GEIG

Groupe d'Expertise et d'Information sur la Grippe

Jeudi 30 novembre 2017

Hôtel Sofitel Lyon Bellecour
20 Quai Dr Gailleton
69002 Lyon

30èmes Rencontres sur la grippe et sa prévention

Conseil Scientifique

Béhazine COMBARDIERE
Gérard DUBOIS
Jacques GAILLAT
Catherine GOUJON
Claude HANNOUN
Bruno LINA
Anne MOSNIER
Sylvie VAN DER WERF
Catherine WEIL-OLIVIER

UNIVERSITÉ DE LYON

Congrès Lyon 1

sfm Société Française de Microbiologie

GEIG Groupe d'Expertise et d'Information sur la Grippe

Programme

08h30 Accueil des participants

09h20 Ouverture

Session 1

30 ans dans l'histoire de la grippe

Modérateur : Jacques Gaillat

09h30 **Histoire du GEIG**
P. Saliou, C. Hannoun, G. Dubois

10h00 **La Grippe en Europe lors de la saison 2016-2017**
B. Lina

10h45 Pause-café

Session 2

Infection grippale, co-infection, immunité

Modérateur : Catherine Weil-Olivier

11h15 **Co-infections grippe-bactéries (Clinique)**
J. Gaillat

11h45 **Co-infections grippe-bactéries (Recherche)**
F. Trottein

Conférence invitée

12h15 **Conférence : Communiquer autour de la grippe**
Invité : Frédérique Prabonnaud

13h00 Pause déjeuner

Session 3

Améliorer la connaissance de la grippe et la couverture vaccinale

Modérateurs : Anne Mosnier, Catherine Goujon

14h15 **Interface Grippe humaine - Grippe animale**
S. Van der Werf

14h45 **Quels outils pour réduire la transmission de la grippe**
F. Carrat

15h15 **Vaccination de la femme enceinte**
P. Loulergue

15h45 **Vaccination à l'officine : l'expérience étrangère et l'expérimentation française**

1. Vaccination in community pharmacies: the Portuguese experience
R. Horta

2. Expérimentation vaccin-grippe dans les pharmacies de Rhône-Alpes : le point à mi-parcours
A-S. Robin-Malachane, H. Videlier

16h30 Clôture

PRÉFACE

Cher Amis,

Nous allons fêter cette année le 30e anniversaire des Rencontres sur la grippe et sa prévention. Ce sera notamment l'occasion de se pencher sur le trajet parcouru et la valeur ajoutée qu'ont pu avoir le GEIG et ses Rencontres annuelles sur les connaissances sur la grippe, les vaccins antigrippaux et les stratégie de lutte contre cette maladie considérée à tort comme bénigne mais qui est encore responsable d'un nombre significatif de décès dans les populations fragiles.

Par le principe de l'alternance, les 30es Rencontres se feront à Lyon, le 30 novembre 2017. Les sujets abordés seront d'actualité, tant sur les risques en cours que sur l'impact de la grippe l'année dernière. Un point sera aussi fait sur l'enquête annuelle réalisée par le GEIG sur la vaccination antigrippale en France.

Les 30es Rencontres sur la Grippe et sa prévention du GEIG sont un événement incontournable pour tous ceux qui veulent avoir les données les plus récentes sur cette maladie et ces virus sans cesse en mouvement, par l'intermédiaire de présentations scientifiques de très grande qualité.

C'est chaleureusement que nous vous invitons à partager avec nous les 30es Rencontres sur la grippe à Lyon le 30 novembre 2017.

Bruno LINA
Président du Conseil Scientifique du GEIG

Histoire du GEIG.

P. Saliou, G. Dubois, C. Hannoun

Membres fondateurs du GEIG

Le GEIG célèbre cette année les 30es Rencontres sur la grippe et sa prévention. Mais sa création est plus ancienne. En effet, le Groupe d'Étude et d'Information sur la Grippe a vu le jour en 1979, à l'initiative commune de tous les distributeurs en France de vaccins grippaux qui étaient conscients des limites d'une promotion concurrentielle dans le domaine de la santé publique. À cette époque, la maladie grippale et ses conséquences étaient mal connues. Dans un souci d'intérêt général, il convenait d'alerter l'opinion publique.
Le GEIG s'est immédiatement entouré, outre d'une Agence de communication, d'un Conseil scientifique composé de différents spécialistes issus des différentes disciplines représentatives des aspects scientifiques, médicaux et économiques de la grippe. Son rôle était essentiellement de lancer la campagne de vaccination annuelle lors d'une conférence de presse qui rassemblait les médias d'information médicale et grand public. Dès son origine, le GEIG a également mis en place la réalisation d'une enquête annuelle sur le taux de couverture vaccinale en France qui reste un baromètre important.

En 1981, une collaboration s'était instaurée entre le GEIG et l'association Premutam (Prévention Mutualité Assurance Maladie) fondée en 1980 par la CNAMTS (Caisse Nationale d'Assurance Maladie des travailleurs salariés) et la Mutualité pour étudier la prise en charge de la vaccination grippale. À partir de 1986, la conférence de presse annuelle du GEIG se tenait conjointement avec celle de la CNAMTS qui y dévoilait ses propres thèmes de campagne. Il s'agissait là d'un exemple de collaboration réussie entre le secteur public et le secteur privé, collaboration qui a malheureusement cessé au début des années 2000.
Pendant cette période, l'augmentation de la couverture vaccinale fut spectaculaire, passant de 30 % en 1979 à 74 % en 2002 chez les personnes âgées de 75 ans et plus.
Au fil des années, l'organisation du GEIG s'est renforcée. En 1991, il s'est constitué en Association Loi de 1901.

En organisant en 1987, à Bruxelles, les premières Rencontres Européennes sur la grippe et sa prévention, le GEIG a voulu prolonger la conférence de presse annuelle en réunissant des experts de différents pays européens, rejoints par des invités américains à partir de 1990, afin de confronter leurs expériences.
Deux Rencontres méritent d'être rappelées :
- celles de Monaco, en 1991, qui reçurent la caution de l'OMS qui en profita pour réunir dans leur cadre les responsables des différents centres européens de surveillance de la grippe
- celles de Berlin, en 1993, au cours desquelles des recommandations d'action en cas de survenue d'une pandémie furent élaborées. Elles furent ratifiées par l'OMS et adressées à tous les ministres de la Santé européens. Ces Rencontres furent déterminantes pour la mise en place ou l'amélioration des différents plans nationaux de lutte contre une éventuelle pandémie.

Depuis 2006, en particulier du fait de diverses réglementations de plus en plus contraignantes, le GEIG a été amené à évoluer. Dans son sigle, le E d'étude a été remplacé par le E d'expertise, plus conforme aux objectifs de l'association. Depuis 2012, le GEIG n'organise plus la conférence de presse annuelle de lancement de la campagne de vaccination.
Les Rencontres sur la grippe et sa prévention ont perdu leur qualificatif d'européennes. Mais, organisées tous les ans en France depuis 2005, faisant appel à des experts internationaux, elles restent le rendez-vous incontournable des virologistes, infectiologues, épidémiologistes et économistes de la santé pour rester au fait des dernières connaissances dans le domaine de la grippe.
Il faut donc espérer que l'histoire du GEIG a l'avenir devant lui.

La Grippe en Europe lors de la saison 2016-2017.

B. Lina

CNR des virus des infections respiratoires, Institut des Agents Infectieux, HCL, Hôpital de la Croix-Rousse, 69317 LYON CEDEX 04

La grippe en Europe a présenté plusieurs particularités. En comparaison des années précédentes, alors qu'il semblait que les épisodes épidémiques semblaient arriver progressivement de plus en plus tardivement, cette épidémie a été plutôt précoce. En effet, les premiers prélèvements positifs ont été détectés dès la semaine 46, faisant de l'épidémie 2016-2017 la plus précoce des 5 dernières années. C'est aux Pays-Bas que l'épidémie a commencé en premier, pour s'étendre progressivement et assez rapidement à l'ensemble de l'Europe, de l'Ouest et de l'Est. En fonction des pays, le pic a été observé entre la dernière semaine de décembre 2016 et la première de février, avec une circulation intense des virus pendant au moins 11 semaines, et une durée totale de l'épidémie de 27 semaines. À noter que les pays nordiques ont observé une circulation tardive de virus de type B avec à la fois des virus du lignage Victoria et du lignage Yamagata, ceci jusqu'à la fin du mois de mai.

Le virus A(H3N2) a été le virus dominant, tant pour la surveillance communautaire que pour les cas sévères admis en réanimation. Ces virus A(H3N2) ont été responsables des formes graves chez les plus de 65 ans. Environ 65 % des virus A(H3N2) caractérisés génétiquement appartenaient au sous clade génétique 3C.2a1, et étaient antigéniquement similaires aux virus du clade génétique 3C.2a, proche de la souche vaccinale. Toutefois, l'efficacité vaccinale mesurée durant l'épidémie vis-à-vis des virus A(H3N2) était modérée tous âges confondus (38 %) et sub-optimale chez les plus de 65 ans (23.4 %). Ces valeurs ne sont pas différentes de celles observées lors des épidémies à virus A(H3N2) des années précédentes.

Au total, 17 pays qui assurent une surveillance de la mortalité (projet EuroMOMO) ont rapporté un excès de mortalité identique à celui déjà observé en 2014-2015, avec un excès de mortalité significativement élevé chez les plus de 65 ans, avec une estimation d'environ 217 000 décès à l'échelle Européenne.

Au total l'épidémie de 2016-2017 a été marquée par une circulation particulièrement longue des virus A(H3N2) ayant eu un impact important chez les plus de 65 ans, en particulier dans le sud de l'Europe.

Co-infections grippe-bactéries (Clinique).

J. Gaillat

Centre Hospitalier Annecy Genevois. DRCI, SMI. jgaillat@ch-annecygenevois.fr

Le rôle des co-infections grippe-bactéries est établi depuis la pandémie 1918-19. Les pneumonies, cause principale du décès, était d'origine pneumococcique dans 92,7 % des cas. Cette relation temporelle est elle fortuite ? la co-infection est elle responsable de formes cliniques plus graves ? peut-on les prévenir ?

Simple relation temporelle ?

Les arguments épidémiologiques permettent de préciser cette interdépendance. A l'occasion des pandémies, l'association grippe-bactérie est fréquemment décrite. En 2009, 18 à 34% des cas de grippe pandémique admis en USI étaient associés à une co-infection, 55% des décès lui était imputés. Les co-infections au cours des grippes saisonnières sont également fréquentes, différentes selon les études. L'incidence des infections invasives à pneumocoque suit les épidémies grippales. La grippe saisonnière serait associée à 11-14% des pneumonies à hémoculture positive à pneumocoque. Dans une revue systématique de 2016, 23% (18-28%) des grippes sont compliquées d'une surinfection bactérienne. Deux bactéries sont au 1er plan, le plus souvent Streptococcus pneumoniae (35%), Staphylococcus aureus (28%) loin devant les autres pathogènes respiratoires.

Relation avec la gravité ?

Cette union délétère a été suspectée suite aux études autopsiques secondaires aux pandémies. L'amélioration du diagnostic microbiologique, en particulier par PCR multiplex au cours des pneumonies graves a apporté des arguments sur le rôle délétère potentiel de cette association. Dans une étude française au cours des pneumonies admises en réanimation les formes compliquées étaient plus fréquentes en cas de co-infection (69%) versus les pneumonies bactériennes seules (39%), virales grippales ou non (28%) ou sans étiologie établie (40%). Il y a 3,58 plus de risque de faire une forme compliquée en cas de co-infection. L'impact sur la mortalité n'est pas constant et serait plus marqué au cours des pandémies.

Les arguments expérimentaux, essentiellement sur la souris, sont en faveur de cette synergie fatale. De façon schématique, l'infection virale suivie 7 jours après d'une inoculation de S pneumoniae est létale à 100% alors que le schéma inverse est caractérisé par 100% de survie. Les interférences sont multiples : le virus influenza entraine une dysfonction de la barrière épithéliale soit directement soit indirectement (cytokines, neuraminidase) et de l'immunité innée. Il favorise la colonisation bactérienne 1er temps indispensable de l'infection pulmonaire, l'inoculum bactérien déclenchant une infection est abaissé. Il facilite l'effraction de la barrière capillaire, responsable d'infections invasives. Les infections bactériennes peuvent être très précoces, dans les 1ers jours, facilitées par l'altération de la barrière épithéliale ou plus tardivement, après le 7ème jour par altération du système inné de l'immunité. Cette association virus bactérie n'est pas le seul facteur de mauvais pronostic, les comorbidités sont également un facteur important.

Rôle de la prévention.

En amont prévenir la survenue des infections grâce à la vaccination grippe et pneumocoque. Elle ne sera pas suffisante en raison de l'efficacité vaccinale partielle et limitée au seul pneumocoque. Il n'y a pas de prévention pour S aureus ou Haemophilus influenza. Une fois l'infection déclarée prévenir les insuffisances thérapeutiques en prenant en compte le risque d'une co-infection en particulier au cours des formes graves. Il faut traiter les agents pathogènes le plus tôt possible en s'aidant des tests diagnostics modernes (PCR). Dans l'attente des résultats suivre les recommandations avec un traitement antiviral par inhibiteur de neuraminidase et une antibiothérapie au spectre adapté à S aureus, S pneumoniae et H influenza. Les autres axes

thérapeutiques notamment les immuno-modulateurs (agonistes des tal like Receptors, interleukine 17) sont en cours d'expérimentation animale.

Conclusion

L'incidence des co-infections grippe bactéries est réelle, l'impact sur la gravité très net au cours des pandémies est plus variable au cours des grippes saisonnières, les moyens diagnostiques doivent être largement utilisés d'autant que d'autres virus montrent également une synergie qui peut être délétère (VRS en particulier).

Co-infections grippe-bactéries (Recherche).

F. Trottein

Institut Pasteur de Lille, Centre d'Infection et d'Immunité de Lille, CNRS UMR 8204, Inserm, U1019, Univ. Lille, France.

La grippe et ses complications (dont les surinfections bactériennes) restent un problème important de santé publique et une lourde charge socio-économique. Les surinfections bactériennes surviennent habituellement 4 à 7 jours après les premiers symptômes grippaux et peuvent persister pendant plusieurs semaines. L'infection secondaire se traduit par une exacerbation de l'inflammation pulmonaire (pneumonie) et par un déclin des fonctions respiratoires. Par ailleurs, les bactéries respiratoires peuvent disséminer dans l'organisme entrainant alors une septicémie. Les mécanismes de cet effet additif, voire synergique, entre le virus et la bactérie sont encore peu compris.

Notre laboratoire s'intéresse aux mécanismes précoces conduisant aux surinfections bactériennes post-grippales. Pour cela, nous avons mis en place un modèle murin permettant d'étudier les mécanismes immunologiques responsables des surinfections bactériennes post-grippales. Au cours de cette présentation, nous détaillerons le rôle des lymphocytes T Natural Killer dans la grippe et les surinfections bactériennes (pneumocoque) secondaires. Ces cellules jouent un rôle clé dans de nombreux processus immunologiques et inflammatoires et leur manipulation en vue d'applications thérapeutiques potentielles est actuellement en plein développement, notamment dans le cancer. Nous soulignerons également l'importance de l'axe poumon-intestin dans la grippe et présenterons des données récentes suggérant que les désordres intestinaux au cours de la grippe peuvent avoir des conséquences délétères sur la pathologie.

Conférence invitée

Communiquer autour de la grippe.

Frédérique Prabonnaud

Journaliste à France 2.

Interface Grippe humaine - Grippe animale.

S. Van der Werf

CNR des virus des infections respiratoires, Unité de génétique Moléculaire des Virus à ARN, UMR 3569 CNRS, Université Paris Diderot Sorbonne Paris Cité, Institut Pasteur, Paris

Les virus influenza de type A, dont le réservoir majeur est constitué par les oiseaux aquatiques, chez lesquels on retrouve la majorité des sous-types (H1-H16 et N1-N9) connus, circulent également chez différentes espèces d'animaux domestiques au contact de l'homme, notamment les volailles et les porcs. Certains virus influenza A aviaires ou porcins peuvent occasionnellement infecter l'homme. L'évaluation pour ces virus zoonotiques de leur potentiel pandémique éventuel, c'est à dire leur capacité à initier une transmission interhumaine soutenue constitue un enjeu majeur en termes de Santé Publique et de préparation pandémique.

Cette présentation fera le point sur l'épidémiologie des virus influenza aviaires et porcins dont le potentiel zoonotique avéré ou non fait l'objet d'une attention particulière ainsi que sur les déterminants fonctionnels qui confèrent aux virus influenza A animaux une capacité de multiplication efficace chez l'hôte mammifère et de transmission via les gouttelettes respiratoires.

L'importance de ces données dans l'évaluation du risque pandémique associé aux virus circulant chez les animaux ainsi que la nécessité de prise en compte d'autres facteurs extrinsèques au virus sera discutée.

Quels outils pour réduire la transmission de la grippe ?

F. Carrat

Institut Pierre Louis Epidémiologie et Santé Publique. Université Pierre et Marie Curie & INSERM U1136.

Cette présentation effectue la synthèse de l'efficacité des méthodes de réduction de la transmission de la grippe, et en particulier des mesures barrières telles que l'utilisation des masques, des appareils de protection respiratoire, de l'hygiène des mains, des antiviraux en prophylaxie ou en traitement. Sont également traités la vaccination « altruiste » des personnels de soins et des enfants.

Sur la base des éléments de preuve disponibles en 2017 (essais randomisés lorsqu'ils existent, sinon études observationnelles), l'hygiène des mains apparaît comme une mesure potentiellement efficace, non spécifique du virus grippal et assortie de peu d'inconvénients. Il n'y a pas d'efficacité démontrée sur la réduction de la transmission de la grippe liée à l'utilisation de masques ou d'appareils de protection respiratoire, même si l'utilisation de ces dispositifs reste peu contraignante. L'utilisation d'antiviraux en prophylaxie est efficace pour réduire la transmission, mais est associée à une augmentation d'événements indésirables et un risque d'émergence de résistance. En utilisation thérapeutique, aucune étude ne permet de répondre à la question de la réduction de la transmission liée à la réduction de la charge virale des sujets traités. Concernant la vaccination « altruiste » et l'efficacité vaccinale indirecte par effet d'immunité de groupe, les essais sur les personnels de soins de collectivités de personnes âgées ou à risque montrent une efficacité de la vaccination, mais celle-ci est vraisemblablement surestimée par manque de spécificité des critères de jugement étudiés. La vaccination des enfants en place de manière systématique en Grande Bretagne depuis 2014 est efficace pour réduire l'incidence de la grippe chez les enfants vaccinés, mais son impact en termes de réduction de la transmission, en particulier aux sujets fragiles, reste à évaluer.

Vaccination de la femme enceinte.

P. Loulergue

Infectiologue, CIC Cochin Pasteur, APHP Paris

La vaccination antigrippale est spécifiquement recommandée chez la femme enceinte, quel que soit le stade de la grossesse.

En effet, le risque d'être hospitalisée pour l'infection grippale ou ses complications est 2 à 8 fois plus élevé pendant la grossesse que chez des femmes de même âge non enceintes. Ce risque est maximal lorsque la grippe survient au 3e trimestre de grossesse.

Vacciner pendant la grossesse permet de protéger les mères mais également leurs nouveau-nés pendant les 6 premiers mois de vie grâce au passage transplacentaire d'anticorps. Les études montrent une réduction significative du risque de survenue d'infection grippale pour les mères et les nourrissons.

La tolérance du vaccin est bonne, comparable à celle des femmes non enceintes. Aucune répercussion sur la grossesse n'a été mise en évidence.

Vaccination à l'officine : l'expérience étrangère et l'expérimentation française.

1. VACCINATION IN COMMUNITY PHARMACIES: THE PORTUGUESE EXPERIENCE.

R. Horta

Association Nationale des Pharmaciens (ANF), Portugal.

In 2007, the Portuguese legislation extended pharmacies role by allowing the provision of immunization services. At that time, it was defined a complimentary role for pharmacies in immunization without overlap with public and mandatory National Vaccination Plan. Therefore, pharmacies were entitled to provide immunization services with vaccines not covered by National Vaccination Plan.

The National Association of Pharmacies developed a complete training program based on the American Pharmacists Association's Certificate Training Program, a specific intervention model and recommendations to support pharmacies and pharmacists to provide this new service.

Since 2008, pharmacies have annually implemented a Nationwide Influenza Immunization Campaign. Currently more than 2,250 Portuguese pharmacies are providing vaccination services and more than 3,700 pharmacists are certified by the Portuguese Pharmaceutical Society to provide them. This represents more than 78% of all Portuguese pharmacies.

An average of 600,000 flu vaccines were delivered annually by pharmacies and it is estimated that pharmacies contribute about 1/3 in flu vaccination coverage. It should be noted that about 40% of the Portuguese Citizens prefer pharmacies to be vaccinated although they have to pay for the service and get a prescription for it.

Pharmacies have the tools and qualified professionals required to ensure the provision of safe and high-quality vaccination services. Pharmacist is one of the most trusted and accessible healthcare professionals. Therefore, pharmacists are in a privileged position to improve vaccination rates and reduce the burden of vaccine preventable diseases in the population.

It would be, however, of great benefit if the Health Authorities considered allowing qualified community pharmacists to administer flu vaccines to high-risk patient groups without prescription and under similar protocols and requirements like the healthcare centers.

In this current flu vaccination season, the Portuguese pharmacies were recognized by the Health Ministry as an important vaccination point against flu, integrating automatically the vaccine administration record data from the pharmacy informatic system to the e-Vaccination Bulletin (the digital version of the National Health System Vaccination Bulletin) of the Patient Health Data Platform. This is another step that reinforce the integration of pharmacies in the primary healthcare.

Vaccination à l'officine : l'expérience étrangère et l'expérimentation française.

2. EXPÉRIMENTATION VACCIN GRIPPE DANS LES PHARMACIES DE RHÔNE-ALPES : LE POINT À MI-PARCOURS.

A-S. Robin-Malachane[1], H. Videlier[2]

[1] Pharmacienne.
[2] Pharmacien, Président du Conseil Régional de l'Ordre des Pharmaciens de Rhône-Alpes

Alors que l'objectif de santé publique pour la couverture vaccinale contre la grippe saisonnière de la population fragile est fixé à 75 %, cette couverture demeure, en 2016, en dessous de 50 % (47,4 %).
Par comparaison, dans les pays où la vaccination par les pharmaciens est autorisée, on observe une amélioration tangible de la couverture vaccinale de cette même population.
La loi de financement de la sécurité sociale pour 2017 (article 66) permet la conduite d'expérimentations relatives à la vaccination contre la grippe saisonnière par les pharmaciens d'officine. Les textes d'application, publiés au journal officiel du 11 mai 2017, précisent que l'expérimentation pourra se faire, pour une durée de trois ans, dans les deux régions Auvergne Rhône-Alpes (AuRA) et Nouvelle-Aquitaine.
Ces deux régions représentent une population de 11 millions d'habitants avec différents profils de territoires (surdensité médicale/déserts médicaux, zones urbaines et rurales, zones montagneuses) et environ de 5 000 pharmacies.
Élargir ainsi le parcours vaccinal doit faciliter l'adoption de ce geste simple et protecteur qui, combiné aux autres mesures de prévention (gestes et mesures barrières) permet de freiner la circulation du virus de la grippe et de réduire les risques liés à l'épidémie.

En cette fin novembre, environ 5 000 pharmaciens (titulaires ou adjoints) dans 2 800 pharmacies sont autorisés à vacciner, soit plus de la moitié des pharmacies de la zone d'expérimentation formées depuis la rentrée de septembre ! Ce nombre de pharmacies autorisées est aujourd'hui presque stable, même si on espère une autre vague de formations à la rentrée prochaine.
Le chiffre du nombre de vaccinations augmente chaque jour : près de 120 000 vaccinations abouties sont rapportées sur les deux régions participantes, dont environ 80 000 en AuRA. Ces chiffres montrent d'ores et déjà combien les patients font confiance à leur pharmacien.
Reste à quantifier l'impact sur la couverture vaccinale en fin de campagne vaccinale afin de mieux mesurer ce nouveau rôle de santé publique des pharmaciens.

Contact scientifique

Bruno LINA
Président du Conseil scientifique du GEIG
04 72 07 10 20
bruno.lina@univ-lyon1.fr

Informations logistiques

Université Claude Bernard Lyon 1
Cellule Congrès
43, bd du 11 novembre 1918
69622 VILLEURBANNE CEDEX
04 72 43 35 62
grippe-geig@univ-lyon1.fr

Site web de l'association : http://www.grippe-geig.com
Site web des Rencontres : http://rencontres.grippe-geig.com