

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 a certainement augmenté le nombre de cas confirmés mais a permis une meilleure description de la maladie. Cependant, les cas confirmés ne représentent que le sommet de l'iceberg. En effet, dans plusieurs pays les patients sont trop nombreux et la maladie trop banale pour pouvoir tous les tester.

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 guéri.

Les enfants sont-ils plus susceptibles que les adultes au virus A(H1N1) ? Oui L'analyse des épidémies mexicaines, américaine et canadienne 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 normalement, 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 du R_0 de la grippe A(H1N1) calculées à partir des données mexicaines ont été publiées. 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. Ces deux chiffres sont relativement modestes pour des virus grippaux et inférieurs aux autres pandémies. **L'extension récente et rapide de l'épidémie plaide pour un R_0 plus élevé.**

<http://www.sciencemag.org/cgi/content/abstract/1176062>

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

Pourquoi est-on si préoccupé par cette pandémie, alors que des centaines de milliers de personnes meurent chaque année des épidémies saisonnières ? Les épidémies saisonnières de grippe se produisent chaque année et le virus change tous les ans, mais beaucoup de gens possèdent une certaine immunité contre le virus circulant, ce qui permet de limiter les infections. Le virus grippal A(H1N1) **est nouveau**, la plupart des gens **ne sont pas immunisés** contre celui-ci et il pourrait donc provoquer davantage d'infections que la grippe saisonnière. La nouvelle grippe A(H1N1) semble **aussi contagieuse que la grippe saisonnière** et le virus se propage rapidement, notamment chez les jeunes. **La majorité des patients présentent des formes bénignes et guérissent sans traitement antiviral ni soins médicaux.** Les enfants et les adultes jeunes apparaissent comme particulièrement touchés. Parmi les cas plus graves, plus de la moitié des patients hospitalisés souffraient de pathologies sous-jacentes ou d'immunodépression, mais plus du tiers des infections graves et mortelles surviennent chez des sujets précédemment en bonne santé. De plus, les femmes enceintes présentent un risque accru de complications. Une des craintes exprimées est que les maladies induites par ce virus pourraient être plus sévères à l'automne et l'hiver, au cours de la saison grippale saisonnière.

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 référence de la grippe.

- ▶ 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 précisées

(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) (une étude récente au Japon chez des adolescents ne retrouve qu'une sensibilité de moins de 70%);
 - 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

Peut-on prescrire du Tamiflu® ou du Relenza® aux femmes enceintes ou allaitante ou encore 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/htms/human/pandemicinfluenza/novelflu.htm>

Tanaka T. CMAJ 2009 ;181 :55

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 risque élevé 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 s'est accompagnée du début de la fabrication des vaccins pandémiques qui seront probablement disponibles dans quelques mois. Les vaccins contre la grippe saisonnière et la grippe pandémique seront donc disponibles cet hiver. La grippe saisonnière 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.

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.

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) ren-

contrées 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, celle d'une vaccination contre la grippe porcine utilisée lors d'une menace de pandémie avec un vaccin qui avait dû être 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 ? Pour l'instant, le virus paraît stable mais Il est trop tôt pour prédire d'une part les évolutions du virus A(H1N1) car il continue de circuler chez l'homme, et d'autre part le degré de similitude du virus muté avec le virus actuel. Une surveillance attentive des évolutions du virus A(H1N1) est en place. 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

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.