, otite moyenne, bronchite aiguë, pneumonie [18].

Le recours au dosage de certains marqueurs biologiques d'infection, Protéine-C-réactive ou plus particulièrement Procalcitonine, peut être proposé pour guider la prescription des antibiotiques.

Au cours des formes graves de grippe documentée, les co-infections ou sur-infections bactériennes sont fréquentes et généralement associées à un moins bon pronostic. Le germe le plus fréquemment isolé est *S. pneumoniae* [18, 19]. En cas de pneumopathie et/ou de signes de gravité, le choix de l'antibiothérapie doit être guidée par les recommandations des sociétés savantes [16, 18, 31].

Chez les patients présentant des signes de sepsis l'antibiothérapie doit être administrée dans l'heure [32] ; pour les patients présentant une pneumopathie, l'antibiothérapie doit être prescrite dans les 4 heures même si ce délai est actuellement contesté [33].

Recommandations

En période d'épidémie de grippe saisonnière :

⇒ **chez les patients suspects de grippe et ce même en cas de terrain à risque**, l'indication systématique d'une antibiothérapie ne peut être retenue. L'antibiothérapie peut être dans ces cas guidée par le dosage de la protéine C réactive ou la procalcitonine.

⇒ **chez les patients suspects de grippe présentant des signes de gravité ou une pneumopathie**, des prélèvements bactériologiques (hémocultures, prélèvements respiratoires) doivent être rapidement

réalisés et une antibiothérapie prescrite dans l'heure. Elle doit systématiquement prendre en compte l'hypothèse du pneumocoque. L'antibiothérapie sera adaptée en fonction des résultats bactériologiques.

Les points forts

- La suspicion de grippe repose sur un contexte épidémique et la présence de fièvre et/ou de symptômes respiratoires (toux ou maux de gorge).
- En milieu de soins, tout patient suspect de grippe doit être placé en isolement respiratoire.
- Aux urgences, l'isolement repose sur le port par le patient d'un masque simple type chirurgical.
- Pour tout patient hospitalisé et si possible dès les urgences, les patients doivent être en isolement respiratoire (chambre seule, porte fermée, port de masque type FFP2 pour le personnel soignant lors de l'accès dans la chambre) et en isolement « gouttelettes » (port de sur-blouse et de gants).
- En période d'épidémie de grippe saisonnière, toute pneumopathie doit être considérée comme suspecte de grippe.
- En période d'épidémie grippale, tout syndrome grippal et toute pneumopathie, survenant chez un patient à risque de grippe grave ou ayant des signes de gravité, doivent conduire à un prélèvement des sécrétions respiratoires à la recherche du virus de la grippe (par PCR), et à un traitement par oseltamivir ou zanamivir immédiat, sans attendre le résultat de la PCR.
- Les patients à risque de forme grave de grippe sont : les patients âgées plus de 65 ans et les enfants sous aspirine au long cours ; les patients aux antécédents respiratoires, cardiaques, hépatiques, ou rénaux. Les patients atteints de diabète, d'immunodépression (VIH, corticothérapie au long cours, traitement immunosuppresseur) ; les patients atteints d'hémopathies ou de néoplasies évolutives ; les patients obèses ; les femmes en période de gestation.
- Les signes de gravité sont : la présence d'une pneumopathie, de signes de détresse respiratoire ou de mauvaise tolérance hémodynamique, des signes de sepsis.
- En l'absence de signes de gravité, il n'y a pas d'indication à une hospitalisation systématique. Les patients non admis doivent recevoir des conseils pour prévenir la transmission de la grippe à leur entourage et pour revenir aux urgences en cas de majoration ou persistance des symptômes.
- Les indications d'un traitement antiviral sont : patient suspect de grippe avec un facteur de risque ; patient suspect de grippe avec un signe de gravité.
- Le traitement antiviral par un inhibiteur de la neuraminidase doit être considéré comme une urgence thérapeutique. Lorsqu'il est indiqué, il doit être débuté aux urgences et aux doses de l'AMM.
- Une antibiothérapie ne saurait être associée systématiquement au traitement d'un cas suspect de grippe. En cas de signes de gravité ou d'une élévation de la protéine C réactive ou de la procalcitonine, une antibiothérapie doit être prescrite après avoir réalisé des prélèvements bactériologiques (hémocultures et prélèvement respiratoire).

Bibliographie

1. Monto AS, Gravenstein S, Elliott M, Colopy M, Schweinle J. Clinical signs and symptoms predicting influenza infection. *Arch Intern Med.* 2000 Nov 27;160(21):3243-7.
2. Barry A. A 29-Year-Old Woman With Flu-like Symptoms: Review of Influenza Diagnosis and Treatment. *JAMA.* 2010;304(6):671-678.
3. Boivin G, Hardy I, Tellier G, Maziade J. Predicting influenza infections during epidemics with use of a clinical case definition. *Clin Infect Dis.* 2000 Nov;31(5):1166-9.
4. Moser MR, Bender TR, Margolis HS, Noble GR, Kendal AP, Ritter DG. An outbreak of influenza aboard a commercial airliner. *Am J Epidemiol.* 1979;110 (1):1-6.
5. Han K, Zhu X, He F, et al. Lack of airborne transmission during outbreak of pandemic (H1N1) 2009 among tour group members, China, June 2009. *Emerg Infect Dis.* 2009;15(10). doi:10.3201/eid1510.091013
6. Alford RH, Kasel JA, Gerone PJ, Knight V. Human influenza resulting from aerosol inhalation. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1966;122(3):800-804.
7. Weiss MM, Weiss PD, Weiss DE, Weiss JB. Disrupting the transmission of influenza a: face masks and ultraviolet light as control measures. *Am J Public Health.* 2007;97(suppl 1):S32-S37.
8. Loeb M, Dafoe N, Mahony J, et al. Surgical mask vs N95 respirator for preventing influenza among health care workers: a randomized trial. *JAMA.* 2009; 302(17):1865-1871.
9. Yang Y, Sugimoto JD, Halloran ME, et al. The transmissibility and control of pandemic influenza A (H1N1) virus. *Science.* 2009;326(5953):729-733.
10. Carrat F, Sahler C, Rogez S, et al. Influenza burden of illness: estimates from a national prospective survey of household contacts in France. *Arch Intern Med.*2002;162(16):1842-1848.
11. Hayden FG, Belshe R, Villanueva C, et al. Management of influenza in households: a prospective, randomized comparison of oseltamivir treatment with or without postexposure prophylaxis. *J Infect Dis.* 2004;189(3):440-449.
12. Welliver R, Monto AS, Carewicz O, et al; Oseltamivir Post Exposure Prophylaxis Investigator Group. Effectiveness of oseltamivir in preventing influenza in household contacts: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2001;285(6):748-754.
13. Cauchemez S, Donnelly CA, Reed C, et al. Household transmission of 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus in the United States. *N Engl J Med.* 2009; 361(27):2619-2627.
14. Lessler J, Reich NG, Cummings DA, Nair HP, Jordan HT, Thompson N; New York City Department of Health and Mental Hygiene Swine Influenza Investigation Team. Outbreak of 2009 pandemic influenza A (H1N1) at a New York City school. *N Engl J Med.* 2009;361(27):2628-2636.
15. Centers for Disease Control and Prevention. Outbreak of 2009 pandemic influenza A (H1N1) on a Peruvian Navy ship—June-July 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2010;59(6):162-165.
16. Ling LM, Chow AL, Lye DC, Tan AS, Krishnan P, Cui L, Win NN, Chan M, Lim PL, Lee CC, Leo YS. Effects of early oseltamivir therapy on viral shedding in 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection. *Clin Infect Dis.* 2010 Apr 1;50(7):963-9.
17. Yu H, Liao Q, Yuan Y, Zhou L, Xiang N, Huai Y, Guo X, Zheng Y, van Doorn HR, Farrar J, Gao Z, Feng Z, Wang Y, Yang W. Effectiveness of oseltamivir on disease progression and viral RNA shedding in patients with mild pandemic 2009 influenza A H1N1: opportunistic retrospective study of medical charts in China. *BMJ.* 2010 Sep 28;341:c4779. doi: 10.1136/bmj.c4779.
18. Prise en charge de la grippe en dehors d'une situation de pandémie. Conférence de consensus 2005. SPILF. <http://www.infectiologie.com/site/medias/ documents/consensus/grippe-court-2005.pdf>
19. Bautista E, Chotpitayasunondh T, Gao Z, Harper SA, Shaw M, Uyeki TM, Zaki SR, Hayden FG, Hui DS, Kettner JD, Kumar A, Lim M, Shindo N, Penn C, Nicholson KG. Writing Committee of the WHO Consultation on Clinical Aspects of Pandemic (H1N1) 2009 Influenza. Clinical aspects of pandemic 2009 influenza A (H1N1) virus infection. *N Engl J Med.* 2010 May 6;362(18):1708-19.
20. Gencay M, Roth M, Christ-Crain M, Mueller B, Tamm M, Stolz D. Single and Multiple Viral Infections in Lower Respiratory Tract Infection. 2010;80(6):560-7.
21. von Baum H, Schweiger B, Welte T, Marre R, Suttorp N, Pletz MW, Ewig S; the THE CAPNETZ STUDY GROUP. How deadly is seasonal influenza associated pneumonia? The German Competence Network for Community-acquired pneumonia (CAPNETZ). *Eur Respir J.* 2010 Sep 3 (<http://erj.ersjournals.com/content/early/2010/08/20/09031936.00037410.long>)
22. Nguyen-Van-Tam JS, Openshaw PJ, Hashim A, Gadd EM, Lim WS, Semple MG, Read RC, Taylor BL, Brett SJ, McMenamin J, Enstone JE, Armstrong C, Nicholson KG; Influenza Clinical Information Network (FLU-CIN); Risk factors for hospitalisation and poor outcome with pandemic A/H1N1 influenza: United Kingdom first wave (May-September 2009). *Thorax.* 2010 Jul;65(7):645-51.
23. Louie JK, Acosta M, Winter K, Jean C, Gavali S, Schechter R, Vugia D, Harriman K, Matyas B, Glaser CA, Samuel MC, Rosenberg J, Talarico J, Hatch D; California Pandemic (H1N1) Working Group. Factors associated

- with death or hospitalization due to pandemic 2009 influenza A(H1N1) infection in California. *JAMA*. 2009 Nov 4;302(17):1896-902.
24. Jain S, Kamimoto L, Bramley AM, Schmitz AM, Benoit SR, Louie J, Sugerman DE, Druckenmiller JK, Ritger KA, Chugh R, Jasuja S, Deutscher M, Chen S, Walker JD, Duchin JS, Lett S, Soliva S, Wells EV, Swerdlow D, Uyeki TM, Fiore AE, Olsen SJ, Fry AM, Bridges CB, Finelli L; 2009 Pandemic Influenza A (H1N1) Virus Hospitalizations Investigation Team. Hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza in the United States, April-June 2009. *N Engl J Med*. 2009 Nov 12;361(20):1935-44.
25. Shiley KT, Nadolski G, Mickus T, Fishman NO, Lautenbach E. Differences in the epidemiological characteristics and clinical outcomes of pandemic (H1N1) 2009 influenza, compared with seasonal influenza. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2010 Jul;31(7):676-82.
26. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, Dowell SF, File TM Jr, Musher DM, Niederman MS, Torres A, Whitney CG; Infectious Diseases Society of America; American Thoracic Society. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis*. 2007 Mar 1;44 Suppl 2:S27-72.
27. Petric M, Comanor L, Petti CA. Role of the laboratory in diagnosis of influenza during seasonal epidemics and potential pandemics. *J Infect Dis*. 2006; 194(suppl 2):S98-S110.
28. Kiso M, Shinya K, Shimojima M, Takano R, Takahashi K, Katsura H, Kakugawa S, Le MT, Yamashita M, Furuta Y, Ozawa M, Kawaoka Y. Characterization of oseltamivir-resistant 2009 H1N1 pandemic influenza A viruses. *PLoS Pathog*. 2010 Aug 26;6(8). pii: e1001079.
29. Smith JR, Ariano RE, Toovey S. The use of antiviral agents for the management of severe influenza. *Crit Care Med*. 2010 Apr;38(4 Suppl):e43-51.
30. Shiley KX, Lautenbach E, Lee I. The Use of Antimicrobial Agents after Diagnosis of Viral Respiratory Tract Infections in Hospitalized Adults: Antibiotics or Anxiolytics? *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2010 Oct 5
31. Mise au point. Antibiothérapie par voie générale dans les infections respiratoires basses de l'adulte. Pneumonie aiguë communautaire. Exacerbations de Bronchopneumopathie Chronique Obstructive. SPILF, SPLF, AFSSAPS. Juillet 2010.
http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/b33b6936699f3fefdd075316c40a0734.pdf
32. Levy MM, Dellinger RP, Townsend SR, Linde-Zwirble WT, Marshall JC, Bion J, Schorr C, Artigas A, Ramsay G, Beale R, Parker MM, Gerlach H, Reinhart K, Silva E, Harvey M, Regan S, Angus DC. The Surviving Sepsis Campaign: results of an international guideline-based performance improvement program targeting severe sepsis. *Surviving Sepsis Campaign*. *Crit Care Med*. 2010 Feb;38(2):367-74.
33. Pines JM, Isserman JA, Hinfey PB. The measurement of time to first antibiotic dose for pneumonia in the emergency department: a white paper and position statement prepared for the American Academy of Emergency Medicine. *J Emerg Med*. 2009 Oct;37(3):335-40.

**Algorithme : Prise en charge des cas suspects de grippe
Urgences Hôpital Bichat-Claude Bernard**

