HAL open science

Clinique et diagnostic de la grippe saisonnière

Bruno Lina

To cite this version:

Bruno Lina. Clinique et diagnostic de la grippe saisonnière. Actualités Pharmaceutiques, 2019, 58, pp.27 - 30. 10.1016/j.actpha.2019.07.005 . hal-03488779

HAL Id: hal-03488779

https://hal.science/hal-03488779

Submitted on 20 Jul 2022

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.

Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

Version of Record: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0515370019303301
Manuscript_13bb4dbcd91260086afb06b033bc5f79

Dochead dossier

Sous-dochead La grippe

Clinique et diagnostic de la grippe saisonnière

Bruno Lina

Professeur des Universités

[a]Laboratoire de virologie, CNR des virus influenza, Institut des agents infectieux, Hôpital de la Croix-Rousse, Groupement hospitalier Nord des HCL, 103 grande rue de la Croix-Rousse, 69317 Lyon cedex 04, France

[b]Laboratoire Virpath, CIRI Inserm U1111, CNRS 5308, ENS, UCBL, Faculté de médecine Lyon Est, Site RTH Laennec, 7-11 rue Guillaume-Paradin, 69372 Lyon cedex 08, France

**Auteur correspondant.*
Adresse e-mail : bruno.lina@chu-lyon.fr (B. Lina).

Résumé

La grippe saisonnière est une infection virale aiguë fréquente, due aux virus A(H1N1), A(H3N2), B-Yamagata et B-Victoria, responsable chaque année d'une mortalité et d'une morbidité élevées. Le pharmacien doit bien connaître cette pathologie afin de renseigner ses patients sur ses caractéristiques et de leur parler des risques qu'elle fait courir, particulièrement chez le sujet âgé.
© 2019

Mots clés – diagnostic biologique ; complication ; grippe ; infection virale

Summary à venir

© 2019

Keywords à venir

© 2019 published by Elsevier. This manuscript is made available under the CC BY NC user license
https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/

Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), environ 5 millions de cas de grippe sévère sont enregistrés chaque année, entraînant 290 000 à 650 000 décès [1]. En France, Santé publique France dénombre annuellement entre 2 et 8 millions de patients atteints, ainsi qu'une surmortalité associée, comme lors de l'hiver 2016-2017 où près de 15 000 décès furent recensés [2,3].

Les tranches d'âge les plus touchées sont les enfants de moins de 5 ans et ceux entre 5 et 15 ans. Ces populations sont infectées jusqu'à dix fois plus que les adultes jeunes et les sujets âgés. Mais la gravité est majorée chez les personnes âgées ou fragiles.

Dans les pays tempérés comme la France, la grippe est responsable d'épidémies hivernales annuelles qui durent six à douze semaines en fonction des années et des souches virales infectantes.

T1 Une infection hautement transmissible

TEG1 **La grippe est essentiellement une infection des voies aériennes supérieures (VAS)** qui peut s'étendre aux voies aériennes inférieures (VAI). Le site de réplication primaire des virus influenza est la muqueuse nasale mais, en cas d'infection basse, la réplication virale peut s'effectuer tout au long de l'arbre respiratoire, des bronches aux alvéoles pulmonaires. Les infections des VAI peuvent se présenter sous la forme de véritables pneumonies virales responsables d'un tableau d'infection sévère dénommé syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA).

TEG1 **Les virus influenza** sont transmis par voie aérienne et manuportée (*figure 1*). Un patient infecté reste contagieux durant plusieurs jours. Le risque de contamination commence quelques heures avant la survenue des symptômes, atteint son maximum lors de leur apparition, favorisé par la toux et l'écoulement nasal, et dure plusieurs jours ; il diminue à mesure que la charge virale nasale décroît.

TEG1 **La transmission manuportée** est possible du fait de la capacité que possède le virus de rester infectieux plusieurs jours sur des surfaces inertes (tables, poignées de porte, pièces de monnaie, billets de banque, etc.) [4].

T1 Clinique de la grippe

TEG1 **Décrire un tableau clinique précis** pour lequel un diagnostic de grippe certain serait porté est impossible. C'est cette difficulté qui génère, dans l'esprit du grand public, une confusion entre grippe et syndrome grippal (*encadré 1*). Il convient de garder en mémoire que de nombreux virus respiratoires (autres que les virus influenza) peuvent entraîner un syndrome grippal.

TEG1 **Il existe de nombreux virus engendrant des syndromes grippaux et, concomitamment, les formes cliniques de la grippe peuvent être très variées** (de bénignes à mortelles), ce qu'il est nécessaire d'expliquer et surtout de faire comprendre.

TEG1 **De ce fait, porter avec certitude le diagnostic d'une infection à virus influenza** impose souvent de réaliser un diagnostic microbiologique. De même, il est totalement impossible de préciser, à partir

de la forme clinique observée, quel est le type ou le sous-type/lignage de virus influenza responsable du tableau clinique [5].

TEG1 **Ainsi, le clinicien est confronté à un très haut niveau d'imprécision** lorsqu'il essaye d'établir un diagnostic robuste de grippe en ne s'appuyant que sur les signes cliniques observés chez les patients.

Encadré 1. Grippe ou syndrome grippal ?

La confusion entre grippe vraie et syndrome grippal, le plus souvent bénin, entretien le sentiment qu'une infection grippale est bénigne, se limitant à un banal écoulement nasal sans fièvre.

Sur 1 colonne près de son appel

T1 **Grippe simple**

TEG1 **La grippe simple est une infection ne nécessitant pas d'hospitalisation,** caractérisée, le plus souvent, par la triade fièvre, toux plus fatigue, des signes qui sont toutefois parfois associés à d'autres. La diversité des symptômes est, en effet, caractéristique de cette forme de grippe (*tableau 1*) [6].

Tableau 1. Fréquences des signes cliniques du syndrome grippal chez les patients présentant une grippe simple.

Signes cliniques	Fréquence (%)
Début brutal	70
Asthénie	85
Fièvre	85
Frissons	70
Céphalées	65
Myalgies	60
Toux	80
Rhinorrhée	60

Expectoration	45
Mal de gorge	55
Vomissements	10
Douleurs abdominales	5
Diarrhée	5

sur 1 colonne près de son appel

TEG1 L'intensité des symptômes est elle aussi assez variable, notamment en fonction de l'âge. Ainsi, la fièvre peut être élevée chez l'enfant alors qu'elle est souvent absente chez la personne âgée.

TEG1 Enfin, pour ce qui concerne les formes dites frustres, il a été estimé que jusqu'à 30 % des personnes infectées par le virus – et ayant présenté une réplication virale au niveau de leurs VAS – restaient asymptomatiques. L'impact de ces patients infectés mais asymptomatiques dans la diffusion du virus et la dynamique de l'épidémie n'est pas évalué [7].

TEG1 Le tableau clinique standard comporte fréquemment une combinaison de signes respiratoires et de signes généraux. Par ailleurs, lorsque la température est mesurée régulièrement, il est fréquemment observé une baisse de la fièvre entre le deuxième et le troisième jour, appelé le "V grippal", un terme tout à fait évocateur.

TEG1 Le virus est détecté dans les VAS dès le début des symptômes, en moyenne cinq à sept jours après leur début chez l'adulte et jusqu'à dix jours après chez l'enfant. Le risque de transmission est directement corrélé à la quantité de virus excrétée à ce niveau. De ce fait, au-delà de cinq à sept jours, et même si la toux persiste, il est presque nul car la quantité de virus – qui sont de plus souvent couverts d'anticorps – présente dans les VAS est faible. Toutefois, l'ensemble des symptômes ne disparaît pas pour autant. Il arrive fréquemment que la fatigue, la toux, les myalgies et les arthralgies persistent du fait de l'importante réponse immunitaire inflammatoire de l'hôte au cours de l'infection : libération de cytokines inflammatoires et pro-inflammatoires (*tumor necrosis factor* α, interférons, interleukines 2 et 10) responsable de cette symptomatologie.

TEG1 Le traitement de la grippe simple, de courte durée, non compliquée est symptomatique.

T1 Groupes à risque et grippe compliquée

TEG1 Les patients âgés ou porteurs d'une pathologie chronique, dits fragiles, sont à risque de développer des grippes compliquées. Les complications sont infectieuses (co-infections ou surinfections bactériennes) ou en rapport avec les pathologies chroniques sous-jacentes. Des grippes

compliquées, non liées à un terrain fragilisé, sont parfois le fait de phénomènes immuno-pathogéniques complexes [8].

TEG1 **Les surinfections bactériennes** sont les complications les plus fréquentes et les plus craintes par les médecins qui suivent des patients fragiles. Elles sont observées à tout âge, mais sont plus fréquentes chez les enfants de moins de 5 ans et les personnes âgées de plus de 65 ans [9]. Essentiellement dues à *Streptococcus pneumoniae* (pneumocoque), *Staphylococcus aureus* et *Haemophilus influenzae* (en forte régression), les surinfections provoquent des pneumonies nécessitant une hospitalisation. Chez le jeune enfant, elles se situent fréquemment dans les VAS, essentiellement au niveau de l'oreille moyenne (à pneumocoque et *Moraxella catharallis)*. D'évolution simple, elles entraînent une persistance de la fièvre au-delà d'une semaine. Ces épisodes rendent nécessaire l'instauration d'une antibiothérapie qui ne doit être mise en route qu'en présence d'une documentation robuste. En effet, l'administration d'antibiotiques, décidée parfois par anticipation, ne diminue pas le risque d'infection bactérienne secondaire et augmente celui de surinfections par des bactéries résistantes aux antibiotiques de premier niveau. L'usage précoce de ces médicaments dans la grippe est totalement proscrit.

TEG1 **Les décompensations de pathologies chroniques respiratoires** (bronchopneumopathies chroniques obstructives [BPCO], emphysèmes, dilatations des bronches ou asthme) sont courantes au cours de la grippe. Elles entraînent des formes cliniques particulièrement graves du fait de la dégradation de la fonction respiratoire. Récemment, il a aussi été observé que les patients souffrant de pathologies cardiaques (insuffisance cardiaque, angor instable…) sont fréquemment déstabilisés au cours de la grippe. Enfin, les autres groupes à risque sont les patients présentant des pathologies métaboliques (diabète, obésité morbide) ou une immunodépression (cancer, infections virales chroniques), ainsi que les femmes enceintes.

TEG1 **Des atteintes immuno-pathologiques,** rares mais non exceptionnelles, et dont le mécanisme n'est pas encore compris, sont également observées. Il s'agit d'atteintes du système nerveux central : syndrome de Guillain-Barré ; encéphalite infectieuse ou post-infectieuse, exceptionnelle et rapportée plutôt chez les enfants [10] ; myocardite ; glomérulonéphrite (rare). Enfin, au cours de l'épidémie de grippe B, des tableaux de myosite parfois sévères peuvent être rapportés chez les enfants. La plupart de ces atteintes régressent spontanément, sans séquelles.

T1 **Grippe sévère**

TEG1 **Chaque année, plusieurs centaines de cas de grippe sévères** sont dénombrées [2]. C'est à l'occasion de la pandémie de 2009 que la communauté médicale a redécouvert les tableaux de grippe maligne survenant chez des personnes ne présentant aucun facteur de risque, et pour lesquels il était nécessaire de mettre en place des manœuvres de réanimation complexes telle l'oxygénation par membrane extra-corporelle (ECMO) [11].

TEG1 **Cliniquement, les patients présentent d'abord une grippe banale avant de développer rapidement un essoufflement** qui doit être considéré comme un signal d'alarme et entraîner une hospitalisation immédiate à proximité d'un service de réanimation. La dégradation peut être très rapide : un œdème pulmonaire aigu associé à une défaillance multiviscérale nécessitant au minimum

une ventilation mécanique et parfois la mise sous ECMO peut, par exemple, se développer en quelques heures. Le taux de mortalité de ces grippes malignes est de l'ordre de 30 %. Toutefois, une guérison complète sans aucune séquelle pulmonaire est fréquemment observée.

T1 Diagnostic biologique de la grippe

TEG1 L'utilisation d'outils permettant le diagnostic biologique de la grippe est nécessaire pour obtenir un diagnostic de certitude, tant positif que négatif. Il convient de détecter le virus dans un prélèvement effectué au niveau des VAS, par écouvillonnage du nez ou lavage nasal. En cas d'infection des VAI, il est utile d'y associer un prélèvement profond : aspiration bronchique, lavage broncho-alvéolaire ou crachat profond induit. Les tests sérologiques encore abondamment demandés n'ont aucune utilité pour le diagnostic d'une grippe aiguë, et doivent être proscrits. Leur seul intérêt est épidémiologique.

TEG1 La grippe étant une infection aiguë de courte durée, la détection du virus ne peut se faire que pendant sa présence dans les voies aériennes du patient, en privilégiant les prélèvements précoces (J1 ou J2 de l'infection). Chez un patient immunodéprimé, l'excrétion virale peut perdurer plusieurs semaines.

TEG1 En cas de grippe confirmée chez un patient à risque ou nécessitant une hospitalisation, l'utilisation des antiviraux est recommandée par les autorités de santé [12]. Chez les patients immunodéprimés, il est nécessaire de mettre en place un suivi de l'excrétion virale et de vérifier si le traitement est efficace. Enfin, en cas d'hospitalisation, ce diagnostic de certitude permettra d'adapter les conditions d'hygiène afin d'éviter toute grippe nosocomiale (précautions "gouttelettes") [13].

T1 Outils du diagnostic

TEG1 Les tests rapides d'orientation diagnostique (Trod) sont des tests unitaires de type immuno-chromatographie sur membrane pouvant être réalisés au lit du patient. Certains utilisent un boîtier lecteur. La plupart des Trod détectent la nucléoprotéine, très conservée, permettant de diagnostiquer les infections influenza A ou B, mais pas de déterminer le sous-type ou le lignage du virus détecté [14]. Ces tests sont rapides (15 à 20 minutes), spécifiques, mais présentent un défaut de sensibilité. De ce fait, un Trod a une bonne valeur prédictive positive, mais une mauvaise valeur prédictive négative. Attention, les différents tests n'ont pas les mêmes performances analytiques et doivent être réévalués régulièrement du fait de l'évolution des virus [14].

TEG1 D'autres méthodes diagnostiques peuvent être utilisées par les laboratoires : l'immunofluorescence ou les tests ELISA. Ces techniques semi-rapides (entre 30 et 120 minutes) ont tendance à disparaître au profit des techniques moléculaires. En effet, de nouveaux automates basés sur des détections par réaction en chaîne par polymérase (PCR) ou d'autres systèmes d'amplification génique ultrarapide (10 à 20 minutes) permettent d'avoir une excellente sensibilité et spécificité pour le diagnostic, notamwment de la grippe. Ces machines commencent à faire leur apparition dans

certains services d'urgence qui souhaitent avoir un accès 24 heures sur 24 au diagnostic de grippe pendant la période épidémique.

TEG1 **Les tests PCR ou PCR en temps réel** sont rapides et fiables car à la fois sensibles et spécifiques. Constituant le *gold standard* actuel, ils permettent de réaliser un diagnostic qualitatif simple (détection positive ou négative) ou semi-quantitatif, donnant une valeur permettant d'estimer la charge virale dans l'échantillon testé [15]. La plupart des laboratoires hospitaliers sont équipés pour effectuer un diagnostic par PCR en temps réel, avec des outils parfois automatisés permettant de coupler la détection de la grippe avec celle d'autres virus respiratoires (approche multiplex). Enfin, récemment, des outils moléculaires, dits de diagnostic syndromique, ont commencé à faire leur apparition. Ces kits permettent la détection de plus de vingt pathogènes en moins de deux heures, en combinant des détections de virus et de bactéries. Le temps de réponse moyen d'une reverse transcriptase PCR (RT-PCR) se situe autour de deux à trois heures, la tendance étant à la réduction des délais, notamment pour les panels syndromiques (1 heure à 1 heure 30). Il est possible d'imaginer qu'à court terme, ces PCR s'effectueront en moins d'une heure.

TEG1 **Le pyroséquençage et le séquençage à haut débit** sont d'autres techniques moléculaires qui permettent de fournir des informations complémentaires à la détection. Par exemple, chez un patient immunodéprimé ou en cas d'infection sévère touchant une personne hospitalisée en service de réanimation, il sera possible de détecter rapidement une résistance aux antiviraux ou si le virus présente des facteurs de virulence connus. Ces techniques restent encore très spécialisées, relevant de laboratoires pointus, types centres de référence, mais leur potentiel est très important pour permettre une meilleure prise en charge des patients [16].

TEG1 **La culture des virus** est une technique inadaptée pour la prise en charge des patients (du fait d'un délai de réponse dépassant quatre à huit jours). Elle n'a d'intérêt que pour les laboratoires spécialisés impliqués dans la surveillance de la grippe, afin de comparer l'antigénicité des souches et de fournir des candidats vaccins pour l'OMS. La culture des virus n'est utile que dans le cadre des missions de santé publique.

Points à retenir

• La grippe saisonnière est une infection virale aiguë fréquente, responsable chaque année d'une mortalité et d'une morbidité élevées.

• La grippe est essentiellement une infection des voies aériennes supérieure susceptible de s'étendre aux voies aériennes inférieures.

• Les syndromes grippaux peuvent être déclenchés par de nombreux virus et les formes cliniques de la grippe sont très variées.

• Chaque année, plusieurs centaines de cas de grippe sévères surviennent chez des personnes ne présentant pourtant pas de facteur de risque.

• Pour obtenir un diagnostic de certitude, tant positif que négatif, il est nécessaire d'utiliser des outils permettant le diagnostic biologique de la grippe.

Sur 1 colonne à droite après la puce de fin

Références

[1] Organisation mondiale de la santé (OMS). Inlenza (Seasonal). www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en/

[2] Santé publique France. Grippe. http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Grippe

[3] Santé publique France. Surveillance de la grippe en France, saison 2016-2017. http://invs.santepubliquefrance.fr/pmb/invs/(id)/PMB_13502

[4] Thomas Y, Vogel G, Wunderli W et al. Survival of influenza virus on banknotes. Appl Environ Microbiol. 2008;74(10):3002-7.

[5] Mosnier A, Caini S, Daviaud I et al; GROG network. Clinical Characteristics Are Similar across Type A and B Influenza Virus Infections. PLoS One. 2015;10(9):e0136186.

[6] Nicholson KG. Clinical features of influenza. Semin Respir Infect. 1992;7(1):26-37.

[7] Melchior TB, Perosa AH, Camargo CN et al. Influenza virus prevalence in asymptomatic and symptomatic subjects during pandemic and postpandemic periods. Am J Infect Control. 2015;43(5):460-4.

[8] McCullers JA. The co-pathogenesis of influenza viruses with bacteria in the lung. Nat Rev Microbiol. 2014;12(4):252-62.

[9] McBean AM, Hebert PL. New estimates of influenza-related pneumonia and influenza hospitalizations among the elderly. Int J Infect Dis. 2004;8(4):227-35.

[10] Cárdenas G, Soto-Hernández JL, Díaz-Alba A et al. Neurological events related to influenza A (H1N1) pdm09. Influenza Other Respir Viruses. 2014;8(3):339-46.

[11] Australia and New Zealand Extracorporeal Membrane Oxygenation (ANZ ECMO) Influenza Investigators, Davies A, Jones D, Bailey M et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for 2009 Influenza A(H1N1) Acute Respiratory Distress Syndrome. JAMA. 2009;302(17):1888-95.

[12] Haut Conseil de la santé publique (HCSP). Grippe saisonnière. Recommandation d'utilisation des antiviraux. www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=482

[13] Wong VW, Cowling BJ, Aiello AE. Hand hygiene and risk of influenza virus infections in the community: a systematic review and meta-analysis. Epidemiol Infect. 2014;142(5):922-32.

[14] Bouscambert M, Valette M, Lina B. Rapid bedside tests for diagnosis, management, and prevention of nosocomial influenza. J Hosp Infect. 2015;89(4):314-8.

[15] Duchamp MB, Casalegno JS, Gillet Y et al. Pandemic A(H1N1)2009 influenza virus detection by real time RT-PCR: is viral quantification useful? Clin Microbiol Infect. 2010;16(4):317-21.

[16] Quiñones-Mateu ME, Avila S, Reyes-Teran G et al. Deep sequencing: becoming a critical tool in clinical virology. J Clin Virol. 2014;61(1):9-19.

Déclaration de liens d'intérêts
L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

Figure

Lina_fig1

Figure 1. Courbes théoriques d'excrétion des virus influenza dans les trois groupes d'âge.

© B. Lina

sur 1 colonne + marge près de son appel

Illustration

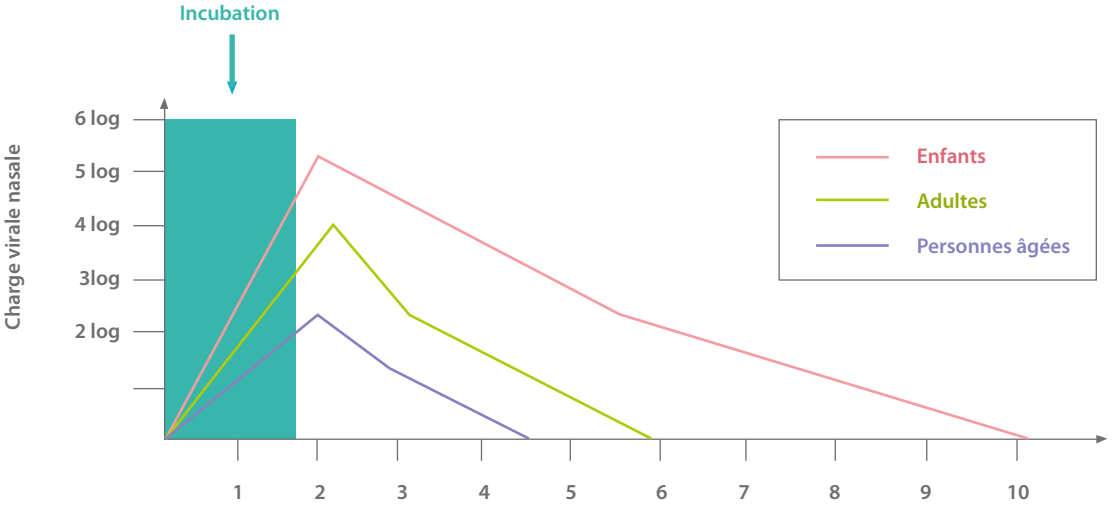
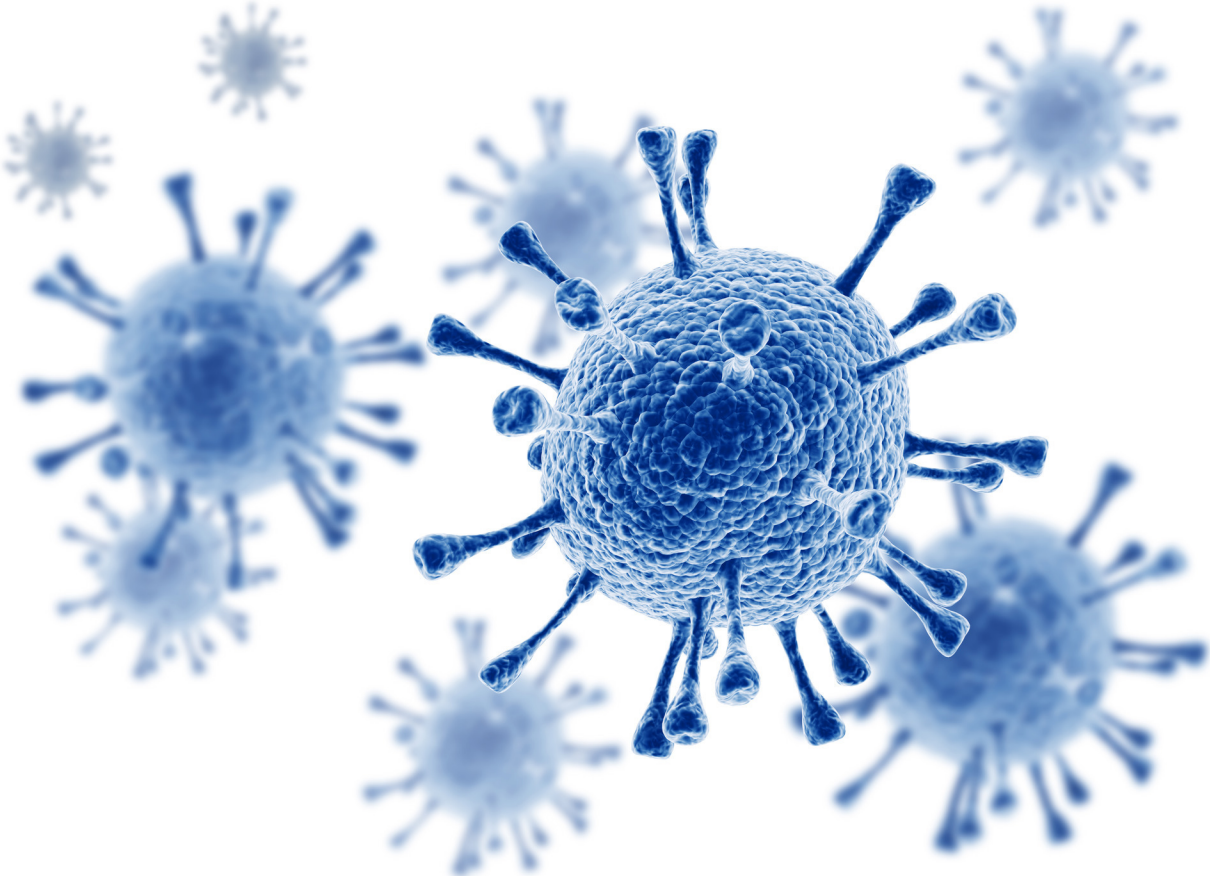
Lina_illus1

© akr11_f/stock.adobe.com

Légende :

Le site de réplication primaire des virus influenza est la muqueuse nasale mais, en cas d'infection basse, la réplication virale peut s'effectuer des bronches aux alvéoles pulmonaires.

sur 1 colonne en haut à droite en première page



Durée de l'excrétion virale en jours
(l'excrétion commence avant l'apparition des symptômes)