

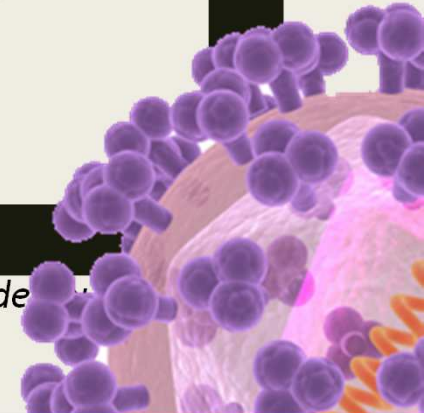
Infections respiratoires et virus grippaux

Projet Grippe EHPAD 2018-2020



Julien Marlet, jul.marlet@gmail.com, AHU, Laboratoire de Bactériologie-Virologie-Hygiène, CHU de Tours
Alain Goudeau, Pr. Émérite, CHU de Tours
Nathalie Van Der Mee, Praticien Hygiéniste, RHC-CPias

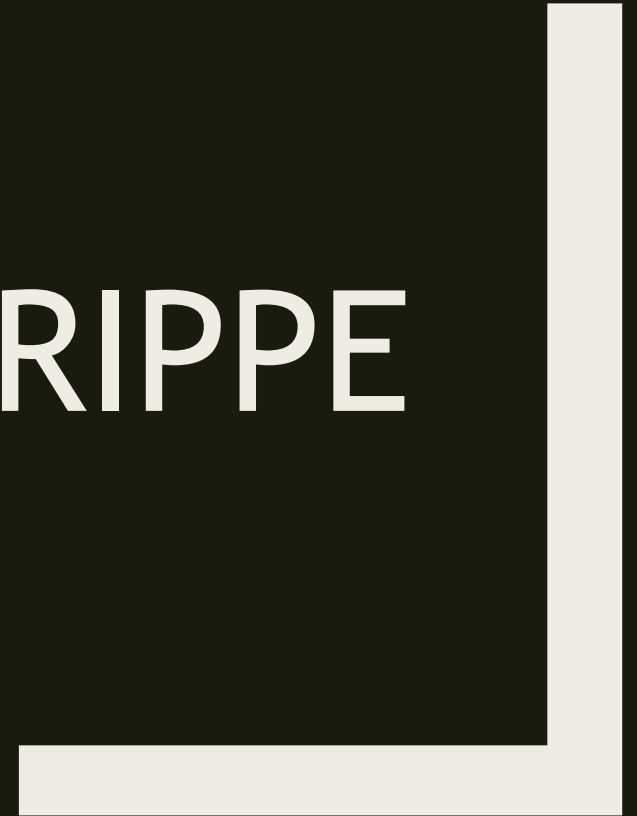
Noh et al. Infect Chemother.

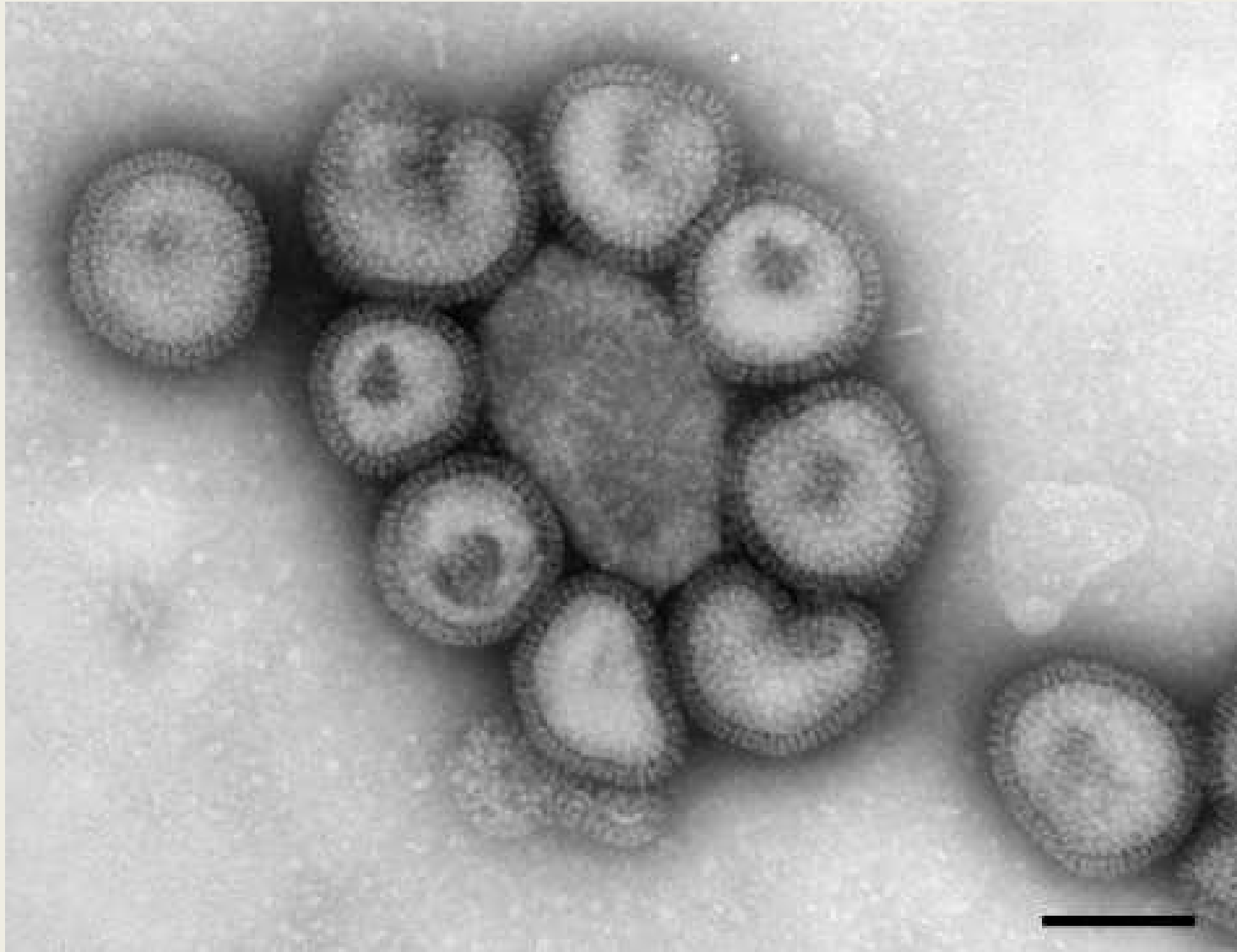


Plan

- La grippe
- CHU de Tours : Activité et épidémiologie locale
- Les cas groupés d'infection respiratoire
- Projet d'étude
- Vos interrogations, propositions, remarques

LA GRIPPE





Goldsmith et al., Clin Microbiol Rev, 2009

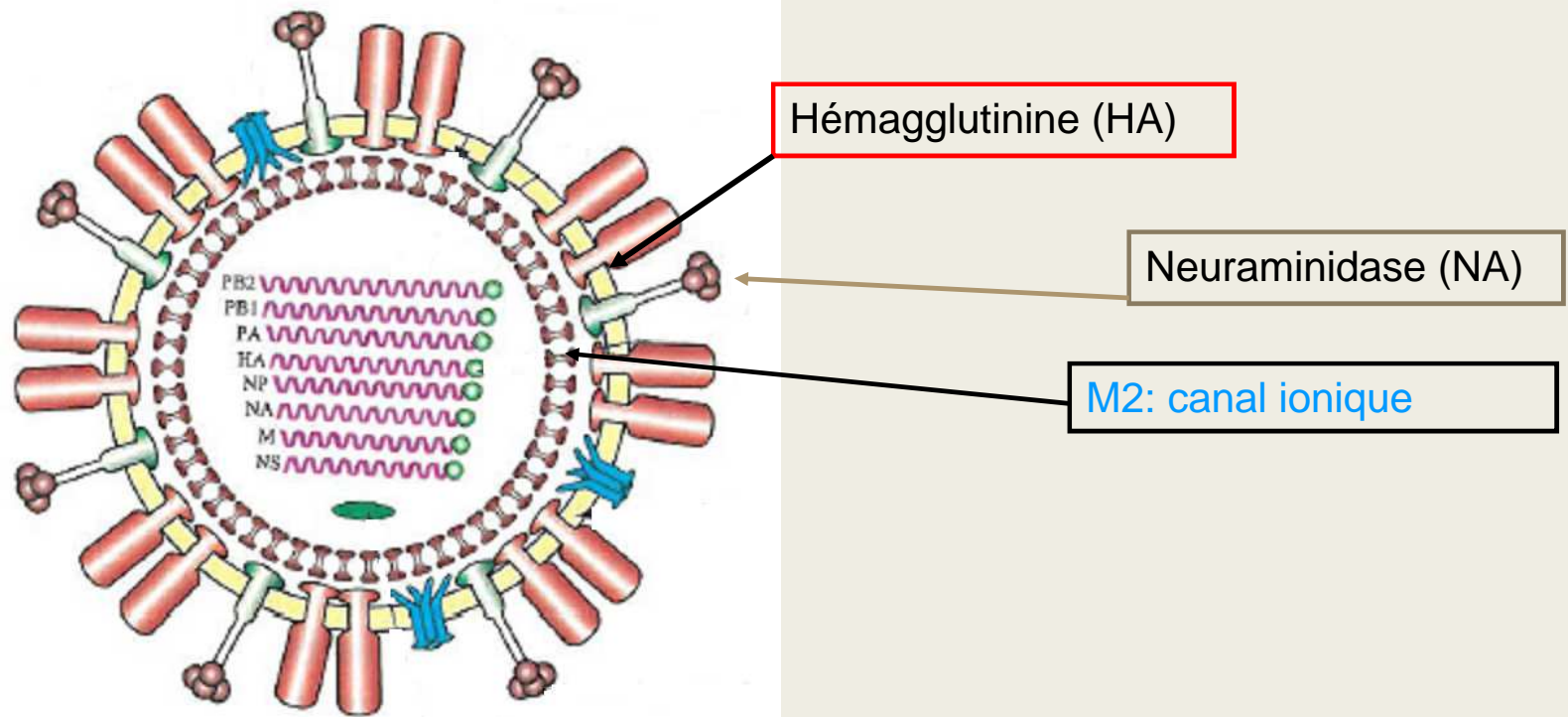
Structure

■ Enveloppe

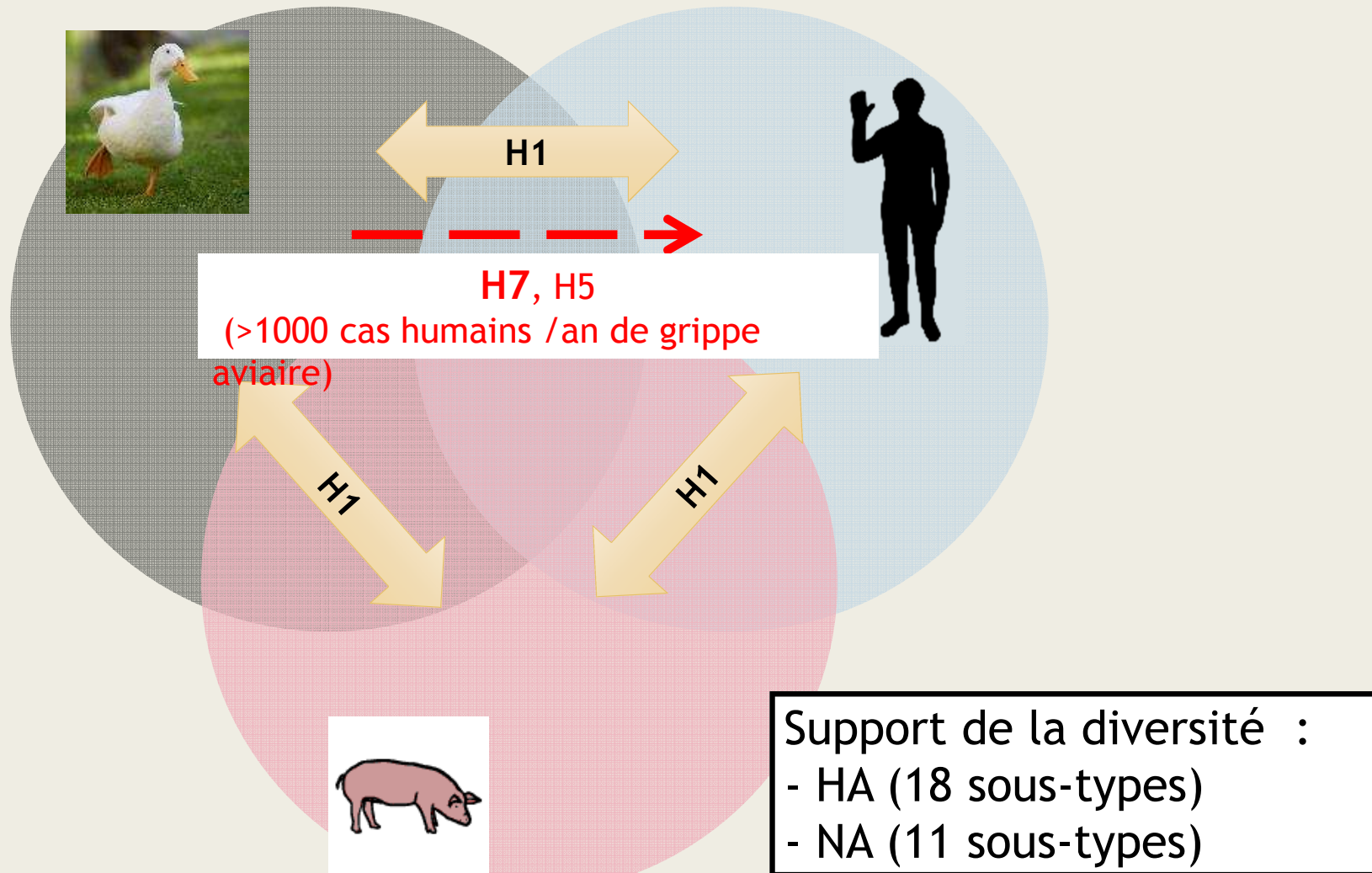
- Porte deux types de spicules (glycoprotéines)

■ HA : Cible des Ac neutralisants

■ NA : Cible des antiviraux



Sous-types d'Influenza A



Sous-types d'Influenza A en 2018

WHO recommends that quadrivalent influenza vaccines for use in the 2018-19 northern hemisphere influenza season contain the following viruses:

- an A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09-like virus;
- an A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2)-like virus;
- a B/Colorado/06/2017-like virus; and
- a B/Phuket/3073/2013-like virus

It is recommended that trivalent vaccines contain the B/Colorado/06/2017-like virus, of the B/Victoria/2/87-lineage.

Comment se protéger ?

Des mesures d'hygiène
simples pour tous

+

Vaccination des
personnes à risque

- 1 LAVEZ-VOUS LES MAINS PLUSIEURS FOIS PAR JOUR**
AVEC DU SAVON OU UTILISEZ UNE SOLUTION HYDROALCOOLIQUE
- 2 UTILISEZ UN MOUCHOIR EN PAPIER POUR ÉTERNUER**
OU TOUSSER, PUIS JETEZ-LE DANS UNE POUBELLE ET LAVEZ-VOUS LES MAINS
- 3 SI VOUS AVEZ DES SIGNES DE GRIPPE,**
(FIÈVRE, TOUX, COURBATURES, FATIGUE...),
CONTACTEZ VOTRE MÉDECIN



**Vous toussiez ?
Vous éternuez ?**



**Portez
un masque**

pour limiter
la transmission
des virus respiratoires

Demandez un masque à l'accueil du service



Recommandations Gouttelettes

R5 Le patient suspect ou atteint de pathologie à transmission respiratoire Gouttelettes doit être en chambre individuelle ou en secteur géographique dédié. **C**

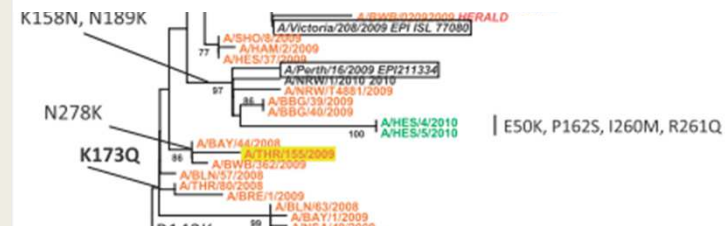
R6 Le patient suspect ou atteint de pathologie à transmission respiratoire Gouttelettes porte un masque chirurgical (dès l'entrée à l'hôpital, au service des urgences, en consultation et lorsqu'il sort de sa chambre). **A**

Quelles sont les limites du vaccin grippe actuel ?

1. **Mauvaise réponse immunitaire** : notamment chez les patients âgés
2. Décalage ou « **mismatch** » **imprévisible** entre les virus vaccinaux et les virus circulants

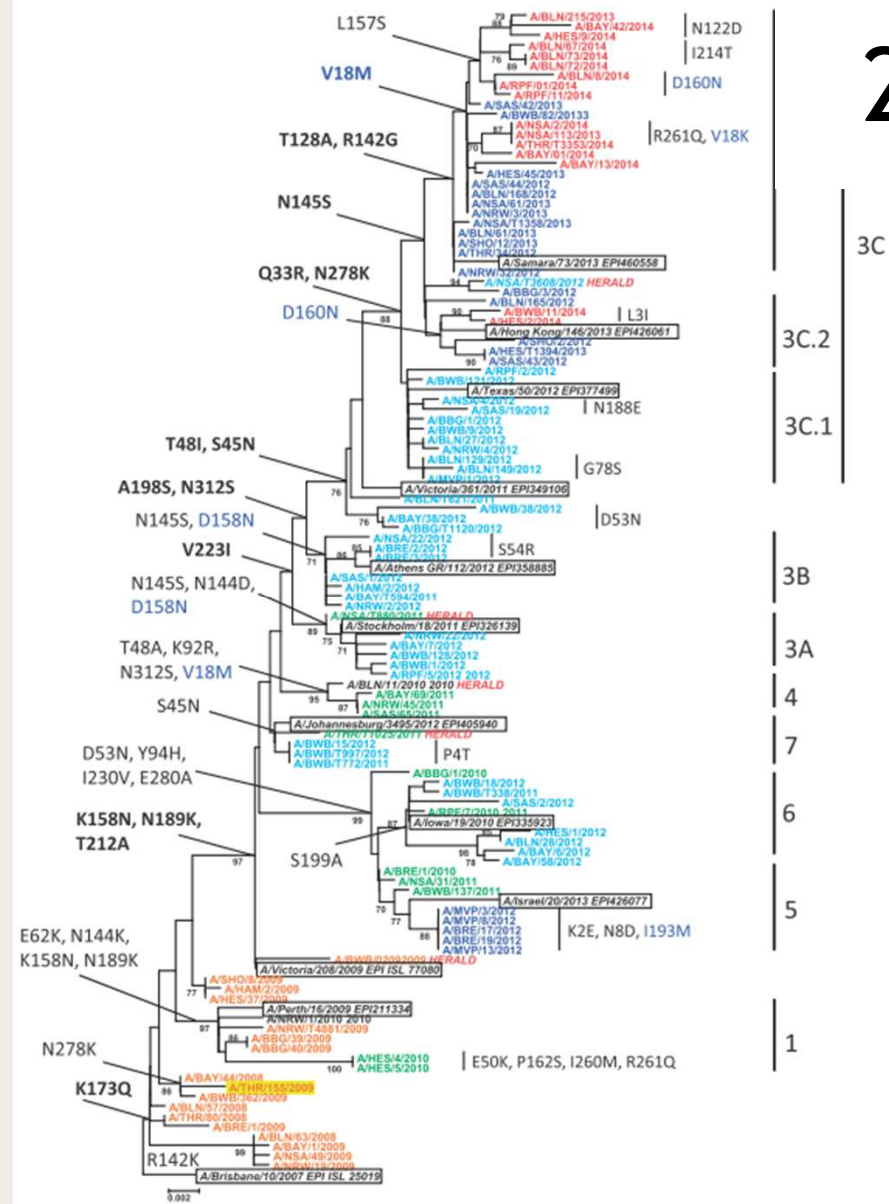
Les virus grippaux évoluent chaque année !

2009



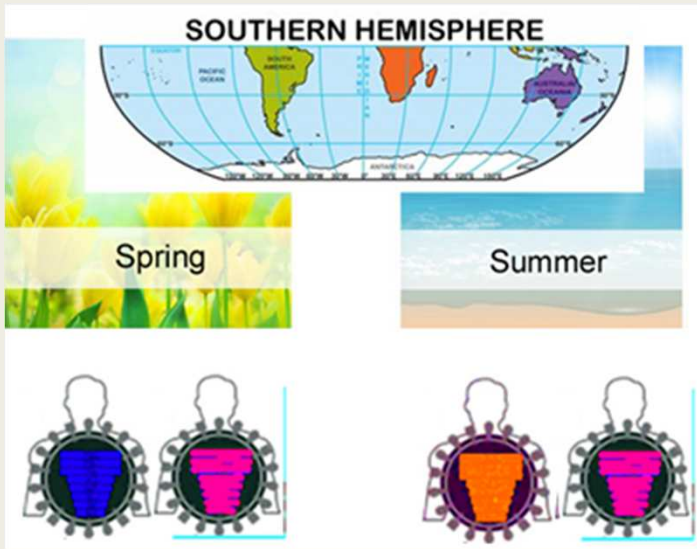
Les virus grippaux évoluent chaque année !

2014



Les 4 saisons de la grippe

2018



2019



**Mismatch imprévisible :
Diminue l'efficacité**



**Circulation et évolution des virus
grippaux dans l'hémisphère sud**

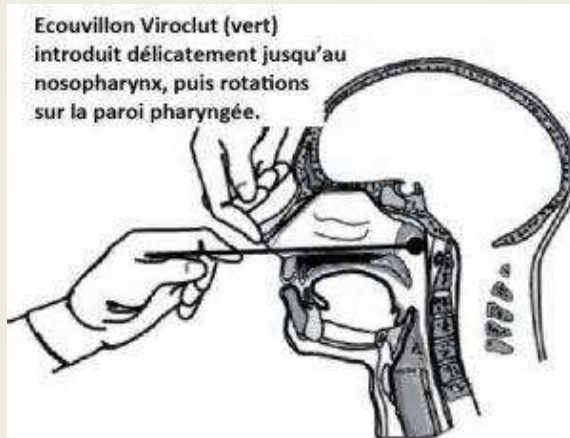


Production des vaccins



Prélèvement

- Ecouvillon naso-pharyngé



<https://www.youtube.com/watch?v=hXohAo1d6tk>

<https://www.youtube.com/watch?v=DVJNWefmHjE>

- Aspiration naso-pharyngée

- Lavage broncho-alvéolaire

- Dans tous les cas

- *Le plus tôt possible (dans les 3 jours suivant le début des signes)*
- *Acheminement rapide au laboratoire puis conservation +4°C max 48h*

PCR Multiplex automatisée

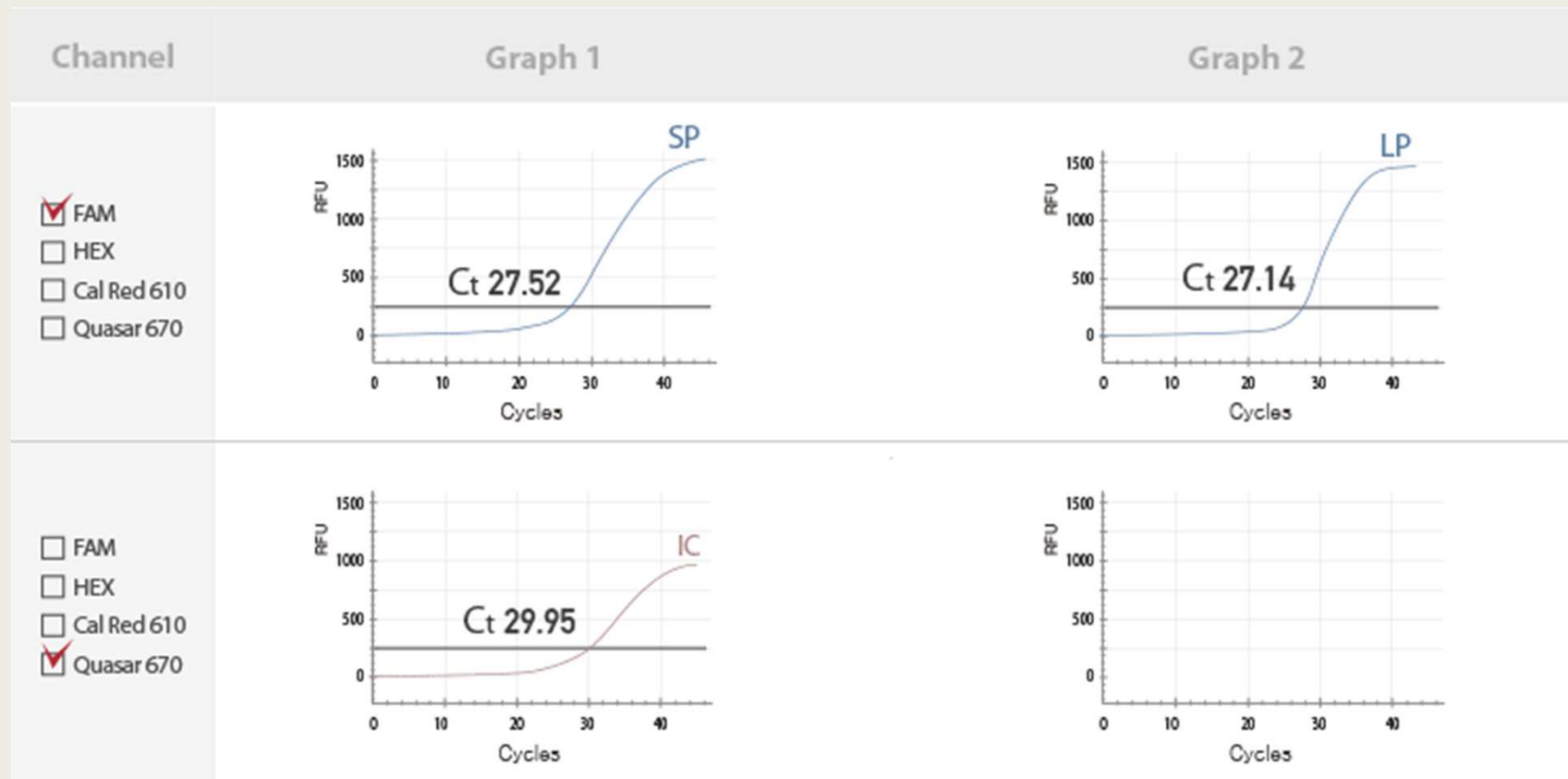


Pathogènes recherchés

■ Recherche de 16 virus respiratoires et 5 bactéries

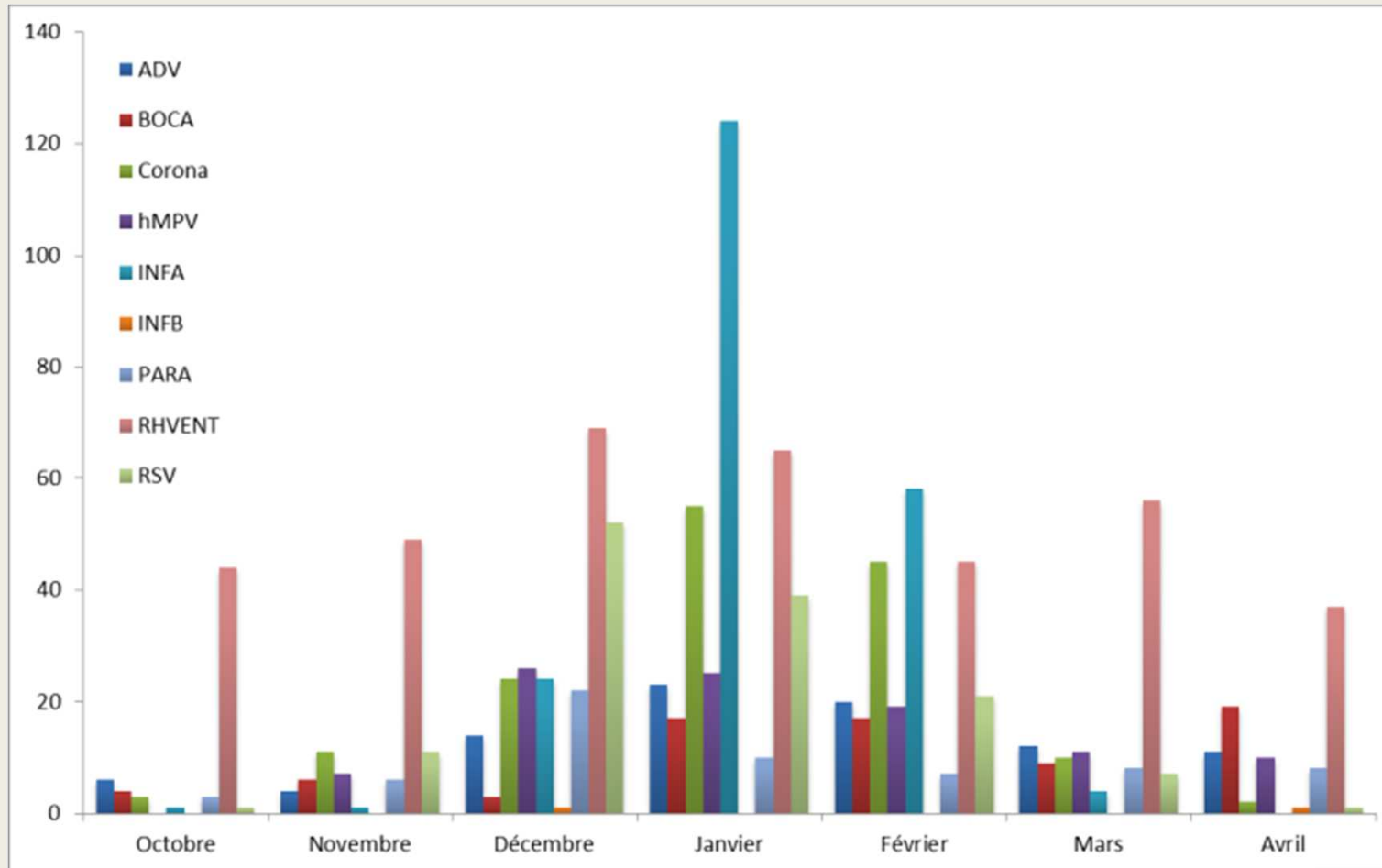
Panel A	Panel B
<ul style="list-style-type: none">- Adenovirus (AdV)- Influenza A virus (FluA)- Influenza B virus (FluB)- Parainfluenza virus1 (PIV1)- Parainfluenza virus2 (PIV2)- Parainfluenza virus3 (PIV3)- Parainfluenza virus4 (PIV4)- Rhinovirus A/B/C (HRV)	<ul style="list-style-type: none">- Respiratory syncytial virus A (RSV A)- Respiratory syncytial virus B (RSV B)- Bocavirus 1/2/3/4 (HBoV)- Metapneumovirus (MPV)- Coronavirus 229E (CoV 229E)- Coronavirus NL63 (CoV NL63)- Coronavirus OC43 (CoV OC43)- Enterovirus (HEV)
<ul style="list-style-type: none">- <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (MP)- <i>Chlamydomphila pneumoniae</i> (CP)(CE0086)- <i>Legionella pneumophila</i> (LP)	<ul style="list-style-type: none">- <i>Bordetella pertussis</i> (BP)- <i>Bordetella parapertussis</i> (BPP)

Analyse des résultats de PCR



CHU DE TOURS : ACTIVITES ET EPIDEMIOLOGIE

Epidémiologie locale



Effectifs mensuels des différents virus respiratoires (2016-2017)

L'épidémie grippale 2014-2015 en région Centre - Val de Loire

- L'épidémie a été particulièrement importante (Marlet et al., 2018)
 - *Triplement du nombre de cas de gripes hospitalisées*
 - *La majorité des virus circulants (80%) étaient des H3N2 différents des virus vaccinaux*
 - *Les patients âgés de plus de 65 ans ont été particulièrement touchés*
 - Leur immunité est naturellement plus faible contre les virus H3N2
- Conséquence : une **mauvaise efficacité vaccinale** (Zimmerman et al., 2016)
 - *Nulle sur les virus A(H3N2)*
 - *19% sur l'ensemble des virus grippaux*

- Influenza A(H3N2)
 - *CHU de Tours, 2014-2015*
- Séquençage de l'hémagglutinine virale
 - *Divergence majeure avec la souche vaccinale*

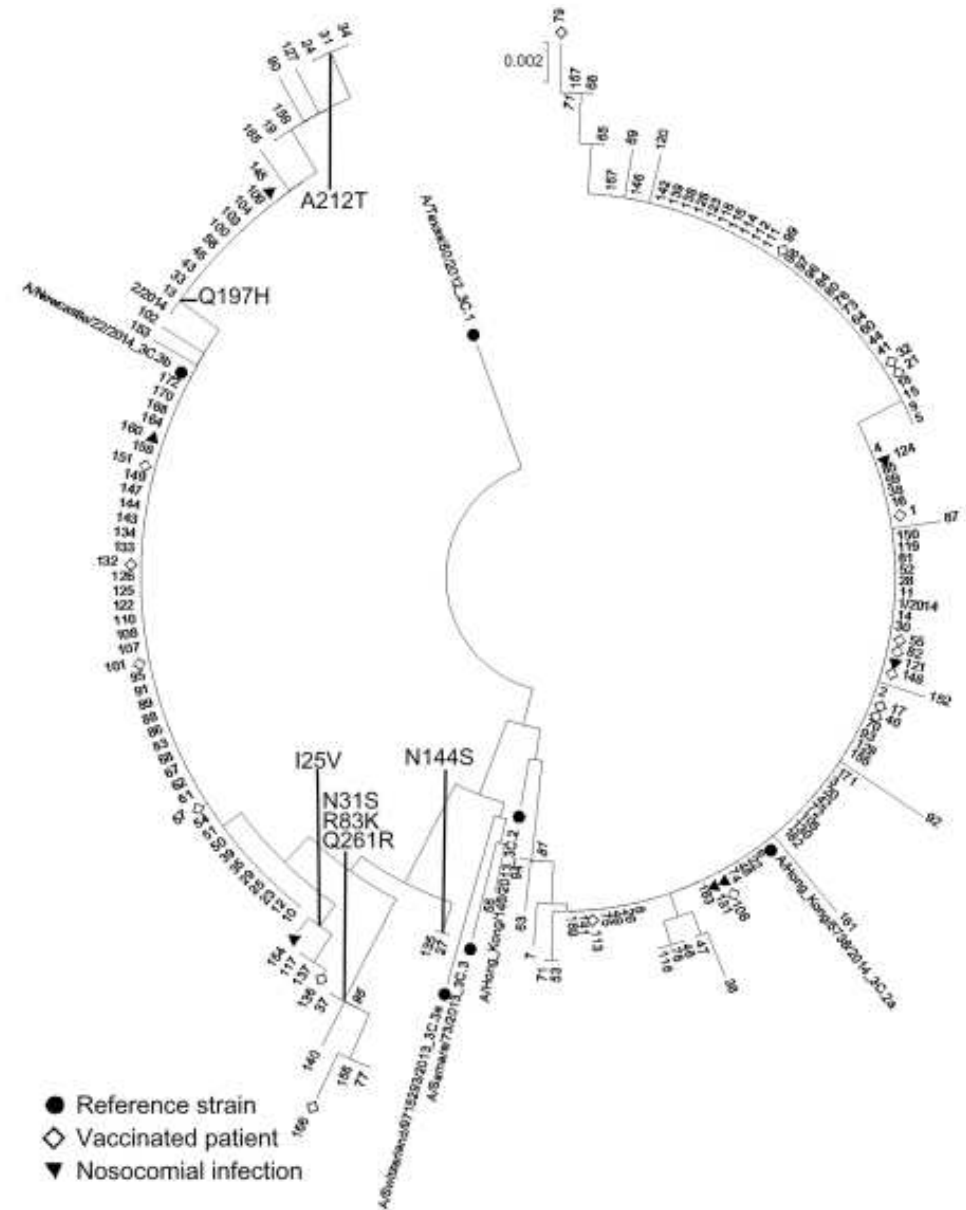


Fig 2. Rooted phylogenetic tree of the HA gene for the 2014–2015 influenza A(H3N2) viruses. The evolutionary

Un laboratoire hospitalier spécialisé



- Laboratoire de Bactériologie-Virologie-Hygiène, CHU de Tours

Une équipe de recherche dynamique

Factors associated with influenza vaccination failure and severe disease in a French region in 2015



Julien Marlet^{1,2,*}, Catherine Gaudy-Graffin^{1,2,c}, Daniel Marc³, Ronan Boennec², Alain Goudeau^{1,2}

High Burden of Non-Influenza Viruses in Influenza-Like Illness in the Early Weeks of H1N1v Epidemic in France

Nathalie Schnepf^{1,2}, Matthieu Resche-Rigon³, Antoine Chaillon², Anne Scemla⁴, Guillaume Gras⁵, Oren Semoun³, Pierre Taboulet⁶, Jean-Michel Molina⁴, François Simon^{1,7}, Alain Goudeau², Jérôme LeGoff^{1,7*}



Diagnosis of community-acquired acute respiratory illness: From conventional microbiological methods to molecular detection (multiplex)



Diagnostic des infections respiratoires aiguës communautaires : des méthodes microbiologiques conventionnelles à celles moléculaires (multiplex)

D. Bouvet^{a,b}, C. Gaudy-Graffin^{a,*,b}, D. Garot^c, S. Sunder^d, C. De Gialluly^e, A. Goudeau^{a,b}



Equipe INSERM U1259

« Morphogenèse du VIH et des virus des Hépatites »

<https://mavivh.univ-tours.fr/>



CAS GROUPES D'INFECTION RESPIRATOIRE



Fiche de signalement

de cas groupés d'infections respiratoires aiguës (IRA)
en collectivités de personnes âgées



RÉGION CENTRE-VAL DE LOIRE

Mise à jour : octobre 2017

Critère de signalement : au moins 5 cas d'IRA dans un délai de 4 jours (en dehors des pneumopathies de déglutition) parmi les personnes résidentes.

Présence de critères d'intervention :

Oui Non

Si oui : *(plusieurs réponses possibles)*

- demande d'aide de l'établissement 5 nouveaux cas ou plus dans la même journée
 3 décès en moins de 8 jours absence de diminution de l'incidence dans la semaine suivant la mise en place des mesures de contrôle

- EN 2015 :
 - 75 foyers de cas groupés (>1000 malades, 23 cas/foyer en moyenne)
 - 2/3 foyers associés aux virus grippaux

Cas groupés d'infection respiratoire

- Définition :

- *Au moins 5 cas groupés d'infections respiratoires en moins de 4 jours*

- Ce qu'on sait

- *Mesures d'hygiène universelles à appliquer*

- Ce qu'on ne sait pas :

- *Est-ce que certaines EHPAD, services ou patients sont plus à risque ?*
- *Quels indicateurs fournir à ces EHPAD pour les aider à s'auto-évaluer ?*

PROJET GRIPPE EHPAD REGION CENTRE

2019-2020

Objectif

- **Activité de soin : caractériser les cas groupés d'infections respiratoires**
 - *Quels pathogènes en cause (bactéries, virus) ? → Traitement*
 - *Quelle est la dynamique de diffusion de ce pathogène chez les cas contacts* ? → Prévention*

- **Activité de recherche : comparer ces cas groupés**
 - *Analyse rétrospective des données générées par le RHC-CPias*
 - *Recherche de marqueurs qui seraient révélateurs du risque de cas groupés, utilisables par les EHPAD en auto-évaluation*

En pratique

1. Activités réalisées dans le cadre des missions du RHC-CPIas (Investigation des cas groupés d'infections respiratoires)
 - *Collecte des prélèvements et des données*
 - *Information collective des patients sur l'utilisation des données à des fins de recherche*
 - *Analyse des échantillons et rendu des résultats au prescripteur*
2. Activité réalisées dans le cadre de la recherche
 - *Analyse rétrospective de ces données cliniques et biologiques collectées dans le cadre du soin (déclaration conformité CNIL)*

1. Activité de soin et d'hygiène

- Investigation des cas groupés (≥5 cas en 4 jours) :
 - *Ecouvillonnage nasal des patients malades et des cas contacts*
 - *Recherche de pathogènes respiratoires et rendu des résultats*
- Objectifs
 - *Patients malades : adapter le traitement*
 - *Cas contacts : prévenir la dissémination via l'hygiène*

2. Activité de recherche non interventionnelle rétrospective sur données

1. Critères d'inclusion des patients :

- *Patients malades au sein de cas groupés d'infections respiratoires (≥ 5 patients en moins de 4 jours)*
- **ET Patients contacts**

2. Objectif d'inclusion

1. *25 à 50 patients malades (soit 5 à 10 foyers de cas groupés)*
2. *6 patients contacts pour 1 patient malade*
3. *150 à 300 patients contacts*

Tous acteurs du projet

- Responsables d'EHPAD : Volonté de participation
- Médecins des EHPAD : signalement des cas
- RHC-CPias : aide aux prélèvements
- Laboratoire de Virologie : analyse biologique et statistique

Tous acteurs *et bénéficiaires* du projet

- Responsables d'EHPAD : Volonté de participation
 - *Amélioration des services rendus*
- Médecins des EHPAD : signalement des cas
 - *Traitement des malades, prévention chez les cas contacts*
- RHC-CPias : aide aux prélèvements
 - *Amélioration des niveaux d'hygiène*
- Laboratoire de Virologie : analyse biologique et statistique
 - *Valorisation de ce travail collectif*

Données collectées

■ Patient

- *Age, sexe, Etablissement*
- *Pathologie pulmonaire chronique (BPCO, cancer, tabac, ...)*
- *Statut vaccinal : O/N/Inconnu (+preuve)*
- *Evolution : Hospitalisé ? Décès ?*

■ Etablissement

- *Bon usage du masque : 0 / + / ++*
- *Incitation à la vaccination : 0 / + / ++*
- *Consommation des antibiotiques : 0 / + / ++*
- *Consommation des vaccins grippaux : 0 / + / ++*
- *Prévalence des bactéries multi-résistantes : 0 / + / ++*

Prélèvements et analyses réalisées

- Patients symptomatiques (≥ 5) et patients asymptomatiques (n=30)
 - *Ecouvillon nasal dans un milieu de transport*
- Recherche de 16 virus respiratoires et 5 bactéries

Panel A	Panel B
<ul style="list-style-type: none">- Adenovirus (AdV)- Influenza A virus (FluA)- Influenza B virus (FluB)- Parainfluenza virus1 (PIV1)- Parainfluenza virus2 (PIV2)- Parainfluenza virus3 (PIV3)- Parainfluenza virus4 (PIV4)- Rhinovirus A/B/C (HRV)	<ul style="list-style-type: none">- Respiratory syncytial virus A (RSV A)- Respiratory syncytial virus B (RSV B)- Bocavirus 1/2/3/4 (HBoV)- Metapneumovirus (MPV)- Coronavirus 229E (CoV 229E)- Coronavirus NL63 (CoV NL63)- Coronavirus OC43 (CoV OC43)- Enterovirus (HEV)
<ul style="list-style-type: none">- <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (MP)- <i>Chlamydomphila pneumoniae</i> (CP)(CE0086)- <i>Legionella pneumophila</i> (LP)	<ul style="list-style-type: none">- <i>Bordetella pertussis</i> (BP)- <i>Bordetella parapertussis</i> (BPP)

Merci pour votre attention

- Place à la discussion



Julien Marlet, jul.marlet@gmail.com, AHU, Laboratoire de Bactériologie-Virologie-Hygiène, CHU de Tours

Alain Goudeau, Pr. Émérite, CHU de Tours

Nathalie Van Der Mee, Praticien Hygiéniste, RHC-CPias