



HAL
open science

Pneumopathies et grossesse : suite à une infection par le virus influenza (H1N1)v

Morgane Sellam

► **To cite this version:**

Morgane Sellam. Pneumopathies et grossesse : suite à une infection par le virus influenza (H1N1)v. Gynécologie et obstétrique. 2012. dumas-00732393

HAL Id: dumas-00732393

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00732393>

Submitted on 27 Nov 2012

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

AVERTISSEMENT

Afin de respecter le cadre légal, nous vous remercions de ne pas reproduire ni diffuser ce document et d'en faire un usage strictement personnel, dans le cadre de vos études.

En effet, ce mémoire est le fruit d'un long travail et demeure la propriété intellectuelle de son auteur, quels que soient les moyens de sa diffusion. Toute contrefaçon, plagiat ou reproduction illicite peut donc donner lieu à une poursuite pénale.

Enfin, nous vous rappelons que le respect du droit moral de l'auteur implique la rédaction d'une citation bibliographique pour toute utilisation du contenu intellectuel de ce mémoire.

Le respect du droit d'auteur est le garant de l'accessibilité du plus grand nombre aux travaux de chacun, au sein d'une communauté universitaire la plus élargie possible !

Pour en savoir plus :

Le Code de la Propriété Intellectuelle :

<http://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do?cidTexte=LEGITEXT000006069414>

Le site du Centre Français d'exploitation du droit de Copie :

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php



Ecole de Sages-femmes de Caen

PNEUMOPATHIES ET GROSSESSE :
suite à une infection par le virus influenza(H₁N₁)v

Mémoire présenté et soutenu par Morgane SELLAM

Née à Caen le 3 janvier 1988

En vue de l'obtention du diplôme d'état de Sage-femme.

Promotion 2008-2012

REMERCIEMENTS :

Au Professeur Astrid VABRET (Chef de Service de Virologie) qui m'a guidée tout au long de ce travail avec compétence, gentillesse et disponibilité.

A Mme KAKOL pour ses relectures et ses conseils.

A Mme GOUPILLE pour son soutien et sa patience tout au long de cette année.

A Mme Evelyne GIFFARD (directrice de l'école de sages-femmes), pour ses qualités humaines, sa patience et son écoute durant toutes mes études.

A ma famille et à Martin qui m'accompagnent avec amour.

A ma sœur Barbara pour l'illustration, avec talent de ce mémoire.

Aux «filles du fond de la classe», pour leur joie et leur bonne humeur.

A mes très chers amis pour leur soutien unique et indéfectible.

Et j'ai une pensée pour mes grands-parents qui m'ont toujours épaulée, et une plus particulière pour ma grand-mère Simha.

Ecole de Sages-femmes de Caen

PNEUMOPATHIES ET GROSSESSE :

suite à une infection par le virus influenza(H₁N₁)v

Mémoire présenté et soutenu par Morgane SELLAM

Née à Caen le 3 janvier 1988

En vue de l'obtention du diplôme d'état de Sage-femme.

Promotion 2008-2012

PLAN

- LISTE DES ABREVIATIONS UTILISEES
- INTRODUCTION p1

PREMIERE PARTIE : PARTICULARITES DU VIRUS INFLUENZA

I	GENERALITE	p2
	1.1. Définition	p2
	1.2. Structure	p2
	1.2.1 <i>Les glycoprotéines HA et NA</i>	p3
	1.2.2 <i>Protéine de matrice M1</i>	p3
	1.2.3 <i>Le génome</i>	p3
	1.3. Multiplication du virus	p4
	1.3.1 <i>Cycle répliatif</i>	p4
	1.3.2 <i>Cultures cellulaires</i>	p4
	1.3.3 <i>Résistance du virus grippal</i>	p5
	1.4. Nomenclature	p5
II	EPIDEMIOLOGIE	p5
III	VARIABILITE	p7
IV	LES RESERVOIRS	p7
V	POUVOIR PATHOGENE CHEZ L'HOMME	p8
	5.1. Déroulement de l'infection virale	p8
	5.2. Signes cliniques	p9
	5.3. Facteurs de risque	p9
	5.4. Complications	p10
VI	TRAITEMENT	p10
VII	PREVENTION	p11
	7.1. Eléments de prévention non spécifique	p11
	7.2. Eléments de prévention spécifiques	p11
VIII	SURVEILLANCE DU VIRUS INFLUENZA	p12
	8.1. L'OMS Organisation Mondiale de la Santé	p12
	8.1.1 <i>Définition d'une pandémie</i>	p13

8.2.	EISS <i>European Influenzae surveillance Schéma</i>	p13
8.3.	EuroGROG.....	p14
8.4.	Les GROG en France	p14
8.5.	Le réseau sentinelles	p14
IX	HISTOIRE DU VIRUS INFLUENZA.....	p15
9.1.	Les pandémies grippales.....	p15
9.2.	Emergence de (H1N1) v.....	p15
X	LA GRIPPE (H1N1) CHEZ LA FEMME ENCEINTE	p16
10.1.	Epidémiologie.....	p16
10.2.	Physiopathologie	p17
10.3.	Complications Pulmonaires et obstétricales	p19
10.4.	La vaccination	p20

DEUXIEME PARTIE : L'ETUDE

I	PRESENTATION DE L'ETUDE.....	p22
1.1.	Objectifs.....	p22
1.2.	Méthodes.....	p22
1.2.1.	<i>Population étudiée</i>	p22
1.2.2.	<i>Période</i>	p22
1.2.3.	<i>Critères d'inclusion</i>	p22
1.2.4.	<i>Critères d'exclusion</i>	p22
1.2.5.	<i>Dossiers exploités</i>	p23
1.2.6.	<i>Critères étudiés dans les dossiers</i>	p23
1.3.	Résultats.....	p24
II	RESULTATS DE L'ETUDE	p26
2.1.	Cas Clinique n°1 : Madame H.....	p26
2.2.	Cas clinique n°2 : Madame L.....	p28
2.3.	Cas clinique n°3 : Madame R	p30
2.3.	Cas Clinique n°4 : Madame O	p31
III	CRITIQUE DE L'ETUDE	p33
3.1.	Les atouts.....	p33
3.2.	Les limites de ce travail.....	p33

TROISIEME PARTIE : ANALYSE DES RESULTATS

I	EXAMEN DE L'ETUDE	p33
	<i>Points négatifs</i>	
	<i>Points positifs</i>	
II	FACTEURS DE RISQUE DE GRIPPE SEVERE	p34
	2.1. Terme de la grossesse.....	p34
	2.2. L'obésité	p34
	2.3. Les antécédents médicaux.....	p34
III	CLINIQUE ET BIOLOGIE.....	p35
	3.1. La symptomatologie	p35
	3.2. Indicateurs biologiques.....	p35
IV	MODALITES DE DIAGNOSTIC.....	p36
	4.1. Le diagnostic clinique.....	p36
	4.2. Le diagnostic virologique	p36
V	COMPLICATIONS RESPIRATOIRES	p37
	5.1. Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë	p37
VI	PRISE EN CHARGE	p37
	6.1. Thérapeutique	p37
	6.1.1. <i>Les inhibiteurs de la neuraminidase</i>	p37
	6.1.2. <i>L'oxygénation par membrane extra-corporelle</i> .	p38
	6.1.3. <i>Intolérance au traitement par Tamiflu®</i>	p38
	6.2. Clinique	p39
	6.2.1 <i>Hospitalisation en service de réanimation</i>	p39
VII	TERME ET MODE D'ACCOUCHEMENT	p39
	7.1. Terme de l'accouchement	p39
	7.2. Voie d'accouchement	p39
	7.3. Adaptation extra-utérine	p40
VIII	LA VACCINATION.....	p40
VII	CONDUITE A TENIR	p41
	• CONCLUSION	p42
	• BIBLIOGRAPHIE.....	p43
	• ANNEXES.....	p47

- LISTE DES ABREVIATIONS UTILISEES :

ADN : Acide DésoxyriboNucléique

ARN : Acide RiboNucléique

NP : NucléoProtéine

RNP :RiboNucléoProtéine

NK : cellules Natural Killer

PaO₂ : Pression artérielle en oxygène

PaCO₂ : Pression partielle en dioxyde de carbone

FiO₂ : Fraction d'oxygène dans les gaz inspirés

SDRA : Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë

ECMO : Oxygénation par Membrane Extra-Corporelle

PEP : Pression Expiratoire Positive

HELLP Syndrome: Hémolysis Elevated Liver enzymes Low Platelets

SHAG: Stéatose Hépatique Aiguë Gravérique

SA : Semaines d'Aménorrhée

CU : Contractions Utérines

AG : Anesthésie Générale

IMC : Indice de Masse Corporelle

NFS : Numération Formule Sanguine

CRP : Protéine Cyto-Réactive

ECBU : Examen Cytobactériologique des Urines

ECBV : Examen Cytobactériologique vaginal

AINS : Anti-Inflammatoire Non stéroïdiens

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CIM 10 : Classification Internationale des Maladies 10

SAMU : Service Aide Médicale Urgente

INTRODUCTION

La grippe est une des maladies les plus anciennement connues puisque sa première description remonte à Hippocrate, au Vème siècle avant JC.

C'est une maladie virale, très contagieuse, hivernale et dont la gravité est essentiellement liée à l'atteinte des populations fragilisées.

L'état de grossesse engendre des modifications physiques et immunitaires qui vont augmenter la vulnérabilité de la parturiente vis-à-vis de ce virus, et en faire une population à haut risque.

C'est lors de l'hiver 2009/2010, suite à la découverte de la souche (H1N1)v, que les recommandations des autorités de santé ont enfin changé de telle sorte que les femmes devenaient officiellement une population à risque, à vacciner impérativement.

Le but de ce travail est de tenter de mettre en évidence :

- la dangerosité potentielle et avérée du virus (H1N1)v chez la femme enceinte, notamment à travers deux cas graves.
- D'exposer les mesures qui pourraient servir à une meilleure prévention de la maladie chez la femme enceinte, grâce à une prise en charge vaccinale optimisée, car quasi-systématique.

La première partie fait état de cette maladie et relate l'émergence de cette souche (H1N1)v.

La seconde partie est une étude rétrospective de 4 cas cliniques, de patientes ayant contracté une pneumopathie suite à l'infection par le virus influenza A (H1N1)v.

Enfin la dernière partie est une discussion des données de la littérature mis en comparaison avec les observations de l'étude.

PREMIERE PARTIE : PARTICULARITÉS DU VIRUS INFLUENZA

I GENERALITES

1.1. Définition [1]

Les virus sont des entités nucléoprotéiques possédant un seul type d'acide nucléique (ADN ou ARN), ils sont reproduits par la cellule à partir de leur matériel génétique, ils sont incapables de croître et de se diviser. En l'occurrence, le virus influenza possède un génome de type ARN composé de 8 segments. Il appartient à la famille des orthomyxoviridae, myxo signifiant leur capacité à se lier au mucus et ortho signifiant régulier. On en distingue trois genres, les virus influenza A, B, et C.

1.2. Structure [1]

Les virus grippaux sont des virus enveloppés, donc fragiles ; d'un diamètre de 80 à 120 nm et de forme sphérique.

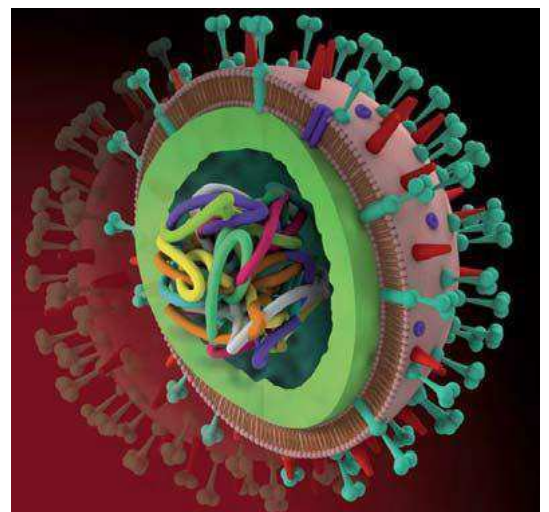


Figure 1 représentation schématique du virus influenza A, avec la représentation des neuraminidases en rouge et des hémagglutinines en vert. www.visual.ly

1.2.1 Les glycoprotéines HA et NA

L'enveloppe dérive de la membrane plasmique de la cellule infectée et porte des spicules formés par des glycoprotéines virales membranaires. Elles sont de deux types : l'hémagglutinine (HA ou H) et la neuraminidase (NA ou N), elles sont présentes sur les virus de type A et B.

- L'hémagglutinine se subdivise en deux sous-unités HA1 et HA2. Cette protéine trimérique se compose d'une partie glomérulaire qui permet la liaison du virus aux récepteurs cellulaires, et d'une structure qui est surtout composée de HA2 qui facilite la fusion des membranes virales et cellulaires. L'HA est une structure antigénique possédant une grande variabilité, on en distingue 16 sérotypes différents.
- La molécule de NA se présente sous la forme d'un tétramère et adopte une structure en forme de champignon. Elle se compose d'une partie globulaire qui assure la destruction du récepteur, et d'une partie distale qui permet la libération des virions au sein des cellules infectées. On distingue neuf sérotypes parmi les virus de type A. Il existe donc jusqu'à 144 recombinaisons possibles avec ces deux protéines.

L'enveloppe virale comporte aussi en quantité beaucoup plus faible une protéine intégrée dans la membrane M2 pour les virus A ou son équivalent CM2 pour les virus B et C.

1.2.1. Protéine de matrice M1

Elle couvre la face interne de l'enveloppe virale. Elle interagit avec les domaines cytoplasmiques des glycoprotéines virales.

1.2.2. Le génome

Il est constitué de segments d'ARN monocaténaire de polarité négative (ARN_v, v pour virionique). On dénombre 8 segments pour les virus A et B. Les ARN_v sont recouverts de molécules de nucléoprotéines (NP) à raison d'une molécule pour 20 nucléotides, et se présentent sous forme de ribonucléoprotéines (RNP) de structure hélicoïdale. L'extrémité de chacun des segments est également associée au complexe de transcription/réplication du virus.

1.3. Multiplification du virus [1]

1.3.1 Cycle répliatif

Le support d'information du virus influenza est son ARN. La conservation de celui-ci nécessite une grande exactitude répliative. Le cycle répliatif est donc l'étape clé de la bonne propagation de cette information.

L'absorption du virus à la surface se fait par l'interaction de l'HA avec son récepteur l'acide sialique fixé sur les glycoprotéines. L'abaissement du pH induit un changement de conformation de la protéine HA qui conduit à l'externalisation du peptide de fusion localisé à l'extrémité du polypeptide HA2. Il s'ensuit la fusion de l'enveloppe virale et de la membrane cellulaire et la libération des RNP dans le cytoplasme. L'abaissement du pH dans les endosomes active par ailleurs la protéine M2.

Cette protéine M2 est un canal à protons, son activation engendre une acidification de la particule virale et dissocie la protéine M1 des RNP, qui migrent vers le noyau où le génome viral est transcrit en ARNm et répliqué. Ces ARN messagers codent pour une ou plusieurs protéines. La répliation des segments d'ARNv passe par la synthèse de molécules d'ARN complémentaires, les ARNc qui servent à leur tour de matrice pour la synthèse d'ARNv.

Les protéines virales nécessaires pour les processus de transcription et de répliation sont les trois sous-unités du complexe polymérase, et la NP. La protéine M1 semble jouer un rôle clé dans l'assemblage des RNP et des protéines de l'enveloppe virale. Ensuite, la neuraminidase favorise la libération des virions néoformés. La cellule infectée meurt par apoptose, induite par la NA et NSI.

1.3.2 Cultures cellulaires

Les cellules les plus couramment utilisées pour l'isolement et l'amplification des virus grippaux sont les cellules épithéliales de rein de chien (cellules MDCK), qui sont polarisées et expriment l'acide sialique, récepteur à leur surface.

Les virus grippaux peuvent aussi être isolés dans les cavités d'œufs de poule embryonnés. Il est donc le système de choix pour l'isolement des virus grippaux aviaires. Actuellement les vaccins antigrippaux sont produits sur des œufs embryonnés.

1.3.3 Résistance du virus grippal

Le virus de la grippe a différentes durées de résistance en fonction des conditions environnementales qui l'entourent, il peut rester infectieux une quinzaine de jours à 20°C. Il a une excellente conservation à -20°C. Il est inactivé aux températures dépassant les 50°C à 56°C il survit 3h, et à 70°C il s'inactive en 1 minute.

Les produits désinfectants et agents chimiques qui l'éliminent sont les agents oxydants tel que l'eau de javel, les solvants des lipides, les composés iodés, le formol et le savon, d'où la nécessité de se laver régulièrement les mains.

1.4 Nomenclature [2]

Une dénomination internationale est bien évidemment nécessaire, il a donc été convenu, que les souches soient classées selon le type de virus (A/B/C), le nom de l'espèce animale à son origine quand il ne s'agit pas d'une souche humaine, le lieu où le virus a été identifié la première fois, le numéro de la souche, l'année d'isolement et enfin le sous-type. Pour exemple la souche influenza A ayant circulé en 2009 s'appelle A/PORK/CALIFORNIA/7/2009(H1N1).

II EPIDEMIOLOGIE [4]

Le virus grippal se transmet par voie respiratoire. Il se manifeste sous trois formes :

- La forme sporadique : quelques cas isolés
- La forme épidémique : extension à la région
- La forme pandémique : extension à l'échelle mondiale

Dans les pays à climat tempéré, la grippe se manifeste sous forme épidémique de la mi-automne à la mi-printemps. La circulation des virus grippaux peut être plus ou moins intense, et peut être due à la circulation d'une souche prédominante, ou bien de deux

III VARIABILITE [4]

La complexité épidémiologique du virus influenza est sa variabilité permanente ; ainsi notre organisme ne peut reconnaître les nouveaux antigènes et se défendre. Cette variabilité s'explique principalement par deux mécanismes, la dérive et la cassure.

La dérive est un phénomène constant génétique, elle résulte de l'accumulation de mutations génétiques lors de la réplication du virus. La dérive s'observe pour les trois types de virus A, B et C, contrairement à la cassure qui est une caractéristique du virus A.

La cassure génétique implique l'émergence d'un nouveau sous-type viral, car il s'agit d'un changement complet de la protéine HA.

Ce phénomène est à l'origine des pandémies grippales, notamment de la grippe espagnole en 1918 A(H1N1), de la grippe asiatique A(H2N2) en 1957, et de la grippe de Hong-Kong A(H3N2) en 1968.

IV LES RESERVOIRS [5]

Les virus de types B et C sont quasi exclusivement retrouvés chez l'homme. En revanche les virus Influenza de type A sont essentiellement aviaires. Ils peuvent inféoder plusieurs espèces animales.

Les oiseaux aquatiques sauvages sont le réservoir naturel du virus influenza. Le virus se multiplie surtout dans leur tractus digestif, ce qui implique une excrétion virale dans les fientes.

Cependant, les virus aviaires ne se répliquent pas efficacement chez l'homme, ce qui implique souvent la nécessité d'un hôte intermédiaire lors des franchissements de barrière d'espèce de l'oiseau vers l'homme. Des espèces telles que le porc et le poulet seraient

sensibles à l'infection par ces virus et pourraient faciliter sa transmission à l'homme. D'ailleurs le virus influenza (H1N1)v est d'origine porcine.

V POUVOIR PATHOGENE CHEZ L'HOMME [1]

5.1. Déroulement de l'infection virale

La grippe est une maladie localisée à l'arbre respiratoire. Le virus pénètre par inhalation dans les voies respiratoires qui vont du nez jusqu'aux alvéoles. Le virus ne se multiplie pas dans les alvéoles, il ne dépasse pas la membrane basale ce qui signifie qu'il n'y a pas de virémie. Cette multiplication locale est responsable d'une nécrose de l'épithélium respiratoire cilié. Cette nécrose explique la toux et l'épistaxis inconstant.

La fièvre et les myalgies seraient dues à la sécrétion de cytokines, d'interleukines et d'interféron.

Les maladies virales localisées comme la grippe ont une période d'incubation courte car la porte d'entrée et l'organe cible sont confondus ; cependant dans des maladies virales généralisées où la porte d'entrée et l'organe cible sont à distance ,la période d'incubation se révèle être plus longue.

La réponse immunitaire induite par le virus influenza est double :

- Humorale : avec production d'anticorps anti-HA, d'anticorps anti-NA neutralisants et protecteurs et des anti-protéines M2.
- Cellulaire : elle est principalement dirigée contre la nucléoprotéine et les polymérase virales. Les anticorps anti-HA sont les plus amènes à prévenir l'infection virale.

L'infection virale atteint son pic au bout de 48H, ce qui correspond à la période d'incubation. Le virus se propage au sein des voies respiratoires supérieures puis inférieures, ce qui induit une inflammation des bronches, du larynx, des muqueuses et un œdème de la trachée. On a aussi une desquamation des cellules muconasales, ou ciliées.

Dès le 5^{ème} jour, les cellules détruites se régénèrent, la réparation de l'épithélium est complète au bout d'un mois. Le virus reste détectable durant 5 à 7 jours, et chez les enfants cette excrétion est plus précoce et prolongée ce qui signifie qu'ils ont un pouvoir contaminant plus important. [1]

5.2. Signes cliniques

Une infection par le virus de la grippe peut être asymptomatique ou bien engendrer des symptômes plus ou moins graves. Le syndrome grippal sera plus ou moins grave selon différents facteurs que sont l'âge, le statut immunitaire, la présence d'une maladie cardiaque ou respiratoire ou la grossesse.

Généralement, les symptômes grippaux se révèlent après 2 à 3 jours d'incubation. Chez l'adulte, l'infection par le virus de type A est caractérisée par une fièvre élevée (38-41°C), des maux de tête, des frissons et une toux sèche. Ces symptômes sont souvent accompagnés de myalgies, arthralgies, nausées et anorexie. La fièvre atteint très facilement les 40°C, et diminue au 4^{ème} jour de l'infection pour remonter au 5^{ème} 6^{ème} jour et former ainsi le classique « V » grippal.

Lorsque l'infection progresse, les symptômes respiratoires deviennent plus importants que les symptômes généraux, ce qui peut se traduire par une bronchite aiguë. Cette dernière se retrouve chez environ 30% des patients. [1]

Une infection grippale non compliquée se résout en 3 à 7 jours bien qu'une toux et une asthénie puissent persister plusieurs semaines. [4]

L'infection peut se compliquer et une hospitalisation peut-être nécessaire.

5.3. Facteurs de risque

Il existe des populations plus à risque de contracter la grippe et ses complications. Les enfants restent une population vulnérable à cause de leur fragilité et leur hospitalisation plus fréquente avant l'âge de six ans.

Dans les populations adultes on distingue quatre groupes à risque ; celui des personnes âgées (>65ans), celui des patients atteints d'une maladie chronique respiratoire (BPCO, asthme sévère...) les personnes obèses, et les femmes enceintes dont le profil

immunitaire modifié les rend plus fragiles et plus exposées aux complications respiratoires engendrées en cas de grippe à virus influenza (H1N1)v.

5.4. Complications

Les complications sont généralement observées chez les personnes affaiblies ou ayant un facteur de risque.

La pneumonie virale ou bactérienne est la principale complication. Elle survient chez 1 à 10% des patients symptomatiques.

La pneumonie virale se développe très rapidement et ses symptômes apparaissent dans les 2 à 3 premiers jours de l'infection. Un œdème pulmonaire ainsi qu'une insuffisance respiratoire signent la gravité de l'atteinte et peuvent mener jusqu'au décès du patient en quelques jours.

La pneumonie bactérienne de surinfection est la cause des trois quarts des décès. Les bactéries responsables les plus fréquemment retrouvées sont:

- Le staphylococcus aureus
- Le straptococcus pneumoniae
- L'hemophilus influenzae

Les autres complications respiratoires de l'infection grippale, sont la bronchiolite, l'exacerbation de pathologies respiratoires chroniques telles que le BPCO, l'asthme, la bronchite chronique, et la mucoviscidose.

VI TRAITEMENT

L'oseltamivir, de son nom commercial, le Tamiflu®roche est le traitement prophylactique et curatif de l'infection grippale A et B.

Sa cible virale est la neuraminidase. Son action est virostatique, elle diminue la multiplication virale, sans détruire la particule virale Son efficacité est démontrée si la prise est précoce dans les 24 à 48 premières heures suivant l'apparition des symptômes, avec une réduction de la charge virale et de la transmissibilité. [21, 19,34]

Sa prescription est recommandée quel que soit le terme de la grossesse devant tout syndrome fébrile accompagné de signes respiratoires.

Sa posologie n'est pas adaptable au poids, elle est de 75mg/jour pendant 5 à 10 jours fonction que la grippe est suspectée ou avérée. [34]

VII PREVENTION [2]

7.1. Eléments de prévention non spécifique

Les règles élémentaires de précautions d'hygiène sont les mêmes pour toutes les infections virales.

Elles consistent en un lavage régulier des mains, l'utilisation des mouchoirs à usage unique et en évitant de tousser en public sans protéger autrui de ses postillons. Il est aussi recommandé d'aérer les chambres et d'éviter le contact avec des personnes fragilisées (personnes âgées, immunodéprimées, enfant âgé de moins de 6 ans...). Il est aussi évident qu'une éviction du milieu professionnel et de l'école est nécessaire en phase aiguë de la maladie.

Des mesures plus spécifiques sont envisagées quand il faut isoler un patient, notamment le port du masque FFP2 ou du masque chirurgical.

7.2. Eléments de prévention spécifique

En dehors de l'administration d'antiviraux à titre prophylactique, la prévention de la grippe repose sur la vaccination.

L'objectif de la vaccination est une stimulation du système immunitaire vis-à-vis des antigènes de l'enveloppe du virus grippal, qui portent les épitopes neutralisants.

La composition d'un vaccin non adjuvanté comporte 3 souches virales, deux souches influenza A et une souche influenza B. La semence est validée et diffusée par l'OMS aux

industriels. Son élaboration est permise par l'identification des virus grippaux circulant dans l'hémisphère controlatéral durant leur période hivernale.

Ensuite la production des vaccins se fait sur des œufs de poules embryonnés, à savoir qu'une épizootie chez les poules complique sa fabrication.

La vaccination est recommandée chez la femme enceinte à partir du second trimestre et du premier si la patiente présente des facteurs de risque (asthme sévère, maladie respiratoire chronique, maladie endocrinienne et métabolique). [6]

Selon un rapport sur la pandémie 2009/2010, les femmes enceintes sont effectivement une population à risque plus important puisque leur prévalence a été de 4% (au sein de la population infectée), alors qu'elle représente 1% de la population général.[6]

Des études de cohortes mises en place pour la surveillance du profil de sécurité des vaccins grippaux saisonniers administrés durant la grossesse, n'ont pas révélé de signal particulier de pharmacovigilance, ni pour la mère, ni pour le fœtus.

Toutefois les données concernant une vaccination au premier trimestre restent insuffisantes. [34, 24,7]

Les vaccins disponibles pour la saison 2011/2012, sont des vaccins trivalents inactivés qui contiennent les trois virus grippaux ayant circulé au cours de la saison précédente. Elles sont les mêmes que pour la saison 2010/2011, la souche A/California/7/2009 (H1N1), la souche A/PERTH/16/2009 (H3N2), et la souche B/Brisbane/60/2008. [6]

VIII SURVEILLANCE DU VIRUS INFLUENZA [2]

8.1. L'OMS Organisation Mondiale de la Santé

La variabilité génétique du virus influenza oblige les différentes organisations à être vigilantes quant à ces modifications, afin d'anticiper les nouveaux variants circulants.

L'OMS assure la surveillance mondiale de ce virus et aide les pays à réduire la mortalité et la morbidité imputables à cette maladie.

Elle se fonde sur 112 centres nationaux qui lui transmettent les souches les plus fréquemment isolées ainsi que celles en voie d'émergence.

Les compositions vaccinales sont établies en février pour l'hémisphère nord et en septembre pour l'hémisphère sud ; afin de respecter la saisonnalité de l'hémisphère. Un délai suffisant est nécessaire afin de produire ces vaccins, c'est pourquoi il faut précocement s'en préoccuper (6 à 8 mois).

8.1.1 Définition d'une pandémie

Le mot pandémie dérivant du grec « pandèmia » qui signifie le peuple entier. Il se définit par la propagation d'une maladie infectieuse à presque tous les habitants d'une région plus ou moins étendue, parfois à l'humanité toute entière. Cependant, pour établir un tel état, différents stades sont prédéfinis et permettent d'évaluer l'extension d'un virus et d'en prévoir le risque. Les phases d'une pandémie grippale sont déterminées par l'OMS ;

- Phase 1 : Aucun cas d'infection chez l'humain due à un virus circulant chez les autres animaux n'a été signalé.
- Phase 2 : On sait qu'un virus grippal animal circulant chez des animaux domestiques ou sauvages a provoqué des infections chez l'humain et il est de ce fait considéré comme constituant une menace de pandémie.
- Phase 3 : Un virus grippal réassorti animal ou animal-humain a été à l'origine de cas sporadiques ou de petits groupes de cas de maladie dans la population, mais n'a pas entraîné de transmission interhumaine suffisamment efficace pour maintenir les flambées à l'échelon communautaire.
- Phase 4 : La transmission interhumaine d'un virus grippal issu d'un réassortiment animal ou animal humain capable de provoquer des flambées à l'échelon communautaire a été vérifiée.

- Phase 5 : Le virus identifié a provoqué des flambées soutenues à l'échelon communautaire dans au moins deux pays d'une même région OMS.
- Phase 6 : Outre les critères définis pour la phase 5, le même virus a provoqué des flambées soutenues à l'échelon communautaire dans au moins un pays d'une autre région de l'OMS.

8.2. EISS *European Influenzae surveillance Schema*

Il est le premier réseau européen de surveillance de la grippe. Il a pour principal but de collecter les informations, les interpréter et les diffuser aux différents états membres afin d'établir des bulletins hebdomadaires. Deux indicateurs sont calculés dans chaque pays, le premier est l'intensité de l'activité clinique, et le second est l'étendue géographique de l'épidémie. Ils permettent de se rendre compte de l'expansion du virus et de sa gravité.

8.3. EuroGROG

Ce sont des groupes régionaux d'observation de la grippe, il rassemble les données cliniques et virologiques au sein de l'Europe.

8.4. Les GROG en France

Le réseau GROG a été instauré afin de surveiller au niveau régional l'expansion du virus influenza. Ces données sont recueillies par des médecins bénévoles (SOS médecins, médecine libérale, médecins militaires, pharmacies, la médecine du travail des grandes entreprises). Ce réseau permet une détermination précoce des souches circulantes, car il inclut un diagnostic virologique. Il détecte donc les épidémies et met en alerte les structures de santé.

8.5. Le réseau sentinelles

Ce réseau de surveillance nationale est animé par l'INSERM. Il recueille, et diffuse en temps réel les données épidémiologiques issues de l'activité des médecins généralistes, libéraux. Il s'intègre au dispositif mis en place par l'Institut de Veille Sanitaire. Il a pour

objectif de suivre et détecter la survenue d'épidémies régionales ou nationales. Ce réseau surveille les pathologies transmissibles fréquentes en médecine de ville. Un bulletin hebdomadaire de surveillance et prévisions épidémiologiques est en accès libre sur internet. Les données recueillies concernent aussi l'asthme

IX HISTOIRE DU VIRUS INFLUENZA

9.1.1 Les pandémies grippales

La grippe pandémique est due à l'apparition d'une nouvelle souche dans une population non immunisée. Le XXème siècle a connu quatre pandémies grippales, la plus fatale étant celle de 1918, plus communément appelée la grippe Espagnole, avec des pertes humaines estimées entre 20 et 40 millions.

Elle a touché un tiers de la population mondiale, la souche virale était de type H1N1. Pour l'histoire, d'une part cette pandémie tient son nom du roi Alphonse XIII d'Espagne qui a été atteint en juin 1918, ce qui a rendu public la maladie. D'autre part, l'Espagne non impliquée dans la première guerre mondiale pouvait publier librement sur cette infection. Ainsi la France faisait état de cette pandémie, espagnole sans relater les cas d'infections sur son sol qui aurait pu signifier à l'ennemi l'affaiblissement des armées.



L'émergence en 2009 d'un nouveau virus influenza A(H1N1) d'origine porcine et la survenue régulière depuis 2003 d'infections de type A(H5N1) d'origine aviaire mettent en évidence la virulence des souches de type influenza A d'origine animale. Le virus influenza A(H1N1) de 2009 est inscrit avec un v, pour signifier que c'est un nouveau variant car la souche H1N1 connu avant 2009 était différente de celle découverte en 2009.

9.1. Emergence de (H1N1) v

En mars 2009, une explosion de cas d'infections respiratoires survient au Mexique et aux Etats-Unis; un nouveau virus influenza A (H1N1) est identifié chez deux enfants. Cette souche est caractérisée en Californie, elle est donc nommée A/CALIFORNIA/04/2009 (H1N1). L'alerte 5 est donnée par l'Organisation Mondiale de la Santé, elle correspond à l'évaluation d'un risque pandémique au vu des atteintes de la population.[3]

Une première analyse de la vague épidémique est réalisée en septembre 2009 aux Etats-Unis, au Canada et en Grande-Bretagne. On constate que 50% des infections concernent des enfants de 5 à 18 ans. Le taux de transmission secondaire du virus en intra-familial est de 27,3%. La mortalité est estimée entre à 0,20 et 0,68%.

Des études comparatives effectuées en 2009 indiquent une surmortalité dans les populations jeunes sans facteurs de risque, ainsi que dans les populations vulnérables déjà connues, telles que les insuffisants cardiaques, les personnes âgées de plus de 65 ans, les nourrissons et même les femmes enceintes. [36]

La surveillance estivale de ce virus indique que pour la période du 8 juin au 23 août 2009 pour la Nouvelle Zélande, (un pays insulaire de 4 millions d'habitants), 3179 cas de grippe (H1N1)v sont confirmées par diagnostic virologique ; parmi eux 30% ont bénéficié d'une hospitalisation et 11% d'entre eux ont séjourné en soins intensifs. Les virus grippaux saisonniers circulent aussi à cette période mais le (H1N1)v est largement prédominant.[7]

Le diagnostic virologique doit s'adapter aux nouvelles souches, et les techniques de diagnostic utilisées pour les virus saisonniers ne peuvent être exploitées. Pour cette nouvelle souche, c'est le diagnostic moléculaire qui est recommandé et effectué par les laboratoires compétents.

X LA GRIPPE (H1N1) CHEZ LA FEMME ENCEINTE :

10.1. Epidémiologie

La femme enceinte présente un risque plus élevé de contracter une grippe sévère voire compliquée. Cette vulnérabilité est due à son état gravide et aux modifications

immunologiques qu'il engendre. Par ailleurs, la gravité de la maladie augmente avec le terme.

Une étude réalisée au cours de la pandémie de 1918 chez 1350 femmes enceintes infectées par la grippe, a montré que 50% d'entre elles faisaient une pneumonie. Parmi ces dernières, 27% sont décédées. Les femmes ayant fait une pneumonie ont été plus exposées à des avortements et naissances prématurées [7].

Une autre étude plus récente qui a été menée de 1974 à 1993 à comparé 4369 femmes enceintes à 21845 femmes non enceintes ; les résultats ont mis en évidence que les femmes enceintes ont été plus souvent hospitalisées pour un événement cardiorespiratoire que le groupe témoin. Ce risque est quatre fois plus élevé au troisième trimestre, ce qui confirme la gravité de la maladie avec le terme [8].

Plus récemment des données ont été rapportés concernant 239 patientes en âge de procréer, et hospitalisées pour grippe entre le 23 avril et 11 août 2009. Parmi ces femmes 102(45%) étaient enceintes ou venaient juste d'accoucher, et 22 d'entre elles ont présenté une forme grave (18 étaient enceintes et 4 en post-partum) nécessitant une hospitalisation en réanimation. Huit d'entre elles sont décédées [9].

Ces différentes études et recueils de données confirment la vulnérabilité de la femme enceinte qui contracte ce virus, particulièrement aux second et troisième trimestres.

10.2. Physiopathologie [7,13]

Le statut immunitaire de la femme enceinte est modifié, du fait de la greffe semi-allogénique que constitue le fœtus. Le système immunitaire est très complexe et fait intervenir de nombreux acteurs, ceux qui nous intéressent sont les cytokines et les lymphocytes T auxiliaires Th1 et Th2.

Les cytokines sont des médiateurs qui permettent aux cellules de communiquer entre elles. Les cytokines émises par les cellules isolées (lymphocytes) ont une action principalement locale. Elles interviennent dans l'immunité et l'inflammation (18 interleukines, 3 interférons et 2 TNF), et certaines ont même une activité antivirale. Les cellules T activatrices aussi nommées lymphocytes T auxiliaires se composent de deux populations les Th1 et Th2. Ces deux populations sont distinctes par les cytokines qu'elles excrètent.

Les cellules Th1 produisent surtout l'interleukine IL-2 et l'interféron gamma, elles sont responsables de l'immunité cellulaire. Les cellules Th2 sécrètent l'IL-4,6 et 10, elles activent les lymphocytes B, et les IgE qui sont responsables de réactions allergiques. Cette tolérance locale aux antigènes locaux, liée à un profil cytokinique particulier d'immunotolérance Th2 pourrait entraîner un état de suppression de la réponse cellulaire au niveau systémique [10].

Ce shift local Th1 en Th2 pourrait influencer la réponse immunitaire systémique maternelle, comme on observe l'aggravation des maladies auto-immunes à médiation Th2 tel que le Lupus, et l'amélioration des maladies auto-immunes à médiateurs Th1, telle que la sclérose en plaques [11].

Par ailleurs, l'interface maternofoetale n'exprime pas les complexes majeurs d'histocompatibilité de classes I et II conventionnels. Il y a une forte expression d'HLA-G par le cytotrophoblaste, ce qui neutralise la fonction destructive des cellules NK (natural killer). Cette molécule de tolérance permet un échappement du contrôle immunologique, et ainsi un développement du fœtus.

L'expression par le virus H1N1 d'antigènes HLA-G like pourrait expliquer la survenue de formes graves chez la femme enceinte.

Sur le plan cardio-respiratoire, de grandes modifications s'opèrent avec la grossesse. Il existe un changement anatomique.

Au niveau des voies aériennes supérieures, il existe chez 30% des femmes enceintes un œdème, une hyperhémie et une hypersécrétion de la muqueuse nasale.

De manière plus mécanique, l'augmentation du volume utérin ainsi que l'augmentation de la pression intra-abdominale engendrent une ascension du diaphragme de 4 cm, sa mobilité reste cependant normale. La circonférence thoracique est agrandie de 5 à 7 cm en raison d'une horizontalisation des côtes et une augmentation des diamètres antéro-postérieur et transverse du thorax.

Sur un plan fonctionnel, la Capacité Résiduelle Fonctionnelle se voit diminuée jusqu'à 50% à terme en décubitus dorsal. La capacité pulmonaire totale est abaissée de 4%. La compliance pulmonaire totale diminue elle aussi, elle représente la somme des compliances thoracique et pulmonaire et se voit diminuée car la grossesse abaisse la

compliance thoracique avec l'augmentation du volume utérin. La ventilation s'accroît jusqu'à atteindre 9 à 12 litres en fin de grossesse, ce qui signifie un accroissement de 30 à 50%. Cette augmentation est la conséquence d'une augmentation de la ventilation alvéolaire ainsi que d'une augmentation du volume courant. Mais cette nécessité d'une augmentation de la ventilation totale résulte de l'élévation de la consommation en oxygène (20 à 40%).

On observe donc une hyperventilation dont les conséquences principales sont des variations de pressions en O₂ et CO₂, avec notamment une élévation de PaO₂ et une diminution de PaCO₂. Cette hyperventilation fait ressentir aux patientes une sensation de dyspnée principalement perceptible au dernier trimestre de la grossesse [12].

10.3. Complications pulmonaires et obstétricales[13]

Le Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë (SDRA) est défini par l'association d'une hypoxémie et d'infiltrations pulmonaires bilatérales diffuses en l'absence d'insuffisance cardiaque gauche. L'hypoxémie est définie par un rapport PaO₂/FiO₂<300mmHg; dans le cas d'un SDRA, ce rapport est inférieur à 200mmHg. La sévérité de cette hypoxémie nécessite un traitement agressif. Ce syndrome est caractérisé par une lésion inflammatoire aiguë du parenchyme pulmonaire, une diminution de la compliance pulmonaire une hypoxémie et un œdème du poumon. L'hypoxie maternelle engendre une souffrance fœtale. Le SDRA est une complication rare, mais très grave en cas de grossesse.

Le traitement de ce syndrome comprend avant tout une oxygénothérapie afin de maintenir une saturation en O₂ > 90% et une stabilisation de l'équilibre hydroélectrolytique. Chez une parturiente, il est primordial de ne pas négliger les modifications physiologiques consécutives à cette grossesse, notamment l'augmentation de consommation en O₂ et l'augmentation du débit cardiaque. De ce fait, il est nécessaire de manier avec prudence le traitement du SDRA qui exige une pression expiratoire positive et un traitement anti-diurétique; or avec la grossesse cela risquerait de diminuer le débit cardiaque et donc le débit placentaire.

L'accouchement en améliore l'état, car on a une baisse du travail cardio-respiratoire. Il est donc impératif de tenir compte des modifications cardio-respiratoires dues à la grossesse afin de prendre en charge un SDRA tout en tenant compte des exigences maternelles et du bien-être fœtal [12].

On constate cependant un pic de cette complication au troisième trimestre de la grossesse [13]. Il est donc préférable lors de telles complications d'établir une conduite à tenir collégiale.

Les complications obstétricales d'une infection virale mal tolérée sont essentiellement la prématurité pour l'enfant et les risques per-opératoires habituels de la césarienne majorés par l'état précaire de la patiente du fait de l'infection :

- Risques de la chirurgie
- Thrombopénie du fait du syndrome inflammatoire nécessitant une AG
- Risques infectieux
- Risques thromboemboliques
- Risque de décompensation du sujet durant l'intervention

Les conséquences d'un accouchement prématuré pour le nouveau-né sont :

- La maladie des membranes Hyalines,
- L'hypoglycémie,
- L'hypothermie,
- L'hémorragie cérébrale,
- L'entérocolite
- Les complications infectieuses

10.4. La vaccination

La meilleure protection de la maladie grippale est la vaccination. Elle permet de protéger la mère et le nouveau-né, car celui-ci bénéficiera de l'immunité passive de sa mère durant ses premiers mois de vie. Or, le nourrisson ne peut être vacciné avant l'âge de

6 mois en raison d'une immaturité de son système immunitaire [14]. Il est donc fortement recommandé de vacciner toutes les femmes enceintes dès le second trimestre de grossesse [5].

La grande majorité des vaccins antigrippaux sont produits à partir d'œufs embryonnés de poule. Ils sont élaborés à partir de deux souches grippales de type A et une souche de type B. On connaît l'innocuité du vaccin chez la femme enceinte.

D'ailleurs une étude rétrospective sur cinq saisons de grippe saisonnière a comparé 225 femmes vaccinées contre la grippe à 826 non vaccinées. Aucun effet secondaire n'a été observé dans les 42 jours suivants la vaccination, et les deux groupes n'ont pas montré de différence significative en terme de taux de césarienne, de prématurité ou d'événements médicaux observés lors des premiers mois de vie [15].

Un autre essai randomisé prospectif mené au Bangladesh indique que la vaccination effectuée au troisième trimestre de la grossesse diminuerait de 63 % les cas de grippe chez le nourrisson de moins de six mois [16].

Une étude plus récente encore a dosé le taux d'anticorps vaccinaux induits par la vaccination de la femme enceinte au troisième trimestre. Les résultats montrent des taux de protection de 93,8 % chez les mères et 96,7 % chez les nouveau-nés [17]. Ces données mettent en évidence la bonne tolérance de cette vaccination chez la femme enceinte, ainsi que ces effets positifs avec les diminutions de grippe chez la mère et l'enfant.

DEUXIEME PARTIE : L'ETUDE

I PRESENTATION DE L'ETUDE

1.1. Objectifs

L'objectif de cette étude rétrospective est de rapporter le déroulement des grossesses chez 4 patientes hospitalisées pour une pneumopathie suite à l'infection par le virus (H1N1)v. Ce rapport permet d'apporter des informations sur la prise en charge médicale et obstétricale au sein du CHU de Caen.

1.2. Méthodes

1.2.1. Population étudiée

Cette étude rétrospective inclut toutes les patientes hospitalisées au CHU de Caen dans les services d'obstétrique et de réanimation médicale, qui ont présenté une pneumopathie suite à une infection par le virus (H1N1)v, durant leur grossesse.

1.2.2. Période

Cette étude s'étend du 3 janvier 2011 au 31 janvier 2011. J'ai choisi ces dates d'inclusion, car le premier cas de pneumopathie suite à une infection virale A (H1N1) a été hospitalisé à cette date.

1.2.3. Critères d'inclusion

Mon étude inclut toutes les patientes enceintes présentant une pneumopathie suite à une infection par le virus (H1N1)v.

1.2.4. Critères d'exclusion

J'ai exclu les pneumopathies dont l'origine n'était pas celle du virus (H1N1)v.

1.2.5. Dossiers exploités

Les dossiers ont été sélectionnés via l'utilisation du code J09, de la Classification Internationale des Maladies (CIM 10) à partir de la base informatique. Ce code signifie « grippe à certains virus de grippe aviaires grippaux identifiés A (H1N1) ». Cette recherche a été effectuée par Madame Lamendour

Cinq dossiers ont répondu à la recherche, mais quatre correspondaient aux critères de l'étude.

1.2.6. Critères étudiés dans les dossiers

Les critères étudiés sont :

- L'âge
- L'Indice de Masse Corporelle
- La parité
- Les habitudes de vie (tabac, drogues, alcool)
- Les antécédents médicaux (asthme, pathologie respiratoire, maladie métabolique)
- La grossesse simple ou multiple

J'ai relevé les critères concernant les modalités de diagnostic et de prise en charge de l'infection virale :

- Les signes cliniques d'infection grippale : fièvre (température supérieure à 38°C), céphalées, myalgies, signes respiratoires tels qu'écoulement nasal, douleur pharyngée, conjonctivite, toux, dyspnée.
- Le diagnostic virologique d'infection grippale (RT-PCR sur prélèvement nasopharyngé)
- Le terme de la grossesse au moment des symptômes
- Les moyens thérapeutiques employés pour prise en charge de l'infection grippale et de la grossesse
- La fréquence du suivi de la grossesse
- Les hospitalisations

- Les modalités de mise en travail et d'accouchement

J'ai relevé l'existence de complications obstétricales :

- L'accouchement prématuré
- L'hémorragie de la délivrance ou du post-partum
- Autres

J'ai aussi étudié les critères d'adaptation extra-utérine du nouveau-né

- La couleur du liquide amniotique
- Le score d'Apgar
- Le Ph au cordon
- Le poids de naissance
- La nécessité d'une réanimation

1.3.Résultats

Quatre dossiers correspondent à 4 patientes désignées par les lettres H, L R, O (initiales du nom).

Patientes	H	L	R	O
renseignements administratifs :				
âge	29 ans	23 ans	33 ans	25 ans
IMC	22	25	20,6	31,3
tabac	non	oui	non	non
drogues	non	non	non	non
Antécédents médicaux :	aucun	aucun	aucun	aucun
renseignements obstétricaux :				
Parité	II pare	nullipare	II pare	I pare
Terme de la grossesse	34 SA	26SA	35SA	35SA
nombre de fœtus	2	1	1	1
Bien-être foetal	oui	oui	oui	oui
clinique :				
Fièvre	oui:	oui	non	oui
toux	oui	oui	oui	oui
signes d'auscultation respiratoire	oui	oui	oui	oui
paramètres vitaux :				
désaturation	oui	oui	oui	oui
tachycardie	oui	oui	oui	oui
tension artérielle	normale	normale	normale	normale
examens complémentaires :				
radiographie pulmonaire	oui	oui	oui	oui
Prélèvement naso pharyngé H1N1	positif	positif	négatif	positif
biologie :				
Syndrome inflammatoire	oui	oui	oui	oui
bilan hémostase	normal	normal	normal	normal
anémie	oui	oui	non	oui
cytolyse hépatique	non	oui	non	oui
hospitalisation en réanimation :	oui	oui	non	non
Intubation	oui	oui	non	non
ECMO	non	oui	non	non
durée d'hospitalisation	17	22	6	3
complication pulmonaire :				
SDRA	oui	oui	non	non
Hypoxie Fœtale	non	oui	non	non
Examen Complémentaire	non	IRM	non	non
traitement médical :				
oseltamivir	oui	oui	oui	oui
oxygénothérapie	oui	oui	oui	oui
antibiothérapie	oui	oui	oui	oui
issue obstétricale :				
voie d'accouchement	haute	haute	NR	basse
terme	35SA	39SA	NR	40SA
complications obstétricales	MAP	non	NR	non
traitements	transfusion	non	NR	non
adaptation à la vie extra-utérine :				
score d'apgar	10	10	NR	10
hospitalisation en néonatalogie	oui	non	NR	non

I RESULTATS DE L'ETUDE

2.1. Cas Clinique n°1 : Madame H

Madame H, est âgée de 29 ans, caucasienne, elle n'a pas de facteurs de risque pulmonaire, ni d'antécédents médico-chirurgicaux notables (IMC= 22).

Elle est multipare (IVgeste, IIpare) avec deux grossesses normales menées à terme et une fausse couche spontanée.

Grossesse contemporaine de l'étude :

C'est une grossesse gémellaire bichoriale-biamniotique suivie par un obstétricien de l'hôpital de Falaise.

La date de début de grossesse est estimée au 23/05/2010.

Histoire de la maladie :

Déroulement normal de la grossesse jusqu'à 34SA, avec un suivi rapproché par un obstétricien.

Cette patiente va présenter au terme de 34SA +1, un tableau infectieux d'évolution rapide associant fièvre (38,5 °C), toux, frissons et myalgies.

A l'admission l'examen médical ne semble pas inquiétant, le bilan obstétrical est rassurant.

Un bilan infectieux est prélevé d'emblée (NFS plaquettes, CRP, Hémocultures à la recherche d'une listériose) avec prélèvement vaginal bactériologique et un ECBU.

Ce bilan est immédiatement suivi par la prescription d'un traitement antibiotique par voie parentérale (Rocéphine®) associé à un traitement antalgique, bronchodilatateur (Ventoline®) et tocolytique en raison de contractions utérines objectives.

Une corticothérapie a été délivrée dans le même temps, en prévention d'une maladie des membranes hyalines.

L'échographie rénale a permis d'éliminer une pyélonéphrite.

La radiographie pulmonaire n'a pas été pratiquée.

L'ensemble du bilan bactériologique est négatif.

L'état clinique de cette patiente va se dégrader malgré le traitement institué depuis 5 jours, imposant le transfert de cette patiente au CHU de CAEN.

Prise en charge au CHU de Caen le 8 janvier 2011 à J5 :

A l'admission, cette patiente présente un tableau de pneumopathie dyspnéisante fébrile dont la survenue, dans un contexte épidémique grippal a imposé un prélèvement virologique spécifique naso-pharyngé qui confirmera rapidement la présence de virus H1N1.

La prescription médicale est complétée d'un traitement médicamenteux par Tamiflu®roche (75mg/jour pendant 5 jours).

L'auscultation pulmonaire retrouve des sous crépitant droit avec frottement pleural.

La radiographie pulmonaire objective une pneumopathie interstitielle diffuse (des images alvéolo-interstitielles bilatérales diffuses).

Le bilan biologique retrouve une anémie à 7.8g/dl, des constantes respiratoires perturbées (93 % de saturation), malgré une oxygénothérapie à haut débit.

L'état respiratoire va se dégrader rapidement avec une saturométrie à 83 %, imposant une prise en charge adaptée (intubation, ventilation assistée, PEP)

La décision d'extraction fœtale par césarienne va être prise très rapidement en raison du caractère réfractaire de l'hypoxémie.

Déroulement de l'accouchement : le 9 janvier 2011

Naissance par césarienne de J1 (premier fœtus), le liquide amniotique est clair, une petite fille naît, elle pèse 2600gr, elle est bien portante, Elle a un score d'Apgar de 10 à 1,3 et 5minutes. Le pH est de 7,22.

Pour le deuxième fœtus J2, à la rupture des membranes le liquide amniotique est clair. Il s'agit d'un garçon de 2710gr, le pH est de 7,25 au moment de la naissance. Le score d'apgar est 10 à 1 ; 3 et 5 minutes de vie. Les pertes sanguines estimées à la fin de l'intervention sont inférieures à 500 ml.

Surveillance du post-partum :

L'existence d'une anémie (7.8g/dl) préopératoire a justifié une transfusion préventive en postopératoire immédiat.

L'évolution postopératoire va se compliquer d'une hémorragie secondaire de la délivrance en rapport avec une hypotonie (pertes sanguines évaluées à 1.5L). La patiente sera prise en charge selon les protocoles de référence associant Nalador® et compensation sanguine par culots globulaires et plasma frais congelé.

L'évolution respiratoire rapidement favorable de la patiente va permettre une extubation le 11 janvier avec récupération d'une fonction respiratoire quasi normale le 13 janvier autorisant ainsi un retour de cette patiente en maternité le 16 janvier, à J13 de la maladie grippale

.On peut noter par ailleurs une infection urinaire traitée par Pyostacine® à J12.

Cette patiente sera autorisée à quitter le service à J17 avec un examen respiratoire et gynécologique strictement normaux.

Le traitement de sortie comporte une prescription standard de bromokin®, une contraception par Implanon® Organon qui est posé le jour de la sortie, ainsi qu'une NFS de contrôle.

2.2. Cas clinique n°2 : Madame L

Madame L est âgée de 23 ans, elle est primigeste caucasienne, fumeuse (10 cigarettes / jour), sans facteurs de risque pulmonaire, sans antécédents médico-chirurgicaux notables (IMC= 25).

Grossesse contemporaine de l'étude :

C'est une grossesse monofoetale suivie par son médecin traitant à Caen.

La date de début de grossesse est estimée au 26/07/2010.

Histoire de la maladie :

Le 9 janvier 2011, au terme de 25+6 SA la patiente est amenée par le SAMU dans un tableau de pneumopathie fébrile.

A l'admission, le tableau clinique est d'emblée très inquiétant, associant fièvre (39°), polypnée (60 cycles respiratoires/minute), cyanose prédominante aux extrémités. L'examen clinique retrouve des crépitations diffus et surtout une saturation effondrée à 58% non réactive sous oxygénothérapie. Les bilans cardiaque et obstétrical sont normaux.

Cette patiente évoque donc en premier lieu un SDRA, en rapport avec une pneumopathie virale d'origine grippale.

La prise en charge sera quasi immédiate en soins intensifs, associant assistance respiratoire avec intubation, ventilation artificielle assistée, Tamiflu®Roche et antibiothérapie par Rocéphine® et Rovamycine®.

La radiographie pulmonaire confirmera l'atteinte interstitielle pulmonaire diffuse.

De plus, la gravité de son SDRA impose le recours à une Oxygénation par Membrane Extra-Corporelle. (ECMO)

Le prélèvement virologique de grippe A (H1N1)v va être très rapidement confirmé, authentifiant le diagnostic de pneumopathie virale hypoxémiante d'origine grippale

Par ailleurs, le bilan bactériologique est négatif.

L'évolution respiratoire (sous ECMO et assistance) va se faire sur un mode favorable autorisant l'arrêt de l'ECMO le 15 janvier à J7 de la maladie, et l'extubation le 22 janvier à J14.

Sur le plan obstétrical, cette patiente a été régulièrement suivie avec des consultations par des praticiens et des monitorings répétés.

Compte tenu de la sévérité de l'hypoxie maternelle, on ne pouvait exclure un retentissement fœtal de celle-ci. Il a été décidé de pratiquer une IRM fœtale vers 32SA, ainsi qu'une corticothérapie préventive pour maturation pulmonaire fœtale.

Parallèlement au problème respiratoire, il a été constaté une hépatite cytolytique et cholestatique (ASAT=1519UI/L, ALAT=3616UI/L, LDH=671/L, phosphatase alcaline=286), dont l'étiologie la plus probable est d'origine iatrogène, (élimination des diagnostics de SHAG, HELLP syndrome et hépatite auto-immune).

La patiente sort du service de réanimation, le 25 janvier au terme de 28 +1SA, pour rejoindre le service de Surveillance Intensive de Grossesse pour une durée d'une semaine.

Elle sera suivie sur les plans obstétrical et biologique en Hospitalisation de Jour jusqu'à 38SA.

L'IRM fœtale réalisée à 32SA est normale.

Elle fait une infection urinaire traitée par Oroken®Sanofi aux alentours de 35SA.

Déroulement de l'accouchement le 10 avril :

Elle accouche le 10 avril, au terme de 39SA, suite à une césarienne programmée pour une présentation fœtale pelvienne sur un bassin rétréci, avec un indice de Magnin à 226mm.

Il naît une fille, le pH est de 7,23 lors de l'expulsion, le score d'apgar est 10 à 1 ; 3 et 5 minutes de vie. Le nouveau-né pèse 3070gr. Par sécurité une saturométrie a été réalisée qui s'est avérée normale.

Les pertes sanguines totales sont estimées à 300 ml.

Surveillance du post-partum :

Les suites de couches se déroulent normalement, la patiente sort après 7 jours d'hospitalisation.

Elle sort avec une prescription de Bromokin®. La contraception est mécanique jusqu'à la normalisation du bilan hépatique.

2.3. Cas clinique n°3 : Madame R

Madame R, III geste, II pare est âgée de 33 ans, caucasienne, elle n'a pas d'antécédents médico-chirurgicaux notables. (IMC=20.6). Elle a mené à terme deux grossesses en 2000 et en 2003, avec naissance d'enfants eutrophes de 3300 et 3700 g respectivement.

Grossesse contemporaine de l'étude :

La grossesse est monofoetale, elle est suivie par un obstétricien de la Polyclinique du Parc.

La date de début de grossesse est estimée au 18/05/2010.

Histoire de la maladie :

Le 9 janvier 2011, au terme de 35SA +5 jours, la patiente consulte en urgence pour des douleurs basi-thoraciques gauches apparues après un effort de toux.

L'anamnèse retrouve un tableau grippal évoluant depuis 15 jours.

Le bilan d'entrée va comprendre un bilan infectieux (NFS plaquettes, CRP, prélèvements bactériologiques et recherche virale H1N1) une recherche de pyélonéphrite (échographie rénale), radiographie pulmonaire et un ECG.

Dans le bilan infectieux, seule la CRP comme attendu est anormale (156). De même, la radiographie pulmonaire retrouve un épanchement pleural gauche faisant craindre une embolie pulmonaire et imposant la réalisation d'un angio-scanner et un doppler. Ces examens ne montrent pas d'anomalie.

Le prélèvement virologique de grippe H1N1 est négatif mais sa réalisation tardive le rend peu contributif.

Le traitement institué comporte une antibiothérapie par Rovamycine® et Augmentin®, associé à du Tamiflu®Roche.

Le diagnostic retenu (avis pneumologues) est celui de pneumopathie virale d'origine grippale (notion de contagement familial 15 jours auparavant).

L'état respiratoire n'est pas du tout inquiétant, ne nécessitant qu'une oxygénothérapie d'appoint à faible débit (4 litres).

L'évolution clinique et biologique sera rapidement favorable avec normalisation de la radiographie pulmonaire et résolution rapide du syndrome inflammatoire autorisant la sortie au 7^{ème} jour d'hospitalisation.

2.4. Cas Clinique n°4 : Madame O

Madame O II geste, primipare est âgée de 25 ans, d'origine africaine (Congo). Dans ses antécédents médico-chirurgicaux on retient un IMC à 31,3.

Elle a mené à terme une grossesse en 2008 au Congo, elle a accouché par voie basse, avec naissance d'un enfant de 4000gr.

Déroulement de la grossesse contemporaine de l'étude :

La grossesse est monofœtale, et découverte au 4^{ème} mois, elle est suivie au CHU de Caen.

La date de début de grossesse est estimée au 21/05/2010.

Histoire de la maladie :

Le 9 janvier 2011, au terme de 35SA+2 jours, la patiente est adressée par SOS médecins pour un tableau clinique grippal associant fièvre à 39,6 °C et toux depuis le matin.

L'examen d'admission retrouve des crépitations de la base gauche ainsi qu'une saturation légèrement abaissée à 92,7 % en air ambiant et va immédiatement entraîner la réalisation d'un bilan infectieux (NFS plaquettes, CRP, hémocultures à la recherche de listériose, frottis sur goutte épaisse, et bilan bactériologique PV ECBU) ainsi qu'une radiographie pulmonaire, suivi d'un traitement antibiotique par Augmentin®, Rovamycine® associé au Tamiflu®Roche.

Parallèlement la présence de CU (2 par 10mn), a justifié une tocolyse par Adalate®.

La radiographie pulmonaire retrouve un syndrome interstitiel bilatéral et une scissurite à droite.

Le prélèvement virologique à la recherche du virus H1N1 est positif, et confirme le diagnostic de pneumopathie virale d'origine grippale.

Le reste du bilan infectieux est négatif.

Parallèlement, il a été constaté une cytolyse hépatique à minima attribuée au Tamiflu® (autres recherches étiologiques négatives : échographie hépatique).

L'évolution rapidement favorable de l'état clinique de cette patiente (et après avis du pneumologue qui confirme l'absence de signes de gravité de cette pneumopathie), nous autorise à envisager sa sortie après 3 jours d'hospitalisation.

La patiente est suivie en hôpital de jour de 37SA à 40SA pour contrôler la normalisation de ses enzymes hépatiques.

Déroulement de l'accouchement le 17 février :

Le travail se met en route spontanément à 40SA+6jours. A la rupture de la poche des eaux, le liquide amniotique est clair. Le travail est satisfaisant sous analgésie péridurale.

Elle accouche par voie basse assistée par ventouse pour une altération du rythme cardiaque fœtal.

Il s'agit d'une fille de 4000gr, le pH est de 7,33 à l'expulsion et le score d'Apgar est 10 à 1 ; 3 et 5 minutes de vie.

Les pertes sanguines sont normales, estimées à 200ml.

Surveillance du post-partum :

Les suites de couches ont été physiologiques, elle sort après 7 jours d'hospitalisation.

TROISIEME PARTIE : ANALYSE DES RESULTATS

I EXAMEN DE L'ETUDE

Points négatifs :

- Le nombre limité de cas, qui ne permet pas à l'étude d'être statistiquement exploitable.
- Le caractère rétrospectif de l'étude ainsi que la prise en charge multicentrique ont induit une perte globale d'informations pour l'analyse des situations cliniques.
- Le vécu psychologique qui n'a pas été documenté.
- L'absence d'informations sur la volonté de ces patientes d'être vaccinées préventivement pour leurs prochaines grossesses.

Points positifs :

- L'ensemble des patientes a été pris en charge dans un établissement de niveau 3, ce qui a facilité leur recensement et le recueil des données.
- Une analyse détaillée des situations cliniques a été possible devant le faible nombre de dossiers.

II FACTEURS DE RISQUE DE GRIPPE SEVERE

2.1 TERME DE LA GROSSESSE

Les quatre femmes de mon étude ont contracté la maladie durant le troisième trimestre de leur grossesse.

Les données de la littérature confortent cette notion en affirmant que les femmes enceintes ont une incidence plus élevée d'hospitalisation par rapport à la population générale, principalement au troisième trimestre. D'ailleurs, elles représentent plus de la moitié des femmes hospitalisées.[19,20, 24, 26]

On en conclut donc que la gravité de la maladie grippale augmente parallèlement avec le terme de la grossesse(.....).

2.2 L'OBESITE

Une des quatre patientes de mon étude a un Indice de Masse Corporelle supérieur à 30 avant la grossesse. Ici aussi ,l'obésité est à un facteur de risque.aggravant dela morbidité

Les différentes études à ce sujet différencient bien le facteur de risque grossesse de celui de l'obésité. Le corps médical considère l'Indice de Masse Corporelle à partir du poids antérieur à la grossesse, mais ne pourrait-on pas se poser la question d'une prise de poids excessive pendant la grossesse, qui est certainement lui aussi un facteur aggravant . [6,20,19,33]

Les données sont insuffisantes à ce sujet et les articles référents n'en font pas état même si les deux facteurs de risque sont bien différenciés.

2.3 LES ANTECEDENTS MEDICAUX

Aucune de mes quatre patientes n'avait d'antécédents médicaux, qui auraient pu être pourvoyeurs de grippe sévère. Elles n'avaient ni asthme, ni maladie respiratoire, ni maladie métabolique, ni maladie immunodépressive.

Cependant, les études sur ce sujet confirment l'augmentation de gravité de la maladie en cas de maladie chronique, ainsi qu'une majorité de ces patients hospitalisés en unité de soins intensifs. Les affections les plus retrouvées sont l'asthme, le diabète ainsi que les affections cardiaques. [19, 33,20]

III CLINIQUE ET BIOLOGIE :

3.1 La symptomatologie :

La fièvre est un bon indicateur du processus infectieux. Ce symptôme a été retrouvé chez 3 des patientes de mon étude. Une étude américaine a rapporté la présence de la fièvre dans 97% des cas. Ce symptôme est donc fiable dans un tableau clinique de grippe. [31]

La toux était présente chez les 4 femmes de l'étude. La même étude américaine a observé ce symptôme chez 94% des patientes. Il est donc lui aussi un élément prédictif du diagnostic clinique. [31]

3.2 Indicateurs biologiques

Durant la grossesse la protéine C réactive est le seul vrai indicateur d'un syndrome inflammatoire, car la Vitesse de Sédimentation est physiologiquement augmentée durant la gestation et donc ininterprétable. Le diagnostic de syndrome inflammatoire repose ainsi sur la CRP. Les 4 cas étudiés avaient un syndrome inflammatoire.

Une étude s'intéressant aux facteurs cliniques et pronostiques des patients hospitalisés en unité de soins intensifs a confirmé la présence d'un syndrome inflammatoire dans 79 % des cas ; avec une valeur comprise entre 18 et 195. [19]

La CRP se confirme comme un excellent indicateur biologique du syndrome inflammatoire.

IV MODALITES DE DIAGNOSTIC

4.1 LE DIAGNOSTIC CLINIQUE

Le diagnostic clinique a été posé pour les 4 cas rapportés de l'étude dès la première consultation.

Les données de la littérature ont prouvé que la clinique d'une infection respiratoire est évidente. Cependant, celle-ci n'est pas suffisante et doit orienter vers des tests complémentaires afin de faciliter l'instauration précoce des traitements. Il est donc nécessaire de faire un diagnostic virologique, car la symptomatologie des virus respiratoires est évidente, mais pas spécifique. [19, 20, 34, 31]

4.2 LE DIAGNOSTIC VIROLOGIQUE :

Le diagnostic virologique de grippe influenza (H1N1)v a été confirmé pour 3 patientes sur les quatre.

Une étude a dégagé les facteurs cliniques et pronostiques de la pandémie du virus influenza (H1N1)v. Elle a rapporté que tous les patients recensés ont confirmé le diagnostic virologique de la grippe (H1N1)v par la technique de PCR. [19]

Concernant la durée de détection du virus influenza (H1N1)v, une étude a conclu à une durée d'environ de 4,2 jours pour détecter le virus depuis l'apparition des symptômes. Cette durée est corrélée à celle de la fièvre. Il est donc tout à fait probable que la patiente négative pour le test virologique se soit située en dehors de la période de détection. [35,33]

V COMPLICATIONS RESPIRATOIRES

5.1 Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë

Mon étude de cas collige deux patientes ayant fait un Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë.

Environ 60% des patients admis en réanimation pour une grippe A(H1N1)v présentent un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), principalement d'origine virale.

La détresse respiratoire apparaît en 4 jours, elle est sévère, et impose le recours à une ventilation mécanique optimale et a justifié une oxygénation extracorporelle (ECMO) chez environ 10 % de ces malades. La mortalité en réanimation est d'environ 15%, mais de 20 à 25 % en cas de SDRA. La précocité du traitement antiviral est associée à la survie. [30]

Selon plusieurs études 7 à 9% des femmes enceintes compliquent la maladie grippale d'un SDRA. [30]

VI PRISE EN CHARGE

6.1 Thérapeutique

6.1.1 LES INHIBITEURS DE LA NEURAMINIDASE

L'oseltamivir a été prescrit dès le début des symptômes à trois patientes fébriles qui présentaient un tableau clinique de grippe. Le traitement a été institué avant même la confirmation du diagnostic virologique de la grippe (H1N1)v. Cependant l'une d'elles a débuté le traitement 5 jours après le début des symptômes.

Il existe deux traitements inhibiteurs de la neuraminidase, qui sont l'oseltamivir et le zanamivir. L'oseltamivir est le plus fréquemment prescrit, car on a un plus grand recul concernant ce traitement. [25]

Les études référencées à ce sujet sont unanimes sur la prise en charge. Elles ont comparé les patientes ayant reçu un traitement à celles qui ont été traitées plus tardivement. Les résultats confirment que l'instauration du traitement moins de 48h après le début des symptômes diminue fortement la morbi-mortalité maternelle. [34, 19, 25, 21]

Il est donc recommandé de débiter le traitement probabiliste avant même le diagnostic virologique. [19, 33]

6.1.2 L'OXYGENATION PAR MEMBRANE EXTRA-CORPORELLE

Une patiente en défaillance respiratoire a nécessité une Oxygénation par Membrane extracorporelle. La littérature rapporte plusieurs cas pour lesquels cette technique a été utilisée chez des femmes enceintes.

Elle conclut à une bonne tolérance maternelle et fœtale. Il est donc préconisé de traiter les femmes enceintes à haut risque, car les résultats sont satisfaisants tant sur le plan clinique que neurologique. [21,32]

6.1.3 INTOLERANCE AU TRAITEMENT PAR TAMIFLU®roche

L'étude a recensé deux cas de cytolyse hépatique suite à l'introduction du traitement antiviral par Oseltamivir.

Un rapport de l'AFSSAPS fait état de la tolérance de la population vis-à-vis du traitement antigrippal, et enregistre tous les effets indésirables avec ce traitement.

Sur 169 effets indésirables notifiés, on relève 5 patients atteints de troubles hépatiques. Ce résultat n'est pas significatif et ne peut incriminer l'Oseltamivir dans le cas d'une cytolyse hépatique. Cependant, ce rapport conclut que la plupart des effets indésirables enregistrés diminuent à l'arrêt du traitement. [29]

De même, il en est des constantes biologiques hépatiques qui se normaliseront à l'arrêt du traitement.

Si on tient compte de la balance-bénéfice- risque dans le traitement par Oseltamivir, il semble préférable de traiter les patients, car son efficacité thérapeutique diminue indiscutablement le risque de complications graves de la grippe (H1N1)v.

6.2 Clinique

6.2.1 Hospitalisation en service de réanimation :

Parmi les quatre cas de mon étude, deux femmes ont été hospitalisées dans le service de réanimation médicale. Ces dernières ont été intubées et l'une d'elles a bénéficié de l'ECMO.

La littérature rapporte un taux d'hospitalisation élevé en soins intensifs. Elles ont représenté 5.9% des hospitalisations en unité de soins intensifs, alors que la population des femmes enceintes est de 1% dans la population générale. Il y a 5 % de femmes enceintes atteintes de grippe sévère, dont l'état a nécessité une intubation. [31, 20, 19, 21]

VII TERME ET MODE D'ACCOUCHEMENT

7.1 Terme de l'accouchement

Une patiente a accouché à 35SA, deux autres ont accouché à terme et enfin pour la dernière le terme de l'accouchement n'est pas renseigné.

Une méta-analyse a relevé , dans les formes sévères un taux d'accouchements prématurés d'environ 30%. Seule une étude française rapportant un chiffre plus bas de 15 %. Ce taux peut être comparé à celui de la prématurité à l'échelle mondiale, qui est de 9.6 %. [21]

On peut donc affirmer que le taux de prématurité est augmenté en cas de grippe A (H1N1) sévère.

7.2 Voie d'accouchement

Sur les trois patientes dont l'issue de grossesse est connue, deux ont accouché par césarienne et la troisième a accouché par voie basse assistée d'une ventouse.

Cependant, l'état d'une seule patiente a justifié le déclenchement de l'accouchement pour pneumopathie hypoxémiante. Les deux autres ont accouché à distance de leur pneumopathie, et leur voie d'accouchement a été décidée pour des raisons uniquement obstétricales.

Concernant notre sujet, une méta-analyse a constaté que 57% de leurs 188 patientes avaient accouché par voie haute. Les décisions de césarienne en urgence avaient été prises à cause d'une décompensation maternelle. [21]

7.3 Adaptation extra-utérine

Je n'ai pas retrouvé d'étude ou le score d'Apgar était renseigné. Les critères pris en compte sont les hospitalisations en unités de soins intensifs et les soins prodigués aux nouveau-nés.

VIII LA VACCINATION

Parmi les patientes, aucun renseignement concernant une possible vaccination n'a été retrouvé dans leurs dossiers médicaux. De même, aucune donnée n'a été retrouvée en faveur d'une information à ce sujet durant leurs grossesses.

Les recommandations précisent que la vaccination est la meilleure protection contre le virus influenza. Et la vaccination des femmes enceintes est préconisée à partir du second trimestre de la grossesse, car leur état de grossesse constitue un facteur de risque de complication de la grippe. [6,27]

En France le taux de vaccination chez la femme enceinte, contre la grippe (H1N1) est de seulement 22,7% ; et de 7,9% pour la population générale.

On explique ce faible pourcentage par la controverse alimentée par les médias et aussi malheureusement par certains médecins non convaincus par l'intérêt de la vaccination, compte tenu des risques inhérents au produit. [3,18]

Une méta-analyse confirme que la vaccination chez la femme enceinte peut prévenir l'infection maternelle, diminuer le risque de naissance prématurée, et contribuer à réduire la morbi-mortalité maternelle et fœtale due à la grippe. [21]

VII CONDUITE A TENIR

D'une façon générale, et dans un souci de réduire la morbidité des patientes, les autorités de santé, avec la caution des spécialistes de chaque discipline, ont imposé avec succès des recommandations pour la pratique clinique.

Celles-ci doivent servir de référence auprès de tous les praticiens. La pratique de la vaccination antigrippale chez les femmes enceintes est importante et nécessaire, puisque l'information ne cesse d'être délivrée chaque hiver à tous les médecins obstétriciens, généralistes et les sages-femmes. [27]

Malheureusement, malgré ces campagnes de sensibilisation, le taux de femmes vaccinées reste désespérément bas. [3, 18]

Le virus influenza est un virus évolutif, les souches changent et nécessitent une remise à niveau de la vaccination et une information du personnel médical régulier. Cette maladie se manifeste durant chaque période hivernale. Sa virulence peut être extrême, la souche (H1N1)v l'a démontré.

Ne serait-il pas intéressant pour toute l'équipe obstétricale qu'à la rentrée de chaque hiver une réunion d'information et de remise à niveau soit effectuée. Cette initiative rappellerait aux soignants qu'il est important de se vacciner et de vacciner les patientes. Cela permettrait d'être à jour quant aux souches virales circulantes et de connaître leur virulence. De même, cette initiative permettrait de revoir les consignes de prise en charge thérapeutique de ces patientes.

Le virus influenza (H1N1)v, a mis en exergue la vulnérabilité de la femme enceinte. Les quatre cas de pneumopathie de l'hiver 2010 devraient faire école, pour qu'il y ait une meilleure information donnée aux femmes ainsi qu'une vaccination plus systématique de celles-ci.

La vaccination pendant la grossesse reste un sujet encore polémique. Un certain nombre de femmes et de soignants pensent encore que la vaccination est contre-indiquée pendant la grossesse et peut être nuisible à la santé (risque de maladie auto-immune : débat semblable à celui de la vaccination contre l'hépatiteB). [23]

Il est important de faire évoluer les mentalités et les habitudes.

Dès lors qu'on effectue une vaccination contre la grippe une année, on se vaccine plus facilement l'année suivante.

CONCLUSION

La grossesse est un moment privilégié et heureux de la vie, au bon déroulement duquel le corps médical doit veiller.

Indépendamment de la grippe, les complications d'une grossesse peuvent être nombreuses et imprévisibles et justifient déjà une vigilance de tous les instants de la part des professionnels de santé.

Or la grippe elle, est prévisible grâce au réseau de veille sanitaire et peut donc être prévenue par une simple vaccination éliminant ainsi un risque potentiel de maladie grave pour la mère et l'enfant (prématurité).

Les campagnes de vaccination devraient donc être la règle chaque année et devraient faire partie des recommandations officielles pour la pratique clinique auprès de tous les professionnels de santé.

La campagne de vaccination de 2009/2010 a été pour la première fois réalisée dans un contexte de pandémie. La gravité de l'épidémie grippale ayant finalement été moins importante qu'attendu, le bilan en a été mitigé du fait d'un coût jugé exorbitant et disproportionné par les médias.

Cet état de fait a probablement desservi la crédibilité ainsi que la pérennisation de la vaccination systématique des femmes enceintes.

Il paraît maintenant indispensable d'envisager à l'avenir des campagnes annuelles d'information et de vaccination pour les patientes, et bien évidemment pour les soignants qui sont à leur contact. [27]

BIBLIOGRAPHE

- [1] Huraux JM, Agut H, Nicolas JC, Peigue-Lafeuille H. Traité de Virologie Médicale, Estem 2003, 699.
- [2] Buisson Y, Nicand E, Saliou P. La grippe en face. Montauban, Montrouge, 2007, 223.
- [3] Insuffisance de couverture vaccinale grippale A(H1N1)2009 en population générale et dans les groupes à risque durant la pandémie 2009-2010 en France BEHWeb, 2010 ;3..<http://www.destinationsante.com//>. •
- [4] Vabret A, Dina J, Cuvillon-Nimal D, Nguyen E, Gouarin S, Petitjean J, et al. La grippe saisonnière. Patho Biol 2010; 58:51-57.
- [5] Munier S, Moisy D, Marc D, Naffahk N. Transmission inter-espèces, adaption à l'homme et pathogénicité du virus influenza d'origine animale. Patho Biol 2010 ; 58 : 59-68.
- [6] Haut Conseil de la santé publique. Recommandations de la stratégie vaccinale contre la grippe-saison 2011/2012.<http://www.hcsp.fr//>,13 juillet 2011.
- [7] Bulifon S, Tsatsaris V, Goffinet F, Mignon A ,Batteux F, Delfraissy J-F et al. Pandémie grippale A/H1N1v, grossesse et vaccination. Médecine et Maladies infectieuses, 2010 ; 40 : 696-702.
- [8] Harris J-W. Influenza occurring in pregnant women. Jama 1919; 72:978-80.
- [9] Neuzil KM, Reed GW, Mitchel EF, Simonson L, Griffin MR. Impact of influenza on acute cardiopulmonary hospitalizations in pregnant women. Am Epidemiol 1998; 148:1094-102.
- [10] Louie Janice, et al. Severe 2009 H1N1 influenza in pregnant and postpartum women in California. N Engl J Med 2009, doi: 10.1056/NEJMoa0910444.
- [11] Kayem G, Batteux F. Immunology of pregnancy. Presse Med 2008; 37:1612-9.

- [12] Elenkov I, Wilder R, Bakalov V, Link A, Dimitrov M, Fisher S et al. IL-12, TNF and hormonal changes during late pregnancy and early postpartum: implications for autoimmune disease activity during these times. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2001;86:4933-8.
- [13] Felten M-L, Mercier F-J, Benhamou D. Evolution des pathologies respiratoires aiguës et chronique au cours de la grossesse. *Rev Pneumol Clin*; 1999; 55:325-334.
- [14] Mabie W-C, Barton J-R, Sibai B. Adult respiratory distress syndrome in pregnancy. *Am J Obstet. Gynecol.* 1992, 167: 950-7.
- [15] Englund J, Glezen W-P, Pedro P-A. Maternal immunization against viral disease. *Vaccine* 1998; 16:1456-63.
- [16] Munoz FM, Greisinger AJ, Wehmanen OA, et al. Safety of influenza vaccination during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192:1098-106.
- [17] Zaman K, et al. effectiveness of maternal influenza immunization in mothers and infants. *N Engl J Med* 2009: 359:1555-64.
- [18] Freud R, , Le Ray C, Charlier C, Avenell C, Truster V, Treluyer J-M et al, Determinants of Non-Vaccination against Pandemic 2009 H1N1 Influenza in Pregnant Women: A Prospective Cohort Study, 2011; 6.
- [19] Sertogullarindan B, Ozbay B, Gunini H, Sunnetcioglu A, Arisoy A, et al. Clinical and prognostic features of patients with pandemic 2009 Influenza A (H1N1) virus in the intensive care unit. *African Health Sciences* 2011; 11: 163-170.
- [20] Van Kerkhove Maria D., Vandemaele Katelijn A. H , Shinde Vivek, Jaramillo-Gutierrez Giovanna. et al, Risk Factors for Severe Outcomes following 2009 Influenza A (H1N1) Infection: A Global Pooled Analysis. *PLoS Medicine* 2011, 8: 1-12.
- [21] Laura G. Mosby, BA; Sonja A. Rasmussen, MD, MS; Denise J. Jamieson, MD, MPH, 2009 pandemic influenza A (H1N1) in pregnancy: a

systematic review of the literature. American Journal of Obstetrics & Gynecology 2011;205: 10-18.

[22] Beigi R-H, Hodges J, Baldisseri M, English D, Magee-Womens Hospital, Clinical review: Considerations for the triage of maternity care during an influenza pandemic—one institution's approach. Ethics Committee, Critical Care 2010; 14:225-6.

[23] Fridman D, Steinberg E, Azhar E, Weedon J, Wilson TE, Minkoff H, Predictors of H1N1 vaccination in pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 2011;204: 124-7.

[24] Benowitz I, Esposito D-B, Gracey K-D, Shapiro E-D, Vasquez M, Influenza Vaccine Given to Pregnant Women Reduces Hospitalization Due to Influenza in Their Infants. CID 2010;51:1355-61.

[25] Tanaka T, Nakajima K, RPh, Murashima A, Garcia-Bournissen F, Koren G, Ito S, Safety of neuraminidase inhibitors against novel influenza A (H1N1) in pregnant and breastfeeding women. CMAJ 2009;181 : 55-8.

[26] Charlier C, Launay O, Coignard- Bielher H, Lecuit M, Lortholary O, faut-il avoir peur de la grippe chez la femme enceinte. MEDECINE/SCIENCES 2010,26 :100-4.

[27] Campagne de vaccination grippe saisonnière 2010. Assurance Maladie. <http://www.santegouv.fr/>, 23 Septembre 2010.

[28] Gennaro S, Fehder W-P, Cnaan A, York R, Campbell D-E, Gallagher P-R, Douglas S-D, Immune Responses in Mothers of Term and Preterm Very-Low-Birth-Weight Infants, Clinical and diagnostic laboratory immunology. 1997; 4: 565-71.

[29] AFSSAPS. Suivi de pharmacovigilance des antiviraux utilisés dans le cadre de la grippe A(H1N1), bulletin 4. <http://www.afssaps.fr/>, 4 mars 2010.

[30] Bernard Régnier, Le Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë A(H1N1), réminiscence des pandémies du 20 siècle, BEHweb; 2009;3: 5-5.

[31] Adnane Berdai M, Labib S, Harandou M, les formes graves de la grippe A(H1N1)2009 chez la femme enceinte : expérience du centre hospitalier universitaire de Fès, Maroc et revue de la littérature, PanAfrican Medical Journal ; 2012.

[32] Courouble P, Geukens P, Laarboui F, beuloye C, Van Caenegem O, Jacquet LM, Adult respiratory distress syndrome caused by 2009 H1N1 influenza during pregnancy: success of ECMO for both the mother and the child, J Extra Corpor technol.2011; 43:75-8.

[33] Picone O, Ami O, Vauloup-Fellous C, Martinez V, Guillet M, Dupont-Barnabé C et al, Pandémie de grippe A H1N1 2009 et grossesse: épidémiologie, diagnostic et prise en charge, Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction 2009 ; 38 :615-628.

[34] CRAT. Vaccin contre la grippe. <http://www.lecrat.org//>, 9janvier 2012.

[35] Suryaprasad A, Morgan OW, Peebles P, Warner A, Kerin TK, Esona MD et al, Virus Detection and Duration of Illness Among Patients With 2009 Pandemic Influenza A (H1N1) Virus Infection in Texas, CID 2009, 52: 109-115.

[36] Fraser C, . Donnelly C-A, Cauchemez S,. Hanage W, Van Kerkhove M, Hollingsworth D, Potentiel pandémique d'une souche de la grippe A (H1N1): Premiers résultats, Sciences,324 :1557-1561.

relatif à l'actualisation de la stratégie vaccinale contre la grippe 2011-2012

Le Haut Conseil de la santé publique a été saisi par le directeur général de la santé le 30 mai 2011 sur l'actualisation de la stratégie de vaccination contre la grippe pour la saison 2011-2012.

Afin de répondre à cette saisine, le Comité technique des vaccinations a pris en considération :

Les caractéristiques épidémiologiques de l'épidémie de grippe saisonnière 2010-2011 en métropole.

En 2010-2011, l'épidémie de grippe en communauté est restée d'ampleur modérée, un peu moins élevée que celle de l'année précédente et liée globalement à part égale aux virus A(H1N1) de la pandémie 2009 [virus A(H1N1)pdm09] et aux virus de type B.

Le taux d'admission des cas graves de grippe en réanimation a été diminué de près de la moitié avec 14,0 cas/100 000 cet hiver contre 21,7 cas/100 000 en 2009-2010 mais la majorité (82 %) des cas étaient dus à une infection par le virus A(H1N1)pdm09 (apparenté au virus A/California/7/2009). Le taux d'admission des enfants âgés de 5 à 14 ans a particulièrement chuté, reflétant probablement une protection de cette classe d'âge largement touchée en 2009-2010. Seul le taux d'admission en réanimation des enfants âgés de 0 à 1 an n'a pas diminué, en raison de l'arrivée d'une nouvelle cohorte de naissance mais aussi possiblement d'un moindre usage cette année que pendant la pandémie, des antiviraux et des mesures barrières chez les nourrissons âgés de moins de 1 an.

Les caractéristiques des cas graves sont assez similaires à celles observées en 2009-2010 affectant essentiellement des sujets à risque âgés de moins de 65 ans. Pour autant, 36 % des cas graves infectés par le virus A(H1N1)pdm09 n'avaient pas de facteur de risque connu (à noter qu'une proportion similaire a été observée chez les 97 sujets touchés par le virus B ou le virus A(H3N2)). Parmi les sujets infectés par le virus A(H1N1)pdm09, la proportion de patients obèses (20 %) et de femmes enceintes (4 %) reste plus élevée que leur représentation en population générale (12 % de personnes obèses et 1 % de femmes enceintes).

Le virus A(H1N1)pdm09 a été responsable de la moitié des consultations de ville et de plus des trois quarts des cas admis en réanimation. Il a gardé un profil pandémique avec des tableaux graves chez les sujets de moins de 65 ans, les femmes enceintes et les obèses.

L'évolution du virus A(H1N1)pdm09

L'analyse des caractéristiques virologiques des isolats des virus A(H1N1)pdm09 qui ont circulé au cours de la saison 2010-2011 ainsi que dans l'hémisphère sud, a montré que ces virus étaient antigéniquement proches du virus A/California/7/2009 inclus dans la composition vaccinale [4]. Dans l'hémisphère sud, en Afrique du Sud où les virus A(H1N1)pdm09 circulent de façon épidémique, le virus A(H1N1)pdm09 représente 80 % des cas d'infections respiratoires aiguës sévères. A(H1N1)pdm09 à l'issue des deux vagues précédentes

Selon les études sérologiques réalisées en France en 2010, la majorité des Français n'était vraisemblablement pas protégée à la fin de la vague pandémique. L'épidémie de 2010-

2011 a été modérée et liée en partie seulement au virus A(H1N1)pdm09. Pour rappel, il avait été estimé que 13 % à 24 % de la population française avaient été infectés en 2009-2010. En 2010-2011, l'estimation selon la même méthode de calcul est de 3 % à 6 %. Ces estimations restent toutefois à considérer avec prudence car la proportion de formes de grippe asymptomatiques reste à ce jour très mal documentée, de même que l'ampleur de la protection contre le virus A(H1N1)pdm09 qui préexistait avant son émergence.

Les vaccins grippaux disponibles pour la saison 2011-2012

Ces vaccins sont des vaccins trivalents inactivés qui contiennent les antigènes des trois virus grippaux ayant circulé au cours de la saison précédente. Les souches grippales pour la saison 2011-2012 déterminées par l'OMS et entérinées par l'EMA sont les mêmes que celles qui composaient les vaccins de la saison 2010- 2011 à savoir :

La souche A/California/7/2009 (H1N1), souche proche des vaccins grippaux pandémiques A(H1N1)2009 ;

La souche A/Perth/16/2009 (H3N2) ;

La souche B/Brisbane/60/2008.

Par ailleurs, la composition des vaccins grippaux de l'hémisphère nord et de l'hémisphère sud est, cette année encore, identique.

Le profil de sécurité des vaccins grippaux administrés à la femme enceinte

Les études de cohorte mises en place pour la surveillance du profil de sécurité des vaccins grippaux saisonniers administrés pendant la grossesse n'ont pas révélé de signal particulier de pharmacovigilance, ni pour la mère ni pour le fœtus. Toutefois, les données concernant l'administration du vaccin pendant le premier trimestre sont limitées.

Au total, un nombre important de personnes reste réceptif au virus A(H1N1)pdm09. Par conséquent, dans l'hypothèse probable de circulation de cette souche en 2011-2012, on peut s'attendre à la persistance d'un nombre élevé de cas graves, principalement parmi les sujets ciblés par la vaccination en 2010. En conséquence et conformément à son avis du 29 décembre 2010 [8], le Haut Conseil de la santé publique, en sus des recommandations définies dans le calendrier vaccinal 2011 [9] :

Recommande que soient également vaccinés contre la grippe saisonnière pour la saison grippale 2011- 2012 :

Les femmes enceintes à partir du second trimestre de grossesse ; et les personnes obèses (indice de masse corporelle supérieur ou égal à 30).

ANNEXE II : *bulletin épidémique : Semaine du 3 au 9 janvier 2011, données extraites du GROG*

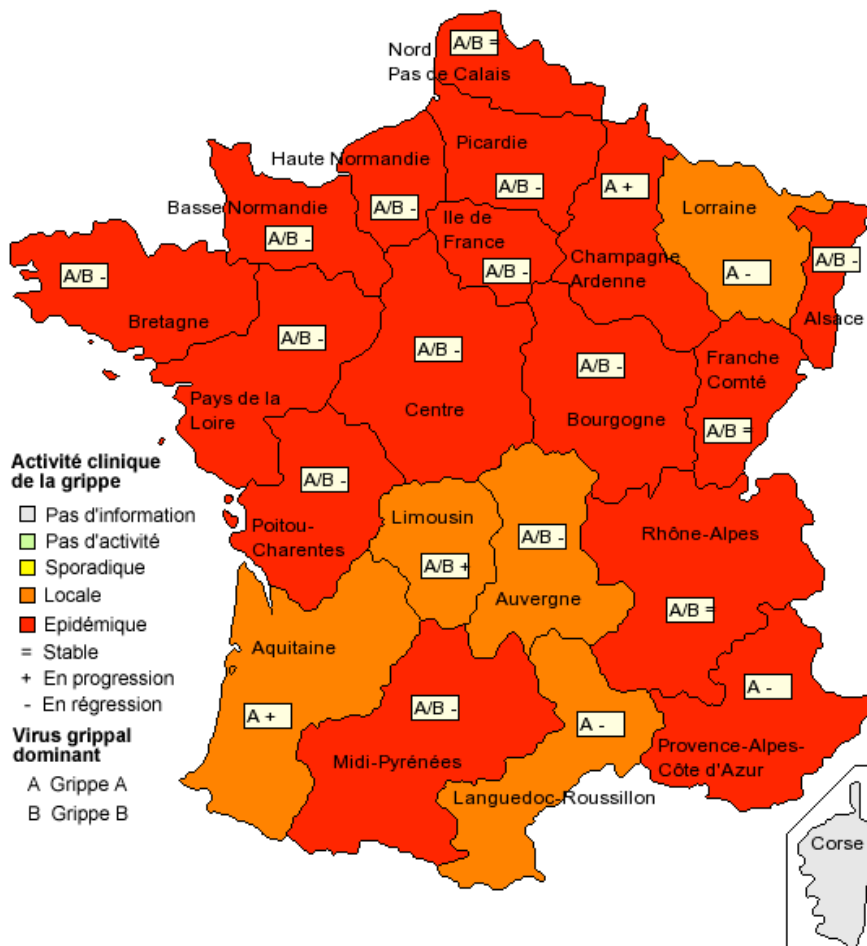
Selon les données du Réseau des GROG - semaine 2011/01, du lundi 3 janvier au dimanche 9 janvier 2011 :

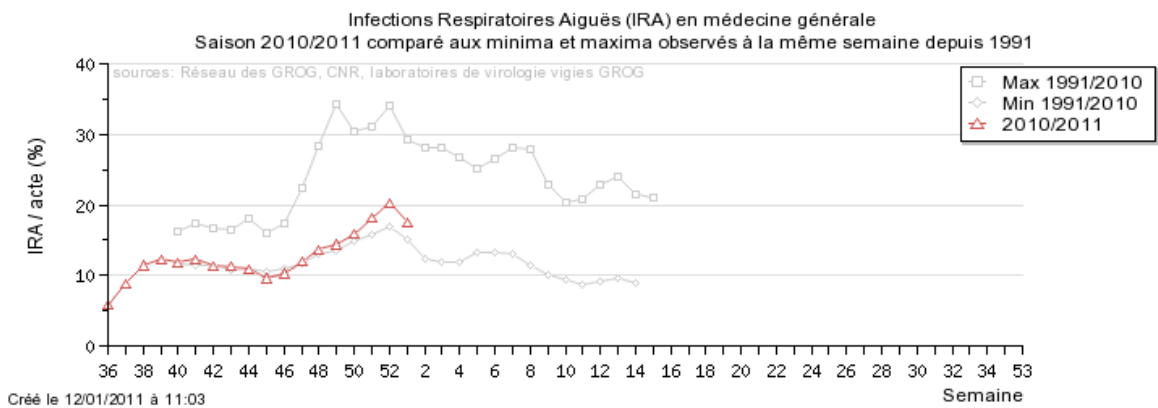
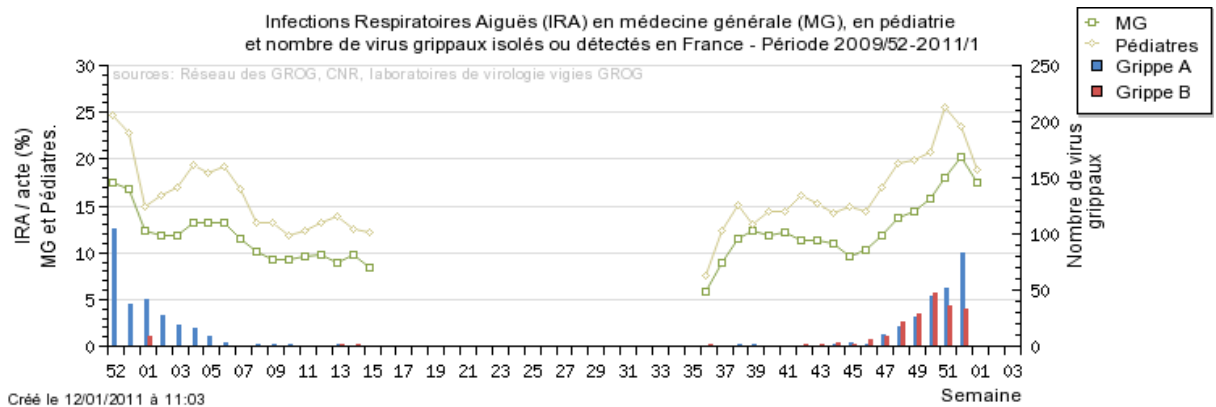
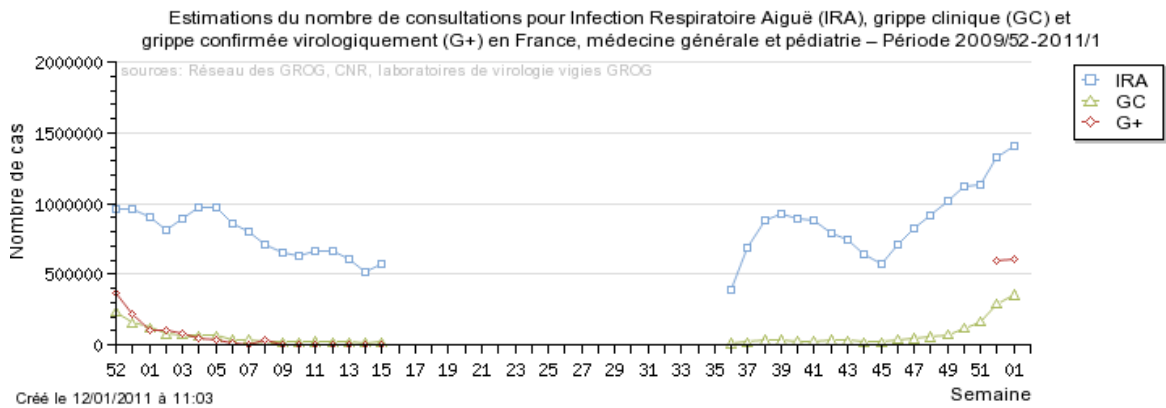
- L'épidémie de grippe progresse et touche maintenant toutes les régions même si l'Aquitaine, le Limousin, l'Auvergne, le Languedoc-Roussillon et la Lorraine semblent affectés avec un léger retard.

- Le Réseau des GROG estime que parmi les 1,4 millions de personnes ayant consulté un médecin pour infection respiratoire aigüe, la part de la grippe représente 600.000 cas.

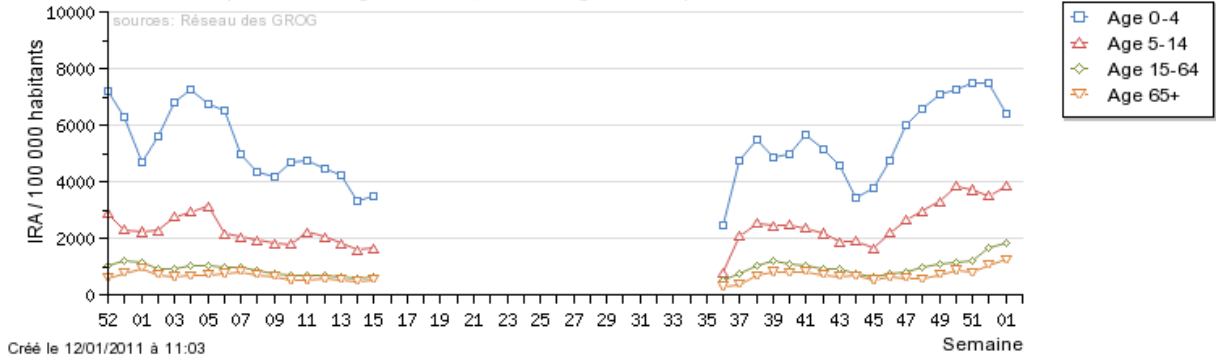
- Les prélèvements effectués par les médecins vigies GROG montrent que le virus A(H1N1)2009 devient dominant, le virus B représentant maintenant à peine 1/3 des virus grippaux isolés au cours des deux dernières semaines.

- Le Virus Respiratoire Syncytial, responsable de la bronchiolite du nourrisson, reste actif.





Estimation du nombre de consultations pour Infections Respiratoires Aiguës (IRA) / 100 000 habitants par tranche d'âge en France, médecine générale et pédiatrie – Période 2009/52-2011/1



Annexe III : Conduite à tenir thérapeutique en cas de grippe A(H1N1) 2009.

Tableau 1 Conduite à tenir thérapeutique en cas de grippe A (H1N1) 2009
Therapeutic option in case of A(H1N1) flu.

Situation	Grippe A (H1N1) 2009 suspectée ou avérée chez une femme enceinte	Grippe A (H1N1) 2009 suspectée ou avérée chez une femme enceinte	Forme avec des signes de gravité
Suspicion de contagage chez une femme enceinte avec un cas suspecté ou avéré de grippe A (H1N1) 2009			
Traitement médicamenteux			
Osetlamivir 75 mg : 1 gelule matin pendant 10 jours (soit 75 mg/j) Alternative Zanamivir 5 mg : 2 inhalations une fois par jour pendant 10 jours (soit 10 mg/j)	Osetlamivir 75 mg : 1 gelule matin et soir pendant 5 jours (soit 150 mg/j) Paracétamol : 1 g toutes les 8 h si douleurs ou fièvre pendant 5 jours Réaliser les prélèvements virologiques de confirmation et appliquer les mesures associées (masques, conseils) Alternative	Osetlamivir 75 mg : 1 gelule matin et soir pendant 5 jours (soit 150 mg/j) Discuter une résistance et la mise en route d'une bi-thérapie antivirale Zanamivir 5 mg : 2 inhalations deux fois par jour pendant 5 jours (soit 20 mg/j) Paracétamol : 1 g toutes les 6 h si douleurs ou fièvre pendant 5 jours	Osetlamivir 75 mg : 1 gelule matin et soir pendant 5 jours (soit 150 mg/j) Discuter une résistance et la mise en route d'une bi-thérapie antivirale Zanamivir 5 mg : 2 inhalations deux fois par jour pendant 5 jours (soit 20 mg/j) Paracétamol : 1 g toutes les 6 h si douleurs ou fièvre pendant 5 jours
La personne suspecte doit aller faire son écouvillon dans l'un des centres de référence pour permettre à la patiente d'arrêter la prophylaxie en cas de négativité			
Mesures associées			
Se laver les mains Éviter de toucher directement les surfaces potentiellement souillées de virus Couvrir sa toux avec son bras	Se laver les mains Éviter de toucher directement les surfaces potentiellement souillées de virus Couvrir sa toux avec son bras	Rocéphine ou claforan : 1 g toutes les 6 h pendant 7 jours Réaliser les prélèvements virologiques de confirmation et appliquer les mesures associées (masques, conseils) Hospitalisation, mesures d'isolement Se laver les mains Éviter de toucher directement les surfaces potentiellement souillées de virus Couvrir sa toux avec son bras	Rocéphine ou claforan : 1 g toutes les 6 h pendant 7 jours Réaliser les prélèvements virologiques de confirmation et appliquer les mesures associées (masques, conseils) Hospitalisation, mesures d'isolement Se laver les mains Éviter de toucher directement les surfaces potentiellement souillées de virus Couvrir sa toux avec son bras
Éviter les contacts rapprochés à moins de 2 m non nécessaires, saluer de loin Aérer les locaux, désinfecter les surfaces potentiellement souillées Porter un masque chirurgical lorsque l'on est malade Porter un masque FFP2 lorsque l'on est au contact d'un malade	Éviter les contacts rapprochés à moins de 2 m non nécessaires, saluer de loin Aérer les locaux, désinfecter les surfaces potentiellement souillées Porter un masque chirurgical lorsque l'on est malade Porter un masque FFP2 lorsque l'on est au contact d'un malade	Éviter les contacts rapprochés à moins de 2 m non nécessaires, saluer de loin Aérer les locaux, désinfecter les surfaces potentiellement souillées Faire porter un masque chirurgical au malade Masque FFP2 pour les soignants	Éviter les contacts rapprochés à moins de 2 m non nécessaires, saluer de loin Aérer les locaux, désinfecter les surfaces potentiellement souillées Faire porter un masque chirurgical au malade Masque FFP2 pour les soignants

La grippe est un virus respiratoire, hivernal et très contagieux.

C'est au cours de l'hiver 2009 avec la souche H1N1, que la grippe a révélé sa particulière dangerosité chez la femme enceinte.

Elle engendre des complications respiratoires graves, ainsi que des conséquences obstétricales et néonatales.

J'ai réalisé une étude rétrospective, à partir de quatre dossiers de femmes enceintes qui ont été pris en charge par le CHU de CAEN, durant l'hiver 2010.

La vaccination contre la grippe doit être la règle chez la femme enceinte. Il est important de le rappeler chaque année par le biais de campagne de prévention.

MOTS-CLES : Pneumopathie, grippe (H1N1)v, grossesse.

PNEUMOPATHIE ET GROSSESSE : suite à une infection par le virus Influenza(H1N1)v.

Morgane SELLAM

DIPLOME D'ETAT DE SAGES-FEMMES : Ecole de CAEN

PROMOTION : 2008-2012