

Grippe

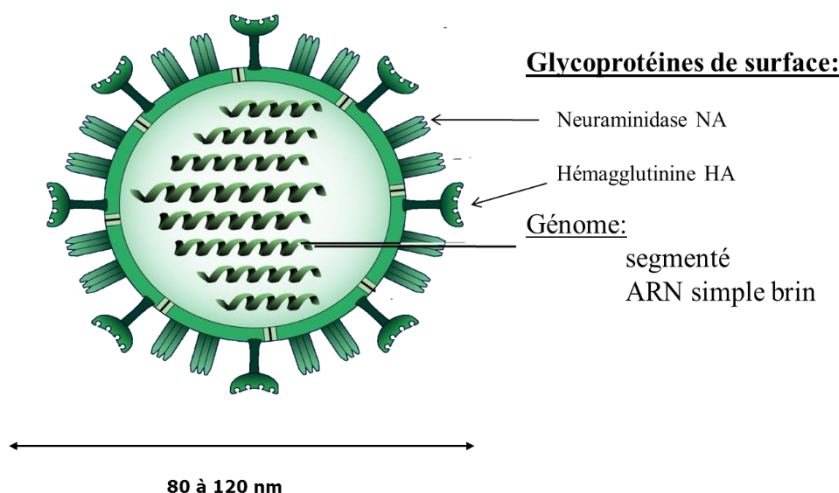
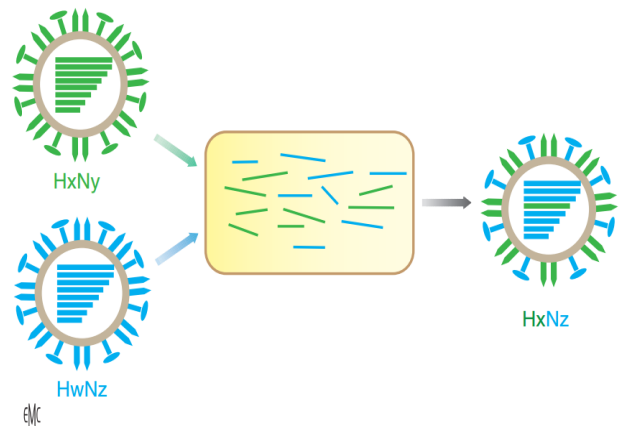
Introduction

- Maladie infectieuse très contagieuse due à un myxovirus : *Influenza*
- Volontiers bénigne
- Chez certains groupes à risque, elle est redoutable
- Certaines épidémies : allure d'un fléau à l'échelon planétaire (20 à 50 millions morts en 1918-1919).
- Coût individuel et économique (absentéisme) considérable.
- Passage chez l'homme de variants
 - **Aviaires** : virus A (H5N1), 2003
 - **Nouveau virus recombinant** : A (H1N1v), 2009

Epidémiologie

Agent pathogène

- **Genre** : *Myxovirus influenzae*
- **Famille** : *Orthomyxoviridae*.
- **Type** :
 - **Type A** : donne de grandes épidémies, présentations les plus sévères : homme et animaux : porc, cheval, oiseaux +++ (volailles et espèces sauvages)
 - **Type B** : potentiel épidémiogène moindre, uniquement chez l'homme
 - **Type C** : ne circule probablement plus dans l'espèce humaine.
- Virus à ARN, enveloppe phospholipidique.
- 2 glycoprotéines :
 - Hémagglutinine (H)
 - Neuraminidase (N).
- Grande variabilité antigénique :
 - 15 types H : H1 à H15
 - 9 types N : N1 à N9
- Les virus A sont nommés selon leur composition :
 - **Homme** : sous types H1N1, H2N2 et H3N2 et récemment H5N1
 - **Animaux** (oiseaux) : autres sous types
- Les virus grippaux sont ubiquitaires : nombreuses espèces animales : porcs, chevaux, oiseaux
- Réarrangements entre génomes de souches humaines et animales (porc+++): cassure antigénique et glissement → Nouvelles souches pathogènes pour l'homme



- Découverte des virus grippaux :
 - 1931 : virus de la grippe, porc
 - 1933 : virus A de la grippe humaine
 - 1940 : virus B
 - 1947 : virus C
- Emergence des principaux nouveaux sous-types :
 - A (H2N2) : 1957 – 1968 : grippe asiatique
 - A (H3N2) : 1968 : grippe de Hong Kong
 - A (H1N1) : 1918 : grippe espagnole
1957 : réémergence
1977 : grippe russe
2009 : H1N1v
 - A (H5N1) : 1997 : grippe du poulet
2003 : grippe aviaire

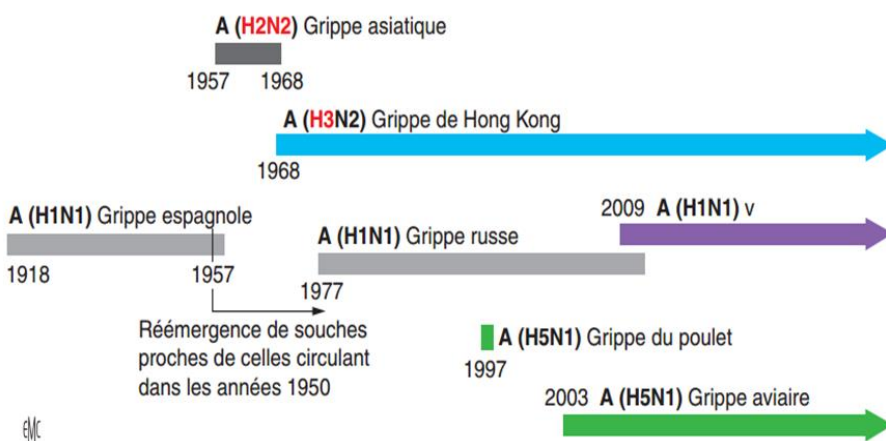


Figure 1. Émergence des principaux nouveaux sous-types grippaux chez l'homme au cours des XX^e et XXI^e siècles.

Mode de transmission

- **Directe** : interhumaine
 - Aérosols de gouttelettes d'origine salivaire ou respiratoire (parole, toux, éternuements)
 - Facilitée par les contacts étroits et le confinement (2 m)
 - Extrême contagiosité (inoculum minime pour contaminer un sujet réceptif)
 - Dose infectieuse très basse : 100 à 300 virus.
- **Indirecte** :
 - Objets contaminés
 - Voie manu-portée : les lieux de soins (infections nosocomiales)

Diffusion

- **Épidémique** :
 - Mode annuel
 - Très grandes différences d'amplitude d'une année à l'autre, plusieurs souches de virus grippaux appartenant à différents types ou sous-types peuvent circuler simultanément ou successivement la même année
 - Pays tempérés :
 - **Grippe A** : très nette recrudescence hivernale
 - **Grippe B** : plus souvent au printemps.
- **Pandémique** :
 - Type A
 - Débute, en général, en Asie s'étend rapidement au reste du monde.
 - Périodique, tous les 10-20 ans environ.
 - 7 grandes pandémies.
 - Avril 2009 : au Mexique, virus recombinant responsable de la pandémie : grippe A (H1N1v)

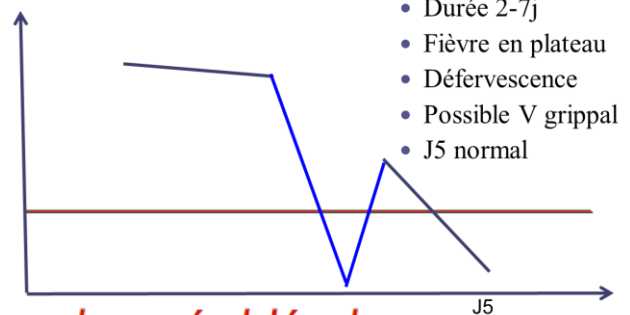
Population à risque

- **Plus fréquente** : chez les sujets jeunes dépourvus d'immunité antigrippale.
- **Plus grave** :
 - **Aux 2 extrêmes** : nourrissons et sujets âgés (+++)
 - **Tares organiques** (insuffisance cardiorespiratoire, bronchite chronique, emphysème, asthme, mucoviscidose, diabète...)
 - **Immunodépression**
 - **Femme enceinte**

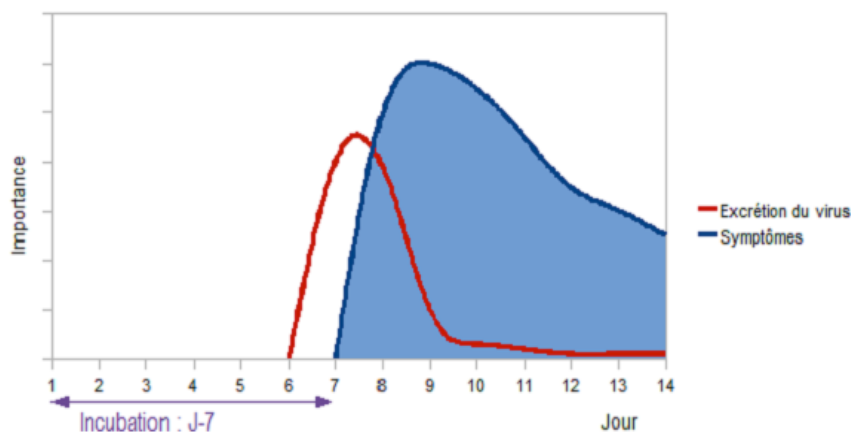
Clinique

Forme commune

- **Incubation** : 48 heures (1 à 7 jours)
- **Début** :
 - Très brutal, d'emblée
 - Fièvre élevée souvent $> 39^{\circ}\text{C}$
 - Frissons, malaise général, asthénie
 - **Douleurs variées** : céphalées, courbatures diffuses (muscles du rachis, voire arthralgies).
- **Phase d'état** : le syndrome grippal
 - **Manifestations respiratoires catarrhales** : constantes
 - Toux sèche et douloureuse catarrhe oculo-nasal, dysphagie, dysphonie
 - Examen pauvre, langue saburrale, des amygdales rouges et tuméfiées, des râles ronflants, ou sibilants diffus
 - **Radiographie pulmonaire** : accentuation hilifuge de la trame bronchique prédominant aux bases.
 - **Algies** :
 - Céphalée vive, constante, pénible (frontale +) accentuée par la lumière et les mouvements de la tête
 - Courbatures (rachialgies, myalgies diffuses, le malade se sent roué de coups)
 - **Signes généraux** :
 - Fièvre constante à $39-40^{\circ}\text{C}$, frissons
 - Asthénie ++
- **Evolution** :
 - Atténuation des symptômes : 3 à 5 j
 - Fièvre chute brutalement
 - Puis brève ascension $39-40^{\circ}\text{C}$ → V grippal
 - Convalescence longue, asthénie résiduelle.



Contagiosité du virus de la grippe épidémique
1 j avant → 7 j après le début des symptômes



Formes cliniques

- **Formes atténuées** : inapparentes, très fréquentes, rôle majeur dans la dissémination
- **Formes graves** :
 - Atteinte respiratoire ++
 - Primitive d'origine virale (grippe maligne)
 - Surinfection
 - Grossesse
 - **Enfant** : cardiopathies congénitales et mucoviscidose
 - **Adulte jeune** : valvulopathie
 - **Sujet âgé** : cardiopathie aiguë, Insuffisance respiratoire
- **Grippe maligne** :
 - Œdème pulmonaire lésionnel gravissime avec Syndrome de Détresse Respiratoire de l'Adulte
 - Défaillance respiratoire aiguë (1 à 2 jours après début d'une grippe banale)
 - Avec ou sans expectoration mousseuse sanglante
 - AEG majeure, fièvre très élevée
 - Troubles de la conscience (jusqu'au coma)
 - Evolution habituellement fatale
- **Forme du nourrisson** :
 - Plus rare que d'autres viroses
 - Rhinopharyngite banale ou forme plus sévère (laryngite ou laryngotrachéite, bronchiolite, broncho-pneumopathie dyspnéisante)
- **Chez la femme enceinte** : avortements spontanés au 1^{er} trimestre
- **Chez le vacciné** : grippe atténuée.
- **Grippe humaine au virus aviaire A(H5N1)** :
 - Hong Kong, 1997, virus aviaire A(H5N1), 18 cas et 6 décès
 - Alerte mondiale
 - > 200 cas : pays des couloirs de migration des oiseaux.
- **Grippe pandémique de 2009 au virus H1N1v** :
 - Mexique, avril 2009
 - Pandémie en quelques mois
 - Formes très graves chez les jeunes, les femmes enceintes, et les sujets porteurs de tares (BPCO, Diabète, Insuffisance Rénale Chronique...)

Complications

- **Surinfections** : destruction des épithéliums respiratoires → Greffe de surinfections bactériennes (grave et plus fréquentes sur terrain respiratoire fragile)
 - **Surinfections ORL** : sinusites, laryngites, otites, enfant ++
 - **Surinfections bronchiques** : sévères si insuffisance respiratoire chronique
 - **Surinfections pleurales** : pleurésies purulentes, pneumopathies bactériennes (flore oropharyngée (*Hæmophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*...), voire des germes nosocomiaux...)
- **Autres complications** : plus rares : neurologiques (méningo-encéphalite, polyradiculonévrite), myocardite, cytolysse hépatique.

Diagnostic positif

- **Arguments épidémiologiques** :
 - Notion d'épidémie ou de cas similaire, de contact avec un malade
 - Absence de vaccination
 - Notion de voyage dans une région à risque, de contact avec un sujet malade (H1N1) ou des oiseaux (H5N1)

- **Arguments cliniques :**
 - Pas de signe clinique pathognomonique de la grippe (Syndrome d'Allure Grippale)
 - Diagnostic souvent posé par excès
- **Arguments biologiques :**
 - **NFS :** leuconéutropénie, lymphocytose, hyperleucocytose si surinfection
 - **Recherche de virus par immunofluorescence et PCR :** indispensables pour diagnostic précis de grippe
 - Grippe grave
 - Les premiers cas d'une épidémie
 - **Prélèvements :** écouvillonnage nasal profond ou lavage rhinopharyngé les premiers jours car le virus disparaît rapidement de l'arbre respiratoire supérieur
 - **Sérologie :** élévation des anticorps entre 2 sérums, 2 à 3 semaines d'intervalle.

Diagnostic différentiel

- Diagnostic souvent abusif (clinique insuffisante pour affirmer une grippe)
- **A la phase initiale :** fièvre typhoïde, méningite aiguë, endocardite, leptospirose, septicémie, paludisme...
- Ne pas se retrancher derrière le diagnostic de grippe, au risque de méconnaître de telles affections (traitement spécifique parfois urgent)

Traitement

Curatif

- **Forme commune :**
 - Repos au lit, bonne hydratation
 - **Antipyrétiques :** Salicylés, Paracétamol, Ibuprofène

Remarque : ne pas utiliser de salicylés chez les enfants : risque d'encéphalopathie de Rey

- **Sédatif de la toux**
- **Antibiotiques :**
 - **En prophylaxie :** non justifiés
 - Si expectoration purulente chez le sujet âgé ou porteur de tare → Macrolide ou Amoxicilline + Acide Clavulanique per os
- Antiviraux :** pris les 48 premières heures, 5 jours
 - **Oseltamivir** (Tamiflu*, Saiflu*) : inhibent la libération des virons à la sortie des cellules
 - **Amantadine :** inhibent la fixation des virus sur les cellules respiratoires
- **Formes surinfectées :** antibiothérapie adaptée selon l'examen cyto bactériologique des expectorations
- **Formes pulmonaires graves :** prise en charge de réanimation respiratoire.

Préventif

- **Mesures d'hygiène :** isolement des patients de type gouttelettes (masque pour le personnel)
- **Hygiène correcte des mains :** lavage répété et soigneux des mains (savon liquide et solution hydro-alcoolique), tousser et éternuer dans un mouchoir en papier
- **Prévention spécifique :** antiviraux chez les sujets contact lors des épidémies.
- **Vaccination :** c'est la clé de la prophylaxie antigrippale, grippe saisonnière :
 - Vaccins tué, inactivé (mélange de souches A et B)
 - Mutagrip*, Vaxigrip*
 - Injection sous-cutanée : 0,5 ml (adulte), 0.25 ml (enfant < 10 ans).
 - Recommandée en automne : personnel soignant, les sujets à risque (cardiopathie valvulaire, insuffisants respiratoires, sujets âgés de plus de 65 ans)