

- Évolution de la pandémie
- Préparatifs pour la saison scolaire
- L'oseltamivir en pédiatrie?
 - Effets thérapeutiques très relatifs
 - Effets prophylactique très moyen : 13 traitements pour éviter une seule contamination Effets secondaires fréquents
 - Position des auteurs
 - Arguments des partisans d'une poursuite de la prescription large d'antiviraux chez l'enfant
- Stratégie de vaccination en grande Bretagne
- Caractéristiques des décès par le virus pandémique A (H1N1) dans le monde (d'avril au 16 juillet 2009)

Évolution de la pandémie

Au niveau mondial, dans les pays les plus touchés par la pandémie, on assiste à une stabilisation ou à une diminution de la circulation virale (Royaume-Uni, Amérique du Nord, Argentine, Chili, Australie et Nouvelle-Zélande), mais le virus continue à s'étendre vers d'autres pays et régions.

L'ECDC, rapporte au 21/8/2009, un total, de 248 941 cas confirmés, y compris 2 430 cas mortels, à travers le monde :

- En Europe, le nombre de consultations pour syndrome grippal a diminué au cours des trois dernières semaines au Royaume-Uni, mais la circulation virale s'est intensifiée en Espagne et en Allemagne ;

- Au Moyen-Orient, l'épidémie se poursuit. Elle est avérée mais limitée dans la plupart des pays alors que l'on note une circulation virale étendue en Israël et en Arabie Saoudite ;
- En Amérique du Nord, l'épidémie se poursuit avec une circulation étendue du virus avec cependant une tendance à la baisse de la circulation virale qui se confirme ;
- Dans plusieurs pays d'Amérique centrale : Argentine, Uruguay et Chili, l'épidémie semble avoir atteint un plateau et le pic épidémique semble avoir été dépassé, mais l'extension géographique de la circulation virale se poursuit dans tous les pays et notamment au Guatemala et au Paraguay.
- En Asie, la circulation virale poursuit sa progression. La Thaïlande est le pays le plus touché. Des rapports de médias font état d'une augmentation du nombre de cas dans les pays au Nord et à l'Est de l'Océan Indien.
- En Afrique sub-saharienne, 14 pays (sur 48) ont rapporté des cas, en Afrique du Sud le nombre de cas est en progression ;
- En Océanie, l'épidémie se poursuit avec une circulation de plus en plus intense et étendue du virus dans les différents états insulaires du Pacifique. En Australie et en Nouvelle-Zélande, le nombre de cas de syndromes grippaux a diminué au cours des deux dernières semaines.

Préparatifs pour la saison scolaire

La rentrée scolaire contribuera certainement à une diffusion plus grande du virus. Actuellement les avis divergent sur l'attitude à adopter lors du redémarrage de l'année scolaire. Il y a, une unanimité qui s'installe de plus en plus, sur le rejet des mesures de fermeture d'écoles pour de longues périodes ou pour des raisons prophylactiques pures en l'absence de propagation de la maladie parmi les élèves.

La Commission européenne, a diffusé récemment des recommandations issues d'une réunion d'experts, qui préconisent qu'une fermeture d'établissements à titre préventif ne servirait à rien pour lutter contre la pandémie, la grippe frappera de toutes façons les enfants dès lors qu'ils seront rassemblés à l'école ou ailleurs. En cas de fermeture généralisée des écoles, on craint surtout la mise en place de garderies autonomes et/ ou sauvages par les parents qui seront hors tout contrôle sanitaire. Il est aussi préconisé «la fermeture locale d'écoles en cas de diagnostic d'infections chez des élèves dans le but de retarder la transmission du virus» mesure dont l'utilité «dépend clairement de la rapidité d'action» et doit s'accompagner d'autres mesures «prévenant notamment d'autres formes de rassemblement d'enfants».

L'OMS avait déjà émis le 27 mai 2009 un avis sur la suspension de classes en vue d'atténuer l'impact de l'épidémie de grippe A(H1N1), qui rapportait que tous les pays qui avaient expérimenté la fermeture des écoles, convenaient du fait que les suspensions des cours avaient permis d'atténuer la propagation de l'infection par le virus grippal A(H1N1).

Toutefois, ces mesures sont souvent d'un coût prohibitif, et bien que les fermetures d'écoles au cours des premières phases d'une flambée aient permis de réduire la transmission dans les écoles, elles n'ont pas toujours été efficaces (ou d'un effet mesurable) pour réduire les niveaux de transmission dans la communauté. L'OMS recommandait dans cet avis, que la fermeture complète des écoles n'est pas toujours justifiée lorsque l'on vise à atténuer la propagation de l'infection par le virus grippal A(H1N1) en milieu scolaire, mais que des suspensions de classes peuvent l'être.

L'OMS rappelait aussi, à cette occasion, que ces fermetures d'écoles et suspensions de classes avaient des aspects juridiques qui devraient être pris en compte de très près.



L'oseltamivir en pédiatrie?

Une polémique médiatique s'est faite dernièrement autour des effets secondaires de l'oseltamivir chez l'enfant. Cette question a été amplifiée au détriment d'une question plus importante qui est celle de son utilité réelle autant en curatif qu'en prophylaxie.

Répondre à cette deuxième question était pourtant l'objectif de l'étude anglaise qui a été à l'origine de cette polémique¹. Cette étude avait pour objectif d'établir l'efficacité ou non de cette classe thérapeutique chez les enfants dans le traitement de la grippe et dans la prévention de sa transmission en cas de contact avéré. Les auteurs avaient remarqué le recours large voire excessif, aux antiviraux, fait par différentes autorités sanitaires au cours de cette pandémie, en préventif comme en curatif et dont la raison principale semble être l'indisponibilité d'autres moyens de prévention comme la vaccination.

Effets thérapeutiques très relatifs

Cette équipe de chercheurs britanniques a évalué la durée des symptômes grippaux chez les enfants ayant reçu de l'oseltamivir (Tamiflu) ou du Zanamivir (Relenza) à titre curatif. Elle a conclu que l'utilisation de ces produits entraîne une réduction de 0,5 à 1,5 jours de la durée des symptômes, mais seulement un tiers des enfants traités a repris ses activités habituelles au 5ème jour de la maladie et un enfant sur 10 présentait encore des symptômes de grippe à J 10.

Ce traitement semble aussi n'avoir eu aucun effet significatif sur la réduction de la fréquence des complications (toux traînante, asthme, otite moyenne aiguë) ni sur les prescriptions d'antibiothérapie.

¹ Shun-Shin M. et coll.: Neuraminidase inhibitors for treatment and prophylaxis of influenza in children: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ 2009; 339:b3172

Effets prophylactique très moyen : 13 traitements pour éviter une seule contamination.

De même, ces chercheurs ont étudié le taux d'incidence de la maladie chez les enfants de moins de 12 ans, ayant reçu de l'oseltamivir (Tamiflu) ou du Zanamivir (Relenza) à titre prophylactique pendant 10 jours, après l'exposition à un cas avéré dans une collectivité. Il a été ainsi démontré que ce traitement réduit en moyenne de 8 % le risque de développer la maladie. Ce qui correspond à un nombre de personnes à traiter (NNT) de 13, pour éviter une seule contamination.

Effets secondaires fréquents

L'étude relève de plus l'augmentation de l'incidence des vomissements chez les enfants (chez un enfant sur 20 en moyenne) sous traitement par oseltamivir par rapport aux groupes témoins.

Position des auteurs

Devant ce manque d'efficacité tant en curatif qu'en prophylactique, les effets secondaires possibles et le risque de favoriser le développement de souches résistantes, les auteurs estiment qu'une attitude plus prudente que celle qui est généralement prônée devrait être recommandée. Cette attitude consiste à ne pas recourir à un traitement antiviral à titre curatif en cas d'infection légère ou modérée et à renoncer à l'usage en prophylaxie de ce produit : le protocole de prophylaxie ayant un intérêt très faible: il faut traiter 13 personnes pour éviter un cas supplémentaire de grippe et qu'en cas d'épidémie prolongée avec possibilité de contacts multiples et répétés dans le temps le protocole tel qu'il est pratiqué actuellement est complètement inutile.

Les auteurs émettent toutefois, une réserve sur leur propres résultats en raison du manque de données disponibles et appellent à la nécessité urgente de déterminer avec précision les bénéfices et les risques de ces traitements par les inhibiteurs de la neuraminidase chez les enfants par des études de qualité portant sur la tolérance des

deux antiviraux chez les enfants (et notamment ceux de moins d'un an pour qui on ne dispose pas de données du tout).

Arguments des partisans d'une poursuite de la prescription large d'antiviraux chez l'enfant

Cette polémique est pourtant loin d'être close, des partisans d'une poursuite du recours large aux antiviraux chez l'enfant avancent à leur tour plusieurs arguments :

1. L'incertitude qui subsiste sur la gravité de l'infection par ce nouveau virus,
2. Le fait que les enfants paraissent être plus souvent victimes de formes graves lors de l'infection par l'A/H1N1 que lors de la grippe saisonnière,
3. La faiblesse statistique de l'étude citée, qui est dans l'impossibilité de conclure sur l'existence ou non d'un intérêt de ces antiviraux notamment en terme de prévention des complications sévères, car elle ne s'appuie que sur un nombre limité d'enfants alors que la létalité de l'infection est bien inférieure à 1 %.
4. Le risque de voir ce virus muter à tout moment vers une forme plus grave...
5. Les enfants sont une des cibles privilégiées des virus grippaux. Au cours de la pandémie actuelle de grippe A (H1N1), 30 % des personnes touchées au Royaume Uni sont des enfants de moins de 10 ans et des taux de contamination de plus de 40 % des enfants d'âge pré-scolaire et 30 % des enfants scolarisés ont été relevés dans certaines situations.
6. les enfants sont des vecteurs importants de la diffusion de l'épidémie.
7. même si la grippe est rarement mortelle chez l'enfant, sa gravité chez l'enfant réside dans le fait qu'elle provoque chez lui des complications fréquentes : Infections respiratoires ou ORL, convulsions ou exacerbations d'un asthme.
8. Bien que la vaccination antigrippale reste la meilleure prévention, la couverture obtenue chez l'enfant reste souvent insuffisante, sans parler du délai de mise à disposition du vaccin qu'impose pour la grippe saisonnière l'émergence de

nouvelles souches à chaque saison et pour la pandémie actuelle la mise au point du vaccin.

Stratégie de vaccination en grande Bretagne

Le gouvernement britannique a dévoilé vers la mi-août sa stratégie de vaccination contre la Grippe A/H1N1 dont l'objectif est de prévenir la morbidité grave et la mortalité et de protéger le personnel indispensable au fonctionnement des services essentiels. Cette campagne concernera 11,45 millions de Britanniques sur les 61 millions d'habitants du Royaume-Uni.

Les groupes prioritaires sont :

- les personnes âgées de 6 mois à 65 ans ayant des facteurs de risques (enfants atteints de mucoviscidose, malades ayant des maladies rénales, respiratoires ou hépatiques, une leucémie ou le Sida). (Ce groupe comprend environ 4,77 millions de personnes au Royaume-Uni)
- Les femmes enceintes (recommandation de l'OMS), le gouvernement britannique attend les recommandations de l'Agence Européenne de Médecine pour décider s'il faut vacciner toutes les femmes enceintes ou seulement celles qui sont les plus exposées (en fin de grossesse).
- Les personnes vivant avec des malades ayant un déficit immunitaire.
- Les sujets de plus de 65 ans qui sont dans les groupes à risque pour la grippe saisonnière.

Les personnes travaillant dans le domaine de la santé ainsi que les travailleurs sociaux (2,1 millions de personnes).

Caractéristiques des décès par le virus pandémique A (H1N1) dans le monde (d'avril au 16 juillet 2009)

Source : Institut de Veille Sanitaire

Publié le 19/08/09

L'évaluation de la gravité d'une épidémie de grippe est complexe. Elle se fait entre autres à partir du suivi de la létalité.

Cependant, il existe actuellement peu de données sur les cas graves, les patients à risque et les décès liés à l'infection par le nouveau virus de la grippe pandémique A(H1N1)-2009.

La létalité doit être interprétée avec précaution car elle peut être très différente d'un pays à l'autre et au sein même d'une population. La létalité en effet peut varier en fonction de la sévérité de la maladie et de la qualité de sa prise en charge.

Son calcul peut être biaisé par les incertitudes et par les variations relatives au nombre de cas et au nombre de décès du fait :

- De la disponibilité et de la qualité de données variables d'un pays à l'autre,
- De l'évolution au cours du temps (surveillance, prise en charge...),
- De l'évolution de la dynamique de l'épidémie.

L'estimation et l'interprétation de la létalité sont difficiles en raison d'un certain nombre de facteurs :

- L'émergence récente du virus
- Le nombre et la diversité des pays touchés
- L'adaptation et la modification de la surveillance en cours d'épidémie au sein même des pays (comme recommandé par l'OMS, la plupart de ces pays ont arrêté la détection et la confirmation systématique de tous les cas. Actuellement, la confirmation des cas est essentiellement restreinte aux cas graves et aux cas groupés).

Ces difficultés se traduisent en pratique par l'absence de dénominateur et de numérateur fiables concernant l'épidémie actuelle à virus A (H1N1).

Ainsi, l'évaluation de la létalité pendant une épidémie est un exercice difficile. Les décès (numérateurs) sont souvent mieux documentés et comptés de manière plus exhaustive que les cas avec pour corollaire une surestimation de la létalité. De plus, il s'avère extrêmement difficile d'obtenir des données permettant d'estimer l'imputabilité du décès au virus A (H1N1).

Les biais de l'estimation de la létalité à travers les calculs basés sur les cas rapportés ont été exposés. Le ratio DC/CC (décès confirmés/cas confirmés) n'est pas un reflet fiable de la situation. L'estimation de la létalité sera approchée au mieux par des enquêtes spécifiques, les modélisations, la surveillance des syndromes grippaux et la surveillance des décès.

La mortalité doit faire partie des indicateurs suivis afin d'apprécier l'impact réel de la pandémie. Celle-ci diffère des épidémies de grippe saisonnière et notamment par une distribution inégale des taux d'attaque par classes d'âge.

Les taux d'attaque sont plus faibles chez les personnes âgées ; une des hypothèses lie cette faible fréquence à une prémunition contre la survenue d'une infection à virus A(H1N1).

Dans la majorité des cas documentés (90%), les patients décédés présentaient des pathologies sous-jacentes. Les facteurs de risques associés à la survenue du décès sont globalement identiques à ceux retrouvés pour la grippe saisonnière, à savoir la présence de maladies chroniques sous-jacentes (pathologie cardio-vasculaire, respiratoire, hépatique ou rénale, immunosuppression ou diabète). Ces facteurs de risque sont répartis de manière à peu près équivalente selon le sexe, mais varient avec l'âge (plus fréquents chez les personnes âgées). Il peut cependant exister un biais concernant le recueil de ces données par les cliniciens ne rapportant que les facteurs de risque déjà connus pour la grippe saisonnière.

L'obésité (avec ou sans diabète) semble apparaître comme un facteur de risque de décès par le virus A(H1N1). Ce facteur de risque n'était pas décrit pour la grippe saisonnière ni pour les précédentes pandémies. Il convient néanmoins de souligner que l'épidémie d'obésité est un phénomène récent et d'évolution très rapide notamment dans les pays ayant rapporté les premiers décès et il conviendrait de comparer la distribution de l'obésité parmi les personnes décédées à celle de la population générale. Les mécanismes physiopathologiques d'un tel facteur de risque restent à élucider. Il reste notamment à déterminer si l'obésité constitue un facteur de risque intrinsèque ou si elle intervient du fait des complications classiques qui y sont associées.

Par ailleurs la grossesse constitue également un terrain prédisposant aux complications et aux décès, c'est déjà un facteur de risque de la grippe saisonnière bien documenté.

Le début de l'épidémie ne remontant qu'à avril 2009, l'ensemble des connaissances acquises reste à compléter et confirmer au cours des mois à venir et notamment par le suivi des épidémies en cours dans les pays de l'hémisphère Sud.

Cellule de veille

- Dr Mohamed Kouni CHAHED
- Dr Noureddine Ben JEMAA
- Dr Hédi ELBEZ
- Mr Soufiane DRIDI
- Mlle Leila AYARI
- Mlle Hamida Ben SALAH

République Tunisienne
Ministère de la Santé Publique
Observatoire National des Maladies Nouvelles et Emergentes

5-7, Rue Khartoum. Tunis belvédère-1002.
Tel : 216 71894512 / 216 71894525. Fax : 216 71894533
E-mail : onmne@ms.tn