

Grippe

Mise à jour de la fiche
11/2023

Agent pathogène

Descriptif de l'agent pathogène

Nom :

Virus grippal (hors grippe aviaire)

Synonyme(s) :

Influenza virus

Type d'agent

Virus

Groupe(s) de classement

■ 2

Descriptif de l'agent :

Virus à ARN enveloppé de la famille des *Orthomyxoviridae* et comportant pour les virus qui infectent l'homme, 3 principaux types d' *influenzavirus* : A, B et C. Les virus *influenza* A sont les plus fréquents et les plus variables et sont divisés en sous-types selon la nature de leurs glycoprotéines de surface, les hémagglutinines (H) au nombre de 18 et les neuraminidases (N) au nombre de 11. On définit ainsi les sous-types de virus *influenza* A en fonction de ces deux glycoprotéines : H1N1, H3N2, H5N1... On distingue deux lignages de virus de type B, B-Yamagata et B-Victoria. Les virus de types A et B sont responsables des épidémies saisonnières, alors que les virus de type C provoquent une maladie généralement bénigne (1).

Réservoir et principales sources d'infection

Type de réservoir

■ Homme

Schématiquement, les virus de type A infectent l'homme et de nombreuses espèces animales, les espèces aviaires (oiseaux aquatiques sauvages, volailles) constituant le réservoir, ainsi que différentes espèces de mammifères, notamment le porc. Les virus de type B infectent quasi-exclusivement l'homme (1).

Les oiseaux aquatiques sauvages sont les hôtes naturels d'une grande variété de **virus *influenza* A** (sous-types H1-H16 et N1-N9). De façon occasionnelle, les virus du réservoir sauvage peuvent être transmis à des oiseaux domestiques (volailles) ou à diverses espèces de mammifères, tels que le porc ou le cheval. Des virus de sous-type H17N10 et H18N11 ont été détectés depuis quelques années chez la chauve-souris. Les transmissions inter-espèces peuvent ainsi donner lieu à l'établissement de nouveaux sous-types ou lignages de virus chez le nouvel hôte. Plus rarement, la transmission des animaux domestiques à l'homme peut donner lieu à des infections zoonotiques.

La plupart des virus aviaires n'infectent pas l'homme, hormis certains sous-types avec des formes cliniques pouvant être graves, pour l'heure sans conséquence épidémiologique majeure. Ces formes de grippe dites aviaires telles H5N1, H5N6, H7N9, H9 sont un danger potentiel réel pour l'homme en cas de contacts intenses avec les sécrétions respiratoires et les déjections d'animaux infectés. Chez les oiseaux, les virus *influenza* A se multiplient principalement au niveau gastro-intestinal et sont excrétés en grande quantité dans les fientes. Une grande variété de sous-types circule chez les volailles. Les cas de transmission interhumaine sont exceptionnels : **la grippe aviaire ne sera pas traitée dans cette fiche.**

Chez les mammifères, les virus se multiplient au niveau du tractus respiratoire. Seuls certains sous-types circulent selon les espèces de mammifères : H1N1, H1N2, H3N2, H9N2 chez le porc ; H3N8 chez le cheval ainsi que chez le chien en Amérique du Nord. À la faveur de co-infections entre virus aviaires porcins et humains, des échanges génomiques ou réassortiments peuvent être à l'origine de souches nouvelles pour l'homme, responsables de pandémies tel le virus A(H1N1)pdm09 qui a émergé au Mexique en 2009 et circule depuis sous le mode épidémique conjointement avec les virus A(H3N2) (2). Les deux valences A(H1N1)pdm09 et A(H3N2) sont ainsi incluses dans la composition du vaccin grippal.

L'homme est quasiment le seul réservoir des **virus *influenza* de type B et C**. Les gripes par *influenzavirus* B, plus rares, présentent la même gravité potentielle que celle par *influenzavirus* A. Deux lignées de virus *influenza* B (B-Yamagata et B-Victoria) co-circulent chez l'homme et désormais ces deux valences sont présentes dans le vaccin quadrivalent.

Le virus *influenza* de type C, commun chez l'homme, est responsable, principalement chez les enfants, d'infections respiratoires très généralement bénignes. Il est rarement recherché mais peut être à l'origine d'épidémies locales. Le virus *influenza* C n'est pas présent dans le vaccin grippal actuel.

Principale(s) source(s) :

Sécrétions des voies aériennes supérieures

Vecteur :

Pas de vecteur

Viabilité et infectiosité

3, 4

Viabilité, résistance physico-chimique :

Le virus de la grippe A est sensible aux désinfectants comme l'hypochlorite de sodium (fraîchement préparé, dilution 1 : 10 d'eau de Javel), à l'éthanol à 60-95 %, au glutaraldéhyde alcalin à 2 %, à la formoline à 5-8 % et au phénol à 5 %.

Il est sensible à une chaleur humide de 121 °C pendant 20 minutes et à une chaleur sèche de 170 °C pendant 1 heure, de 160 °C pendant 2 heures ou de 121 °C pendant au moins 16 heures.

La sensibilité du virus B n'est pas documentée mais probablement la même que pour le virus A.

Les virus de la grippe A, B et C peuvent survivre 24 à 48 heures sur des surfaces dures non poreuses comme l'acier inoxydable et le plastique, et pendant 8 à 12 heures environ sur du tissu, du papier ou un papier mouchoir.

Infectiosité :

La dose infectieuse est inconnue pour les sous-types précis de la grippe A et B.

Données épidémiologiques

Population générale

Dans les zones à climat tempéré, les épidémies de grippe saisonnière surviennent d'octobre à avril dans l'hémisphère Nord et d'avril à octobre dans l'hémisphère Sud et se propagent facilement dans les établissements tels que les écoles ou les maisons de retraite. En régions tropicales, la grippe peut apparaître tout au long de l'année. En 2009, le virus de la grippe A(H1N1)pdm09 a provoqué une pandémie mondiale. Il a remplacé les virus A(H1N1) saisonniers qui circulaient précédemment. En France, les données de surveillance de Santé Publique France font état, en France métropolitaine, en moyenne, par épidémie, de plus d'un 1 million de consultations en médecine de ville, plus de 20 000 hospitalisations et environ 9 000 décès liés à la grippe, concentrés sur une durée moyenne de dix semaines d'épidémie, et ce avec des variations importantes d'une épidémie à l'autre et selon l'âge (5). Les décès et hospitalisation sont liés aux groupes à risque comprenant les sujets très jeunes, les seniors ou ceux atteints de maladies chroniques. Les personnes obèses (IMC ≥ 40) et les femmes enceintes ont également été identifiées comme population à risque.

Milieu professionnel

La population des soignants semble avoir un risque de contracter la grippe probablement supérieur à celui de la population générale (6). Une revue de la littérature a inclus 29 études publiées entre 1957 et 2009, avec un total de 58 285 personnes : en comparant les incidences entre différents groupes, issus d'études différentes, les auteurs concluaient à un sur-risque significatif d'infection grippale documenté chez les soignants (7). Par ailleurs, de nombreuses épidémies de grippe nosocomiales concernant à la fois les soignants et les patients ont été décrites (6). Entre 2001 et 2010, en France, 129 épisodes de grippe nosocomiale ont fait l'objet d'un signalement, totalisant 1 623 cas dont 48 patients décédés et confirmant la contribution des soignants (touchés dans la moitié des cas) à certains épisodes (8).

En laboratoire :

Plusieurs cas de transmission en laboratoires de recherche ont été décrits dont un cas de conjonctivite après projection oculaire accidentelle de hautes concentrations de virus *influenza B* (9, 10).

Pathologie

Nom de la maladie

Grippe

Transmission

Mode de transmission :

La transmission du virus se fait principalement par l'intermédiaire des sécrétions provenant des voies aériennes supérieures générées par la toux, les éternuements ou la parole d'un sujet infecté (10).

La transmission est possible par contact des muqueuses avec des mains ou des objets fraîchement souillés par les sécrétions oropharyngées d'un sujet infecté. La viabilité du virus dans les gouttelettes et aerosol est de l'ordre de quelques heures (2).

De fait, la transmission est favorisée par les groupements de population dans un espace clos.

Période de contagiosité :

La contagiosité est maximale pendant les premiers jours de la maladie (virus retrouvé 24h avant les premiers symptômes mais contagiosité non prouvée) et 6 jours après le début des symptômes (excrétion plus longue chez les enfants, les immunodéprimés et en cas de formes sévères).

La maladie

9

Incubation :

L'incubation est de l'ordre de 1 à 3 jours.

Clinique :

Dans la forme classique, les signes généraux sont intenses avec apparition brutale d'une fièvre élevée ($> 38,5^{\circ}\text{C}$) avec frissons, myalgies diffuses, céphalées, asthénie, anorexie et symptômes respiratoires discrets dominés par la toux ; la fièvre peut réapparaître secondairement après une rémission de 24 h (V grippal). La durée des symptômes est de 3 à 7 jours.

Les principales complications sont les surinfections bactériennes broncho-pulmonaires, essentiellement dues à *Staphylococcus aureus* et *Streptococcus pneumoniae*, la grippe maligne consistant en une pneumopathie interstitielle avec détresse respiratoire, et les complications neurologiques (Meningite lymphocytaire avec ou sans encéphalite, syndrome de Reye favorisé par la prise de salicylés) ou cardiaques (myocardites, pericardites) (12).

Les formes a- ou pauci-symptomatiques sont fréquentes.

Diagnostic :

Le diagnostic est essentiellement clinique en période de circulation des virus de la grippe, la toux et la fièvre étant les meilleurs signes prédictifs d'une infection due au virus *Influenza* (13).

Néanmoins, le diagnostic biologique est indispensable avant mise en route d'une prophylaxie large par antiviraux dans une collectivité en période épidémique. Il est recommandé avant traitement individuel curatif (initié sans attendre la confirmation virologique) ou prophylactique par antiviraux et en cas de manifestations respiratoires sévères ou extra-respiratoires avec hospitalisation, ou de formes sporadiques en dehors du contexte épidémique.

1 | Détection directe dans les prélèvements naso-pharyngés :

- La méthode de référence actuellement est la détection du génome viral par amplification génique (RT-PCR). Ce test est spécifique, sensible, rapide (en 2 heures) et permet d'identifier le type de virus (A ou B notamment) (12). Ces tests sont effectués en routine à l'hôpital pour le dépistage des patients suspects en cas d'hospitalisations. Des tests « multiplex » permettent de détecter plusieurs virus respiratoires (grippe A et B et Sars Cov 2 par exemple), ce qui peut être utile en cas de cocirculation des virus (2).
- La détection d'antigènes viraux se fait par immunochromatographie sur membrane (ELISA ou immunofluorescence). Les tests de diagnostics rapides permettent un rendu de résultat en moins de 30 minutes. La sensibilité de ces tests reste insuffisante (environ 75 %) mais leur spécificité est bonne (12).

2 | Culture virale cellulaire : donne des résultats en plusieurs jours. Elle n'est donc pas adaptée à une utilisation à visée diagnostique. Elle est réservée à la surveillance épidémiologique des souches et non en routine.

Traitement :

R1

Les formes de grippe non compliquées des sujets sains ne nécessitent que des traitements symptomatiques.

Deux inhibiteurs de la neuraminidase (INA) sont autorisés en France. Même si le niveau de preuve de leur efficacité est faible, ils gardent un intérêt chez des patients à risque élevé de complications ou lors de formes graves.

Seul l'oseltamivir (Tamiflu®) est remboursé par la CPAM.

Il est indiqué chez les adultes et les enfants (y compris les nouveau-nés), en curatif et en prévention chez les personnes âgées de 1 an et plus.

Depuis 2018, le HCSP recommande l'utilisation de l'oseltamivir en curatif, quel que soit le statut vaccinal et quel que soit l'âge du patient chez les personnes :

- à risque de complications, ciblées par la vaccination, y compris les femmes enceintes ;
- présentant une grippe grave d'emblée ou dont l'état clinique s'aggrave, même au-delà des 48h après le début des symptômes ;
- lors d'une hospitalisation pour grippe.

Les antibiotiques ne doivent être prescrit que lors d'une surinfection bactérienne.

Populations à risque particulier

Terrain à risque accru d'acquisition :

Personnes non vaccinées.

Terrain à risque accru de forme grave :

Sujets à risque élevé (ce sont les personnes visées par la vaccination) : sujets de plus de 65 ans, et quel que soit l'âge, immunodéprimés, patients atteints de maladies chroniques (pathologies cardio-respiratoires, diabète), personnes obèses avec IMC supérieur ou égal à 40 Kg/m², femmes enceintes quel que soit le trimestre de grossesse (R1).

Cas particulier de la grossesse :

14

La morbidité et la mortalité sont plus élevées chez la femme enceinte, avec un risque de formes compliquées (complications pulmonaires) au 3^{ème} trimestre.

Risque d'avortement spontané précoce, de prématurité et de malformations congénitales si l'infection survient au cours du 1^{er} trimestre de la grossesse.

La vaccination antigrippale chez les femmes enceintes est recommandée en période de circulation du virus, avec pour objectif à la fois une baisse d'incidence de la grippe et de ses complications et un transfert d'anticorps au nouveau-né.

Immunité et prévention vaccinale

Immunité naturelle

Naturellement acquise lors d'infections antérieures mais grande variation des caractéristiques antigéniques des virus.

Prévention vaccinale

Vaccin disponible _____ oui

Pour l'adulte, en France, en 2023, trois vaccins quadrivalents inactivés contre la grippe saisonnière sont disponibles, contenant deux virus *Influenza* de type A et deux virus *Influenza* de type B : Influvac Tetra, Vaxigrip Tetra et Fluarix Tetra. Il existe un autre vaccin antigrippal (Efludal) utilisé uniquement pour la vaccination des personnes de plus de 65 ans.

Leur composition est actualisée chaque année par l'OMS en fonction des données virologiques et épidémiologiques.

Consultez le calendrier vaccinal 2023 ¹

¹ <https://sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/calendrier-vaccinal>

Immunité vaccinale :

2 à 4 semaines après l'injection et pendant 9 à 12 mois. L'efficacité varie de 24 % à 76 % en fonction du type de virus et de l'âge du sujet (12).

Il n'a pas été établi de corrélation entre les taux spécifiques d'anticorps inhibant l'héماغglutination et la protection contre la grippe après vaccination par les vaccins grippaux.

Que faire en cas d'exposition ?

Définition d'un sujet exposé

Sujet en contact proche (moins de 2 m) avec une personne ayant une grippe microbiologiquement prouvée ou un syndrome grippal typique en période épidémique jusqu'à 6 jours après le début des symptômes.

Principales professions concernées :

Professionnels de santé, personnels de collectivités ou en contact avec les enfants.

Conduite à tenir immédiate

Confirmer les informations concernant la personne source et, si nécessaire, confirmer le diagnostic par un écouvillonnage nasopharyngé afin de réaliser un test diagnostic (RT-PCR de préférence) notamment en cas de forme sporadique en dehors d'un contexte épidémique.

En collectivité, s'assurer du respect des mesures complémentaires gouttelettes (en établissement de santé) ou de l'éviction du cas source.

Le traitement prophylactique, lorsqu'il est justifié, doit être initié le plus précocement possible, sans attendre la confirmation virologique du cas ou du contact étroit.

Evaluation du risque

Selon les caractéristiques de la source et le type d'exposition

Produit biologique : sécrétions respiratoires chargées de virus.

Type d'exposition :

principalement par voie respiratoire.

Spécificité de l'exposition au laboratoire :

Produit biologique : projection de sécrétions respiratoires chargées de virus.

Selon les caractéristiques du sujet exposé

Rechercher des facteurs de risque :

- maladie chronique, immunodépression, grossesse, obésité...
- pour son entourage (professionnels de santé, sujet en contact avec des personnes âgées ou fragiles).

Rechercher une notion de vaccination.

Prise en charge du sujet exposé

R1

Mesures prophylactiques

1. Il n'y a pas lieu de prescrire :

- un traitement antiviral curatif chez une personne symptomatique ne présentant aucun facteur de risque qui la rendrait éligible à la vaccination ;
- une prophylaxie post-exposition, en population générale et dans les collectivités, chez une personne ne présentant aucun facteur de risque ;

2. Un traitement prophylactique par oseltamivir est uniquement indiqué, après contact avec un cas de grippe cliniquement diagnostiqué en période épidémique :

- chez les personnes jugées à risque de complications, âgées de 1 an et plus, y compris les femmes enceintes, ciblées par la vaccination, après un contact étroit datant de moins de 48 heures avec un cas confirmé ou présentant une symptomatologie typique de grippe ;
- en collectivités de personnes à risque, tout particulièrement les collectivités de personnes âgées.

3. Un traitement préemptif, c'est-à-dire à dose curative, sera administré quel que soit l'âge chez les sujets à risque très élevé de complications grippales (par exemple comorbidités graves et/ou instables comme les affections cardio-pulmonaires graves ou immunodépression).

Suivi médical

Si le sujet exposé travaille en contact avec des individus fragiles vis-à-vis du virus grippal, l'informer de la nécessité, dès les premiers symptômes (malgré la vaccination ou le traitement prophylactique), de porter un masque de soins et de prendre rapidement un avis médical pour envisager une interruption de l'activité professionnelle.

En cas de grossesse :

Une prophylaxie par oseltamivir peut être proposée.

Pour l'entourage du sujet exposé

Éviter le contact avec les personnes fragiles. Conseiller la vaccination à l'entourage si celle-ci n'a pas été faite.

Démarche médico-légale

Déclaration / signalement

Déclaration obligatoire _____ non

Réparation

Accident du travail

Déclaration d'AT selon les circonstances d'exposition.

Maladie professionnelle

Tableau Régime Général _____ Non

Tableau Régime Agricole _____ Non

Maladie hors tableau : selon expertise.

Éléments de référence

Centre national de référence virus des infections respiratoires (dont la grippe)

Centre national de référence virus des infections respiratoires (dont la grippe)

CNR Coordonnateur

■ Institut Pasteur

Unité de Génétique Moléculaire des Virus à ARN
Département de Virologie
25-28 rue du Docteur Roux
75 724 PARIS CEDEX 15
Tél. : 01 45 68 87 25 (secrétariat) - 01 45 65 87 22
Fax : 01 40 61 32 41
Courriel : grippe@pasteur.fr

CNR Laboratoires associés

■ Hospices Civils de Lyon (HCL)

Laboratoire de Virologie
Institut des Agents Infectieux
Groupement Hospitalier Nord
103 Grande Rue de la Croix-Rousse
Tél. : 04 72 07 10 20 - 04 72 07 11 42 (secrétariat)
Fax : 04 72 00 37 54
Courriel : ghe.grippe-france-sud@chu-lyon.fr

■ Institut Pasteur de Guyane

Laboratoire de Virologie
23 avenue Pasteur
BP 6010
97 306 CAYENNE CEDEX
Tél. : 05 94 29 26 09 - laboratoire : 05 94 29 58 27 - secrétariat : 05 94 29 58 16
Fax : 05 94 29 58 09

Site CNR Virus des infections respiratoires (dont la grippe) :

<https://www.pasteur.fr/fr/sante-publique/cnr/les-cnr/virus-influenzae-grippe>

Accès à la liste des CNR

Consultez le site Santé Publique France ²

² <http://invs.santepubliquefrance.fr/Espace-professionnels/Centres-nationaux-de-reference/Liste-et-coordonnees-des-CNR>

Textes de référence

R1 | **Prescription d'antiviraux et grippe saisonnière**³. Avis du 16 mars 2018. Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP), 2018

³<https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=652>

Bibliographie

1 | **Virus des infections respiratoires (dont la grippe et le SARS-CoV-2)**.⁴ La maladie. Recommandations CNR virus des infections respiratoires (dont la grippe). Institut Pasteur, 2019.

⁴<https://www.pasteur.fr/fr/sante-publique/centres-nationaux-reference/cnr/virus-infections-respiratoires-dont-grippe/maladie-recommandations-cnr-virus-infections-respiratoires-dont-grippe>

2 | Uyeki TM, Hui DS, Zambon M, Wentworth DE et al. - Influenza. *Lancet*. 2022 ; 400 (10353) : 693-706.

3 | Agents Pathogènes - **Virus grippal de type A**⁵. Fiche technique santé-sécurité. Agents pathogènes. Agence de la Santé Publique du Canada, 2023.

⁵<https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/biosurveillance-laboratoire/fiches-techniques-sante-securite-agent-pathogene-evaluation-risques/virus-grippal-type-a.html>

4 | **Virus de la grippe (B et C)**⁶. Fiche technique santé-sécurité. Agents pathogènes. Agence de la Santé Publique du Canada, 2012.

⁶<https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/biosurveillance-laboratoire/fiches-techniques-sante-securite-agent-pathogene-evaluation-risques/virus-grippe-b.html>

5 | Bernard-Stoeklin S, Campese C, Parent du Châtelet I - **Fardeau de la grippe en France métropolitaine**⁷, bilan des données de surveillance lors des épidémies 2011-12 à 2021-22. Santé publique France, 2023.

⁷<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/grippe/documents/rapport-synthese/fardeau-de-la-grippe-en-france-metropolitaine-bilan-des-donnees-de-surveillance-lors-des-epidemies-2011-12-a-2021-22>

6 | **Vaccination contre la grippe saisonnière chez les personnes âgées et les professionnels de santé**⁸. Avis et Rapport du 28 mars 2014. Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP), 2014.

⁸<https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=425>

7 | Kuster SP, Shah PS, Coleman BL, Lam PP et al. - Incidence of influenza in healthy adults and healthcare workers : a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2011 ; 6 (10) : e26239.

8 | Bonmarin I, Poujol I, Alleaume S, Thiolet JM et al. - Infections nosocomiales grippales et soignants, France, 2001-2010. *Bull Epidemiol Hebd*. 2011 ; 35-36 : 379-81.

9 | Byers KB, Harding AL - Laboratory-Associated Infections In : Wooley DP, Byers KB (Eds) - Biological safety. Principles and practices. 5th edition. Washington : American Society for Microbiology ; 2017 : 59-92, 741 p.

10 | Ando Y, Iwasaki T, Terao K, Nishimura H et al. - Conjunctivitis following accidental exposure to influenza B virus/Shangdong/07/97. *J Infect*. 2001 ; 42 (3) : 223-24.

11 | Leung NHL - Transmissibility and transmission of respiratory viruses. *Nat Rev Microbiol*. 2021 ; 19 (8) : 528-45.

12 | Javanian M, Barary M, Ghebrehewet S, Koppolu V et al. - A brief review of influenza virus infection. *J Med Virol*. 2021 ; 93 (8) : 4638-46.

13 | Anderson KB, Simasathien S, Watanaveeradej V, Weg AL et al. - Clinical and laboratory predictors of influenza infection among individuals with influenza-like illness presenting to an urban Thai hospital over a five-year period. *PLoS ONE*. 2018 ; 13 (3) : e0193050.

14 | Chidiac C, Valour F, Ader F - Grippe saisonnière. In : Chirouze C, Epaulard O, Le Berre R (Eds) - E. Pilly 2020. Maladies infectieuses et tropicales. 27e édition. Paris : Édition Alinéa Plus ; 2019 : 466-72, 720 p.