

| | | |
|--|---|------------------------------------|
|  SELARL BIOSAGA | Veille sanitaire N°48- Helicobacter pylori/ Grippe | Page 1 / 6 Date d'application : |
| GEN-COM1-ENR007-54 | Version : 1.0 | 2016-10-12 |

Bonjour,

Ce mois-ci nous nous concentrons sur 2 problématiques épidémiologiques importantes.

Pour commencer, éradiquons nous bien l'H. pylori ?

Eradiquer Helicobacter pylori, la triple thérapie à la peine



La triple thérapie par inhibiteurs de la pompe à proton (IPP) et deux antibiotiques de classes différentes (par exemple clarithromycine et amoxicilline) pendant une à deux semaines constitue l'habituel traitement utilisé en première ligne pour éradiquer Helicobacter pylori et mettre ainsi les patients à l'abri du risque de récurrence ulcéreuse et de développement d'un cancer gastrique.

Au fil du temps ce traitement triple a cependant perdu un peu de son efficacité, ramenant dans certains pays le taux d'éradication aux environs de 80 %. Cela s'explique en grande partie par l'apparition de résistance à plusieurs antibiotiques souvent utilisés comme la clarithromycine, le métronidazole et les fluoroquinolones.

Quadruple approche

Confrontée à cette situation, une équipe multicentrique coréenne a entrepris de rechercher d'autres traitements empiriques de première ligne et pour ce faire a comparé les mérites de trois régimes thérapeutiques sur une cohorte de 517 patients (âge moyen 53 ± 12 ans, 2/3 d'hommes, > 85 % d'ulcères) qui selon une randomisation 1:1:1 ont été alloués vers l'un des trois bras de l'étude :

- Triple thérapie (TT, n = 171) de 10 jours par pantoprazole + clarithromycine + amoxicilline
- Thérapie séquentielle (TS, n = 170) de 10 jours consistant en 5 jours de pantoprazole + amoxicilline puis 5 jours de pantoprazole + métronidazole + clarithromycine
- Thérapie concomitante (TC, n = 176) de 10 jours par pantoprazole + amoxicilline + métronidazole + clarithromycine.

Plusieurs critères d'évaluation pour désigner le vainqueur

L'évaluation a porté sur les taux d'éradication (test à l'urée effectué au plus vite 4 semaines après le traitement), l'adhésion aux traitements (journal du patient et comptage des comprimés) et les effets secondaires.

L'analyse en intention de traiter indique pour les bras TS et TC des taux d'éradication qui sont significativement supérieurs à ceux du bras TT, respectivement 70,6 % et 77,8 % versus 62,6 % ($p < 0,01$). Les résultats vont dans la même direction pour l'analyse per protocole, respectivement 89,5 % et 94,4 % versus 82,8 % ($p < 0,01$).

Les taux de sortie d'étude, quelle qu'en soit la raison (perdus de vue, effets secondaires, mauvaise compliance) sont du même ordre et non significativement différents sur le plan statistique pour les trois bras (TT 43, TS 37, TC 33).

Les taux de non-compliance (prise de moins de 90 % des traitements) sont particulièrement bas (maximum 3,5 % des patients).

Des effets secondaires ont été rapportés chez environ 1/3 des patients (sans différence significative entre les 3 bras), le plus fréquent étant des altérations du goût signalées par 20 à 25 % des patients.

Les investigateurs concluent que le quadruple traitement sans bismuth administré de façon séquentielle ou concomitante constitue une approche empirique efficace et donnant de meilleurs résultats que la classique triple thérapie.

La campagne de vaccination contre la grippe hivernale débute aujourd'hui, c'est l'occasion de faire un point sur les vaccins, leur composition, leurs valences...

Le Conseil Supérieur de la Santé a diffusé son avis relatif à la vaccination contre la grippe saisonnière pour la saison hivernale 2016 - 2017.

Conclusions et recommandations du CSS

"Le Conseil maintient ses recommandations pour la vaccination contre la grippe saisonnière pour les 3 groupes cibles suivants :

- Groupe 1 : les personnes à risque de complications (les femmes enceintes, tout patient âgé > 6 mois présentant une affection chronique, toute personne > 65 ans, les personnes séjournant en institution, les enfants > 6 ans sous thérapie à l'aspirine au long cours) ;
- Groupe 2 : le personnel du secteur de la santé ;
- Groupe 3 : les personnes vivant sous le même toit que celles appartenant au groupe 1 ou des enfants de moins de 6 mois.

De plus, il est également conseillé de vacciner toutes les personnes âgées entre 50 et 64 ans compris.

Le CSS tient à souligner l'importance de renforcer la vaccination contre la grippe saisonnière du point de vue de la santé publique et ce indépendamment des particularités / avantages potentiels du vaccin choisi. Toutefois, le vaccin quadrivalent (enregistré pour toute personne âgée de 3 ans ou plus) paraît le plus adéquat dans la population des femmes enceintes et des enfants à risque de plus de 3 ans."

Composition du vaccin saisonnier contre la grippe 2016-2017

Pour la saison grippale 2016-2017, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) recommande la composition suivante.

- Vaccins antigrippaux trivalents :
 - A/California/7/2009 (H1N1) ou une souche apparentée ;
 - A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2) ou une souche apparentée ;
 - B/Brisbane/60/2008 ou une souche apparentée (appelée "lignée B Victoria").
- Vaccins antigrippaux tétravalents, en plus des trois composantes des vaccins trivalents : B/Pukhet/3073/2013 ou une souche apparentée (appelée "lignée B-Yamagata").

Les spécialités commercialisées en Belgique sont deux vaccins trivalents (Vaxigrip®, Influvac S®) et un vaccin tétravalent (Alpharix Tetra®).

Par rapport à la dernière saison, dans les vaccins trivalents, les composantes influenza A/H3N2 et influenza B ont changé :

- A/H3N2 : la souche A/Switzerland/9715293/2013 est remplacée par la souche A/Hong Kong/4801/2014
- influenza-B : passage de la lignée B-Yamagata à la lignée B-Victoria. En effet, lors de la saison grippale 2015-2016, les virus de l'influenza de type B ayant circulé appartenaient surtout à la lignée Victoria.

Et oui ! **les 50-64 ans** sont à présents les bienvenus !

Et bien sûr le **petit rappel sur la grippe !**

La maladie

La grippe est une infection respiratoire aiguë causée par le virus influenza. Le mot "influenza" désigne d'ailleurs la grippe elle-même dans plusieurs langues (*influenza di freddo* signifiant "sous l'influence du froid" en italien). Quant au mot "grippe", il est probablement issu du francique "grip", qui signifie à la fois "ce qui saisit", illustrant le début brutal de la grippe, et "mésaventure"...

Il existe trois types de virus influenza, dénommés A, B et C. Seuls les virus A et B ont une importance épidémiologique, particulièrement le virus A en raison de sa variabilité, qui lui permet de déjouer les défenses immunitaires de l'homme. Le virus grippal possède à sa surface deux glycoprotéines antigéniques, l'hémagglutinine et la neuraminidase, désignées respectivement par les lettres H et N. L'hémagglutinine permet l'attachement du virus aux cellules respiratoires et la neuraminidase permet la libération des virions néo-formés lors de leur sortie par bourgeonnement de la cellule infectée. Chez les animaux, principal réservoir de virus influenza de type A, 18 sortes de H (H1 à H18), dont certaines découvertes en 2013, et 11 sortes de N (N1 à N11) ont été identifiées. Le sous-type d'un virus A correspond à sa formule antigénique combinant H et N, par exemple H1N1 ou H3N2. L'apparition d'un nouveau sous-type de virus influenza A chez l'homme peut entraîner une pandémie (épidémie mondiale). Les principales pandémies connues sont la grippe espagnole (1918-1920, responsable de 30 à 100 millions de morts), la grippe asiatique (1957-1958, 1 à 1,5 million de morts), la grippe de Hong Kong (1968-1969, 0,75 à 1 million de morts) et la grippe A (H1N1) pdm09 (2009-2010, 20 000 morts). La fin de la dernière pandémie a été annoncée par l'Organisation Mondiale de la Santé le 10 août 2010.

Le virus se transmet de personne à personne par voie respiratoire, par l'intermédiaire de particules de salive et surtout d'aérosols émis lors de la toux ou des éternuements. Une certaine résistance des virus grippaux dans le milieu extérieur explique la possibilité d'une transmission manuportée et donc l'importance du lavage des mains dans la lutte contre la transmission.

Après une incubation de 24 à 48 heures, le début de la grippe est typiquement brutal et se caractérise par une fièvre élevée, des frissons, une asthénie intense, des courbatures, des céphalées, des douleurs diverses. On observe souvent des signes d'irritation laryngo-trachéale, bronchitique ou conjonctivale. Fièvre et douleurs durent trois ou quatre jours et la courbe thermique peut revêtir un aspect diphasique (le "V" grippal). Une guérison rapide est habituelle, mais la convalescence peut être longue, avec une asthénie persistante. La létalité peut être élevée aux âges extrêmes de la vie et chez les sujets atteints de certaines maladies : affections respiratoires, cardiovasculaires ou rénales chroniques, diabète... La gravité peut être due au virus lui-même (formes « toxiques ») ou aux surinfections bactériennes.

Le poids de la grippe est majeur chez l'enfant. Le risque d'infection concerne en particulier les enfants d'âge scolaire et ceux vivant en collectivité. Le risque d'hospitalisation est maximal dans la première année de la vie et est alors équivalent à celui des adultes à risque. Le risque de décès est dix fois plus élevé dans la tranche d'âge des 1-12 mois,

avec un risque maximal pour les moins de 6 mois, par rapport à la tranche d'âge des 5-9 ans. Les nourrissons de moins de 6 mois représentent une population à protéger en priorité du fait de risques de formes graves, d'hospitalisation et de décès et de l'absence de thérapeutique spécifique et de possibilité de vaccination dans cette tranche d'âge.

Un tableau d'aspect grippal peut être provoqué par de nombreux agents infectieux, viraux ou non, et peut lui-même être très variable, de sorte que l'on ne peut identifier la grippe « vraie » qu'au laboratoire, surtout au début d'un épisode épidémique. L'aspect épidémique lui-même, si emblématique de la grippe, n'est pas rigoureusement constant et peut être provoqué par d'autres virus : Paramyxovirus parainfluenzae, adénovirus, virus respiratoire syncytial...

En période épidémique, il est indispensable d'isoler des souches virales pour déterminer la souche circulante, apprécier l'efficacité des vaccins, adapter les mesures de contrôle et mettre à jour la composition des vaccins pour la saison suivante.

En période inter-épidémique, le diagnostic repose sur les examens biologiques. Les prélèvements doivent être faits dans les trois premiers jours qui suivent l'apparition des signes cliniques, de préférence en réalisant un écouvillonnage nasopharyngé. Les antigènes du virus grippal peuvent être détectés à l'aide de tests immunologiques rapides (immuno-fluorescence ou immuno-chromatographie). Le virus peut être isolé sur œufs de poule embryonnés ou sur cultures cellulaires. La culture virale et les tests de biologie moléculaire permettent de déterminer le type de la souche (A ou B) et son sous-type s'il s'agit d'un type A. La détection du génome est actuellement la technique la plus sensible pour le diagnostic de la grippe. Le diagnostic sérologique de la grippe est peu utilisé en routine.

Les recommandations vaccinales

Une campagne de vaccination est lancée chaque année avant la saison hivernale.

La campagne de vaccination contre la grippe pour la saison hivernale 2015-2016 a débuté en métropole le 12 octobre 2015 et s'est terminée le 29 février 2016. A Mayotte et à La Réunion, elle a débuté le 13 avril 2016 et doit se poursuivre jusqu'au 31 août 2016.

Ces recommandations sont basées sur les avis du Haut Conseil de santé publique du 23 avril 2010, du 25 juin 2010, du 24 septembre 2010, du 29 décembre 2010, du 17 décembre 2010, du 13 juillet 2011, du 21 octobre 2011, du 16 février 2012 et du 22 février 2013.

Fin février 2015, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a recommandé que les vaccins trivalents contre la grippe saisonnière qui seront utilisés au cours de la saison 2015-2016 dans l'hémisphère nord contiennent les antigènes de virus apparentés aux souches suivantes :

- **A/California/7/2009 (H1N1) pdm09**, responsable de la dernière pandémie grippale apparue en 2009.
- **A/Switzerland/9715293/2013 (H3N2)** ; cette souche vient en remplacement de la souche A/Texas/50/2012 (H3N2) du vaccin saisonnier 2014-2015, laquelle n'a pas permis d'induire cette année une protection efficace contre les virus A(H3N2) circulants, qui étaient justement apparentés à la souche "Switzerland".

- **B/Phuket/3073/2013** ; cette souche de la lignée Yamagata vient en remplacement de la souche B/Massachusetts/2/2012 du vaccin saisonnier 2014-2015.

Il est recommandé que les vaccins quadrivalents (contenant deux virus grippaux B correspondant à chacune des deux lignées décrites, Yamagata et Victoria) contiennent aussi les trois virus ci-dessus et une souche B/Brisbane/60/2008, de la lignée Victoria (comme en 2014-2015). Ces vaccins quadrivalents sans recommandation spécifique vont être disponibles pour la 1 ère fois en France pour la saison 2015-2016.

Voilà ! donc vaccinons-nous et vaccinons nos collaborateurs !

A part ça tout va très très bien.

Dr Hervé MAHOUN
Biologiste Médical (95)