

VIROSES RESPIRATOIRES GRIPPE ET COVID 19

Dr M. Ahmed Azi

M.A.H.U en pneumo-phtisiologie

I/ Introduction :

- *Les virose respiratoires, lot habituel de la médecine praticienne quotidienne, le plus souvent bénignes, sont potentiellement source de complications chez des sujets fragilisés.*
- *En dépit de leur fréquence, force est de reconnaître que leur prise en charge thérapeutique ne demeure que symptomatique.*

II/ Définition:

- Viroses respiratoires : les infections virales des voies aériennes surviennent le plus souvent sur un mode épidémique avec une recrudescence hivernale.
- De nombreux virus peuvent être impliqués et sont responsables de 80% des IR (hautes/ basses)
- La plupart des organes peuvent être atteints
- Elles posent un problème de santé publique par l'absentéisme, les arrêts de travail ..

Pandémies du 20ème et 21ème siècle :

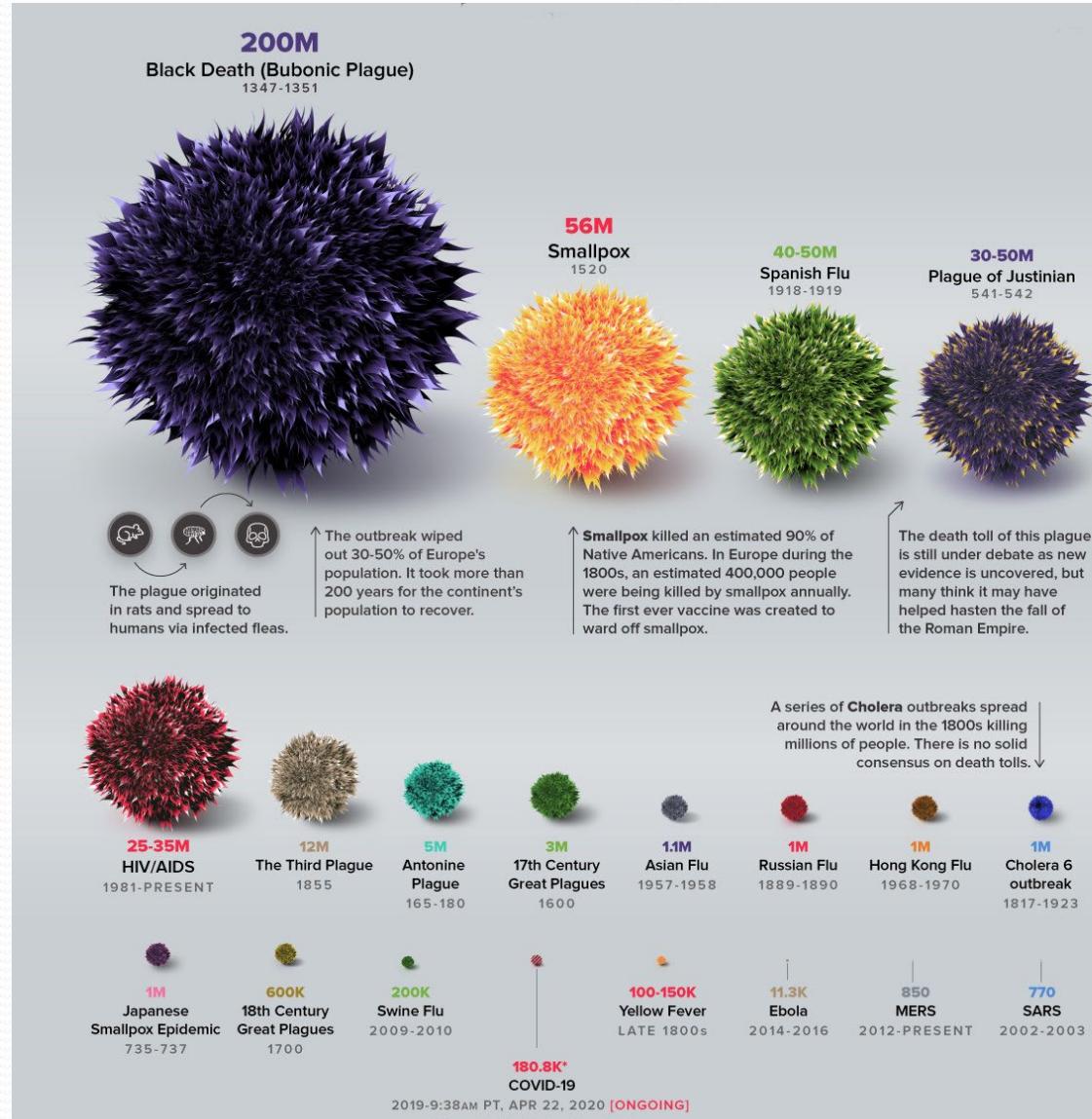
- *en 1918-1919, la pandémie de grippe espagnole (A H1N1) avec environ 50 millions de morts*
- *en 1957, la pandémie de grippe asiatique (A H2N2)*
- *en 1968, la pandémie de grippe de Hong-kong (A H3N2)*
- *1977 : grippe Russe H1N1*
- *En 2009, la pandémie de grippe mexicaine ou grippe porcine (A H1N1) ;*
- *En 2020: ...*

Grandes épidémies de l'histoire...

Année	Evénement	Extension géographique	Nature du virus, Origine	Morbidité / Mortalité directe estimée	Impact économique, social et politique estimé
1918-19	Pandémie de « grippe espagnole »	Globale	Grippe A H1N1 Kansas USA, Oiseau sauvage	20 à 100 millions de morts 111–555 morts / 10 000 personnes	Perte de PIB de 3% en Australie, 15% au Canada, 17% au Royaume-Uni, 11% aux États-Unis
1957-58	Pandémie de « grippe asiatique »	Globale	Grippe A H2N2 Chine méridionale, Canard	0,7 million à 1,5 million de morts 2,4–5,1 morts /10 000 personnes	Perte de PIB de 3% en Australie, au Canada, au Royaume-Uni, aux Etats-Unis
1968-69	Pandémie grippale de « Hong-Kong »	Globale	Grippe A H3N2 Hong-Kong, Porc/poulet	1 million de morts 2,8 mort pour 10 000 personnes	23 à 26 milliards de \$ US de coûts directs et indirects aux États-Unis
1981 à nos jours	Pandémie de VIH/SIDA	Globale	HIV-1 Afrique, Primates non humains	Plus de 70 millions de malades 36,7 millions de décès	Perte annuelle de 2 à 4% de la croissance du PIB en Afrique
2002-03	Pandémie de SRAS*	4 continents, 37 pays	Coronavirus SRAS Chine province de Guangdong Chauve-souris puis civette	8 098 cas, 774 morts	Perte de PIB de 4 milliards de \$ US dans la SAR de Hong Kong et Chine; 3 à 6 milliards de \$ US au Canada, 5 milliards de \$ US à Singapour
2009-10	Pandémie de « grippe porcine mexicaine »	Globale	Virus grippe H1N1 Mexique, Porc	151 700 à 575 500 morts 0,2–0,8/ 10,000 personnes	Perte de PIB de 1 milliard de dollars EU en République de Corée
2012	Epidémie de MERS** CoV	22 pays	Coronavirus MERS Chauve-souris frugivore puis dromadaire	1 879 cas symptomatiques 659 morts	Perte de 2 milliards de dollars américains en République de Corée, ce qui a déclenché des dépenses publiques de relance de 14 milliards de dollars américains
2013	Epidémies d'Ebola	10 pays	Afrique de l'Ouest (Guinée) Viande de brousse : singes ? antilopes des bois ? écureuils ?	28 646 cas, 11 323 morts	2 milliards dollars US de pertes en Guinée, Liberia, et Sierra Leone
2015-16	Pandémie à virus Zika	76 pays	Virus Zika (Flavivirus) Micronésie Arbovirus transmis par des moustiques <i>Aedes albopictus</i>	2 656 cas signalés de microcéphalie ou malformations du système nerveux central	Perte de 7 à 18 milliards de US \$ en Amérique Latine et dans les Caraïbes
2019-20	Pandémie CoVid-19	Globale	Coronavirus SARS-Cov2 Chine province de Wuhan, Chauve-souris insectivore puis pangolin ?	Au 30 mai 2020 6 022 002 de cas, 366 415 morts	Le FMI prévoit une contraction du PIB mondial pour 2020 de -3.0% Dans les pays développés, la contraction pour 2020 s'établirait à -6,1% (contre une croissance de 1,7% l'an dernier).

III/ Aspects épidémiologiques et étiologiques:

- Douze virus et plus de 150 sérotypes peuvent être impliqués au cours des viroses saisonnières.



1. Grippe:

Virus grippal : *Myxovirus influenzae* appartient à la famille des Orthomyxoviridae.

- Il est de forme sphérique, à acide ribonucléique (ARN) La surface est hérissée de projections glycoprotéiques : neuraminidases et hémagglutinines.
- Il existe trois types majeurs selon les caractères antigéniques des protéines d'enveloppe (A, B, C).
- Il existe trois types d'hémagglutinines (H_1 , H_2 , H_3) et deux types de neuraminidases (N_1 , N_2).

Virus de la grippe

Physiopathologie

Fixation du virus sur la muqueuse respiratoire



Pénétration intracellulaire



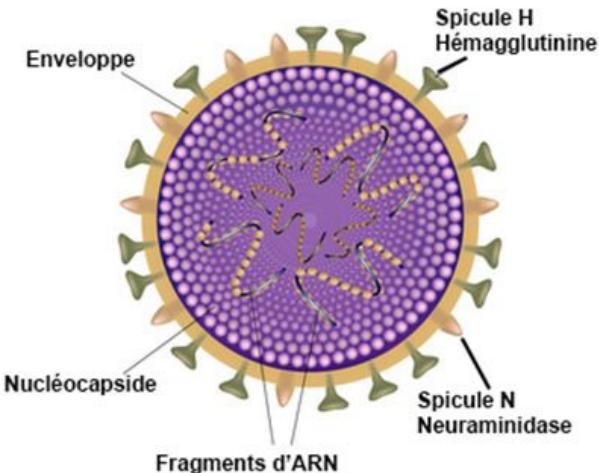
RéPLICATION INTRACELLULAIRE



RÉACTION INFLAMMATOIRE



Œdème interstitiel, thrombose capillaire...



Épidémiologie

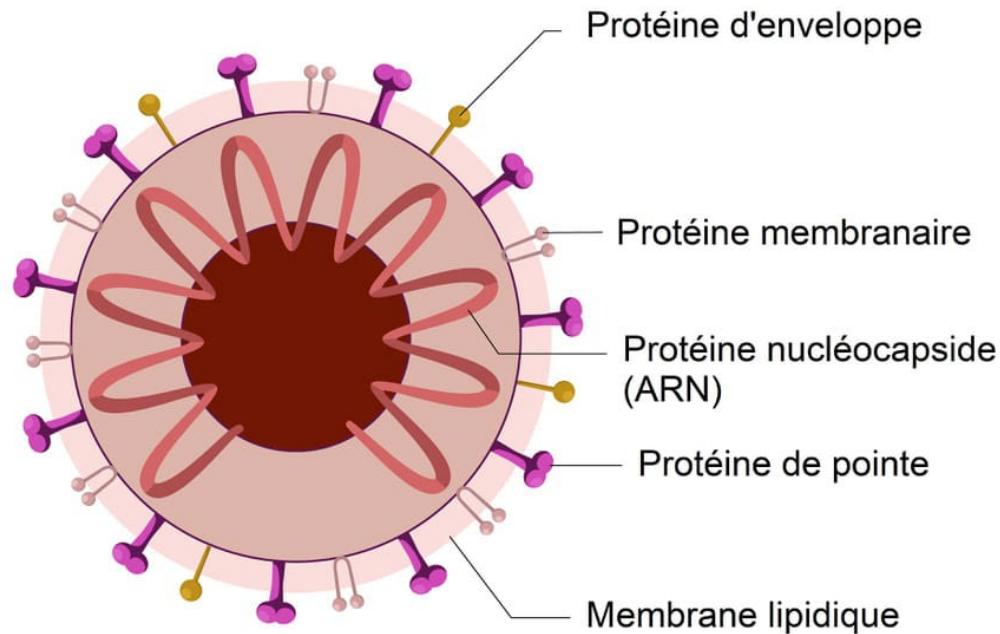
- La contamination se fait par voie aérienne(toux éternuement, cris..etc)
- Elle est interhumaine.
- La contagiosité est extrême au sein d'une population non immunisée (surtout les enfants)
- La maladie évolue sous forme d'épidémies saisonnières liées à des modifications antigéniques mineures.
- Les pandémies résultent de modifications antigéniques
- Le point de départ des pandémies se situe, le plus souvent, en Chine.

2. Les coronavirus

- Les Coronaviruses ont un tropisme respiratoire

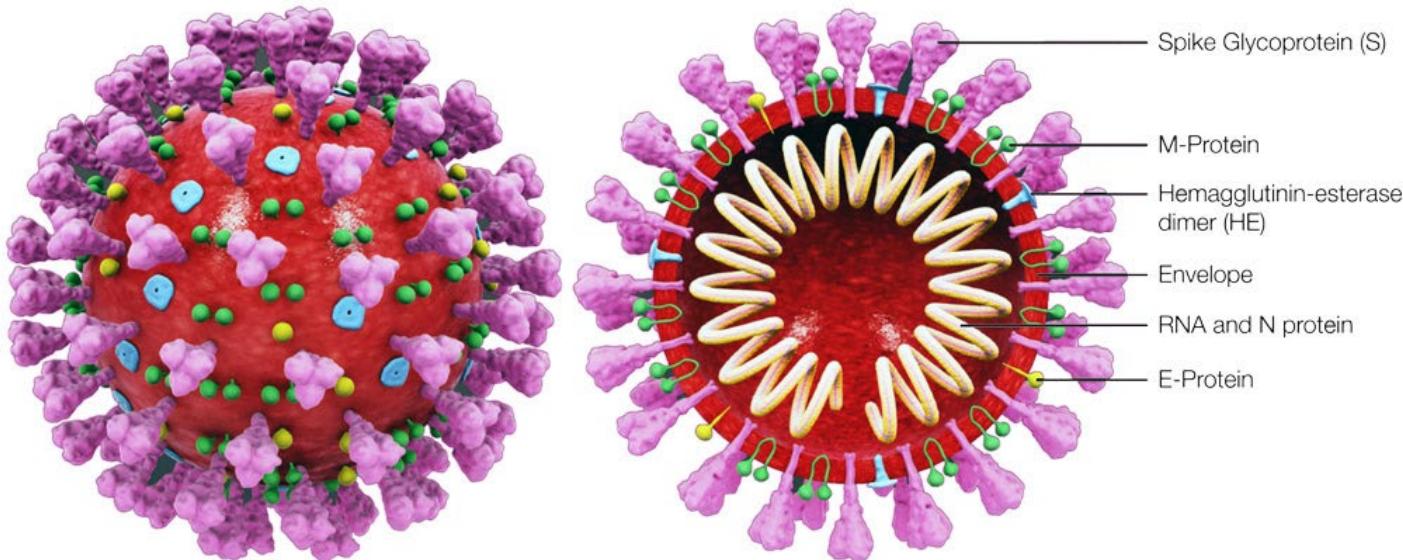
Il en existerait plus de 5 000 types. Sept principaux sont généralement cités comme pouvant contaminer l'humain . Quatre coronavirus en circulation sont considérés comme sources d'infection bénignes et seraient la cause de 15 à 30 % des rhumes courants.

Structure du coronavirus



- Plus récemment ont été identifiés trois types de coronavirus responsables de graves pneumopathies :
 1. le **SARS-CoV** agent pathogène du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) en 2002-2004
 2. le **MERS-CoV**, celui du syndrome respiratoire du Moyen-Orient à partir de 2012
 3. le **SARS-CoV-2**, celui de la maladie à coronavirus 2019 (Covid-19) apparue en Chine en 2019 et responsable de la pandémie 2020-2021

- La maladie à coronavirus 2019 , ou la, ou le , Covid-19 (acronyme de l'anglais *coronavirus disease 2019*), est une maladie infectieuse émergente de type zoonose virale causée par la souche de coronavirus SARS-CoV-2.

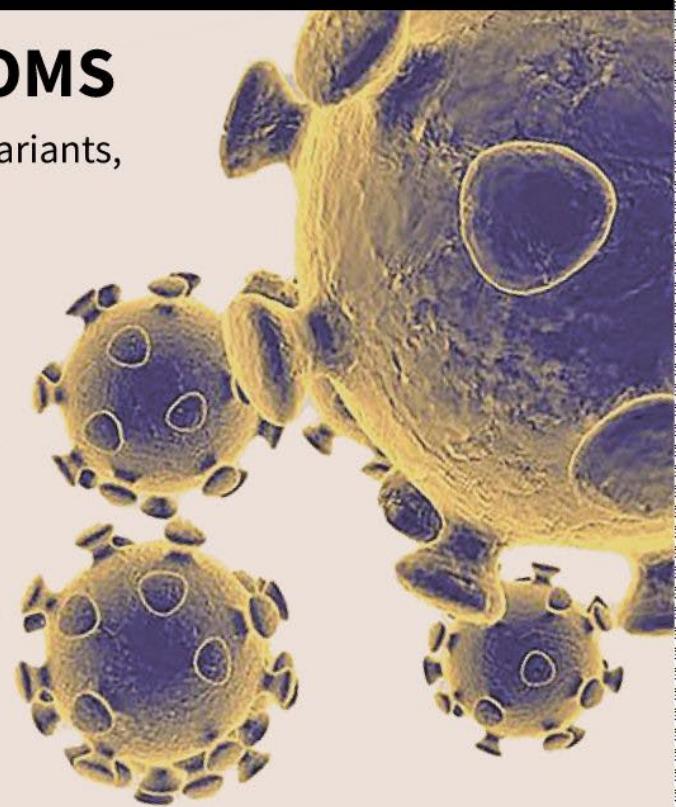


Covid-19 : les variants renommés par l'OMS

L'OMS a décidé d'utiliser des lettres de l'alphabet grec pour nommer les variants, afin d'éviter de stigmatiser les pays où ils ont été découverts

VARIANTS PRÉOCCUPANTS Transmissibilité ou gravité accrues

α ALPHA	β BETA	γ GAMMA	δ DELTA
B.1.1.7 Identifié le 18 déc. 2020 Royaume-Uni 1 ^{ers} échantillons enregistrés	B.1.351 18 déc. 2020 Afrique du Sud	P.1 11 janv. 2021 Brésil	B.1.617.2 11 mai 2021 Inde



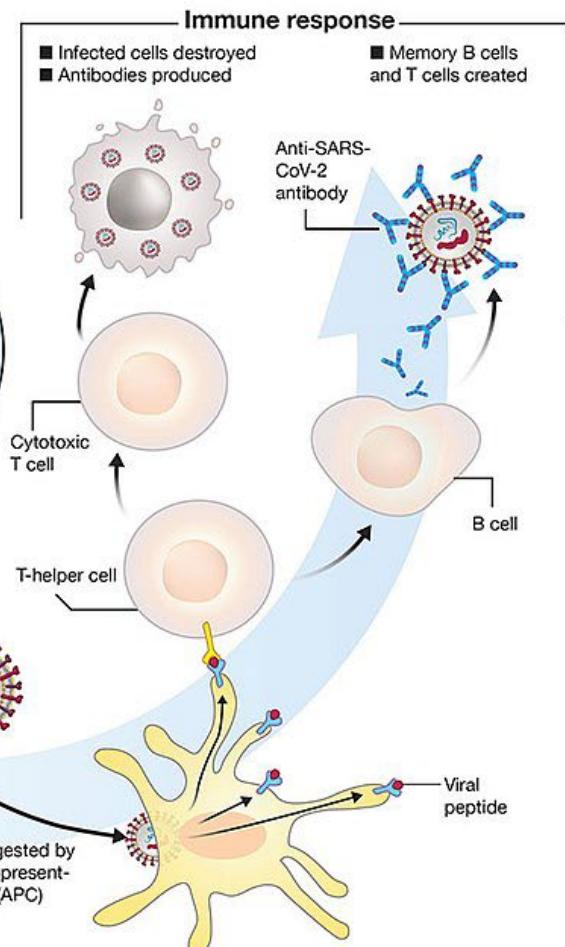
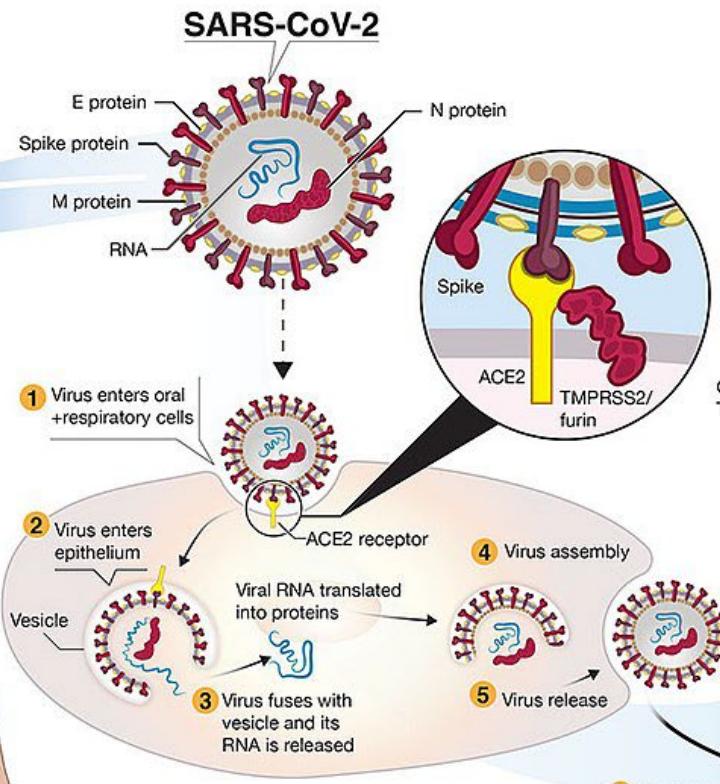
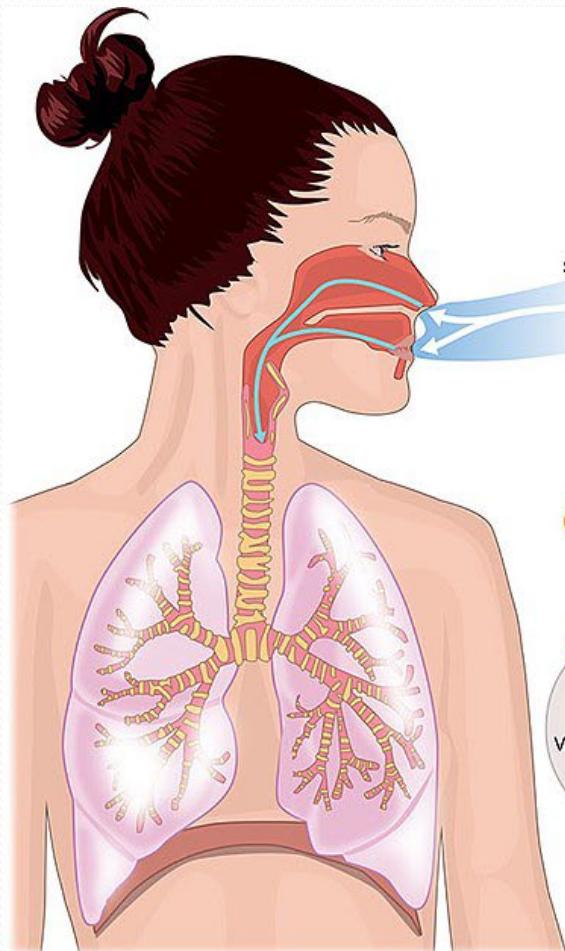
VARIANTS D'INTÉRÊT Responsables de transmissions communautaires ou de clusters, ou détectés dans plusieurs pays

ϵ EPSILON	ζ ZETA	η ETA	θ THETA	ι IOTA	κ KAPPA
B.1.427/B.1.429 5 mars 2021 États-Unis	P.2 17 mars 2021 Brésil	B.1.525 17 mars 2021 Plusieurs pays	P.3 24 mars 2021 Philippines	B.1.526 24 mars 2021 États-Unis	B.1.617.1 4 avril 2021 Inde

Sources : OMS, Image AFP/Handout, US Food and Drug Administration

Physiopathologie de la covid19:

- Les virus infectent les cellules en y entrant via une endocytose médiée par un récepteur.
- Le récepteur utilisé par le SARS-CoV-2 est une protéine de surface cellulaire : l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2), la même que pour le SARS-CoV mais avec une affinité 10 à 20 fois plus importante .
- Le virus se lie avec le récepteur ACE2 par ses protéines présentes dans les épines de sa couronne .
- L'ACE2 est présente sur les « cellules épithéliales alvéolaires AT2 » situées dans les alvéoles pulmonaires, mais aussi dans l'oesophage , dans les entérocytes absorbants de l'iléon et du côlon et dans le pancréas des malades infectés.



Transmission:

- Pour éviter la contagion => distance de un à 2 mètres.
- En cas de toux ou d'éternuement, la diffusion du virus est possible lors de l'expiration jusqu'à 8 mètres.
- L'existence de patients totalement asymptomatiques(20% des individus infectés), a modifié les recommandations initiales de l'OMS (port de masque).

Contagiosité:

- La contagiosité du SARS-CoV-2 serait notamment due à sa capacité à être clivé
- Le SARS-CoV-2 se multiplie de 5 à 10 fois plus que le SARS-Cov
- Cette multiplication importante s'accompagne d'une réponse immunitaire plus faible de l'organisme .

Durée de la période d'excrétion virale:

- La contagiosité commence 2,3 jours avant les premiers symptômes, et elle culminerait à 0,7 jour avant l'apparition des symptômes, l'excrétion pharyngée est très élevée la première semaine des symptômes.
- Pendant la phase clinique: le malade est contagieux.
- La durée de contagiosité serait de 20 à 22 jours
- De l'ARN viral est retrouvé dans les expectorations et les selles après disparition totale des symptômes, et est détectable jusqu'à la mort.

Incubation:

- La période d'incubation de la Covid-19 serait d'environ 5 jours, le plus souvent comprise entre 3 et 7 sept jr.
- Exceptionnellement, pour un peu plus de 1 % des cas, le temps d'incubation dépasse 14 jr et très exceptionnellement pourrait durer jusqu'à 24 jr.
- *14 jr est donc considéré comme un bon délai de sécurité pour savoir si une personne est symptomatiquement infectée, et pour éviter qu'elle ne contamine d'autres gens hors de sa zone de confinement*

3. Autres virus :

- **Adénovirus:** virus à ADN (enfant +++)
- **Rhinovirus:** virus à ARN (automne ++)
- **Virus para-influenza:** virus à ARN (hiver, printemps)
- **Virus respiratoire syncytial (VRS) :** épidémies de bronchiolites et pneumopathies chez les enfants ++
- Certains **Entérovirus** tels que **Coxsackievirus** et **Echovirus** sont responsables d'épidémies estivo-automnales.

IV/ Tableaux cliniques des viroses:

Syndrome grippal C'est le plus classique : l'incubation est brève (48h), le début brutal, marqué par une fièvre, frissons, céphalées, myalgies et arthralgies diffuses, écoulement nasal, toux sèche, voire une diarrhée.

- L'examen physique est pauvre.
- L'évolution est en règle favorable en 5 à 7 jours, avec une apyrexie en deux temps décrivant le classique «V» grippal. Le diagnostic est clinique.

Coryza aigu ou rhume:

- Obstruction nasale ou irritation, en rapport avec une congestion aiguë nasopharyngée.
- La température est normale.
- Les sécrétions sont abondantes et muqueuses. Une surinfection peut survenir et les sécrétions deviennent alors purulentes.

Angine Les virus représentent 80% des étiologies des angines => angine érythémateuse, avec fièvre et dysphagie.

Rhinites et rhinopharyngites écoulement nasal d'abord muqueux, puis purulent. La température est variable et les signes du syndrome grippal peuvent être présents.



Laryngites survient chez le jeune enfant, marqué par un rhume banal + un enrouement de la voix et un stridor inspiratoire.

Bronchites aigues

Pneumopathies

Autres manifestations observées au cours des viroses respiratoires:

- Elles peuvent intéresser tous les viscères .
- Syndromes méningés
- Autres atteintes du système nerveux central
myélite, encéphalite, syndromes de Guillain et Barré.
- Atteintes cardiaques péricardites, myocardites.
- Atteintes hépatiques perturbations du bilan sans manifestation clinique.
- Manifestations cutanées éruptions..
- Atteintes des muqueuses conjonctivites

=>> Au cours de la covid 19, les signes cliniques peuvent être isolés ou associés :

- Signes généraux : fièvre frissons, asthénie anorexie, myalgies...
- Signes respiratoires: toux sèche, expectorations, dlr thoracique, dyspnée , hémoptysie
- Signes ORL: anosmie, agueusie , écoulement ou ON
- signes digestifs: diarrhée , nausées ,vomissement, épigastralgies , douleurs abdominales, hoquet
- Signes dermatologiques: exanthème, poussées d'urticaire, Sdr orteil covid..
- Signes oculaires : congestion conjonctivale, conjonctivite, kératoconjonctivite
- Manifestations neurologiques: cépalées, vertiges, troubles de la conscience, ataxie, AVC, épilepsie, encépalopathies, méningite
- Manifestations cardiovasculaires: Trois fois plus d'IDM , Myocardites , Arythmies cardiaques , embolie pulm.

FIGURE 1.

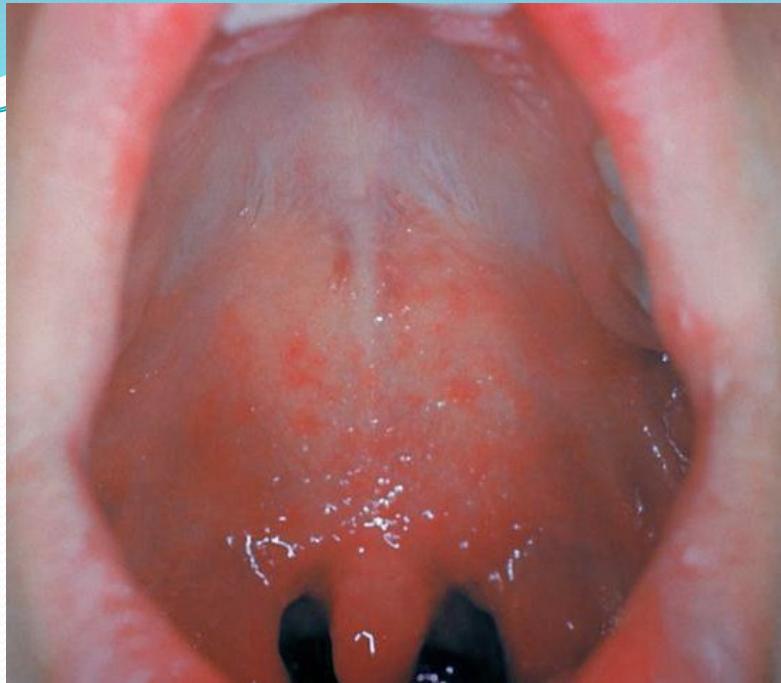


Différentes manifestations cutanées associées au COVID-19 : Exanthème maculeux ou maculo-papuleux (A Hunt M et al 10.5811/cpcem.2020.3.47349-B). Urticaire (C). Erythème polymorphe (D). Eruption à type de varicelle (E-F).

FIGURE 2.



Lésions ischémiques périphériques : Lésions à type d'engelures principalement chez des enfants, adolescents et jeunes adultes pour la plupart asymptomatiques ou présentant des symptômes légers possiblement corrélés avec le COVID-19 (A-B-C-D).
Lésions acro-ischémiques micro-thrombotiques évoluant vers la nécrose et la gangrène observées chez les patients COVID-19 en situation sévère ou critique (E-F-G-H Zhang et al. 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2020.0006)



V/ Formes graves

- **SDRA / grippe maligne**: forme grave, liée au terrain avec une immunodépression sous-jacente ou FDR.
le tableau est celui d'un oedème lésionnel avec défaillance multiviscérale.
- **Surinfections** *Le pneumocoque, Staphylococcus aureus et Hæmophilus influenzae sont les germes le plus souvent incriminés.* L'évolution peut se faire vers la suppuration et / ou le choc septique.
- Myocardite et Covid 19 (10 %)
- Risque thromboembolique et Covid 19 +++

Facteurs de risque :

- L'âge avancé (> 65 ans)
- HTA
- Diabète
- Maladies cardio-vasculaires
- Maladies respiratoires
- Cancers et chimiothérapie
- IRCT
- Tabagisme
- Femmes enceintes
- obésité.
- Autres immunodépression (VIH, greffés ...)

VI/ Diagnostic :

- Le diagnostic de ces viroses est essentiellement clinique.
- Certains examens biologiques sont réalisés : les examens virologiques.



Examens non spécifiques

- L'hémogramme est le plus souvent normal.
- Le bilan hépatique peut être perturbé
- La protéine C réactive (CRP) et la vitesse de sédimentation (VS) peuvent être élevées.
- Autres bilans (SARS-Cov2): d-dimères, glycémie, bilan rénal, ionogramme, procalcitonine...

Examens spécifiques

1. Virus grippaux :

Le diagnostic est facile devant une grippe commune , On fait rarement recours à:

- l'isolement des virus et à la sérologie .
 - ~ *Isolement des virus sur cultures cellulaires :* prélèvement des voies aériennes supérieures (dans les 03 premiers jrs) ou à partir du sang ou LCR (si atteinte méningée).
 - ~ *Sérologie (IgM, IgG)*



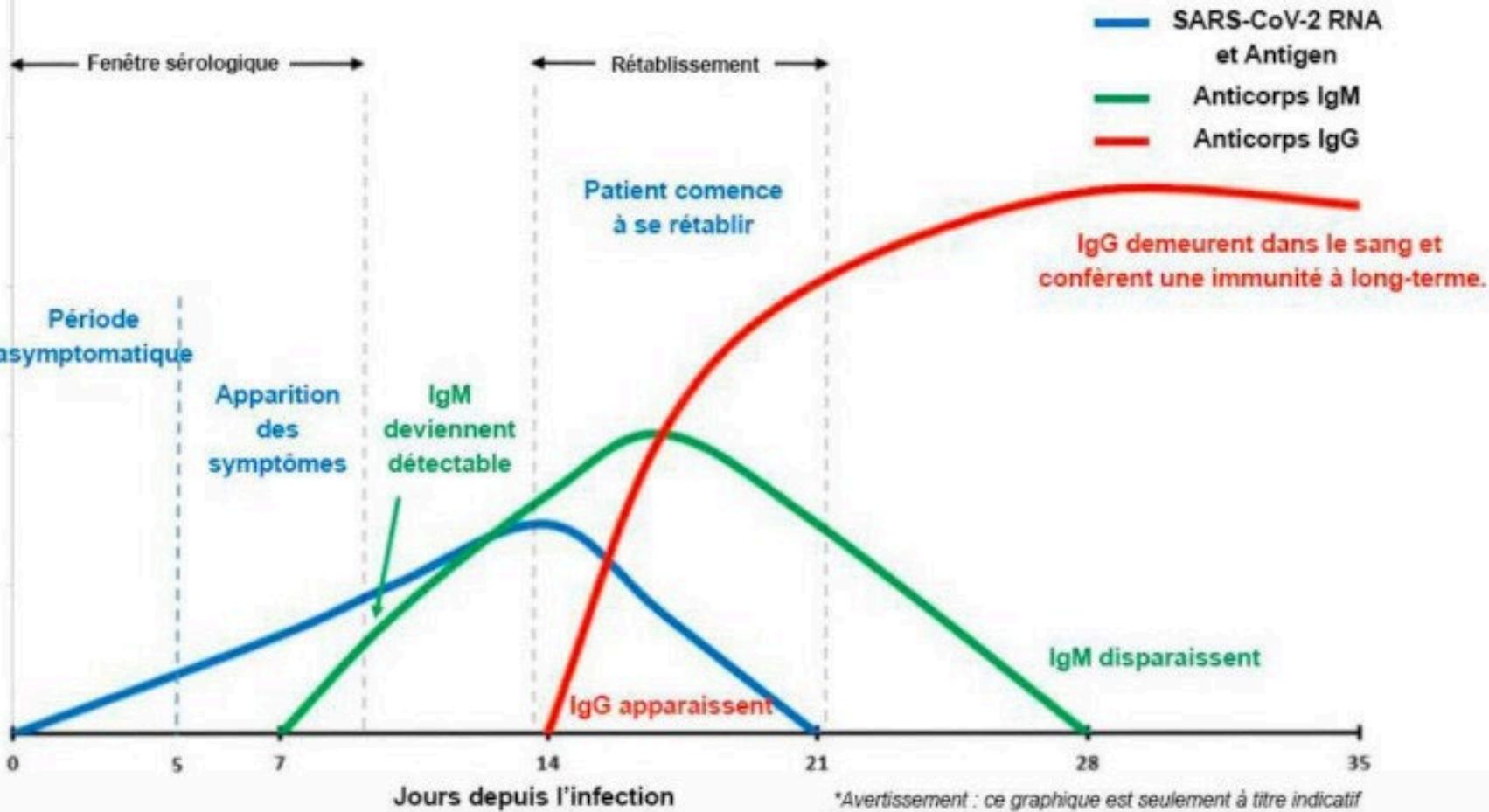
2. SARS-COV₂ :

❖ RT-PCR

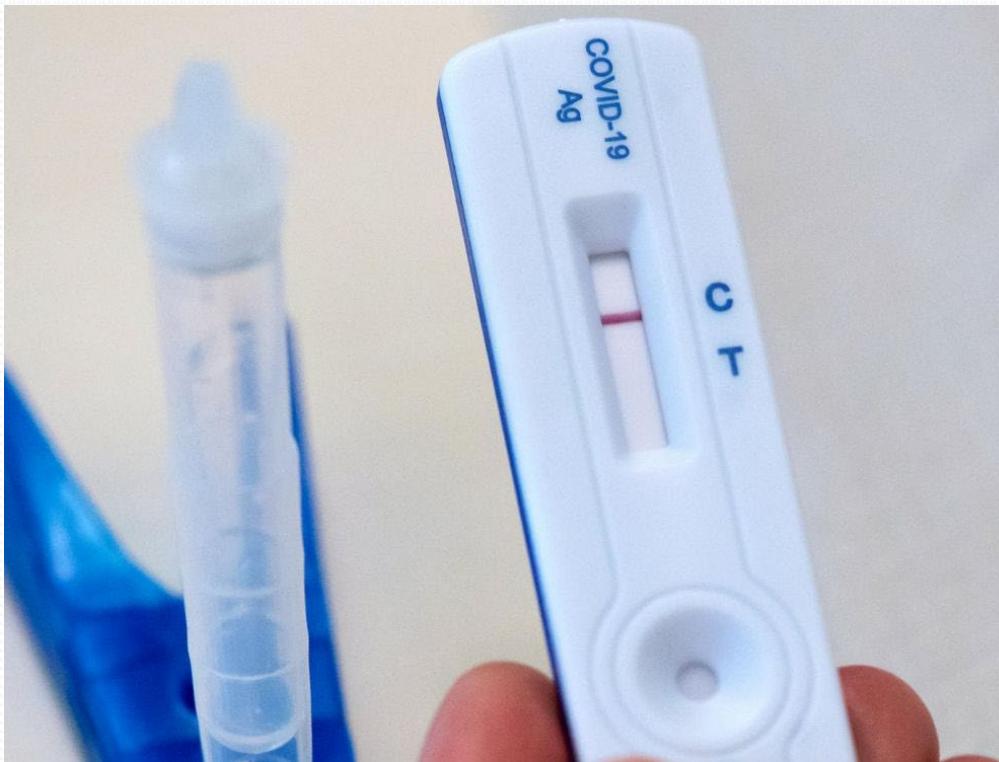
(réaction en chaîne par polymérase à transcription inverse) Le test-diagnostic le plus utilisé est la mise en évidence du génome du virus par la technologie RT-PCR (amplification génique après transcription inverse) sur des frottis nasopharyngés .

- Des faux négatifs sont possibles en RT-PCR, ce pourquoi l'imagerie médicale (TDM) reste essentielle pour le complément dgc.

❖ sérologie :



- ❖ Charge virale (non utilisée en pratique)
- ❖ Test rapide (Auto-Test de recherche de protéine virale)=
test antigénique



Radiographie du thorax :

Lors de la grippe : peut être normale , ou un infiltrats limités ou non , voire image systématisée....

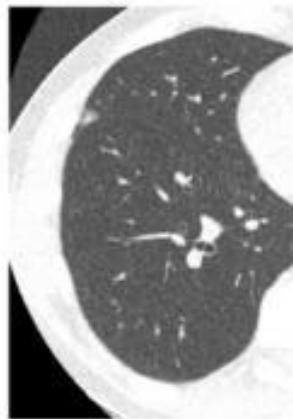
Lors du SARS-COV2 : la TDM thoracique a une place importante dans le dgc (contrairement au téléthorax)

Imagerie :

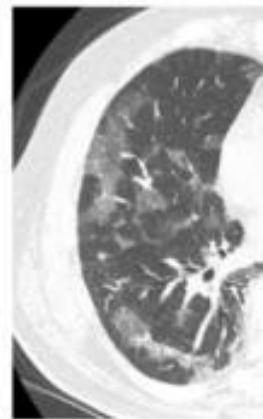
Signes TDM de gravité – COVID-19

- L'**étendue** des anomalies TDM

- Devant un cas typique ou compatible COVID-19, il est recommandé de **grader** l'étendue des lésions



<10%
Minime



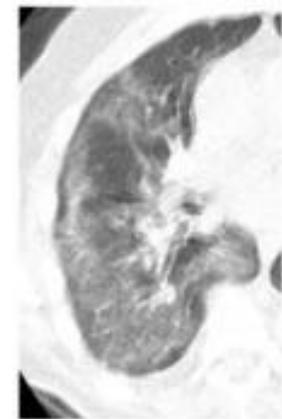
10-25%
Modérée



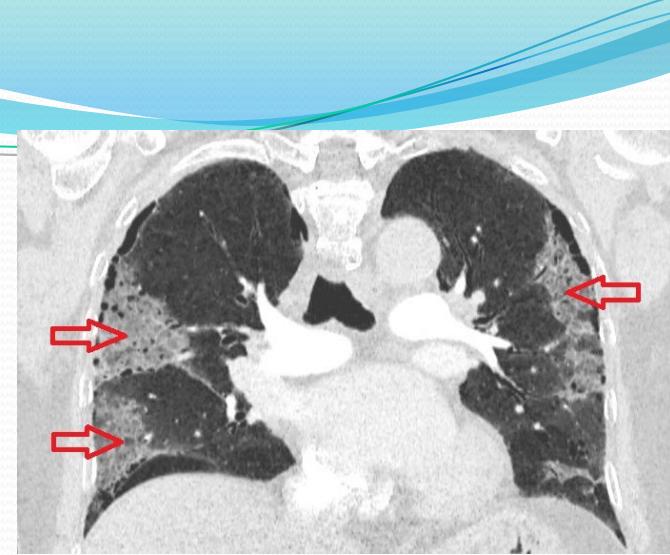
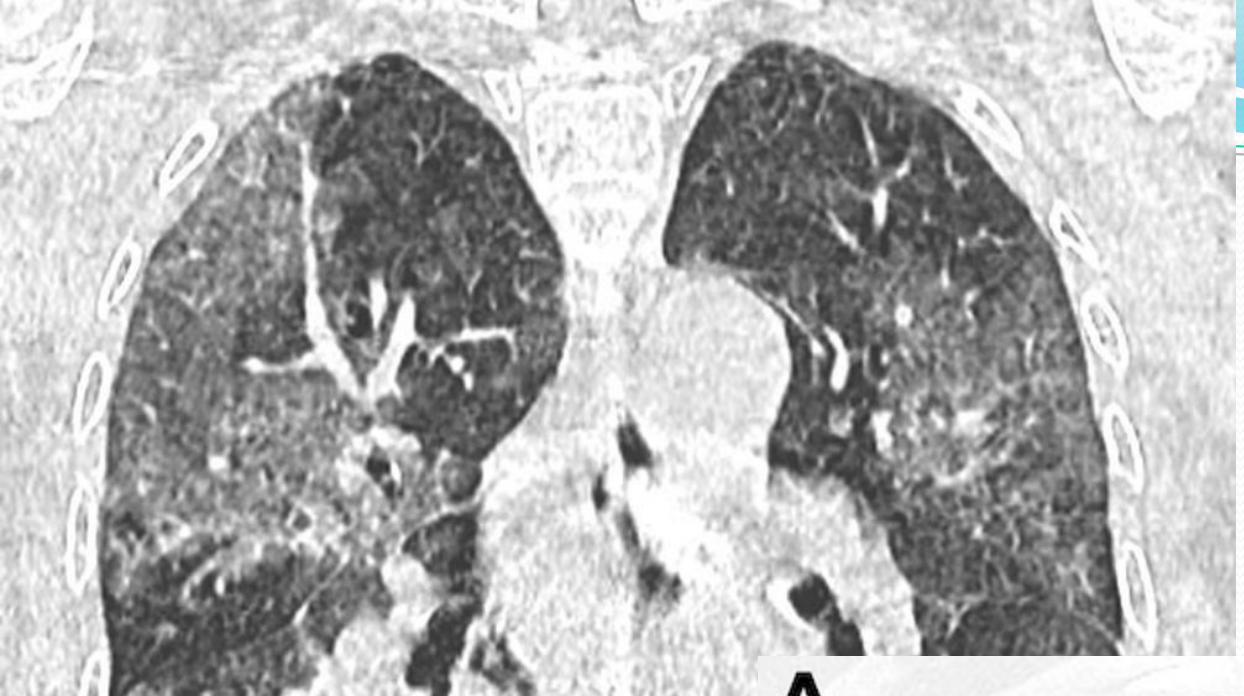
25-50%
Importante



50-75%
Sévère



>75%
Critique



A



B



IIX/ Traitement

- **Traitement curatif**: l'Antibiothérapie n'a pas d'indication au cours des infections virales.

Elle est justifiée en cas de surinfection bactérienne (*Staphylococcus aureus*, *Hæmophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*)

la durée du traitement est de 7 jours à 10 jrs.

Traitements symptomatiques

- Antipyrétiques (paracétamol)
- Anti-tussif en l'absence d'expectoration.
- **Le repos+++**
- Les AINS et les corticoïdes n'ont pas d'indication au cours de ces infections.
- Le traitement des grippes malignes ne se conçoit qu'en milieu de soins intensifs.
- Hydratation et apports hydro-electrolytique ++

Traitement préventif = Vaccination

1. Pour la grippe, 70% des patients vaccinés, exposés au virus, seront protégés.

- Le vaccin est modifié tous les ans en fonction du contexte épidémiologique.
- Cette vaccination concerne les sujets âgés, les insuffisants respiratoires chroniques, et tout sujets dit « à risque ».

● 2. vaccination anti covid 19 :

Les vaccins contre le Covid-19 en Europe



Pfizer-BioNTech
Autorisé le 21 décembre 2020 par l'AEM*
Doses nécessaires : 2
Conservation : - 70 °C
Mode d'action : ARN messager
Efficacité moy. annoncée : 95 %



Moderna
Autorisé le 6 janvier 2021 par l'AEM

Doses nécessaires : 2
Conservation : - 20 °C pendant 6 mois (30 j au réfrigérateur)
Mode d'action : ARN messager
Efficacité moy. annoncée : 94,1 %



AstraZeneca
Autorisé le 29 janvier 2021 par l'AEM

Doses nécessaires : 2
Conservation : 2 à 8 °C (6 mois)
Mode d'action : vecteur viral
Efficacité moy. annoncée : 70,4 %**
** Doutes sur son efficacité sur les patients âgés de plus de 65 ans.



Sputnik-V
En cours d'examen par l'AEM
Demande d'enregistrement le 19/1/2021

Doses nécessaires : 2
Conservation : entre 2 et 8 °C
Mode d'action : vecteur viral
Efficacité moy. annoncée : 91,4 %



CoronaVac (Sinovac)
En cours de phase 3

Pas de demande déposée auprès de l'AEM
Doses nécessaires : 2
Conservation : entre 2 et 8 °C
Mode d'action : virus inactivé
Efficacité moy. annoncée : 50 à 90 %



Janssen (Johnson&Johnson)
Phase d'essai terminée

Demande d'autorisation imminente
Dose nécessaire : 1
Conservation : entre 2 et 8 °C
Mode d'action : vecteur viral
Efficacité moy. annoncée : 66 % (85 % pour éviter les formes graves)



Novavax
Phase d'essai terminée

Demande d'autorisation imminente
Doses nécessaires : 2
Conservation : entre 2 et 8 °C
Mode d'action : protéine recombinante
Efficacité moy. annoncée : 89 % (60 % contre le variant sud-africain)

Conclusion:

- Les viroses respiratoires représentent la première cause de consultation dans les cabinets de médecine générale. Le pronostic est en règle excellent.
- Le diagnostic doit rester clinique et le traitement symptomatique.
- L'antibiothérapie n'a pas d'indication (en dehors des surinfections bactériennes).