

Grippe

Mise à jour de la fiche
07/2018

Agent pathogène

Descriptif de l'agent pathogène

Nom :

Virus grippal (hors grippe aviaire)

Synonyme(s) :

Influenza

Type d'agent _____ Virus

Groupe(s) de classement _____ ■ 2

Descriptif de l'agent :

Virus à ARN segmenté de la famille des *Orthomyxoviridae* et du genre *Influenzavirus* comportant 3 types 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 17 et les neuraminidases (N) au nombre de 10. Ces glycoprotéines H et N permettent une identification épidémiologique aisée et on désigne les souches en fonction des variabilités antigéniques de ces deux glycoprotéines : H1N1, H2N3, H5N1...

Réservoir et principales sources d'infection

Type de réservoir _____ ■ Homme

Les oiseaux sauvages sont les hôtes naturels d'une grande variété de virus de la grippe A et l'homme peut être infecté par certains sous-types du virus A. Les formes épidémiques sont le plus souvent des formes recombinantes entre trois hémagglutinines (H1, H2 ou H3) et trois neuraminidases (N1, N2, N3).

Les virus de type A circulent chez différentes espèces animales autres que les oiseaux tels les porcs, les chevaux et divers mammifères. Les échanges inter-espèces facilitent la recombinaison des souches entre souches aviaires, porcines et humaines. Ces virus appelés virus ré-assortants sont 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 (1).

La plupart des virus aviaires n'infectent pas l'homme hormis certains sous-types avec des formes cliniques pouvant être grave, pour l'heure sans conséquences épidémiologiques majeures. Ces souches aviaires sont rapidement identifiables de par leur numéro d'identification H et/ou N supérieur à 3. Ces formes de gripes dites aviaires telles H5N1, H7N7 sont un danger potentiel réel en cas de contacts intensifs avec les sécrétions respiratoires et les déjections d'animaux infectés. Les cas de transmission interhumaine sont exceptionnels (1) : **la grippe aviaire ne sera pas traitée dans cette fiche.**

L'homme constitue le réservoir pour les formes humaines et est quasiment le seul réservoir des virus types B et C. Les gripes par *Influenzavirus* B, plus rares, présentent la même gravité potentielle que celle par *Influenzavirus* A et désormais deux valences *Influenzavirus* B sont présentes dans le vaccin quadrivalent. Le type C est rarement mis en cause mais peut être à l'origine d'épidémie locale. Le type C n'est pas représenté dans les préparations vaccinales actuelles.

Principale(s) source(s) :

Sécrétions des voies aériennes supérieures

Vecteur :

Pas de vecteur

Viabilité et infectiosité

Viabilité, résistance physico-chimique :

Les virus grippaux survivent quelques heures sur les surfaces inertes et sont inactivés par l'hypochlorite de sodium, l'éthanol à 70°, le glutaraldéhyde à 2 %, le formaldéhyde. Sensibles à plus de 20 minutes à une chaleur humide de plus de 120 °C et après 1 heure pour une chaleur sèche de plus de 170 °C (2).

Infectiosité :

Contagiosité importante, le taux de transmission est de 30 à 60 % dans une population d'adultes non immunisés.

Données épidémiologiques

Population générale

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 obligeant à inclure cette valence dans les vaccins.

En France, la grippe atteint chaque année 2 à 8 millions de personnes de tout âge et entraîne, selon les virus circulants, quelques centaines à quelques milliers de décès. 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 et les femmes enceintes ont depuis été identifiées comme population à risque.

En 2017-2018, Santé publique France a signalé une épidémie précoce et de longue durée : 16 semaines, avec la co-circulation des virus A(H1N1)pdm09 et B/Yamagata, avec près de 13 000 décès attribuables à la grippe, essentiellement chez des personnes âgées de plus de 65 ans (3).

Milieu professionnel

Une revue de la littérature a inclu 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 (4).

De nombreuses épidémies de grippe nosocomiales concernant à la fois les soignants et les patients ont été décrites (4, 5).

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 (6).

En laboratoire :

Plusieurs cas de transmission en laboratoires de recherche ont été décrits dont un cas conjonctivite après projection oculaire accidentelle de hautes concentrations de virus influenza B (7, 8).

Pathologie

Nom de la maladie

Grippe

Transmission

Mode de transmission :

Principalement par l'intermédiaire des gouttelettes provenant des voies aériennes supérieures générées par la toux, les éternuements ou la parole d'un sujet infecté.

Possible par contact des muqueuses avec des mains ou des objets fraîchement souillés par les sécrétions oropharyngées d'un sujet infecté.

Transmission favorisée par les groupements de population dans un espace clos. La transmission par aérosols est évoquée mais discutée.

Période de contagiosité :

Contagiosité maximum 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 (portage plus long chez les enfants et les immunodéprimés).

La maladie

9

Incubation :

Courte de 1 à 3 jours.

Clinique :

Dans la forme classique, signes généraux intenses avec apparition brutale d'une fièvre élevée (> 38,5 °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).

Formes compliquées dont les plus importantes sont les surinfections bactériennes broncho-pulmonaires, la grippe maligne consistant en une pneumopathie interstitielle avec détresse respiratoire et les complications neurologiques (Meningite lymphocitaire avec ou sans encéphalite, syndrome de Reye favorisé par la prise de salicylés).

Fréquentes formes a- ou pauci-symptomatiques.

Diagnostic :

Le diagnostic est essentiellement clinique en période de circulation des virus de la grippe.

Indications au diagnostic biologique : indispensable avant mise en route d'une prophylaxie large par antiviraux dans une collectivité en période épidémique, recommandé avant traitement individuel curatif ou prophylactique par antiviraux, manifestations respiratoires sévères ou extra-respiratoires avec hospitalisation, formes sporadiques en dehors du contexte épidémique.

1 | Détection directe dans les prélèvements naso-pharyngés :

- soit d'antigènes viraux par immunochromatographie sur membrane (tests diagnostiques rapides), ELISA ou immunofluorescence. La sensibilité de ces tests, bien qu'améliorée, reste insuffisante (environ 75 %) mais leurs spécificités sont intéressantes
- soit par détection du génome viral par amplification génique (RT-PCR). Test sensible, rapide (en 2 heures) effectué en routine à l'hôpital pour les hospitalisations et le dépistage des patients à risque

2 | Culture cellulaire dans les 3 premiers jours de l'expression clinique réservée à la surveillance épidémiologique des souches et non en routine. Sérologie à partir de 2 prélèvements de sérum à 15 jours d'intervalle en laboratoires de référence pour les enquêtes épidémiologiques.

Traitement :

Deux inhibiteurs de la neuraminidase (INA) sont autorisés en France. D'efficacité limitée et déclassés sur la liste complémentaire de l'OMS, ils gardent un intérêt chez des patients à risque élevé de complications ou lors de formes graves :

- l'oseltamivir indiqué chez les adultes et les enfants (y compris les nouveau-nés), dans le cas du traitement et chez les personnes âgées de 1 an et plus en prévention
- le zanamivir, indiqué chez les personnes de 5 ans et plus en curatif et en prévention

Le HCSP recommande en curatif l'utilisation de l'oseltamivir, quel que soit le statut vaccinal et quel que soit l'âge du patient chez les personnes (R1) :

- 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

Le HCSP recommande également l'oseltamivir en traitement préemptif lors de contact étroit avec un cas de grippe pendant 5 jours à dose curative chez les personnes encore asymptomatiques mais jugées à risque très élevé de complications grippales.

Antibiotiques seulement en cas de 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 : sujets de plus de 65 ans, immunodéprimés, patients atteints de maladies chroniques (pathologies cardio-respiratoires, diabète), personnes obèses avec IMC supérieur ou égal à 40 Kg/m², femmes enceintes quelque soit le trimestre de grossesse.

Cas particulier de la grossesse :

Morbidité et mortalité plus élevées chez la femme enceinte en période épidémique :

- formes compliquées : complications respiratoires graves
- risque de mort fœtale ou d'accouchement prématuré mais absence de risque malformatif.

Favoriser la vaccination antigrippale chez les femmes enceintes, 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 (**R1**).

Immunité et prévention vaccinale

Immunité naturelle

Naturellement acquise lors d'épidémies antérieures mais grande variation des caractères antigéniques des virus.

Prévention vaccinale

Vaccin disponible _____ oui

Vaccins préparés à partir de virus cultivés sur œufs de poule embryonnés essentiellement ou sur culture cellulaire, proposant 3 ou 4 valences antigéniques. Ce sont des vaccins inactivés (injectables par voie IM ou ID) ou vivants atténués (voie nasale).

Leur composition est actualisée chaque année par l'OMS en fonction des données virologiques et épidémiologiques. En 2017-2018, le vaccin classique inactivé sur œuf le plus utilisé (Vaxigrip) comprenait 3 valences **A/Michigan (H1N1)pdm09** ; **A/Hong Kong (H3N2)** et **B/Brisbane (Victoria)**. Une forme quadrivalente est également à disposition (VAXIGRIP TETRA) à partir de 3 ans avec deux valences de type B épidémique (B/Victoria et B/Yamagata). Un vaccin quadrivalent atténué FLUENZ TETRA (H1N1, H3N2, B/Yamagata et B/Victoria) est disponible en pulvérisation nasale pour les enfants et les adolescents âgés de 24 mois à moins de 18 ans.

Contre-indication : allergie à l'un des composants, aux protéines de l'œuf ou poulet.

Le vaccin peut être prescrit en cas de grossesse ou d'immunodépression sauf les vaccins vivants atténués.

Consultez le calendrier vaccinal 2017¹

¹http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinations_2017.pdf

Immunité vaccinale :

2 à 4 semaines après l'injection et pendant 9 à 12 mois. Taux de séroprotection postvaccinale : 70 % entre 18 et 60 ans et environ 60 % pour les sujets de plus de 60 ans.

Que faire en cas d'exposition ?

Définition d'un sujet exposé

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

Principales professions concernées :

Professionnels de santé, personnels de collectivité 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, notamment en cas de forme sporadique en dehors d'un contexte épidémique, ou lorsqu'il existe des manifestations respiratoires sévères ou extra-respiratoires nécessitant une hospitalisation.

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

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

NB : des mesures spécifiques complémentaires pourraient être indiquées en cas de pandémie (**R2**).

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 projection de gouttelettes.

Selon les caractéristiques du sujet exposé

Rechercher des facteurs de risque :

- sujet âgé, jeune enfant, 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

Mesures prophylactiques

1. Il n'y a pas lieu de prescrire (R1) :

- 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 (avis du Haut Conseil de la santé publique (HCSP) relatif à la prescription d'antiviraux en cas de grippe saisonnière, Mars 2018).

3. La prophylaxie est étendue à toute l'unité de la collectivité si toutes les conditions suivantes sont remplies :

- Foyer de cas groupés d'infection respiratoires aiguë
- Diagnostic virologique de grippe positif
- Notion de contact étroit impossible à définir
- Nombre quotidien de nouveaux cas en augmentation
- Au moins deux tiers des résidents dans l'unité ciblée pour la prophylaxie non encore atteints.

4. Un traitement préemptif, c'est-à-dire à dose curative, sera administré 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).

Pour plus de précisions, se référer au rapport HCSP de Mars 2018 relatif à la prescription d'antiviraux en cas de grippe saisonnière.

Suivi médical

Si le sujet exposé travaille en contact avec des individus fragiles vis-à-vis du virus grippal, l'informer de la nécessité de prendre, 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

viter 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 et fonction publique : selon expertise.

Éléments de référence

CNR

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

Nom du responsable : Pr Sylvie VAN DER WERF

Tél. : 01 45 68 87 25 (secrétariat) - 01 45 65 87 22

Fax : 01 40 61 32 41

Courriel : sylvie.van-der-werf@pasteur.fr // 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

Nom du responsable : Pr Bruno LINA

Tél. : 04 72 07 10 20 - 04 72 07 11 42 (secrétariat)

Fax : 04 72 00 37 54

Courriel : bruno.lina@chu-lyon.fr // bruno.lina@univ-lyon1.fr // ghe.grippe-france-sud@chu-lyon.fr

■ Institut Pasteur de Guyane

Laboratoire de Virologie
23 avenue Pasteur
BP 6010
97 306 CAYENNE CEDEX

Nom du responsable : Dr Dominique ROUSSET

Tél. : 05 94 29 26 09 - laboratoire : 05 94 29 58 27 - secrétariat : 05 94 29 58 16

Fax : 05 94 29 58 09

Courriel : drousset@pasteur-cayenne.fr

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-referenc/Liste-et-coordonnees-des-CNR>

Textes de référence

R1 | Avis du Haut Conseil de la Santé publique du 16 mars 2018 ³ relatif à la prescription d'antiviraux en cas de grippe saisonnière

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

R2 | Plan national de prévention et de lutte "Pandémie grippale" 2011 ⁴. Ministère chargé de la santé, 2011.

⁴ http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Plan_Pandemie_Grippale_2011.pdf

Bibliographie

- 1 | **Grippe**⁵. Dossier thématique. Santé Publique France, 2018.
 - 2 | Fiche technique santé sécurité Canada Agents Pathogènes – Virus grippal de type A <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/biosecurite-biosurete-laboratoire/fiches-techniques-sante-securite-agents-pathogenes-evaluation-risques/virus-grippal-type-a.html>
 - 3 | Bulletin épidémiologique grippe, Bilan préliminaire. Saison 2017-2018. <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Grippe>
 - 4 | Avis et Rapport du HCSP relatif à l'efficacité de la vaccination contre la grippe saisonnière notamment chez les personnes âgées et à la place de la vaccination des professionnels de santé dans la stratégie de prévention de la grippe- 28 mars 2014 <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=425>
 - 5 | Aymard M, Lina B - Virus de la grippe. In : Pozzetto B (Ed) - Infections nosocomiales virales et à agents transmissibles non conventionnels. Montrouge : Edition John Libbey Eurotext ; 2001 : 205-213, 554 p.
 - 6 | Bonmarin I - Infections nosocomiales grippales et soignants, France, 2001-2010. Bull Epidémiol Hebd. 2011 ; 35-36 : 379-81.
 - 7 | 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.
 - 8 | Ando Y, Iwasaki T, Terao K, Nishimura H, Tamura S. Conjunctivitis following accidental exposure to influenza B virus/Shandong/7/97. J Infect 2001 ;42:223-4.
 - 9 | CMIT. Grippe saisonnière.- In E. Pilly 201726e édition. AlineaPlus ; 2018 : pp 467-473.
 - 10 | Zaman K, Roy E, Arifeen SE, Rahman M et al. - Effectiveness of maternal influenza immunization in mothers and infants. N Engl J Med. 2008 ; 359 (15) : 1555-64.
- ⁵<http://invs.santepubliquefrance.fr//Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Grippe>