

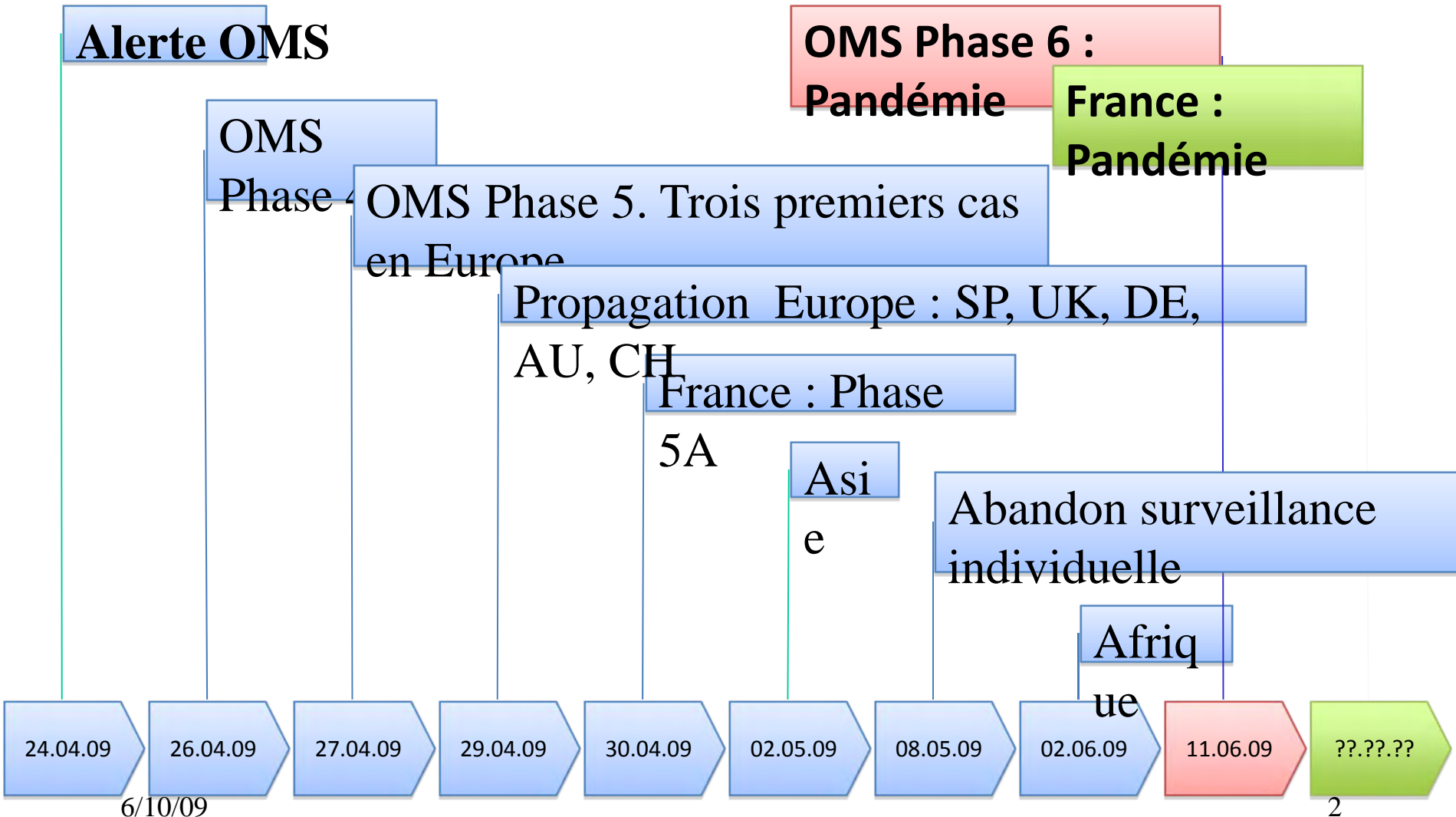
Grippe A/H1N1 2009

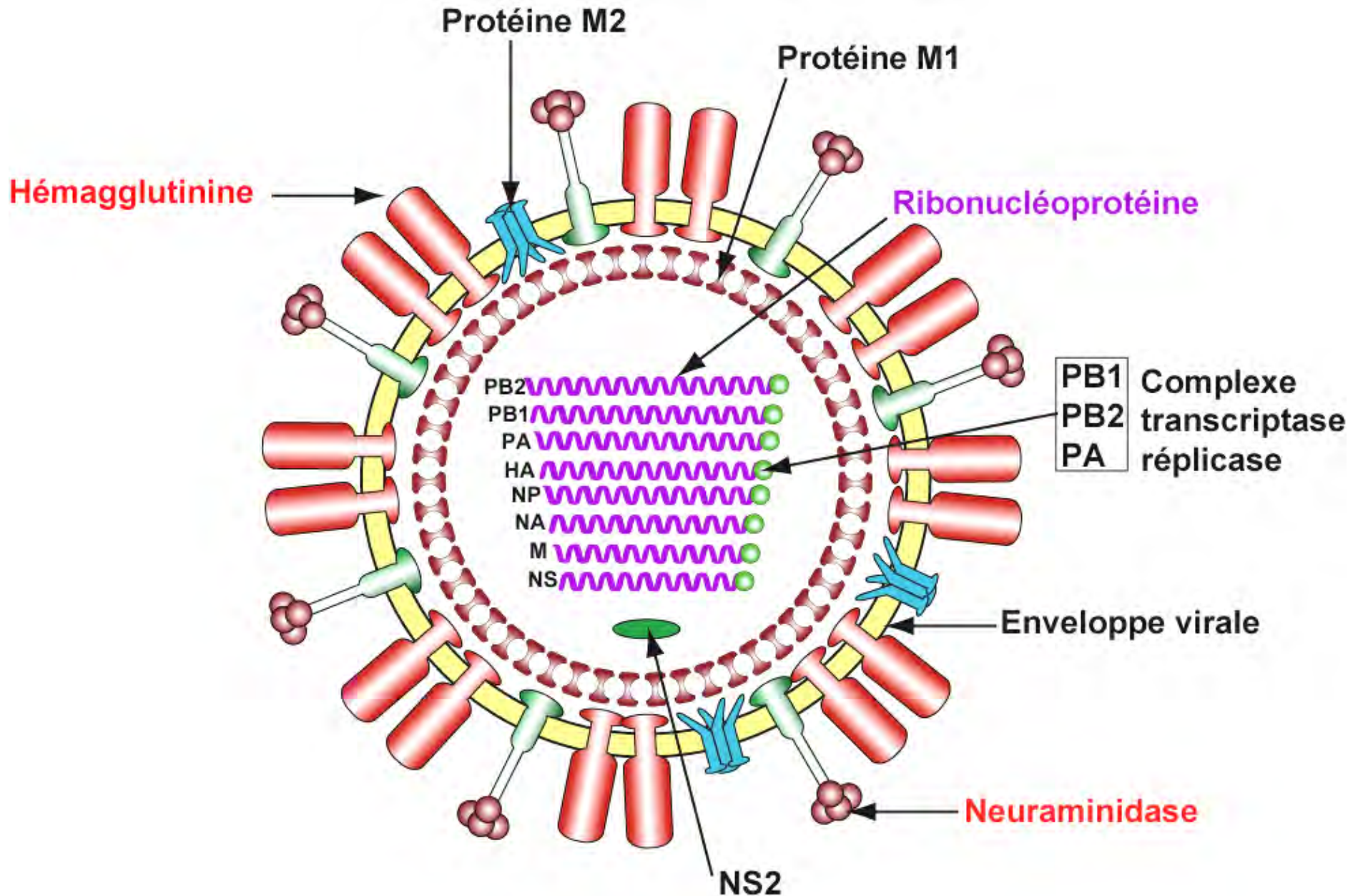
Premier bilan

JP Stahl

CHU et UJF Grenoble 1

A(H1N1)v : Extension en Quelques Semaines





Cycle viral

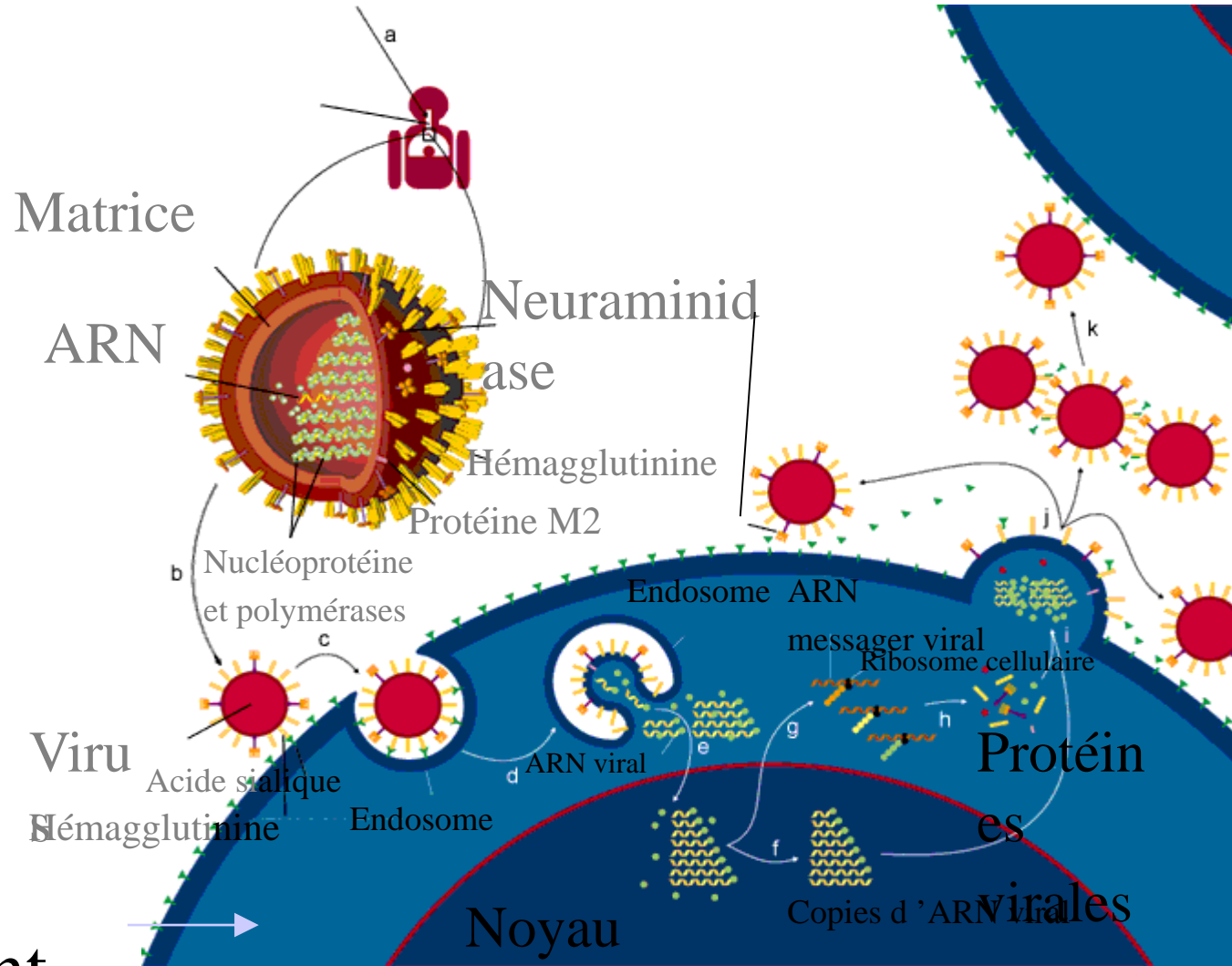
Fixation

Pénétration

Réplication

Assemblage

Bourgeonnement



RESISTANCE du VIRUS

Résistance moyenne dans l'environnement : 15 jours à 20°C.

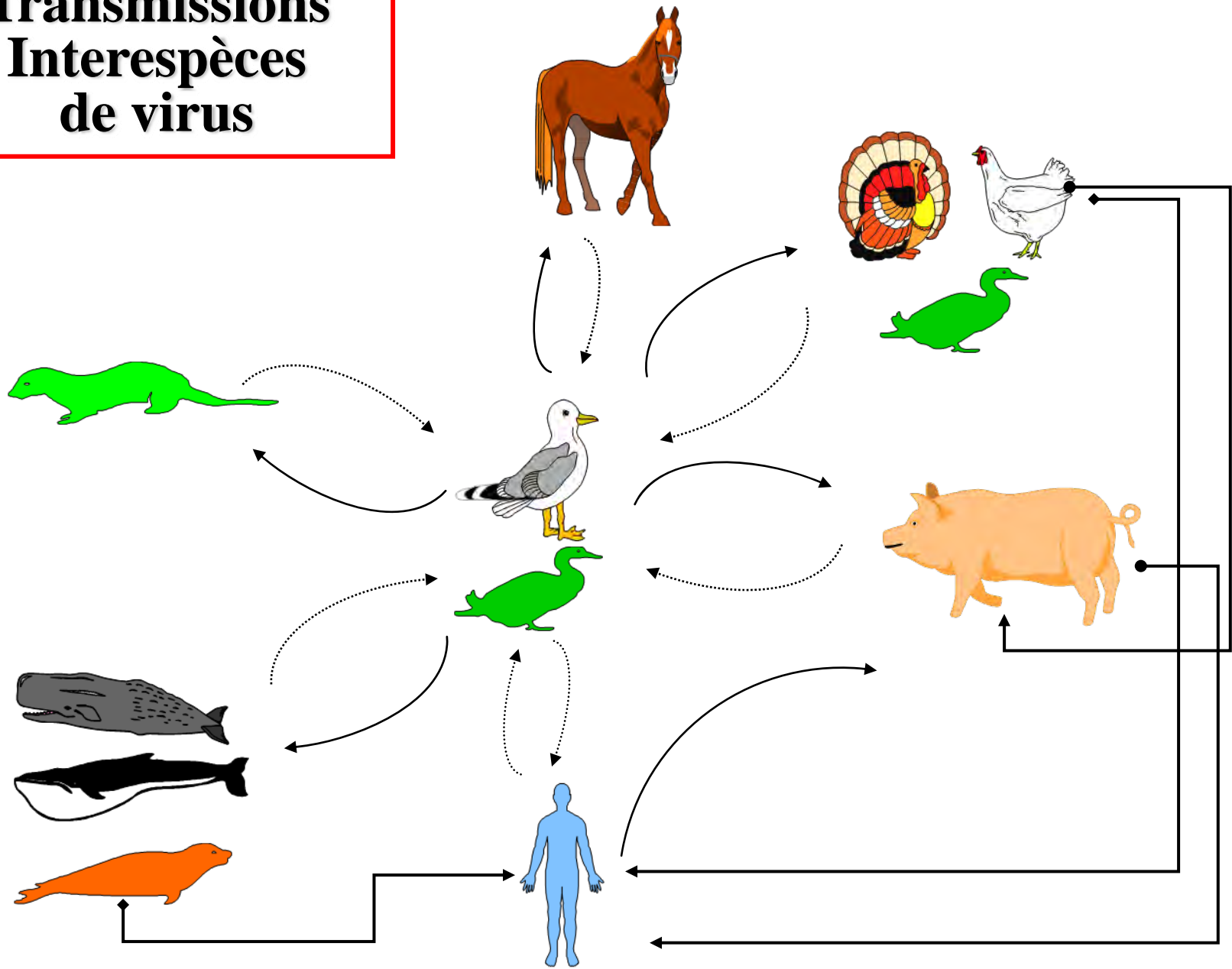
- longues périodes : tissus, fèces, eau
eau / température : 22°C=>4j, 0°C=> >30j
- très bonne conservation à - 20°C
- inactivé (56°C/3 h, 60°C/30', 70°C/ < 1')
- sensible pH < ou = 6

- **Résistance aux agents chimiques** :=> tous orthomyxovirus

Agents chimiques : inactivé par
agents oxydants (eau de javel)
le dodécylsulfate de sodium
les solvants des lipides
la β -propiolactone

Désinfectants : inactivé par
le formol, les composés iodés
les savons

Transmissions Interespèces de virus

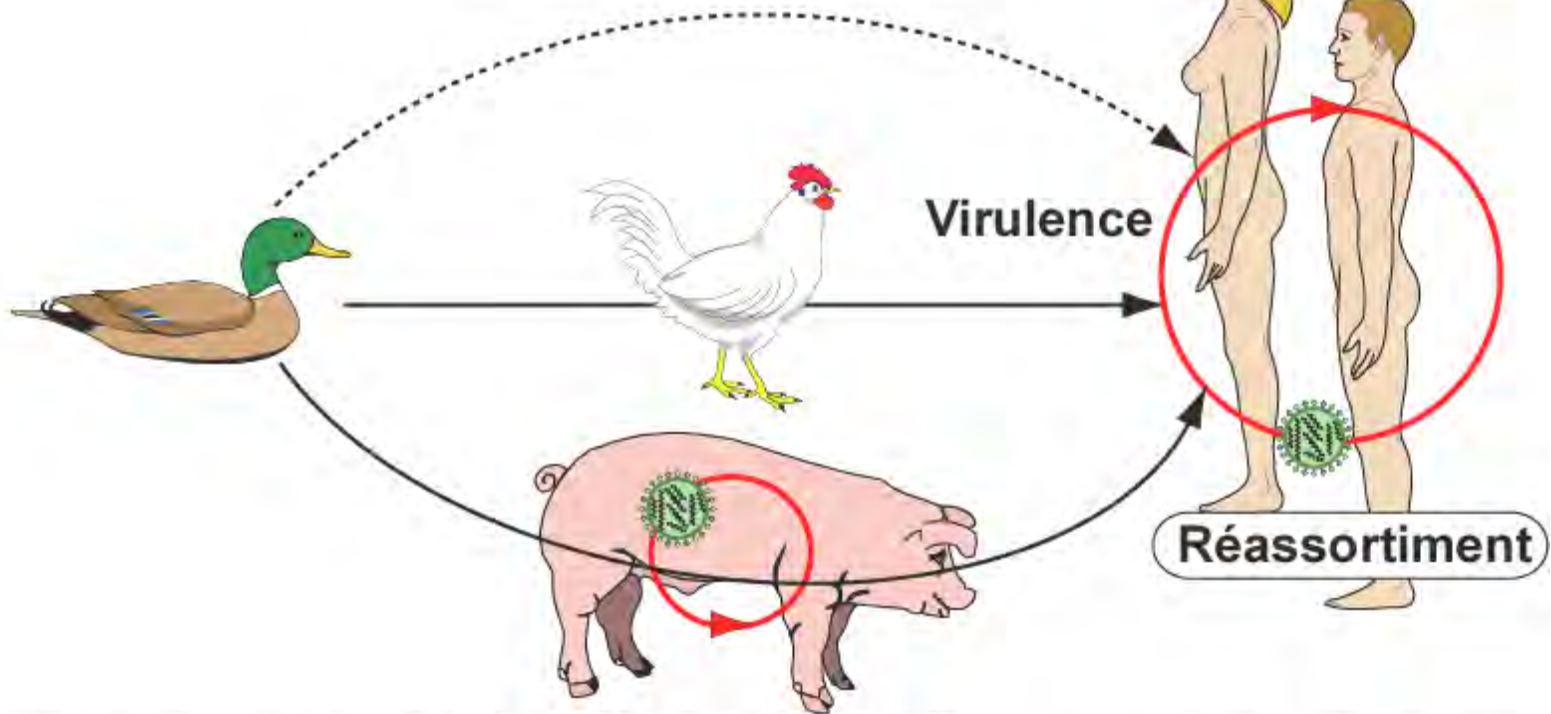


Grippe : zoonose et transmission inter-espèces



Transmission directe

Adaptation



Transmission indirecte

Réassortiment

Virus humain

Le Virus Grippal A(H1N1)v

Nouveau variant du virus grippal A(H1N1)

Réassortant virus porcin, humain et aviaire

- Pas d'immunité antérieure sauf pour les sujets nés avant 1957

Hancock C, et al, New Engl J Med 2009 sept

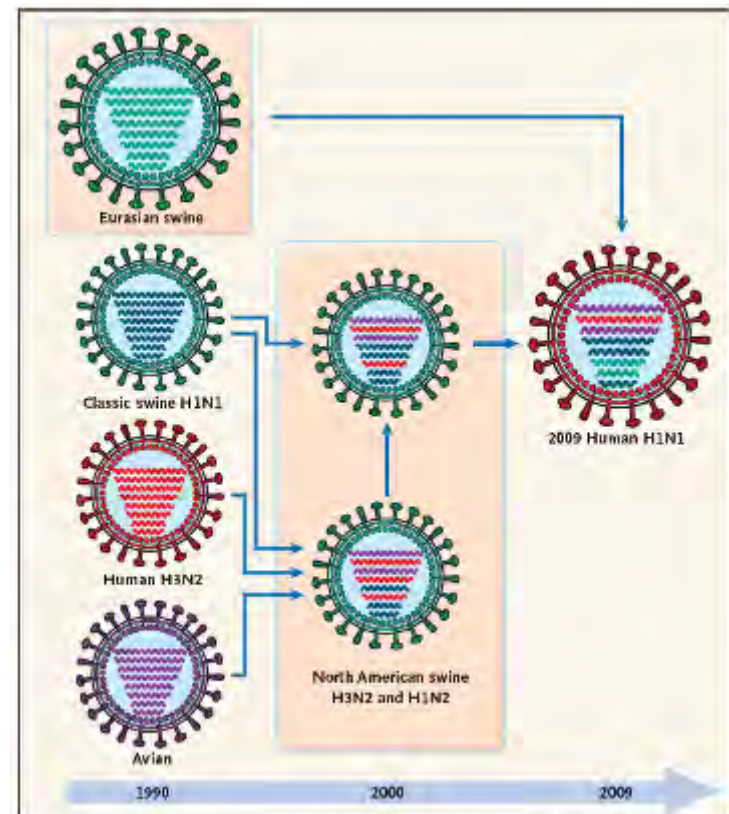


Figure 1. History of Reassortment Events in the Evolution of the 2009 Influenza A (H1N1) Virus.

Réponse Immunitaire Induite par les Virus Influenza

- Deux types de réponse :
 - Réponse humorale
 - Anticorps neutralisant anti-HA
 - Anticorps anti-NA et anti-protéine M2 (non neutralisants)
 - Réponse cellulaire
 - Dirigée contre la nucléoprotéine et les polymérases virales

- Seuls les anticorps anti-HA sont susceptibles de prévenir la survenue de l'infection.
- Les autres réponses permettent de limiter la diffusion de l'infection.

Traitement Curatif

a)- Oseltamivir (Tamiflu®)

- Gélule à 75 mg ou poudre pour suspension buvable à 12 mg/ml (avec 52 ml d'eau = 10 doses d'oseltamivir 75 mg).
- Adultes, enfants > 40 kg, adolescents > 13 ans : 75 mg deux fois par jour pendant 5 jours par voie orale.
- Enfants de 1 à 12 ans (et poids < 40 kg) : pas de données pour enfants < 1 an.

Poids corporel enfants	Dose recommandée pendant 5 jours
<15 kg	30 mg deux fois/j
> 15 kg à 23 kg	45 mg deux fois/j
> 23 kg à 40 kg	60 mg deux fois/j

b)- Zanamivir (Relenza®)

- Adultes et adolescents > 12 ans : deux inhalations (2 × 5 mg) deux fois/jour pendant 5 jours (=20 mg/j).
- Pas de données actuellement pour les enfants de moins de douze ans.

Comment le traitement est-il prescrit?

Dans les 36 à 48 premières heures

- **Oseltamivir (Tamiflu)**
 - comprimés 75 mg
 - **1 comprimé matin et soir pendant 5 jours**
 - Utilisés chez les femmes enceintes et les enfants
- **Zanamivir (Relenza)**
 - Poudre pour inhalation
 - **2 inhalations matin et soir pendant 5 jours**
 - Utilisés chez les femmes enceintes et les enfants

Existe-il des résistances ?

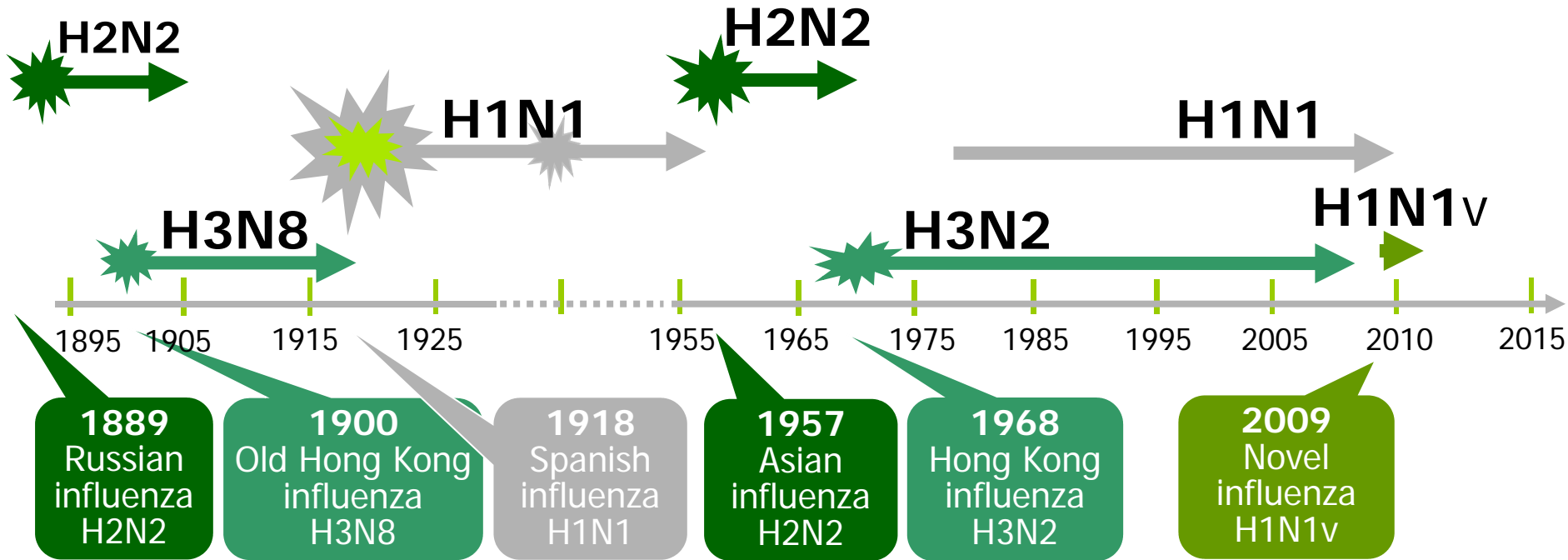
- Les résistances aux antiviraux existent
- Mutations génétiques
 - Exemple :
 - modification de la neuraminidase -> inactivité du traitement
 - grippe saisonnière 2008-2009 -> résistance virus H1
Oseltamivir
- Pas de mutation pour le virus grippe A/H1N1v

?

Que sait-on des pandémies du
passé ?

Pandemics of influenza

Recorded human pandemic influenza
(early sub-types inferred)



Recorded new avian influenzas



La grippe espagnole (1918-1919)

« l'épidémie la plus considérable et la plus rapide de l'histoire de l'humanité » C.Hannoun

Taux d'attaque élevé : 40%
Mortalité 3%

En France : 120 000 morts
Aux Etats Unis : 400 000 morts, Age moyen 33 ans (Vs 50 à 60 ans)

Fréquence des formes fulminantes : jeunes adultes, mortalité X 20
Séquelles plus fréquentes : Maladie de Parkinson, Eite Van Economo

Le constat Source B.E.H.

29 juin 2010 / n° 24-25-26

Numéro thématique – Épidémie de grippe A(H1N1)2009 : premiers éléments de bilan en France

Nombre de cas de grippe A(H1N1)v confirmés virologiquement aux USA (avec surveillance saisonnière de 2008-2009)

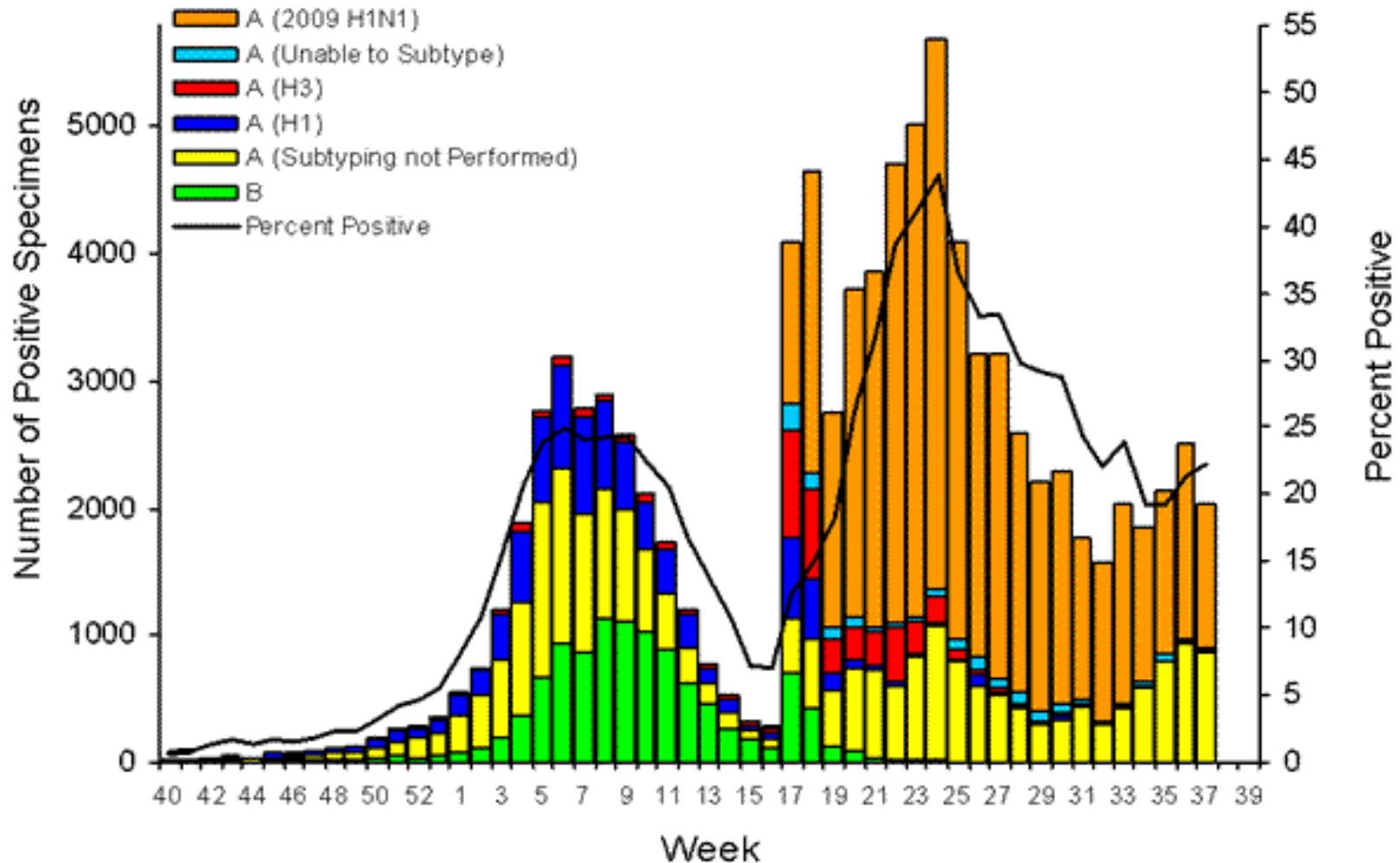
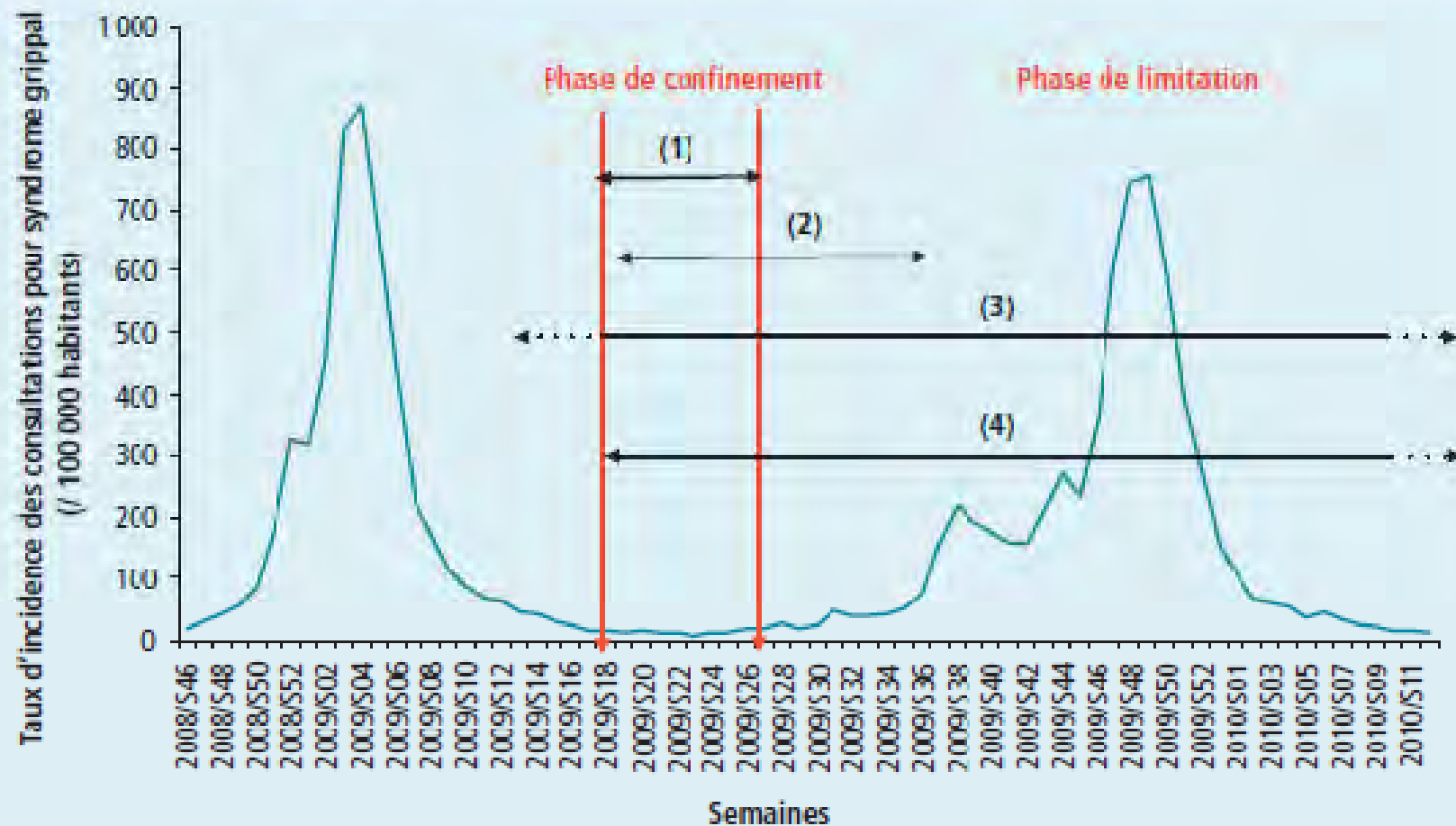


Figure 1 Phases de surveillance de la grippe A(H1N1)2009 en comparaison avec les estimations d'incidence des consultations pour syndromes grippaux du réseau Sentinelles (cas pour 100 000 habitants) en France métropolitaine, 2009-2010 / *Figure 1 Phases of surveillance of A(H1N1)2009 influenza compared to the estimates of incidence of consultation of influenza-like illness (data: French Sentinel network, cases per 100,000 inhabitants) in mainland France, 2009-2010*



- (1) Surveillance des cas individuels
- (2) Surveillance des cas groupés
- (3) Surveillance de type sentinelle
- (4) Surveillance des cas graves

Figure 2 Évolution des estimations de consultations pour infections respiratoires aiguës (IRA) attribuables à la grippe A(H1N1)2009 et des taux de positivité des prélèvements pour la grippe A(H1N1)2009. Données source : Réseau des Grog, CNR des virus *Influenza*, laboratoires de virologie vigiles Grog / *Figure 2* Trends in estimates of consultations for acute respiratory infection (ARI) related to the A(H1N1)2009 influenza and positivity rates of samples for A(H1N1)2009 influenza.

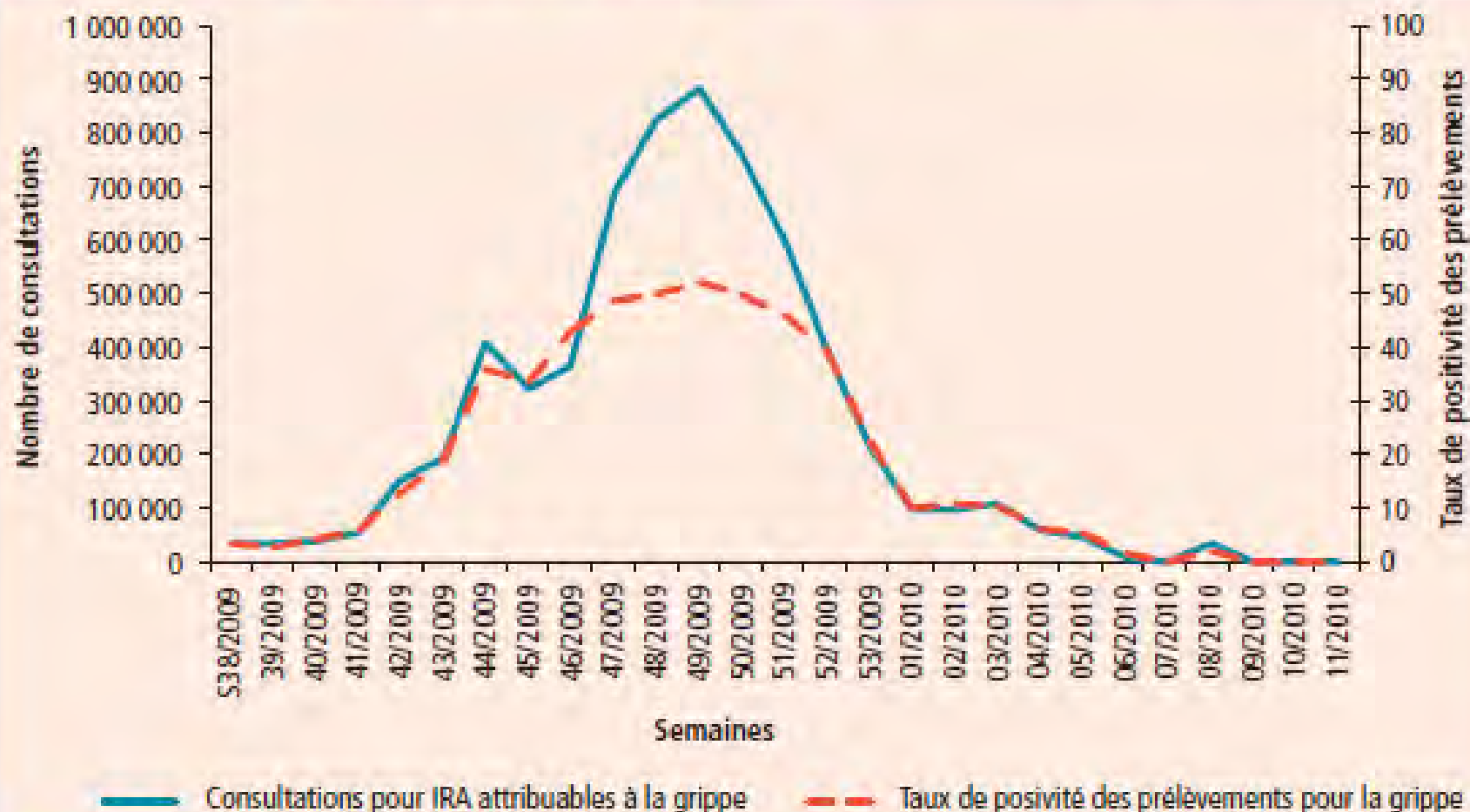
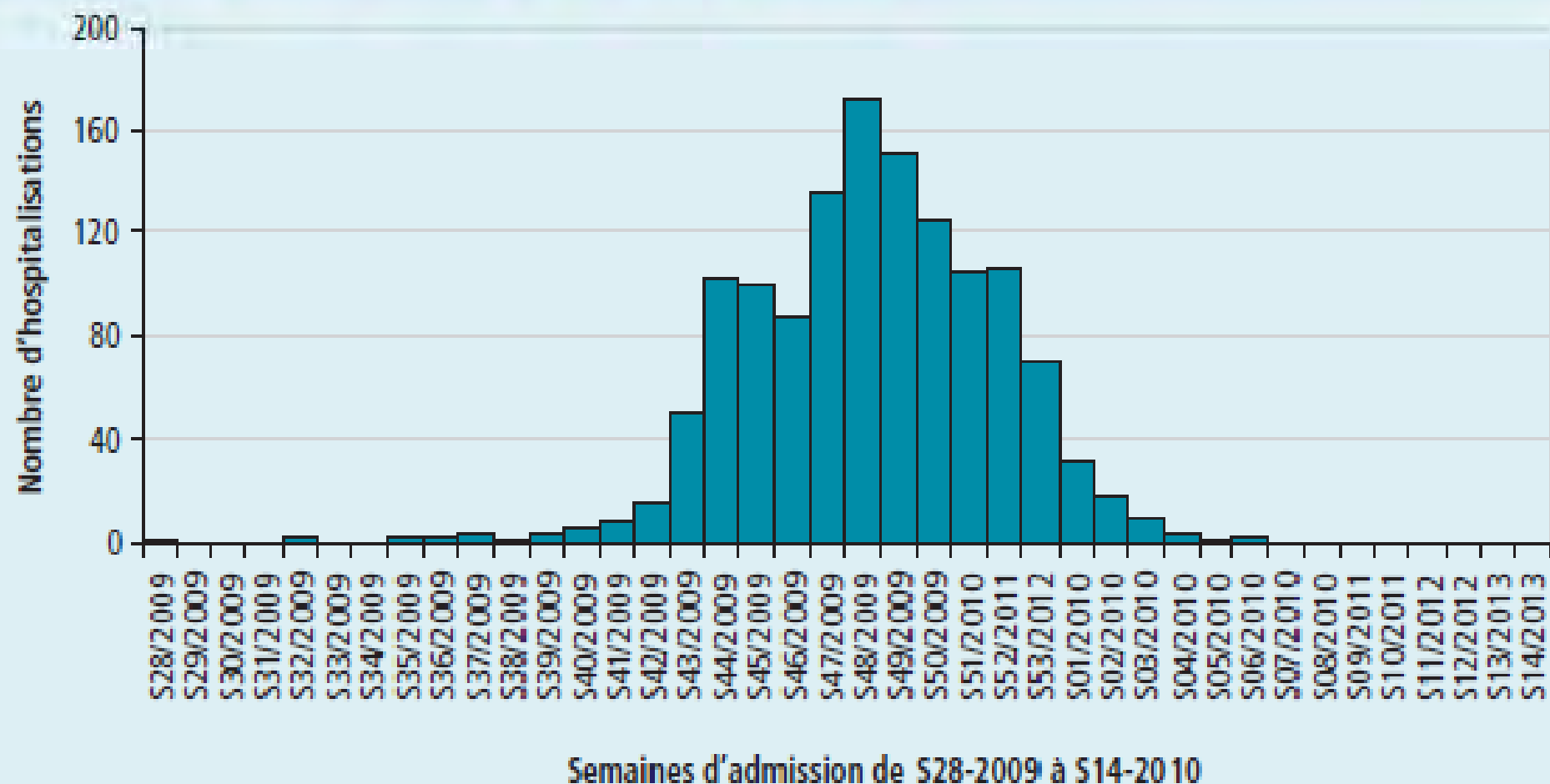


Figure 3 Évolution du nombre hebdomadaire de cas graves* confirmés ou probables A(H1N1)2009 admis à l'hôpital en France métropolitaine (*cas admis en réanimation, soins intensifs ou décédés à l'hôpital) / **Figure 2** Number of severe* Influenzae A(H1N1)2009-related admissions by week of admission in mainland France (*cases admitted to ICU or death while hospitalised)



	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	
Tranche d'âge				
<1 an	50		4	
1-14 ans	139		10	
15-64 ans	987		74	
65 ans et plus	158		12	

Facteurs de risque autres que l'âge*				
Aucun facteur de risque	273		20	
Age : <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 <i>dont asthme</i>	415	177	31	13
Grossesse <i>sans autre facteur de risque associé</i>	66	40	5	3
<i>avec au moins un autre facteur de risque associé</i>		26		2
Déficit immunitaire acquis ou iatrogène	93		7	
Diabète	135		10	
Obésité morbide	71		5	
Insuffisance cardiaque	91		7	

Figure 4 Évolution des taux d'hospitalisation en réanimation pour grippe (pour 100 000 habitants). Comparaison des saisons de grippe saisonnières 2006-2007, 2007-2008 et 2008-2009 et de la saison de grippe pandémique 2009-2010 par groupe d'âge, PMSI, ATIH / **Figure 4** Trends of hospitalisation rates for influenza in ICU (per 100,000 inhabitants). Comparisons between 2006-2007, 2007-2008 and 2008-2009 seasons (seasonal influenza) and 2009-2010 season (pandemic influenza) by age groups, PMSI, ATIH

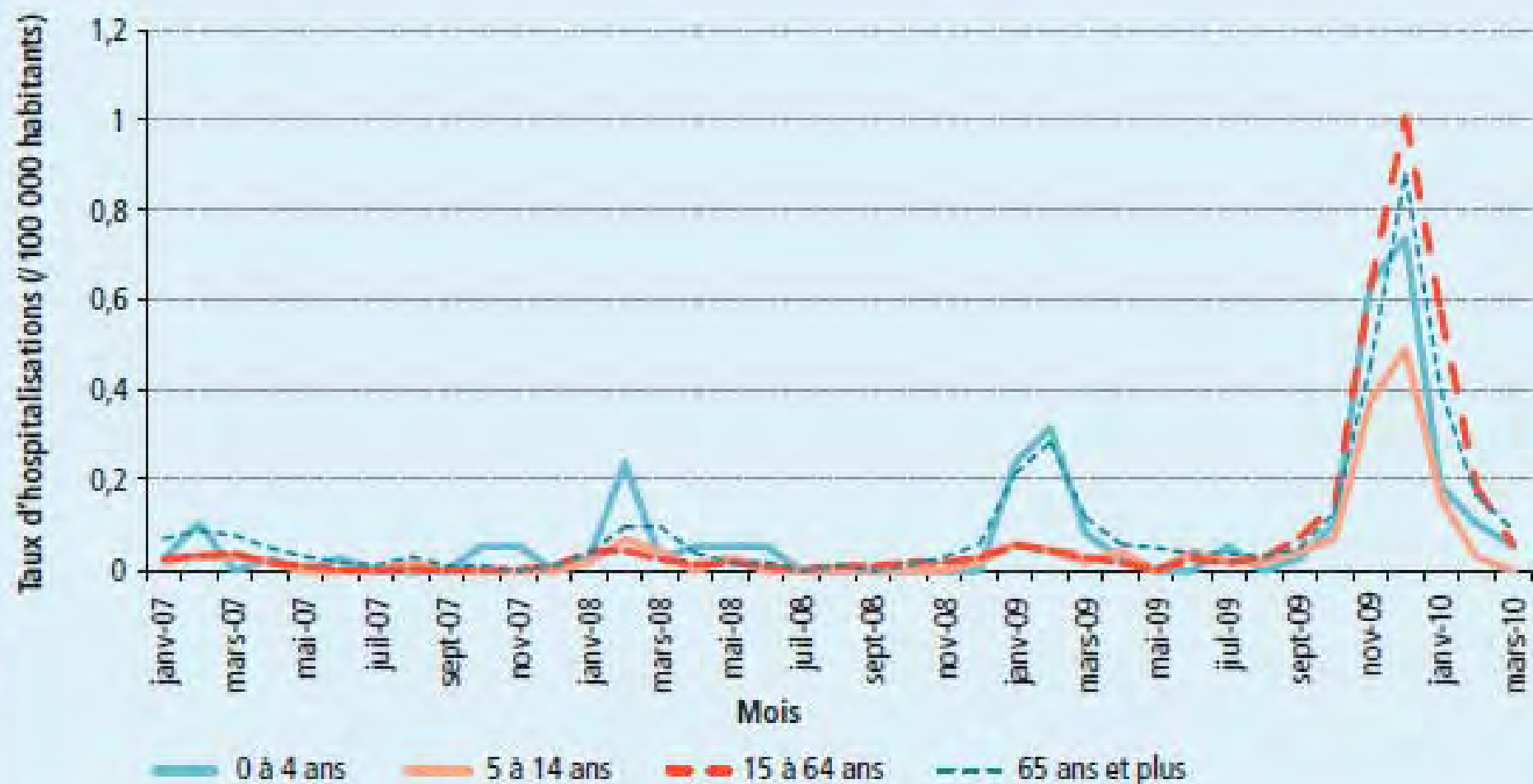


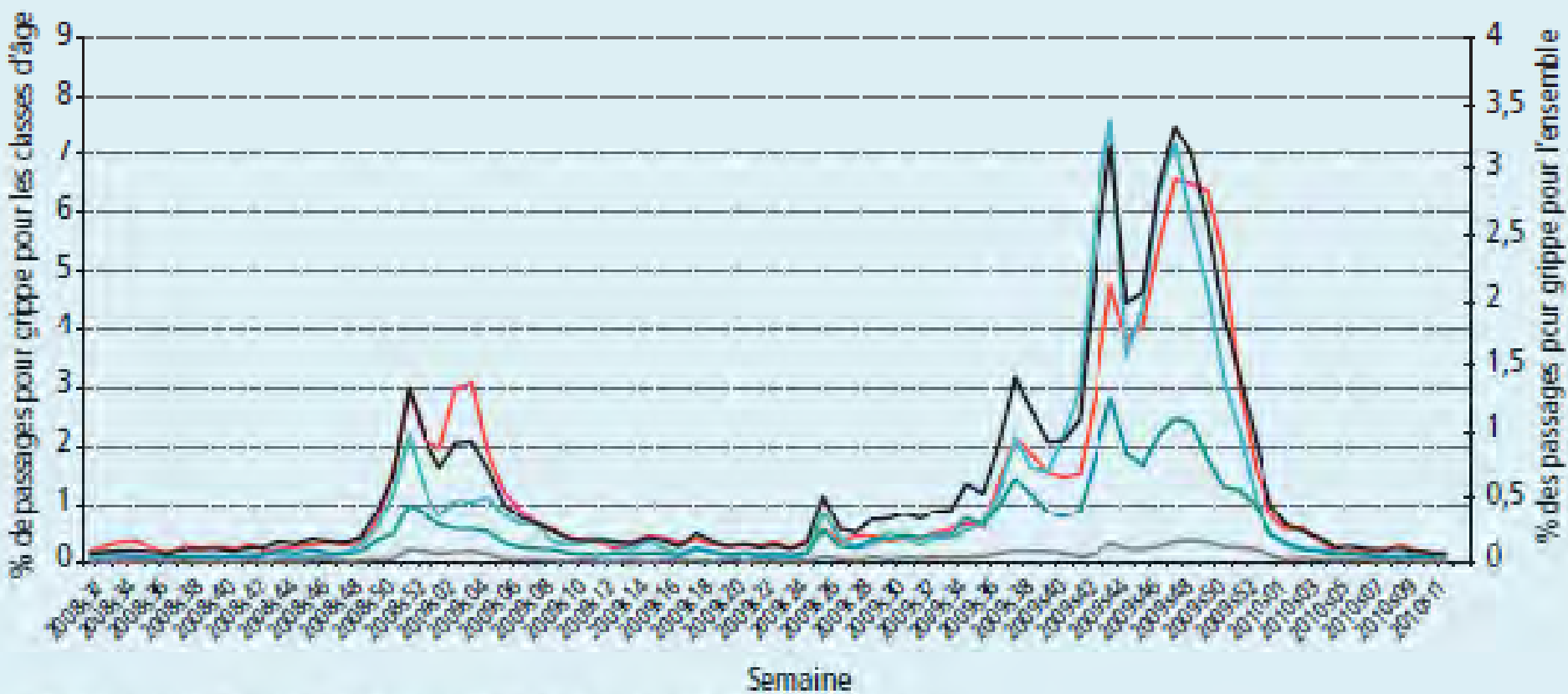
Tableau 2 Caractéristiques des décès liés à la grippe A(H1N1)2009 en France métropolitaine, 6 avril 2010 / **Table 2** Characteristics of A(H1N1)2009 influenza related deaths in mainland France, April, 6, 2010

	nombre		%	
Nombre de patients décédés	312		100	
Sexe				
Hommes	182		59	
Femmes	129		41	
Inconnu	1		0	
Tranche d'âge				
<1	9		3	
1-14 ans	18		6	
15-64 ans	205		66	
65 ans et plus	80		26	

Facteurs de risque autres que l'âge*

Aucun facteur de risque	49		16	
<i>Âge : < 1 an</i>		5		2
<i>1-14 ans</i>		4		1
<i>15-64 ans</i>		35		11
<i>65 ans et plus</i>		5		2
Principaux facteurs de risque				
Pathologie respiratoire chronique <i>dont asthme</i>	77	14	25	4
Grossesse (ou post-partum) <i>sans autre facteur de risque associé</i>	3	1	1	0
<i>avec au moins un autre facteur de risque associé</i>		2		1
Déficit immunitaire acquis ou iatrogène	37		12	
Diabète	40		13	
Obésité morbide	15		5	
Insuffisance cardiaque	41		13	
Décès avec H1N1 confirmé	260		83	

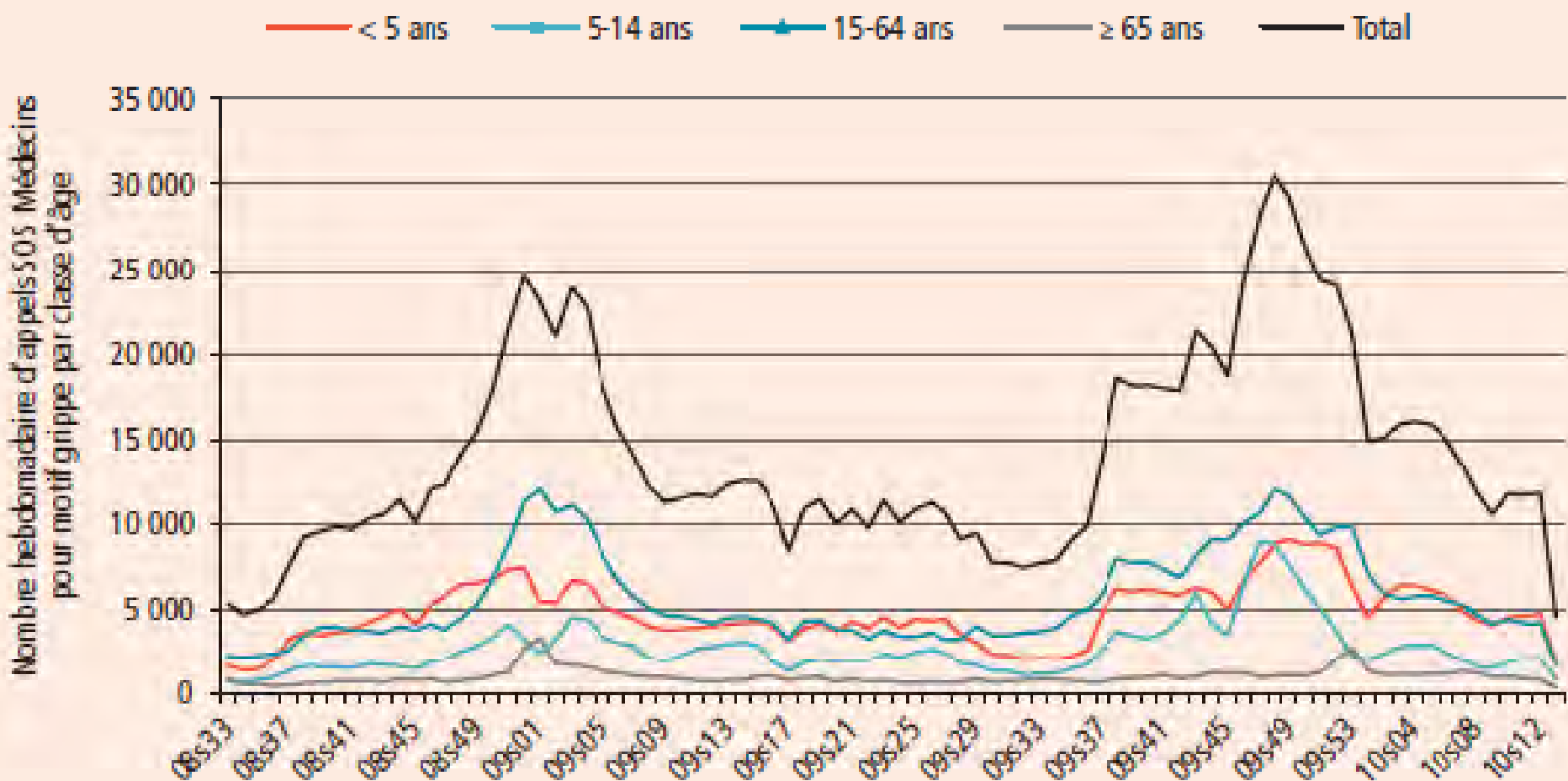
Figure 2 Pourcentage de passages aux urgences pour grippe par semaine, par classe d'âge, France métropolitaine, août 2008 à mars 2010 / **Figure 2** Weekly percentage of venues in ED for influenza by age groups, metropolitan France, August 2008 to March 2010



% de diagnostics grippe sur l'ensemble des diagnostics de la classe d'âge :

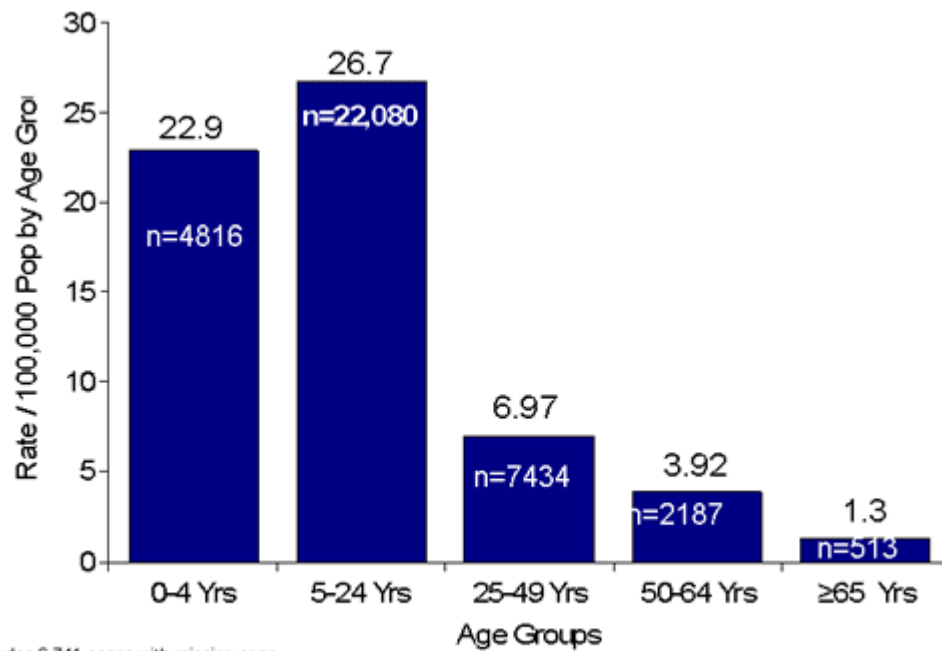
- moins de 5 ans
- 5-14 ans
- 15-64 ans
- plus de 65 ans
- Ensemble

Figure 3 Nombre d'appels SOS Médecins par semaines, par classe d'âge pour un motif grippe, France métropolitaine, août 2008 à mars 2010 / **Figure 3** Weekly numbers of telephone calls for influenza by age groups, metropolitan France, August 2008 to March 2010



Sources : InVS – SOS Médecins

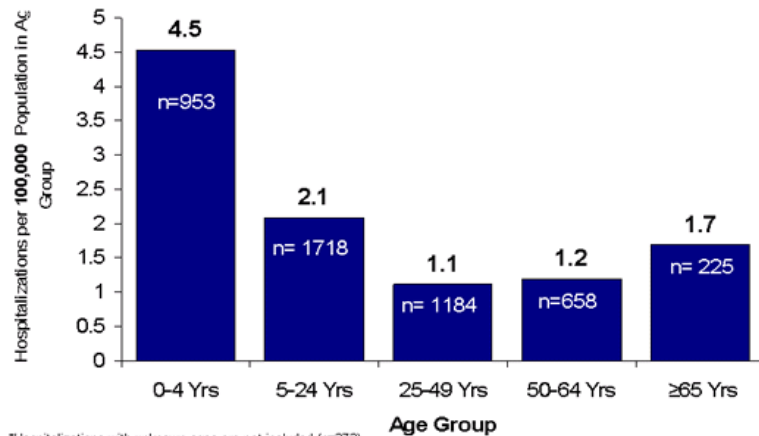
Distribution par groupe d'âge (USA)



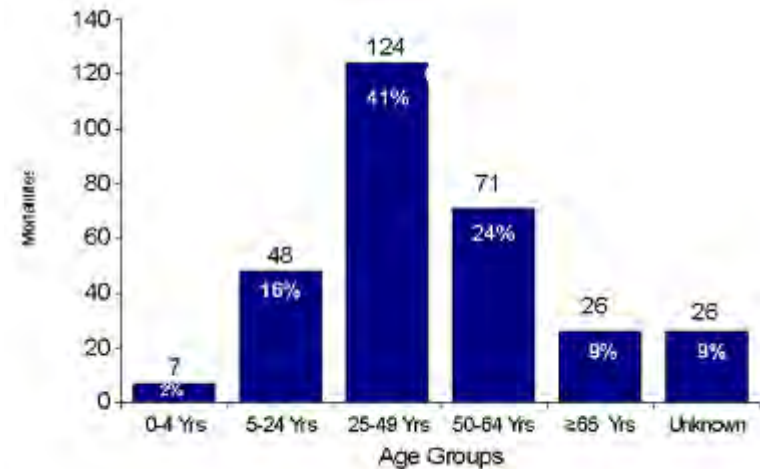
*Excludes 6,741 cases with missing ages.

Rate / 100,000 by Single Year Age Groups: Denominator source: 2008 Census Estimates, U.S. Census Bureau at:
<http://www.census.gov/popest/national/asrh/files/NC-EST2007-ALLDATA-R-File24.csv>

Taux d'hospitalisation et nombre de décès par groupe d'âge (USA)

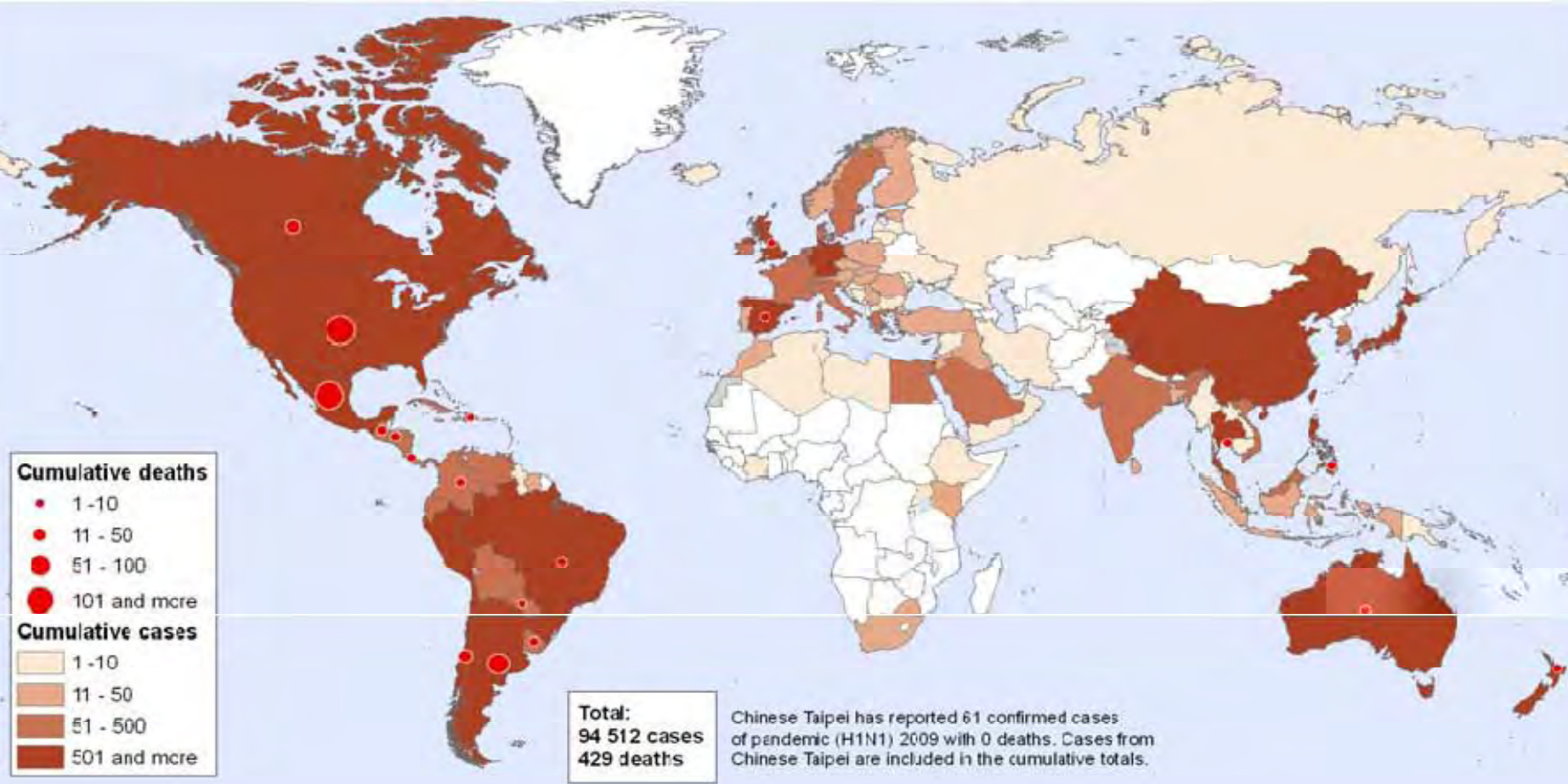


*Hospitalizations with unknown ages are not included (n=273)
*Rate / 100,000 by Single Year Age Groups. Denominator source: 2008 Census Estimates, U.S. Census Bureau at:
<http://www.census.gov/popest/national/asrh/files/NC-EST2007-ALLODATA-R.File24.csv>



Pandemic (H1N1) 2009, Number of laboratory confirmed cases as reported to WHO

Status as of 06 July 2009
09:00 GMT



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: World Health Organization
Map Production: Public Health Information and Geographic Information Systems (GIS)
World Health Organization

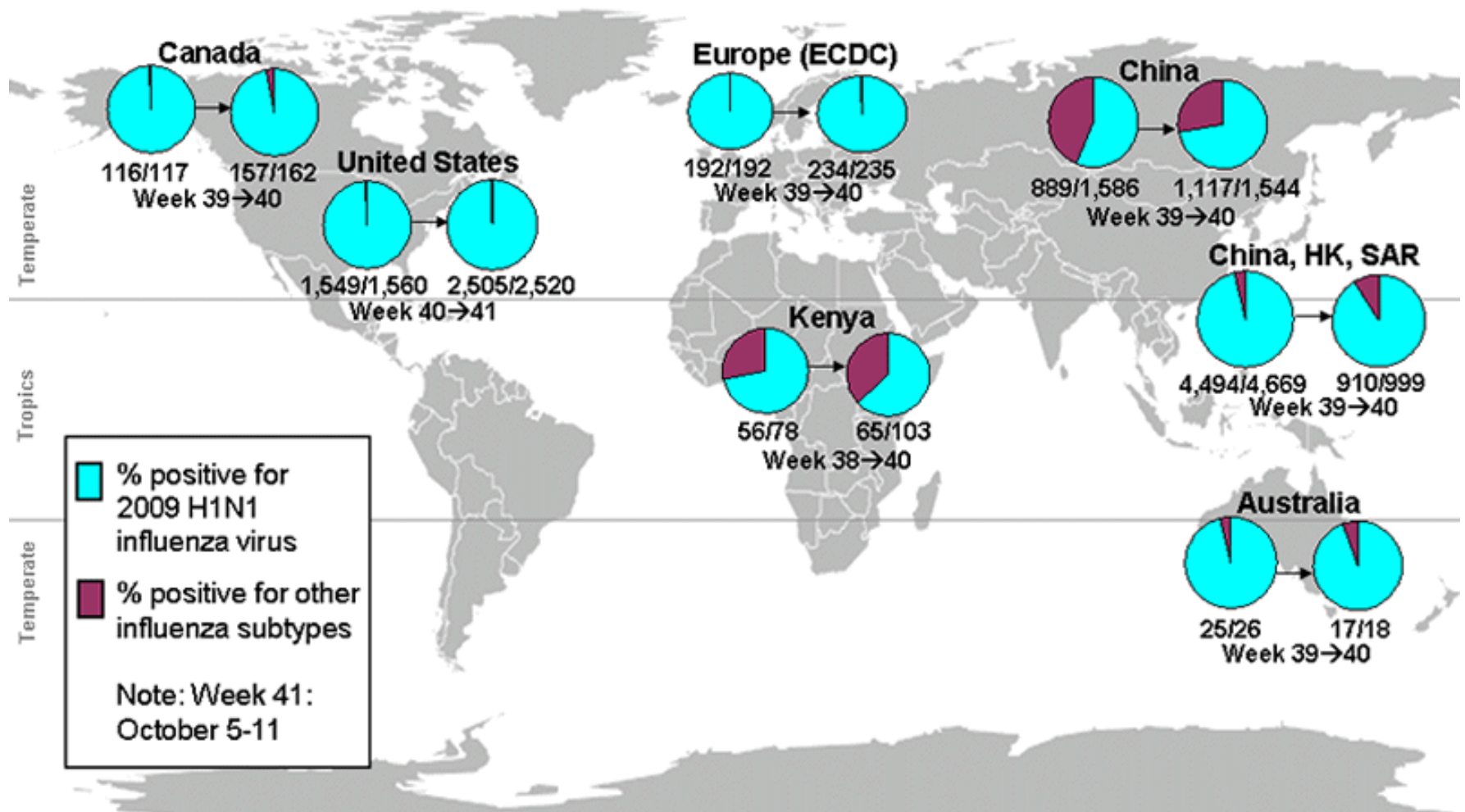


© WHO 2009. All rights reserved

Map produced: 06 July 2009 09:00 GMT

Map: International Co-circulation of 2009 H1N1 and Seasonal Influenza

(As of October 16, 2009; posted October 16, 2009, 3:00 PM ET)



ESTIMATIONs de l'impact de l'épidémie A(H1N1)2009 en France : INVS 2009

- Selon le taux d'attaque et le scénario (de TA = 10 % avec valeurs basses pour les paramètres de gravité à TA = 30 % avec valeurs hautes pour les paramètres de gravité)
 - Cas : 6,4 à 19,2 millions
 - Complications : 1 à 3,8 millions
 - Hospitalisations : 64 000 à 384 000
 - Séjours réanimation / USI : 9 600 à 96 000
 - Décès : 6 400 à 96 000

Des groupes a risques ont été identifiés

- Les femmes enceintes (2e et 3e trimestre)
- Patients obèses (BMI>40)
- Patients avec facteurs de co-morbidité (idem grippe saisonnière)

Ils représentent 60% des décès répertoriés par
l'OMS

Acceptation de la vaccination

Tableau 1 Caractéristiques des adultes de 18 à 64 ans et associations univariées avec l'acceptation individuelle de la vaccination pandémique – 2^{ème} vague de l'enquête Internet du 18/12/2009 au 04/01/2010 / **Table 1** Characteristics of adults aged 18-64 and univariate associations with pandemic vaccination acceptance – 2nd wave of the Internet survey, 12/18/2009-01/04/2010

	Déjà vacciné(e) n (%) 162 (10,1)		Intention de vaccination n (%) 179 (11,1)		Refus de la vaccination n (%) 1266 (78,8)		Total n (%) 1607 (100)		Test du χ^2 p
Sexe*	0,002								
Femme	73	(9,7)	62	(8,2)	619	(82,1)	754	(46,9)	
Homme	89	(10,4)	117	(13,7)	647	(75,8)	853	(53,1)	
Âge*	<0,001								
18-34 ans	52	(8,5)	55	(8,9)	507	(82,6)	614	(38,2)	
35-54 ans	70	(9,5)	79	(10,8)	585	(79,7)	734	(45,7)	
55-64 ans	40	(15,4)	45	(17,4)	174	(67,2)	259	(16,1)	
Niveau d'éducation (diplôme le plus élevé obtenu dans les études)	<0,001								
Sans diplôme/BEP/CAP	38	(7,6)	63	(12,7)	397	(79,7)	498	(31,0)	
Bac à bac+4	94	(10,0)	86	(9,2)	758	(80,8)	938	(58,4)	
Bac+5 et plus	30	(17,5)	30	(17,5)	111	(64,9)	171	(10,6)	
Catégorie socioprofessionnelle*	0,56								
Agriculteurs/salarié agricole	5	(13,2)	4	(10,5)	29	(76,3)	38	(2,4)	
Indépendant/cadre supérieur	37	(11,8)	40	(12,8)	236	(75,4)	313	(19,5)	
Employé	45	(9,2)	48	(9,8)	398	(81,1)	491	(30,6)	
Ouvrier	38	(8,8)	44	(10,2)	348	(80,9)	430	(26,8)	
Inactif/retraité	37	(11,1)	43	(12,8)	255	(76,1)	335	(20,8)	

déjà vacciné I intention I refus I total (%)

Agglomération*									0,025
Rurale ou ville <20000 habitants	58	(9,0)	62	(9,6)	525	(81,4)	645	(40,1)	
Ville de 20000 à 99000 habitants	19	(9,7)	14	(7,2)	162	(83,1)	195	(12,1)	
Ville de 100000 à 200000 habitants	12	(14,9)	7	(8,8)	61	(76,3)	80	(5,0)	
Ville >200000 habitants	73	(10,6)	96	(14,0)	518	(75,4)	687	(42,8)	
Région d'habitation*									0,97
Île-de-France	36	(11,0)	40	(12,2)	252	(76,8)	328	(20,4)	
Nord-Ouest	37	(10,4)	41	(11,5)	277	(78,1)	355	(22,1)	
Nord-Est	41	(10,4)	45	(11,4)	310	(78,3)	396	(24,6)	
Sud-Ouest	14	(9,2)	15	(9,8)	124	(81,0)	153	(9,5)	
Sud-Est	34	(9,1)	38	(10,1)	303	(80,8)	375	(23,3)	
État de santé perçu									0,001
Bon/très bon/excellent	123	(9,2)	137	(10,3)	1075	(80,5)	1335	(83,1)	
Mauvais/correct	39	(14,3)	42	(15,4)	191	(70,2)	272	(16,9)	
Vaccination contre la grippe saisonnière dans les 3 dernières années									<0,001
Aucune fois	66	(5,3)	120	(9,6)	1068	(85,2)	1254	(78,0)	
Au moins 1 fois	96	(27,2)	59	(16,7)	198	(56,1)	353	(22,0)	

Populations

Groupe prioritaire pour la vaccination A(H1N1) : adulte répondant									<0,001
Groupe non prioritaire	108	(7,7)	164	(11,6)	1139	(80,7)	1411	(87,8)	
Professionnel de santé	22	(28,6)	4	(5,2)	51	(66,2)	77	(4,8)	
Femme enceinte	5	(23,8)	2	(9,5)	14	(66,7)	21	(1,3)	
Pathologie chronique prioritaire avec bon de vaccination**	25	(42,4)	4	(6,8)	30	(50,8)	59	(3,7)	
Pathologie chronique prioritaire sans bon de vaccination**	2	(5,1)	5	(12,8)	32	(82,1)	39	(2,4)	

Les médecins

Avis des professionnels de santé sur la vaccination pandémique									<0,001
Avis favorable du médecin	95	(32,8)	71	(24,5)	124	(42,8)	290	(18,0)	
Avis favorable d'un autre professionnel de santé	15	(29,4)	5	(9,8)	31	(60,8)	51	(3,2)	
Avis non favorable	37	(4,2)	61	(6,9)	789	(89,0)	887	(55,2)	
N'a pas consulté dans les 6 derniers mois	15	(4,0)	42	(11,1)	322	(84,9)	379	(23,6)	