

## Webinaire COREB / COCLICO Gripes zoonotiques 07.02.2025

### Synthèse des interventions et FAQ

#### Épidémiologie zoonotique : risque et mécanistique de franchissement de barrière d'espèces, vaccination animale - [Béatrice Grasland, ANSES](#)

- Les virus influenza A infectent un **large spectre d'hôtes** et ont deux possibilités d'évolution : par des cassures (mutations ponctuelles) ou par des glissements antigéniques (réassortiment).
- Le réservoir de la quasi-majorité des virus influenza A sont les oiseaux aquatiques (canards, oies, mouettes, goélands) avec presque tous les sous-types de Ha (hémagglutinine) et Na (neuraminidase) présents. Certains sous-types viraux de virus d'influenza aviaire peuvent infecter des espèces mammifères et ensuite s'adaptent à leur nouvel hôte. Tous les virus d'influenza porcine peuvent infecter l'homme et tous les virus d'influenza humaine peuvent infecter les porcs.
- Influenza chez le porc : les sous-types viraux porcins majoritaires circulent dans le monde : H1 et H3 (mais H3 ne circule pas en France). En France, en 2020, il a été observé l'apparition d'un sous type A(H1N2) devenu majoritaire avec 1 cas humain décrit en 2021. A(H1N2) circule également chez les dindes reproductrices. Il existe une politique de vaccination des truies reproductrices par deux types de vaccins trivalents H3N2/H1avlike/H1hulike et un vaccin monovalent avec une souche pandémique H1pdm.
- Influenza chez les oiseaux : les sous-types H5 et H7 d'influenza aviaire chez les volailles peuvent être **faiblement pathogènes** (pas de signes cliniques) ou **hautement pathogènes (IAHP)** (mortalité élevée, dissémination du virus dans les organes). Les sous-types H5 et H7 hautement pathogènes sont très surveillés car ils ont un potentiel zoonotique important et provoquent des pertes économiques élevées en élevage.
- Près de 60 espèces de mammifères marins et terrestres peuvent être infectées par l'IAHP A(H5N1) avec de nouveaux événements de franchissement de barrière d'espèce observés entre les oiseaux et les bovins avec l'infection d'élevages de vaches laitières depuis mars 2024 aux Etats-Unis. En lien avec ces foyers d'IAHO en élevages bovins, des cas de chats domestiques infectés et des cas humains sont décrits.
- Depuis octobre 2023, la **vaccination préventive contre l'IAHP H5N1** est obligatoire en France hexagonale dans les élevages de canards de production de plus de 250 canards. Deux types de vaccins sont utilisés : un sous unitaire H5 et un vaccin ARN H5. Cette campagne de vaccination a permis de réduire drastiquement le nombre de foyers d'IAHP en France.

- Communiquer et sensibiliser le public : **éviter tout contact avec les animaux malades ou infectés** (oiseaux, porcs) et aux Etats-Unis, ne pas boire de lait cru dans lequel le virus est présent en quantité très élevée.

### Surveillance des cas humains de grippe zoonotique aux niveaux international et national (point sur les cas humains, définition de cas et investigations) - [Sibylle Bernard-Stoecklin, Santé publique France](#)

- Quand le virus influenza aviaire se transmet à l'homme, on parle de **grippe aviaire**. Cela se traduit pour le moment, le plus souvent par des **syndromes respiratoires légers et/ou une conjonctivite**.
- **Le plus grand nombre de cas humains observés dans le monde est dû à deux sous-types de virus aviaires hautement pathogènes :**
  - Sous-type A(H5N1) depuis le début des années 2000 : > 960 cas (principalement en Asie et Afrique) dont 80 cas en 2024 aux Etats-Unis (67 cas dont 1 décès) et en Asie du Sud Est (13 cas). Deux cas ont été décrits en 2025, au 07 février, (1 cas au Cambodge et 1 cas au Royaume Unis) ;
  - Sous-type A(H7N9) sous la forme de 5 vagues hivernales en Chine au cours des années 2010 avec 1500 cas confirmés. A(H7N9) n'est plus détecté depuis environ 7 ans suite aux campagnes de vaccination des élevages de volailles ;
  - 3 clades H5 causent des cas humains actuellement : 2.3.4.4b (Etats-Unis, Canada, Royaume Uni), 2.3.2.1c (ressortant avec le 2.3.4.4b, Cambodge et Vietnam), 2.3.2.1a (Inde).
- **Focus des cas humains en Amérique du Nord : sur 67 cas investigués en 2024**
  - Exposition : vaches laitières/volailles ou non retrouvée pour 4 cas
  - Clinique : Symptômes majoritairement bénins (symptômes respiratoires légers et/ou conjonctivite), 2 cas sévères dont 1 décès aux Etats-Unis chez des patients ayant des comorbidités et 1 cas sans exposition retrouvée.
  - Tous dus au clade 2.3.4.4b, 2 génotypes différents : B3.13 ou D1.1
- **D'autres sous-types viraux d'origine aviaire à potentiel zoonotique circulent dans le monde, principalement :** H5N6 HP (93 cas depuis 2014 dont 42 depuis 2021) en Chine, H9N2 FP (142 cas depuis 1998 dont 48 depuis 2021 au 07 février 2025).
- **Influenza d'origine porcine :** > 70 cas humains décrits dans le monde avec 3 sous-types d'influenza porcin observés entre 2018 et 2023 : H1N1, H1N2, H3N2.
- Il n'y a eu **aucune transmission interhumaine détectée** autour de cas de grippe zoonotique récents. Selon les organisations sanitaires internationales, le risque pour la santé humaine reste **faible pour la population générale** et **faible à modéré pour les personnes exposées** à des animaux ou à un environnement contaminé.
- En France, une surveillance des cas de grippe zoonotique est en place depuis de nombreuses années. Selon la [CAT Santé publique France](#), un **test RT-PCR avec sous typage H1-H3** doit être réalisé pour tout patient présentant une exposition à risque et des symptômes compatibles (IRA / conjonctivite). Une [fiche de renseignement](#) doit alors être remplie par le clinicien et le laboratoire.

## Virologie : aspects diagnostics et surveillance - [Bruno Lina, virologue, responsable du CNR virus des infections respiratoires](#)

- Franchissement de barrière d'espèces : Les virus zoonotiques sont capables d'infecter les **voies aériennes inférieures** mais ne trouvent pas les récepteurs adaptés pour se multiplier dans les voies aériennes supérieures. Ils ne peuvent donc pas, à ce jour, engendrer, en théorie, de chaînes de transmission interhumaine.
- Plusieurs sérotypes sont définis sur la base des antigènes de surface, l'hémagglutinine (HA) et la neuraminidase (NA). L'hémagglutinine permet la fixation du virus au niveau de la cellule hôte. Cet attachement est possible grâce à une liaison spécifique entre un galactose (Gal) et un acide sialique terminal de la cellule hôte (SA). Chez l'homme il s'agit d'une liaison (SA $\alpha$ 2-6Gal) permettant une fixation préférentielle sur les cellules ciliées de l'épithélium respiratoire, et chez les oiseaux il s'agit d'une liaison (SA $\alpha$ 2-3Gal) permettant la fixation du virus sur les cellules épithéliales du tractus intestinal. Le porc possède les deux types de récepteurs  $\alpha$ 2-6 et  $\alpha$ 2-3. Il suffit de la modification d'un seul acide aminé pour observer une « bascule » d'un type de récepteur à l'autre.  
La variation antigénique du virus influenza s'explique d'une part par le taux important de mutations induites par des erreurs de réplication par l'ARN polymérase. Ces mutations sont à l'origine du phénomène de glissement antigénique (ou drift). Modifier la structure en acides aminés de l'épitope de l'hémagglutinine permet au virus d'échapper au système immunitaire. Le génome viral est segmenté en huit segments d'ARN indépendants les uns des autres. S'il existe une co-infection par deux virus Influenza de sérotypes différents chez un même hôte, on observe alors un réassortiment antigénique (ou shift) entre les génomes de ces deux virus. Enfin, les mutations dans l'hémagglutinine ne suffisent pas à elles seules pour expliquer la variabilité génétique virale et effectuer une bascule, d'autres mutations au sein de la structure génomique sont nécessaires : **il faut donc surveiller le génome entier**.
- Infection du lait : chez les vaches laitières contaminées, il y a un titre viral très important dans le lait (jusqu'à  $10^{10}$  virus/ml), très stable dans le temps, qui peut être à l'origine d'infection par voie alimentaire (les hautes concentrations de virus donnent une modification de l'aspect du lait, visible à l'œil nu : lait plus « sombre », jaune très foncé de couleur jaunâtre, avec une texture différente : épais et grumeleux). La pasteurisation est efficace pour inactiver le virus.
- Faire le diagnostic avec des prélèvements de bonne qualité **dès le début de l'infection** : combiner prélèvements **des voies aériennes supérieures et inférieures** avec des écouvillons non inactivants (dans des milieux de transports adaptés pour faire la culture). Réaliser **un écouvillon conjonctival** si tableau de conjonctivite aiguë et autres sites de prélèvements en fonction des signes cliniques.
- **Ne pas utiliser de TROD car ils ne sont pas adaptés aux virus zoonotiques**. La plupart des tests PCR grippe humaine permettent de faire un diagnostic de criblage influenza de type A, avec un sous-typage H1, H3 et H5 si possible. Il peut exister un défaut de sensibilité sur certains kits, il faut donc regarder la valeur du seuil de la

charge virale (Ct pour Cycle threshold ou encore Cycle seuil). Si Ct en M > à 32, l'absence de sous typage n'élimine pas H1/H3. **Si certains ESR REB n'ont pas encore demandé le kit diagnostic H5, ils peuvent se mettre en contact avec le CNR des virus respiratoires.**

- **Un portage « silencieux » du virus a été observé** : détection sans séroconversion, mais importante à dépister (transcriptomique et sérologie).
- **Le suivi est indispensable** : monitoring de charges virales avec échantillons itératifs, séquençage, sérologie (séroconversion en 15 jours) qui peut être réalisée par le CNR.

### **Aspects opérationnels, cliniques et thérapeutiques - [Morgane Mailhe](#), mission COREB nationale**

- Pour se protéger, **isoler le patient** avec mesures barrières, SHA et masque chirurgical. Le soignant doit porter des **EPI adaptés (SHA, masque FFP2 avec fit check, lunettes, surblouse, gants non stériles)** et désinfecter l'environnement du patient avec les désinfectants habituels (norme virucide EN 14476).
- Si un patient présente des critères cliniques et épidémiologiques suspects, les prélèvements peuvent être réalisés en laboratoires de ville disposant de RT-PCR grippe A et B. Un résultat positif à la grippe A, avec sous-typage H1 et H3 négatifs, doit faire suspecter une grippe zoonotique. Voir [algorithme Conduite à tenir SpF](#).
- Si vous avez besoin de connaître le circuit de prise en charge adapté, vous pouvez contacter **l'infectiologue référent REB de votre région** pour limiter le passage aux urgences des patients suspects de grippe zoonotique.
- A l'hôpital, si la chambre n'est pas équipée de sas, l'habillage sera réalisé à l'extérieur de la chambre. Le déshabillage se fera à l'intérieur de la chambre (sauf pour l'appareil de protection respiratoire). Les EPI seront éliminés selon la filière DASRI.
- Dès le classement **d'un patient en cas probable**, l'ARS, en lien avec le médecin ayant pris en charge le patient, veille à ce qu'un prélèvement respiratoire (et oculaire le cas échéant) soit envoyé sans délai au CNR pour confirmation du cas, sous emballage conforme (triple emballage et envoi UN3373) accompagné de la fiche de renseignement complétée.
- Le laboratoire préleveur doit prendre contact avec le CNR pour le prévenir de l'envoi du prélèvement. Voir l'évaluation de la HAS [« Détection des génomes du virus de la grippe A et B, et du SARS-CoV-2 par RT-PCR dans un contexte d'exposition à risque à un virus influenza zoonotique du 6 juin 2024 »](#).
- Tout **cas confirmé** de grippe zoonotique doit être hospitalisé en ESR.
- En plus du traitement symptomatique, un traitement spécifique antiviral par inhibiteur de la neuraminidase comme **l'oseltamivir** doit être institué par le 1<sup>er</sup> praticien (médecin généraliste, urgentiste ou infectiologue etc.) prenant en charge le patient, le plus rapidement possible, au mieux dans les 48 premières heures après apparition des symptômes, sans que ce délai ne constitue une limite.

## Vaccination humaine – [Brigitte Autran, présidente du COVARs](#)

- En 2024, le COVARs avait estimé que les pandémies respiratoires étaient la première cause possible de situation sanitaire exceptionnelle majeure en particulier **l'influenza pandémique zoonotique**.
- L'HAS, l'ANSES, le COVARs et l'EFSA recommandent **la vaccination contre la grippe saisonnière chez les professionnels et personnes exposés** aux virus porcins et aviaires en période de circulation du virus influenza humain. Elle vise à limiter le risque de recombinaison entre virus animaux et humains mais ne prétend pas protéger contre la grippe aviaire elle-même.
- **Développement de vaccins anti-H5N1 humain, certains étant déjà disponibles et utilisables.** Il existe un stock de vaccin européen ayant une réactivité croisée avec le clade H5N1 bovin 2.3.4.4.b qui circule actuellement aux Etats-Unis.
- **Des vaccins ARN sont en cours de développement** (rapidité de synthèse, flexibilité et indépendance de production vis-à-vis des œufs embryonnés).
- Dans les pays où la situation épidémiologique le justifierait, les populations cibles de ces vaccinations humaines seraient les populations exposées au virus. Le déploiement de ce vaccin nécessite des travaux de recherche, de surveillance et d'évaluation en parallèle.

## Foire aux questions

### Epidémiologie

#### **Pourquoi le cas humain H1N2 en France en 2022 a été identifié cas grave ?**

Il s'agissait d'une personne intervenue dans un élevage de porcs. Le patient était immunodéprimé et avait été hospitalisé en réanimation. Le sous-typage grippe demandé par le réanimateur s'étant montré non concluant, le prélèvement avait été envoyé au CNR. Le virus détecté chez ce cas humain était génétiquement proche de virus porcins détectés en Bretagne et ailleurs en France, identifiés comme étant de génotype « H1avN2 #E » par le Laboratoire National de Référence (LNR) Influenza Porcin (Anses), comportant un gène HA (hémagglutinine) qui appartient au clade 1C.2.4.

#### **Qu'est-ce qui explique que la létalité actuelle de l'épidémie aux Etats-Unis soit inférieure à la létalité des épidémies de H5N1 des années 2000 ?**

Les virus du sous-type H5N1 du clade 2.3.4.4b qui circulent actuellement ne sont pas les mêmes que ceux qui circulaient dans les années 2000 ; ils sont issus de réassortiments successifs avec différents virus aviaires. Il y a eu une extension de la zoonose avec le clade 2.3.4.4.b qui a évolué et qui présente des caractéristiques d'infectivité pour les mammifères supérieures à celles des virus des années 2000 : réservoir animal sauvage très important avec une exposition de la faune d'élevage et des mammifères au contact de l'homme. Une augmentation du risque très importante est apparue avec l'infection des vaches laitières : pas d'infection par voies aériennes chez les vaches (mais plutôt par manuportage ou trayeur via le pis). Le risque a baissé de manière générale en France avec la vaccination des oiseaux : effet positif sur la faune d'élevage et la faune sauvage. Il n'y a pas d'évolution de la pathogénicité mais de la transmissibilité.

**Les raisons pour lesquelles la fréquence des formes bénignes est plus élevée pour les virus de ce clade que pour d'autres clades du sous-type H5N1 sont encore mal connues et doivent faire l'objet d'études épidémiologiques et virologiques approfondies.**

#### **Quel est l'impact du retrait des Etats-Unis de l'OMS sur la surveillance de la grippe zoonotique ?**

L'OMS a annoncé suite à ce retrait que la communication avec les experts des CDC américains était fortement restreinte. L'absence de participation des Etats-Unis aux Vaccine Composition Meetings peut avoir des répercussions importantes dans le processus de recommandation des souches vaccinales à utiliser dans les mois et années à venir, en particulier en ce qui concerne le partage de souches virales avec les centres collaborateurs OMS.

Concernant la surveillance de la situation en lien avec les virus influenza aviaires et porcins circulant actuellement aux Etats-Unis, les cas humains dus à ces virus continuent à cette date de faire l'objet d'une information à l'OMS conformément au Règlement Sanitaire International, et ces informations sont ensuite toujours diffusées via les EIS aux



autres états-membres. Par ailleurs, les CDC américains continuent à mettre à jour régulièrement les pages dédiées à l'influenza zoonotique [sur leur site web](#).

### **Qu'implique le nouveau franchissement de barrière entre oiseaux et bovins aux Etats-Unis ?**

Ce franchissement de barrière d'espèce des oiseaux vers un mammifère et la circulation au sein de population de mammifères augmente la possibilité que le virus mute et s'adapte à son hôte en augmentant la transmission entre mammifères et permettant alors d'avoir les conditions pour une pandémie.

### **Y a-t-il un risque d'épidémie de grippe zoonotique en France ?**

Tous les virus d'influenza porcins peuvent infecter l'homme et tous les virus d'influenza humains peuvent infecter les animaux mammifères comme le porc. Il existe donc un risque d'épidémie de grippe porcine en France.

Par contre, les virus zoonotiques d'influenza aviaire restent faiblement transmissibles aux mammifères en dehors d'expositions massives de mammifères. Cependant actuellement le virus d'IAHP H5N1 circule chez des mammifères et augmente l'exposition pour l'homme et le risque d'être infecté.

Depuis octobre 2023, la vaccination préventive contre l'IAHP H5N1 est obligatoire en France métropolitaine dans les élevages de plus de 250 canards. Cela a réduit drastiquement le nombre de foyers infectés.

Une surveillance passive des cas de grippe zoonotique est en place en France par la réalisation d'un test RT-PCR grippe A et sous typage H1/H3 pour chaque cas présentant des symptômes compatibles (IRA / conjonctivite) dans les 10 jours après une exposition à risque.

### **Existe-t-il un risque de pandémie de cas humains ?**

L'OMS et l'ECDC considèrent le risque faible pour la population générale et faible à modéré pour les personnes directement exposées à ces virus. A ce jour, il y a un risque faible d'épidémie de cas humains.

### **Les territoires d'Outre-Mer sont-ils concernés par la [CAT](#) ?**

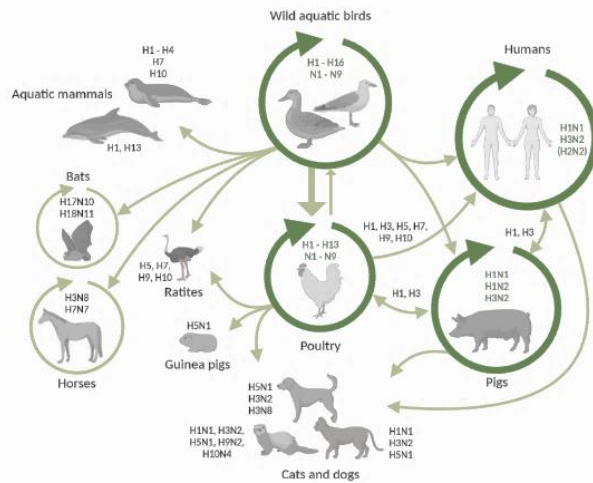
Oui.

### **Existe-t-il d'autres types de grippe zoonotique que les risques de gripes aviaire et porcine ?**

Oui, tous les virus d'influenza infectant les mammifères (porcs, chats, chiens, phoques ...) peuvent infecter l'homme et inversement (tous les virus de grippe humaine peuvent infecter les animaux mammifères). Certains virus influenza équins, félins et canins ont montré un potentiel zoonotique, mais à ce jour, les virus influenza d'origine animale qui posent le risque le plus sérieux pour la santé humaine sont d'origine aviaire et porcine.

## Exposition à risque

### Quels sont les animaux susceptibles d'être infectés en France ?



D'après Long, 2019 ; Choi, 2004 et Aymard, 1985

Le réservoir de la quasi-majorité des virus influenza aviaires sont les oiseaux aquatiques (canards, oies, mouettes, goélands) avec presque tous les sous-types de Ha et Na présents. Certains sous-types de virus d'influenza aviaire peuvent infecter d'autres espèces et s'adaptent à l'espèce. Tous les virus influenza porcins peuvent infecter l'homme et inversement.

Les données de la littérature indiquent qu'au moins un génotype H5N1 du clade 2.3.4.4b circulant en Europe (le génotype BB) est capable d'infecter les vaches laitières par la voie intra mammaire. L'introduction d'un virus H5N1 du clade 2.3.4.4b à au moins trois reprises et de façon indépendante aux Etats-Unis indique qu'un tel scénario n'est pas impossible en Europe. Par ailleurs, les chats et autres félidés, les porcs, et un grand nombre d'autres espèces de mammifères sont également sensibles à l'infection par les virus H5N1 du clade 2.3.4.4b : on dénombre plus d'une cinquantaine d'espèces de mammifères (sauvages ou domestiques, terrestres ou marins) chez qui un virus H5N1 du clade 2.3.4.4b a été retrouvé, causant une infection à la sévérité variable, allant d'une forme asymptomatique à une forme létale avec atteinte respiratoire et/ou du système nerveux central.

### Peut-on se contaminer par le virus d'IAHP H5N1 en mangeant du poulet ou du lait ?

A ce jour aucun cas humain infecté par cette voie n'a été détecté.

Aux Etats-Unis où le virus d'IAHP H5N1 circule en élevage de volailles et en élevage de bovins laitiers, il est recommandé de cuire la viande de volailles à cœur à plus de 63°C pendant 10 minutes et de ne pas consommer de lait cru, la pasteurisation du lait permettant de faire un abattement de la charge viral suffisante.

En France, la consommation de viande de volaille est sans risque grâce à la surveillance de l'IAHP réalisée. Le virus d'IAHP H5N1 ne circulant pas chez les ruminants en France, la consommation de lait cru n'est pas impactée.



### **La contamination par voie alimentaire a-t-elle été réellement prouvée ? (cf risque lait cru)**

Pour le H5N1, chez l'homme une contamination par voie respiratoire est avérée mais on ne peut pas exclure une contamination par voie alimentaire via exposition aux voies aériennes (aérosolisation en buvant du lait contaminé).

Aux Etats-Unis, le cas n'a pas été classé par le CDC mais il y a une première détection de H5N1 chez un enfant ayant bu du lait cru et ayant eu des symptômes (pas de deuxième détection).

Les charges virales sont encore plus élevées par ml de lait que chez les oiseaux. Il y a potentiellement une stabilité assez longue en termes infectieux du virus dans cette matrice : cette voie ne peut pas être exclue comme voie de contamination.

### **Pour les personnes contacts d'un cas confirmé, y a-t-il une durée minimale d'exposition ?**

Non, voici la définition d'une personne-contact de la [CAT grippe zoonotique](#) : Une personne-contact est définie comme :

- toute personne partageant ou ayant partagé le même lieu de vie que le cas probable/confirmé par exemple famille, même chambre d'hôpital ou d'internat à partir de 48h avant et jusqu'à 10 jours après l'apparition des symptômes chez le cas probable/confirmé
- toute personne ayant eu, quelle que soit la durée, un contact étroit, c'est-à-dire direct, en face à face, à moins de 2 mètres, du cas probable/confirmé au moment d'une toux, d'un éternuement ou lors d'une discussion (flirt, amis intimes, voisins de classe ou de bureau voisins du cas index dans un avion ou un train) ou lors d'un soin, à partir de 48h avant et jusqu'à 10 jours après l'apparition des symptômes chez le cas probable/confirmé.

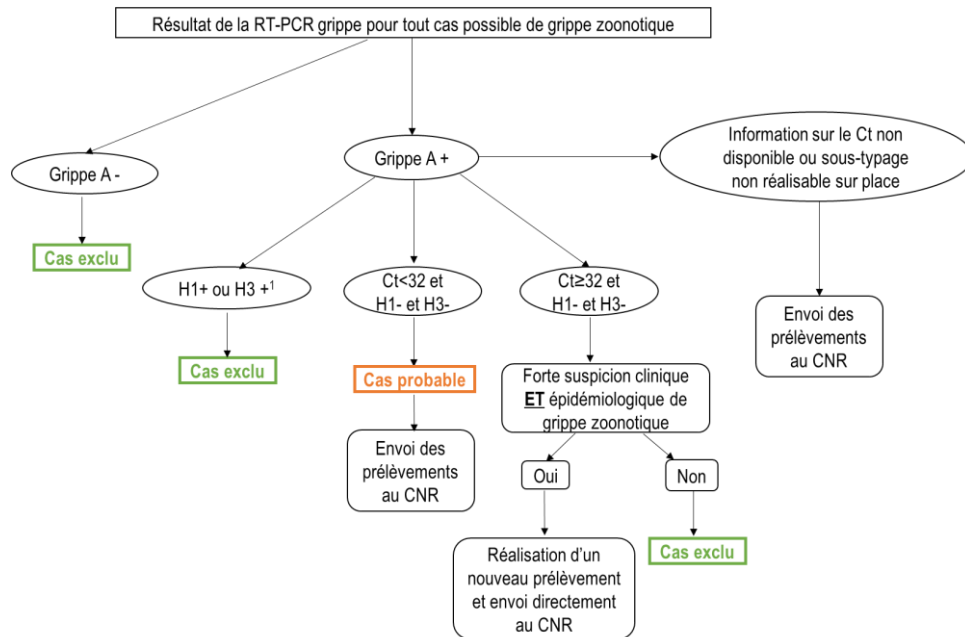
### **Sur quels arguments se fonde la définition d'un cas contact pour le critère d'un contact direct à moins de 2 mètres ?**

Veillez consulter l'[Avis HCSP](#) et la [CAT SpF](#).

### **Classement de cas**

#### **Comment différencier un syndrome grippal d'une nouvelle zoonose avec les accès aux soins actuels ?**

Prendre appui sur la [fiche vigilance COREB](#) et [la conduite à tenir Santé publique France](#), en particulier l'algorithme ci-dessous :



**Si un agriculteur a une conjonctivite isolée, va-t-il consulter son médecin ? Si oui, ce dernier connaît-il la conduite à tenir vis-à-vis de la grippe zoonotique ?**

Ce webinaire à destination de tous les professionnels de santé a pour vocation d’informer les médecins de premier recours pour les informer de ce risque, des évolutions cliniques et notamment de prélever toute conjonctivite chez une personne exposée.

Compte tenu de la fréquence très élevée des conjonctivites chez les cas confirmés de grippe aviaire depuis 2024 (plus de 90% d’entre eux), tout patient présentant une conjonctivite isolée et rapportant une exposition à risque ([cf CAT grippe zoonotique](#)) doit être classé en cas possible et se voir prescrire un test RT-PCR grippe avec sous-typage par le médecin le prenant en charge.

**Nous sommes dans un département semi-rural : une part non négligeable de notre population est en contact avec des élevages de volaille. En pleine épidémie grippale actuelle, doit-on envoyer tous les prélèvements grippe positifs au CNR dès lors qu'ils ont un contact volaille ou bovin ?**

La définition de cas de grippe zoonotique a été mise à jour afin de restreindre la définition d’une exposition à risque à un contact direct ou indirect à des animaux confirmés d’infection ou fortement suspectés de l’être s’il s’agit de volaille ou de porcs en élevage.

Par exemple, un patient ayant été en contact avec de la volaille de basse-cour en bonne santé ne correspond pas à la définition d’un cas possible de grippe zoonotique.

L’envoi du prélèvement au CNR ne doit être fait qu’en cas de classement en cas probable, [selon la définition de Santé publique France](#), c’est à dire après avoir détecté une grippe A mais exclu une grippe saisonnière (Grippe A positive avec charge virale élevée : Ct < 32 et sous-typage H1/H3 négatif) ou dès la détection d’un virus grippal de type A si le sous-typage n’est pas réalisable dans le laboratoire préleveur, suite à un échange avec le CNR pour validation.

**Le DGS urgent incite à une investigation en ville comme à l'hôpital des syndromes grippaux et conjonctivites en cas de contact avec des volailles mêmes saines. Le système permet-il d'investiguer 10% des gripes ?**

La définition de cas de grippe zoonotique a été mise à jour afin de restreindre la définition d'une exposition à risque à un contact direct ou indirect à des animaux confirmés d'infection ou fortement suspectés de l'être s'il s'agit de volaille ou de porcs en élevage, afin d'augmenter la spécificité de cette définition de cas (cf reply au DGS Urgent du 24/02/2025).

**Les agriculteurs/éleveurs présentant un tableau grippal ou conjonctivite en période de grippe saisonnière, doivent-ils se faire prélever au laboratoire de ville ou en centre spécialisé avec isolement P3 après avis de l'infectiologue de l'ESR REB ?**

Tout patient qui arrive au cabinet médical avec une conjonctivite ou des symptômes respiratoires doit porter un masque chirurgical. Le praticien qui le reçoit doit s'équiper avec un masque FFP2 si possible. **Un patient vu en ville pourra être référé en laboratoire de biologie médicale de proximité pour réaliser les analyses.** Le médecin renseigne alors les parties le concernant de la **fiche de renseignements grippe zoonotique** ([cf SpF](#)) et confie cette fiche au patient, pour que celle-ci soit remise au laboratoire de biologie médicale qui réalisera le prélèvement, s'assurera que la partie sur l'exposition à risque de la fiche est correctement renseignée et complètera le document.

[Selon la CAT](#), il faut répondre à certains critères :

1. Notion d'exposition <sup>1</sup>
2. Test PCR grippe A positif avec Ct<32, s'il est négatif ce n'est pas un cas.

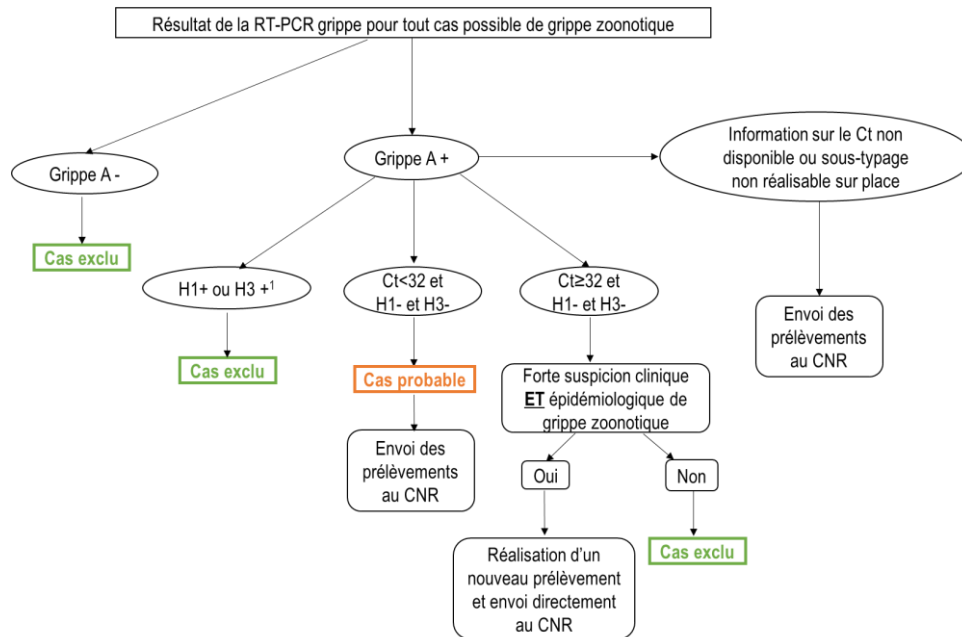
Si le laboratoire peut faire du typage H1/H3, dans de bonnes conditions avec une valeur de Ct<32 :

- Si détection H1 ou H3 = c'est une grippe humaine  
Si absence de détection H1 ou H3 = il est possible que ce soit un virus zoonotique.  
Le signalement doit se faire du clinicien à l'ARS, l'ARS prend contact avec Santé publique France pour valider le classement en cas probable avec l'appui si besoin d'un infectiologue référent.

**Il faut alors envoyer un prélèvement au CNR en triple emballage.**

Tout patient confirmé grippe zoonotique doit être transféré en ESR.

Le CNR ne peut pas recevoir toutes les gripes A positives qui n'ont pas été sous-typées en contexte d'épidémie saisonnière.



La **CAT** a été mise à jour afin de :

- S'adapter au contexte épidémiologique actuel, qui se caractérise par une circulation active de plusieurs virus influenza à potentiel zoonotique, d'origine aviaire (H5N1) et porcine (H1N1, H1N2 et H3N2), sur le territoire national et dans les pays voisins de la France ainsi qu'ailleurs dans le monde ;
- Tenir compte des données cliniques et épidémiologiques récentes disponibles sur les cas humains de grippe zoonotique, d'origine aviaire et porcine, qui indiquent notamment que la grande majorité des cas se caractérisent par des formes cliniques bénignes, contrairement à ce qui était décrit pour les sous-types H5N1 et H7N9 dans les années 2000 et 2010 ;
- Augmenter notre capacité de détection de ces cas, soit survenant sur le territoire national, soit importés de l'étranger, avec ou sans exposition directe à une source animale ou environnementale.

**L'objectif est de s'appuyer sur les médecins et laboratoires d'analyses biomédicales de première ligne pour écarter les gripes saisonnières et être en capacité de détecter des gripes peu graves cliniquement mais importantes à détecter afin de mettre en place une prise en charge médicale adaptée et des mesures d'isolement permettant d'éviter une transmission secondaire voire des clusters de cas sur le territoire national.**

Cette démarche s'inscrit dans un contexte de vigilance accrue au niveau international, et est conforme aux recommandations en vigueur formulées par l'Organisation Mondiale de la Santé et le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies infectieuses (ECDC).

En effet, la situation épidémiologique internationale liée aux virus influenza aviaries, et particulièrement au sous-type H5N1 hautement pathogène suscite l'inquiétude, avec une

situation particulièrement évolutive aux Etats-Unis, justifiant une vigilance accrue et le renforcement des actions de prévention, de surveillance et de contrôle de l'influenza zoonotique.

Il convient également de rappeler que les pays sont tenus de transmettre à l'OMS toute information relative à un cas de grippe zoonotique conformément au Règlement Sanitaire International (2005).

En France, il y a également un enjeu d'être davantage en capacité de détecter des gripes zoonotiques y compris sans exposition identifiée, en ciblant en premier lieu les formes sévères hospitalisées, par un recours plus systématique au sous-typage (pour les cas graves de grippe en réanimation toute l'année, ou toute grippe A hospitalisée hors période de circulation épidémique de grippe saisonnière).

Le cas canadien et certains cas des Etats-Unis (syndrome pseudo-grippal ou conjonctivite) n'auraient pas été détectés s'il n'y avait pas eu recours au sous-typage grippe systématique. Or actuellement, environ 80% des gripes A détectées à l'hôpital ne sont pas sous-typées, ce qui constitue un enjeu important de préparation à une éventuelle pandémie grippale.

<sup>1</sup> Exposition à risque selon Santé publique France :

#### 4. Exposition à risque

Contact direct avec <b>un être vivant confirmé d'infection</b> par un virus influenza aviaire ou porcin	Contact direct avec <b>un animal suspecté d'infection</b> par un virus influenza aviaire hautement pathogène ou porcin	Contact avec <b>un environnement ou du matériel contaminé(e)</b> par un virus influenza aviaire ou porcin
Animal confirmé d'infection par un virus IA/IP par le Laboratoire National de Référence influenza aviaire/porcin ou tout autre laboratoire habilité <sup>1</sup> : oiseau, porc, ou toute autre espèce animale domestique ou sauvage	Contexte d'élevage d'oiseaux (professionnel ou de loisir) avec mortalité soudaine et anormale  Contexte d'élevage de porcs (professionnel ou de loisir) avec des animaux présentant un syndrome grippal	Fréquentation pendant au moins 15 minutes d'un lieu confiné où des animaux infectés par un virus influenza aviaire ou porcin ont séjourné  Contact direct avec du matériel ou une surface d'un foyer confirmé d'influenza aviaire ou porcin Exemple : manipulation d'outils ou de litière, nettoyage des déjections
Cas humain confirmé par le CNR Virus des infections respiratoires (cf. définition d'une personne-contact)	Contexte de contact direct avec la faune sauvage : l'oiseau ou le mammifère sauvage manipulé était malade ou trouvé mort.	Contact direct avec un prélèvement ou tout autre matériel biologique contaminé par un virus influenza aviaire ou porcin Exemple : en laboratoire de recherche ou de diagnostic

### Prélèvement et sous-typage :

**Que signifie un résultat de RT-PCR grippe positif pour un virus influenza de type A avec un Ct inférieur à 32 ?**

La **RT-PCR grippe positive** pour un virus **Influenza de type A** avec un **Ct inférieur à 32** signifie que l'infection par ce virus est détectée avec une charge virale significative.

Explication :

- **RT-PCR (Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction)** : C'est une technique qui permet de détecter et quantifier le matériel génétique du virus.
- **Ct (Cycle threshold)** : C'est le nombre de cycles nécessaires pour détecter le virus. Plus la valeur Ct est basse, plus la charge virale est élevée.
- **Ct < 32** : Généralement, une valeur inférieure à 32 indique une infection active, le seuil de positivité variant selon les laboratoires (souvent <35).

En résumé, un résultat **RT-PCR positif avec Ct < 32** suggère une **infection active** par la grippe A, avec une charge virale suffisamment élevée pour être détectée relativement tôt dans le test.

### **Quelle est la place des tests rapides antigéniques, fréquemment utilisés en pratique clinique pour confirmer une grippe ?**

Le recours aux tests antigéniques qui ciblent les gripes A/B humaines n'est pas recommandé en cas de suspicion de grippe zoonotique.

### **Dès lors que le cas est classé possible, faut-il d'emblée envoyer le prélèvement en triple emballage (= considérer agent pathogène REB classe III d'emblée) ?**

Non, cas possible = envoi en laboratoire de ville en attente d'un critère virologique (Grippe A positive avec Ct<32 et H1/H3 négatif) pour envoi sous triple emballage au CNR.

### **Qu'est-ce que veut dire concrètement un emballage conforme pour le prélèvement ?**

Triple emballage et envoi UN3373.

### **80% des virus grippaux ne sont pas typés en laboratoire car les outils moléculaires disponibles pour du dépistage grippe à grande échelle ne permettent pas le sous typage H1/H3 ... Que faire à la vue de la nouvelle définition de cas ?**

Le sous-typage des gripes A à l'hôpital n'est pas réalisé en routine, principalement en raison du surcoût occasionné par ces analyses impliquant des kits multiplex spécifiques. Un travail est en cours pour adresser la problématique de la cotation du sous-typage grippe en cas de suspicion de grippe zoonotique.

La plupart des tests PCR grippe humaine permettent de faire un diagnostic de criblage influenza de type A. Seul un petit nombre de kits disponibles permettent un sous-typage H1, H3 et éventuellement H5. Ce sous -typage complet est l'idéal, mais attention, il peut y avoir un défaut de sensibilité sur certains kits, il faut donc regarder la valeur du Ct. Si Ct>32, un sous-typage négatif H1/H3 n'élimine pas forcément un virus H1 ou H3.

L'équipement des laboratoires de ville et des laboratoires hospitaliers en systèmes et kits de RT-PCR permettant le sous-typage grippe est un enjeu important pour renforcer la



surveillance de la grippe saisonnière et pour se préparer à une éventuelle émergence d'un nouveau virus grippal à potentiel pandémique.

### **Comment améliorer concrètement ce 80 % de non sous-typage des gripes A à l'hôpital ?**

Pour les patients hospitalisés, la recommandation actuelle est de sous-typer :  
- toutes les gripes A détectées hors période hivernale (de mai à septembre),  
- toutes les gripes A graves (patients hospitalisés en réanimation) quelle que soit la période de l'année.

Cette recommandation a pour objectif d'inciter les laboratoires hospitaliers à s'équiper progressivement de systèmes de RT-PCR permettant le sous-typage grippe.

Les laboratoires hospitaliers doivent s'équiper de techniques de sous-typage qui reposent souvent sur des techniques manuelles peu automatisables. Puis, comme il n'y a pas de cotation, il serait utile de commencer avec les virus détectés chez les formes graves. Enfin, si une cotation pouvait être appliquée, ce sous-typage deviendrait plus systématique.

### **Comment sera pris en charge le sous-typage en laboratoire de ville car il n'existe rien dans ce sens aujourd'hui ?**

Le sous-typage grippe a été inscrit à la nomenclature NABM depuis le 1er janvier 2025 suite à un avis de l'HAS. Les tests PCR avec sous-typage sont donc remboursés intégralement si le patient présente des symptômes et une exposition à risque conformément à la [CAT grippe zoonotique](#).

Un travail est en cours avec la CNAM pour ajouter une cotation spécifique au sous-typage, ce qui n'est actuellement pas le cas.

### **Si le dépistage et le typage sont faits en amont de la suspicion par des laboratoires tout venant, il ne s'agit plus d'un virus de classe 3 pour lesquels les ESR ont été missionnés ?**

Les modalités de prise en charge des patients suspectés d'infection par un virus influenza zoonotique sont volontairement différentes des autres agents pathogènes du REB. Elles prennent en compte le fait que les virus influenza à potentiel zoonotique circulant actuellement en France ne sont pas adaptés à l'être humain et donnent lieu à des cas sporadiques caractérisés principalement par une clinique bénigne ne donnant pas lieu à une hospitalisation.

Aucune transmission interhumaine n'a été détectée autour des cas humains récents. De plus, quand les mesures barrières sont respectées, le risque de transmission est très faible.

L'objectif de cette nouvelle conduite à tenir est d'augmenter la sensibilité de notre capacité de détecter les cas de grippe zoonotique sans engorger les circuits habituellement employés en cas de suspicion d'un agent pathogène émergent (SAMU/Centre 15, ESR et CNR).

**Est-ce qu'un patient hospitalisé pour grippe A H1+ (confirmation par PCR multiplex FilmArray) avec des signes neuroméningés, dans les suites d'une exposition à risque à des porcs, nécessite une analyse complémentaire par le CNR ? L'algorithme sur la Figure 2 (page 7) du document SpF avec la définition du cas le prévoit.**

La [CAT grippe zoonotique](#) prévoit justement qu'en cas d'exposition à des porcs et une grippe A+ et H1 ou H3+, le prélèvement doit être envoyé au CNR pour séquençage.

## **Virologie**

**Les résistances aux INA sont des résistances virologiques avec impact en clinique ou uniquement des mutations ?**

Les mutations de résistance aux INA ne sont pas des facteurs de virulence. Elles entraînent une perte d'efficacité des INA, et donc un contrôle plus difficile de l'infection, mais n'augmentent pas la pathogénèse des virus. A noter que cette résistance est réputée être associée à une réduction de la transmissibilité des virus, ce qui n'est pas toujours vrai, notamment pour la mutation H275Y pour les neuraminidases N1.

**Existe-t-il des enquêtes de séroprévalence chez les humains en France ou dans l'Union Européenne ?**

A l'heure actuelle, il n'y a pas d'enquête de séroprévalence réalisée dans le cadre d'une surveillance conduite par Santé publique France et le CNR VIR.

**Pouvez-vous préciser les cinétiques virales dans les formes graves et ou chez les personnes immunodéprimées et dire quelles conséquences cela peut avoir en termes d'isolement ?**

Historiquement, les patients graves et/ou immunodéprimés présentent des clairances virales plus lentes. Ils sont donc contagieux plus longtemps. L'isolement peut alors être prolongé au-delà de 10 jours si le monitoring des charges virales sur échantillons itératifs est toujours positif.

## **Prise en charge et protection**

**Y a-t-il un intérêt à doubler la posologie d'oseltamivir pour les patients sévères ?**  
Non.

**Quid de baloxavir (facilité prise, durée de traitement, efficacité supérieure) ? Y-a-t-il un stock disponible ?**

Le baloxavir n'est pas commercialisé en France. Le laboratoire n'a pas prévu de mettre en place un accès précoce. En cas de besoin pour un patient en particulier, une demande auprès de l'ANSM peut être envisagée (avec argumentaire).

**Pourquoi recommandez-vous l'eau de javel ? Les détergents désinfectants habituels sont actifs sur les virus.**

[Selon l'avis du HCSP de 2021](#), comme les autres virus grippaux, les virus influenza porcins et aviaires sont sensibles à l'hypochlorite de sodium (eau de Javel) à 0,1 %, aux composés

organochlorés à 0,1 %, aux iodophores à 10 %, à l'éthanol à 70 % aux composés d'ammonium quaternaire à 0,04 %. Les stratégies de désinfection de matériels et de l'environnement actuellement conseillées sont celles classiquement utilisées dans les établissements.

### **Les cas pédiatriques de grippe aviaire sont-ils plus graves ?**

Les nourrissons de moins de 6 mois sont plus sujets aux formes graves selon les données historiques H5N1 sachant que le clade circulant actuellement est moins pathogène.

## **Vaccination**

### **Y a-t-il un intérêt à vacciner un éleveur présentant une grippe zoonotique contre la grippe saisonnière pour éviter les recombinaisons ?**

Si un patient est infecté par la grippe zoonotique, il est inutile voire potentiellement délétère de le vacciner contre la grippe saisonnière en termes de réponse immune.

En revanche, la vaccination contre la grippe saisonnière **chez les professionnels et personnes exposés** aux virus porcins et aviaires en période de circulation du virus influenza humain est recommandée par l'HAS, l'ANSES, le COVARS et l'EFSA. Elle vise à limiter le risque de recombinaison entre virus animaux et humains. Elle ne prétend pas protéger contre la grippe aviaire elle-même et ne diminue pas la charge virale en cas de de grippe zoonotique avérée.

### **Quand est-ce que la vaccination humaine sera disponible / recommandée en France pour les populations exposées ?**

La vaccination antigrippale zoonotique des personnes exposées n'est pas encore jugée nécessaire par la France du fait de l'absence de cas humains. Seuls 2 pays européens l'ont décidée : la Finlande et les Pays-Bas.

## **Divers**

### **Si l'objectif est d'augmenter la sensibilité de détection de ces virus dans le temps, cette alerte sera de fait pérenne ?**

La [CAT grippe zoonotique](#) est mise à jour autant que nécessaire pour tenir compte de l'épidémiologie internationale et nationale, celle en vigueur aujourd'hui n'a pas de limite mais les professionnels seront prévenus en cas de mise à jour substantielle.

### **Quelles mesures prendre en cas de diffusion épidémique ? Faudrait-il prévoir des mesures universelles ou adaptées selon les territoires ? Qui piloterait et quelles expertises seraient impliquées ?**

Les mesures dépendront de la situation épidémique et de l'analyse de risque (type de transmission ; niveau de circulation du virus ; rythme de transmission ( $R_0$ ) ; groupes à risque ; létalité ; sensibilité aux vaccins...). Les expertises seront recherchées auprès des acteurs habituels : HCSP, SpF, Anses, CNR, LNR, HAS...

En premier lieu la gestion est opérée par les acteurs locaux (ARS, DDPP...) avec l'appui du national. Selon l'ampleur de l'épidémie/du risque, notamment si plusieurs régions sont impactées, la gestion s'opère au niveau national avec les acteurs de terrain. Les ministères impliqués dépendront des secteurs touchés (santé publique, santé animale...) et de l'impact sanitaire, économique, sociétal, afin notamment d'assurer une réponse dans une approche Une seule Santé.

**Quelles communications vers la population et à travers les médias sont prévues / en place ? Comment associer les « acteurs relais », notamment les collectivités territoriales, les associations ?**

Un dépliant d'information sur les gripes aviaires et porcines est disponible à la commande et en téléchargement sur le [site de Santé publique France](https://www.santepubliquefrance.fr/).