

Grippe

Connaissances pour la validation du 2^e cycle des études médicales

Rang	Rubrique	Intitulé
A	Éléments physio-pathologiques	Connaître les modes de transmission de la grippe
B	Prévalence, épidémiologie	Connaître les moyens de surveillance épidémiologique
B	Éléments physio-pathologiques	Connaître l'agent, les caractéristiques du virus
A	Diagnostic positif	Savoir diagnostiquer une grippe
A	Suivi et/ou pronostic	Connaître les complications de la grippe
A	Identifier une urgence	Connaître les terrains à risque de complications
A	Diagnostic positif	Connaître les principaux diagnostics différentiels
A	Identifier une urgence	Connaître les indications d'hospitalisation
A	Examens complémentaires	Connaître les indications et non indications des examens paracliniques
B	Examens complémentaires	Connaître les techniques de prélèvements à la recherche de grippe
A	Prise en charge	Connaître le traitement symptomatique
B	Prise en charge	Connaître les traitements spécifiques : indication, molécules
A	Suivi et/ou pronostic	Connaître les mesures de prévention de la transmission
A	Suivi et/ou pronostic	Connaître les indications du vaccin anti-grippal

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. Complications fréquentes sur certains terrains = impact sanitaire.
7. Traitement essentiellement symptomatique.
8. Traitement antiviral sur indications.
9. La prévention primaire individuelle et collective par la vaccination est essentielle.

1 Bases pour comprendre

A B

B Virologie

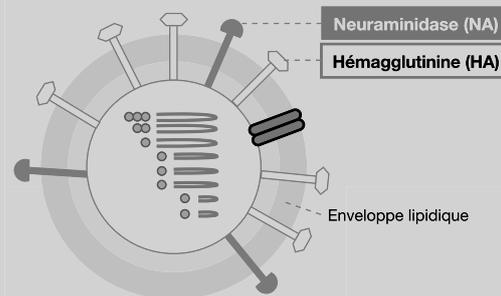
- Famille *Orthomyxoviridae* : *Myxovirus influenzae*
- 3 types : A (majoritaire), B, C en fonction des glycoprotéines de l'enveloppe : hémagglutinine (HA), neuraminidase (NA) (F-166-1)
- Réservoir naturel Influenza A = oiseaux
- PAS d'immunité croisée inter-types.
- Intracellulaire obligatoire : multiplication dans les cellules épithéliales.
- Génome viral = ARN.

A Épidémiologie

- Transmission strictement interhumaine :
 - directe principalement, par voie aérienne via les gouttelettes
 - indirecte accessoirement, par manuportage.
- Contagiosité 1 jour avant et jusqu'à 6 jours après le début des symptômes.
- Taux d'attaque élevé en cas de contact proche et répété.
- Transmission essentiellement intrafamiliale et dans les collectivités.
- Maladie circulant selon 2 modes :
 - endémo-épidémique saisonnier
 - pandémique.
- 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.

F-166-1 : Structure schématique d'un virus grippal

B



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

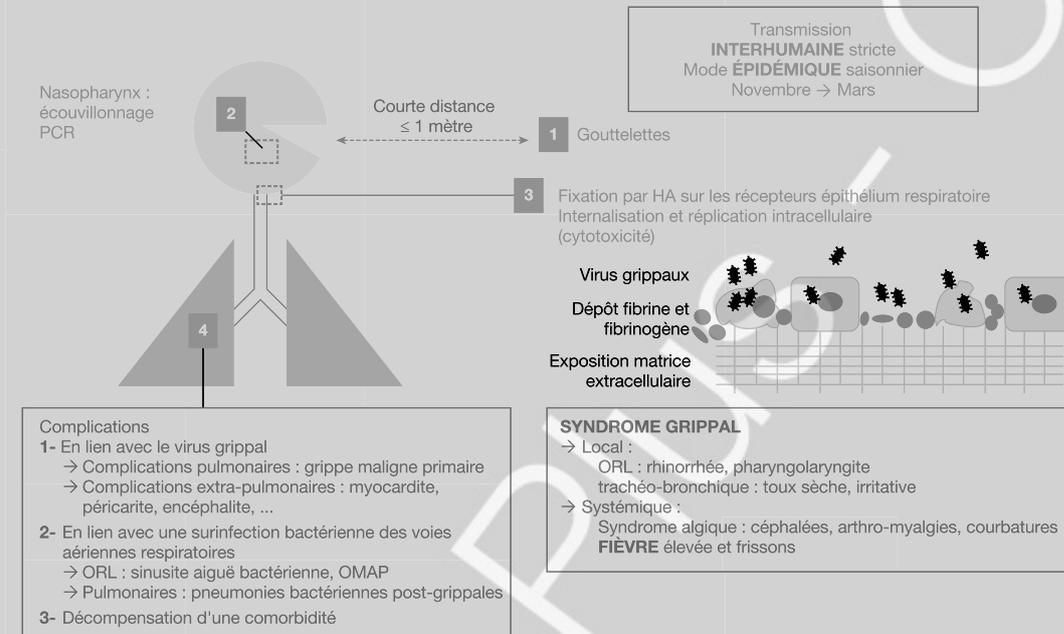
B**1. PHYSIOPATHOLOGIE**

- 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 (F-166-2).

- 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 (F-166-2).

F-166-2 : Schéma de synthèse de la grippe humaine**A****2****Diagnostiquer une grippe et les signes de complications****A**

L'apparition brutale d'une toux fébrile de novembre à mars en Europe en période de circulation du virus grippal 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.

- Fièvre élevée (39-40° C), frissons, asthénie, anorexie, abattement (courbe de température en "V grippal" : élevée initialement, peut diminuer voire céder après 2-3 jours, puis remonter au 4-5^e jour).
- 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) (F-166-3).

A**1. CLINIQUE (F-166-3)**

Incubation : 1 à 3 jours.

Phase 1 : invasion

Début brutal.

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

Phase 2 : état

Intensité inversement proportionnelle des signes généraux et fonctionnels (importants) et des signes physiques (pauvres).

2. COMPLICATIONS**1. Terrains à risque de complications**

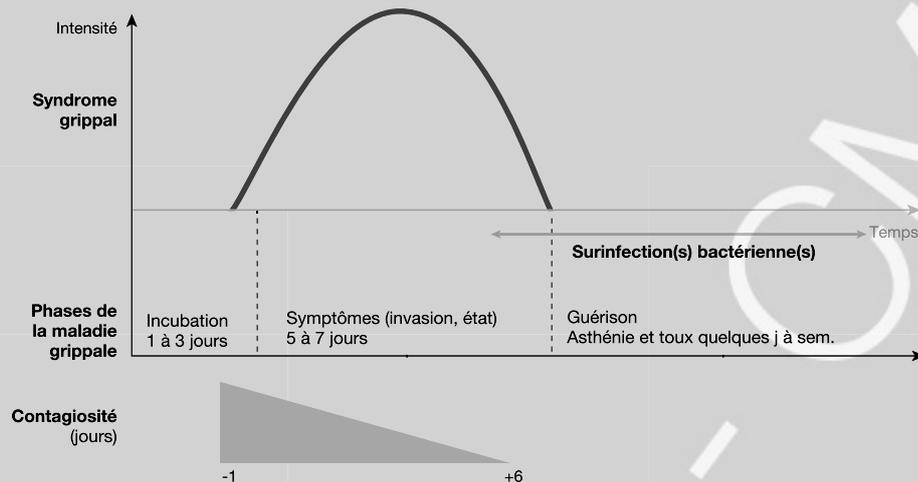
Être particulièrement vigilant à l'association grippe + certains terrains qui sont à risque de grippe grave et/ou de complication(s) :

- immunodéprimés : en particulier cancers, hémopathies malignes (transplantés de cellules souches hématopoïétiques), immunodépression

A

A

F-166-3 : Schéma de synthèse de l'évolution de la grippe humaine



cellulaire (transplantés d'organe solide, VIH), drépanocytose ;

- grossesse : risque maternel (surmortalité chez la femme enceinte par défaillance cardio-respiratoire) et fœtal (avortement, prématurité, malformations congénitales neurologiques) ;
- nourrisson < 6 mois ;
- sujet âgé ;
- la triade des insuffisances : cardiaque, respiratoire, rénale qui peuvent décompenser ;
- diabète ;
- obésité.

2. Complications en lien avec le virus grippal

▪ Respiratoires : grippe maligne primaire

Rare, grave. Tableau de pneumopathie alvéolointersticielle hypoxémiant rapidement évolutive vers un SDRA évoluant d'un seul tenant après la déclaration de la grippe, nécessitant une hospitalisation en réanimation (P-166-1).

▪ Extra-respiratoires

- Myocardite, péricardite.
- Encéphalite.
- Troubles digestifs (diarrhée).
- Rhabdomyolyse.
- Syndrome de Reye : association rarissime d'une encéphalite aiguë et d'une hépatite aiguë fulminante survenant lors de la prise d'aspirine au cours d'une grippe, principalement de type B, essentiellement chez l'enfant

3. Surinfection bactérienne des voies aériennes respiratoires

- **Pneumonie bactérienne secondaire post grippale** : particulièrement chez le sujet âgé. Elle survient 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. *S. aureus*, *H. 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. La pneumonie post-grippale doit être différenciée de l'atteinte respiratoire survenant au cours de la grippe maligne primaire (Cf. supra).

- **Otite moyenne aiguë.**
- **Sinusite aiguë.**

4. Décompensation de comorbidité(s)

P-166-1 : Patient présentant une pneumopathie grippale responsable d'un syndrome interstitiel bilatéral à la radiographie (A) et au scanner (B)

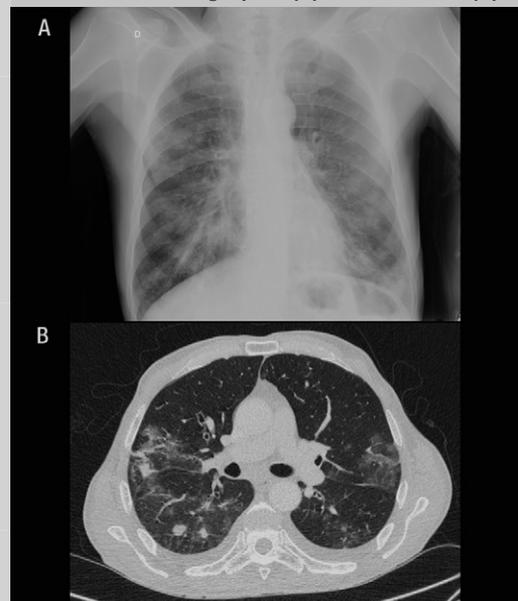


Photo C. Chidiac - © CMIIT - Alméa Plus

A

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 (médecins du réseau Sentinelles).

B

Prélèvement par :

- écouvillonnage nasopharyngé** profond (avec du matériel adapté),
- ou prélèvements respiratoires profonds.

Technique d'identification :

- référence = **PCR *Myxovirus influenzae***,
- alternative : détection directe d'antigènes viraux par des tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) de la grippe ; la sensibilité de ces tests est limitée. De ce fait, l'utilisation des TROD grippe n'est pas recommandée en dehors des périodes de circulation virale intense.

A

4. AUTRES EXAMENS PARACLINIQUES

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

A

5. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Étiologies de toux aiguë :

- bronchites virales/pneumonies virales ou bactériennes : virus respiratoire syncytial, coronavirus, adénovirus, *Bordetella pertussis* (coqueluche), *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

A

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 significative : 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.

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 aspirine, AINS et corticoïdes. Inefficacité antitussifs et fluidifiants bronchiques.*

2. TRAITEMENT DES PNEUMONIES BACTÉRIENNES POST-GRIPPALES CARACTÉRISÉES

Antibiothérapie ciblant *Streptococcus pneumoniae*, *S. aureus*, *H. influenzae*. On utilise alors en 1^{re} intention l'amoxicilline-acide clavulanique, 7 jours.

3. TRAITEMENT ANTIGRIPPAL CURATIF

Le traitement antigrippal repose sur l'utilisation **d'inhibiteurs de la neuraminidase** (INA, T-166-1), sans attendre la confirmation virologique :

- par voie orale,
- pendant 5 jours.

T-166-1 : Indications de l'oseltamivir (INA) 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 contage, en préventif)

Traitement curatif de personnes symptomatiques

- 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

Traitement préemptif curatif = contact étroit avéré + pas de symptômes + haut risque de complications

- Patients avec comorbidité(s)
- Immunodéprimés

Traitement prophylactique post-exposition

- 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 saisonnière

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

1. PRÉVENTION DE LA TRANSMISSION INDIVIDUELLE ET COLLECTIVE (T-166-2)

A

T-166-2 : Prévention de la transmission

Patient ambulatoire Patient hospitalisé

- 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)

- Chambre individuelle, porte fermée
- 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 en cas de survenue de cas groupés en établissement hébergeant des personnes âgées, un traitement prophylactique post-exposition peut être proposé par oseltamivir per os pendant 10 jours (T-166-1).

A

2. VACCINATION (CF. ITEM 146)

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 le sujet 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 :

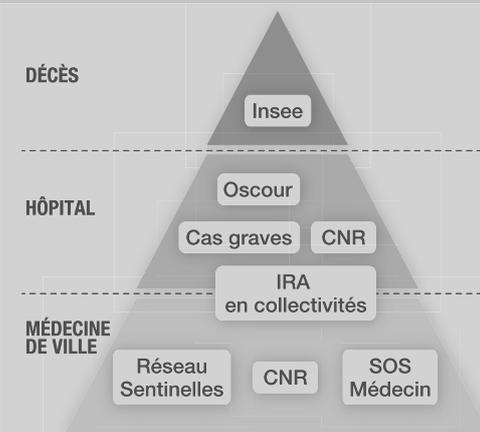
- affections bronchopulmonaires chroniques quelle que soit leur gravité, y compris asthme et bronchite chronique,
- cardiopathies et insuffisances cardiaques graves, valvulopathies graves,
- troubles du rythme graves justifiant un traitement au long cours,
- maladies des coronaires,
- antécédents d'accident 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, exceptés les personnes qui reçoivent un traitement régulier par immunoglobulines,
- drépanocytoses,
- personnes infectées par le VIH,
- maladie hépatique chronique avec ou sans cirrhose ;
- les personnes **obèses** avec un indice de masse corporelle > 40 kg/m² ;
- les personnes séjournant dans un établissement de **soins de suite** et de réadaptation 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

Le dispositif de surveillance de la grippe en France (P-166-2)

B

P-166-2 : Systèmes de surveillance de la grippe en France (d'après Santé publique France)



CNR : Centre national de référence des virus des infections respiratoires, dont la grippe. IRA : infection respiratoire aiguë

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 COORDONNE LA SURVEILLANCE DES CAS

- Santé publique France (www.santepubliquefrance.fr) coordonne la surveillance : synthèse des données internationales, publication des données nationales et régionales (*via* les cellules d'intervention en région (Cire)) qui concernent les trois secteurs de l'offre de soins : médecine ambulatoire, les hôpitaux et les établissements médico-sociaux entre novembre et mi-avril de l'année suivante.
- Information en cas de pandémie : site du ministère de la santé (www.sante.gouv.fr) contenant des informations sur les alertes en cours et le plan national de prévention et de lutte "Pandémie grippale".

Surveillance du recours aux soins pour grippe en MÉDECINE AMBULATOIRE

- Réseau Sentinelles (www.sentiweb.fr) : réseau de 1300 médecins généralistes et pédiatres libéraux français répartis sur le territoire permettant un suivi épidémiologique de terrain de certaines maladies transmissibles, dont la grippe. Ils rapportent les syndromes grippaux et effectuent des prélèvements rhinopharyngés pour la surveillance virologique sur un échantillon de patients consultant pour syndrome grippal durant la saison.
- Les associations SOS Médecins transmettent quotidiennement à Santé publique France le nombre de consultation pour syndrome grippal par région.

Surveillance du recours aux soins pour la grippe à l'HÔPITAL

- Réseau Oscour (Organisation de la surveillance coordonnée des urgences) : suivi du nombre de passage aux urgences et d'hospitalisation pour grippe à partir du réseau hospitalier des services d'urgence.
- Nombre d'admissions en service de réanimation pour grippe grave.
- Réseau Renal-CNR : surveillance virologique pour les patients hospitalisés.

Surveillance des cas d'infections respiratoires aiguës dans les COLLECTIVITÉS de PERSONNES ÂGÉES

Signalement par les établissements à l'ARS dont ils dépendent des cas groupés d'infection respiratoire aiguë parmi les résidents.

Surveillance des décès liés à la grippe

- INSEE, CepiDc.
- La qualité des données dépend du codage réalisé (grippe, complications ou décompensations de comorbidités).

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.