

UE Contributives

UE 2.5 Processus inflammatoires et infectieux

La Grippe

Virologie

Clinique – Prévention – Traitement

Nosocomialité

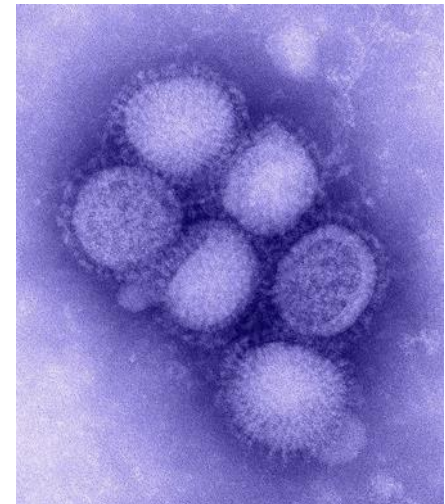
Dr. Marc Chardon

OBJECTIF

- Expliquer la biologie fondamentale du virus de la grippe
- Reconnaître les symptômes de la grippe
- Connaître les complications de la grippe
- Expliquer les traitements spécifiques à la grippe et la prévention vaccinale
- Expliquer le risque nosocomial de la grippe

PLAN

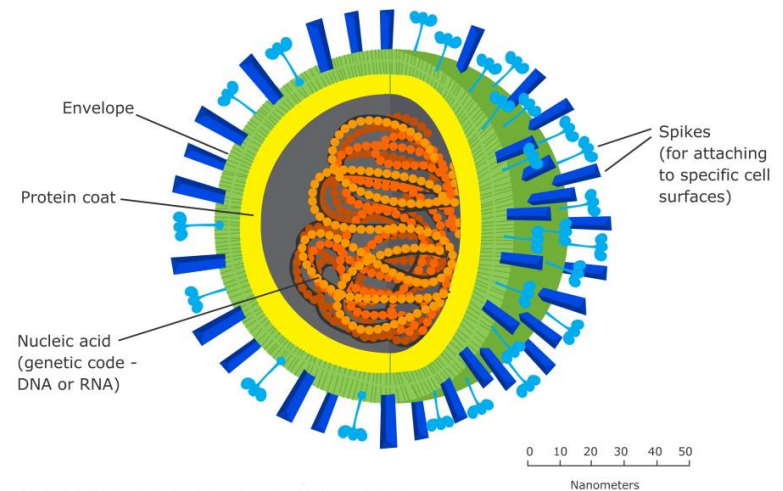
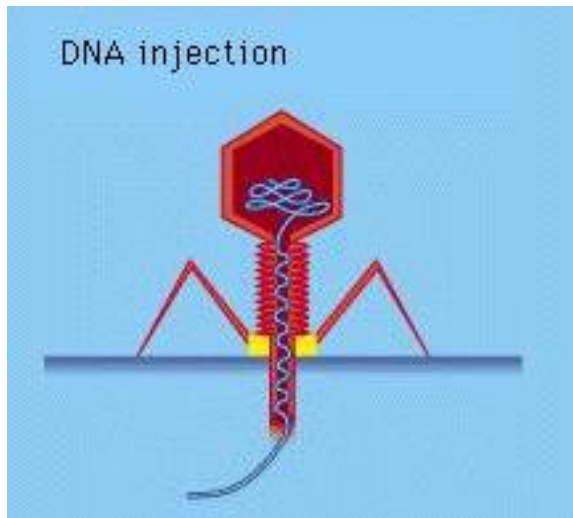
- Virologie générale synthétique : constitution - réplication - physiopathologie
- Les virus de la grippe : particularités physiopathologiques
- La maladie grippale :
 - symptômes & complications
 - Traitement spécifique
 - Prévention vaccinale
- Grippe et risque nosocomial



Virus de la grippe H1N1

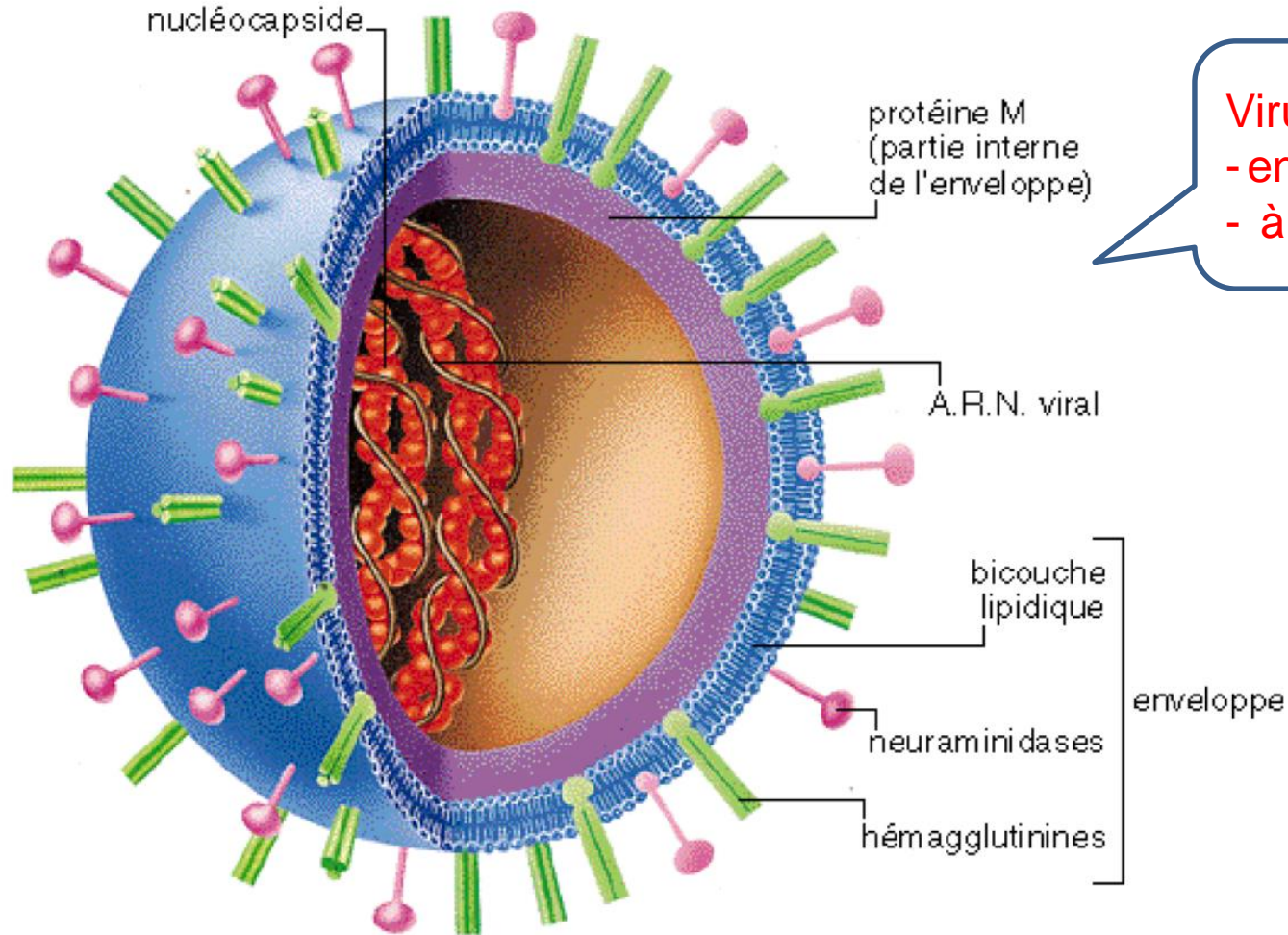
LES VIRUS

- Organismes vivants ? => aucun métabolisme sans le « secours » d'une cellule
- Parasite intra-cellulaire obligatoire
- Utilise la machinerie de l'hôte pour se reproduire
- Matériel génétique : ADN ou ARN



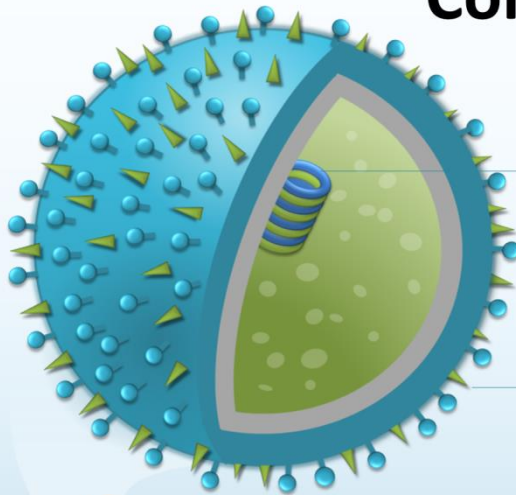
© 2007-2010 The University of Waikato | www.sciencelearn.org.nz

ANATOMIE DU VIRUS DE LA GRIPPE



Virus Grippe :
- enveloppé
- à ARN

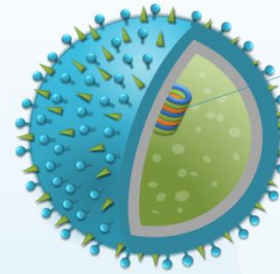
Comment agit le virus de la grippe ?



Noyau composé de 8 brins séparés d'ARN (gènes). Chaque gène peut muter individuellement

Hémagglutinine (HA)
Permet le bourgeonnement et la libération de nouveau virus à partir de la cellule hôte, responsable de l'infection

Neuraminidase (NA)
permet de se détacher de la cellule hôte



6
Grâce à son nouveau génome ARN, le virus a maintenant le potentiel pour se répandre rapidement entre humains

5
Ces protéines et l'ARN se recombinent pour former une nouvelle particule virale, qui va réinfecter d'autres cellules

1

Les protéines de surface permettent au virus de s'attacher à une cellule

2

Le virus se fond avec la membrane de la cellule

3

Il délivre son matériel génétique (ARN) qui pénètre dans le noyau cellulaire

4

La cellule hôte fabrique de nouvelles protéines virales

Risques pour l'organisme humain

1

Absence de détection par le système immunitaire en raison d'une mutation acquise par le virus

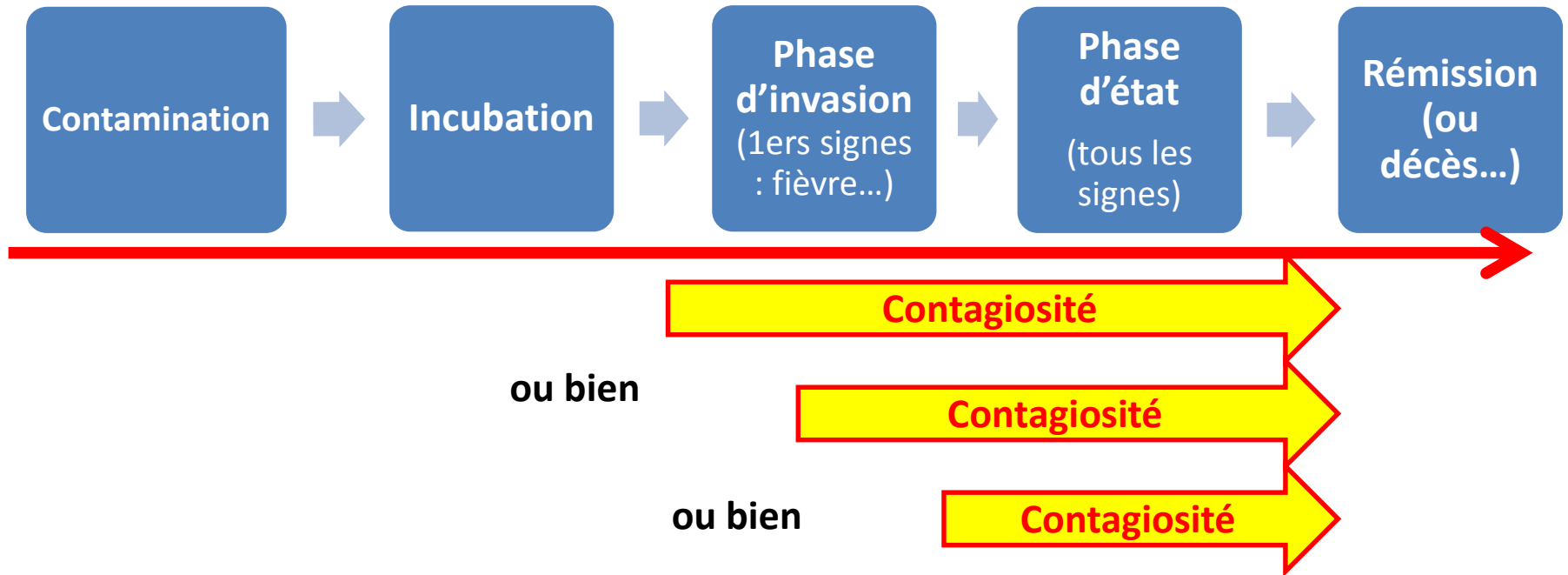
2

Sur-défense du système immunitaire en raison d'une perte de reconnaissance des protéines du virus par les anticorps

Noyau



MALADIES VIRALES CONTAGIEUSES HISTOIRE NATURELLE



Contagiosité

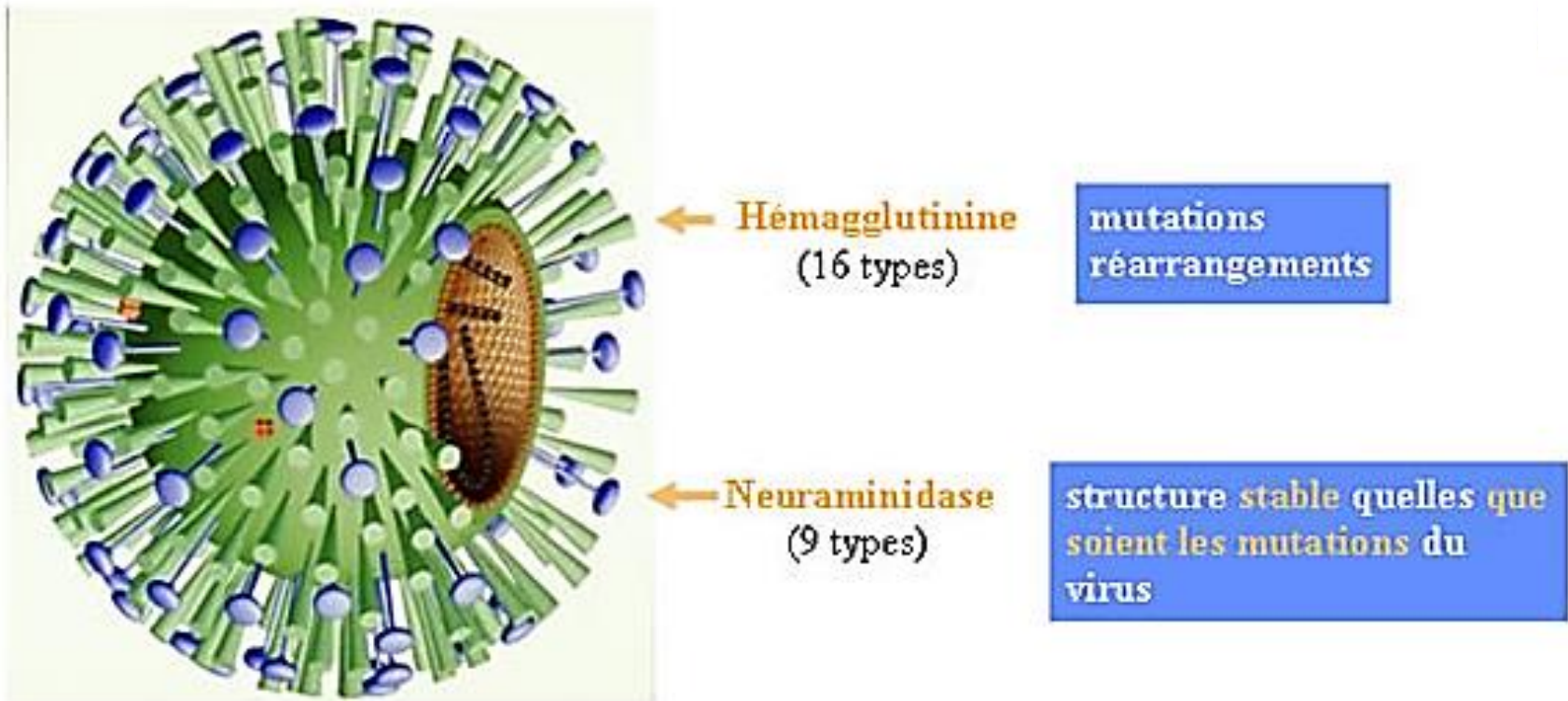
Rougeole, varicelle, grippe : contagiosité 24 à 48h avant la phase d'invasion

LA GRIPPE

- Maladie virale (myxovirus influenzae A, B ou C)
« *influenza di freddo* » (sous l'influence du froid)
- Contagieuse par voie respiratoire
- Rappel : tous les virus sont des parasites intra-cellulaires obligatoires
- Tropisme du virus de la grippe : cellules des voies respiratoires (nez, bronches, poumons)
- Grippe : virus à ARN, enveloppé

HÉMAGGLUTININE & NEURAMINIDASE

= 2 protéines de surface du virus de la grippe (spicules)



HÉMAGGLUTININE & NEURAMINIDASE

- **Hémagglutinine** : 16 types

Permet pénétration du virus dans la cellule infectée

- **Neuraminidase** : 9 types

Permet détachement des particules virales de la cellule infectée (sortie des virus répliqués)

H et **N** : glycoprotéines antigéniques

=> à partir desquelles des anticorps vont être développés

=> Très fréquentes modifications des **H**émagglutinines

(par mutations fréquentes de l'ARN – *l'ARN moins stable que l'ADN* -)

Mutations mineures (en permanence) = *glissements* antigéniques (virus un peu différents chaque saison)

Mutations majeures (rares) = *cassure* antigéniques

=> Anticorps pré-existants (maladies ou vaccinations antérieures) pas du tout efficaces...

=> Formes + graves et souvent pandémiques

DÉNOMINATION DES VIRUS DE LA GRIPPE

✓ Virus **A** ou **B**

H(1 à 16) **N**(1 à 9)

✓ Virus **C** : pas de neuraminidase

≈ *Toutes les combinaisons H & N possibles mais toutes ne sont pas pathogènes pour l'Homme*

Contagiosité et virulence : **A > B > C**

Epidémies mondiales (pandémies) : uniquement virus A

Epidémies saisonnières : virus A et/ou B

GRIPPE « SAISONNIÈRE »

Pourquoi l'hiver ?

- Moins d'UV l'hiver (UV toxiques pour virus)
- Enveloppe du virus + solide au froid
- Populations + confinées l'hiver (favorise la transmission)
- Humidité de l'air favorise dispersion du virus
- Défenses immunitaires sur muqueuse nasale + fragiles avec les basses températures

LA GRIPPE : SYMPTÔMES

- Incubation : 1 à 3 jours
- Contagiosité \approx 24h avant la fièvre !
- Fièvre forte $> 39^\circ$, brutale
- Rhinorrhée, toux, myalgies, céphalées, fatigue
- Guérison spontanée : 4 à 7 jours – Fatigue durable

Tropisme du virus pour les cellules des voies respiratoires (du nez aux alvéoles pulmonaires)

+ le virus a la capacité d'aller loin dans les voies respiratoires, + le risque de formes graves est important

LA GRIPPE : COMPLICATIONS

- Surinfection pulmonaire bactérienne (qui nécessite une antibiothérapie)
- Lésions de la membrane des alvéoles pulmonaires : syndrome de détresse respiratoire (*possible même chez sujets jeunes et en bonne santé...*)

=> Hospitalisation en Réanimation

- Décompensation cardiaque
- Accouchement prématuré



LA GRIPPE SAISONNIÈRE

- ✓ Entre 3 à 8% de la population chaque année en France
- ✓ **≈2,5 millions de malades / an**

Les + de 65 ans : 5 à 11% des cas mais 90% de la mortalité...

Facteurs de gravité :

- Age
- Insuffisance respiratoire
- Insuffisance cardiaque
- Maladie asthmatique / Emphysème
- immunodépression
- **Obésité ++**
- **Grossesse ++**

Efficacité du vaccin :

≈80% à 20 ans

mais

≈20% à 80 ans...

GRIPPE SAISONNIÈRE

- Contagiosité jusqu'à 24h avant phase d'invasion
- Transmission « gouttelettes », aérienne, manuportée (survie 5 min sur la peau, 8h sur tissus, vêtements)

Couverture vaccinale > 40 % pour début
d'effet protecteur en unités de soins
[Moyenne 2008-2011 ≈ 25%]

Virus de la grippe
cherche partenaire
pour passer l'hiver



MÉDICAMENTS CONTRE LA GRIPPE

➤ **Oseltamivir (Tamiflu®) et Zanamivir (Relenza®)**

Inhibent l'action de la Neuraminidase

Donc inhibent sortie des virus hors des cellules infectées

Efficacité :

- si donnés dans les 48h après début des symptômes
- en prévention après une exposition à la grippe

NB : La vraie prévention = la vaccination

Au-delà des 48h :

- traitement symptomatique uniquement
- Traitement des complications

VACCINATION CONTRE LA GRIPPE

- ✓ Vaccin inactivé (non vivant) à virus fragmentés
- ✓ Fabriqué sur œufs de poule
- ✓ Porteur des antigènes :
 - Hémagglutinine
 - Neuraminidase
- ✓ Sans adjuvant (sauf si pandémie) et non conjugué
- ✓ 3 souches (2 A & 1 B) ; bientôt 4 ? : 2A + 2B ?
- ✓ 1 seule injection (sauf enfants < 9 ans et immunodépression => 2 injections à 1 mois d'intervalle)
- ✓ Produit des anticorps contre H et N (H>>N)
- ✓ Délai efficacité : 10 à 15 jours

CONTRE-INDICATIONS (rarissimes)

- Allergie à l'œuf
- Allergie aux excipients (formaldéhyde, antiseptiques/antibiotiques)
- Fièvre ? => différer la vaccination
- Anticoagulants ? => injecter en SC

La grossesse n'est pas une contre-indication (au contraire !)

EFFETS INDÉSIRABLES

- Réaction locale (rougeur, douleur)
- Réaction générale ? Rare (courbatures, petite fièvre, céphalées)
- « Petite » grippe ? Pas possible (virus tués, fragmentés)
- **Syndrome de Guillain Barré (neuropathie) ? :**
 - Après grippe naturelle : 4 à 7 cas pour 100.000 grippés
 - Après vaccin grippal saisonnier : 1 cas pour un million de vaccinés...

POURQUOI TOUS LES ANS ?

1. Mutations très fréquentes du virus

« Glissement » : mutation mineure

« Cassure » : mutation majeure

2. Vaccin à virus fragmentés (tués) + sans adjuvant

=> immunité peu durable

Avenir = vaccin universel ?

Serait capable de produire des AC contre la tige (invariable) de l'Hémagglutinine et non le sommet (sujet des modifications antigéniques)

VACCINATION CHEZ LES SOIGNANTS

Pourquoi vivement conseillée ?

- ✓ Ne pas transmettre la grippe aux patients...

Rappel :

- contagiosité 24h avant la fièvre
- Vaccin moins efficace chez sujet âgé ou immunodéprimé
- Âgés, insuffisants cardiaques, respiratoires...:

=> A RISQUE DE DÉCÈS !

Couverture vaccinale en milieu hospitalier > 40% pour début d'effet nosocomial protecteur [2008-2011 ≈ 17 à 25%...]

- ✓ Ne pas être absent en pleine épidémie quand on a besoin des soignants...!

GRIPPE ET INFECTION NOSOCOMIALE

La grippe peut se transmettre :

- Des soignants vers les patients
- Des patients vers les soignants
- Des soignants vers les soignants

3 situations d'infection grippale nosocomiale !





INFECTIONS NOSOCOMIALES GRIPPALES ET SOIGNANTS FRANCE, 2001-2010 SOURCE : INVS

Sur 99 épidémies de gripes nosocomiales étudiées :

- 46% touchaient **aussi** les soignants
- 13% ne touchaient **que** les soignants

GRIPPE ET INFECTION NOSOCOMIALE

Publications scientifiques :

 la couverture vaccinale des soignants
=
 de la grippe et de la mortalité en unité de soins et EHPAD

Rappel : vaccination moins efficace chez patients âgés et immunodéprimés +++

[J Hosp Infect.](#) 2014 Mar;86(3):182-7. doi: 10.1016/j.jhin.2014.01.005. Epub 2014 Feb 6.
Can influenza vaccination coverage among healthcare workers influence the risk of nosocomial influenza-like illness in hospitalized patients?

[Lancet.](#) 2000 Jan 8;355(9198):93-7.
Effects of influenza vaccination of health-care workers on mortality of elderly people in long-term care: a randomised controlled trial.




ETUDE NORD-AMÉRICAINNE 2011

Incidence of Influenza in Healthy Adults and Healthcare Workers: A Systematic Review and Meta-Analysis

- Risque de grippe X 2,5 pour les soignants non vaccinés par rapport aux autres métiers
- Nombre important de grippes asymptomatiques (mais probablement contagieuses...)

**Professionnels de la santé => 1 message :
Vaccinez-vous contre la grippe saisonnière**

A RETENIR

- Maladie virale respiratoire
- Très contagieuse par voie aérienne
- Virus avec très fréquentes mutations (la grippe ou la vaccin d'une année ne protège peu ou pas du tout contre la grippe de l'année suivante)
- Maladie bénigne ? Formes graves avec insuffisance respiratoire  'cardiaque chez les patients âgés, fragilisés, mais aussi chez des sujets en bonne santé (obésité, grossesse)
- Vraie maladie nosocomiale (patients, soignants, dans tous les sens)
- Début contagiosité : avant les 1ers symptômes
- Vaccin : imparfait mais meilleure prévention & sans danger ++

Université Claude Bernard Lyon 1



Réalisation technique : **Service ICAP - Université Claude Bernard Lyon 1**
Soutien financier : **Région Rhône-Alpes** dans le cadre de l'**UNR-RA**