25 VIRUS INFLUENZAE

CARTE IDENTITE

Orthomyxoviridae - Virus enveloppé ARN simple brin négatif segmenté (8 segments)

4 genres (*Influenza virus A, B, C, D*). Seuls les virus A, B et C peuvent infecter l'homme. Seuls les virus A et B responsables de la grippe sont surveillés en France.

Les virus A ont pour réservoir les oiseaux sauvages aquatiques ; nombreux sous-types selon la nature des protéines d'enveloppe : l'hémagglutinine (H1 à H16) et la neuraminidase (N1 à N9). Capacité élevée d'adaptation à de nouveaux hôtes mammifères, **risque pandémique chez l'homme étroitement surveillé**.

Les virus B sont strictement humains ; pas de risque pandémique à ce jour avec nouveau virus

TRANSMISSION

Transmission par voie respiratoire essentiellement (gouttelettes et aérosols)

EPIDEMIOLOGIE

Variabilité des virus influenza combinant la sélection de mutations (erreurs non corrigées de l'ARN polymérase virale ; glissement antigénique) et le réassortiment de gènes (génomme segmenté ; cassure antigénique) à l'origine de l'évolution et de la circulation des virus.

Veille épidémiologique : repose sur des réseaux de praticiens de ville (Réseau Sentinelles en France) et hospitaliers, en association avec des laboratoires de virologie de référence (CNR - centre national de référence).

Epidémies saisonnières pour les virus A et B. Circulation actuellement des sous-types H1N1 et H3N2 des virus A et du lignage B Victoria pour les virus B. L'émergence de nouvelles souches dominantes d'une année sur l'autre traduit le phénomène de **glissement antigénique** suite à la sélection de variants antigéniques de la HA échappant à l'immunité de la population et/ou présentant des capacités de transmission optimale.

Infection de 10-15% de la population adulte (voire nettement plus) lors de épidémies saisonnières. Incidence encore supérieure chez les enfants. La mortalité imputable à la grippe est importante mais reste très difficile à évaluer (3-8000 morts par an en France).

Responsable de mortalité **essentiellement chez les patients de plus de 65 ans**.

Glissements antigéniques au cours du temps

Pandémies pour les virus A (rares mais potentiellement dévastatrices). Elles sont liées à l'introduction chez l'homme d'un virus portant au moins une HA d'un nouveau sous-type contre lequel la majorité de la population n'a pas d'immunité (**cassure antigénique**). Cette introduction est favorisée par la nature segmentée du génome qui permet des échanges de segments de gènes avec des virus aviaires et porcins notamment. Le virus A(H1N1) pandémique de 2009 est le fruit de réassortiments successifs impliquant des virus aviaires, porcins et humains.

PREVENTION

« Isolement gouttelettes » en milieu hospitalier

Mesures d'hygiène élémentaires (comme pour tous les autres virus respiratoires) :

- Tousser et éternuer dans un mouchoir ou dans son coude
- Hygiène des mains très régulièrement dans la journée
- Aérer les pièces plusieurs fois par jour
- Porter un masque quand on a des signes cliniques (toux, fièvre, courbatures ...) ou au contact de personnes fragiles

Vaccins dont la composition est définie chaque année par l'OMS sur la base des données collectées par les centres référents des différents pays

Vaccins contre la grippe actuellement disponibles en France comportent :

- **Vaccins inactivés quadrivalents : 1 souche A/H1N1, 1 souche A/H3N2 et 2 souches B (Yamagata et Victoria). Composition vaccinale adaptée chaque année selon les recommandations de l'OMS.**
- *Vaccins vivants atténués quadrivalents. Ils s'administrent par voie nasale et sont indiqués à la place du vaccin inactivé chez les enfants et adolescents de 24 mois à 17 ans. Pas encore disponible en France*

Vaccination à **renouveler chaque année** (seule contre-indication = allergie aux protéines d'œufs pour les vaccins produits sur œufs)

Pas obligatoire mais recommandée chez les sujets à risque, en particulier chez les :

- Sujets > 65 ans
- Patients atteints de **pathologies chroniques**, y compris les enfants à partir de 6 mois (**affections cardio-pulmonaires, rénales, diabétiques, immunodépression...**)

- **Femmes enceintes** quel que soit le trimestre de la grossesse
- **Personnes ayant un IMC > 40 kg/m²**
- Personnes séjournant dans un établissement de long ou moyen séjour
- Enfants dont l'état de santé nécessite un traitement prolongé par l'aspirine
- Personnes susceptibles de disséminer le virus (**notamment les personnels soignants et parents d'enfants de moins de 6 mois** présentant des facteurs de risque)
- Sujets exposés aux virus influenza porcins ou aviaires

PHYSIOPATHOLOGIE

Cellules cibles : cellules épithéliales ciliées de l'arbre respiratoire

Multiplication active du virus et diffusion dans l'arbre respiratoire conduisant à la nécrose des cellules épithéliales favorisant les **surinfections bactériennes**

Forte réponse inflammatoire expliquant les symptômes généraux

Élimination rapide du virus (7 à 10 jours)

SIGNES CLINIQUES

Incubation courte (2 jours) avec un début classiquement **brutal**

Symptômes : **signes généraux** : fièvre (39-40°C), frissons, céphalées, myalgies...**ET signes respiratoires** : rhinorrhée, pharyngite, **toux**, voire dyspnée dans les formes graves.

Évolution spontanément favorable en 1 semaine, possible asthénie post grippale plusieurs semaines.

Formes atténuées très fréquentes (ressemblent à beaucoup d'autres viroses respiratoires et à certaines infections bactériennes [Mycoplasme, Chlamydia, Légionnelle])

Signes de gravité : pulmonaires, cardiaques ou neurologiques

Complications Respiratoires (mortalité imputable à la grippe) :

Surinfections bactériennes (otites, bronchites, pneumonies) principalement chez les fumeurs et les seniors et otites chez les enfants. Bactéries le plus souvent en cause : *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* et *Haemophilus influenzae*

Pneumonies virales rares mais gravissimes => Surtout chez des sujets de plus de 45 ans avec une pathologie cardiaque et/ou respiratoire chronique, les nourrissons, les femmes enceintes, chez les sujets obèses (IMC>40) ou profondément immunodéprimés. Certains virus présentent des facteurs de virulence qui conduisent à ce type de tableau (souche H1N1 de 1918, souche aviaire H5N1...).

Complications extra-respiratoires (mortalité imputable à la grippe) :

Décompensation de pathologies sous-jacentes : la plus importante en termes de morbidité-mortalité

Convulsions hyperthermiques chez le jeune enfant

Autres complications extra-pulmonaires beaucoup plus rares mais parfois gravissimes : **Syndrome de Reye associé à la prise d'aspirine (encéphalopathie avec hépatite aiguë)**, myocardites, péricardites, rhabdomyolyse, syndrome de Guillain Barré, encéphalomyélites

DIAGNOSTIC VIROLOGIQUE

Indications :

Non systématique (diagnostic clinique) mais recommandé :

- Dans les formes graves
- Chez les patients à risque
- Devant un tableau atypique (**ex convulsions hyperthermiques**)
- Pour limiter la diffusion nosocomiale en milieu hospitalier
- **Dans le cadre des réseaux de surveillance (veille épidémiologique)**

Méthodes :

RT-PCR sur prélèvement respiratoire comme pour tous les autres virus respiratoires (**aspiration naso-pharyngée, écouvillonnage nasopharyngé ou lavage broncho-alvéolaire**) : tests unitaires rapides disponibles (résultat en moins d'une heure), recherchant les virus grippaux seuls, ou en association avec d'autres virus respiratoires +/- certaines bactéries (diagnostic syndromique)

Tests immunochromatographiques (TROD) simples et mais très peu sensibles, en particulier chez l'adulte

TRAITEMENT

Traitement symptomatique

- De la fièvre et des douleurs : antalgiques et antipyrétiques. **ATTENTION** : l'administration d'acide acétylsalicylique (aspirine) est strictement contre-indiquée chez l'enfant (risque de développer un syndrome de Reye).
- Les **détresses respiratoires** en milieu spécialisé dans les formes graves

Traitement antiviral spécifique recommandé en cas de formes graves, ou à risque de forme grave sur terrains fragilisés : Inhibiteurs de la neuraminidase dans les 2j suivant le début des signes => atténue la maladie et raccourcit la durée.

Traitement prophylactique post-exposition avec le même antiviral chez les sujets à risque ayant été en contact avec un sujet infecté. Permet de prévenir (ou de limiter) les symptômes.

Auteure Marie-Anne Rameix-Welti
Relectrices Vanessa Escuret et Laurence Josset

Légende Rang A Rang B Rang C

Cette fiche a été rédigée par les enseignants de bactériologie-virologie-hygiène des facultés de médecine de France
Elle est la propriété du groupe AZAY de la Société Française de Microbiologie (SFM)
Toute reproduction ou utilisation hors contexte d'enseignement académique est interdite