

## Virus grippaux

Auteurs : Christophe Pasquier, Sabine Chapuy-Regaud, F Morfin-Sherpa

### Classification

- Famille : *Orthomyxoviridae* • Genre : *Influenzavirus A, B, C et D*
- Espèces : *Influenza A virus, Influenza B virus et Influenza C virus* principalement chez l'Homme
- Types d'*Influenza A virus* définis par la composition en hémagglutinine (H / HA) et neuraminidase (N / NA) : H1N1, H3N2, H5N1, ...
- **H1N1** et **H3N2** sont les principaux circulants chez l'homme
- 2 lignages co-circulent chez les virus de type B : **B-Yamagata** et **B-Victoria**
- Nomenclature des souches : A/Hong Kong/4801/2004 (H3N2) ou B/Brisbane/60/2008, précisant le type / lieu d'origine / numéro de cahier / année d'isolement / type H et N pour les *Influenza A virus*.

### Structure

- Taille moyenne 100 nm
- Virus **enveloppé**, 2 glycoprotéines d'enveloppe H et N
  - 17 hémagglutinines différentes (H1 à H17)
  - 12 neuraminidases différentes (N1 à N12)
- Présence d'une **matrice** sous l'enveloppe
- **Capsides hélicoïdales**, une par segment génomique
- **Génome** : ARN simple brin de 13 000 nt au total, linéaire, polarité négative, segmenté (8 segments pour A, 7 pour B et C). Globalement, chaque segment code une protéine.
  
- Réplication : adsorption sur les cellules par interaction entre HA et acides sialiques (acides sialiques en conformation  $\alpha$ 2-6 pour les virus humains et en conformation  $\alpha$ 2-3 pour les virus aviaires), endocytose, décapsidation, réplication nucléaire, assemblage, sortie par bourgeonnement, libération des particules par l'activité sialidase de la NA.
  
- **Variations génétiques** :
  - Glissement** : par mutations ponctuelles (drift)
  - Saut antigénique** : par transmission directe (sources animales) ou réassortiment génétique (entre souches humaines et animales) (shift)

### Physiopathologie

- **Tropisme** : épithéliums respiratoires haut et bas (les récepteurs sont des acides sialiques)
- **Réservoir** : pour l'*Influenza A virus* principalement aviaire grande diversité : 18H et 11N différentes), animaux de rente ou de compagnie, humain. Principalement humain pour les *Influenza B* et *C virus*.
- **Transmission aérienne très efficace** : via la toux, mais aussi manuportée
- Excrétion prolongée chez les enfants
- **Grippe saisonnière** : après une courte incubation 24-48h, **syndrome grippal franc** (fièvre, céphalées, myalgies, arthralgies, asthénie) associé à des **signes respiratoires hauts** (toux, catarrhe, rhinopharyngite, conjonctivite). Guérison spontanée en 5-7 jours. Possibles complications surtout chez les patients âgés ou avec des pathologies préexistantes, mais aussi les obèses et les femmes enceintes. Risque de surinfection bactérienne, pneumopathie, thrombopénie, encéphalite. Les *Influenza B* et *C virus* donnent en général des formes bénignes.
- Grippe maligne : syndrome de détresse respiratoire aiguë au 2ème jour, défaillance multi viscérale. Pas de facteur de risque préexistant
- **Grippe pandémique** : symptomatologie identique, parfois plus sévère. Epidémie répartie sur plusieurs continents avec infection de la quasi totalité de la population exposée. Survient de façon aléatoire lorsqu'émerge un *influenza A virus* porteur de nouveaux antigènes de surface (H, N) contre

lesquels la population n'est pas immunisée. Le nouveau virus est produit par **réassortiment** spontané des segments génomiques lors de co-infections chez l'animal ou l'humain. Il peut s'agir également d'un passage à l'humain d'un virus animal (souvent aviaire).

- **Grippe aviaire** : infections par un virus d'origine aviaire (**zoonose**) chez des sujets exposés aux oiseaux. L'infection est souvent sévère (H5N1) et atteint l'appareil respiratoire bas (pneumopathie) avec risque important de détresse respiratoire aiguë et de dissémination du virus dans l'organisme (virémie). Transmission inter-humaine très faible.

## Diagnostic

- **Diagnostic indirect** possible (Ac anti-virus grippe A et Ac anti-virus grippe B par test ELISA) mais d'intérêt très limité (Contrôle de vaccination).

- **Diagnostic direct** : approche de choix pour les infections respiratoires car infections aiguës
  - \* **prélèvement respiratoire** haut (écouvillonnage nez et gorge ou aspiration naso-pharyngée) et/ou bas (LBA ou aspiration trachéobronchique), selon la clinique

Transport des échantillons en milieu de transport pour les écouvillons, en tube stérile pour les autres, à +4°C

- \* **PCR** : +++++, sur tous les types de prélèvements. Très utilisée, très bonne sensibilité, distinguent virus de grippe A ou B.

- \* Détection d'antigènes : IF, ELISA. Moins utilisée, manque de sensibilité

- \* Culture sur cellules : moins utilisée. Bonne sensibilité mais long (3 à 5 jours). Intérêt pour test de sensibilité aux inhibiteurs de neuraminidase (antivirogramme) et pour caractérisation antigénique des souches circulantes (épidémiologie).

## Traitement

- **Symptomatique** le plus souvent (repos, antipyrétique, lavage de nez, ... parfois réanimation). Pas d'antibiothérapie sauf surinfections bactériennes ou terrains particuliers. Pas d'aspirine surtout chez l'enfant, risque de syndrome de Reye (encéphalite + hépatopathie).

- **Spécifique** chez les patients à risque ou les formes sévères : zanamivir (inhalation) ou oseltamivir (*per os*). Inhibiteurs de la neuraminidase virale (clive le lien entre HA et les récepteurs porteurs d'acides sialiques) conduisant à un défaut de libération des virions. A administrer le plus tôt possible après le début des symptômes ou l'exposition. Peuvent être utilisés en traitement préventif. Possible résistances virales (rares). Les inhibiteurs de la décapsidation (amantadine, anti-canal M2) ne sont plus utilisés, sauf cas particuliers (prévention grippe A).

## Prévention

- **Vaccin annuel contre la grippe saisonnière** recommandé chez les sujets de plus de 65 ans, les sujets à risques et les femmes enceintes. Egalement recommandé chez les professionnels de santé (vaccination altruiste). Une administration, renouvelée tous les ans du vaccin grippal car changement de composition du vaccin et efficacité limitée dans le temps. (voir la fiche spécifique).

- **Vaccin contre la grippe pandémique** : pour limiter la propagation d'un virus pandémique identifié (cas du H1N1sw en 2009).

- Mesures d'hygiène universelle : lavage des mains, mouchoirs jetables, toux dans le coude ou port d'un masque anti-projections (dit « de chirurgien »).