

FAIRE FACE

Grippe : ce qu'il faut savoir

«Les idées reçues sont des maladies contagieuses.»

(Esther Rochon, 1948, romancière)

Devant les messages «brouillés» et confus depuis l'avènement de la grippe A/H1N1, en particulier concernant l'émergence du variant d'origine porcine (H1N1)v en 2009, il était temps de faire un point de synthèse destiné au questionnement du grand public. Disons-le de suite, le vaccin actuel inclut ce variant. Maintenant, il s'agit bien d'une grippe saisonnière contre laquelle il n'y a que le temps qui puisse mettre en place une immunité naturelle chez la population générale et une immunité induite par la vaccination chez les personnes fragiles (personnes âgées, malades chroniques, femmes enceintes). Les épidémies de grippe saisonnière surviennent chaque année au cours de l'automne et de l'hiver dans les régions tempérées. Dans certains pays tropicaux, les virus grippaux circulent tout au long de l'année avec un ou deux pics au cours de la saison des pluies.

La grippe, maladie aiguë virale très contagieuse, évolue sur un mode épidémique. C'est une maladie généralement bénigne chez les personnes jeunes, sans comorbidité (troubles ou maladies s'ajoutant à la maladie initiale). En revanche, chez les personnes âgées ou souffrant de maladie chronique, elle peut entraîner des complications graves. Dans beaucoup de pays, la grippe demeure l'une des premières causes de mortalité et morbidité par maladies infectieuses.

Au-delà de l'impact médico-économique de ces phénomènes épidémiques parfois de grande ampleur, la grippe provoque des hospitalisations et des décès, principalement parmi les groupes à haut risque (très jeunes enfants, personnes âgées ou personnes porteuses de maladies chroniques), mais parfois parmi les personnes sans facteur de risque.

Au niveau mondial, ces épidémies annuelles sont responsables d'environ 3 à 5 millions de cas de maladies graves, et 250 000 à 500 000 décès. La grippe, maladie aiguë virale très contagieuse, évolue sur un mode épidémique. C'est une maladie généralement bénigne chez les personnes jeunes, sans comorbidité (troubles ou maladies s'ajoutant à la maladie initiale). En revanche, chez les personnes âgées ou souffrant de maladie chronique, elle peut entraîner des complications graves. Dans beaucoup de pays, la grippe demeure l'une des premières causes de mortalité et morbidité par maladies infectieuses. Il s'agit d'une infection virale respiratoire aiguë contagieuse due à un virus à ARN (l'acide ribonucléique oblige le virus à trouver une cellule hôte pour survivre). Les virus grippaux se répartissent entre différents types : A, B et C. Les virus A et B sont à l'origine des épidémies saisonnières. Le virus C est responsable d'épidémies sporadiques. Les virus A se caractérisent par leurs fréquentes modifications caractérisées par un «glissement» («shift») et/ou par une «cassure» («drift»). Le glissement correspond à des modifications génétiques mineures lors des épidémies saisonnières, ce qui explique la nécessité de revacciner tous les ans. Quant à la cassure, elle correspond à une apparition d'une nouvelle souche virale contre laquelle la population n'est pas protégée et qui engendre des pandémies grippales. C'est le cas de l'apparition, en 2009, d'un variant du virus H1N1 appelé (H1N1)v. Nous y reviendrons. L'histoire nous apprend que de tels épisodes pandémiques surviennent 2 à 3 fois par siècle, sans événement annonciateur.

Quelques rappels virologiques

L'agent infectieux responsable est le Myxovirus influenzae virus à ARN de la famille des orthomyxoviridae.

L'enveloppe virale porte à sa surface deux glycoprotéines antigéniques (antigènes du virus induisant la réponse en anticorps). Il

s'agit, d'une part, de la neuraminidase (NA) permettant la libération de la particule virale fixée sur les cellules respiratoires et sa dissémination dans l'épithélium respiratoire et, d'autre part, des hémagglutinines (HA) fixant le virus sur les récepteurs cellulaires et permettant d'agglutiner les hématies de certaines espèces animales. Ainsi, l'hémagglutinine (HA) porte des déterminants antigéniques permettant de différencier 15 sous-types de H1 à H15. Seuls les sous-types H1, H2 et H3 sont pathogènes chez l'homme. Quant à la neuraminidase (NA), elle porte des déterminants antigéniques permettant de différencier 9 sous-types de N1 à N9. Seuls les sous-types N1 et N2 sont pathogènes chez l'homme. La nomenclature officielle des virus grippaux doit préciser : type/animal chez lequel il a été isolé, sauf si c'est l'homme/ lieu d'isolement de la souche virale/numéro de la souche/année d'isolement (sous-type). A titre d'exemple, A/chicken/Shantou/423/2003(H5N1) ou A/California/7/2004(H3N2) ou B/Shanghai/361/2002.

Les caractères antigéniques permettent de classer les virus grippaux en 3 types majeurs (A, B, C) totalement distincts, ne présentant pas d'immunité croisée.

La principale caractéristique des myxovirus est leur grande labilité génétique (les gènes codant pour les protéines de surface se modifient constamment par des mécanismes mal connus en particulier des recombinaisons, des délétions ou des insertions et mutations).

Ces modifications apparaissent en premier lieu dans les pays d'Extrême-Orient permettant la préparation des souches vaccinales pour chaque campagne annuelle. La plasticité antigénique très particulière des virus grippaux, surtout de type A, explique pour l'essentiel l'absence d'immunisation durable et aussi les difficultés de la prophylaxie vaccinale.

Le mécanisme d'action pathologique du virus

L'hémagglutinine du virus grippal se fixe au récepteur spécifique à la surface des cellules des voies respiratoires (acide sialique) puis il y a une réplication virale qui aboutit à la destruction cellulaire. Parfois, le virus entraîne une desquamation hémorragique des cellules alvéolaires avec un œdème, une thrombose (alvéolite hémorragique avec syndrome de détresse respiratoire aiguë). L'atteinte du revêtement épithélial peut être à l'origine de surinfection secondaire par des bactéries comme le pneumocoque ou le staphylocoque. Le virus A(H5N1) (grippe aviaire) aurait la possibilité de se fixer sur l'épithélium des cavités nasales mais aussi sur les pneumocytes (cellules alvéolaires) de type II et sur les macrophages alvéolaires, à l'origine d'atteinte pulmonaire. Pour la grippe A(H1N1)v, il y a également une possibilité de fixation sur les alvéoles à l'origine d'une alvéolite hémorragique avec sécrétion intense de cytokines (médiateurs cellulaires).

Comment on est arrivé au variant actuel (H1N1)v ?

En mars 2009 une nouvelle souche est apparue simultanément au Mexique et aux USA (Californie) et suite à la publication des données le 24 avril, l'OMS a relevé le niveau d'alerte de 3 à 4 dès le 28 avril. Depuis cette date, cette nouvelle souche identifiée comme

grippe A/H1N1 s'est répandue dans le monde entier touchant plus de 170 pays (données insuffisantes notamment en Afrique) et l'OMS est rapidement passée au niveau 6 (pandémie). Il existe un grand polymorphisme (modifications) du virus grippal A (H1 à H15 et N1 à N9) grâce, d'une part, à l'acquisition progressive de mutations responsables d'épidémies hivernales annuelles (grippe saisonnière par glissement antigénique touchant 1 à 3 millions de personnes). D'autre part, grâce aux possibles échanges par réassortiment (échange de matériel génétique entre les souches à la suite de cassure antigénique) à l'origine de pandémie humaine. Chaque nouveau virus A se répand alors avec une augmentation de la morbidité et de la mortalité, puis au fur et à mesure que la population acquiert une immunité, le nombre de cas diminue. Chez l'homme H1, H2, H3 et N1, N2 sont retrouvées. Dans le passé, il y a eu une pandémie à virus A(H1N1) en 1918 (grippe espagnole), à virus A(H2N2) en 1957 (grippe asiatique), à virus A(H3N2) en 1968 (grippe de Hong-Kong) et depuis mars 2009 à virus A(H1N1)v. Ce dernier virus résulte d'un réassortiment de génomes viraux provenant de quatre origines : humain H3N2, porc américain et porc européen H1N1 et aviaire. Le virus de la grippe aviaire A(H5N1) ne se transmet pas facilement d'homme à homme et n'a pas donné lieu à une pandémie jusqu'alors. La constatation récente de la résurgence et de la réapparition de virus peu modifiés, responsables d'épidémies anciennes, suggère le rôle d'un réservoir de virus animal (peut-être le porc et des oiseaux domestiques ou sauvages).

Les modes de contamination et l'incubation

La transmission est directe, interhumaine et se fait par voie aérienne. Une épidémie atteint entre 30 et 60% des individus non immunisés d'une population. La contagiosité due à l'excrétion virale respiratoire commence 24 heures avant les manifestations cliniques et se prolonge jusqu'à 5 à 7 jours après le début des signes. Classiquement, la contagiosité cesse 24 à 48 heures après la fin de la fièvre. L'excrétion virale est plus prolongée chez l'enfant, chez l'immunodéprimé, ainsi que dans la grippe A(H1N1)v. La contamination s'opère essentiellement par projection de sécrétions respiratoires lors de la toux (contamination de type gouttelettes de 1 à 3 millimètres avec un contact de type rapproché).

En phase d'état apparaissent des signes généraux tels la fièvre, la tachycardie (accélération du rythme cardiaque), les frissons, l'asthénie (fatigue), l'anorexie (perte d'appétit) associés à un syndrome respiratoire (catarrhe des voies aériennes supérieures ou inflammation des muqueuses), des douleurs pharyngo-pharyngées, une toux sèche et douloureuse, un syndrome algique diffus (douleurs diffuses) avec arthralgie (douleurs articulaires) et myalgie (douleurs musculaires).

Mais aussi par contact direct (mains souillées par les sécrétions des muqueuses respiratoires) et possiblement indirect par la surface souillée car le virus peut survivre dans l'environnement.

La contamination aérienne est possible mais rare (aérosol à distance du patient).

La grippe est une maladie très contagieuse, une personne contamine en moyenne 2 personnes. L'incubation dure de 2 à 4 jours (en moyenne 2 jours).

Le diagnostic biologique des infections grippales

Le diagnostic biologique n'est pas systématique en période d'épidémie. Les échantillons biologiques sont constitués d'aspiration naso-pharyngée, d'écouvillonnage nasal, éventuellement de lavage broncho-alvéolaire (LBA) Pour les cas rares, le liquide céphalo-rachidien (LCR), liquide péricardique... Deux

Par le P^rKamel Sanhadji (*)



méthodes pour diagnostiquer le virus de la grippe : le diagnostic direct permet la recherche du génome viral par RT-PCR sur aspiration naso-pharyngée, la recherche d'antigènes viraux par ELISA rapide ou IF sur aspiration naso-pharyngée, la recherche de virus par isolement viral en culture cellulaire (culture sur lignées cellulaires).

La culture virale sur culture cellulaire est la méthode classique de référence réalisée dans les centres de référence avec des séquençages génétiques.

Le diagnostic indirect permet la recherche d'anticorps spécifiques (par réaction d'inhibition de l'hémagglutination ou réaction de fixation du complément). Il est inutile en cours d'épidémie.

L'expression clinique de la maladie et son évolution

Dans la forme habituelle de la grippe, le début est brutal avec malaise général, des frissons intenses, une fièvre élevée d'emblée, des céphalées (maux de tête) et myalgies (douleurs musculaires).

En phase d'état apparaissent des signes généraux tels la fièvre, la tachycardie (accélération du rythme cardiaque), les frissons, l'asthénie (fatigue), l'anorexie (perte d'appétit) associés à un syndrome respiratoire (catarrhe des voies aériennes supérieures ou inflammation des muqueuses), des douleurs pharyngo-pharyngées, une toux sèche et douloureuse, un syndrome algique diffus (douleurs diffuses) avec arthralgie (douleurs articulaires) et myalgie (douleurs musculaires).

diffuses) avec arthralgie (douleurs articulaires) et myalgie (douleurs musculaires).

L'examen clinique très pauvre contraste avec la symptomatologie fonctionnelle (parfois râles sous crépitants), le cliché pulmonaire dans cette forme est normal.

L'association toux et fièvre supérieure à 37,8°C a une valeur prédictive positive de 80%. Dans les autres formes cliniques, ces formes sont asymptomatiques dans 30 à 50% au cours d'une épidémie saisonnière

La grippe de l'enfant, avant 1 an, est asymptomatique ou paucisymptomatique (peu de symptômes) ou forme d'allure sévère parfois septique (infection). Entre 3 et 5 ans, les symptômes sont minimes, inattendus, non spécifiques (sommolence, signes gastro-intestinaux). La grippe du sujet âgé est caractérisée par une myalgie, un coryza (inflammation de la muqueuse des fosses nasales) et des frissons moins fréquents.