

Généralités sur LES VIRUS RESPIRATOIRES

➤ Généralités :

- **Organe-cible principal = l'arbre bronchique +++**
- **Infections localisées** au niveau de la muqueuse respiratoire +++
- **Incubation est courte +++**
- **Transmission par voie respiratoire, avec une forte contagiosité +++**

➤ Types de virus :

- **Virus de la grippe ou virus influenza** (virus à ARN, enveloppés)
- **Paramyxoviridae** (rougeole, oreillons, VRS, virus parainfluenza, métapneumovirus) (virus à ARN, enveloppés)
- **Adénovirus** (virus à ADN, nus)
- **Rhinovirus** (virus à ARN nus)
- **Coronavirus**
- **Bocavirus** (virus à ADN nus)

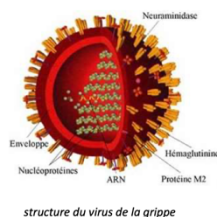
➤ Diagnostic :

- Presque toujours direct +++ par RT-PCR (multiplex permet recherche de plusieurs virus)

I- Le virus de la grippe ou Virus influenza

Généralités

- Grippe « saisonnière » = virus qui circulent lors des épidémies annuelles
- Grippe « aviaire » = virus qui infectent l'espèce aviaire mais cas sporadiques de transmissions humaines
- Virus de la grippe = **orthomyxovirus influenzae**, 3 types de virus grippaux : A, B et C
- Type A : seul responsable de pandémie
- **Espèce aviaire = LE réservoir de la génétique virale**
- **Virus de la grippe : virus à ARN, enveloppé**
- **ARN présent sous forme segmentée** (8 segments pour le type A)
- **Caractère segmenté favorise les réassortiments génétiques** (échanges de segments d'ARN)
- Enveloppe virale porte 2 glycoprotéines virales principales : **hémagglutinine (H ou HA), réassortiments génétiques** (échanges de segments d'ARN), différentes combinaisons possibles « **hxNx** »
- **Hémagglutinine permet attachement du virus à la MC des cellules hôtes via un Rc cellulaire qui est l'acide sialique**
- **Neuraminidase lyse l'acide sialique → cible des ATR comme inhibiteurs de neuraminidase comme oseltamivir**
- **Production d'Ac dirigés contre hémagglutinine et neuraminidase : Ac neutralisants**



structure du virus de la grippe

- Grande diversité génétique :

➤ **Modifications légères par mutation ponctuelle (glissement ou dérive) : à l'origine de nouveaux variants**
(Concerne influenza A et B, dû au caractère infidèle de l'ARN polymérase virale, qui donne des mutations ponctuelles, notamment sur HémaGLL et NeuM → nécessite de ré-évaluer tous les ans la composition du virus)

➤ **Modifications importantes par réassortiment (« échange de gènes ; « cassure » ou « saut ») : à l'origine de nouveaux sous-types** : modification de la neuraminidase, et de l'hémagglutinine et sont responsables de **pandémies**

(Concerne que les types A, et fait apparaître de nouveaux sous-types = échanges complets de gènes entiers. Échange possible entre des virus influenza A d'espèces différentes → porc est un hôte intermédiaire où les réassortiments peuvent se faire).

Épidémiologie

- Épidémies sont annuelles / pandémies ont lieu tous les 10 à 40 ans
- Dernière pandémie a lieu en 2009 avec un nouveau variant « H1N1 » (quadruple réassortant chez le porc)
- Depuis 2009, circulation de : A « H1N1 », A « H3N2 » et B à des proportions variables
- Risque pandémique persistant est associée à : des réassortiments, réémergence, transmission directe d'un virus de l'animal à l'homme

Physiopathologie

- Pénétration du virus par voie respiratoire → multiplication dans l'arbre bronchique cilié (pas de virémie)
- Incubation : 1 à 2J
- Réplication → nécrose de l'épithélium respiratoire → hypersécrétion de mucus bronchique

Clinique de la grippe humaine saisonnière

- Enfants plus souvent infectés, personnes âgées = - de 15% des grippés (mais sont plus fragiles)
- Contamination : 1 à 2 J avant les signes cliniques et +J4-J5 après le début des symptômes
- Durée de portage et charge virale plus élevées chez l'enfant et immunodéprimé
- Existence de formes **asymptomatiques ou paucisymptomatiques**
- Forme symptomatique : apparition brutale, fièvre à 40°C, **polyalgies**, myalgies, signes respiratoires (**rhinorrhée, toux sèche**, parfois **douleurs pharyngées**)

→ Chez l'enfant : otite, fièvre peut déclencher une crise convulsive

→ A J+3 ou J+5 : plus aucun symptôme

→ V grippal : reprise de la fièvre, notamment en cas de complications secondaires

Ainsi, la grippe donne un syndrome fébrile de durée limitée avec classiquement une fièvre élevée d'apparition brutale et des algies sévères qui entraînent l'alitement.

Mortalité liée à la grippe saisonnière

- Liée aux 2 principales complications : **surinfection bactérienne et grippe maligne, en plus des risques de décompensation de pathologies sous-jacentes**
- **Surinfection bactérienne** : classique « V grippal » + hyperleucocytose à PNN → ATB justifiée
- **Grippe maligne** : **pneumopathie purement virale**
- **Sujets à risque** : **femmes enceintes, sujets obèses, sujets > 65 ans et +, et/ou sujets présentant des pathologies sous-jacentes** (vaccination recommandée pour ces sujets)

Grippe aviaire

- Réservoir : oiseaux aquatiques, sauvages, migrateurs
- **Graves infections humaines possible par contact étroit avec la volaille ou l'environnement contaminé**
- **Transmission interhumaine est exceptionnelle**

Diagnostic

- Rare, indications : suspicion de grave chez la femme enceinte, formes graves, formes bénignes ou graves qui nécessitent d'isoler le virus, essais cliniques
- **Diagnostic direct** : **écouvillonnage nasal ou nasopharyngé** → PCR
- **TROD** : plus efficaces chez les enfants et pour les types A
- **Diagnostic indirect** : aucun intérêt

Traitement et prévention

- Traitement symptomatique
- Vaccination: Influvac tetra, Vaxigrip tetra
- **Recommandation de vaccination:**

Le Haut Conseil de la Santé Publique (HSCP) recommande de vacciner :

- Les personnes âgées de 65 ans et plus
- Les femmes enceintes quel que soit le trimestre de la grossesse
- Tout individu âgé de plus de 6 mois souffrant d'affections chroniques sévères : maladies cardiovasculaires, maladies respiratoires chroniques, maladies métaboliques, maladies rénales, affections neurologiques...
- L'entourage des nourrissons de moins de 6 mois présentant des facteurs de risque de grippe grave (prématurés, cardiopathie congénitale, pathologies pulmonaires, neurologiques, musculaires,...)
- Les patients atteints de déficit immunitaire grave (greffés; infection VIH)
- Les sujets obèses (IMC ≥ 40kg/m²)
- Les agents de santé en contact avec des personnes à haut risque
- Le personnel navigant des bateaux de croisière et des avions et le personnel de l'industrie du voyage accompagnant des groupes de voyageurs

- **ATR: oseltamivir (Tamiflu)**

POINTS A RETENIR

- Les virus de la grippe A et de la grippe B sont des virus à ARN segmenté
- Ce sont des virus enveloppés qui portent à leur surface deux glycoprotéines qui induisent la production d'anticorps neutralisants protecteurs : l'hémagglutinine (impliquée dans l'attachement du virus à la cellule) et la neuraminidase (impliquée dans le détachement de la particule virale ; cible thérapeutique).
- La grippe est une infection virale localisée, ayant pour cible l'épithélium respiratoire cilié.
- Les virus grippaux ont des variations antigéniques : mutations ponctuelles et réassortiments
- Les causes possibles de pandémies sont : 1) les réassortiments en particulier chez le porc ; 2) la ré-émergence d'un sous-type ancien 3) la transmission directe de l'animal à l'homme (avec adaptation à l'homme d'une souche aviaire ou autre).
- L'obésité est un facteur de risque de grippe, découvert dans le cadre de la pandémie grippale de 2009.
- Toute femme enceinte grippée doit être traitée quel que soit le trimestre de grossesse.
- Les vaccins de la grippe saisonnière sont réactualisés tous les ans en février ; ils sont désormais quadrivalents (AH1N1, AH3N2 et 2 B), et sont à administrer tous les ans aux sujets fragiles et aux personnels soignants
- Il est recommandé de vacciner les femmes enceintes quel que soit le trimestre de grossesse et les sujets obèses, en plus des sujets à risque classiques (≥ 65 ans, pathologies sous-jacentes...)
- Des cas sporadiques de passage de souches aviaires (H5N1, H7N9) directement à l'homme, sans passer par le porc sont observés avec un taux élevé de mortalité (H5N1 surtout en Egypte, Indonésie, Vietnam ; H7N9 surtout en Chine).