

Virus de la grippe

La grippe est une pathologie respiratoire aiguë causée par le virus Influenza, généralement saisonnière, sévissant dans nos régions entre décembre et mars de chaque année. C'est une infection généralement bénigne mais qui cause la mort de 0,1 à 0,3 % des malades, notamment des personnes fragiles (âge, immunodépression ...).

Les virus de la grippe :

Ce sont des virus à ARN, enveloppés (donc fragiles) de 30 à 110 nm de diamètre.

Selon 2 antigènes majeurs de la paroi de ces virus (protéines de structure : nucléoprotéine « NP » et matrice « M »), on peut les classer en 3 groupes = A, B et C.

- Type A : humain et animal ; pandémies et épidémies
- Type B : humain ; épidémies
- Type C : humain (surtout enfants et jeunes adultes); cas sporadiques et infra cliniques (rhume)

Le virus de l'Influenza A est subdivisé en plusieurs sous-groupes suivant la composition de sa membrane glycoprotéique à savoir : l'**hémagglutinine « H »** (se lie à des récepteurs glycoprotéiques des hématies et à des mucoprotéines de cellules-cibles telles que les cellules des voies respiratoires) et la **neuraminidase « N »** (qui interviendrait au moment de la libération du virion hors de la cellule infectée). Les Virus de l'Influenza A qui concernent les humains contiennent uniquement 3 types de « H » (H1, H2, et H3) et 2 types de « N » (N1 et N2). Depuis 1977, les virus A (H1N1), A (H3N2) et B circulent ensemble chez l'homme.

- **Transmission :**

La maladie dure de 3 à 7 jours. La période de contagiosité maximale s'étend de 24 heures à 3 jours après l'infection. La contamination se fait par :

- les sécrétions respiratoires
- les objets contaminés

- **Les variations antigéniques :**

- **Les Drifts ou glissements antigéniques :**

Mutations ponctuelles du gène de l'hémagglutinine ou de la neuraminidase engendrant une différence mineure de structure des protéines par rapport à la souche de l'année précédente, mais suffisante pour provoquer des épidémies. Survient chaque année pour le type B et tous les 4 ans pour le type A.

- **Les Shifts ou sauts antigéniques :**

Réassortiments génétiques entre souches humaines et animales, provoquant une variation brutale de l'hémagglutinine et de la neuraminidase de surface. Les populations ne possédant pas du tout d'immunité contre ces nouvelles souches, les infections sont plus graves et atteignent 80 à 100% de la population. Ces shifts provoquent des pandémies tous les 10 à 30 ans (1890 ; 1900 ; 1918 ; 1957 ; 1968, **2009**).

- **Surveillance épidémiologique :**

Réalisée par un réseau mondial de 110 centres dont les rôles sont :

- Avertir en cas d'épidémie et concentrer les informations au niveau de l'OMS (Genève)
- Caractériser l'antigène afin d'élaborer un vaccin suivant les souches isolées

- **Clinique :**

Affection aiguë diffusant rapidement (en quelques semaines dans tout un pays !), avec une incubation de 1 à 2 jours. Se caractérise par un début brutal, fébrile, douloureux, avec irritation des VRS (nécrose des cellules ciliées et des cellules à mucus). La fièvre dure quelques jours.

- **Complications :**

- Bactériennes : surinfections (pneumonies)
- Patient-dépendantes :
 - Aggravation de l'état de santé chez les insuffisants cardiaques, respiratoires...
 - Syndrome de Reye chez un enfant
- Virales : plus rares (OAP, pneumonies, formes neurologiques)

- **Diagnostic de laboratoire :**

- **Examen direct :** Recherche directe sur un frottis **nasopharyngé** (spécial virus avec milieu de transport), ou sur l'aspiration-lavage nasopharyngien ou dans le LBA (Technique rapide, résultat le jour même, mais manque de sensibilité et **fonction de la qualité du prélèvement**).
- **Culture :** Mise en culture sur des œufs de poule embryonnés ou des cellules de rein de chien (MDCK). La culture est légèrement plus sensible que la recherche antigénique directe et permet surtout le développement de la campagne vaccinale. Elle a aussi un intérêt épidémiologique. On ne réalise pas ces cultures dans les laboratoires de routine.
- **Sérologie :** La sérologie **est peu utile au diagnostic**. La seule manière de faire le diagnostic avec cette méthode est de comparer les titres de 2 prélèvements séparés de 10-14 jours, idéalement dans un même run ELISA. Une augmentation de minimum 3 fois du titre IgG permet d'affirmer un contexte d'infection récente.
- **PCR :** détection de l'ARN viral, même prélèvement que pour l'examen direct. Technique rapide réservée aux laboratoires spécialisés (même types de prélèvements que la technique d'examen direct).

- **Traitement et prévention :**

- **Vaccination :** vaccin inactivé contenant de la NA et de la HA purifiées. Conseillée pour :
 - Personnes de plus de 60 ans
 - Personnes atteintes de maladies chroniques
 - Personnel médical et personnes en contact avec les personnes à risque.
- **Traitement :**
 - Essentiellement **symptomatique** : paracétamol, aspirine ..
 - **Inhibiteurs de la pénétration virale** (Amantadine, Rimantadine). Nombreux effets II (neurologiques surtout)
 - **Inhibiteurs de la neuraminidase** (Zanamivir, Tamiflu) surtout intéressants chez les sujets non vaccinés ou en cas de pandémie.

La thrombophilie

Ce terme signifie une tendance particulière à faire des thromboses. En 1856, Virchow a décrit trois anomalies à l'origine des thromboses veineuses : anomalies de la paroi des vaisseaux sanguins, anomalies des constituants du sang et anomalies du débit sanguin « Triade de Virchow ». Cette triade est toujours d'actualité et elle est applicable également aux thromboses artérielles. La thrombophilie peut être héréditaire ou acquise; l'anamnèse, la clinique, les analyses biologiques et l'étude familiale sont les éléments indispensables pour faire le bon diagnostic de l'étiologie de cette affection.

Classification :

- Thrombophilies héréditaires : suite à
 - Déficit des anticoagulants physiologiques à savoir : protéine C, protéine S et antithrombine III.
 - Mutations : facteur V de Leiden et du facteur II (prothrombine).
 - Dysfibrinogénémie : pas encore de preuves évidentes de thrombophilies
- Thrombophilies acquises : suite à
 - Syndrome des anticorps anti-phospholipides.
 - Syndromes myéloprolifératifs : notamment dans le cas d'une thrombocytemie essentielle et dans le cas de la maladie de Vaquez.
 - Néoplasie, Syndrome néphrotique : notamment par la diminution importante du taux de la prothrombine.
- Thrombophilies mixtes : suite à
 - Augmentation du taux de facteurs VIII (>150 UI/dL)
 - Hyperhomocystéinémie

Diagnostic d'une thrombose :

Pour rappel, on dispose d'un test simple et rapide pour exclure un accident thromboembolique : c'est la recherche des DDimer. En effet, ce test est caractérisé par une VPN (valeur prédictive négative) de ~ 100% : un résultat normal de DDimer (<500) permet d'exclure tout accident thromboembolique avec une certitude de ~100% (presque pas de faux négatif). **Il est fortement déconseillé d'établir un diagnostic de thrombose sur un résultat augmenté de DDimer** en raison de nombreux faux positifs possibles.

Le diagnostic d'une thrombose doit reposer sur la clinique et être objectivé par une phlébographie, échographie-Doppler, scintigraphie pulmonaire, angiographie ou autres... Ce n'est que sur une thrombose authentifiée par les techniques citées que la décision de faire un bilan de thrombose doit reposer.

Anamnèse :

Un questionnaire détaillé des antécédents personnels et familiaux est très important pour définir la stratégie future de la prise en charge des patients.

- Age de survenue du premier épisode thrombotique (l'âge avancé est un facteur de risque indépendant).
- Sévère ou modérée ? spontanée ? Circonstances ?
- Siège ? : inhabituel ? comme membres supérieurs, veine cérébrale, veine rénale, territoire porte ou sus-hépatique, mésentérique...
- Avortement à répétitions ? ischémie placentaire ??
- Athérosclérose sous jacente ??

- Facteurs de risques :
 - Excès de poids, immobilisation, voyage en avion long courrier
 - Traumatisme, chirurgie, néoplasie sous-jacente
 - Maladies inflammatoires (Crohn, RCUH...)
 - Hormonothérapie, grossesse, post-partum

Ceci permettra de classer les patients en 2 groupes :

- Patient à haut risque ou patient « très » thrombophile : si un premier épisode de thrombose veineuse idiopathique a eu lieu avant 50 ans ou dans le cas de thromboses veineuses à répétition quelques soient les circonstances.
- Patient à bas risque ou patient « peu » thrombophile : premier épisode de thrombose veineuse idiopathique après 50 ans sans antécédents familiaux de thrombose veineuse.

Chez qui faut-il faire un bilan de thrombophilie ??

- Les patients avec des antécédents personnels positifs :
 20. Patients à haut risque (voir plus haut)
 21. Survenue spontanée de la thrombose, siège inhabituel
 22. Antécédents familiaux
 23. Problèmes de grossesse (avortement à répétition, ischémie placentaire...)
- Les patientes sans antécédents personnels mais avec des antécédents familiaux si une grossesse est envisagée ou une contraception orale (surtout Oestroprogestative)

Le Bilan biologique d'une thrombophilie :

Le bilan doit se faire idéalement en dehors de tout épisode de thromboembolie, de traitement anticoagulant et, de préférence, 3 mois après le dernier épisode, sauf pour les analyses génétiques qui peuvent se faire à tout moment (recherche de mutations).

- Hémostase : « **3 tubes citratés (bouchon bleu) bien remplis** »
 26. un bilan hémostase de base : temps de céphaline, Quick, Temps de thrombine, fibrinogène.
 27. Dosage de l'antithrombine, Prot C, Prot S, APCR (résistance à la protéine C activée), recherche des anticoagulants lupiques.
 28. Dosage de l'Homocystéine « **sérum ou EDTA sous glace** » et du facteur VIIIc.
- Génétique : recherche de la mutation de la prothrombine (Facteur II) et de la mutation du facteur V de Leiden (pour celle-ci, uniquement si l'APCR est positive). « **2 tubes EDTA** »
- Sérologie : recherche des Ac anticardioplipines et anti-beta2 GP1. « **tube sérum** »

Interprétation des résultats :

Important à savoir : 50% des bilans de thrombophilie restent négatifs même avec une clinique très suggestive. En effet, il existe certainement de nombreuses autres anomalies héréditaires qui restent à découvrir.

Le tableau suivant montre la prévalence des facteurs de risque de thrombose veineuse :

Facteur de risque	% de population générale	% de patients avec TV
Déficit en protéine C	0,2 – 0,4	3
Déficit en protéine S	/	1-2
Déficit en antithrombine	0,02	1
Mutation du facteur V de Lieden	5	20
Mutation G20210A de la prothrombine	2	6
Facteur VIII > 150 UI/dL	11	25
Hyprhomocystéinémie	5	10

