



La grippe en situation d'urgence, qui dépister, qui isoler, qui traiter ?

H. COIGNARD-BIEHLER¹

Points essentiels

- Enjeu de santé publique, la grippe évolue par épidémies entre les mois de novembre et avril. La mortalité imputable à la grippe saisonnière concerne essentiellement les sujets âgés (plus de 90 % des décès liés à la grippe surviennent chez des personnes de 65 ans et plus : soit plus de 2 000 décès par hiver). Chez les personnes de plus de 65 ans : la morbidité est évaluée entre 50 et 80 % et la mortalité entre 60 et 90 % (1-6).
- Le virus grippal est un virus enveloppé à ARN, très labile (cassures antigéniques fréquentes à l'origine de nouveaux sous-types responsables de pandémies, et glissements antigéniques responsables des épidémies saisonnières chez les sujets non-immuns). L'importante transmissibilité interespèces est responsable de virus grippaux émergents (exemple de H5N1, H7N9).
- Les propriétés de survie (7), de clairance virale (8), d'infectiosité sont présentées, ainsi que les mesures barrière d'hygiène qui en découlent (9). Devant une suspicion ou un diagnostic de grippe, les précautions complémentaires Gouttelettes doivent être mises en place, quel que soit le statut vaccinal du patient et du soignant vis-à-vis de la grippe (recommandation de grade A).
- Cliniquement, l'infection grippale va du syndrome grippal simple à la grippe maligne avec SDRA, en fonction des sujets infectés, et du virus grippal (10-12). Deux populations à risque ont émergé depuis (H1N1) pdm09 : les patients obèses et les femmes enceintes (13).

Correspondance : Hôpital Necker Enfants Malades, Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, SAMU 75 – 149, rue de Sèvres, 75015 Paris.
Téléphone secrétariat maladies infectieuses et tropicales : 01 42 19 26 63 – Fax : 01 44 49 54 50
E-mail : helene.coignard@nck.aphp.fr

- Les modalités d'utilisation des inhibiteurs de la neuraminidase ont été mises à jour par le Haut Conseil de Santé Publique en novembre 2012 (16, 17) : leur utilisation est recommandée en traitement curatif chez les personnes symptomatiques appartenant aux groupes à risque (14), chez les personnes présentant une grippe cliniquement grave, et en traitement préemptif chez les sujets contacts à risque.
- Les recommandations vaccinales ont évolué depuis 2009 (15). On note en France des difficultés dans l'application de ces recommandations avec une sous-vaccination notable (18, 19).
- En cas de suspicion d'un virus grippal émergent hautement pathogène, des réseaux d'experts et d'alerte doivent être contactés, avec un circuit clair de prise en charge du patient suspect identifié au préalable dans toute structure d'urgence (20).

1. Épidémiologie française à mondiale

La grippe représente un véritable enjeu de santé publique tous les ans dans les pays tempérés. Elle est responsable d'une épidémie d'une durée d'environ 9 semaines, entre les mois de novembre et avril.

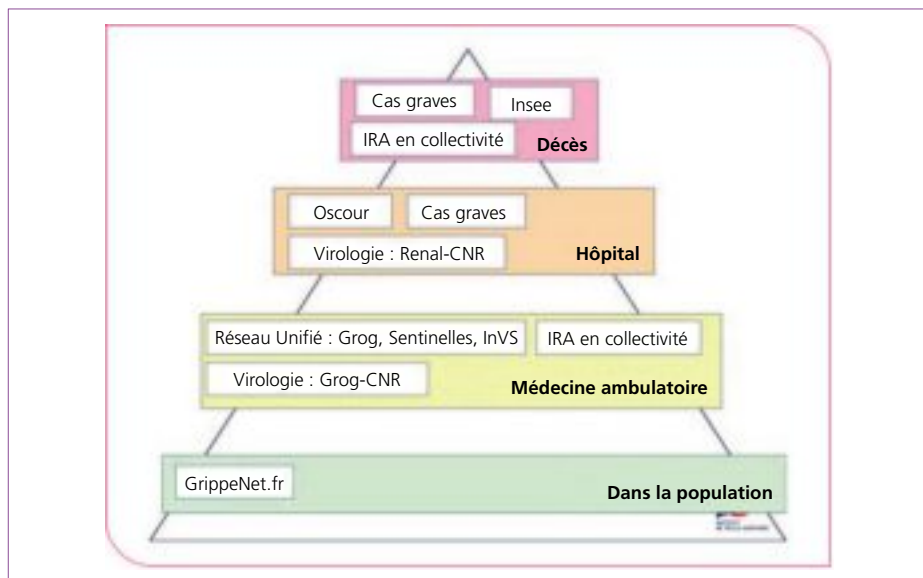
En France, les données épidémiologiques et virologiques issues de la médecine ambulatoire, des collectivités de personnes âgées, de l'hôpital ainsi que celles concernant les décès auxquelles sont associées des informations sur la grippe issue directement de la population, sont analysées chaque semaine par l'Institut de Veille Sanitaire (InVS) (1). Ces données sont issues de différents réseaux :

- les GROG (groupes régionaux d'observation de la grippe) composé de médecins généralistes et pédiatres libéraux (2) ;
- le Réseau Sentinelles composé de médecins libéraux, animé par UMR S 707 Inserm-UPMC (3) ;
- le Réseau Oscour® composés d'urgentistes des services d'accueil d'urgence (SAU), les données des réanimations, des PMSI, de l'Insee...

Le dispositif de surveillance permet de suivre les épidémies de grippe selon plusieurs niveaux de gravité de l'infection allant du signalement d'un cas non compliqué jusqu'au décès. En France métropolitaine, il est activé en semaine 40 (1^{re} semaine d'octobre) et se termine en semaine 15 de l'année suivante (mi-avril).

Le réseau Sentinelles estime que 700 000 à 4,6 millions de personnes consultent pour un syndrome grippal lors d'une épidémie de grippe en France tous les ans. La mortalité imputable à la grippe saisonnière concerne essentiellement les sujets âgés : plus de 90 % des décès liés à la grippe surviennent chez des personnes de 65 ans et plus. Il y a 2 000 décès par an chez les personnes âgées en hiver, avec notamment chez les plus de 65 ans une morbidité de 50-80 %, et une mortalité de 60-90 %.

Figure 1 – Surveillance épidémiologique de la grippe par l’InVS
<http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Grippe/Grippe-generalites/Surveillance-de-la-grippe-en-France>.



Au niveau européen, le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC) est une agence de l’Union européenne qui a pour but de renforcer la lutte contre les maladies infectieuses en Europe, et qui surveille notamment les infections humaines à virus grippaux (4).

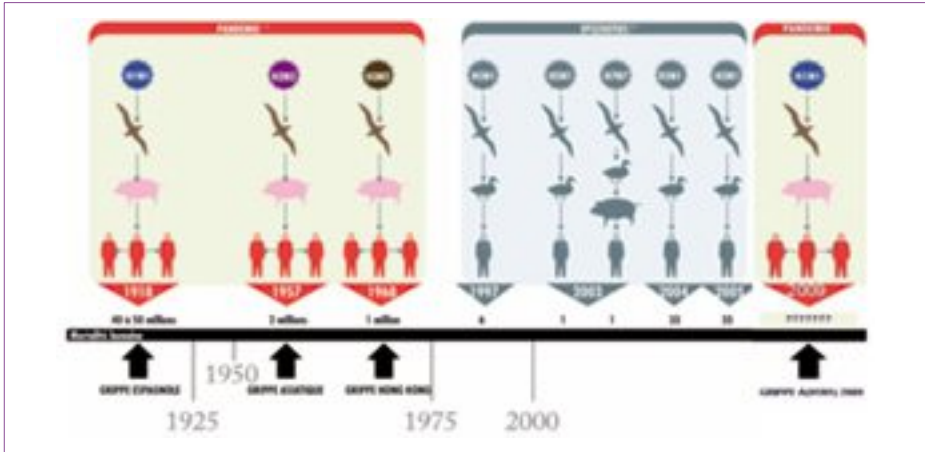
Dans le Monde, l’OMS (5), et le Center for Disease Control and Prevention (CDC) (6) aux États-Unis surveillent également les infections grippales. À travers le monde, les épidémies grippales annuelles sont responsables de 3 à 5 millions de cas de maladies sévères et de 250 000 à 500 000 décès. Dans certaines zones tropicales, les virus grippaux circulent toute l’année avec des pics pendant la saison pluvieuse.

2. Virus grippaux : quelle structure, quels virus ? Grandes lignes de diagnostic, thérapeutique, prévention

2.1. Principes de virologie, émergence

Les virus grippaux sont de types A, B, ou C. Les épidémies sont dues aux virus A majoritairement, et minoritairement au B. Le virus grippal A comporte des sous-types définis par une hémagglutinine (de H1 à H16) et une neuraminidase (de N1 à N9).

Figure 2 – Émergence des virus grippaux aviaires responsables de pandémies au cours du dernier siècle.



Les pandémies sont dues à des cassures génétiques d'un virus grippal A, entraînant l'émergence d'un nouveau sous-type. Ces cassures antigéniques surviennent souvent chez les virus aviaires, réservoir important des virus grippaux A. C'est lorsqu'un nouveau sous-type rencontre un autre organisme ou autre sous-type compatibles qu'il peut acquérir une transmissibilité importante, responsable d'une pandémie.

Actuellement chez l'homme circulent 3 virus tous les ans : H1N1pdm09, H3N2,B.

Au 19 février 2014, plusieurs virus grippaux aviaires responsables de cas humains cocirculent : H5N1 est depuis 2003 responsable de plus de 600 cas avec une mortalité d'environ 60 %, H7N9 est depuis mars 2013 responsable de 359 cas dont 64 décès, ont émergés récemment H10N8 (3 cas, 2 décès), et H9N2 (2 cas).

2.2. Propriétés de survie, infectiosité

Les virus grippaux sont sensibles aux solvants, aux antiseptiques, à la chaleur, et à la dessiccation. Mais ils peuvent survivre de 5 à 30 min sur les mains, plusieurs jours dans les selles, plusieurs heures à jours dans l'environnement (7).

L'infectiosité débute 24 heures avant le début des signes cliniques. L'incubation est de 1 à 3 jours, pouvant aller exceptionnellement jusqu'à 7 jours. La durée d'infectiosité est influencée par le traitement antiviral. Un individu contamine environ 2 individus. La transmission est directe par voie respiratoire, mais aussi indirecte par voie contact (mains, surfaces inertes). Les précautions standards et gouttelettes (masques respiratoires chirurgicaux) doivent donc être appliquées (9), ces précautions sont appelées en **Annexe 1**.

Annexe 1

Extraits des recommandations nationales de la Société Française d'Hygiène Hospitalière, 2013, vol. XX, Recommandations pour la pratique clinique (RCP) :
http://sf2h.net/publications-SF2H/SF2H_recommandations_air-ou-gouttelettes_2013.pdf

SYNTHÈSE DES RECOMMANDATIONS

Recommandations générales pour toute personne qui tousse

- Couvrir le nez et la bouche avec un mouchoir à usage unique, lors de toux, éternuement, écoulement nasal, mouchage.
- Jeter immédiatement les mouchoirs après usage.
- En l'absence de mouchoir, tousser ou éternuer au niveau du coude (haut de la manche) plutôt que dans les mains.
- Réaliser une hygiène des mains après contact avec des sécrétions respiratoires ou des objets contaminés.
- Ne pas toucher les muqueuses (yeux, nez, bouche) avec des mains contaminées.
- En milieu de soins (visites, consultation...), porter un masque chirurgical.

Recommandations Air

- Le personnel et le visiteur en contact avec un patient suspect ou atteint de pathologie à transmission respiratoire Air portent un appareil de protection respiratoire (avant l'entrée dans la chambre). A
- Le patient suspect ou atteint de pathologie à transmission respiratoire Air doit être en chambre individuelle porte fermée. C
- Le patient suspect ou atteint de pathologie à transmission respiratoire Air porte un masque chirurgical (dès l'entrée à l'hôpital, au service des urgences, en consultation et lorsqu'il sort de sa chambre). A

Recommandations Gouttelettes

- Le personnel et le visiteur en contact avec un patient suspect ou atteint de pathologie à transmission respiratoire Gouttelettes portent un masque chirurgical (dès l'entrée dans la chambre). A
- Le patient suspect ou atteint de pathologie à transmission respiratoire Gouttelettes doit être en chambre individuelle ou en secteur géographique dédié. C
- Le patient suspect ou atteint de pathologie à transmission respiratoire Gouttelettes porte un masque chirurgical (dès l'entrée à l'hôpital, au service des urgences, en consultation et lorsqu'il sort de sa chambre). A

Recommandations grippe saisonnière

Devant une suspicion ou un diagnostic de grippe, les précautions complémentaires Gouttelettes doivent être mises en place, quel que soit le statut vaccinal du patient et du soignant vis-à-vis de la grippe. A

2.3. Caractéristiques cliniques de l'infection (10)

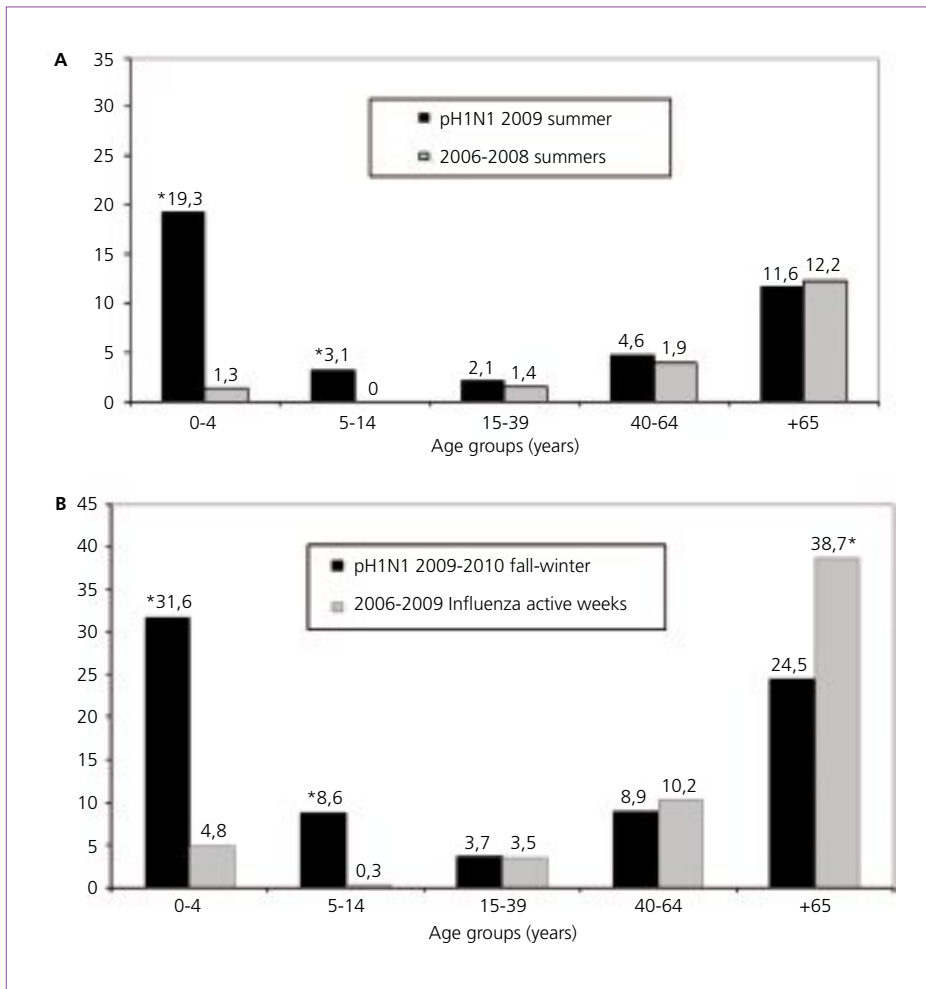
La sévérité du tableau clinique dépend : de l'immunité de l'individu, de l'inoculum et de la virulence du virus.

Chez l'enfant avant 1 an, les formes peuvent être asymptomatiques, paucisymptomatiques, ou à l'inverse se présenter sous forme d'un sepsis sévère. Entre 1 an et 3 à 5 ans, les symptômes sont minimes, inattendus, non spécifiques : plus l'enfant est jeune et plus le diagnostic est délicat : somnolence (50 % avant 4 ans), signes gastro-intestinaux (40 %), fièvre élevée mal tolérée posant le problème du diagnostic d'une maladie bactérienne. À partir de 5 ans, le syndrome est typique en période épidémique.

Chez le sujet âgé, les risques de complications, d'hospitalisations et de décès sont élevés. La symptomatologie est aggravée en cas de décompensation cardiovasculaire, de troubles neuropsychiques. Les surinfections bactériennes respiratoires sont fréquentes et graves.

À l'hiver 2009-2010, au cours de la pandémie avec nouveau virus grippal H1N1, nommé (H1N1) pdm09, on a constaté une forte augmentation des infections invasives à *S.aureus* et *pyogenes* dans toutes les tranches d'âge. Les infections à *S. pneumoniae* touchaient tous les âges mais surtout les âges extrêmes (la plus forte augmentation concernait les bactériémies à *S. pneumoniae* chez les enfants) (11).

Tableau 1 – *Streptococcus pneumoniae* bacteremia rates (in 100 000 person-years), in differing age groups during the study years at the summers (A) and the winters (B).



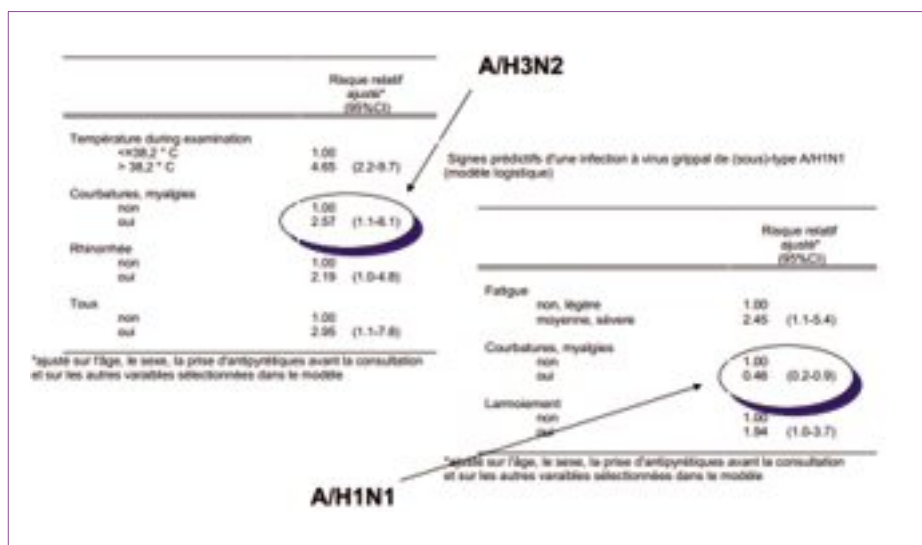
Les complications respiratoires sont les plus fréquentes :

- voies respiratoires hautes : otite, sinusite, laryngite (virales mais les surinfections bactériennes sont possibles) ;
- voies respiratoires basses : bronchites (complications les plus fréquentes, principalement virales, bactériennes possibles surtout si antécédent de BPCO associé), pneumonie virale primaire (rare, souvent mortelle, précoce, associant dyspnée, œdème pulmonaire lésionnel, SDRA qui entraîne une grippe maligne avec des manifestations extra-respiratoires fréquentes), pneumonie bactérienne secondaire (différée avec récurrence de la fièvre, aggravation de la symptomatologie respiratoire, les bactéries responsables étant *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *Streptococcus sp*, *H. influenzae* et BGN).

Les atteintes extra-respiratoires peuvent être des troubles digestifs (diarrhée), une méningite lymphocytaire avec ou sans encéphalite, une péricardite, une myocardite, une rhabdomyolyse chez l'enfant, des décompensations de maladies préexistantes.

La symptomatologie clinique est variable en fonction du virus grippal, comme montré dans cette étude de Fabrice Carrat, qui comparait les différents sous-types viraux durant l'épidémie de grippe saisonnière de 1995-1996 (12).

Figure 3 – Comparaison des signes cliniques prédictifs d'un sous-type de virus grippal.



De même, pendant la pandémie de (H1N1)pdm09 en 2009-2010, certaines particularités cliniques sont apparues : âge médian des cas graves hospitalisés très jeune (27 ans), et émergence de nouveaux facteurs de risque : grossesse (13) et obésité en premier lieu.

Tableau 2 – Donnée InVS des cas hospitalisés de grippe graves H1N1pdm09.

	nombre	%
Nombre de cas graves hospitalisés	1 334	100
Sortis de réanimation	1 057	79
Décédés	264	20
Encore hospitalisés en réanimation	13	1
Sexe		
Hommes	712	53
Femmes	622	47
Inconnu	0	0
Tranche d'âge		
<1 an	50	4
1-14 ans	139	10
15-64 ans	987	74
65 ans et plus	158	12
Inconnu	0	0
Facteurs de risque autres que l'âge*		
Aucun facteur de risque	273	20
Âge : <1 an	25	2
1-14 ans	42	3
15-64 ans	196	15
65 ans et plus	10	1
Principaux facteurs de risque		
Pathologie respiratoire chronique	415	31
dont asthme	177	13
Grossesse	66	5
sans autre facteur de risque associé	40	3
avec au moins un autre facteur de risque associé	26	2
Déficit immunitaire acquis ou iatrogène	93	7
Diabète	135	10
Obésité morbide	71	5
Insuffisance cardiaque	91	7

* un patient peut présenter plusieurs facteurs de risque

2.4. Les sujets identifiés à risque sont (14) :

Personnes âgées de 65 ans et plus.

Femmes enceintes quel que soit le trimestre de la grossesse (15).

Personnes y compris enfants à partir de l'âge de 6 mois, atteintes des pathologies suivantes :

- affections broncho-pulmonaires chroniques répondant aux critères de l'ALD14 (asthme et BPCO) ;
- insuffisances respiratoires chroniques obstructives ou restrictives quelle que soit la cause, y compris les maladies neuromusculaires à risque de décompensation respiratoire, les malformations des voies aériennes supérieures ou inférieures, les malformations pulmonaires ou malformations de la cage thoracique ;
- maladies respiratoires chroniques ne remplissant pas les critères de l'ALD mais susceptibles d'être aggravées ou décompensées par une affection grippale, dont asthme, bronchite chronique, bronchiectasies, hyperréactivité bronchique ;
- dysplasies broncho-pulmonaires ;
- mucoviscidose ;

- cardiopathies congénitales cyanogènes ou avec HTAP et/ou insuffisance cardiaque ;
- insuffisances cardiaques graves ;
- valvulopathies graves ;
- troubles du rythme graves justifiant un traitement au long cours
- maladie des coronaires ;
- antécédent d'accident vasculaire cérébral ;
- formes graves des affections neurologiques et musculaires (dont myopathie, poliomyélite, myasthénie, maladie de Charcot) ;
- paraplégies et tétraplégies avec atteinte diaphragmatique ;
- néphropathies chroniques graves ;
- syndromes néphrotiques ;
- drépanocytoses, homozygotes ou doubles hétérozygotes S/C, thalasso-drépanocytose ;
- Diabètes de type 1 et de type 2 ;
- déficits immunitaires primitifs ou acquis (pathologies oncologiques et hématologiques, transplantations d'organes solides et de cellules souches hématopoïétiques, déficits immunitaires héréditaires, maladies inflammatoires et/ou auto-immunes recevant un traitement immunosuppresseur), excepté les personnes qui reçoivent un traitement régulier par immunoglobulines ; personnes infectées par le VIH quel que soit leur âge et leur statut immunovirologique ;
- maladie hépatique chronique avec ou sans cirrhose.

Personnes séjournant dans un établissement de soins de suite ainsi que dans un établissement médico-social d'hébergement quel que soit leur âge.

Les personnes obèses avec un indice de masse corporelle (IMC) égal ou supérieur à 40 kg/m², sans pathologie associée ou atteintes d'une pathologie autre que celles citées ci-dessus (15).

Entourage familial des nourrissons de moins de 6 mois présentant des facteurs de risque de grippe grave ainsi définis : prématurés, notamment ceux porteurs de séquelles à type de broncho-dysplasie, et enfants atteints de cardiopathie congénitale, de déficit immunitaire congénital, de pathologie pulmonaire, neurologique, ou neuromusculaire ou d'une affection longue durée.

2.5. Éléments du diagnostic (10)

Le diagnostic est avant tout clinique, en lien avec les éléments épidémiologiques : diagnostic facilité devant un syndrome respiratoire fébrile en période d'épidémie.

Sur le plan paraclinique, la détection directe dans les prélèvements soit d'antigènes viraux par immunochromatographie sur membrane (Tests Diagnostiques Rapides), ELISA ou immunofluorescence (tests rapides de

laboratoire), soit par la détection de fragments de génome par RT-PCR (Reverse Transcriptase PCR) est possible. La sérologie a peu de place en pratique courante car elle nécessite 2 prélèvements à 2 semaines d'intervalle pour prouver la montée du taux des anticorps (titre $\times 4$). Enfin, l'isolement du virus sur cultures cellulaires qui peut être pratiqué durant les 3 premiers jours de la symptomatologie, à partir de prélèvements des voies aériennes supérieures est la technique de référence. Pour les autres produits pathologiques (sang, LCR), la recherche par RT-PCR est à privilégier.

2.6. Prise en charge individuelle et entourage

- Place des traitements : inhibiteurs de la neuraminidase (INA) (16-17) cf. **Annexe 2** pour niveaux de recommandations

Dans le cas des gripes confirmées virologiquement touchant des patients à haut risque de complications, l'efficacité des INA a été démontrée sur la réduction du risque d'hospitalisation (Niveau B), sur la réduction de la durée des symptômes mais ce gain est d'une seule journée, et sur la réduction de leur intensité (Niveau A).

Dans tous les cas, un traitement débuté le plus précocement possible (dans les 48 premières heures suivant le début des symptômes) est associé à une efficacité optimale des INA (Niveau A).

En prophylaxie, les INA ont une efficacité démontrée en pré et postexposition chez les personnes immunocompétentes (Niveau A).

L'avis du Haut Conseil de Santé Publique de novembre 2012 (16), sur l'utilisation des antiviraux en extra-hospitalier en période de grippe saisonnière recommande :

- le traitement curatif chez les personnes symptomatiques si elles appartiennent aux groupes à risque (ciblées par la vaccination), ou si elles présentent une grippe grave clinique, à initier le plus rapidement possible, sans attendre le résultat du test de confirmation virologique du diagnostic s'il a été réalisé ;
- un traitement préemptif (c'est-à-dire à dose curative) par les INA, chez les personnes encore asymptomatiques mais jugées à risque très élevé de complications grippales, qui ont été en contact étroit avec un cas confirmé ou cliniquement typique de grippe ;
- le traitement prophylactique postexposition est recommandé uniquement chez les personnes jugées à risque de complications, âgées de 1 an et plus, y compris les femmes enceintes, après un contact étroit datant de moins de 48 heures avec un cas confirmé ou présentant une symptomatologie typique de grippe. Dans les collectivités de personnes à risque (ex. : collectivités de personnes âgées) la prophylaxie peut être étendue à l'ensemble de l'unité géographique affectée selon certaines conditions.

- Place de la vaccination (13)

Les groupes à risque tels que définis plus hauts doivent être vaccinés. De même est recommandée la vaccination aux professionnels de santé ou tout professionnel en contact régulier et prolongé avec des sujets à risque ; à l'entourage (personnes résidants sous le même toit, la nourrice et tous les contacts réguliers du nourrisson) familial des nourrissons de moins de 6 mois présentant des facteurs de risque de grippe grave, au personnel navigant des bateaux de croisière et des avions et au personnel de l'industrie des voyages accompagnant les groupes de voyageurs.

Selon la Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés, la couverture vaccinale pour les sujets ciblés par les recommandations étaient de 51 % en 2011 (18), 54 % en 2012 dans une étude française (19), largement inférieure aux 75 % recommandés par l'OMS.

3. La grippe au SAU

3.1. Stratégie de prise en charge aux urgences

Au SAU, le médecin urgentiste doit pouvoir dépister un patient suspect de grippe, l'isoler pour éviter les cas secondaires, et le traiter lui et son entourage si nécessaire. Cette stratégie doit pouvoir se faire en période épidémique saisonnière, en période interépidémique, ou en période pandémique.

Pour se faire, les précautions d'hygiène standards seront respectées en toute situation de soins, et les précautions Air seront appliquées dès l'admission d'un patient avec toux et fièvre (gouttelettes et suspicion de grippe).

L'infirmière d'accueil et d'orientation, personne clé du parcours de soins du patient au SAU, doit également être sensibilisée à ces risques et aux précautions d'hygiène à mettre en place.

3.2. Place des mesures de protection en cas de virus grippal émergent (21)

En cas de virus émergent avec suspicion de haute infectiosité, des précautions Gouttelettes seront appliquées et des experts contactés : l'infectiologue référent du site hospitalier ou de la zone de défense aidera à la prise en charge du patient, et le médecin épidémiologiste de l'InVS aidera à la classification du patient. Des procédures existent (20) et doivent être accessibles et connues des personnels avant la venue du premier cas suspect.

Dans les situations susceptibles de générer des aérosols de particules potentiellement contaminantes, un appareil de protection respiratoire (APR) de type FFP2 sera donc utilisé, mais également associé au port de lunettes de protection, de surblouses à manches longues et de gants pour les gestes de :

- intubation-extubation ;
- ventilation mécanique avec circuit expiratoire « ouvert » ;
- ventilation mécanique non invasive ;

- aspiration endotrachéale ;
- fibroscopie bronchique ;
- kinésithérapie respiratoire ;
- aérosolthérapie ;
- prélèvement nasal ou nasopharyngé ;
- autopsie.

Il convient d'éviter d'exposer inutilement des personnels de santé non nécessaires à la réalisation du soin, notamment les professionnelles de santé enceintes.

4. Conclusion

En période épidémique, il est important qu'une stratégie de détection et de prise en charge du risque de grippe dans l'établissement de soins soit mise en place. De même, les précautions standard d'hygiène doivent être appliquées rigoureusement par les professionnels de santé, même en dehors d'une situation épidémique. Les patients suspects de grippe doivent être rapidement repérés. Chez tout patient suspect doivent être mises en place les mesures barrières si possible (enfant > 3 ans, absence de détresse respiratoire que veux tu dire ?) et les précautions standards et complémentaires chez les personnels de santé.

Enfin, en dehors de tout contexte épidémique saisonnier, en cas de suspicion de virus grippal hautement pathogène émergent, le professionnel de santé doit pouvoir appliquer les mesures barrière renforcées, et devra contacter des experts référents (infectiologue référent, Centre 15, structure COREB, recommandations et questionnaire patient de l'InVS).

Annexe 2

Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature	Grade des recommandations
Niveau 1 - Essais comparatifs randomisés de forte puissance - Métaanalyse d'essais comparatifs randomisés - Analyse de décision basée sur des études bien menées	A Preuve scientifique établie
Niveau 2 - Essais comparatifs randomisés de faible puissance - Études comparatives non randomisées bien menées - Études de cohorte	B Présomption scientifique
Niveau 3 - Études cas témoins	A Faible niveau de preuve ou sur un accord d'experts
Niveau 4 - Études comparatives comportant des biais importants - Études rétrospectives - Séries de cas	

Références

1. Données épidémiologiques InVS <http://www.invs.sante.fr/fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Grippe/Grippe-generalites/Surveillance-de-la-grippe-en-France>
2. Données épidémiologiques du réseau GROG http://www.grog.org/cgi-files/db.cgi?action=bulletin_grog
3. Données épidémiologiques du réseau Sentinelles <https://websenti.u707.jussieu.fr/sentiweb/?rub=257>
4. Technical report ECDC nov 2013.
5. <http://www.who.int/topics/influenza/fr/>
6. <http://www.cdc.gov/flu/index.htm>
7. Jefferson T., Del Mar C., Dooley L. Physical interventions to interrupt or reduce the spread of respiratory viruses: systematic review. *BMJ*, 2009, sept. 21 ; 339.
8. Kay M.K. Viral shedding of 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus among health care personnel: implications for exclusion from patient care – Seattle WA 2009. 48th annual meeting of the infectious disease society of America. 21 au 24 octobre 2011, Vancouver (Canada).
9. Recommandations nationales de la Société Française d'Hygiène Hospitalière, 2013, Vol XX, Recommandations pour la pratique clinique (RCP) : http://sf2h.net/publications-SF2H/SF2H_recommandations_air-ou-gouttelettes_2013.pdf
10. Collège de Maladies Infectieuses et Tropicales, Item 82
11. Tasher D. *et al. Invasive bacterial infections in relation to influenza outbreaks, 2006-2010. Clin Infect Dis*, 2011 ; 53(12) : 1199-207.
12. Carrat F., Tachet A., Rouzioux C., Housset B., Valleron A.J. Evaluation of Clinical Case Definitions of Inuenza: Detailed Investigation of Patients During the 1995–1996 Epidemic in France. *Clin Infect Dis*, 1999 ; 28 : 283.
13. Siston A.M., Rasmussen S.A., Honein M.A., Fry A.M., Seib K., Callaghan W.M., Louie J., Doyle T.J., Crockett M., Lynfield R., Moore Z., Wiedeman C., Anand M., Tabony L., Nielsen C.F., Waller K., Page S., Thompson J.M., Avery C., Springs C.B., Jones T., Williams J.L., Newsome K., Finelli L., Jamieson D.J. Pandemic H1N1 Influenza in Pregnancy Working Group Pandemic 2009 influenza A(H1N1) virus illness among pregnant women in the United States. *JAMA*, 2010 Apr 21 ; 303(15) : 1517-25.
14. Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire, 19 avril 2013, Le calendrier des vaccinations et les recommandations vaccinales 2013 selon l'avis du Haut Conseil de la santé publique.
15. Vaccination contre la grippe saisonnière - Actualisation des recommandations pour les femmes enceintes et les personnes obèses : Rapport du haut Conseil de Santé Publique, février 2012.
16. Rapport Utilisation des antiviraux chez les patients en extra-hospitalier pour le traitement en curatif et le traitement en postexposition en période de circulation des virus de la grippe saisonnière, Novembre 2012.
17. Avis relatif à l'utilisation des antiviraux en période de circulation du virus grippal A(H3N2) pendant l'hiver 2011-2012 , 5 mars 2012.
18. Tuppin P., Choukroun S., Samson S., Weill A., Ricordeau P., Allemand H, Vaccination against seasonal influenza in France in 2010 and 2011: decrease of coverage rates and associated factors. *Presse Med*, 2012 Nov, 41(11) : e568-76.

19. Turbelin C., Souty C., Pelat C., Hanslik T., Sarazin M., Blanchon T., Falchi A. Age distribution of influenza like illness cases during post-pandemic A(H3N2): comparison with the twelve previous seasons, in France. PLoS One. 2013 Jun 5 ; 8(6) : e65919.
20. Procédure de prise en charge de patient suspect d'infections à virus grippaux émergents HxNy, rédigée par le groupe SPULF-COREB : <http://www.infectiologie.com/site/medias/alertes/grippe/Grippe-SPILF-COREB.pdf>
21. Recommandations SFHH-SPILF-SRLF « Mesures d'hygiène pour prévenir la transmission de la grippe pandémique A (H1N1) », octobre 2009.