
Bilan de la pandémie H1N1

D. Christmann
Maladies Infectieuses et Tropicales

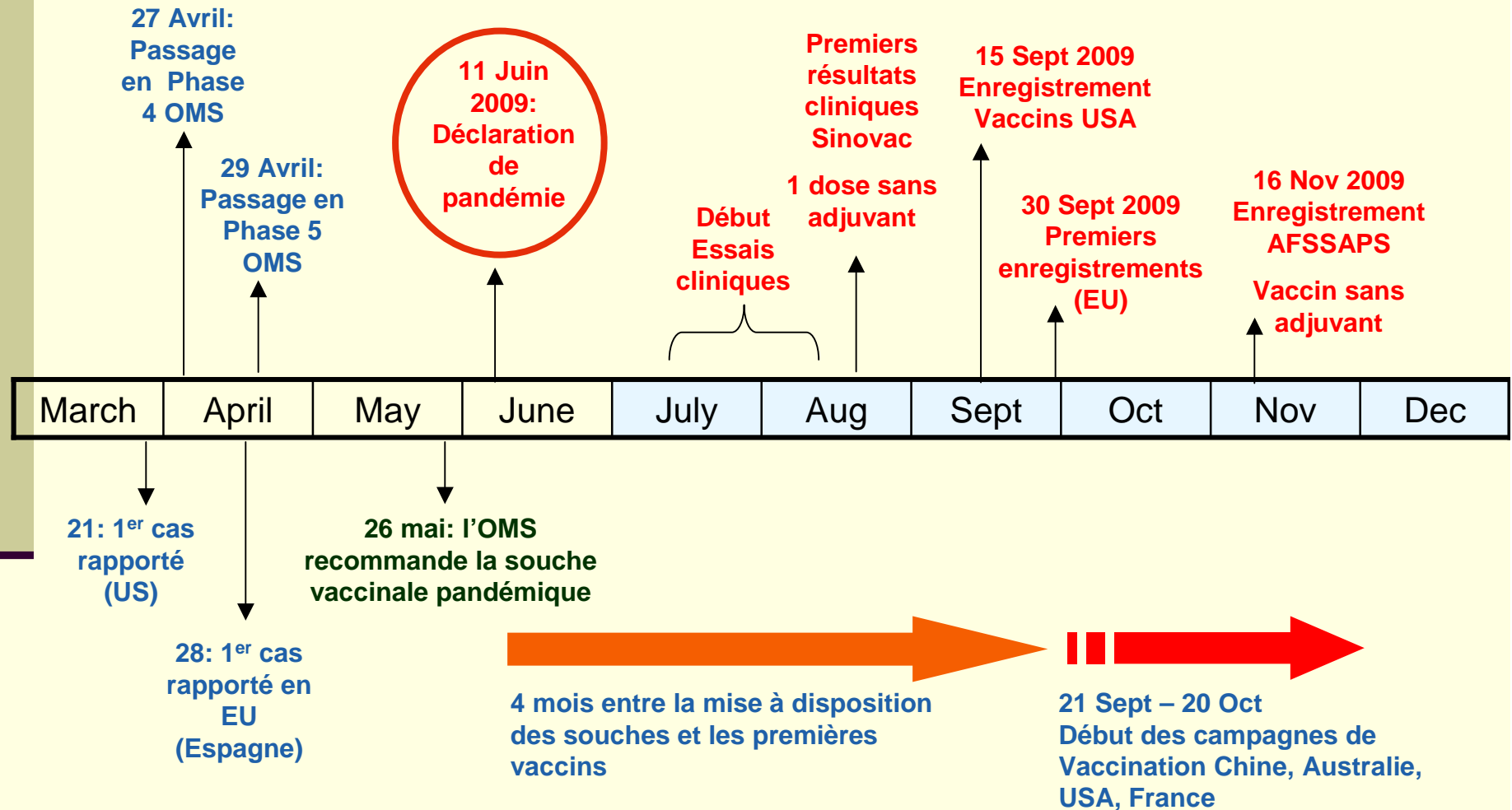
La menace H1N1 (I)

- Alerte OMS le 24 avril 2009. Flambée de cas humains de 'grippe porcine' au Mexique, une centaine de décès sont évoqués; foyer initial dans la commune de La Gloria, située près de porcheries industrielles. Passage instantané en phase IV, puis V, du niveau d'alerte. Extension aux Etats-Unis et au Canada.
- Taux de létalité faible, mais expression clinique de la pathologie différente de la grippe saisonnière, et proche du tableau H5N1: sujets jeunes, pneumopathies virales.
- Passage au stade 6 OMS en juin, et déclaration de la pandémie.

La menace H1N1 (II)

- Nombre de cas importants au début de l'été en UK (50000 / semaine) et Espagne.
- La situation tend à se normaliser à l'automne au Mexique/US.
- L'hiver austral ne témoigne pas du développement d'un épisode pandémique fort.
- Début de polémique en France sur le mode de prise en charge des patients: recours obligatoire aux urgences hospitalières, abandonné ensuite.
- La croissance du nombre de cas en France est modérée, jusqu'à mi-novembre: pic, puis décroissance très rapidement.

Les dates clé depuis le début de la pandémie A(H1N1) 2009



Grippe A(H1N1)-Aspects cliniques

- Dans la très grande majorité des cas, formes cliniques semblables à la grippe saisonnière
- Syndrome respiratoire aigu à début brutal
 - signes généraux : fièvre $>38^{\circ}$ ou courbature ou asthénie, et myalgies,
 - et signes respiratoires : toux ou dyspnée
- L'absence de l'association de signes généraux et de signes respiratoires dans une infection aiguë des voies aériennes n'est pas en faveur de la responsabilité d'un virus grippal.

Grippe A(H1N1)-Aspects cliniques

- **Dans la très grande majorité des cas, évolution spontanée vers la guérison en 7-10 jours**
- **Particularités**
 - Données internationales : incidences les plus élevées chez les personnes de 5 à 50 ans, les plus faibles chez les personnes de 65 ans ou plus
 - Formes graves, notamment, chez des sujets présentant certains facteurs de risques de complications liées à une infection grippale (FDR)
 - La très grande majorité des cas graves et des décès sont enregistrés chez des sujets âgés de moins de 60 ans
 - Certains décès sont observés chez des personnes sans FDR
- **Nécessité d'une vigilance particulière pour un virus nouveau**

Symptômes chez les 342 Premiers Cas (USA)

N Engl J Med 2009;360:2605-15

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

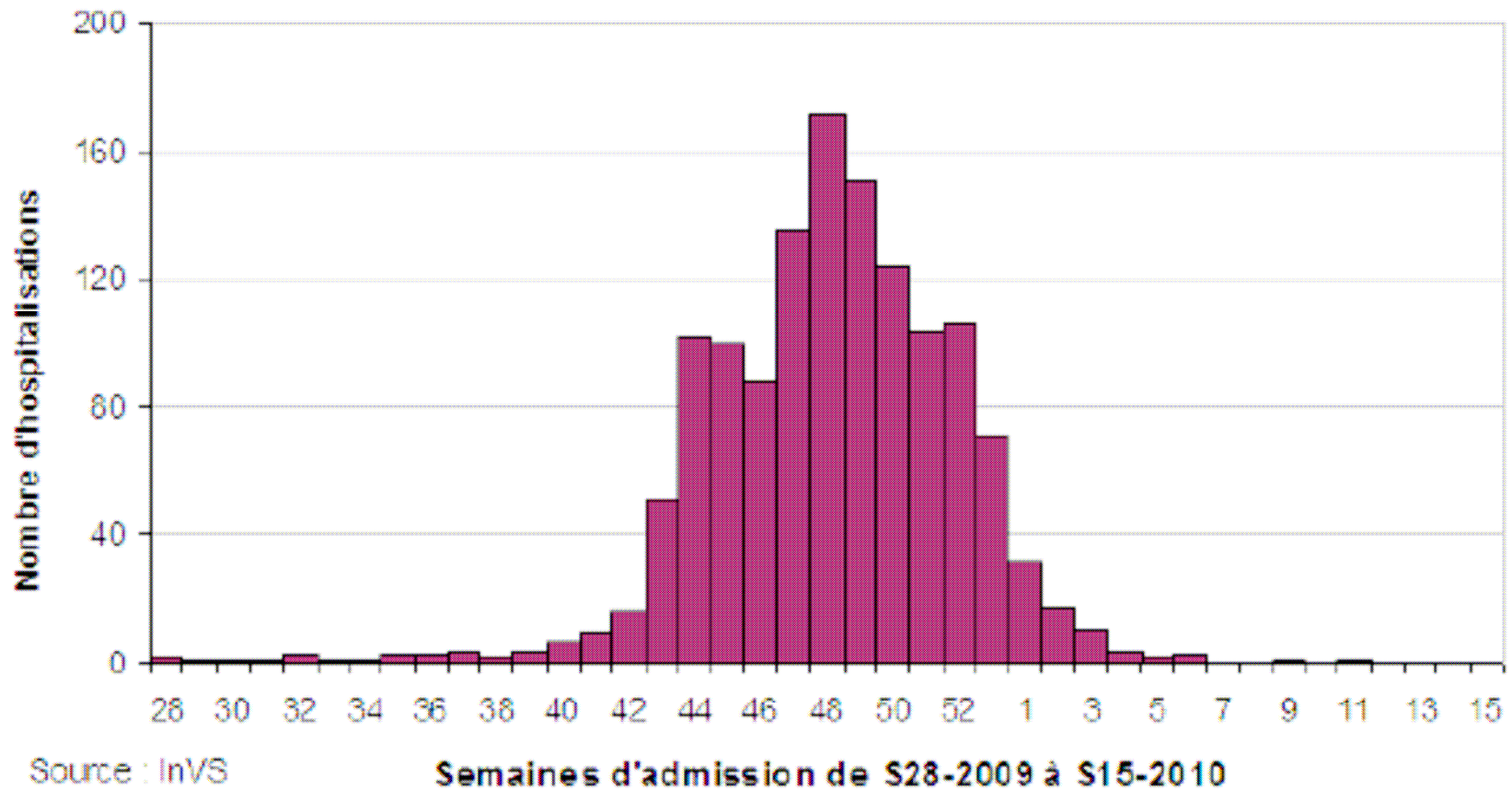
Hospitalisation

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

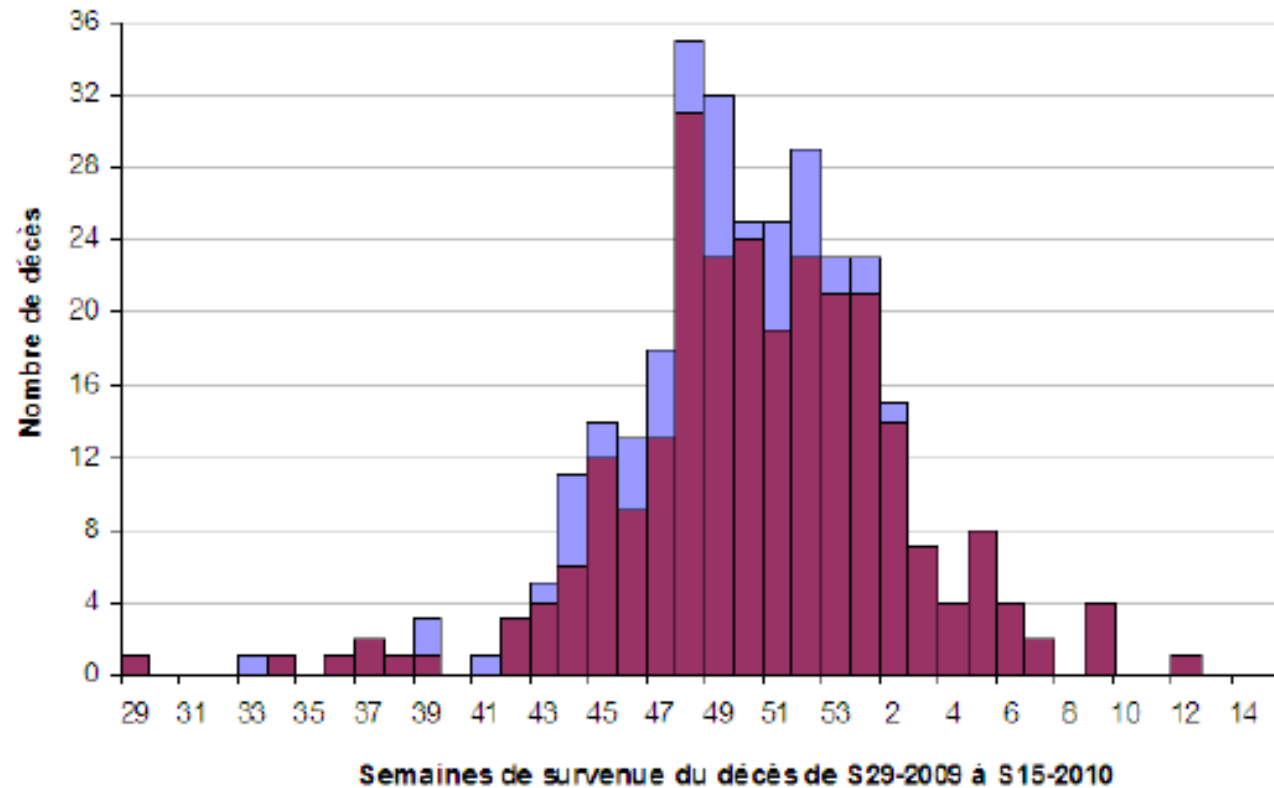
Grippe H1N1 – Bilan mondial

- Nombre de pays concernés : 214
- Nombre de cas : ?
- Nombre de décès en rapport avec une grippe à virus H1N1 : 17853

Evolution du nombre hebdomadaire de cas graves confirmés ou probables A (H1N1) admis à l'hôpital en France métropolitaine



Evolution du nombre hebdomadaire de décès liés au virus A(H1N1) en France métropolitaine



Source : InVS

■ virus A(H1N1) 2009 confirmé

■ virus A(H1N1) 2009 non confirmé

Bilan « syndrome grippal » - SMIT

- Depuis le début de l'épidémie jusqu'à fin janvier 2010
 - Nombre d'hospitalisations : 111 cas
 - Nombre de cas de grippe H1N1 : 41 cas
 - Autres cas : 70 (infections respiratoires basses)

Grippe A (H1N1)

Vaccinations

Mai-Juin 2009: la France active le dispositif mis en place en 2005/06

- Confirmation des précommandes de vaccins à Sanofi Pasteur et Novartis.
- Constitution de stocks d'antiviraux et de masques.
- Mobilisation des instances d'expertise: CTV/HCSP, CLCG, AFSSAPS, INVS, ...
- Mise en oeuvre du plan pandémie français, en restant au stade 5B.
- Pilotage interministériel.
- GSK s'engage sur des volumes importants, disponibles rapidement, en vaccin adjuvé, à la condition d'une commande immédiate.

Juillet 2009, commande de vaccins

- 3 juillet: lancement en comité interministériel du processus de commande.
- 15 juillet, annonce d'une commande ferme de 94 millions de doses (GSK 50 M., Sanofi Pasteur 28 M., Novartis 16 M.), et d'une option pour 34 M. supplémentaires. Et négociations avec Baxter pour accès à des doses dès septembre.
- Vaccination 'proposée et non obligatoire', et accessible à tous ceux qui voudront se faire vacciner.

La campagne de vaccination française ne débute finalement qu'en novembre

- Vaccination dans des centres dédiés, décision justifiée par les présentations multidoses. Vaccination 'organisée', convocation par courrier.
- Septembre, premiers résultats cliniques montrant l'immunogénicité avec une seule dose.
- Septembre, avis HCSP, 'priorisation'. Actualisé à mi-octobre.
- Début de la vaccination saisonnière.
- 25 septembre: AMMs GSK & Novartis (adjuvés).
- Lancement de la campagne: mi-octobre (hopitaux), début novembre (public).
- 16 novembre: AMM Sanofi Pasteur (non adjuvé).
- Fin novembre: Validation des schémas une dose par l'EMA (sauf en pédiatrie). Immédiatement adoptés par les autorités françaises.

Vaccin A (H1N1)

- Vaccin saisonnier : pas de protection virus H1N1
- Culture du virus A (H1N1) sur œuf embryonné
- Évaluation antigénicité, efficacité clinique, tolérance (Guillain-Barré)
- 4 à 6 mois de délai de production
- 4 laboratoires
 - Sanofi Pasteur, Novartis, GSK, Baxter
 - 94 millions de doses de vaccins (France)
 - Coût : 879 millions d'euros

Vaccin A (H1N1)

- Efficace si débuté avant la fin du 1er mois de l'épidémie (mi-octobre)
- Sujets prioritaires :
 - Personnel de santé et urgences
 - Femmes enceintes
 - Nourrissons 6 mois-4 ans et leurs parents
 - Enfants et personnel de collectivités
 - Autres sujets à risque < 60 ans
- 2 doses sauf femmes enceintes et nourrissons
- Co-administration possible avec vaccin saisonnier

Schéma vaccinal 2009

- 3 injections espacées de 3 semaines
 - Vaccin saisonnier
 - Vaccin A (H1N1)
 - 2 doses (espacées de 3 semaines)

Vaccin

« grippe saisonnière »

- Vaccin 2009
 - Cultivé sur œufs embryonnés
 - Fragmenté, inactivé
 - Composition 2009
 - A/Brisbane/59/2007(H1N1)
 - A/Brisbane/10/2007(H3N2)
 - B/Brisbane/60/2008

Et la polémique s'installe, en deux temps

- 1/ 'Technique': septembre-novembre
 - Bien-fondé de l'intervention ('grippette'). Interventions de pseudo-experts.
 - Bénéfice/risque des vaccins adjuvés.
 - Schéma, co-administration au saisonnier, ...
- 2/ 'Politique': décembre-...
 - Organisation logistique.
 - Mécontentement des médecins libéraux.
 - Contestation des engagements pris (volumes).
 - Rôle de l'OMS.
 - Probité des experts remise en cause.
 - Mercantilisme allégué des firmes.
 - Commissions d'enquête parlementaires.

Greenberg M.E et coll.
N. Engl.J. Med. 2009, 361

- Vaccin sans adjuvant
 - virus A/California/7/2009(H1N1)
 - 240 sujets
 - 2 doses : soit 15, soit 30 microg. Ag
 - Titre > 1/40 à J21
 - à 15 microg. 96,7%
 - à 30 microg. 93,3%
 - Effets indésirables peu importants à modérés
 - Locaux 46,3%
 - Généraux (céphalées) 45%

Clark T.W. et coll.
N.Engl.J.Med.2009, 361

- 175 sujets (18 à 50 ans)
- Adjuvant MF59 ou non
- Dose 7,5 microg.
- À J21
 - Séroconversion
 - Avec 1 dose
 - Inh. Hémag. 76%
 - Microneutralisation 92%
 - Avec 2 doses
 - Inh. Hémag. 88 à 92%
 - Microneutralisation 92 à 96%
 - Effets secondaires
 - **Locaux 70%**
 - **Généraux 42%**

Vaccination H1N1 – DDASS 67

- Total : 77 763 personnes vaccinées
- Centres de vaccinations : 68 563
- Equipes mobiles : 5 243
- Etablissements de Santé : 4 306

- Pandemrix*
 - 1ère inj. 58 168
 - 2ème inj. 1 542
- Panenza*
 - 1ère inj. 19 595
 - 2ème inj. 7 152

Vaccination H1N1 – DDASS 68

- Total : personnes vaccinées 39 722
- Centres de vaccination : 24 834
- Education nationale : 2 912
- Etablissements médico-sociaux : 1 904
- Entreprises : 102
- Etablissements de santé : environ 2 000 (?)

- Pandemrix*
 - 1ère inj. 75%
 - 2ème inj. 9%
- Panenza*
 - 1ère inj. 25%
 - 2ème inj. 81%

Vaccination H1N1 - HUS

- Nombre de personnels vaccinés
 - environ 30%
- Nombre de patients vaccinés : 672 patients
- Population générale : 139 personnes (centre de vaccination HUS)

Et maintenant

- Environ 6 millions de vaccinés.
- Un bilan de pharmacovigilance très rassurant.
- Coût de la campagne: 690 Millions d'euros, dont vaccins 317 + 48 M. (indemnisations).
- L'épidémie est terminée, moins de 1% de prélèvements positifs en semaine 12/2010.
- 1332 cas graves notifiés en France, 312 décès.
- 25% (?) de la population Française immunisée.
- Les virus saisonniers n'ont pas circulé.
- La souche H1N1 California est incluse dans la composition du vaccin trivalent saisonnier 2010.
- Automne-Hiver 2010: '3 jours au lit' ou 'la mort en 3 jours'?

Vaccin « grippe saisonnière »

- Vaccin 2010
 - Cultivé sur œufs embryonnés
 - Fragmenté, inactivé
 - Composition 2010
 - A/California/7/2009 (H1N1)
 - A/Perth/16/2009 (H3N2)
 - B/Brisbane/60/2008