

1. Situation en Tunisie
2. Situation dans le Monde au 12/10/2009
 1. Situation épidémiologique
 2. Vaccination contre la grippe A/H1N1
 3. Afrique de l'Est: La grippe H1N1 se répand dans la région
4. L'épidémie H1N1 qui ne démarre pas, à la rentrée scolaire et à l'automne une nouvelle explication originale.
5. L'interférence entre virus affecte-t-elle la propagation de la grippe ?
6. Évaluation systématique de l'élimination du virus et de la présence de la mutation H274Y, chez les malades infectés par le A(H1N1)
7. Attitude du Canada sur l'interaction entre vaccination saisonnière et la vaccination pandémique

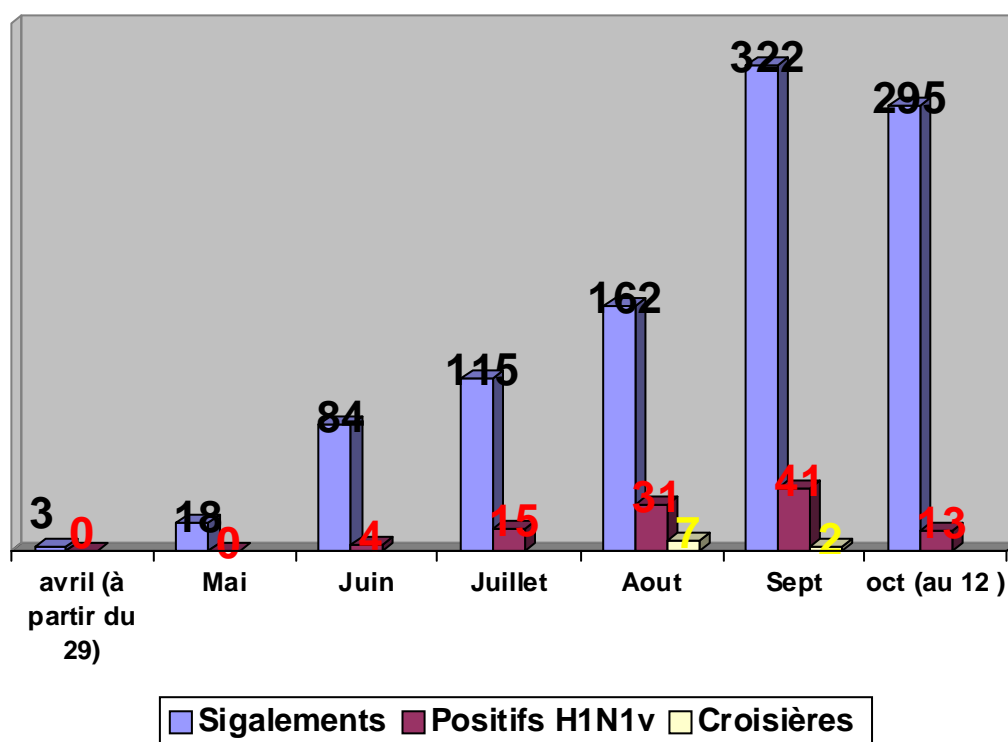
1. Situation en Tunisie :

Le 1^{er} cas est entré en Tunisie le 15/6/2009. il s'agissait d'une étudiante Tunisienne retournant des USA. La Tunisie a été le 100ème pays au monde à signaler des cas.

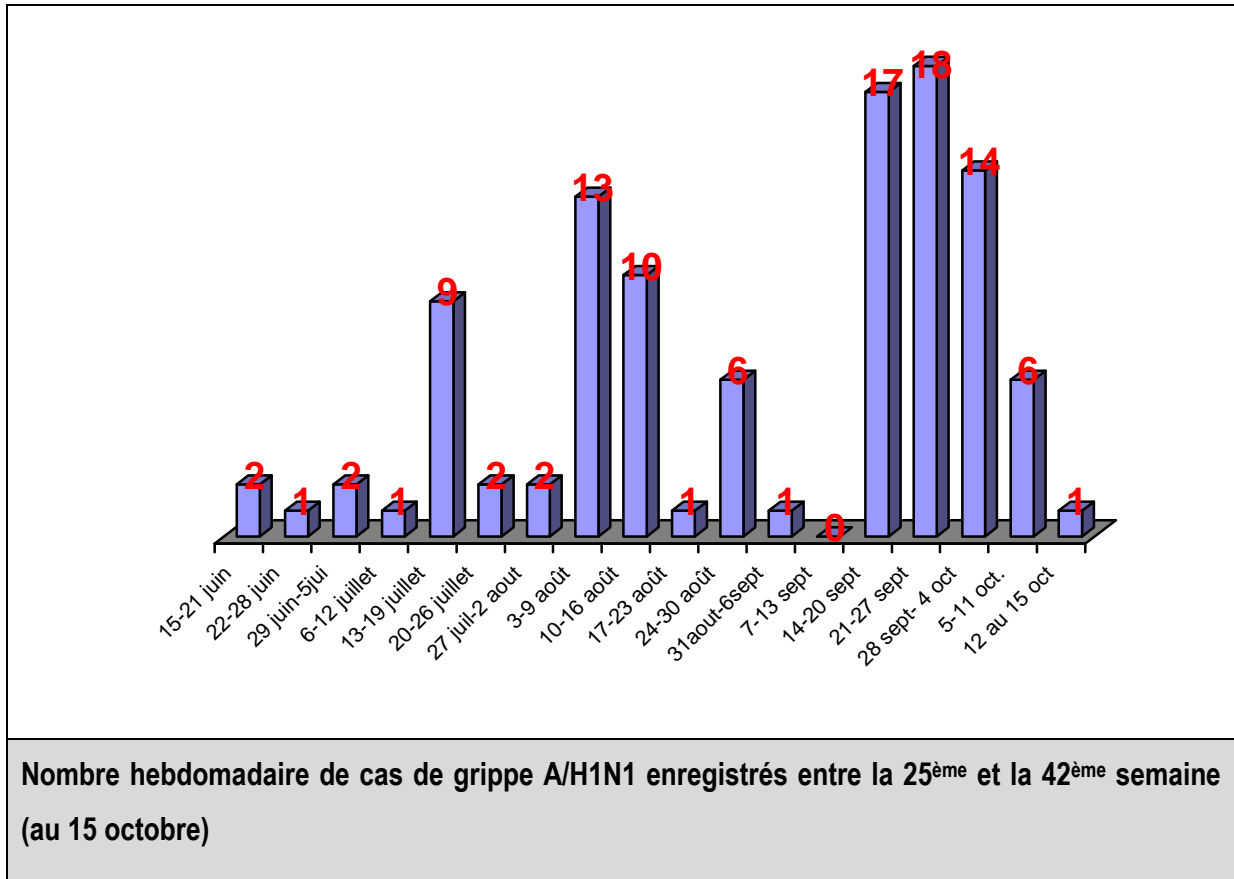
Un total de 1000 Signalements a été enregistré durant la période allant du 28/4/2009 au 12/10/2009, ayant conduit à détecter, parmi les personnes présentes sur le territoire tunisien, de 105 cas qui ont été confirmés positifs au nouveau virus A/H1N1 v au Laboratoire National de Référence de l'HCN.

9 autres cas positifs ont été enregistrés chez des touristes en croisière dans des paquebots ayant accosté à La Goulette mais qui n'ont pas été autorisés à débarquer en Tunisie.

Évolution dans le temps des signalements et des détections de cas positifs :

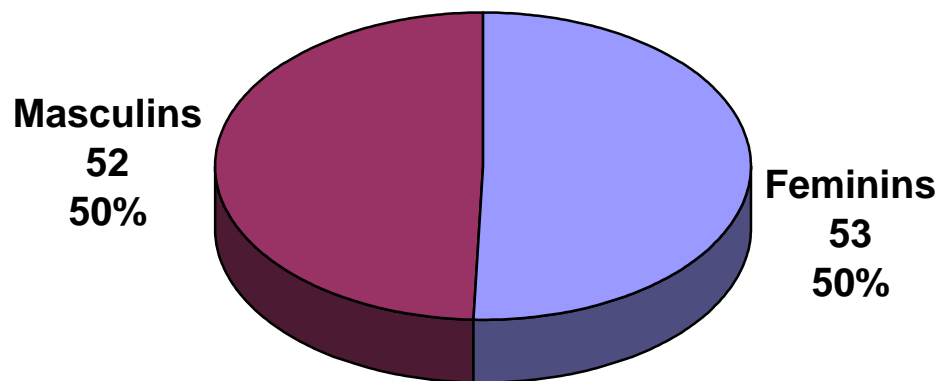


Nombre de cas positifs par semaine :



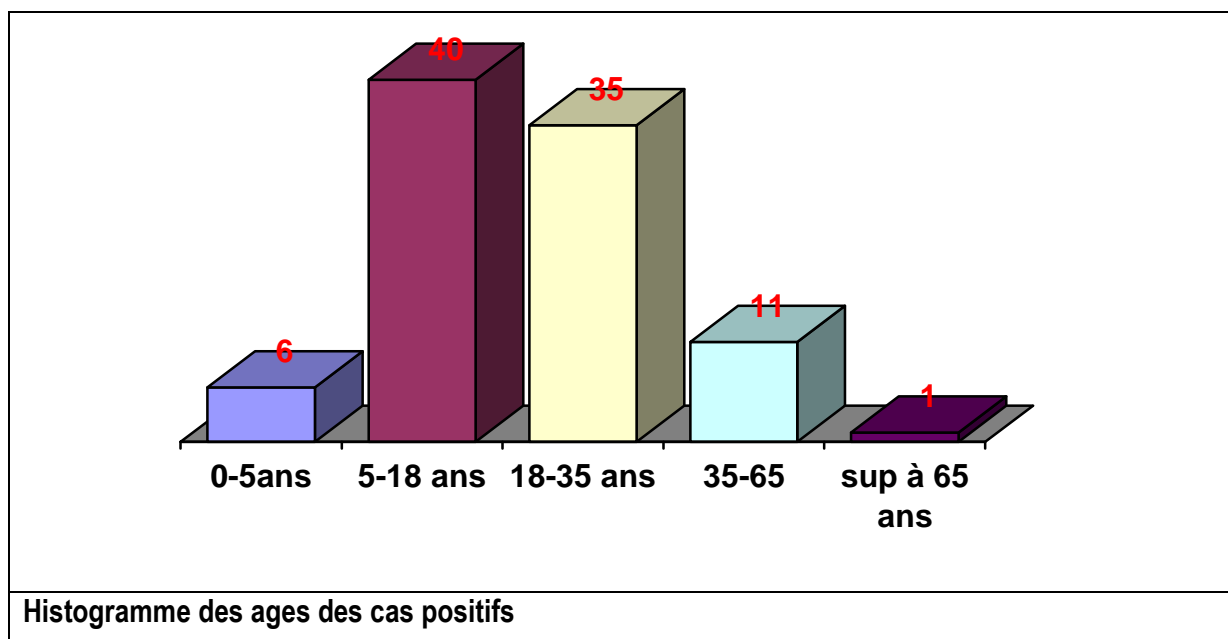
Caractéristiques sociodémographiques des cas positifs:

Les 105 cas positifs se répartissent selon le sexe en



Les ages extrêmes des cas positifs varient de 1 à 67 ans.

L'âge moyen des malades est de 21,24 ans, il est de 22,97 ans chez les femmes et de 19,55 ans chez les hommes.



Répartition des signalements et des cas positifs par région:

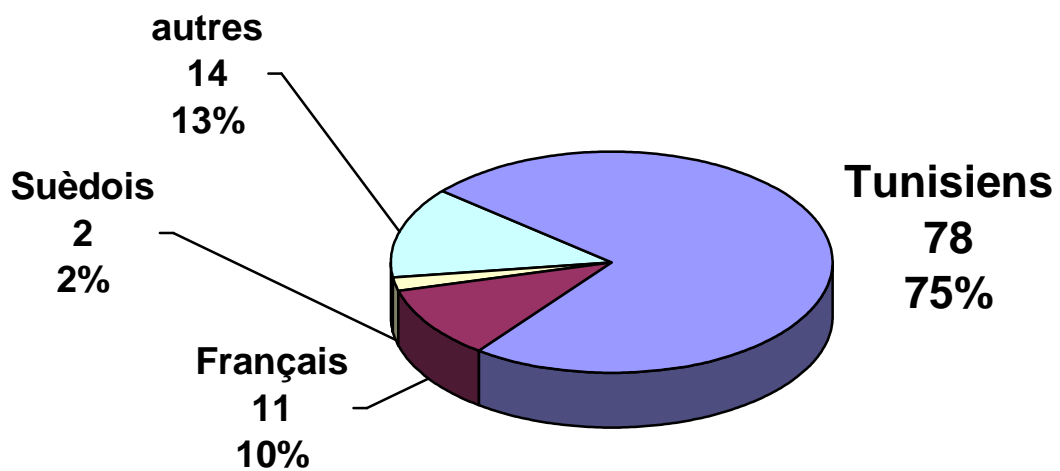
Les signalements qui ont été faits par les 24 gouvernorats du pays sont représentés dans le tableau ci dessous. Les plus grands nombres de signalements ainsi que de cas confirmés positifs proviennent du gouvernorat de Tunis, suivi de l'Ariana.

Gouvernorat	Signalements	Cas positifs
Tunis	439	50
Ariana	106	15
Sfax	63	4
Nabeul	46	5
Jendouba	47	4
Médenine	53	7
Bizerte	49	3
Tozeur	23	0
Monastir	21	5
Sousse	21	4
Siliana	26	0
Ben Arous	11	4
Manouba	12	2
Mahdia	9	0
Gabès	9	0
Kebili	10	0
Kairouan	6	1
Tataouine	3	0
Gafsa	13	0

Sidi Bouzid	2	1
Béja	3	0
Kasserine	1	0
Zaghouan	1	0
Le Kef	1	0
Total	974	105

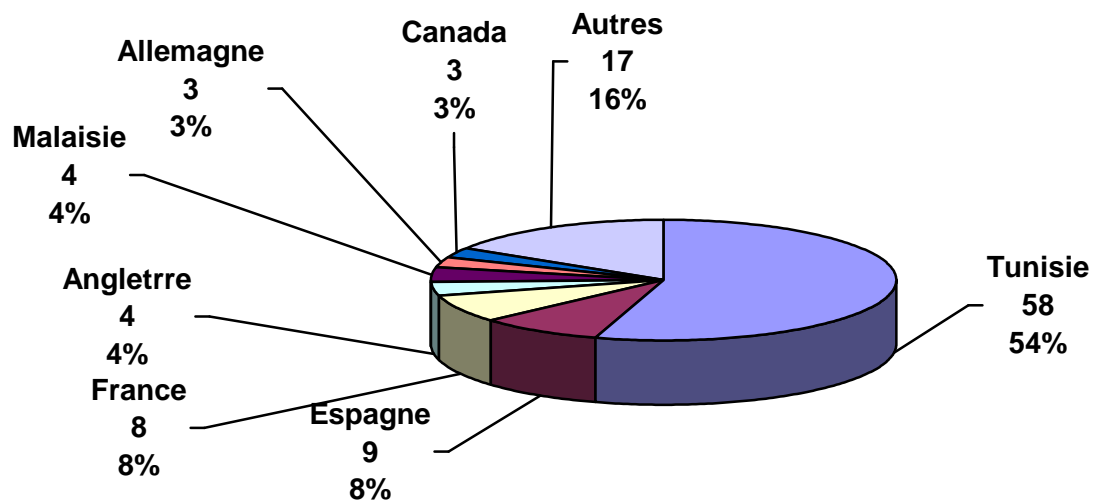
Nationalités des cas positifs:

Les cas positifs au A/H1N1v se répartissent selon la nationalité en:



Autres = 1 personne est de chacune des nationalités suivantes : hollandaise, anglaise, anglo-pakistanaise, anglo-tunisienne, canadienne, espagnole, allemande, ghanéenne, malienne, norvégienne, roumaine, sénégalais, soudanaise et franco-gabonaise.

Pays de contamination:



2 cas ont été contaminés dans chacun des pays suivants : Île Maurice, Suède, Italie, USA

1 cas a été contaminé dans chacun des pays suivants : Arabie Saoudite, Chine, Hollande, Italie, Roumanie, Mali, Norvège, et Suisse.

1 cas a été contaminé à un lieu indéterminé.

Situation épidémiologique générale dans le Pays:

Actuellement, le pays connaît selon toute vraisemblance, un début de circulation communautaire limitée du virus.

Parmi les 105 cas détectés, **13** n'ont pas de liens épidémiologiques nets avec une source de contamination venant de l'étranger. Ces cas sont des indicateurs d'un début de circulation communautaire du virus dans le pays. 12 parmi ces cas sont originaires du grand Tunis et un est un résidant de Bizerte mais qui fait des séjours fréquents à Tunis. Plusieurs, parmi ces 13 sujets, sont des élèves ou des étudiants.

Les cas de contamination autochtone ont été enregistrés notamment dans l'agglomération urbaine située à l'ouest de la capitale, Sidi Hassine, Zahrouni, et Ettadhamon. Mais ces cas demeurent isolés, rares et peu nombreux et n'ont jamais été suivis d'une dissémination importante en milieu familial, communautaire ou scolaire.

La publication, sur le site du ministère de la Santé Publique, d'un Algorithme de prise en charge prévu pour la phase épidémique, a été interprétée par beaucoup, comme une décision de changement de la définition du cas en Tunisie. Nous rappelons que nous sommes toujours en phase de contention et que la définition du cas est toujours celle de la circulaire ministérielle N°30 du 1/5/2009. Une dérogation à cette définition a été faite quand tous les services régionaux de santé ont été invités à effectuer des prélèvements à la recherche du virus A/H1N1 chaque fois qu'ils constatent une augmentation du nombre de consultations pour syndrome grippal ou infection respiratoire aigüe dans leurs régions, des taux d'absences élevés en milieu scolaire ou des cas groupés de syndromes grippaux.

La définition du cas sera changée quand une transmission communautaire active sera mise en évidence. D'ailleurs, des prélèvements faits dans ce cadre ont permis de détecter des virus grippaux saisonniers dans des prélèvements faits au Kef et à Bizerte.

2. Situation dans le Monde au 12/10/2009

1. Situation épidémiologique

Europe : La plupart des pays européens rapportent que l'activité grippale, bien qu'elle ait dépassé le seuil épidémique, reste modérée. La surveillance virologique qui se fait dans 17 parmi ces pays montre que seulement près d'un quart des prélèvements sont positifs pour les virus grippaux dont 95 % de virus A (H1N1) 2009.

Maghreb : la situation reste stable.

Moyen-Orient : en Jordanie il a été enregistré 399 cas durant la semaine dernière. Le nombre total des cas s'élève à 1032 cas. Des cas positifs ont été enregistrés dans 190 établissements scolaires et préscolaires du pays. 11 écoles sont encore fermées mais le gouvernement a annoncé son intention de ne plus recourir à la fermeture d'écoles mais seulement à celles de classes.

Amérique du nord : Une nouvelle vague épidémique est en cours au Mexique et aux États-unis et à un degré moindre au Canada.

Asie : la circulation virale est faible et globalement stable dans les pays du Sud-Est asiatique. Au Japon, la transmission reste modérée, mais au-dessus des seuils épidémiques. A Hong-Kong, l'épidémie semble décliner. En Russie, l'activité grippale est faible mais variable d'une région à une autre du pays.

Océanie : en Australie, Nouvelle-Zélande et dans les archipels du Pacifique la diminution de l'épidémie grippale se poursuit.

Afrique subsaharienne, très peu de cas sont signalés, en Afrique du Sud la situation est ordinaire, comparable à celle observée à la même période au cours des années précédentes. Le total mondial des décès confirmés et notifiés depuis le début de l'épidémie s'élève maintenant à 4498 selon des sources officielles.

2. Vaccination contre la grippe A/H1N1

Après la Chine, il y a démarrage aux états unis d'une campagne massive de vaccination, avec un premier lot de 600.000 doses du vaccin. Ce démarrage de la campagne de vaccination survient environ deux semaines plus tôt que prévu. Le vaccin utilisé aux USA se présente sous la forme d'un spray nasal qui devrait être efficace contre la grippe H1N1 à partir du huitième jour.

En France, la première étape de la campagne de vaccination contre le virus de grippe pandémique H1N1 commence le 20 octobre 2009 elle cible le personnel hospitalier (travaillant dans la réanimation néonatale et pédiatrique, ainsi que ceux côtoyant des patients grippés et ceux porteurs de facteurs de risque (insuffisants respiratoires, asthmatiques...)).

En Belgique, la campagne de vaccination contre la grippe A/H1N1 a débuté le 19 octobre pour le personnel des hôpitaux sur une base volontaire et gratuite.

3. Afrique de l'Est: La grippe H1N1 se répand dans la région

Devant la pauvreté des informations reçues sur la situation en Afrique, dont on sait qu'au 28 Sep 2009, 24 pays Africains avaient officiellement déclaré 12 018 cas humains confirmés en laboratoire de grippe H1N1 2009, dont 58 cas mortels d'après un bulletin de l'OMS.

A la fin de la semaine du 14 Sep 2009, l'Afrique du Sud occupait la 1ère place du classement, avec 11253 cas dont 47 cas mortels.

La Tanzanie est le 5e pays de la région OMS-AFRO à signaler un cas de décès lié à la grippe pandémique (H1N1). Les autres pays ayant signalé des décès antérieurs liés à la grippe pandémique (H1N1) sont l'Afrique du Sud, le Mozambique, l'Ile Maurice et la Namibie

Des cas de plus en plus nombreux de grippe H1N1 2009 sont enregistrés en Afrique de l'Est, d'après les autorités sanitaires de ces pays.

Au Kenya

"Environ 350 cas de grippe H1N1 ont été confirmés, tous les cas ont été bénins, il est possible que le nombre de cas soit en réalité plus élevé, les populations les plus touchées sont les jeunes âgés de 14 à 26 ans", a déclaré une directrice de la santé publique. Parmi les nouveaux cas, certains ont été signalés dans des écoles situées dans la région de Nairobi et dans le centre du pays.

Au Kenya, le 1er cas de grippe H1N1 2009, signalé le 29 Juin 2009, concernait un étudiant britannique en voyage dans le pays. Jusqu'à présent, aucun cas mortel n'a été enregistré. Les risques de formes graves voire mortelles de la maladie sont supérieures chez les enfants, les jeunes adultes et les femmes enceintes, ainsi que chez les personnes souffrant déjà de certaines pathologies telles que l'asthme, le VIH/SIDA, le diabète ou encore les maladies cardiovasculaires.

En Ouganda

Au moins 33 cas de grippe H1N1 2009 ont été confirmés, principalement à l'ouest du pays et la maladie se répand rapidement dans tout le pays". Neuf séminaristes du Séminaire catholique de Kitabi, à Bushenyi, s'étaient révélés positifs au test H1N1, tandis que 300 autres personnes sont actuellement traitées pour syndromes grippaux, aucun décès n'a été signalé jusqu'à présent.

La Tanzanie

A signalé 167 cas, dans ce pays la grippe porcine, signalée pour la 1ère fois en Tanzanie à peine il y a 3 mois, a emporté sa 1ère victime.

L'Éthiopie

A signalé 4 cas

En Ouganda,

Le 1er cas de grippe H1N1 2009 a été confirmé le 2 Juillet 2009, il s'agissait également d'un ressortissant britannique en voyage dans le pays.

4. L'épidémie H1N1 qui ne démarre pas, à la rentrée scolaire et à l'automne une nouvelle explication originale.

Depuis quelques semaines on a observé en France un phénomène assez inattendu : alors qu'on s'attendait selon toute logique à une accélération de la transmission du virus pandémique à la faveur de l'arrivée de l'automne et de la rentrée scolaire, c'est le contraire qui se produit l'A/H1N1 s'éclipse, en Septembre, de la scène des prélèvements faits pour sa détection et aucune alerte épidémiologique d'envergure ne se produit. On cherche alors des explications à ce phénomène :

Tantôt c'est les conditions atmosphériques clémentes pour la saison qui sont mises en cause, tantôt c'est l'efficacité des mesures de santé publique qui est évoquée. On évoque même une immunité acquise par la population à la faveur de nombreuses formes bénignes et infra cliniques.

Et pourtant, les indicateurs de la surveillance clinique des SG continuent à être à la hausse. L'InVS l'attribue alors, à une *circulation de virus respiratoires non grippaux, notamment le rhinovirus*.

Ailleurs en Europe, on constate partout la même chose, et notamment en Suède où l'on observe dans les semaines qui ont suivi la rentrée scolaire, le déclin du H1N1 qui laisse la place à d'autres virus, très majoritairement le rhinovirus.

On incrimine alors la circulation du rhinovirus dans cette extinction du virus grippal pandémique. Une étude suédoise récente permet d'avancer les premières preuves scientifiques à cette théorie.

Les auteurs suédois, font remarquer que le rhinovirus provoque, chez eux et tous les ans à la même époque, quelques jours après la rentrée scolaire une flambée de rhinopharyngites. Ce virus se répand très rapidement, comme les virus *grippaux* par les mains et les gouttelettes, mais il le fait quelle que soient les conditions climatiques environnantes, auxquelles il est peu sensible. Les virus grippaux sont plus exigeants quant aux conditions climatiques.

L'infection à rhinovirus déclenche dans les tissus cibles des virus grippaux des réactions inflammatoires et immunitaires qui leur donnent momentanément un statut "antiviral" les protégeant contre une seconde attaque virale.

Cette belle hypothèse ouvre la voie à une nouvelle compréhension des phénomènes de co-circulation virale et de l'interférence entre les infections virales et leurs conséquences épidémiologiques ...

5. L'interférence entre virus affecte-t-elle la propagation de la grippe ?

A Linde (annika.linde@smi.se)¹, M Rotzén-Östlund², B Zwegberg-Wirgart², S Rubinova¹, M Brytting³

1. Department of Epidemiology, Swedish Institute for Infectious Disease Control, Solna, Sweden
2. Department of Clinical Microbiology, Karolinska University Hospital, Solna, Sweden
3. Department of Virology, Swedish Institute for Infectious Disease Control, Solna, Sweden

Cette communication courte présume que les épidémies de rhinovirus qui se produisent après la rentrée scolaire peuvent interférer avec la diffusion de la grippe au cours des périodes où le climat chaud et humide diminue la propagation de la grippe par aérosol. Des données limitées de laboratoire soutenant cette hypothèse, sont rapportées dans l'article, mais le rapport est rédigé principalement pour stimuler l'intérêt et la recherche au sujet de la possibilité qu'une interaction virale peut affecter l'épidémiologie de grippe.

La modélisation et la prédiction de la diffusion de la grippe sont importantes pour la prise de décisions rationnelles dans la gestion des épidémies et des pandémies. Indépendamment de l'**immunité** existante dans une population, **le climat** et **le comportement social** semblent être des facteurs déterminants dans la diffusion du virus. Les vacances scolaires interrompent habituellement cette diffusion [1]. En temps sec et froid la transmission de la grippe par aérosol est plus efficace puisque le virus qui devient stabilisé par le durcissement de sa membrane lipidique, reste aéroporté pour une durée plus longue et il est transmis sur de plus longues distances [2 ou 3]. Par temps chaud et humide, les gouttelettes, la possibilité de diffusion par contact et la contamination par les mains souillées semblent devenir plus importantes [4].

Cependant, ces facteurs n'expliquent pas toutes les caractéristiques de la diffusion du virus pandémique de la grippe A (H1N1) 2009. En Suède, et dans d'autres pays européens, la propagation du virus grippal A (H1N1) 2009, a augmenté après la fin des vacances, mais au bout de quatre semaines d'activité croissante, la propagation a soudainement baissé, en dépit de conditions atmosphériques et de comportement social inchangés (Figure 1) [5]. Une limitation par une immunité communautaire produite lors d'une propagation qui a réellement eu lieu est possible, mais pas très probable, car le nombre total de syndromes pseudo grippaux rapporté était plutôt bas. En outre, l'expérience des États-Unis et du Royaume-Uni, avec une diffusion du virus considérable, bien qu'inégale, à la fin du printemps et pendant l'été, en dépit d'un climat défavorable à la grippe, laisse supposer qu'il sera probablement possible que le virus parvienne à atteindre un pic important en Suède dès début octobre, à moins que d'autres facteurs dont le climat n'affectent sa diffusion.

En Suède, depuis le 13 mai 2009, tous les cas de grippe doivent être déclarés. Des échantillons ont été prélevés chez tous les cas suspectés jusqu'au 16 juillet, date à laquelle la stratégie a été changée d'une stratégie de "containment" ou de contingentement en stratégie de "mitigation" ou d'atténuation.

Figure 1: montre le nombre de cas confirmés au laboratoire, rapportés, **selon la loi**, en Suède. Les diagnostics de grippe rapportés par tous les laboratoires suédois pendant les trois dernières saisons grippales sont inclus pour comparaison.

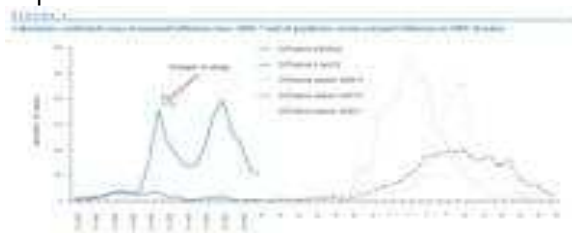


Figure 1.

Cas, en Suède, de grippe saisonnière confirmés au laboratoire depuis 2006-2007 versus grippe pandémique 2009.

Puisque le nombre d'échantillons envoyés pour recherche de grippe augmentait jusqu'à la semaine 36 [5], tandis que la proportion d'échantillons positifs pour la grippe H1N1 pandémique était déjà décroissante (tableau 1), nous avons présumé qu'une autre infection virale a pu avoir interféré avec la diffusion de la grippe pandémique.

Tableau 1: Nombre d'échantillons examinés par PCR pour recherche de la grippe pandémique A(H1N1) avec le nombre et la proportion de positifs *, Karolinska University Hospital, Stockholm, août-septembre 2009 (N=2,994)

Table 1
Number of samples examined with PCR for pandemic influenza A(H1N1) and number and proportion of positive*, Karolinska University Hospital, Stockholm, August-September 2009 (n=401)**

Week no. 2009	1	2	3	4	5	6	7	8
Influenza A(H1N1)-positive, n (%)	0 (0)	2 (28)	0 (0)	0 (0)	1 (16)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Total n examined	26	28	27	44	26	22	21	22

*Respiratory specimens were screened for influenza and other respiratory viruses using a multiplex PCR for 13 viral groups.

Les laboratoires procèdent, en Suède, à un diagnostic viral large sur les échantillons reçus pour recherche de grippe. Nous leur avons demandé quels virus ils avaient trouvés dans les échantillons négatifs à la grippe, et la réponse a été unanime : les rhinovirus ont dominé, avec des résultats sporadiques d'autres virus respiratoires, tels que des entérovirus et des adénovirus. Nous avons recueilli toutes les données d'un des laboratoires principaux, le laboratoire de microbiologie de l'hôpital universitaire de Karolinska. Tous les prélèvements respiratoires reçus sont analysés par PCR pour la recherche des virus grippaux A et B (y compris le virus pandémique de la grippe A/H1N1), mais aussi le virus respiratoire syncytial (VRS). Une recherche de treize pathogènes respiratoires viraux est encore faite si un diagnostic précis était réclamé par le médecin qui a soumis l'échantillon [6]. Le nombre d'échantillons analysés entre les semaines 32 et 39 de l'année 2009 à l'hôpital universitaire de Karolinska, aussi bien que les résultats des analyses, sont donnés dans les tableaux 1 et 2 . La PCR poussée a été seulement demandée pour les échantillons qui étaient négatifs pour le VRS et la grippe. Comme il est indiqué dans le graphique 2, il y avait une augmentation de la proportion et du nombre de diagnostics de rhinovirus fortement parallèle à la baisse des diagnostics de grippe.

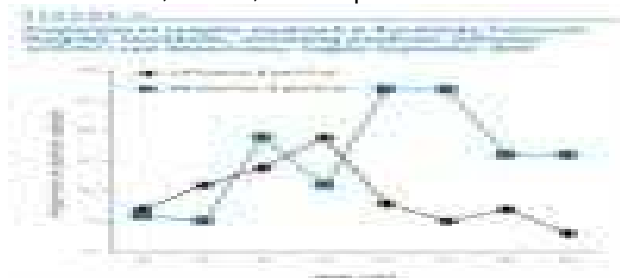
Tableau 2: Nombre d'échantillons examinés pour 13 virus*, hôpital universitaire de Karolinska, Stockholm, août-septembre 2009 (n=401 **)

Table 2
Number of samples examined for 13 viruses*, Karolinska University Hospital, Stockholm, August-September 2009 (n=401)**

Week no. 2009	1	2	3	4	5	6	7	8
Influenza A(H1N1)	0	2	0	0	1	0	0	0
Rhinovirus all serotypes n (%)	1	17	4	10	4	17	12	10
All other respiratory viruses	0	1	1	1	1	0	0	1
Total n examined**	26	28	27	44	26	22	21	22

*Respiratory specimens were screened for influenza and other respiratory viruses using a multiplex PCR for 13 viral groups, including influenza A(H1N1) and influenza B, rhinovirus, adenovirus, parainfluenza virus 1, 2, 3, respiratory syncytial virus, human coronavirus HKU1, and human coronavirus NL63. Influenza A(H1N1) and influenza B, adenovirus, parainfluenza virus 1, 2, 3, and human coronavirus HKU1 were not included in the multiplex PCR. **Total n examined for 13 viruses, including influenza A(H1N1) and influenza B, rhinovirus, adenovirus, parainfluenza virus 1, 2, 3, and human coronavirus HKU1.

Figure 3: Proportions d'échantillons examinés à l'hôpital d'universitaire de Karolinska, positifs à la grippe pandémique A (H1N1) et les rhinovirus, Suède, août-septembre 2009



Une raison simple mais probable pour expliquer l'interruption soudaine de la propagation de la grippe, est l'augmentation de la diffusion d'autres virus et surtout les rhinovirus. Il est bien connu qu'une épidémie importante d'infections à rhinovirus se produit toujours peu après que la rentrée scolaire ait eu lieu [7]. Il est aussi rapporté que le virus est propagé principalement par les mains souillées [8], et qu'il n'est pas climat-dépendant.

Ainsi la diffusion des rhinovirus a pu être avantagée par rapport à la grippe en raison d'un climat doux et moite. Une fois qu'une infection à rhinovirus est installée, les cellules infectées commencent à produire l'interféron et d'autres cytokines, semblables à ceux produits par la grippe [9]. Cette réaction immunitaire fait entrer les cellules dans un état antiviral. Bien que les doubles infections puissent se produire, elles ne sont probablement pas assez communes pour maintenir une propagation à un niveau élevé simultanément du rhinovirus et du virus grippal dans la population.

La surveillance sentinelle de la grippe avec déclaration ne commence normalement qu'à partir de la semaine 40, et des prélèvements respiratoires pour diagnostic viral sont d'habitude rarement pratiqués au début de l'automne. Au cours de la semaine 40, la plupart des médecins sentinelles Suédois rapportent habituellement, le cas zéro de syndrome pseudo grippal (ILI), et nous ne savons pas si le pic précoce automnal de rhinovirus a été rapporté comme ILI durant les années précédentes même si la collecte de données avait été alors en place. La cause du grand nombre d'infections à rhinovirus diagnostiquées en 2009 était probablement une plus grande susceptibilité aux infections de la sphère respiratoire, que des personnes, qui normalement n'auraient pas consulté un médecin, ont acquis en raison de la crainte de la grippe pandémique.

En conclusion, nous présumons qu'une épidémie d'infection à rhinovirus, qui s'est produite à la fin des vacances scolaires d'été, a pu avoir interféré avec la propagation de la grippe pandémique au cours d'une période de climat chaud et humide qui diminue la diffusion du virus grippal par aérosol. Bien que les données de laboratoire appuyant cette hypothèse soient réduites, elles peuvent stimuler la recherche sur une possible interaction entre différents virus en circulation qui peut modifier l'épidémiologie de la grippe. Nous proposons donc ce qui suit :

1. L'épidémiologie de la grippe devrait être reliée à celle d'autres virus respiratoires pour une meilleure compréhension de la véritable situation épidémiologique.
2. La surveillance des infections respiratoires devrait être assurée tout au long de l'année pour identifier les niveaux de base fiables pour les syndromes pseudo grippaux et les infections respiratoires aiguës, qui sont très utiles quand un virus pandémique survient et qu'il ne suit pas le modèle de diffusion habituel.

Références

1. Cauchemez S, Ferguson NM, Wachtel C, Tegnell A, Saour G, Duncan B, et al. Closure of schools during an influenza pandemic. *The Lancet Infectious Diseases*. 2009;9(8):473-81.
2. Polozov IV, Bezrukov L, Gawrisch K, Zimmerberg J. Progressive ordering with decreasing temperature of the phospholipids of influenza virus. *Nat Chem Biol*. 2008;4(4):248-55.
3. Lowen AC, Mubareka S, Steel J, Palese P. Influenza virus transmission is dependent on relative humidity and temperature. *PLoS Pathog*. 2007;3(10):1470-6.
4. Lowen AC, Steel J, Mubareka S, Palese P. High temperature (30 degrees C) blocks aerosol but not contact transmission of influenza virus. *J Virol*. 2008;82(11):5650-2.
5. Swedish Institute for Infectious Disease Control (Smittskyddsinstitutet). [Influenza reports. The season 2009-2010]. [Accessed 8 October 2009]. Swedish. Available from: <http://www.smittskyddsinstitutet.se/publikationer/smis-nyhetsbrev/influensarapporter/sasongen-20092010/>
6. Tiveljung-Lindell A, Rotzen-Ostlund M, Gupta S, Ullstrand R, Grillner L, Zwegyberg-Wirgart B, et al. Development and implementation of a molecular diagnostic platform for daily rapid detection of 15 respiratory viruses. *J Med Virol*. 2009;81(1):167-75.
7. Monto AS. The seasonality of rhinovirus infections and its implications for clinical recognition. *Clin Ther*. 2002;24(12):1987-97.

8. Winther B, McCue K, Ashe K, Rubino JR, Hendley JO. Environmental contamination with rhinovirus and transfer to fingers of healthy individuals by daily life activity. *J Med Virol*. 2007;79(10):1606-10.
9. Khaitov MR, Laza-Stanca V, Edwards MR, Walton RP, Rohde G, Contoli M, et al. Respiratory virus induction of alpha-, beta- and lambda-interferons in bronchial epithelial cells and peripheral blood mononuclear cells. *Allergy*. 2009;64(3):375-86.

6. Évaluation systématique de l'élimination du virus et de la présence de la mutation H274Y, chez les malades infectés par le A(H1N1)

--

Authors: Tran Tinh Hien, Juliet E Bryant, Nguyen Thanh Truong, Nguyen van Vinh Chau, Tran Thuy Ngan, Vo Minh Hien, Tran Tan Thanh, Jeremy Farrar and Rogier van Doorn
Hospital for Tropical Diseases, Ho Chi Minh City South East Asia
Infectious Diseases Clinical Research Network

Ce qui suit sont les données de suivi de 292 malades soignés pour une infection par le virus de la grippe pandémique (H1N1) 2009 au Sud Vietnam.

Le Vietnam a adopté une stratégie de dépistage aux aéroports et de mise en quarantaine des patients qui sont dépistés positifs pour l'infection par le virus pandémique (H1N1) 2009, jusqu'à la négativation du RT-PCR, fournissant une opportunité d'étude de la dynamique virale chez une population de patients qui ne seraient normalement pas hospitalisés ou suivis aussi fréquemment que ce qui est fait maintenant. Nous croyons que ces données sont importantes et devraient être partagées, le plus tôt possible, avec la communauté de spécialistes en maladies infectieuses, car les données virales systématiques sur l'élimination du virus manquent actuellement dans la littérature alors qu'elles sont importantes pour les soignants et pour les décideurs en matière de stratégies de quarantaine/contention.

Nous rapportons ici ce que nous pensons être les premières données virales systématiques sur l'élimination du virus chez un grand échantillon de patients présentant une infection A (H1N1) v.

Nous présentons, en outre, les 3 premiers cas au Vietnam, de sélection d'un virus H274Y oseltamivir-résistant au cours d'un traitement.

Notre hôpital était le principal lieu de quarantaine et de traitement des patients atteints de grippe pandémique, au Sud Vietnam, qu'ils soient détectés lors des contrôles de la température à l'aéroport et confirmés au RT-PCR ou détectés par des consultations externes.

Les patients mis en quarantaine, ont été traités avec de l'oseltamivir à 75 mg, deux fois par jour pendant au moins 5 jours et ont été prélevés fréquemment par écouvillonnage naso-pharyngé (quotidiennement et à 0-3-5 jours de la fin du traitement). Des patients ne sont mis sortants que quand le RT-PCR devenait négatif.

Nous présentons ici les données des 292 premiers patients successifs hospitalisés entre le 29 mai et le 28 juillet 2009. L'âge moyen des patients était de 26.4 ans (1-69), 110 féminins et 182 masculins (dont les patients d'une grande flambée (n=50) survenue dans une école secondaire pour garçons). 116 patients étaient les vietnamiens résidents, et 176 étaient des voyageurs arrivant de pays étrangers : Australie (67), Etats-Unis (43), Singapour (15), Thaïlande (14), Canada (5), Allemagne (5), autres (37).

La fièvre était présente dans 96 % des cas (281/292), la toux dans 59 % (171/292), un écoulement nasal chez 17 % (49/292), des maux de gorge 23 % (68/292), et de la diarrhée 2% (5/292). 27 prélèvements rectaux ont été réalisés chez des patients avec et sans diarrhée et s'étaient révélés tous négatifs au PCR.

24 heures après l'admission, 78% (228/292) des patients avaient normalisé leur température. Tous les patients ont eu une évolution bénigne de la maladie. Un seul patient a eu des lésions infiltrantes à la

radiographie du thorax. La PCR virale était positive pour tous les patients à l'admission. Au cours du séjour, la RT-PCR refaite tous les jours était positive pour le pourcentage suivant de patients:

Jour de traitement	%	N
J0	100%	(292/292)
J1	86 %	(165/192)
J2	59%	(45/76)
J3	38%	(27/72)
J4	25%	(34/138)
J5	14%	(11/76)
Après J5	7%	(12/179)
J8		1 patient est resté positif
J14		1 patient est resté positif

Après 5 jours de traitement, nous ne pouvions plus isoler le virus chez aucun des patients, y compris ceux (n=12) qui étaient positifs au RT-PCR.

Dans cette série de 292 patients, la mutation du gène H274Y de la neuraminidase, liée à la résistance à l'oseltamivir n'a pas été détectée. Nous avons cependant détecté cette mutation H274Y dans 3 échantillons provenant de patients plus récents. Ces 3 patients ont continué à émettre le virus au 5^{ème}, 6^{ème} et 11^{ème} jours après le début du traitement. La mutation aurait été acquise [par sélection ?] durant le traitement. L'évolution clinique de la maladie était normale chez 2 de ces patients. Le troisième, un enfant de 3 ans, a nécessité une admission en soins intensifs, mais il s'est pleinement rétabli ensuite en 10 jours.

Nos résultats suggèrent que la plupart des patients atteints par le virus (H1N1) 2009 pandémique deviennent négatifs au RT-PCR moins de 5 jours après le début d'une cure d'oseltamivir de deux fois 75 mg par jour. La RT-PCR peut rester positive plus longtemps, mais après 5 jours de traitement, la culture virale devenait toujours négative dans tous les échantillons, même ceux provenant de patients RT-PCR positifs. Nous avons détecté le gène mutant H274Y dans des échantillons provenant de 3 patients (parmi environ 50 patients, positifs au RT-PCR après 5 jours de traitement, qui ont été sélectionnés parmi plus de 600 patients).

Nous pensons que cette étude est la plus grande évaluation systématique de la dynamique d'élimination virale et de la présence de la mutation H274Y chez les patients infectés par le A (H1N1)v.

7. Attitude du Canada sur l'interaction entre la vaccination saisonnière et la vaccination pandémique

Date : Sun le 4 octobre 2009

Source : La presse canadienne : OMS : Il n'y a aucun intérêt à modifier la stratégie vaccinale en se basant sur les résultats des travaux concernant la grippe signalés au Canada.

Des experts internationaux en matière de vaccination antigrippale ne sont pas convaincus par le rapport que des chercheurs canadiens ont signalé entre la vaccination contre la grippe saisonnière et l'infection par le virus de la grippe porcine.

Ce consensus qui s'est dégagé d'une Téléconférence internationale entre experts organisée le vendredi 2 octobre 2009 par l'OMS au sujet des études canadiennes controversées a été que les résultats des études canadiennes sont probablement biaisés par des facteurs confondants non détectés ou des

facteurs liés aux données elles-mêmes et ne peuvent donc pas refléter un véritable risque accru. Le cadre de l'OMS qui a organisé cette réunion a encore déclaré que "Du point de vue de l'OMS, le fait que les résultats ne soient pas reproductibles dans d'autres pays, confirme que c'est des résultats d'un intérêt secondaire et accessoire.

La porte parole de l'OMS, lors d'une interview à Genève, a été d'abord très diplomate mais quand il a été poussé par des questions de plus en plus précises, il avait fini par admettre que la plupart des experts ne croyaient pas du tout à l'étude non publiée, basée sur des données recueillies en Colombie-Britannique, au Québec, et en Ontario, et qui avait établi une relation entre la vaccination contre la grippe saisonnière et un plus grand risque de contracter une forme atténuée de grippe H1N1.

L'expert de l'OMS a encore remarqué que ce résultat était totalement inattendu. Et au-delà du résultat, il faudrait aussi savoir pourquoi cela se produit et quelles en sont les raisons ? C'est la question importante que la majorité des gens se posent et à laquelle ce travail fait au Canada ne répond pas.

Le travail contesté, qui est quasiment prêt à être publié dans une revue médicale, a conduit pourtant aux décisions prises par la plupart des provinces et territoires Canadiens à décaler ou retarder leurs programmes de vaccination contre la grippe saisonnière initialement prévus à l'automne 2009.

Au lieu de lancer leurs campagne de vaccination contre la grippe saisonnière programmées en octobre 2009, la plupart des régions ont annoncé qu'elles ne vaccinaient en octobre que les sujets âgés qui ne sont pas actuellement à haut risque pour le virus pandémique H1N1, et les personnes résidentes dans des établissements de soin de long séjour. Ces provinces ne prévoient de vacciner plus largement contre la grippe saisonnière qu'après que les campagnes de vaccination contre le virus pandémique soient terminées.

Deux provinces -- Le Québec et le Nunavut -- attendront la fin de leurs campagnes de vaccination contre le virus pandémique pour commencer la vaccination contre la grippe saisonnière.

À l'autre extrémité du spectre, le nouveau Brunswick a continué sa campagne régulière de vaccination contre la grippe saisonnière avant d'entreprendre de vacciner contre la grippe pandémique.

Les études canadiennes, suggèrent que les sujets qui ont reçu une vaccination contre la grippe saisonnière à l'automne 2008 étaient deux fois plus à risque que les sujets qui n'en avait pas reçu de contracter la grippe porcine, mais cette association, si elle est vraie, l'est seulement pour les formes atténuées de la maladie. Il n'y a aucune évidence que les sujets qui ont reçu le vaccin contre la grippe saisonnière sont plus enclins à développer une forme grave de la maladie s'ils contractent le nouveau virus H1N1.

Des scientifiques des Etats-Unis, de Grande-Bretagne, et d'Australie ont consulté leurs données mais n'ont pas retrouvé ce même constat. Aussi, des scientifiques spéculent sur le fait que les données canadiennes peuvent comprendre un facteur confondant qui peut avoir faussé les résultats. Par exemple, si les personnes qui sont vaccinés contre la grippe saisonnière sont celles qui recherchent plus activement à confirmer une infection par le virus A/H1N1 quand elles tombent malades, cela pourrait faire paraître la maladie à H1N1 plus fréquente chez eux, alors que la raison en est simplement que c'est la maladie qui est plus souvent détectée chez eux.

De nouvelles études seront probablement nécessaires pour avoir une réponse définitive. Les experts disent qu'il devra y avoir des études prospectives issues du suivi des personnes qui sont vaccinées contre la grippe -- plutôt que des études rétrospectives comme celles qui ont produit les résultats contestés. Les résultats des études rétrospectives ne sont pas considérés avoir autant de qualité que ceux recueillies par des études prospectives.

En attendant, un résumé de la situation sera présenté au groupe d'experts stratégique consultatif en immunisation de l'OMS, connu sous la dénomination de SAUGE, qui se réunit dans le courant du mois [octobre 2009]. Ce groupe qui fait des recommandations sur la politique de vaccination pour l'OMS. On

ne peut préjuger actuellement ce que le comité décidera, mais il ne semble pas pour moment probable que l'OMS en arrive à demander aux pays de changer leurs programmes de vaccination pour cet automne 2009; Le fait n'est constaté à l'heure actuelle, qu'au Canada et on ne pense pas que cela puisse imposer des modifications des stratégies mondiales.