

## Situation épidémiologique de la grippe AH1N1 à la date du 5/7/2009

### Résistance au Tamiflu®.

40 pays à la conférence de Cancun au Mexique

Leçons de la situation mexicaine

L'observation de la situation dans l'hémisphère Sud

La grippe A touche surtout les jeunes

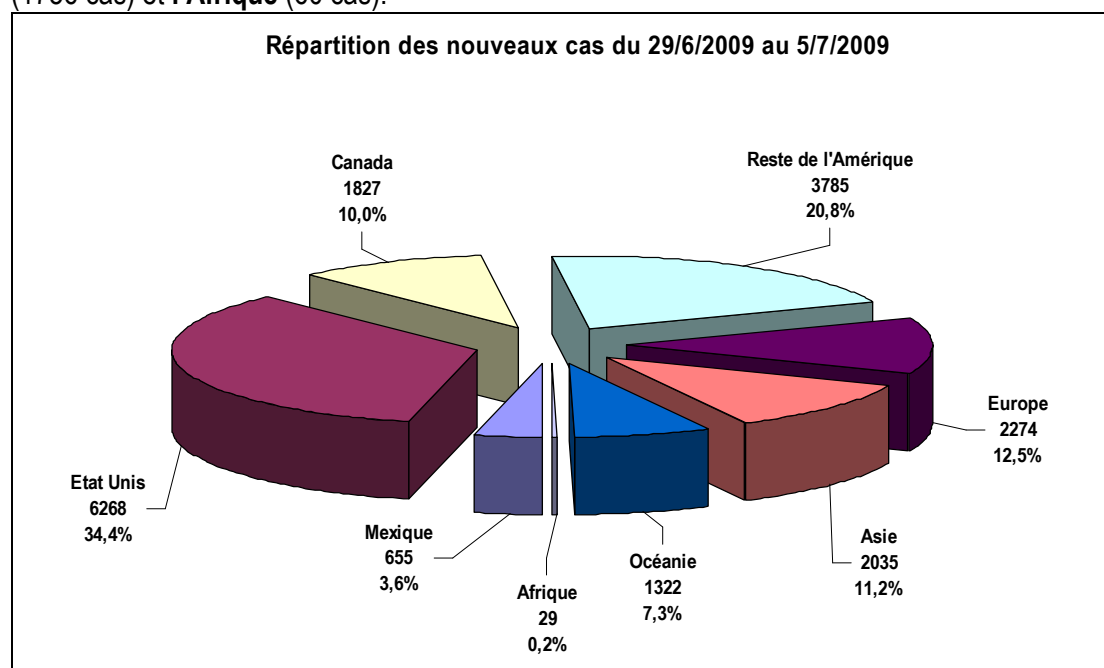
Dynastie : La dynastie du virus H1N1 de 1918.

Réaction de la population, suite à la déclaration de cas H1N1 en Tunisie, vue à travers le Numéro Vert

### Nouveaux cas confirmés du 29/6/2009 au 6/7/2009

Un total de **23868 nouveaux cas** et **79 décès** ont été rapportés entre le 29/6/2009 et le 6/7/2009 (Sources : **OMS, CDC, ECDC, OMS-PAHO et InVS**).

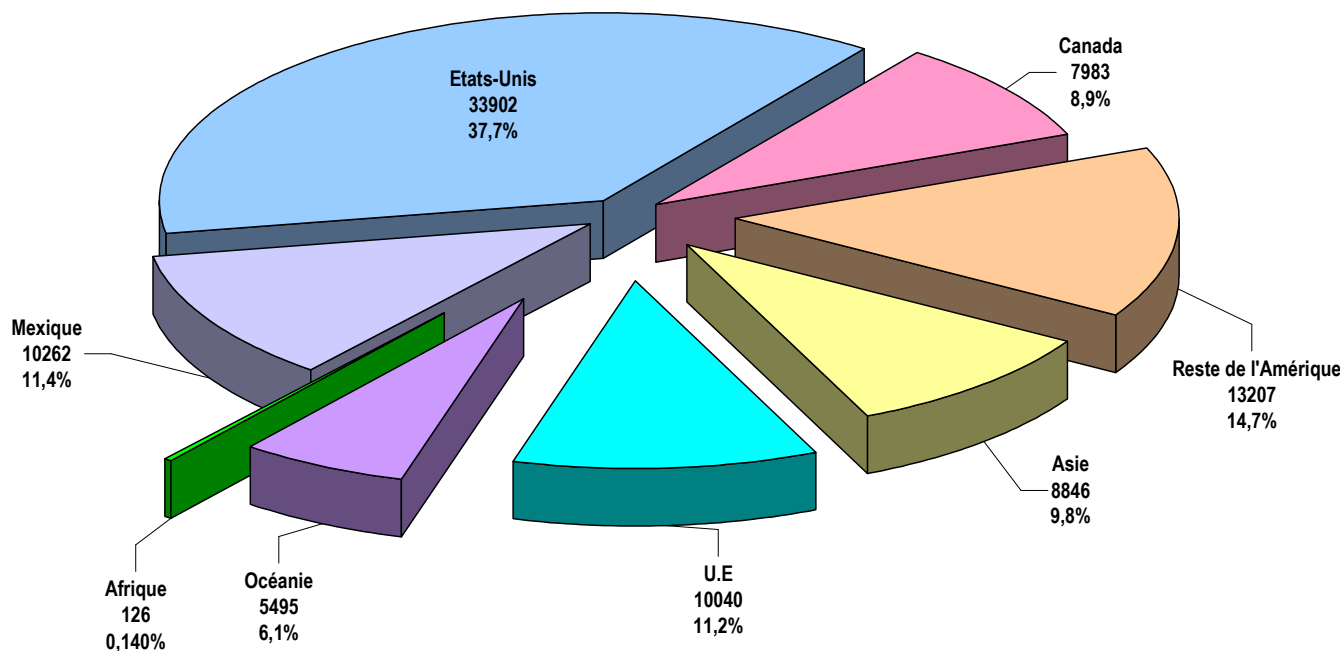
Les nouveaux cas se répartissent ainsi entre les principaux foyers **Mexique** (1990 cas) **USA** (6185 cas) **Canada** (1251cas) **UE** (4721 cas) **le reste de l'Amérique du Sud** (3700 cas) **Asie** (4205 cas), **Océanie** (1756 cas) et **l'Afrique** (60 cas).



Le total mondial de cas confirmés s'établit à **88921 cas et 382 décès**. (Voir graphique plus loin).

La liste des pays touchés compte maintenant **127 pays**.

IMPORTANCE RELATIVE DES PRINCIPAUX FoyERS MONDIAUX



| Région       | Cas confirmés |            | pays ayant confirmés des cas |
|--------------|---------------|------------|------------------------------|
|              | Total         | décès      |                              |
| Amérique     | 65354         | 365        | 36                           |
| Europe       | 10040         | 4          | 38                           |
| Asie         | 8846          | 4          | 33                           |
| Océanie      | 5495          | 9          | 9                            |
| Afrique      | 126           | 0          | 11                           |
| <b>Monde</b> | <b>88921</b>  | <b>382</b> | <b>127</b>                   |

Formose a annoncé 61 cas confirmés de grippe A/H1N1 avec 0 décès. Les cas de Formose sont inclus dans la somme cumulative fournis dans le tableau.

| Pays                         | Cas Confirmés | Décès    |
|------------------------------|---------------|----------|
| Koweït                       | 35            | 0        |
| Bahreïn                      | 15            | 0        |
| Liban                        | 47            | 0        |
| Arabie Saoudite              | 89            | 0        |
| Emirats arabes unis          | 8             | 0        |
| Palestine                    | 30            | 0        |
| Jordanie                     | 22            | 0        |
| Qatar                        | 10            | 0        |
| Yémen                        | 7             | 0        |
| Egypte                       | 67            | 0        |
| Maroc                        | 17            | 0        |
| Oman                         | 3             | 0        |
| Algérie                      | 5             | 0        |
| Tunisie                      | 3             | 0        |
| Iran                         | 1             | 0        |
| Irak                         | 11            | 0        |
| <b>Total des pays arabes</b> | <b>370</b>    | <b>0</b> |

**Tableau des pays arabes déclarant des cas confirmés de la grippe A/H1N1 jusqu'au 5/7/2009**

## Résistance au Tamiflu®.

Beaucoup d'informations véhiculent des inquiétudes de voir le Tamiflu devenir inefficace dans le traitement grippe porcine H1N1. Beaucoup de pays ont constitué un stock stratégique de ce produit pouvant suffire à traiter une bonne partie de leur population. Nous rapportons les informations concernant les cas de résistance rapportés en laissant le soin à nos lecteurs d'apprécier leur portée très limitée, voire insignifiante, quant à leurs retombées pratiques, car en dépit de ces cas isolés, on n'observe, actuellement, aucun signe en faveur de l'existence d'une souche du A/H1N1v Tamiflu-résistante circulant largement en communauté.

En plus de ce constat d'insignifiance de cette prétendue résistance, il faut aussi prendre en compte le caractère non indispensable du Tamiflu dans la prise en charge de la plupart des cas de cette grippe qui reste toujours une maladie relativement légère, et également la disponibilité d'un autre produit antiviral, inhibiteur de neuraminidase, le zanamivir ou Relenza ( fabriqué par GlaxoSmithKline), qui est également efficace contre cette grippe.

Plusieurs pays ont fait un large usage du Tamiflu (oseltamivir), en prophylaxie pour stopper la propagation du H1N1 dans les communautés car, quand il est pris tôt, ce produit atténue les symptômes et réduit la contagiosité des malades. Cet usage a été, à notre avis, non justifié et il peut contribuer à l'émergence d'un virus de grippe porcine 2009 résistant au Tamiflu, comme le ferait d'ailleurs toute utilisation répandue et systématique du Tamiflu dans le traitement des cas.

### **1<sup>er</sup> cas : DANEMARK le 29/6/2009**

L'Institut danois de sérologie avait rapporté qu'un homme qui avait reçu un traitement prophylactique à base de Tamiflu oseltamivir pour avoir été en contact étroit avec une personne malade, a contracté quand même le virus A (H1N1). Le patient avait finalement été soigné avec du Relenza zanamivir, fabriqué par le laboratoire britannique GlaxoSmithKline (GSK). Le malade est aujourd'hui guéri et ne présente plus de signes de la maladie.

Un responsable du laboratoire pharmaceutique suisse Roche, propriétaire du Tamiflu, a annoncé ce premier cas de résistance du A H1N1v", tout en relativisant la portée de cet événement, indiquant que cela n'était pas inattendu étant donné que la même résistance avait été observée pour le virus de la grippe saisonnière et il précisé que cette nouvelle ne signifiait nullement que le virus était devenu globalement résistant au Tamiflu.

### **2<sup>ème</sup> cas : JAPON le 2 Juillet 2009**

Source: Reuters News

<[http://www.reuters.com/article/internal\\_ReutersNewsRoom\\_ExclusivesAndWins\\_MOLT/idUSTRE5614TW20090702](http://www.reuters.com/article/internal_ReutersNewsRoom_ExclusivesAndWins_MOLT/idUSTRE5614TW20090702)>

Le ministère de la Santé Japonais a confirmé, le 2 juillet 2009, l'observation au Japon d'un 1<sup>er</sup> cas de mutation génétique, du nouveau H1N1 grippal, qui pourrait sous-tendre une résistance au Tamiflu [oseltamivir], principal antiviral utilisé contre cette grippe, Il s'agit d'une mère, qui vit à Osaka à l'ouest du Japon, dont l'enfant, contaminé par le virus de la grippe porcine, avait été traité avec du Relenza (du groupe pharmaceutique britannique GlaxoSmithKline (GSK). La mère avait reçu préventivement du Tamiflu, mais a développé, tout de même, une grippe témoignant d'une résistance au médicament de Roche. Elle est actuellement guérie sans qu'aucun autre cas de la nouvelle grippe ne soit confirmé dans

son entourage. Le ministère Japonais de la Santé, a annoncé que l'on continuait à étudier la sensibilité au Tamiflu, chez la patiente chez qui le virus modifié a été trouvé.

### **3ème cas Hong-Kong le 3 Juillet 2009**

Une souche du virus de la grippe porcine A (H1N1) résistante à l'antiviral Tamiflu mais sensible au Relenza a été découverte le 3/7/2009 à Hong-Kong, par des examens de routine entrant de le cadre de la surveillance de la sensibilité du virus aux antiviraux. Cette souche a été isolée à partir d'un échantillon prélevé sur une adolescente de 16 ans arrivée à Hong-Kong en provenance de San Francisco au mois de mai dernier, qui admise à l'hôpital, n'avait pas pris de Tamiflu. Rétablie, l'adolescente a quitté l'hôpital, une semaine plus tard.

### **Cas incertain : Royaume-Uni le 29 Jun 2009**

Source: BBC News <<http://news.bbc.co.uk/1/hi/health/8124987.stm>>

Un autre constat de cette résistance a été fait, noyé dans plusieurs incertitudes, devant un échec thérapeutique, suite au décès d'une fillette de 9 ans, qui est la 3ème personne à mourir de la grippe porcine au R-U. mais ce cas reste très incertain car ses médecins au Birmingham Children's Hospital ont laissé comprendre qu'elle avait des maladies sous-jacentes, et que la grippe ne pouvait pas être incriminée catégoriquement dans sa mort.

Concomitamment, Le porte-parole de l'Agence de la Protection de santé au R-U, qui surveille la résistance du virus aux drogues antivirales depuis le début de cette manifestation a déclaré que les prélèvements systématiques de routine au R-U n'ont montré jusqu'ici aucune résistance du virus à l'oseltamivir ou au zanamivir.

### **40 pays ont rendez-vous à Cancun, Mexique, les 2 et 3 juillet pour tirer les enseignements de la pandémie**

Premier pays à avoir subi la pandémie de grippe A (H1N1), le Mexique accueille, deux mois après le déclenchement de l'alerte mondiale sur la grippe porcine et trois semaines après que l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a élevé, l'alerte sur le virus A (H1N1), au niveau 6, celui de la pandémie, les jeudi 2 et vendredi 3 juillet 2009, dans la ville balnéaire de Cancun, un sommet international sur la maladie destiné à faire le point sur la progression de la pandémie et à débattre de la stratégie à adopter notamment au cas où, le virus deviendrait plus agressif à l'automne prochain dans l'hémisphère Nord. Les Etats-Unis et le Canada sont co-organisateurs de cette conférence à laquelle doivent participer plus

de quarante pays ainsi que la directrice générale de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), et celle de l'Organisation panaméricaine de la santé, (PAHO).

## **La coopération internationale s'organise**

Des messages rassurants ont dominé la première journée de la conférence internationale sur la grippe A (H1N1) ; on s'est félicité de la coopération qui a eu lieu entre les USA, le Canada et le Mexique, on rappelé qu'il ne fallait pas affoler les populations et qu'il ne fallait pas entraver les voyages, sans toutefois, baisser la garde, qu'il fallait renforcer la coopération internationale, notamment pour protéger les plus démunis. Il a été question de "réponse solidaire", à l'échelle de la planète : "Non seulement parce que c'est un impératif éthique, mais aussi parce que c'est la seule manière d'agir efficacement dans un monde globalisé." La pandémie étant " un défi global qui exige une réponse globale".

La directrice générale de l'OMS, a parlé d'une "pandémie d'une gravité modérée" et a décrit certaines de ses caractéristiques : "La grande majorité des patients souffrent de symptômes légers et se rétablissent totalement en une semaine, souvent sans traitement médical", "Pour des raisons que nous ne comprenons pas, des cas de décès de jeunes parfaitement sains se sont produits", la majorité des cas graves ou mortels touchent des personnes souffrant d'autres maladies, les femmes enceintes présentent "un risque majeur de complications". Dr. Chan s'est insurgé par la même occasion contre toute restriction aux voyages, "au Mexique ou dans n'importe quel autre pays avec des cas confirmés" et a affirmé que "Entre les extrêmes de la panique et de la complaisance, nous devons maintenir la vigilance". Le nombre de cas recensés par l'OMS est en réalité inférieur à la réalité, car beaucoup de cas, bénins, ne sont pas enregistrés.

Mme Chan, a également insisté l'importance des transferts de technologie afin de produire les antiviraux et les vaccins dans les pays du Sud. Actuellement le fait que deux laboratoires contrôlent la production des antiviraux utilisés dans cette pandémie, a une certainement une incidence néfaste sur les prix de ces produits et sur leur disponibilité.

## **Les antiviraux**

Le continent américain, le plus touché par la pandémie, disposerait d'un stock suffisant d'antiviraux. La secrétaire US à la santé, a annoncé un don de 420 000 doses de Tamiflu aux pays d'Amérique latine et des Caraïbes, tout en remarquant que "Les virus ne connaissent pas de frontières". Le laboratoire pharmaceutique Roche " a promis de remettre 5,6 millions de doses de Tamiflu à l'OMS" qui les distribuera pour les pays les plus pauvres.

## **Le vaccin contre la grippe A (H1N1)**

Alors que le vaccin, en cours d'élaboration, ne sera disponible qu'à l'automne prochain au plus tôt, ce sujet a dominé les travaux de la conférence de Cancun, car quand le vaccin sera disponible, il le sera en quantités insuffisantes pour toute la population mondiale, et le monde va être confronté à des choix difficiles pour sa répartition, avec le risque de voir les nations les pays riches l'accaparer et les pays les plus pauvres en être privés. "On estime que 96 % des décès dus à une pandémie de grippe sévère se produiront dans les pays en voie de développement. Alors qu'actuellement, 90 % des vaccins dont la production est prévue ont été achetés par anticipation par les pays riches". De même dans un même pays, en l'absence de quantités suffisantes, il faudra aussi faire des choix concernant quels groupes à protéger en priorité. "Il faudra choisir, par exemple, entre les travailleurs essentiels à la bonne marche d'un pays et les groupes à risque, comme les femmes enceintes".

Concernant le vaccin, "Les Etats-Unis ont exprimé leur soutien à l'objectif d'un meilleur accès des pays en développement aux vaccins et aux antiviraux". Mme Chan a annoncé que le vaccin pourrait être prêt dès septembre, que la capacité de production de vaccins dépendait aussi de questions scientifiques non résolues comme le fait de savoir si le composant chimique Etovan peut être utilisé sans danger, cela permettrait de multiplier la capacité de production par deux ou trois", "La question fondamentale est de savoir s'il sera sans danger et efficace, des tests sont encore nécessaires". On ignore encore s'il faudra administrer une ou deux doses. Selon une enquête auprès de 36 entreprises susceptibles d'élaborer le vaccin, la production totale pourrait atteindre 95 millions de doses par semaine dans les conditions les plus favorables.

A Cancun "Il ne s'agissait pas d'une réunion de prise de décision concernant le vaccin, mais les différentes options auraient été discutées de manière très positive". L'OMS a annoncé qu'elle doit rencontrer la semaine prochaine à Genève le président de la Banque mondiale et d'autres bailleurs de fonds potentiels, comme la Fondation Bill et Melinda Gates, pour trouver un financement pour l'achat de vaccins destinés aux pays les plus démunis.

## **Leçons de la situation mexicaine**

Cette conférence va aussi se pencher sur la situation mexicaine et essayer d'en tirer les enseignements. Au 29 juin, le bilan s'établit au Mexique à 9 028 cas confirmés (contre 5 717 le 4 juin) dans les 32 Etats de la fédération, et 119 décès, dont le dernier a été enregistré le 31 mai. La grande majorité des décès Mexicains sont survenus avant le déclenchement de l'alerte, le 23 avril 2009. Actuellement le Mexique a réussi à contrôler la première vague, même si l'on a vu apparaître récemment un foyer important dans

l'Etat du Yucatan - le plus touché désormais pour le nombre de cas après la capitale- Les autorités attribuent cette soudaine flambée à la levée des mesures de filtrage en milieu scolaire.

Les autorités sont entrain de mener actuellement une étude sérologique au sein de la population pour évaluer la proportion de la population qui a développé des anticorps contre le virus. C'est la seule façon d'apprécier le degré de diffusion du virus dans la population, car de nombreuses personnes, pourtant bien exposées au virus, n'ont pas développé de maladie cliniquement décelable.

Le Mexique a été sans le vouloir, un terrain d'essai de la stratégie internationale qui avait été conçue pour la grippe aviaire, autrement plus grave (avec un taux de mortalité de 60 %), et il en a payé le prix. En quelques jours, il a vu son activité touristique, troisième source de devises après le pétrole et les transferts des émigrés, s'effondrer brutalement, provoquant un manque à gagner de 2,5 milliards de dollars. Il a subi des mesures discriminatoires de stigmatisation de la part d'autres pays : il a vu ses ressortissants, refoulés à l'entrée de plusieurs pays, victimes de mesures souvent humiliantes, la Chine qui avait ordonné en mai dernier la suspension des vols à partir du Mexique, a placé en quarantaine des passagers Mexicains dans un hôtel délabré, et a ordonné le boycott des importations de viande porcine en provenance du pays latino-américains<sup>1</sup>. Haïti a refusé de décharger un bateau qui apportait une aide alimentaire du Mexique, et Cuba a suspendu pendant deux semaines les liaisons aériennes avec le Mexique.

On reproche au pays d'avoir détecté le début de l'épidémie avec beaucoup de retard : son système de surveillance, était mal préparé à déceler une grippe "atypique", et l'analyse des données de la surveillance routinière était trop tardive, en raison d'une centralisation lente de l'information sanitaire recueillie dans les régions, le pays était également dépourvu de laboratoires spécialisés- il en existerait aujourd'hui une trentaine -

Premier pays touché, le Mexique a essuyé, du fait de l'application des mesures drastiques prévues par la stratégie internationale contre la grippe aviaire, avant son adaptation progressive au virus porcin, des conséquences désastreuses pour son économie, notamment pour son important secteur touristique.

---

<sup>1</sup> Le 3/7/2009, à Cancun, la Chine a présenté ses excuses au Mexique pour avoir tardé à expliquer les mesures de restrictions prises à son encontre en raison de la grippe porcine, à l'origine de frictions bilatérales. Le ministre chinois de la Santé, a déclaré son regret de ne pas avoir parlé avant avec son homologue mexicain , il a expliqué que les mesures n'étaient pas prises "contre les peuples" mais pour "réduire les cas de contagion liés au vols internationaux durant la première vague de la pandémie", pour "gagner du temps avant une seconde vague imminente", et "plus mortelle que la première". Le ministre chinois, a aussi remercié le Mexique pour avoir partagé l'information sur la pandémie "de manière transparente".

La question qui se pose actuellement est de savoir si le Mexique a été ou non excessif et a péché par excès de précautions en décrétant, fin avril, la fermeture des établissements scolaires et sites archéologiques sur son territoire, en paralysant restaurants, musées et salles de spectacle dans la capitale ?

L'opposition politique reproche au gouvernement d'avoir employé un remède pire que le mal, voire d'avoir "inventé" l'épidémie pour détourner l'attention des électeurs de la récession économique. La crise sanitaire a fait chuter le produit intérieur brut (PIB) de 0,4 point, et la recommandation de porter des masques de protection dans les lieux publics, dont les experts reconnaissent qu'elle était surtout destinée à "rassurer la population", a eu un effet dévastateur dans le reste du monde, en associant le Mexique à la maladie.

Le président Mexicain Calderon qui a toujours justifié la mise en œuvre, en avril 2009, de ces mesures, qui ont largement paralysé l'activité économique, rappelle que la priorité était en Avril dernier de réduire la rapidité de la contagion, et que la PAHO, tablait que sur la base d'un virus aussi virulent que le H5N1, et sur la base de la vague de mortalité observée au Mexique au cours des premières semaines, que le pays risquait d'enregistrer 9 000 morts dus au virus A (H1N1).

Calderon riposte que "S'il fallait le refaire, il prendrait les mêmes décisions", en soulignant que le coût de la transparence et de la coopération internationale a été pour le Mexique, en pourcentage de PIB, "cinq fois moindre que pour la Chine" quand celle-ci avait tenté, en 2002, de cacher à l'OMS l'épidémie de syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS). Tout le monde est d'ailleurs d'accord qu'en fait de transparence le Mexique avait été exemplaire, et qu'il a énormément contribué à la connaissance de ce virus.

Le président Calderon n'a pas montré de rancune vis-à-vis des pays qui ont pris des mesures de précaution visant spécifiquement les voyageurs et produits mexicains.

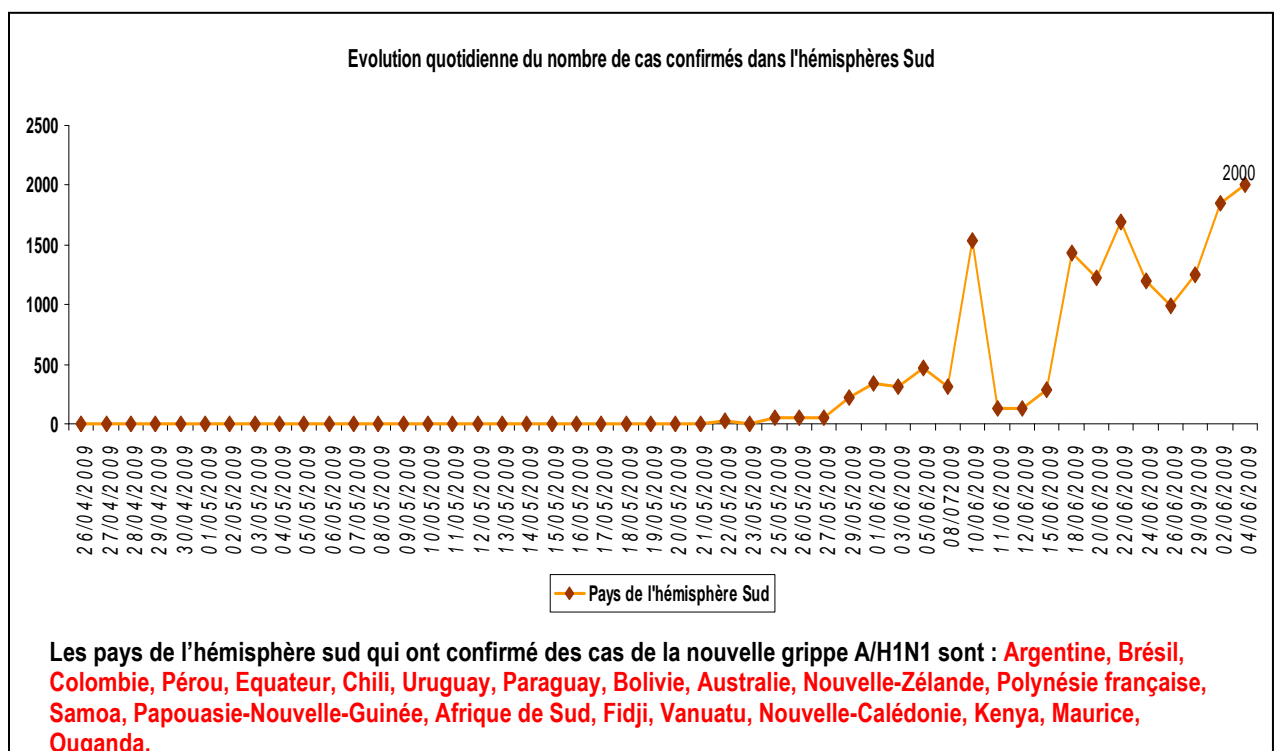
## **L'observation de la situation dans l'hémisphère Sud**

Les pays de l'hémisphère Sud sont actuellement les plus touchés, mais l'hiver austral qui vient de commencer, s'est accompagné d'une forte progression du nombre de cas dans l'hémisphère Sud. La plupart des responsables sanitaires ont évoqué la possibilité d'un rebond de la pandémie dans les pays du Nord lors de l'hiver boréal. La conférence se penchera également sur l'observation de la situation dans l'hémisphère Sud, notamment au Chili, en Argentine et en Australie, qui sont entrés dans leur

saison hivernale, et dont l'observation va certainement fournir beaucoup d'enseignements sur le comportement de ce virus, en prévision d'une deuxième vague d'épidémie".

Au Chili, 7 346 cas de contamination ont été confirmés et 14 décès sont rapportés, de plus les autorités sanitaires reconnaissent que le système de santé, public et privé, est submergé par la grippe.

En Argentine, les décès dus au virus sont encore plus nombreux (43). Des élections législatives qui viennent de se dérouler ont retardé les actions de lutte, notamment en accaparant les médias et en détournant l'intérêt de la population.



**Tableau des pays de l'hémisphère Sud déclarant des cas confirmés de la grippe A/H1N1 jusqu'au 04/7/2009**

| Pays                      | Cas Confirmés | Décès     |
|---------------------------|---------------|-----------|
| Argentine                 | 1587          | 26        |
| Brésil                    | 737           | 1         |
| Colombie                  | 101           | 2         |
| Pérou                     | 538           |           |
| Equateur                  | 163           |           |
| Chili                     | 7376          | 14        |
| Uruguay                   | 195           | 1         |
| Paraguay                  | 103           |           |
| Bolivie                   | 283           |           |
| Australie                 | 4568          | 9         |
| Nouvelle Zélande          | 912           |           |
| Polynésie française       | 2             |           |
| Samoa                     | 1             |           |
| Papouasie-Nouvelle-Guinée | 1             |           |
| Afrique de Sud            | 1             |           |
| Fidji                     | 2             |           |
| Vanuatu                   | 2             |           |
| Nouvelle-Calédonie        | 6             |           |
| Kenya                     | 12            |           |
| Maurice                   | 1             |           |
| Ouganda                   | 1             |           |
| <b>Total</b>              | <b>16592</b>  | <b>53</b> |

## La grippe A touche surtout les jeunes

Contrairement aux épidémies précédentes, le virus de la grippe A a une prédilection pour les adolescents et les jeunes adultes de moins de 25 ans qui connaissent les taux les plus élevés d'infection, un phénomène que les spécialistes cherchent à expliquer. Aux États-unis l'âge moyen des quelques 5000 cas confirmés officiellement est de 15 ans, et deux tiers des malades ont moins de 18 ans. Le virus, contrairement aux épidémies précédentes où il touchait surtout les seniors, touche surtout les jeunes. Pour comparaison, 64% des morts de la pandémie de 1957 avaient plus de 65 ans ; et 52% lors de la grippe de Hong Kong, en 1968.

Pour expliquer ce phénomène, les chercheurs avancent trois hypothèses :

1. Des faits sociaux seraient à la base de ce phénomène, une plus grande "socialisation" des jeunes (vie active, ils sont plus mobiles fréquentant une plus grande variété de lieux et ont plus de contacts) ou que l'épidémie s'est peut-être propagée surtout dans les écoles (lieux confinés beaucoup plus propices à la contamination). Dans ce cas, la prédominance des jeunes ne serait alors qu'un simple biais statistique.
2. Les jeunes seraient spécialement vulnérables, pour des raisons encore ignorées.
3. Les personnes plus âgées sont partiellement immunisées contre ce virus, pour avoir été en contact dans leur jeunesse avec une forme de virus grippal ou vaccinal similaire au à la souche H1N1 nouvelle. C'est la piste privilégiée des scientifiques du CDC, qui ont publié hier (jeudi 20 mai) une étude sérique<sup>2</sup> qui met en évidence la présence d'anticorps contre le virus chez un tiers des plus de soixante ans, ce qui théoriquement les protégerait partiellement. Cette découverte pourrait avoir une importance capitale dans la politique de distribution du vaccin qui devrait être prêt d'ici quatre à cinq mois. Celui-ci devrait être administré en deux injections séparées de quelques jours, mais les personnes âgées immunisées pourraient n'avoir besoin que d'une seule dose.  
  
Cette thèse peut également être étayée, par une observation faite au cours des années 70, au cours desquelles un précédent virus H1N1 avait relativement épargné les plus âgés, ceux ayant connu un virus similaire dans les années 40 et 50.

### **La grippe porcine dans les groupes d'âges jeunes.**

En 1977, une diffusion quasi pandémique d'un virus grippal H1N1 a débuté chez les sujets jeunes. Le virus ayant circulé au début de la pandémie a présenté ensuite une mutation séquentielle ; cependant, la souche circulant à l'hiver 1978-79 (A/Cal/10/78) a émergé par une recombinaison génétique entre une souche H1N1 « de grippe russe » (A/USSR/90/77) et une souche H3N2 (A/Tex/1/77)<sup>1</sup>. La souche « de grippe russe » était semblable aux souches H1N1 circulant dans le monde de 1946 à 1957. En 1977, la souche H1N1 « de grippe russe » s'est propagée rapidement à travers l'URSS. Des sujets âgés de 14 à 20 ans scolarisés, ou effectuant leur service militaire, ont été touchés au début, avec une propagation rapide dans le milieu préscolaire<sup>2</sup>. La population âgée de plus de 30 ans a présenté, de façon surprenante, des taux d'attaque plus bas ainsi qu'une mortalité globale plus basse. Gregg et coll.<sup>2</sup> ont

---

<sup>2</sup> [Leonard A Mermel](#) a; Swine-origin influenza virus in young age groups; The Lancet, [Volume 373, Issue 9681](#), Pages 2108 - 2109, 20 June 2009

noté que « hormis la réapparition d'une souche virale jamais identifiée partout dans le monde durant les 20 dernières années, d'autres caractéristiques sont inhabituelles au cours de cette épidémie en URSS, comme l'installation relativement concomitante d'épidémies dans la plus grande partie du pays, les flambées atteignent rapidement leurs pics épidémiques, et la durée courte de l'épidémie à l'échelle nationale». La première flambée due à cette souche a eu lieu aux Etats-Unis dans un lycée à Cheyenne, WY, où le taux d'attaque était de plus de 70%, mais n'impliquait que les étudiants seulement; aucun cas n'a été rapporté parmi les enseignants.<sup>3</sup> des taux d'attaque élevés ont été observés dans les écoles et les bases militaires dans l'ensemble des Etats-Unis. Il y avait peu de cas dus à cette souche de H1N1 chez les personnes âgées de plus de 26 ans et le taux de mortalité chez les sujets atteints était bas.<sup>2</sup> dans son texte classique, Kilbourne<sup>4</sup> a écrit : « Quand le virus H1N1 ("Russe ") du début des années 50, est revenu en 1977, avec des antigènes HA et NA modifiés, sa propagation était globale, et il a produit une morbidité élevée. C'est dans ce sens qu'il était pandémique, mais seulement parmi les jeunes. L'échec du virus à forcer l'immunité de ceux qui ont plus de 25 ans a supprimé la mortalité excessive habituelle qui succède à la grippe chez les personnes plus âgées. » Il se pourrait que le H1N1 de la grippe porcine, circulant actuellement, ait suffisamment de similitudes antigéniques avec le virus grippal H1N1, rapporté dans le passé, pour protéger les sujets les plus âgés qui y ont été exposés précédemment. La mortalité pourrait être relativement basse en n'affectant principalement que les jeunes en l'absence des perturbations des cytokines liées à l'infection par d'autres virus grippaux, tels que le H1N1 de 1918.<sup>5</sup> Les mois à venir devraient nous aider à déterminer si cela va être le cas. Je déclare que je n'ai aucun conflit d'intérêt.

## Références

- <sup>1</sup> Young JF, Palese P. Evolution of human influenza A viruses in nature: recombination contributes to genetic variation of H1N1 strains. Proc Natl Acad Sci USA 1979; 76: 6547-6551. [CrossRef](#) | [PubMed](#)
- <sup>2</sup> Gregg MB, Hinman AR, Craven RB. The Russian flu. Its history and implications for this year's influenza season. JAMA 1978; 240: 2260-2263. [PubMed](#)
- <sup>3</sup> Anon. Influenza—worldwide. Morbid Mortal Wkly Rep 1978; 27: 40. [PubMed](#)
- <sup>4</sup> Kilbourne ED. In: Influenza. New York: Plenum Medical Book Co, 1987: 270.
- <sup>5</sup> Kobasa D, Takada A, Shinya K, et al. Enhanced virulence of influenza A viruses with the haemagglutinin of the 1918 pandemic virus. Nature 2004; 431: 703-707. [CrossRef](#) | [PubMed](#)

## **Dynastie : La dynastie du virus H1N1 de 1918 .**

Le virus grippal qui a fait tant de ravages dans le monde en 1918-1919, a fondé une dynastie virale qui continue à sévir jusqu'à ce jour, c'est ce qu'affirment des scientifiques de l'institut national de l'allergie et des maladies infectieuses (NIAID), une section des instituts nationaux de la santé. Dans un article édité en ligne le 29 juin par le New England Journal de médecine. Les auteurs Anthony S. Fauci, M.D., Jeffery K. Taubenberger, M.D., Ph.D., et David M. Morens, M.D., soutiennent que, depuis 1918, nous vivons dans une même ère de grippe pandémique, et ils décrivent comment le nouveau virus H1N1 de 2009, qui est maintenant, en train de faire le tour du globe, n'est encore qu'une nouvelle manifestation de cette famille virale pérenne ".

"La grippe pandémique de 1918-1919 a été un événement marquant dans l'histoire de la santé publique", a déclaré le Dr. Fauci, directeur du NIAID, " Le legs de cette pandémie survit de plusieurs manières, dont par le fait que des descendants du virus de 1918, continuent à circuler depuis neuf décades".

Les virus grippaux ont huit gènes, dont deux codent pour des protéines de surface de virus – l'hémagglutinine (H) et la neuraminidase (N) - qui permettent au virus de pénétrer dans les cellules hôtes et de se propager de cellule en cellule. Il y a 16 sous-types H et 9 sous-types N, et, en conséquent, 144 combinaisons HN sont possibles. Cependant, il n'y en a que trois (H1N1, H2N2 et H3N2) qui ont été tout le temps trouvées parmi les virus grippaux qui sont totalement adaptés pour infecter des humains. D'autres combinaisons, telles que celle de l'influenza aviaire H5N1, infectent occasionnellement des humains, mais ce sont des virus aviaires, et non humains ".

"Les huit gènes du virus grippal peuvent être comparés à des joueurs d'une équipe : certaines combinaisons de joueurs peuvent surgir par hasard, et doter le virus de nouvelles capacités, telles que la capacité d'infecter un nouveau type d'hôte" a déclaré le Dr. Morens, conseiller Senior du directeur du NIAID. C'est probablement ce qui a allumé l'étincelle de la pandémie de 1918, a-t-il ajouté. Les scientifiques ont démontré que le virus qui en était à l'origine est un virus aviaire-like, qui a eu un ensemble inédit de huit gènes et - par des mécanismes encore inconnus - a acquis la capacité d'infecter des humains et de se propager aisément d'une personne à une autre.

Le virus H1N1 de 1918 a non seulement déclenché une pandémie explosive qui a tué des dizaines de millions de personnes, pendant la pandémie, le virus a été également transmis par des humains aux porcs, chez qui il continue à évoluer jusqu'à ce jour - comme il le fait d'ailleurs chez les humains". Depuis 1918, ce virus tenace a sorti de son sac plein d'astuces et de tours évolutifs pour survivre sous une forme ou une autres... et pour engendrer une nombreuse progéniture de virus inédits par des combinaisons originales de gène, obtenues par l'importation ou l'exportation périodique de gènes viraux" ont écrit les auteurs du NIAID.

"Tous les virus grippaux A – connus de nos jours – adaptés à l'homme, issus de variations saisonnières ou de variations plus dramatiques causant des pandémies - sont des descendants, directs ou indirects, de ce virus fondateur" affirme le Dr. Taubenberger, chercheur senior dans le laboratoire des maladies infectieuses du NIAID. " On peut ainsi dire que nous vivons dans une ère pandémique qui a commencé en 1918."

Combien exactement d'équipes nouvelles de gènes grippaux font-elles le saut d'espèce à partir des oiseaux d'eau vers des nouveaux hôtes, tel que des humains ou d'autres mammifères ? Quels facteurs déterminent si l'infection d'un nouvel hôte aboutit à une infection en cul de sac ou à une transmission soutenue d'homme à homme, comme cela s'est produit en 1918 ? La recherche sur de tels thèmes est intense, mais actuellement les réponses à ces questions demeurent évasives, note le Dr. Morens.

Il est bien connu que le système immunitaire humain développe une défense envers les protéines H et N du virus grippal, principalement sous forme d'anticorps. Mais pendant qu'une immunité largement diffuse est entrain de se développer dans une population, envers une quelconque souche virale, le virus réagit en se modifiant continuellement par des petits et de grands changements de façon à se rendre plus difficilement identifiable par les anticorps. Ainsi, pendant près d'un siècle, le système immunitaire a engagé un pas de deux compliqué avec le virus grippal de 1918 et sa progéniture, affirment les auteurs du NIAID. Les partenaires dans cette danse sont enlacés dans un effort infini de vouloir prendre l'initiative du pas de danse chacun à l'autre.

Bien que cette dynastie fondée par le virus de 1918 ne manifeste actuellement aucun signe annonçant son renversement proche, les auteurs du NIAID notent qu'il y'a quand même des raisons d'optimisme. Considérées avec un recul de plusieurs décades, il s'avère que les pandémies successives et les épidémies provoquées par les générations successives de la dynastie grippale 1918 sont décroissantes en sévérité, note le Dr. Morens. C'est surement dû en partie aux progrès médicaux et aux mesures de santé publique, mais cette tendance peut également être le reflet de tendances évolutives du virus qui favorisent l'augmentation de sa capacité du virus à se répandre d'un hôte à un autre, combinées avec une baisse dans sa tendance à tuer ces hôtes.

"Bien qu'il faille que nous nous préparions à gérer l'éventualité d'une nouvelle grippe pandémique cliniquement sévère provoquée par un virus entièrement nouveau, nous devons également comprendre plus profondément, en continuant à les explorer, les déterminants et la dynamique de l'ère pandémique dans laquelle nous vivons " concluent les auteurs.

((See a diagram of the genetic relationships among human and swine influenza viruses at [http://www3.niaid.nih.gov/news/newsreleases/2009/flu\\_genetic\\_lineage.htm](http://www3.niaid.nih.gov/news/newsreleases/2009/flu_genetic_lineage.htm).)

For more information on influenza visit <http://www.PandemicFlu.gov> for one-stop access to U.S. Government information on avian and pandemic flu. Also, see NIAID's flu portal (<http://www3.niaid.nih.gov/topics/Flu/default.htm>) and the CDC's Seasonal Flu page at <http://www.cdc.gov/flu/>.

The National Institutes of Health (NIH) — *The Nation's Medical Research Agency* — includes 27 Institutes and Centers and is a component of the U.S. Department of Health and Human Services. It is the primary federal agency for conducting and supporting basic, clinical and translational medical research, and it investigates the causes, treatments, and cures for both common and rare diseases. For more information about NIH and its programs, visit [www.nih.gov](http://www.nih.gov)

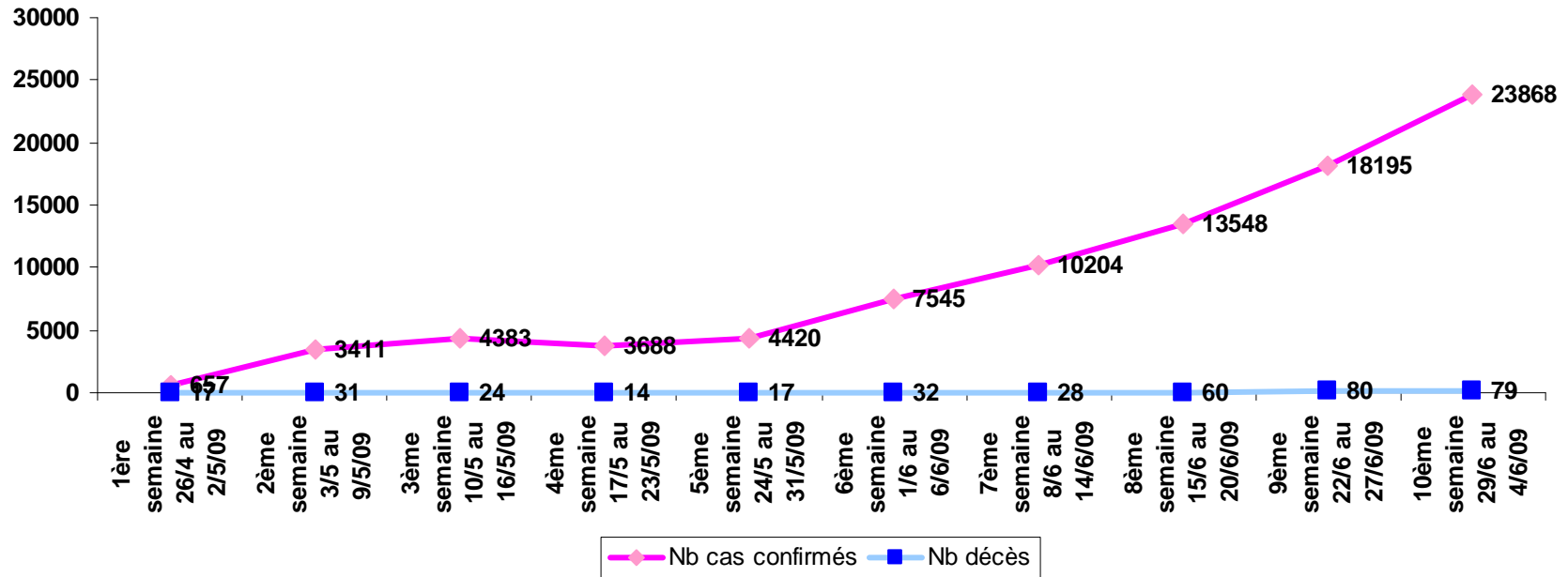
---

**Reference:** DM Morens et al. The persistent legacy of the 1918 influenza virus. *New England Journal of Medicine*. DOI: 10.1056/NEJMp0904819 (2009)

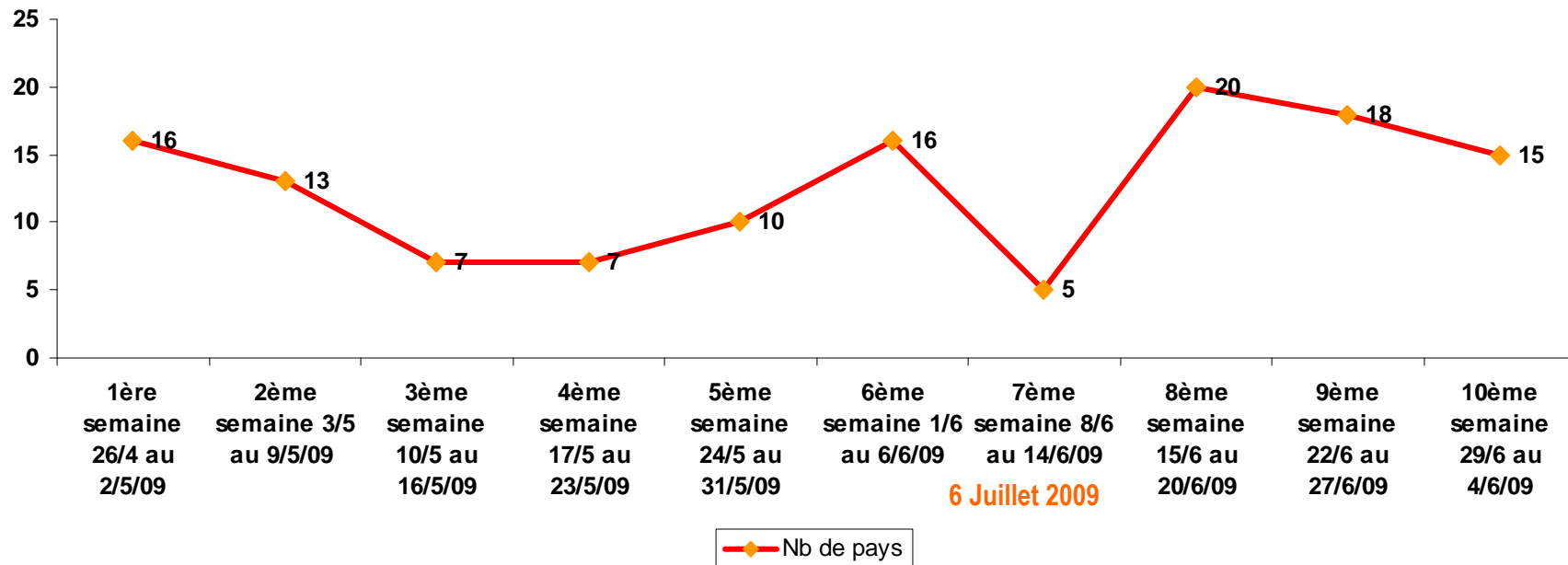
|                                | 1ère semaine<br>26/4 au 2/5/09 |             | 2ème semaine<br>3/5 au 9/5/09 |             | 3ème semaine<br>10/5 au 16/5/09 |             | 4ème semaine<br>17/5 au 23/5/09 |             | 5ème semaine<br>24/5 au 31/5/09 |             | 6ème semaine<br>1/6 au 7/6/09 |             | 7ème semaine<br>8/6 au 14/6/09 |             | 8ème semaine<br>15/6 au 21/6/09 |             | 9ème semaine<br>22/6 au 28/6/09 |             | 10ème semaine<br>29/6 au 4/7/09 |             |
|--------------------------------|--------------------------------|-------------|-------------------------------|-------------|---------------------------------|-------------|---------------------------------|-------------|---------------------------------|-------------|-------------------------------|-------------|--------------------------------|-------------|---------------------------------|-------------|---------------------------------|-------------|---------------------------------|-------------|
|                                | Nb cas<br>confirmés            | Nb<br>décès | Nb cas<br>confirmés           | Nb<br>décès | Nb cas<br>confirmés             | Nb<br>décès | Nb cas<br>confirmés             | Nb<br>décès | Nb cas<br>confirmés             | Nb<br>décès | Nb cas<br>confirmés           | Nb<br>décès | Nb cas<br>confirmés            | Nb<br>décès | Nb cas<br>confirmés             | Nb<br>décès | Nb cas<br>confirmés             | Nb<br>décès | Nb cas<br>confirmés             | Nb<br>décès |
| <b>Mexique</b>                 | 397                            | 16          | 967                           | 29          | 1531                            | 21          | 1113                            | 9           | 902                             | 10          | 653                           | 18          | 678                            | 5           | 1383                            | 5           | 655                             | 3           | 1990                            | 3           |
| <b>Etat Unis</b>               | 160                            | 1           | 2094                          | 1           | 2460                            | 2           | 1838                            | 5           | 2423                            | 6           | 4242                          | 12          | 4638                           | 18          | 3594                            | 42          | 6268                            | 40          | 6185                            | 43          |
| <b>Canada</b>                  | 51                             | 0           | 191                           | 1           | 254                             | 0           | 223                             | 0           | 399                             | 1           | 677                           | 1           | 1183                           | 1           | 1927                            | 8           | 1827                            | 7           | 1251                            | 6           |
| <b>Reste de<br/>l'Amérique</b> | 1                              | 0           | 13                            | 0           | 70                              | 1           | 84                              | 0           | 289                             | 0           | 621                           | 1           | 2015                           | 4           | 2622                            | 4           | 3785                            | 26          | 3700                            | 15          |
| <b>Europe</b>                  | 40                             | 0           | 132                           | 0           | 60                              | 0           | 86                              | 0           | 139                             | 0           | 418                           | 0           | 845                            | 0           | 1345                            | 1           | 2274                            | 0           | 4721                            | 3           |
| <b>Asie</b>                    | 5                              | 0           | 9                             | 0           | 6                               | 0           | 331                             | 0           | 125                             | 0           | 195                           | 0           | 369                            | 0           | 1566                            | 0           | 2035                            | 1           | 4205                            | 3           |
| <b>Océanie</b>                 | 3                              | 0           | 5                             | 0           | 2                               | 0           | 11                              | 0           | 135                             | 0           | 731                           | 0           | 447                            | 0           | 1084                            | 0           | 1322                            | 3           | 1756                            | 6           |
| <b>Afrique</b>                 | 0                              | 0           | 0                             | 0           | 0                               | 0           | 0                               | 0           | 0                               | 0           | 1                             | 0           | 9                              | 0           | 27                              | 0           | 29                              | 0           | 60                              | 0           |
| <b>total du<br/>monde</b>      | 657                            | 17          | 3411                          | 31          | 4383                            | 24          | 3688                            | 14          | 4420                            | 17          | 7545                          | 32          | 10204                          | 28          | 13548                           | 60          | 18195                           | 80          | 23868                           | 79          |
| <b>Nb de pays</b>              | 16                             |             | 13                            |             | 7                               |             | 7                               |             | 10                              |             | 16                            |             | 5                              |             | 20                              |             | 18                              |             | 15                              |             |

6 Juillet 2009

### Evolution hebdomadaire des cas confirmés et des décès dans le monde



### Evolution hebdomadaire du nombre de pays ayant confirmés des cas A/H1N1

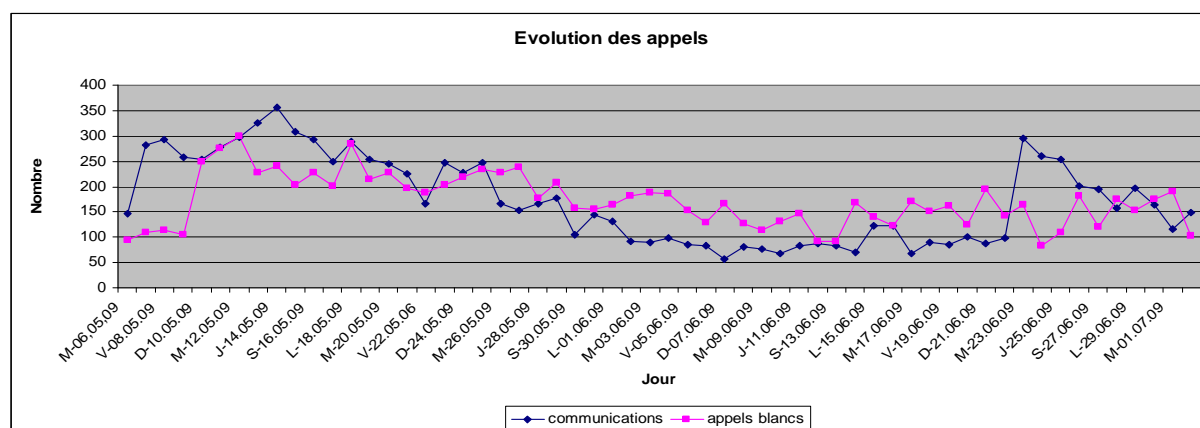


## Réaction de la population suite à la déclaration des cas en Tunisie à travers le Numéro Vert

### Données générales

Après 58 jours de mise en service du numéro vert, le nombre des appels a atteint un total de 20319 (tout appel confondu).

Le nombre total des communications établies a été de 10228. La moyenne journalière a été de 176 communications, avec des extrêmes entre 365 et 50 communications par jour.



### Réaction de la population suite à la déclaration des cas en Tunisie:

Le lendemain de la déclaration des deux premiers cas tunisiens, qui a eu lieu le 22 juin 2009, le nombre des communications a triplé.

Un pic a été ainsi observé, passant d'une moyenne de 87 communications par jour durant les 3 semaines qui ont précédé l'évènement à 295 communications durant la journée du 23 juin.

Cette augmentation s'est maintenue durant 3 jours. Le total journalier des communications s'est ensuite dirigé progressivement vers la baisse.

#### Profil des appelants:

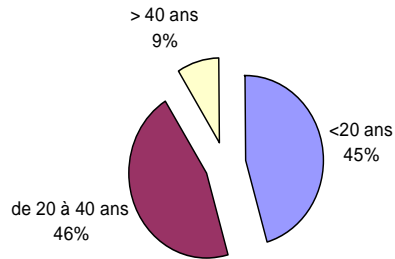
Les personnes de sexe féminin représentent 55% des appelants contre 45% de sexe masculin.

Les jeunes et les adultes de moins de 40 ans représentent plus de 90% des appelants.

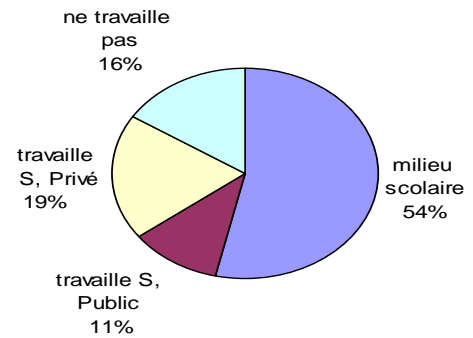
Plus de la moitié des appelants proviennent du milieu scolaire.

Les communications proviennent de toutes les régions et notamment du grand Tunis et du Centre Est du pays.

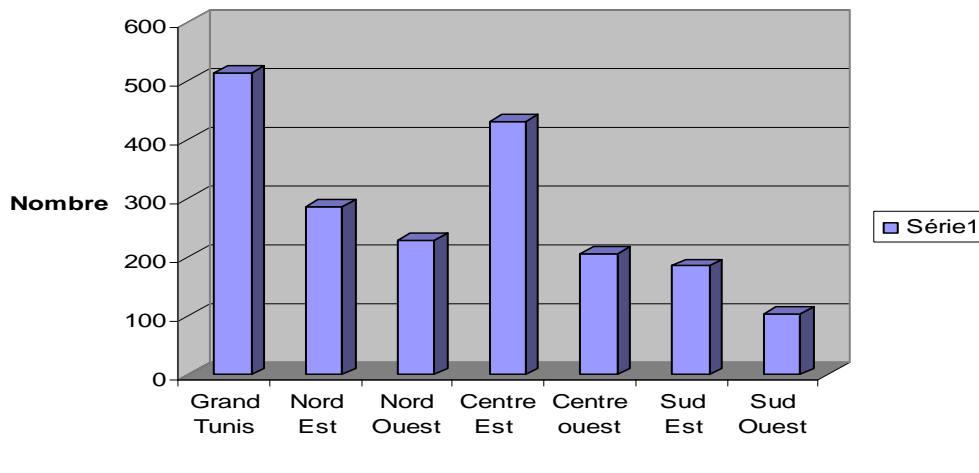
**Répartition des communications selon la tranche d'âge**



**Répartition des appelants selon l'occupation**



**répartition des appelants par grande région**



Nature des questions posées:

Sur les 1988 communications établies durant les 10 jours qui ont suivi la déclaration des cas tunisiens, 1329 appelants (66,8%) ont demandé des informations sur les cas tunisiens et ont essayé de s'enquérir sur les circonstances de découverte de ces cas, leur état actuel de santé, les soins reçus par ces malades, les mesures entreprises à l'égard de leurs familles...

Un total de 3184 questions a été posé durant ces 10 jours. Les questions qui sont revenues le plus concernent :

- Les cas de grippe A/H1N1 en Tunisie (41,7% des questions)
- Les répercussions de la maladie sur la santé de l'individu (16,7%)
- Les mesures de prévention contre cette maladie (9,1%)
- Le mode de transmission du virus (6,8%)
- La répartition des cas dans le monde (4,6%)

- L'efficacité du Tamiflu contre la grippe A/H1N1 (4,1%)

## **Conclusion**

Après une certaine accalmie observée au bout de quelques semaines de mise en service du numéro vert, l'annonce des premiers cas de grippe A/H1N1 a engendré un retour massif à ses services pour s'enquérir des circonstances de découverte de ces cas, vérifier le degré de sécurité de la population tunisienne contre la maladie, revoir les mesures de prévention et s'assurer de la disponibilité des médicaments.

Cette réaction n'a été observée ni lors de la déclaration de l'OMS du passage en phase 6, ni lors de l'enregistrement du premier cas dans un pays africain.

Le retour à un calme relatif est vite survenu après quelques jours d'inquiétude.

### **Cellule de veille**

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