

GRIPPE A (H1N1)v

CHRU
HÔPITAUX DE TOURS



ET FEMMES ENCEINTES



Guillaume Gras
Maladies Infectieuses
CHRU TOURS

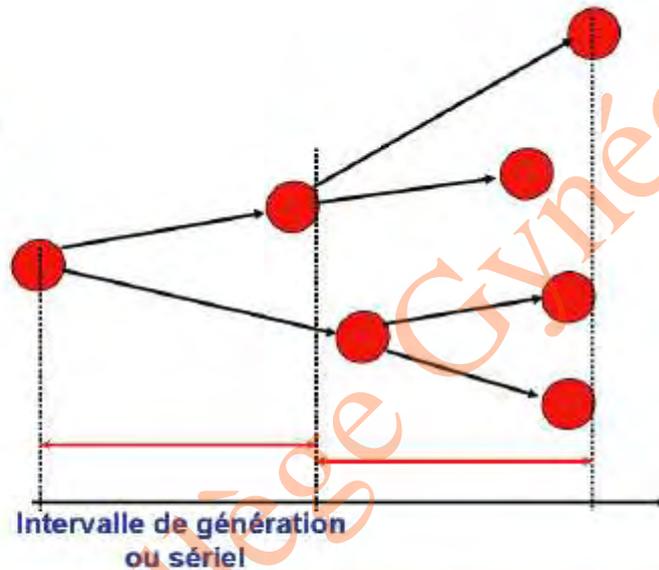
12èmes Rencontres Tourangelles
Collège de Gynécologie du Centre Val de
Loire
Joué les Tours
17 décembre 2009

Remerciement service de Maladies Infectieuses de Nancy / Fédération Française des Maladies Infectieuses

CONTAGIOSITE ?

Taux de reproduction de base (R_0) et intervalle de génération

$R_0 = 2$



R_0 : 1,2 à 1,7

Intervalle de
génération =

3,5 jours

21 AUGUST 2009, 84th YEAR /

No. 34, 2009, 84, 341-352



World Health
Organization

Organisation mondiale de la Santé

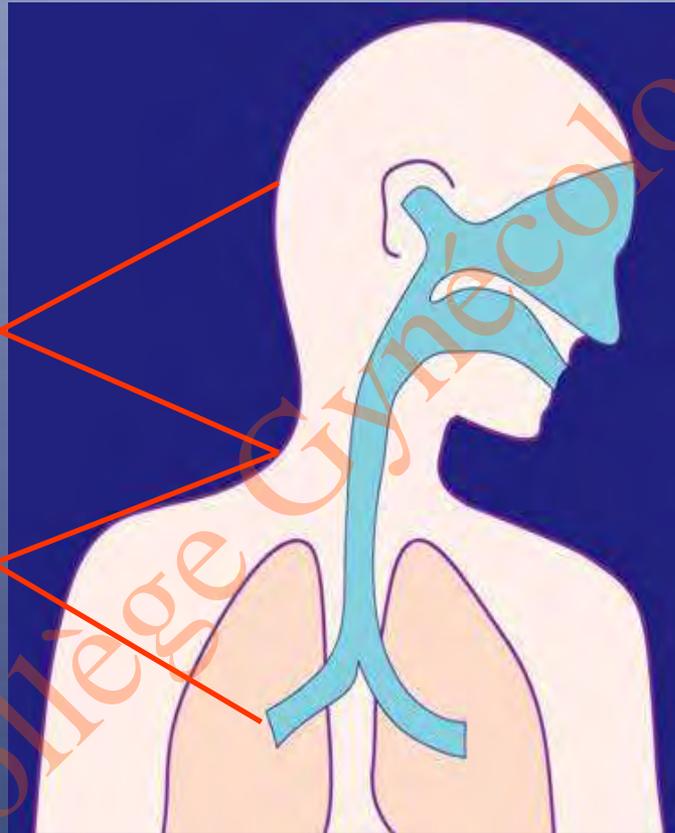
La grippe : une maladie contagieuse

Réplication virale

Voies aériennes supérieures

ET

Voies respiratoires inférieures



Incubation : 1-3 j

Portage viral :

- 24 h avant les symptômes
- 4-5 j après le début des symptômes

Plus important chez l'enfant

Prolongé chez l'immunodéprimé

Contagiosité = période de portage

GRAVITE ?

Difficile à estimer

Facteurs de surestimation

Facteurs de sous estimation

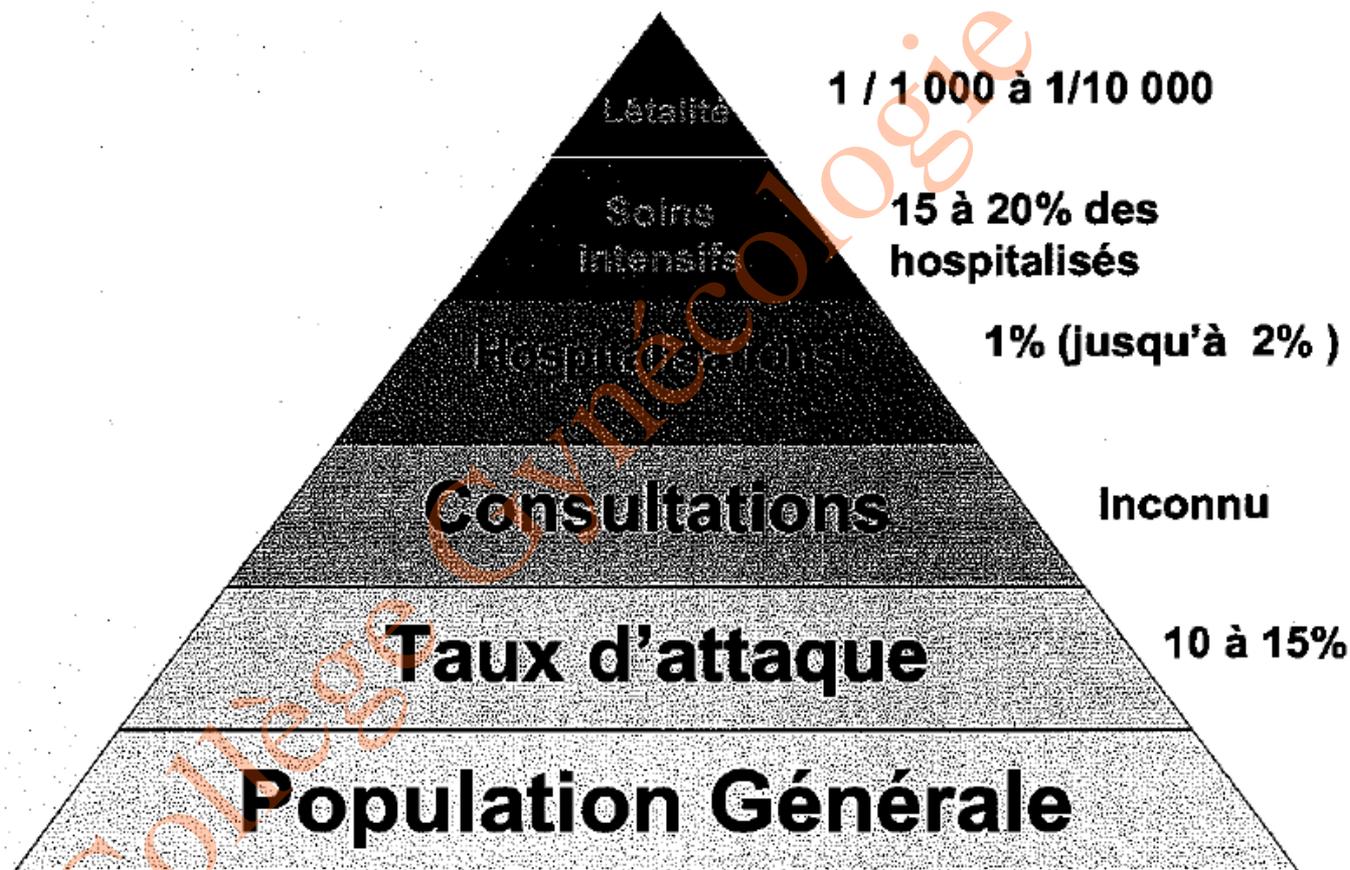
Mortalité probablement identique à celle de la grippe
saisonnière

Fréquence plus élevée de la grippe maligne ?

Flahaut A. PLOS Currents 2009

Prémunition des patients nés avant 1957 ?

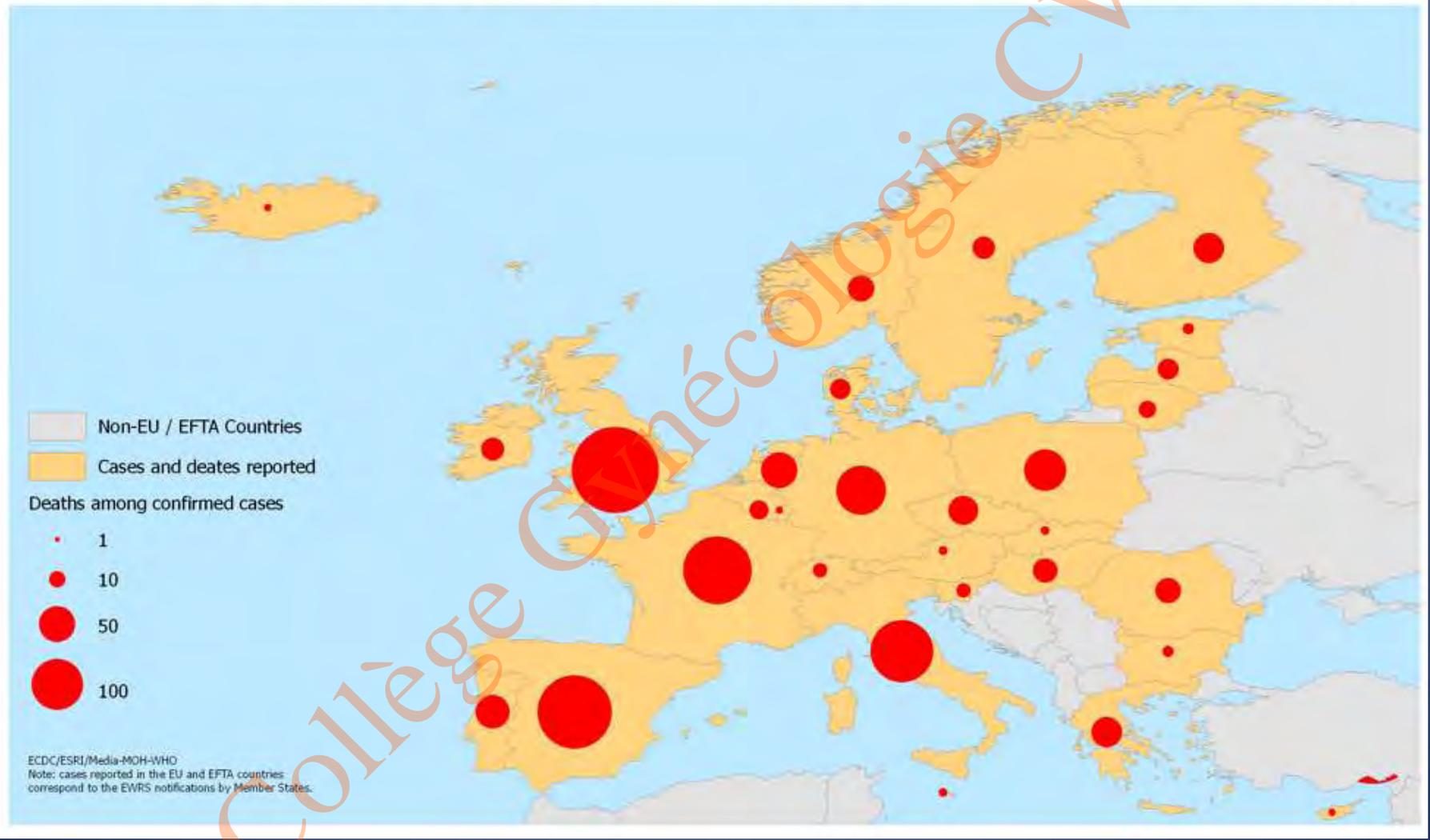
INVS DIT. Août 2009



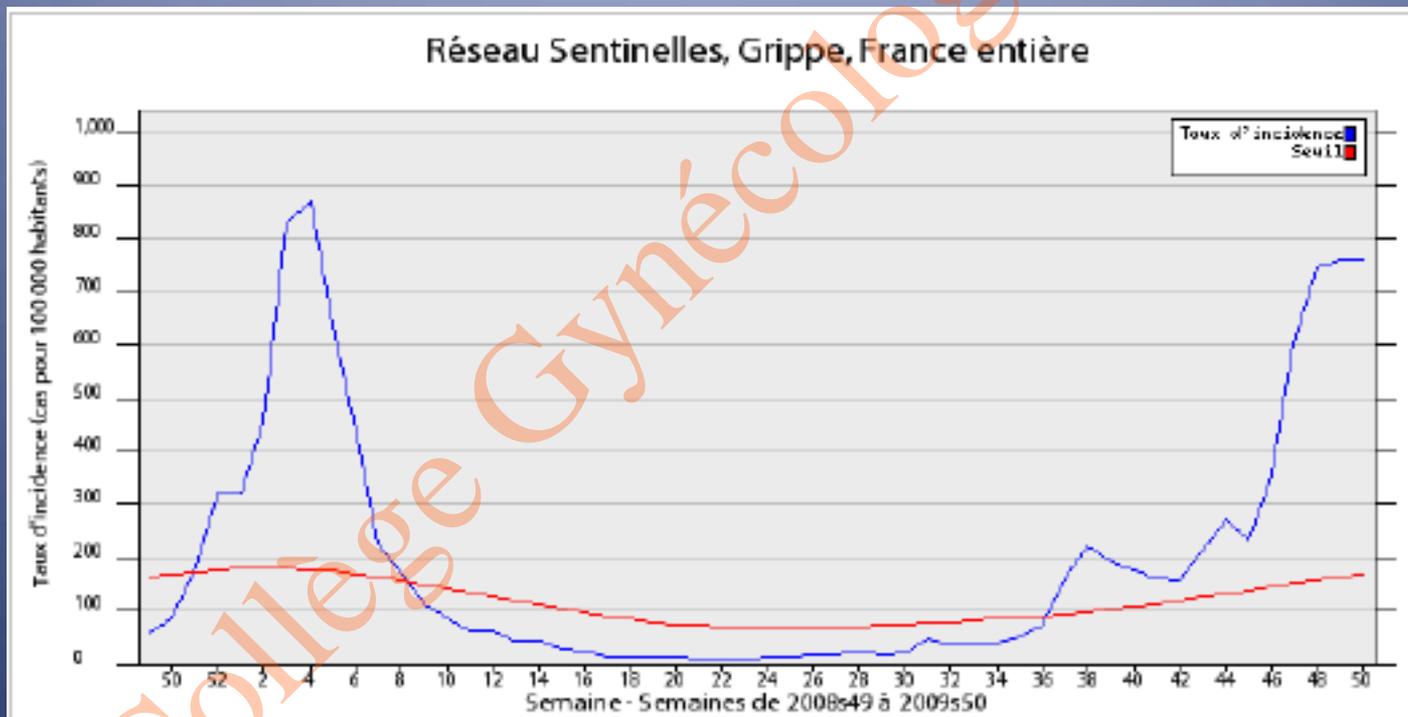
DYNAMIQUE DE L'ÉPIDÉMIE?

- Tous les continents touchés (191 pays et territoires)
 - > 10 000 décès
- Pas de répercussion sociale majeure
- Facteurs de risques se confirment
 - > 65 millions de personnes vaccinées

Reported cumulative number of confirmed fatal cases of 2009 pandemic influenza A(H1N1) in EU and EFTA countries, as of 16 December 2009, 9.00 CEST



Point de situation au 15 décembre 2009



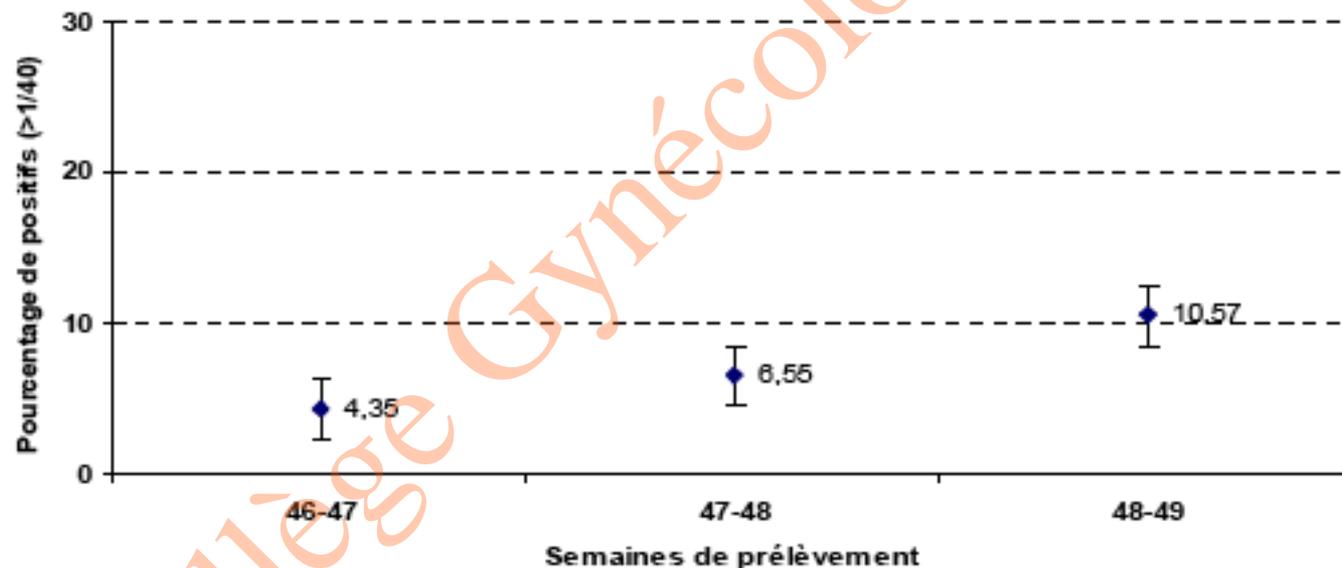
En région Centre

- 111 prélèvements (en baisse)
- Taux de positivité de 36,9% (en baisse)

> Séroprévalence² du virus A (H1N1) 2009 chez les femmes enceintes



INSTITUT
DE VEILLE SANITAIRE



Sources : Unité des Virus Emergents, Université Aix-Marseille2, faculté de Médecine de Marseille ; Ecole des hautes études en santé publique ; Réseau de biologie moléculaire libérale ; Institut de microbiologie et maladies infectieuses ; InVS

GROSSESSE : FACTEUR DE
RISQUE DE GRIPPE GRAVE?

Collège Gynécologie CVL

Risque de complications liées à la grippe pandémique A(H1N1)2009 chez la femme enceinte

30 novembre 2009

- Grossesse considérée comme facteur de risque de grippe grave lors des précédentes pandémies (1918-1919 et 1957)
- Données Canada, USA, Nouvelle Zélande et Australie
 - 5 à 10% des hospitalisés en réanimation sont des femmes enceintes
 - 5 à 6% des décès sont des femmes enceintes

⇒ Mais :

⇒ Différents systèmes de soins

⇒ Politiques sanitaires favorisent l'hospitalisation



Département
International &
Tropical

	Nombre	%
Nombre de cas graves hospitalisés	804	100
Sortis de réanimation	444	55
Décédés	123	15
Encore hospitalisés en réanimation	237	30
Sexe		
Hommes	410	51
Femmes	394	49
Tranche d'âge		
<1 an	40	5
1-14 ans	98	12
15-64 ans	581	72
65 ans et plus	85	11
Facteurs de risque⁴		
Aucun facteur de risque	168	21
<i>dont âge : <1 an</i>	18	2
<i>1-14 ans</i>	30	4
<i>15-64 ans</i>	111	14
<i>65 ans et plus</i>	9	1
Principaux facteurs de risque		
Pathologie respiratoire chronique	260	32
<i>dont asthme</i>	123	15
Grossesse	43	5
<i>sans autre facteur de risque associé</i>	24	3
<i>avec au moins un autre facteur de risque associé</i>	19	2
Déficit immunitaire acquis ou iatrogène	55	7
Diabète	81	10
Obésité morbide	47	6
Insuffisance cardiaque	54	7

2 femmes
enceintes
décédées

QUAND PENSER A LA GRIPPE A H1N1?

Syndrome respiratoire aigu à début brutal

- Signes généraux : fièvre $> 38^{\circ}\text{C}$ ou courbature ou asthénie
- ET signes respiratoires : toux ou dyspnée

\neq

Enfant de moins d'un an = fièvre $\geq 39^{\circ}\text{C}$

⇒ CAS POSSIBLE GRIPPE A H1N1



QUI TRAITER?



LES RECOMMANDATIONS ONT
CHANGÉ RÉCEMMENT

Collège Gynécologie CVL

- Mise à disposition des stocks de l'Etat à partir du 21 décembre
- Traitement curatif élargi à tous les cas possibles avec ou sans facteurs de risque de complications
- Dans les 48 h

Pour la femme enceinte

Prélèvements non systématiques

Consultation hospitalière si cela est possible

Traitement par oseltamivir en curatif

- TAMIFLU 75 mg : 1-0-1 pendant 5 jours (Rbst 35% => 100% à partir du 21/12)
- Le plus tôt possible (< 48 h)
- Quelque soit le trimestre ou les facteurs de risque associés
- Mesures barrière
- Contacter le Centre 15 si aggravation
- Recherche des contacts étroits présentant un FR

Grippe

Recommandations pour les personnes malades (A remettre au patient)

Je suis grippé(e) et le médecin qui m'a examiné(e), m'a conseillé de rester à domicile.
Je dois bien suivre ses recommandations et ses prescriptions.

JE RESTE CHEZ MOI ET JE M'ISOLE DES PERSONNES DE MON ENTOURAGE

Cette mesure d'isolement doit être mise en place dès le début des symptômes pour éviter la propagation de la grippe au sein de la population et dans mon entourage. Si j'ai la grippe, je suis contagieux(see) dès les premiers symptômes et pendant environ 7 jours. Je me repose. Je bois régulièrement (eau, jus, soupe...).

JE SURVEILLE LES SYMPTÔMES DE LA GRIPPE

Pendant cette période à domicile, si je ressens les symptômes suivants :

- reprise ou augmentation de la fièvre ;
- maux de tête ;
- difficultés respiratoires ;
- fatigue intense et anormale ;

→ J'APPELLE MON MEDECIN TRAITANT. JE CONTACTE LE 15 (SAMU) UNIQUEMENT EN CAS D'URGENCE

Des conseils me seront prodigués et je serai pris(e) en charge, si nécessaire.
Je ne me rends pas de moi-même à l'hôpital.

La grippe est une maladie très contagieuse : comment l'attrape-t-on ?

LA TRANSMISSION DU VIRUS DE LA GRIPPE SE FAIT DE DEUX FAÇONS :

- l'une directe : par les voies respiratoires (toux, éternuements, postillons...)
- l'autre indirecte : par les mains

AINSI, UN MALADE QUI A LA GRIPPE ÉTERNUE OU TOUSSE,

LES MICROPARTICULES QU'IL PROJETTE CONTAMINERONT :

- les personnes qui sont à proximité et qui vont les inhaler, c'est la contamination directe ;
- les objets situés sur la trajectoire ou les mains du malade s'il les a placées devant sa bouche avant de tousser ou d'éternuer. Tout ce qu'il va ensuite toucher sera contaminé ; une rampe d'escalier, une poignée de porte ou de fenêtre, un combiné téléphonique, une souris d'ordinateur, un jouet, un papier, un robinet de lavabo, un mouchoir, un billet de banque, etc. C'est la contamination indirecte. Il suffit qu'une autre personne touche ces objets et porte ensuite la main à la bouche, au nez, aux yeux pour être, à son tour, contaminée. Il existe des mesures barrières et des actes réflexes d'hygiène qui peuvent casser ces deux chaînes de transmission et nous protéger mutuellement.

J'adopte des mesures d'hygiène pour limiter la transmission à mes proches pendant toute la durée des symptômes, notamment tant que je tousse :

- Je m'isole des personnes avec lesquelles j'habite (même pour dormir), si possible dans une autre pièce, ou je respecte avec eux une distance d'au moins un mètre ;
- Je réduis les visites au strict minimum et je limite les contacts physiques avec les personnes de mon entourage (serrer la main, s'embrasser, etc.) et en particulier avec les personnes âgées, fragiles ou immunodéprimées, les femmes enceintes ou les enfants de moins de un an ;
- Je porte un masque anti-projections en présence d'autres personnes, pour les protéger ;
- Je me couvre la bouche et le nez lorsque je tousse ou éternue, si je ne porte pas de masque à ce moment là ;
- Je me lave régulièrement les mains au savon ou je les désinfecte avec une solution hydro-alcoolique (disponible en pharmacie) ;
- Je pense à aérer très régulièrement les pièces dans lesquelles je me trouve ;
- Je ne quitte mon domicile qu'en cas de nécessité pendant la période durant laquelle je suis contagieux et je porte un masque anti-projections si je suis en contact avec d'autres personnes à cette occasion.

Je me désinfecte les mains plusieurs fois par jour pour éviter de disséminer le virus qui s'y trouve

DE MANIÈRE GÉNÉRALE :

Je dois me laver les mains plusieurs fois par jour à l'eau courante et au savon (dont l'usage m'est réservé), et systématiquement après avoir éternué, toussé, m'être mouché ou après avoir changé mon masque. Puis je me sèche les mains avec une serviette personnelle ou jetable.

OU je me frotte les mains avec une solution hydro-alcoolique jusqu'à ce qu'elles soient sèches.

TRAITEMENT POST EXPOSITION DE LA FEMME ENCEINTE?



LES RECOMMANDATIONS ONT
CHANGÉ RÉCEMMENT

Collège Gynécologie

TRAITEMENT POST EXPOSITION DE LA FEMME ENCEINTE?

Si contact (contact direct < 1 m) dans l'entourage d'une femme enceinte

Traitement préemptif

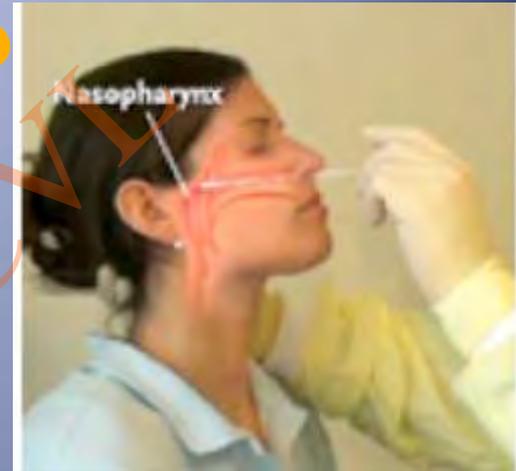
- TAMIFLU 75 mg : 1-0-1 pendant 5 jours
- RELENZA 2 inhalations X 2 / j pendant 5 jours
 - Chez patientes sans difficultés de compréhension non asthmatiques non BPCO
- Dans les 48 h suivant le contact
- Pas de prélèvement

QUI PRELEVER ?



LES RECOMMANDATIONS
ONT CHANGÉ RÉCEMMENT

QUI PRELEVER ?



- 230 euros par prélèvement

REGULATION VIA CENTRE 15

- ~~Femmes enceintes~~
- ~~Enfants de moins de 6 mois~~
- ~~Enfants entre 6 et 12 mois avec facteurs de risque de complications~~

Formes cliniques graves

REGULATION VIA DDASS

- ~~Trois patients au sein d'un foyer de cas groupés~~

ORIENTATION DU PATIENT POUR PRELEVEMENTS ET/OU CONSULTATION DEDIEE

- 5 sites (CHRU Bretonneau, Clinique de l'Alliance, Amboise, Loches, Chinon)
- Patient arrive avec un masque

QUEL MASQUE?



MASQUE ANTI-PROJECTION (TYPE CHIRURGICAL)

Porté par le patient contagieux,
dès 1er symptômes

Gratuit en pharmacie sur
prescription médicale (1 boîte =
50)



MASQUE TYPE FFP2

Port recommandé pour professionnels
de santé au contact des malades

Lieux de distribution diffusés par
DDASS

VACCINS?



LES RECOMMANDATIONS
ONT CHANGÉ RÉCEMMENT

Les Vaccins ayant une AMM

Composition qualitative et quantitative (pour 0,5 ml)

Type de vaccins	Souches	Quantité d'hémagglutinine (HA)	Adjuvant
Focetria (Novartis)	Antigènes de surface Cultivé sur oeuf	A/California/7/2009 X-179A from NYMC	7,5 microgrammes pour 0.5 ml MF59C.1
Pandemrix (GSK)	Virion fragmenté Cultivé sur oeuf	A/California/7/2009 X-179A from NYMC	3,75 microgrammes pour 0.5 ml AS03
Celvapan (Baxter)	Virion entier Cultivé sur cellule vero	A/California/7/2009	7,5 microgrammes pour 0.5 ml sans
Panenza (Sanofi Pasteur)	Virion fragmenté Cultivé sur oeuf	A/California/7/2009	15 microgrammes pour 0.5 ml sans



QUEL VACCIN UTILISER CONTRE LE VIRUS A(H1N1)2009 ?

Mise à jour 14/12/09



FEMME ENCEINTE			VACCINATION AVEC UN VACCIN			Vacc. Systématique entourage	STRATEGIES ALTERNATIVES
			Fragmenté non-adjuvé	Adjuvé (Focetria* ou Pandemrix* selon leur disponibilité)			
				Panenza*	Focetria*		
1. Grossesse	1 ^{er} trimestre	sans FR*	Non recommandée				Report au 2 ^e trimestre
		avec FR*	Recommandée [1 X 0,5 ml]	Non recommandée			<ul style="list-style-type: none"> - Si CI** en raison d'une allergie : - aux protéines aviaires : vaccin Celvapan* (1) - aux autres constituants du vaccin : (2)
	2 ^e ou 3 ^e trimestre	sans FR*	Recommandée [1 X 0,5 ml]	Si vaccin Panenza* indisponible			
		avec FR*					

Collège

Vaccin Grippal Saisonnier

- Souche vaccinale produite sur œufs embryonnés de poule (production en quantité limitée).
- Virus **inactivé, fragmenté**
- Administré **sans adjuvant**
- 3 souches (2 sous-types A, 1 sous-type B).
- Pour 2009/2010 : H1N1, H3N2 et B

Vaccin Grippal Saisonnier

- **Effets secondaires du vaccin :**

- Fréquents (1-10%)
 - Locaux : douleur, œdème, erythème
 - Généraux : malaise, céphalées, fièvre, myalgies
- Rares
 - Syndrome de Guillain-Barré

- **Contre-indications :**

- Allergie à l'œuf
- Réaction allergique sévère à une vaccination antérieure

- Syndrome de Guillain et Barré = complication exceptionnelle de la grippe saisonnière :
 - ❖ Fréquence habituelle : 2,8 cas pour 100.000 habitants
 - ❖ Après grippe naturelle : 4 à 7 cas pour 100.000 grippés
 - ❖ Excès de risque attribué au vaccin grippal saisonnier : 1 cas pour un million de vaccinés

Adjuvants

- **Définition** : substances utilisées pour augmenter l'efficacité des vaccins (Alum, MF59, AS04, AS03):

Adjuvants pour les vaccins grippaux :

- À base de squalènes (substance lipidique naturelle)
 - MF59 (Novartis) : déjà utilisé dans le vaccin Gripguard® depuis 1997 (> 45 millions de doses)
 - AS03 (GSK) : > 30 000 volontaires dans les essais cliniques en cours (H5N1, grippe saisonnière, H1N1, malaria)
 - AF03 (Sanofi Pasteur)

Le Thiomersal

- **Conservateur** contenant du mercure pour médicaments et vaccins.
 - Prévient la contamination bactérienne des vaccins +++
 - Améliore la stabilité des médicaments.
 - Très longtemps utilisé dans de nombreux vaccins.
- **Déficits neuropsychiques de l'enfant, atteintes rénales liées à une exposition précoce ?**
 - Association causale non établie (NEJM 27/09/2007).
 - AFSSAPS, EMEA, OMS
Risque neurologique non établi.
- **Vaccins** : doses minimales : 0,003% à 0,01% soit 25 à 50µg/dose
- **Toxicité a priori exclue à cette dose.**



**Les bénéfices de l'utilisation du thiomersal
l'emportent sur le risque toxicologique
théorique**

CONTRE-INDICATIONS À LA VACCINATION ANTIGRIPPALE A(H1N1)V?

- Contre-indications :
 - Antécédent de réaction anaphylactique à l'un des constituants du vaccin ou à des résidus à l'état de traces
 - Oeuf, protéines de poulet, ovalbumine.
 - Formaldéhyde.
 - Sulfate de gentamicine.
 - Désoxycholate de sodium.
- Précautions d'emploi :
 - Antécédents d'hypersensibilité à la substance active.
 - ou à l'un des excipients.
 - ou au thiomersal.
 - ou aux résidus à l'état de traces.

CONCLUSION



LES RECOMMANDATIONS
ONT CHANGÉ RÉCEMMENT

CONCLUSION

- Incidence en baisse. 2nd pic?
- Grossesse identifiée comme facteur de risque de mortalité et de grippe grave
- Traitement curatif et préemptif systématique

Pas de prélèvement systématique

- Vaccination sans adjuvant
 - 2nd et 3^{ème} trimestre
 - 1^{er} trimestre si FR
- « Désorganisation du système de santé et pas forcément par les malades... »