

# LA GRIPPE



## INFORMATIONS



Pré-requis :



Durée de l'item :



Auteur(s) : P. LEOPHONTE (mail : )



Objectifs :

La grippe est une maladie aiguë virale très contagieuse, évoluant sur un mode épidémique, due à *Myxovirus influenzae*. Généralement bénigne, elle peut être grave chez les sujets ayant une **comorbidité** [ **Précision** : en particulier une maladie cardiaque et/ou respiratoire ] et chez les personnes âgées. En termes de morbidité et de mortalité, ce « *fléau familial* » est l'une des maladies infectieuses les plus redoutables pour l'homme.

## I. ETIOLOGIE

Le virus grippal appartient à la famille des orthomyxovirus. Il en existe 2 types majeurs pathogènes pour l'homme (A et B) ; un virus C est peu ou pas pathogène. L'enveloppe du virus porte à sa surface des glycoprotéines antigéniques : la neuraminidase (NA) et l'hémagglutinine (HA). Les virus grippaux A sont classés en différents sous-types en fonction de leur HA et de leur NA : il a été décrit 15 sous-types HA et 9 sous-types NA. La principale caractéristique des myxovirus est leur grande labilité génétique, les gènes codant pour les protéines de surface se modifiant constamment. Ces variations sont de 2 ordres : un glissement antigénique progressif ou une cassure antigénique brutale. **Les glissements antigéniques** ne sont que des changements mineurs de l'HA et de la NA. Ils ont pour conséquence des épidémies d'extension et d'intensité variables et rendent compte de la nécessité d'adapter chaque année le vaccin grippal. **Les cassures antigéniques** s'observent avec les virus A et aboutissent à des changements profonds des glycoprotéines de surface par suite du remplacement complet de segments de gènes.

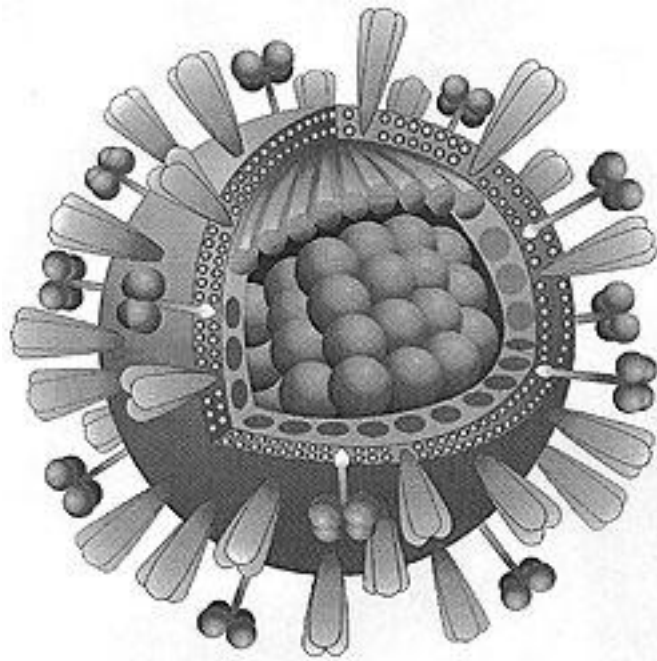


## II. EPIDEMIOLOGIE

L'infection grippale est d'une contagiosité extrême. La transmission est directe, interhumaine et se fait par voie aérienne. Une épidémie atteint 30 à 60% des individus non immunisés d'une population. La survenue des épidémies est liée à 3 phénomènes : le glissement antigénique, la cassure antigénique et la **résurgence de virus peu modifiés** [ Précision : demeurés parfois plusieurs décennies dans un réservoir animal, en général le porc ] . L'évolution progressive et permanente des **antigènes de surface** [ Précision : glissement ] est responsable d'épidémies saisonnières hivernales. Un changement antigénique brusque et **complet** [ Précision : cassure ] est à l'origine de pandémies, aboutissant à une diffusion rapide et intense de la maladie à toute la planète. La morbidité est élevée et la mortalité considérable. A titre d'exemple la première **pandémie du siècle** [ Précision : la grippe espagnole ] en 1918 a fait 20 millions de morts dans le monde, plus que la guerre de 14-18. (Lien vers : <http://www.glacombe.com/grippe.html>) La **dernière grande pandémie** [ Précision : grippe de Hong-Kong ] est survenue en 1968-69.

## III. PHYSIOPATHOLOGIE

L'HA est responsable de l'attachement du virus sur la cellule, de sa pénétration et de sa réplication. Les nouveaux virions sont libérés après bourgeonnement à la surface de la cellule, par la **neuraminidase** [ Précision : cette enzyme agit en coupant la liaison HA-acide sialique qui attache les néovirus à la cellules où ils ont été formés ] . Ceci aboutit à la nécrose et à la lyse cellulaire. Le virus se multiplie dans les cellules ciliées et à mucus des voies respiratoires. Une réaction inflammatoire intense se développe dans la sous-muqueuse. Dans les formes avec atteinte pulmonaire l'inflammation s'étend aux alvéoles avec une desquamation hémorragique des cellules, un œdème interstitiel et alvéolaire. Ces lésions sont réversibles.



## IV. CLINIQUE

### 1° Grippe commune de l'adulte sain

**L'incubation** est brève : 48 heures en moyenne. Le **début** [ Précision : phase d'invasion ] est **brutal** [ Précision : quasi horaire ] caractérisé par un grand malaise général, des frissons, une **fièvre élevée d'emblée** [ Précision : souvent à 40° ], un syndrome algique intense et diffus avec céphalées et myalgies vives. **A la phase d'état**, il y a un contraste entre l'intensité des signes généraux et fonctionnels et la pauvreté des signes physiques.

- signes généraux : fièvre à 40°, tachycardie, frissons, asthénie profonde et anorexie.
- signes fonctionnels : **douleurs diffuses** [ Précision : arthralgies, myalgies ], céphalée frontale et rétro-orbitaire, photophobie, lombalgie, catarrhe des voies aériennes : larmolement, rhinorrhée, douleur laryngopharyngée, avec dysphagie, dysphonie, brûlure rétro-sternale et toux sèche douloureuse, incoercible, insomniaque.
- signes physiques pauvres : injection conjonctivale, rougeur diffuse du pharynx, langue saburrale, râles sous-crépitaux
- les examens complémentaires sont inutiles. Une formule numération se révélerait le plus souvent normale ; ainsi que la radiographie thoracique la grippe non compliquée ne s'accompagnant pas de pneumopathie ; toutefois des images radiologiques infra-cliniques peuvent être présentes : nodules, infiltrats, opacités en bande ou systématisées.

**L'évolution** se fait vers la guérison spontanée en 5 à 7 jours. La fièvre tombe brusquement ou en lysis. On décrit classiquement une **réascension passagère** [ Précision : V grippal ]. La toux et l'asthénie peuvent persister plusieurs semaines. (Lien vers : <http://www.grippe-geig.com/>)

### 2° Formes compliquées

**La surinfection bactérienne** est la complication principale, elle est d'autant plus fréquente

et grave qu'il s'agit d'un patient ayant une pathologie respiratoire chronique, une personne âgée ou un fumeur. 3 germes sont le plus souvent en cause : le pneumocoque, Haemophilus influenzae et le staphylocoque doré. Il peut s'agir d'une surinfection des **voies aériennes hautes** [ Précision : otite, sinusite ], d'une surinfection bronchique ou d'une pneumopathie.

Des atteintes extra respiratoires sont possibles : méningite avec ou sans signes d'encéphalite, **péricardite** [ Précision : et myocardite ], rhabdomyolyse chez l'enfant. Il y a un risque d'avortement chez la femme enceinte.

La grippe maligne est rare, d'une gravité foudroyante : elle est responsable d'un œdème pulmonaire lésionnel déterminant un syndrome de détresse respiratoire aigu, quelques jours après le début d'une grippe d'allure banale. Des manifestations extra respiratoires peuvent être associées : péricardite, myocardite, hépatite, insuffisance rénale, méningo-encéphalite. Le pronostic est gravissime, généralement fatal dans un tableau d'hypoxémie réfractaire. En cas de survie des séquelles fibreuses pulmonaires sont fréquentes.

## V. DIAGNOSTIC

En période d'épidémie le diagnostic est facile. Hors d'une épidémie la grippe n'a pas une spécificité telle qu'on puisse porter un diagnostic sur la seule clinique.

Le diagnostic de certitude est apporté par le laboratoire. Le diagnostic biologique repose sur des méthodes directes d'isolement du virus dans des **prélèvements respiratoires** [ Précision : plus rarement extra-respiratoires : sang, LCR ] et sur des méthodes indirectes, sérologiques, de recherche des anticorps antiviraux.

### 1° Méthodes directes

Elles s'effectuent sur aspiration ou écouvillonnage nasal ou pharyngé, aspiration bronchique, lavage broncho-alvéolaire. La sensibilité est d'autant meilleure que le prélèvement a été effectué précocément, à la phase d'**excrétion virale maximale** [ Précision : durant les 3 premiers jours ]. La détection des antigènes viraux peut s'effectuer à l'examen direct d'**un prélèvement** [ Précision : cellules exfoliées après lavage nasal ou pharyngé ] en **immunofluorescence à l'aide d'anticorps monoclonaux**. Des techniques immuno-enzymatiques sont également possibles . La **culture conventionnelle** reste la technique indispensable pour l'isolement et l'identification précise des souches virales. Elle s'effectue sur œuf embryonné. Le délai est de 4 à 7 jours.

### 2° Méthodes indirectes

La sérologie fait appel soit à la réaction de fixation du complément, soit à la réaction d'inhibition de l'hémagglutination. Dans les deux cas il est nécessaire de pratiquer deux prélèvements à deux semaines d'intervalle afin d'objectiver la montée du **taux des**

## VI. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

La grippe se distingue de la rhinopharyngite banale comme l'illustre le tableau I.

	<b>Grippe</b>	<b>Rhinopharyngite banale</b>
Début des symptômes	Début brutal des symptômes qui empirent d'heure en heure	Installation progressive des symptômes
Angine	Douleur sévère	Gêne pharyngo-laryngée modérée
Fièvre	Elevée (jusqu'à 41° C)	Petit décalage thermique
Céphalées	Souvent sévères	Mineures et inconstantes
Douleurs	Début brutal avec atteinte de l'ensemble du corps (articulations +++) Fatigue intense et faiblesse généralisée	Douleurs modérées généralement limitées aux membres inférieurs
Toux et écoulement nasal	Toux fréquente mais rhinorrhée rare	Rhinorrhée et congestion nasale fréquentes
Durée de la maladie	Fréquemment 1 à 2 semaines en l'absence de complications pulmonaires qui peuvent prolonger la maladie	Rétablissement rapide
Complications	Sévères : pneumonie sinusite, bronchite et otite moyenne chez l'enfant	Modérées

Beaucoup de **virus** [ Précision : adénovirus, VRS en particulier ] , des **germes intra-cellulaires** [ Précision : *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia*, *Coxiella* ] sont responsables d'un syndrome grippal. Seul le

diagnostic biologique permet d'identifier l'agent causal. En pratique le diagnostic biologique est réalisé dans le cadre d'un **observatoire épidémiologique** [ Précision : GROG : Groupe régionaux d'observation de la grippe ] ou dans le cas exceptionnel de formes graves ou extra-respiratoires.

## VII. TRAITEMENT

### I° Traitement curatif

#### Moyens

On dispose de 2 types d'anti-viraux : l'amantadine et les **anti-neuraminidases** [ Précision : le zanamivir et l'oseltamivir ] .

L'amantadine agit à la phase précoce de l'infection cellulaire. Administré à la dose de 200mg/par jour en 2 prises durant les 24-48 premières heures suivant l'apparition des symptômes, l'amantadine entraîne une amélioration et une réduction de la durée des symptômes de 1 à 2 jours .Des inconvénients en limitent l'emploi : troubles neuro-psychiques et digestifs ; développement de résistances ; inactivité sur le virus A.

Les anti-neuraminidases bloquent l'activité de la neuraminidase et empêchent la libération des virions néo-formés de la cellule hôte. Ils améliorent les symptômes et réduisent la durée de la maladie de 1 à 3 jours. Ils agissent en cas de grippe A et B, et ne suscitent pas significativement de résistance. Le zanamivir est administré sous la forme d'une **poudre sèche inhalée** [ Précision : à la posologie de 10 mg, deux fois par jour durant 5 jours ] . Il pourrait majorer l'hyperréactivité bronchique chez l'asthmatique impliquant un renforcement du traitement de fond de l'asthme au cours de la grippe. L'oseltamivir s'administre par voie générale, en comprimés, en deux prises quotidiennes. Il n'y a pas de majoration de l'hyperréactivité bronchique, mais en revanche quelques troubles digestifs peuvent être **observés** [ Précision : 15 % des cas ] .

Ces médicaments ne doivent être prescrits qu'en cas de **grippe confirmée** [ Précision : essentiellement en période épidémique ] .

Les autres traitements auxquels il peut être fait appel sont symptomatiques.

#### Indications

\*La grippe commune du sujet sain relève de mesures symptomatiques de confort : analgésiques, antipyrétiques, sédatifs de la toux, hydratation correcte et alimentation équilibrée. Il peut être prescrit durant les 24 à 48 premières heures un anti-neuraminidase.

\*La surinfection bactérienne implique la prescription d'un traitement antibiotique couvrant les principaux germes : amoxicilline-acide clavulanique, C2G ou C3G sont les mieux adaptés. Une surveillance très étroite doit être effectuée des sujets à **risque de complications** [ Précision : insuffisants respiratoires et cardiaques, BPCO, sujets âgés ]

\*Des signes d'insuffisance respiratoire, ou des manifestations extra respiratoires à risque imposent l'hospitalisation.

## 2° Traitement préventif

Il repose principalement sur la vaccination grippale. Elle réduit l'incidence du syndrome grippal, des hospitalisations et de la mortalité, **principalement par pneumonie** [ Précision : en particulier chez les personnes âgées ]. Le vaccin est constitué de virus cultivés sur embryon de poulet, inactivés, purifiés et concentrés. Le vaccin est trivalent incluant 2 souches de virus A et une souche de virus B. La composition est adaptée chaque année en fonction du contexte épidémiologique et des glissements antigéniques. Le vaccin est administré en automne. L'immunité est acquise en 15 jours et dure 9 à 12 mois. La **tolérance est bonne** [ Précision : réaction fébrile ,courbatures dans moins de 10% des cas ]. Le vaccin est contre-indiqué chez les sujets allergiques à l'ovalbumine. Une maladie infectieuse aiguë en évolution est une contre-indication temporaire .Le vaccin est indiqué chez le sujet âgé, le porteur d'une **affection chronique** [ Précision : en particulier cardio-respiratoire ], les femmes enceintes, les sujets ayant une profession exposée, en particulier les personnels médicaux, ou **vivant en collectivité** [ Précision : maison de retraite, long séjour ]

L'amantadine et les anti-neuraminidases ont une action préventive confirmée. Le zanamivir ou l'oseltamivir constituent une alternative en période épidémique chez un non vacciné à risque, ou en cas de pandémie par une souche non incluse dans le vaccin.

