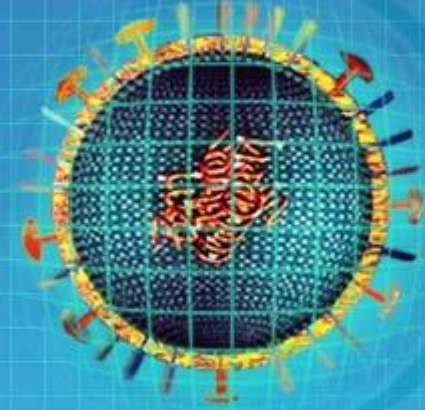


GRIPPE



Maladie infectieuse paradoxe

UE 2.5 S3
Dr Blanchot
Promotion 2021-2024

GRIPPE

- Première description par Hippocrate en -412 avant JC
- 2 000 à 20 000 décès par an 90% >65 ans
 - 1918 « grippe espagnole » 20 millions de mort
 - 1957 « grippe asiatique » 4 millions de mort
 - 1968 « grippe de Hong Kong » 2 millions de mort dont 18000 mort en France
- Morbidité importante
- Incidence 5 à 20% hors épidémie,
->70% si épidémie

ENJEU DE SANTE PUBLIQUE

	2001-2002		2002-2003		2003-2004		2004-2005		2005-2006		2006-2007	
	Nombre de cas estimé	Taux d'attaque (%)	Nombre de cas estimé	Taux d'attaque (%)	Nombre de cas estimé	Taux d'attaque (%)	Nombre de cas estimé	Taux d'attaque (%)	Nombre de cas estimé	Taux d'attaque (%)	Nombre de cas estimé	Taux d'attaque (%)
0-4 ans	606.000	20,3	214.000	7,2	940.000	31,5	520.000	17,4	377.000	12,6	316.000	10,6
5-14 ans	845.000	11,3	952.000	12,8	1.251.000	16,8	1.124.000	15,1	1.141.000	15,3	670.000	9,0
15-64 ans	1.701.000	4,4	971.000	2,5	1.743.000	4,5	2.099.000	5,5	922.000	2,4	1.219.000	3,2
65 ans et +	372.000	3,8	259.000	2,7	206.000	2,1	448.000	4,6	158.000	1,6	128.000	1,3
Tous âges	3.505.000	6,0	2.311.000	3,9	4.139.000	7,1	4.136.000	7,1	2.554.000	4,4	2.331.000	4,0
Semaines épidémiques	51/2001 à 07/2002		52 /2002 à 09/2003		47/2003 à 01/2004		03/2005 à 12/2005		03/2006 à 11/2006		04/2007 à 08/2007	
Commentaire	Grippe A(H3N2) majoritaire (Grippe B)		Grippe B		Grippe A(H3N2)		Grippe A(H3N2)		Grippe B et A(H1N1)		Grippe A(H3N2)	

EPIDEMIOLOGIE 1

A l'échelle de l'environnement

Ubiquitaire

Spécifique d'espèces mais un réarrangement entre souches est possible

Le risque de pandémie est lié à la circulation du virus

EPIDEMIOLOGIE 2

A l'échelle de l'homme

Transmission

Direct et indirect : salivaire (<1m), manu portée

Son extension peut se faire de manière épidémique ou pandémique, (le groupe A se voit surtout en hiver, le groupe B au printemps). Sans oublier les cas sporadiques permettant l'entretien du réservoir humain.

Population à risque : Les extrêmes de la vie, et porteur de pathologies chroniques

EPIDEMIOLOGIE 3

Couverture vaccinale de la population 2017-2019

<65 ans : 28%

>65 ans : 48%

Couverture vaccinale des prof de santé

35-40%

EPIDEMIOLOGIE 4

Mortalité : 0,8/1000 en France soit 10000/an
2018-2019 12000 décès

Coût : 180 millions d'euros en 2015

Expériences d'immunité grégaire

Japon (population 120 M hab en 1980)

- 1962-1987

 - 80 % de couverture vaccinale contre la grippe de TOUS les enfants scolarisés

 - Baisse des décès liés à la grippe de 60 à 75 %**

- 1987 : relâchement de la vaccination

- 1994 : abrogation des lois

Les décès liés à la grippe ont ré-augmenté pour atteindre les niveaux précédents

Expériences d'immunité grégaire

Russie – Moscou 2001/2002

2 communautés vaccinées & 2 non-vaccinées

Population totale de 850 000 hab.

- Vaccination des enfants scolarisés 3-17 ans
- Couverture moyenne 65 %
- Efficacité clinique du vaccin chez les enfants 65 %
- Couverture vaccinale chez les > 60 ans = 1 %

Baisse de 65% des syndromes grippaux chez les personnes âgées

Expériences d'immunité grégaire

Canada – Comparaison décès & hospitalisations liés à la grippe 1997-2004

Ontario 2000

- Vaccination anti-grippale universelle obligatoire à partir de l'âge de 6 mois
- L'immunisation des enfants a augmenté plus rapidement que celle des autres tranches d'âge

Pas de changement vaccinal dans les autres provinces

- • **Les décès en Ontario ont baissé de 61 %**
- • **Les hospitalisations ont baissé de 58 %**

GRIPPE A

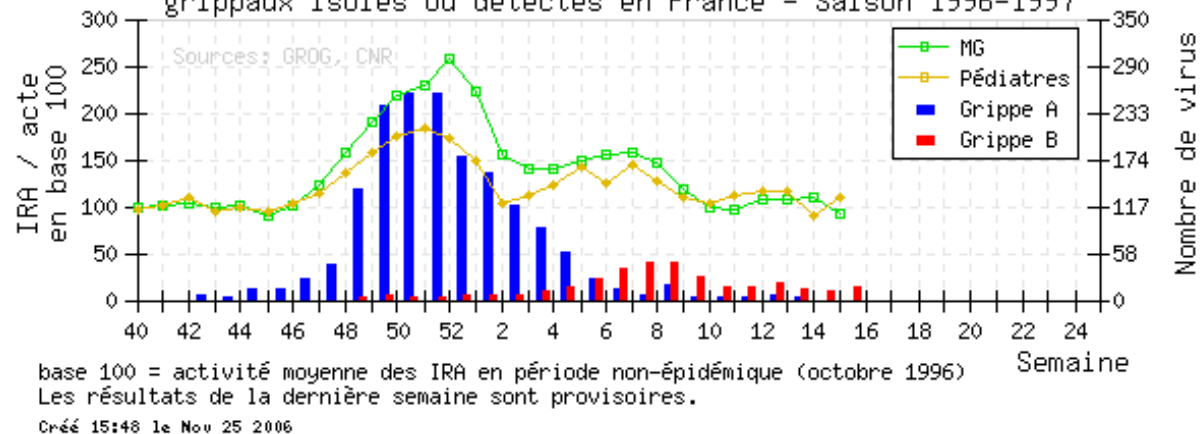
- Depuis le 18 novembre, l'Institut de veille sanitaire (InVS) recense 60 nouveaux cas graves de grippe A (H1N1) 2009.
- 312 décès, 1334 cas graves.

VACCIN ANTIGRIPPAL H1N1

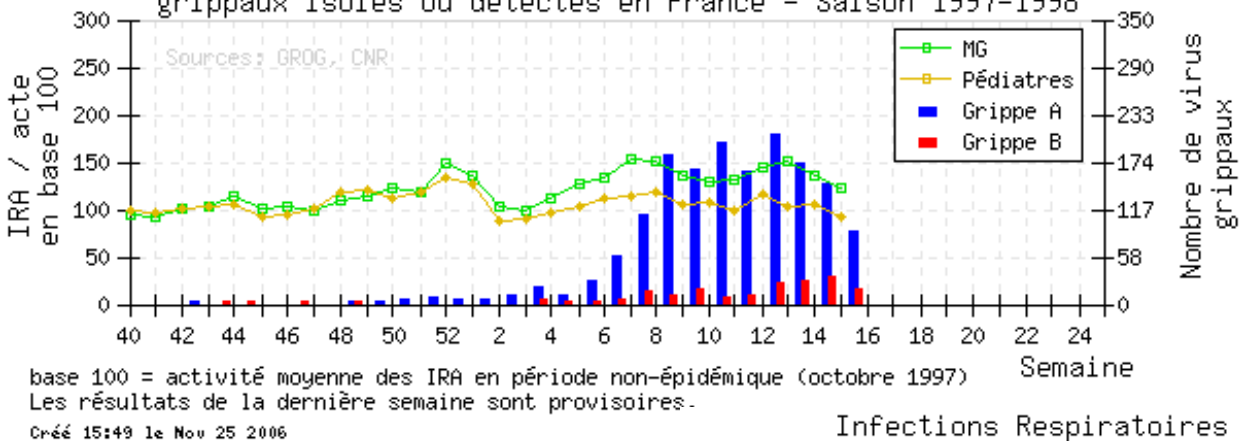
- 3,7 millions de doses
- 190 cas médicalement significatif
- Moins de 10 cas graves

- A/California/7/2009 (H1N1)v-souche analogue (X-179A) 3,75 microgrammes
- L'adjuvant AS03 est composé
 - squalène (10,69 milligrammes)
 - DL- α -tocophérol (11,86 milligrammes)
 - polysorbate 80 (4,86 milligrammes)

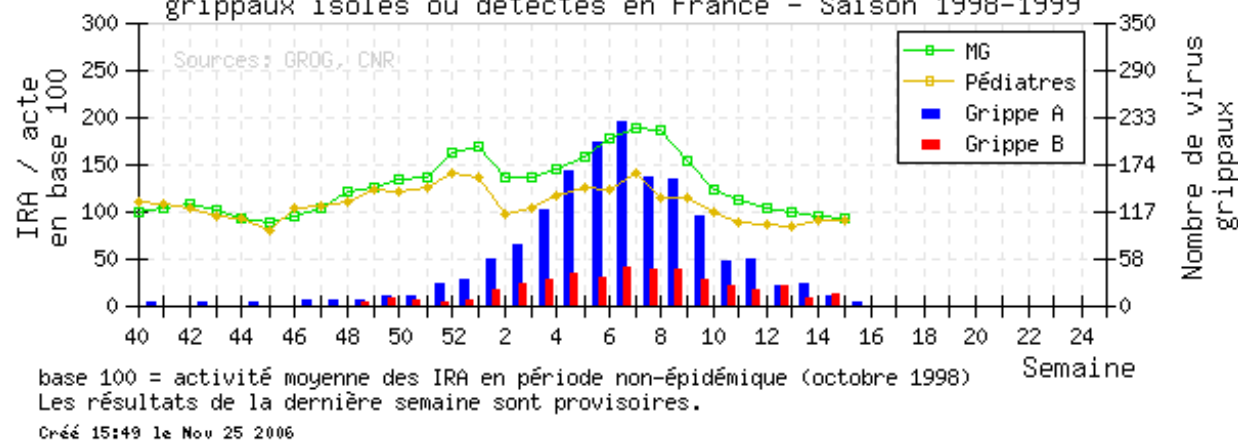
Infections Respiratoires Aiguës (IRA) et nombre de virus grippaux isolés ou détectés en France - Saison 1996-1997



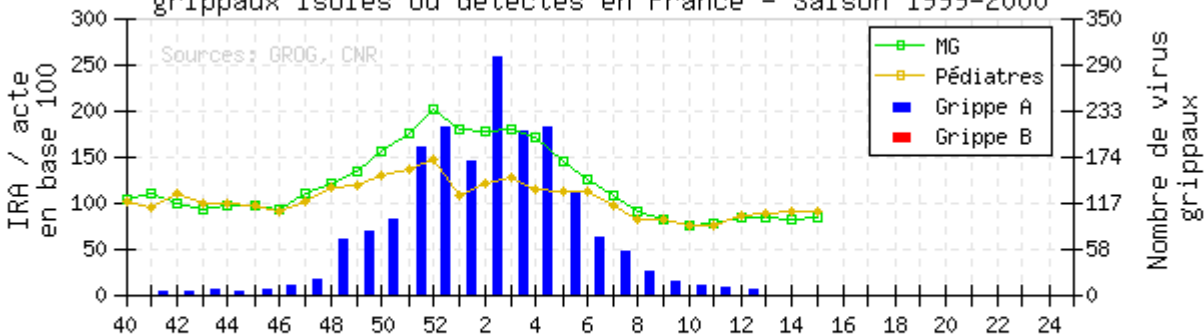
Infections Respiratoires Aiguës (IRA) et nombre de virus grippaux isolés ou détectés en France - Saison 1997-1998



Infections Respiratoires Aiguës (IRA) et nombre de virus grippaux isolés ou détectés en France - Saison 1998-1999

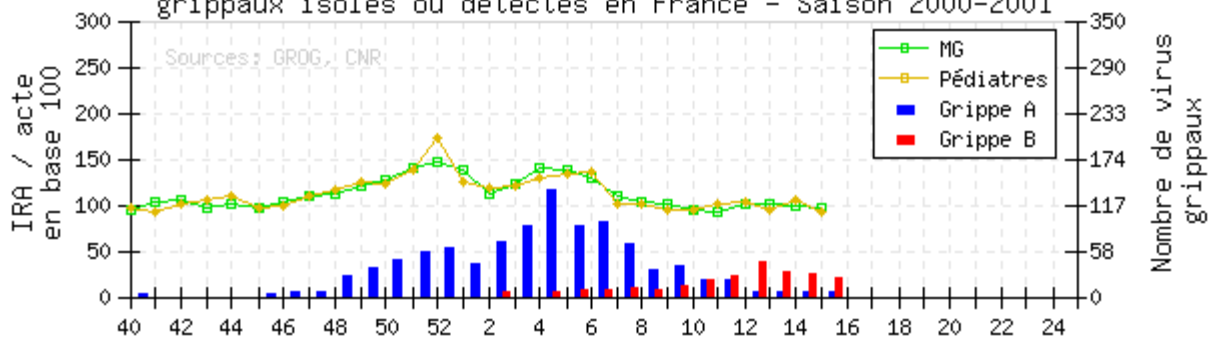


Infections Respiratoires Aiguës (IRA) et nombre de virus grippaux isolés ou détectés en France - Saison 1999-2000



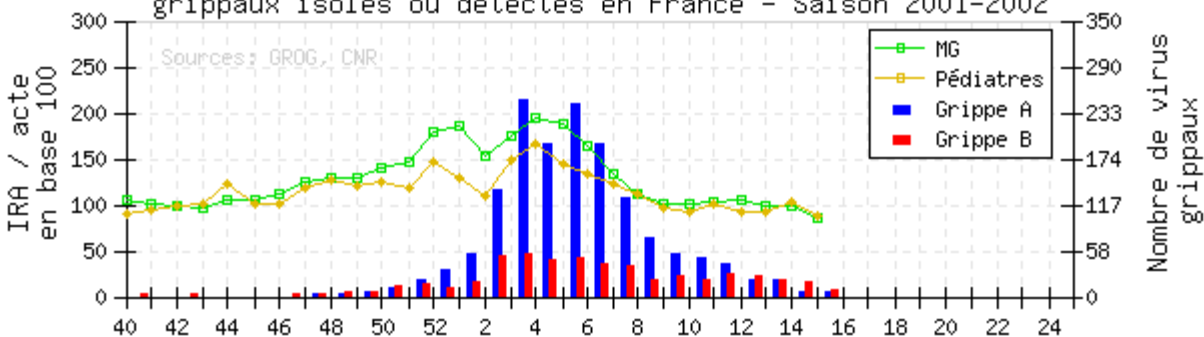
base 100 = activité moyenne des IRA en période non-épidémique (octobre 1999)
 Les résultats de la dernière semaine sont provisoires.
 Créé 15:49 le Nov 25 2006

Infections Respiratoires Aiguës (IRA) et nombre de virus grippaux isolés ou détectés en France - Saison 2000-2001



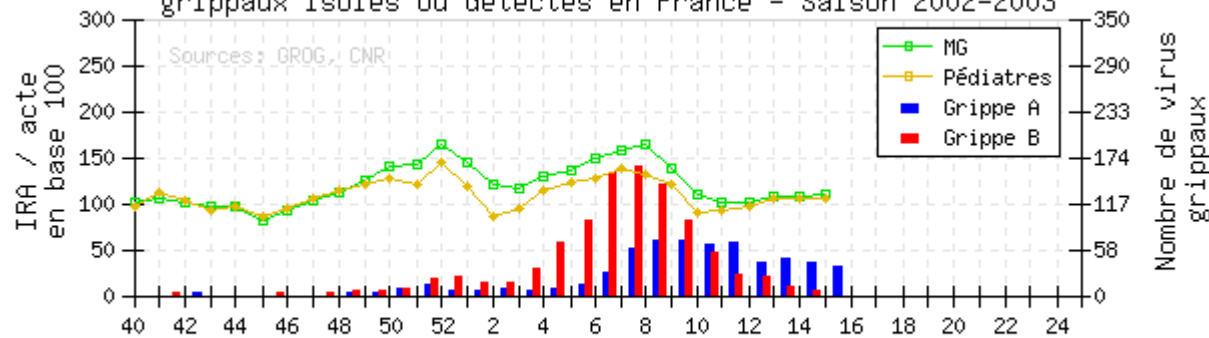
base 100 = activité moyenne des IRA en période non-épidémique (octobre 2000)
 Les résultats de la dernière semaine sont provisoires.
 Créé 15:49 le Nov 25 2006

Infections Respiratoires Aiguës (IRA) et nombre de virus grippaux isolés ou détectés en France - Saison 2001-2002



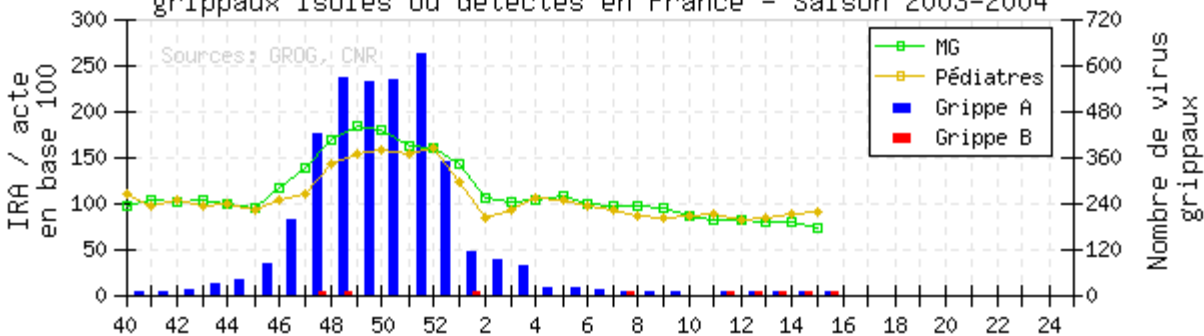
base 100 = activité moyenne des IRA en période non-épidémique (octobre 2001)
 Les résultats de la dernière semaine sont provisoires.
 Créé 15:50 le Nov 25 2006

Infections Respiratoires Aiguës (IRA) et nombre de virus grippaux isolés ou détectés en France - Saison 2002-2003



base 100 = activité moyenne des IRA en période non-épidémique (octobre 2002)
 Les résultats de la dernière semaine sont provisoires.

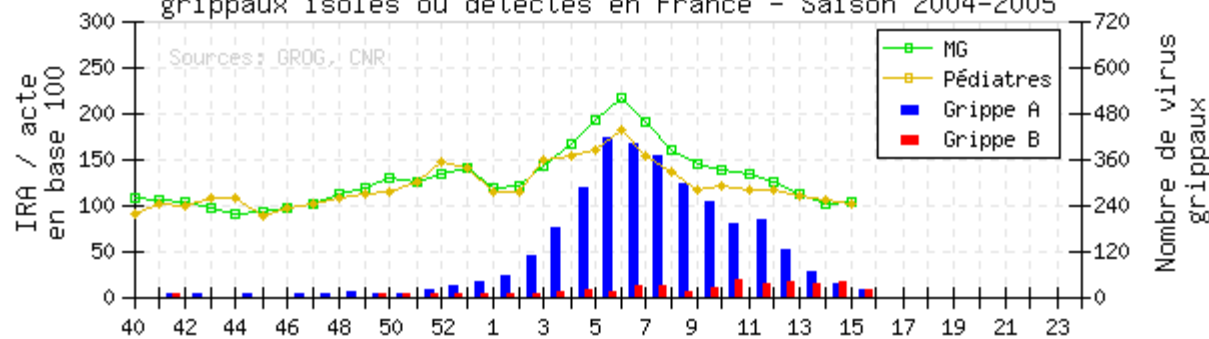
Infections Respiratoires Aiguës (IRA) et nombre de virus grippaux isolés ou détectés en France - Saison 2003-2004



base 100 = activité moyenne des IRA en période non-épidémique (octobre 2003)
 Les résultats de la dernière semaine sont provisoires.

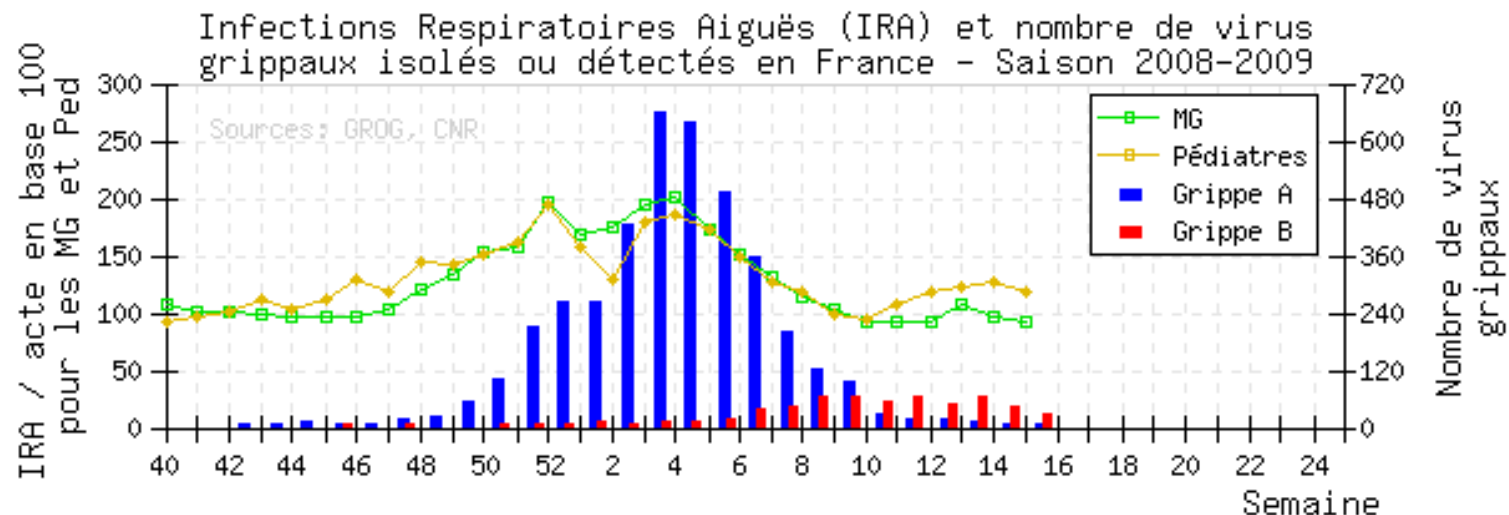
Créé 15:51 le Nov 25 2006

Infections Respiratoires Aiguës (IRA) et nombre de virus grippaux isolés ou détectés en France - Saison 2004-2005



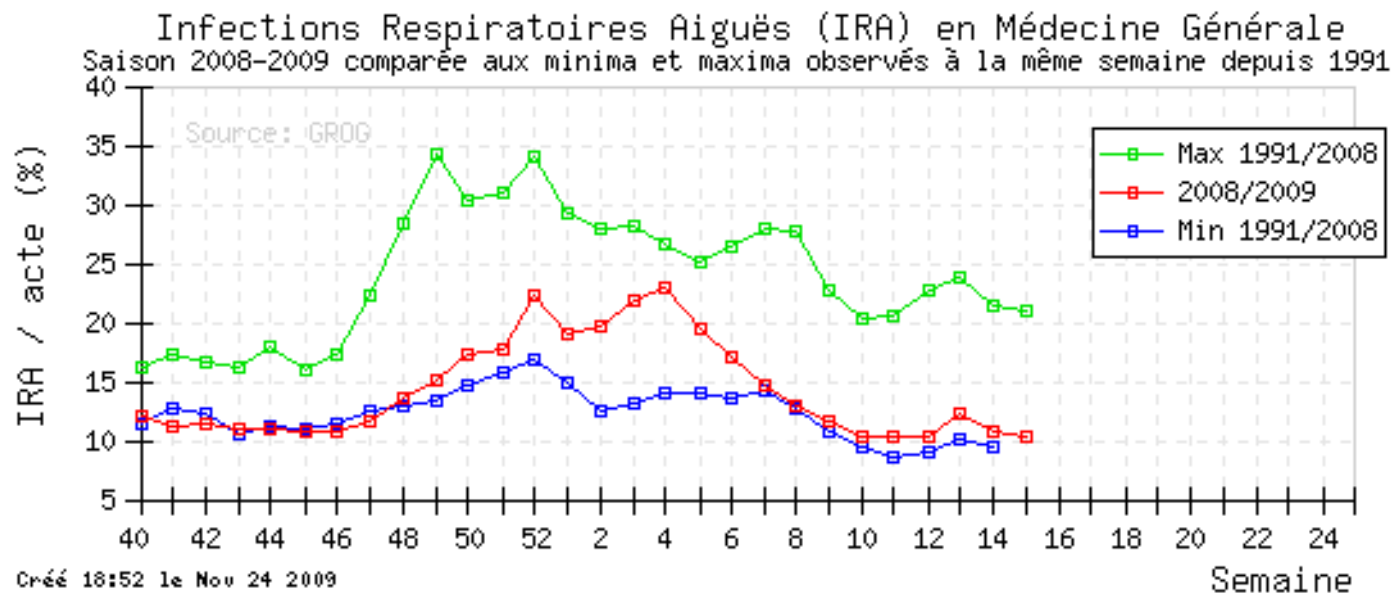
base 100 = activité moyenne des IRA en période non-épidémique (octobre 2004)
 Les résultats de la dernière semaine sont provisoires.

Créé 15:51 le Nov 25 2006



Les résultats de la dernière semaine sont provisoires.

Créé 18:52 le Nov 24 2009



Créé 18:52 le Nov 24 2009

LE VIRUS

Définition

Myxovirus influenzae, 3 sous-types

A -> épidémie, pandémie

B

C -> le moins fréquent

LE VIRUS

Structure du virus

ARN -> Capside

Enveloppe phospholipidique

Glycopeptide ->

Hémagglutinine

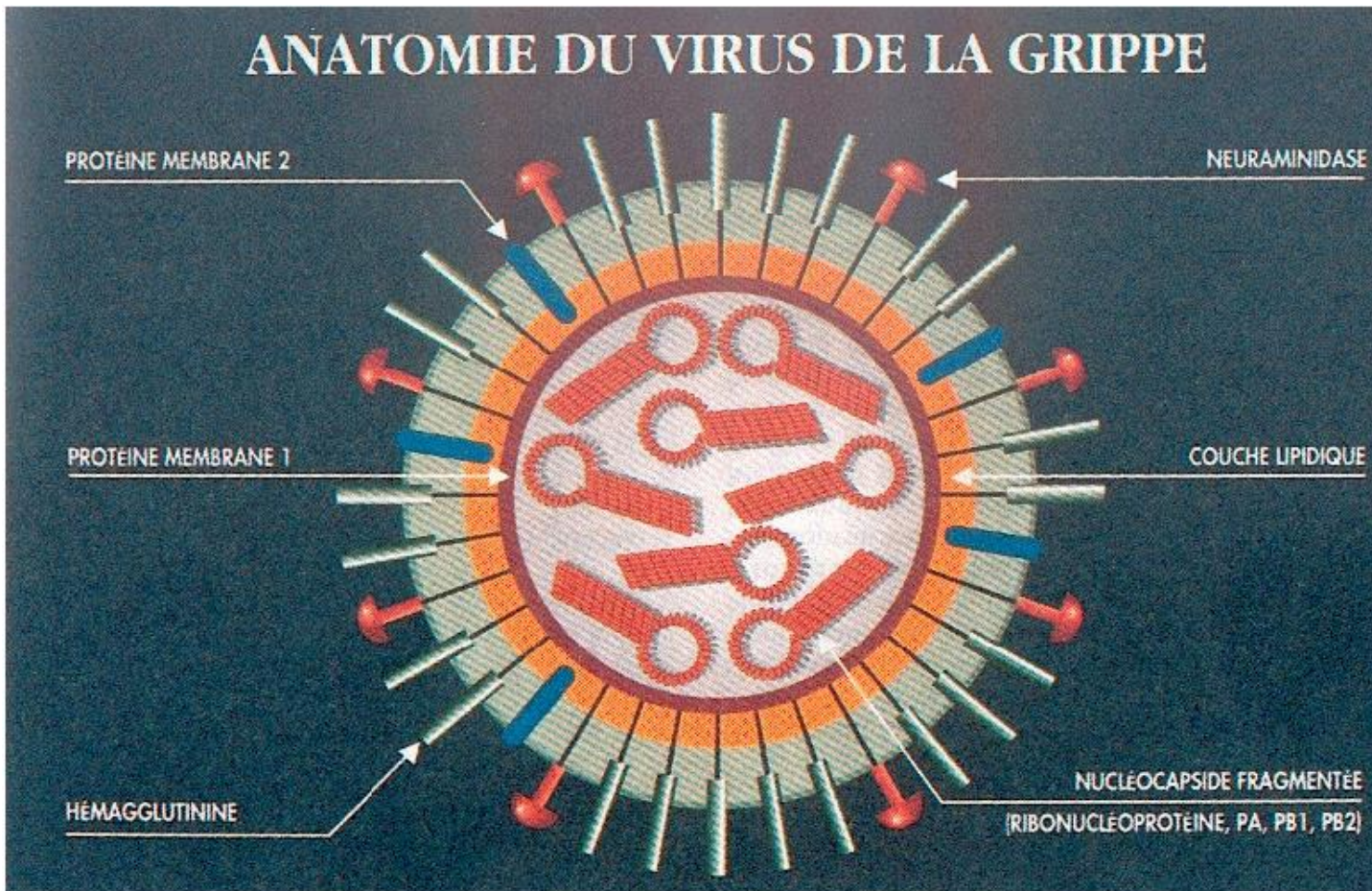
Neuraminidase

Modification par glissement
antigénique, saut antigénique

(protection humaine croisé)

(pandémie)

LE VIRUS



CLINIQUE 1

1. Physiopathologie

voies respiratoires -> muqueuse du nez, la gorge, la trachée et les bronches.

Nécrose cellules muqueuses -> catarrhe, sensibilité infection bactérienne

Diffusion hématogène

2. Formes simples

a. Incubation

48 heures

b. Début -> Syndrome grippal : Hyperthermie > 39°C, Céphalée, Myalgie, asthénie, Toux sèche, Hyperémie conjonctivale, Rhinite, Laryngite

c. Evolution

7 à 10 jours, hyperthermie de 3 jours en « V »

CLINIQUE 2

3. Formes symptomatiques

Atténuées, Pleuro pulmonaires, rares

4. Formes graves

➤ Complications respiratoires

Grippe maligne (œdème pulmonaire lésionnel),
grippe surinfectée (délai de 6 à 7 jours)

➤ Autres complications (méningo encéphalite, cytolyse hépatique, rhabdomyolyse)

CLINIQUE 3

5. Selon le terrain

Femme enceinte : avortement spontané au 3ième trimestre

Nourrisson :

- Rhinopharyngite banale
- Laryngite
- Bronchiolite
- Broncho-pneumopathies dyspnéisante
- SDRA

DIAGNOSTIC

Méthodes diagnostiques biologiques

culture virale

sérologies

PCR

détection antigénique

Diagnostics différentiels

Fièvre typhoïde, méningite aigue, leptospirose, paludisme, endocardite...

TRAITEMENT SPECIFIQUE

Les inhibiteurs de la protéine virale

Ribavirine : antiviral actif sur les virus à ARN, induit rapidement des résistances

Les inhibiteurs de la neuraminidase

Tamiflu (oseltamivir) et Relenza (zanamivir)

PROPHYLAXIE 1

Non spécifique

Mesures d'hygiène :

Isolement du patient dans une chambre et port du masque -> pour isolement respiratoire et cutané

PROPHYLAXIE 2

Spécifique

Vaccination = la clé de la prophylaxie antigrippale, a montré son efficacité sur la réduction des complications liées à la grippe

Base : virus influenzae tué fait de 2 souches A et une souche B choisies en fonction de contexte épidémique

Indication : 65 ans et plus et pour les personnes atteintes de certaines affections de longue durée

Diabète de type 1 et 2

Insuffisance cardiaque grave, troubles du rythme graves, cardiopathies valvulaires graves, cardiopathies congénitales graves

Insuffisance respiratoire chronique grave

Accident vasculaire cérébral invalidant

Forme grave des affections neurologiques et musculaires (dont myopathie), épilepsie grave

Déficit immunitaire primitif grave nécessitant un traitement prolongé, infection par le VIH

Néphropathie chronique grave et syndrome néphrotique primitif

Hémoglobinopathies, hémolyses chroniques constitutionnelles et acquises sévères

Mucoviscidose

PROPHYLAXIE 3

Tolérance : bonne car purification ++

Contre indication : allergie vraie à l'ovalbumine

efficacité entre 15 à 21 jours et durant 6 mois.

Administration : Sous cutané profond ou Intra musculaire chez l'enfant.

Impossible d'envisager la vaccination de toute la population -> la vaccination doit cibler les personnes à risque

Gratuit pour les plus de 65 ans

Patient porteur de pathologie de longue durée

Patients en institution

Professionnel de santé

Fabrication Vaccin

- **A/Brisbane/02/2018 (H1N1)pdm09**, actuellement prédominante à l'échelle mondiale ;
- **A/Kansas/14/2017 (H3N2)** ;
- B/Colorado/06/2017 (lignée Victoria/2/87) ;
- B/Phuket/3073/2013 (lignée Yamagata/16/88).

- les noms commerciaux :
 - AGRIPPAL® 6,26 €
 - FLUARIX® 6,26 €
 - FLUVIRINE®
 - IMMUGRIP® 6,26 €
 - INFLUVAC® 6,26 €
 - MUTAGRIP® 6,26 €
 - VAXIGRIP® 6,26 €
 - GRIPGUARD® 7,50 €
 - TETAGRIP® 7,98 € *

* Vaccins tétanos et grippe associés.

GRIPPE AVIAIRE

Maladie infectieuse des oiseaux (vecteur) due à des souches Influenza A (monde entier)

Constitution : 16 H et 9 N connus -> les formes hautement pathogène jusqu'à maintenant H5 et H7

Vitalité : pour le H5N1 35 jours à 4°C dans les déjections et 6 jours) à 37°C

2006 : 256 cas dont 152 décès

GRIPPE AVIAIRE

Virulence : Dans sa version hautement pathogène -> maladie sévère, contagion rapide mortelle (100% en 48h)

Version faiblement pathogène chez les oiseaux aquatiques sauvages (atteinte respiratoire et modification du plumage) -> volailles deviennent HP par mutation

Mais la version H5N1 HP à pu être transmise d'emblée par les oiseaux sauvages aux élevages lors du survol des régions

10 September 2008

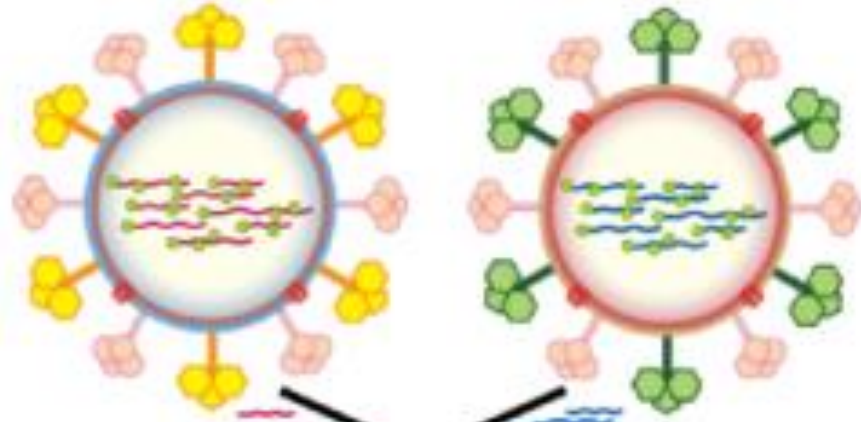
	2003		2004		2005		2006		2007		2008		Total	
Country	cases	deaths	cases	deaths	cases	deaths	cases	deaths	cases	deaths	cases	deaths	cases	deaths
Azerbaijan	0	0	0	0	0	0	8	5	0	0	0	0	8	5
Bangladesh	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0
Cambodia	0	0	0	0	4	4	2	2	1	1	0	0	7	7
China	1	1	0	0	8	5	13	8	5	3	3	3	30	20
Djibouti	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0
Egypt	0	0	0	0	0	0	18	10	25	9	7	3	50	22
Indonesia	0	0	0	0	20	13	55	45	42	37	20	17	137	112
Iraq	0	0	0	0	0	0	3	2	0	0	0	0	3	2
Lao People's Democratic Republic	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0	0	2	2
Myanmar	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0
Nigeria	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	1	1
Pakistan	0	0	0	0	0	0	0	0	3	1	0	0	3	1
Thailand	0	0	17	12	5	2	3	3	0	0	0	0	25	17
Turkey	0	0	0	0	0	0	12	4	0	0	0	0	12	4
Viet Nam	3	3	29	20	61	19	0	0	8	5	5	5	106	52
Total	4	4	46	32	98	43	115	79	88	59	36	28	387	245

GRIPPE AVIAIRE

Mesure d'action pour maîtriser un foyer d'épizootie

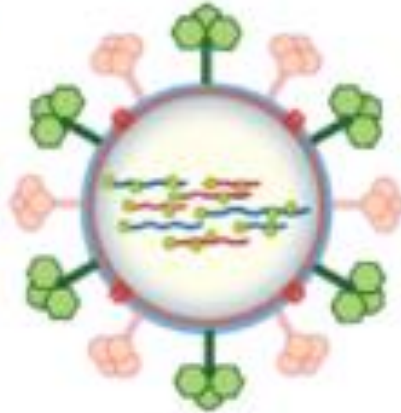
éradication rapide de l'élevage et mise en quarantaine des structures

vaccination animal, oui mais..... peu efficace et risque de vecteur non contrôlé -> mutation



Virus de grippe aviaire
hautement pathogène
pour l'Homme

Virus de grippe humaine
transmissible entre humains



Virus recombiné, **hautement pathogène** et **transmissible entre humains**.

GRIPPE AVIAIRE = PANDEMIE

2 à 7 millions de morts, diffusion mondiale en 3 mois

Pandémie : diffusion d'un virus dans une population non immunisé

3 conditions nécessaire :

1 virus avec une protéine de surface inconnue du système immunitaire de l'homme

avoir une capacité à provoquer une maladie

avoir la capacité à se transmettre facilement d'un sujet à l'autre

<http://www.grog.org> (Groupe Régionaux d'Observation de la Grippe)