Dossier de presse

Grippe A/H1N1: Un point sur la recherche en France

1. Contexte général

Fin avril dernier un virus de type A/H1N1 s'est propagé sur tous les continents.

Face aux enjeux de recherche posés par l'émergence de ce nouveau virus, l'Institut thématique multi-organismes *Microbiologie et maladies infectieuses* (IMMI) et l'Institut thématique multi-organismes *Santé publique* ont mis en place, *de novo*, et au titre de <u>l'Alliance nationale des sciences de la vie et de la santé</u>¹, une organisation permettant de répondre à la fois aux critères d'exigences de qualité scientifique, de transparence et de réactivité dans une situation d'urgence.

Depuis le début du mois de mai, une quarantaine de scientifiques de toutes disciplines, spécialistes de la santé humaine et animale, représentants des principales organisations de recherche françaises ont été réunis chaque mois. La communauté scientifique a répondu très rapidement aux propositions de l'IMMI en matière d'animation, de programmation et de coordination des activités de recherches, en lien avec les ministères de la Santé et de la Recherche.

Trois groupes de travail H1N1 ont ainsi été constitués autour des thématiques spécifiques suivantes :

- aspects cliniques, épidémiologiques et de sciences humaines et sociales
- aspects de diagnostic
- aspects plus fondamentaux et de vaccinologie

Chacun de ces groupes, piloté par un comité de 4 personnes, a fait appel à une quinzaine de scientifiques, impliquant des laboratoires hospitaliers et le secteur privé afin d'identifier et de mettre en place des projets de recherche prioritaires.

La priorité a été donnée dans un premier temps aux projets de cohorte, d'évaluation des tests diagnostiques, risques de réassortiment du virus et réponse immunitaire au vaccin.

2. Projets de recherche initiés à ce jour

COHORTES (Démarrage fin septembre)

(Suivi dans le temps d'une fraction de la population générale ou d'un sous-groupe ciblé de la population).

¹ L'Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé regroupe le CEA, le CNRS, l'Inra, l'Inria, l'Inserm, l'IRD, l'Institut Pasteur, la Conférence des Présidents d'Université.

CoPanFlu: cohorte nationale en population générale (1000 ménages tirés au sort en France, 2 ans)

→ Identifier au niveau de l'individu les facteurs de risque épidémiologiques, immunologiques et virologiques d'infection par le virus H1N1.

Cette cohorte a été étendue à La Réunion qui a démarré les inclusions dès le mois de juillet. Un consortium d'étude international des déterminants de l'infection par H1N1 est parallèlement en élaboration ; il impliquera dans un premier temps des partenaires du Nord (Suède, UK, USA et Taiwan) et du Sud (Sénégal, Laos, Maroc) ainsi que l'Ukraine.

Coordinateur: Fabrice Carrat

FluCo: cohorte prospective portant sur 1500 patients volontaires atteints de grippe A/H1N1v dont 500 formes graves (France, durée de l'épidémie)

ightarrow Identifier les facteurs de risque, cliniques, virologiques épidémiologiques et immunologiques associés au développement des formes graves d'infection.

Coordinateur : Catherine Leport et Jean-François Delfraissy (formes graves)

CoFluPreg : cohorte portant sur 2000 femmes enceintes volontaires (Paris, durée de l'épidémie)

→ Mesurer l'incidence de la grippe pandémique dans cette population et évaluer les conséquences maternelles et périnatales de l'infection.

Coordinateur: Odile Launay

FluHop: cohorte de 180 personnels hospitaliers (Paris, 2-3 mois)

→ Suivre la réponse immunitaire après vaccination par le vaccin « saisonnier » et « pandémique ».

Coordinateur : Brigitte Autran

Enquête observationnelle de patients HIV positifs pour lesquels les épisodes « grippaux » seront documentés durant toute la saison épidémique. (France, durée de l'épidémie) Coordinateur : Jean-François Delfraissy

ESSAIS VACCINAUX (démarrage prévu mi-octobre)

Plusieurs formulations vaccinales (principalement GSK, Novartis, Sanofi), adjuvantées ou non, sont en cours d'évaluation.

Il est essentiel d'évaluer l'efficacité, la tolérance et l'immunogénicité de ces vaccins dans certaines populations à risque. C'est pourquoi, 3 essais vaccinaux seront initiés :

- essai vaccinal, sans adjuvant, chez la femme enceinte en fonction du terme de la grossesse (120 femmes enceintes).

Coordinateur: Odile Launay

- essai vaccinal, sans adjuvant, chez des transplantés rénaux (120 personnes)

Coordinateur: Brigitte Autran

- essai vaccinal, avec adjuvant, chez les patients HIV positifs en fonction du nombre de CD4 (240 personnes).

Coordinateur: Jean-François Delfraissy

EVALUATION DES TESTS DE DIAGNOSTIC (études en cours)

- Evaluation des tests de diagnostic rapides : Antigènes et RT-PCR
- Evaluation des tests de résistance aux antiviraux
- Evaluation des tests de détection des anticorps

Coordinateur : Bruno Lina

ESSAI THERAPEUTIQUE (démarrage prévu fin septembre)

BIVIR : comparaison d'une monothérapie (oseltamivir) *vs* bithérapie antivirale (oseltamivir + zanamivir), chez 500 personnes ayant développé une forme bénigne. Recrutement auprès des médecins généralistes.

Coordinateur : Catherine Leport

*** RECHERCHE FONDAMENTALE**

- Etude des capacités de réassortiment génétique des virus influenza : détermination *in vitro* (Laboratoire P4 Inserm) du potentiel de réassortiment entre le virus pandémique A/H1N1v et, d'une part le virus A/H1N1 saisonnier résistant au Tamiflu, d'autre part le virus A/H5N1. Coordinateurs : Bruno Lina, Sylvie Van der Werf
- Circulation des virus dans la faune sauvage : recherche de réassortiments entre souches d'Influenza A chez les canards sauvages et les sangliers en Camargue.

 Coordinateur : François Renaud

ETUDES EN SCIENCES HUMAINES ET SOCIALES (démarrage fin septembre)

- Evaluation médico-économique des stratégies antivirales lors d'une pandémie de grippe : aide à la décision publique en France
- Evaluation des pratiques et attitudes des médecins généralistes face à la pandémie de grippe H1N1 2009.

Coordinateurs: Jean-Paul Moatti, Yolande Obadia

D'autres projets sont en cours d'évaluation, notamment en recherche plus fondamentale (études génétiques du virus, développement d'autres inhibiteurs viraux, évolution virale en relation avec la réponse immunitaire, modélisation, physiopathologie et modèle animal de la pneumopathie virale).

3. Financement des projets

Le comité de pilotage du dispositif H1N1 est composé de représentants des différents établissements de recherche et des agences, du ministère de la Santé et des Sports, du ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche, du secteur privé et des fondations.

Le total des contributions s'élève pour l'année 2009, à quelque 2 M€, permettant ainsi d'assurer en partie le démarrage des projets. Le budget 2010 est en cours d'élaboration.

Contact presse

Inserm
Séverine Ciancia/Anne Mignot
Tél. 01 44 23 60 98
presse@inserm.fr