

Grippe Pandémique A(H1N1)v

Pourquoi je me vaccine ?

Comment je me vaccine ?

Fédération Française d'Infectiologie



Pourquoi H1N1 ?

Les Virus de la Grippe

Les Virus de la Grippe

- *Myxovirus influenzae*, virus à ARN, non spécifiques de l'homme :
 - ❖ 3 types majeurs : A (le plus virulent), B et C.
 - ❖ Seuls les types A et B causent des épidémies à large échelle sans immunogénicité croisée.
- L'enveloppe porte à sa surface des glycoprotéines antigéniques :
 - ❖ Les hémagglutinines (HA) :
 - Fixent le virus sur les récepteurs cellulaires.
 - Permettent l'infection des cellules.
 - ❖ La neuraminidase (NA) :
 - Permet la libération des particules virales néo-synthétisées,
 - et sa dissémination dans l'épithélium respiratoire.

Les Variations Antigéniques des Virus Influenza Humains

	Cassures	Glissements
Types	Type A	Types A et B
Mécanismes	Réassortiment de gènes (virus animaux) Changements majeurs des gènes de NA et HA	Mutations ponctuelles Dérives antigéniques progressives
Modifications antigéniques	Majeures	Mineures
Conséquences		
Taxonomiques	Apparition de nouveaux sous-types A	Apparition de nouveaux variants
Immunitaires	Pas ou peu d'immunité croisée entre deux sous-types A	Immunité croisée entre deux variants consécutifs
Épidémiologiques	Pandémies	Épidémies annuelles

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

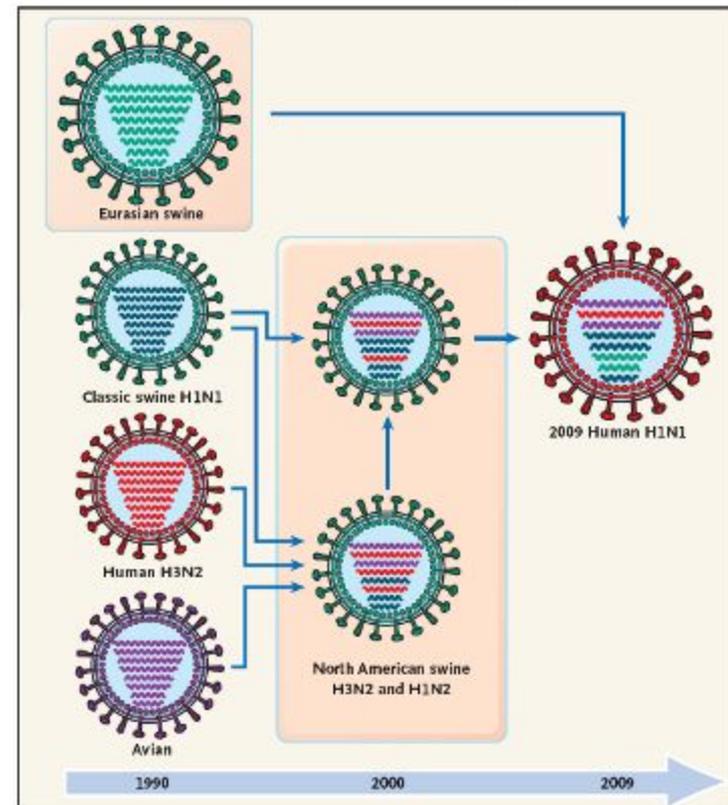


Figure 1. History of Reassortment Events in the Evolution of the 2009 Influenza A (H1N1) Virus.

Les Quatre Grandes Pandémies Grippales du XX^{ème} Siècle

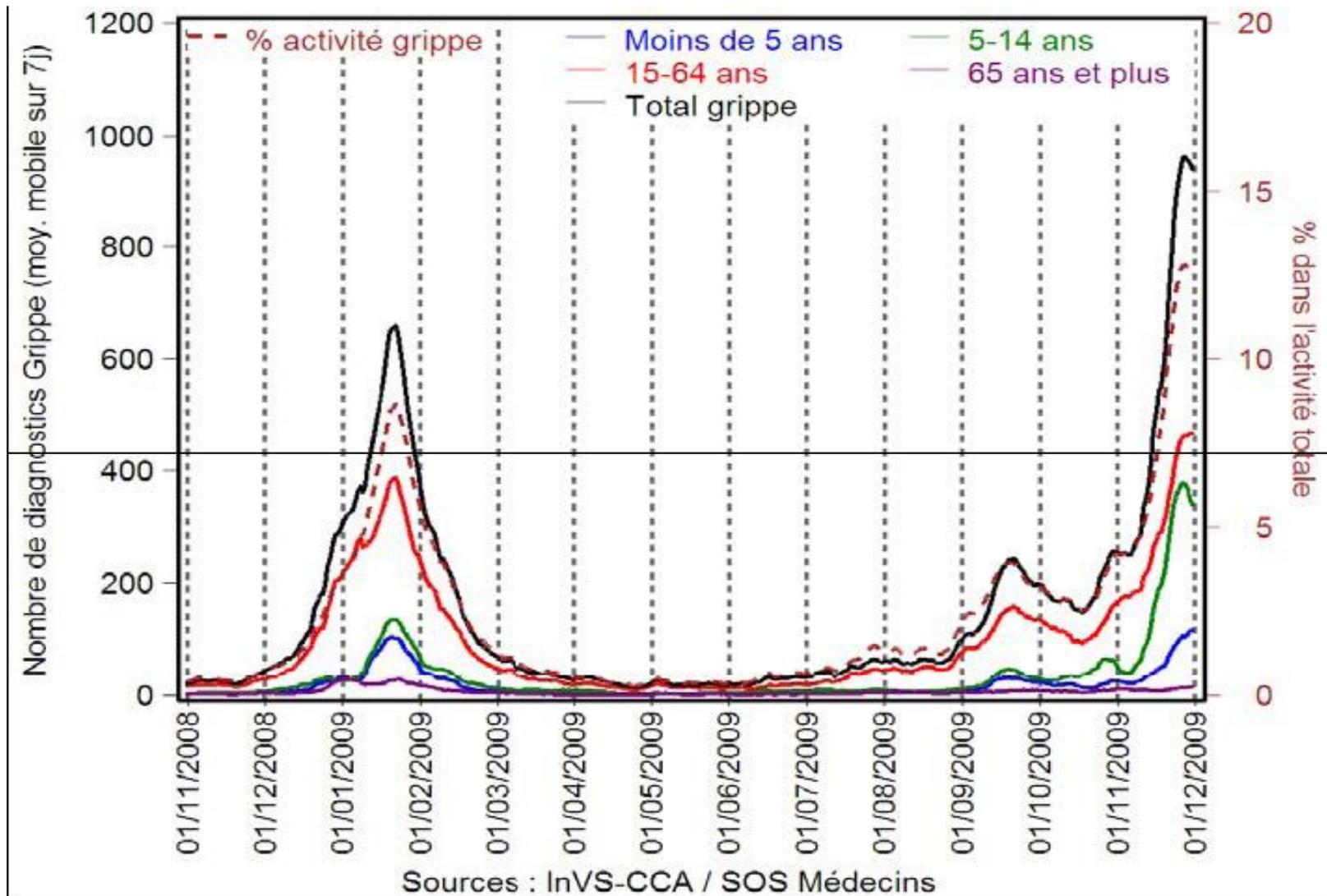
Pandémie	Date	Décès (millions)	Virus impliqué	Index de sévérité
Grippe espagnole	1918-1920	30 à 100	A(H1N1)	5
Grippe asiatique	1957-1920	1 à 1,5	A(H2N2)	2
Grippe de Hong Kong	1968-1969	0,75 à 1	A(H3N2)	2
Grippe A(H1N1)v	2009	?	A(H1N1)	?

La Pandémie à Virus A(H1N1)v

EPIDÉMIOLOGIE

EPIDEMIOLOGIE

- **En France métropolitaine 1 décembre 2009**
 - La circulation du virus A (H1N1) 2009 continue à s'intensifier dans toutes les régions. Elle est plus marquée dans les régions nord du pays, notamment en Île-de-France, *le nombre de consultations pour grippe A (H1N1) 2009 est estimé à 461 000 (réseau des Grog et Centres nationaux de référence Influenzae). Taux d'hospitalisation inférieur à 1 %*
 - Le taux de prélèvements positifs est supérieur à 50 %
 - Ces éléments confirment la circulation active du virus de la grippe A (H1N1) 2009 sur le territoire métropolitain.



Grippe A(H1N1)v : Avis de l'InVS

28 septembre 2009, France

Scénarios, selon le taux d'attaque, en l'absence de vaccination A(H1N1)v, et taux de mortalité de 1/1000

	Scenario optimiste	Scenario pessimiste
Taux d'attaque	10%	30%
Cas	6.400.000	19.200.000
Complications	960.000	3.840.000
Hospitalisations	64.000	384.000
Dont en réanimation	9.600	96.000
Journées d'hospitalisation	320.000	1.920.000
Dont en réanimation	144.000	1.440.000
Décès	6.400	96.000

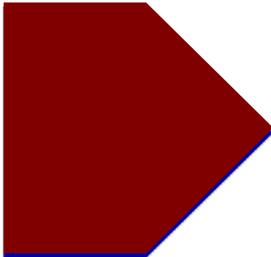
La Pandémie à Virus A(H1N1)v

MANIFESTATIONS CLINIQUES

FORMES GRAVES

Pneumonie, Insuffisance Respiratoire et Grippe A(H1N1)v à Mexico

- **24 mars – 24 avril 2009 :**
- **18 cas / 98 patients hospitalisés.**
- **Patients jeunes : médiane 38 ans. > 50 % 13-47 ans.**
- **Absence de facteur de risque : 10/18 (55%).**
- **Détresse respiratoire : 10/18 (55%).**
- **Défaillance multiviscérale : 7/18 (39%).**
- **Insuffisance rénale : 62%.**
- **Lymphopénie : 61%.**
- **Décès : 7/18 (39%).**

- 
- **22 cas de syndrome grippal chez les personnels soignants contacts**
 - **Délai 7 jours**
 - **Traitement par oseltamivir**
 - **Évolution favorable**

Symptômes chez les 342 Premiers Cas (USA)

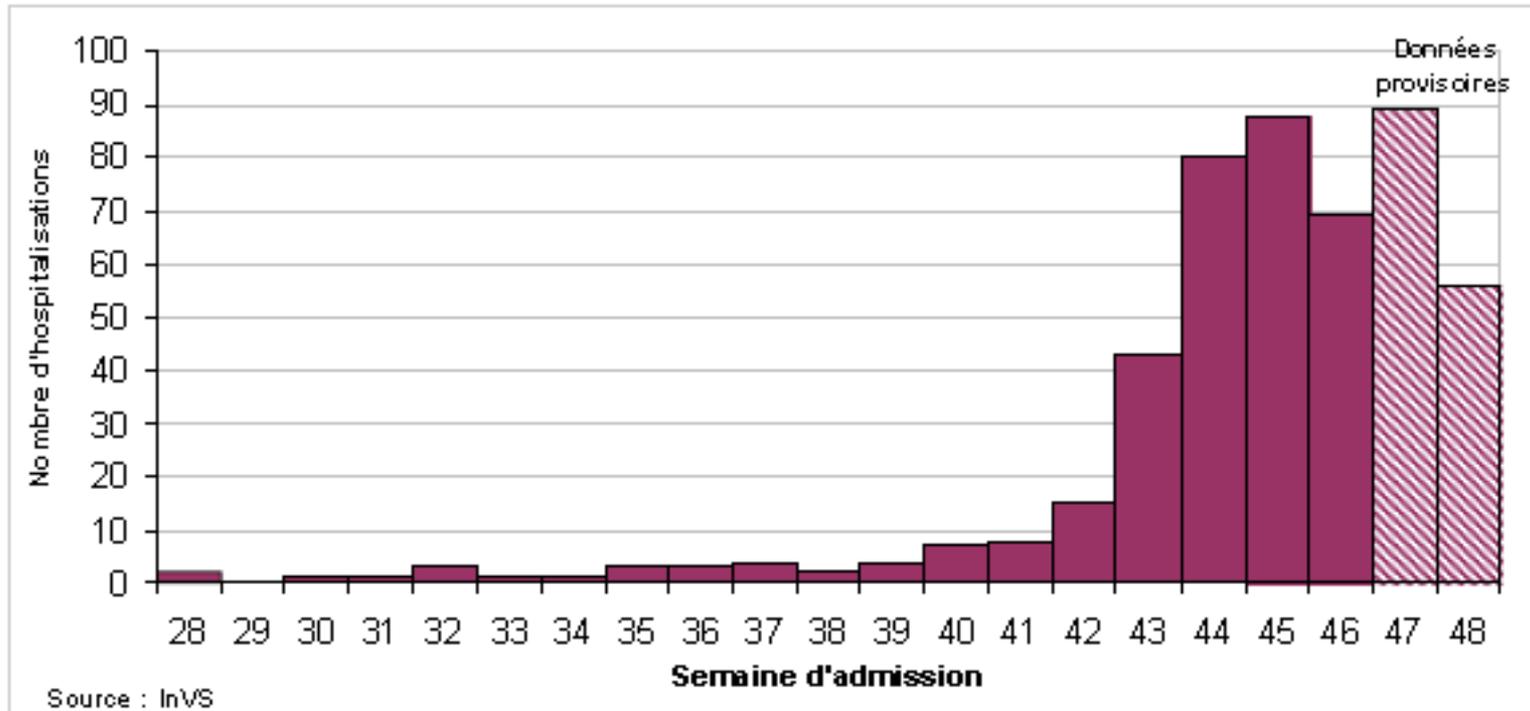
Symptômes cliniques

	n	%
Fièvre	371/394	94
Toux	365/397	92
Mal de gorge	242/367	66
Diarrhée	82/323	25
Vomissements	74/295	25

Hospitalisation

Total	36/399	9
Infiltrats radiologiques	11/22	50
Admission USI	8/22	50
Ventilation mécanique requise	4/22	18
Traitement par oseltamivir	14/19	74
Guérison	18/22	82
Vaccination contre la grippe 2008-09	3/19	16
Décès	2/36	6

Cas graves hospitalisés



Au 1 décembre 2009

	Nombre	%
Nombre de cas graves hospitalisés	481	100
Sortis de réanimation	259	54
Décédés	68	14
Encore hospitalisés en réanimation	154	32
Sexe		
Hommes	242	50
Femmes	239	50
Tranche d'âge		
<1 an	23	5
1-14 ans	62	13
15- 64 ans	357	74
65 ans et plus	39	8
Facteurs de risque³		
Aucun facteur de risque	99	21
<i>dont âge : <1 an</i>	<i>10</i>	<i>2</i>
<i>1-14 ans</i>	<i>19</i>	<i>4</i>
<i>15- 64 ans</i>	<i>64</i>	<i>13</i>
<i>65 ans et plus</i>	<i>6</i>	<i>1</i>
Principaux facteurs de risque		
Pathologie respiratoire chronique	155	32
<i>dont asthme</i>	<i>86</i>	<i>18</i>
Grossesse	27	6
<i>sans autre facteur de risque associé</i>	<i>10</i>	<i>2</i>
<i>avec au moins un autre facteur de risque associé</i>	<i>17</i>	<i>4</i>
Déficit immunitaire acquis ou iatrogène	41	9
Diabète	47	10
Obésité morbide	30	6
Insuffisance cardiaque	28	6

Décès au 1 décembre 2009 en france

	Nombre	%
Nombre de patients décédés	92	100
Sexe		
Hommes	51	56
Femmes	40	44
Inconnu	1	
Tranche d'âge		
<1 an	4	4
1-14 ans	5	5
15- 64 ans	67	73
65 ans et plus	16	17
Facteurs de risque⁴		
Aucun facteur de risque	14	15
<i>dont âge : <1 an</i>	1	1
<i>1-14 ans</i>	1	1
<i>15- 64 ans</i>	10	11
<i>65 ans et plus</i>	2	2
Principaux facteurs de risque		
Pathologie respiratoire chronique	19	21
<i>dont asthme</i>	4	4
Grossesse (ou post-partum)	2	2
<i>sans autre facteur de risque associé</i>	0	0
<i>avec au moins un autre facteur de risque associé</i>	2	2
Déficit immunitaire acquis ou iatrogène	13	14
Diabète	12	13
Obésité morbide	7	8
Insuffisance cardiaque	14	15

Bénéfice risque

Les Populations à Risque

Définition des Personnes à Risque de Grippe Grave A(H1N1)v (i)

- Tranches d'âges les plus touchées : 5 à 50 ans.
- La très grande majorité des cas graves et des décès : < 60 ans.
- Dans 50-90% des décès rapportés il existe une pathologie sous-jacente:
 - Facteurs de risques associés globalement identiques à ceux de la grippe saisonnière.
 - Maladies chroniques sous-jacentes (pathologie cardio-vasculaire, respiratoire, hépatique ou rénale, immunosuppression ou diabète).
- **Biais possible :**
 - Les cliniciens ne rapportent que les facteurs de risque déjà connus pour la grippe saisonnière.

Définition des Personnes à Risque de Grippe Grave A(H1N1)v (ii)

- **Grossesse :**
 - Terrain prédisposant aux complications pour la grippe A(H1N1)v,
 - Risque maternel plus élevé au cours du 3^{ème} trimestre.
 - USA, 15 avril 2009 - 18 mai 2009 : 32% des femmes enceintes infectées ont été hospitalisées.
 - Taux d'hospitalisation plus élevé chez les femmes enceintes qu'en population générale (0,32/100 000 versus 0,076/100 000).
 - Grossesse : facteur de risque de décès.
 - Entre le 15 avril et le 16 juin 2009, 6 des 45 décès notifiés aux USA, par les CDC, étaient des femmes enceintes soit 13% des décès survenus aux USA.

Définition des Personnes à Risque de Grippe Grave A(H1N1)v (iii)

- **Obésité**

- Indice de masse corporelle (IMC) >30 .
- L'obésité morbide (IMC >40) est un facteur de risque de décès de grippe A(H1N1)v.
- Cependant la part de l'obésité et des comorbidités qui y sont fréquemment associées reste à déterminer.

Définition des Personnes à Risque de Grippe Grave A(H1N1)v (iv)

- **Nourrissons**

- ❖ < 6 mois : excès de risque de mortalité.
- ❖ De 0 à 2 ans et surtout ceux âgés de 0 à 1 an : excès de risque d'hospitalisation.
- ❖ Mais, pas, de sur-risque de décès, par rapport aux autres tranches d'âge, pour les nourrissons de moins de 6 mois **sans pathologie associée.**
 - ❖ données américaines (4 septembre 2009)

Définition des Personnes à Risque de Transmission de Grippe A(H1N1)v

- **Enfants d'âge scolaire**
 - Les premiers touchés
 - Les plus touchées
 - Source de dissémination de la grippe dans la communauté
- **Personnel soignant**
 - Exposition: communautaire ou lieu de travail
 - Transmission nosocomiale

Epub 30 sept 2009. <http://content.nejm.org/cgi/reprint/NEJMp0908437.pdf>

Les Vaccins contre la Grippe

Vaccins Dirigés contre le Virus A(H1N1)v

- **Vaccins pandémiques**
 - Développés dans le cadre de la grippe aviaire A(H5N1).
 - Obtention d'une **AMM prototype (Mock Up vaccine)** :
 - Trois vaccins avec un adjuvant.
 - Un vaccin à virus entier cultivé sur cellule Vero (Celvapan®).
 - Permettent d'obtenir un vaccin H1N1v seulement 4 mois après l'identification par l'OMS de la souche pandémique.
- **Rappel : Le vaccin saisonnier ne protège pas contre A(H1N1)v**

Vaccins Dirigés contre le Virus A(H1N1)v

- Au 02/10/2009, 3 vaccins A(H1N1)v disponibles
 - Deux vaccins **avec adjuvant** produits sur œuf, inactivés, fragmentés
 - Pandemrix® (GSK) produit sur œuf + AS03
 - Focétria® (Novartis) produit sur œuf + MF59
 - Un vaccin **sans adjuvant**, virion entier inactivé, cultivé sur cellules vero
 - Celvapan® (Baxter)
 - Un vaccin **sans adjuvant** monovalent de type vaccin saisonnier inactivé fragmenté produit sur oeuf
 - Panenza (Sanofi Pasteur)

Adjuvants (i)

- **Définition** : substances utilisées pour augmenter l'efficacité des vaccins (Alum, MF59, AS04, AS03):
 - Réduction des doses d'antigènes.
 - Réponse immunitaire croisée.
- **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)**

Adjuvants (ii)

- **Adjuvants pour les vaccins non grippaux :**

- **ASO4 :**

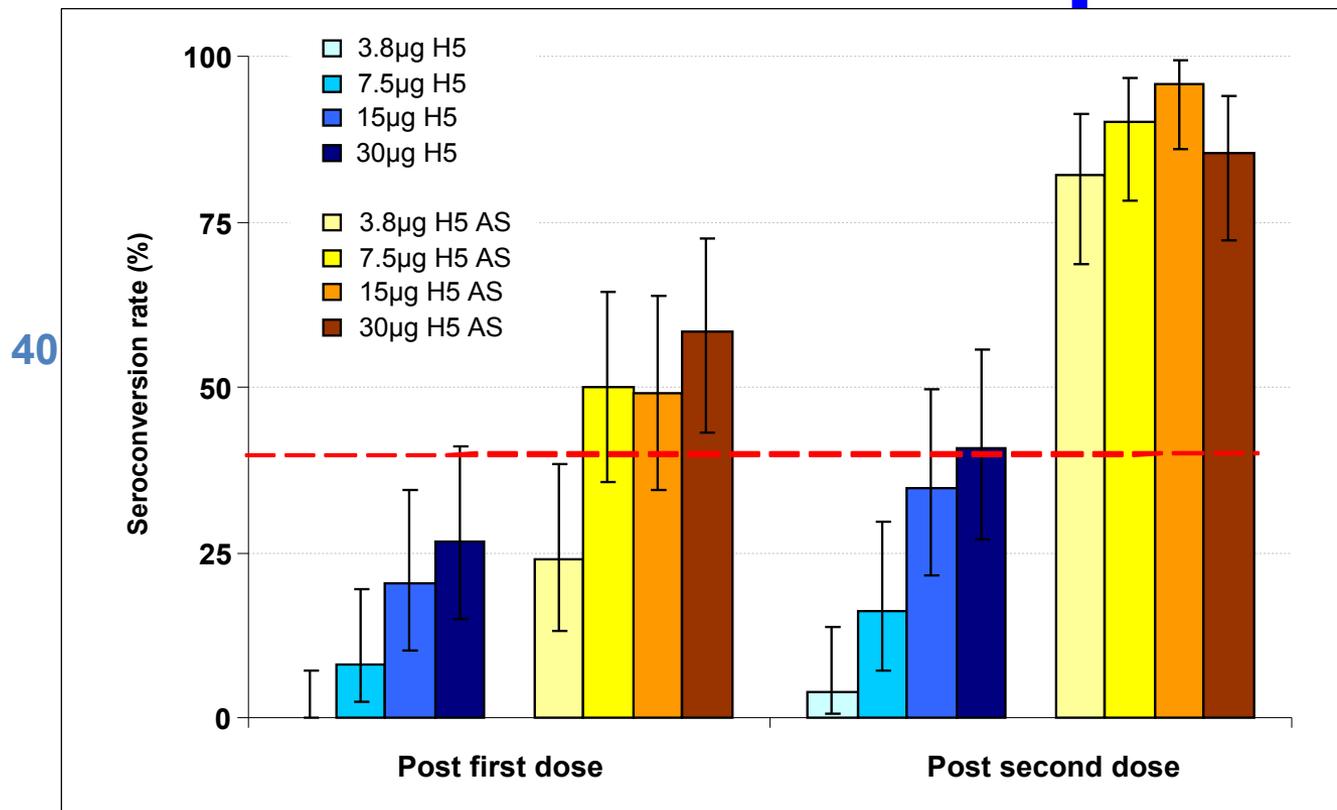
- ❖ Présent dans le Cervarix[®], vaccin déjà commercialisé.

- **Sels d'Aluminium**

- ❖ Adjuvants utilisés de longue date dans les vaccins (dTpolio, pneumocoque, hépatites...).
 - ❖ Recul de pharmacovigilance :
 - Est très important.
 - Ne fait apparaître globalement que des effets indésirables locaux et bénins.
 - Causalité non établie ce jour avec les pathologies auto-immunes.

L'Utilisation d'un Adjuvant Permet de Réduire les Doses d'Antigène

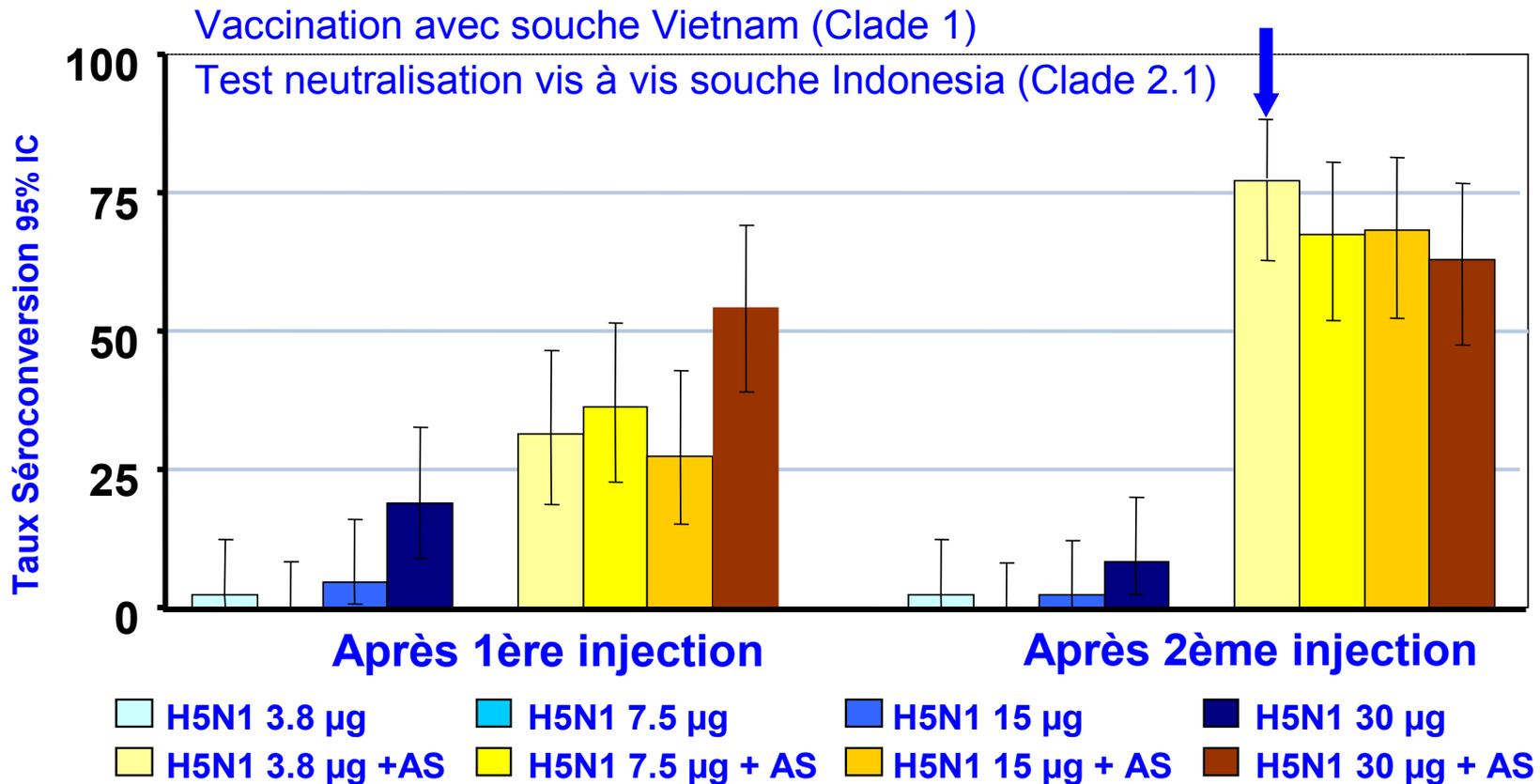
Après 2 injections de la plus faible dose adjuvantée (AS03), 82% des volontaires ont multiplié par 4 leur titre en Anticorps contre le virus H5N1 A/Vietnam/1194/04



Leroux-Roels I et al, Lancet. 2007 ;370(9587):580-9

L'Utilisation d'un Adjuvant Permet une Immunité Croisée

Après 2 injections de la plus faible dose adjuvantée (AS03), 72% des volontaires ont des anticorps neutralisants contre H5N1 indonesia



Leroux-Roels I et al, Lancet. 2007 ;370(9587):580-9

Adjuvants à Base de Squalènes

- **Squalène** : substance lipidique naturelle.
- **Études pré-cliniques chez l'animal:**
 - Pas de toxicité particulière, notamment de foeto-toxicité.
- **Études cliniques humaines**
 - Pas de risque. Augmentation des réactions locales au point d'injection.
- **Syndrome de la guerre du Golf et AC anti-squalène:**
 - absence de causalité entre le syndrome et la présence des Ac.
- **MF59**
 - Gripguard[®], vaccin saisonnier, autorisé depuis 2001 en France (MF59).
 - 45.000.000 doses, largement utilisé en Europe.
- **AS03**
 - Plus de 30 000 volontaires dans les essais cliniques.
 - H5N1, grippe saisonnière, H1N1, malaria

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).
- **Vaccins** : doses minimales : 0,003% à 0,01% soit 25 à 50µg/dose
- **Allergène de contact** : 90% des patients ayant une allergie de contact ne développent pas d'allergie lors de l'administration du vaccin.
- **Risque développement embryonnaire et foetal** : pas de risque de toxicité pour la femme enceinte.

Vaccin Antigrippal A(H1N1)v

- Premiers résultats positifs en terme de réponse immunitaire après 1 dose.
- Pas de problème en terme de tolérance.
- Une dose ou deux doses (plus de 60 ans et moins de 9 ans) par personne à 21 j d'intervalle.
- Flacons multidoses ou monodose pour le panenza
- Injection sous cutanée possible pour les sans adjuvants : panenza et celvapan
- Compatible avec l'administration du vaccin antigrippal saisonnier :
 - délai de 3 semaines entre les deux vaccins



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.

Vaccination et Effets Indésirables

- Si à une date donnée, la population générale recevait un placebo au lieu du vaccin contre A(H1N1)V, on observerait
 - Sur 10^6 individus, dans les 6 semaines suivant l'injection
 - 21 cas de Guillain-Barré
 - 86 cas de névrite optique
 - 6 morts subites inexplicées
 - Sur 1×10^6 de femmes enceintes
 - 397 avortements spontanés dans les 24h
 - 16 700 avortements spontanés dans les 6 semaines suivant l'injection

Les Vaccins contre le Virus A(H1N1)v (i)

- **Premiers résultats des essais :**
 - 1 dose du vaccin avec ou sans adjuvant induit une réponse immunitaire satisfaisante chez l'adulte jeune bien portant.
- **Chez l'enfant:** données disponibles avec le vaccin sans adjuvant:
 - Immunogénicité satisfaisante après une dose chez l'enfant > 10 ans
 - Immunogénicité diminuée chez l'enfant de 9 ans et moins

Comment Vacciner ?

Stratégie Vaccinale

Recommandations du HCSP pour le Vaccin Dirigé contre le Virus A(H1N1)v : Priorité 1

Groupes de population	Priorité	Objectifs
Femmes enceintes à partir du début du 2 ^{ème} trimestre	1	Réduire les risques de formes graves et de décès, surtout au cours des deuxième et troisième trimestres de la grossesse
Nourrissons âgés de 6-23 mois avec facteur de risque	1	Réduire le risque de formes graves et de décès. Ce groupe comprend des nourrissons atteints de pathologies chroniques sévères
Entourage des nourrissons de moins de 6 mois (c'est-à-dire parents, fratrie et, le cas échéant, l'adulte en charge de la garde de l'enfant incluant le personnel de la petite enfance en charge de ces nourrissons : stratégie de « cocooning »)	1	Réduire le risque de formes graves et de décès chez les nourrissons de moins de 6 mois qui ne peuvent pas être vaccinés

Recommandations du HCSP pour le Vaccin Dirigé contre le Virus A(H1N1)v: Priorité 2-3

Groupes de population	Priorité	Objectifs
Sujets âgés de 2 à 64 ans avec facteur de risque	2	Réduire le risque de formes graves et de décès. Ce groupe comprend des personnes atteintes de pathologies chroniques sévères
Sujets âgés de 65 ans et plus avec facteur de risque	3	Réduire le risque de formes graves et de décès
Nourrissons âgés de 6-23 mois sans facteur de risque	3	Réduire la transmission et le risque de formes graves et de décès

Recommandations du HCSP pour le Vaccin Dirigé contre le Virus A(H1N1)v: Priorité 4-5

Groupes de population**Priorité****Objectifs**

Sujets âgés de 2-18 ans sans facteur de risque

4

Réduire la transmission

Sujets âgés de 19 ans et plus sans facteur de risque

5

Réduire le risque de formes graves et de décès

Recommandations du HCSP pour le Vaccin Dirigé contre le Virus A(H1N1)v

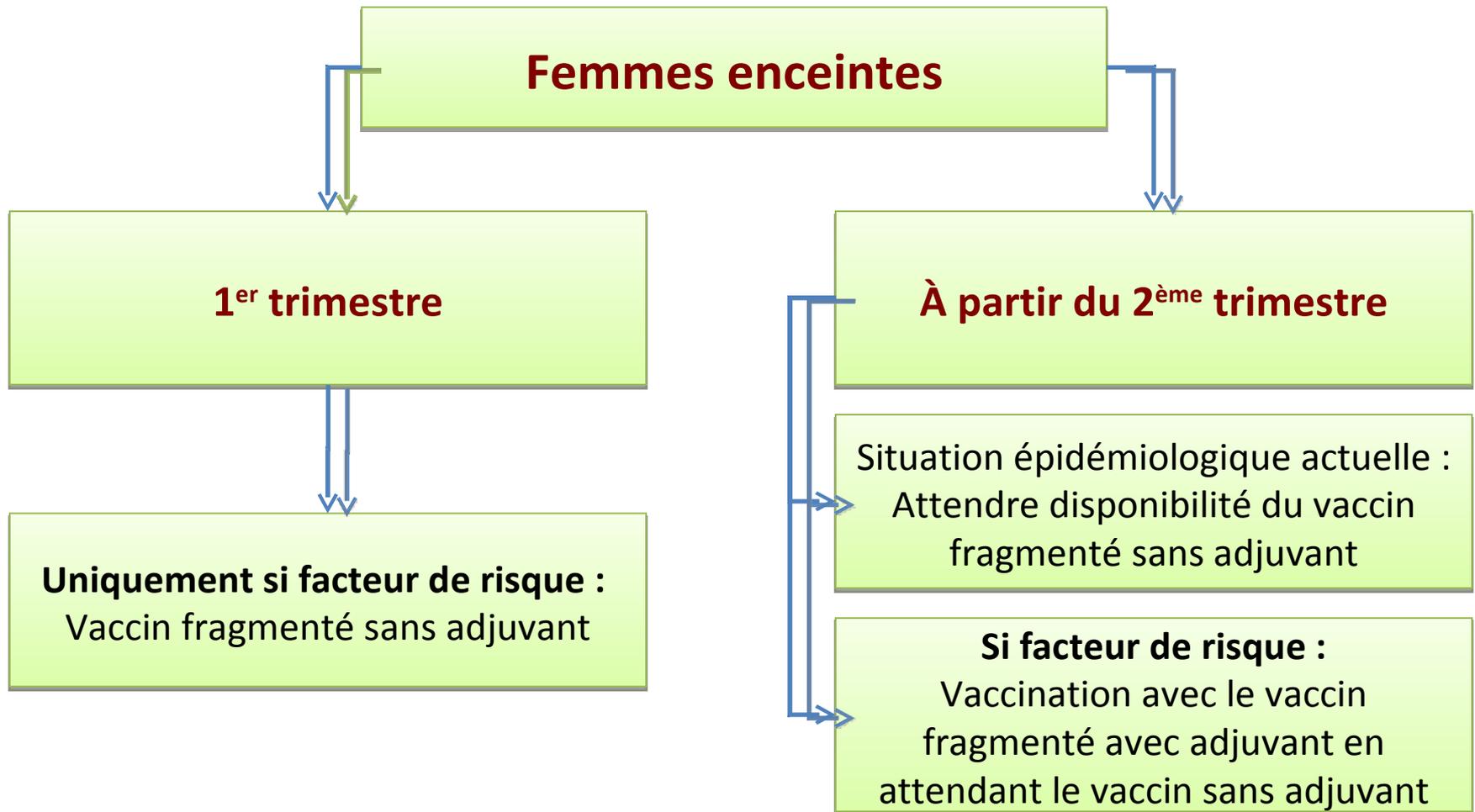
Schéma vaccinal : Pandemrix®

- **Sujets de 18 à 60 ans :**
 - 1 doses à 3 semaines d'intervalle.
- **Enfants et adolescents de 10 à 17 ans :**
 - Même posologie que l'adulte.
- **Enfants de 3 à 9 ans :**
 - Demi dose de vaccin/adjuvant (0,25 ml de vaccin) puis une seconde dose au moins trois semaines plus tard, pourrait suffire. Données limitées de tolérance et d'immunogénicité.
- **Pour l'enfants de 6 mois à 3 ans :**
 - Même posologie que 3 à 9 ans.
- **> 60 ans :**
 - 2 doses de vaccin à trois semaines d'intervalle.

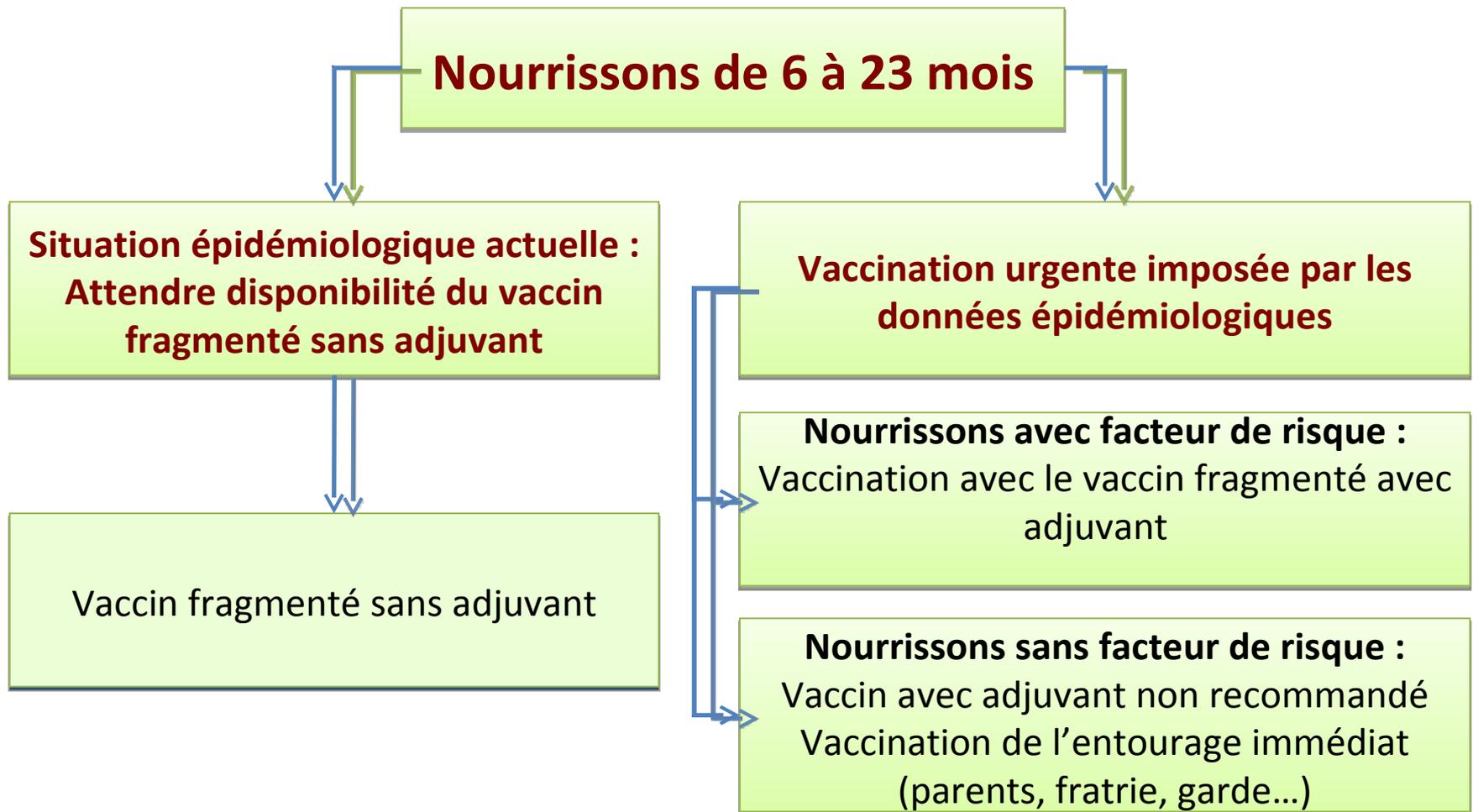
Recommandations du HCSP pour le Vaccin Dirigé contre le Virus A(H1N1)v

- **Privilégier l'utilisation de vaccins fragmentés sans adjuvant pour :**
 - Les nourrissons âgés de 6 mois à 23 mois.
 - Les enfants de moins de 9 ans
 - Les femmes enceintes.
 - Les sujets transplantés présentant une pathologie auto-immune induite par la greffe.
 - Les personnes atteintes de maladies inflammatoires et/ou auto-immune recevant un traitement immunosuppresseur.
 - Formes graves de vascularites systémiques, périartérite noueuse, lupus érythémateux aigu disséminé, sclérodermie généralisée évolutive, sclérose en plaques...

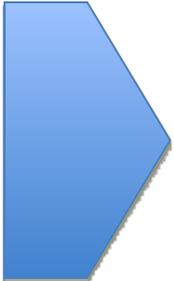
HCSP : Vaccination contre le Virus A(H1N1)v chez les Femmes Enceintes au 26/10/09



HCSP : Vaccination contre le Virus A(H1N1)v chez les Nourrissons de 6 à 23 mois au 26/10/09



HCSP : Vaccination de l'Entourage des Immunodéprimés par le Vaccin contre A(H1N1)v



Vaccination fortement recommandée pour l'entourage immédiat des patients recevant un traitement immunosuppresseur (y compris transplantés) ou une chimiothérapie ou ayant un déficit immunitaire.



Si vaccin fragmenté sans adjuvant recommandé et indisponible : vaccination recommandée pour l'entourage immédiat.



En cas de vaccination des patients immunodéprimés en centre de vaccination, un contact doit être pris avec les équipes médicales qui les suivent. Ces patients seraient idéalement vaccinés par les équipes qui les suivent à l'hôpital.

Recommandations du HCSP pour le Vaccin Dirigé contre le Virus A(H1N1)v

- **Le HCSP recommande**
 - Que le vaccin grippal saisonnier soit administré en premier et le plus rapidement possible aux sujets pour qui cette vaccination est recommandée.
 - Qu'un intervalle minimal de 21 jours soit respecté entre l'administration d'une dose du vaccin saisonnier et l'administration de la première dose de vaccin pandémique A(H1N1)v.
 - En cas d'impossibilité de respecter le délai de 21 jours entre l'administration du vaccin saisonnier et du vaccin pandémique A(H1N1)v, l'administration du vaccin pandémique A(H1N1)v devient prioritaire.
 - Que les autres vaccinations du calendrier vaccinal, en particulier celles des enfants et des adolescents, doivent être poursuivies en évitant les co-administrations sans avoir de délai à respecter entre l'administration de ces vaccins.

Prise en charge de la grippe

La conduite à tenir en pratique
Devant un patient présentant des
symptômes

Prise en charge

Adulte ou enfant > 1 an

- Examen par médecin, en consultation ou visite
 - Pas de signes de gravité, ni facteur de risque de complications
 - Ttt symptomatique SANS ttt antiviral systématique
 - Port de masques anti-projections
 - Repos domicile
 - Recommandations d'isolement jusqu'à fin symptômes
 - Si facteur risque de complications
 - Ttt symptomatique et ttt antiviral
 - Cas complexe : appel au centre 15
 - Si signes de gravité
 - Consultation hospitalière spécifique 'grippe' via SAMU ou 15

Cas particuliers nourrissons < 1 an grippés ou contact étroit

- Age < 1 an = FR complications
 - Via centre 15 ⇒ consultation hospitalière spécifique 'grippe'
 - Traitement antiviral sous surveillance dans établissements de soins

Contacts étroits

- Recherche avec le patient de l'existence de contacts étroits (personnes vivant sous le même toit ou relations intimes) qui présentent des **FACTEURS DE RISQUES** de complications.
- Ces personnes pourront bénéficier d'une consultation médicale qui vise à prescrire si nécessaire une **CHIMIOPROPHYLAXIE**.

Indication du prélèvement naso-pharyngé

- Pas de prélèvement systématique
- Patients présentant signes de gravité
- Patients traités présentant une aggravation clinique
- Cas sporadiques revenant d'un voyage dans une zone de l'hémisphère sud où circulation du virus
- 3 patients au sein de chaque cluster
- Contacts bénéficiant d'une chimio-prophylaxie et développant des signes de grippe

CONDUITE A TENIR

- Mesures d'isolement respiratoire
 - Boîte de masques anti-projections sur prescription médicale exclusivement en pharmacie
- ± traitement antiviral selon évaluation du médecin
 - Présence de facteur de risque
 - Signes de gravité
- Oseltamivir (Tamiflu® 75 mg, 45 et 30 mg) pris en charge par assurance maladie (Rbst 35%)

Traitement antiviral H1N1 préventif

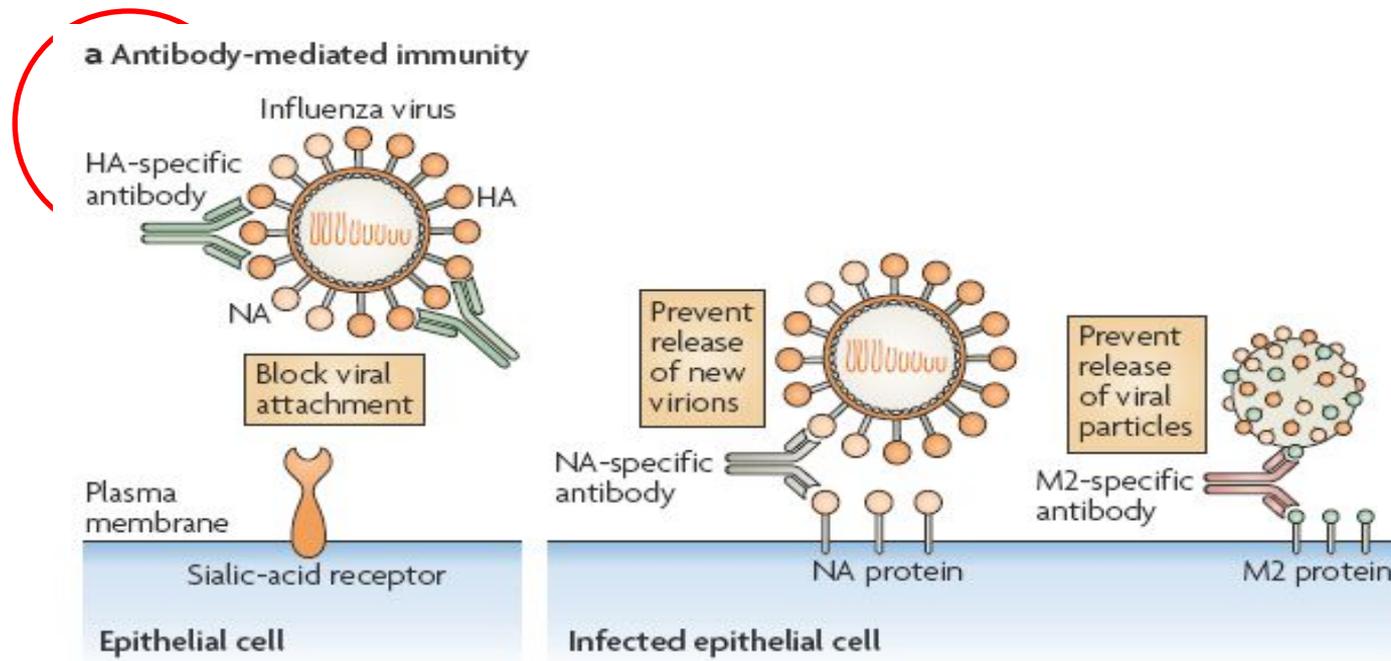
- Contage avéré avec un cas probable ou confirmé < 48 h
- **ET** Terrain à risque
 - femme enceinte, enfant < 1 an
 - pathologie respiratoire préexistante
 - immunodépression
 - surpoids morbide

TAMIFLU 75 mg 1 cp/j x 10/j

+ Fiche conduite à tenir pour patient et entourage

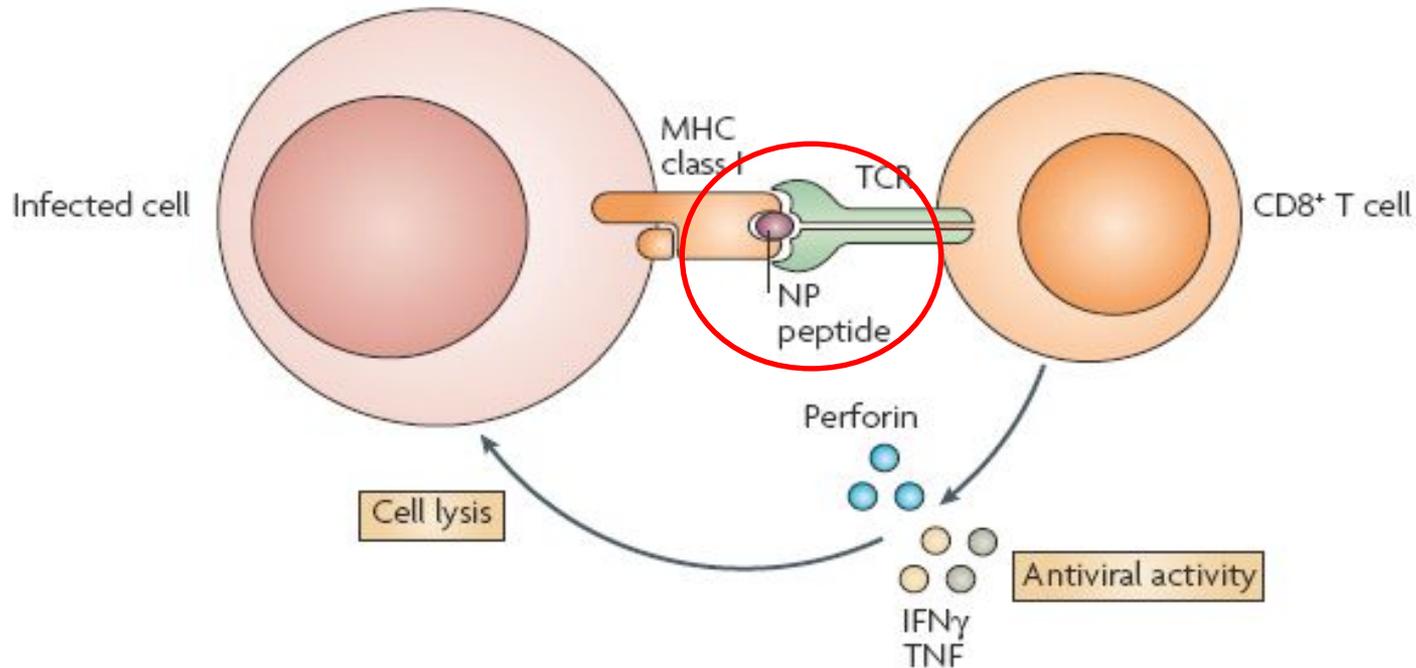
Back Up

Réponse Immunitaire Humorale Induite par l'Infection à Virus Influenza



Subbarao K and Joseph T. N. Nat Rev Immunol. 2007 Apr;7(4):267-78

Réponse Immunitaire Cellulaire Induite par l'Infection à Virus Influenza



Reconnaissance par les **CD8 spécifiques des protéines virales** (nucléoprotéine ou RNA polymérases) des peptides viraux présentés par les molécules du CMH de classe 1)

Subbarao K and Joseph T. N. Nat Rev Immunol. 2007 Apr;7(4):267-78

Grippe Nosocomiale (i)

- Coïncide avec la circulation virale dans la communauté.
- Transmission interhumaine :
 - Par gouttelettes (toux, éternuement, parole).
 - Par contact direct.
- Persistance du virus sur les mains : 5 mn.
- Conséquences de la grippe nosocomiale :
 - Morbidité et mortalité très importante chez les patients fragilisés, âgés, nouveaux nés
 - Fermeture d'unités, surcoût +++

Maltezou HC. Current Opinion in Infectious Diseases 2008,21:337–343

Grippe Nosocomiale (ii)

- Personnel soignant non vacciné : source principale de grippe nosocomiale.
- Programme de surveillance hôpital au japon, 2003 :
 - Personnel soignant à l'origine de 50% des cas durant l'épidémie de grippe.
- Origine de l'infection des personnels soignants :
 - Communauté ou lieu de travail.
- Absentéisme et rupture des services de soins :
 - Au pic épidémique, étude sur 221 centres de soins, USA (CDC)
 - Absentéisme : 35%
 - Réduction du nombre de lits : 28%
 - Réduction lits d'USI : 43%
- Impact sur les coûts +++

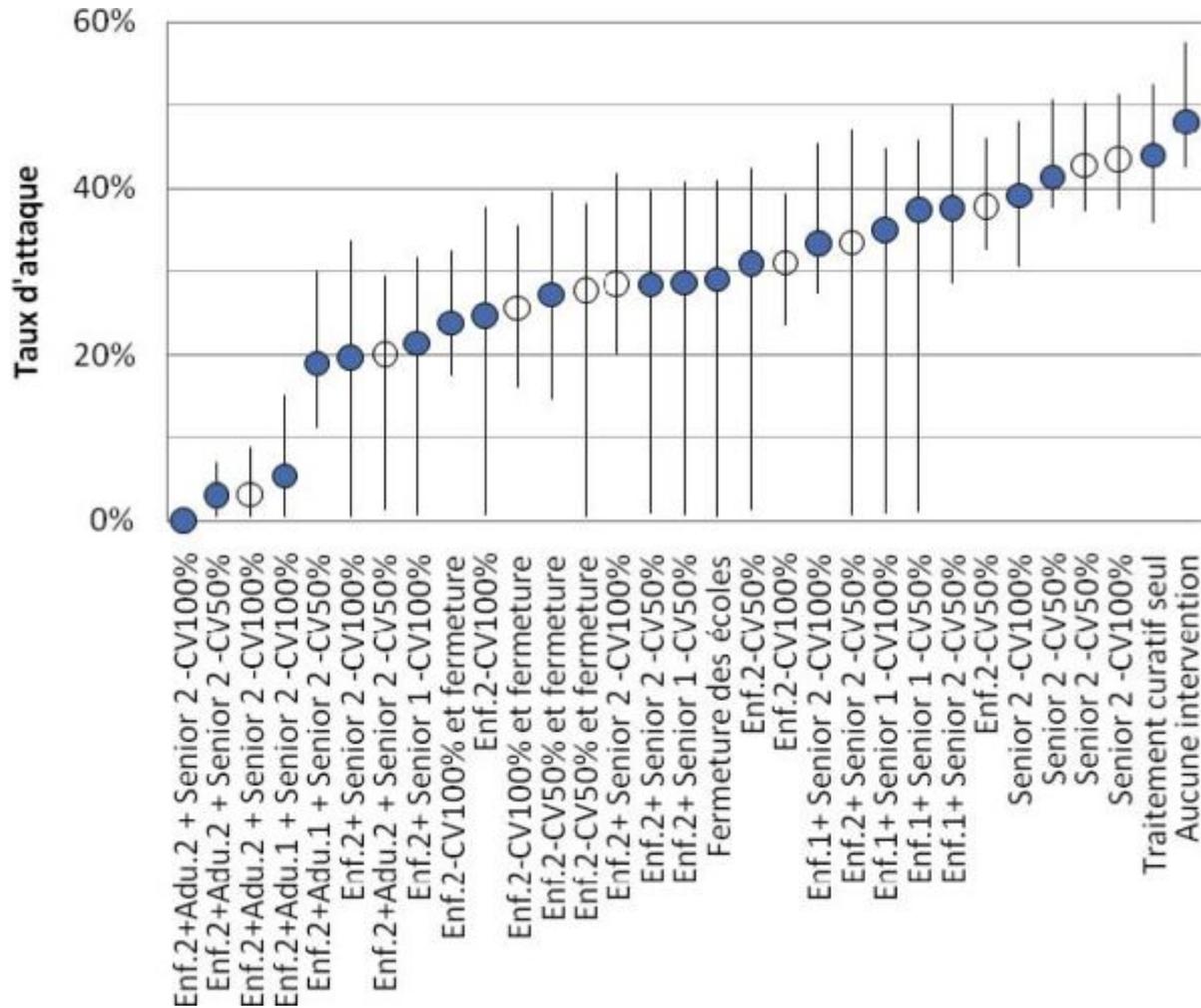
Grippe en Milieu de Soins en France

- De 2001 à 2007 : 43 épisodes de grippe signalés à l'InVS :
 - 601 cas, 20 décès
 - 95 % cas groupés, 86% caractère nosocomial.
- Épisodes survenus :
 - En centre hospitalier : 70% des cas.
 - En services de long séjour, rééducation ou personnes âgées : 58% des cas.

Taux d'Attaque de Sujets Infectés et Nombre de Vaccins Utilisés

Scénarii	TA d'infections	N vaccins utilisés	Vaccins utilisés/infection évitée
Aucune vaccination	43%	-	Référence
Adultes en 15 j, début J 0	15%	70 935 484	4,2
Adultes en 45 j, début J 0	22%	67 234 311	5,3
Adultes en 15 j, début J 0 + enfants 30 j après	15%	91 612 098	5,4
Adultes en 45 j, début J 0 + enfants 30 j après	19%	87 289 744	6,0
Adultes en 15 j, début J 30	39%	56 135 023	23,2
Adultes et séniors en 15 j, début J 0	12%	88 940 899	4,7
Adultes et séniors en 45 j, début à J 0	18%	85 502 534	5,6
Adultes et séniors en 15 j, début à J 0 et enfants 30 j après	14%	109 398 568	6,2
Adultes et séniors en 45 j, début à J 0 et enfants 30 j après	19%	104 280 881	7,2
Adultes et séniors en 15 j, début à J 30	38%	74 248 565	24,5
Adultes et séniors en 15 j, début à J 30	38%	67 691 926	22,4

Modélisation de l'Impact d'une Pré-Vaccination Pandémique



Vaccins Dirigés contre le Virus A(H1N1)v Tableau Récapitulatif des Indications

Catégorie de population		Vaccin		Remarques
		Non adjuvé	Adjuvé	
Grossesse	1 ^{er} trimestre	R	Non-R	Si non adjuvé indisponible report au 2 ^{ème} 3 ^{ème} trimestre
	2 ^{ème} 3 ^{ème} trimestre	R	Si non adjuvé indisponible	Si non adjuvé indisponible et FR, prendre contact avec le MT
Nourrissons	< 6 mois	CI	CI	Vaccination de l'entourage
	6-23 mois FR +	R	Si non adjuvé indisponible	Si CI : vaccination de l'entourage
	6-23 mois FR -	R	Non-R	Si non adjuvé indisponible ou si CI : vaccination de l'entourage
Transplantés, maladies de système, pathologies liées à des troubles immunologiques		R	Non-R	
Autres personnes que celles mentionnées ci-dessus			R	

Fédération Française d'Infectiologie

- Groupe de travail coordonné par :
 - Odile Launay (Paris) odile.launay@cch.aphp.fr
 - Christian Chidiac (Lyon) christian.chidiac@univ-lyon1.fr
- Membres du groupe de travail
 - H. Aumaître (Perpignan)
 - P. Choutet (Tours)
 - M. Dupon (Bordeaux)
 - J. Gaillat (Annecy)
 - M. Garré (Brest)
 - C. Perronne (Paris)
 - P. Weinbreck (Limoges)

Recommandations de Stratégie Vaccinale (Arbitrage 1^{er} Ministre-24/9/09)

Personnels de santé de réa néonatale et pédiatrique

Personnels médical et para-médical des Etb de santé et secteur ambulatoire
exposé

Femmes enceintes \geq 2^{ème} trimestre

Entourage nourrissons < 6 mois

Personnels chargés de l'accueil de la petite enfance

Nourrissons 6-23 mois avec FDR

Sujets de 2-64 ans avec FDR

Autres professionnels de santé, de secours, de transport sanitaire

Nourrissons 6-23 mois sans FDR

Personnels d'accueil des pharmacies

Autres Personnels des établissements médico-sociaux

> 65 ans avec FDR

2-18 ans sans FDR

> 18 ans sans FDR

Mesures d'hygiène au cabinet

Les consultations en cabinet doivent être organisées afin de limiter la mise en contact des patients grippés et non grippés. **Les visites à domicile peuvent répondre à cet objectif.**

Pour assurer l'accueil d'un patient grippé, l'organisation du cabinet doit être, dans la mesure du possible, la suivante :

> Mettre à disposition dans la salle d'attente ou d'accueil



- une signalétique informative sur
 - les règles d'hygiène (affiches et dépliants à disposition et en téléchargement sur le site destiné aux professionnels de santé : www.grippe.sante.gouv.fr),
 - les mesures à prendre si le patient présente fièvre, toux et gêne respiratoire (port du masque, rester à distance des autres patients, lavage des mains...);
- des masques anti-projections, de type « chirurgical » ;
- des mouchoirs à usage unique ;
- une poubelle si possible équipée d'un couvercle, à ouverture non manuelle et munie d'un sac ;
- pour le lavage des mains, selon les possibilités :
 - un distributeur de produit antiseptique ou de solution hydro-alcoolique ;
 - un lavabo, un distributeur de savon liquide et de serviettes à usage unique.

Mesures d'hygiène au cabinet

> Organiser l'attente

- limiter au maximum le délai d'attente et proposer de recevoir sur rendez-vous les patients fébriles ou les recevoir à des plages horaires spécifiques, en fin de consultation par exemple ;
- permettre au patient, dans la mesure du possible, de s'asseoir à distance des autres patients.

> Entretien des surfaces



- désinfecter les surfaces susceptibles d'être contaminées (poignées de porte, meubles, jouets de la salle d'attente, robinets, chasse d'eau...) avec les produits détergent désinfectants habituels ;
- aérer largement les locaux.

> Les déchets

- Les déchets (piquants, coupants, tranchants ou mous) doivent suivre la filière DASRI, dans les mêmes conditions de conditionnement qu'en milieu hospitalier.

Pour plus d'informations : http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/infect_soins/guide.pdf

Recommandations du HCSP pour le Vaccin Dirigé contre le Virus A(H1N1)v

- **En cas d'indisponibilité du vaccin fragmenté sans adjuvant,**
- **et si les données épidémiologiques justifient une vaccination urgente :**



- **Utiliser un vaccin avec adjuvant pour**
 - Les femmes enceintes à partir du 2^{ème} trimestre de grossesse.
 - Les nourrissons de 6 à 23 mois avec facteur de risque.

Recommandations du HCSP pour le Vaccin Dirigé contre le Virus A(H1N1)v

- **En cas d'indisponibilité du vaccin fragmenté sans adjuvant,**
- **et si les données épidémiologiques justifient une vaccination urgente :**



- **Vaccin avec adjuvant non recommandé en l'absence de données cliniques :**

Pour les personnes atteintes de maladies inflammatoires et/ou auto-immunes recevant un traitement immunosuppresseur :

- Formes graves de vascularites systémiques, périartérite noueuse, lupus érythémateux aigu disséminé, sclérodermie généralisée évolutive, sclérose en plaques).
- **Recommandé : la vaccination de leur entourage immédiat (personnes vivant sous le même toit).**

Recommandations du HCSP pour le Vaccin Dirigé contre le Virus A(H1N1)v

- **En cas d'indisponibilité du vaccin fragmenté sans adjuvant.**
- **Et si les données épidémiologiques justifient une vaccination urgente.**



- **Vaccin avec adjuvant non recommandé, en l'absence de données cliniques, pour les nourrissons âgés de 6 à 23 mois sans facteur de risque.**
- **Recommandé : vaccination de leur entourage immédiat (parents, fratrie, et le cas échéant, l'adulte en charge de la garde de l'enfant).**