

## UE : Infectieux - Virologie

Date : 02.03.2011

Plage horaire : 14h.16h

Promo : PCEM2

Enseignant : Mme Marie-Edith Lafon

Ronéistes :

LARIDAN Basile

LASSOUTANIE Nicolas

# **Grippe et Infection virales respiratoires.**

## **I. Principales étiologies.**

## **II. La grippe et les virus influenza.**

### 1) La grippe, la maladie.

- a- Épidémiologie.
- b- Signes clinique et évolution.
- c- Diagnostic.
- d- Surveillance.

### 2) La grippe, virus, épidémie et pandémie.

- a- Virus influenza : structure, multiplication.
- b- Mécanismes de variation et conséquences.
- c- Facteurs de pathogénicité.

### 3) Vaccins et antiviraux.

## **III. Les infections à VRS et hMPV.**

## **IV. Les coronavirus.**

Que donne le résultat d'un croisement entre un lapin et un éléphant ?

Un lapin mort avec un trou du cul de 20 cm de diamètre.

Quelle est la différence entre un sac de supermarché et Michael Jackson ?

L'un est blanc, en plastique et dangereux pour les enfants, l'autre est aussi blanc et en plastique mais sert à ramener les courses.

## I) Principales étiologies.

Il y a de multiples virus qui donnent des infections respiratoires : les étiologies sont très variées.

Schématiquement, chez l'enfant, la personne âgée et l'adulte immunocompétent il y a trois principaux virus qui donnent des infections respiratoires :

- Les **virus de la grippe** (influenza A, B et C) → Famille des orthomyxoviridae.
- Les **virus respiratoires syncytial** (RSV) et **métapneumovirus humain** (hMPV) → Famille des paramyxoviridae.

Dans la même famille on cite les parainfluenza virus, qui donnent de petits pourcentages d'infections chaque année.

- **Les rhinovirus** (rhume) → famille des picornaviridae.

((Tous les rhumes ne sont pas dus à des rhinovirus mais les rhinovirus peuvent donner des pathologies assez graves, surtout chez l'enfant.))

Dans la même famille, sont cités sur la diapo : les echovirus et les coxsackievirus.

Sont cités sur la diapo d'autres virus responsables d'infections respiratoires :

Les coronavirus (famille coronaviridae), les adenovirus (famille adenoviridae), le bocavirus humain (famille des parvovirus) et le virus zona varicelle (famille herpesviridae) qui peut donner des pneumonies graves même chez le sujet immunocompétent. (Mais un médicament marche très bien : Aciclovir®)

Maintenant, en réanimation ou chez l'immunodéprimé, on peut trouver tous ces virus, et en plus : tous les herpes. En particulier l'herpès simplex (HSV) Et le cytomegalovirus (CMV).

Quand on dit en réanimation, on pense surtout aux patients intubés/ventilés pendant plus de 48h. En effet c'est à partir de là que le patient est sujet à des infections opportunistes. On peut voir notamment des pneumonies à HSV.

Le domaine des infections respiratoires virales est en constante évolution, depuis 2001 il y a au moins eu 8 nouveaux virus décrits. Surtout des virus à ARN, par exemple le virus de la pandémie de grippe 2009 (H1N1v), ou l'émergence de la souche aviaire (H5N1) en 2003.

Le métapneumovirus humain est apparu dans la vieille famille des paramyxoviridae. En fait c'est un vieux virus que l'on avait tout simplement pas identifié.

Un nouveau picornavirus : le parechovirus type 3 [vous oubliez tout de suite, dit la prof :D]

Trois nouveaux coronavirus : SARS-CoV ; CoV-NL63 (Netherlands) ; CoV-HKU1.

Tous ces virus donnent des infections respiratoires mais on ne pèse pas bien leur importance épidémiologique, à tel point que dans un congrès un vieux virologue plein de bon sens a dit : « Vous avez une superbe ménagerie, vous rajoutez des bestioles chaque année, et vous savez ni ce qu'elles font, ni ce qu'elles donnent »...

De plus il n'est pas rare de voir des co-infections, c'est-à-dire 2 virus ou un virus et une bactérie et dans ce cas là on peut-être embêté pour savoir qui est responsable des symptômes les plus graves.

## II) La grippe et les virus influenza.

### 1) La grippe, la maladie.

On débute sur une image de 1918, où l'infirmière porte un masque car on savait déjà qu'elle se transmettait par voie respiratoire.

Le problème avec la grippe, c'est une maladie trop familière, on pense que « c'est pas méchant ». Alors que il faut s'en occuper.

C'est une maladie très hautement contagieuse, et c'est très difficile de stopper une épidémie de grippe. On l'attrape puis ça se transmet extrêmement vite.

Elle ne tue pas à tous les coups mais cause une morbidité importante et coûte très cher. (Millions de dollars aux États-Unis en médicaments et arrêt de travail.)

### a- Épidémiologie.

Il y a trois virus de la grippe : les virus influenza A, B et C. Il existe de petites épidémies d'influenza C chaque année mais les deux types principaux sont A et B.

La transmission se fait par voie aérienne, par les gouttelettes de Pflüge qui volent environ jusqu'à deux mètres voir quinze quand on tousse.

Il y a un deuxième moyen de contamination, souvent sous-estimé, ce sont les mains sales : après avoir éternué on a du virus sur les mains et on le dissémine partout (poignée, téléphone..).

Ces virus fonctionnent sous la forme d'épidémies saisonnières hivernales. Mais il y a en permanence une épidémie de grippe à cause du basculement hémisphérique, quand nous sommes en été il y a la grippe dans l'hémisphère sud (Australie etc..).

Les pandémies sont le fait, uniquement de la grippe A. Ceci parce que les virus A ont pour réservoir l'homme ET l'animal, alors que B et C seulement l'homme. Et quand un virus passe de l'animal à l'homme alors que celui-ci ne l'a pas vu depuis des années, il est plus virulent car nouveau.

Quand on tousse, la distance où la concentration de virus est maximale en virus est de 2 mètres. Et le virus rentre par le nez et la bouche mais aussi par les conjonctives des yeux.

Au moment où quelqu'un d'infecté vous crachote dessus, en l'espace d'une journée la charge virale est haute mais sans aucun symptôme, vous êtes alors contagieux pour votre entourage. Les symptômes apparaissent très brutalement entre 24 et 48h après l'infection. Le pic de réplication virale (donc de la charge virale) se situe vers 48h.

C'est pourquoi il est impossible d'empêcher la contagion par la grippe. (à la différence sur SRAS où la quarantaine a été possible car le virus commençait à se répliquer en même temps qu'apparaissaient les symptômes.)

Chez un adulte immunocompétent, en général après 5 jours il n'y a plus de virus qui se multiplie, et après une semaine les symptômes diminuent.

### b- Signes cliniques et évolution.

La clinique classique présente une incubation très brève, 24 à 48H, puis un début brutal, avec apparition du syndrome grippal : sensation de malaise, frissons, myalgies (courbatures), fièvre 39-40°.

Dans les livres il est dit qu'au troisième jour la fièvre tombe, puis remonte au quatrième jour. C'est le « V grippal ». ((En pratique on le voit pas toujours..))

Le problème de la grippe ce sont les complications, surtout les surinfections bactériennes.

– La plus banale chez l'enfant c'est l'**otite moyenne aiguë**. Qui peut même révéler une grippe passée inaperçue.

– Il y a des formes moins banales, comme les **pneumopathies grippales** : le virus grippal donne une pneumonie qui détruit les cellules de l'arbre respiratoire depuis les grosses bronches jusqu'aux alvéoles. Certaines pneumonies grippales sont graves, même chez l'immunocompétent, et elles peuvent aboutir à un syndrome de détresse respiratoire aiguë.

– On parle aussi des **grippes malignes**, ce sont des gripes qui évoluent vers d'autres tableaux cliniques. Par exemple l'insuffisance rénale, une rhabdomyolyse...

- Ensuite il y a les **pandémies**. Elles sont toujours liées à un nouveaux virus et souvent il y a des symptômes additionnels liés au virus.

Après la grippe de 1918 il y a eu une augmentation de l'incidence des maladies de Parkinson post grippale..  
Lors de la grippe de 2009 il y eu des symptômes digestifs (diarrhées)

Au niveau de la mortalité, les chiffres de l'OMS font état de 1/1000 mort par épidémie. Ce qui n'est tout de même pas négligeable. En France les chiffres ne sont pas précis car ce n'est pas une maladie à déclaration obligatoire donc on ne fait pas toujours le diagnostic précis, on parle de 200 à 10.000 morts/an.

Lors de la pandémie de 1918 on estime la mortalité à 2.5%, soit environ 30-40 millions de morts liés à la grippe.

Pour la pandémie 2009 elle est de 1/1000, soit pas plus grave qu'une épidémie habituelle.

### **c- Diagnostic.**

En médecine de ville, lorsqu'on constate un syndrome grippal on ne fait jamais un diagnostic virologique de la grippe. Le diagnostic est clinique, reposant sur la constatation du syndrome grippal, en adéquation avec la période d'épidémie.

On est amené à faire le diagnostic virologique seulement lorsqu'il y a des signes de gravité & que la personne arrive jusqu'à l'hôpital.

Dans ce cas on utilise un écouvillon spécifique pour la virologie, on pratique un écouvillonnage nasal ou pharyngé et on replace dans le tube où il y a un gélose qui permet au cellules de rester humides en attendant d'être au labo.

À partir des écouvillons les techniques les plus simples sont des techniques d'amplification génique, de PCR. On détecte alors les ARN viraux.

Pour les patients ayant des formes graves on peut aller jusqu'à faire un lavage broncho-alvéolaire pour tester une infection profonde, respiratoire basse.

Certains labo cultivent encore la grippe, ça fonctionne très bien, mais c'est long, donc pas intéressant pour faire un diagnostic. C'est utilisé par le Centre National de Référence, qui cultive et caractérise les souches envoyées de toute la France.

On peut faire des diagnostic rapide en cherchant sur des crachats ou un écouvillonnage nasal des Ag grippaux. Certain kits, « doctor's tests », permettent par immunomarquage de repérer ces Ag. Il y a des limites à ces tests : il faut beaucoup de virus pour que ça fonctionne. Ça marche bien chez l'enfant qui présentent des charges virales importantes. Il faut se méfier des faux négatifs, si cliniquement c'est une grippe il faut vérifier par PCR sur écouvillonnage nasal.

### **d- Surveillance.**

La grippe est bien surveillée depuis la fin de la 2ème guerre mondiale, avec la création en 1947 des Centres Nationaux de Référence (Nord et Sud). Mais ces centres ne donnent pas d'informations épidémiologiques très fiables car ils n'ont accès qu'aux prélèvements des patients très malades, donc des gripes hospitalières, minoritaires, alors que des données sont aussi nécessaires pour les gripes de ville.

C'est pour cela qu'en 1984 sont créés plusieurs autres organisations, dont le réseau national des laboratoires de virologie (RENAL) ou le réseau sentinelle de l'INSERM, mais aussi et surtout : le réseau des Groupes Régionaux d'Observation de la Grippe (GROG).

[ce nom n'a pas été choisi au hasard, le grog était avant un moyen de soigner une bonne grippe, la prof nous donne même la recette! :D : du miel, de l'eau chauuude, du citron, et assez de rhum. Et après vous allez vous coucher, si vous êtes encore debout, dit elle. Euh, elle sait qu'on est en médecine?!]

La prof nous fait la pub pour grog.org où l'on peut même s'inscrire gratuitement, pour recevoir des bulletins d'information sur la grippe.

C'est un réseau de médecins généralistes et pédiatres à la base, volontaires, qui alimentent le site chaque semaine en fonctions des cas qu'ils ont vu. Le site publie alors des cartes et autres bulletins.

## 2) La grippe, virus, épidémie et pandémie.

### a- Virus influenza : structure, multiplication.

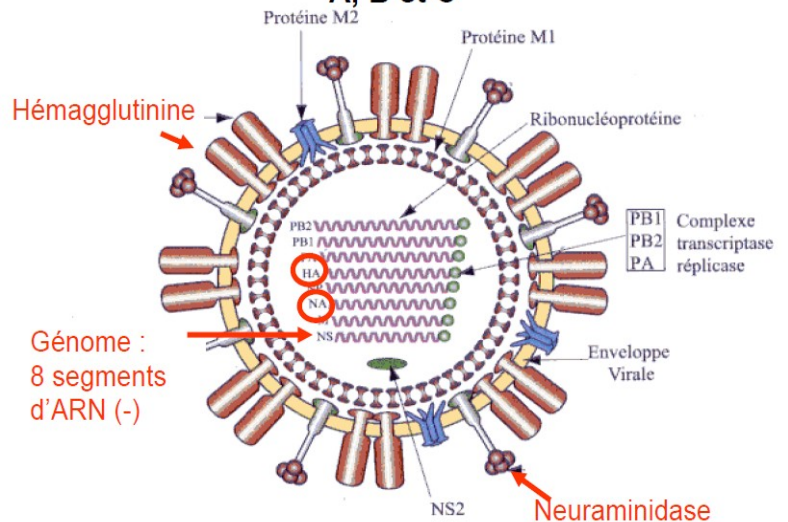
Ce sont des virus enveloppés, à ARN-.

Il y a une particularité dans la structure des virus de la grippe : ils n'ont pas une molécule d'ARN mais leur génome est constitué de **8 segments** différents d'ARN. Chacun des segments codant une protéine différente.

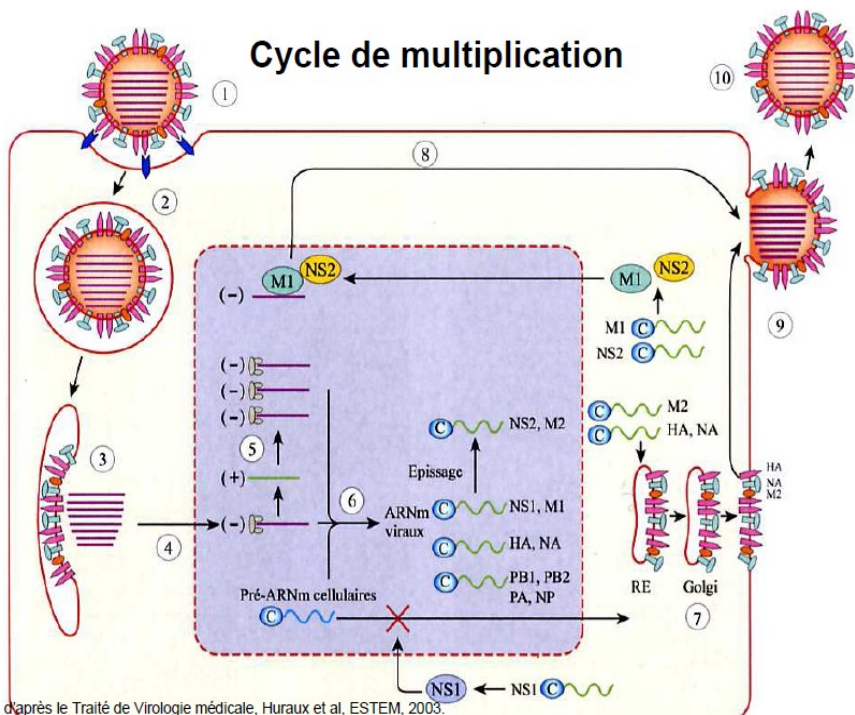
Le segment HA code pour l'hémagglutinine, protéine de surface permettant l'accroche au récepteur cellulaire qui est l'acide sialique, présent sur toutes les cellules épithéliales de l'organisme. Donc le virus a de très nombreuses cibles.

Le segment NA code pour l'autre protéine de surface qui est la neuraminidase. Elle est capable de cliver la liaison hémagglutinine/acide sialique. Elle permet au virus de quitter la cellule, en se détachant.

### Structure des virus Influenza A, B et C



### Cycle de multiplication



Le virus entre dans la cellule, va jusqu'au noyau, où les 8 segments d'ARN sont transcrits et répliqués. C'est une énorme machinerie avec des sources d'erreurs.

Et si deux virus de la grippe différents entrent dans la même cellule, il y a des mélanges génique au court de ces étapes nucléaires, qui peuvent aboutir à de nouvelles protéines, formant de nouveaux virus, qui sortent ensuite de la cellule par bourgeonnement .

On distingue 3 types de virus influenza, A, B et C.

Pour les A on classe en sous-types en fonction de l'hémagglutinine et de la neuraminidase. (ex : H1N1)

Concernant la nomenclature, notamment celle utilisée sur les vaccins, on donne :

- le type (A ou B, jamais de C)
- Le lieu ou le virus a été isolé
- Le n° du cahier d'isolement
- L'année d'isolement.

Exemple : B/Pékin/184/1993.

Pour les types A on précise en plus le sous-type. (ex : H1N1)

Pour les virus influenza A, l'homme n'est pas le centre de cycle, LE réservoir de virus c'est les grands oiseaux migrateurs sauvages. Ceux-ci contaminent les animaux domestiques, les mammifères aquatique, sauvages etc. L'homme est un hôte parmi les autres. Mais il y a une connexion nette entre l'homme le cochon et les volailles, car ils vivent plus à proximité.

#### Pandémies : Histoire.

- 1918 : La grippe dite Espagnole, qui venait de Chine. C'était une grippe A H1N1 qui a fait environ 30 millions de morts.
- 1957 : La grippe asiatique, virus A H2N1, environ 1 million de morts.
- 1968 : La grippe de Hong-Kong, A H3N2, environ 800.000 morts.

Sachant que, en 1963 des chercheurs de l'ex URSS avait caractérisé une souche de grippe de canard, et au moment de la pandémie de 68 des chercheurs ont comparé la souche et ils se sont rendus compte que l'hémagglutinine était la même. C'était la première preuve que la grippe de l'homme et des oiseaux étaient liées.

- En 2009 : La grippe dite Mexicaine ou porcine, virus H1N1v (variant), qui a fait très peur mais qui a fait « seulement » 18.000 morts.

#### Menaces pandémiques : Histoire.

- 1976: une caserne de marines Américains à Fort Dix présente une épidémie de grippe, avec plusieurs morts. Les autorités sanitaires sont allé fouiller dans tous les réservoirs animaux alentours car on savait déjà depuis les années 30 que les cochons pouvaient avoir la grippe. Les autorités étaient inquiètes d'un retour de la grippe de 1918, mais aussi du bioterrorisme. On a objectivé une épidémie H1N1 dans une porcherie, et ce fut la preuve définitive que les cochons peuvent attraper, transmettre et conserver les gripes A humaines. Et ce n'est pas par hasard que la plupart des pandémies commencent au moyen orient, en Asie du sud est car c'est une zone où la densité d'homme et de porcs est très importante.
- 1997 : une fillette qui travaille sur le marché aux volailles à Hong-Kong fait une pneumonie et en meurt, sachant qu'au même moment une épidémie de grippe aviaire (H5N1) sévit chez les volailles. En tout il y aura une 30aine de personnes infectées et la moitié décèdent. Les autorités sanitaires décident de tuer toutes les volailles. C'était la première fois qu'on voyait une transmission directe du poulet à l'homme, et surtout les enfants qui servent d'amplificateurs car plus fragiles et plus près du sol, donc ils respirent une charge virale plus importante. (sol contaminé par les selles d'oiseaux etc..)
- Depuis 2003 l'OMS s'est intéressé de très près au épidémie de grippe aviaire et a vu une multiplication de celle ci, et de tous types (comme vu sur la diapo). Tout ça sont des virus existant chez les oiseaux et qui occasionnent de temps en temps un ou 2 cas de contagion humaine.
- Il y a eu une histoire qui a été complètement occultée en 2003 pendant la crise du SRAS. Il y a eu une alerte à la grippe aviaire en Hollande avec une 20aine de fermes concernées. Le premier

vétérinaire qui a décrit les cas (grippe AH7N7) en est mort. Ce fut le seul. 70 personnes ont été contaminés et ont fait une conjonctivite seulement. Mais comme le véto était mort les autorités ont décidé d'abattre 1,5 million de volailles.

D'autres alertes on fait moins de bruit pour des raison commerciales(KFC...)

Les agriculteurs appellent ça la peste aviaires bien que ce n'ai aucun rapport -\_- . C'est la grippe.

En 2005 une équipe de virologistes de l'armée américaine a réussi à faire de l'archéo-virologie et séquencer le virus de la grippe de 1918. Des poumons de soldats morts sur la côte ouest de cette grippe avaient été fixés et conservés (beau boulot l'anapath'). Les 8 segments d'ARN étaient séquençables. Des cadavres inuits congelés ont aussi été utilisés et ont confirmé les résultats.

Puis dans un muséum d'histoire naturelle ils ont déniché un oiseau de l'époque et trouvé dans le cloaque de l'oiseau de l'ARN, et là scoop!: la séquence était strictement la même a quelques mutations près. Donc quelques mutations minimales peuvent permettre le passage a l'homme; d'où le fait que L'OMS se chie dessus maintenant.

## Variations

2 grands mécanismes:

Tous les virus grippaux A, B et C mutent par des mutations ponctuelles. A chaque cycle des erreurs sont introduites au hasard qu'elles soit létales ou viables.

Ces mutation ponctuelles sont de temps en temps silencieuses, et de temps en temps change un AA. Donc au fur et à mesure les protéines changent: c'est le **glissement antigénique**

Progressivement les fragments d'ARN des protéines de surface, changent. C'est pour ça que le virus rencontré en octobre est différent de celui d'avril.

Par contre les réassortiments n'existent que pour les virus de la grippe A.

Un fragment d'ARN complet échangé entre 2 virus de la grippe A qui infectent la même cellule.

On aboutit à un nouveau virus dont un ou plusieurs gènes sont totalement nouveaux.

L'homme n'a pas d'immunité et ça donne une pandémie.

Ce sont les **cassures antigéniques** car le changement est très brutal.

On a identifié aujourd'hui 16 type de HA et 9 de NA. Là faudrait calculer la combinatoire possible mais faut pas déconner.

Petit intermède.

C'est un lépreux qui va voir une prostituée, il la tringle, et au moment de se rhabiller, la pute commence à se foutre de sa gueule sérieusement :

- J'ai le sida-e, je te l'ai refile-e, na na nère !

Mais le mec s'en fout complètement, et il continue tranquillement à se rhabiller.

La pute lui dit alors :

- Eh connard, j'ai le sida, je viens de te le refiler, et tu t'en fous ?

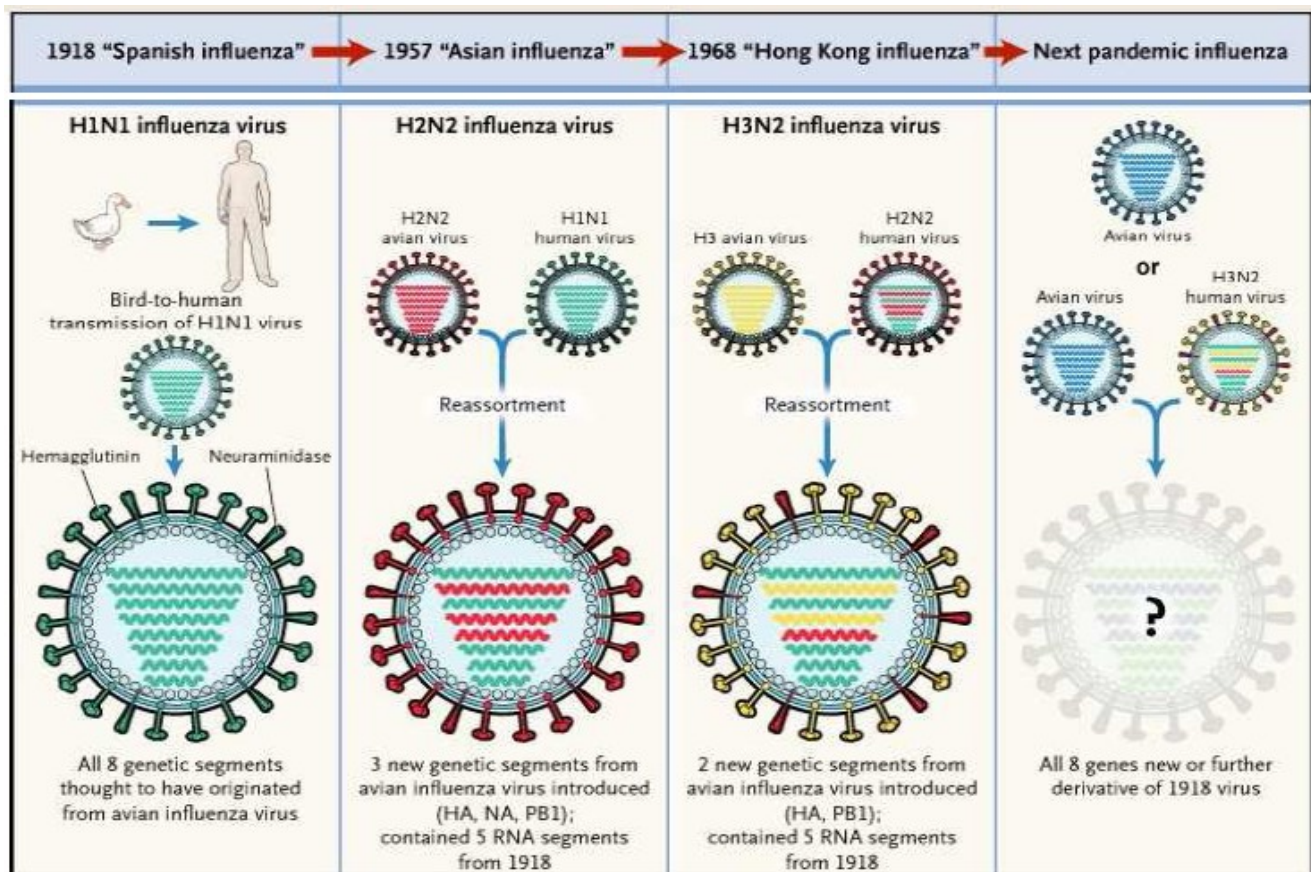
- Oui, complètement, j'ai laissé ma bite à l'intérieur.

Elle revient sur les modes de transmission.

**Chez le cochon ou chez l'homme les réassortiments sont possibles.** Les anglosaxon appellent le cochon la marmite.

Ici on voit le mélange de virus de différentes espèces et la prof explique que le virus a gardé la pathogénicité aviaire et la capacité de bien se transmettre chez l'homme, d'où ça dangerosité.





En résumé, en 1918 il y a eu passage direct de l'oiseau à l'homme (8 segments nouveaux)  
 Ce virus circule chez l'homme jusqu'en 1957, là sûrement chez le cochon il y a eu réassortiment avec un virus aviaire (3 aviaires: NA, HA et un des 3 qui codent pour l'ARN polymérase). Ce virus a circulé pendant 10 ans.

En 1968 nouveau réassortiment chez le cochon avec un nouveau virus aviaire. On retrouve un gène du virus aviaire de 1918, 2 de celui de 1957 et le reste c'est un fond de 1918.

En 2005 on s'est demandé si le A.H5N1 allait passer directement à l'homme comme en 1918 ou est-ce qu'il allait y avoir un réassortiment entre le A.H1N1 et les virus circulants.

Et ben que dal!

En fait y'a des gènes du virus de 1918, qui étaient chez le cochon nord américain. Depuis 1918 ils circulaient au USA des triples réassortants cad des virus qui avaient des gènes passés de l'oiseau à l'homme vers 1918, de l'homme au cochon vers 1957. Et puis des gènes passés de l'oiseau au cochon en 1968.

Les volailles et les cochons voyageant il est arrivé en Amérique du Nord des cochons Eurasiens porteurs de gènes aviaires transmis au cochon vers 1979.

Là ça s'est mélangé et ça a donné la pandémie.

Donc au final c'est vraiment un virus de cochon mais avec une origine aviaire... oui là on a mal à la tête.

## Pathogénicité

Il y a 2 facteurs:

- La nouveauté du virus dans la population humaine.

Une population humaine qui a rencontré (ou a été vaccinée) un virus de la grippe proche de celui qui circule possède des anti-corps et donc une immunité relative.

D'abord une pandémie, donc des anticorps sont créés, et les épidémies avec le même virus font augmenter le taux de ces anticorps. Donc la population est relativement protégée contre ce virus.

Là il y a un réassortiment, donc nouvelle pandémie et la protection acquise est inutile. On crée donc de nouveaux anticorps. C'est pour cela que pendant les pandémies ce sont les jeunes qui meurent car les vieux ayant vécu plus de pandémies ils sont relativement mieux protégés.

Au contraire pendant les épidémies ce sont les vieux qui meurent.



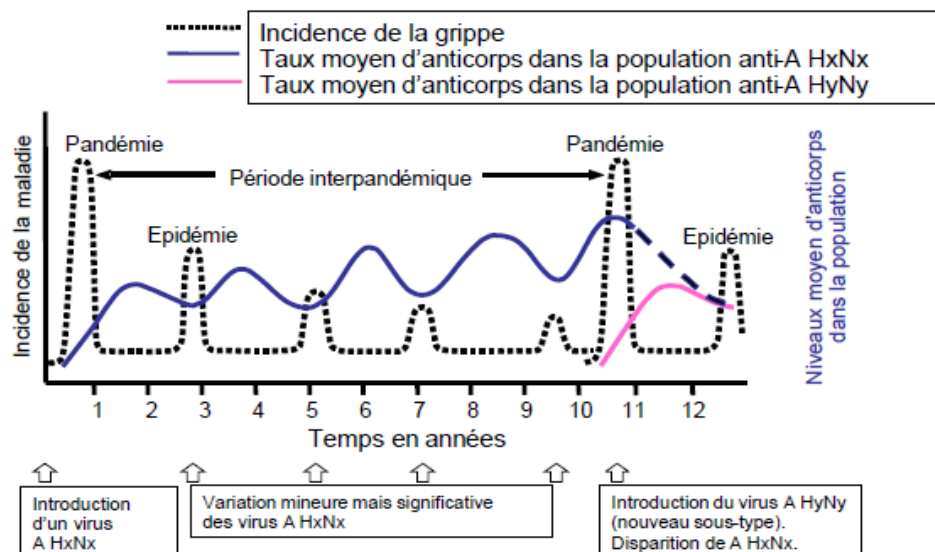
## Immunité relative

- Les déterminants viraux, propres au virus

Il y a des mutations clés dans les gènes de l'HA, d'autres gènes et en particulier dans les gènes qui codent pour l'ARN polymérase. Parfois ce sont même des insertions de séquence.

Tous les virus virulents ont des AA en plus (AH5N1 est virulente)

En tout 510 personnes infectées par A.H5N1 dont 303 morts, Vietnam, Indonésie et Égypte sont les plus touchés.



le mélange des trajets de migration devait amener la grippe aviaire en Europe mais en fait, l'avion c'était plus rapide ^^.

Tous les cas importés l'ont été par voyage d'hommes contaminés.

H5N1 n'est pas finit, les cas de transmission interhumaine se comptent sur les doigts des 2 mains mais sont prouvés. De plus il a un tropisme respiratoire mais aussi nerveux central et digestif ( dans les selles ce qu'est pas cool si pandémie il y a)

Le pigeon est méchant.

## Vaccin et antiviraux

Le vaccin anti-grippal est un mauvais vaccin.

C'est des protéines du virus de la grippe : de l'HA et de l'NA de 2 souches de grippe A et d'une souche de grippe B.

Un nouveaux vaccin est conçu chaque année par l'OMS.

Le taux de protection est variable: chez les adultes immunocompétents 70% des personnes vaccinées sont vraiment protégées. 30% ne le sont donc pas, ce qui est à chier.

Chez les personnes âgées, qui sont vaccinées gratuitement, le taux de protection est de 45 à 50%...

Malgré ces chiffres le vaccin est recommandé surtout pour le personnel de santé (même si le CHU de bordeaux a des chiffres pitoyables: 10 à 15%), les femmes enceintes, les personnes âgées et les personnes qui ont des maladies chroniques cardiaques respiratoires.

En été tous les laboratoires envoient leur souches grippales au Centre National de Référence qui les envoie à l'OMS.

Fin janvier début février l'OMS réunit ses expert pour un tournoi de poker, afin de choisir les souches constituants le vaccin annuel.

En général un virus de grippe A avec une HA de type H1, un autre avec une HA de type H3 et un virus B. Jamais de C.

L'OMS fabrique des virus de la grippe A de laboratoire et insère l'HA et l'NA des 2 virus choisis dedans.

Pour la grippe B le virus est pris tel quel. C'est donné aux sociétés pharmaceutiques qui travaillent toutes

avec ces virus.

Elles infectent des œufs embryonné avec. Un œuf pour un vaccin. Besoin de bcp d'œufs, bcp de poules et donc 6 mois pour fabriquer le stock de vaccin.

Petit à petit on tue l'œuf, on récupère le virus, on purifie tout ça, on récupère L'HA et l'NA et le vaccin est prêt vers septembre octobre.

La purification n'est pas parfaite, il y a des traces d'autres protéines virales mais aussi des protéines de l'œuf et c'est pour ça que la contre indication absolue du vaccin anti grippal c'est l'allergie au protéines de l'œuf.

La vaccination des enfants est utiles car lors d'une épidémie banale les enfants scolarisés amplifient et transmettent la grippe aux personnes fragilisées et ce sont Les vieux qui meurent.

Les antiviraux

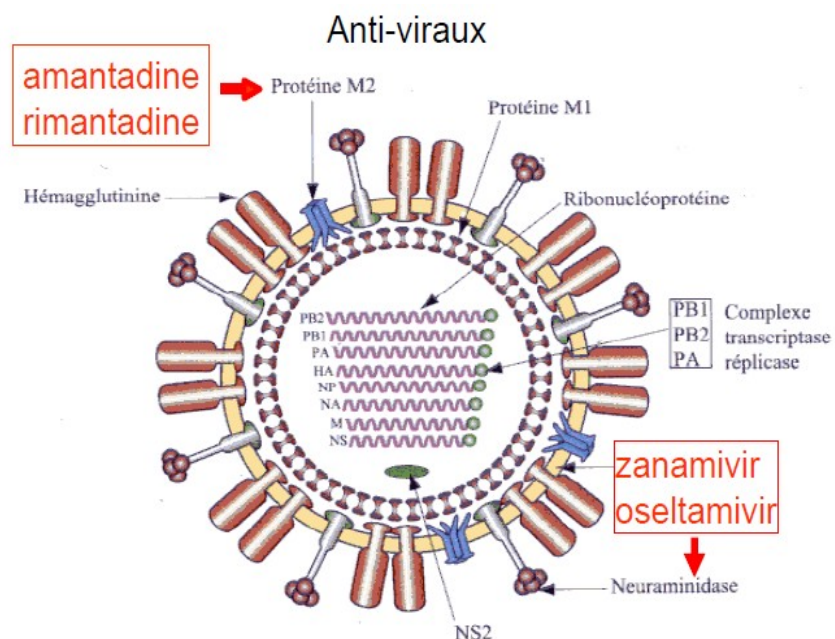
Il y en a 2 types:

– les vieux: ils inhibent la protéine de matrice M2 et ont beaucoup d'effets secondaires. Ils ne sont efficaces que contre les virus de type A

– les nouveaux: ce sont des inhibiteurs de la neuraminidase, le virus reste scotcher à la surface de la cellule et ne peuvent pas aller plus loin. Ils agissent sur les grippe A et B.

Ces médicaments sont efficace quand tout l'arbre respiratoire n'est pas encore infecté, il faut les prendre précocement.

Leur problème est qu'il y a beaucoup de virus qui sont résistants.



### **III. Les infections à virus respiratoire syncytial et métagneumovirus humain**

Ils font partie de la grande famille des paramyxovirus qui comprennent entre autres les virus:

- de la rougeole
- des oreillons (hPIV2 et 4)
- que des parainfluenza 1 et 3 (hPIV1 et 3)

Rq: ils ont tous un tropisme respiratoire

Ce sont des virus à ARN négatif non segmenté c'est à dire monobrin.

## Structure des particules virales

Cette diapo n'a quasiment pas été traitée mais au cas ou.

- ARN monobrin, négatif, non segmenté, environ 15 500 nt
- nucléocapside hélicoïdale
- enveloppe avec des spicules : F (fusion) (ni hémagglutinine, ni neuraminidase)
- taille : 150 à 250 nm, assez polymorphes
  
- virus **très fragiles** : traiter les prélèvements destinés au diagnostic direct en **moins de 4 heures**

Ce qu'il faut savoir c'est qu'ils sont **très fragiles et qu'il faut donc traiter les prélèvements destinés au diagnostic en moins de 4h.**

### Epidémiologie

Comme pour la grippe:

Le réservoir est humain, ces virus sont ubiquitaires et infectent la quasi totalité( + de 90%) de la population avant l'age de 5 ans. Leur mode de transmission est aérien direct et comme pour la grippe les mains.

Ils fonctionnent par épidémie hivernale et volontier dans les collectivités comme les crèches, les maisons de retraites ou les écoles maternelles.

Néanmoins il existe aussi des infections hospitalières (aériennes, blouses sales, stéto non nettoyés, mains...) En hiver une aile spéciale pour les nourrissons atteints de bronchiolite à VRS ou hMPV est ouverte afin de ne pas contaminer tout l'hôpital des enfants.

### Facteurs de gravité

D'abord l'âge: ces infections sont plus grave chez le tout petit et le plus âgé.

Éventuellement l'immunodépression et les receveurs de greffe de moelle.

### Signes cliniques

L'incubation est plus longue que la grippe, 4 à 5 jours.

Typiquement le VRS et le hMPV donnent une bronchiolite aiguë, ou une pneumopathie asthmatiforme (l'enfant siffle comme s'il avait de l'asthme mais en plus il a de la fièvre). C'est extrêmement contagieux pendant une semaine.

Le diagnostic ne se fait que quand l'enfant ou la personne âgée arrive à l'hôpital (comme pour la grippe). On peut détecter de Ag par des petits tests mais le plus souvent on fait de la PCR sur un écouvillon nasal ou éventuellement un liquide de lavage bronchoalvéolaire.

En gros ça ressemble énormément à la grippe et ce qui est important c'est qu'il s'agit de tests directs.

Le problème c'est que ces infections peuvent amener des complications respiratoires dans les années suivantes telle qu'une **hyperréactivité bronchique (l'asthme)** et des manifestation allergiques.

Néanmoins le lien de cause à effet n'est pas encore bien déterminé (asthme à cause de l'infection ou au contraire infection à cause de l'asthme).

A l'heure actuelle il a de plus en plus d'asthmatiques mais aussi de bronchiolites du nourrisson et du coup de kinés respiratoires.

D'autre complication sont possible à distance, même s'il est difficile de mettre en cause le virus, comme l'emphysème, des bronchopneumonies et même jusqu'au syndrome de détresse respiratoire, mais c'est plus rare.

Il n'existe pas de vaccin et le traitement consiste a humidifier l'atmosphère et à faire de la kiné respiratoire car le nourrisson et la personne âgée ne savent pas tousser.

Un seul médicament antiviral est un peu efficace, la Ribavirine®, mais elle est très rarement utilisée voir

pas du tout.

Le plus important est de respecter un certain nombre de règles d'hygiène en milieu hospitalier (toujours les mains, etc...)

## **IV. Les Coronavirus**

Encore une grande famille décrite depuis très longtemps chez l'homme et chez les animaux (porc, chien, chat...)

En 2003 on a découvert 2 nouveaux coronavirus chez l'homme et le coronavirus qui est passé de la civette à l'homme et qui a donné le SRAS.

Ils ont toujours un double tropisme: respiratoire (haute, moyen, basse) et intestinal (gastro-entérite aiguë= diarrhée)

On se demande si l'avenir n'est pas de détecter plusieurs virus en même temps ou un virus et une bactérie. A partir d'une seule PCR et avec plusieurs électrophorèses on peut rechercher l'existence de plusieurs virus. Dans certains il y a des co-infections: ici grippe B et du VRS. Cela reste lourd et coûteux.

La prof finit par nous faire une comparaison entre les oiseaux et la grippe: ça vole, ça se déplace tout le temps, ça va loin et donc qu'on doit se tenir au courant, bref...

### **THEOREME DE LA FEMME :**

– Pour obtenir une femme, nous avons besoin de temps et d'argent, on peut donc poser :

$$1- \boxed{\text{Femme} = \text{argent} \times \text{temps.}}$$

– On sait que le temps, c'est de l'argent, donc :

$$2- \boxed{\text{Temps} = \text{Argent.}}$$

– On remplace 2 dans 1-.

$$\boxed{\text{Femme} = \text{argent} \times \text{argent}}$$

$$\hookrightarrow 3- \boxed{\text{Femme} = (\text{argent})^2.}$$

– On sait aussi que l'argent est la racine de tous les problèmes, donc :

$$4- \boxed{\text{Argent} = \sqrt{(\text{problèmes})}}$$

– On remplace 4 dans 3-.

$$\boxed{\text{Femme} = (\sqrt{(\text{problèmes})})^2}$$

→ **Femme = problèmes.**

