

- Situation mondiale de la Pandémie (H1N1) 2009 au 18/9/2009
- Nombre de cas au dernier bilan de l'OMS du 18 Septembre 2009
- Résistance à l'oseltamivir
- Co-circulation et surveillance du virus
- Situation en Tunisie
- Les personnes qui bénéficieront en priorité du vaccin contre la grippe H1N1 en Tunisie :
- Les 10 000 premiers cas allemands de grippe A/(H1N1). (Source JIM Fr)
- Une seule injection pourrait être suffisante pour la vaccination contre la grippe A H1N1
- La période contagieuse de la grippe porcine plus longue que ce que l'on croit ?

1. Situation mondiale de la Pandémie (H1N1) 2009 au 18/9/2009

Dans la zone tempérée¹ de l'hémisphère sud (représentée par des pays tels que le Chili, l'Argentine, l'Australie, la Nouvelle Zélande, et l'Afrique du Sud), l'activité grippale continue à diminuer ou à revenir à la ligne de base : la vague épidémique du virus A (H1N1) 2009 semble prendre fin.

Zones tropicales² d'Amérique et d'Asie

Dans les régions tropicales des Amériques et de l'Asie, la transmission grippale demeure active.

Dans les régions tropicales de l'Amérique centrale et du Sud une activité grippale régionale à répandue continue à être rapportée sans modèle cohérent dans la tendance des maladies respiratoires (des augmentations continues sont rapportées de la Bolivie et du Venezuela).

Une activité grippale régionale à répandue continue à être rapportée dans beaucoup de pays d'Asie du sud et d'Asie du Sud-Est, Une tendance à l'augmentation des maladies respiratoires étant rapportées en l'Inde et au Bangladesh.

Dans le reste de l'Asie

Les autorités chinoises rapportent une forte augmentation des cas. Au Japon, l'activité de grippe demeure stable au-dessus du seuil épidémique saisonnier.

Amérique Centrale et les Caraïbes :

De nombreux pays continuent à rapporter une tendance à la baisse de l'activité des pathologies respiratoires pour la deuxième semaine consécutive.

¹ Les pays des régions tempérées sont ceux qui se trouvent au nord de Tropicque du cancer ou sud du tropique du Capricorne

² Les régions tropicales sont celles qui se trouvent entre les 2 tropiques.

Dans la zone tempérée de l'hémisphère nord

L'activité est variable.

- aux **Etats-Unis**, du 6 au 13 septembre, une augmentation de l'activité grippale au delà des niveaux de base saisonnier est notée notamment dans les régions du Sud-est et du Nord-est des États-Unis ;
- au **Canada**, l'activité grippale demeure basse. Les autorités sanitaires ont fait état d'un bilan des décès notant une proportion plus importante chez les femmes (62 %) et chez les personnes présentant des maladies prédisposantes (76 %).
- La majeure partie de l'Europe rapporte une activité basse ou modérée, des maladies respiratoires mais les régions de l'Europe de l'Est et les **pays Baltes** commencent à rapporter des activités en augmentation.
- Au **Royaume-Uni**, l'épidémie continue de diminuer. En Angleterre, pour la semaine 36 (31 août-6 septembre). Le nombre de nouveaux cas dus au virus A (H1N1) 2009 est estimé à environ 3 000, cette diminution concerne toutes les régions et tous les groupes d'âge. Le nombre de cas hebdomadaire a atteint au moment du pic épidémique en semaine 30, 110 000 cas.
- **en Écosse** et en **Irlande**, les consultations pour syndrome grippal continuent à augmenter sans toutefois dépasser le seuil épidémique.
- En **Espagne**, en **Italie**, en **Allemagne**, en **Belgique** et en **Suisse**, l'incidence hebdomadaire des syndromes grippaux paraît stable. En Espagne 87 % des syndromes grippaux seraient dus au virus A (H1N1) 2009 ; En semaine 36 (31 août-6 septembre), la proportion parmi les syndromes grippaux dus au virus A (H1N1) 2009 est de 16,6 % en Italie et de 5 % en Allemagne, en Belgique et en Suisse.
- La **Suède** rapporte un doublement de son incidence de consultations pour syndrome grippal en semaine 36.
- **En France** : L'épidémie grippale a débuté en France métropolitaine : Du 7 au 13 septembre 2009, l'incidence des consultations pour grippe clinique, qui est à 164 cas pour 100 000 habitants, a dépassé largement le seuil épidémique (84 cas pour 100 000 habitants). Le virus A (H1N1) 2009 est le virus grippal majoritaire en France métropolitaine.
- L'Europe (UE et espace économique européen) cumule 121 décès, soit 5,7 % des décès mondiaux liés au virus A (H1N1) 2009.

Dans les régions tempérées de l'hémisphère sud

L'activité grippale continue à diminuer ou est revenue à la ligne de base saisonnière dans la plupart des pays.

En Australie, les secteurs affectés plus tardivement rapportent également maintenant des niveaux en baisse de syndromes grippaux.

En Afrique du Sud, l'activité de grippale semble avoir récemment passé au-dessus du deuxième pic (le premier pic était dû à la grippe saisonnière A (H3N2) et le deuxième pic était dû à la grippe pandémique (H1N1) 2009)

Au Maghreb et au Moyen-Orient, la situation de l'épidémie A (H1N1) 2009 reste stable. Le nombre de cas rapportés par pays reste limité, de l'ordre de 50 en Tunisie et en Algérie, et de 150 au Maroc. Au Moyen-Orient, le plus grand nombre de cas confirmés est rapporté par l'Arabie Saoudite, le Koweït et Oman. Au 15 septembre 2009, le nombre cumulé de décès notifiés au Moyen-Orient est de 82, soit 5 décès supplémentaires par rapport à la semaine précédente.

En Océanie et dans le pacifique Sud

Au 8 septembre, les consultations pour grippe sont en diminution dans 12 des 19 **archipels du Pacifique** ayant déclaré des cas de grippe A (H1N1) 2009.

En **Afrique subsaharienne**, l'épidémie touche 23 pays, Le Lesotho l'Angola et le Malawi ont déclaré leurs premiers cas. Un premier décès a été rapporté par chacun des trois pays (Madagascar, Namibie, Surinam).

2. Nombre de cas au dernier bilan de l'OMS du 18 Septembre 2009

Région	Totaux Cumulés	
	Cas	Décès
Bureau régional de l'OMS pour l'Afrique (AFRO)	8125	40
Bureau régional de l'OMS pour les Amériques (AMRO)	124126	2625
Bureau régional de l'OMS pour Est- Méditerranéen	10533	61
Bureau régional de l'OMS pour l'Europe (EURO)	Plus de 52000	Au moins 140
Bureau régional de l'OMS pour le Sud-Est Asiatique	25339	283
Bureau régional de l'OMS pour le Pacific Ouest (WPRO)	76348	337
Total	Plus de 296471	Au moins 3486

Un site informel <http://www.flucount.org/> , annonce, au 22 Septembre 2009, un total mondial de **388569** cas dans **184** pays, et de **4370** décès dans **83** pays.

3. Résistance à l'oseltamivir

Les centres collaborateurs de l'OMS ainsi que d'autres laboratoires continuent à rapporter des isolats sporadiques de virus grippaux résistant à l'oseltamivir. 26 isolats de virus résistants à l'oseltamivir ont été maintenant décrits de partout dans le monde, ils portent tous la même mutation du H275Y qui confère une résistance à l'oseltamivir mais pas au zanamivir. Parmi ces derniers, 12 ont été associés à une prophylaxie post-exposition, cinq chez des patients immunodéprimés recevant, à long terme, un traitement à base d'oseltamivir.

Dans le monde entier, plus de 10.000 isolats du virus (H1N1) 2009 pandémique ont été examinés et se sont révélés sensibles à l'oseltamivir. L'OMS continuera à suivre la situation attentivement en collaboration avec ses partenaires, mais elle ne change pas actuellement ses directives antérieures pour l'utilisation des antiviraux.

4. Co-circulation et surveillance du virus

Le virus de la grippe (H1N1) pandémique continue à être le virus grippal circulant prédominant, aussi bien dans l'hémisphère nord que l'hémisphère sud. Tous les virus de grippe pandémique H1N1 2009 analysés jusqu'ici ont été antigéniquement et génétiquement identiques au virus pandémique 2009 H1N1 A/California/7/2009.

Données virologiques hebdomadaires de surveillance :

Au 18 septembre 2009, et depuis le début de la pandémie (de 19 Avril au 5 septembre 2009), 80 pays au total ont rapporté à FluNet un nombre total de 105 002 échantillons testés positifs pour des virus grippaux auprès des centres nationaux de grippe (NIC). Parmi ces derniers :

Virus	N	%
H1N1 pandémique	62 719	59.7 %
A saisonnier (H1)	5899	5.6 %
A (H3)	15 284	14.6 %
A (non sous typés)	17 313	16.5 %
grippe B.	3782	3.6 %

Pour la semaine du 30 août au 5 septembre 2009, 31 pays ont rapporté des résultats à FluNet. Le Nombre total d'échantillons positifs pour des virus grippaux par les NIC était de 7495. Parmi ces derniers :

Virus	N	%
H1N1 pandémique	4317	57.6 %
A saisonnier (H1)	283	3.8 %
A (H3)	1612	21.5 %
A (non sous typés)	1167	15.6 %
grippe B.	116	1.5 %

Donc, et en moyenne, le virus pandémique A (H1N1) a représenté 58% de toutes les détections de virus grippaux (57% dans l'hémisphère nord et 94 % dans l'hémisphère sud). Tous les virus (H1N1) pandémiques 2009 analysés jusqu'ici ont été antigéniquement et génétiquement semblables à la souche décrite initialement A/California/7/2009 pour cette pandémie.

5. Situation en Tunisie

Après une courte accalmie (0 cas) qui a duré du 3/9/2009 au 16/9/2009, il y a eu une reprise de la détection de cas positifs à partir du 17/9/2009 (1 cas), le 18/9/2009(3 cas), le 19/9/2009 (2 cas) et le 20/9/2009 (11 cas). Cette dernière flambée est essentiellement en rapport avec un foyer constaté au lycée Pierre Mendès France de Tunis (mission française). Le nombre cumulé total de cas, survenus dans le pays, s'établit au 22/9/2009 à **67 cas**.

6. Les groupes de personnes qui bénéficieront en priorité du vaccin contre la grippe H1N1, en Tunisie, sont :

- les femmes enceintes (associer le secteur privé dans l'identification et la vaccination)
- les malades ayant une maladie respiratoire.
- les malades ayant une insuffisance cardiaque
- les malades ayant un déficit immunitaire
- les malades ayant une insuffisance rénale chronique ou une insuffisance hépatique.
- les personnels de santé
- les personnels indispensables de l'État et du secteur économique.

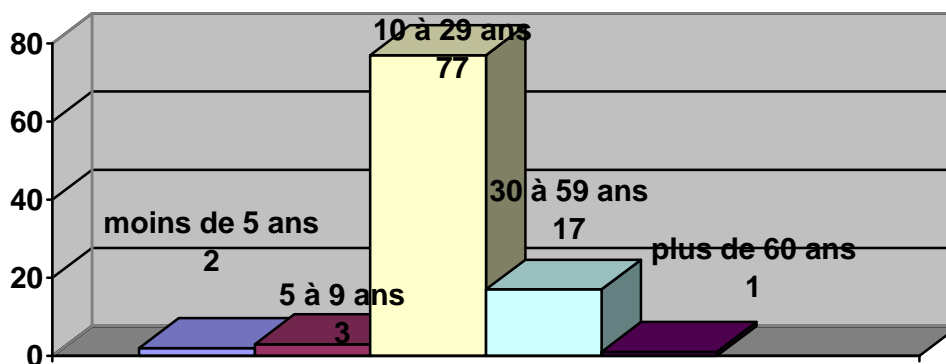
Messieurs les médecins sont appelés à recommander, dès maintenant, cette vaccination à ceux parmi leurs patients qui sont dans ces catégories, et de les munir d'ores et déjà de documents justifiant leur état, que les patients pourront présenter aux centres de vaccination qui seront ouverts dès la disponibilité du vaccin.

7. Les 10 000 premiers cas allemands de grippe A/(H1N1). (Source JIM Fr)

L'Institut Robert Koch de Berlin qui collecte les données nationales Allemandes concernant la grippe A/H1N1 et en procède à l'analyse, a publié une analyse détaillée des 10 000 premiers cas. Les éléments les plus remarquables de cette analyse, réalisée alors que le pays comptait 14 940 cas au 25 août dernier :

- Le virus affecte essentiellement les adolescents et adultes jeunes (voir graphique ci-dessous). L'âge médian des grippés était de 19 ans (0-89 ans, 54 % d'hommes). Cette distribution représenterait, en terme d'incidence, 90 cas pour 100 000 habitants dans la tranche 15-19 ans mais moins de 1 pour les seniors, sans qu'on ne sache encore s'il s'agit d'une conséquence de la dynamique actuelle de l'épidémie à son début, ou si c'est dû à une immunité acquise précédemment.

Pourcentages des catégories d'âge



- H1N1 est très habituellement responsable d'une maladie bénigne, avec toux (82 % des cas) et fièvre (78 %). L'apparition d'une pneumonie ne concernait que 26 personnes, soit 0,4 % des 6 460 cas renseignés ; 3,3 % seulement des infectés présentaient un terrain à risque (insuffisants respiratoires, diabète, obésité etc, dont grossesse), sans doute à rapporter aux moyennes d'âge des malades. Aucun décès directement lié au virus n'a été signalé.

- La première vague de la pandémie touche sans doute à sa fin. Les Allemands ont pu constater un pic à partir de la mi-juillet, avec plus de 500 nouveaux cas par jour et 3 000 cas par semaine à la fin du mois, précédant un net repli.

Giltsdorf A et coll.: *Influenza A (H1N1) in Germany: the first 10,000 cases. EuroSurveillance, 2009; 34: 2-*

5.

8. Une seule injection pourrait être suffisante pour la vaccination contre la grippe A H1N1: (source JIM Fr)

Le développement des vaccins contre la grippe pandémique étant actuellement une priorité mondiale, des fabricants sont actuellement déjà en mesure de publier des résultats préliminaires d'études débutées en juillet 2009, sur des sites en ligne afin que l'information touche le plus rapidement possible l'ensemble de la communauté scientifique. Ainsi, les résultats préliminaires de deux études publiées récemment, faites par deux laboratoires différents, sont concordants pour établir qu'une dose unique de vaccin A/H1N1 suffirait à donner une immunité suffisante pour la protection du sujet en moins de 2 semaines après son administration. Il va sans dire qu'un tel résultat aurait de grandes conséquences facilitatrices sur les programmes de vaccination H1N1, notamment en réduisant considérablement leur coûts et en améliorant la disponibilité du vaccin.

Une étude³ a été menée par *Novartis* chez 175 adultes de 18 à 50 ans dans le but de tester l'efficacité d'un vaccin monovalent antigrippe H1N1, dans sa forme libre ou associée à l'adjuvant MF59 (ou squalène) administré par voie intramusculaire. Les 100 premiers patients inclus ont reçu 2 doses de 7,5 µg de vaccin - MF59 soit administrées de façon concomitante à J0 soit administrées en 2 fois, l'une à J0 et l'autre à J7, 14 ou 21. Des prélèvements sanguins ont été réalisés à J0, J14, J21 et J28 pour mesurer la réponse à anticorps par inhibition de l'hémagglutination et par un test de microneutralisation. Les analyses intermédiaires réalisées sur les prélèvements de J14 montrent que les titres d'anticorps et les taux de séroconversion et de séroprotection sont plus élevés chez les sujets ayant reçu la totalité de la dose (15 µg) que chez ceux en attente de la 2ème dose. Par contre à J21, il n'y avait pas de différence significative entre les sujets qui avaient reçu les 2 doses ou ceux n'ayant reçu qu'une dose de vaccin. Les réactions vaccinales (principalement douleur au point d'injection, douleur musculaire, fièvre, céphalée) étaient légères à modérées. Les auteurs concluent que la réponse immunitaire est satisfaisante en moins de 2 semaines après administration d'une dose unique du vaccin dans sa forme associée à l'adjuvant. Ces résultats préliminaires restent à confirmer par de nouvelles études.

³ Clark TW et coll. *Trial of influenza A (H1N1) 2009 monovalent MF59-adjuvanted vaccine – preliminary report. N Eng J Med 2009; publication avancée en ligne le 10 septembre 2009 (10.1056/NEJMoa0907650)*

Une autre étude⁴ (2) réalisée chez 240 sujets par le *laboratoire CSL* (Australie) a testé l'efficacité d'un vaccin monovalent sans adjuvant, inactivé anti H1N1 à la dose de 15 ou 30 µg d'antigène hémagglutinine administré par voie intramusculaire. Les titres d'anticorps étaient mesurés à J0 et à J21. Les résultats montrent qu'à J21 un titre d'anticorps à 1:40 ou plus était obtenu chez 116 patients sur les 120 ayant reçu la dose de 15 µg (soit 96,7 %) et chez 112 des 120 patients ayant reçu la dose de 30 µg (soit 93,3 %). Les auteurs concluent à l'immunogénicité chez l'adulte d'une dose unique de 15 µg de vaccin anti H1N1.

9. La période contagieuse de la grippe porcine plus longue que ce que l'on croit ?

Date: 14 Septembre 2009

Source: healthzone.ca, Associated Press report [edited]

<<http://www.healthzone.ca/health/newsfeatures/article/695679>>

L'arrêt de la toux est probablement le meilleur signe que le patient atteint de grippe porcine n'est plus contagieux, des experts le disent depuis que des résultats d'études récentes suggèrent que le virus peut encore se transmettre plusieurs jours après la disparition de la fièvre. Le CDC est en train de recommander actuellement à la population de rester au domicile, de ne pas aller au travail ou à l'école et d'éviter d'entrer en contact avec d'autres personnes jusqu'à un jour après la chute de la fièvre. Une nouvelle étude suggère que les patients doivent continuer à faire attention à ne pas transmettre la maladie, pendant une période plus longue, en particulier à la maison où le risque de transmission du virus est le plus élevé. Certains experts affirment actuellement que la Grippe porcine semble être contagieuse plus longtemps que la grippe saisonnière.

"Cette étude montre qu'on n'est pas seulement contagieux pendant un ou 2 jours, et qu'on reste probablement contagieux pendant environ une semaine" déclare Gaston dit De Serres, un scientifique à l'institut de la santé publique du Québec. Il a présenté le 14 septembre 2009, une de ces études, au cours d'une² Conférence de la société américaine de microbiologie qui est la 1^{ère} grande réunion d'experts en matière de maladies infectieuses depuis l'apparition de la grippe porcine.

On ne sait pas encore très bien si cette nouvelle découverte va ou non conduire le CDC à revoir ses recommandations sur la durée du confinement au domicile qu'il recommande actuellement aux personnes atteintes de grippe porcine. Péconiser de longues absences de l'école et du travail ne semble pas être superflu pour ce virus qui semble jusqu'à présent ne causer, la plupart du temps, qu'une

⁴ Greenberg et coll. Response after one dose of a monovalent influenza A (H1N1) 2009 vaccin – preliminary report. *N Eng J Med* 2009; publication avancée en ligne le 10 septembre 2009 (10.1056/NEJMoa0907413)

maladie modérée, a déclaré Nancy Cox la responsable de la grippe au CDC. Le virus de la grippe porcine circule actuellement si largement que le confinement des malades chez eux présente moins d'intérêt, a-t-elle ajouté. "Nous avons essayé, dans l'adoption de recommandations, de prendre en compte toutes ces considérations." ; a-t-elle déclaré " il est quasiment impossible de s'opposer à l'introduction du virus dans des collectivités telles que les écoles et les universités" ;

Les médecins savent que les malades peuvent transmettre la grippe saisonnière durant environ les deux jours qui précèdent et qui suivent le début des symptômes sur l'étude de l'émission du virus dans le mucus. Les 1ères des études similaires entreprises dans le cas de la grippe porcine viennent d'être publiées récemment, suggérant une période contagieuse plus longue pour ce nouveau virus. "Il est probablement réel que le nouveau virus est émis par le malade beaucoup plus longtemps que celui de la grippe saisonnière" affirme le Dr. dit Jonathan McCullers, infectiologue au St. Jude Children's Research Hospital à Memphis, Tennessee.

Trois communications affirment la même chose :

1. De Serres et d'autres chercheurs Canadiens ont effectué un écouvillonnage naso-pharyngé chez 43 patients ayant une grippe biologiquement confirmée et chez des douzaines d'autres membres malades de la famille. Au 8ème jour après l'apparition des symptômes, entre 19 et 75% d'entre eux avaient encore le virus présent dans leurs nez, selon le type du test employé. "Cette proportion paraît trop grande, et elle l'est réellement" mais il n'est pas encore clair quelle quantité de virus est nécessaire pour transmettre réellement la grippe? Il s'agit d'une petite quantité très probablement" a-t-il déclaré.
2. Dr. David C. Lye a rapporté une série de 70 patients soignés au Tan Tock Seng Hospital à Singapour. Utilisant un test très sensible pour détecter le virus dans le nez ou la gorge, il a constaté que 80 % parmi eux avaient encore le virus au 5ème jour suivant le début des symptômes, et 40% l'avaient au 7ème jour. Certains même hébergeaient toujours le virus 16 jours plus tard. La précocité ou non de l'instauration d'un traitement antiviral tel que le Tamiflu a créé une différence dans la quantité de virus trouvé, mais aucune différence dans la présence du virus ou non.
3. la 3ème communication a été faite par le Dr. Guillermo Ruiz-Palacios de l'Institut national des Sciences médicales et de nutrition au Mexique, premier pays à détecter la grippe porcine. "Les personnes infectées, émettent le virus pendant une période très, très longue" souvent pendant plus d'une semaine après le début des symptômes, a dit la conférencière. Ceci est particulièrement vrai pour les personnes obèses, et les patients qui ont commencé le traitement antiviral avec un retard de plus de 2 jours après le début des symptômes.

Les nouveaux rapports suggèrent une période de contagiosité plus longue pour la grippe porcine, sans en déterminer la durée d'une façon précise, déclare Cox. Sachant que même avec le virus présent dans le nez, " on pourrait ne pas en rejeter suffisamment pour infecter d'autres personnes" a-t-elle dit. Voilà pourquoi un symptôme comme la toux peut importer davantage, a remarqué De Serres. " La contagiosité dépend, non seulement de la présence du virus, mais aussi d'autres symptômes qui contribuent à le faire transmettre" a-t-il ajouté.

La recommandation du CDC, de rester au domicile pendant encore un jour après la chute de la fièvre ne s'applique pas dans les structures sanitaires, où l'isolement « la mise en quarantaine » dure 7 jours après le début des symptômes ou jusqu'à leur totale disparition (ce qui est plus long), est toujours maintenue.

Les personnes qui ont eu la grippe porcine devraient couvrir leurs bouches quand ils toussent ou éternuent et se laver fréquemment les mains une fois qu'elles ont repris leur travail ou leur école, recommande légalement le CDC.

Modérateur ProMed : [En dépit de ces résultats, il semble peu probable que le CDC modifie sa recommandation concernant la durée durant laquelle les personnes infectées par le virus 2009 de la grippe pandémique (H1N1) devraient rester en isolement. Il est probable que le point de vue de Nancy Cox prévaudra et que les longues périodes d'isolement ne soient pas jugées plus appropriées, particulièrement si le virus semble ne causer la plupart du temps qu'une maladie légère. Le virus grippal (H1N1) pandémique 2009 circule actuellement tellement largement qu' il est pratiquement impossible de ne pas le voir diffuser dans des milieux tels que des écoles et universités». Les données rapportées ci-dessus suggèrent plutôt une plus longue période de présence du virus grippal pandémique (H1N1)2009 dans le nez, sans que cela puisse être forcément associé au maintien d'une contagiosité suffisante pour transmettre l'infection.]

Cellule de veille

- Dr Mohamed Kouni CHAHED
- Dr Nouredine 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