

- Situation mondiale :
  - Co-circulation du virus de la grippe pandémique A (H1N1) et des virus de la grippe saisonnière
  - Quelques indicateurs qualitatifs, de l'épidémie A/H1N1v, observés, pendant la 30ème semaine épidémique (26 juillet au 1er août), dans les Amériques
- Actualités concernant l'innocuité des vaccins contre la grippe pandémique
- L'hypothèse d'une deuxième vague plus virulente que la première, suite à une mutation du virus : rien de plus hypothétique
- Rappel des procédures d'envoi, réception/ transfert des échantillons

## Situation mondiale :

L'épidémie continue de se propager dans le monde. Selon l'ECDC (European Centre of Disease Control and Prevention), On recense au 16/8/2009, dans le monde, **228 921 cas confirmés** de grippe A(H1N1) et **2084 décès** dus à cette grippe.

### - Co-circulation du virus de la grippe pandémique A (H1N1) et des virus de la grippe saisonnière

Le CDC des USA a établi une évaluation de la co-circulation, au niveau international du virus de la grippe pandémique A (H1N1) avec les autres virus grippaux saisonniers.

Cette évaluation montre que dans les pays de l'hémisphère Nord, le virus pandémique A/H1N1 circule actuellement en quasi-exclusivité, tandis que dans les pays de l'hémisphère Sud, qui sont actuellement en pleine saison grippale, et même si le virus de la grippe pandémique A (H1N1) reste le virus grippal dominant, d'autres sous-types de virus grippaux saisonniers co-circulent avec lui. Il s'agit, la plupart du temps, de virus

grippaux A du sous-type H3. Parmi les virus sous typés et identifiés en Australie, en Afrique du Sud et en Argentine, le virus grippal saisonnier le plus commun est le virus grippal A (H3N2).

**- Quelques indicateurs qualitatifs, de l'épidémie A/H1N1v, observés, pendant la 30<sup>ème</sup> semaine épidémique (26 juillet au 1er août), dans les Amériques**

Nous rapportons ici certains aspects qualitatifs, publiés par le bureau régional de l'OMS (la PAHO), de la situation de la grippe dans les Amériques. Une description de la situation qui prévaut actuellement dans les pays en plein hiver austral de l'Amérique latine présente l'intérêt de fournir de précieux renseignements sur la situation qui risque de se produire à l'hiver prochain dans les pays de l'hémisphère nord.

Ce récent rapport concerne la 30<sup>ème</sup> semaine épidémiologique (du 26 juillet au 1er août). Il rapporte que parmi les 35 pays de la région de la PAHO, 22 pays ont des indicateurs qualitatifs de surveillance de la grippe (H1N1) pandémique 2009, qui rapportent une diffusion géographique large du virus (H1N1) 2009 pandémique sur leurs territoires nationaux respectifs.

Sept pays (Argentine, Canada, Cuba, Salvador, Guatemala, Mexique, et Paraguay) rapportent une tendance à la hausse de l'incidence des infections respiratoires aiguës avec observation d'incidences plus élevées que ce qui est habituellement constaté à époque pareille durant les années précédentes. Quatre pays ont rapporté cette semaine un recul de l'incidence des infections respiratoires aiguës, par rapport aux semaines précédentes: L'Argentine et le Salvador rapportent un recul d'une très haute incidence à une forte incidence; tandis que le Chili et l'Uruguay signalent un recul d'une haute incidence à une incidence basse/modérée.

Concernant l'impact de l'épidémie sur les services des soins de santé, aucun Pays ne rapporte d'impact majeur de l'épidémie sur ses services. Sept (7) pays (Argentine, Bolivie, Cuba, Équateur, Salvador, Guatemala et Paraguay) rapportent un impact

"modéré" et quinze (15) rapportent un impact "bas" de l'épidémie sur leurs services des soins de santé.

Donc, parmi les 35 pays de la région, seuls le Guatemala et le Paraguay déclarent avoir cette semaine des niveaux plus élevés des indicateurs qualitatifs : une extension géographique, une tendance à l'augmentation des cas, une incidence à un niveau fort et un impact modéré sur les structures de santé. A l'inverse, le Salvador rapporte avoir évolué cette semaine vers une catégorie inférieure pour la tendance d'extension, l'incidence et l'impact sur les services des soins de santé. De même, le Chili et l'Uruguay ont abaissé leurs indicateurs d'incidence et d'impact sur les services des soins de santé.

De ces constatations se dégage une note optimiste en rapport avec l'impact modéré que cette épidémie a exercé sur les systèmes de santé de ces pays. Cet impact n'a été jugé comme étant "majeur" dans aucun des pays du continent américain, il a été jugé "modéré" dans sept pays et "bas" dans 15 autres pays.

#### **Actualités concernant l'innocuité des vaccins contre la grippe pandémique :**

L'OMS a publié le 6/8/2009, 2 notes sur son site Internet (actualités en bref n°6 et n°7) qui se veulent rassurantes pour l'opinion publique mondiale et qui affirment que les procédures d'approbation des vaccins en cours de production contre la grippe A/H1N1v, ne seraient pas accélérées au détriment de la qualité du vaccin ni de son innocuité. Cette réaction de l'OMS vient en réponse à certaines informations relayées par les médias et exprimant des inquiétudes quant à l'innocuité des vaccins contre la grippe pandémique.

Ces notes visent à informer le grand public que les procédures réglementaires mises en place pour l'homologation de ces vaccins, y compris celles pour accélérer les autorisations réglementaires, sont rigoureuses et ne remettent en cause ni leur innocuité, ni les contrôles de qualité.

Ainsi la note n° 6, rappelle que pour avoir le plus grand impact possible, les vaccins doivent être disponibles rapidement et en grandes quantités et que lors des pandémies de 1957 et 1968, les vaccins sont arrivés trop tard pour pouvoir améliorer efficacement la situation au cours des phases les plus sévères.

La note explique que dans le cadre de la préparation à une pandémie grippale, l'OMS qui s'est déjà posée la problématique de l'obtention rapide du vaccin, a collaboré avec les responsables de la santé, les autorités réglementaires et les fabricants de vaccins pour rechercher des moyens de raccourcir les délais entre l'apparition d'un virus pandémique et la mise à disposition de vaccins sûrs et efficaces.

De cette concertation sont nées et ont été convenues avec les autorités réglementaires des procédures qui permettent d'accélérer considérablement l'homologation légale des vaccins :

1. Ces vaccins ne sont plus considérés, dans certains cas, comme des vaccins complètement «nouveaux», car ils sont produits en utilisant des technologies utilisées pour les vaccins contre la grippe saisonnière avec des procédures bien établies de tests et de contrôle réglementaire, ainsi que des données déjà très complètes sur l'innocuité. Il n'y a que la souche virale qui change, comme il est le cas habituellement pour les vaccins saisonniers.
2. Des procédures réglementaires spécifiques ont été conçues pour accélérer l'homologation des vaccins contre la grippe pandémique : un fabricant a moins d'informations à fournir s'il a déjà homologué un vaccin antigrippal et s'il compte utiliser le même processus de fabrication pour le vaccin contre la grippe pandémique.
3. Une autre procédure dite "continue", permet aux fabricants de présenter leurs données pour l'examen réglementaire, au fur et à mesure qu'elles deviennent

disponibles, sans avoir à attendre de disposer de toutes les informations nécessaires pour les présenter ensemble dans le cadre d'une demande unique.

4. Une autre procédure consiste à mener des études préalables en utilisant un vaccin «factice», contenant comme principe actif un autre virus grippal qui n'a pas circulé récemment dans la population humaine et imite donc la nouveauté d'un virus pandémique.

Dans sa 2<sup>ème</sup> note (note N°7), l'OMS décrit le processus de fabrication du vaccin pandémique, du début (obtention d'un échantillon du virus) à la fin (disponibilité du vaccin), les différentes activités réalisées dans les centres collaborateurs de l'OMS et les délais qui leurs sont nécessaires.

### **L'hypothèse d'une deuxième vague plus virulente que la première, suite à une mutation du virus : rien de plus hypothétique**

Date de publication 13 août 2009

Source: News 1130, the Canadian Press <<http://www.news1130.com/news/national/more.jsp?content=n115289529>>

Des théories non prouvées, qui ont été émises à propos du déroulement de la pandémie de grippe espagnole de 1918, peuvent conduire à faire des hypothèses erronées sur ce que le virus de la grippe porcine réserve à notre monde à l'avenir. L'une de ces théories contestées est l'hypothèse de mutation du virus le rendant plus virulent lors d'une deuxième vague.

En effet, le virologue qui a établi le code génétique du virus de la pandémie grippale de 1918, le Dr Jeffery Taubenberger suggère dans un commentaire publié récemment, qu'il cosigne avec un historien médical, le Dr David Morens, qu'il n'y ait aucune preuve que le virus de 1918 ait eu un comportement, en début de pandémie, similaire à celui du virus de la pandémie actuelle, car il n'y a jamais eu de preuve solide établissant que la flambée

grippale observée aux États-Unis au printemps de 1918 ait été causée par le même virus pandémique.

Ce commentaire, publié dans le Journal de «l'American Medical Association», suggère que des changements, dans la virulence ou la transmissibilité du virus de la pandémie actuelle, ne sont pas inévitables. Ils déclarent qu'il y a de bonnes raisons d'espérer "un développement atténué pour cette pandémie donnant moins de décès que plusieurs parmi les pandémies précédentes. " toutes les pandémies ne se ressemblent pas ", a déclaré Taubenberger dans une interview de Bethesda, Maryland, lui et Morens quand ils travaillent à l'Institut national des maladies allergiques et infectieuses des États-Unis. "Les virus émergent d'une manière différente, leurs caractéristiques génétiques sont différentes, l'immunité à leur égard dans les différentes catégories d'âge de la population est différente, et il est donc, très difficile et peut-être un tort de penser que cette nouvelle pandémie va se comporter comme celle de 1918".

La communauté scientifique est divisée sur ce qui s'est passé dans la phase initiale de la célèbre pandémie de grippe espagnole, à qui on attribue plus de 50 millions de morts en 1918-1919. L'opinion dominante est que cette pandémie a été d'abord atténuée, au printemps de 1918, dans la plus grande partie des foyers de la maladie qui sont survenus aux États-Unis, puis au Nord de l'Europe et qui ont inauguré la pandémie, lors d'une hypothétique première vague, annonciatrice de la pandémie. L'hypothèse, très couramment acceptée, mais que contestent nos auteurs, est qu'au cours de l'été suivant, le virus a subi une mutation, qui l'a rendu beaucoup plus virulent.

Le fait qu'un virus pandémique atténué au début pouvait se transformer en un virus beaucoup plus virulent est un concept bien ancré dans la logique de santé publique, auquel les autorités sanitaires recourent souvent pour justifier les raisons pour lesquelles le monde a besoin de se préparer à riposter à tout nouveau virus. Mais Taubenberger et d'autres auteurs ont toujours remarqué à maintes reprises qu'il n'a jamais été possible d'obtenir d'échantillons du virus de la vague printanière, et donc aucun moyen de

confirmer que les flambées initiales ont été causées par le même virus ou que le virus a ensuite muté pour devenir plus virulent. « Cette mutation du virus n'est donc qu'une hypothèse, parmi plusieurs autres possibilités, et nous ne savons pas si c'est réellement vrai », dit-il.

Taubenberger à la tête d'une équipe de collaborateurs, a étudié assez de fragments, du virus de la grippe de 1918, pour pouvoir séquencer son code génétique. Le virus a ensuite été reconstitué au CDC et il est toujours l'objet des recherches dans des laboratoires de haute sécurité. Mais les fragments de l'ARN viral utilisé dans cette entreprise ardue ont été obtenus à partir de tissus de malades qui sont décédés au cours de l'automne de 1918. Mais personne, à ce jour, n'a retrouvé des fragments du virus ou des virus responsables de la maladie qui ont sévi au printemps de 1918.

Il y a un certain nombre de personnalités scientifiques de grande valeur qui soutiennent l'argumentation de Taubenberger et Morens. Dr Walter Dowdle, maintenant retraité, ancien chef du programme de la grippe CDC, soutient qu'il faut désormais compter avec beaucoup d'autres choses qui ont changé dans le monde depuis les précédentes pandémies, la dernière en 1968, et qu'il demeure beaucoup d'inconnues concernant le comportement des virus grippaux au point qu'il est impossible de prévoir l'évolution de cette pandémie en se basant uniquement sur l'observation des précédentes. " Cet article a le mérite de nous dire que cela est très, très complexe, beaucoup plus que ce que l'on a habituellement tendance à croire" a déclaré Dowdle d'Atlanta. "Et en fait, notre compréhension des facteurs qui entrent en jeu dans la détermination des caractéristiques d'une pandémie est incomplète et insuffisante et je pense que nous devons être très prudents et ne pas vouloir chercher à expliquer, en toute simplicité, les théories du comportement de la grippe"

L'un des anciens collègues de Dowdle au CDC, le Dr DA Henderson, estime que s'il faut un modèle pour la pandémie actuelle, ce ne sera certainement pas la pandémie de 1918. Henderson, qui est un expert en maladies infectieuses au Centre pour la biosécurité de

l'Université de Pittsburgh Medical Center, a récemment publié un article suggérant que si les autorités sanitaires veulent avoir un modèle leur permettant de prévoir les conséquences en santé publique de la pandémie de grippe porcine, ils devraient plutôt le rechercher dans les enseignements de la grippe asiatique de 1957. "Je pense qu'il y'a une grande similitude entre ce que nous avons observé en 1957, et ce que nous observons maintenant», a-t-il déclaré dans une interview." Et je pense que Taubenberger et Morens pensent la même chose que moi : il n'y a vraiment aucune preuve formelle que ce virus est susceptible de se transformer pour devenir plus virulent ... ou plus infectant. "

Mais un autre chercheur, Dr Lone Simonsen, une épidémiologiste de la grippe à l'Université George Washington à Washington DC, qui a passé beaucoup de temps dans l'exploitation de vieux dossiers de 1918, est d'avis qu'il existe assez de preuves solides, pour affirmer que le virus de 1918 était responsable des foyers observés lors de la vague printanière annonciatrice. Ces preuves se dégagent de l'étude des données médicales de villes où sont survenus des foyers au printemps de 1918 dont New York et le Danemark.

Pour Dr Simonsen le cœur du débat est de savoir «Si on ne dispose pas du virus, est-on en mesure d'affirmer quoi que ce soit sur quoi que ce soit ? Et elle répond catégoriquement que oui, cela est possible si l'expression clinique de la maladie porte la signature de la grippe pandémique, ou si la gravité de la maladie s'exprime dans les mêmes groupes d'âge. Des similitudes réelles sont observées entre ce qui s'est passé au printemps de 1918 et ce qui s'est passé au printemps 2009. Ainsi, souligne-t-elle. «Absolument, il y a eu dans les deux cas une 1ère vague douce. Il n'y a aucun doute la dessus ". Mais Simonsen admet qu'accepter qu'il y ait eu une vague annonciatrice de la maladie ne signifie nullement qu'un changement de virulence qui interviendrait à l'automne soit le résultat d'une mutation du virus. Il y'aurait peut-être d'autres explications à cela, dit-elle, y compris une propagation concurrente de maladies bactériennes qui rend la grippe plus dangereuse. Quant à ses prédictions pour la pandémie actuelle, Simonsen

croit que la meilleure approche est la prudence. «Je pense que nous devrions continuer à être vigilant. C'est ce qu'il y a de mieux à faire."

Taubenberger et Simonsen sont au moins d'accord sur ce point. "cela vaut la peine de s'attendre au pire et faire le maximum d'efforts pour se préparer à des scénarii de gravité, de fabriquer des vaccins et d'essayer de les administrer le plus tôt possible », dit-il." Mais personne ne peut prétendre savoir ce qui va se passer. "

"La pandémie de nouvelle grippe A (H1N1) 2009, est due à un virus inattendu qui a entraîné le déclenchement des plans de riposte à une pandémie aussi bien aux États-Unis qu'ailleurs.

Il est pertinent d'essayer de prévoir quel sera le comportement épidémiologique de ce nouveau virus dans les mois à venir, y compris l'éventualité de plusieurs "vagues" successives. Le début de la circulation de ce nouveau virus au printemps dans l'hémisphère Nord, juste à la fin de la saison grippale 2008-2009, a inévitablement conduit à évoquer la similitude avec les événements de 1918-1919, qui, dans certains paramètres ont été précédées et suivies par des épidémies de maladies respiratoires. Certains croient également que la pandémie de 1918 a commencé avec une vague annonciatrice», un terme associé à une vieille hypothèse, que la grippe et la dengue semblent avoir confirmé, que quand de nouveaux virus commencent à circuler dans les populations humaines, ils peuvent inévitablement acquérir des mutations qui accroissent leur transmissibilité et leur virulence. "

## Rappel des procédures d'envoi, réception/ transfert des échantillons

Pour un meilleur fonctionnement de l'envoi, réception/ transfert des échantillons, faits dans le cadre de la surveillance de la grippe A/H1N1 pandémique, au Laboratoire National de Référence, de l'EPS Charles Nicolle, nous rappelons les dispositions qui étaient déjà préconisées dans les mesures d'organisation du dispositif de surveillance :

- Se conformer au maximum à la définition de cas (circulaire N° 30 du Ministère de la Santé Publique).
- Informer le Pr. Slim Amine de l'envoi du prélèvement (71 578 186-71 578 183)
- Effectuer le prélèvement sur le milieu de transport prévu à cet effet (Vircell distribué en Tunisie par la société BioMaghreb Ariana Tél : 71 821 052 Fax : 71 821 253) et envoyer le prélèvement dans les conditions requises. . Le Laboratoire est ouvert tous les jours de 8 h à 19 h et le dimanche de 9h à 14 h.
- Faire accompagner le prélèvement du questionnaire conçu à cet effet (Fiche de déclaration d'un patient en investigation pour grippe H1N1 disponible en annexe de la circulaire N° 30 du Ministère de la Santé Publique) et en faxer une copie à l'ONMNE (71 894 533) et à la DSSB (71 799 473).
- Dans le cas où une urgence justifie un examen en dehors de cet horaire, prendre contact, auparavant, avant le Pr Slim Amine (98 354 222) ou le Dr. Mohamed Ali Hadj Kacem (98 901 540) pour coordonner l'envoi du prélèvement et sa réception au laboratoire.

Le laboratoire transmet les résultats, tous les jours ouvrables, entre 17h et 18h à la DSSB et à l'ONMNE qui transmettront à leur tour le résultat à la personne qui en fait la demande et dont les coordonnées sont signalées sur la fiche de demande d'examen de laboratoire (Fiche de déclaration d'un patient en investigation pour grippe H1N1) qui leur a été transmise auparavant par Fax.

Utilisation du milieu de transport VIRCELL:

Ce milieu de transport est nécessaire pour l'acheminement des analyses au labo de référence de l'EPS Charles Nicolle dans les meilleures conditions. Il peut être demandé à la DSSB par tout médecin, clinique privée (petites quantités), directions régionales de la Santé publique, etc....

Pour les institutions privées, qui peuvent avoir de grands besoins elles peuvent se le procurer auprès du distributeur sus cité.

Ce milieu est composé de 2 parties : un coton tige scellé dans un étui stérile et un cylindre contenant le milieu de conservation du virus (liquide).

Faire le prélèvement par écouvillonnage nasal et/ou pharyngé puis plonger l'écouvillon dans le liquide de transport.

Casser l'écouvillon plastique au bord du cylindre en évitant les projections de liquide

Refermer le cylindre grâce à la vis plastique.

Remettre l'écouvillon dans le carton protecteur et écrire les renseignements concernant ce prélèvement sur la pochette cartonnée à l'endroit indiqué.

Adresser le prélèvement au laboratoire de référence.

Si la distance est supérieure à 20km du labo, utiliser une glacière réfrigérée pour le transport.

## **Cellule de veille**

- Dr Mohamed Kouni CHAHED
- Dr Noureddine Ben JEMAA
- Dr Hédi ELBEZ
- Mr Soufiane DRIDI
- Mlle Leila AYARI
- Mlle Hamida Ben SALAH

**République Tunisienne**  
**Ministère de la Santé Publique**  
**Observatoire National des Maladies Nouvelles et Emergentes**  
5-7, Rue Khartoum. Tunis belvédère-1002.  
Tel : 216 71894512 / 216 71894525. Fax : 216 71894533  
E-mail : onmne@ms.tn