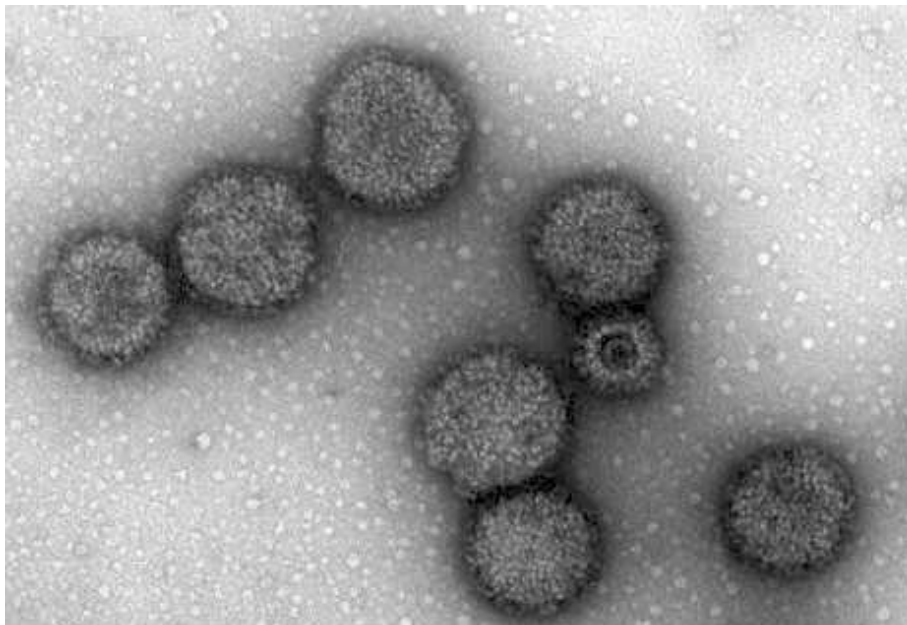


Le Virus Influenza

Nicolas Le Scouarnec Erwan Garo Grégory Béchard 1^o
Lycée Victor Hugo - Hennebont



Ce dossier est disponible à l'adresse <http://nlsn.free.fr/grippe.php3>

Introduction

Pour nombre d'entre nous, la grippe est une maladie bénigne. Cependant aujourd'hui encore, ces épidémies causent chaque année des milliers de décès. Elles représentent un fardeau économique considérable : pour la saison 2000-2001, elles ont causé des dépenses de plusieurs milliards de francs pour la sécurité sociale. C'est la maladie susceptible de toucher simultanément 30 % de la population d'un pays, désorganisant la vie sociale et économique et mettant des services essentiels, comme le système de soins ou la défense nationale dans un état de vulnérabilité extrême. Deux moyens de lutte complémentaires existent : la vaccination et les médicaments antiviraux. Toutefois, bien que la vaccination ait fait la preuve d'une certaine efficacité, elle ne permet pas de faire face à toutes les situations épidémiques. Quels sont les risques que représentent le virus de la grippe ? Dans un premier temps nous étudierons le virus *influenza* puis les risques liés à ce virus.

Table des matières

1	Le Virus Influenza	3
1.1	Présentation	3
1.1.1	Les virus	3
1.1.2	Les spécificités du virus de la grippe	3
1.2	Les causes de la propagation	5
1.2.1	Mode de multiplication	5
1.2.2	Mode de contamination	6
1.3	Symptômes	7
2	Épidémie de grippe	8
2.1	Période propice	8
2.2	Population touchée	8
2.2.1	Selon l'âge	8
2.3	Importance des risques	10
2.3.1	Complications	10
2.3.2	Grandes épidémies	10
2.3.3	Le coût en France	11
2.3.4	Nombre de cas par an	11
2.3.5	Nombre de morts	11
2.4	Selon le type des virus	11

Chapitre 1

Le Virus Influenza

1.1 Présentation

1.1.1 Les virus

Les virus sont des parasites de cellules vivantes qui n'ont pas la capacité de se multiplier seuls . Pour cela, ils doivent infecter une *cellule hôte*. Les virus à l'état libre sont appelés *virions*. Ils sont constitués d'un nombre restreint de molécules ; les deux principaux constituants sont les protéines et les acides nucléiques. Voir aussi [7].

1.1.2 Les spécificités du virus de la grippe

Le virus de la grippe a un diamètre de 85 nm (plus petit que celui de la rage mais trois fois plus grand que celui de la Poliomyélite¹), c'est un *orthomyxovirus* et il appartient à la catégorie des virus à ARN simple brin. L'ARN est protégé par une *capside*. Le virus est entouré d'une enveloppe phospholipidique, hérissée de deux *hétéroprotéines*² (glycoprotéines) : l'*hé-magglutinine (HA)* et la *neuraminidase (NA)* (Voir figure 1.2). Cela lui permet de fusionner avec la membrane de la cellule hôte. Son hôte privilégié est l'homme, mais il peut aussi infecter les porcs, les oiseaux, les chevaux, ...

Il existe *trois grands types* de virus de la grippe (*A, B et C*). Les différences sont liées aux 2 protéines qui constituent leur enveloppe. Les trois types de virus n'ont pas le même pouvoir pathogène. En particulier le type C n'entraîne pas d'épidémie chez l'Homme.

¹Virus causant des malformations physiques

²Protéines associée a une autre molécule comme le glucose



FIG. 1.1 – Photo du virus de la grippe

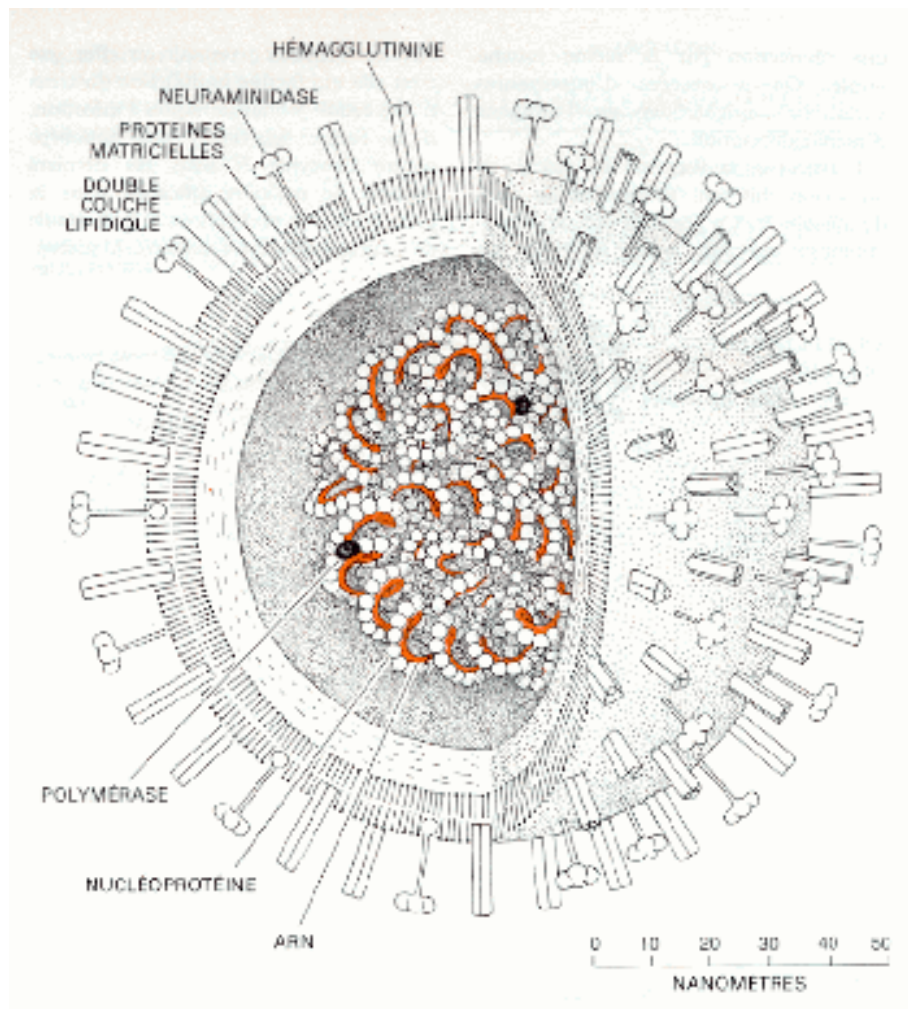


FIG. 1.2 – Schéma du virus Influenza

1.2 Les causes de la propagation

1.2.1 Mode de multiplication

Le virion se propage dans toutes les régions de l'appareil respiratoire où il pourra entrer dans les cellules hôtes afin de se multiplier.

Grâce à ses hétéroprotéines, le virion va pouvoir entrer dans la cellule. *L'hémagglutinine* régit l'attachement aux récepteurs cellulaires. Après cet attachement, le virus entre dans la cellule par *endocytose*, c'est à dire par fusion de l'enveloppe virale avec la membrane cellulaire.

Le virus se sert du matériel de la cellule pour se répliquer. L'ARN génomique est transcrit en particules d'ARN de nature différente dans le noyau. Cette transformation va être à l'origine de la synthèse de nouveaux virions.

Une fois l'assemblage de tous les constituants viraux réalisés, un bourgeon se forme. Le virus sera ensuite disséminé dans l'organisme par évagination³.

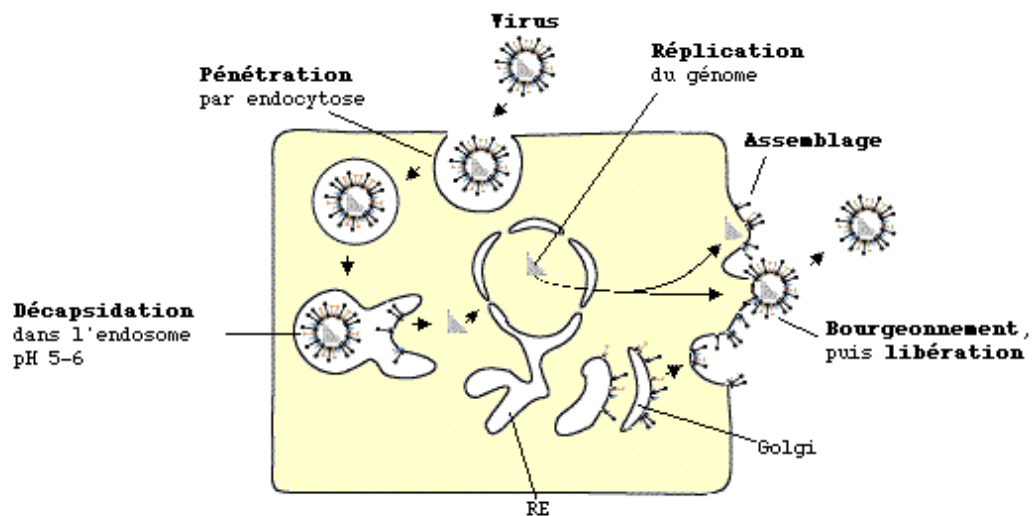


FIG. 1.3 – Le cycle de multiplication

³Expulsion du virus dans l'organisme

Glissements antigéniques

Ce sont des variations mineures qui résultent d'une substitution d'un acide aminé sur une des deux protéines (HA ou NA). On trouve des glissements antigéniques sur les 3 types de virus. Cela favorisent les épidémies car les antigènes produits par les organismes deviennent inefficaces, l'organisme n'étant plus capable de reconnaître le virus.

Sauts antigéniques

Seuls les virus grippaux de type A ont la capacité de faire des sauts antigéniques. Ces sauts antigéniques résultent de l'infection mixte de deux virus différents ; les fragments alors sont recombinaisonnés et on obtient un virus réassortant échappant complètement à la défense immunitaire (Voir figure 1.4). Ce sont ces sauts antigéniques qui ont provoqué la plupart des pandémies. [11]

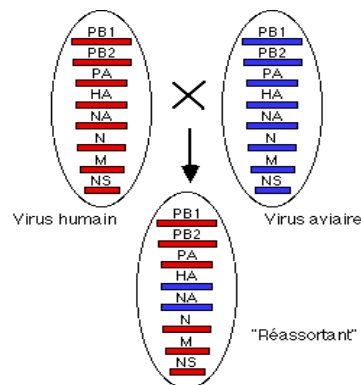


FIG. 1.4 – Recombinaison

1.2.2 Mode de contamination

La transmission du virus est essentiellement interhumaine et directe (par voie orale, via des aérosols d'origine salivaire ou respiratoire, produits notamment lorsque l'on tousse, éternue, ou respire). Son extrême contagiosité est liée au fait qu'un inoculum minime est suffisant pour provoquer une infection chez un sujet réceptif.

On notera qu'éviter l'infection est difficile dans la vie en société : il faudrait fuir les bus, les écoles, la foule, bref, tout contact avec ses semblables !. On peut être infecté de manière indirecte, par des objets contaminés, par les mains, dans des centres de soins. [16]

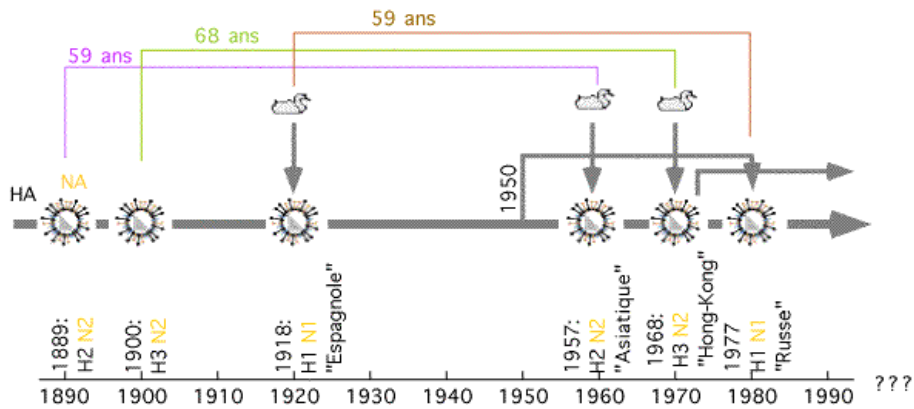


FIG. 1.5 – Les différents glissements et sauts au vingtième siècle

1.3 Symptômes

La grippe dure 4 jours et les symptômes sont variés. La grippe peut avoir des formes différentes, elle peut être atténuée, pleuropulmonaire, digestive, méningée, cardiaque et cutanée.

Dès le début de l’incubation vous ressentez de manière brutale les premières manifestations physiques de la réaction immunitaire de votre organisme : fatigue, abattement, fièvre parfois intense (+40°C), douleurs musculaires et articulaires, maux de tête. Le tout accompagné de rhinopharyngite, de toux, d’enrouement et de nausées. Voir le tableau 1.6.

C’est un dur moment à passer mais c’est aussi la période critique où des complications peuvent survenir. L’organisme étant affaibli ; toutes sortes de bactéries et autres agents pathogènes⁴ peuvent profiter de la brèche ouverte par le virus de la grippe pour s’y développer. [3]

	Adénopathie ⁵	Angine	Mal de tête	Toux	Fièvre
Influenza A (%)	19	21	67	32	89
	Frisson	Myalgie ⁶	Rhinite	Sueur	Toux forte
Influenza A (%)	33	66	62	39	79

FIG. 1.6 – Les symptômes de la grippe H3N2 en Suisse pour la saison 1998-1999

⁴Organisme vivant qui se comporte de façon nuisible face à un autre organisme vivant

⁵Hypertrophie des ganglions lymphatiques

⁶Douleurs musculaires

Chapitre 2

Épidémie de grippe

2.1 Période propice

Dès le début des grandes épidémies de grippe, on a remarqué le caractère saisonnier de la maladie et on suspectait l'influence d'un phénomène extérieur à l'organisme humain.

On relève une récurrence dans l'apparition du virus. En moyenne, il apparaît vers le mois d'octobre et disparaît vers le mois d'avril dans l'hémisphère Nord et d'avril à octobre dans l'hémisphère Sud, ceci étant lié au climat.

Étude du graphique 2.1 à la page 9

Ces données proviennent de [4]

Le nombre de cas étudié est de 13715.

L'histogramme est en forme de cloche, il est proche de la fonction de Gauss.

La moyenne est $\bar{x} = 1.44$, donc la deuxième semaine de janvier.

L'écart type est de $\sigma = 3.41$ semaine

La période est donc comprise entre la cinquantième semaine de l'année 1999 et la cinquième semaine de l'année 2000, elle est théoriquement de 70%. Sur le graphique, elle est de $a = 750 + 1125 + 1575 + 1980 + 2075 + 1625 + 1000 + 675 = 10805$ soit 78%. La répartition selon l'âge est donc très proche de la fonction de Gauss.

2.2 Population touchée

2.2.1 Selon l'âge

Étude du graphique 2.2 à la page 9

Ces données proviennent de [13]

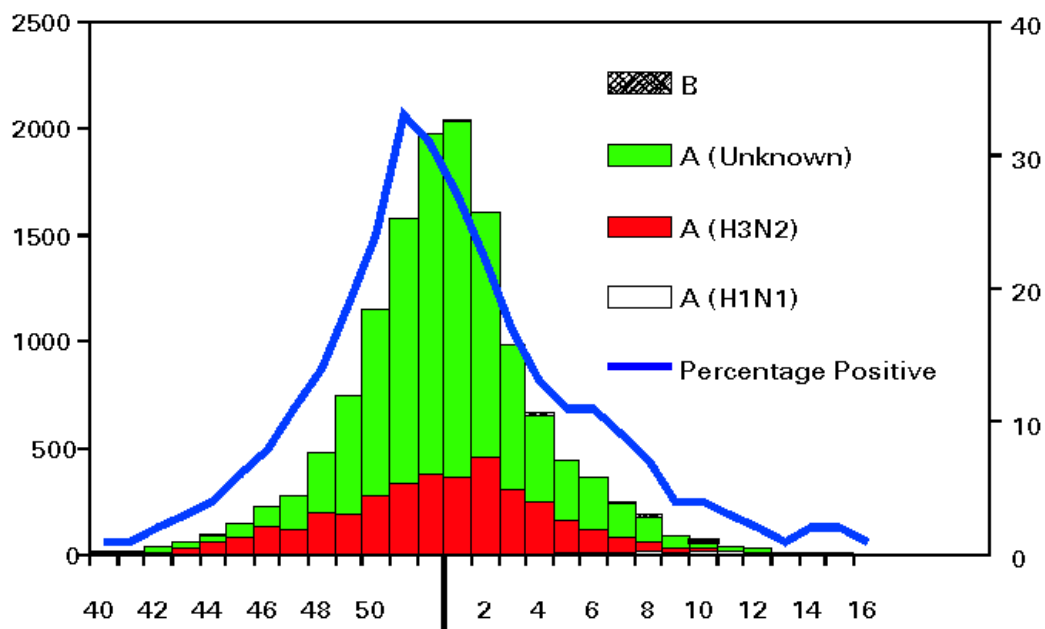


FIG. 2.1 – La répartition des cas de gripes suivant les semaines de l'année 1999-2000

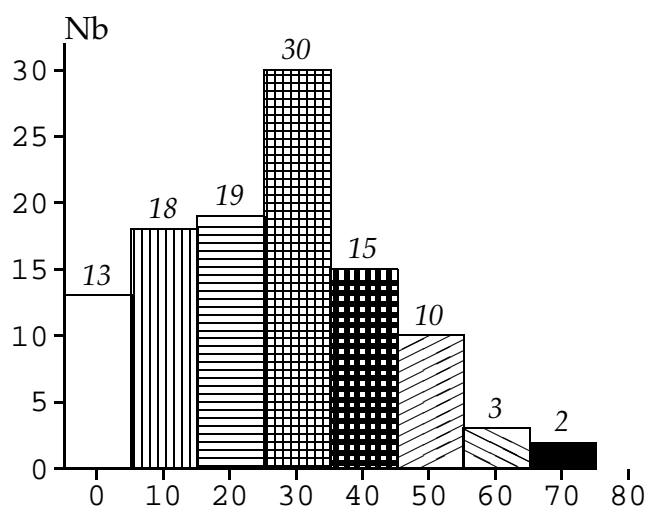


FIG. 2.2 – Répartition selon l'âge : Influenza B - 1997-1998

L'histogramme est en forme de cloche, il est proche de la fonction de Gauss.

La moyenne est $\bar{x} = 31.18$

L'écart type est de $\sigma = 16.7$

La tranche de population est comprise entre : [15 et 45 ans], elle est théoriquement de 70%. Sur le graphique, elle est de $a = 9 + 19 + 30 + 15 = 73\%$. La répartition selon l'âge est donc très proche de la fonction de Gauss.

Par contre, les cas de grippe A ne répondent pas du tout à ce modèle puisque celle-ci touche de manière égale la population et un peu plus la classe des jeunes enfants et des personnes âgées.

2.3 Importance des risques

2.3.1 Complications

La maladie provoquée par le virus de la grippe ne présente pas de risques très importants en elle-même, ils viennent plutôt des complications qu'elle peut engendrer.

Les complications les plus courantes sont d'origines pulmonaires et sont parmi les moins mortelles. Elles sont causées par les bactéries : *Streptocoques*, *Staphylocoques*

Des complications plus graves sont d'origines non pulmonaires et sont plus rares. Elles peuvent être cardiaques et mortelles. La plus courante est la fibrillation auriculaire et celle-ci touche généralement les personnes âgées.

Des cas isolés de rhabdomyolyse¹ surviennent rarement.

Enfin, les complications peuvent toucher le système nerveux, elles entraînent alors très souvent la mort. Parfois, des cas d'encéphalites apparaissent. En 1918, des cas de folies et de schizophrénies ont été associés à l'épidémie de grippe. Les enfants sont parfois victimes du *syndrome de Reye* provoquant un œdème au cerveau qui cause un changement de l'état mental, des nausées et des vomissements, le plus souvent, après avoir contracté une grippe de type B.

2.3.2 Grandes épidémies

La grippe A a provoqué par de nombreuses épidémies. Une des plus importantes et des plus meurtrières a été la grippe espagnole en 1918-1919. Apparue en Chine, elle a ensuite suivi l'armée des USA. Elle a touché 1

¹Lyse musculaire, destruction des fibres musculaires

milliard de personnes, dont 28 % de la population des USA. Elle a provoqué le décès de 20 à 40 millions de personnes dans le monde, dont 408 180 en France. Le nombre de mort en Inde se situant dans une fourchette de 6 à 20 millions de morts.

Les autres grandes épidémies du vingtième siècle sont :

- 1957 grippe asiatique (Virus H2N2) , 70 000 morts au USA,
- 1968 grippe de Hong-Kong (Virus H3N2), 1 million de morts dans le monde,
- 1977 grippe russe (Virus H3N2),
- 1997 grippe du poulet (Virus H5N1) ; c'est le premier virus aviaire à infecter directement l'humain. 1 500 000 poulets ont été abattus en Mars 1997 a Hong Kong pour enrayer l'épidémie. Il y a eu 18 cas humains dont 6 ont été fatals, soit 33 % [2].

2.3.3 Le coût en France

Les coûts engendrés par les épidémies de grippes sont très importants, En 1988 et 1989, il y a eu 4 millions de cas. Cette épidémie a couté 6 à 12 milliards et il y a eu 1 à 2 millions d'arrêts de travail de 1 à 15 jours.

2.3.4 Nombre de cas par an

Le nombre de cas en France est de 1.6 Millions en 11 semaines pour l'année 2000-2001.

2.3.5 Nombre de morts

Lors des semaines 50-51 on observe un nombre de cas d'Influenza A important (ces deux semaines se situent vers la fin de l'année). On observe alors une très nette augmentation du nombre de morts sur les sujets agés de plus de 60 ans. Le virus de la grippe entraîne un nombre important de morts (de 60 à 80) chez les personnes agées. Voir [12]

La grippe a causé $42.9\% + 23.1\% = 66\%$ des décès liés aux maladies infectieuses en France en 1996. Voir Tableau 2.3 à la page 12.

2.4 Selon le type des virus

En Suisse, pour l'année 1997-1998 [13], le nombre de cas d'influenza A est de 5 H1N1 321 H3N2 , 64 non déterminés et 4 influenza B, donc 99 % de A et 1 % de B.

	Hommes		Femmes	
	Effectifs	Taux	Effectifs	Taux
Appendicite-péritonite	1004	4.3	973	2.5
SIDA	2775	9.4	715	2.4
Pneumonies - gripes	8903	42.9	10295	23.1
Septicémies	888	4.0	949	2.3
Total	13570	60.6	12932	30.3

FIG. 2.3 – Effectifs et taux de décès par maladies infectieuses - année 1996 (France)

Pour l'année 1998-1999 [14], le nombre de cas d'Influenza A est de 83 H3N2 et de 38 indéterminé. Il y a 143 cas d'Influenza B, donc 46 % de A et de 54 % de B.

Le type de virus le plus couramment présent est Influenza A.

Conclusion

La grippe est un fardeau à la fois pour les populations et les gouvernements. Malgré les laboratoires de surveillance épidémiologique se chargeant d'identifier le plus rapidement possible les virus touchant les populations, on référence encore un grand nombre de cas mortels dans la population.

Cependant le travail de prévention, notamment en matière de vaccins fait varier sensiblement ce nombre chez les sujets à risques (personnes âgées). Il faut pourtant renouveler les vaccins préconisés chaque année. C'est l'OMS qui se charge de délivrer la liste des virus à mettre dans les vaccins aux laboratoires les fabriquant. Pour des infos supplémentaires sur l'OMS et son rôle, voir [9].

Il existe un autre moyen de lutter contre la grippe, c'est la chimioprophylaxie. Elle agit à un stade précoce de la réplication du virus. De ce fait il n'empêche pas le développement de la réponse immunitaire. Ces médicaments sont par exemple l'*amantadine*, le chlorhydrate de rimantadine. La rimantadine empêchant la pénétration du virus de type A lorsqu'elle est prise à forte dose. A faible dose (celle utilisée cliniquement) elle réduit la prolifération virale. Pris assez tôt (donc dès les premiers symptômes), leur efficacité protectrice est de 70 à 90% chez les jeunes en bonne santé. Ce traitement, associé à la vaccination, et pris pendant quinze jours, augmente la protection de l'organisme face au virus. Cependant, ce traitement ne guérit pas de la grippe, mais en atténue les symptômes et en réduit la durée. Il faut aussi le prendre dès le premier symptôme, donc sans être sûr que l'infection est liée au virus de la grippe.

Cependant, la conclusion des spécialistes montre que la vaccination est la stratégie qui a le meilleur rapport coût-efficacité.

Table des figures

1.1	Photo du virus de la grippe	4
1.2	Schéma du virus Influenza	4
1.3	Le cycle de multiplication	5
1.4	Recombinaison	6
1.5	Les différents glissements et sauts au vingtième siècle	7
1.6	Les symptômes de la grippe H3N2 en Suisse pour la saison 1998-1999	7
2.1	La répartition des cas de grippes suivant les semaines de l'année 1999-2000	9
2.2	Répartition selon l'âge : Influenza B - 1997-1998	9
2.3	Effectifs et taux de décès par maladies infectieuses - année 1996 (France)	12

Bibliographie

- [1] <http://www.uct.ac.za/depts/mmi/stannard/fluivirus.html>. Photos du virus.
- [2] Quid. <http://www.quid.fr/WEB/MEDECINE/Q004410.HTM>. Plusieurs informations et statistiques sur le virus de la grippe.
- [3] Références universitaires. CDROM.
- [4] <http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/flu/fluivirus.htm>, 2001. Information générale sur les virus et sur les vaccins.
- [5] <http://www.who.int/healthtopics/influenza.htm>, 2001. Rapport statistiques mondiales.
- [6] Influenza.
<http://edumed.unige.ch/apprentissage/module1/introduction/InfluenzaBasic/structure.html>
2001.
- [7] Jacques Florent and Éric Mathivet. *Encyclopédie des sciences de la nature*, chapter Les Micro-Organismes - Les Virus, pages 368–370. Larousse, 1995. Généralité sur les Virus et multiplication des virus.
- [8] j.vane1@libertysurf.fr. La grippe, bien connaitre le virus. <http://perso.libertysurf.fr/gvdb/grippe.htm>, Juin 2000.
- [9] World Health Organization Departement of Communicable Diseases Surveillance and Response. Influenza pandemic preparedness plan, 1999. Le plan de préparation des vaccins, Pandémies et complications.
- [10] Institut Pasteur. Photos du virus Influenza. <http://www.pasteur.fr/recherche/unites/scme/portfolio/virus/Grippe1.htm>.
- [11] Pierre Sureau. *Virus : de la grippe au SIDA*, chapitre Épidémiologie de la grippe, pages 84–95. Belin, 1987.
- [12] Dr Yves Thomas. Influenza surveillance, 1997.
- [13] Dr Yves Thomas. Influenza surveillance, 1998.

- [14] Dr Yves Thomas. *Influenza surveillance*, 1999.
- [15] Yves Thomas. <http://www.influenza.ch>. *Observation du virus Influenza en Suisse*.
- [16] WebHebdo. *La grippe. Dossier sur la grippe*, 1997.
http://www.webdo.ch/hebdo/hebdo_1997/hebdo_04/grippe_04.html

[4, 15, 1, 10, 5, 8, 6]