



## Point d'actualité sur la grippe A, H1N1

## News flow about A, H1N1 Influenza

### نقطة حول مستجدات A, H1N1

W. Ammouri, H. Imadi, H. Harmouche, Z. Tazi Mezalek, M. Adnaoui, M. Aouni, A. Maaoui

**الملخص :** فيروس أ 1 ن فيروس الزكام جديد مضر للإنسان الحالات الأولى تم تسجيلها في المكسيك والولايات المتحدة في أبريل 2009. الفيروس ينتقل من إنسان لآخر عبر العالم بنفس طريقه انتشار فيروس الزكام الموسمي هو البديل من فيروس الانفلونزا، من الاندماج الثلاثي الإنسان والطيور والخنازير. وقد اكتشفت الحالات الأولى في المكسيك والولايات المتحدة في نيسان أبريل 2009. ويؤكد ذلك تاريخ من 17 شباط / فبراير 2010، 17208 حالات من انفلونزا H1N1 في أفريقيا، بما في ذلك 167 حالة وفاة، والفيروس لنقل في جميع أنحاء العالم، وربما في وضع نفسها من انتقال الفيروس الموسمية المنظمة العالمية لصحة أعلنت حالة وباء عالمي في 11 يونيو 2009 على خلاف الفيروس الموسمي فيروس أ 1 ن 2009، المرضى في سن مبكرة 20-40 سنة. العوامل المسببة في ظهور حالات خطيرة هي سن مبكرة، حالة حمل، أو الإصابة، بمرض مزمن المظاهر السريرية الرئيسية لهذا الفيروس هي: الحمى، التهاب الحلق، والتعب، وآلام و / أو اضطرابات الجهاز الهضمي مثل الاسهال والتقيؤ في بعض الأحيان. العلاج يشمل العلاجات المضادة للفيروسات وينبغي البدء في أقرب وقت ممكن بعد ظهور الأعراض السريرية. هذه المعطيات تفسر شدة الانفلونزا والحاجة إلى وضع تدابير وقائية كافية (النظافة الشخصية، والتحصين والعلاج المضاد للفيروسات وقائية في حالة التعرض) للحد من انتقال العدوى والحد من وفيات. والهدف من هذا المشروع هو بالتفصيل أساليب العروض السريرية لفيروس الانفلونزا، لاحتواء انتشار أسلوب الكشف والعلاج والتدابير الوقائية من هذا الوباء.

**الكلمات الأساسية :** فيروس أ 1 ن 1- الزكام - المرض التعفني.

**Résumé :** Le virus influenza A, H1N1 2009 est un nouveau virus influenza pathogène chez l'homme. Il s'agit d'un variant du virus grippal A, provenant du triple réassortiment humain, aviaire et porcin. Les premiers cas ont été détectés au Mexique et aux USA en avril 2009. A la date du 17 février 2010, 17208 cas de grippe A, H1N1 ont été confirmés en Afrique et incluant 167 décès. Le virus a une transmission interhumaine à travers le monde, probablement selon le même mode de transmission que le virus Influenza saisonnier. L'état de pandémie a été signalé par l'Organisation Mondiale de la Santé le 11 juin 2009. A la différence du virus grippal saisonnier, le virus A, H1N1 touche les patients jeunes (20-40 ans) et les principaux facteurs de risque pour développer une forme grave sont représentés par : l'âge jeune, la grossesse et la présence d'une affection médicale chronique. Les principales manifestations cliniques de ce virus sont: la fièvre, un mal de gorge, une fatigue, des courbatures et/ou des troubles digestifs à type de diarrhées et parfois vomissements. Le traitement consiste en un traitement antiviral qui doit être instauré le plus tôt possible après le début des symptômes cliniques. Ces données expliquent la gravité de cette grippe et la nécessité de mise en place de mesures prophylactiques adéquates (hygiène individuelle, vaccination et traitement antiviral préventif en cas d'exposition) afin de limiter la transmission de cette infection et réduire la mortalité globale. L'objectif de ce travail est de mettre le point sur les aspects cliniques, les mesures thérapeutiques et les moyens de prévention efficaces contre cette grippe.

**Mots clés :** Virus H1N1- grippe-maladie infectieuses

**Abstract :** 2009 H1N1 is a new influenza virus causing illness in people. The first cases detected were in Mexico and in the United States in April 2009. This virus is a variant of influenza virus A, coming from triple human restocking, aviaire and porcine. The first cases were discerned in Mexico and in USA joined in april, 2009. In The date of February 17th 2010, 17208 cases of influenza A, H1N1 was confirmed in Africa and including 167 deceases . The virus has an interhuman transmission across the world, probably according to the same mode of transmission as the seasonal virus Influenza. The state of pandemic was signalled by the worldwide organization of health on June 11th, 2009 and is spreading from person-to-person worldwide, probably in much the same way that regular seasonal influenza viruses spread. On June 11, 2009, the World Health Organization signalled that a pandemic of 2009 H1N1 flu was underway. H1N1 A virus affect particularly young patient (20-40) at the difference to the seasonal influenza virus. The principal risk factors to the development of serious complications were: the young age, pregnancy and the presence of a chronic medical illness. The main clinical demonstrations of this virus are: fever, evil of throat, tiredness, aches and/or digestive disturbances with type of diarrheas and sometimes vomiting. The treatment consists of an antiviral treatment which must be instituted earlier possible after the beginning of the clinical symptoms. These data explain the seriousness of this influenza and the necessity of installation of appropriate prophylactic measurements (individual hygiene, vaccination and precautionary antiviral treatment in case of exhibition) to restrict the transmission of this infection and reduce total mortality. The aim of this study is to put a full stop on the clinical aspects, therapeutic measurements and the efficient means of prevention against this influenza.

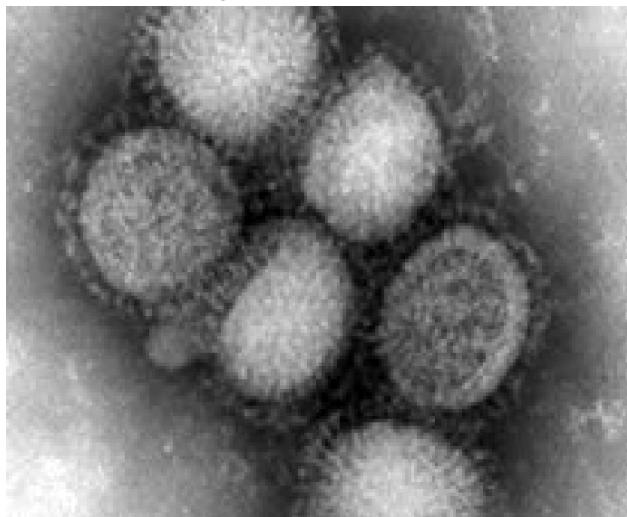
**Key Words:** H1N1 virus- Influenza-infectious disease

**Tiré à part :** W Ammouri : Service de médecine Interne, hôpital Ibn Sina, CHU de Rabat- Maroc.

## Introduction

Le virus A H1N1 (figure 1) est un nouveau variant du virus grippal A, provenant du triple reassortiment humain, aviaire et porcin. Le virus Influenza A H1N1, peut être

**Figure 1 :** virus A H1N1



(Données de microscopie électronique)

transmis d'homme à homme et peut diffuser à travers les pays et les continents. [1,2] Le virus possède une hémagglutinine H1, apparue chez l'homme et le porc depuis 1918. Par ailleurs, la majorité des adultes possèdent une immunité aux variantes H1 qui ont circulé entre 1918 et 1957 et entre 1977 à la date de ce jour. Ceci suggère une protection partielle contre le nouveau virus A H1N1 chez les personnes ayant des antécédents d'infections grippales antérieures [3]. La tranche d'âge des cas confirmés à H1N1 variait de 3 mois à 81 ans. Mais 60% des cas rapportés (notamment grave et source de décès) ont touché une population jeune (18-40 ans) [1]. L'ensemble de ces éléments expliquent la gravité potentielle de cette grippe, la nécessité de son dépistage précoce et la mise en œuvre de moyens de prévention efficace afin de limiter la diffusion de cette infection et réduire la mortalité globale.

## Situation épidémiologique

A la date du 17 février 2010, 17208 cas de grippe A, H1N1 ont été confirmés en Afrique et incluant 167

décès [4]. Le Maroc a annoncé les deux premiers cas de contamination du virus A H1N1 le 12 juin 2009. Le 29 octobre 2009, 397 cas ont été confirmés, dont 145 élèves et étudiants de différents établissements du Royaume. Seule Casablanca a enregistré le 29 octobre 2009 51 cas. Au 24 décembre 2009 le Maroc comptait 2 806 cas de grippe A H1N1 et 45 morts. Le 10 décembre 2009, le Maroc a lancé le programme de vaccination à grande échelle et au 31 décembre 2009, 500 000 personnes ont été vaccinées[5].

## Transmission

Dans le cadre de la pandémie actuelle, la transmission se fait de la même manière que celle d'une grippe saisonnière:

- par la voie aérienne, c'est-à-dire la dissémination dans l'air du virus par l'intermédiaire de la toux, de l'éternuement ou des postillons ;
- par le contact rapproché avec une personne infectée par un virus respiratoire
- par le contact avec des objets touchés et donc contaminés par une personne malade (exemple : une poignée de porte) [4].

## Manifestations cliniques

Le portage viral de la grippe A H1N1 commence 24H avant le début des symptômes et dure 4-5 jours après le début des manifestations cliniques. Il peut être plus important et plus prolongé chez l'enfant et chez l'immunodéprimé. Le délai d'incubation dure 1 à 3 jours.

Les symptômes de la grippe A/H1N1 chez l'homme sont, dans la majeure partie des cas, les mêmes que ceux de la grippe saisonnière : fièvre, courbatures, toux, mal de gorge et fatigue. Par ailleurs, vomissements (25%) et diarrhées (25%) sont des symptômes rapportés aussi. Les principaux facteurs de risque d'hospitalisation sont : l'âge jeune, la grossesse et la présence d'une affection médicale chronique (diabète, obésité, hypertension artérielle, maladie cardio-respiratoire...) [3,4].

Les formes graves se définissent par une tachypnée, une saturation d'oxygène <92% survenant chez un sujet sans antécédents respiratoires. La forme typique réalise un syndrome de détresse respiratoire aigu.

Les personnes à risque de formes graves (pneumonie, défaillance viscérale) sont: les nourrissons (moins de six mois), obésité (IMC supérieure à 30), et la grossesse au troisième trimestre L'âge supérieur à 20 ans, le délai d'hospitalisation ainsi que la présence d'une affection médicale préexistante étaient significativement associés à une évolution défavorable [9-14].

Seuls 20% des patients hospitalisés pour la grippe A H1N1 ont présenté une forme grave qui a nécessité un transfert en réanimation et la mortalité globale était de 17% [14].

## Diagnostic

Le diagnostic est clinique et confirmé par un test de diagnostic spécifique au nouveau virus de la grippe A H1N1. Celui-ci permet de confirmer en 12 heures les cas suspects. Il est basé sur l'amplification génique (PCR) [7,8].

## Traitement préventif

Comporte deux volets : la vaccination et les mesures de protection individuelles et collectives.

- Les vaccins disponibles ayant l'autorisation de mise sur le marché sont rapportés dans le tableau 1.

**Tableau 1 : les principaux vaccins dirigés contre A, H1N1 ayant une AMM.**

LES VACCINS AYANT UNE AMM				
Composition qualitative et quantitative (pour 0,5)				
Type de accins	Souches	Quantité d'hémagglutinine (HA)	Adjuvant	
<b>Focetria</b> (Noartis)	Antigènes de surface Cultivé sur oeuf	A/Califomia / 7/2009 x-179A from NYMC	7,5 microgrammes pour 0.5ml	MF59C.1
<b>Pandemrix</b> (GSK)	Virion fragmenté Cultivé sur oeuf	A/Califomia/7/209 x-179A from NYMC	3,75 microgramme pour 0.5 ml	AS03
<b>Celapan</b> (Baxter)	Virion entier Cultivé sur ocellule vero	A/Califomia / 7/2009	7,5 microgrammes pour 0.5 ml	sans
<b>Panenza</b> (Sanofi Pasteur)	Virion fragmenté Cultivé sur oeuf	A/Califomia/7/2009	15 microgrammes pour 0.5 ml	Sans
				19

Les principales contre indications à la vaccination sont rapportées dans le tableau 2 : Les indications de la vaccination chez la population générale sont rapportées

**Tableau 2 : Contre indications à la vaccination**

### Contre indication la vaccination

- 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.

dans la figure 4. Chez les patients ne pouvant pas recevoir d'injection intramusculaire, il n'existe pas de données concernant le pandemrix, le focetria est contre-indiqué

**Figure 4 : Schéma vaccinal chez la population générale**

SCHÉMA VACCINAL POPULATION GÉNÉRALE	
10 à 60 ans, sauf dysfonctionnement à ou acquis du système immunitaire	Pandemrix ® ou Focetria ® Une seule dose,
> 60 ans	Pandemrix ® une seule dose ou Focetria ® 2 doses : [] = 3 semaines
Enfant de 9 ans	Panenza 1 dose A défaut : Pandemrix ® 2 doses : [] = 3 semaines ou Focetria ® 1 dose
Enfant de 3 ans à 8 ans	Panenza ® 2 doses : 3 semaines A défaut : Pandemrix ® 2 doses : [] = 3 semaines ou Focetria ® 2 doses : [] = 3 semaines
Enfant 6 mois - 3 ans	Panenza ® 2 doses : [] = 3 semaines A défaut (et si enfant > à 24 mois, uniquement si FR) Pandemrix ® 2 doses : [] = 3 semaines ou Focetria ® 2 doses : [] = 3 semaines

par voie sous cutanée. Par contre, Le vaccin panenza sera administré par voie sous cutanée La vaccination est fortement recommandée pour l'entourage immédiat des patients recevant un traitement immunosuppresseur (y compris transplantés) ou une chimiothérapie ou ayant un

déficit immunitaire. Les recommandations de la vaccination chez cette population sont rapportées dans les figures 5,6

**Figure 5 :** Recommandations de la vaccination H1N1 en cas de déficit immunitaire

Dysfonctionnements Immunitaires Innés ou Acquis		
	Vaccin	Observations
Pathologies oncologiques et hématologiques	Fragmenté avec adjuvant*	Au moins 15 j avant et au minimum 7 j après chimiothérapie
Adultes transplantés de cellules souches hématopoïétiques	Fragmenté avec adjuvant*	Circulation virale peu active : 3-4 mois après greffe. Circulation virale active : dès sortie d'aplasie
Adultes avec pathologie auto-immune induite par la greffe	Fragmenté sans adjuvant*	
	Indisponible : vaccination de l'entourage immédiat	

\*2 doses espacées de 3 semaines

**Figure 6 :** Recommandations de la vaccination dans les maladies inflammatoires ou autoimmunes.

Maladies inflammatoires et/ou auto-immunes recevant un traitement immunosuppresseur	
	Vaccin
formes graves de vascularites systémiques, périartérite noueuse, LEAD, sclérodermie généralisée évolutive, sclérose en plaques	Sans adjuvant* Si indisponible : vaccination entourage immédiat
Rhumatisme inflammatoire, maladies inflammatoires chroniques intestinales, autres maladies auto-immunes	Avec adjuvant* après avis de l'équipe médicale en charge du patient

\*2 doses espacées de 3 semaines

et 7. Si le vaccin fragmenté sans adjuvant recommandé est indisponible, la vaccination sera 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 [5,7].

Les principaux effets secondaires de la vaccination sont Inflammation, rougeur, douleur au site d'injection, fièvre, céphalées, fatigue et douleurs musculaires. Seulement 10 cas de Guillain Barré ont été rapportés dans le monde et aucun décès n'a pu être attribué au vaccin ou à l'adjuvant. [15 -18].

**Figure 7 :** Recommandations de la vaccination chez les patients infectés par le VIH.

Patients infectés par le VIH	
	Vaccin
Infection non contrôlée par le traitement ARV	Fragmenté avec adjuvant*
Infection contrôlée par le traitement ARV	Fragmenté avec adjuvant, même schéma population générale
Enfants < 2 ans	Fragmenté sans adjuvant*
	Indisponible : vaccination entourage immédiat

\* 2 doses espacées de 3 semaines – ARV : antirétroviral

- Mesures préventives individuelles :
- éviter tout contact avec une personne malade ;
- se laver régulièrement les mains avec du savon ou avec une solution hydroalcoolique
- se couvrir la bouche et le nez avec un mouchoir en papier (que vous devez jeter dans une poubelle) lorsque vous toussiez ou éternuez.

### Traitement curatif : antiviraux

Les médicaments antiviraux (inhibiteurs de la neuraminidase) : l'oseltamivir (Tamiflu®) et le zanamivir (Relenza®), sont efficaces sur ce virus.

Le traitement antiviral est recommandé seulement dans les formes graves et doit être prescrit dans un délai de 48h.

Ils sont prescrits après consultation et diagnostic réalisés par un médecin, dès l'apparition des premiers symptômes. Ils ne constituent en aucun cas un traitement préventif

Concernant les femmes enceintes et les enfants, l'Agence Européenne du Médicament (European Medicines Agency) a rendu, le 8 mai 2009, un avis favorable concernant l'utilisation des antiviraux Tamiflu® (oseltamivir) et Relenza® (zanamivir) pour le traitement des femmes enceintes, en cas de pandémie déclarée de grippe H1N1 [19]. En cas de cas confirmé, avec signes de gravité, le pronostic du patient dépendra de la rapidité de l'instauration du traitement.

Les premiers cas, non liés de résistance du virus Influenza A H1N1 2009 à l'oseltamivir sont décrits dès juin 2009 au Danemark, au Japon et à Hong Kong [20,21].

En janvier 2010, sur plus de 15000 souches étudiées, 190 isollements de virus A H1N1 résistants à l'oseltamivir et porteurs de la mutation H 2754 sont notifiés à l'OMS [22].

Les formes résistantes à l'oseltamivir ne sont pas responsables des formes cliniques plus sévères de grippe mais, ils surviennent parfois sur un terrain défavorable. Tout cela justifie le traitement prophylactique de type curatif plutôt que le traitement prophylactique à demi dose sur 10 jours [23].

## Conclusion

La grippe H1N1 n'est pas une grippe simple car, Elle touche principalement des sujets jeunes et comporte des complications respiratoires graves, inhabituelles. La prise en charge précoce, le traitement préventif des patients est le seul moyen d'éviter la progression de cette pandémie et de réduire la mortalité globale.

## Références

1. Perez-Padilla R, de la Rosa-Zamboni D, Ponce de leon S, et al. Pneumonia and respiratory failure from swine origin influenza A (H1N1) in Mexico. *N Engl J Med* 2009; 361:680-689.
2. Smith GJD, Vijaykrishna D, Bahl J, et al. Origins and evolutionary genomics of the 2009 swine origin H1N1 influenza A epidemic . *Nature* 2009; 459:1122-1125.
3. Belshe RB. Implications of the emergence of a novel H1 Influenza virus. *N Engl J Med* 2009; 360; 25
4. Domínguez-Cherit G, Lapinsky SE, Macias AE, Pinto R, Espinosa-Perez L, de la Torre A, Poblano-Morales M, Baltazar-Torres JA, Bautista E, Martinez A, Martinez MA, Rivero E, Valdez R, Ruiz-Palacios G, Hernández M, Stewart TE, Fowler RA. Critically Ill patients with 2009 influenza A(H1N1) in Mexico. *JAMA*. 2009 Nov 4;302:1880-1887
5. [www.cdc.gov/h1n1flu/updates/international/](http://www.cdc.gov/h1n1flu/updates/international/)
6. [http://fr.wikipedia.org/wiki/Grippe-A-\(H1N1\)-de-2009-2010-par-pays#.C2.A0Maroc](http://fr.wikipedia.org/wiki/Grippe-A-(H1N1)-de-2009-2010-par-pays#.C2.A0Maroc)
7. [www.grippe-aviaire.gouv.fr](http://www.grippe-aviaire.gouv.fr)
8. Blyth CC; Iredell JR; Dwyer DE. Rapid-test sensitivity for novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. *N Engl J Med* ;361: 2493, 2009
9. Campbell A, Rodin R, Kropp R, Mao Y, Hong Z, Vachon J, Spika J, Pelletier L. Risk of severe outcomes among patients admitted to hospital with pandemic (H1N1) influenza. *CMAJ*. 2010 Feb 16.
10. Wiramus S, Martin C. Hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza in intensive care unit over the world, epidemiological assessment in January 2010. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2010 Feb 11.
11. Louie JK, Acosta M, Jamieson DJ, Honein MA; California Pandemic (H1N1) Working Group-Severe 2009 H1N1 influenza in pregnant and postpartum women in California. *N Engl J Med*. 2010 Jan 7;362:27-35.
12. Lapinsky SE. H1N1 novel influenza A in pregnant and immunocompromised patients. *Crit Care Med*. 2009 Nov 23.
13. Miller RR 3rd, Markewitz BA, Rolfs RT, Brown SM, Dascomb KK, Grissom CK, Friedrichs MD, Mayer J, Hirshberg EL, Conklin J, Paine R 3rd, Dean NC. Clinical findings and demographic factors associated with intensive care unit admission in Utah due to 2009 novel influenza A (H1N1) infection. *Chest*. 2009 Nov 20
14. Patel M, Dennis A, Flutter C, Thornton S, D'Mello O, Sherwood N. Pandemic (H1N1) 2009 influenza: experience from the critical care unit. *Anaesthesia*. 2009 Nov;64:1241-1245
15. [www.who.int/csr/disease/swineflu/en/](http://www.who.int/csr/disease/swineflu/en/)
16. Philippe Noriel Q. Pascua, Min-Suk Song, Jun Han Lee, Kuk Jin Park, Hyeok-il Kwon, Yun Hee Baek, Seung-Pyo Hong, Jong-Bok Rho, Chul-Joong Kim, Haryoung Poo, Thomas S. Ryoo, Moon-Hee Sung, and Young Ki Cho. Evaluation of the Efficacy and Cross-Protectivity of Recent Human and Swine Vaccines against the Pandemic (H1N1) 2009 Virus Infection. *PLoS One*. 2009; 4: e8431
17. Greenberg ME, Lai MH, Hartel GF, Wichems CH, Gittleson C, Bennet J, Dawson G, Hu W, Leggio C, Washington D, Bassler RL. Response to a Monovalent 2009 Influenza A (H1N1) Vaccine. 2009 Dec :361 : 2405-13.
18. Zhu FC, Wang H, Fang HH, Yang JG, Lin XJ, Liang XF, Zhang XF, Pan HX, Meng FY, Hu YM, Liu WD, Li CG, Li W, Zhang X, Hu JM, Peng WB, Yang BP, Xi P, Wang HQ, Zheng JS. A Novel Influenza A (H1N1) Vaccine in Various Age Groups *N Engl J Med* 361:2414, December 17, 2009
19. <http://www.pandemie-grippale.gouv.fr>
- 20-[www.cdc.gov/eid/content/](http://www.cdc.gov/eid/content/)
- 21-[http://www.invs.santé.fr/international/notes/cas\\_groupe](http://www.invs.santé.fr/international/notes/cas_groupe)
22. H1N1 2009-updates82.<http://www.who.int/csr/disease/swineflu/laboratory>.