

MISE À JOUR – ACTIVITÉ DE LA PANDÉMIE DE GRIPPE H1N1 EN 2009 – 4 JANVIER 2010

À l'échelle mondiale, plus de 208 pays ont signalé des cas d'infection par le virus de la grippe pandémique (H1N1), confirmés en laboratoire, et au moins 10 582 cas de décès sont attribuables à ce virus. L'activité grippale est la plus élevée dans l'hémisphère nord et dans la plupart des régions d'Europe, mais elle continue d'augmenter en Europe centrale et dans les régions du Sud-Est, ainsi qu'en Asie centrale et méridionale. La propagation de la grippe demeure élevée en Asie centrale et occidentale, alors qu'elle est en baisse en Asie orientale et au Japon. La présence du virus de la grippe pandémique (H1N1) a été constatée dans la plupart des régions d'Afrique.

Aux États-Unis, l'activité grippale est à la baisse depuis 6 semaines consécutives. Une activité grippale généralisée a été signalée dans 7 États. Aucune activité n'a été signalée à l'île de Guam et un autre État, tandis qu'elle est régionale, locale ou sporadique ailleurs. Le nombre de décès attribuables à la pneumonie et à la grippe continue de baisser en-dessous du seuil épidémiologique et les cas confirmés d'hospitalisation ou de décès sont également à la baisse.

Au Canada, l'activité grippale globale continue de baisser. Durant la semaine 50 (semaine prenant fin le 19 décembre), aucune activité généralisée n'a été signalée et une seule région en T.-N. a enregistré une activité localisée. Le taux national de consultations pour les maladies pseudo-grippales était de 20/1000 consultations, un taux bien inférieur à celui que l'on prévoit normalement à ce moment de l'année. Du 13 au 19 décembre, 121 nouveaux échantillons prélevés se sont révélés positifs pour la grippe, dont 99,1 % correspondaient au virus H1N1 de 2009. Seul le Québec a signalé la présence de grippe saisonnière de type A, avec 43 cas de virus H3N2 enregistrés depuis le 30 août 2009. Au Canada, seuls 9 isolats du virus H1N1 ont présenté une résistance à l'oseltamivir.

Comment les responsables de la santé publique mesurent-ils l'activité grippale?

L'activité grippale est mesurée de quatre façons au Canada (voir le tableau ci-dessous). La surveillance de la grippe comprend également l'évaluation des souches responsables de l'infection, la mesure du taux de résistance aux antiviraux et la détermination des taux d'hospitalisation chez les enfants par le biais du système IMPACT.

Valeur mesurée	Méthode utilisée	Valeur seuil en hiver	Début de la saison de la grippe	Taux élevés d'activité
Pourcentage de consultations auprès d'un omnipraticien en raison d'une maladie pseudogrippale	Recensement par des médecins de famille désignés (un par secteur de recensement) du nombre total de consultations et des consultations en raison d'une maladie pseudogrippale, une journée par semaine	Environ 2 à 2,5 % (varie en fonction des mois)	Activité supérieure à la valeur seuil durant 2 semaines consécutives	5 % ou plus des consultations attribuables à une maladie pseudogrippale
Pourcentage positif d'échantillons soumis pour dépistage de la grippe	Signalement volontaire par la plupart des laboratoires de virologie au Canada	Moins de 2 %	Plus de 5 % des échantillons sont positifs durant 2 semaines consécutives	Plus de 15 % des échantillons sont positifs
Évaluation globale par les épidémiologistes de l'unité de santé publique locale	Meilleure évaluation de l'activité globale dans une région par les épidémiologistes	Aucune activité, ou activité sporadique	Activité localisée	Activité répandue

En date du 19 décembre 2009, on avait recensé 8 436 hospitalisations, 1 404 admissions aux soins intensifs et 401 décès attribuables au virus H1N1 de 2009. Malgré l'activité grippale existante, une baisse constante a été notée dans toutes les provinces, comme en témoigne la diminution du nombre d'hospitalisations (79 vs 159), d'admissions aux soins intensifs (21 vs 40) et de décès (11 cas vs 21) signalés cette semaine par rapport à la semaine dernière.

Les patients atteints d'une affection sous-jacente étaient presque cinq fois plus susceptibles d'être hospitalisés, sept fois plus susceptibles d'être admis aux USI et plus de 14 fois plus susceptibles de mourir, comparativement à ceux ne présentant aucune affection sous-jacente.

Les campagnes de vaccination ciblant la grippe H1N1 de 2009 se poursuivent dans l'ensemble du pays, tant au niveau des cabinets des médecins que de la santé publique; toutefois, en raison de la baisse de la demande, les heures d'ouverture de certaines cliniques de santé publique ont été réduites. À ce stade, trois vaccins contre le virus H1N1 de 2009 sont offerts. Le premier est le vaccin avec l'adjuvant AS03 appelé Arepanrix^{MC}, qui est fabriqué par GSK. Les deux autres sont des vaccins sans adjuvant – l'un est fabriqué par GSK (un vaccin monovalent sans adjuvant n'ayant pas de nom commercial), et l'autre est fabriqué en Australie par CSL Biotherapies (Panvax[®]).



L'Agence de la santé publique du Canada continue de recommander la vaccination de tous les Canadiens contre la grippe H1N1. Le vaccin sans adjuvant est principalement réservé aux femmes enceintes, tandis que le vaccin avec adjuvant est recommandé au reste de la population. Les réserves du vaccin sans adjuvant sont désormais suffisantes pour qu'il puisse être administré même aux personnes qui n'entrent pas dans la catégorie des femmes enceintes; toutefois, la réponse immunogène à ce vaccin

semble être moins bonne chez les enfants, comparativement au vaccin avec adjuvant; les enfants doivent donc recevoir Arepanrix^{MC} (le vaccin avec adjuvant).



Chez les sujets de plus de 10 ans, la dose du vaccin (peu importe celui qui est choisi) est de 0,5 mL, administrée par voie intramusculaire (IM). Chez les enfants de moins de 10 ans, la dose du vaccin avec adjuvant est de 0,25 mL par voie IM. Une deuxième dose de 0,25 mL doit également être administrée 21 jours ou plus après la première dose chez les enfants âgés de 6 à 35 mois, et chez ceux de 3 à 9 ans qui présentent une maladie immunodépressive. Si un vaccin sans adjuvant est administré à un enfant (ce qui n'est pas recommandé à moins que les parents refusent l'administration du vaccin avec adjuvant), la dose est alors de 0,5 mL chez les enfants âgés de 3 à 9 ans, et de 0,25 mL chez les enfants âgés de 6 à 35 mois. Une deuxième dose est nécessaire et doit être administrée au moins 21 jours plus tard.

Le Système canadien de surveillance des effets secondaires suivant l'immunisation (SCSESSI) surveille les effets secondaires liés à tous les vaccins approuvés. L'Agence de la santé publique du Canada (<http://www.phac-aspc.gc.ca/index-fra.php>) signale qu'en date du 12 décembre 2009, 24,071 millions de doses des trois types de vaccins contre le virus H1N1 de 2009 ont été distribuées dans l'ensemble du pays. Parmi les 4 995 effets secondaires signalés depuis le début de la campagne de vaccination, 155 étaient considérés comme graves, dont 94 cas de réactions anaphylactiques. Le taux signalé d'effets secondaires graves est donc de 0,64 par 100 000 doses distribuées, avec un taux d'anaphylaxie de 0,32 par 100 000 doses distribuées. Ces chiffres sont comparables aux taux d'effets secondaires signalés à la suite de l'administration d'autres vaccins, y compris le vaccin contre la grippe saisonnière. La grande majorité des effets secondaires signalés étaient d'intensité légère. Un des lots (lot 7A) du vaccin avec adjuvant a été associé à un taux de réactions anaphylactiques supérieur aux valeurs attendues (soit 3,5 par 100 000 doses distribuées), ce qui a entraîné le rappel des vaccins du lot 7A. Aucune hospitalisation ni aucun décès n'ont été observés parmi les 6 cas d'anaphylaxie liés au lot 7A. De plus amples renseignements concernant le SCSESSI et la surveillance des effets secondaires suivant la vaccination au Canada peuvent être trouvés à l'adresse <http://www.phac-aspc.gc.ca/im/vs-sv/caefiss-fra.php>.

DANS QUELLE MESURE LE DIAGNOSTIC CLINIQUE DE LA GRIPPE EST-IL PRÉCIS ET UTILE CHEZ LES ENFANTS EN CONTEXTE AMBULATOIRE : LES MÉDECINS PEUVENT-ILS DISTINGUER LA GRIPPE H1N1 DE LA GRIPPE SAISONNIÈRE EN CLINIQUE?

D' Moshe Ipp, MD

Professeur, Département de pédiatrie, Université de Toronto; pédiatre, Hospital for Sick Children, Toronto

Les médecins pourraient croire que le diagnostic clinique de la grippe chez les enfants est plutôt simple. Toutefois, ce diagnostic n'est jamais évident. En effet, chez les enfants, les symptômes varient beaucoup en fonction de l'âge. Selon les manuels, chez les enfants d'âge scolaire et les adolescents, la présentation classique de la grippe consiste en l'apparition soudaine de fièvre, souvent accompagnée de frissons ou de raideurs, de maux de tête, de malaises, de myalgie et de toux sèche. Des maux de gorge, de la congestion nasale, une rhinite et une aggravation de la toux surviennent ensuite. D'autres symptômes courants observés principalement chez les enfants un peu plus vieux et les adolescents, et qui ne sont pas toujours mentionnés dans la documentation, comprennent une prostration grave, l'épuisement et un sommeil excessif. Les parents rapportent souvent que leur enfant dort tout le temps, et il n'est pas rare de trouver un adolescent endormi dans le cabinet du médecin en attendant d'être examiné. D'autres symptômes plus rares de la grippe comprennent la conjonctivite, les douleurs abdominales, les nausées, les vomissements et la diarrhée. Au mieux, le taux de précision pour diagnostiquer la grippe (d'après l'examen et les antécédents cliniques) chez les enfants d'âge préscolaire, en milieu ambulatoire, est d'environ 50 %. Si l'on inclut les enfants en garderie et les nourrissons, ce taux tombe à 38 %. C'est chez les enfants de moins de 3 ans que le diagnostic clinique est le moins précis, avec un taux de 21 %. Chez les nourrissons, la fièvre et une sepsie présumée pourraient être les seuls symptômes observés. Le faible degré de précision du diagnostic chez les nourrissons et les tout-petits pourrait être dû au fait que ces derniers ne parlent pas encore, et ne sont pas en mesure de rapporter les symptômes caractéristiques de la grippe tels que la céphalée, la myalgie ou le mal de gorge. Pour ce groupe d'âge, on utilise souvent des marqueurs de substitution cliniques non spécifiques comme l'irritabilité (qui pourrait indiquer une céphalée ou une myalgie) et le refus de manger ou de boire (évoquant un mal de gorge).



La difficulté à poser un diagnostic clinique précis de grippe est principalement attribuable au fait que de nombreuses autres maladies virales présentent des symptômes comparables ou identiques. La plupart de ces virus se propagent presque exclusivement en hiver. Aussi, lorsque le virus de l'influenza est le principal virus en circulation durant une saison inhabituelle, p. ex. durant les mois d'été comme dans le cas de la pandémie de grippe H1N1 de 2009, il est alors beaucoup plus facile de poser un diagnostic clinique de grippe. Toutefois, durant les mois d'hiver, de nombreux autres virus tels que le rhinovirus, le virus respiratoire syncytial, le virus parainfluenza, l'adénovirus, le bocavirus et le métapneumovirus humain, provoquent des symptômes similaires à ceux de la grippe. Le terme « maladie pseudogrippale » est donc utilisé pour décrire la présentation clinique consistant en de la fièvre plus une toux ou un mal de gorge. Même si ces symptômes sont traditionnellement associés à la grippe, ils peuvent être causés par de nombreux autres virus.

Les symptômes de la grippe H1N1 de la pandémie de 2009 ne sont pas différents de ceux de la grippe saisonnière, à quelques exceptions près. Il semblerait que la diarrhée soit plus courante dans la grippe H1N1 de la pandémie de 2009 que dans la grippe saisonnière; de plus, selon un rapport, jusqu'à 20 % des enfants infectés par la grippe H1N1 en 2009 pourraient ne pas présenter une fièvre d'au moins 38 °C. Toutefois, tant dans la grippe saisonnière que dans la grippe H1N1, des symptômes d'infection des voies respiratoires supérieures accompagnés de symptômes généraux (p. ex. fièvre, léthargie) constituent la présentation la plus courante et la maladie est d'intensité légère. Il n'est donc pas si impératif de poser un diagnostic clinique précis de grippe, puisque aucun traitement antiviral n'est requis. Il est toutefois plus important de pouvoir poser un diagnostic chez les enfants vulnérables (p. ex. enfants de moins de 2 ans, enfants atteints d'une maladie chronique ou immunodéprimés) ou chez ceux qui étaient auparavant en bonne santé, mais qui sont désormais malades au point de devoir être possiblement hospitalisés. Dans ces cas, un traitement antirétroviral (oseltamivir) pourrait aider à prévenir l'hospitalisation ou à réduire la gravité des symptômes, même s'il est entrepris plus de 48 heures après l'apparition des symptômes.



POSOLOGIE DE L'OSELTAMIVIR CHEZ LES ENFANTS

La Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis a émis une autorisation d'utilisation d'urgence concernant l'emploi de l'oseltamivir pour traiter la grippe chez les enfants de moins d'un an. La prophylaxie n'est pas recommandée chez les enfants de moins d'un an. Les parents et les tuteurs doivent être informés qu'il s'agit là d'une utilisation exceptionnelle. La posologie doit être adaptée en fonction de l'âge et du poids de l'enfant (voir le tableau ci-dessous). Pour de plus amples renseignements, consultez l'Agence de la santé publique du Canada¹.

Tableau 1. Posologie recommandée pour les enfants < 12 mois

Âge	Dose recommandée (en fonction du poids) ^{a,b}
1 mois à < 12 mois	3 mg/kg/dose deux fois par jour durant 5 jours
< 1 mois	2 mg/kg/dose deux fois par jour durant 5 jours

^a Ne pas dépasser 30 mg deux fois par jour, conformément à la posologie pour les enfants de plus de 1 an

^b Adapter la posologie en fonction du poids, de préférence; toutefois, si le poids n'est pas connu, la posologie suivante en fonction de l'âge peut être utilisée chez les *nourrissons nés à terme* : 0 < 3 mois = 12 mg deux fois par jour; 3- < 6 mois = 20 mg deux fois par jour; 6- < 12 mois = 25 mg deux fois par jour

Ces posologies pour les nourrissons de moins de 1 an ne s'appliquent pas aux nourrissons nés prématurément (c.-à-d. âge gestationnel < 37 semaines à la naissance, n'ayant pas atteint la date d'accouchement prévue), et pourraient entraîner des concentrations élevées de médicament dans ce groupe d'âge. Les données sont trop limitées à ce stade pour que des recommandations puissent être émises concernant les nourrissons nés prématurément.

La suspension pédiatrique doit être utilisée si elle est disponible; dans le cas contraire, consultez la section « Préparation d'urgence d'une suspension buvable à partir de gélules TAMIFLU » à la page 16 de la monographie de Tamiflu[®]. Les enfants de moins de 1 an atteints de la grippe doivent être traités dans un hôpital.

Références :

¹ASPC. Document d'orientation provisoire pour l'usage d'urgence de l'oseltamivir (Tamiflu MD) chez les enfants âgés de moins d'un an dans le contexte de la pandémie (H1N1) 2009, accessible à l'adresse : <http://www.phac-aspc.gc.ca/alert-alerte/h1n1/guidance-orientation-07-20-fra.php>

²Hoffmann-La Roche Limitée. Monographie de Tamiflu, accessible à l'adresse : http://www.rochecanada.com/portal/eipf/ca/portal/froche/reenseignements_pour_le_consommateur

L'oseltamivir est homologué tant pour le traitement que la prévention chez les enfants > 1 an et les adultes.

Si la suspension Tamiflu est prescrite à des enfants, le pharmacien peut la substituer par des gélules à 30 et 45 mg.

Tableau 2. Posologie recommandée pour les enfants de 1 à 12 ans

Poids corporel	Dose d'oseltamivir en gélules pour le traitement*	Dose d'oseltamivir en gélules pour la prévention**
	(durée de 5 jours)	(durée de 10 jours)
Kg Lb		
≤ 15 kg ≤ 33 lb	30 mg deux fois par jour	30 mg une fois par jour
> 15 kg > 33 lb à 23 kg 51 lb	45 mg deux fois par jour	45 mg une fois par jour
> 23 kg > 51 lb à 40 kg 88 lb	60 mg (2 x 30 mg) deux fois par jour	60 mg une fois par jour
> 40 kg > 88 lb	75 mg deux fois par jour	75 mg une fois par jour

Tableau 3. Posologie recommandée pour les adultes et les adolescents (≥ 13 ans)

Osetamivir chez les adultes et les adolescents	Treatment Dose thérapeutique*	Dose préventive**
	(durée de 5 jours)	(durée de 10 jours)
	75 mg deux fois par jour	75 mg une fois par jour

*Idéalement, le traitement doit être amorcé dans les 2 jours suivant l'apparition des symptômes de la grippe.

**Idéalement, le traitement doit être amorcé dans les 2 jours suivant l'exposition, après l'apparition des symptômes chez un cas de référence, et être poursuivi durant au moins 10 jours.

Pour de plus amples renseignements concernant la posologie de l'oseltamivir, consultez la monographie de TAMIFLU[®].

ÉTUDE DE CAS

Kellie E. Murphy M.D., M.Sc., FRCSC, FACOG

Service d'obstétrique et de gynécologie, Mount Sinai Hospital

Une femme de 35 ans enceinte de 36 semaines se présente pour une visite de suivi et vous pose la question suivante :

Devrais-je me faire vacciner contre la grippe H1N1?

Oui. Les femmes enceintes sont aussi susceptibles que les autres de contracter la grippe H1N1 et elles sont plus sujettes aux complications graves de la grippe. L'Agence de la santé publique du Canada, la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada et les Centers for Disease Control recommandent tous aux femmes enceintes de recevoir le vaccin contre la grippe H1N1 et le vaccin contre la grippe saisonnière. Les femmes peuvent être vaccinées en tout temps durant la grossesse.

L'immunisation des femmes enceintes est essentielle pour réduire les risques associés à la grippe durant la grossesse.

Deux vaccins contre la grippe H1N1 sont offerts aux femmes enceintes. L'un est le vaccin régulier contre la grippe, c'est-à-dire fabriqué selon la méthode habituelle pour les vaccins antigrippaux en Amérique du Nord avec 15 µg d'antigène du virus grippal dans chaque dose. Ce type de vaccins est utilisé depuis de nombreuses années en Amérique du Nord. Le second vaccin est le celui avec adjuvant. Ce dernier, en plus de renfermer l'antigène du virus grippal (en concentration plus faible), contient du squalène (un précurseur naturel du cholestérol) et une forme de vitamine E (l'alpha-tocophérol), des substances chimiques qui stimulent le système immunitaire afin d'obtenir une meilleure réponse à l'antigène. Les vaccins antigrippaux renfermant du squalène

comme adjuvant sont utilisés depuis plus de 10 ans en Europe; ils ne sont toutefois pas utilisés chez les femmes enceintes. Leur avantage est qu'ils entraînent une production supérieure d'anticorps comparativement aux vaccins habituels contre la grippe, et aucune donnée ne démontre un risque associé à leur utilisation chez les femmes enceintes. Cependant, comme les vaccins avec adjuvant n'ont jamais été utilisés chez les femmes enceintes auparavant, on recommande de ne pas les administrer aux femmes enceintes de moins de 20 semaines.



Le vaccin contre la grippe H1N1 est-il sûr pour mon fœtus et moi?

Après la vaccination, environ 70 % des personnes constatent une sensibilité au bras. Ce symptôme est généralement léger et ne dure qu'une journée ou deux. Une réaction allergique au vaccin antigrippal a été observée dans de très rares cas. Le vaccin peut renfermer des traces de protéines d'œufs, et il ne doit donc pas être administré aux personnes allergiques aux œufs. Le vaccin antigrippal est associé, quoique très rarement, à un syndrome de Guillain-Barré (moins de 1 cas sur un million). Toutefois, la grippe elle-même peut également occasionner ce syndrome.

Le vaccin antigrippal est sans danger pour le fœtus. Des études ont montré qu'une réduction significative du risque de contracter la grippe entre l'âge de 0 et 6 mois est observée chez les nourrissons dont la mère a été vaccinée durant la grossesse.

La patiente se fait vacciner contre la grippe H1N1. Cinq jours plus tard, son mari présente de la fièvre (39 °C), des maux de gorge et des douleurs musculaires. Son médecin de famille soupçonne qu'il s'agit de la grippe H1N1, et comme son épouse est enceinte, il lui prescrit un traitement à base d'oseltamivir (Tamiflu), à raison de 75 mg par voie orale deux fois par jour durant 5 jours. Son épouse a plusieurs questions.

Quels sont les risques qu'elle contracte la grippe?

Lorsqu'un membre de la maison souffre de la grippe H1N1, le risque de contracter la grippe est d'environ 25 %.

Combien de jours après la vaccination le vaccin contre la grippe H1N1 est-il efficace?

Des anticorps contre le virus H1N1 apparaissent entre 10 et 21 jours après la vaccination. La patiente ne dispose donc pas encore des anticorps nécessaires pour être protégée.

La patiente devrait-elle prendre de l'oseltamivir, au cas où?

Comme le risque de contracter la grippe n'est que d'environ 25 %, et que le recours à des mesures préventives peut réduire le risque d'au moins 50 %, il

n'est généralement pas recommandé d'administrer de l'oseltamivir aux femmes enceintes à des fins préventives. Toutefois, si des symptômes de la grippe apparaissent, le traitement doit alors être instauré immédiatement.

Qu'est-ce que la patiente peut faire pour se protéger contre la grippe H1N1?

Plusieurs mesures préventives peuvent aider à prévenir la contamination.

1. Se laver les mains au moins 5 fois par jour avec de l'eau et du savon, ou avec une solution à base d'alcool. Comme son partenaire est malade, la patiente doit se laver les mains après tout contact avec lui, ou avec des objets que son partenaire a manipulés récemment.
2. Éviter de propager les germes en s'abstenant de se toucher les yeux, le nez et la bouche.
3. Éviter les contacts étroits avec son partenaire (c'est-à-dire demeurer à une distance d'au moins 6 pieds), et avec toute personne qui présente des symptômes de la grippe.
4. Si c'est possible, demander à un autre membre de la famille de prendre soin de son mari.
5. Ne pas partager d'objets ayant pu entrer en contact avec la salive de son partenaire (tasses, brosses à dents).
6. Si c'est possible, la personne malade doit demeurer à l'écart dans une autre pièce.



Trois jours plus tard, la patiente présente de la fièvre (38,5 °C), de la toux, des maux de gorge et une myalgie.

Que doit faire la patiente à ce stade?

La patiente doit entreprendre un traitement contre la grippe H1N1 avec l'oseltamivir (75 mg par voie orale deux fois par jour durant 5 jours) ou le zanamivir (2 inhalations de 5 mg [10 mg en tout] deux fois par jour durant 5 jours).

On doit également lui conseiller de prendre de l'acétaminophène (Tylenol) lorsque sa température dépasse 38,0 °C, et d'appeler son



médecin ou de se présenter à l'hôpital si ses symptômes s'aggravent (difficulté à respirer, douleur thoracique, étourdissements, vomissements persistants, diminution des mouvements du fœtus ou fièvre non apaisée par l'acétaminophène).

La patiente entreprend le traitement avec l'oseltamivir (75 mg par voie orale deux fois par jour durant 5 jours). Dans la soirée, la patiente présente des contractions et donne naissance à son enfant.

Quelles sont les précautions qui doivent être prises?

1. Isoler la mère malade des mères en bonne santé.
2. Si c'est possible, placer un masque sur le visage de la mère durant l'accouchement afin de protéger le personnel et le nouveau-né contre la grippe H1N1.
3. La mère doit envisager de ne pas avoir de contact avec son nourrisson jusqu'à ce que 48 heures se soient écoulées depuis le début du traitement avec l'oseltamivir, qu'elle ne présente plus de fièvre et qu'elle soit en mesure de contrôler sa toux et ses sécrétions.
4. Par la suite, la mère doit être invitée à porter un masque et des vêtements propres lorsqu'elle est en contact avec son enfant, et elle doit s'assurer de se laver soigneusement les mains avant de toucher ou de nourrir son enfant. La patiente doit respecter ces précautions pendant les 7 jours qui suivent l'apparition des symptômes.



Références :

1. Centers for Disease Control, http://www.cdc.gov/H1N1flu/clinician_pregnant.htm
2. Agence de la santé publique du Canada, <http://www.phac-aspc.gc.ca/alert-alerte/h1n1/guidance-orientation-07-09-fra.php>
3. Société des obstétriciens et gynécologues du Canada, <http://www.sogc.org>

Pour obtenir de plus amples renseignements et des réponses aux questions déjà posées, veuillez consulter la version en ligne de notre bulletin, à l'adresse http://microbiology.mtsinai.on.ca/avian/tibdn_newsletter.asp

Rédactrice en chef :

Karen Green, inf., M.Sc.

Toronto Invasive Bacterial Diseases Network

Mount Sinai Hospital

Toronto (Ontario) M5G 1X5

Téléphone : 416-586-5105; courriel : kgreen@mtsina.on.ca

TIBDN TORONTO
INVASIVE
BACTERIAL
DISEASES
NETWORK

Le présent bulletin est une publication du Toronto Invasive Bacterial Diseases Network (TIBDN), qui promeut la collaboration des laboratoires microbiologiques, des centres de contrôle des maladies infectieuses et des responsables de la santé publique au service de la population de la région métropolitaine de Toronto et des municipalités régionales de Peel, York, Durham, Simcoe, Hamilton et Halton. Pour obtenir une version électronique du présent bulletin, veuillez visiter notre site Web aux adresses suivantes : microbiology.mtsinai.on.ca/tibdn ou www.pandemicwatch.ca.



La publication du présent bulletin a été rendue possible grâce au généreux soutien de Hoffmann-La Roche.

PM40064463

FOIRE AUX QUESTIONS

Comme c'est le cas avec tout agent pathogène nouveau ou inconnu, la prise en charge de la pandémie de grippe H1N1 de 2009 peut parfois engendrer de la confusion, particulièrement lorsque de nouveaux renseignements sur le virus entraînent des changements aux lignes directrices. Les réponses aux questions des médecins ontariens se trouvent sur la version en ligne de notre bulletin, à l'adresse www.pandemicwatch.ca/. Nous incitons les fournisseurs de soins de santé à consulter les ressources accessibles au public concernant la pandémie de grippe H1N1 de 2009, telles que les sites Web de l'Agence de la santé publique du Canada (<http://www.phac-aspc.gc.ca/alert-alerte/h1n1/index-fra.php>), des Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (www.cdc.gov/h1n1flu/), et du ministère de la Santé de leur province, afin d'obtenir de plus amples renseignements et directives.

1. Un patient se présente à la clinique avec une grippe relativement légère. Le médecin de garde décide de ne pas prescrire de traitement au patient puisque ce dernier ne présente aucun risque d'infection compliquée. Deux ou trois jours plus tard, les symptômes du patient se sont aggravés et il est très malade; une hospitalisation est peut-être même nécessaire. Le médecin de garde aurait-il dû administrer un traitement au patient lorsque celui-ci s'est présenté pour la première fois? Si un patient se présente 5 jours après le début des symptômes, alors que ceux-ci se sont aggravés, un antiviral sera-t-il efficace?

Comme toujours, le jugement clinique est requis pour guider les décisions quant au traitement. La plupart des patients atteints de la grippe H1N1 de 2009 présentent une maladie pulmonaire spontanément résolutive comparable à ce qui est observé dans la grippe saisonnière typique. Chez ces patients, les antiviraux n'exercent que des bienfaits modestes. Les résultats de deux méta-analyses ont été publiés récemment concernant les inhibiteurs de la neuraminidase dans le traitement de la grippe : l'une portait sur les adultes, et a été publiée dans la revue *Lancet Infectious Diseases*¹, et l'autre portait sur les enfants et a été publiée dans la revue *BMJ*². Chez les adultes en bonne santé qui présentent une maladie pseudogrippale, la durée des symptômes a été réduite de 0,55 jour avec l'oseltamivir, tandis que chez les adultes considérés comme à risque, la durée des symptômes a été réduite de 0,98 jour. Les données sont trop limitées pour permettre une estimation fiable des complications évitées, mais l'utilisation d'antibiotiques a été réduite lorsque le zanamivir ou l'oseltamivir ont été prescrits. Chez les enfants, la durée des symptômes a été réduite de 0,5-1,5 jour, mais on n'a observé qu'un effet minime sur le taux d'exacerbation de l'asthme ou l'utilisation d'antibiotiques. Ainsi, les adultes en bonne santé atteints de grippe d'intensité légère ne tireront pas de bienfaits considérables du traitement. Durant une semaine où l'activité grippale est élevée (qu'il s'agisse de la grippe saisonnière ou pandémique), le traitement doit être envisagé chez les sujets à risque de complications. Le traitement est recommandé pour toute personne suffisamment malade pour devoir être hospitalisée. Comme l'indiquent les CDC, « les sujets chez qui la grippe est soupçonnée et qui présentent des symptômes plus graves tels que des signes d'infection des voies respiratoires inférieures ou de détérioration clinique doivent recevoir un traitement antiviral dans les plus brefs délais, peu importe leur âge ou leur état de santé antérieur » (citation traduite).

Le traitement, s'il est offert au patient, doit être amorcé le plus tôt possible après l'apparition des symptômes. Les bienfaits sont les plus importants quand le traitement est entrepris dans les 48 heures qui suivent le début de la maladie. Les études ayant porté sur le traitement des patients hospitalisés atteints de la grippe saisonnière ou de la grippe H1N1 ont montré néanmoins des bienfaits lorsque le traitement était instauré plus de 48 heures après l'apparition des symptômes, y compris une réduction de la mortalité et de la durée de l'hospitalisation. Ainsi, si un patient présente une aggravation des symptômes de la grippe, il est raisonnable d'entreprendre un traitement antiviral, même si les symptômes sont présents depuis plus de 48 heures. Durant la saison de la grippe, les patients qui doivent être hospitalisés en raison d'une maladie pseudogrippale ou d'une pneumonie doivent recevoir des antiviraux à titre empirique.

2. Un patient par ailleurs en bonne santé se présente à une clinique sans rendez-vous en raison d'une maladie pseudogrippale. Les médecins oublient souvent de se renseigner au sujet des autres membres de la maison (p. ex. enfants âgés de < 1-2 ans, personnes immunodéprimées). Le médecin devrait-il traiter le patient si des membres de sa famille sont à risque (en d'autres termes, cette mesure permettra-t-elle de réduire la transmission de la maladie)? Le médecin devrait-il envisager d'administrer un traitement préventif aux membres de la maison qui sont considérés comme à risque? Quelle est la meilleure façon de résoudre cette situation?



Le risque le plus important de transmission de la grippe est au sein de la maison : dans le cas de la grippe H1N1, le risque qu'un deuxième membre de la famille soit infecté est de 15 à 35 %. Nous savons également, grâce aux études en laboratoire, que l'élimination virale est la plus élevée les premier et deuxième jours de la maladie, et qu'elle diminue significativement par la suite. Sur le plan pratique, on ne peut donc déterminer avec exactitude dans quelle mesure la transmission du virus au sein de la maison serait réduite par l'instauration d'un traitement dans un tel scénario, surtout en raison du fait que la plupart des patients ne consultent pas ou ne reçoivent pas de traitement dans les 48 heures qui suivent l'apparition des symptômes. Si parmi les membres de la maison figure un enfant âgé de moins de 2 ans, une femme enceinte ou une personne à risque élevé de complications, par exemple une personne immunodéprimée, le traitement prophylactique des membres de la maison pourrait alors être envisagé. Toutefois, en général, les bienfaits de la prophylaxie sont relativement modestes, et la plupart des médecins recommandent des mesures préventives autres que pharmaceutiques, combinées à l'instauration rapide d'un traitement en cas d'apparition de symptômes. Les mesures non pharmaceutiques comprennent le lavage fréquent des mains ou l'utilisation d'une solution à base d'alcool, une bonne hygiène respiratoire, le maintien d'une distance > 6 pieds entre les sujets malades et les membres de la maison en bonne santé, et le nettoyage des surfaces. Une étude contrôlée avec répartition au hasard dont les résultats ont été publiés récemment dans la revue *Annals of Internal Medicine*³ a montré une réduction significative de la transmission de la grippe entre les membres d'une maison lors des mesures

comme une hygiène minutieuse des mains et le port de masques sont adoptées dans les 36 heures suivant l'apparition des symptômes chez le premier patient infecté de la famille. Les bienfaits seraient principalement attribuables à une meilleure hygiène des mains, mais le port de masques pourrait également être pertinent quand une personne à risque fait partie de la maisonnée.

Idéalement, cette situation devrait être évitée en recommandant fortement, encore et encore, la vaccination contre la grippe de toutes les personnes vivant avec un sujet à risque.

3. Certaines personnes ne se sentent pas mieux après 5 jours de traitement. Le médecin doit-il envisager de poursuivre le traitement jusqu'à 7 à 10 jours? Quelles sont les données concernant la durée du traitement?

La durée habituelle du traitement antiviral contre la grippe H1N1 de 2009 est de 5 jours, même si des durées de traitement prolongées ont été utilisées chez des patients hospitalisés gravement malades. Aucune donnée n'existe concernant les bienfaits possibles d'un traitement antiviral prolongé chez les patients en consultation externe atteints de la grippe.

Il arrive couramment que la fatigue, la toux et un écoulement nasal de couleur verdâtre ou un écoulement dans l'arrière-gorge persistent pendant plus de 5 jours, mais la prolongation du traitement antiviral ou un traitement antibactérien ne permettront pas de soulager ces symptômes.

Chez les patients qui présentent une fièvre persistante ou une augmentation de la toux productive, il faut tenir compte du risque de complication par une infection bactérienne. Si l'on ne soupçonne pas une infection bactérienne, il est préférable d'expliquer au patient les signes avant-coureurs pouvant révéler une aggravation de l'infection et de l'orienter vers les fournisseurs de soins compétents, plutôt que de prolonger le traitement antiviral. Les signes et les symptômes avant-coureurs qui doivent inciter les patients adultes à consulter immédiatement un médecin comprennent une fièvre élevée persistant plus de 5 jours, une augmentation de la fièvre/des frissons, une tachypnée, une dyspnée, une douleur ou une sensation d'oppression au niveau de la poitrine ou de l'abdomen, de la confusion, des étourdissements subits et des vomissements graves ou persistants. Chez les enfants, d'autres signes avant-coureurs comprennent une respiration difficile, une cyanose, une somnolence grave, la difficulté à se réveiller, de la déshydratation et une irritabilité importante.

4. Pourquoi les femmes sont-elles plus susceptibles que les hommes d'être malades plus longtemps et de nécessiter une hospitalisation plus fréquemment? Est-ce attribuable à la composition des tissus adipeux et à la capacité du virus à produire des toxines chez les femmes?



Dans une étude regroupant 168 patients canadiens atteints de la grippe H1N1 de 2009 et admis aux soins intensifs, dont les résultats ont été publiés dans la revue *JAMA*⁴, 67,3 % des patients étaient des femmes. Il semblait donc y avoir un lien entre le sexe féminin et la gravité de la grippe. Cet écart entre les sexes n'a toutefois pas été observé dans d'autres études, et durant la deuxième vague de la pandémie au Canada, 49 % des 4 843 patients hospitalisés en raison de la grippe H1N1 étaient des femmes, tout comme 47,6 % des patients admis aux soins intensifs, et 47,9 % des décès attribuables à la grippe H1N1 concernaient des femmes. Il est probable que la surreprésentation des femmes durant la première vague de la maladie était attribuable au nombre élevé de cas dans les communautés autochtones du Manitoba, où les taux de grossesse et de maladies chroniques sous-jacentes telles que le diabète sont relativement élevés. Aucune donnée ne montre que la composition des tissus adipeux augmente le risque de grippe d'intensité élevée, qu'il s'agisse de la grippe pandémique ou d'une autre souche de l'influenza.

5. Pouvez-vous nous offrir de l'information concernant le traitement antiviral chez les femmes enceintes?

Les femmes enceintes, particulièrement celles qui en sont à leur deuxième ou troisième trimestre, ainsi que les femmes jusqu'à 6 semaines après l'accouchement, présentent un risque élevé d'infection compliquée. Pour cette raison, la **Société des obstétriciens et gynécologues du Canada** (www.sogc.org) recommande aux femmes enceintes de consulter leur médecin au sujet d'un plan de traitement antiviral à instaurer rapidement en cas d'apparition d'une maladie pseudogrippale durant les pics d'activité grippale. Les antiviraux ne sont pas conseillés en l'absence de symptômes, mais il est recommandé d'entreprendre le traitement dès que possible après l'apparition des symptômes (de préférence dans les 48 heures subséquentes). Un traitement précoce de la grippe chez les femmes enceintes peut aider à réduire le risque d'infection compliquée ou grave.

L'oseltamivir (Tamiflu) et le zanamivir (Relenza) sont efficaces contre le virus de la grippe H1N1 de 2009; toutefois, le zanamivir n'est pas toujours disponible en pharmacie. Tamiflu est généralement bien toléré, mais peut entraîner des nausées et des vomissements. Ces effets peuvent être réduits en prenant le médicament avec des aliments. Le zanamivir est administré par inhalation et peut provoquer un bronchospasme; ce médicament n'est donc pas recommandé pour le traitement des patients qui présentent une maladie pulmonaire sous-jacente. L'oseltamivir et le zanamivir sont des médicaments de classe C, pour lesquels on dispose de données limitées concernant l'innocuité durant la grossesse. Les Centers for Disease Control and Prevention des États-Unis et l'Agence de la santé publique du Canada recommandent le traitement avec l'oseltamivir pour toutes les femmes enceintes chez qui une grippe H1N1 est soupçonnée ou a été confirmée en laboratoire. Les quelques études publiées donnent à penser que Tamiflu est sûr durant la grossesse. Les résultats d'une étude publiée récemment dans le *Canadian Medical Association Journal*⁵ vont dans le même sens. La posologie chez les femmes enceintes est la même que pour les autres adultes : oseltamivir (Tamiflu) à raison de 75 mg deux fois par jour durant 5 jours ou zanamivir (Relenza) à raison de deux doses de 5 mg en inhalation (total de 10 mg) deux fois par jour durant 5 jours.

Au cours des périodes d'activité grippale importante, le traitement empirique de la maladie pseudogrippale peut être justifié chez les femmes enceintes. Lorsque l'activité grippale est faible, le traitement ne doit pas être offert en l'absence de confirmation en laboratoire de la maladie.

Références :

¹Burch J et al. Lancet Infect Dis 2009;9:537-545, accessible à l'adresse : [http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(09\)70199-9/abstract](http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(09)70199-9/abstract)

²Shun-Shin M et al. BMJ 2009;339:b3172, accessible à l'adresse : http://www.bmj.com/cgi/content/full/339/aug10_1/b3172?view=long&pmid=19666987

³Cowling B et al. Ann Intern Med 2009;151:437-446, accessible à l'adresse : <http://www.annals.org/content/151/7/437.full>

⁴Kumar A et al. JAMA 2009;302:1872-1879, accessible à l'adresse : <http://jama.ama-assn.org/cgi/content/full/302/17/1872?maxtoshow=&HITS=10&hits=10&RESULTFORMAT=&fulltext=h1n1+icu&searchid=1&FIRSTINDEX=0&resourcetype=HWCIT>

⁵Tanaka T et al. CMAJ 2009;181:55-58, accessible à l'adresse : <http://www.cmaj.ca/cgi/content/full/181/1-2/55?maxtoshow=&HITS=10&hits=10&RESULTFORMAT=&fulltext=neuraminidase&andorexactfulltext=&andsearchid=1&FIRSTINDEX=0&sortspec=date&resourcetype=HWCIT>