

De quoi
parlons
nous ?

De quoi
parlons
nous ?

**Grippe
saisonnière**

Pandémie
grippale

Grippe
humaine H5N1

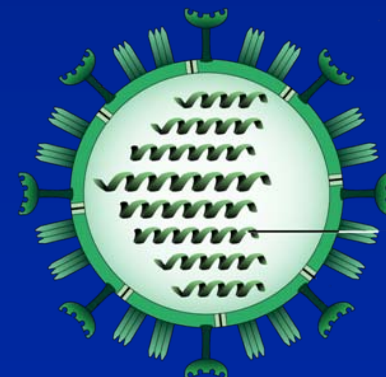
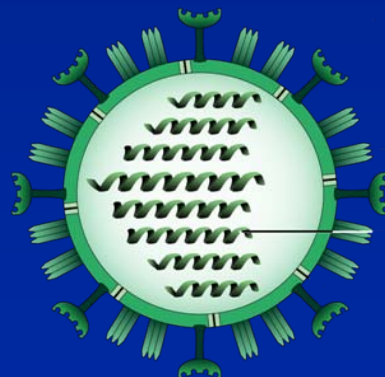
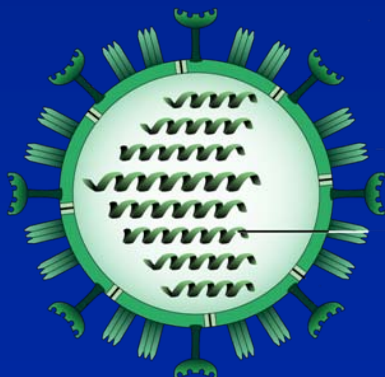
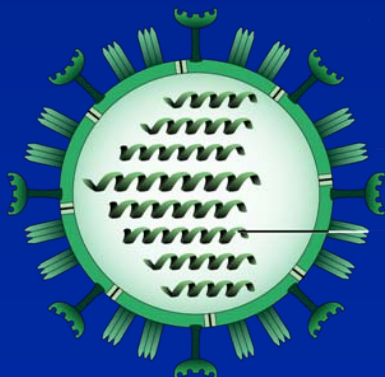
Peste
aviaire

H1N1

H2N2

H3N2

H5N1



De quoi
parlons
nous ?



Grippe
saisonnnière

Pandémie
grippale

**Grippe
humaine H5N1**

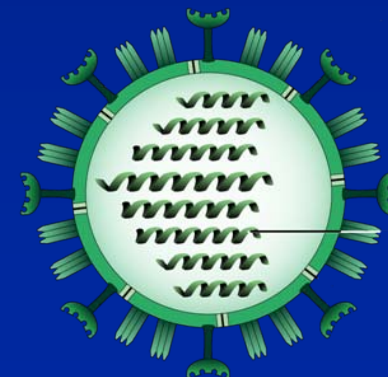
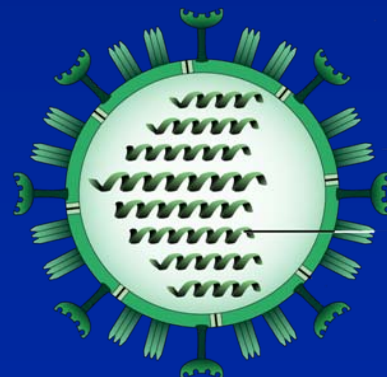
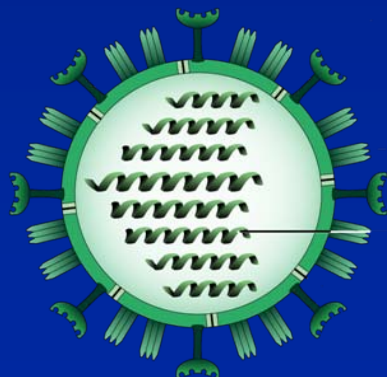
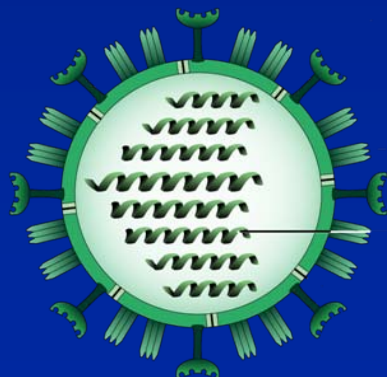
**Peste
aviaire**

H1N1

H2N2

H3N2

H5N1



De quoi
parlons
nous ?

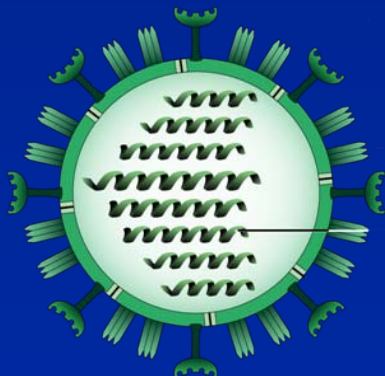
Grippe
saisonnière

**Pandémie
grippale**

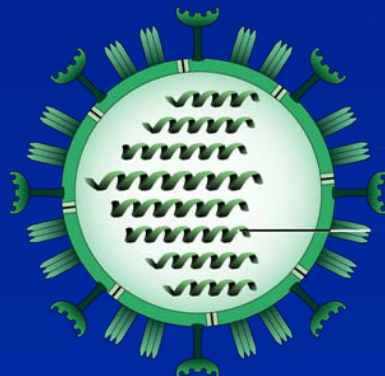
Grippe
humaine H5N1

Peste
aviaire

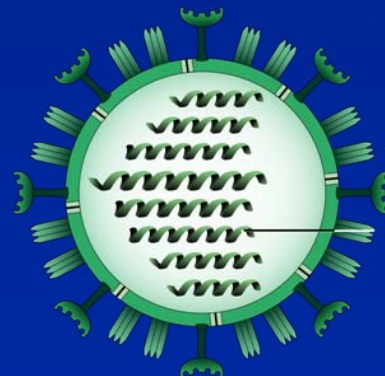
H1N1



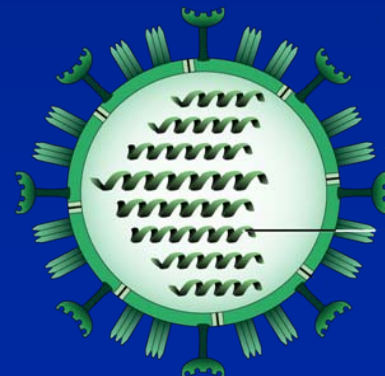
H?N?



H?N?



H5N1





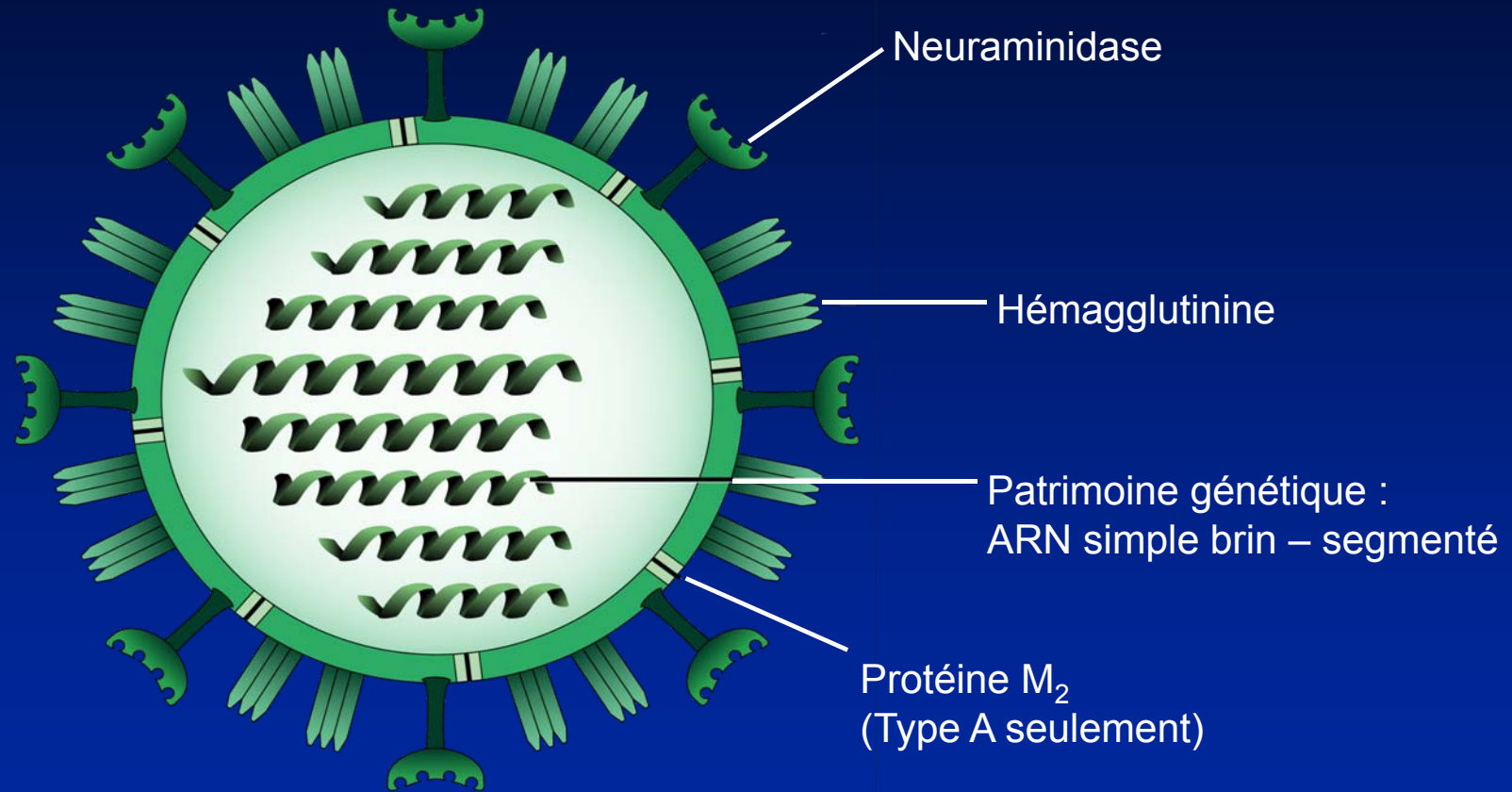
Grippe Saisonnière : que doit-on savoir en 2006 ?



Christian Chidiac
Service des Maladies Infectieuses et Tropicales
Hôpital de la Croix Rousse
INSERM EA230
Lyon

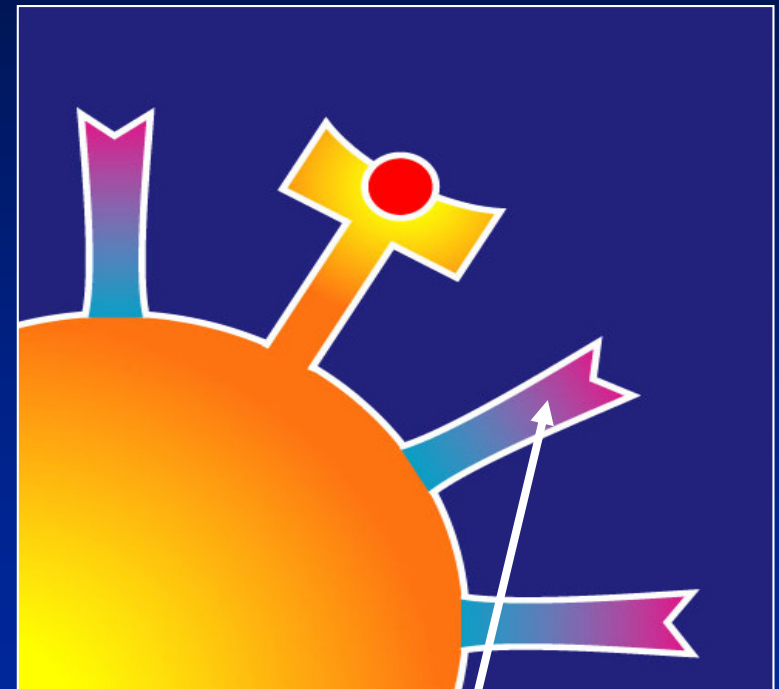
Le virus : rappels

Structure des virus grippaux



Hémagglutinine des virus grippaux

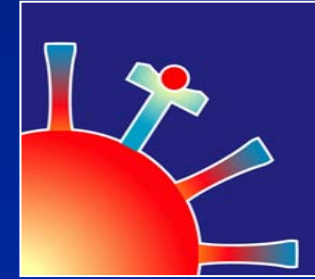
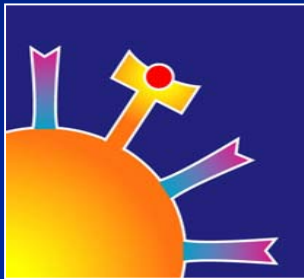
- Rôle fixation aux récepteurs cellulaires spécifiques
- Rôle majeur antigénicité (vaccin)
- Rôle virulence



Hémagglutinine

Neuraminidase des virus grippaux

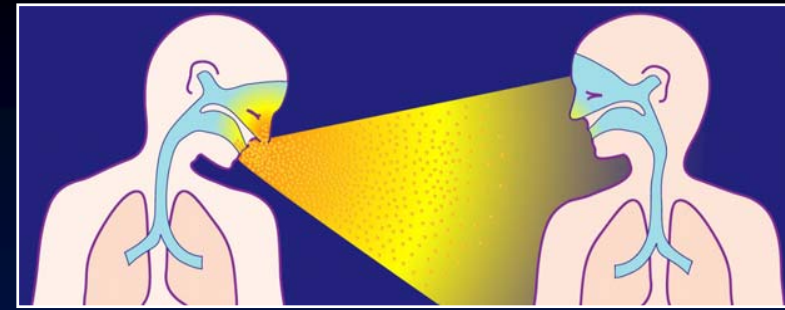
- Grande variabilité des protéines de surface des virus grippaux
- **Mais** le site actif des neuraminidases grippales **très conservé**
- Neuraminidase grippale : essentielle à la multiplication virale
- **Cible idéale pour l'intervention antivirale**



● = site conservé.

Transmission de la grippe

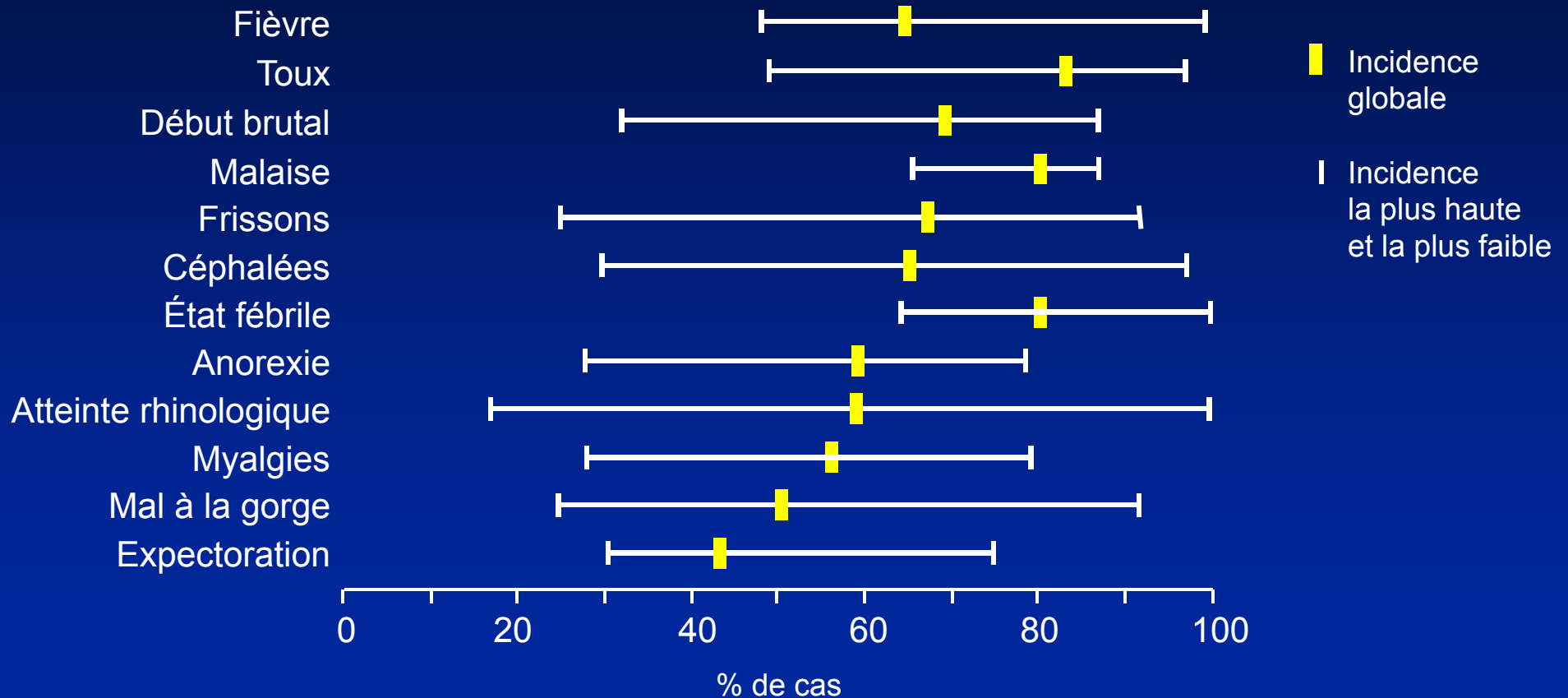
La grippe: une maladie infectieuse contagieuse



- Incubation : 1 à 7 jours
 - Signes (toux, fièvre, courbatures) : 5 à 10 jours.
 - Contagiosité : maximum de 12 jours
 - 24 à 48 heures **avant** l'apparition des signes
 - pendant la période symptomatique
- Transmission :
 - Essentiellement par voie aérienne (respiratoire)
 - Lors des contacts rapprochés
 - Favorisée par le confinement

Aspects cliniques

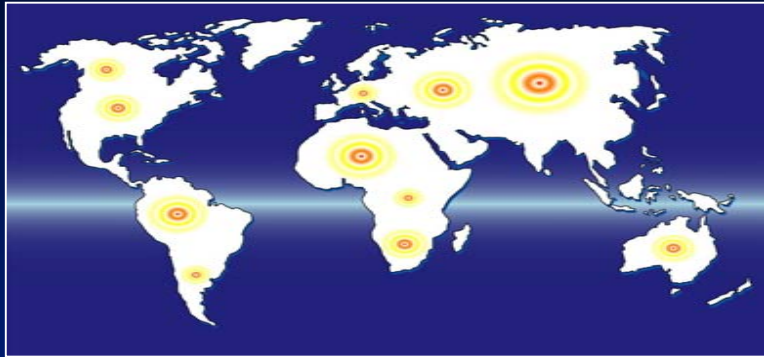
Incidence des symptômes chez l'adulte de grippe A non compliquée



Adapté de Nicholson KG. In : *Textbook of Influenza*. Blackwell Science ; 1998 : 222

Epidémiologie, et impact de la grippe

La grippe est ubiquitaire



Épidémies mondiales, brutales, imprévisibles, brèves, de diffusion rapide et d'intensité variable



Adultes 1/10

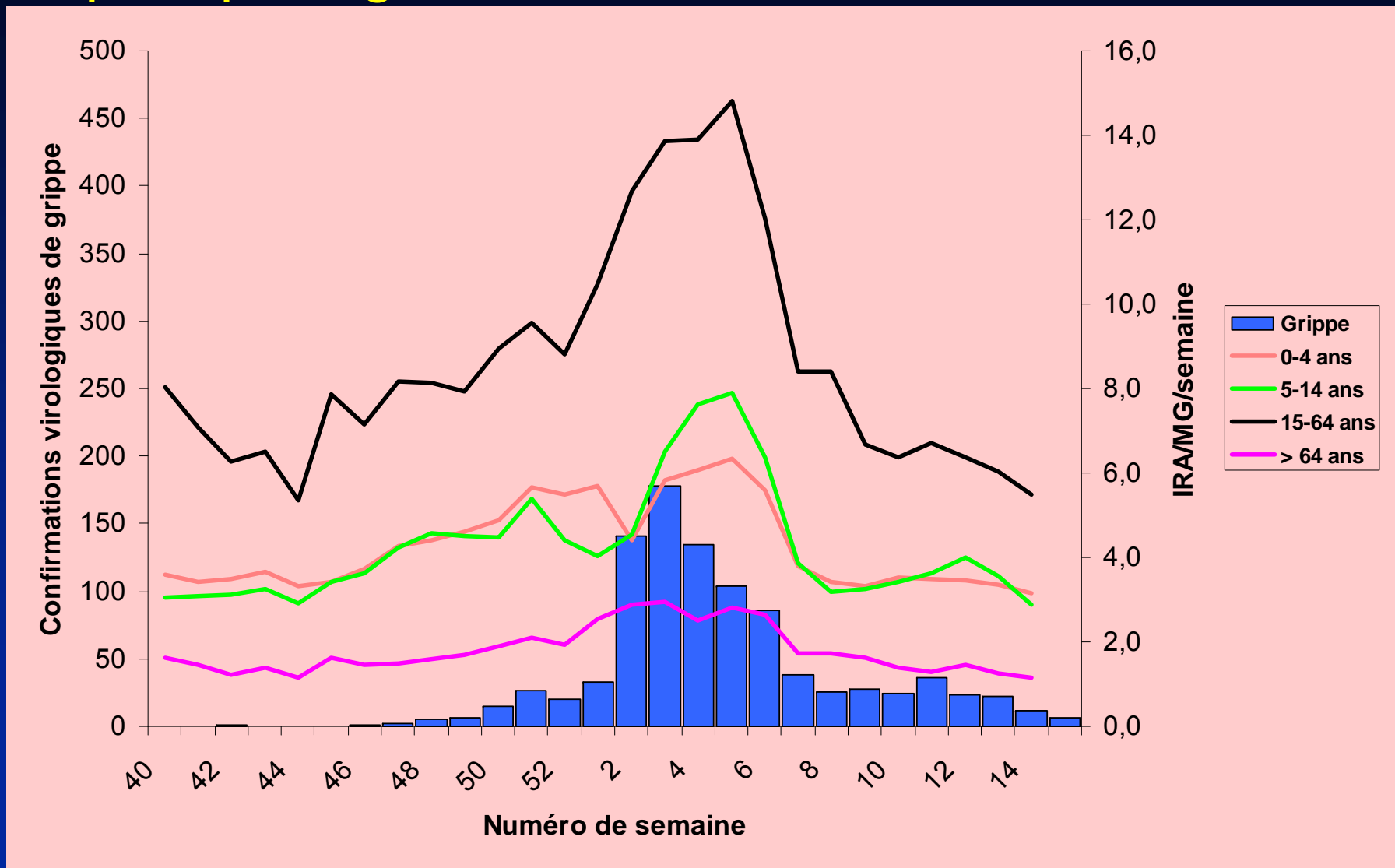
Enfants 1/3

28 décès pour 100 000 en France*
10,000 à 40,000 décès aux Etats-Unis

* CARRAT F, J Epidemiol Community Health, 1995
ESWI. Disponible sur : <http://www.eswi.org/library/bulletins/0499-4.html>.
CDC. MMWR. 2001;50(RR-04)1-46.

La grippe en France en 2001/2002

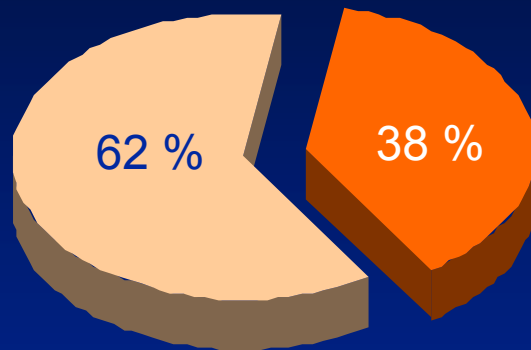
Impact par âge



Complications liées à la grippe chez l'adulte

Sujets
sains

Sujets
à risque



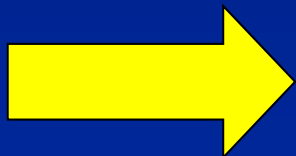
- Les plupart des complications surviennent chez des sujets sains ¹
 - Sinusite
 - Bronchite, pneumonie
 - Exacerbation d'une pathologie sous-jacente
- ≈ 60 % à 80 % des patients présentant des complications reçoivent un antibiotique^{1,2}
- ≈ 30 % à 45 % des patients présentant une grippe ou un syndrome grippal reçoivent des antibiotiques^{1,2}

1. Meier CR, et al. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2000;19:834-842.

2. Monto AS, et al. 9th International Congress on Infectious Diseases. April 2000; Buenos Aires, Argentina.

La grippe : un fléau familial

- La grippe : une maladie infectieuse hautement contagieuse
 - Transmission aérienne
- La grippe : une morbidité importante
 - Complications, décompensation, mortalité (directe) et (indirecte)
- La grippe : un coût important
 - Coût directs (soins, médicaments) et indirects (arrêts de travail)
- La grippe : une maladie imprévisible
 - Le virus est variable, la maladie est changeante et multiforme



La grippe doit être prévenue : vaccination

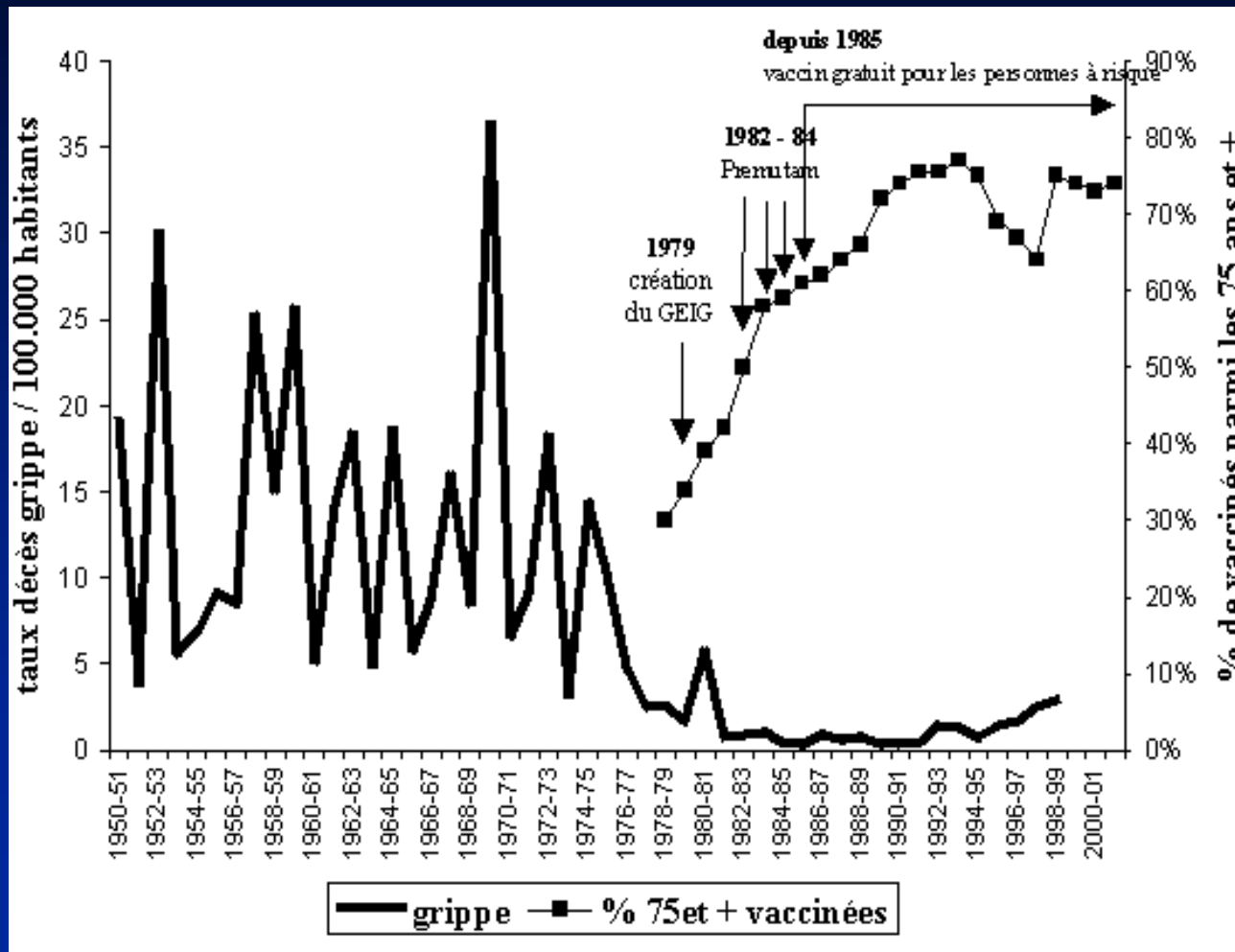
La grippe se soigne par antiviral spécifique : INA

Vaccination contre la grippe

Vaccination contre la grippe : efficacité

- Méta-analyse de 20 cohortes :
- Réduction des maladies respiratoires 56%
- Réduction des pneumonies 53%
- Réduction des hospitalisations 50%
- Réduction des DCD 68%

Mortalité attribuée à la grippe et couverture vaccinale. Pts ≥ 75 ans en France, 1950-51 à 2000-01



Vaccination contre la grippe : efficacité

- Varie avec :
 - L'âge :
 - 70 à 90 % chez adultes sains
 - 50 à 70 % chez les sujets âgés
 - L'immunocompétence
- Dépend de la correspondance antigénique entre souche circulante et souche vaccinale

Les Inhibiteurs de la Neuraminidase (INA) :

Oseltamivir et traitement de la grippe

Oseltamivir : propriétés

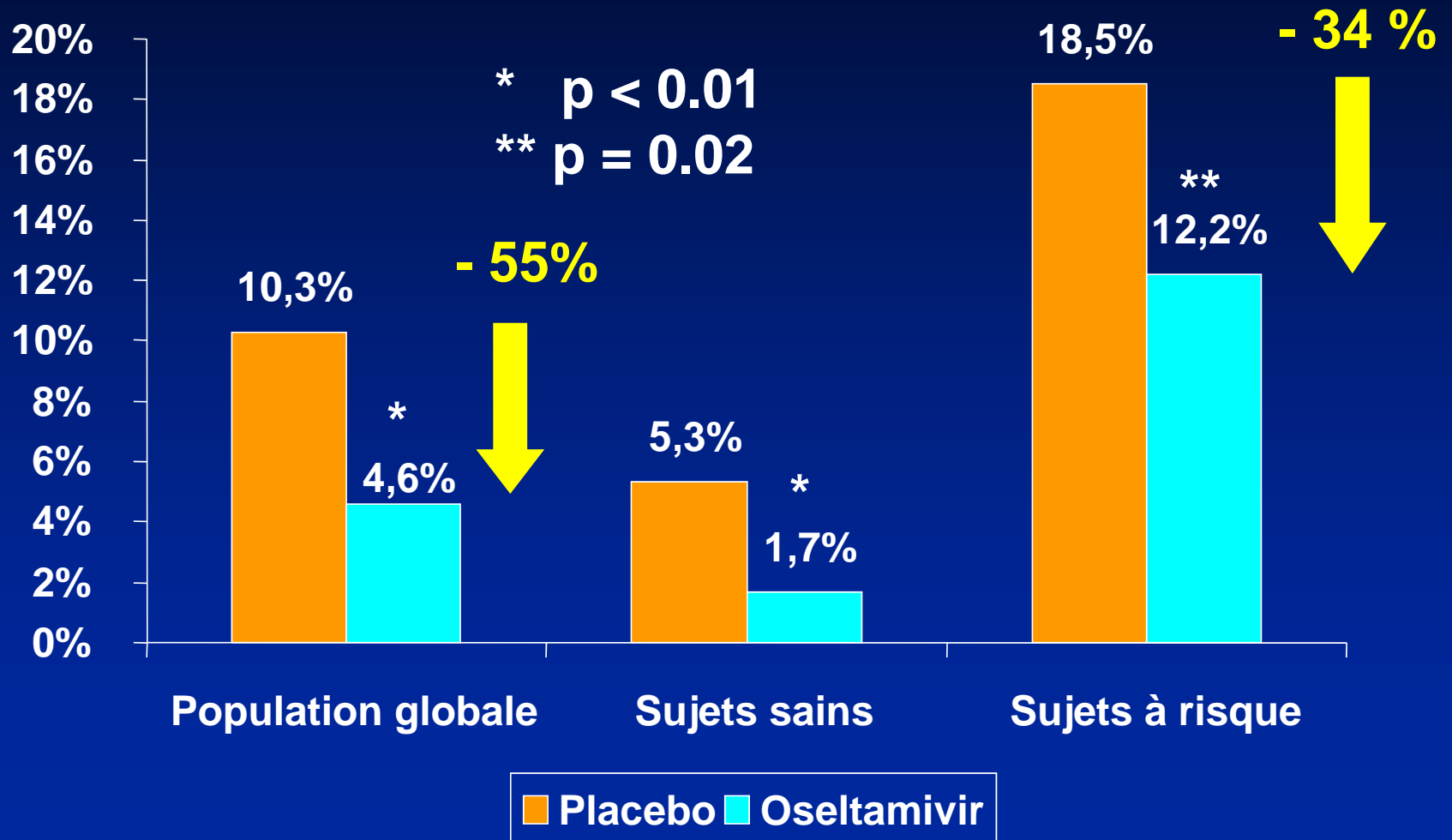
- Voie orale
- Prodrogue absorption rapide et quasi totale
- Forme active systémique
- Diffusion systémique dans tous les sites infectés
- Pas de métabolisation hépatique : pas d'intervention du cytochrome P450
- Elimination rénale
- Demi d'élimination : 6 à 10 h
- Pas d'inhibition de la réponse immunitaire naturelle acquise
- Bonne tolérance (troubles gastro-intestinaux)
- Résistance faible (0,4% chez l'adulte ; 4 % chez l'enfant)

Interêt de l'oseltamivir : curatif

- Réduction de la sévérité des symptômes
- Réduction de la durée de la maladie
- Réduction de l'incidence des complications infectieuses :
 - Enfant :
 - OMA : réduction de 40 % *
 - Adulte :
 - Sinusites et VRB : réduction de 32 % *
 - Sujets âgé et VRB : réduction de 37% *
 - Sujets à risque : réduction de 14 % à 17 % (ns) *
- Réduction du portage viral nasal
- Contrôle de la réaction inflammatoire

* RCP

Oseltamivir : Réduction des complications des VRB induisant le recours aux ABT chez les pts influenza +



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 %

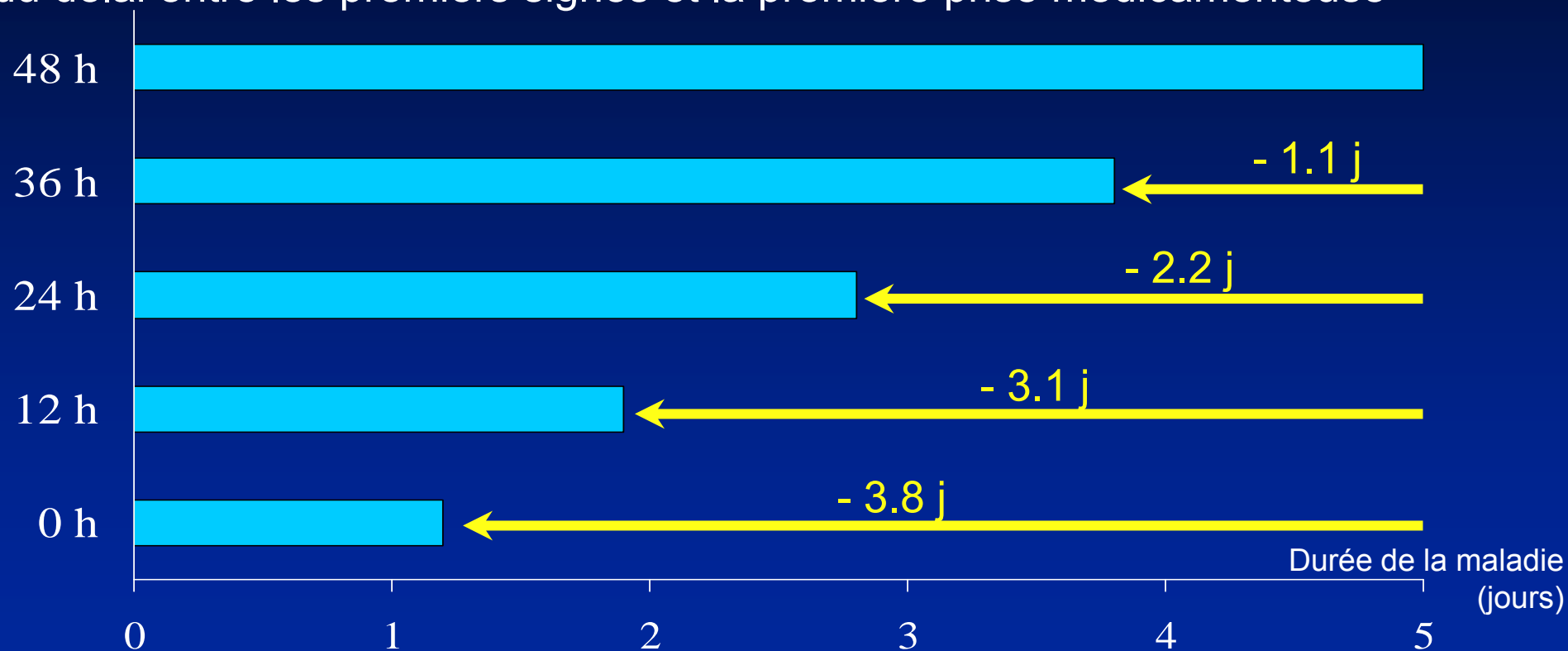
* Ajustement sur age et sexe

Nordstrom BL Curr Med Res 2005 21:761-768

Etude IMPACT - Résultats

Le traitement précoce optimise l'efficacité

Durée de la maladie chez les patients traités en fonction du délai entre les premiers signes et la première prise médicamenteuse

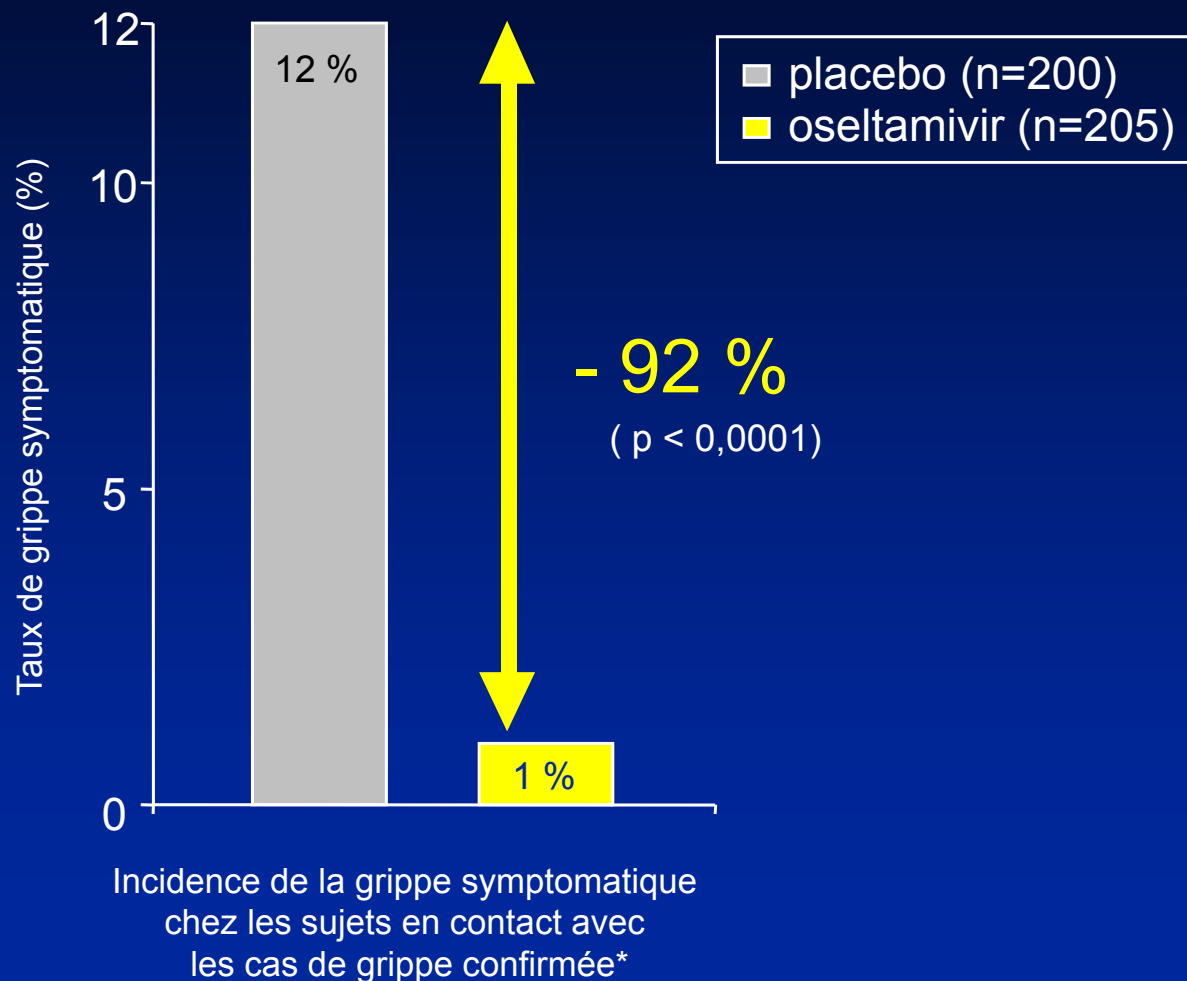


Etude IMPACT : Modélisation en fonction du début du traitement $p < 0.0001$
Réduction de la durée de la maladie comparée à un début de traitement à 48 h

Oseltamivir et prophylaxie de la grippe

Prophylaxie post-exposition familiale

Résultats de l'étude Welliver

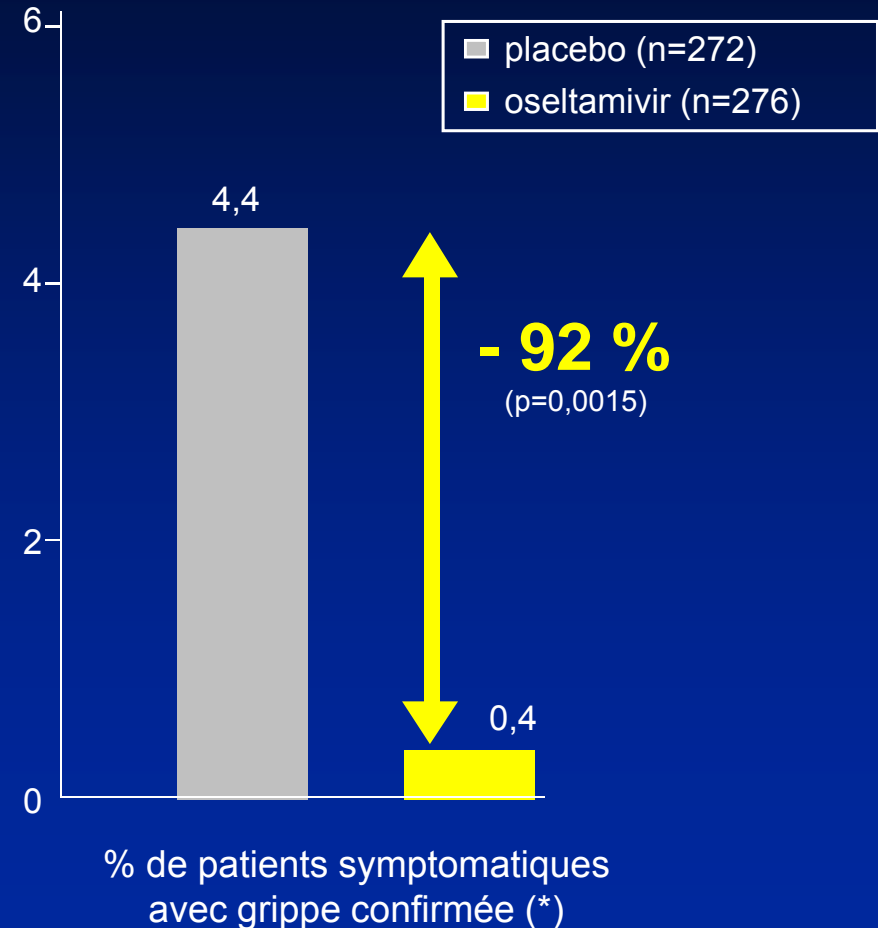


* RCP : réduction statistiquement significative de l'incidence de la grippe symptomatique (réduction de 92 %)

Prophylaxie saisonnière chez le sujet âgé en institution

Résultats de l'étude Peters

- Foyer déclaré dans 9 centres
- Grippe symptomatique avec confirmation biologique :
13 sujets (12 placebo, 1 oseltamivir)
- Infection confirmée biologiquement : 38 sujets
- Oseltamivir : administré 6 semaines



Utilisation de l'oseltamivir en milieu institutionnalisé, en période épidémique

- Épidémie 1999-2000 : A/H3N2/Sydney/05/97
- 10 centres en Ontario, Canada
 - 1/10 : amantadine en prophylaxie, oseltamivir en traitement
 - 9/10 : oseltamivir prophylaxie et traitement
(pour 5 centres, échecs de l'amantadine : relais par oseltamivir)

L'oseltamivir : arrêt des épidémies pour les 8 centres évaluable

Utilisation de l'oseltamivir en milieu institutionnalisé en périodes épidémiques

	C1	C2	C3	C4	C5
Vaccinés	92	97	88	85	95
Amantadine	195	193	80	81	83
Oseltamivir pxie					
n	188	179	65	83	29
j	9	11	7	12	8
Taux d'attaque	24%	10%	22%	21%	29%
Cas grippe					
Avant Os	51	19	18	22	9
< 48 h Os	3	1	1	4	1
3-6 j Os	1	1	0	1	0
Arrêt épidémie	S	S	S	S	S