

Le dossier – Infectiologie : nouveaux regards

La grippe saisonnière, une constante insaisissable ?

RÉSUMÉ : Comme le rappelle Santé publique France (bulletin de la semaine 15, 2019), *“la réduction du fardeau lié à la grippe chaque année repose sur l’amélioration de la couverture vaccinale mais également sur le respect des mesures barrières, la limitation des contacts avec des sujets à risque en cas de syndrome grippal et l’utilisation des antiviraux pour les sujets à risque.”*

La saison 2018-2019 a été marquée par sa brièveté et la prédominance de la co-circulation des virus influenza A/H1N1 et A/H3N2. La place des enfants dans la diffusion de la grippe en population et dans le nombre de consultations ambulatoires et d’hospitalisations est une constante, ils ne sont pas indemnes de formes sévères.

Les professionnels de santé comme le public ont besoin d’être sensibilisés à la grippe et à sa prévention pour augmenter la couverture vaccinale, nettement insuffisante dans tous les groupes ciblés par les recommandations. Les pharmaciens ont vacciné dans quatre régions métropolitaines cette saison ; une extension à l’ensemble du territoire est faite à partir de la saison 2019-2020.

Les vaccins tétravalents sont possibles chez les enfants dès l’âge de 6 mois à dose pleine (selon les recommandations du calendrier vaccinal 2019). Les recommandations des antiviraux ont été actualisées en mars 2018 par le HCSP.



C. WEIL-OLIVIER
Professeur honoraire de Pédiatrie,
Université Paris 7.

Chaque épidémie hivernale de grippe apporte son lot de surprises sur un fond de permanence. Nous verrons successivement comment les virus nous échappent encore, les conséquences cliniques françaises, européennes et américaines en termes d’exercice au quotidien et de santé publique, les moyens de lutte et de prévention. Seule la grippe saisonnière est envisagée ici.

Les virus de la grippe saisonnière [1, 2]

Ils sont de mieux en mieux connus grâce aux laboratoires de référence reconnus par l’Organisation mondiale de la santé (OMS). Il en existe deux en France, à l’Institut Pasteur de Paris et à Lyon.

Les virus de la grippe ont été identifiés en 1933. Ces virus sont d’origine

animale (zoonoses aviaires ou autres) et se sont humanisés (adaptés à l’Homme qui les héberge dans le rhinopharynx) à un moment ou un autre, souvent après avoir donné lieu à une pandémie (premier contact entre une population naïve et un nouveau virus).

Les cliniciens connaissent les différents sous-types potentiels responsables de l’épidémie hivernale annuelle : sous-types A avec A/H3N2 et A/H1N1 et deux lignages de virus B Yamagata et Victoria, le sous-type C n’étant responsable que de “rhumes”. Ces sous-types sont définis par les antigènes de surface portés par les virus : hémagglutinine (H) et neuraminidase (N) (*fig. 1*).

La caractéristique essentielle des virus influenza est de posséder un génome fractionné en huit brins. Le fractionnement du génome facilite les mutations génétiques qui génèrent des mutations

Le dossier – Infectiologie : nouveaux regards

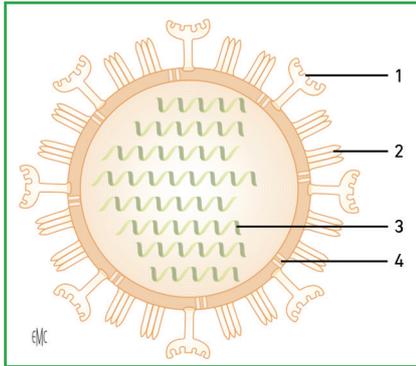


Fig. 1 : Virus de la grippe. 1 : neuraminidase; 2 : hémagglutinine; 3 : patrimoine génétique (ARN simple brin en 8 fragments); 4 : protéine M1 (pour les sous-types A).

antigéniques. Ces dernières sont à l'origine de l'écart potentiel entre les souches vaccinales sélectionnées en février chaque année par l'OMS et le vaccin contre la grippe disponible en octobre (*match* ou *mismatch*). Il est impossible pour les réseaux mondiaux de surveillance d'anticiper ces mutations imprévisibles et inéluctables. En revanche, elles sont suivies de semaine en semaine par tous les laboratoires de référence du monde entier et permettent de relativiser l'efficacité en vie réelle des vaccins vis-à-vis de chaque souche.

Les souches contenues dans les vaccins contre la grippe sont maintenant bien connues des médecins car chaque souche est identifiée selon son type (A ou B), le lieu et l'année d'identification, le numéro inscrit dans le cahier du laboratoire, et l'hémagglutinine et la neuraminidase sont classiques depuis 1971 (fig. 2).

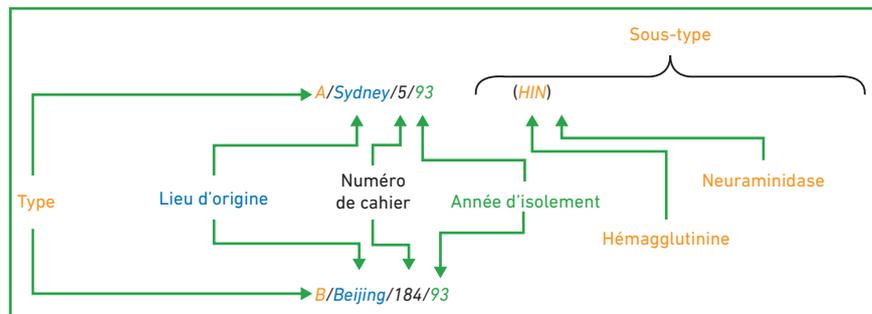


Fig. 2 : Nomenclature des virus de la grippe.

Les microbiologistes sont maintenant capables d'aller beaucoup plus loin dans l'analyse des souches circulantes [3] grâce au séquençage du génome (technique *new generation*). Les gènes des segments d'ARN viral sont classés en clades/sous-clades génétiques basés sur l'analyse phylogénétique. Ces modifications génétiques ne résultent pas toujours en changements antigéniques. Le glissement antigénique (*drift*) est le terme utilisé pour décrire le changement progressif antigénique qui survient tout au long de l'année, conséquence des efforts des virus influenza pour échapper à la pression immunitaire de l'hôte (pour pouvoir conserver leur réservoir humain nasopharyngé!).

Le suivi de leur évolution est fait à l'heure actuelle avec la plus grande précision tout au long de l'année. Les différents sous-types n'évoluent pas avec la même vitesse : le plus rapide est le sous-type H3N2 (c'est lui qui est la source du plus grand nombre de glissements antigéniques, même au cours de la saison épidémique), suivi du A/H1N1 et des lignages B/Yamagata et Victoria.

Tous les virus de la grippe sont ainsi soumis à une surveillance intensive mondiale tout au long de l'année [4]. L'objectif essentiel est double : identification de l'apparition de nouveaux virus dans le monde animal et leurs conséquences potentielles sur l'Homme, et suivi régulier hebdomadaire de l'évolution des souches circulantes dans les deux hémisphères. À partir de cette

surveillance, l'OMS sélectionne chaque année en février les souches A et B qui sont retenues pour la fabrication des vaccins saisonniers contre la grippe, avec soit trois souches (une souche A/H3N2, une souche A/H1N1 et une souche B) pour les vaccins trivalents, soit quatre souches (les mêmes souches A et les deux lignages B) pour les vaccins tétravalents.

Quelles ont été les souches circulantes pendant la saison 2018-2019 ? [5]

En France, l'épidémie était due aux virus A présents en grande majorité (98-99 % des prélèvements positifs), dont environ 2/3 de A/H3N2 et 1/3 de A/H1N1. Les souches B n'ont représenté que 1 à 2 % en fin d'épidémie. Selon Santé publique France, "la situation a été complexe pour les virus A(H3N2), différents groupes génétiques ayant circulé durant la saison 2018-2019. Le groupe 3C.2a1b est resté majoritaire toute la saison (55 %), alors que 2 autres groupes (3C.2a2 et 3C.2a3) étaient très minoritaires. Un nouveau groupe génétique 3C.3a, apparu à partir de novembre 2018 en France, a pris de l'ampleur au cours de la saison et 35 % des virus A(H3N2) ayant circulé appartiennent à ce groupe, dont un représentant sera inclus dans le vaccin 2019-2020". Ainsi, la majorité des virus A(H3N2) ayant circulé cette saison étaient antigéniquement variants par rapport à la souche vaccinale A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016.

En Europe là aussi [6] (fig. 3), les deux sous-types de virus influenza A ont circulé, avec soit co-circulation dans certains pays, soit une dominance de A(H1N1)pdm09 ou A(H3N2) dans les autres. La très grande majorité des virus circulant dans la région européenne étaient sensibles aux inhibiteurs de la neuraminidase, confortant leur usage selon les recommandations nationales.

D'une saison à l'autre, il est à l'heure actuelle impossible de prédire quel

Le dossier – Infectiologie : nouveaux regards

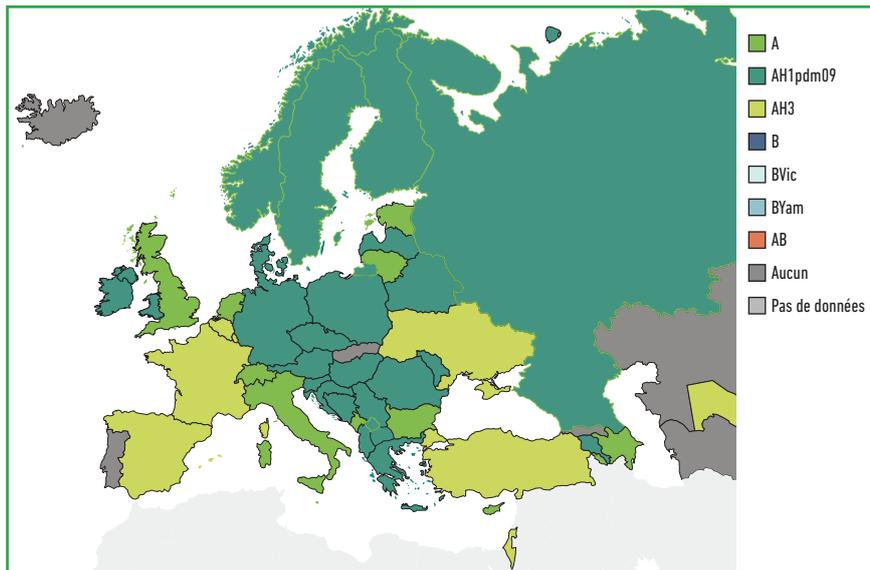


Fig. 3 : Circulation du virus influenza dominant en Europe au pic épidémique (semaine 6 de 2019). Données 2019 de l'OMS, données 2019 de l'ECDC.

type de virus circulera dans les pays européens (comme dans le reste de l'hémisphère nord). Par exemple, la saison 2017-2018 française a été marquée par une très forte prédominance de virus B avec co-circulation des deux lignages (ce qui arrive environ un an sur dix !). Selon les années, le type A/H3N2 ou le type A/H1N1 a une circulation préférentielle, avec toujours dans la deuxième partie de l'épidémie (après le pic) co-circulation des deux lignages B, le plus souvent d'intensité faible.

Aux États-Unis [7], les souches A ont dominé largement, avec très peu de souches B en fin d'épidémie. Parmi les souches A, si le A/H1N1 prédominait au début de l'épidémie, au pic épidémique, un équilibre entre les souches A/H3N2 et A/H1N1 s'est établi par la suite. Les rares souches B circulantes Yagamata et Victoria ont co-circulé plutôt en fin d'épidémie. La majorité des virus A(H1N1) pdm09 et B étaient antigéniquement similaires aux virus de référence choisis et présents dans les vaccins de la saison 2018-2019 pour l'hémisphère nord. En revanche, la majorité des virus A(H3N2) ont été antigéniquement distincts de la souche de référence sélectionnée

A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (3C.2a1).

Comment se fait la surveillance clinique de la grippe en France ? [8] (fig. 4)

Le système de surveillance est activé en semaine 40 (début d'octobre) et se termine en semaine 15 de l'année

suivante (mi-avril). En médecine hospitalière, le réseau OSCOUR aux urgences et les services de réanimation pour les cas graves couvrent chaque année les données cliniques. En médecine ambulatoire, l'organisation SOS Médecin participe avec le réseau Sentinelles au recueil des données.

Quels constats épidémiologiques et cliniques sur la saison 2018-2019 ?

Les conclusions préliminaires de Santé publique France [5] sont données dans le bulletin de la semaine 15. L'épidémie a été de courte durée, débutée à la semaine 02 et terminée à la semaine 09 de 2019, soit 8 semaines. Elle a démarré dans le sud en semaine 51 de 2018 pour diffuser à la France entière en semaine 2. Elle a décliné rapidement en semaines 10 et 11.

L'épidémie a concerné d'abord les enfants de moins de 15 ans, puis les 15-64 ans et enfin les 65 ans et plus (fig. 5). Les enfants d'âge scolaire sont les plus susceptibles de contracter la grippe pendant les épidémies saisonnières, jouant ainsi un rôle majeur dans la diffusion du virus, notamment au sein des foyers familiaux [9].

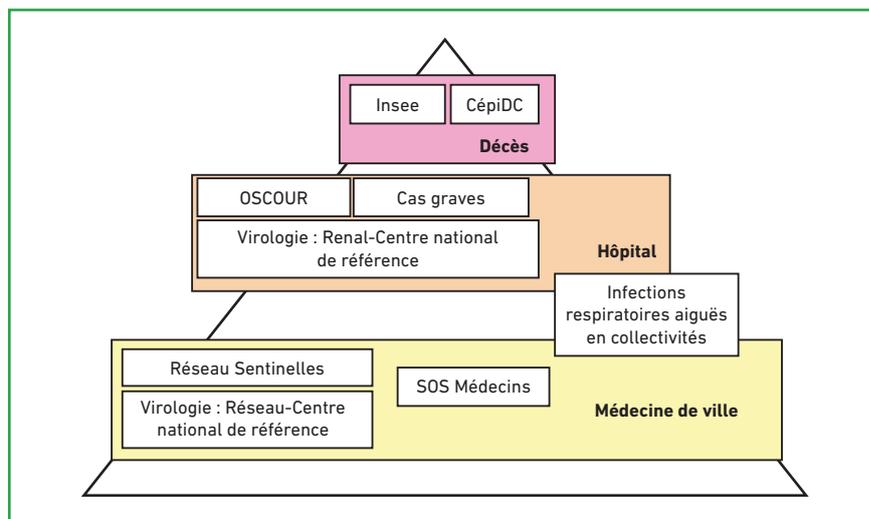


Fig. 4 : Systèmes de surveillance de la grippe en France.

L'impact clinique en France a été modéré en médecine ambulatoire (1,8 million de consultations pour syndrome grippal), mais le niveau d'activité a été plus élevé au moment du pic épidémique (semaine 06 : taux de presque 600/100 000) que lors des trois dernières saisons (2015-2016 à 2017-2018) tous âges confondus. Par tranche d'âge, au pic épidémique, les enfants étaient de loin les plus concernés (incidence de consultation chez les moins de 5 ans 11 fois supérieure, à 6 616/100 000, et chez les 5-15 ans 5 051/100 000), beaucoup plus que les 65 ans et plus (859/100 000). Le taux de syndromes grippaux représentait alors 22 % de l'ensemble des consultations.

L'impact en milieu hospitalier, important, s'est traduit par environ 65 600 passages aux urgences pour grippe dont près de 11 000 hospitalisations (16 %) durant l'épidémie, avec un pic d'activité pendant la semaine 06. Les semaines 08 à 10 ont été marquées par un taux d'hospitalisation élevé à partir des urgences, supérieur à 20 %. La pression exercée par la grippe à l'hôpital se traduit par la part de la grippe parmi les hospitalisations toutes causes, atteignant la valeur de 36/1 000 hospitalisations. Les enfants de moins de 5 ans ont été les plus concernés, suivis des 65 ans et plus (fig. 6).

Un total de 1 877 cas graves signalés (réseau SpFrance) a été admis en réanimation, dont 289 (15,4 %) décès durant la période de surveillance (début de la surveillance semaine 45 de 2018). Les enfants âgés de moins de 15 ans représentent, de manière stable d'année en année, 6 % de ces cas graves (soit 122 enfants). 6 enfants âgés de moins de 5 ans sont décédés (soit 2 % de l'ensemble des décès). Les données recueillies ne permettent pas de savoir, en âge pédiatrique, le taux des enfants ayant des facteurs de risque ni le taux des vaccinés.

Les collectivités de personnes âgées n'ont pas été épargnées avec 1 523 foyers

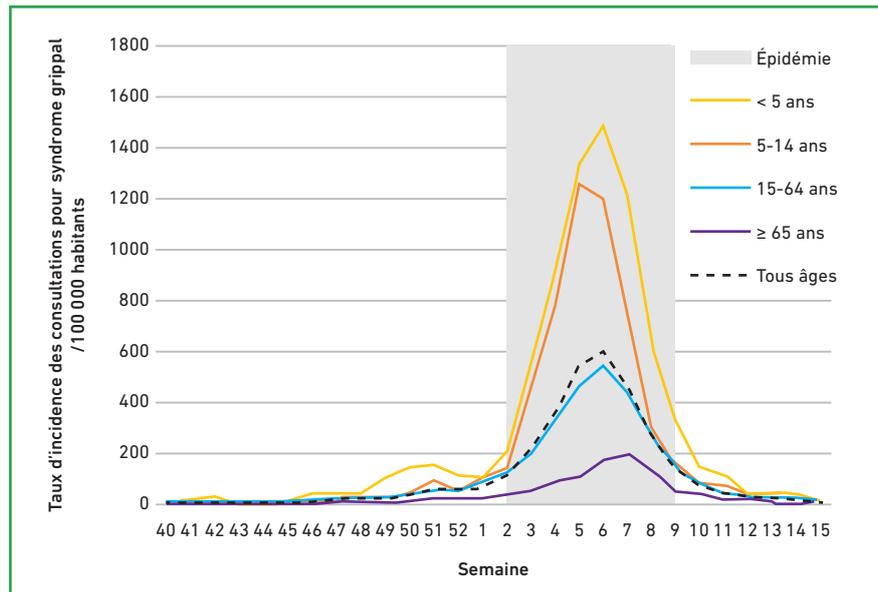


Fig. 5 : Activité grippale pendant la saison 2018-2019 par tranches d'âge en France.

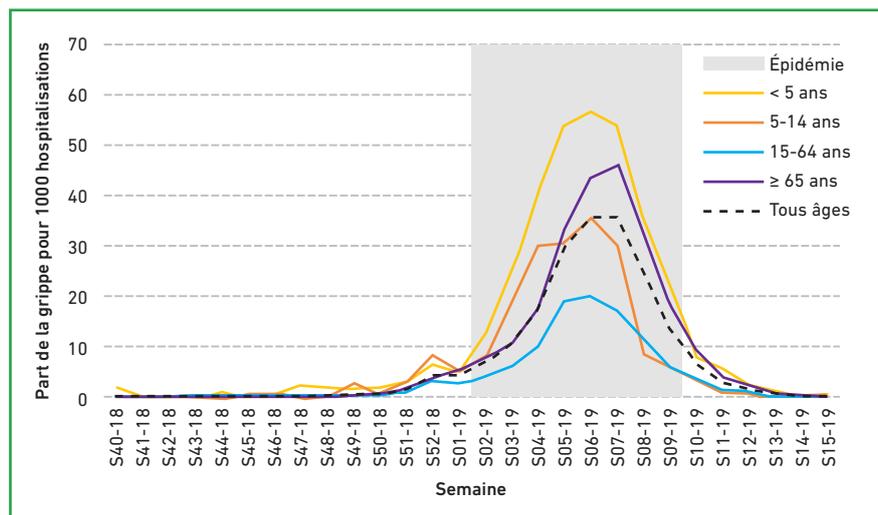


Fig. 6 : Évolution hebdomadaire de la part de la grippe pour 1 000 hospitalisations par classe d'âge en France.

signalés d'infections respiratoires aiguës (IRA) dont 720 (47 %) attribués à la grippe.

La mortalité attribuable à la grippe a été évaluée (par modélisation) importante pour la saison 2018-2019 par Santé publique France avec 13 100 décès en excès, toutes causes et tous âges confondus, dont 9 900 attribuables à la grippe durant la période de surveillance (entre les semaines 40 [2018] et 13 [2019]) et

7 700 pendant l'épidémie de grippe (semaines 02 à 09). Ces décès ont concerné essentiellement (87 %) des personnes âgées de 75 ans et plus. Une comparaison est possible avec les années précédentes (fig. 7). En moyenne, on estime qu'environ 10 000 décès sont attribuables à la grippe chaque année. Si l'épidémie de grippe 2018-2019 a été marquée par une mortalité moins élevée que la moyenne et que les années précédentes (13 000 décès lors de l'épidémie de

Le dossier – Infectiologie : nouveaux regards

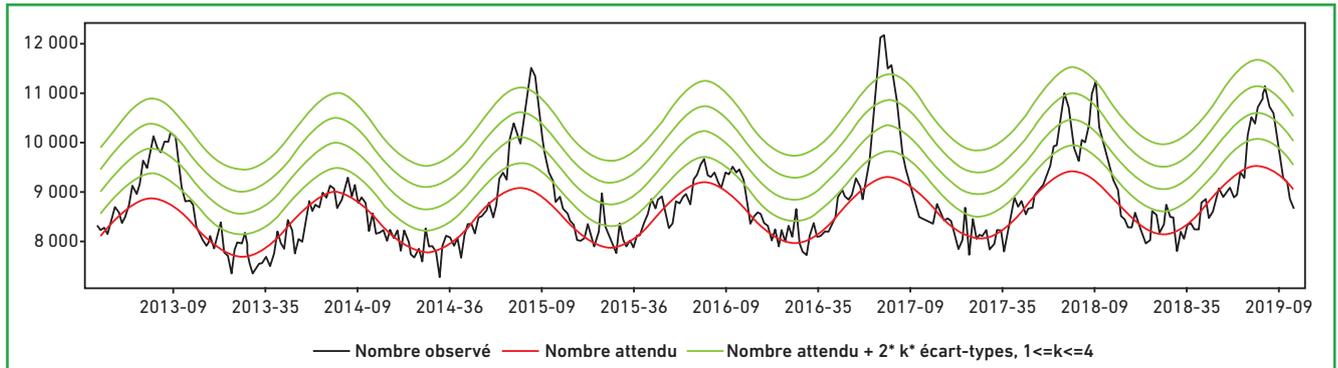


Fig. 7 : Excès de mortalité toutes causes, cumulé par semaine au cours de l'épidémie de grippe, saisons 2013-2014 à 2018-2019, tous âges confondus en France (source : Santé publique France, Insee).

2017-2018 et 14 400 décès en 2016-2017), elle reste importante compte tenu de sa courte durée (8 semaines).

Les données hebdomadaires collectées en Europe par l'ECDC (Centre européen de prévention et contrôle des maladies) proviennent des données des systèmes de surveillance nationaux européens par pays qui sont regroupées. Elles sont indispensables pour une vision d'ensemble [10, 11] (**fig. 8**).

Parmi les prélèvements effectués dans le réseau de surveillance en ambulatoire sur les patients atteints de SARI (infection respiratoire aigüe sévère) testés positifs pour un virus influenza, 99 % étaient de type A, dont 79 % de A(H1N1)pdm09. Parmi les patients hospitalisés en soins intensifs pour une infection identifiée à virus influenza, 99 % l'étaient par virus de type A, dont 67 % de A(H1N1)pdm09. Pour les autres patients en hospitalisation conventionnelle, 99 % aussi étaient infectés par un virus de type A, dont 55 % de A(H1N1)pdm09.

Aux États-Unis [12], le suivi clinique est similaire à celui de l'Europe et porte sur les syndromes grippaux en ambulatoire. Il est ainsi possible de comparer d'une saison à l'autre les caractéristiques épidémiologiques de l'épidémie : amplitude et durée (**fig. 9**).

En milieu hospitalier, le réseau FluSurv-NET américain assure la surveillance

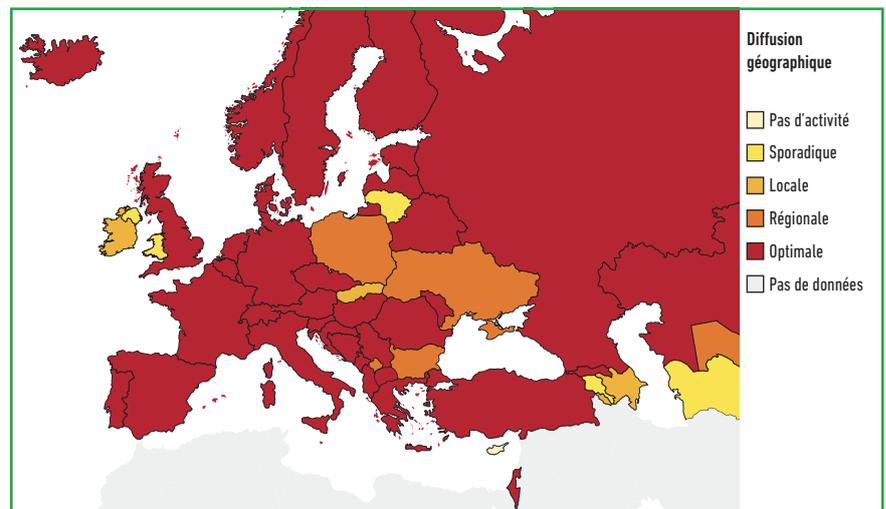


Fig. 8 : Diffusion optimale de la grippe en Europe pendant la semaine 6 de l'épidémie de grippe. Données 2019 de l'OMS, données 2019 de l'ECDC.

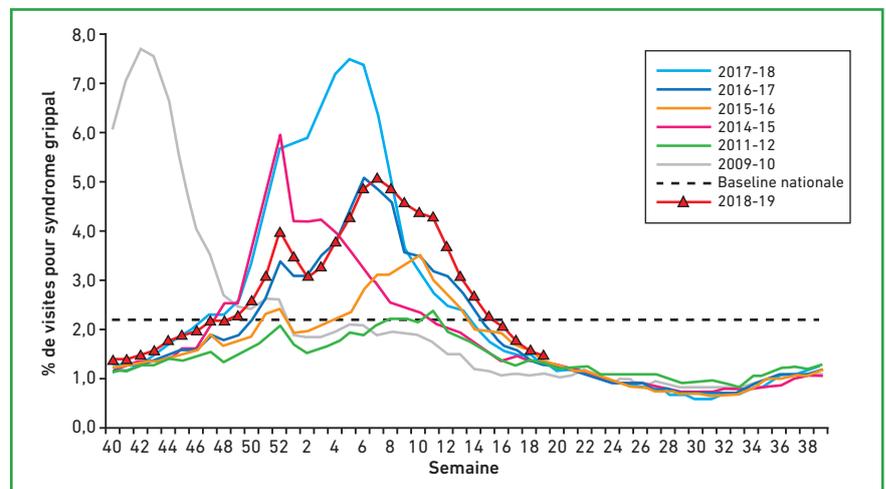


Fig. 9 : Amplitude et durée des épidémies saisonnières de grippe successives (saisons 2009-2010 à 2018-2019) aux États-Unis en population ambulatoire ayant un syndrome grippal.

dans la population hospitalisée pour grippe confirmée au laboratoire (18 973 cas rapportés entre le 1^{er} octobre 2018 et le 30 avril 2019) dans des comtés sélectionnés. Le taux global d'hospitalisation a été de 65,7 pour 100 000 personnes, plus fort chez les 65 ans et plus (221,5/100 000), les adultes de 50-64 ans (81,3/100 000) et les enfants de 0-4 ans (73,6/100 000). La grande majorité des hospitalisations (95,4 %) était associée au virus influenza A, dont 53,9 % à A(H1N1)pdm09 et 46,1 % à A(H3N2). Seuls 3,8 % étaient en relation avec influenza B et 0,2 % correspondaient à une co-infection de virus A et B. Parmi les personnes hospitalisées ayant des facteurs de risque, l'asthme prédomine largement chez les enfants (52,7 %), alors que chez les adultes les facteurs les plus fréquents ont été les maladies cardiovasculaires, les désordres métaboliques et l'obésité. Enfin, parmi les femmes en âge de procréer (15-44 ans) hospitalisées, 27,2 % étaient enceintes. Un total de 109 décès pédiatriques a été signalé (à la date du 17 mai 2019).

Le CDC américain (*Center for disease control et prevention*), dans l'estimation intérimaire de la saison 2018-2019 du 1^{er} octobre 2018 au 4 mai 2019 [13], considère qu'ont été constatés, aux États-Unis (population globale : 331 millions de personnes), 37,4 à 42,9 millions de syndromes grippaux, 17,3 à 20,1 millions de visites ambulatoires, 531 000 à 647 000 hospitalisations dues à la grippe et 36 400 à 61 200 décès dus à la grippe. Cette dernière saison peut se comparer, en termes de nombre d'hospitalisations, avec les huit saisons précédentes (**fig. 10**).

Vaccins contre la grippe, couverture vaccinale et efficacité clinique [5]

Cette année, les médecins avaient à leur disposition des vaccins trivalents et tétravalents inactivés injectables en France [14]. Les vaccins tétravalents étaient disponibles notamment pour

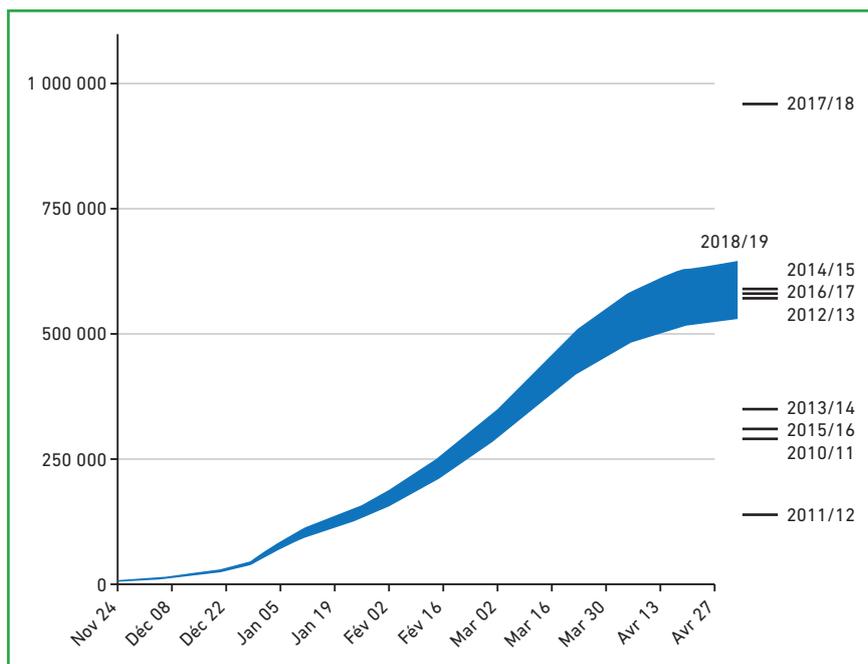


Fig. 10 : Estimation préliminaire cumulative du nombre d'hospitalisations tous âges confondus, aux États-Unis, au 27 avril 2019 : comparaison avec les saisons précédentes.

l'enfant à partir de l'âge de 6 mois avec une dose "pleine" de 0,5 mL. Les pharmaciens ont contribué à la vaccination dans quatre régions françaises pendant la saison 2018-2019. Cette mesure est étendue à l'ensemble du territoire pour la saison 2019-2020 [15].

Une très légère augmentation de la couverture vaccinale contre la grippe a été constatée en France avec 47,2 % des personnes à risque vaccinées (selon les recommandations). Selon Santé publique France, "elle est estimée à 51 % chez les 65 ans et plus (+1,3 point par rapport à 2017-2018) et à 29,2 % chez les personnes à risque de moins de 65 ans (+0,3 point). Cette très légère augmentation (gain compris entre +0,5 point et +1,5 point) est constatée dans toutes les régions de France métropolitaine". Dans les collectivités pour personnes âgées, lors des signalements pour IRA, la couverture vaccinale moyenne chez les résidents était de 87 % (en hausse par rapport aux 2 années précédentes 2017-2018 et 2016-2017 : 86 et 83 %) et chez leur personnel soignant (32 % ; respecti-

vement 28 et 21 % pour les deux mêmes saisons).

Les vaccins contre la grippe n'ont pas toute l'attention requise des professionnels de santé, ni la faveur du public : les taux de couverture vaccinale n'atteignent le taux de 75 % demandé par l'OMS dans aucun des groupes cibles des recommandations (calendrier vaccinal 2019) [16].

La couverture vaccinale des professionnels de santé (PS) reste insuffisante. En Île-de-France [17], le taux était en deçà de 25 % pendant la saison 2018-2019 (médecins : 43,5 % ; infirmiers et aides-soignants : 22,6 %), en faible augmentation par rapport aux saisons précédentes (**fig. 11**). Si les doutes sur l'efficacité vaccinale et la crainte d'effets indésirables arrivent toujours en tête chez les PS, l'influence des médias et réseaux sociaux est en troisième position. Les mesures aidant à la vaccination associent la vaccination par l'équipe soignante directement dans les services, une équipe mobile de vaccination, voire

Le dossier – Infectiologie : nouveaux regards

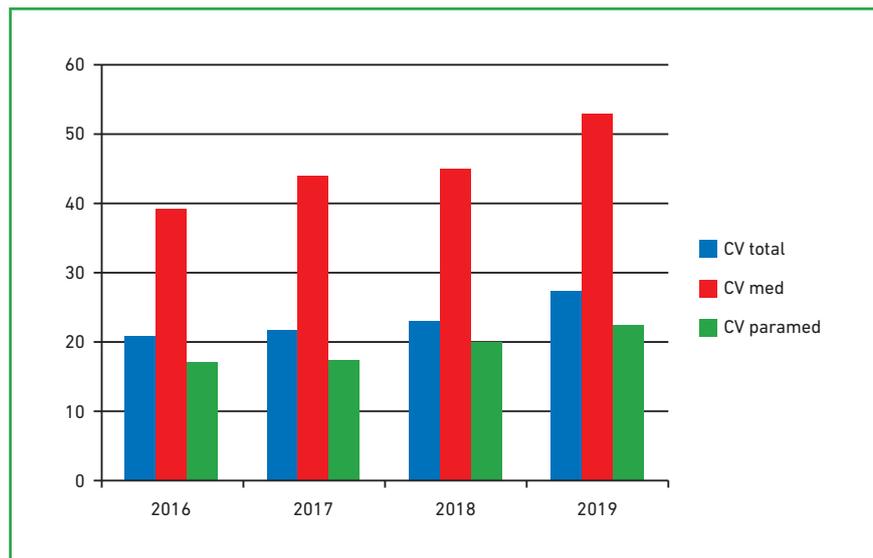


Fig. 11 : Évolution de la couverture vaccinale (CV) antigrippale parmi une cohorte d'établissements (n = 23) ayant participé à l'enquête sur 4 années consécutives.

un stand de vaccination dans des zones dédiées des centres hospitaliers.

L'efficacité vaccinale contre la grippe en vie réelle pendant la saison 2018-2019 (estimation préliminaire du réseau Sentinelles disponible en semaine 15, 2019) a été en France chez l'ensemble des personnes à risque de 47 %, tous virus confondus, et variable selon les souches virales : 69 % contre A(H1N1)pdm09 et 33 % contre A(H3N2). L'efficacité vis-à-vis des souches B n'a pu être évaluée du fait du trop faible nombre de cas cliniques dus à ces souches.

Les données européennes sont similaires [18]. La France communique ses données au réseau iMove qui analyse l'efficacité vaccinale (EV) dans plusieurs pays européens avec plusieurs études. Toutes les estimations se font vis-à-vis des gripes confirmées au laboratoire.

En termes de prévention en soins primaires, tous âges confondus, l'EV contre le virus influenza A a varié de 32 à 43 %. Par tranches d'âge, elle a été de 32 à 55 % chez les 18-64 ans, de 80 % chez les 2-17 ans (Royaume-Uni, vaccin vivant atténué par voie nasale LAIV) et

de 59 % dans les groupes ciblés par les recommandations. Selon le sous-type viral, les vaccins de la saison 2018-2019 ont eu globalement tendance à être plus efficaces, tous âges confondus, contre les souches A(H1N1)pdm09 (EV de 55 à 71 %) que contre les souches A(H3N2) (EV de -39 à 24 %). Par tranche d'âge, vis-à-vis du A/H1N1, chez les 2-17 ans, l'EV a atteint 87 et 89 % au Royaume-Uni ; chez les 18-64 ans : 39 à 75 % ; chez les 65 ans et plus : 0 à 37 % ; groupe cible des recommandations : 61 % (une seule étude). On dispose de moins de résultats vis-à-vis du A/H3N2 : chez les 18-64 ans : 48 % et chez les 65 ans et plus : 47 %. Les souches B étaient trop rares pour permettre une estimation.

En termes de prévention d'hospitalisation, l'EV vis-à-vis du virus influenza A a été de 38 % (tous âges confondus) et de 34 à 38 % chez les patients âgés de 65 ans et plus. Par sous-type, vis-à-vis de A/H1N1, l'EV a été de 29 à 37 % chez les patients âgés de 65 ans et plus et de 49 % chez les 18-64 ans ; vis-à-vis du A/H3N2, une seule étude estime l'EV à 47 % chez les patients de 65 ans et plus. Les résultats consolidés dans quelques semaines permettront de conclure.

Aux États-Unis, l'évaluation intérimaire du CDC [19] est une EV en vie réelle de 47 % contre les gripes ayant consulté et confirmées au laboratoire, tous types et tous âges confondus, atteignant 61 % chez les 6 mois-17 ans et 24 % chez les plus de 50 ans. Contre le virus A/H1N1 (74 % des souches circulantes), l'EV était de 46 % tous âges confondus, de 62 % chez les 6 mois-17 ans et de 8 % chez les 50 ans et plus. Contre le virus A/H3N2, l'EV était de 44 % tous âges confondus.

Les recommandations des souches vaccinales pour la saison 2019-2020 publiées par l'OMS [20]

Elles sont fondées sur plusieurs facteurs incluant la surveillance globale épidémiologique et virologique des virus influenza, leur caractérisation génétique et antigénique et les "virus candidats" vaccinaux disponibles pour la production. Elles sont décidées par l'OMS et suivies rigoureusement par tous les producteurs de vaccin contre la grippe.

La composition des vaccins contre la grippe à utiliser pendant la saison de grippe 2019-2020 dans l'hémisphère nord inclut les deux lignages de type B inchangés alors que les deux virus A(H1N1)pdm09 et A(H3N2) sont mis à jour. Le 21 février 2019, ces recommandations ont été publiées pour les souches A/H1N1 et B, finalisées le 21 mars pour la souche A/H3N2 (afin de gagner un mois sur l'évolution inéluctable et imprévisible de ces souches). Les vaccins contiennent :

- A/Brisbane/02/2018(H1N1)pdm09-like virus ;
- A/Kansas/14/2017(H3N2)-like virus ;
- B/Colorado/06/2017-like virus (lignage B/Victoria/2/87) ;
- B/Phuket/3073/2013-like virus (lignage B/Yamagata/16/88).

Pour les vaccins trivalents, la souche B recommandée est celle de lignage

Victoria: B/Colorado/06/2017-like virus de lignage B/Victoria/2/87.

■ Place des antiviraux [9]

Dans le contexte de la co-circulation des deux sous-types viraux d'influenza A, l'efficacité faible du vaccin de la saison 2018-2019 vis-à-vis du A/H3N2 met en valeur l'utilisation des antiviraux spécifiques de la grippe (inhibiteurs de la neuraminidase) dans le cadre des recommandations françaises (avis du Haut Conseil de la santé publique du 16 mars 2018). Pour être les plus efficaces possibles, leur administration doit être la plus précoce possible (avant que la répllication virale soit optimale), si possible dans les premières 12 heures et avant 48 heures de symptômes (sauf dans les formes sévères où un délai plus long est accepté). Leur prescription n'a pas de raison d'être dans une forme simple chez un sujet sans facteurs de risque.

Deux inhibiteurs de neuraminidase (INA) sont autorisés en France dans le cadre d'une infection grippale: l'oséltamivir indiqué chez les adultes et les enfants (y compris les nouveau-nés) dans le cas du traitement de la grippe et chez les personnes âgées de 1 an et plus en prévention de la grippe; le zanamivir indiqué chez les personnes de 5 ans et plus en traitement curatif et prévention de la grippe (la forme inhalée n'est plus commercialisée à la date de l'avis).

Le HCSP recommande l'utilisation de l'oséltamivir dans les situations suivantes, quel que soit le statut vaccinal du patient:

- >>> En **curatif** aux personnes symptomatiques suivantes, quel que soit l'âge (compte tenu de l'extension d'AMM de l'oséltamivir aux enfants de moins de 1 an):
 - personnes jugées à risque de complications ciblées par la vaccination, y compris les femmes enceintes;
 - personnes présentant une grippe grave d'emblée ou dont l'état clinique

s'aggrave, même au-delà des 48 h après le début des symptômes;

- personnes dont l'état justifie une hospitalisation pour grippe.

>>> En traitement **préemptif**, c'est-à-dire à dose curative pendant 5 jours, chez les personnes encore asymptomatiques mais jugées à risque très élevé de complications grippales, quel que soit l'âge, et en contact étroit avec un cas confirmé ou cliniquement typique de grippe.

>>> En traitement **prophylactique** en post-exposition:

- uniquement 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 h avec un cas confirmé ou présentant une symptomatologie typique de grippe;
- en collectivités de personnes à risque, tout particulièrement les collectivités de personnes âgées.

■ Conclusion

La grippe saisonnière constitue une situation paradoxale: annuelle avec constance, changeante dans ses virus qui évoluent au cours de la saison

Rappel des mesures barrières contre la grippe:

- éternuer ou tousser "dans son coude";
- mouchoir à usage unique à jeter après usage;
- se laver fréquemment les mains avec eau et savon ou solution hydro-alcoolique;
- limiter les contacts autour d'une personne grippée, notamment ceux des personnes vulnérables (âge, facteurs de risque, femme enceinte);
- le port d'un masque peut être envisagé en milieu de soins ou en contact avec des personnes vulnérables.

www.santepubliquefrance.fr/Actualites/Grippe-l-epidemie-se-poursuit

Encadré 1.

épidémique et dans sa sévérité potentielle, mais tout aussi constante dans ses coûts importants de santé publique et pourtant vécue avec une certaine distance, voire une indifférence par le public quand ce n'est pas par les professionnels de santé. Les mesures barrières sont appliquées de manière variable (**encadré 1**). La prévention primaire que représente la vaccination (avec des vaccins imparfaits, certes, mais couvrant mieux les quatre souches circulantes avec les vaccins tétravalents et bien tolérés) est loin d'atteindre ses objectifs malgré une discrète amélioration dans les taux de couverture vaccinale cette année. Information et communication annuelles, régulières avant et pendant la saison épidémique sont indispensables.

BIBLIOGRAPHIE

1. www.futura-sciences.com/sante/definitions/medecine-virus-grippe-7938/
2. www.pasteur.fr/sites/default/files/rubrique_nous_soutenir/lip/lip91-2015_grippe-institut-pasteur.pdf
3. www.pasteur.fr/fr/sante-publique/centres-nationaux-referance/cnr/virus-infections-respiratoires-dont-grippe/activites-du-cnr-virus-infections-respiratoires-dont-grippe
4. www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/updates/GISRS_one_pager_2018_FR.pdf
5. invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Grippe/Grippe-generalites/Donnees-de-surveillance/Bulletin-epidemiologique-grippe-semaine-15.-Saison-2018-2019
6. www.ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/influenza-virus-characterisation-march-2019.pdf
7. www.cdc.gov/flu/weekly/

■ Le dossier – Infectiologie : nouveaux regards

8. invs.santepubliquefrance.fr//Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Grippe/Grippe-generalites/Surveillance-de-la-grippe-en-France
9. Avis du 16 mars 2018 sur la prescription des antiviraux et grippe saisonnière www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=652
10. ecdc.europa.eu/en/seasonal-influenza
11. flunewseurope.org
12. www.cdc.gov/flu/weekly/
13. www.cdc.gov/flu/about/burden/preliminary-in-season-estimates.htm
14. MOSNIER A, LAUNAY O, MARTINEZ L *et al.* Vaccin grippal quadrivalent : quels changements pour quels bénéfices ? *Presse Med*, 2018;47:842-853.
15. www.ordre.pharmacien.fr/Le-pharmacien/Champs-d-activites/Vaccination-a-l-officine
16. solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/calendrier-vaccinal
17. www.cpias-ile-de-france.fr/evaluation/enquete-vaccination.php
18. KISSLING E, ROSE A, EMBORG HD *et al.* Interim 2018/19 influenza vaccine effectiveness: six European studies, October 2018 to January 2019. *Euro Surveill*, 2019;24:pii=1900121.
19. DOYLE JD, CHUNG JR, KIM SS *et al.* Interim estimates of 2018-19 seasonal influenza vaccine effectiveness - United States, February 2019. *MMWR*, 2019;68:133-139.
20. apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/311440/WER9412.pdf

L'auteur a déclaré que ses liens d'intérêts sont trouvable sur le site transparence.gouv.fr :

- professeur honoraire de Pédiatrie, Université Paris 7 ;
- participation à des congrès de pathologie infectieuse et/ou pédiatrique rendue possible grâce à l'aide de subventions des laboratoires Pfizer, Sanofi-Pasteur ;
- participation à des conférences et/ou groupes de réflexion organisés par les laboratoires GSK, Medimmune, Pfizer, Sanofi-Pasteur, Seqirus avec honoraires.