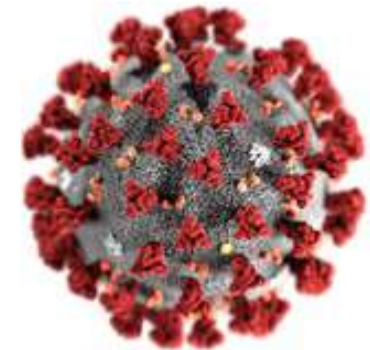


(Broncho)-Pneumopathies virales

Pr. SELMANI



Objectifs

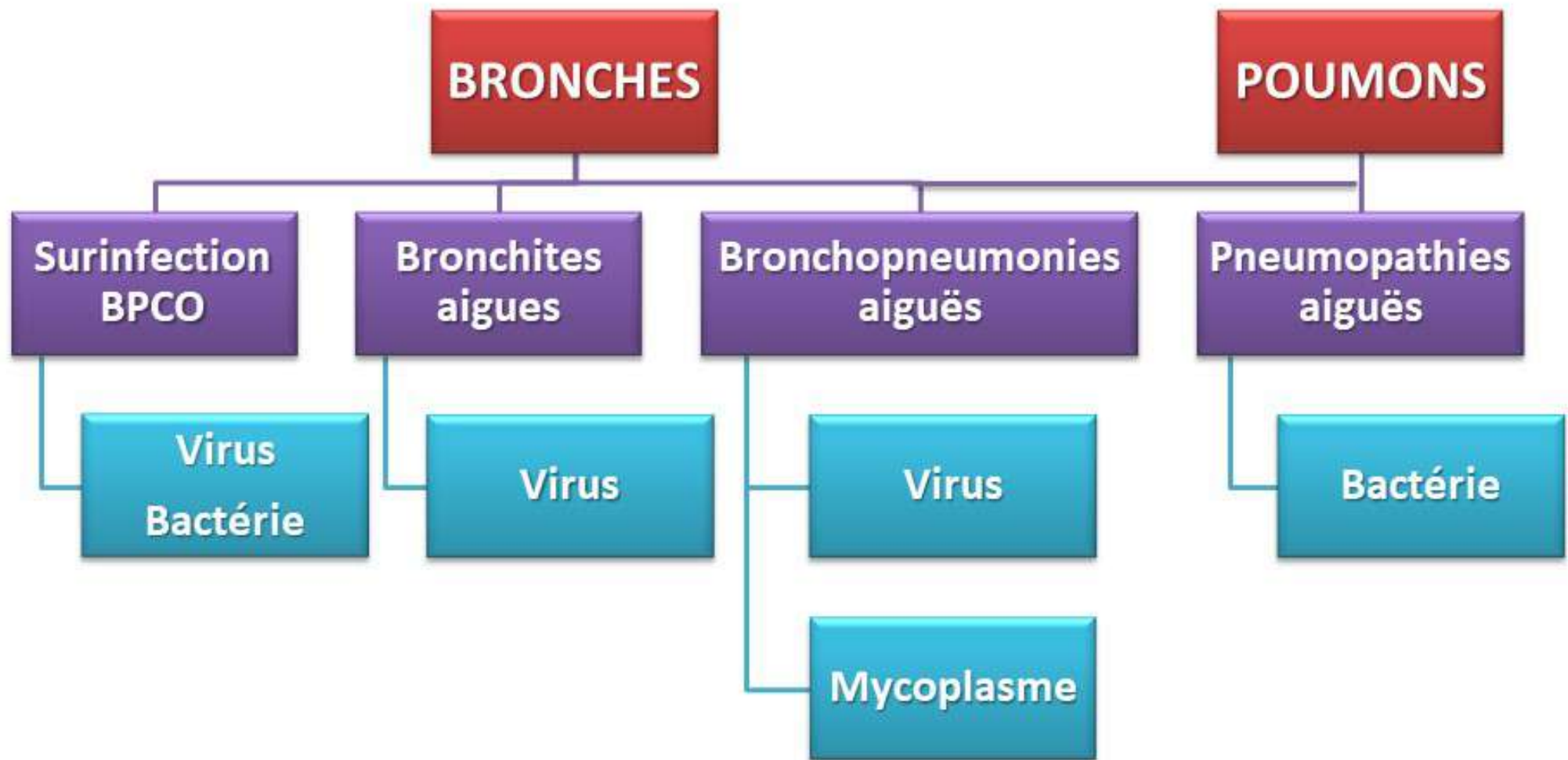
- Décrire l'épidémiologie des gripes et de la COVID19 dans le monde et en Algérie.
- Diagnostiquer une grippe et les signes de complications et définir les principes de la prise en charge thérapeutique.
- Diagnostiquer une COVID19 et les signes de complications et définir les principes de la prise en charge thérapeutique.
- Identifier les situations d'urgence dans la grippe et la COVID19 et planifier leur prise en charge.
- Décrire les modalités de prévention de la grippe et de la COVID19.

Annexe de l'Arrêté n° 9.14 du 08 AOUT 2021 fixant le programme d'enseignement de la quatrième année de graduation en médecine

PLAN

- Cadres nosologiques
- Introduction
- Agents viraux
- Transmission des virus
- La Grippe
- La Covid 19

Infections respiratoires basses (Approche anatomo-clinique)



Introduction

- Infections fréquentes (enfant et nourrisson).
- Elles sont le plus souvent bénignes.
- Elles peuvent être **graves** (immunodéprimé, adulte sain si elles sont source d'un œdème lésionnel).

Œdème lésionnel = Syndrome de Détresse Respiratoire Aigüe (SDRA)

Agents responsables

- Plus de **200 virus** peuvent être impliqués dans les infections virales communautaires
 - **Les virus à tropisme respiratoire essentiel :**
 - **Myxovirus influenzae et parainfluenzae.**
 - **VRS (virus respiratoire syncytial).**
 - **Adénovirus.**
 - **Rhinovirus**
 - **Les virus à tropisme respiratoire occasionnel (au cours des immunodépressions) :**
 - **Herpes virus: varicelle, herpes, zona, CMV,**
 - **Entérovirus.**
 - **Rougeole.**
- **Nouveaux virus (virus émergents) +++**

Virus respiratoires

Virus « anciens »

Virus influenza humains MIA
H3N2 et H1N1, MIB, MIC

Virus respiratoire syncytial A / B

Virus parainfluenza 1 –4

Rhinovirus / Entérovirus

Coronavirus 229E et OC43

Adénovirus

Virus de la rougeole

Herpes virus : HSV -1, CMV, VZV..

Virus émergents



SARS-CoV (2003)

Influenza aviaire H5N1

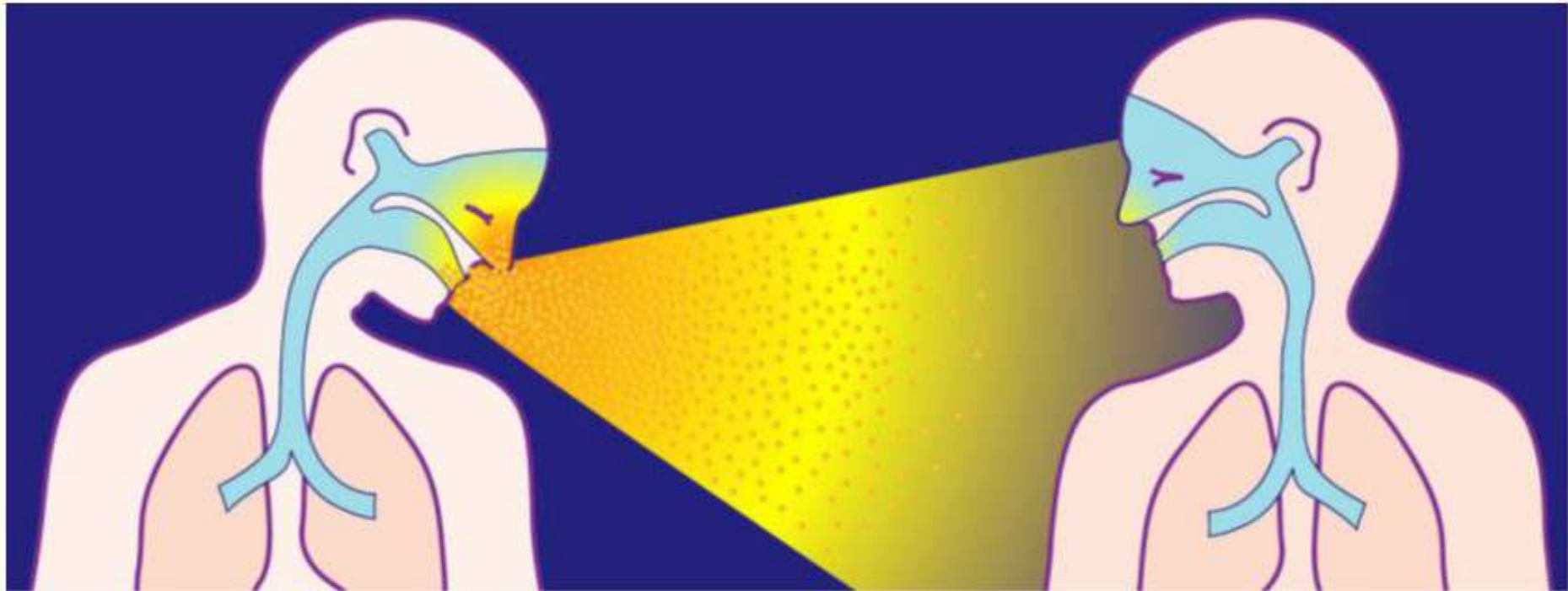
Influenza H1N1-variant 2009

MERS-CoV (2012)

SARS-CoV2 (2019)



La grippe: transmission aérienne



- Le virus se propage par le biais des **gouttelettes de salive** et des **petites particules en suspension** dans l'air projetées par la toux, la parole ou les éternuements.
- Le virus pénètre dans l'organisme via le nez, la bouche et les yeux.
- Une épidémie atteint 30 à 60% de la collectivité.

Caractéristique	Pneumopathie bactérienne	Pneumopathie virale
Début	Brutal	Progressif (malaise général)
Signes généraux	Fièvre : 40° en plateau, frissons intenses	Fièvre 39°, petits frissons
Signes fonctionnels	Point de coté thoracique Toux productive Expectoration mucopurulente, hémoptoïque	Toux sèche
Signes physiques	Syndrome de condensation	Pauvres ou nuls (râles crépitants, râles bronchiques)
Signes biologiques	Leucocytose à PNN	Leuconeutropénie
Signes radiologiques	Syndrome alvéolaire systématisé	Opacité hilifuge non systématisée. Infiltrats hétérogènes. Pneumopathie interstitielle diffuse.

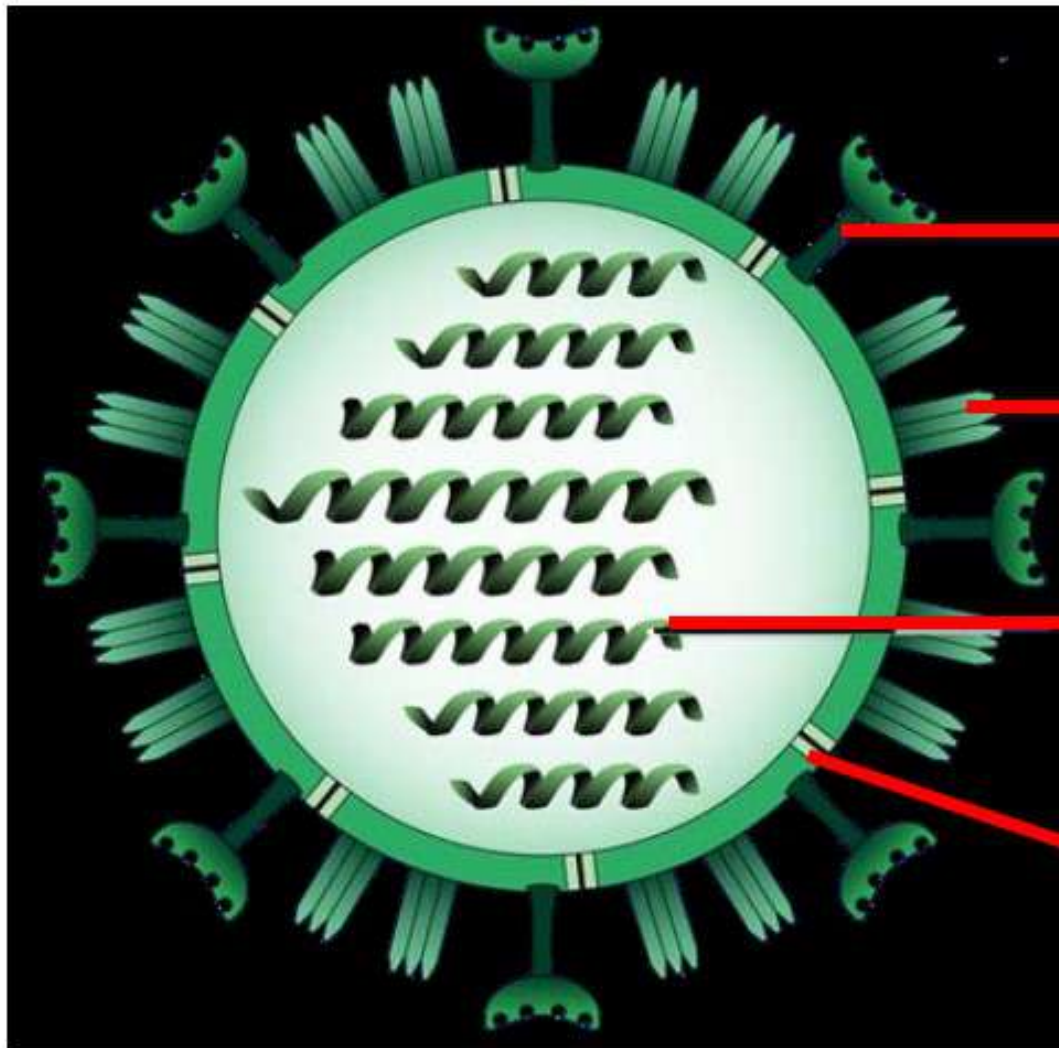


La Grippe

Carte d'identité du virus

- Famille des ***Orthomyxoviridae***
- Genres *Influenza virus A, B, C* distingués sur la base de l'antigénicité de la nucléoprotéine
- Un grand nombre de sous-types de virus de type A distingués par leurs glycoprotéines de surface (cibles des anticorps neutralisants) :
 - l'hémagglutinine (H1 à H16)
 - la neuraminidase (N1 à N9)
- Les virus B et C sont décrits par leur type seul

Structure des virus grippaux



Neuraminidase

Hémagglutinine

Patrimoine génétique :
ARN simple brin segmenté

Protéine M2
(Type A seulement)

Pandémies et épidémies de grippe

- **Pandémie :**

- Forte augmentation dans l'espace et dans le temps des cas de grippe
- 30 % de malades et mondialisation en 3 mois
- **Augmentation des cas graves:** 10 % des Hospit en Réa
- **Mortalité habituellement élevée :** 1 à 3 %
- **Périodique** (25 – 40 ans)
 - 1918: grippe espagnole –H1N1: 20 - 50 millions de morts
 - 1958: grippe asiatique –H2N2: 2 millions de morts
 - 1968: grippe de Hong-Kong -H3N2: 1 million de morts

- **Inter-pandémie = épidémies**

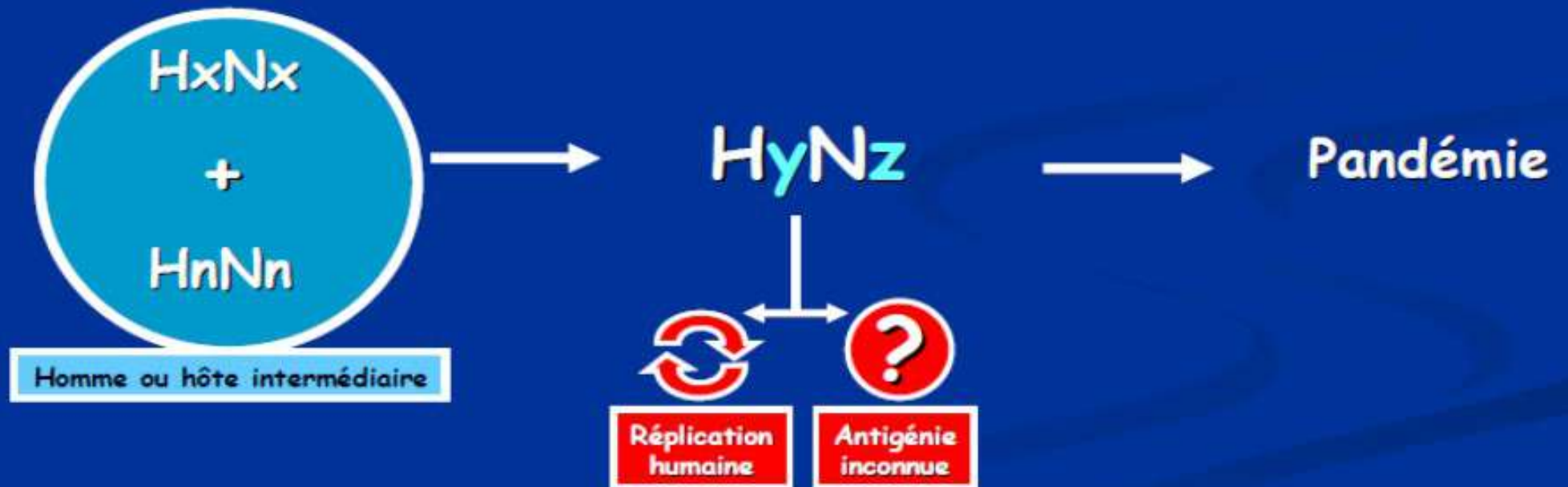
- hivernales annuelles
- de gravité modérée

Modifications antigéniques de virus grippal

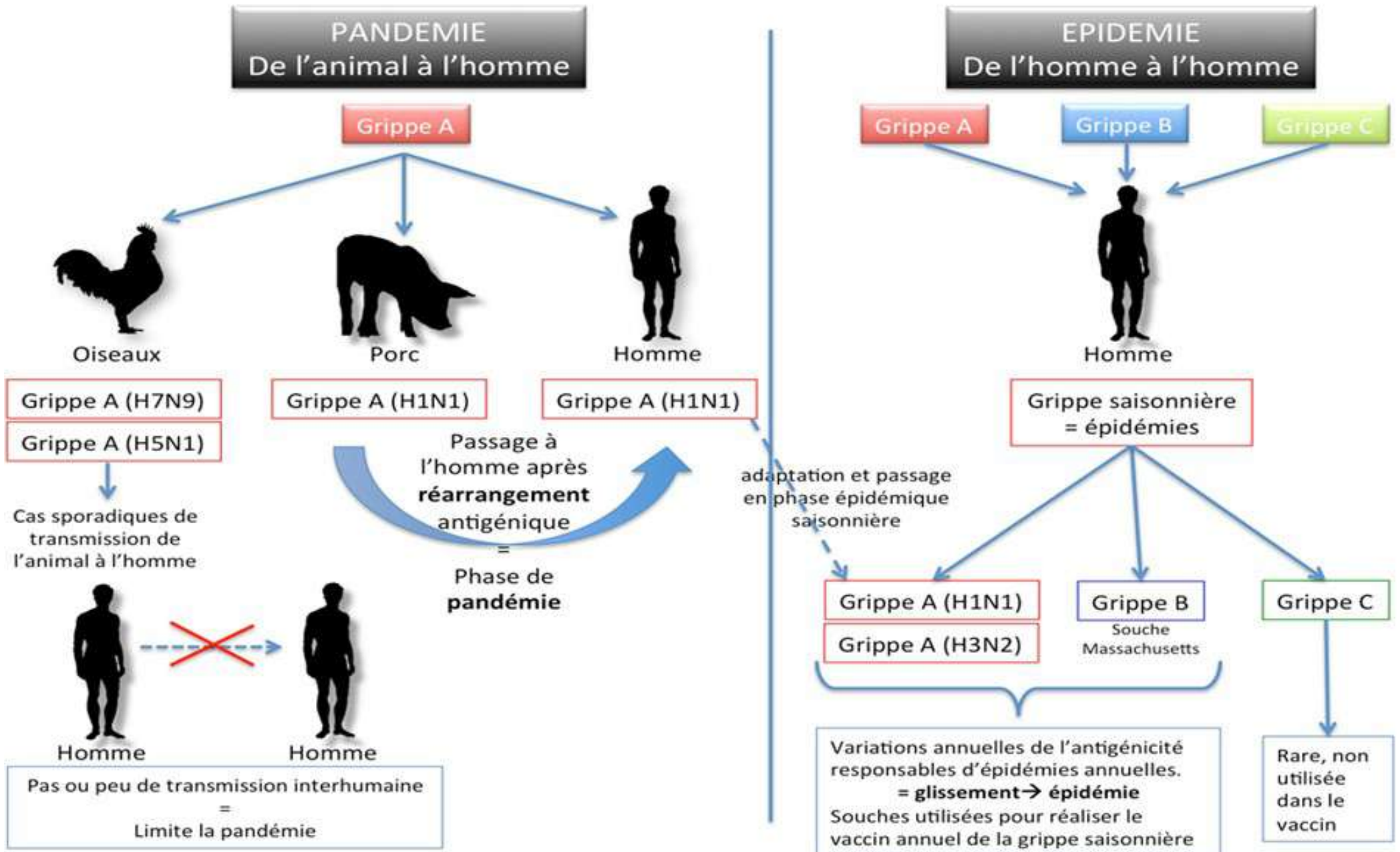
Glissement



Cassure

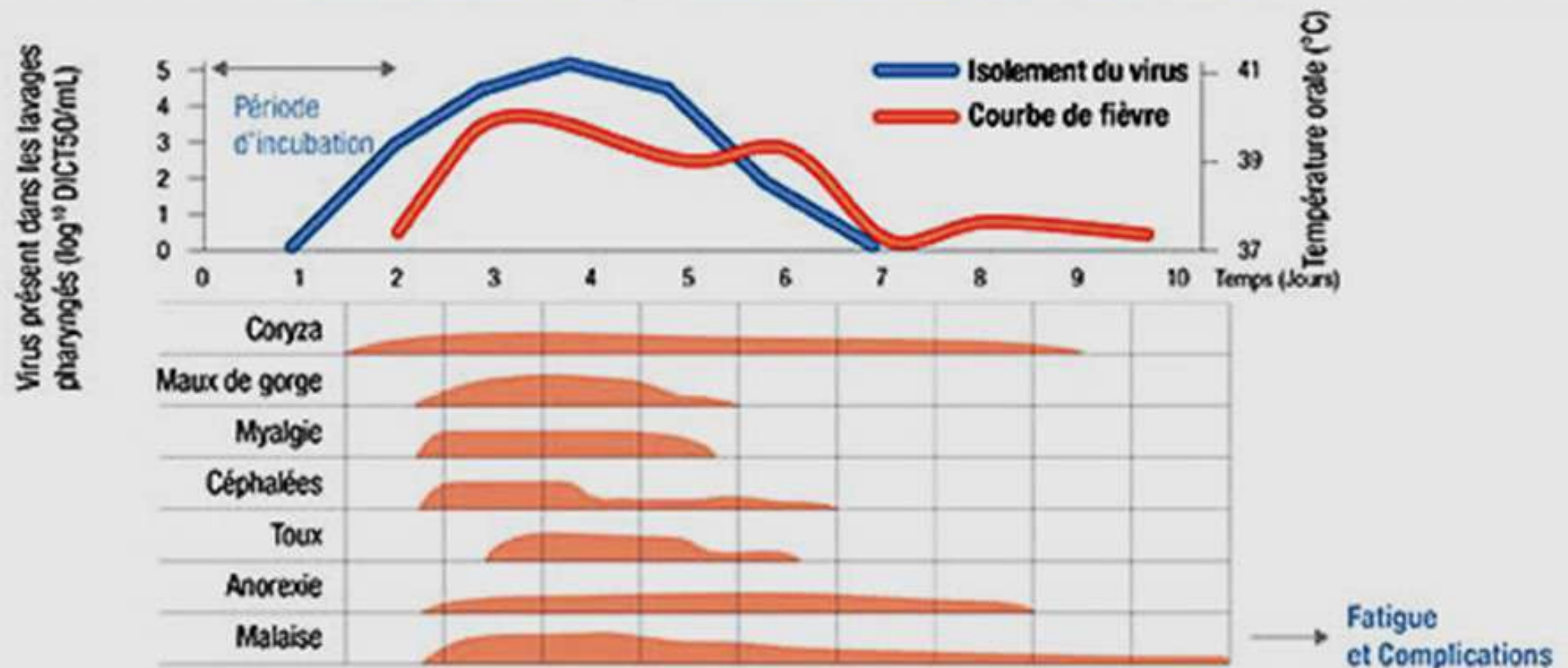


Pandémie ≠ Epidémie



Grippe humaine épidémique saisonnière

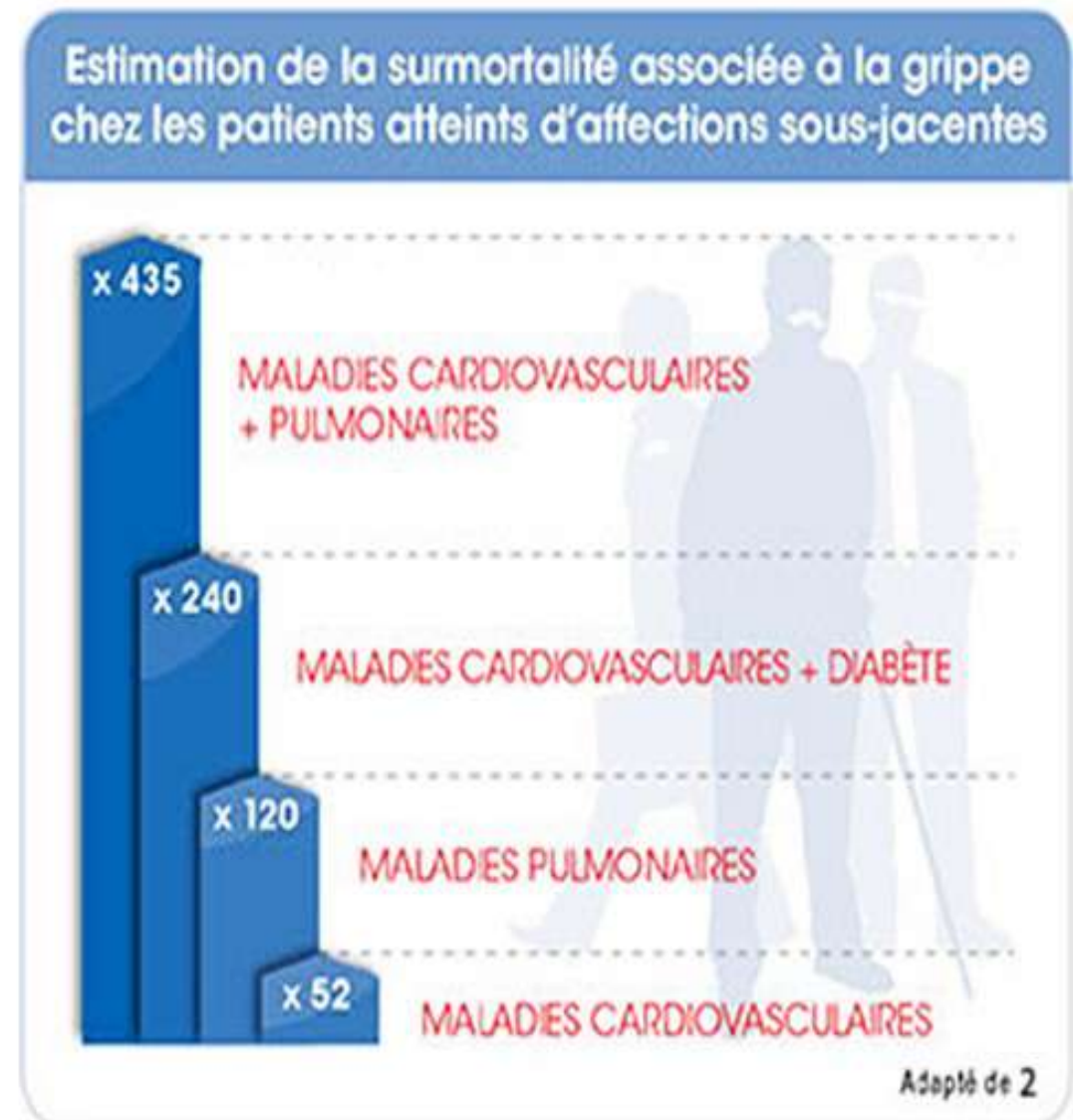
Transmissibilité et symptômes cliniques de la grippe



Adapté de 1

Grippe humaine épidémique saisonnière

- Epidémies hivernales de 6 à 8 semaines
 - Incubation: 1 à 7 jours
 - Contagiosité élevée par voie aérienne
 - collectivités+++
 - débute la veille des signes cliniques
 - persiste pendant 5 jours
- Touche 10 à 30 % d'une population
- Mortalité: 0,1 % (1000 à 7000 décès > 75 ans)



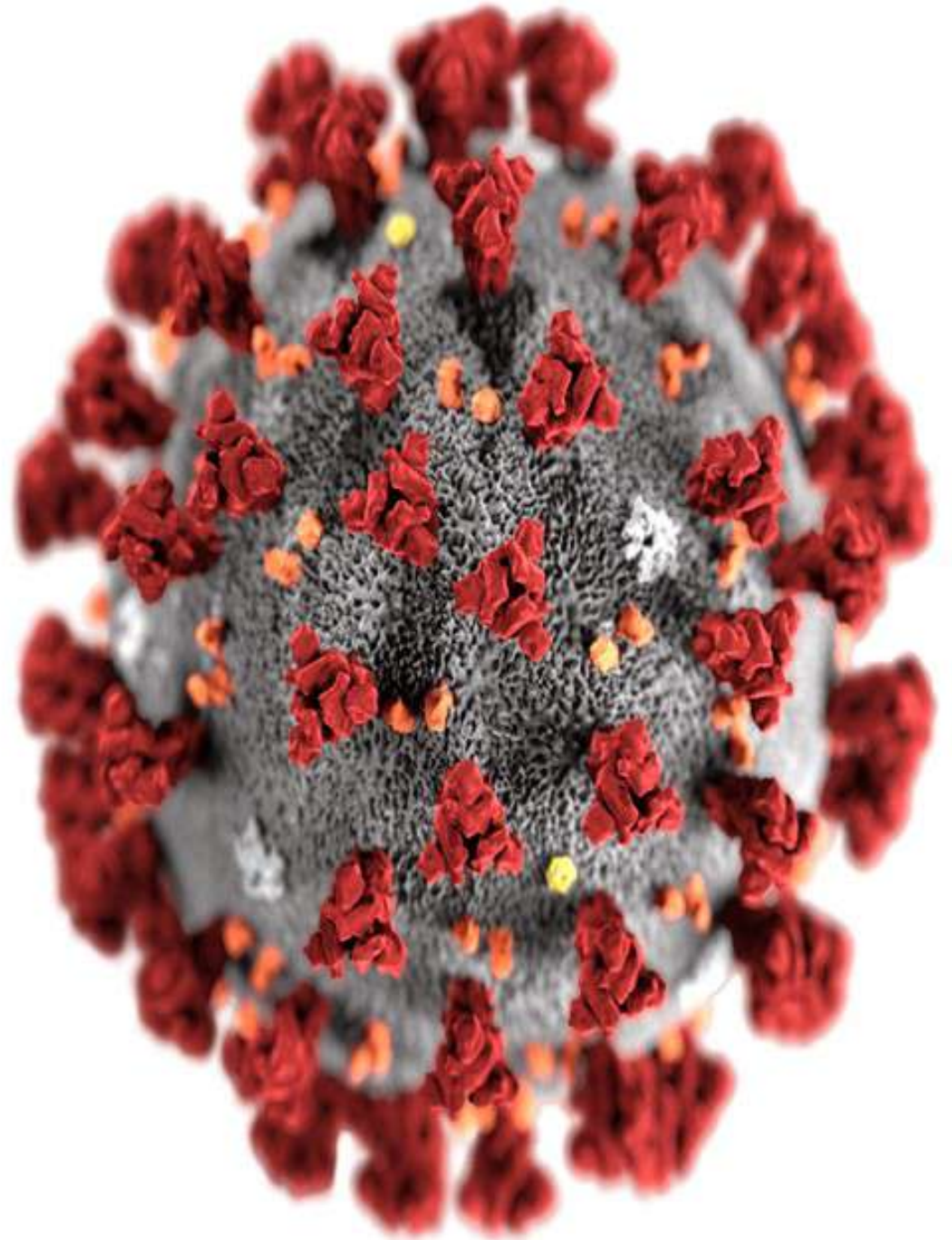
Grippe humaine épidémique saisonnière

- **Prévention** : Vaccination
 - Immunité chez 70 % des vaccinés
 - Efficacité diminue aux âges extrêmes
- **Traitement préventif et curatif = IN**

Oseltamivir (TAMIFLU)	Zanamivir
Forme orale Gélules et suspension Diffusion systémique	Poudre pour inhalation Diskalher Déposition principalement au niveau de l'oropharynx
Traitement curatif adulte Traitement curatif enfant > 1 an Traitement prophylactique adulte	Traitement curatif adulte
Tolérance : troubles digestifs modérés et transitoires	Tolérance : rares bronchospasmes

COVID-19

SARS-CoV-2



Disease

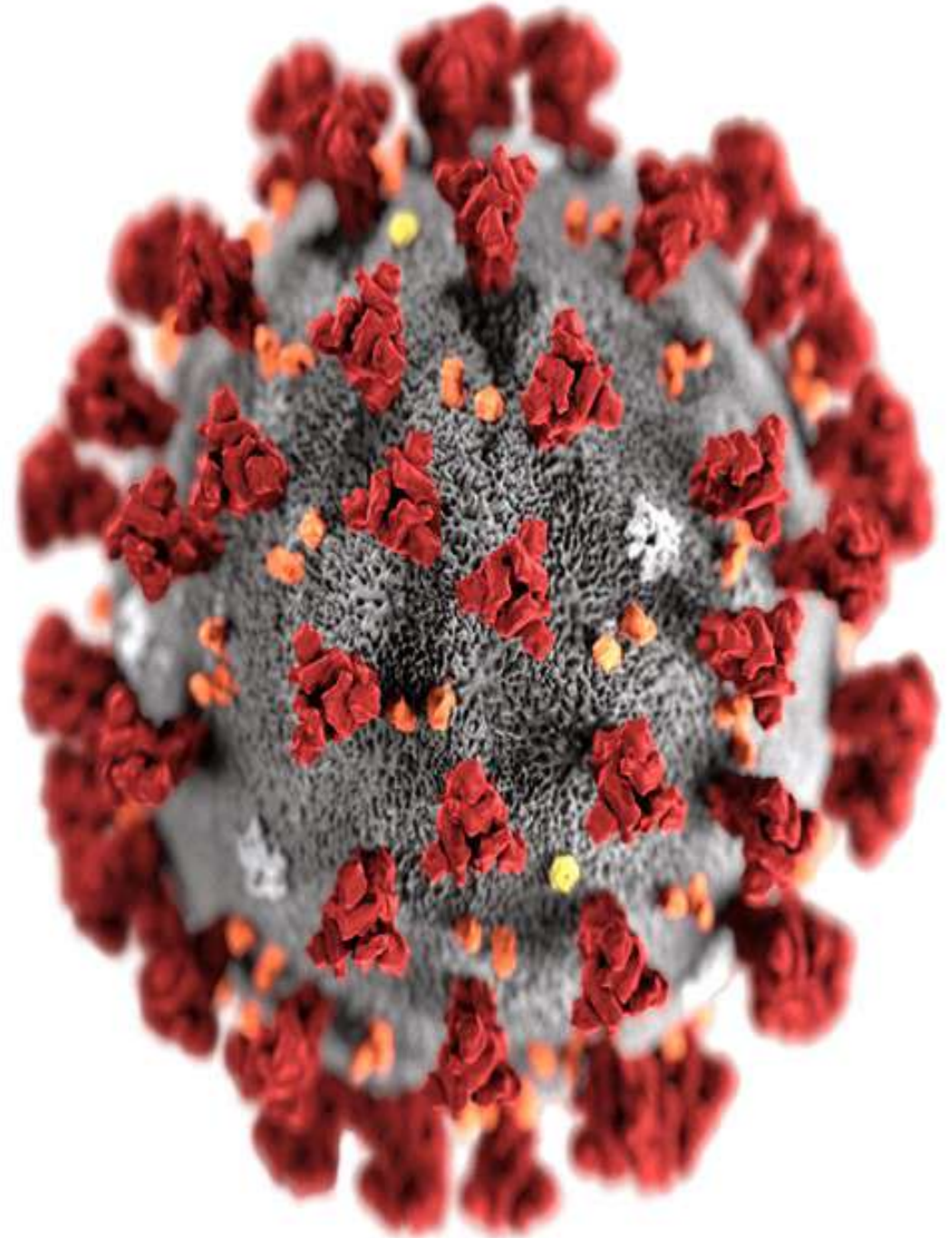
COVID-19

SARS-CoV-2

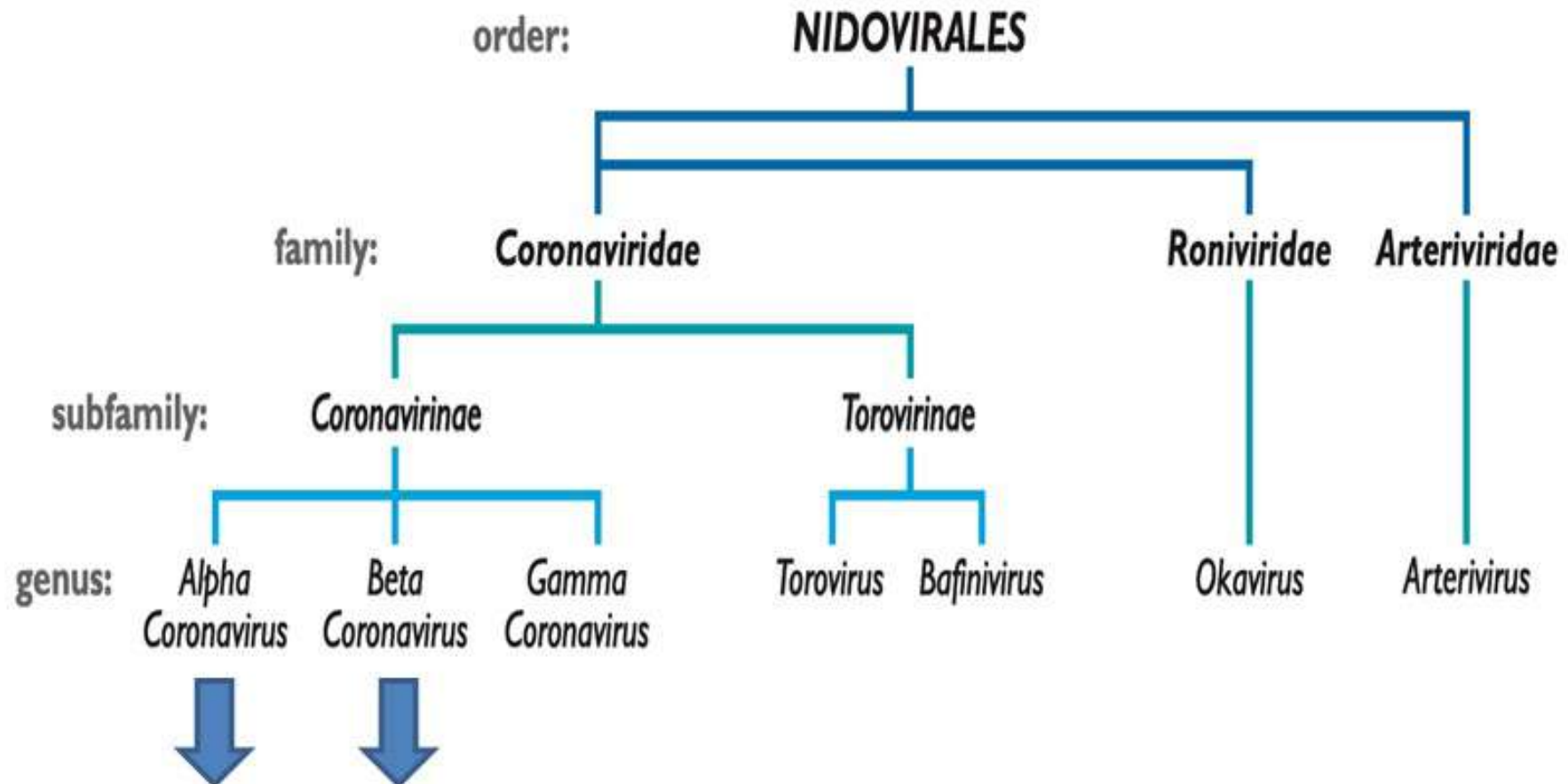
2019-nCov

HCoV-19

Virus
Name



7 Human Coronaviruses: 4 normal; 3 “novel”

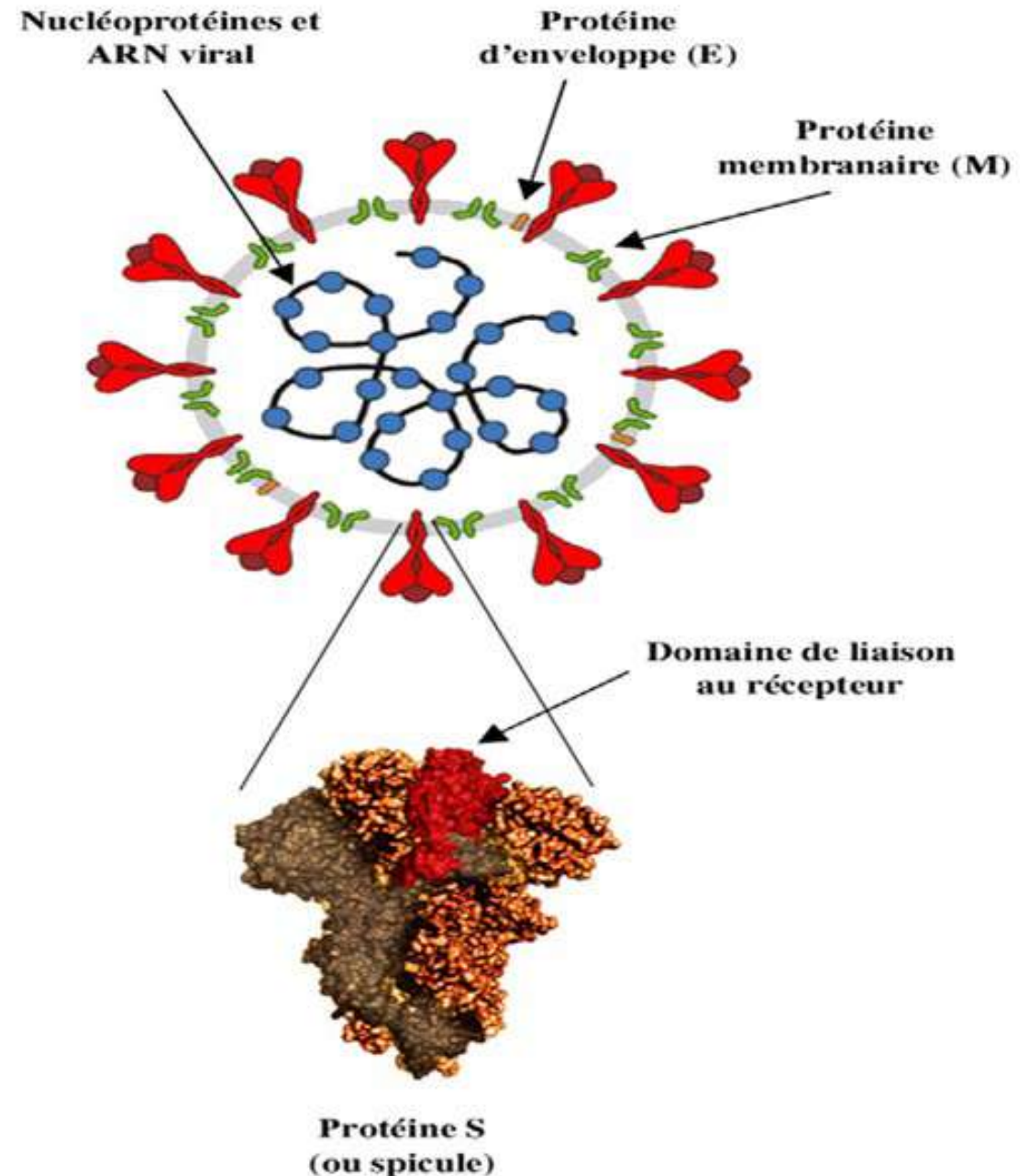


Alpha: HCoV-229E, HCoV-NL63 Beta: HCoV-HKU1, HCoV-OC43, MERS-CoV, SARS-CoV, SARS-CoV-2

SARS-CoV-2

Virologie

- Virus de taille moyenne,
- Le génome à ARNm est plus volumineux
- ARNm encapsulé dans la nucléocapside
- Bicouche phospholipidique → le savon agit pour la perturber !
- Corona = Couronne de spicules (Spike)
- Domaine de liaison = Peptomère de la glycoprotéine Spike (S)
- Les spicules lui permettent de se fixer aux récepteurs cellulaires humains ACE2 dans les voies respiratoires supérieures et inférieures



Epidémiologie

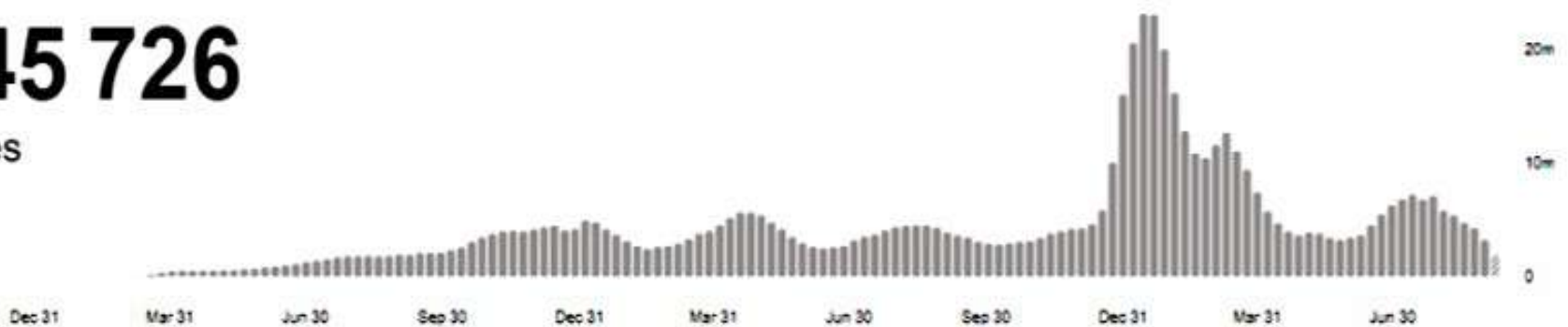


Situation dans le monde: cas rapportés par semaine et décès dans le monde au 12 septembre 2022.

Global Situation

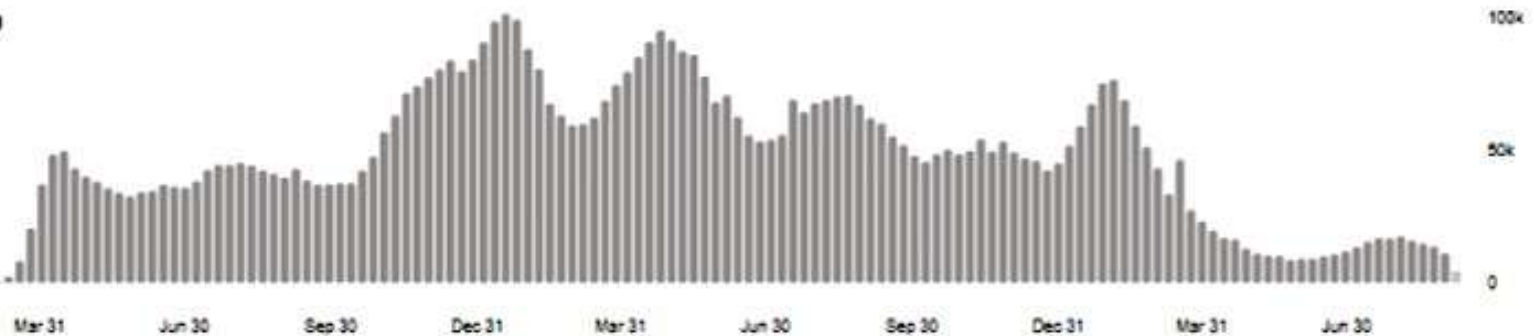
607 745 726

confirmed cases



6 498 747

deaths



Source: World Health Organization

Data may be incomplete for the current day or week.

Epidémiologie



Situation en Algérie: Nombre de nouveaux cas Covid19 confirmés et décès au 12 septembre 2022

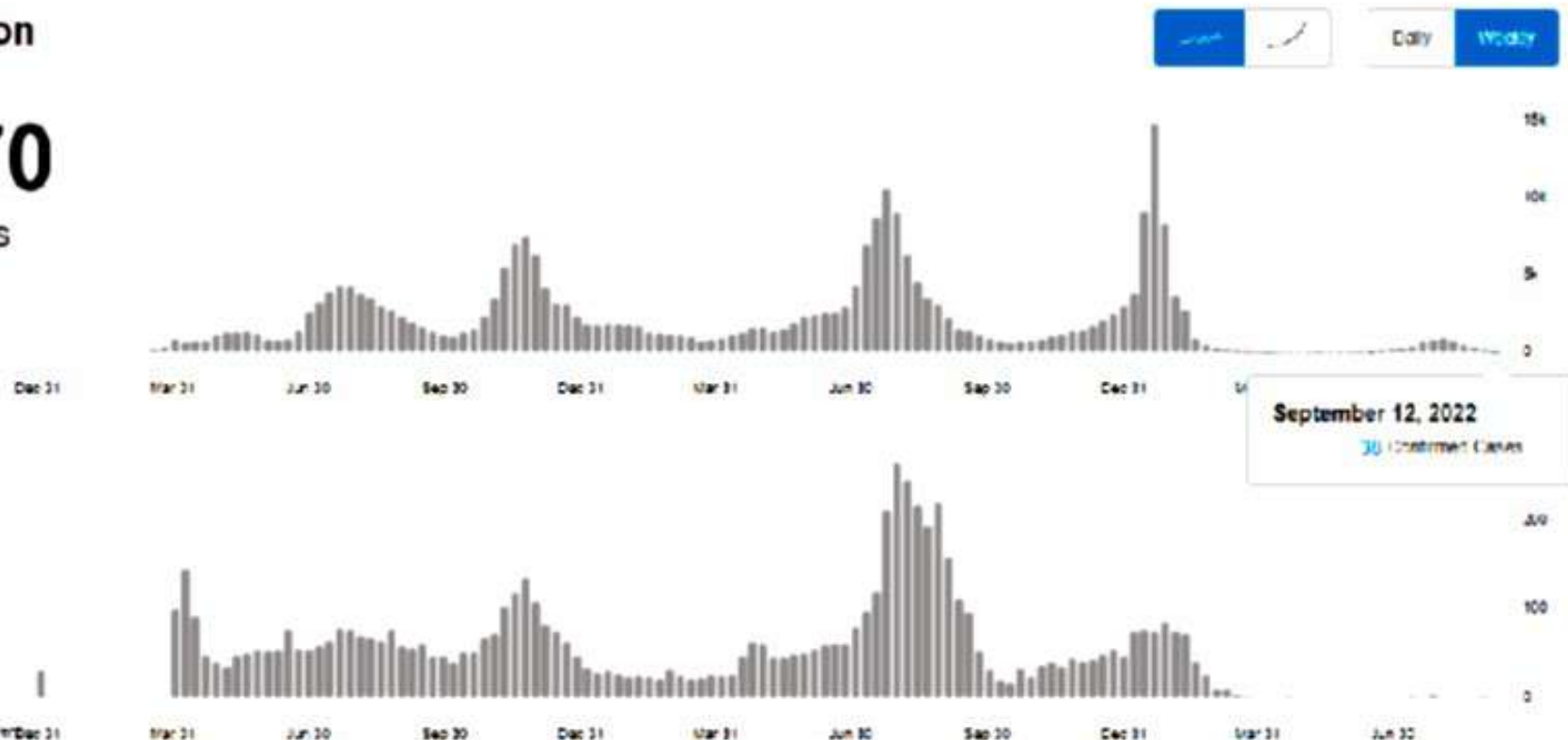
Algeria Situation

270 570

confirmed cases

6 879

deaths



Source: World Health Organization

Data may be incomplete for the current day

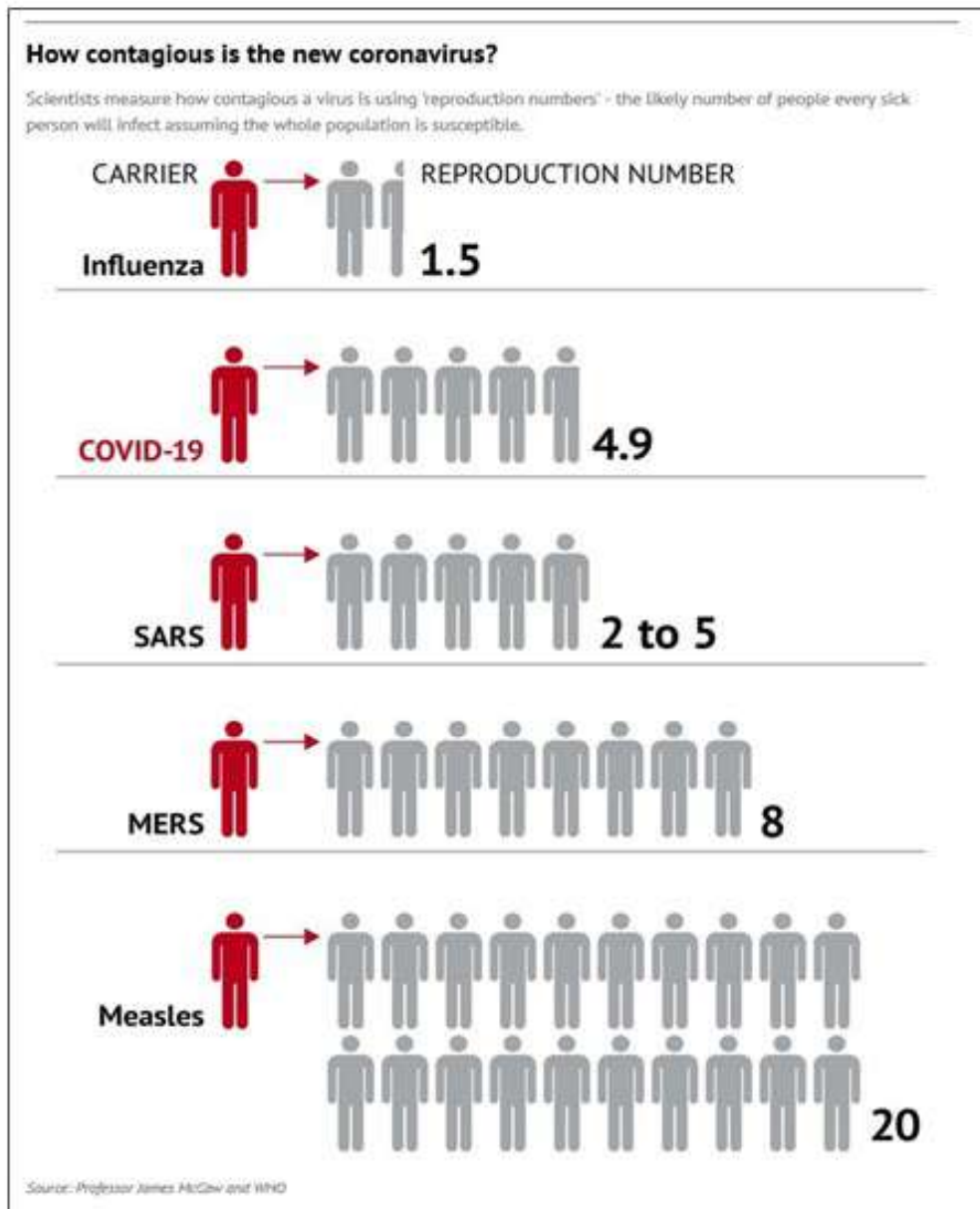
Epidémiologie



Les variants préoccupants (variants of concern)

Dénomination OMS	Lignée Pango	Mutations Spike d'intérêt	Premiers échantillons répertoriés
Alpha	B.1.1.7	K417N, E484K, N501Y, D614G, A701V	Royaume-Uni septembre 2020
Bêta	B.1.351	K417N, E484K, N501Y, D614G, A701V	Afrique du Sud septembre 2020
Gamma	P.1	K417T, E484K, N501Y, D614G, H655Y	Brésil décembre 2020
Delta	B.1.617.2	G/478K.V1	Inde décembre 2020
Omicron	B.1.1.529 BA.1 BA.2 BA.2+L452X BA.4/BA.5	A67V, Δ69-70, T95I, G142D, Δ143-145, N211I, Δ212, ins215EPE, G339D, S371L, S373P, S375F, K417N, N440K, G446S, S477N, T478K, E484A, Q493R, G496S, Q498R, N501Y, Y505H, T547K, D614G, H655Y, N679K, P681H, N764K, D796Y, N856K, Q954H, N969K, L981F ...	Afrique du Sud et Botswana novembre 2021 pour B.1.1.529

Transmission



- Virus **très épidémiogène** = forte capacité à se disséminer rapidement
- **R0** = le taux de reproduction de base du virus / Nb d'individus qu'une personne porteuse va infecter pendant la durée de son infection.
- L'ampleur de l'épidémie dépend du R0
- Objectif des mesures sanitaires: $R0 < 1$
- **R0 de delta (14/12/2021) = 1,4**
- **R0 estimé de Omicron = 7-8 !**

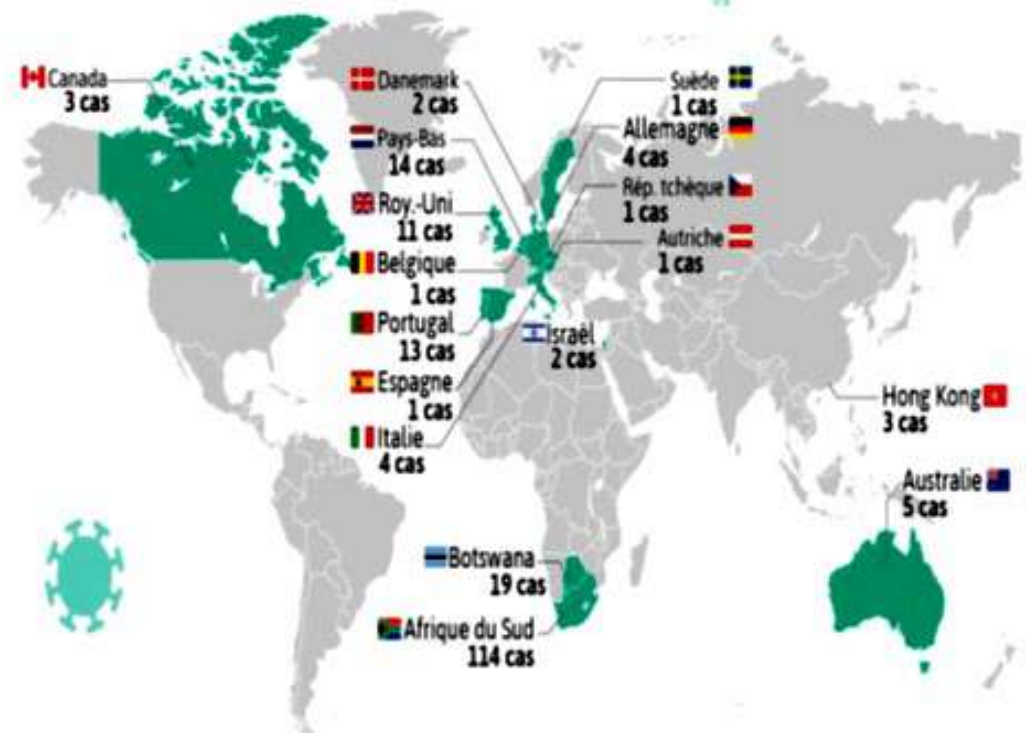
Le variant Omicron (B.1.1.529)

- Emergence en Afrique du Sud puis diffusion dans le monde par « importation »
- Europe
 - Variant majoritaire en europe
- Algérie
 - 14/12/2021: détection du 1^{er} cas du variant Omicron

COVID-19 LE NOUVEAU VARIANT «OMICRON», B.1.1.529.

Les **17** pays et territoires où un total de **199** cas ont été confirmés par séquençage.

Au 29 novembre 2021
à 21h30*



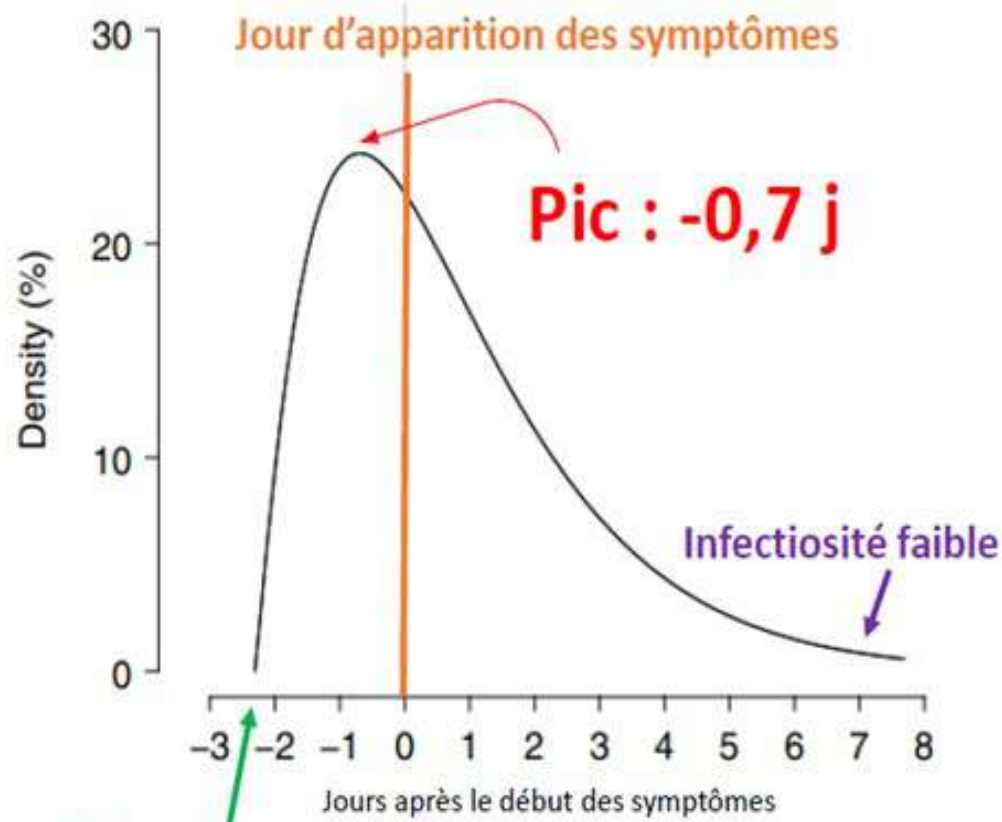
*heure française. Source: médias

Le variant Omicron

- **Variant majoritaire**
- Il échappe à l'immunité vaccinale et post-infectieuse mais pas à 100%
- Il montre une plus grande transmissibilité que delta (R_0 7-8 du fait de mutation augmentant la transmissibilité)
- **Présentations cliniques différentes :**
 - Symptômes respiratoires hauts
 - Moins de perte de goût ou d'odorat
 - Hospitalisations dues aux décompensations des pathologies chroniques (++) Gériatrie) mais non à des tableaux respiratoires sévères (\neq Delta)
 - Risque d'hospitalisation en soins intensifs diminué de 80%

Transmission

- Infectiosité



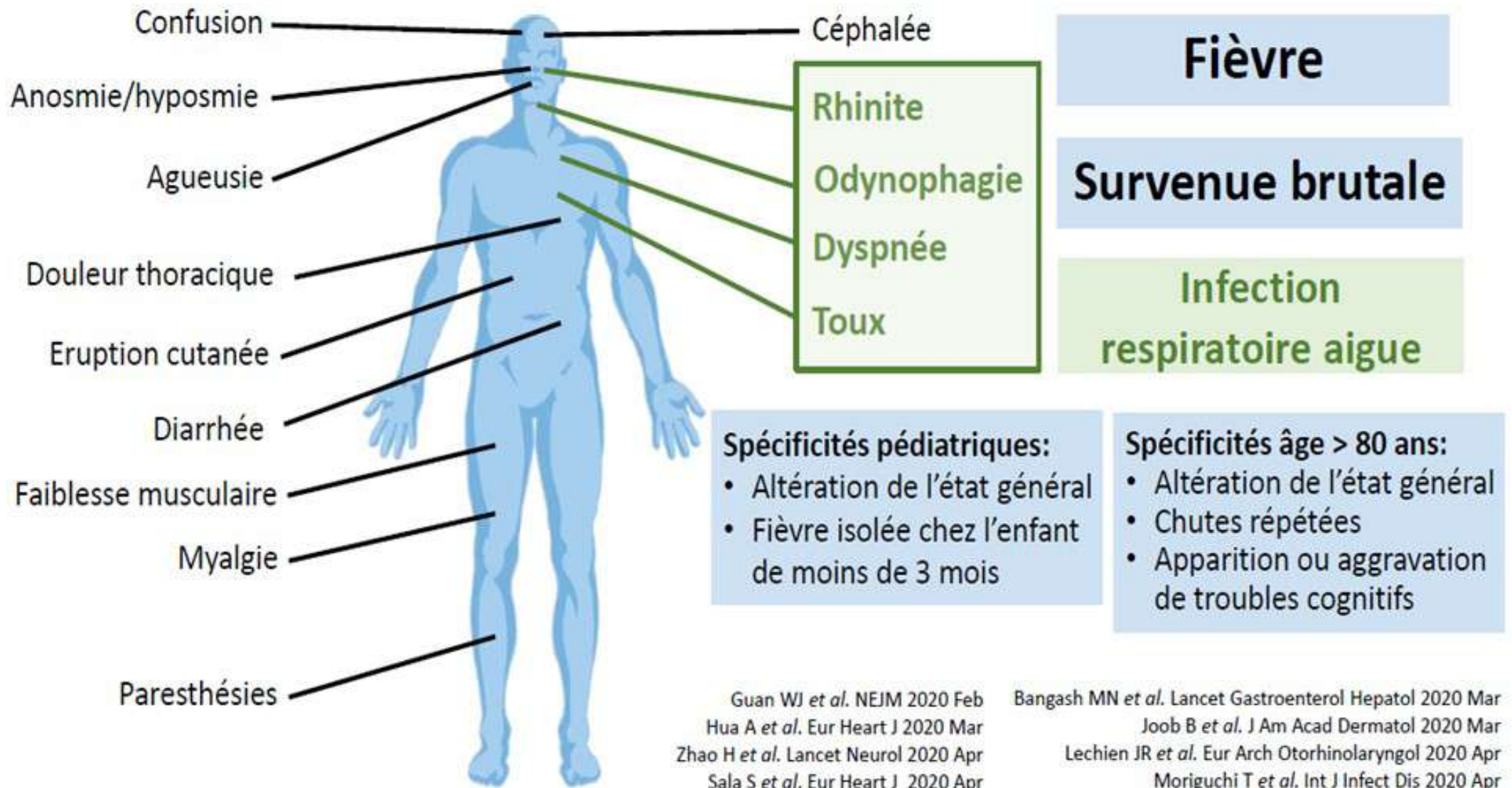
Début : -2,3 j

- Durée médiane d'incubation
 - **5,2 jours**
- Transmission pré symptomatique
 - **44%**
- Infectiosité faible au delà de 7 jours après le début des signes cliniques.

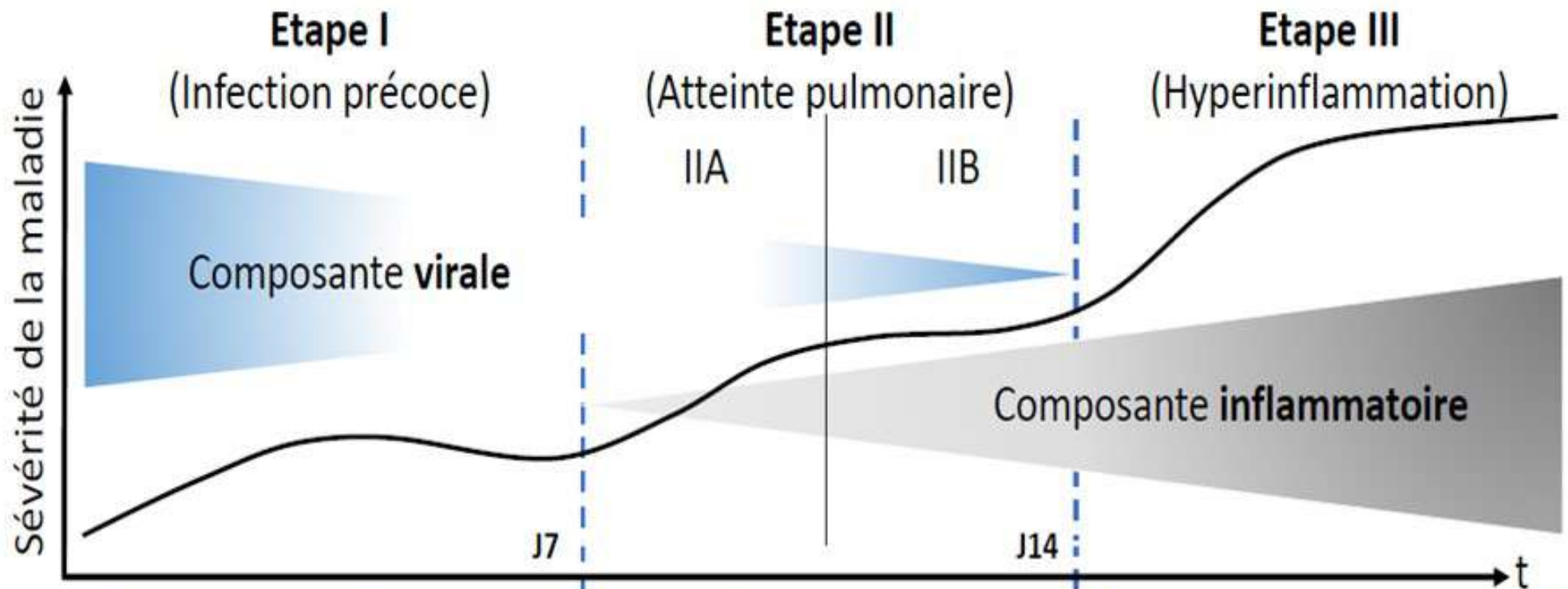
Données de 2020 sur souche Wuhan

Sanche S et al. Emerg Infect Dis 2020 Jul
Ying Liu et al. JTM 2021 Aout

Clinique (Données de 2020 sur souche Wuhan)



Clinique



Signes cliniques

Asthénie
Fièvre
Toux sèche

Dyspnée sans (IIA) et avec
hypoxémie (IIB) ($PaO_2/FiO_2 \leq 300$
mm Hg)

SDRA
SIRS/choc septique
Défaillance cardiaque

Examens
complémentaires

Lymphopénie

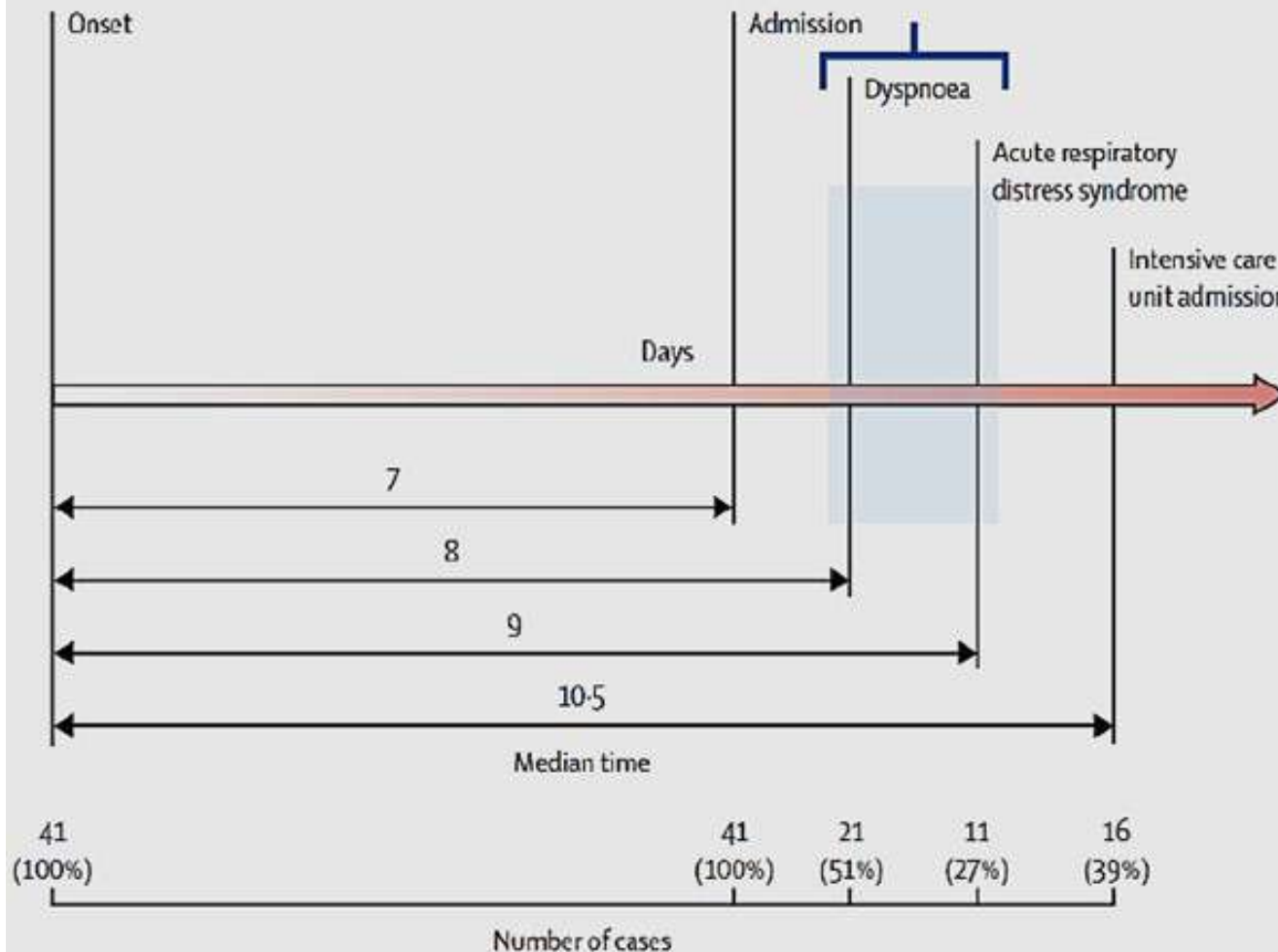
Anomalie morphologique de
l'imagerie pulmonaire
Cytolyse hépatique

Élévation des marqueurs
inflammatoires
(CRP, IL-6, D-dimere, ferritine...)

Clinique (Données de 2020 sur souche Wuhan)

Evolution

J8-J9 période d'aggravation clinique



Complications vitales

- **Respiratoires:**
 - Entre J8 et J12
 - Dyspnée d'aggravation progressive
 - Se méfier +++++
 - Souvent plus grave que l'aspect ne le laisse penser (*hypoxie heureuse*)
- **Thromboemboliques:**
 - Maladie prothrombogène
 - HBPM systématiques chez les hospitalisés
 - Doses adaptées à la situation

Clinique

Présentation clinique de l'infection par le SARS-Cov2 en fonction du type de variant (version 17 Janvier 2021)

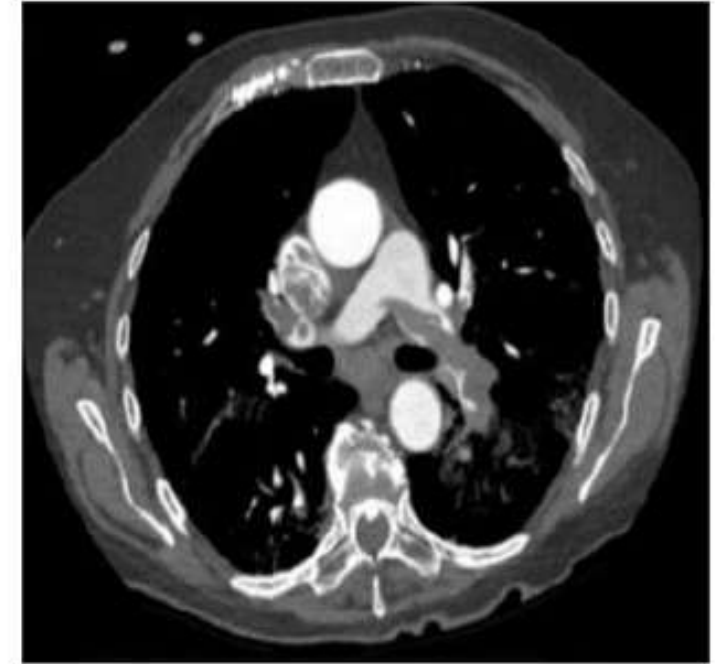
	Variant DELTA	VariantOMICRON
Contagiosité		
Transmissibilité Plus importante d'OMICRON	+105% par rapport à Delta ¹	
Manifestations cliniques chez les patients consultant aux urgences		
Âge des patients Plus jeunes pour OMICRON	59 ans	36 ans ²
Probabilité de recourir aux urgences ou d'être hospitalisé Réduite pour OMICRON	Risque divisé par 2 pour Omicron par rapport à Delta ³	
Délai entre apparition des signes et recours aux Urgences Raccourci pour OMICRON	Autour de 7 jours	Autour de 4 jours ³
Anosmie/agueusie Moins fréquents pour OMICRON	Trois fois <u>moins fréquente</u> par rapport à Delta ⁴	
Pharyngite Plus fréquente pour OMICRON	Deux fois <u>plus fréquente</u> par rapport à Delta ⁴	
Difficulté respiratoire Moins fréquents pour OMICRON	91%	31% ²
Oxygène-requérance Moins fréquente pour OMICRON	74%	17.6% ²

¹ Etude en préprint « From Delta to Omicron: analysing the SARS-CoV-2 epidemic in France using variant-specific screening tests (September 1 to December 18, 2021) » (disponible via: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.12.31.21268583v1.full>)

² Données issues de l'analyse des données d'Afrique du Sud (n=4400 patients « Delta » vs n=971 patients « Omicron ») publiées : JAMA 2021. doi:10.1001/jama.2021.24868 <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2787776>

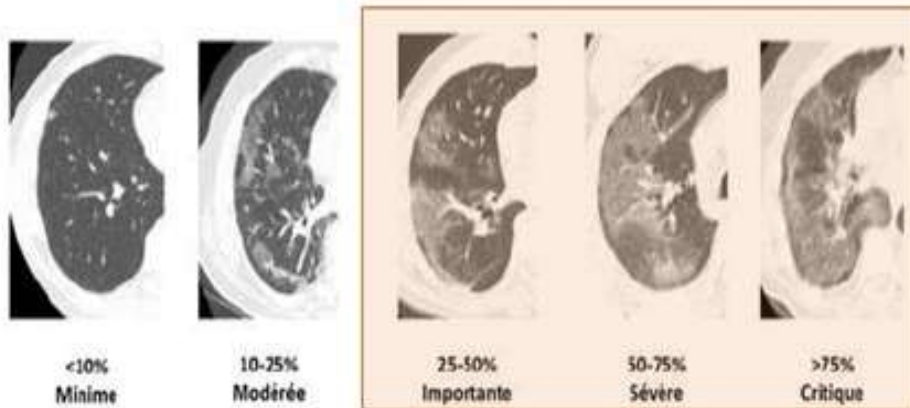
³ Données anglaises en date du 31 Décembre 2021. Après ajustement sur l'âge, le sexe, l'ethnicité, le niveau socio-économique, la notion de voyage récente et le statut vaccinal. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England (disponible via: https://urldefense.com/v3/https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1044481/Technical-Briefing-31-Dec-2021-Omicron_severity_update.pdf ...!fIWpMugqD5aF3oDTQnc!2vw9nw83BWr6gl-c584d:0DeYfBwyfGm7wMnrS82WmXTvyjBwMw_Op770SOXJ5wAL5eRW6ysYD0S)

Imagerie



Verre dépoli multifocal à prédominance périphérique

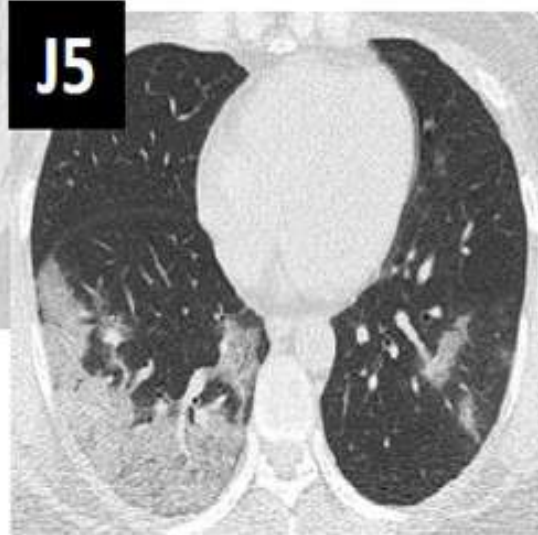
Embolie pulmonaire à rechercher au moindre doute



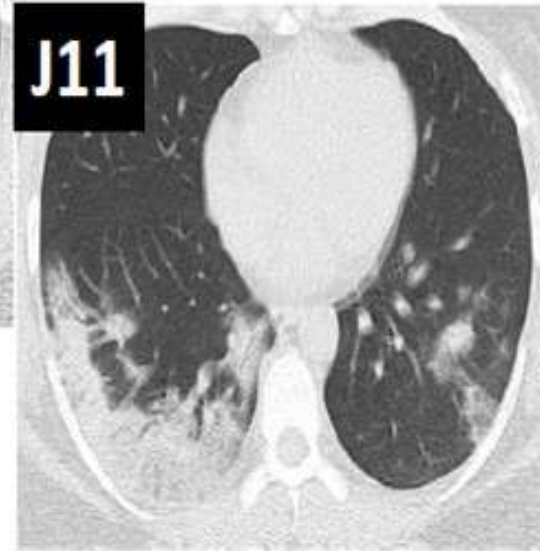
Surface de l'atteinte
pulmonaire > 25% : risque
évolution défavorable

Danzi GB *et al.* Eur Heart J 2020 Mar
Yuan M *et al.* PLoS One 2020 Mar
Grillet F *et al.* Radiology 2020 Apr
Li K *et al.* Invest Radiol 2020 Jun

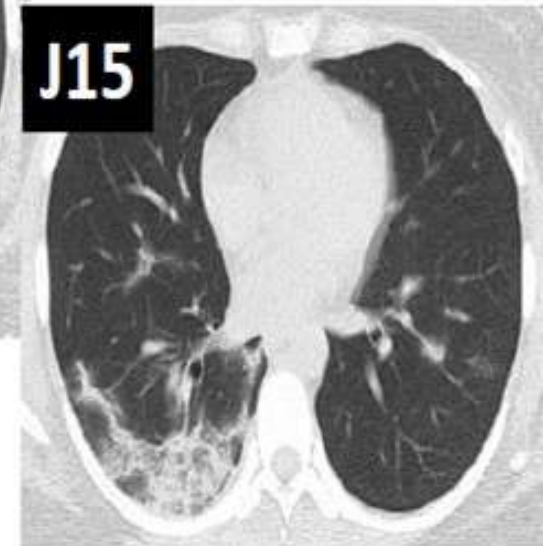
Imagerie



Opacité en verre dépoli



Evolution vers une atteinte
alvéolaire



Evolution temporelle

Prélèvements respiratoires

- **Prélèvement naso-pharyngé (recommandé/OMS)**
 - Alternatives: oro-pharyngé ou salivaire
 - Écouvillon fin / milieu de transport ou inactivant
- **Prélèvements profonds (à privilégier si début d'infection > 7 jours)**
 - **Expectoration induite**
 - **Aspiration Trachéale**
 - **Lavage broncho-alvéolaire (LBA)**



«1 narine & 1 tour»

RT-PCR SARS-CoV-2



Diagnostic d'une infection en cours

Evaluation du risque de transmission à l'entourage

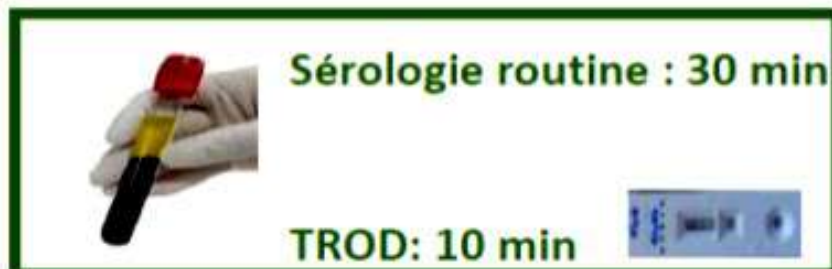
Evaluation du contrôle de l'infection par le patient

Examens biologiques



- Diagnostic chez le patient symptomatique < 4 jours
- Pas de place à l'hôpital sur patients à hospitaliser à J7 DDS
- Dépistage de masse si PCR impossible
- Dépistage ponctuel (consultation, un événement bref)

SEROLOGIE SARS-CoV-2



- Diagnostic rétrospectif
- Ac Anti-N^a + Ac anti-S^b
- Statut immunitaire
- Ac anti-S^b

Facteurs de risques de décès

- Risques relatifs d'hospitalisation pour COVID-19 et de décès en milieu hospitalier*

Comorbidités	Hospitalisation pour COVID-19 [§]	Décès pour COVID-19 en milieu hospitalier [§]
Transplantation rénale	4,55 (4,18 - 4,95)	7,08 (5,97 - 8,4)
Insuffisance rénale chronique terminale en dialyse	4,16 (3,92 - 4,42)	4,65 (4,17 - 5,19)
Transplantation du poumon	3,53 (2,35 - 5,29)	6,2 (2,75 - 13,96)
Transplantation cardiaque	2,15 (1,41 - 3,27)	2,63 (0,98 - 7,05)
Infection au VIH [†]	1,88 (1,73 - 2,04)	1,93 (1,51 - 2,47)
Diabète	1,64 (1,61 - 1,67)	1,75 (1,68 - 1,81)
Obésité	1,63 (1,57 - 1,7)	1,56 (1,39 - 1,76)
Maladies respiratoires chroniques (hors mucoviscidose)	1,56 (1,53 - 1,59)	1,48 (1,42 - 1,55)
Hémophilie ou trouble sévères de l'hémostase	1,47 (1,26 - 1,71)	1,66 (1,21 - 2,28)
Insuffisance cardiaque	1,44 (1,4 - 1,48)	1,54 (1,47 - 1,62)

Traitements

- Repose sur la mise en place de **traitements de support** ou « *standard of care*» (SoC) :
 - oxygénothérapie,
 - prévention du risque thrombo-embolique,
 - si indiquées: antibiothérapie, corticothérapie
- Les **traitements spécifiques** (immunothérapie) sont à discuter de manière collégiale, au cas par cas
- Les **corticostéroïdes** améliorent la survie chez les patients oxygénorequérants

Traitement

Oxygène



Patients avec atteinte respiratoire due à COVID19

GDS et/ou SpO2 en VS AA
Commencer par O2 avec SpO2 cible à 92-96%
(88-92% si BPCO)



Avertir réanimateur

Mise en place par pneumologue de CPAP/OHD, VNI en dernier recours
PEP+10 et O2 avec SpO2 cible à 92-96%
(88-92% si BPCO)

Re-évaluation à 30'

Re-évaluation à 2h

Cible de SpO2 atteinte ET FR < 30/mn

OUI

Continuer idem

Surveillance toutes les 2h (1ères 8h) puis toutes les 4h sur les premières 24h
(GDS tous les jours si besoin)

NON

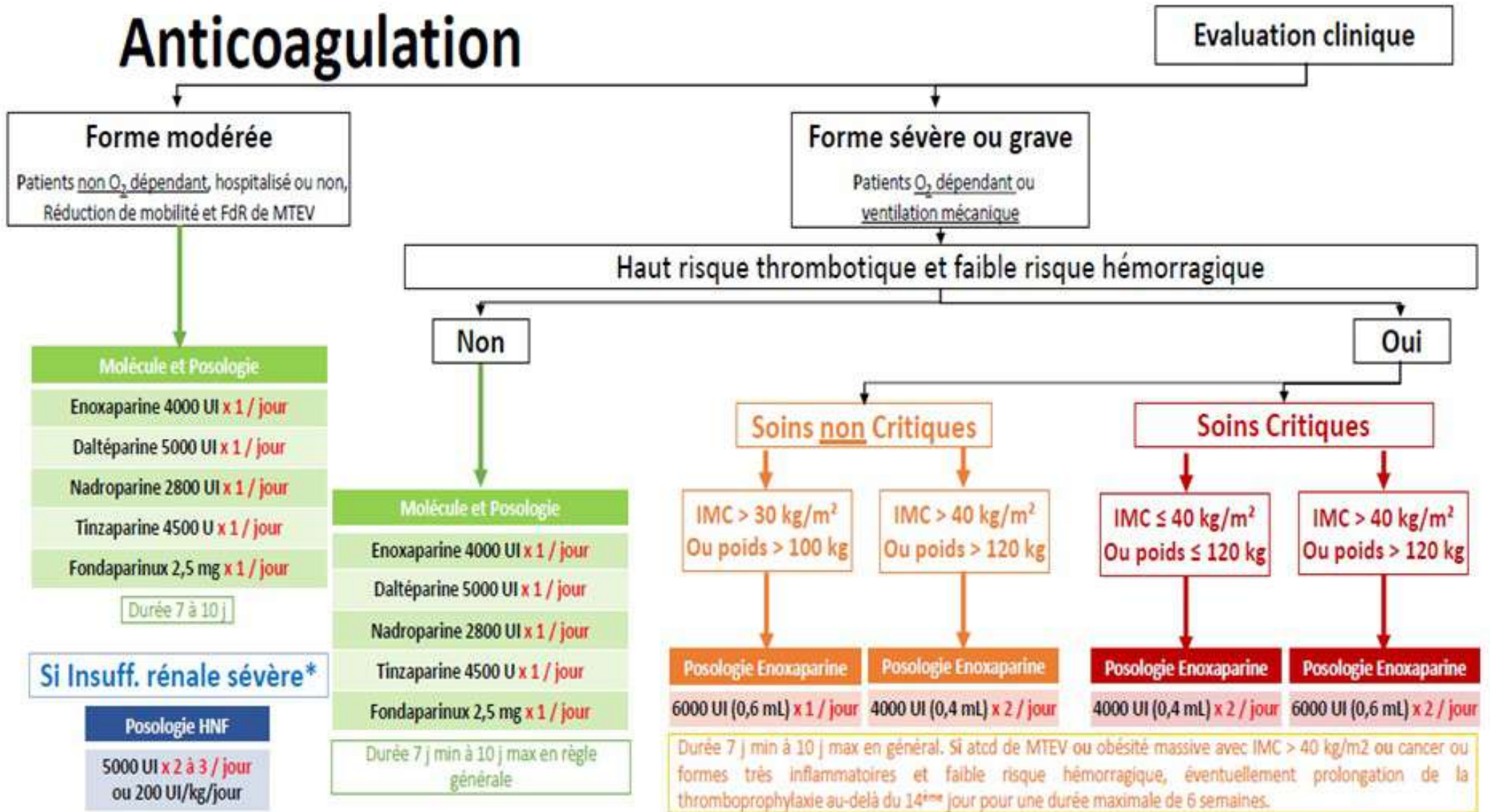
Avertir réanimateur

GDS sous PPC ou OHD, VNI en dernier recours

- 1) Revoir indication à continuer/changer l'appareillage, changer les réglages ou
- 2) Indication d'intubation ou
- 3) Indication de soins palliatifs de confort

NON

Traitement



*DFG < 30mL/min/m²

Traitement

- **Corticothérapie**

- Indication: **pneumonie COVID + requérant une oxygénothérapie**
- **Bénéfice seulement si initiée au-delà de J5 des symptômes (Etape 1)**
- **Dose: 6 mg/j IV ou PO pour une durée max de 10 jours**
- **Effets Indésirables (EI): hyperglycémie transitoire**

NB :

- pas de limitation d'âge mais attention aux EI
- pas de signal sur infections secondaires
- pas de données solides concernant le risque d'augmentation d'excrétion virale

Traitement

- Antibiothérapie
 - **Constat : surconsommation majeure d'antibiotique probabiliste** au début de l'épidémie alors que **les co-ou sur-infections représentent <5% pneumonies COVID**
 - **Règles de prescription:**
 - Recommandations : **pas d'antibiothérapie systématique en cas d'une pneumonie documentée à SARS-CoV2**
 - Avant confirmation virologique, une antibiothérapie probabiliste pourra être discutée si la pneumonie présente des **critères de gravité** : besoin en oxygène > 6L/min
 - Si apparition d'emblée (exceptionnel) ou secondaire (rare hors réanimation) **d'expectorations purulentes**, possibilité d'une prescription antibiotique pour une durée totale de **5 à 7 jours**
 - Pneumonie non grave: **Amoxicilline + Acide clavulanique 1g x 3/j PO**
 - Pneumonie grave : **C3G +/- macrolides**

Traitement

- **L'antiviral Paxlovid® : nirmatrelvir 300 mg + ritonavir 100 mg 2 fois par jour pendant 5 jours**
- **Bonne activité in vitro vis-à-vis des différents sous-lignages Omicron.**
- **Selon la HAS (France)**
 - le Paxlovid® est recommandé pour les adultes infectés par le SARS-CoV-2 qui **ne nécessitent pas une supplémentation en oxygène,**
 - Les patients Covid qui **présentent un risque élevé d'évolution de leur infection vers une forme sévère de la maladie (immunodéprimés, sujets > 65 ans)**

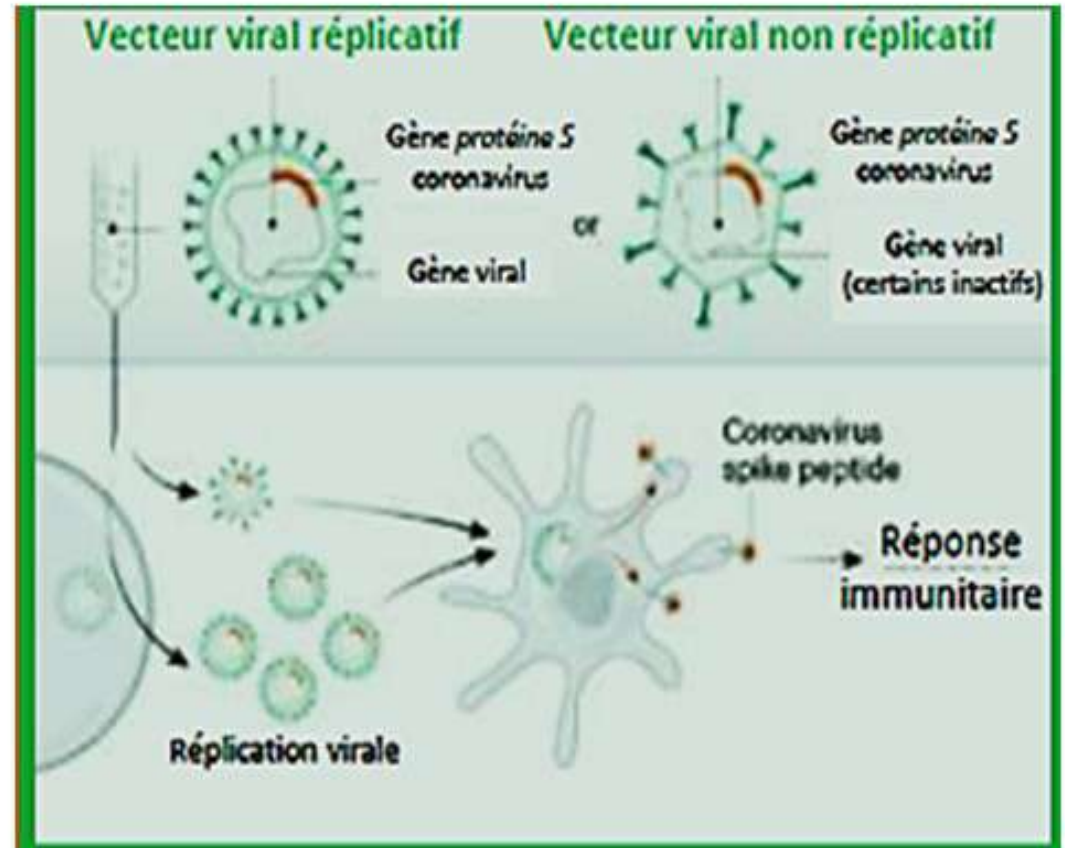


Vaccins

- **But:** exposer le système immunitaire à un antigène qui ne causera pas de maladie, mais sera capable de provoquer une réponse immunitaire (bloquer / tuer le virus)
- Les principaux vaccins dirigés contre le SARS-CoV-2 sont de 3 types :
 - les vaccins à **vecteurs viraux** : réplicatifs ou non
 - les vaccins à **acides nucléiques** : ADN ou ARN
 - les vaccins **viraux entiers** : vivants atténués ou inactivés

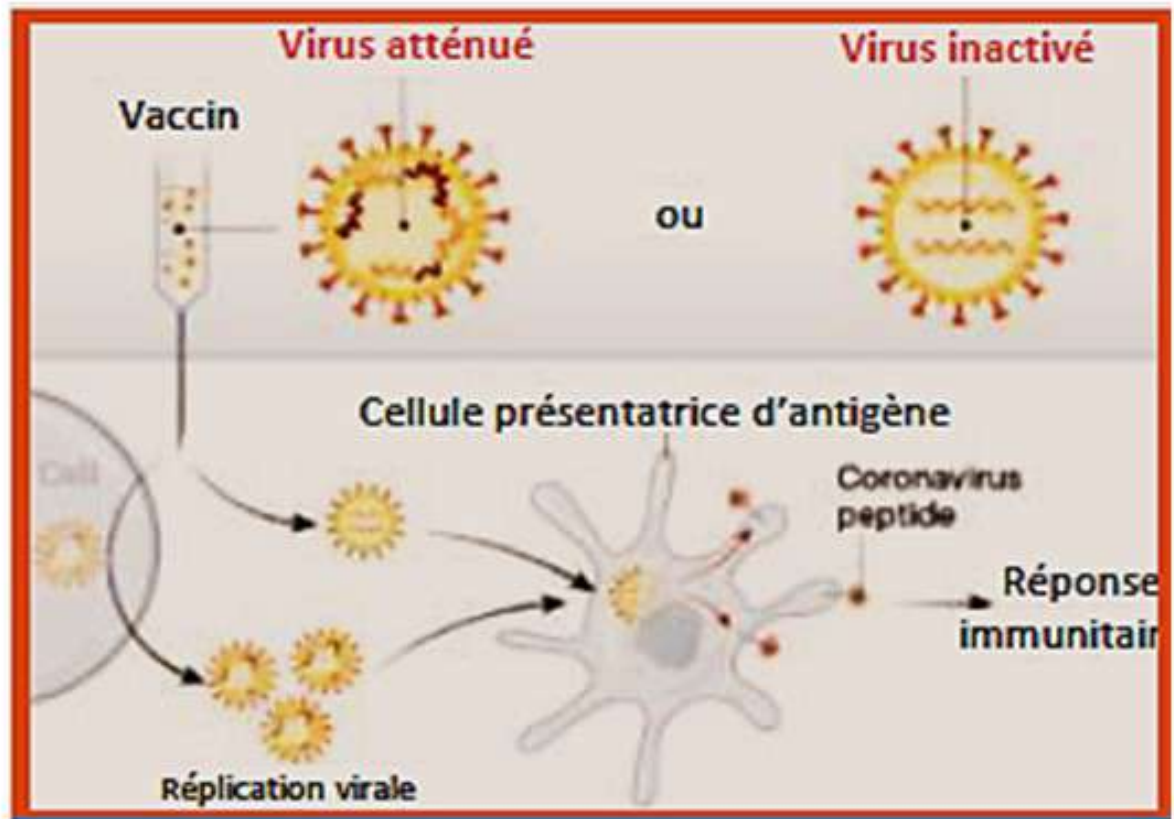
Vaccins

- **les vaccins à vecteurs viraux : réplikatifs ou non:**
 - Vaxzevria® (AstraZeneca, vecteur viral non réplikatif : adénovirus de chimpanzé ChAdOx1);
 - Ad26.COVS.2 (Johnson & Johnson, vecteur viral réplikatif : adénovirus type 26 Ad26)
 - Sputnik V (Gamaleya, vecteur viral non réplikatif (Adénovirus type 26 ou type 5))



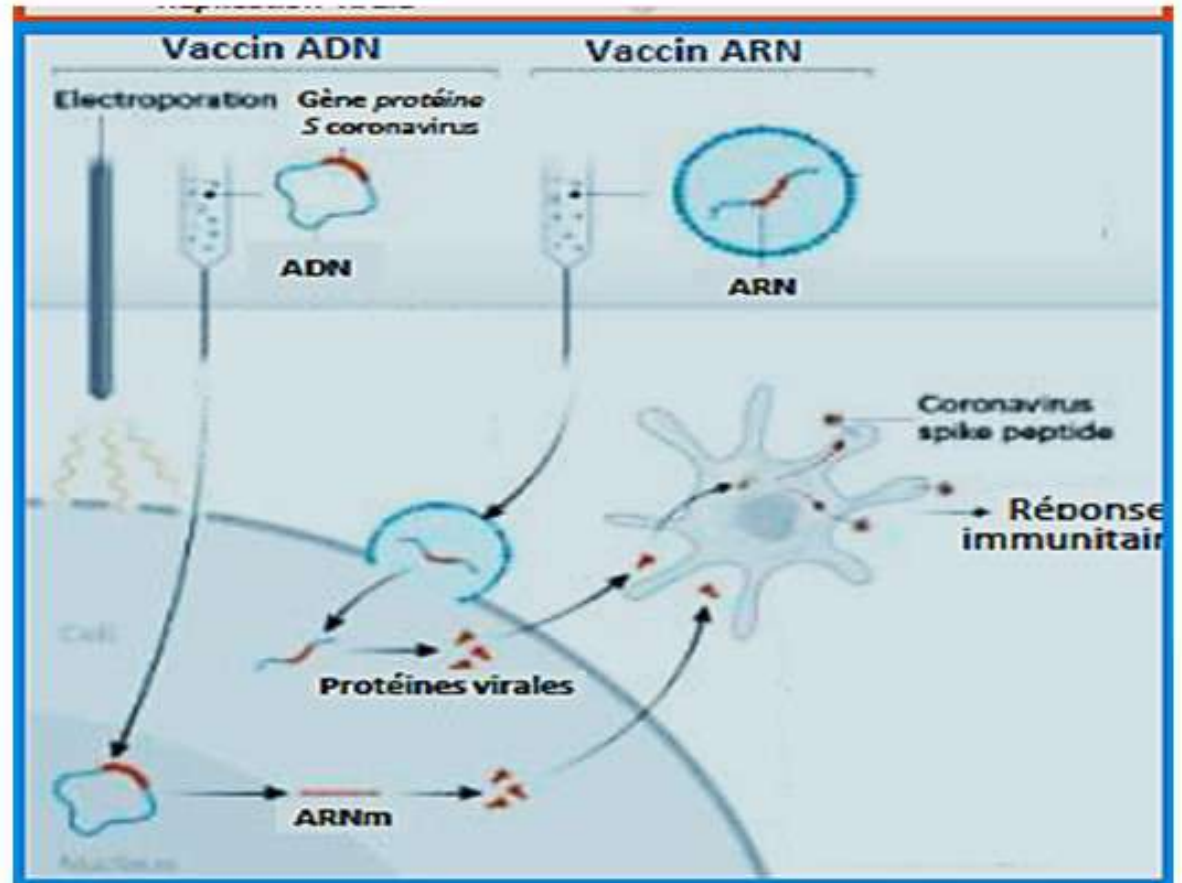
Vaccins

- **les vaccins viraux entiers : vivants atténués ou inactivés**
 - Coronavac (Sinovac, vaccin inactivé)
 - SARS-CoV-2 Vaccine (Vero Cell) Sinopharm, vaccin inactivé)



Vaccins

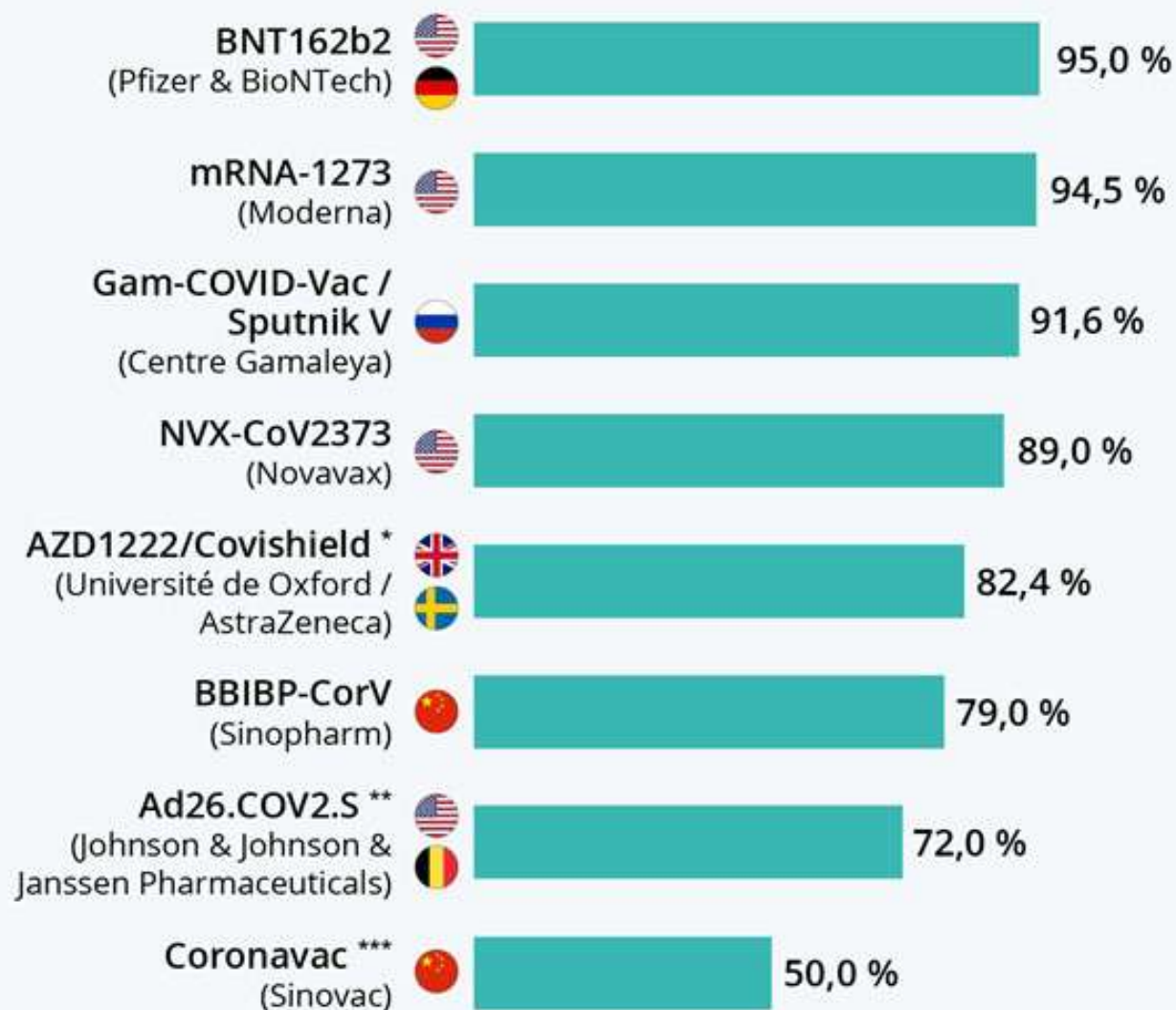
- les vaccins à acides nucléiques : ADN ou ARN
 - Comirnaty® (Pfizer-BioNTech) ;
 - Moderna COVID-19 mRNA® (Moderna)



Vaccins

L'efficacité des vaccins contre le Covid-19

Estimation du taux d'efficacité des vaccins contre le Covid-19 selon les résultats préliminaires des essais cliniques



Prévention

CORONAVIRUS **POUR SE PROTÉGER** *et protéger les autres :*



Évitez de vous toucher
le visage avec des mains
non lavées



Lavez-vous les mains
aussi souvent que possible
avec du savon ou
du gel hydro-alcoolique



Toussez ou éternuez
dans votre coude,
changez de mouchoirs
à chaque utilisation



Si vous êtes malade,
couvrez-vous la bouche
et le nez



Saluez sans se serrer
la main, évitez
les contacts



Limitez vos
déplacements