

SOUTENANCE A TOULOUSE
UNIVERSITE PAUL SABATIER
FACULTE DE MEDECINE DE TOULOUSE RANGUEIL

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

SPECIALITE MEDECINE GENERALE

présentée et soutenue publiquement

par CHALUFOUR FABIEN

NE LE 28/10/1987 à Angoulême (16)

Devenir à 3 mois des patients hospitalisés au CHU de TOULOUSE

pour une grippe grave durant l'épidémie 2014-2015 .

Soutenance le 19 Octobre 2015

Directeur : Madame le Docteur Sandrine PONTIER-MARCHANDISE

Membres du jury :

Mr Le Professeur Dominique LAUQUE

Mme Le Professeur Sandrine CHARPENTIER

Mme le Docteur Sandrine PONTIER-MARCHANDISE

Mr Le Docteur Serge BISMUTH

Mme Le Docteur Karine SAUNE

Président

Assesseur

Assesseur

Assesseur

Assesseur

TABLEAU du PERSONNEL HU
des Facultés de Médecine de l'Université Paul Sabatier
au 1^{er} septembre 2014

Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. ROUGE D.	Professeur Honoraire	M. SALVADOR M.
Doyen Honoraire	M. LAZORTHES Y.	Professeur Honoraire	M. BAYARD
Doyen Honoraire	M. CHAP H.	Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL B	Professeur Honoraire	M. FABIÉ
Professeur Honoraire	M. COMMANAY	Professeur Honoraire	M. BARTHE
Professeur Honoraire	M. CLAUX	Professeur Honoraire	M. CABARROT
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE	Professeur Honoraire	M. DUFFAUT
Professeur Honoraire	Mme ENJALBERT	Professeur Honoraire	M. ESCAT
Professeur Honoraire	M. GEDEON	Professeur Honoraire	M. ESCANDE
Professeur Honoraire	M. PASQUIE	Professeur Honoraire	M. PRIS
Professeur Honoraire	M. RIBAUT	Professeur Honoraire	M. CATHALA
Professeur Honoraire	M. ARLET J.	Professeur Honoraire	M. BAZEX
Professeur Honoraire	M. RIBET	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE
Professeur Honoraire	M. MONROZIES	Professeur Honoraire	M. CARLES
Professeur Honoraire	M. DALOUS	Professeur Honoraire	M. BONAFÉ
Professeur Honoraire	M. DUPRE	Professeur Honoraire	M. VAYSSE
Professeur Honoraire	M. FABRE J.	Professeur Honoraire	M. ESQUERRE
Professeur Honoraire	M. DUCOS	Professeur Honoraire	M. GUITARD
Professeur Honoraire	M. GALINIER	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES F.
Professeur Honoraire	M. LACOMME	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE
Professeur Honoraire	M. BASTIDE	Professeur Honoraire	M. CERENE
Professeur Honoraire	M. COTONAT	Professeur Honoraire	M. FOURNIAL
Professeur Honoraire	M. DAVID	Professeur Honoraire	M. HOFF
Professeur Honoraire	Mme DIDIER	Professeur Honoraire	M. REME
Professeur Honoraire	M. GAUBERT	Professeur Honoraire	M. FAUVEL
Professeur Honoraire	Mme LARENG M.B.	Professeur Honoraire	M. FREXINOS
Professeur Honoraire	M. BES	Professeur Honoraire	M. CARRIERE
Professeur Honoraire	M. BERNADET	Professeur Honoraire	M. MANSAT M.
Professeur Honoraire	M. GARRIGUES	Professeur Honoraire	M. BARRET
Professeur Honoraire	M. REGNIER	Professeur Honoraire	M. ROLLAND
Professeur Honoraire	M. COMBELLES	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT
Professeur Honoraire	M. REGIS	Professeur Honoraire	M. CAHUZAC
Professeur Honoraire	M. ARBUS	Professeur Honoraire	M. DELSOL
Professeur Honoraire	M. PUJOL	Professeur Honoraire	M. ABBAL
Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI	Professeur Honoraire	M. DURAND
Professeur Honoraire	M. RUMEAU	Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVEITZER
Professeur Honoraire	M. BESOMBES	Professeur Honoraire	M. RAILHAC
Professeur Honoraire	M. GUIRAUD	Professeur Honoraire	M. POURRAT
Professeur Honoraire	M. SUC	Professeur Honoraire	M. QUERLEU D.
Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE	Professeur Honoraire	M. ARNE JL
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE	Professeur Honoraire	M. ESCOURROU J.
Professeur Honoraire	M. PONTONNIER	Professeur Honoraire	M. FOURTANIER G.
Professeur Honoraire	M. CARTON	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE J.
Professeur Honoraire	Mme PUEL J.	Professeur Honoraire	M. PESSEY JJ.
Professeur Honoraire	M. GOUZI		
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU		
Professeur Honoraire	M. PONTONNIER		
Professeur Honoraire	M. PASCAL		

Professeurs Émérites

Professeur LARROUY	Professeur JL. ADER
Professeur ALBAREDE	Professeur Y. LAZORTHES
Professeur CONTÉ	Professeur L. LARENG
Professeur MURAT	Professeur F. JOFFRE
Professeur MANELFE	Professeur J. CORBERAND
Professeur LOUVET	Professeur B. BONEU
Professeur SARRAMON	Professeur H. DABERNAT
Professeur CARATERO	Professeur M. BOCCALON
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL	Professeur B. MAZIERES
Professeur COSTAGLIOLA	Professeur E. ARLET-SUAU
	Professeur J. SIMON

P.U. - P.H. Classe Exceptionnelle et 1ère classe		P.U. - P.H. 2ème classe	
M. ADOUE D.	Médecine Interne, Gériatrie	Mme BEYNE-RAUZY O.	Médecine Interne
M. AMAR J.	Thérapeutique	M. BIRMES Ph.	Psychiatrie
M. ATTAL M. (C.E)	Hématologie	M. BROUCHET L.	Chirurgie thoracique et cardio-vascul
M. AVET-LOISEAU H	Hématologie, transfusion	M. BUREAU Ch	Hépatogastro-entéro
M. BLANCHER A.	Immunologie (option Biologique)	M. CALVAS P.	Génétique
M. BONNEVIALLE P.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie.	M. CARRERE N.	Chirurgie Générale
M. BOSSAVY J.P.	Chirurgie Vasculaire	Mme CASPER Ch.	Pédiatrie
M. BRASSAT D.	Neurologie	M. CHAIX Y.	Pédiatrie
M. BROUSSET P. (C.E)	Anatomie pathologique	Mme CHARPENTIER S.	Thérapeutique, méd. d'urgence, addict
M. BUGAT R. (C.E)	Cancérologie	M. COGNARD C.	Neuroradiologie
M. CARRIE D.	Cardiologie	M. DE BOISSEZON X.	Médecine Physique et Réadapt Fonct.
M. CHAP H. (C.E)	Biochimie	M. FOURNIE B.	Rhumatologie
M. CHAUVEAU D.	Néphrologie	M. FOURNIÉ P.	Ophtalmologie
M. CHOLLET F. (C.E)	Neurologie	M. GAME X.	Urologie
M. CLANET M. (C.E)	Neurologie	M. GEERAERTS T.	Anesthésiologie et réanimation chir.
M. DAHAN M. (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque	Mme GENESTAL M.	Réanimation Médicale
M. DEGUINE O.	O. R. L.	M. LAROCHE M.	Rhumatologie
M. DUCOMMUN B.	Cancérologie	M. LAUWERS F.	Anatomie
M. FERRIERES J.	Epidémiologie, Santé Publique	M. LEOBON B.	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. FOURCADE O.	Anesthésiologie	M. MAZIERES J.	Pneumologie
M. FRAYSSE B. (C.E)	O.R.L.	M. MOLINIER L.	Epidémiologie, Santé Publique
M. IZOPET J. (C.E)	Bactériologie-Virologie	M. OLIVOT J-M	Neurologie
Mme LAMANT L.	Anatomie Pathologique	M. PARANT O.	Gynécologie Obstétrique
M. LANG T.	Biostatistique Informatique Médicale	M. PARIENTE J.	Neurologie
M. LANGIN D.	Nutrition	M. PATHAK A.	Pharmacologie
M. LAUQUE D. (C.E)	Médecine Interne	M. PAUL C.	Dermatologie
M. LIBLAU R. (C.E)	Immunologie	M. PAYOUX P.	Biophysique
M. MAGNAVAL J.F.	Parasitologie	M. PAYRASTRE B.	Hématologie
M. MALAVAUD B.	Urologie	M. PORTIER G.	Chirurgie Digestive
M. MANSAT P.	Chirurgie Orthopédique	M. PERON J.M.	Hépatogastro-entérologie
M. MARCHOU B.	Maladies Infectieuses	M. RONCALLI J.	Cardiologie
M. MONROZIES X.	Gynécologie Obstétrique	M. SANS N.	Radiologie
M. MONTASTRUC J.L. (C.E)	Pharmacologie	Mme SAVAGNER F.	Biochimie et biologie moléculaire
M. MOSCOVICI J.	Anatomie et Chirurgie Pédiatrique	Mme SELVES J.	Anatomie et cytologie pathologiques
Mme MOYAL E.	Cancérologie	M. SOL J-Ch.	Neurochirurgie
Mme NOURHASHEMI F.	Gériatrie		
M. OLIVES J.P. (C.E)	Pédiatrie		
M. OSWALD E.	Bactériologie-Virologie		
M. PARINAUD J.	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.		
M. PERRET B (C.E)	Biochimie		
M. PRADERE B. (C.E)	Chirurgie générale		
M. RASCOL O.	Pharmacologie	P.U.	
M. RECHER Ch.	Hématologie	M. OUSTRIC S.	Médecine Générale
M. RISCHMANN P. (C.E)	Urologie		
M. RIVIERE D. (C.E)	Physiologie		
M. SALES DE GAUZY J.	Chirurgie Infantile		
M. SALLES J.P.	Pédiatrie		
M. SERRE G. (C.E)	Biologie Cellulaire		
M. TELMON N.	Médecine Légale		
M. VINEL J.P. (C.E)	Hépatogastro-entérologie		

P.U. - P.H. Classe Exceptionnelle et 1ère classe		P.U. - P.H. 2ème classe	
M. ACAR Ph.	Pédiatrie	M. ACCADBLE F.	Chirurgie Infantile
M. ALRIC L.	Médecine Interne	Mme ANDRIEU S.	Epidémiologie
M. ARLET Ph. (C.E)	Médecine Interne	M. ARBUS Ch.	Psychiatrie
M. ARNAL J.F.	Physiologie	M. BERRY A.	Parasitologie
Mme BERRY I.	Biophysique	M. BONNEVILLE F.	Radiologie
M. BOUTAULT F. (C.E)	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale	M. BUJAN L.	Uro-Andrologie
M. BUSCAIL L.	Hépto-Gastro-Entérologie	Mme BURA-RIVIERE A.	Médecine Vasculaire
M. CANTAGREL A.	Rhumatologie	M. CHAYNES P.	Anatomie
M. CARON Ph. (C.E)	Endocrinologie	M. CHAUFOUR X.	Chirurgie Vasculaire
M. CHAMONTIN B. (C.E)	Thérapeutique	M. CONSTANTIN A.	Rhumatologie
M. CHAVOIN J.P. (C.E)	Chirurgie Plastique et Reconstructive	M. DELOBEL P.	Maladies Infectieuses
M. CHIRON Ph.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie	Mme DULY-BOUHANICK B.	Thérapeutique
Mme COURTADE SAIDI M.	Histologie Embryologie	M. COURBON	Biophysique
M. DELABESSE E.	Hématologie	M. DAMBRIN C.	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
Mme DELISLE M.B. (C.E)	Anatomie Pathologie	M. DECRAMER S.	Pédiatrie
M. DIDIER A.	Pneumologie	M. DELORD JP.	Cancérologie
M. ELBAZ M.	Cardiologie	M. GALINIER Ph.	Chirurgie Infantile
M. GALINIER M.	Cardiologie	M. GARRIDO-STÖWHAS I.	Chirurgie Plastique
M. GERAUD G.	Neurologie	Mme GOMEZ-BROUCHET A.	Anatomie Pathologique
M. GLOCK Y.	Chirurgie Cardio-Vasculaire	M. GROLLEAU RAOUX J.L.	Chirurgie plastique
M. GOURDY P.	Endocrinologie	Mme GUIMBAUD R.	Cancérologie
M. GRAND A. (C.E)	Epidémiol. Eco. de la Santé et Prévention	M. HUYGHE E.	Urologie
Mme HANAIRE H. (C.E)	Endocrinologie	M. LAFOSSE JM.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. KAMAR N.	Néphrologie	M. LEGUEVAQUE P.	Chirurgie Générale et Gynécologique
M. LARRUE V.	Neurologie	M. MARCHEIX B.	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M. LAURENT G. (C.E)	Hématologie	M. MARQUE Ph.	Médecine Physique et Réadaptation
M. LEVADE T.	Biochimie	Mme MAZEREEUW J.	Dermatologie
M. MALECAZE F. (C.E)	Ophtalmologie	M. MINVILLE V.	Anesthésiologie Réanimation
Mme MARTY N.	Bactériologie Virologie Hygiène	M. MUSCARI F.	Chirurgie Digestive
M. MASSIP P.	Maladies Infectieuses	M. OTAL Ph.	Radiologie
M. PLANTE P.	Urologie	M. ROLLAND Y.	Gériatrie
M. RAYNAUD J-Ph.	Psychiatrie Infantile	M. ROUX F.E.	Neurochirurgie
M. RITZ P.	Nutrition	M. SAILLER L.	Médecine Interne
M. ROCHE H. (C.E)	Cancérologie	M. SOULAT J.M.	Médecine du Travail
M. ROSTAING L. (C.E).	Néphrologie	M. TACK I.	Physiologie
M. ROUGE D. (C.E)	Médecine Légale	M. VAYSSIERE Ch.	Gynécologie Obstétrique
M. ROUSSEAU H.	Radiologie	M. VERGEZ S.	O.R.L.
M. SALVAYRE R. (C.E)	Biochimie	Mme URO-COSTE E.	Anatomie Pathologique
M. SCHMITT L. (C.E)	Psychiatrie		
M. SENARD J.M.	Pharmacologie		
M. SERRANO E. (C.E)	O. R. L.		
M. SOULIE M.	Urologie		
M. SUC B.	Chirurgie Digestive		
Mme TAUBER M.T.	Pédiatrie		
M. VELLAS B. (C.E)	Gériatrie		

M.C.U. - P.H.		M.C.U. - P.H.	
M. APOIL P. A	Immunologie	Mme ABRAVANEL F.	Bactério. Virologie Hygiène
Mme ARNAUD C.	Epidémiologie	M. BES J.C.	Histologie - Embryologie
M. BIETH E.	Génétique	M. CMBUS J.P.	Hématologie
Mme BONGARD V.	Epidémiologie	Mme CANTERO A.	Biochimie
Mme CASPAR BAUGUIL S.	Nutrition	Mme CARFAGNA L.	Pédiatrie
Mme CASSAING S.	Parasitologie	Mme CASSOL E.	Biophysique
Mme CONCINA D.	Anesthésie-Réanimation	Mme CAUSSE E.	Biochimie
M. CONGY N.	Immunologie	M. CHASSAING N	Génétique
Mme COURBON	Pharmacologie	Mme CLAVE D.	Bactériologie Virologie
Mme DAMASE C.	Pharmacologie	M. CLAVEL C.	Biologie Cellulaire
Mme de GLISEZENSKY I.	Physiologie	Mme COLLIN L.	Cytologie
Mme DELMAS C.	Bactériologie Virologie Hygiène	M. CORRE J.	Hématologie
Mme DE-MAS V.	Hématologie	M. DEDOUIT F.	Médecine Légale
M. DUBOIS D.	Bactériologie Virologie Hygiène	M. DELPLA P.A.	Médecine Légale
Mme DUGUET A.M.	Médecine Légale	M. DESPAS F.	Pharmacologie
M. DUPUI Ph.	Physiologie	M. EDOUARD T	Pédiatrie
Mme FILLAUX J.	Parasitologie	Mme ESQUIROL Y.	Médecine du travail
M. GANTET P.	Biophysique	Mme ESCOURROU G.	Anatomie Pathologique
Mme GENNERO I.	Biochimie	Mme GALINIER A.	Nutrition
Mme GENOUX A.	Biochimie et biologie moléculaire	Mme GARDETTE V.	Epidémiologie
M. HAMDI S.	Biochimie	M. GASQ D.	Physiologie
Mme HITZEL A.	Biophysique	Mme GRARE M.	Bactériologie Virologie Hygiène
M. IRIART X.	Parasitologie et mycologie	Mme GUILBEAU-FRUGIER C.	Anatomie Pathologique
M. JALBERT F.	Stomato et Maxillo Faciale	Mme GUYONNET S.	Nutrition
M. KIRZIN S	Chirurgie générale	Mme INGUENEAU C.	Biochimie
Mme LAPEYRE-MESTRE M.	Pharmacologie	M. LAHARRAGUE P.	Hématologie
M. LAURENT C.	Anatomie Pathologique	M. LAIREZ O.	Biophysique et médecine nucléaire
Mme LE TINNIER A.	Médecine du Travail	M. LEANDRI R.	Biologie du dével. et de la reproduction
M. LOPEZ R.	Anatomie	M. LEPAGE B.	Biostatistique
M. MONTOYA R.	Physiologie	Mme MAUPAS F.	Biochimie
Mme MOREAU M.	Physiologie	M. MIEUSSET R.	Biologie du dével. et de la reproduction
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire	Mme PERIQUET B.	Nutrition
M. PILLARD F.	Physiologie	Mme NASR N.	Neurologie
Mme PRERE M.F.	Bactériologie Virologie	Mme PRADDAUDE F.	Physiologie
Mme PUISSANT B.	Immunologie	M. RIMAILHO J.	Anatomie et Chirurgie Générale
Mme RAGAB J.	Biochimie	M. RONGIERES M.	Anatomie - Chirurgie orthopédique
Mme RAYMOND S.	Bactériologie Virologie Hygiène	Mme SOMMET A.	Pharmacologie
Mme SABOURDY F.	Biochimie	M. TKACZUK J.	Immunologie
Mme SAUNE K.	Bactériologie Virologie	M. VALLET P.	Physiologie
M. SILVA SIFONTES S.	Réanimation	Mme VEZZOSI D.	Endocrinologie
M. SOLER V.	Ophtalmologie		
M. TAFANI J.A.	Biophysique		
M. TREINER E.	Immunologie		
Mme TREMOLLIERS F.	Biologie du développement		
M. TRICOIRE J.L.	Anatomie et Chirurgie Orthopédique		
M. VINCENT C.	Biologie Cellulaire		
			M.C.U.
		M. BISMUTH S.	Médecine Générale
		Mme ROUGE-BUGAT ME	Médecine Générale
		Mme ESCOURROU B.	Médecine Générale

Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr STILLMUNKES A.
Dr BRILLAC Th.
Dr ABITTEBOUL Y.
Dr CHICOULAA B.

Dr BISMUTH M
Dr BOYER P.
Dr ANE S.

REMERCIEMENTS

J'adresse mes remerciements aux personnes qui m'ont apporté leur aide dans la réalisation de cette thèse.

En tout premier lieu, je remercie Mme Le Docteur **PONTIER-MARCHANDISE**, pneumologue sur l'Hôpital Larrey. En tant que Directeur de thèse, elle m'a guidé dans mon travail et m'a aidé à trouver des solutions pour avancer. Soyez assurée de ma sincère reconnaissance et de mon profond respect.

Je remercie aussi Mr Le Docteur **Serge BISMUTH**, vous avez été mon tuteur et vous me faites l'honneur de juger mon travail, veuillez trouver ici le témoignage de mes sincères remerciements.

A Monsieur le Professeur **Dominique LAUQUE**, vous me faites l'honneur de vous intéresser à ce travail en participant à ce jury. Soyez assuré de mes sincères remerciements et de ma profonde considération.

A Madame le Professeur **Sandrine CHARPENTIER**, vous me faites l'honneur de juger mon travail, veuillez trouver ici le témoignage de mes sincères remerciements.

A Madame le Docteur **Karine SAUNE**, vous me faites l'honneur de juger mon travail, veuillez trouver ici le témoignage de mes sincères remerciements.

Je remercie également **l'équipe des urgences de l'Hôpital de Rangueil** qui m'a confortée dans le choix de devenir un jour Urgentiste.

Bien évidemment, je remercie tous ceux qui m'ont soutenu dans la rédaction et l'élaboration de cette thèse qui clôture toutes ces très belles années de médecine.

Ces dernières années ont été riches en rencontres, je ne me risquerai pas à toutes les citer au risque d'en oublier, mais merci à tous les amis pour les moments, les instants, certains inoubliables passés à vos côtés.

Merci à l'ensemble de ma famille, ma mère, mon père, mes frères, ma sœur, Hugo, Mamy pour m'avoir soutenu et supporté tout au long de mes études.

A mon Grand-père Albert, tu as veillé sur moi.

PLAN DE THESE

1-INTRODUCTION	1
2- LA GRIPPE	2
A- Historique	2
- Grippe espagnole	
- Grippe asiatique	
- Grippe « Hong Kong »	
- Pandémie grippale 2009	
B-Épidémiologie	2
C- Physiopathologie	5
- Microbiologie.....	5
- Physiopathogénie des gripes graves	7
D- Phase Clinique	8
3- MOYENS DE CONTROLE	10
- Surveillance	
- Prévention	
- Thérapie	
4- ETUDE CLINIQUE HOSPITLIERE	12
- Introduction	12
- Matériels & Méthodes.....	12
- Résultats.....	14
• Description de la population.....	14
• Devenir à 3 mois	16
5-DISCUSSION	23
6-CONCLUSION	28
7-BIBLIOGRAPHIE	29
8-ANNEXES	32

I) INTRODUCTION

La grippe est une maladie infectieuse à tropisme respiratoire due au virus *Influenzae*.

Il s'agit d'une pathologie aiguë évoluant sur un mode épidémique voire pandémique.

En règle générale, elle est bénigne chez les patients jeunes sans comorbidités avec une évolution des symptômes sur quelques jours. En revanche, dans les âges extrêmes de la vie avec ou sans comorbidités, la grippe peut évoluer vers des formes graves nécessitant une hospitalisation en service de Réanimation ou de Soins intensifs.

L'année 2014-2015 a été marquée par une surmortalité hivernale de 18% supérieure à la mortalité attendue [1] [2] avec un excès de décès estimé à 12300. Il s'agit de l'excès de mortalité le plus élevé constaté depuis l'hiver 2006-2007.[1] Ainsi, il m'a paru pertinent, en tant qu'interne de médecine générale alors en stage en service de Réanimation Polyvalente pendant cette période d'étudier les cas graves de grippe hospitalisés dans ces services du CHU de TOULOUSE.

L'objectif de cette thèse est d'évaluer le devenir des patients à 3 mois à compter de leur sortie d'hospitalisation pour une grippe grave durant l'épidémie saisonnière 2014-2015.

Cette étude s'appuie sur une étude uni-centrique rétrospective observationnelle d'une cohorte de patients admis dans les services de Réanimation ou de Soins intensifs du CHU de Toulouse.

II) LE VIRUS DE LA GRIPPE

A) Historique de la grippe.[3]

La grippe serait apparue pour la 1ère fois chez les populations volatiles (oiseaux ...) il y a 6000 ans mais la grippe humaine est plutôt décrite vers -2500 en Chine après la domestication des oiseaux. Hippocrate, il y a 2400 ans exposait déjà les symptômes grippaux.

Cependant, le 1er foyer de grippe connu dans l'histoire remonterait au règne d'Akhenaton, Pharaon de l'Égypte ancienne, mort en 1320 av. JC.

Sur le plan terminologique, le mot grippe ou « influenza » a été utilisé pour la première fois en 1743 pour l'épidémie de cette année-là en Angleterre. Ce mot semblerait venir de l'expression italienne « *influenza di freddo* » (sous l'influence du froid) rappelant le caractère saisonnier de la maladie.

Le mot français « Grippe » viendrait d'Allemagne, *Grippen* signifiant « saisir brusquement ».

Au fil des siècles, les récurrences grippales ont touché de nombreuses populations à travers le monde et décimé des millions d'individus.

La pandémie la plus meurtrière est incontestablement celle ayant sévit durant l'hiver 1918-1919. Il s'agissait de « la grippe espagnole » ayant entraîné la mort, selon les estimations, de 50 à 100 millions de patients avec une particularité exceptionnelle, c'est qu'elle tua quasi exclusivement les adultes jeunes (99% des décès concernaient des patients de moins de 65 ans et la moitié avaient entre 20 et 40 ans).

La pandémie de « grippe Asiatique » de 1957-1958 a également été d'une extrême gravité bien qu'en dessous de celle du début du siècle. On estimerait, selon les données actuelles, que le nombre de décès directement imputable à ce virus de type A (H2N2) est de 0,5 à 2 millions pour un index de sévérité de 2.

A moindre mesure, « la grippe de Hong Kong » de 1968 dû au virus A/H3N2 a été responsable du décès de plus d'un million de personnes à travers le monde (40000 en France).

La dernière pandémie grippale grave est toute récente. Il s'agit de celle de 2009 due au virus *A/California/04/2009"H1N1"*. En France, 1334 cas graves ont été notifiés depuis le début de l'épidémie dont 312 décès avec un pic d'incidence en semaine 48.

B/ Epidémiologie :

La grippe, maladie infectieuse aiguë est une pathologie courante en médecine ambulatoire. Il

s'agit du premier motif de consultation en période épidémique ; elle est d'une contagiosité importante notamment dans les collectivités scolaires ou institutionnelles. Sa transmission, directe interhumaine par voie aérienne, se fait après exposition à des gouttelettes inhalées contenant l'agent contaminant. La propagation s'établit selon différents modes dont les deux plus importants sont dominés par la pandémie et l'épidémie.

Les cas déclarés de grippe saisonnière sont enregistrés dans les centres agréés de surveillance épidémiologique de la grippe en France tels que le Réseau Sentinelle ou les Groupes Régionaux d'Observation de la Grippe (GROG) dont nous exposerons au cours de ce travail les différentes particularités et rôles.

Le Réseau Sentinelle estime, sur les bases des données historiques des épidémies grippales depuis 1984, que le nombre de personnes consultants pour syndrome grippal est de l'ordre de 800 000 à 4,6 millions de personnes par an en France métropolitaine. Cela concernerait en moyenne 2,5 millions d'individus englobant les formes simples jusqu'aux formes les plus graves [4].

De manière courante, elle commence à émerger vers la fin du mois de Décembre pour arriver à son pic épidémique aux alentours des semaines 8 à 10 de l'année en cours et entreprendre une décroissance rapide pour quasiment disparaître début Mai.

Cependant, bien que d'apparence bénigne, la grippe peut s'avérer grave parfois mortelle (1500 à 2000 décès/an en France directement imputables à la grippe) notamment chez les patients en situation de fragilité tant par leur terrain que par leur comorbidité pré-existante.

Selon les relevés de l'InVS en date du 25/05/2015 [1], *1558 cas de gripes graves admis en réanimation ont été recensés durant l'épidémie saisonnière 2014-2015 dont 239 décès directement imputables à la grippe ont été enregistrés* depuis le 1er Novembre 2014.

Les relevés font état d'un excès de 18 300 décès toutes causes confondues pendant l'épidémie de grippe, concernant à 90% des sujets de plus de 65 ans. En Europe, il s'agit d'un excès de 90 000 décès qui a été observé dans les 13 des 15 pays participant à la surveillance européenne. Le seuil épidémique a été franchi en semaine 3 confirmant le début de l'épidémie grippale en métropole avec un pic maximal atteint en semaine 6 avec un taux d'incidence de 940/100000 consultations pour syndrome grippal (Réseau unique) pour un intervalle de confiance à 95% de [892 ; 988] [2]. A compter de cette semaine-là, on a noté une nette décroissance de ces cas de grippe grave.

Sur le plan national, les patients étaient âgés de 1 mois à 98 ans, avec une moyenne d'âge de 60,6 ans. La majorité de ces personnes avait un facteur de risque de grippe compliquée : 82 % avaient

une comorbidité ciblée par la vaccination et 48% avaient 65 ans et plus. La plupart de ces patients étaient infectés par un virus grippal de type A sous-type H3N2 et plus de la moitié n'étaient pas vaccinés contre la grippe . La létalité était de 15% pour un total de 239 décès pour les gripes graves en réanimation.

Le tableau n°1 décrit les cas graves de grippe admis en Réanimation en France métropolitaine durant l'épidémie 2014-2015 [1].

Statut virologique	Effectifs	%
A(H3N2)*	257	17%
A(H1N1)pdm09	202	13%
A non sous-typé	835	54%
B	239	15%
Non typés	9	1%
Non confirmés	13	1%
Classes d'âge		
0-4 ans	63	4%
5-14 ans	33	2%
15-64 ans	706	45%
65 ans et plus	753	48%
Non renseigné	0	0%
Sexe		
Sexe ratio M/F - % d'hommes	1,2	55%
Facteurs de risque de complication		
Aucun	237	15%
Grossesse sans autre comorbidité	16	1%
Obésité (IMC≥40) sans autre comorbidité	7	0%
Autres cibles de la vaccination	1277	82%
Non renseigné	18	1%
Statut vaccinal		
Non Vacciné	784	50%
Vacciné	264	17%
Non renseigné ou ne sait pas	507	33%
Gravité		
SDRA (Syndrome de détresse respiratoire aigu)	711	46%
Ecmo (Oxygénation par membrane extracorporelle)	66	4%
Ventilation mécanique	854	55%
Décès	239	15%
Total	1555	100%

Tableau 1 : Description des cas graves de grippe admis en réanimation en France métropolitaine [1]

En région Midi-Pyrénées, au 08/04/2015, le nombre total de cas graves hospitalisés en Réanimation depuis le début de la surveillance est de 83 cas dont 13 décès.[5]

La figure n°1 montre le nombre de signalement de cas graves de grippe admis dans les service de Réanimation de Midi-Pyrénées. Les données sont arrêtées au 08/04/2015.

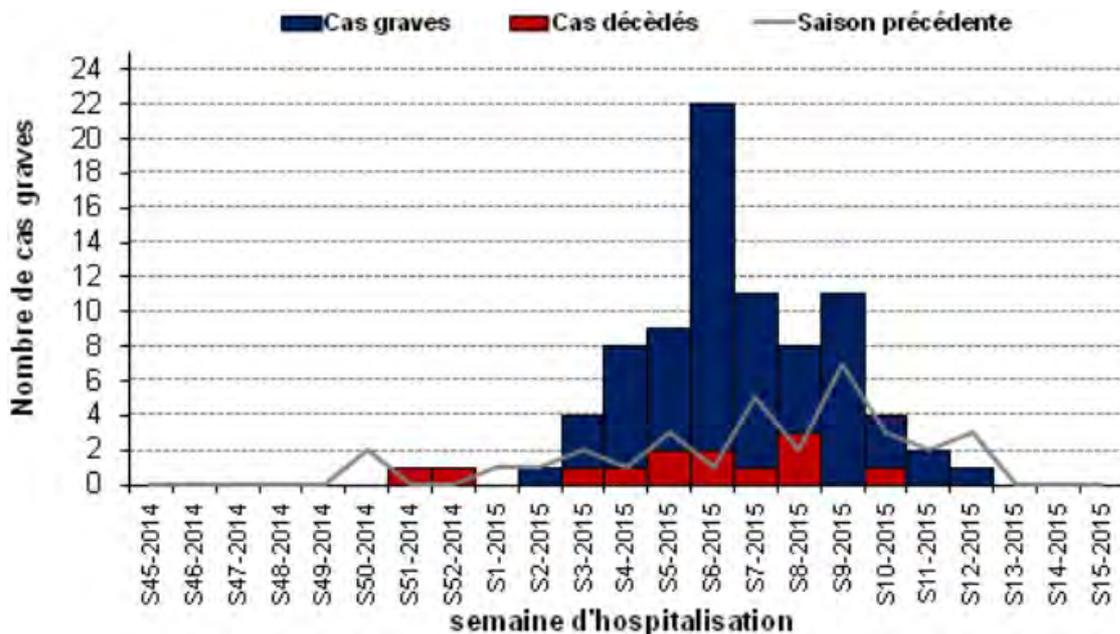


Figure 1 : Nombre de signalements de cas graves de grippe admis en Réanimation en Midi-Pyrénées [5]

C) Physiopathologie grippale

La grippe est une pathologie infectieuse d'origine virale due au myxovirus influenza. Bien que sa clinique et les épidémies soient décrites depuis des siècles, l'impact de la maladie et son épidémiologie-physiopathologie sont compris depuis peu [6].

□ Microbiologie, virus de la grippe [7]

Il s'agit d'un virus à ARN monocaténaire divisé en 8 gènes facilitant ainsi les échanges génétiques sous réassortiment (principe de la vaccination modifiée annuellement).

Le virus se multiplie dans les voies respiratoires d'un sujet contaminant puis se propage via des gouttelettes de salive ou des sécrétions respiratoires inhalées vers l'agent non contaminé.

Son enveloppe, formée d'une bi-couche lipidique est constituée de deux protéines antigéniques de surface de fonctions bien distinctes :

- L'hémagglutinine (H) permet la fixation du virus aux récepteurs des membranes cellulaires

porteuses d'acide sialique et la fusion entre enveloppe virale et membrane cellulaire. Le virus peut alors pénétrer dans la cellule concernée et l'infecter assurant librement sa réplication.

- La neuraminidase (N) favorise le pouvoir infectieux du virus et le détachement des virions des cellules infectées par endocytose et rupture du pont sialique. Ces cellules subissent une nécrose et une lyse cellulaire assurant la propagation des virions néoformés.

La matrice est constituée de 2 protéines :

- la protéine M1 qui assure la cohésion de la particule virale en reliant la protéine MP, solidaire des segments d'ARN, aux protéines de surface.
- la protéine M2, fixée sur la membrane lipidique, joue le rôle de canal ionique pour les virus de type A et contribue à la régulation du pH à l'intérieur de la particule virale.

Les autres protéines constitutives de la particule virale sont représentées par les protéines internes telles que les ribonucléoprotéines, la nucléoprotéine et les protéines non structurales 1 et 2 . Elles jouent un rôle dans la réplication virale au sein des cellules infectées. Le virus est représenté dans la figure n°2.

Il existe de par cette spécificité protidique, 3 types de virus grippaux A, B et C de pathogénicité décroissante et de nombreux sous-types. Les plus communs contiennent exclusivement les hémagglutinines de type 1 ,2 et 3 et les neuraminidases de type 1 et 2 (exemple : H1N1 , H3N2).

Puis, par 2 principaux mécanismes, ce virus va pouvoir muter ce qui lui confère une importante dissémination au sein de l'espèce humaine et une certaine variabilité épidémique. Les 2 mutations majeures se font par :

- Réarrangement antigénique ou cassure d'un des 8 segments d'ARN responsable de pandémies.
- Glissement antigénique qui affecte le plus souvent les neuraminidases et/ou les hémagglutines responsable d'épidémies.

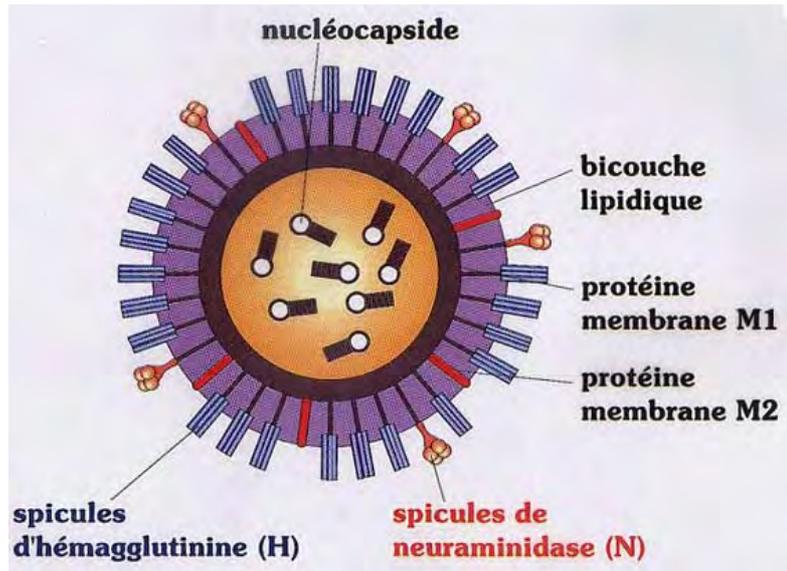


Figure 2 : Virus de la grippe

□ Physiopathogénie des grippes graves.

Les cibles préférentielles des virions grippaux sont les cellules ciliées et le mucus des voies respiratoires comme le montre la figure n°3. Le processus inflammatoire (libération de cytokines pro-inflammatoires ...) intense développé au dépend de la sous muqueuse peut alors évoluer et s'étendre jusqu'aux alvéoles pulmonaires. La conséquence est une desquamation hémorragique alvéolaire à l'origine d'un œdème alvéolo-interstitiel lésionnel diffus responsable d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë grevée d'un haut risque de mortalité.

Il s'agit de la complication la plus gravissime de la grippe maligne (en dehors de la surinfection bactérienne). Le mécanisme initial de l'œdème lésionnel est l'altération de la membrane alvéolo-capillaire par des agents cytotoxiques (radicaux libres, polynucléaires, interleukines, protéases, histamines, lymphocytes T CD8+ ...). Il en résulte une hyper-exsudation de plasma dans ces mêmes alvéoles à partir des capillaires pulmonaires à l'origine d'un tableau d'hypoxémie sévère.

Une charge virale élevée et prolongée favorise une activation des cytokines pro-inflammatoires responsable de l'œdème alvéolaire cytotoxique et l'évolution clinique vers un SDRA [6] [8].

Dans les formes graves de grippe -patients décédés ou présentant un SDRA- durant la pandémie 2009, il a été mise en évidence une augmentation des taux plasmatiques d'interleukines-6, 10 et 15 en comparaison avec les patients ayant eu une forme moins sévère. [9]

La connaissance de ces principes physiopathologiques a permis d'adapter l'ensemble des

thérapeutiques mises en place notamment la ventilation mécanique protectrice [10] et d'améliorer la morbi-mortalité des patients en phase critique.

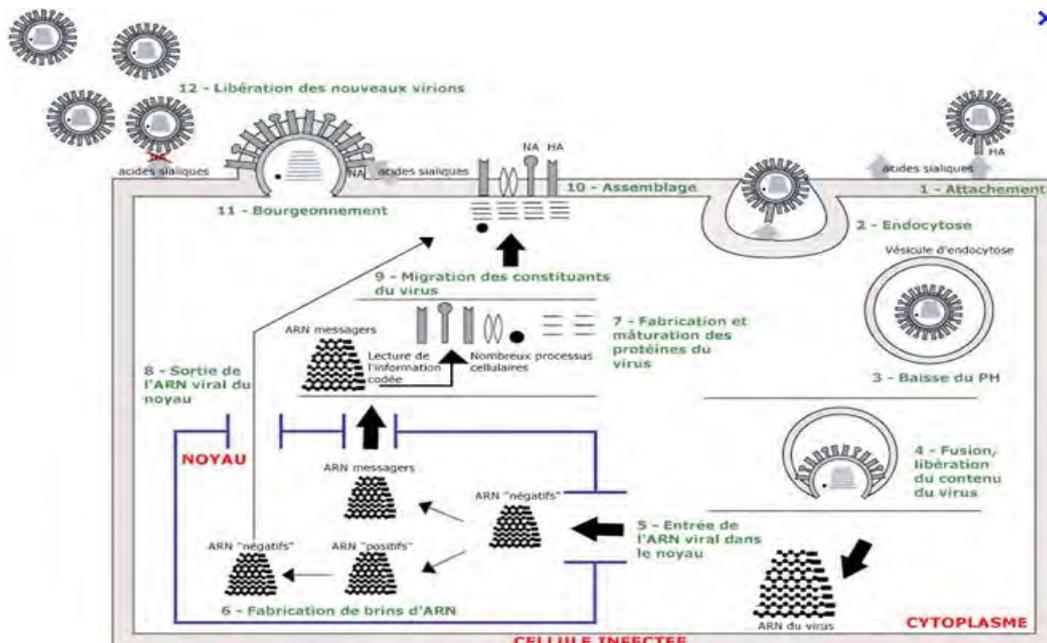


Figure 3 : Physiopathologie grippale.

D)Phase clinique

Il s'agit d'une maladie **brutale** caractérisée par la survenue d'une **fièvre élevée** après une faible période d'incubation de 1 ou 2 jours. Hormis ce symptôme clinique, il existe très peu de signes pathognomoniques ou d'orientations diagnostiques en dehors des données épidémiologiques (fièvre, hiver, contagé infectieux ...).

De nombreux symptômes indirects ont par ailleurs été décrits dans la littérature en suivant des cohortes de patients grippés (catarrhe oculo-nasal, myalgies, arthralgies, céphalées). La plus récente des pandémies grippales graves est celle de 2009 liée au virus A(H1N1)2009. Elle a d'ailleurs fait l'objet de plusieurs publications à ce jour sur les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et ses complications.

Dans la revue scientifique *The New England Journal of Medicine*, [9] étaient étudiés les facteurs de risque de complications ou de grippe grave lié au virus A(H1N1).

Les données principales mettent en évidence les facteurs de risque « classiques » d'infection respiratoire tels que les pathologies respiratoires, cardio-vasculaires ou l'immunosuppression, mais

aussi 2 éléments importants, la grossesse et l'obésité. Le risque d'hospitalisation pour une forme grave chez une femme enceinte était 4 à 7 fois supérieur par rapport à l'absence de grossesse, ce risque étant majeur en 3ème trimestre de grossesse. Alors même qu'elles ne constituaient que 1 à 2% de la population, elles représentaient jusqu'à 7 à 10% des patients hospitalisés pour une forme grave de grippe et 6 à 10% des décès. L'obésité morbide était un facteur de risque probable mais non encore prouvé d'hospitalisation en soins intensifs pour une forme compliquée. Le taux de complications dans la population présentant une obésité sévère (IMC supérieur à 35) ou une obésité morbide (IMC>40) était multiplié par 5 à 10 par rapport à la population générale. Actuellement la Haute Autorité de Santé recommande la vaccination des patients ayant un IMC supérieur à 40kg/m². Dans cette étude, les patients de plus 65 ans présentaient un taux de mortalité plus élevé que dans la population jeune alors même que le taux d'incidence de la maladie était le plus faible.

L'étude parue dans JAMA [11] évaluait les comorbidités des gripes graves hospitalisées lors de l'épidémie grippale 2009 au Canada. 30% des patients présentaient une comorbidité majeure. En dehors de la pathologie pulmonaire chronique, l'obésité était un facteur de risque important de complication ainsi que l'hypertension artérielle. Le tableau 2 résume les résultats obtenus après analyse de 168 patients.

Facteurs de risque	Effectif en %
Pathologie respiratoire	41
Pathologie cardiaque	15
Pathologie neurologique	15,5
Insuffisance rénale chronique	7
Immunodépression	20
Diabète	21
Grossesse	8
Obésité, IMC>30	33
HTA	24

Tableau 2: facteurs de risque de grippe grave liés au virus A(H1N1)2009 au Canada d'après référence [29].

Concernant les présentations cliniques retrouvées au cours de la grippe 2009, la plupart des patients présentait lors de leur admission, un syndrome grippal typique avec fièvre, toux, odynophagie et rhinorrhée. Le principal tableau clinique présenté par les patients nécessitant une hospitalisation en soins intensifs était celui d'une pneumonie virale diffuse hypoxémiante. Cette présentation clinique grave concernait 49 à 72 % des admissions en soins intensifs ou Réanimation[9]. Dans un article publié dans le *The Journal of The American Medical Association*, [12] les caractéristiques cliniques présentées par les patients atteints de grippe A(H1N1)2009 avaient été étudiés. Le signe clinique prédictif de mortalité était la dyspnée : 81% des patients décédés présentaient à leur admission un tableau de dyspnée. Les résultats sont présentés dans le

tableau 3.

Symptômes (%)	Effectif total (n=744)	Cas décédés (n=110)	Cas survivants (n=634)
Fièvre	89	83	87
Toux	86	86	89
Dyspnée	56	81	63
Nausées/vomissements	35	20	37
Myalgies	33	33	43
Odynophagie	28	19	33
Diarrhée	20	18	20
Rhinorrhée	20	9	16
Céphalée	19	15	23
conjonctivite	2	1	1
trouble de la vigilance	6	12	2

Tableau 3 : Distribution des symptômes grippaux lors de l'admission de patients de plus de 18 ans durant la pandémie grippale 2009 en Californie d'après [12].

III / MOYENS DE CONTROLE GRIPPAL

- **Mesures d'hygiène individuelles et collectives.**

Le virus de la grippe se transmettant le plus souvent par voie aérienne ou par contact direct, des mesures d'hygiène simples et efficaces sont recommandées (**annexe 1**):

- lavage fréquent des mains au savon ou avec une solution hydro-alcoolique, notamment après des épisodes de toux, d'éternuements ou après tout contact direct avec une personne infectée ou avec une surface potentiellement contaminée,
- se couvrir la bouche en cas d'épisodes d'éternuements ou de toux.

Des précautions complémentaires afin d'empêcher la transmission par le biais des gouttelettes sont recommandées telles que le port d'un masque chirurgical par les patients infectés et par les professionnels de santé en contact avec les sujets infectés. La protection par masque de protection respiratoire individuelle de type FFP2 est recommandée pour les professionnels de santé dans les situations pouvant générer des aérosols de particules (intubation, extubation, ventilation non invasive, aérosolthérapie...).

- **La vaccination**

Le vaccin est le moyen médical le plus efficace pour prévenir la grippe et en atténuer les conséquences médicales et sanitaires. L'objectif est de conférer une protection individuelle directe (prévenir le risque de survenu de grippe) ainsi qu'une protection collective indirecte (diminuer la transmission en particulier vers les sujets fragiles).

Les vaccins actuels comportent des souches de virus grippaux cultivés sur œufs de poules embryonnés, purifiés, inactivés.

L'OMS établit chaque année les souches contenues dans les vaccins anti-grippaux. Six mois sont généralement requis pour la validation et la mise sur le marché d'un vaccin. Ce type de vaccin n'apporte pas de protection contre les souches présentant des variations antigéniques par rapport aux souches présentes dans le vaccin.

Les recommandations vaccinales en France concernent entre autres les résidents des institutions pour personnes âgées et handicapées, les adultes et enfants présentant des pathologies chroniques et les personnes ayant des contacts fréquents avec les personnes à risque (personnels de santé notamment). Les recommandations vaccinales sont exposées dans l'annexe 5.

Des campagnes de vaccination massives ont été organisées dans de nombreuses régions, par le biais de centres de vaccination. Des listes de priorité sont établies afin de permettre la vaccination rapide des groupes à risque notamment par envoi postal au domicile des patients à risque de complications. La campagne 2014-2015 a débuté le 10 octobre 2014 et s'est terminée le 28 octobre 2015.

L'année 2014-2015 a été marquée par un recul à la vaccination à 47 % des populations à risque de complications contre 49% l'année précédente et de 60% en 2009.[1] [2]. Ce recul à la vaccination concerne essentiellement la population de plus de 65 ans avec un recul de 17 points entre 2015 et 2009. La couverture vaccinale est passée de 65% en 2009 à 48% cette année [13].

- **Organisme de surveillance**

En France, de nombreux organismes et réseaux ont été créés dans le but de recueillir les données épidémiologiques concernant le virus de la grippe afin d'analyser les épidémies saisonnières, de mieux les gérer et de limiter le risque sanitaire.

- L'InVS dont les missions incluent la surveillance et l'observation permanente de l'état de santé de la population (loi du 1er juillet 1998). La surveillance se fait par l'intermédiaire des cellules interrégionales d'épidémiologie (CIRE).
- Le Réseau Sentinelle : 1300 généralistes répartis sur le territoire recueillent l'information sur les maladies transmissibles notamment la grippe.
- Le GROG (Groupes Régionaux d'Observation de la Grippe)
- Centres Nationaux de Référence (CNR) : L'institut Pasteur à Paris couvre le nord, le CHU de Lyon pour le Sud.

DEVENIR A 3 MOIS DES PATIENTS HOSPITALISES AU CHU DE TOULOUSE POUR UNE GRIPPE GRAVE SUR L'EPIDEMIE 2014-2015

Cette étude a pour objectif de déterminer le devenir des patients présentant une forme grave de grippe lors de l'épidémie saisonnière 2014-2015 à 3 mois de leur sortie de soins intensif ou de réanimation du CHU de Toulouse par l'intermédiaire d'une étude de cohorte rétrospective.

MATERIEL ET METHODE.

La période d'inclusion s'étend du 1er Novembre 2014 à fin Avril 2015.

Les données ont été récupérées via le codage PMSI du CHU de Toulouse à partir des critères de recherche souhaités : patients de plus de 15 ans admis en unité de soins intensifs de pneumologie ou de réanimation du CHU de Toulouse et présentant une grippe confirmée virologiquement par PCR sur un prélèvement nasopharyngé.

1) Description de l'épisode hospitalier.

La 1^{ère} partie est descriptive de la population et de l'épisode de réanimation. Les données sont recueillies par analyse des dossiers médicaux. Les antécédents recueillis dans les dossiers médicaux correspondaient à ceux constituant un facteur de risque de grippe grave ciblé par la vaccination. (Annexe 5)

Ces facteurs de risques reconnus sont le diabète, les antécédents cardio-vasculaires (cardiopathie chronique valvulaire, rythmique, ischémique et insuffisance cardiaque), respiratoires (asthme, BPCO, insuffisance respiratoire chronique), neuromusculaires (AVC, tétraplégie, neuro-myopathie), rénaux (néphropathie chronique, insuffisance rénale chronique et syndrome néphrotique), les immunodéficiences (hémopathie, néoplasie, pathologies infectieuses chroniques) ainsi que l'indice de masse corporelle avant la réanimation.

L'étude rétrospective des dossiers permet de recueillir :

- La durée du séjour en réanimation

- La mortalité en réanimation
- Les complications survenues en réanimation notamment à type de surinfections bactériennes
- La prise en charge spécifique à savoir nécessité d'une ventilation mécanique invasive ou non, le recours à une ECMO, la nécessité d'une antibiothérapie antibactérienne et/ou antivirale

2) Evaluation de la qualité de vie à 3 mois.

Chaque patient inclus a ensuite été contacté par téléphone dans les 3 à 6 mois suivant sa sortie de réanimation pour répondre à un questionnaire téléphonique formalisé.

Le questionnaire téléphonique est anonyme et se présente sous la forme de questions à choix fermé (oui ou non) pour la plupart des items choisis. Il est détaillé dans l'annexe n°2.

Les éléments étudiés sont les suivants :

- Données épidémiologiques
- Eléments sur la vaccination
- Eléments sur le devenir immédiat après la réanimation : autonomie, nécessité d'un passage en soins de suite (SSR [soin de suite et de réhabilitation])
- Symptomatologie respiratoire au décours
- Questionnaires standardisés de fatigue et de qualité de vie :
 - Évaluation du degré d'asthénie selon l'échelle de Pichot (**Annexe 4**).
 - Score de qualité de vie par échelle NHP (*Nottingham health profile*)(**annexe 3**) : cet outil de mesure de qualité de vie [14] [15] est simple d'utilisation et se compose de 38 items à réponses fermées (oui ou non). Un point est compté pour chaque réponse positive et 0 pour chaque réponse négative. Il permet une mesure de la santé perçue chez les malades en quantifiant la perception des problèmes de santé sur le plan physique, émotionnel et social. Les items sont regroupés en 6 catégories permettant d'évaluer la qualité de vie :
 - Mobilité (8 questions)
 - Isolement social (5 questions)
 - Douleur (8 questions)
 - Réactions émotionnelles (9 questions)
 - Énergie (3 questions)
 - Sommeil (5 questions).

Un coefficient est attribué à chaque item. En additionnant les coefficients correspondant à une même catégorie, un score compris entre 0 et 100 est obtenu pour chacune d'elle. Ce pourcentage correspond au degré de difficulté que perçoit la personne dans le domaine correspondant.

RESULTATS

Description de la population de l'étude :

1. Caractéristiques et facteurs de risque.

58 patients ont été hospitalisés dans les services de réanimation adultes et de soins intensifs du CHU de Toulouse pour grippe grave. 7 ont été exclus en raison d'un dossier non accessible.

Au total, 51 patients ont pu être inclus dans l'étude.

La figure n°4 représente le diagramme de flux.

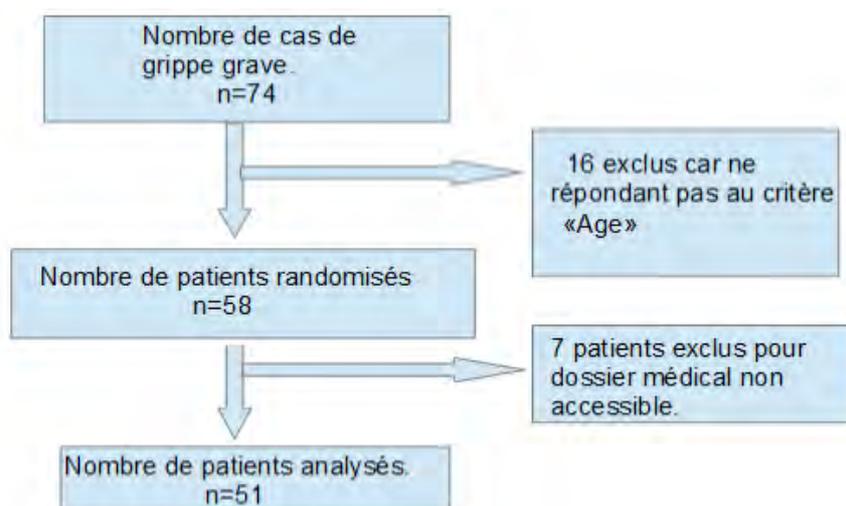


Figure 4 : Diagramme de flux

Les données épidémiologiques sont recensées dans le tableau n°4.

	Données recueillies
Hommes/Femmes (<u>Sex Ratio</u>)	31/20 (1,55)
Age moyen (extrêmes)	58,2 (16-91)
IMC moyen (en <u>Kg/m²</u>)	27
Grippe A (en %)	84
Grippe B (en %)	16

Tableau n°4 : données épidémiologiques de l'étude.

L'âge moyen des patients de l'étude est de 58,2 ans (16 – 91 ans) ; 18 patients avaient plus de 65 ans soit 35 % de la cohorte.

Les hommes étaient majoritaires avec un Sex Ratio homme/femme de 1,55 (20 femmes et 31 hommes).

Le statut virologique, défini par une PCR positive pour la grippe sur prélèvement nasopharyngé, a été obtenu pour l'ensemble de la population de la cohorte : il s'agissait majoritairement d'une grippe A pour 43 cas (84%) et d'une grippe B pour 8 cas (16%).

Les facteurs de risque retrouvés chez nos patients sont exposés dans [la figure 5](#). Plusieurs facteurs de risque sont possibles pour un patient.

85% des patients admis pour une grippe grave au CHU de Toulouse présentaient au moins un facteur de risque.

Dans notre étude, aucune femme enceinte n'a été hospitalisée pour grippe grave.

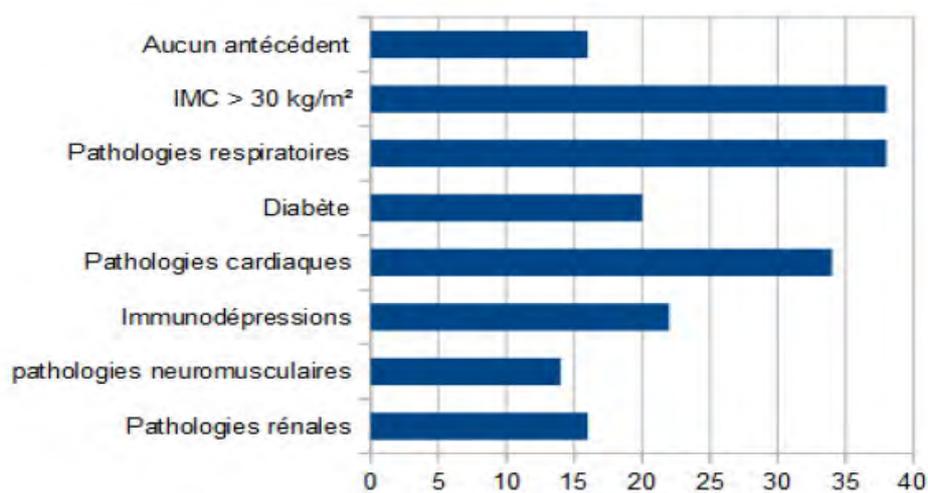


Figure 5 : Distribution des facteurs de risque dans la population étudiée (en pourcentage).

L'IMC est connu pour 46 patients. 6 données sont manquantes par l'absence de l'information dans le dossier médical.

Dans notre étude, l'IMC moyen était de 27 kg/m². 28% des patients sont en surpoids défini par un IMC entre à 25 et 30 kg/m² et 35% des patients présentent une obésité (IMC>30kg/m²).

2-Prise en charge et complications immédiates.

La durée moyenne d'hospitalisation en réanimation est de 12,3 jours.

La surinfection bactérienne est la principale complication (n=29) rencontrée. Le germe le plus fréquemment retrouvé dans les prélèvements à visé bactériologiques (aspiration trachéale ou

examen cyto bactériologique des crachats) est le *pneumocoque*. Le figure n°6 expose les résultats des prélèvements.

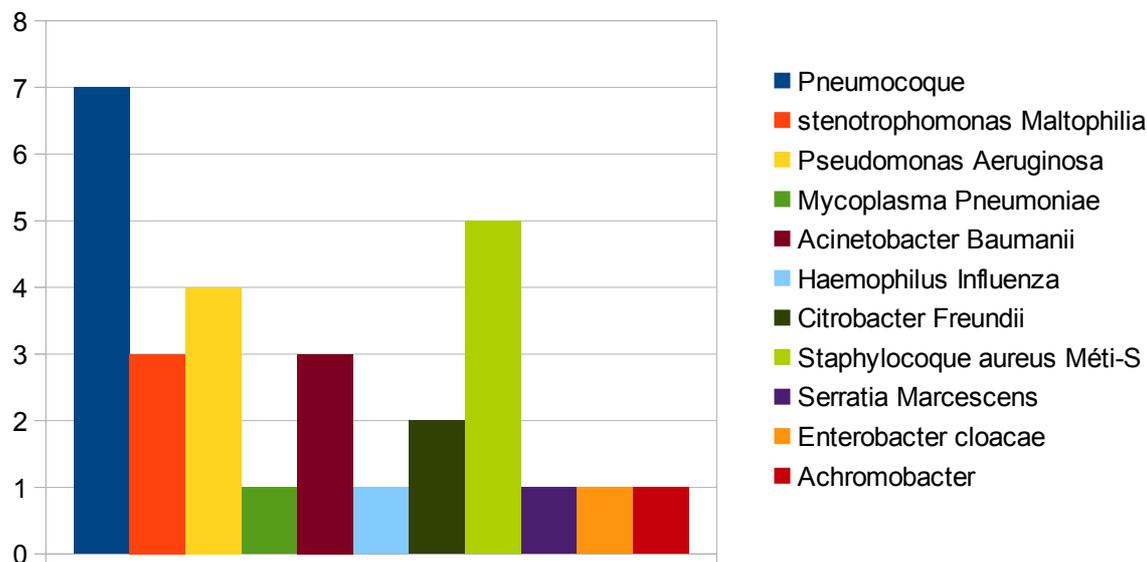


Figure 6 : Résultats des prélèvements bactériologiques.

15 patients présentent un tableau de SDRA (30%) et 20 patients (40%) une instabilité hémodynamique nécessitant le recours à des catécholamines. 4 décès (8%) sont déclarés en cours de réanimation. L'un des patients n'avait aucun facteur de risque ciblé par la vaccination.

82% des patients ont bénéficié d'une prise en charge ventilatoire : 24 ont eu recours à une ventilation mécanique invasive, 4 de la pose d'une assistance cardio-respiratoire par Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) veino-veineuse (dont 1 décès), 10 d'une ventilation non invasive et les 4 derniers ont pu bénéficier d'une oxygénothérapie à haut débit par Optiflow™ (Fisher et Paykel Healthcare, NZ).

Sur le plan infectiologique, 77 % des patients (n=39) ont reçu l'*Oseltamivir (TAMIFLU®)* et 92 % (n=47) une *antibiothérapie* soit curative ou probabiliste d'une surinfection broncho-pulmonaire.

Devenir à 3 mois de la population de l'étude.

A 3 mois, parmi les cas graves de grippe, on dénombre 6 décès (12%) dont 4 en réanimation et 2 survenus après la réanimation, 6 n'ont pas souhaité rejoindre l'étude ou n'ont pu être contactés. Ces derniers sont donc considérés comme « perdus de vue ».

Le questionnaire a donc pu être administré à 39 patients.

- **Tabagisme actif :**

Dans l'ensemble de la cohorte, 55% des patients étaient fumeurs lorsqu'ils ont été touchés par la grippe saisonnière (n=28). A 3 mois, on enregistre 19 sevrages tabagiques soit 2 fumeurs sur 3. L'arrêt du tabagisme actif a été observé la plupart du temps chez les patients ayant bénéficié d'une intubation oro-trachéale (n=14).

- **Statut vaccinal :**

Avant l'épisode grippal, 17 patients sur les 45 statuts vaccinaux connus étaient vaccinés soit 38% de l'effectif.

A la question « Vous ferez-vous vacciner l'année prochaine ? », 32 patients ont répondu par l'affirmative. Les deux principales raisons avancées par les patients ne souhaitant pas la vaccination étaient « l'échec » de la vaccination 2014-2015 pour 2 patients et la crainte des effets secondaires pour les 5 autres.

Deux patients sur trois interrogés recommanderaient la vaccination à leur entourage pour la prochaine saison épidémique.

- **Lieu de sortie après réanimation ou soins intensifs :**

En sortie de réanimation ou de soins intensifs, 20 patients vont en centre de rééducation ou de convalescence (SSR). La durée moyenne du séjour en convalescence était de 4 semaines par patient soit un total de 82 semaines.

Le retour à domicile à trois mois est observé pour la majorité des patients (n=37), les 2 autres allant EHPAD.

- **Ré-hospitalisation dans les trois mois :**

Dans les trois mois suivant leur sortie, 10 patients (26%) ont dû être ré-hospitalisés pour décompensation ou complication de comorbidité. Cinq d'entre eux ont été hospitalisés pour une pneumonie infectieuse sévère, 1 pour un asthme aigu grave, 1 pour un œdème aigu du poumon, 1 pour un syndrome coronarien aigu, 1 pour une insuffisance rénale aiguë dialysée (insuffisance rénale chronique) et 1 pour une épilepsie.

- **Symptomatologie respiratoire et introduction d'une antibiothérapie :**

A trois mois, 56% des patients (n=22) se plaignent des sensations de dyspnée et/ou de toux chronique survenues de novo depuis l'épisode grippal.

Une antibiothérapie a été proposée à 19 patients dans la période des 3 mois à compter de leur sortie de soins intensifs. 11 patients de la cohorte ont nécessité au cours de ces 3 mois une oxygénothérapie et 1 patient a bénéficié d'une ventilation non invasive (VNI) lors d'épisodes intercurrents.

Un suivi pneumologique a été réalisé pour 36% de la population de l'étude (n=14) dont 5 pour lesquels il s'agissait d'une première consultation auprès d'un pneumologue.

- **Evaluation de l'asthénie selon l'échelle de Pichot :**

A trois mois de leur sortie d'hospitalisation d'unité de soins intensifs, 13% des patients (n=5) présentent un score de fatigue selon l'échelle de Pichot > 22 en faveur d'une fatigue excessive.

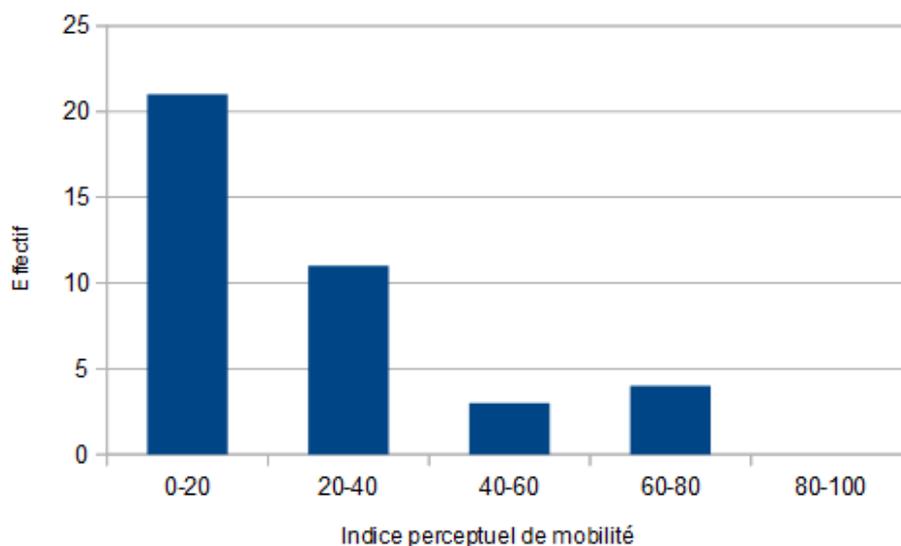
55% des patients présentaient un score >10, témoignant d'une fatigue les handicapant « beaucoup » dans leur vie quotidienne.

- **Arrêt de travail :**

16 arrêts de travail sur 21 patients en activité ont été délivrés durant la période des trois mois à compter de leur retour au domicile. La moyenne de ces arrêts était de 6 semaines. Quatre patients justifiant de cette procédure n'avaient pas repris le travail à trois mois.

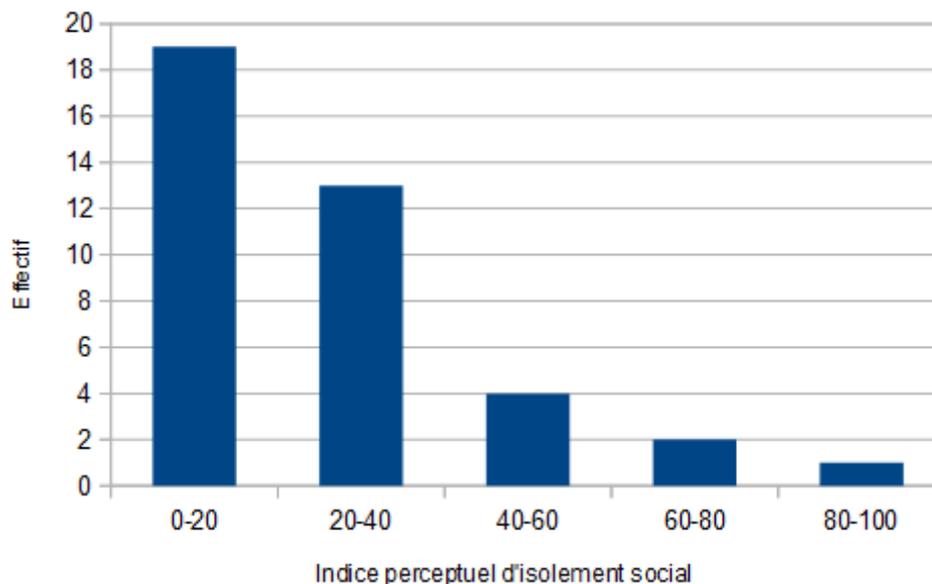
- **Echelle NHP :**

1. Mobilité :



32 patients (82%) ont un score de mobilité entre 0 et 40, ce qui signifie que leur mobilité est peu affectée suite à l'épisode de réanimation.

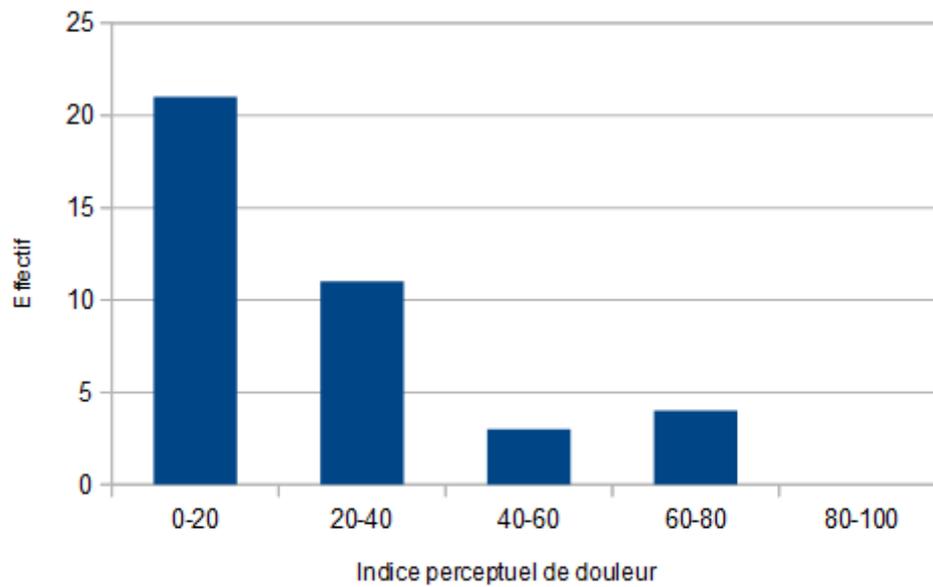
2. Isolement social :



Pour le domaine « isolement social » on peut voir que la plupart des patients ne souffraient pas d'isolement social à trois mois. En effet, près de 82% des patients interrogés présentaient un indice

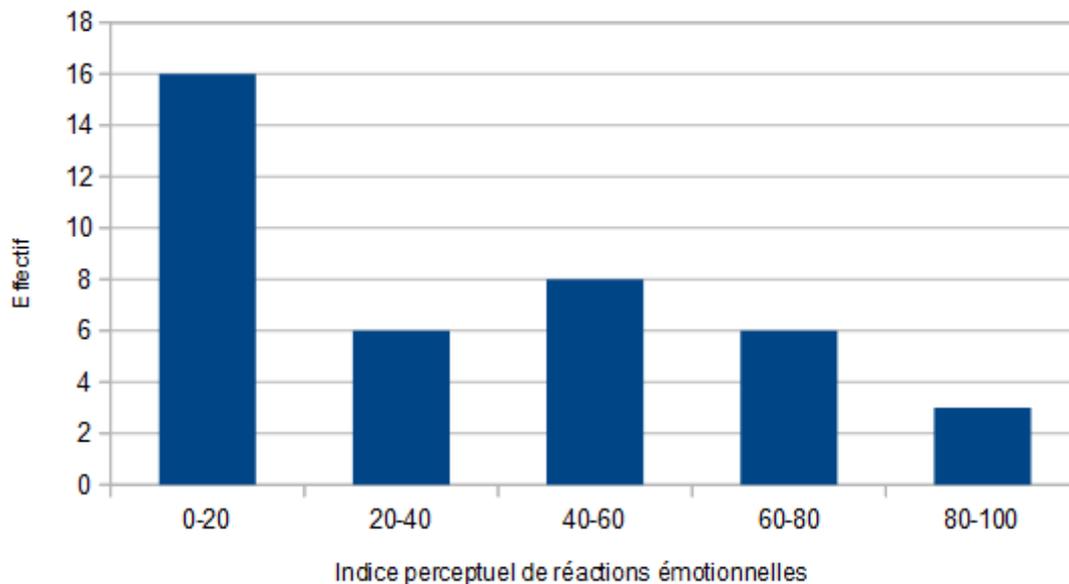
perceptuel d'isolement social inférieur à 40.

3. Douleur :



A trois mois, 32 patients (82%) présentaient peu voire pas de perception de douleur résiduelle chronique.

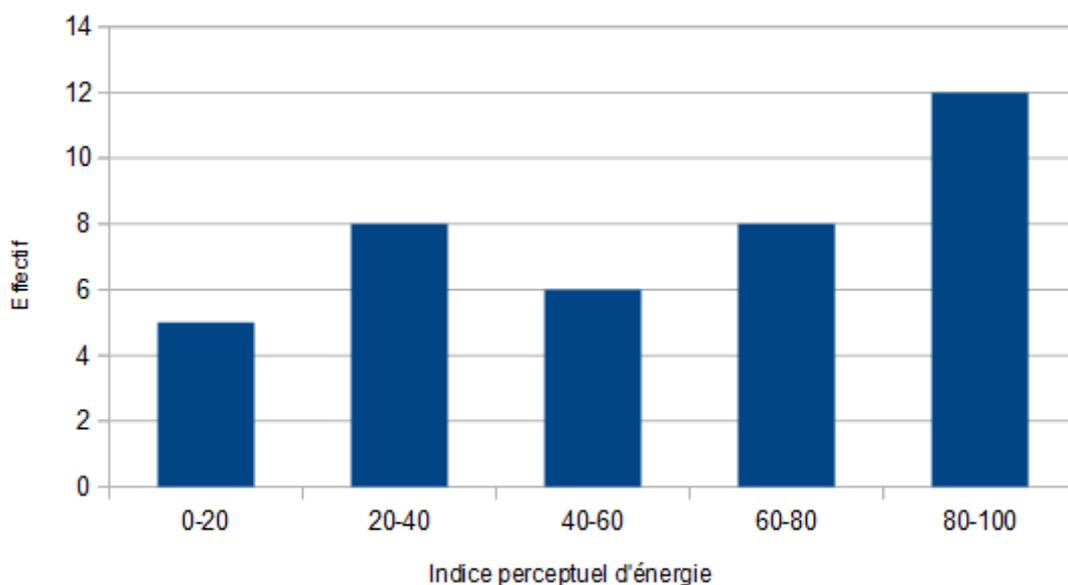
4. Réaction émotionnelle :



En ce qui concerne la réaction émotionnelle et l'aspect psychologique, 17 patients (44%) présentaient une altération moyenne à forte de leur fonctionnement psychologique. A la question « *Vous réveillez-vous déprimé le matin ?* », 28% des patients (n=11) ont répondu positivement. 8

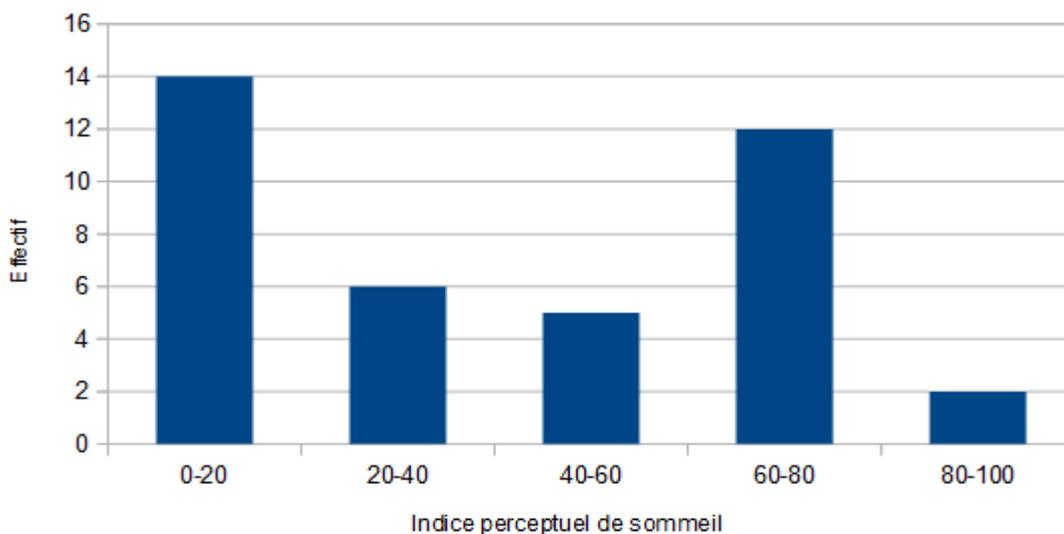
patients affirmaient même que « *la vie ne vaut pas la peine d'être vécue* » soit 1 patient sur 5.

5. Energie :



Un manque d'énergie significatif à 3 mois de leur sortie d'hospitalisation a été constaté chez près de deux tiers des patients. Il s'agit de ceux dont l'indice perceptuel était supérieur à 40. 12 patients, soit 30% ont répondu de manière affirmative aux 3 items du domaine « énergie ». Seulement 5 patients n'ont pas altéré leur perception d'énergie initiale.

6. Sommeil :



42% des patients percevaient un sommeil fortement voire sévèrement altéré. 14 individus n'ont pas ou peu modifié la perception de leur sommeil. 16 patients se plaignaient d'un sommeil de mauvaise qualité soit 41% dont 5 ayant sommeil très altéré de part leur réponse positive aux items 33 et 22. 14 patients se sont fait initier des somnifères pour dormir et ont répondu « oui » à l'item « *Prenez-vous des médicaments pour dormir ?* ».

V/ DISCUSSION

Le virus de la grippe est régulièrement responsable de cas sévères nécessitant le recours à la réanimation. L'année 2014-2015 a été marquée par une surmortalité nette.

Notre étude s'attache à évaluer l'état de santé à 3 mois de patients hospitalisés en réanimation pour grippe sévère.

Notre étude comporte plusieurs biais. Tout d'abord, la faiblesse de l'échantillon ne permettait pas d'obtenir une analyse statistique satisfaisante.

De plus, certains patients ont répondu au questionnaire téléphonique bien après les 3 mois de suivi, ce qui a probablement entraîné l'omission de certaines données.

Dans une autre mesure, pour 3 patients, l'interlocuteur principal était un proche et non le patient lui-même entraînant possiblement des réponses erronées.

Le nombre de perdus de vue a été assez conséquent et l'absence de courriers dans les dossiers médicaux informatisés lors de la phase d'inclusion a diminué la taille de notre échantillon de 13 patients. Ces patients n'ont pu être inclus dans l'analyse de la qualité de vie à 3 mois.

Certains éléments du questionnaire standardisé pouvaient être trop subjectifs tels que les questions concernant la douleur, le sommeil et l'énergie. Chaque patient ayant une perception individuelle différente dans les domaines concernés.

Aussi, la réponse au questionnaire devait faire appel à leur mémoire rétrograde. La réponse au questionnaire était négative à l'item correspondant lorsque l'élément était déjà présent avant l'événement grippal.

Les comorbidités les plus courantes dans notre étude sont la pathologie respiratoire chronique et l'obésité avec respectivement une proportion de 37% et 32%. Ces données sont comparables à celles de l'étude californienne 2009 [12] pour la pathologie respiratoire et inférieures concernant l'obésité (48%). Les résultats obtenus sont semblables à ceux décrits dans la littérature [11].

L'obésité est responsable d'un excès de morbidité par les maladies associées, notamment cardiovasculaires, qu'elle entraîne (diabète, hypertension artérielle...) mais elle n'est pas responsable d'un excès de mortalité en service de réanimation [16].

Le tableau n°5 montre les caractéristiques des patients hospitalisés pour grippe grave en 2009 dans les séries étrangères [11-17-18].

Pays	N	Age médian	Absence de comorbidité	Asthme BPCO	Comorbidités cardiovasculaires	immunodépression	grossesse	IMC 31-39	IMC>40
USA	67	29 ans	33,00%	28,00%	12,00%	18,00%	9,00%	18,00%	32,00%
ANZ	722	40 ans	31,70%	32,70%	10,50%	NC	9,10%	>35: 28,7%	NC
Espagne	32	36 ans	46,80%	28,00%	10,50%	3,10%	6,20%	18,70%	12,50%
Mexique	58	44 ans	15,50%	7,00%	10,00%	3,40%	NC	22,00%	14,00%
Canada	168	32 ans	2,00%	41,00%	15,00%	19,60%	7,70%	10,00%	23,70%

Tableau n°5 : Caractéristiques démographiques et antécédents des patients hospitalisés pour grippe en réanimation en 2009 à l'étranger .

Le SDRA grippal est la 2ème principale complication (n=20) de la grippe saisonnière rencontrée dans l'étude. Néanmoins il reste difficile de préciser si la symptomatologie du SDRA est liée uniquement à une pneumonie virale ou aux surinfections bactériennes secondaires fréquemment associées.

Dans notre étude, le *Streptococcus pneumoniae* et le *Staphylococcus aureus* sont les 2 germes principalement rencontrés dans les surinfections bactériennes. Ces données sont en accord avec celles publiées lors de la pandémie grippale 2009 dans un rapport américain [19]. L'analyse post-mortem d'échantillon de poumons mettait en évidence 22 cas (29%) de surinfections bactériennes. Le 1er germe en cause était le *Streptococcus pneumoniae* (n=10) suivi du *Staphylococcus aureus* (n=7) et du *Streptococcus pyogène* (n=6). Une co-infection bactérienne était fréquemment retrouvée chez les patients décédés. Les résultats soulignent l'importance de la vaccination anti-pneumococcique chez les patients à risque.

Dans notre étude, 4 patients (8%) ont eu recours à la pose d'une ECMO en support ventilatoire. Son taux d'utilisation était de 4,2% au Canada [11], de 11.6% en Australie et Nouvelle Zélande [18] et de 9% en France [20] lors de la pandémie 2009. Depuis la connaissance des principes physiopathologiques des SDRA, on note une extension du recours à cette technique de ventilation.

Dans notre étude, 1 patient sous ECMO est décédé d'une hémorragie intra-cérébrale, complication indirecte de l'ECMO. Dans un article publié en 2013 [21], le taux de survie des patients bénéficiant de cette technique ventilatoire pour un SDRA d'origine grippal était de 68%. A Marseille, dans un centre de référence d'ECMO, le taux de mortalité rapporté des patients atteints de grippe A(H1N1)2009 placés sous oxygénation extracorporelle en 2009 a été de 56% [22]. Il est difficile de comparer nos résultats avec ceux de la littérature du fait d'un nombre restreint de patients sous ECMO dans notre étude.

Dans notre étude, 24 patients ont eu recours à la ventilation mécanique invasive et 10 à une ventilation non invasive. 5 patients ont du être intubés après échec de la ventilation non invasive.

Les données sont insuffisantes pour évaluer l'échec ou le succès de l'OHD. Dans l'étude espagnole [23] incluant 32 patients ayant recours à une assistance ventilatoire, 16 patients ont bénéficié d'une ventilation mécanique invasive immédiate et 6 après échec d'une assistance par ventilation non invasive. La mise en place précoce d'une ventilation non invasive dans le SDRA limite le recours à une intubation oro-trachéale [24]. D'après un travail récent [25], l'utilisation de l'OHD dans les détresses respiratoires aiguës admises aux urgences améliore les symptômes cliniques et les paramètres biologiques. Son emploi en pratique courante aux urgences mériterait plus d'évaluation clinique, afin de cibler plus précisément le type de détresse respiratoire qui serait éligible à ce traitement. L'OHD utilisée en 1ère ligne dans les détresses respiratoires aiguës hypoxiques réduirait le recours à une intubation oro-trachéale [26] [39].

L'hospitalisation en réanimation reste un événement brutal, soudain et constitue une épreuve potentiellement dramatique. Les pathologies et les traitements entrepris sont sources d'agressions physiques et psychologiques. Beaucoup d'études ont été réalisées sur l'évaluation du devenir des patients après réanimation [27-28-29].

Dans notre étude, les séquelles respiratoires - *dyspnée et toux chronique* - sont sur le plan médical des symptômes fréquemment rapportés par la population étudiée. Parmi ces patients, la plupart a présenté un SDRA ou une surinfection bactérienne grave pour lesquelles une ventilation mécanique a dû être prolongée.

Ces résultats sont cohérents avec les données publiées dans certaines revues [30]. Après 3 mois d'un SDRA, il persiste effectivement une altération de la capacité pulmonaire par altération de la DLCO. D'après les données de la littérature évaluant les patients ayant eu un SDRA, la fonction respiratoire était dans la limite de la normale 6 mois après la sortie de réanimation [31] [32] [30].

L'étude Canadienne [29] de 2003 montre que l'altération de la qualité de vie à un an n'est pas en rapport avec l'altération de la fonction respiratoire.

Ceci suggère que la fonction respiratoire chez les patients atteints d'un SDRA est altérée les premiers mois mais la récupération est excellente à 1 an.

La dyspnée, après un SDRA est d'origine multifactorielle. Notre étude se basait sur des éléments cliniques pour évaluer la qualité de vie perçue par les patients dans le domaine « respiratoire ». Or, les mesures objectives de la fonction respiratoire, par épreuve fonctionnelle respiratoire par exemple, peuvent être normales à 1 an alors même que le patient reste symptomatique sur le plan clinique. Les patients symptomatiques sur le plan clinique doivent bénéficier d'une exploration fonctionnelle respiratoire mais surtout d'un bilan complémentaire à la recherche d'autres facteurs.

La dégradation secondaire de la fonction respiratoire ne fait pas partie de l'histoire naturelle de

SDRA [29] [33].

L'expérience de la Réanimation ou des soins intensifs laisse des traces sur le devenir psychologique des patients. D'après des données de la littérature, les séquelles psychologiques en sortie de réanimation sont secondaires à l'agression physique et à l'amnésie de leur séjour ou concept de « trou identitaire ». Ce concept a été défini par Docteur GROSCLAUDE, psychanalyste [34]. Il décrit cela comme une interruption d'existence, d'un vide interne caractérisant l'amnésie. Ce concept est caractérisé par une absence de contenu et la persistance de fragments d'expérience vécus non identifiables et responsables d'un sentiment de manque. Cliniquement, ces éléments peuvent entraîner l'installation de symptômes de dépression et d'anxiété pouvant persister jusqu'à 5 ans après leur sortie de réanimation et altérant significativement leur qualité de vie. [35]

Ces perturbations psychiques altèrent grandement la qualité de leur sommeil, avec des reviviscences nocturnes, impression de rêves éveillés. Ils sont regroupés sous le terme d'état de stress post-traumatique.

L'asthénie chronique est définie par la persistance au-delà de 6 mois d'une fatigue excessive non améliorée par le repos. Très peu de données scientifiques paraissent dans la littérature sur cette entité clinique et pourtant il s'agit d'un syndrome altérant de manière significative le fonctionnement de l'individu. Dans notre étude, de nombreux patients rapportent une fatigue excessive (5 patients selon l'échelle de Pichot) et une perte d'énergie significative (2 tiers des patients) à 3 mois de l'épisode grippal grave. Plusieurs facteurs entrent en compte permettant d'expliquer la symptomatologie.

Une étude sur l'évaluation de l'asthénie post-infectieuse liée à l'Epstein-Barr virus et à la fièvre Q avait été réalisée en 2006. L'incidence du syndrome de fatigue post-infectieuse était de 35% à 6 semaines, 27% à 3 mois, 12% à 6 mois et 9% à 1 an. Aucune différence significative n'existait entre les 2 agents infectieux étudiés [36].

Notre étude montre une altération de la qualité de vie essentiellement dans les domaines respiratoire, sommeil, énergie, psychologique et fatigue entravant de manière significative leur fonctionnement physique et psycho-sociale.

Plusieurs études ont montré que l'altération de la qualité de vie liée à l'état de santé était corrélée non pas au motif d'admission initiale mais plutôt à la sévérité de la pathologie initiale et aux nombres de défaillances d'organes [37]. Ceci suggère que les patients hospitalisés pour une grippe grave ne sont pas plus altérés que les patients hospitalisés pour un polytraumatisme par exemple [38].

Dans une étude publiée en 2015 dans *Annals of American thoracic society* [27], la qualité de vie à 1 an des patients admis pour une grippe H1N1 grave et ayant bénéficié d'une ventilation mécanique était comparable à celle de la population générale.

Un autre travail publié dans *American of Respiratory and critical care of medicine* [28] évaluait la qualité de vie à 2 ans des patients pris en charge pour un SDRA. Les aspects cognitif, émotionnel et la qualité de vie chez les survivants d'un SDRA étaient évalués à la sortie de l'hôpital, à 1 an et à 2 ans. La qualité de vie était principalement altérée sur le plan neuro-cognitif, psychologique et physique à 2 ans. Les domaines « douleur et santé générale » n'ont pas évolué 2 ans après la sortie d'hospitalisation. La qualité de vie générale est peu modifiée entre la 1ère année et la 2ème année du suivi.

VI/ CONCLUSION

Notre étude a été menée auprès des centres de Réanimation et de soins intensifs du CHU de Toulouse afin d'étudier le devenir à 3 mois des patients hospitalisés pour une grippe grave pour l'épidémie hivernale 2014-2015.

Sur le plan médical, les « cicatrices » liées à la grippe ont bien été objectivées par l'intermédiaire du questionnaire téléphonique. Plus de la moitié des patients interrogés présentait une symptomatologie respiratoire survenue de novo au décours de l'épisode grippal. Deux tiers des patients présentaient une perte d'énergie excessive les handicapant fortement dans les actes de la vie quotidienne. Des perturbations importantes de la qualité du sommeil ont également été mis en avant par les patients, le sommeil étant de très mauvaise qualité pour beaucoup d'entre eux.

Sur le plan psychologique, la gravité de l'événement dont ils ont été « acteur » principal a beaucoup altéré leur fonctionnement psychique.

En ce qui concernait le sevrage tabagique, la constante est positive puisque 2 fumeurs sur 3 ont stoppé leur tabagisme à la sortie de l'événement. La majorité des patients hospitalisés pour grippe grave était fumeuse.

La quasi-totalité des patients ont regagné leur domicile au 3ème mois suivant leur sortie. Un centre de convalescence (SSR) avait été proposé à près de 50% des patients .

La plupart des patients interrogés compte se faire vacciner pour la prochaine épidémie saisonnière.

Cette étude, bien que d'effectif réduit, permet de mieux appréhender les problématiques actuelles et les enjeux de la prise en charge globale des patients en sortie d'un événement aussi grave et marquant dans l'histoire personnel du patient.

Bien entendu, une reproductibilité à l'échelle régionale ou nationale paraîtrait intéressante afin de proposer à chaque patient un suivi standardisé et protocolaire de prise en charge en sortie d'hospitalisation.

L'analyse des différents éléments de qualité de vie (médical, psychologique et socio-environnemental) devrait permettre de proposer des actions ciblées dans la prise en charge globale des patients.

Toulouse, le 7 octobre 2015

Vu permis d'Imprimer
Le Doyen de la Faculté
de Médecine Purpan
J.P. VINEL



Professeur D. LAL
SERVICE DES URGEN
Place du Docteur Baylac - TS.
31059 TOULOUSE Cede
N° RPPS 10002865011

VII/ BIBLIOGRAPHIE

- [1] Bulletin de veille sanitaire , InVs , Bilan général de la saison 2014-2015 en date du 22/05/2015.
- [2] Sentinelles, Bulletin du Réseau Sentinelles du 02/02/15, n°2015s6.
- [3] DECOOL Coline. Les pandémies grippales : passé, présent, future. Sous la direction d'Anne-Elisabeth Perrin. Thèse de doctorat de médecine générale. Université de Strasbourg, 2010, n°11, 2010STRA3011. 148 p.
- [4] INSERM, [Ressource électronique] Janvier 2012. Immunologie, inflammation, infectiologie et microbiologie. Thème grippe.
- [5] Cire Midi-Pyrénées, surveillance sanitaire en Midi-Pyrénées, Point hebdomadaire n°463, semaine 14 (du 30/03/2015 au 05/04/2015).
- [6] KELVIN K, Delayed clearance of viral load and marked cytokine activation in severe cases of pandemic H1N1 2009 influenza virus infection- *Clinical infectious diseases*- 2010;50:850-859.
- [7] PILLY 2014, item 82, microbiologie et physiopathologie des grippe.
- [8] K Y YUEN, Clinical features and rapid viral diagnosis of human disease associated with avian influenza A H5N1 virus -*Lancet* 1998 ; 351:467-71.
- [9] *The New England Journal of Medicine*, clinical aspects of pandemic 2009 influenza A H1N1 virus infection Mai 2010 ; 362:1708-1719.
- [10] Richard JC. Prise en charge ventilatoire du syndrome de détresse respiratoire aiguë de l'adulte et de l'enfant (nouveau-né exclu). Recommandations d'Experts de la Société de Réanimation de Langue Française. 2005
- [11] Anan Kumar .et al. *JAMA*. Critically Ill Patients With 2009 Influenza A(H1N1) Infection in Canada. Novembre 2009. *JAMA*. 2009;302(17):1872-1879.doi:10.1001/jama.2009.1496.
- [12] Janice.K. *JAMA*. Factors Associated With Death or Hospitalization Due to Pandemic 2009 Influenza A(H1N1) Infection in California, 4 novembre 2009. 2009;302(17):1896-1902. doi:10.1001/jama.2009.1583.
- [13] InVS, couverture vaccinale, données grippe. Dernière mise à jour le 27/08/2015. Disponible sur www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Couverture-vaccinale/Donnees/Grippe
- [14] Risques psycho-sociaux : outils d'évaluation . Nottingham Health Profile (NHP) ou indicateur de santé perceptuelle de Nottingham (ISPN), INRS , n°133-Mars 2013.

- [15] BUCQUET D, CONDON S, RITCHIE K The french version of nottingham health profile. A comparison of items weights wiyh those of the source version. *Soc Sci Med.* 1990;30 (7) : 829-35.
- [16] Sakr Y, Madl C, Filipescu D, et al. Obesity is associated with increased morbidity but not mortality in critically ill patients. *Intensive Care Med.* 2008; 34: pp. 1999-2009
- [17] Rello J, Rodriguez A, Ibanez P. Intensive care adult patients with severe respiratory failure caused by Influenza A (H1N1)v in Spain. *Critical Care* 2009, 13: R148.
- [18] The Anzic Influenza Investigators. Critical care services and 2009 H1N1 Influenza in Australia and New Zealand. *N Engl J Med*; 361: pp.1925-1932.
- [19] J Louie, C Jean, TH Chen, et al. Bacterial coinfections in lung tissue specimens from fatal cases of 2009 pandemic influenza A (H1N1) - United States, May-August 2009. *Journal Morbidity and Mortality Weekly Report* 2009 Vol. 58 No. 38 pp. 1071-1074
- [20] Fuhrman C, Bonmarin I, Paty AC. Severe hospitalised 2009 pandemic Influenzan A(H1N1) cases in France, 1 July-15 November. *Eurosurveillance.* 14 janvier 2010.
- [21] F.Pappalardo .et al. Predicting mortality risk in patients undergoing venovenous ECMO for ARDS due to influenza A(H1N1) pneumonia :the ECMOnet score. *Intensive Care Medecine.* February 2013. Vol 39, Issue 2, pp275-281.
- [22] Roch A, Leapul-Ercole R, Grisoli D. Extracorporeal membrane oxygenation for severe influenza A(H1N1) acute respiratory distress syndrome : a prospective observational comparative study. *Intensive Care Med* 2010, 36 : pp. 1899-1905.
- [23] Rello.J .et al. Intensive care adult patients with severe respiratory failure caused by influenza A(H1N1) in Spain. *Critical Care.* September 11,2009 . *critical Care* 2009, 13:R148
- [24] ANTONIELLI .et al. A multiple center survey on the use in clinical practice of noninvasive ventilation as a first-line intervention for acute respiratory distress syndrome. *Critical Care of Medicine.* January 2007. Vol.35-Issue 1 : pp 18-25.
- [25] Lenglet H, Sztrymf B, Leroy C ; et al. Humidified high flow nasal oxygen during respiratory failure in the emergency department : feasability and efficacy. *Respir Care* 2012; 57(11):1873-8.
- [26] Richard JD. High flow nasal oxygen in acute respiratory faillure. *Minerva anesthesiol* 2012 ; 78(7) : 846-41.
- [27] Ann Ann Thorac Soc. 2015 Jun;12(6):895-903. doi: 10.1513/Annals ATS. 201412-568OC.Health-Related Quality of Life in Australasian Survivors of H1N1 Influenza Undergoing Mechanical Ventilation. A Multicenter Cohort Study.
- [28] Momana O .et al..ATS Journals. Two-Years cognitive, emotional, and quality-of life outcomes in acute respiratory distress syndrome. *Americain of Respiratory and critical care of medicine*, Vol.171, No 4 (2005), p 340-347.

- [29] Margaret.S, One-Year outcomes on survivors of the acute Respiratory distress syndrome. N Engl J Med. February 2003;348:683-693.
- [30] Toufen.C. Follow-up after acute respiratory distress syndrome caused by influenza A(H1N1) virus infection. Clinics. Feb 20, 2011. Vol.66 n° 6 Sao Paulo.
- [31] HERRIDGE MS, et al. One year outcomes in survivors of the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 2003; 348:683-93.
- [32] C-E LUYT, Long-term Outcomes of Pandemic 2009 influenza A(H1N1)-Associated Severe ARDS , Revue CHEST 2012;142(3):583-592.
- [33] G COLIN, D ANNANE. Outcome for adults with acute respiratory distress syndrome. Service de réanimation hopital Raymond Poincaré. 11 octobre 2008.
- [34] Grosclaude M. Réanimation et coma : soin et vécu psychique du patient. Elsevier Masson 2eme édition. 2009.
- [35] Ringdal M. Memories and health-related quality of life after intensive care:Nurs Crit Care 2009;14:281-8.
- [36] Ian Hickie, et al. Infectious diseases physician dubbo infection outcomes study group.Post-infectives and chronic fatigue syndromes precipitated by viral and non-viral pathogens/prospective cohort study. BMJ 2006;333:575
- [37] Dowdy DW, et al. Quality of life in adult survivors of critical illness : asystemic review of the literature. Intensive Care Med 2005;31:611-20.
- [38] Korosec JH, et al. Long-term outcome and quality of life of patients treated in surgical intensive care :comparson between sepsis and traumatic .Crit Care 2006;10:R134.
- [39] J-P FRAT, A THILLE, C.GIRAULT, et al. High-Flow Oxygen Therapy for the Resuscitation of Acute Lung Injury. Intodroduction to the studt protocol. January 2013, Vol.22, pp 90-99.

VIII/ LES ANNEXES.

Annexe 1 Fiche de campagne de prévention.

**La campagne de vaccination
contre la grippe saisonnière
a commencé** ✕

- La vaccination contre la grippe est recommandée pour les personnes à risque. Parlez-en à un professionnel de santé.
- Comme chaque année, les vaccins contre la grippe saisonnière sont sûrs et efficaces.

**La vaccination
est le meilleur moyen
de se protéger contre la grippe.**



**CINQ MESURES DE PRECAUTION
POUR LIMITER LA PROPAGATION DE
LA GRIPPE** ✕

-  **1** LAVEZ-VOUS LES MANS RÉGULIÈREMENT
-  **2** COUVREZ-VOUS LA BOUCHE ET LE NEZ AVEC UN MOUCHOIR EN PAPIER LORSQUE VOUS ÉTERNUEZ
-  **3** DÉBARRASSEZ-VOUS DE VOS MOUCHOIRS CORRECTEMENT
-  **4** EN L'ABSENCE DE MOUCHOIR, COUVREZ-VOUS LA BOUCHE ET LE NEZ
-  **5** SI VOUS ÊTES MALADE, RESTEZ À LA MAISON

**Ces simples précautions
peuvent sauver des vies !**

Annexe 2 : Questionnaire téléphonique

-Identité patient :

N°=

Age :

Sexe :

Poids :

Taille :

IMC :

Tabagisme : O/N

-Vaccination : Oui / Non

-Décès : Oui / Non

-Ré-Hospitalisation : Oui/Non

Si oui , motif :

-Autonomie selon OMS : 0 : capable d'une activité identique à celle précédant la maladie

1 : activité physique diminuée, mais ambulatoire et capable de mener un travail

2 : ambulatoire et capable de prendre soin de soi-même. Incapable de travailler et aliter moins de 50% du temps

3 : capable seulement de quelques activités. Alité ou en chaise plus de 50% du temps

4 : incapable de prendre soin de soi-même. Alité ou en chaise en permanence

-Hebergement : recours à un SSR

si oui durée :

-Retour à domicile : Oui / Non

si non , OU :

-Pathologie respiratoire : Oui / non

Si Oui , laquelle : dyspnée chronique , toux chronique , douleur thoracique

Si oui Recours a une antibiothérapie Oui/non

Oxygénothérapie ou VNI :

Consultation pneumologique Oui / Non

Recours à un arrêt de travail prolongé : Oui / Non

-Durée :

Évaluation de l'état d'asthénie par échelle de fatigue de PICHOT .(ci-joint)

Évaluation de la qualité de vie par l'échelle NHP (ci-joint)

Vous ferez-vous vacciner l'année prochaine ? : Oui / Non

Le recommanderiez-vous à votre entourage ? : Oui / Non

Pour les fumeurs : Avez-vous arrêté de fumer depuis : Oui/ Non

Annexe 3 : Echelle NHP Indicateur de santé perceptuelle de Nottingham

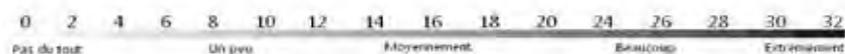
Echelle NHP Nottingham health profile.	Oui	Non
1. Je me sens tout le temps fatigué(e)		
2. J'ai des douleurs la nuit		
3. Je suis de plus en plus découragé(e)		
4. J'ai des douleurs insupportables		
5. Je prends des médicaments pour dormir		
6. Je me rends compte que plus rien ne me fait plaisir		
7. Je me sens nerveux(se), tendu(e)		
8. J'ai des douleurs quand je change de position		
9. Je me sens seul(e)		
10. Pour marcher, je suis limité(e) à l'intérieur (de mon domicile, du bâtiment, etc.)		
11. J'ai des difficultés à me pencher en avant (pour lacer mes chaussures ou ramasser un objet par exemple)		
12. Tout me demande un effort		
13. Je me réveille très tôt le matin et j'ai du mal à me rendormir		
14. Je suis totalement incapable de marcher		
15. J'ai des difficultés à rentrer en contact avec les autres		
16. Je trouve que les journées sont interminables		
17. J'ai du mal à monter ou à descendre les escaliers ou les marches		
18. J'ai du mal à tendre le bras (pour attraper les objets)		
19. Je souffre quand je marche		
20. Je me mets facilement en colère ces temps-ci		
21. J'ai l'impression de n'avoir personne de proche à qui parler		
22. Je reste éveillé(e) une grande partie de la nuit		
23. J'ai du mal à faire face aux événements		
24. J'ai des douleurs quand je suis debout		
25. J'ai des difficultés à m'habiller ou à me déshabiller		
26. Je me fatigue vite		
27. J'ai des difficultés à rester longtemps debout		
28. J'ai des douleurs en permanence		
29. Je mets beaucoup de temps à m'endormir		
30. J'ai l'impression d'être une charge pour les autres		
31. J'ai des soucis qui m'empêchent de dormir		
32. Je trouve que la vie ne vaut pas la peine d'être vécue		
33. Je dors mal la nuit		
34. J'ai des difficultés à m'entendre avec les autres		
35. J'ai besoin d'aide pour marcher dehors (une canne, quelqu'un pour me soutenir, etc.)		
36. J'ai des douleurs en montant ou en descendant les escaliers ou les marches		
37. Je me réveille déprimé(e) le matin		

Echelle NHP Nottingham health profile.	Oui	Non
38. Je souffre quand je suis assis(e)		

Annexe 4 : Échelle de fatigue de Pichot

	Pas du tout = 0	Un peu =1	Moyennement =2	Beaucoup =3	Extrêmement 4
Vous manquez d'énergie...					
Toi/te vous demande un effort...					
Vous vous sentez faible...					
Vous avez les membres lourds...					
Vous vous sentez fatigué(e) sans raison...					
Vous avez envie de vous allonger et de vous reposer...					
Vous avez du mal à vous concentrer...					
Vous vous sentez fatigué(e), lourd(e), raide...					

Résultat : Somme des réponses. Correspond au niveau de fatigue.



Annexe 5 : Recommandations vaccinales anti-grippales 2015.

Recommandations générales

- Personnes âgées de 65 ans et plus.

Recommandations particulières

- Femmes enceintes, quel que soit le trimestre de la grossesse ;

- Personnes, y compris les enfants à partir de l'âge de 6 mois, atteintes des pathologies suivantes :

- Affections broncho pulmonaires chroniques répondant aux critères de l'ALD 14 (asthme et BPCO)
- Insuffisances respiratoires chroniques obstructives ou restrictives quelle que soit la cause, y compris les maladies neuromusculaires à risque de décompensation respiratoire, les malformations des voies aériennes supérieures ou inférieures, les malformations pulmonaires ou de la cage thoracique
- Maladies respiratoires chroniques ne remplissant pas les critères de l'ALD mais susceptibles d'être aggravées ou décompensées par une affection grippale, dont asthme, bronchite chronique, bronchiectasies, hyperréactivité bronchique
- Dysplasie broncho-pulmonaire traitée au cours des six mois précédents par ventilation mécanique et/ou oxygénothérapie prolongée et/ou traitement médicamenteux continu (corticoides, bronchodilatateurs, diurétiques)
- Mucoviscidose
- Cardiopathies congénitales cyanogènes ou avec une HTAP et/ou une insuffisance cardiaque
- 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 (dont myopathie, poliomyélite, myasthénie, maladie de Charcot)
- Paraplégies et tétraplégies avec atteinte diaphragmatique
- Néphropathies chroniques graves
- Syndromes néphrotiques
- Drépanocytoses, homozygotes et doubles hétérozygotes S/C, thalassodrépanocytose
- Diabète de type 1 et de type 2
- Déficits immunitaires primitifs ou acquis (pathologies oncologiques et hématologiques, transplantations d'organe et de cellules souches hématopoïétiques, déficits immunitaires héréditaires, maladies inflammatoires et/ou auto immunes recevant un traitement immunosuppresseur), exceptées les personnes qui reçoivent un traitement régulier par immunoglobulines ; personnes infectées par le VIH quel que soit leur âge et leur statut immunovirologique
- Hépatopathies chroniques avec ou sans cirrhose

- Personnes obèses avec un IMC égal ou supérieur à 40 kg/m², sans pathologie associée ou atteintes d'une pathologie autre que celles citées ci-dessus ;

Titre : Devenir à 3 mois des patients hospitalisés au CHU de Toulouse pour une grippe grave durant l'épidémie saisonnière 2014-2015

Objectif : Cette étude a pour objectif de déterminer le devenir des patients présentant une forme grave de grippe lors de l'épidémie saisonnière 2014-2015 à 3 mois de leur sortie de soins intensifs ou de réanimation du CHU de Toulouse.

Matériel et Méthode : Nous avons mené une étude rétrospective, uni-centrique au CHU de Toulouse du 1er Novembre 2014 à début juin 2015. Chaque patient de plus de 15 ans admis en unité de soins intensifs de pneumologie ou de réanimation du CHU de Toulouse et présentant une grippe confirmée virologiquement par PCR sur un prélèvement nasopharyngé été contacté par téléphone afin de répondre à un questionnaire.

Résultats : 51 ont été inclus dans l'étude. La plupart ont été admis en réanimation pour une surinfection bactérienne ou un syndrome de détresse respiratoire aiguë. Les patients avaient moins de 65 ans dans la majorité des cas (65%). Les facteurs de risque fréquemment retrouvés étaient les pathologies respiratoires chroniques (37%) et l'obésité (37%). 85% des patients avaient au moins un facteur de risque ciblé par la vaccination.

La ventilation mécanique invasive a été utilisée chez 24 patients et 4 patients ont eu recours à l'oxygénation extracorporelle.

39 patients ont accepté de répondre au questionnaire téléphonique. A 3 mois de la sortie de réanimation ou de soins intensifs, la qualité de vie était sérieusement altérée dans les domaines sommeil (42%), énergie (65%), psychologie (44%), asthénie (55%) et respiratoire (56%). Les domaines « douleur », « isolement social », « mobilité » ont été peu affectés. 2 décès ont été constatés à 3 mois et 4 en réanimation. Le sevrage tabagique a été obtenu pour la majorité des patients. La quasi-totalité des patients avaient pu regagner leur domicile.

Conclusion : L'identification précoce à 3 mois de l'altération de la fonction respiratoire, du sommeil, de l'état thymique et de l'état général sur la composante « énergie et fatigabilité » devrait permettre, par une prise en charge adaptée, d'améliorer la qualité de vie des patients .

DISCIPLINE : Médecine Générale.

MOTS-CLES : grippe, réanimation, cas graves, qualité de vie, épidémie.

INTITULE ET ADRESSE DE L'U.F.R. :

Université de TOULOUSE III– Paul SABATIER
118 Route de Narbonne
31000 Toulouse