

Item ECN.PILLY destiné à la consultation, uniquement à usage personnel et pédagogique.
Toute reproduction à usage collectif est interdite.

L'ouvrage original couleur ECN.PILLY 2020 (6^e édition) est disponible en librairie ou chez l'éditeur.

ECN.PILLY 2020

Licence d'utilisation et précautions d'usage

Le CMIT décline toute responsabilité, de quelque nature qu'elle soit, pouvant résulter d'une négligence ou d'une mauvaise utilisation de tous produits, instruments, techniques ou concepts présentés dans ce livre. Le CMIT recommande qu'une vérification extérieure intervienne pour les diagnostics, posologies et techniques.

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés réservés pour tous pays. Toute reproduction ou représentation intégrale ou partielle, par quelque procédé que ce soit, des pages publiées dans le présent ouvrage, faite sans l'autorisation de l'éditeur est illicite et constitue une contrefaçon. Seules sont autorisées, d'une part, les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective, et d'autre part, les courtes citations justifiées par le caractère scientifique ou d'information de l'œuvre dans laquelle elles sont incorporées (loi du 11 mars 1957, art. 40 et 41 et Code pénal, art. 425).

Des photocopies payantes peuvent être réalisées avec l'accord de l'éditeur. S'adresser au Centre français d'exploitation du droit de la copie - CFC, 20, rue des Grands Augustins, 75006 Paris, France.

© Copyright 2020. ALINÉA Plus – CMIT

La loi du 11 mars 1957 interdit les copies ou reproductions destinées à une utilisation collective. Toute représentation ou reproduction intégrale ou partielle faite par quelque procédé que ce soit, sans le consentement de l'auteur ou ses ayants cause, est illicite et constitue une contrefaçon sanctionnée par les articles 425 et suivants du Code Pénal.

ECN.PILLY 2020 - 6^e édition

Maladies infectieuses et tropicales - Préparation ECN - Tous les items d'infectiologie
210 x 270 mm - quadrichromie - 320 pages - ISBN : 978-2-916641-69-0
42,00 € TTC

Editions ALINÉA Plus - 8, rue Froidevaux - 75014 Paris
email : alineaplus@alineaplus.fr

Ouvrages du CMIT chez le même éditeur :

E.PILLY 2020 - 27^e édition

Maladies infectieuses et tropicales
210 x 270 mm - quadrichromie - 720 pages - ISBN : 978-2-916641-68-3
59,00 € TTC

ePOPI (www.epopi.fr) : guide numérique de traitement des maladies infectieuses et tropicales - référence pour une bonne pratique médicale. Site Web et application smartphone et tablette (ios et android) sur abonnement.

ePOPI Etudiant - Préparation iECN : Maladies infectieuses et tropicales : Site internet d'entraînement et d'évaluation iECN (sur abonnement) : Dossiers cliniques progressifs (DP), questions isolées (QI) et Lectures critiques d'articles (LCA) en Infectiologie. En Préparation (disponibilité prévue en 2020).

Objectifs

- Diagnostiquer une grippe et les signes de complication
- Connaître les principes de prise en charge thérapeutique
- Connaître les modalités de prévention de la grippe
- Connaître les sources d'information en cas d'épidémie ou de pandémie
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge

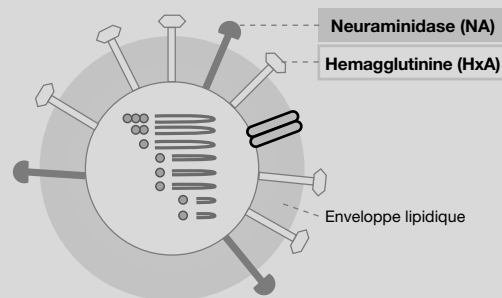
Les 10 points importants

1. *Myxovirus influenzae*
2. Epidémicité : rythme saisonnier automne-hiver
3. Très contagieuse, transmission interhumaine, gouttelettes > manuportage
4. Infection virale aiguë des voies respiratoires
5. Diagnostic clinique
6. *Technique d'identification de référence : PCR*
7. Complications fréquentes sur certains terrains = impact sanitaire
8. Traitement essentiellement symptomatique
9. Traitement antiviral sur indications
10. La prévention primaire individuelle et collective par la vaccination est essentielle

1 Bases pour comprendre

Virologie	Épidémiologie
<ul style="list-style-type: none"> · Famille <i>Orthomyxoviridae</i> : <i>Myxovirus influenzae</i> · 3 types : A (majoritaire), B, C en fonction des glycoprotéines de l'enveloppe : hémagglutinine (HA), neuraminidase (NA) (figure 162-1) · Réservoir naturel Influenza A = oiseaux · PAS d'immunité croisée inter-types. · Intracellulaire obligatoire : multiplication dans les cellules épithéliales. · Génome viral = 8 brins indépendants d'ARN simple brin → encodage de 11 protéines. 	<ul style="list-style-type: none"> · Transmission strictement interhumaine : <ul style="list-style-type: none"> · Directe par voie aérienne via les gouttelettes. · Accessoirement, transmission indirecte croisée par manuportage. · Taux d'attaque élevé en cas de contact proche et répété. · Transmission essentiellement intrafamiliale et dans les collectivités. · Maladie circulant selon 2 modes : <ul style="list-style-type: none"> · endémo-épidémique saisonnière, · pandémie. · Au cours d'une saison épidémique, environ 10 % de la population mondiale (5 % des adultes et 20 % des enfants) est infectée par le virus de la grippe, contre ≥ 30 % au cours d'une pandémie. · Les enfants jouent un rôle majeur dans la dissémination d'une épidémie.

FUE6-162-1 : Structure schématique d'un virus grippal



Sous-types selon les différences antigéniques des 2 protéines de surface HA et NA. Codification de la nomenclature virale :

- Origine (réservoir animal ou lieu géographique d'origine si virus humain)

· Type

· HxNy

Exemples:

· Swine/A/H1N1

· Hong Kong/A/H3N2

1. PHYSIOPATHOLOGIE

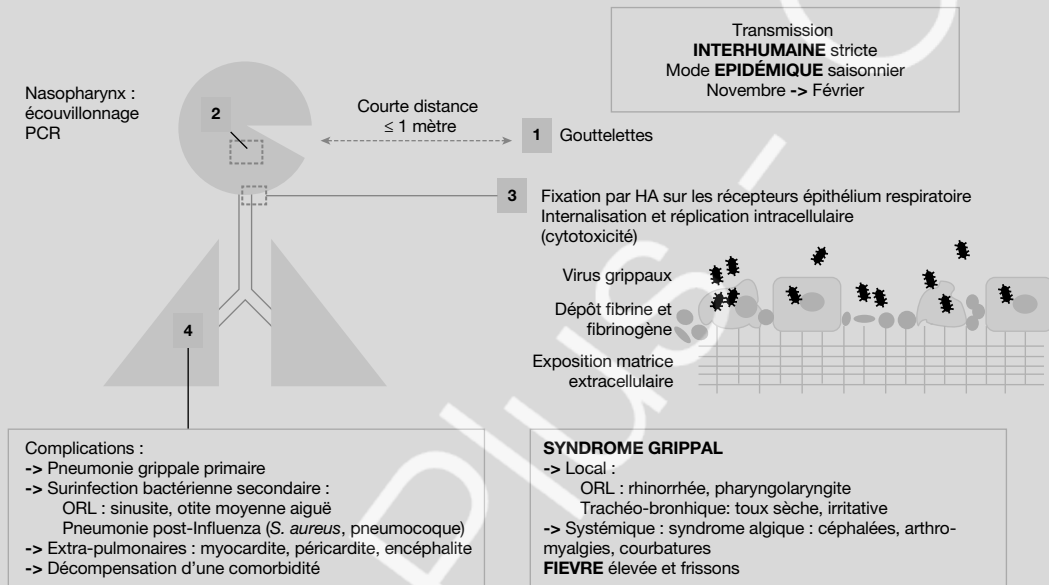
- Fixation du virus au niveau des cellules épithéliales respiratoires grâce à l'hémagglutinine (HA).
- Pénétration intracellulaire et réplication.
- La neuraminidase (NA) permet la libération, et donc la dissémination, des nouveaux virions.
- Les lésions sont dues en partie à la nécrose cellulaire (cellules ciliées et productrices de mucus surtout), mais également à une intense réaction inflammatoire

sous-muqueuse avec exposition de la matrice extracellulaire (FUE6-162-2).

- Possible fixation et multiplication sur la matrice extracellulaire de bactéries commensales des voies aériennes supérieures ou d'entérobactéries (*Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*).

La grippe décompense facilement un état pathologique sous-jacent (FUE6-162-2).

FUE6-162-2 : Schéma de synthèse de la grippe humaine



2

Diagnostiquer une grippe et les signes de complications

L'apparition brutale d'une toux fébrile de novembre à février en Europe lors d'une épidémie de grippe ou après un contact avec une personne atteinte de la grippe est une grippe jusqu'à preuve du contraire.

Il convient toutefois de rester attentif aux diagnostics différentiels.

1. CLINIQUE (FUE6-162-3)

Incubation : 1 à 3 jours

Contagiosité 1 jour avant les symptômes et jusqu'à 6 jours après.

Phase 1 : invasion

Début brutal

Malaise général fébrile : frissons, fièvre élevée, myalgies, céphalée.

Phase 2 : état

Retenir : intensité inversement proportionnelle des signes généraux et fonctionnels (importants) et des signes physiques (pauvres).

- Fièvre élevée (39-40° C), frissons, asthénie, anorexie, abattement.
- Syndrome fonctionnel respiratoire : congestion nasale, rhinorrhée, douleurs pharyngo-laryngées, dysphagie, dysphonie, toux sèche et douloureuse (brûlures rétro-sternales axiales) correspondant à une bronchite.
- Syndrome algique diffus : céphalées frontales et rétro-orbitaires, arthro-myalgies, lombalgies, courbatures.
- Signes physiques : énanthème pharyngé, râles sous-crépitants.

Phase 3 : guérison

Fréquentes asthénie et toux résiduelle (plusieurs semaines) (FUE6-162-3).

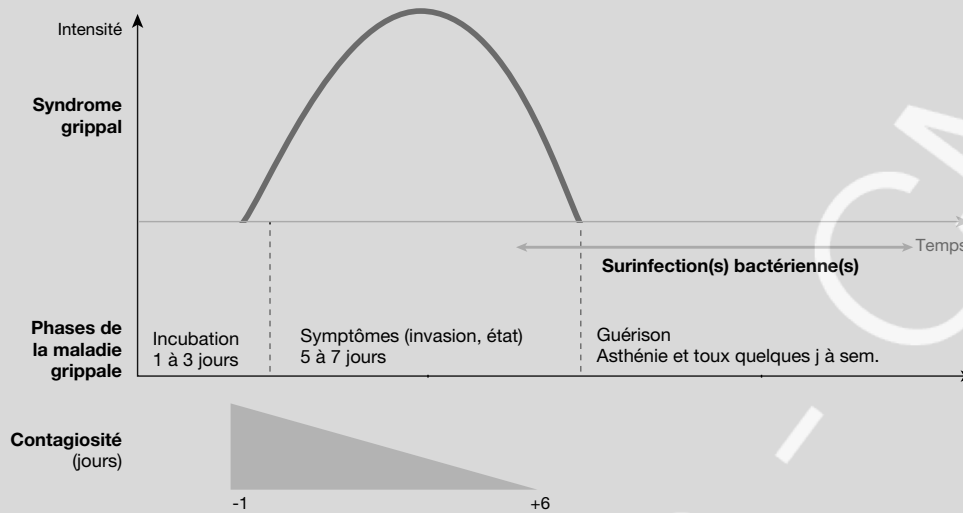
2. SIGNES DE COMPLICATIONS

Respiratoires

Surinfection bactérienne facilitée par les lésions épithéliales :

- Otite moyenne aiguë

FUE6-162-3 : Schéma de synthèse de l'évolution de la grippe humaine



- Sinusite aiguë
- Bronchite aiguë
- Pneumonie aiguë : connaître 2 entités bien distinctes :
 - **Grippe maligne primaire** : rare, grave. Tableau de pneumopathie alvéolo-interstitielle hypoxémiante rapidement évolutive vers un SDRA évoluant d'un seul tenant après la déclaration de la grippe, nécessitant une hospitalisation en réanimation (PUE6-162-1).
 - **Pneumonie bactérienne secondaire post grippale** : particulièrement chez le sujet âgé. Survenant en moyenne entre J5 et J7 (peut survenir entre J4 et jusqu'à J14) de la phase d'état, souvent après une amélioration initiale des symptômes grippaux. Réapparition de symptômes fonctionnels respiratoires à type de toux productive muco-purulente ou hémoptoïque, dyspnée et douleur thoracique associées à une récurrence fébrile. La radiographie thoracique sera utile dans cette situation. *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* et le pneumocoque sont les principales bactéries incriminées, justifiant les recommandations de traitement probabiliste par amoxicilline-acide clavulanique des pneumonies en contexte d'épidémie grippale.

Extra-respiratoires

- Myocardite, péricardite
- Encéphalite
- Troubles digestifs (diarrhée) avec déshydratation
- Rhabdomyolyse
- Syndrome de Reye : association rarissime et particulière à l'enfant caractérisée par la survenue d'une grippe, principalement due à un type B, traitée par aspirine causant une encéphalite aiguë, une hépatite aiguë fulminante. Mortalité élevée (50 %).

Être particulièrement vigilant à l'association **grippe + certains terrains** qui sont à **risque de grippe grave et/ou de complication(s)** :

-> Immunodéprimés : en particulier cancers, hémopathies malignes (transplantés de cellules souches héma-

PUE6-162-1 : Patient présentant une pneumopathie grippale responsable d'un syndrome interstitiel bilatéral à la radiographie (A) et au scanner (B)

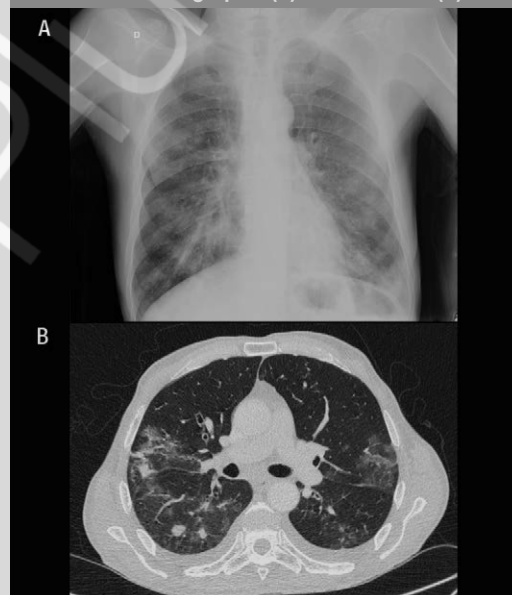


Photo C. Chidiac - © CMIT - Alimisa Plus

topoïétiques), immunodépression cellulaire (transplantés d'organe solide, VIH), drépanocytose.

-> Grossesse :

- risque maternel : surmortalité chez la femme enceinte (défaillance cardio-respiratoire).
- risque foetal : avortement, prématurité, malformations congénitales neurologiques.

-> Nourrisson < 6 mois.

-> Sujet âgé.

-> La triade des insuffisances: cardiaque, respiratoire, rénale qui peuvent décompenser.

-> Diabète.

-> Obésité.

3. DIAGNOSTIC MICROBIOLOGIQUE

Les examens microbiologiques n'ont aucune indication lors d'une grippe saisonnière non compliquée

Indications de prélèvement :

- à visée étiologique, chez un patient hospitalisé avec complication(s) respiratoire(s) ou extra-respiratoire(s) pour guider les précautions complémentaires d'hygiène et le traitement ;
- à visée épidémiologique (du réseau médecins Sentinelles).

Prélèvement par :

- écouvillonnage nasopharyngé** profond (technique adaptée) ;
- ou prélèvements respiratoires profonds.

Technique d'identification :

- référence = **PCR *Myxovirus influenzae***
- alternative : détection directe d'antigènes viraux par test de diagnostic rapide (ELISA, immunofluorescence) mais sensibilité médiocre.
- Sérologie : pas d'intérêt.

4. AUTRES EXAMENS PARACLINIQUES

Un syndrome inflammatoire (CRP élevée) peut apparaître en cas de surinfection bactérienne (non spécifique).

Radiographie thoracique : surtout utile au diagnostic différentiel ou en cas de complication.

- Peut être normale,
- Pneumonie grippale primaire : syndrome alvéolo-interstitiel en règle bilatéral
- Pneumonie bactérienne secondaire : condensation(s) parenchymateuse(s).

5. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Étiologies de toux aiguë :

- Bronchites virales/pneumonies virales ou bactériennes : virus respiratoire syncytial, coronavirus, adénovirus, coqueluche (*Bordetella*), *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*.
- Toux pneumo-allergologique : allergie, asthme.
- Toux mécanique avec surinfection : tumeur, compression trachéale, corps étranger (sujet âgé).

3

Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge

1. GRIPPE SAISONNIÈRE

Les situations listées ci-dessous sont des situations **requérant en général une hospitalisation** :

- Grippe maligne ou grippe avec signes de gravité
- Grippe avec pneumonie secondaire
- Grippe avec complication extra-respiratoire signifi-

tive : myocardite/péricardite, méningo-encéphalite.

- Grippe avec décompensation d'une maladie sous-jacente (diabète, insuffisance cardiaque, insuffisance respiratoire, insuffisance rénale)
- Grippe sur terrains « fragiles », à haut risque de grippe grave et/ou de complications :
 - Sujets âgés,
 - Grossesse,
 - Immunodéprimés,
 - Nourrissons.

2. GRIPPE PANDÉMIQUE

- Mesure institutionnelle de plan blanc décidé par les autorités sanitaires en fonction de la situation.
- Appliquer les mesures de confinement/précautions Complémentaires et d'hygiène au domicile.
- Traitement antiviral par inhibiteur de la neuraminidase selon les recommandations (évolutives en fonction de l'évolution de la pandémie)
- Seuls les patients atteints de forme grave et/ou compliquée sont hospitalisés.

4

Connaître les principes de prise en charge thérapeutique

1. TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE

- Arrêt de travail** pour éviter la transmission de l'infection.
- Repos** à domicile.
- Contrôle de l'hydratation et de la nutrition.
- Antalgiques, antipyrétiques si fièvre mal tolérée (paracétamol). *NB : proscrire AINS et corticoïdes. Inefficacité antitussifs et fluidifiants bronchiques.*
- Si surinfection pulmonaire bactérienne caractérisée : antibiothérapie ciblant *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*. On utilise alors en 1^{ère} intention l'amoxicilline-acide clavulanique, 7 jours.

2. TRAITEMENT ANTIGRIPPAL SPÉCIFIQUE

Le traitement antigrippal repose sur l'utilisation **d'inhibiteurs de la neuraminidase** (INA, TUE6-162-1 et FUE6-162-4) à débiter le plus précocément possible (dans les 48 premières heures suivant le début des symptômes), sans attendre la confirmation virologique :

- voie orale (traitement curatif de 5 jours, traitement préventif de 10 jours)

Principales données sur l'oseltamivir qui guident leur utilisation :

Efficacité :

- En cas de grippe confirmée :
 - réduction de la durée (1 jour) et de l'intensité des symptômes,
 - réduction du risque d'hospitalisation chez les patients à haut risque de complications.
- En prophylaxie pré- et post-exposition : efficacité sur la survenue de grippe chez les contacts, démontrée uniquement chez l'immunocompétent.

Résistance :

il existe un risque faible d'acquisition de la résistance aux INA chez les patients traités, surtout les immuno-déprimés ou les enfants.

Tolérance :

événements indésirables fréquents, mineurs de type digestif et réaction d'hypersensibilité pour la voie orale. Possibilité de bronchospasme pour la voie inhalée.

TUE6-162-1 : Indications de l'oseltamivir en période de circulation des virus de la grippe saisonnière

Règle : efficacité corrélée à la précocité d'administration = démarrer le plus tôt possible, au mieux sous 48 heures (suivant le début des symptômes, en curatif ; suivant le contact, en préventif)

Traitement curatif de personnes symptomatiques	Traitement préemptif curatif = contact étroit avéré + pas de symptômes + haut risque de complications	Traitement prophylactique post-exposition
<ul style="list-style-type: none"> Personnes > 1 an à risque de complications, y compris femmes enceintes (= personnes relevant d'une indication vaccinale) Grippe grave d'emblée Grippe requérant une hospitalisation. 	<ul style="list-style-type: none"> Patients avec comorbidité(s) Immunodéprimés 	<ul style="list-style-type: none"> Personnes > 1 an à risque de complications, y compris femmes enceintes Collectivités de personnes à risque (personnes âgées institutionnalisées)

5**Connaître les modalités de prévention de la grippe**

C'est un aspect essentiel du traitement de la grippe.

1. PRÉVENTION DE LA TRANSMISSION INDIVIDUELLE ET COLLECTIVE**TUE6-162-2 : Prévention de la transmission**

Patient ambulatoire	Patient hospitalisé
<ul style="list-style-type: none"> Arrêt de travail Repos à domicile Hygiène (se couvrir la bouche, le nez, lors de la toux et des éternuements, mouchoirs à usage unique dans poubelle fermée, lavages mains) 	<ul style="list-style-type: none"> Chambre individuelle Précautions complémentaires gouttelettes Hygiène (se couvrir la bouche, le nez, lors de la toux et des éternuements, mouchoirs à usage unique dans poubelle fermée, frictions des mains avec une solution hydro-alcoolique, décontamination des surfaces inertes)

Dans certaines situations, particulièrement la survenue de cas groupés en établissement hébergeant des personnes âgées, un traitement prophylactique post-exposition peut être proposé (Cf. TUE6-162-2).

2. VACCINATION (CF. ITEM UE6-143)

Elle est **ESSENTIELLE**.

La vaccination contre la grippe est pratiquée chez l'adulte avec le **vaccin viral inactivé**, 1 injection intra-musculaire. Composition différente tous les ans en fonction des souches dominantes (mélange de 2 souches A et 2 souches B, quadrivalent).

Vacciner tous les ans à l'automne.

But : réduction des complications et de la contagiosité.

Efficacité :

- Prévient 70 % des gripes chez l'adulte sain

- Diminue le nombre d'hospitalisations, de pneumonies post-grippales, de décès.
- Moins efficace chez le sujet âgé et l'immunodéprimé mais permet de réduire l'incidence des complications.

Contre-indication :

Allergie à l'ovalbumine (protéine de l'oeuf).

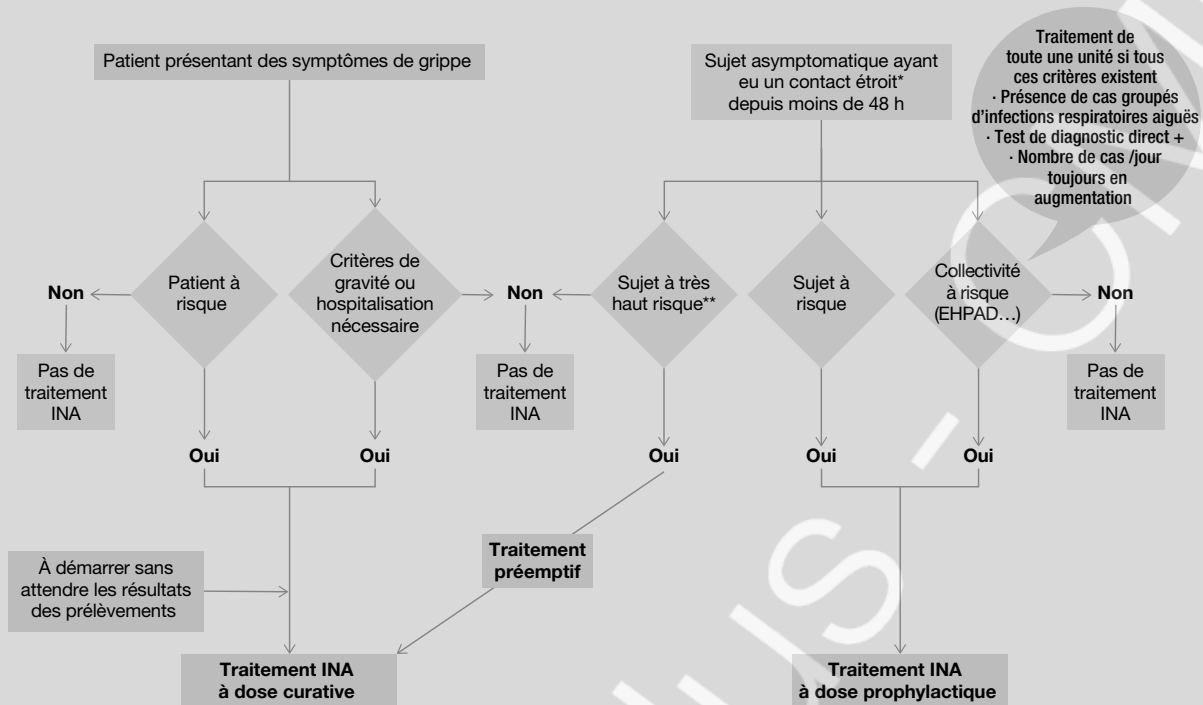
Recommandations générales :

- Population générale = **adulte de plus de 65 ans**
- Professionnels de santé** ou personnels en contact régulier et étroit avec personnes à risque de grippe sévère.
- Personnel navigant des bateaux de croisière et des avions et personnel de l'industrie des voyages accompagnant les groupes de voyageurs (guides).

Recommandations particulières :

- les femmes enceintes**, quel que soit le trimestre de la grossesse ;
- les personnes, y compris les enfants à partir de l'âge de 6 mois, atteintes des pathologies suivantes :
 - affections broncho-pulmonaires chroniques quelle que soit leur gravité, y compris asthme et bronchite chronique.
 - cardiopathies et insuffisances cardiaques graves, valvulopathies graves ;
 - troubles du rythme graves justifiant un traitement au long cours ;
 - maladies des coronaires ;
 - antécédents d'accident vasculaire cérébral ;
 - formes graves des affections neurologiques et musculaires ;
 - paraplégies et tétraplégies avec atteinte diaphragmatique ;
 - néphropathies chroniques graves et syndromes néphrotiques ;
 - diabètes de type 1 et de type 2 ;
 - déficits immunitaires primitifs ou acquis, excepté les personnes qui reçoivent un traitement régulier par immunoglobulines ; drépanocytoses ; personnes infectées par le VIH ;
 - maladie hépatique chronique avec ou sans cirrhose ;

FUE6-162-4 : Indications des INA : synthèse selon le HCSP



*Contact étroit : personnes partageant le même lieu de vie que le cas index ; contact direct en face à face à moins d'un mètre lors d'une toux, d'un éternuement ou d'une.

**Comorbidités graves et/ou instables (affections cardio-pulmonaires graves), personnes immunodéprimées

- les personnes **obèses** avec un indice de masse corporelle $> 40 \text{ kg/m}^2$;
- les personnes séjournant dans un établissement de **soins de suite** ainsi que dans un **établissement médico-social d'hébergement** quel que soit leur âge.
- l'**entourage des nourrissons de moins de 6 mois** présentant des facteurs de risque de grippe grave ainsi définis : **prématurés**, notamment ceux porteurs de séquelles à type de broncho-dysplasie, et **enfants** atteints de cardiopathie congénitale, de déficit immunitaire congénital, de pathologie pulmonaire, neurologique ou neuromusculaire ou d'une affection de longue durée.

6 Connaître les sources d'information en cas d'épidémie ou de pandémie

En période automno-hivernale (octobre à mars), différents réseaux nationaux surveillent les cas de grippe. Ces informations permettent notamment à chaque médecin d'adapter son attitude diagnostique et thérapeutique devant un tableau respiratoire fébrile aigu.

1. SANTÉ PUBLIQUE FRANCE

www.sante.publiquefrance.fr

Santé Publique France fait une synthèse des données internationales et publie les données nationales de consultation aux urgences pour syndrome grippal, ainsi que le nombre de cas groupés. Les cellules interrégionales d'épidémiologie (CIRES) font de même au niveau régional.

2. RÉSEAU SENTINELLES

<http://websenti.u707.jussieu.fr/sentiweb/>

Le réseau Sentinelles est un réseau de 1300 médecins généralistes libéraux français répartis sur le territoire permettant un suivi épidémiologique de terrain des maladies transmissibles, dont la grippe.

3. INFORMATIONS EN CAS DE PANDÉMIE

Le site du ministère de la santé (www.sante.gouv.fr) contient des informations sur les alertes en cours et le plan national de prévention et de lutte «Pandémie grippale» 2011, www.sante.gouv.fr/plan-national-de-prevention-et-de-lutte-pandemie-grippale-2011

Pour en savoir plus

- Calendrier vaccinal annuel. <http://www.sante.gouv.fr/calendrier-vaccinal.html>
- Avis Haut Conseil de la Santé Publique de France relatif à la fiche de recommandations pour la prescription d'antiviraux en période d'épidémie de grippe saisonnière, 12 novembre 2015.