

GRIPPE

INFO

INTOX

DOCTEUR S.VAN EECKHOUDT

Matinée scientifique de médecine interne 1er décembre 2018



Clinique Saint-Luc
Bouge

INFO OU INTOX ?

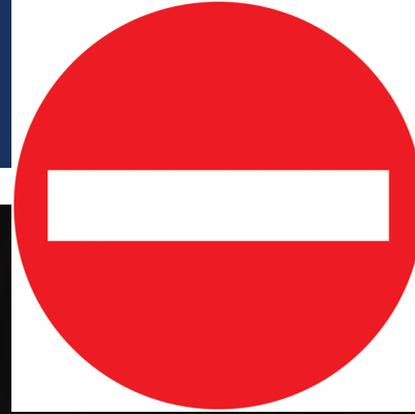


INFO



INTOX

INTERDIT DE MANGER LES CARTONS...

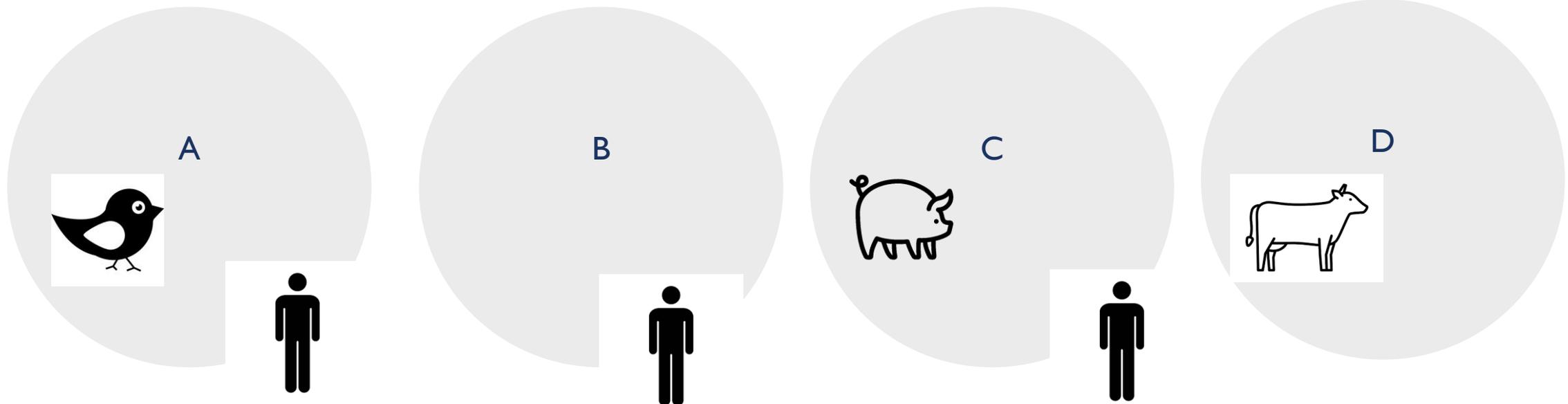


2 TYPES D'INFLUENZA

2 TYPES D'INFLUENZA

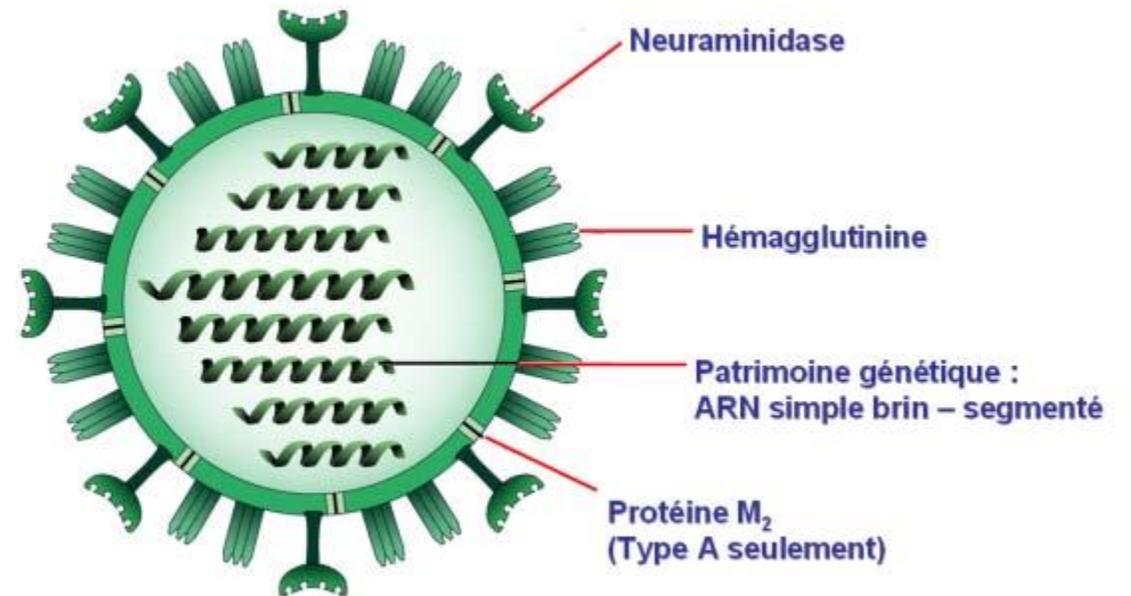
INTOX

- Orthomyxoviridae
- ARN
- 4 types de virus influenza



STRUCTURE INFLUENZA

- Glycoprotéines
 - Hémagglutinine (HI à HI6)
 - Neuraminidase (NI à N9)



GRIPPE = MALADIE BÉNIGNE

GRIPPE = MALADIE BÉNIGNE



- Céphalées, fièvre, toux & myalgie durant 5-7 jours
- Nombreuses complications
- Chaque année, dans le monde
 - 5 à 10 % des adultes, 20 à 30 % des enfants sont infectés
 - 3 à 5 millions d'atteintes sévères
 - **500.000 à 1 million de morts /an**
- Chaque année, en Belgique
 - 1000 décès

INFLUENZA A : SEUL RESPONSABLE DE PANDÉMIE

INFLUENZA A : SEUL RESPONSABLE DE PANDÉMIE



- Pandémie: + 1/3 population mondiale infectée
- **Influenza A**
- Cassure antigénique: réassortiment de gènes – virus émergent – absence d’immunité

INFLUENZA A : SEUL RESPONSABLE DE PANDÉMIE

- **1918**: Grippe espagnole
 - A (H1N1) – **50 millions de morts**
- 1957: Grippe asiatique
 - A (H2N2) – 1-2 millions de morts
- 1968: Grippe de Hong-Kong
 - A (H3N2) - 1 à 4 millions de morts
- 2009: Grippe porcine
 - A (H1N1) – 280 000 morts?



AUCUN RISQUE, JE SUIS EN BONNE SANTÉ

AUCUN RISQUE, JE SUIS EN BONNE SANTÉ

INTOX

- A (H1N1)2009
 - **Mortalité ++ chez les sujets jeunes**
 - 40% des patients hospitalisés avaient entre 18-49 ans
 - 30% des patients hospitalisés n'avaient aucune de comorbidité

JE SUIS CONTAGIEUX PENDANT 15 JOURS

JE SUIS CONTAGIEUX PENDANT 15 JOURS

Possible

- Excrétion virale débute 24-48h AVANT le début des symptômes
- Patients immunocompétents: excrétion virale durant 6 jours
- Patients **immunodéprimés**: excrétion virale durant **19 jours**

SURVIE DU VIRUS SUR SURFACE = 12H

SURVIE DU VIRUS SUR SURFACE = 12H

INTOX

Contact direct



Contact indirect



Gouttelettes



Survie dans l'environnement

- **Surface : 1 à 2 jours**
- Tissu, papier : 8 à 12h
- Mains : 5 minutes

< 1 mètre

COMPLICATION N°1: PNEUMONIE

COMPLICATION N°1: PNEUMONIE



- Pneumonie
 - Virus et/ou bactérie (*Streptococcus pneumoniae*)
- Myosite, rhabdomyolyse
- Complications cardiaques
 - Infarctus myocardique: risque x6 dans les 7 jours
 - Myocardite, péricardite
- Encéphalopathie, méningite, encéphalite, méningo-encéphalite, Guillain-Barré

COMPLICATIONS NEUROLOGIQUES

- Encéphalopathie, méningite, encéphalite, méningo-encéphalite, Guillain-Barré
 - Février 2011-2013
 - Association of British Neurologists - British Pediatric Neurology Association
 - 25 patients avec complications neurologiques attribuables à influenza
 - **84% enfants**
 - Aucun sujet vacciné alors que 32% auraient dû l'être...
 - Réanimation 80%
 - **Décès 16%**

SE VACCINER C'EST RISQUER UN GUILLAIN-BARRÉ

SE VACCINER C'EST RISQUER UN GUILLAIN-BARRÉ



- Guillain-Barré: 0,4 – 4 cas /100.000 habitants/an
- Vaccination
 - Début de la polémique: USA 1976
 - 45 millions de vaccins - Influenza A/NewJersey/1976
 - + 1 cas de Guillain-Barré /100.000 vaccins administrés
- Virus
 - Guillain-Barré **x18** dans les 60 jours consécutifs à un syndrome grippal
 - UK 2009-2010: 57 enfants avec Guillain-Barré: Influenza: 9 >< Vaccination influenza: 1

GUILLAIN-BARRÉ

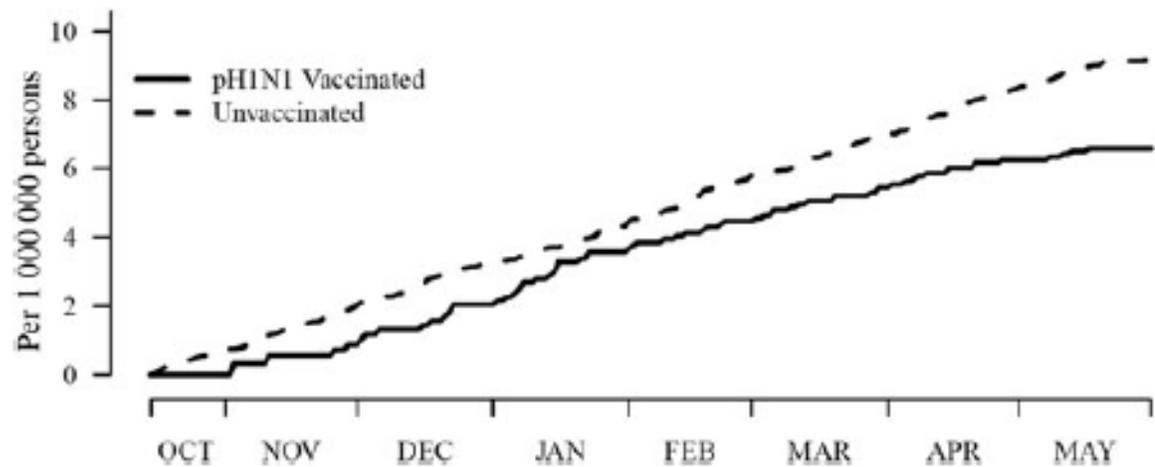


Figure 3. Cumulative risk of Guillain-Barré syndrome (GBS) among the 2009 pH1N1 vaccinated and unvaccinated groups by day and all ages, Emerging Infections Program, United States, 15 October 2009–31 May 2010. Solid line is the cumulative rate of GBS per 1 million persons vaccinated with pH1N1; broken line is the cumulative rate of GBS per 1 million persons unvaccinated. Source: Reprinted with permission from Vellozzi et al [43].



VACCIN VIVANT

VACCIN VIVANT

- Vaccin inactivé
- Sans adjuvant
- **2018-2019**
 - Vaccin tétravalent
 - **A**/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm9
 - **A**/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2)
 - **B**/Colorado/06/2017 (lignée Victoria)
 - **B**/Pukhet/3073/2013 (lignée Yamagata)

Spécialités [Vaccins hiver 2018-2019]

® PAR MARQUE

€ PAR GROUPE

Positionnement

✕ tout réduire

® **α-RIX-Tetra 2018-2019 (GSK)** ▼

virus influenza [inactivés, tétravalent]

susp. inj. i.m. [ser. préremplie]

€ 1 x 0,5 ml

R/ cs! ○

12,72 €

(contient: gentamicine et protéines d'œuf de poulet)

® **Influvac Tetra 2018-2019 (Mylan EPD)** ▼

tout afficher/réduire

virus influenza [inactivés, tétravalent]

susp. inj. i.m./s.c. [ser. préremplie]

€ 1 x 0,5 ml

R/ cs! ○

12,72 €

€ 10 x 0,5 ml

R/

77,83 €

(contient: gentamicine et protéines d'œuf de poulet)

® **Vaxigrip Tetra 2018-2019 (Sanofi Belgium)** ▼

virus influenza [inactivés, tétravalent]

susp. inj. i.m./s.c. [ser. préremplie]

€ 1 x 0,5 ml

R/ cs! ○

12,72 €

(contient: néomycine et protéines d'œuf de poulet)

INTOX

PAS DE VACCINATION AU 1^{ER} TRIMESTRE DE GROSSESSE

PAS DE VACCINATION AU 1^{ER} TRIMESTRE DE GROSSESSE

INTOX

- **Vaccination grippe recommandée chez la femme enceinte peu importe le trimestre**
- Pas de risque accru de faible poids de naissance, de naissance prématurée, d'anomalies graves
- Risque plus faible de grippe (-70%) et d'hospitalisation pour grippe (-81%) dans les 6 premiers mois de vie



VACCINATION

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

Le Conseil Supérieur de la Santé a défini des groupes à risque pour la grippe saisonnière, et ce selon un ordre de priorité dans le cas où une pénurie du vaccin contre l'influenza surviendrait. Il s'agit des groupes suivants.

- Groupe 1: personnes avec un risque accru de complications en cas de grippe, c.-à-d.
 - toutes les femmes enceintes quel que soit leur stade de grossesse;
 - les patients à partir de l'âge de 6 mois atteints d'une affection chronique sous-jacente (même stabilisée) pulmonaire, cardiaque, hépatique ou rénale, d'une maladie métabolique ou neuromusculaire, de troubles de l'immunité (naturels ou induits) ou avec un IMC > 35;
 - les personnes à partir de 65 ans;
 - les personnes vivant en institution;
 - les enfants de 6 mois à 18 ans sous traitement chronique par l'acide acétylsalicylique.
- Groupe 2: les personnes actives dans le secteur des soins de santé.
- Groupe 3: toutes les personnes vivant sous le même toit que
 - les personnes à risque du groupe 1;
 - les enfants de moins de 6 mois.
- Le Conseil Supérieur de la Santé recommande la vaccination aussi chez toutes les personnes âgées de 50 à 64 ans, même si elles ne présentent pas d'affection à risque, surtout si elles fument, consomment de l'alcool de façon excessive ou sont obèses.

ALLERGIE À L'ŒUF = CONTRE-INDICATION

ALLERGIE À L'ŒUF = CONTRE-INDICATION

INFO

- Allergie **SEVERE** à l'œuf
- ≠ Contre-indication **FORMELLE**
- Nécessité de réaliser le vaccin en milieu hospitalier

- Virus inoculé à des œufs fécondés
- Incubation > Multiplication > Extraction > Purification
- Vaccin peut contenir des traces de protéines d'œuf

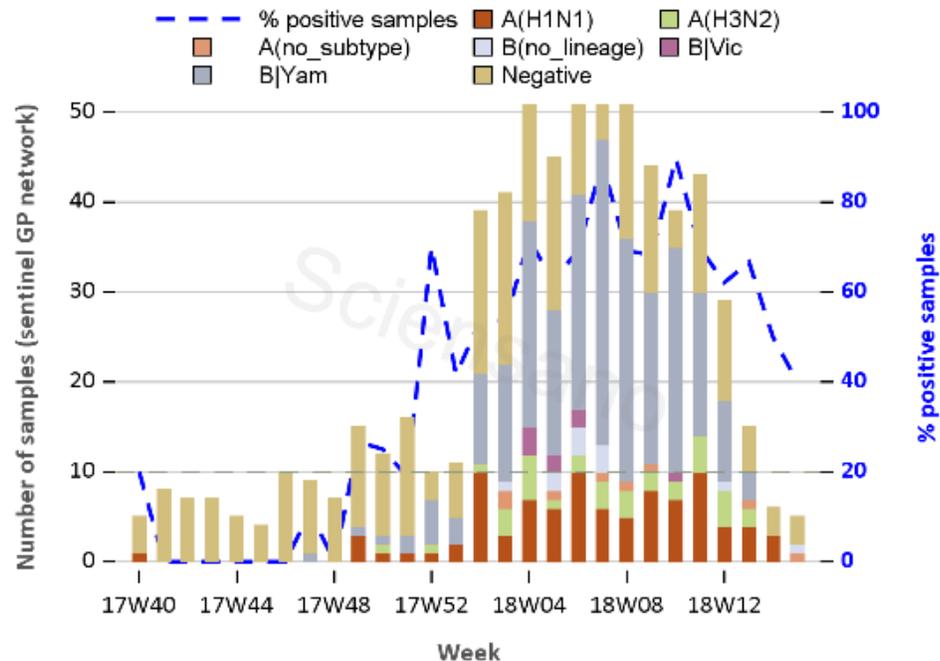


« VACCINÉ, J'AI FAIT LA GRIPPE QUAND MÊME »

« VACCINÉ, J'AI FAIT LA GRIPPE QUAND MÊME »

Possible

- 70% des symptômes grippaux causés par d'autres agents pathogènes
- Possible non concordance entre les souches vaccinales et les souches en circulation



DIAGNOSTIC = SÉROLOGIE

DIAGNOSTIC = SÉROLOGIE

INTOX

Diagnostic **clinique** & épidémiologique
Toux + Fièvre: VPP: 79-87%

Test indirect

Sérologie

Intérêt épidémiologique

Peu d'intérêt diagnostique

Négative au début des Σ

Test direct

Fottis naso-pharyngé

Spécifique mais peu sensible

Test direct

PCR

Influenza A: Sen 98%, Spe 98%

Influenza B: Sen 100%, Spe: 99 %

Indications ?



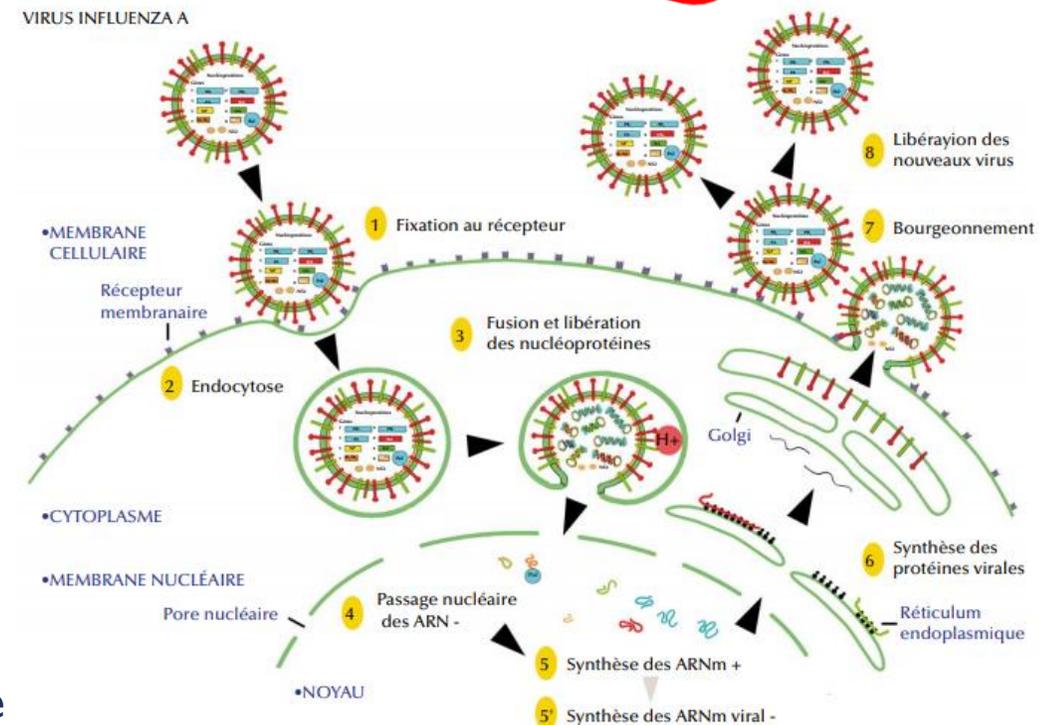


DEUX ANTIVIRAUX DISPONIBLES EN BELGIQUE

DEUX ANTIVIRAUX DISPONIBLES EN BELGIQUE

INTOX

- **Osetamivir - Tamiflu®**
 - Inhibiteur neuraminidases
 - Actif c/ influenza A & B
 - Posologie standard
 - 75mg 2x/jour
 - Adaptation à la fonction rénale
 - Durée de traitement
 - 5 jours
 - SAUF immunodéprimé ou pathologie sévère: 7-10 jours
 - Pas de contre-indication chez la femme enceinte et allaitante



NOUVEL ANTIVIRAL

■ Baloxavir marboxil

- Empêche la transcription virale
- Prise unique: 40mg ou 80mg selon poids
- CAPSTONE-1: Phase 3, USA & Japon
- Baloxavir – Oseltamivir – Placebo
- 1064 sujets - 12 à 64 ans – bonne santé
- Influenza non compliqué
- Atténuation des symptômes après 53h // Oseltamivir >> Placebo 83h
- Diminution de la charge virale: Baloxavir >> Oseltamivir >> Placebo

ADMINISTRATION DE L'ANTIVIRAL ENDÉANS 48H

ADMINISTRATION DE L'ANTIVIRAL ENDÉANS 48h



INFO

- Oseltamivir
 - Efficacité prouvée des antiviraux si administration dans les **48h** suivant l'apparition des symptômes
 - Chez les patients sains: diminution de la durée des symptômes de 24h
 - Sévérité de la maladie, taux de complication, taux d'hospitalisation et la durée des séjours hospitaliers diminués
 - **Indication: patients fragiles ou atteinte sévère**

SOUCHES RÉSISTANTES AUX ANTIVIRAUX

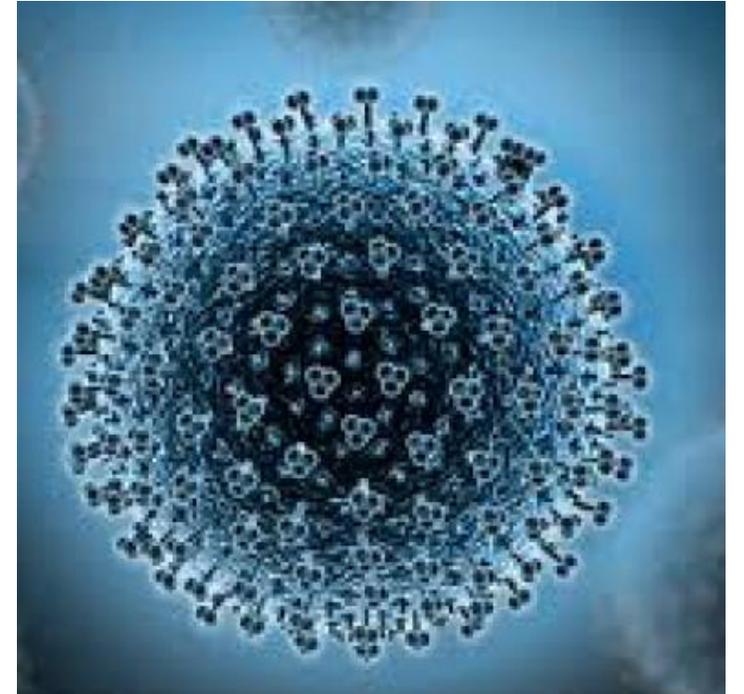
SOUCHES RÉSISTANTES AUX ANTIVIRAUX



- Toute utilisation d'agent anti-viral entraîne l'apparition de **variants résistants**
- Amantadine: retiré du marché - résistance A (H3N2), A (H1N1)
- Oseltamivir: Cluster de virus A(H1N1) résistants en 2008-2009
- Baloxavir: Apparition de variants (substitutions I38T/M/F) - moindre sensibilité au baloxavir

POUR CEUX QUI ONT MANQUÉ LE DÉBUT...

- 4 types d'influenza: A-B-C-D
- Contagiosité avant début des symptômes
- Vaccination recommandée peu importe le trimestre de grossesse
- Contre indication relative si allergie sévère à l'œuf
- Guillain-Barré sur influenza >>>> Guillain-Barré sur vaccin
- Preuve diagnostique = PCR
- Un seul antiviral actuellement disponible en Belgique: Oseltamivir





Merci pour votre attention !

Merci à Julie & Kim !