

# Encéphalites à influenza, Japon, 2009

30 novembre 2009

## Points clés :

- Des données japonaises font état de cas d'encéphalite associés à A(H1N1)2009 au Japon.
- L'encéphalite est une complication rare mais connue de la grippe, et les premiers cas décrits associés à A(H1N1)2009 étaient survenus aux USA en mai 2009.
- A ce stade, l'ampleur et la dynamique des cas d'encéphalite associée à l'influenza au Japon paraissent suivre celles des cas de syndrome grippal décrites depuis Avril 2009

- Les modifications dans la fréquence ou dans la gravité de formes cliniques (encéphalopathies, encéphalites, hépatites, myocardites, myopathies ...) constituent un des critères d'évaluation de la sévérité de la pandémie qui font l'objet d'un suivi particulier.

## Encéphalites et grippe saisonnière au Japon

- Peu de données sont disponibles sur la surveillance des formes neurologiques associées à la grippe, à l'exception des travaux publiés par des équipes japonaises.
- [Morishima et coll.](#) ont décrit une série de 148 cas diagnostiqués au cours de l'épidémie de grippe A(H3N2) de l'hiver 1998-1999 (Figure 1).
- 121 (81,8%) de ces cas étaient âgés de moins de 5 ans.
- Les formes neurologiques étaient rarement observées chez les plus de 10 ans.
- 32% des cas déclarés sont décédés et 9% ont présenté des séquelles lourdes.
- Les examens effectués n'ont pas retrouvé d'antigène (virus influenza) au niveau du parenchyme cérébral. En revanche, des microthrombi étaient retrouvés et notamment dans les vaisseaux cérébraux, évoquant une réaction inflammatoire excessive d'origine cytokinique.
- Cette prédominance des encéphalites détectées parmi les très jeunes enfants pendant la saison 1998-1999 pourrait être en partie expliquée par un niveau d'immunité contre le virus de la grippe saisonnière (acquise ou post-vaccinale) plus faible par rapport aux enfants plus âgés (Figure 2).

Figure 1: Nombre de cas par classe d'âge d'encéphalite/encéphalopathie associés à une épidémie d'influenza A(H3N2) et B au Japon, Hiver 1998-1999 (adapté de: [CID 2002; 35](#)).

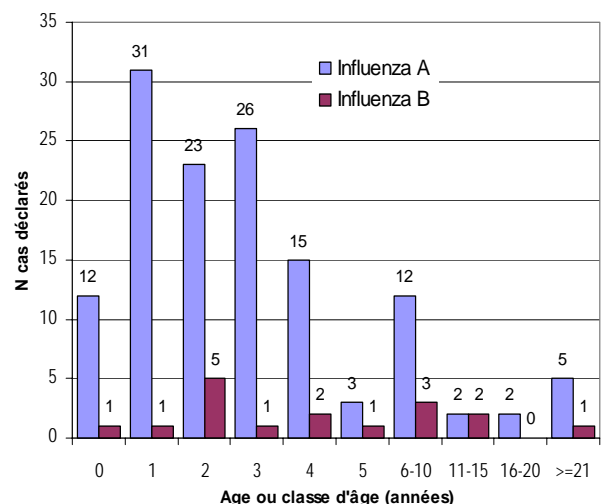
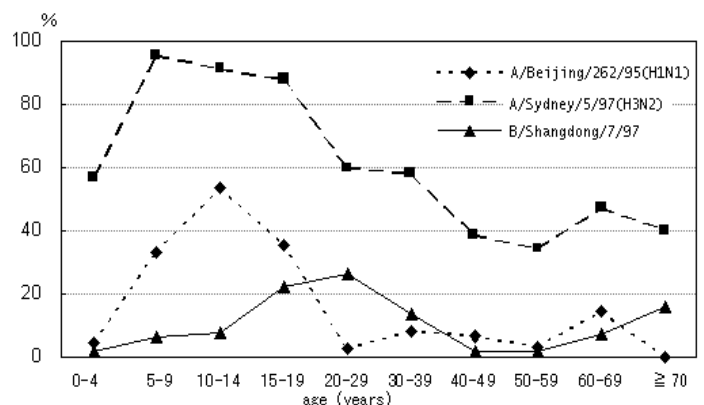


Figure 2: Présence d'anticorps anti-influenza mesurables par classe d'âge avant la saison grippale, Préfecture de Gunma, Japon, 1998 (Source [IDSC](#)).



- Ceci s'expliquerait par plusieurs facteurs:
  - ✓ Antécédents d'exposition à la grippe saisonnière plus fréquente au fur et à mesure que l'âge avance.
  - ✓ Vaccination des enfants contre la grippe saisonnière obligatoire jusqu'en 1987 puis fortement recommandée jusqu'en 1994 (Vaccine. 2008 Nov 25;26(50):6451-4).
- Selon les [données](#) d'une enquête menée par les autorités sanitaires japonaises, 40% des enfants de moins de 13 ans étaient vaccinés contre la grippe saisonnière en 2007-2008 (Tableau 1).
- La couverture vaccinale contre la grippe saisonnière est plus élevée chez les enfants d'âge scolaire.

Tableau 1: Couverture vaccinale contre la grippe saisonnière selon les classes d'âge au Japon, 2006 - 2008 (source [MinSa](#)).

Classe d'âge	Saison	Couverture vaccinale
Enfants < 13 ans	2006 - 2007	35,0%
	2007 - 2008	40,0%
Adultes	2006 - 2007	21,0%
	2007 - 2008	26,2%
Personnes âgées	2006 - 2007	54,3%
	2007 - 2008	62,4%

## Encéphalites et influenza A(H1N1)2009

### Aux Etats-Unis

- Des cas d'encéphalite associés à A(H1N1)2009 ont été décrits dès mai 2009 dans le Comté de Dallas au Texas (source : [MMWR](#)).
- A cette époque, on comptait 405 cas confirmés d'infection à A(H1N1)2009 dont 44 cas hospitalisés dans le Comté de Dallas, parmi lesquels 4 cas ont présenté des formes neurologiques entre le 18 et le 28 mai 2009.
- Il s'agissait :
  - ✓ De patients âgés de 7 à 17 ans
  - ✓ Présentant des états fébriles associés à une confusion ou des convulsions
  - ✓ Il n'y avait pas d'anomalie décelée par imagerie médicale (scanner ou IRM)
  - ✓ Les quatre cas ont guéri sans séquelle

### Au Japon

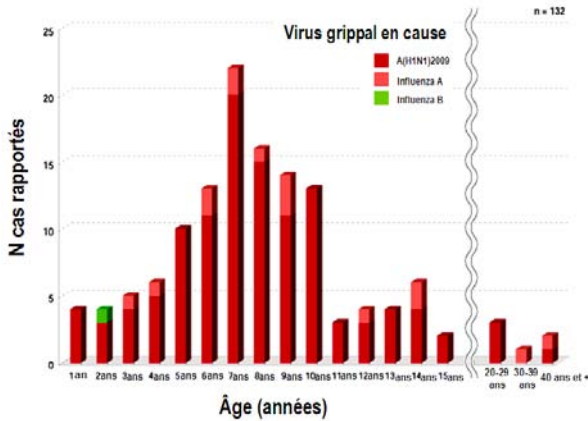
#### Cas de syndrome grippal et A(H1N1)2009

- Le virus A(H1N1)2009 a circulé au Japon à partir de la semaine 24 (Figure 4).
- A ce stade, la courbe épidémiologique des cas de syndrome grippal évoque une épidémie dont l'intensité est comparable aux épidémies hivernales de grippe saisonnière au cours des dix dernières années.
- Les souches d'influenza isolées depuis la S24 sont presque exclusivement du A(H1N1)2009.
- La plupart des cas ont été décrits chez des enfants âgés de moins de 15 ans (Tableau 3).

#### Cas d'encéphalite et A(H1N1)2009

- Les critères entrant dans la définition de cas d'encéphalite virale à déclarer au Japon sont les suivants ([source](#)) : cas avec
  - ✓ Fièvre >38°, état de conscience altéré, convulsions ou perte de conscience soudaine et qui persiste.
  - ✓ Mise en évidence d'un agent pathogène, même en l'absence de signe inflammatoire du système nerveux central (SNC).
  - ✓ hospitalisation de 24 heures ou plus (ou décédé) à la suite d'un syndrome clinique associant troubles de la conscience.
  - ✓ Après exclusion de convulsions hyperthermiques, de maladies métaboliques, de troubles cérébrovasculaires, de traumatismes cérébraux ou toute autre infection du système nerveux central.
- Entre la semaine 24 et la semaine 45 de l'année 2009, les autorités sanitaires japonaises ont fait état de 132 cas d'encéphalite associées à un virus influenza dans 28 Préfectures du pays (sur 47).
  - ✓ Le virus A(H1N1)2009 a été isolé dans 116 cas (88%), un virus influenza A dans 15 cas et un virus influenza B dans un cas.
  - ✓ 95,5% des cas étaient âgés de moins de 15 ans. La médiane était de 8 ans (extrêmes 1-67 ans) et le mode de 7 ans (Figure 3 et Tableau 3), plus élevés que ceux observés en 1998-1999.
- Les signes neurologiques sont le plus souvent apparus le jour ou le lendemain des signes grippaux.
- Sur 50 cas documentés, la durée d'hospitalisation était de 2 à 39 jours (médiane 9 jours)
- Sur 59 cas documentés:
  - ✓ 3 (5%) sont décédés
  - ✓ 7 (12%) cas ont développé des séquelles neurologiques ou psychiatriques
  - ✓ 49 (83%) des cas ont guéri.

Figure 3: Nombre de cas par classe d'âge d'encéphalite associée à influenza rapportés au Japon, S28-S45, 2009 (Source: [IDSC](#))



- Les durées des signes sont documentées pour 55 cas et présentés dans le Tableau 2.

Tableau 2: Durée des tableaux neurologiques chez 55 cas documentés au Japon, 2009 (Source: [IDSC](#)).

Durée	N cas	%
Moins de 12 heures	12	21,8%
12 à 24 heures	15	27,3%
24 à 48 heures	9	16,4%
Plus de 48 heures	19	34,5%
<b>Total</b>	<b>55</b>	<b>100,0%</b>

## Commentaires

Les complications neurologiques de l'influenza sont rares. Elles ont fait l'objet de plusieurs publications, en majorité provenant d'équipes japonaises. En l'absence de données comparatives internationales, on ignore si la population japonaise est plus susceptible de développer des formes neurologiques. Cependant la surveillance particulièrement développée dans l'archipel sur ces thématiques pourrait expliquer partiellement l'importance du phénomène décrit. Des cas ont également été documentés aux USA depuis Avril 2009.

Au Japon, les données sentinelles disponibles à ce stade montrent que A(H1N1)2009 a causé une épidémie de syndrome grippal précoce. Cependant, et bien que le pic n'ait pas encore été dépassé, l'intensité de l'épidémie de syndromes grippaux est pour l'instant comparable à celles décrites au cours des dix dernières années.

Les encéphalites survenant dans un contexte d'infection grippale ont un retentissement clinique potentiellement grave (décès, séquelles neurologiques ou psychiatriques). Les données issues de la déclaration obligatoire des encéphalites associées à la grippe pandémique font état à ce stade d'une dynamique et d'une intensité de l'épidémie comparables à celles observées pendant la saison de la grippe saisonnière 2008-2009.

La médiane et la moyenne d'âge des cas d'encéphalite associées à A(H1N1)2009 sont plus élevées que celles des cas décrits associés à l'épidémie de grippe saisonnière en 1998-1999. Ceci pourrait s'expliquer par les profils différents d'immunité pour ces virus grippaux parmi les enfants japonais.

La situation continuera d'être suivie avec attention.

Tableau 3: Nombre de cas cumulés estimé de grippe A(H1N1)2009 par classe d'âge, S24-S45, Japon 2009, et Nombre de cas par classe d'âge d'encéphalite associée à influenza rapportés au Japon, S28-S45, 2009 (Source: [IDSC](#) et [IDSC](#)).

Classe d'âge	N cas syndrome grippal	%	N cas encéphalite	%	Taux d'encéphalite p. 100 000 cas de syndrome grippal
0-4 ans	82 730	11,3%	19	14,4%	22,97
5-9 ans	241 423	33,0%	75	56,8%	31,07
10-14 ans	243 973	33,3%	30	22,7%	12,30
15-19 ans	79 104	10,8%	2	1,5%	2,53
20 ans et +	84 429	11,5%	6	4,5%	7,11
<b>Total</b>	<b>731 659</b>	<b>100,0%</b>	<b>132</b>	<b>100,0%</b>	<b>18,04</b>

Figure 4: Nombre hebdomadaire de cas de syndrome grippal rapportés par un système sentinelle au Japon, 1999-2009 (Source: [IDSC](#))

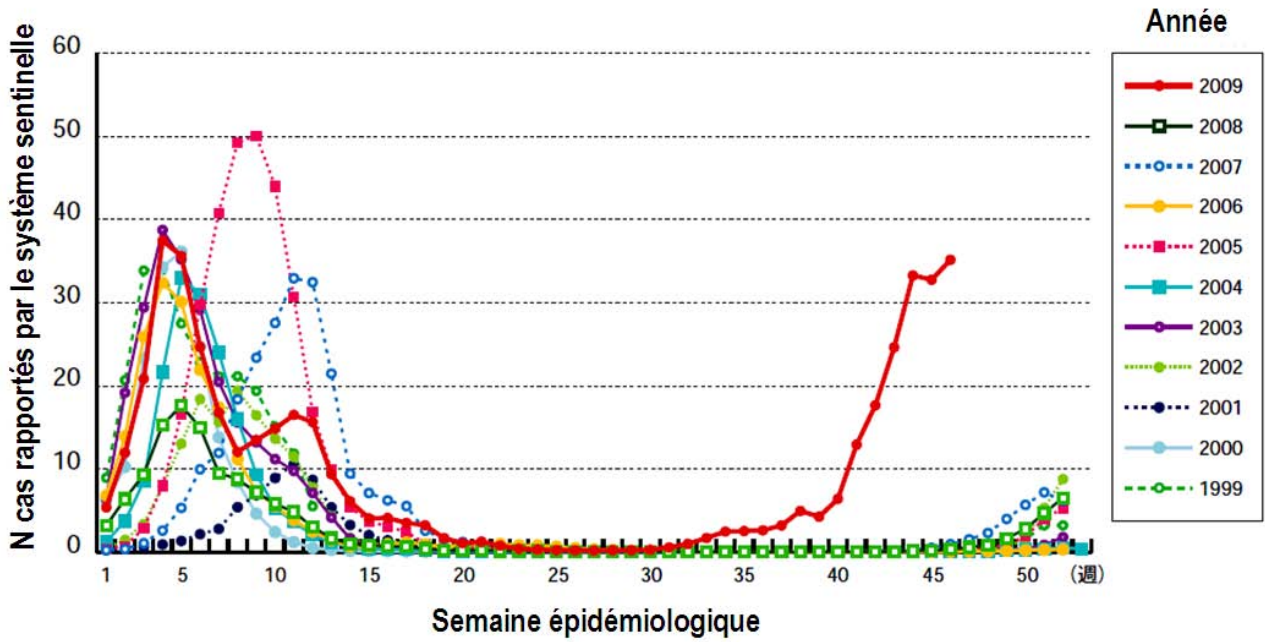


Figure 5: Nombre hebdomadaire de cas d'encéphalite associée à influenza rapportés au Japon, S28-S45, 2009 (Source: [IDSC](#))

