

## FAQ : GRIPPE A(H1N1)

(Sources : InVS, DGS, OMS, CDC, EMEA)

### QUESTIONS GENERALES

**Le virus A(H1N1) «mexicain» est-il le même que les virus H1N1 humain ?** Non. Ce virus est très différent de ceux qui ont circulé chez l'homme ces dernières années. Les vaccins utilisés ces dernières années (qui contenaient des souches H1N1 humaines) ne devraient pas (ou peu) protéger contre ce virus.

#### **Le virus a-t-il évolué depuis son isolement ?**

Jusqu'à présent il n'y a aucune évidence montrant que le virus ait changé depuis qu'il a été identifié.

**L'augmentation du nombre de cas est-elle due à une diffusion de la maladie ou à une amélioration du diagnostic ?** Probablement les deux !! Des kits de diagnostic rapide spécifiques du virus A (H1N1) par PCR ont été développés, notamment par le CDC. Ceci augmente certainement le nombre de cas confirmés mais permet une meilleure description de la maladie. Cependant, les cas confirmés ne représentent certainement que le sommet de l'iceberg.

**Comment se manifeste la grippe due au virus A(H1N1) ?** Jusqu'à présent, la plupart des personnes qui ont contracté le nouveau virus ont présenté des symptômes de type grippal classique. Une étude très récente publiée dans le New England Journal of Medicine (10 Mai 2009)

<http://content.nejm.org/cgi/reprint/NEJMoa0903810.pdf>

donne une description de plus de 650 cas. On retiendra que la fièvre était présente chez 94% des patients, la toux chez 92%, un mal de gorge chez 66% et une diarrhée ou des vomissements chez 25%. L'hospitalisation a été nécessaire pour 9% des patients, le plus souvent chez des malades présentant une pathologie sous-jacente. Les deux décès sont survenus chez une femme enceinte et un enfant de 22 mois présentant une myasthénie. Les autres patients ont guéris.

**Les enfants sont-ils plus susceptibles que les adultes au virus A(H1N1) ?** L'analyse de l'épidémie mexicaine suggère une susceptibilité à l'infection nettement supérieure chez les enfants : taux d'attaque à 61 % chez les enfants vs 29 % chez les adultes de plus de 15 ans (Science Mai 2009). Aux Etats-Unis parmi les patients hospitalisés ou décédés, nombre d'entre eux sont des enfants ou des sujets présentant une pathologie sous-jacente.

**Quelles mesures d'hygiène individuelle prendre en cas d'épidémie ?** Couvrez-vous le nez et la bouche avec un mouchoir jetable lorsque vous toussiez ou éternuez. Jetez le mouchoir à la poubelle après usage. Lavez-vous souvent les mains avec de l'eau et du savon, surtout après avoir toussé ou éternué. Vous pouvez aussi utiliser les solutions hydro-alcooliques. Évitez de toucher vos yeux, le nez ou la bouche. Les agents pathogènes se propagent aussi de cette façon. Restez chez vous, si vous tombez malade, afin de limiter le contact avec d'autres pour éviter de les infecter.

**Peut-on attraper la grippe «mexicaine» en mangeant de la viande de porc ?** Non. Ce virus n'est pas transmis par la nourriture. Conservée, manipulée et/ou cuite normale-

ment, la viande de porc est sans danger. Cuite à 71°C les virus (dont ceux de la grippe) et les bactéries sont détruits.

**Quel est le degré de contagiosité du nouveau virus de la grippe A (H1N1) ?** La contagiosité d'une maladie infectieuse est indexée par un coefficient de reproduction, le  $R_0$ . C'est en quelque sorte une échelle de Richter des maladies transmissibles qui contribue à calculer notamment le temps de doublement d'une épidémie. Plus une maladie est contagieuse, plus le  $R_0$  est élevé et plus la couverture vaccinale doit être importante pour endiguer une épidémie. La rougeole est par exemple une des maladies dont le  $R_0$  est le plus élevé (15-17), expliquant la nécessité d'un taux de couverture vaccinale élevé (95%) si on veut interrompre la circulation du virus. Pour la grippe, en fonction du virus et des années, le  $R_0$  peut être extrêmement variable. Deux estimations récentes du  $R_0$  de la grippe A(H1N1) viennent d'être publiées à partir des données mexicaines. La première, effectuée par une équipe internationale, dépendant de l'OMS donne un  $R_0$  de 1.4 à 1.6. La seconde, publiée par une équipe française, donne un chiffre un peu plus élevé 2.2 à 3. C'est deux chiffres sont relativement modestes pour des virus grippaux et inférieurs aux autres pandémies. <http://www.sciencemag.org/cgi/content/abstract/1176062>

<http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19205>

### DIAGNOSTIC

#### **Comment se fait le diagnostic de la grippe A(H1N1) ?**

Le diagnostic se fait :

- Sur un contexte épidémiologique (retour d'un pays où le virus circule ou contact étroit avec un patient atteint) ;
- Devant un tableau de Grippe (syndrome respiratoire aigu brutal ; signes généraux : fièvre > 38°C ou courbatures ou asthénie et signes respiratoires : toux ou dyspnée) ;
- En le confirmant par une PCR en temps réel spécifique du virus A(H1N1).

Le diagnostic et la prise en charge ne se font à ce stade de l'épidémie que dans certains centres hospitaliers spécialisés, sous le contrôle de l'InVS, avec l'aide du 15 du SAMU et des centres de références de la grippe.

▶ [http://www.invs.sante.fr/derniere\\_minute/fichiers/Definition%20cas%20du%20290509.pdf](http://www.invs.sante.fr/derniere_minute/fichiers/Definition%20cas%20du%20290509.pdf)

▶ [Conduite à tenir en cas de suspicion d'infection au virus émergent H1N1 \(A/H1N1/California/04/2009\)](#)

#### **Les TDR « grippe » sont-ils susceptibles de dépister le virus H1N1 ?** Les avis sont partagés.

- Aux USA, la positivité d'un TDR « grippe » fait partie des définitions d'un cas probable pour le CDC, à condition que le patient appartienne à la définition d'un cas suspect (retour de voyage d'une région à risque, contact étroit). Les conditions d'utilisation sont précises

([http://www.cdc.gov/h1n1flu/guidance/rapid\\_testing.htm#](http://www.cdc.gov/h1n1flu/guidance/rapid_testing.htm#))

- En France, les TDR grippe ne sont pas recommandés parce que :
  - on ne sait pas encore leurs performances pour A (H1N1) ;
  - un test négatif ne sera pas considéré comme assez sensible pour rendre suffisamment improbable l'infection due à ce virus ;
  - ils ne sont pas rentrés dans la pratique routinière française ;
  - Enfin, le prélèvement, s'il n'est pas fait dans des conditions d'hygiène recommandées, induit un risque peut-être inutile pour le préleveur.

## LES ANTI-VIRAUX

**Le virus A(H1N1) «mexicain» est-il sensible aux anti-viraux ?** Il existe deux classes d'antiviraux contre la grippe: les inhibiteurs de la neuraminidase tels que l'oseltamivir (Tamiflu®) et le zanamivir (Relenza®) et les adamantanes, (amantadine et la rimantadine). Les virus A(H1N1) actuels sont sensibles aux anti-neuraminidases, mais résistants à l'autre classe d'antiviraux. Cependant la résistance aux anti-neuraminidases pourrait se développer justifiant une surveillance internationale.

**Pourquoi utiliser des médicaments antiviraux contre la grippe A(H1N1) ?** Les antiviraux pourraient atténuer les symptômes, réduire la durée de la maladie et la contagiosité, tout comme pour la grippe saisonnière. Ils pourraient contribuer à prévenir la survenue d'une forme grave ou d'un décès.

**Quand et comment doit-on prescrire du Tamiflu® ou du Relenza® ?** Les médicaments antiviraux doivent être utilisés conformément aux plans nationaux. Les autorités de santé de certains pays ont décidé de traiter les personnes susceptibles d'avoir cette maladie. C'est le cas en France où sont traités systématiquement tous les cas possibles (traitement curatif) et les contacts étroits avec ces cas (traitement prophylactique). Les posologies proposées sont chez l'adulte et chez l'enfant les mêmes que celles de la grippe saisonnière (Vidal).

[http://www.invs.sante.fr/surveillance/grippe\\_dossier/cat\\_suspicion\\_h1n1\\_280409.pdf](http://www.invs.sante.fr/surveillance/grippe_dossier/cat_suspicion_h1n1_280409.pdf)

**Peut-on prescrire du Tamiflu® ou du Relenza® aux femmes enceintes ou aux nourrissons de moins d'un an ?** Dans le cadre de la grippe épidémique saisonnière, l'AMM considère qu'il n'y a pas assez de données pour pouvoir les prescrire dans ces deux populations. Dans le cadre d'une infection grippale potentiellement pandémique, la FDA, l'EMA et le CDC ont pris position en préconisant leur utilisation. Chez le nourrisson la posologie recommandée est de 2 à 3 mg/kg et par jour en 2 prises.

<http://www.emea.europa.eu/hotms/human/pandemicinfluenza/novelflu.htm>

**Peut-on utiliser des boîtes de Tamiflu® périmées?** Oui ! Dans le cadre d'une pandémie grippale, l'EMA a prorogé de 2 ans les dates de péremption de ce produit.

## VACCINS

**Existe-t-il déjà un vaccin efficace contre le nouveau virus grippal A(H1N1) ?** Non, mais des travaux sont en cours pour le mettre au point. Les vaccins antigrippaux contiennent généralement une forme inactivée ou atténuée d'un virus circulant. Le vaccin prépare le système immunitaire à se défendre contre une infection vraie. Pour que la protection conférée par le vaccin soit maximale, le virus qu'il contient doit correspondre relativement étroitement au virus circulant de "type sauvage". Ce virus étant un nouveau virus, il n'entre actuellement dans la fabrication d'aucun vaccin. La fabrication d'un nouveau vaccin antigrippal peut prendre cinq à six mois.

**Le vaccin actuellement disponible contre la grippe saisonnière protège-t-il contre la grippe A(H1N1) ?** Les éléments scientifiques disponibles à ce jour laissent penser que les vaccins antigrippaux saisonniers ne protègent pas contre la grippe A(H1N1). En effet, une étude réalisée par le CDC (MMWR, May 22, 58;521-24) sur des sérums de patients vaccinés les années précédentes, montre que la vaccination contre la grippe saisonnière ne suscite pas d'anticorps ayant une réactivité croisée chez l'enfant et n'entraîne qu'une augmentation très modeste de ceux-ci chez l'adulte.

**L'éventualité d'une pandémie de grippe A/H1N1 doit-elle modifier nos attitudes de vaccination contre la grippe saisonnière ?** Non. Il est probable que les souches de grippe saisonnière circuleront cet hiver, tuant, comme chaque année, plusieurs milliers de personnes. Ceci nécessite de maintenir la vaccination des sujets à risques élevés de complications et/ou de transmission – indépendamment d'une éventuelle vaccination contre une « grippe pandémique ».

**Quelles implications aurait la déclaration d'une pandémie sur la production de vaccins antigrippaux ?**

L'annonce par l'OMS de l'entrée en phase 6 de l'alerte pandémique ne se traduira pas automatiquement par la demande aux fabricants de vaccins d'interrompre immédiatement la production de vaccins antigrippaux saisonniers et de débiter celle de vaccins pandémiques. La grippe saisonnière pouvant aussi rendre gravement malades les personnes qu'elle touche, l'OMS prendra en compte plusieurs points importants, comme l'épidémiologie et la gravité de la maladie, pour décider quand émettre des recommandations formelles à ce sujet.

**Quelle importance auront les vaccins contre la grippe A(H1N1) pour lutter contre la pandémie ?**

Les vaccins constituent l'un des moyens les plus utiles pour protéger les individus pendant les épidémies et les pandémies de grippe. Parmi les autres mesures applicables, figurent l'utilisation de médicaments antiviraux, le maintien d'une distance sociale et l'hygiène personnelle.

**Pourquoi l'OMS ne demande-t-elle pas déjà aux fabricants de vaccins de passer de la production du vaccin antigrippal saisonnier à celle d'un vaccin contre la grippe A(H1N1) ?**

L'OMS n'a pas recommandé d'interrompre la production du vaccin contre la grippe saisonnière car cette maladie provoque 3 à 5 millions de cas de formes graves et tue entre 250000 et 500000 personnes par an. Il est donc important de continuer à vacciner contre la grippe saisonnière. En outre, interrompre immédiatement la production de vaccin antigrippal saisonnier ne permettrait pas de fabriquer plus rapidement le vaccin pandémique.

**Quel est le processus de développement d'un vaccin pandémique ? Une souche vaccinale a-t-elle été identifiée, si oui par qui ?**

Le vaccin contre le virus grippal A(H1N1) sera produit par des procédés de préparation des vaccins antigrippaux qui permettent de cultiver les virus vaccinaux sur des œufs ou des cultures cellulaires ou encore en préparant les antigènes par de nouvelles technologies (génétique reverse). Des souches vaccinales candidates ont été identifiées. Une fois qu'elles seront sélectionnées, ces souches seront distribuées aux fabricants.

**Comment peut-on éviter la répétition des complications type syndrome de Guillain-Barré (SGB) rencontrées en 1976 avec le vaccin contre la grippe porcine ?**

Le SGB est un trouble aigu affectant le système nerveux faisant intervenir des phénomènes d'auto-immunité. Il s'observe à la suite de diverses infections, dont la grippe. Des cas de SGB ont été décrits en association temporelle avec de nombreux vaccins : rougeole, grippe, polio orale, BCG, hépatite B, DTP... Les données épidémiologiques n'établissent une relation avec une vaccination que dans deux situations : celle d'une hyper-immunisation contre le tétanos et, en 1976, une vaccination contre la grippe porcine utilisée lors d'une menace de pandémie et qui avait été alors retiré (...). Le contrôle de la qualité pour la production des vaccins antigrippaux s'est amélioré depuis les années 1970... De plus, les systèmes de surveillance de l'innocuité font partie intégrante des stratégies de

mise en œuvre des vaccins contre la nouvelle grippe pandémique.

**Si le virus provoque une pandémie légère pendant les mois chauds et évolue pour donner une forme beaucoup plus dangereuse dans les six mois qui suivent, les vaccins actuellement en cours de développement seront-ils efficaces ?**

Il est trop tôt pour prédire les évolutions du virus A(H1N1) car il continue de circuler chez l'homme, ou encore le degré de similitude du virus muté avec le virus actuel. Une surveillance attentive des évolutions du virus A(H1N1) est en cours. Cette surveillance étroite et constante aidera à apporter une riposte rapide si l'on détecte des modifications importantes du virus.

Source :

[http://www.who.int/csr/disease/swineflu/frequently\\_asked\\_questions/vaccine\\_preparedness/fr/index.html](http://www.who.int/csr/disease/swineflu/frequently_asked_questions/vaccine_preparedness/fr/index.html)

**Que se passera-t-il si le virus change dans les prochains mois ?**

Jusqu'à présent il n'y a aucune évidence démontrant que le virus ait changé depuis qu'il a été identifié. Cependant, des variations sont possibles mais difficiles à prévoir. De nombreux laboratoires le surveillent de près dans le monde. Si cela se produisait, on peut penser que le nouveau virus ait des communautés antigéniques importantes avec A(H1N1) et le vaccin induirait alors un certain degré de protection. Si les différences apparues sont importantes un nouveau vaccin devra être mis au point.

**Pourra-t-on pratiquer simultanément le vaccin contre la grippe A(H1N1) et d'autres vaccins ?**

Le vaccin contre la grippe A(H1N1) sera un vaccin inactivé et pourra être administré en même temps que d'autres vaccins mais à des sites d'injection différents.