

LA GRIPPE

OBJECTIFS

Connaitre les caractéristiques épidémiologiques de la grippe
Connaitre les modes de transmission
Connaitre les variabilités du virus
Connaitre les différents aspects cliniques et leurs évolutions
Connaitre les modalités de prévention et essentiellement la vaccination

I- Introduction

C'est une infection virale aigüe contagieuse, elle évolue selon un mode épidémique. Elle peut entraîner des pandémies. Elle est en général bénigne mais peut être maligne et mortelle chez le sujet âgé et les sujets ayant des affections cardiaques ou respiratoires sous jacentes. Son virus se caractérise par des variations fréquentes et des mutations expliquant l'apparition de grandes épidémies. Elle peut être prévenue par la vaccination des populations à risque. C'est un problème de santé publique

I-Historique

- _ 400 avant JC Hippocrate a décrit les épidémies d'allure grippale en Grèce
- _ En 1510 a lieu la première description précise en Angleterre
- _ En 1918 : la grippe espagnole causée par le virus H1N1 réalisant la pandémie la plus sévère
- _ Entre 1931-33 est isolé le 1er virus grippal porcin et humain (H1N1)
- _ De 1957-58 a lieu la pandémie de grippe asiatique causée par le virus H2N2
- _ En 1968 a lieu la pandémie de grippe de *Hong-Kong* causée par le virus H3N2
- _ En 1977 réémergence du virus H1N1 qui entraîne l'épidémie de grippe russe
- _ Depuis 1977 co-circulent chez l'homme deux sous-types A: H1N1 et H3N2
- _ 1996 apparaît la grippe aviaire en Chine causée par le virus H5N1 : « grippe du poulet »
- _ En 1997 extension de la grippe aviaire à Hong-Kong et apparition du 1er cas humain
- _ En 1999 le virus H9N2 responsable de la grippe du poulet cause des cas humains en Chine
- _ En 2003 le virus H7N7 des mouettes entraîne des cas humains de conjonctivites et de grippe aux pays Bas
- _ De 2003-2004 le virus H5N1 réapparaît au Vietnam et entraîne une extension mondiale
- _ En 1947 débute la surveillance de la grippe par OMS; en 1960 est mis en évidence le vaccin et en 1966 les antiviraux.

Les pandémies de grippe

Les pandémies ont lieu tous les 10 à 40 ans. Jusqu'à 50 % de la population mondiale peut être affectée. Elles sont responsables d'un taux de létalité élevé. Le virus responsable est nouveau pour la population humaine, il n'est pas reconnu par le système immunitaire.

II. Epidémiologie

1-Le virus : C'est un Virus à ARN de la famille des Orthomyxoviridae et du genre Influenzavirus. Il existe Trois types A, B et C chacun se distingue par l'antigénicité de ses nucléoprotéines.

Il a une forme sphérique ou ovale, il mesure 80 à 120 nm. Il se compose de 3 parties : l'enveloppe, le matériel génétique et les protéines

L'hémagglutinine (H) est une glycoprotéine antigénique qui permet la fixation du virus à la cellule cible. Elle possède 2 sous unités, HA1 et HA2. HA1 permet l'attachement de la particule virale à la cellule cible, HA2 permet la libération du contenu viral dans la cellule

La neuramidase ou N-acetyl-neuraminyl-hydrolase se trouve à la surface de la particule virale, elle permet de rompre la liaison entre HA et l'Acide sialique afin de libérer le nouveau virion, elle évite l'aggrégation des virions et détache les virions du mucus

Classification : Il existe 3 types de virus

Les virus de type A : Ce sont les Plus Fréquents, ils ont un pouvoir pathogène potentiellement élevé et un potentiel de mutation élevé. On distingue plusieurs sous-types sur la base de leurs antigènes de surface, l'hémagglutinine H (H1 à H16) et la neuraminidase N (N1 à N9)

Ils existent chez l'Homme et différentes espèces animales, notamment les mammifères et les oiseaux, le seul subdivisé en sous types

Le virus B : Il est spécifique de l'homme, il a été isolé en 1940. Il est moins virulent et provoque moins de complications que le virus A.

Le virus C : Il a été isolé en 1949. Il se répand dans la population humaine et chez quelques espèces animales vivant au contact de l'homme (chat, chien)

Les variations antigéniques : Elles se font soit par glissement antigénique en raison de l'accumulation de mutations ponctuelles, soit par cassure antigénique changement de sous-type d'HA ou de NA

Le virus de la grippe se caractérise par

La grande contagiosité. La transmission est directe interhumaine par voie aérienne, une épidémie atteint 30 à 60% des sujets non immunisés dans une population

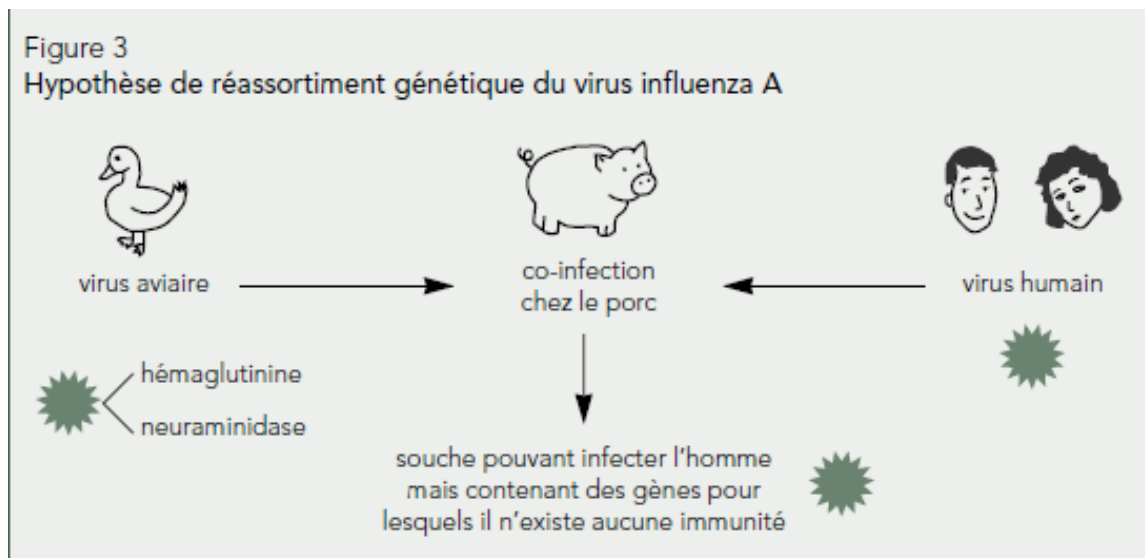
-La variabilité génétique notamment du virus A rendant la prophylaxie vaccinale difficile

-La résurgence de virus anciens non modifiés

2-TRANSMISSION

Elle est principalement directe par voie aérienne ou par les gouttelettes émises à l'occasion de la toux et des éternuements d'une personne infectée. Elle est facilitée par les contacts étroits et le confinement. L'introduction du virus dans l'organisme se fait le plus souvent par la bouche ou le nez mais peut, probablement exceptionnellement se faire à travers les yeux. La transmission peut également se faire plus rarement de manière indirecte par l'intermédiaire des mains après contact avec des objets contaminés.

Evolution de la grippe animale vers une pandémie : Le risque serait que le virus mute pour devenir transmissible d'Homme à Homme et déclenche une pandémie de grippe humaine dans une population vierge de toute immunité contre ce nouveau virus



Transmission du virus : Elle se fait par contact direct avec les porcs malades ou contact avec les environnements contaminés par les porcins malades ou par contact avec une personne ayant la grippe. Le virus semble se transmettre d'humain à humain par contact étroit : personnes partageant le même lieu de vie : famille. Contact direct à moins d'1 mètre, au moment d'une toux, éternuement, discussion, amis proches, voisins de classe, au bureau, ou dans un moyen de transport.

3-Les modes épidémiques de la grippe

Les pandémies de grippe surviennent à intervalles plus ou moins long et ont une durée variable. Une pandémie est la conséquence d'une cassure causée par le changement antigénique brusque et complet d'une hémagglutinine et ou de la neuraminidase. Elle naît en général en Asie du sud est. La pandémie se caractérise par la rapidité et l'intensité de l'extension de la maladie favorisée par les transports modernes, elle survient tous les 15 ans environ. Jusqu'à 50 % de la population mondiale peut être affectée. Elles sont Causées par un virus nouveau pour la population humaine non reconnu par le système immunitaire. Elle se caractérise par un taux de létalité élevé

Les épidémies de grippe : Elles ont des profils différents, elles sont dues à des virus différents (glissement antigénique). Chaque année, il y a une épidémie. L'épidémie est essentiellement un phénomène communautaire, certains patients seulement sont hospitalisés

_Le virus A le plus variable antigeniquement réalise des épidémies tous les 2 à 3 ans avec une mortalité élevée surtout chez le sujet âgé

_Le virus B donne des épidémies tous les 5 à 6 ans, elles sont plus localisées, moins sévères mais peuvent s'associer à celle du virus A

_Le virus C seul ou associé au virus A donne des foyers épidémiques localisés ou des cas sporadiques

Mécanisme de variation des virus grippaux : Il peut se faire par deux mécanismes

Glissements antigéniques : par mutation ponctuelle (ARN polymérase)

Cassures antigéniques : par changement complet des protéines de surface HA ou NA réalisant les pandémies

Entre les cassures, les antigènes du virus évoluent progressivement par glissement et persistent de façon endémique dans la population réalisant des épidémies saisonnières hivernales.

Survie du virus de la grippe

Il survit sur les surfaces dures non poreuses 24-48 heures, sur le plastique, l'acier inoxydable, il reste actif > 24 heures, sur les mains plus de 24 heures, les vêtements, papier et tissus, il reste actif 8 à 12 heures. Il résiste à un taux d'humidité 35-40% et une température à 28°C (82°F)

VI. PHYSIOPATHOLOGIE

Les aérosols respiratoires chargés de virus sont inhalés. Grâce à l'hémagglutinine, le virus s'attache à un récepteur spécifique à la surface des cellules des voies respiratoires. Il pénètre dans la cellule, se réplique puis libère de nouveaux virions sous l'action de la neuramidase elle-même permet la diffusion des virus et l'infection d'autres cellules. Il en résulte la nécrose et la lyse des cellules infectées. Le virus se multiplie dans les cellules ciliées et à mucus de l'épithélium des voies respiratoires. La multiplication initiale des virus influenza se fait dans l'arbre respiratoire haut ou bas, car c'est le seul endroit où est présente la protéase nécessaire au clivage de l'hémagglutinine virale. Il en résulte une virémie inconstante et transitoire, une réaction inflammatoire sous muqueuse avec œdème interstitiel, desquamation hémorragique des cellules alvéolaires et œdème pulmonaire. La dose infectante est très basse: 100 à 300 virus.

Le patient est contagieux 1-2 jours avant et 5-7 jours après l'apparition des symptômes

V. CLINIQUE

1_Type de description : la grippe commune de l'adulte sain

L'incubation est courte 24 à 72 heures

L'invasion est brusque avec un malaise général, des frissons intenses, une fièvre qui s'élève rapidement, des céphalées et des myalgies vives et diffuses

La phase d'état se caractérise par le contraste entre l'intensité des signes généraux et fonctionnels et la pauvreté des signes physiques. Une fièvre à 40°C, tachycardie, frissons, asthénie, anorexie, abattement, des douleurs diffuses, des céphalées intenses frontales et retro orbitaires, photophobie, lombalgies, cervicalgies, myalgies, arthralgie, catarrhe occulo-nasal fait d'une injection conjonctivale, rhinorrhée, douleurs pharyngées et laryngées, dysphagie, dysphonie, des brûlures rétro-sternales avec une toux sèche et douloureuse. L'examen physique est pauvre et retrouve une rougeur diffuse du pharynx, une langue saburrale et parfois des râles sous-crépitaux

L'évolution est brève et se fait vers la guérison spontanée en 4 à 7 jours avec disparition progressive des symptômes, la fièvre disparaît brusquement ou par paliers. On note parfois une réascension de la fièvre vers le 4^{ème} jour réalisant le classique V grippal. La toux et l'asthénie sont tenaces et peuvent persister plusieurs semaines.

2_ Les formes cliniques

a) La forme de l'enfant: Elle est peu symptomatique avant 1an. Elle est peu spécifique entre 3 à 5 ans. Après 5 ans elle est typique.

b) La forme de l'immunodéprimé: cancer, hémopathie maligne, transplantation, infection à VIH, drépanocytaire

c) La forme de la femme enceinte: virus traverse la barrière placentaire, il peut entraîner un avortement précoce, un accouchement prématurité ou des malformations neurologiques si grippe touche la mère au 1^{er} trimestre

Une grippe au 3^{ème} trimestre nécessite une hospitalisation en raison du risque de Complications pulmonaires, les décès sont fréquents.

d) La forme du sujet âgé : L'hospitalisation est fréquente. Les décès sont fréquents si l'âge est supérieur à 75 ans. Il y a des décompensations cardiaques et neuro-psychiques et les surinfections bactériennes sont fréquentes.

Les complications

A- Respiratoires

1) La Pneumonie virale primaire ou grippe maligne

Elle est rare, Plus fréquente lors des **pandémies**. Elle touche surtout le sujet âgé et Terrain particulier (déficit immunitaire, cardiopathie gauche, atteinte rénale...etc)

Elle survient de façon précoce, d'installation progressive ou rapide. Elle touche surtout le sujet âgé, elle est souvent mortelle. Elle est due au virus lui-même, et se caractérise par un œdème pulmonaire lésionnel responsable d'une insuffisance respiratoire. Quelques jours après le début d'une grippe apparemment banale, Elle réalise une atteinte bilatérale, interstitielle. Elle se caractérise par une toux sèche, puis productive, une expectoration sanglante, l'absence d'amélioration transitoire, une dyspnée progressive, allant jusqu'à la détresse respiratoire,

apparaissent des signes d'insuffisance respiratoire avec des signes d'atteinte extra-respiratoire par défaillance multi viscérale à type de myocardite, péricardite, hépatite, méningo-encéphalite, insuffisance rénale.

Malgré une assistance respiratoire, elle évolue en général vers le décès dans un tableau d'hypoxie réfractaire. L'antibiothérapie est inefficace

En absence de décès, la guérison se fait au prix de séquelles respiratoires sévères par fibrose aigüe diffuse.

2) La pneumonie bactérienne : elle est favorisée par l'atteinte virale des voies respiratoires cause de lésions épithéliales bronchiques surtout, il s'en suit une diminution du chimiotactisme des phagocytes et donc invasion bactérienne, elle est surtout fréquente chez le sujet âgé et le sujet ayant des lésions antérieures de l'arbre respiratoire, les principaux germes incriminés sont hemophilus influenzae, pneumocoque, staphylocoque,. Elle est suspectée sur la persistance de la fièvre au-delà du 5^{ème} jour, une toux productive et l'expectoration purulente et parfois une dyspnée. Elle réalise une pneumonie avec une hypaerleucocytose $> 9000/\text{mm}^3$, une VS > 50 mm à la 1^{ère} heure, une CRP positive et une procalcitonine positive

3- Bronchite aiguë : incidence variable plus fréquente chez le sujet âgé

4- Otite, sinusite, laryngite: surtout chez les **enfants**

B- atteintes extra pulmonaires par le virus de la grippe : troubles digestifs, méningite, péricardite, myocardite et rhabdomyolyse chez l'enfant, chez la femme enceinte. Il peut entrainer un avortement

VI. Diagnostic positif

Il repose sur la recherche du virus dans les sécrétions rhyno pharyngées par écouvillon ou sonde, le virus est détecté par cultures cellulaires ou par PCR

En période d'épidémie le diagnostic est évident sur les signes cliniques et ne nécessite pas de recherche du virus et donc **pas de prélèvement**

En cas de pandémie le prélèvement est obligatoire afin de traiter les cas et arrêter la propagation du virus

VII.TRAITEMENT

A. Traitement curatif

1_ Traitement symptomatique : Il ne cible pas le virus mais améliore les symptômes

la grippe commune : repos, antalgiques, boissons, antipyrétiques, sédatifs de la toux, hydratation correcte, alimentation équilibrée

2_ Antibiotiques : sont indiqués en cas de surinfections bactériennes seulement. La grippe maligne est traitée en réanimation

3_ Les antiviraux

_ **Tamiflu® (oseltamivir)**: gélules à 75 mg et suspension buvable, 75 mg matin et soir pendant 5 jours. La précocité du diagnostic et du traitement antiviral est essentielle. Administré dans les deux jours suivant le début des signes il réduit la durée et la sévérité des signes

Indications : Adulte et enfant de plus d'un an _en cas de pandémie afin d'arrêter la propagation du virus et sujet à risque de complications lors de la grippe saisonnière. Chez l'enfant de moins de 40 kg adapter au poids. Adapter la dose chez l'insuffisant rénal

_ **Relenza® (zanamivir)** Poudre pour inhalation, 2 fois/jour pendant 5 jours

B. Traitement prophylactique

1-VACCINATION

Le vaccin est composé d'une suspension virale inactivée préparée sur embryon de poulet. Il est modifié chaque année en raison des modifications antigéniques du virus. Il comporte les souches A et B. La dose est de 0.5ml chez l'adulte et 0.25ml chez l'enfant. Il est administré en sous cutané profonde ou intra musculaire. 1 seule dose mais parfois une 2° est nécessaire. l'immunité apparaît 10 à 15 jours après et dure 9 à 12 MOIS, son efficacité est de 70% à 90%, bonne tolérance

Indications : Elles varient en fonction des pays en général elles concernent le sujet âgé, sujet atteint d'affections chroniques surtout des voies respiratoires et cardiaques, femmes enceintes, personnes vivant en collectivité, personnel de santé dans certains pays et personnel enseignant.

Contre indications

Temporaires : maladies infectieuses aiguës en évolution et injection récente de gammaglobulines

Définitives : allergie à l'ovalbumine

Effets secondaires : exceptionnels : réaction allergique, douleur au point de piqûre, tendinites, syndrome de Guillain barré

2-Mesures d'hygiène

Vous êtes grippé : Pour tousser ou éternuer se couvrir le nez et la bouche avec un mouchoir en papier ou tousser et éternuer dans le haut de sa manche mais pas dans ses mains, jeter le mouchoir en papier dans la poubelle la plus proche

_ Se laver systématiquement les mains à l'eau et au savon, ou les désinfecter par friction avec une solution hydro-alcoolique

_ Portez un masque chirurgical pour protéger les autres en cas de contact rapproché

Si patient hospitalisé

Pour le malade : Isolement en chambre individuelle renouvellement d'air, porte fermée, masque chirurgical si le patient doit quitter sa chambre, hygiène des mains par lavage fréquent.

Pour le personnel : Habillage avant d'entrer dans la chambre du patient, port de masque de protection respiratoire de type FFP2, de sur-blouse à usage unique, de lunettes de protection en cas d'exposition aux sécrétions respiratoires, de charlotte et de bottes des gants à usage unique, en cas d'exposition aux liquides biologiques, et pour tout contact avec le patient. Hygiène stricte des mains par lavage simple des mains ou par friction avec une solution hydro alcoolique (SHA) avant d'entrer et de sortir de la chambre

En phase pandémique

_ Limiter les déplacements, interdire les réunions publiques, éviter de se serrer la main, de s'embrasser, porter un masque « chirurgical » en cas de symptômes, lavage des mains fréquents

Surveillance de la grippe

La grippe constitue une **préoccupation de santé publique** car c'est une maladie fréquente à fort potentiel épidémique et risque pandémique, sa morbidité est importante avec risque de mortalité non négligeable. Sa surveillance permet de limiter le retentissement d'une épidémie sur le système de soins (coût), de connaître les souches grippales en circulation afin de composer le vaccin adéquat en fonction des mutations antigéniques et de détecter l'émergence d'un virus à potentiel pandémique

UNIVERSITE BADJI MOKHTAR
FACULTE DE MEDECINE ANNABA

LA GRIPPE

4^{EME} ANNEE MEDECINE

ANNEE 2016-2017

N. MESSALHI- OUKI

Maladies infectieuses

