

# MÉDECINE TROPICALE

Diplôme de Médecine Tropicale des Pays de l'Océan Indien

## Grippe Actualités 2017

Professeur Pierre Aubry, Docteur Bernard-Alex Gaüzère. Texte écrit le 20/12/2017.

[www.medecinetropicale.com](http://www.medecinetropicale.com)

### 1. Introduction

Les épidémies de grippe ont pour principale caractéristique d'être imprévisible. Un nouveau virus A (H1N1) a émergé au Mexique en mars 2009 chez le porc, puis chez l'homme obligeant l'OMS à lancer dès le 25 avril une alerte mondiale pour la grippe, alors que les autorités sanitaires internationales s'attendaient à une pandémie de grippe A(H5N1), dite « grippe du poulet », à la suite des flambées de grippe aviaire survenues en Asie depuis 2007.

Actuellement, c'est la grippe saisonnière qui continue à circuler dans le monde entier, provoquée par trois types de virus grippaux : deux virus de type A, A(H1N1)pdm09 et A(H3N2) et les virus de la grippe B et très rarement par les virus de la grippe C.

### 2. Les virus grippaux

La grippe est une maladie virale due au virus *influenza*. Le virus est composé d'un génome à ARN et d'une enveloppe constituée d'une couche protéique interne (M) et d'une couche lipidique externe dans laquelle sont ancrés des spicules glycoprotéiques : hémagglutinine (HA) et neuraminidase (NA) qui jouent un rôle essentiel dans les phénomènes de relation avec les cellules et dans les réponses immunitaires (figure 1).

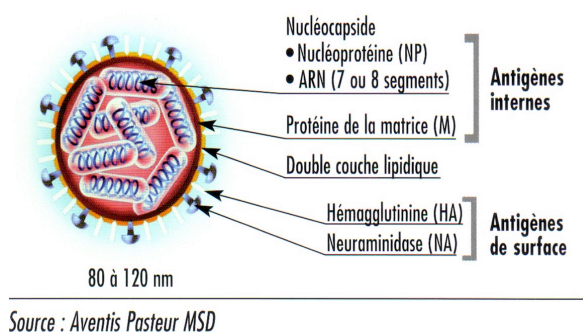


Figure 1 - Schéma du virus grippal

Il existe trois types de virus de la grippe, les virus A, B et C.

Les virus de type A sont les plus pathogènes et sont responsables des grandes pandémies. Ils peuvent toucher l'homme, ainsi que d'autres espèces animales comme les oiseaux et les porcs qui constituent leur réservoir naturel. Selon la nature des antigènes de surface HA et NA, on distingue plusieurs sous-types, dont 18 sous-types d'hémagglutinine et 11 sous-types de neuroaminidase.

Les virus de type B sont plus faiblement épidémiques. Ils ne sont pas classés en sous-types. Ils peuvent être divisés en deux groupes ou lignées : lignée B/Yamagata et lignée B/Victoria. On les trouve chez l'homme uniquement.

Les virus de type C se manifestent sous forme sporadique, Ils sont très rarement observés et ne causent que des infections bénignes. Ils peuvent toucher les hommes et les porcs.

Les virus de la grippe saisonnière sont les virus A(H1N1), A(A3N2) et les virus B.

Le virus A(H1N1) est aussi écrit A(H1N1)pdm09 puisqu'il a été à l'origine de la pandémie de 2009 et a ensuite remplacé le virus A(H1N1) de la grippe saisonnière qui circulait avant 2009

Les virus A(H5) [A(H5N1), 4(H5N2), A(H5N5), A(H5N6), A(H5N8)] sont les virus de la grippe aviaire, ainsi que les virus A(H7) [A(H7N9) et A(H7N2)] et les virus A(H9N2).

Les variants des virus grippaux A(H1) (v) [A(H1N1)v, A(H1N2)v] et A(H3N2)v circulent dans les populations porcines de nombreuses régions du monde.

Les virus grippaux zoonotiques, virus aviaires et virus porcins, sont les agents des gripes zoonotiques.

### 3. La grippe saisonnière

Lorsqu'on évoque la grippe, on pense d'abord à la grippe saisonnière, qui sévit chaque année dans l'hémisphère Sud pendant la saison fraîche (de février à septembre) et dans l'hémisphère Nord pendant les mois froids (de novembre à avril).

Chaque année, environ 3 à 5 millions de cas de cas graves de grippe saisonnière et 250 000 à 500 000 décès sont rapportés dans le monde. La mortalité serait sous-estimée.

#### 3.1- Transmission

La grippe saisonnière est une maladie très contagieuse, à transmission interhumaine, directe par voie aérienne, se propageant facilement de personne à personne par les gouttelettes projetées dans l'air par une personne infectée qui tousse ou éternue. La propagation est fréquente dans les collectivités (maisons de retraite, écoles ...) de personne à personne. Le virus peut aussi se propager par les mains.

#### 3.2. Clinique

Le diagnostic de la grippe saisonnière est clinique caractérisé, après une incubation très courte (1 à 2 jours), par deux phases : une phase d'invasion avec fièvre et malaise général, une phase d'état avec un contraste entre les signes généraux toujours intenses (fièvre à 40°C), le syndrome douloureux diffus et la pauvreté des signes physiques.

Chez les groupes à risque, enfants de 6 mois à 5 ans, personnes âgées de 65 ans ou plus, femmes enceintes, immunodéprimés, on observe des formes graves et des formes compliquées. Les complications sont respiratoires (bronchite aiguë, pneumonie virale ou bactérienne de surinfection), oto-rhino-laryngologiques (otite moyenne aiguë chez l'enfant), neurologiques (encéphalite, méningite). Une complication grave, qui serait liée à la prise de salicylés, est le syndrome de Reye chez l'enfant. Dans les pays en développement, la majorité des décès chez les enfants de moins de 5 ans sont dus à des infections respiratoires.

#### 3.3. Diagnostic

Le diagnostic est confirmé par la RT-PCR, premier choix du laboratoire, et l'isolement du virus. Les TDR par immunochromatographie, réalisés à partir d'un échantillon de salive ou d'un écouvillonnage nasal ou par aspirations nasale, naso-pharyngée ou naso-trachéale, permettent un diagnostic rapide de grippe.

#### 3.4. Traitement

Les antiviraux, s'ils sont administrés dans les 48 heures suivant l'apparition des symptômes peuvent éviter les complications et les décès. Les médicaments actuellement prescrits sont des inhibiteurs de la neuroaminidase : le zanamivir (Relenza®) et l'oséltamvir (Tamiflu®). D'autres inhibiteurs de la neuroaminidase sont homologués dans plusieurs pays : le péramivir et le laninamivir,

La majorité des virus grippaux actuellement en circulation sont résistants aux inhibiteurs de la protéine M2 (amantadine et rémantadine) qui ne doivent plus être employés.

Le traitement par le Tamiflu® est recommandé chez les adultes et les enfants, y compris les nouveau-nés à terme, présentant des symptômes typiques de la grippe en période de circulation du virus chez les patients à risque. Le Tamiflu® se présente en gélules de 30, 45 et 75 mg et en poudre pour

suspension buvable à 6 mg/ml. La posologie est de 75 mg deux fois par jour chez l'adulte et les adolescents de 13 ans et plus pendant 5 jours. La posologie pédiatrique est adaptée au poids (par exemple : 15 mg 2 fois par jour si le poids est de 5 kg, 30 mg 2 fois par jour si le poids est de 10 kg) pendant 5 jours.

Le traitement de la grippe saisonnière est encore le plus souvent symptomatique. Il ne faut pas prescrire de salicylés chez les enfants de moins de 18 ans.

### 3.5. Prévention

La prévention de la grippe saisonnière repose essentiellement sur la vaccination par les vaccins antigrippaux trivalents injectables, purifiés et inactivés. Les vaccins doivent être adaptés chaque année aux virus en circulation, car les antigènes de surface des virus grippaux mutent fréquemment. Les vaccins contiennent une souche de virus A(H1N1), une souche de virus A(H3N2) et une souche de type B.

La vaccination contre la grippe est recommandée chaque année pour :

- les personnes âgées de 65 ans et plus,
- les enfants de 6 mois à 5 ans,
- les femmes enceintes à n'importe quel stade de leur grossesse,
- les personnes atteintes d'une pathologie chronique en particulier : affections broncho-pulmonaires chroniques, insuffisances respiratoires chroniques, mucoviscidose, cardiopathies mal tolérées, néphropathies chroniques graves, hémoglobinopathies, diabète, déficits immunitaires,
- les personnes séjournant dans un établissement de soins de suite ainsi que dans un établissement médico-social d'hébergement quel que soit leur âge,
- l'entourage familial des nourrissons de moins de 6 mois présentant des facteurs de risque de grippe grave,
- les professionnels de santé et tout professionnel en contact régulier et prolongé avec des personnes à risque de grippe sévère.

Le schéma vaccinal comporte une injection au début de l'automne dans l'hémisphère Nord ou de la saison fraîche dans l'hémisphère Sud, à renouveler chaque année.

Les contre-indications se limitent aux allergies aux protéines de l'œuf et aux conservateurs présents dans les vaccins. Les effets indésirables sont des réactions locales au point d'injection, des réactions fébriles et des céphalées dans les 2 jours suivant l'injection.

En prévention, le Tamiflu® est indiqué après un contact étroit avec une période infectée (prophylaxie post-exposition) à la posologie de 75 mg deux fois par jour pendant 10 jours ou en période épidémique à la posologie de 75 mg une fois par jour pour une période de traitement allant jusqu'à 6 semaines (dose adulte et adolescent de plus de 40 kg). Chez le nourrisson de 0 à 12 mois, la posologie est de 3 mg/kg une fois par jour pendant 10 jours en prophylaxie post-exposition ou en cas de pandémie grippale (durée non précisée). Chez l'enfant d'un à douze ans, la posologie est adaptée au poids.

## 4. Les gripes enzootiques

### 4.1. Transmission

La majorité des gripes zoonotiques sont des gripes viaires, associées à des contacts humains avec des volailles contaminées vivantes ou mortes ou à des environnements contaminés par les volailles.

Le virus A(H5N1) est un virus grippal hautement pathogène, strictement aviaire, qui a la capacité de se transmettre directement des oiseaux à l'homme. Le virus A(H5N1) a été détecté chez l'homme en 1997 à Hongkong lors d'une épidémie survenue dans des élevages de poulets. Ce virus s'est propagé depuis 2003 de l'Asie à l'Europe et à l'Afrique chez les oiseaux. Depuis décembre 2003, 876 cas humains d'infection par la grippe A(N5), dont 459 mortels (létalité : 52 %) ont été déclarés dans 16 pays.

D'autres gripes zoonotiques, dues à des contacts avec des volailles ou des environnements contaminés, ont été rapportés. Les premiers cas ont tous été rapportés en Chine. Il s'agit, en particulier, de la grippe à virus A(H7N9), dont les premiers cas humains ont été rapportés en Chine en 2013. Depuis, 1 564 cas au total, dont 610 mortels, ont été confirmés (létalité : 39 %).

Il n'existe à ce jour, aucune preuve de transmission interhumaine soutenue de ces virus.

Début 2009, l'OMS a lancé une alerte mondiale pour la grippe due à un nouveau virus de sous-type A(H1N1). En juin, l'épidémie s'est rapidement étendue au monde et l'OMS parle de pandémie. La grippe serait partie d'un élevage industriel de porcs au Mexique (on l'appelle grippe mexicaine ou grippe porcine). Le virus A(H1N1) a remplacé le virus A (H1N1) de la grippe saisonnière qui circulait avant 2009 et s'écrit A(H1N1)pdm09 (pdm pour pandémie). Il ne s'agit plus d'un virus zoonotique mais d'un virus saisonnier.

Des variants des virus grippaux A(H1)(v) circulent dans les populations porcines de nombreuses régions du monde. Ils sont cause de rares infections humaines, dues au virus A(H1N2)(v), A(H1N1)(v), A(H3N2)(v), observées en Amérique du Nord, en Europe et en Asie. Les malades ont été exposés à des porcs. Il n'y a pas de transmission interhumaine de ces virus.

## 4.2. Clinique

Les manifestations cliniques des gripes zoonotiques dépendent des sous-types de virus en cause. Pour les infections à A(A5N1) la période d'incubation est de 2 à 5 jours en moyenne. Pour les infections à A(H7N9), la période d'incubation est de 5 jours en moyenne. Pour les infections à virus porcins, elle est de 2 à 7 jours.

Dans la grippe due aux virus aviaires A(H5) et A(H7N9), le début est brutal, avec une fièvre élevée, une toux. Maux de gorge et rhinite sont inconstants. Une pneumopathie est fréquente. D'autres symptômes, digestifs, épistaxis, douleurs thoraciques ont été rapportés. Les surinfections bactériennes, un syndrome de défaillance multiviscérale sont cause de la mort.

Les cas humains dus à des virus grippaux porcins sont rares et pour la plupart bénins. Les infections sévères qui ont été rapportées ont été d'évolution favorable sous traitement antiviral.

## 4.3. Diagnostic

La RT-PCR permet la détection et le sous-typage des virus grippaux.

## 4.4. Traitement

L'oseltamivir doit être prescrit aussi vite que possible dans les infections à A(H5) et à A(H7N9) en raison de leur potentiel de gravité.

## 4.5. Prévention

### 4.5.1. Prévention d'une grippe aviaire :

Le vaccin trivalent contre la grippe ne protège pas contre les gripes aviaires.

Pour éviter l'infection, il faut respecter les règles suivantes :

- il ne faut pas fréquenter d'endroit où se trouvent des volailles et tous autres oiseaux vivants ou morts : fermes, marchés, combats de coqs ;
  - il faut éviter tout contact avec des surfaces souillées par les volailles ou leurs déjections ;
  - il faut consommer volailles et œufs que très cuits ( $> 70^{\circ}\text{C}$ ) ;
  - il faut respecter les règles d'hygiène classique, en particulier lavage fréquent des mains et systématique avant toute manipulation d'aliments, avec du savon ou une solution hydro-alcoolique.
- Compte-tenu de la durée d'incubation, tout risque de grippe aviaire est écarté après dix jours sans symptôme.

Le port de masque de protection est un élément prophylactique en cas d'épidémie confirmée. La catégorie de masques recommandée pour se protéger est dite « FFP2 » (masque jetable). Le masque peut être porté quelques heures. (4-6 heures).

### 4.5.2. Prévention d'une grippe porcine.

Il faut éviter toute exposition à des porcs.

## 5. Vaccins antigrippaux, efficacité vaccinale et pandémies.

Pendant la saison grippale 2016-2017, les virus A, A(H3N2) et A(H1N1)pdm09, et les virus B ont circulé dans le monde. Il y a eu une prédominance quasi-complète des virus grippaux A(H3N2) tant dans l'hémisphère Nord que dans l'hémisphère Sud (99 % aux USA et en Europe). Les virus A(H1N1)pdm09 et A(H3N2) ont co-circulé en Asie. Les virus A(H1N1)pdm09 ont prédominé en Afrique de l'Ouest et les virus B en Afrique centrale.

L'adéquation de la composition vaccinale aux virus grippaux en circulation est vérifiée par des laboratoires spécialisés partout dans le monde. Les vaccins pour la saison grippale 2016-2017 ont été des vaccins trivalents protégeant contre la grippe saisonnière due aux virus grippaux A(H3N2), A(H1N1)pdm09 et B. Le choix des souches vaccinales est revu annuellement pour les 2 hémisphères et repose sur l'analyse comparative des souches réalisées par les Centres Mondiaux de Référence (CMR), à partir des virus fournis par les Centres Nationaux de Grippe (CNG) répartis dans le monde.

L'efficacité vaccinale a fait l'objet de nombreuses études souvent contradictoires. La vaccination permettrait de prévenir les complications graves et les décès. Il y aurait un bénéfice de la vaccination répétée sur la prévention des décès associés à la grippe.

Des virus grippaux zoonotiques émergents continuent d'être identifiés, d'où la nécessité de mettre au point des virus vaccinaux supplémentaires enfin de se préparer à une pandémie. La sélection et la mise au point de virus vaccinaux candidats représentent les premières étapes vers une production en temps utile des vaccins, mais n'impliquent pas qu'il soit recommandé d'en démarrer la production.

## 6. Conclusion

Il est impératif de maintenir une vigilance de tous les instants et des pratiques de surveillance, de lutte et de traitement appropriés permettant de maîtriser aussi bien les virus de la grippe saisonnière que les virus zoonotiques, en particulier les virus aviaires.

Mais les virus de la grippe sont extrêmement labiles sur le plan antigénique et toute « cassure » antigénique se traduit par l'apparition d'un nouveau sous-type du virus infectant une population non immunisée et pouvant être cause d'une pandémie grippale.

## Références

Leclercq I, Manuguerra JC. Grippe. EMC - Maladies infectieuses 2013 ; 10(3) : 1-19 [Article 8-069-A-10].

OMS. Centre des medias. Grippe (saisonnière) Aide-mémoire n° 211, novembre 20

OMS. Centre des medias. Grippe aviaire et autres gripes zoonotiques. Aide-mémoire. Mise à jour, novembre 2016.

OMS. Composition recommandée des vaccins antigrippaux pour la saison grippale 2017-2018 dans l'hémisphère Nord. REH, 2017, 92, 117-128.-

OMS. Virus grippaux zoonotiques : caractéristiques génétiques et antigéniques et mise au point de virus vaccinaux candidats pour se préparer à une pandémie. REH 2017 ; 92 : 129-144.

OMS. Composition recommandée des vaccins antigrippaux pour la saison grippale 2018 dans l'hémisphère Sud. REH, 2017, 92, 625-633.

OMS. Virus grippaux zoonotiques. REH 2017 ; 92 :633-648.

OMS. Bilan de l'activité grippale mondiale d'octobre 2016 à octobre 2017. REH 2017 ; 92 : 761-779.

Danielle Iuliano A, Roguski KM, Chang HH et al. Estimates of global seasonal influenza-associated respiratory mortality: a modelling study. The Lancet, published 13 December 2017.