

Surveillance

de la

Grippe

en

Tunisie

1<sup>ère</sup> Edition

Guide de



Guide de  
Surveillance de la Grippe  
en Tunisie

1<sup>ère</sup> Edition – Avril 2016

# Table des matières

Table des matières

Liste des abréviations

Remerciements .....	1
Préface .....	3
Introduction .....	4
Partie A Notion de base sur la grippe .....	6
<b>A.1</b> Virologie .....	7
<b>A.1.1</b> Rappel sur le virus .....	7
A.1.1.a Position taxonomique .....	7
A.1.1.b Nomenclature .....	7
A.1.1.c Morphologie .....	7
A.1.1.d Cycle de réplication virale .....	9
<b>A.1.2</b> Variabilité génétique .....	11
<b>A.2</b> Epidémiologie .....	15
A.2.1 Historique .....	15
A.2.2 Situation actuelle .....	16
A.2.3 Transmission .....	17
A.2.4 Facteurs de risque .....	17
A.2.5 Surveillance .....	18
A.2.5.a Indicateurs .....	18
A.2.5.b Réseau international .....	18
A.2.5.c Réseau national .....	20
A.2.5.d Système d'information électronique .....	21
<b>A.3</b> Clinique et prise en charge .....	24
<b>A.3.1</b> Forme communautaire ou habituelle .....	24
A.3.1.a Période d'incubation .....	24
A.3.1.b La phase d'invasion .....	24
A.3.1.c La phase d'état .....	24
A.3.1.d Evolution .....	24
<b>A.3.2</b> Les formes cliniques .....	25
A.3.2.a Les formes selon le terrain .....	25
A.3.2.b Les formes compliquées .....	26
<b>A.3.3</b> Diagnostic de la grippe .....	27
A.3.3.a Diagnostic positif .....	27
A.3.3.b Diagnostic différentiel .....	27
<b>A.3.4</b> Prise en charge thérapeutique .....	27

A.3.4.a	Traitement symptomatique .....	27
A.3.4.b	Traitement antiviral spécifique .....	28
A.3.4.c	Traitement préventif .....	29
A.4	Diagnostic virologique .....	33
A.4.1	Prélèvements .....	33
A.4.2	Diagnostic Direct .....	34
A.4.2.a	Techniques de biologie moléculaire .....	34
A.4.2.b	Détection après culture .....	35
A.4.2.c	Immunofluorescence .....	36
A.4.2.d	Tests rapides d'orientation diagnostique .....	36
A.4.2.e	Immuno-enzymologie .....	36
A.4.3	Diagnostic Indirect .....	36
A.5	La Grippe aviaire .....	42
A.5.1	Introduction .....	42
A.5.2	Situation en Tunisie .....	42
A.5.3	Epidémiologie .....	44
A.5.4	Surveillance en Tunisie.....	47

Partie B	Projet de Renforcement de la Surveillance de la Grippe en Tunisie (2014-2018) .....	50
B.1	Justification et objectifs du projet .....	51
B.1.1	Justification du projet .....	51
B.1.2	Objectifs du projet .....	52
B.2	Définition des cas .....	54
B.2.1	Syndrome pseudo-grippal (ILI) .....	54
B.2.2	Infection respiratoire aigüe sévère (SARI) .....	54
B.2.3	Infection respiratoire aigüe sévère pédiatrique .....	54
B.3	Méthodologies d'échantillonnage .....	56
B.3.1	Echantillonnage des cas ILI .....	56
B.3.2	Echantillonnage des cas SARI .....	56
B.4	Système de recueil de données .....	57
B.4.1	Fiche de prélèvement .....	57
B.4.2	Fiche de signalement SARI .....	57
B.4.3	Formulaire de collecte des données agrégées par semaine des sites ILI .....	58
B.4.4	Formulaire de collecte des données agrégées par semaine des sites SARI .....	58
B.5	Organisation .....	60
B.5.1	Structures impliquées et responsabilités .....	60
B.5.1.a	Direction des Soins de Santé de Base (Programme National de Lutte contre la Grippe) .....	60
B.5.1.b	Centre National de Référence de la Grippe .....	61
B.5.1.c	Institut Pasteur de Tunis (Laboratoire de Microbiologie Vétérinaire) .....	62
B.5.1.d	Les directions régionales de santé .....	62
B.5.1.e	Les sites sentinelles ILI de surveillance de la grippe .....	63
B.5.1.f	Les sites sentinelles SARI .....	64
B.5.1.g	L'Observatoire National de Maladies Nouvelles et Emergentes .....	64
B.5.2	Circuit de l'information .....	64
B.6	Prévention des Infections associées aux soins dans les sites de surveillance de la grippe .....	67
B.6.1	La vaccination .....	67
B.6.2	Hygiène des mains .....	67
B.6.3	Précautions contre la transmission par gouttelettes et par contact .....	68

B.6.4	Equipements de protection individuelle .....	68
B.7	Exploitation et rétro-information des données de surveillance de la grippe .....	72
B.7.1	Exploitation des données individuelles .....	72
B.7.1.a	Des centres ILI .....	73
B.7.1.b	Des centres SARI .....	73
B.7.2	Exploitation des données groupées .....	74
B.7.2.a	Des centres ILI .....	74
B.7.2.b	Des centres SARI .....	74
B.7.3	Rétro-information .....	75
B.7.3.a	Circuit de la rétro-information .....	75
B.7.3.b	Contenu de la rétro-information .....	75

## Annexes

- A. Procédures opérationnelles standardisée (SOPs)
- B. Fiches de recueil des données

## Liste des abréviations

ADN	Acide DésoxyriboNucléique
ARN	Acide RiboNucléique
ARNm	ARN messenger
CC	Centre collaborateur
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CHU	Centre Hospitalo-Universitaire
CSB	Centre de Santé de Base
DGSV	Direction Générale des Services Vétérinaires
DSSB	Direction des Soins de Santé de Base
ELISA	Enzyme Linked Immuno-Sorbent Assay
EPI	Équipement de Protection Individuelle
ERPS	Évaluation du Risque au Point de Service
GISN	Global Influenza Surveillance Network
GISRS	Global Influenza Surveillance and Response System
H	Hémagglutinine
HA	Hémagglutination
HVT	Turkey Herpes Virus
IA	Influenza Aviaire
IAFP	Influenza Aviaire Faiblement Pathogène
IAHP	Influenza Aviaire Hautement Pathogène
IF	Immunofluorescence
IHA	Inhibition d'Hémagglutination
ILI	Influenza-Like Illness (Syndrome pseudo-grippal)
IMS	Information Management System
LBA	Lavage Broncho-alvéolaire
LTI	Laryngotrachéite Infectieuse
MDCK	Madin-Darby Canine Kidney
N	Neuraminidase
NASBA	Nucleic Acid Sequence Based Amplification

NIC	National Influenza Center (Centre National de Référence de la Grippe)
NP	Nucléoprotéine
OIE	Organisation Mondiale de la Santé Animale
OMS	Organisation Mondiale de la Santé (World Health Organization)
PCR	Polymerase Chain Reaction
PTP	Prélevement Trachéal Protégé
RFC	Réaction de Fixation du Complément
RNP	Ribonucléoprotéine
RT	Reverse Transcription
SARI	Severe Acute Respiratory Infection (Infection Respiratoire Aigüe Sévère)
SDRA	Syndrome de Détresse Respiratoire Aigüe
SG	Syndrome Grippal

# Remerciements

Ce guide a vu le jour grâce, à l'appui financier des « Centers for Disease Control and Prevention (CDC), NATIONAL CENTER FOR IMMUNIZATION AND RESPIRATORY DISEASES , ATLANTA, USA (Grant number 1U51IP00822).

La liste des personnes qui ont contribué à la réalisation de ce guide est très longue et ne peut cerner l'effort investi réellement. Nous avons choisi de ne citer nominativement que les structures porteuses du projet et qui ont été représentés par leur personnel dans ce travail :

1. La Direction des Soins de Santé de Base (DSSB) qui est au centre de tout ce programme national, particulièrement l'unité de surveillance épidémiologique qui assure la surveillance de la grippe saisonnière depuis des décennies.
2. Les Directions Régionales des 24 gouvernorats de la Tunisie représentés essentiellement par les sous directions des Soins de Santé de Base, les unités régionales d'épidémiologie et les structures de première ligne impliquées dans la surveillance de la grippe saisonnière communautaire (sites ILI).
3. Le laboratoire de microbiologie du CHU Charles Nicolle, qui a été pionnier dans la surveillance virologique de la grippe saisonnière depuis les années 1980 et qui est officiellement reconnu comme étant le laboratoire national de référence pour la grippe (NIC).
4. L'Institut Pasteur de Tunis représenté par le Laboratoire de Microbiologie Vétérinaire et le Service d'Epidémiologie Médicale ; ce dernier assure la coordination scientifique du projet.
5. Les structures hospitalo-universitaires qui assurent la surveillance des malades atteints d'infections respiratoires aiguës sévères (sites SARI) et qui sont :
  - Le Service de Réanimation de l'Hôpital Abderrahmane Mami, Ariana.
  - Le Service de Réanimation Pédiatrique à l'Institut National de Santé de l'Enfance de Tunis.
  - Le Service de Réanimation de l'Hôpital Farhat Hached, Sousse.

- Le Service de Pneumologie de l'Hôpital Farhat Hached, Sousse.
- Le Service de Réanimation Médicale de l'Hôpital Habib Bourguiba, Sfax.
- Le Service des Maladies Infectieuses de l'Hôpital Hédi Chaker, Sfax.

## Préface

Ce guide est le produit d'un rêve qui nous a laissé croire en nos potentialités intellectuelles et opérationnelles, en santé publique, qu'elles soient à l'université ou opérant sur le terrain. Son but est noble ; il vise à baser nos interventions dans le domaine du contrôle de la grippe saisonnière et des autres infections respiratoires, sur l'état de l'art par rapport aux évidences scientifiques mais également sur la faisabilité. Nous avons opté pour une approche inclusive qui met en valeur la richesse cumulée par nos compétences nationales, dans tous les domaines reliés à cette problématique. Sachant que les théories les mieux validées dans un contexte expérimental, ne prennent leur dimension réelle qu'une fois confrontées aux contraintes du monde réel, nous avons adopté une approche interactive entre le référentiel théorique et l'utilisateur final, afin d'implémenter notre système de surveillance, sur le terrain, de façon pérenne. Guidés, par la pertinence, la faisabilité et la qualité, ce projet a été bâti avec patience, dans un cadre riche, agréable et stimulant. Ce n'est que le premier pas sur un long chemin... le bon.

# Introduction

La grippe saisonnière est responsable en Tunisie d'une charge de mortalité et de morbidité importantes (22 décès en 2013, entre 130 000 à 200 000 consultants pour syndrome grippal par an).

Une surveillance épidémiologique efficace de cette maladie se heurte au désintéressement du personnel de santé et aux capacités opérationnelles et techniques limitées des régions.

Ce guide a été conçu dans le cadre du projet de renforcement de la surveillance de la grippe en Tunisie. Il vise à mettre à niveau l'état des connaissances des différents intervenants impliqués dans la surveillance épidémiologique de la grippe en Tunisie afin d'harmoniser les méthodes et les pratiques de la surveillance et de mieux outiller les régions pour réussir cette mission.

Ce guide se distingue par deux caractéristiques :

1. Il est le fruit d'un travail d'équipes multidisciplinaires: les épidémiologistes, les praticiens (médecins généralistes et spécialistes) qui se confrontent aux malades atteints de la grippe (forme communautaire et formes sévères), les virologistes dont la responsabilité consiste à établir un diagnostic de certitude et à caractériser le virus (typage, sous-typage et génotypage) et les spécialistes de la qualité, de la prévention et du contrôle de l'infection dans les structures de soins.
2. Il est le résultat d'un processus itératif et participatif basé sur le consensus au sein des équipes de la même thématique, mais également entre les différentes équipes. Cette approche permet d'impliquer tous les membres dans la validation du contenu final assurant ainsi son adaptation à la problématique de la surveillance de la grippe et aux différents intervenants impliqués dans la surveillance.

Pour la première fois en Tunisie, la surveillance épidémiologique de la grippe intègre les formes sévères en incluant dans le réseau de surveillance sentinelle six services hospitalo-universitaires (un service de pneumologie, trois services de réanimation, un service de réanimation pédiatrique et un service de maladies infectieuses) représentant le Nord, le Centre et le Sud de la Tunisie.

Ces services, qui drainent les formes sévères, complètent la surveillance sentinelle des formes de grippe communautaire assurée depuis des décennies.

Enfin, un nouveau système électronique de gestion de l'information (IMS, Information Management System) permettra un partage rapide et une exploitation optimale des données de surveillance pour aider à la prise de décisions.

Ce guide contient :

- Un volet théorique qui couvre les différentes disciplines : épidémiologie, clinique, virologie et prévention des infections associées aux soins.
- Un volet pratique qui décrit l'organisation de la surveillance épidémiologique en précisant la définition des cas, la méthodologie d'échantillonnage, les techniques de prélèvements biologiques, les procédures de conservation et d'acheminement des échantillons ainsi que les supports de recueil de données et leur exploitation.

# Partie A

## Notions de base sur la grippe

# A.1 Virologie

## A.1.1 Rappel sur le virus

### A.1.1.a Position taxonomique

Les virus de la grippe appartiennent à la famille des *Orthomyxoviridae*. Ils sont classés en trois genres : *Influenza virus A*, *Influenza virus B* et *Influenza virus C*. Les virus influenza A sont divisés en sous-types sur la base de deux protéines de surface du virus : l'hémagglutinine (H) et la neuraminidase (N). Jusqu'à ce jour, il y a 16 sous-types d'hémagglutinine et 9 sous-types de neuraminidase différents (H1 à H16 et N1 à N9 respectivement). Deux nouveaux virus ont été découverts récemment portant de nouvelles protéines HA et NA classées par les scientifiques du CDC en H17, H18 et N10 et N11 (1, 2, 3).

Les virus influenza B ont été groupés en deux lignées antigéniques distinctes, Yamagata et Victoria.

### A.1.1.b Nomenclature

Une dénomination internationalement conventionnelle a été acceptée par l'organisation Mondiale de la Santé (OMS) en 1979 et publiée en Février 1980 dans le Bulletin de l'OMS (4). Elle est basée sur les critères suivants :

- Le type antigénique (ex. A, B ou C).
- L'hôte d'origine (ex. swine, equin, chicken ...) ; pour les virus humains, aucune désignation de l'hôte n'est utilisée.
- L'origine géographique (ex. Tunisia, California...).
- La référence du prélèvement attribuée par le laboratoire d'origine (ex. 547, TU45...).
- L'année de la détection du virus (ex. 2015, 2009...).
- Pour les virus de la grippe A, le sous-type de l'hémagglutinine et de la neuraminidase entre parenthèses (ex. A(H1N1)pdm09, A(H3N2)...).

Exemples :

Virus d'origine animale: A/duck/Alberta/35/76(H1N1)

Virus d'origine humaine: A/Texas/50/2012(H3N2)

B/Massachusetts/2/2012

### A.1.1.c Morphologie (5, 6, 7, 8)

Les virus de la grippe sont pseudo-filamenteux ou sphériques, mesurant 80 à 120 nm de diamètre. Ils sont enveloppés, ce qui les rend fragiles et sensibles aux détergents et aux solvants des lipides.

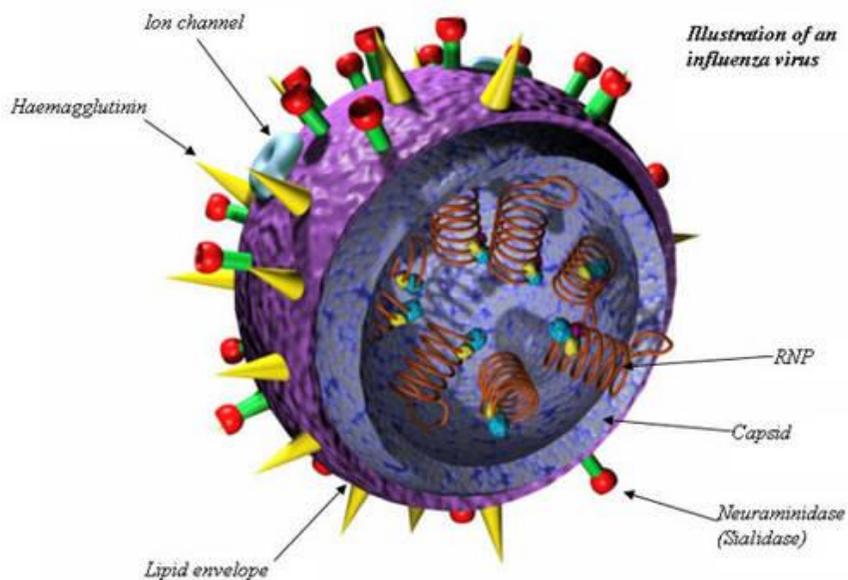
Sur leurs enveloppes sont insérées trois protéines transmembranaires: l'hémagglutinine (H), la neuraminidase (N) et la protéine M2.

L'hémagglutinine, présente chez les virus A et B, représente 80% des protéines de surface. Elle possède une activité antigénique, ce qui permet aux anticorps neutralisants d'agir sur les virus. En plus, elle est responsable de l'attachement aux cellules cibles.

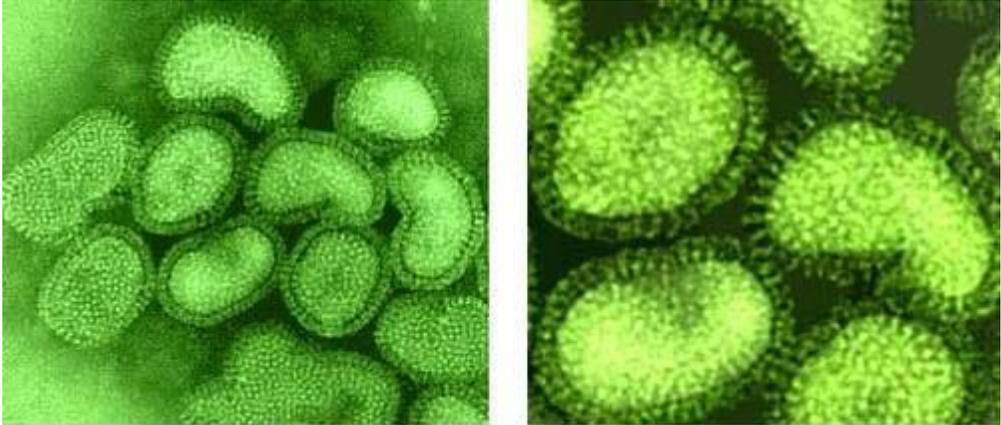
La neuraminidase, présente chez les virus A et B, facilite la pénétration du virus à travers le mucus respiratoire. En plus, elle est dotée d'une activité sialidasique qui assure la destruction des récepteurs permettant ainsi la libération du virus hors de la cellule lors de la réplication virale. Elle porte aussi des sites antigéniques de neutralisation.

L'hémagglutinine estérase, présentes chez les virus C, combine les fonctions des H et N.

La protéine M2 intervient dans la maturation des glycoprotéines. Elle agit en association avec l'hémagglutinine dans les processus de décapsidation et le transport des glycoprotéines vers la surface cellulaire pour la formation de nouvelles particules virales.



**Figure 1:** Représentation schématique du virus influenza A.  
(crédit photo Timothy Smith)



**Figure 2:** Virus grippaux en microscopie électronique.  
(crédit photos Linda M. Stannard, University of Cape Town)

Le génome viral est constitué de segments d'ARN monocaténaire de polarité négative qui codent pour 11 protéines virales : huit segments pour les virus de type A et B et sept segments pour le type C. L'ARN viral et la nucléoprotéine (NP) se présentent sous forme de ribonucléoprotéines (RNP) de structure hélicoïdale. Cette structure segmentée favorise les mutations et les réassortiments génétiques entre les virus.

#### A.1.1.d Cycle de réplication virale (5, 8)

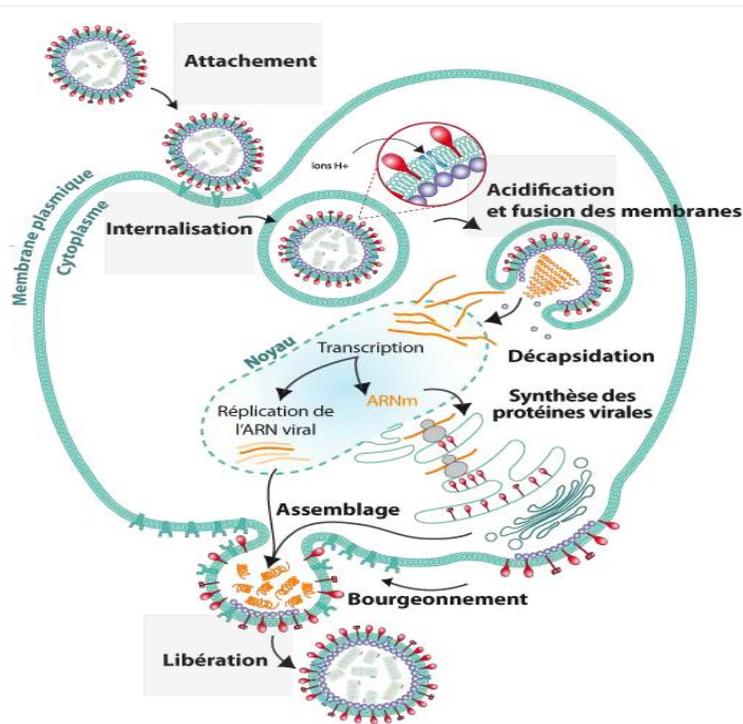
Après avoir franchi la barrière des mucus, le virus de la grippe peut se fixer sur deux types de récepteurs cellulaires de l'épithélium respiratoire selon son affinité. Ces récepteurs sont des molécules d'acide sialique liées à un galactose par des liaisons nommées alpha-2,6 et alpha-2,3 :

Acide sialique  $\alpha$ 2,6-galactose (SA $\alpha$ 2,3-Gal) : prédominant chez l'homme.

Acide sialique  $\alpha$ 2,3-galactose (SA $\alpha$ 2,6-Gal) : prédominant chez les oiseaux.

Chez l'homme, le virus saisonnier s'attache aux récepteurs alpha-2,6 prédominants sur les cellules de l'appareil respiratoire supérieur humain. Le virus aviaire a la particularité de se lier aux récepteurs alpha-2,3 qui sont plus présents au niveau de l'appareil respiratoire inférieur humain pouvant provoquer ainsi une infection plus grave.

Ces récepteurs alpha-2,3 sont prédominants au niveau du tube digestif et de l'appareil respiratoire de la classe des oiseaux. Par contre, chez des animaux comme le porc, la répartition des deux types de récepteurs est égale.



**Figure 3:** Cycle de multiplication des virus grippaux.

[http://www.afd-ld.org/~fdp\\_viro/content.php?page=grippe](http://www.afd-ld.org/~fdp_viro/content.php?page=grippe)

La réplication du virus commence avec l'entrée dans la cellule hôte par endocytose après attachement du virus au récepteur. La protéine M2, qui forme des canaux ioniques, permet l'acidification du contenu de l'endosome et le changement conformationnel de H induisant la fusion des membranes et la libération des RNP à l'intérieur du cytoplasme. Les ARN viraux sont ensuite transportés vers le noyau cellulaire où le cycle de réplication se déroule. Chaque segment de l'ARN viral est transcrit en ARN messager (ARNm) de polarité positive et, en parallèle, répliqué pour former de nouveaux segments génomiques viraux (ARN- > ARN+ > ARN-). Les ARNm produits à partir des segments sont traduits au niveau du cytoplasme en protéines virales qui vont ensuite migrer pour s'assembler. Les glycoprotéines d'enveloppe sont transportées vers la membrane cytoplasmique pour se fixer à l'extérieur de

celle-ci. Les protéines NP se lient aux brins d'ARN de polarité négative pour former les RNP qui s'allient à la protéine M1 formant la matrice. Les différents composants sont ainsi assemblés et les virus se détachent par bourgeonnement suite à l'action de la N, site d'action de médicaments antiviraux empêchant les virus de sortir de la cellule.

### A.1.2 Variabilité génétique (9)

Elle représente une des caractéristiques importantes des virus de la grippe qui leur offre la faculté de s'adapter à des facteurs de pression comme le système immunitaire ou les médicaments antiviraux éventuellement prescrits. Ce changement génétique peut être mineur ou majeur et provoque essentiellement un changement antigénique qui peut être de deux types:

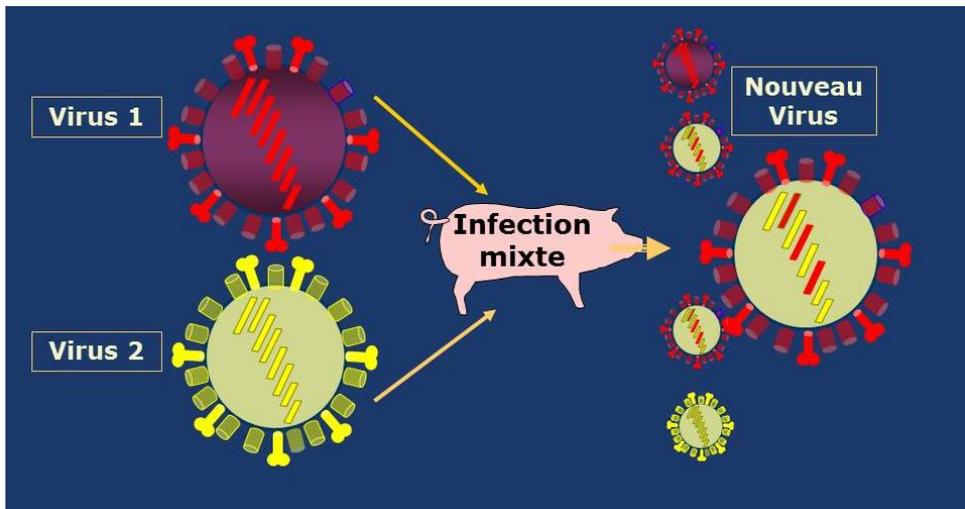
#### **Glissement antigénique (Drift)**

C'est un processus de changement progressif et relativement continu touchant les protéines virales H et N. Il résulte de l'accumulation de mutations ponctuelles lors de la réplication virale. Les deux types de virus grippaux A et B subissent une dérive antigénique conduisant à l'apparition de nouvelles souches de virus qui peuvent échapper à l'action d'un système de défense immunisé. Ceci nécessite épisodiquement la mise à jour des souches de virus grippaux composant le vaccin.

#### **Cassure antigénique (Shift)**

Les virus Influenza de type A peuvent également subir un type plus important et brutal de changement appelé cassure ou saut antigénique. Ce type de changement se produit quand émerge un virus influenza de type A portant soit une protéine HA ou une combinaison de protéines H et N n'ayant pas circulé chez les humains au cours des dernières années. Il y a au moins trois mécanismes possibles par lesquels la cassure antigénique peut survenir :

1. Un virus portant de nouvelles protéines HA et NA peut résulter du réassortiment génétique des virus de la grippe humaine et non humaine;
2. Un virus de la grippe d'origine animale (ex. aviaire ou porcine) peut infecter un être humain directement sans subir de réassortiment génétique;
3. Un virus non humain peut être transmis d'un animal (ex. oiseaux) à travers un hôte intermédiaire (ex. porc) pour infecter les humains.



**Figure 4:** Mécanisme du réassortiment génétique des virus grippaux.

## Points essentiels

1. Ce sont des virus à ARN qui subissent une haute fréquence de mutation car leur ARN est fragmenté.
2. Cette fréquence de mutation est responsable des épidémies saisonnières et tous les 10-30 ans de pandémies.
3. Ce sont uniquement les virus du groupe A qui sont responsables des pandémies.
4. Le mécanisme le plus fréquent d'apparition des pandémies est la recombinaison d'une souche humaine avec une souche aviaire dans l'intestin du porc qui est un hôte intermédiaire, comme cela s'est passé en 2009 pour la grippe pandémique A(H1N1) pdm09.
5. On guérit de la grippe quand on produit des anticorps anti-hémagglutinine spécifiques de la souche qui nous infecte car ces anticorps bloquent les récepteurs qui favorisent la fixation et l'entrée du virus dans la cellule cible.
6. On empêche le virus grippal de sortir de la cellule grâce aux médicaments «anti-neuraminidase» qui bloquent l'activité de la neuraminidase, enzyme permettant au virus de se détacher de la cellule cible à la fin du cycle et d'infecter ainsi d'autres cellules sensibles.

## Références bibliographiques

1. Suxiang T et al. A distinct lineage of influenza A virus from bats. PNAS. 2012.
2. Suxiang T et al. New World Bats Harbor Diverse Influenza A Viruses. PLOS Pathogens. 2013.
3. Juozapaitis M et al. An infectious bat-derived chimeric influenza virus harbouring the entry machinery of an influenza A virus. Nature Communications. 2014. 5:4448.
4. A revision of the system of nomenclature for influenza viruses: a WHO Memorandum. Bull World Health Organ. 1980; 58 (4):585-591.
5. Leclercq I, Manuguerra JC. Grippe. EMC-Mal infect. 2013 ; 10 (3) :1-19.
6. Manuguerra J-C, Hannoun C. Grippe et autres viroses respiratoires. Surveillance et diagnostic de laboratoire. Bonchamp Les Laval : Institut Pasteur ; 1999, 286 p. (Collection des laboratoires de référence et d'expertise).
7. Huraux J-M, Nicolas J-C, Agut H, Peigue-Lafeuille H. Traité de virologie médicale. DE BOECK/ESTEM ; 2003, 699 p.
8. Amiel C. Virus de la grippe et barrière d'espèce. Rev francoph lab. 2010; 2010 (423):55-62.
9. WHO Global Influenza Surveillance Network. OMS, Organization Mondiale de la Santé. Manual for the laboratory diagnosis and virological surveillance of influenza. 2011. [En ligne] [http://www.who.int/influenza/gisrs\\_laboratory/manual\\_diagnosis\\_surveillance\\_influenza/en/](http://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/manual_diagnosis_surveillance_influenza/en/). Consulté le 24 Novembre 2015.

## A.2 Epidémiologie

Les épidémies grippales ont tendance à se produire au cours des mois de l'hiver favorisées par le froid, l'humidité et le surpeuplement. Dans les zones où l'humidité est constamment élevée, les infections peuvent se produire tout au long de l'année. De plus, ces épidémies sont plus susceptibles de se produire lorsqu'un variant du virus apparaît portant des changements antigéniques, le rendant ainsi moins reconnaissable par les anticorps acquis suite à une infection antérieure ou à une vaccination.

Trois conditions doivent être observées pour qu'une souche grippale devienne pandémique : la première est que cette souche doit être pathogène pour l'homme et donc provoquer des lésions; la deuxième est que cette souche doit être nouvelle et inconnue par le système immunitaire humain; et la troisième est que ce variant doit être transmissible d'homme à homme.

### A.2.1 Historique

Plusieurs observateurs ont essayé d'identifier des pandémies dans les rapports de la littérature ancienne. La description de ce qui semblerait être une infection grippale remonte à 412 ans avant Jésus Christ rapportée dans la littérature grecque. La première description rapportée dans l'histoire d'une épidémie d'allure grippale a été faite en 1173 (Hirsch 1883) et la première observation convaincante remonte à 1580, avec une pandémie qui partit d'Asie et s'étendit à l'Europe et à l'Afrique. Plus de huit mille morts furent comptés à Rome et plusieurs villes espagnoles furent frappées. Les pandémies se poursuivirent de façon sporadique au XVIIIe siècle (décrite par Jussieu en 1729) et au XIXe siècle, avec une pandémie particulièrement étendue entre 1830 et 1833 (un quart des personnes exposées auraient été infectées). Ce n'est qu'à partir des années 1850 qu'une description systématique des épidémies fut entreprise par le britannique Theophilus Thompson (1).

Le XXème siècle a été marqué par trois pandémies :

- la grande pandémie de « grippe espagnole » (1918–1920) (2) : virus grippal A(H1N1); la pandémie la plus connue et la plus meurtrière connue à ce jour; près de 50 millions sont décédés et environ le tiers de la population mondiale est tombée malade, ce qui en ferait une des plus graves catastrophes sanitaires de tous les temps, au même titre que la peste noire de 1347-1350.

- la pandémie de "grippe asiatique" (1957) (3) : virus A(H2N2); décrite d'abord au sud de la Chine en février 1957. Elle s'est ensuite étendue en Extrême-Orient, puis au Moyen-Orient et en Afrique. Le nombre de personnes atteintes a été considérable mais la grippe asiatique n'a pas été particulièrement sévère avec une mortalité de 1 à 4 millions selon les sources.
- la pandémie de "grippe de Hong Kong" (1968) (4) : virus A(H3N2); ce virus continue de circuler jusqu'à ce jour et il était à l'origine de 1 à 2 millions de décès.

En 2009, un virus pandémique, A(H1N1)pdm09, a été identifié pour la première fois chez des patients mexicains en avril 2009 (5). Dans les jours qui ont suivi, le nombre de cas n'a cessé d'augmenter et de nombreux pays ont été touchés à travers le monde (6). Le 25 avril 2009, l'OMS a lancé une alerte mondiale pour la grippe due à ce nouveau variant (7). Au total, elle aurait fait plus de 18,500 décès de par le monde et continue à co-circuler avec les souches de la grippe A(H3N2) et de la grippe B.

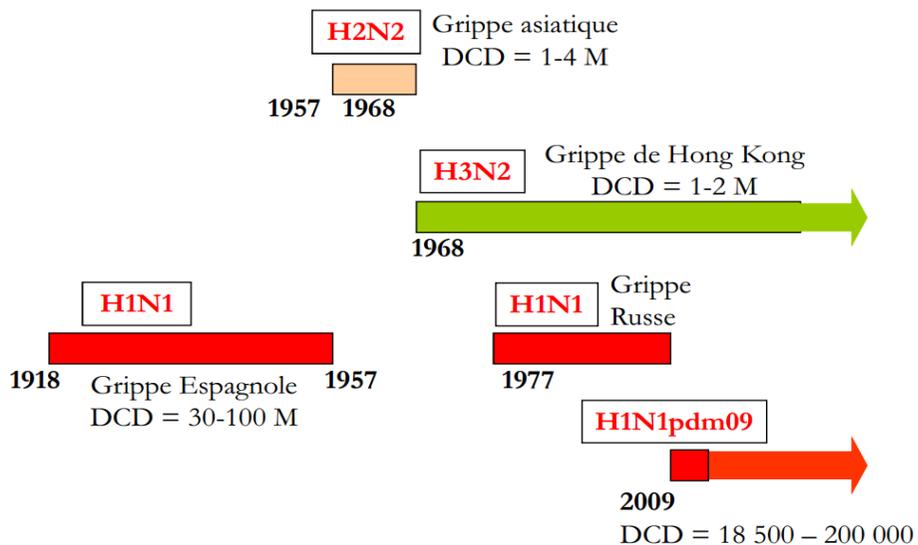


Figure 1 : Résumé schématique des pandémies du XX<sup>ème</sup> et du XXI<sup>ème</sup> siècles

## A.2.2 Situation actuelle

Dans le monde, le taux d'atteinte annuel estimé de la grippe varie de 5 à 10% chez l'adulte et de 20 à 30% chez l'enfant. La maladie peut nécessiter des hospitalisations et provoquer des décès, principalement parmi les groupes à

haut risque (âges extrêmes, maladies chroniques, obésité, grossesse). L'OMS estime qu'elle entraîne entre trois et cinq millions de cas graves et 250 000 à 500 000 décès par an dans le monde (8).

En Tunisie, pays de l'hémisphère Nord, on enregistre en moyenne 130 000 à 272 000 cas de syndrome pseudo-grippal (ILI) durant la saison grippale sur un total de 2 200 000 de patients qui consultent aux sites sentinelles (Figure 1). Ceci représente un pourcentage qui varie de 6,5 à 12,9% des consultants. Le pic le plus élevé (30%) a été atteint une seule fois durant la saison, pendant la pandémie H1N1 de 2009.

### A.2.3 Transmission

La phase d'incubation de la grippe dure 24 à 72 h (48 h en moyenne), mais les personnes infectées sont contagieuses 24 h avant l'apparition des symptômes et jusqu'à six jours après leur apparition.

Le virus de la grippe se propage d'une personne à une autre principalement par l'intermédiaire des gouttelettes infectées expulsées lors de la respiration, des éternuements et de la toux. Le virus peut aussi se propager par les mains souillées. En effet, le virus de la grippe est résistant et peut séjourner sur la surface de la peau ou sur divers objets usuels comme les poignées des portes; les virus ainsi déposés restent infectants pendant 24 h si les objets ne sont pas nettoyés. Un sujet peut ainsi se contaminer sans s'en douter.

### A.2.4 Facteurs de risque

La grippe peut être contractée par tous les individus. Cependant, certaines personnes sont plus à risque pour la transmission ou les formes graves (8) :

- Ages extrêmes : jeunes enfants (moins de deux ans), personnes âgées de 65 ans et plus ;
- Promiscuité : crèche, garderie, centre de repos, maison de retraite ;
- Professions à risque : personnel de santé, enseignants, animateurs de jardins d'enfants ;
- Femmes enceintes ;
- Maladies chroniques : respiratoires, cardiaques, rénales, hépatiques, diabète ;
- Personnes obèses (indice de masse corporelle supérieur ou égal à 30) ;
- Sujet à déficit immunitaire : primitif ou secondaire à un traitement ou à une maladie.

## A.2.5 Surveillance

### A.2.5.a Indicateurs

L'indice d'activité grippale est une mesure permettant de suivre dans le temps l'évolution de la grippe dans une région donnée. Il est construit principalement à partir de 4 sources :

- i. les détections de virus grippaux et d'autres virus respiratoires par les laboratoires sentinelles;
- ii. l'identification des souches et la résistance aux antiviraux des virus grippaux en circulation;
- iii. les taux de consultation dans les centres sentinelles de soins primaires pour un syndrome grippal (SG);
- iv. les admissions dans les hôpitaux par catégorie d'âges et les données sur la mortalité associées à la grippe.

Par ailleurs, l'absentéisme scolaire accru (taux d'absentéisme de plus de 10% pour une journée apparemment attribuable à un SG) peut être un indice de flambée de la grippe. Tout au cours de la saison grippale, l'indice d'activité grippale doit être mis à jour chaque semaine à l'échelle du pays. Il s'exprime selon un gradient (nul, faible, modéré, élevé, très élevé) et une tendance (stable, à la hausse, à la baisse). En outre, le programme de surveillance de la grippe doit évaluer l'activité grippale à l'échelle internationale en consultant les rapports transmis par d'autres programmes de surveillance de la grippe dans le monde.

### A.2.5.b Réseau international

Le système mondial de surveillance de la grippe et de riposte (Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS))(9), précédemment connu sous le nom de Réseau mondial de surveillance de la grippe (Global Influenza Surveillance Network (GISN)), a été créé par l'OMS en 1952. Ce réseau a joué un rôle essentiel dans le développement de notre compréhension actuelle des virus de la grippe. Les principaux objectifs du système sont : surveiller les changements antigéniques du virus de la grippe afin de guider à la sélection de souches pour le vaccin annuel contre la grippe; et fournir des échantillons de virus pour les utiliser dans la production de vaccins.

Les objectifs spécifiques de ce réseau sont :

- Signaler le début et la fin de la saison de la grippe.
- Identifier les types et sous-types de virus circulants et de leur relation avec les tendances mondiales et régionales.
- Décrire les caractères antigéniques et génétiques des virus en circulation.
- Identifier et surveiller les groupes à haut risque de maladie grave et de mortalité.
- Fournir des virus candidats pour la production de vaccins.
- Aider à développer une compréhension de la relation entre les souches de virus et la gravité de la maladie.
- Surveiller la sensibilité aux antiviraux.
- Détecter les nouveaux virus grippaux à potentiel pandémique et donner l'alerte.

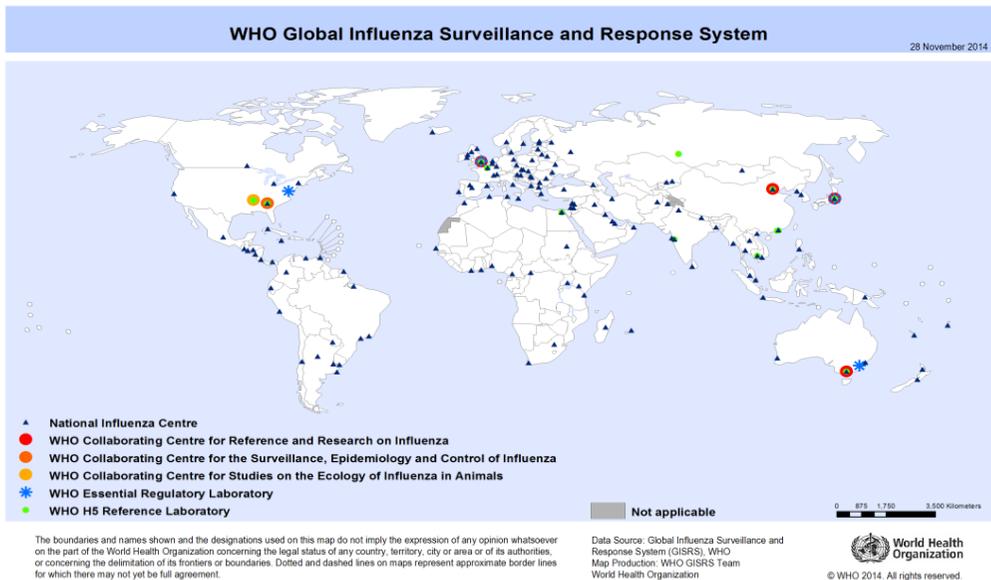
Ce réseau de surveillance est composé de plusieurs structures et est organisé comme suit :

- **Centres nationaux de référence de la grippe : National Influenza Centres (NIC)**  
Actuellement au nombre de 141 centres répartis dans 111 pays. Ce sont des institutions nationales, ayant une activité de virologie, désignées par les ministères nationaux de santé et reconnus par l'OMS. Leur rôle est de:
  - Recueillir des échantillons de virus dans leurs pays respectifs.
  - Effectuer une analyse préliminaire (détection, typage et sous-typage).
  - Expédier des échantillons cliniques représentatifs et l'ARN viral aux centres collaborateurs de l'OMS pour l'analyse et la confirmation génétique et antigénique de pointe.
- **Centres collaborateurs de l'OMS (CC OMS)**  
Ce sont des centres désignés par l'OMS et qui sont responsables de l'analyse des virus de la grippe qui circulent dans la population humaine dans différents pays à travers le monde. Ils participent activement à la recherche, la formation et les activités de renforcement des capacités régionales liées à la grippe. Actuellement ils sont au nombre de six localisés à : Melbourne (Australie), Beijing (Chine), Tokyo (Japan), London (Grande Bretagne), Atlanta et Memphis (Etats Unis d'Amérique).
- **Laboratoires essentiels de réglementation**

Ce sont des laboratoires travaillant en collaboration avec les fabricants de vaccins pour garantir la qualité et la standardisation des vaccins à base de virus vaccinaux choisis et isolés par les CC OMS. Actuellement, ils sont au nombre de quatre localisés à : Woden ACT (Australie), Tokyo (Japan), Hertfordshire (Grande Bretagne) et Rockville (Etats Unis d'Amérique).

- **Laboratoires de référence H5**

Ce sont des centres désignés par l'OMS et qui sont référents dans la détection des virus de la grippe aviaire et particulièrement l'isolement et la caractérisation génétique et antigénique des souches A/H5N1 dans le cadre de la préparation à une pandémie de la grippe. Ils sont actuellement en nombre de 12.



**Figure 3** : Le réseau OMS de surveillance de la grippe en 2014 à travers le monde

### A.2.5.c Réseau national

En Tunisie, un système de surveillance sentinelle saisonnier a été mis en place en 1999. Il comptait plus de 268 centres dépendants de la Direction des Soins de Santé de Base (DSSB) et répartis sur les 24 gouvernorats avec un laboratoire

de référence national : l'Unité de Virologie du Laboratoire de Microbiologie de l'Hôpital Charles Nicolle à Tunis.

La surveillance clinique, épidémiologique et virologique de la grippe saisonnière débute le 1<sup>er</sup> Octobre de chaque année (semaine 40) et se termine à la fin du mois d'Avril de l'année qui suit (semaine 19). En effet, ceci correspond à la période fraîche de l'hémisphère nord et au passage des oiseaux migrateurs.

En 2014, dans le cadre du projet « Renforcement de la surveillance de la grippe en Tunisie », les objectifs, les composantes et l'organisation du dispositif national de surveillance de la grippe ont été révisés. Ainsi, le nombre de sites sentinelles a été réduit à 122 afin de renforcer leurs capacités et d'améliorer la qualité des données, en utilisant des méthodologies et des procédures normalisées. Des centres sentinelles pour la surveillance d'infections respiratoires aiguës sévères (SARI) ont été également désignés.

#### A.2.5.d Système d'information électronique

Plusieurs systèmes d'information électroniques sont disponibles sous la forme d'une base de données (FluNet, FluID) (10-11). Parmi ces systèmes le FluNet qui est un système d'information géographique lancé en 1997 par l'OMS.

Ce système contribue à la surveillance mondiale en permettant l'accès aux informations relatives à l'activité grippale. C'est un site d'échange d'information qui fait le lien entre les différents centres nationaux de la grippe et les centres collaborateurs. Les laboratoires qui y participent peuvent à distance insérer des données dans la base de données centrale que les utilisateurs peuvent consulter pour trouver l'information sous forme de tableaux, graphes, cartes et textes libres.

Outre le fait qu'ils orientent la composition annuelle des vaccins antigrippaux saisonniers recommandés, le réseau mondial de surveillance de la grippe et FluNet fonctionnent comme un système mondial d'alerte rapide en cas d'émergence de variants saisonniers et/ou de nouvelles souches grippales susceptibles de provoquer une pandémie.

## Points essentiels

1. Maladie épidémique hivernale favorisée par le froid, l'humidité et la promiscuité, pouvant entraîner une morbidité importante et une mortalité variable.
2. Incubation de 24 à 72 h (48h en moyenne).
3. Sujets infectés sont contagieux 24 h avant et six jours après l'apparition des symptômes.
4. Transmission essentiellement par voie respiratoire mais aussi par contact direct ou indirect (mains ou objets souillés).
5. Taux d'incidence annuel variant de 5 à 10% chez l'adulte et de 20 à 30% chez l'enfant.
6. Maladie pouvant être contractée par tous les individus, en particulier les enfants et les professionnels exposés.
7. Le réseau sentinelle a été créé en 1999 incluant 268 sites. En 2014, le nombre de sites sentinelles a été réduit à 122 pour une optimisation du système de surveillance.

## Références bibliographiques

1. Potter CW. A history of influenza. *J Appl Microbiol.* 2001;91(4):572-9.
2. Taubenberger JK, Morens DM. 1918 Influenza: the mother of all pandemics. *Rev Biomed.* 2006;17:69-79.
3. Payne A-M, McDonald J. Symposium on the Asian influenza epidemic, 1957. *Proc R Soc Med.* 1958;51(12):1009.
4. Cockburn WC, Delon P, Ferreira W. Origin and progress of the 1968-69 Hong Kong influenza epidemic. *Bull World Health Organ* 1969;41(3-4-5):343.
5. CDC. Outbreak of swine-origin influenza A (H1N1) virus infection- Mexico, March-April 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009;58(17):467.
6. York I, Donis RO. The 2009 pandemic influenza virus: where did it come from, where is it now, and where is it going? *Curr Top Microbiol Immunol.*2013;370:241-57.
7. Khanna M, Gupta N, Gupta A, Vijayan VK. Influenza A (H1N1) 2009: a pandemic alarm. *J Biosci.* 2009;34(3):481-9.
8. OMS, Organisation Mondiale de la Santé. Grippe (saisonnière). Aide-mémoire N°211. 2014; [En ligne] <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/fr/>. Consulté le 24 Novembre 2015.
9. OMS, Organisation Mondiale de la Santé. Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS). 2015. [En ligne] [http://www.who.int/influenza/gisrs\\_laboratory/en/](http://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/en/). Consulté le 24 Novembre 2015.
10. OMS, Organisation Mondiale de la Santé. FluID-a global influenza epidemiological data sharing platform. 2015. [En ligne] [http://www.who.int/influenza/surveillance\\_monitoring/fluid/en/](http://www.who.int/influenza/surveillance_monitoring/fluid/en/). Consulté le 24 Novembre 2015.
11. OMS, Organisation Mondiale de la Santé. FluNet. 2015. [En ligne] [http://www.who.int/influenza/gisrs\\_laboratory/flunet/en/](http://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/flunet/en/). Consulté le 24 Novembre 2015.

## A.3 Clinique et prise en charge

### A.3.1 Forme communautaire ou habituelle

#### A.3.1.a Période d'incubation

L'incubation de la grippe est courte, de 24 à 72 heures, en moyenne 48 heures. Le sujet est contagieux un jour avant et jusqu'à six jours après le début des symptômes.

#### A.3.1.b Phase d'invasion

Le début de ce tableau est en général brutal. Il associe une fièvre d'emblée élevée à 39-40°C associée à des frissons intenses, des douleurs diffuses (articulaires, musculaires) et des céphalées.

#### A.3.1.c Phase d'état

Elle associe des signes généraux et fonctionnels particulièrement intenses contrastant avec des signes physiques pauvres.

- Les signes fonctionnels :
  - Un syndrome infectieux avec une fièvre pouvant atteindre 40°C, une tachycardie, une anorexie, des frissons et une asthénie. La fièvre peut diminuer rapidement de 2 ou de 3°C pour remonter au bout de 24 heures réalisant la fièvre en V ou le V grippal.
  - Les signes respiratoires : associant une toux sèche à une rhinorrhée, des douleurs pharyngo-laryngées, une dysphonie et une dysphagie.
  - Les douleurs diffuses : myalgies, arthralgies, lombalgies, céphalées intenses habituellement frontales et rétro-orbitaires avec une photophobie.
- L'examen physique est pauvre contrastant avec des signes fonctionnels riches et intenses. On note une rougeur diffuse du pharynx, des conjonctives injectées, une langue saburrale et des râles sous crépitants.

#### A.3.1.d Evolution

Courte, la fièvre décroît en deux à quatre jours. Les autres signes disparaissent parallèlement sauf l'asthénie et la toux qui peuvent persister au-delà de deux semaines.

## A.3.2 Formes cliniques

### A.3.2.a Formes selon le terrain

- **Chez la femme enceinte** : le virus de la grippe présente un risque pour la mère et le fœtus. Le risque d'hospitalisation de la femme enceinte est majoré notamment au 3<sup>ème</sup> trimestre avec un risque de décès majoré en cas d'épidémie en rapport avec les complications respiratoires.

Chez le fœtus, il existe un risque d'avortement spontané précoce, de prématurité et de malformations congénitales neurologiques en cas d'infection grippale au 1<sup>er</sup> trimestre (1).

- **Chez l'enfant** :

Les aspects cliniques de la grippe sont variables selon l'âge.

- Avant un an : les formes sont asymptomatiques ou paucisymptomatiques dans la majorité des cas (45%) ou au contraire d'allure sévère.
- Entre trois et cinq ans : plus l'enfant est jeune plus le diagnostic est délicat ; en effet, les signes sont non spécifiques. Il peut s'agir d'une somnolence fréquente avant l'âge de quatre ans ou de signes gastro-intestinaux au premier plan avec des douleurs abdominales, des nausées et des vomissements.
- A partir de cinq ans, la forme est typique.

Le SARI est la principale cause de mortalité chez les enfants de moins de cinq ans. Son incidence dans cette tranche d'âge est estimée à 0,29 épisode par enfant par an dans les pays en développement et à 0,05 épisode par enfant par an dans les pays développés.

Dans tous les cas, chez l'enfant, les signes qui imposent une hospitalisation sont : saturation percutanée en oxygène ( $SpO_2$ ) < 92% ou cyanose ; FR >60 cycles/min; signes de rétraction ; battement des ailes du nez ; geignement ; difficultés à s'alimenter ; signes de déshydratation.

Le transfert en réanimation sera décidé devant des signes d'hypercapnie (agitation, anxiété, cris, sueurs, troubles de la conscience voire coma) ou devant des perturbations gazométriques ( $PaO_2/FiO_2$  < 250 ;  $PaCO_2$  > 50mmHg).

- **Chez le sujet âgé :** La fréquence des hospitalisations est élevée notamment pour les sujets de plus de 75 ans. La symptomatologie est identique à celle de l'adulte mais caractérisée par la décompensation fréquente de pathologie sous-jacente (cardiorespiratoire et neuropsychique) et par des surinfections bactériennes plus fréquentes et plus graves.

### A.3.2.b Formes compliquées (2)

Ces formes sont liées soit à la gravité du tableau clinique soit au terrain sur lequel l'infection grippale survient.

- La grippe maligne ou pneumonie virale primaire : réalise le tableau d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) quelques jours après le début d'une grippe. Il peut s'associer à une atteinte cardiaque (myocardite et péricardite), méningo-encéphalite, insuffisance rénale, hépatite. L'évolution est souvent défavorable malgré les progrès de l'assistance respiratoire. En cas de survie, des séquelles respiratoires sont fréquentes (fibrose).
- **Forme compliquée de surinfection bactérienne :** c'est la plus fréquente des complications nécessitant l'hospitalisation. Les germes en cause sont surtout *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* et plus rarement les bacilles à Gram négatif (*Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*) ainsi que les anaérobies chez les sujets fragilisés.  
Elle survient à partir de cinq à sept jours et évolue en deux phases. Une phase dominée par les symptômes de la grippe avec une amélioration entre deux et cinq jours, suivie d'une phase de détérioration secondaire avec réapparition de la fièvre, de la toux et de la dyspnée.
- **Atteintes bronchiques:** la grippe peut être la cause de décompensation d'une broncho pneumopathie chronique obstructive ou BPCO, d'une mucoviscidose ou d'une dilatation de bronches.
- **Atteinte des voies aériennes supérieures :** une otite moyenne surviendrait chez 20% des enfants atteints de grippe et une sinusite dans 8% des cas de grippe.

- **Complications extra-respiratoires** : on peut observer une myosite, une myocardite, une péricardite, une méningite, une méningoencéphalite, une polyradiculonévrite ou encore un syndrome de Reye.

### A.3.3 Diagnostic de la grippe

#### A.3.3.a Diagnostic positif

Il repose sur :

- La notion de contagion facile en cas d'épidémie
- La survenue pendant la saison grippale (Octobre-Avril)
- La notion de période d'incubation
- La symptomatologie clinique
- Les éléments para-cliniques : les examens complémentaires sont d'un intérêt limité. La numération de formule sanguine ou NFS est souvent normale, la classique leuco-neutropénie est inconstante et l'hyperleucocytose avec polynucléose est possible en dehors de toute surinfection. La radiographie du thorax peut être normale ou montrer des images variables. Le diagnostic virologique est recommandé chez les malades hospitalisés et dans les formes sévères (voir chapitre A.4 Diagnostic virologique).

#### A.3.3.b Diagnostic différentiel

Se pose avec les autres virus (virus respiratoire syncytial ou VRS, coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient ou MERS-CoV, syndrome respiratoire aigu sévère-coronavirus ou SARS-CoV, adénovirus, entérovirus) et les atteintes bactériennes. Seuls les prélèvements permettent d'identifier l'agent causal.

### A.3.4 Prise en charge thérapeutique (Figure 1)

#### A.3.4.a Traitement symptomatique

Le traitement est souvent symptomatique et repose sur :

- Le repos et l'éviction scolaire afin de limiter la contagion ; une hydratation suffisante (boissons chaudes, soupes, eau) et une alimentation équilibrée
- Les antipyrétiques, les antalgiques ; les sédatifs de la toux
- Les décongestionnants nasaux
- L'adaptation des traitements d'une pathologie de fond si nécessaire

- Les antibiotiques ne sont indiqués qu'en cas de surinfection bactérienne avérée (pneumopathie, otite, sinusite). Ces antibiotiques doivent couvrir *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* et *Streptococcus pyogenes*.
- Les formes graves de grippe doivent être prises en charge en milieu de réanimation pour une éventuelle ventilation mécanique ou d'autres traitements spécifiques.

### A.3.4.b Traitement antiviral spécifique

#### A.3.4.b.i Traitement curatif

Le traitement antiviral est utilisé dans un but curatif uniquement chez les personnes fragilisées symptomatiques ou présentant un tableau clinique sévère :

- Sujets à risque de complications,
- Enfant de un an et plus,
- Femme enceinte
- Une grippe grave d'emblée ou dont l'état s'aggrave.
- En cas d'hospitalisation

Ce traitement doit être instauré le plus précocement possible, moins de 48h après le début de l'épisode grippal et sans attendre la confirmation virologique. La durée du traitement est de cinq jours.

- **Inhibiteurs de la Neuraminidase (INA)**

Ils ciblent la neuraminidase virale et empêchent la libération de nouveaux virions.

Ce sont des analogues de l'acide sialique. Ils sont actifs sur les virus de type A et B. Ils réduisent les symptômes de un à trois jours et minimisent les complications.

Les produits utilisés sont :

- Zanamivir (Relenza®) : administré chez l'adulte et l'enfant de plus de cinq ans avec des signes de grippe typiques à risque de complications. Chez la femme enceinte, il ne peut être utilisé qu'en calculant le bénéfice par rapport au risque. En revanche, il est contre-indiqué chez la femme allaitante.
- Oseltamivir (Tamiflu®) : indiqué chez l'adulte et l'enfant âgé de un an et plus présentant des symptômes de la grippe en période

de circulation du virus grippal. Chez le nourrisson âgé de moins de un an, il est indiqué lors d'une pandémie grippale. Il peut être utilisé chez la femme enceinte et au cours de l'allaitement. La posologie recommandée chez l'adulte avec une fonction rénale normale est de 75 mg deux fois par jour (1cp X 2/j) pendant cinq jours. Chez l'enfant, la posologie varie de deux à trois mg par kg et par jour en fonction de l'âge.

#### A.3.4.b.ii Traitement préemptif

Il est recommandé chez les personnes encore asymptomatiques mais jugées à risque très élevé de complications grippales et en contact étroit avec un cas confirmé ou cliniquement typique de grippe tels que les personnes présentant des comorbidités respiratoires ou cardiaques et les immunodéprimés. Ce traitement doit également être initié le plus rapidement possible.

#### A.3.4.c Traitement préventif

##### A.3.4.c.i A l'échelle de la collectivité

- La surveillance : la grippe fait l'objet d'une surveillance à l'échelle nationale (DSSB) et internationale (OMS). Cette surveillance permet de détecter précocement la circulation des virus de la grippe, de déterminer leurs caractéristiques pour l'adaptation des vaccins efficaces et de déterminer le début de l'épidémie et son évolution.

Les mesures d'hygiène (voir Chapitre B.6 Prévention des infections associées aux soins dans les sites de surveillance de la grippe).

##### A.3.4.c.ii A l'échelle individuelle : La vaccination anti-grippale

En Tunisie, on utilise un vaccin inactivé à partir de souches virales obtenues par culture sur œufs de poule embryonnés. Sa composition est fournie par l'OMS tous les ans aux sociétés habilitées à produire ces vaccins.

- Voie d'administration : Injection sous-cutanée profonde (deltoïde, fosse sous épineuse) ou intramusculaire.
- **Indications :**
  - Sujets à risque : personnes > 65 ans, personnes ayant une affection chronique cardiaque, respiratoire, diabète, obésité.
  - Professionnels de la santé.
  - Femme enceinte.
  - Enfants de deux à cinq ans présentant une pathologie chronique.

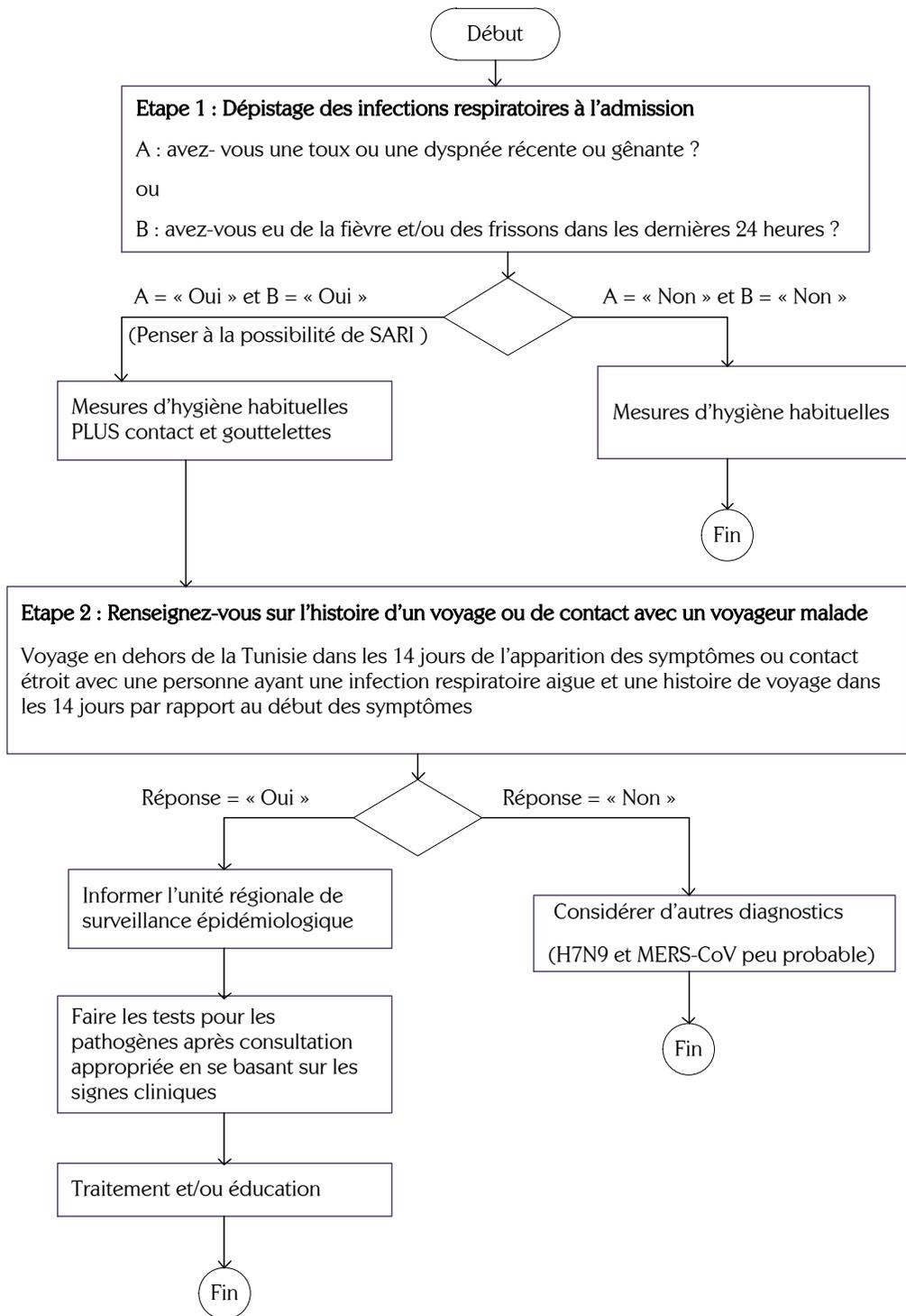
- Tout professionnel en contact régulier et prolongé avec les sujets à risque.
- **Modalités de vaccination :**
  - Recommandée entre les mois d'octobre et de décembre.
  - Une seule injection est recommandée (une 2<sup>ème</sup> injection peut être administrée à un mois d'intervalle en cas de primo-vaccination).
  - L'immunité est protectrice deux à trois semaines après l'injection et dure entre neuf et 12 mois.
- **Contre-indications :** allergie aux protéines de l'œuf, réaction allergique sévère à une vaccination antérieure.
- **Effets secondaires fréquents** (un à 10% des personnes vaccinées) :
  - Douleur et inflammation locale.
  - Fièvre modérée pendant 12 à 48 h avec céphalées et myalgies. Ces signes peuvent être traités par le paracétamol si besoin.

## Points essentiels

1. Le diagnostic de la grippe est essentiellement clinique ; en cas de doute diagnostique ou de sévérité, le recours au diagnostic virologique est recommandé.
2. Une attention particulière est requise chez la femme enceinte, le nourrisson de moins de six mois, le sujet âgé et les terrains à risque de complications (insuffisants cardiaques, respiratoires et rénaux, diabète et immunodépression).
3. Deux complications majeures justifient le recours à l'hospitalisation : la grippe maligne précoce responsable du syndrome de détresse respiratoire aiguë et de la surinfection bactérienne pulmonaire secondaire.
4. L'Oseltamivir (Tamiflu®) est l'inhibiteur de la neuraminidase le plus utilisé. Ses indications sont actuellement bien ciblées.
5. La vaccination annuelle, en monodose par une suspension virale inactivée, est formellement recommandée pour tous les sujets à risque, les professionnels de santé, la femme enceinte, les enfants de deux à cinq ans présentant une pathologie chronique et tout professionnel en contact régulier et prolongé avec les sujets à risque.

## Références bibliographiques

1. CMIT. Grippe saisonnière. In E. PILLY: ALINÉA PlusEd ; 2014 : p : 406-10.
2. SARI Working Group. Prince Edward Island, Canada. Health and Wellness. Severe Acute Respiratory Infection (SARI) Guidelines. 2013. [En ligne]. [http://www.gov.pe.ca/photos/original/dhw\\_cpho\\_sarigu.pdf](http://www.gov.pe.ca/photos/original/dhw_cpho_sarigu.pdf). Consulté le 27 Décembre 2015.



**Figure 1** : Algorithme de prise en charge diagnostique des SARI

## A.4 Diagnostic virologique

Le diagnostic au laboratoire des infections grippales a pour but de faire le diagnostic de certitude lors des affections graves, notamment les infections respiratoires aiguës sévères (SARI) et d'assurer une surveillance épidémiologique de l'activité de ces virus.

Son succès dépend largement de la qualité de l'échantillonnage ainsi que des conditions de conservation et d'acheminement au laboratoire.

Il se base essentiellement sur des techniques directes mettant en évidence le virus lui-même ou un de ses composants (génomome ou antigènes). Les techniques du diagnostic indirect sont moins rapides et moins sensibles et assurent un diagnostic rétrospectif. Elles sont utilisées surtout pour les études épidémiologiques des profils immunologiques par la détection et le typage des anticorps dirigés contre les antigènes viraux.

### A.4.1 Prélèvements

Le choix du type de prélèvement dépend des techniques du diagnostic virologique envisagées.

Pour les techniques du diagnostic direct, les prélèvements doivent être riches en cellules infectées et donc en virus, de préférence vivants. Il s'agit de prélèvements respiratoires proximaux ou distaux qui sont variés et proches sur le plan sensibilité (1,2,3) :

- Les prélèvements nasopharyngés (Figure 1), nasaux ou de gorge sont privilégiés pour les raisons suivantes : techniques simples non invasives ; zones facilement accessibles ; faites sur les sites primaires de réplication virale (grippe saisonnière).
- Les prélèvements distaux : prélèvement distal protégé (PDP), lavage bronchiolo-alvéolaire (LBA), aspiration trachéale, sont très sensibles et peuvent être associés lorsque la situation le permet.
- Des prélèvements sanguins peuvent aussi être analysés pour la détection directe des virus en cas de forme grave et surtout lorsqu'une souche aviaire est suspectée (exp : A/H5N1).

Les prélèvements respiratoires doivent être faits de préférence dans un délai ne dépassant pas trois jours du début de la maladie, période au cours de laquelle la réplication est maximale. On peut aller jusqu'à 10 jours dans des circonstances particulières (sujets à risque, complications respiratoires nécessitant une réanimation) (1, 2, 3).

L'utilisation de milieux de transport virologique adaptés (Universal Transport Medium ou UTM) est essentielle pour la bonne conservation et l'acheminement des prélèvements respiratoires au laboratoire. Les écouvillons utilisés doivent être à base de matériaux comme le dacron, nylon avec tige en plastique pour éviter une inhibition de la rétro-transcription-Réaction de Polymérisation en Chaîne (RT-PCR) ou une inactivation des virus qui peuvent être induites par des matériaux comme le coton, l'alginate de calcium ou les tiges en bois (3).

Pour les techniques du diagnostic indirect, des prélèvements sanguins séquentiels peuvent être faits et décantés en attendant le transport au laboratoire. Les conditions de conservation diffèrent selon le type du prélèvement et la technique utilisée (Tableau 1).

#### A.4.2 Diagnostic direct (1, 2, 4, 5, 6)

Il s'agit de techniques de détection, d'étude et d'identification du virus lui-même, de son génome ou de ses antigènes et ce, directement sur le prélèvement ou après isolement par culture.

##### A.4.2.a Techniques de biologie moléculaire

Regroupent les techniques qui permettent la détection du génome viral et l'étude de séquences génétiques des virus grippaux. Elles sont généralement précédées par une étape d'extraction du génome. Plusieurs méthodes peuvent ensuite être appliquées pour la détection et l'identification des virus de la grippe : Réaction de Polymérisation en Chaîne (PCR) précédée d'une Transcription Inverse (RT-PCR) conventionnelle ou en temps réel, simplex ou multiplexe (plusieurs cibles); Nucleic Acid Sequence-Based Amplification (NASBA). Ces méthodes moléculaires offrent une variété d'informations biologiques importantes :

- Détermination du type de virus de la grippe.
- Détermination du sous-type du virus de la grippe A ou la lignée du virus de type B.
- Détection des nouveaux variants des virus influenza A.
- Détection de la résistance aux antiviraux.
- Etude génétique approfondie (détection de mutations).

Ces techniques ont le mérite d'être relativement rapides, très sensibles et très spécifiques (RT-PCR en temps réel) mais restent coûteuses et nécessitant un laboratoire bien équipé.

### (i) RT-PCR en temps réel

La RT-PCR en temps réel est actuellement la technique de première intention pour la surveillance des virus grippaux utilisant des protocoles maison validés par les experts de l'OMS. Elle est rapidement adaptable pour la détection des nouvelles souches émergentes par le design d'oligo-nucléotides spécifiques.

La PCR est une technique de biologie moléculaire par amplification génique ciblée *in vitro* mise au point par K. Mullis en 1985 et appliquée sur l'ADN extrait. Elle est possible grâce à une enzyme résistante à températures élevées : la Taq Polymérase.

En pratique, pour les virus grippaux, après une extraction des ARN à partir des prélèvements, une rétro-transcription permet d'obtenir des ADN complémentaires cibles qui seront amplifiés par PCR.

### (ii) Séquençage

Le séquençage de l'ARN constitue une méthode dont le but est de déterminer la succession linéaire des bases nucléiques. Une fois le virus isolé et identifié, le séquençage partiel ou du génome entier permet :

- Une identification d'espèces
- Une classification génotypique
- Une détection de mutations en corrélation connue avec un pouvoir pathogène ou une résistance aux antiviraux
- Une détection de nouveaux variants génétiques

#### A.4.2.b Détection après culture

La culture des virus influenza constitue la technique de base pour le diagnostic virologique de la grippe. Elle permet une multiplication virale, ce qui facilite leur détection et leurs caractérisations génotypique et phénotypique. Cette technique est peu utilisée dans le diagnostic de routine puisqu'elle nécessite deux à 10 jours. Elle est réservée aux laboratoires de référence pour la surveillance virologique et épidémiologique de la grippe.

Elle s'effectue sur des cellules vivantes de différentes origines :

- **Cœufs de poule embryonnés** de 10 à 11 jours : c'est le support de culture classique qui est utilisé actuellement dans l'industrie du vaccin contre la grippe. Les virus aviaires hautement pathogènes tuent rapidement les embryons sur lesquels ils sont inoculés ce qui représente une limite de ce support.

- **Culture cellulaire** : réalisée sur des lignées cellulaires adaptées et les meilleurs résultats ont été obtenus sur les cellules issues de rein de chien (Madin Darbin Canine Kidney ou MDCK). Elle consiste à inoculer les prélèvements respiratoires sur des cellules en nappe et à surveiller l'apparition d'un effet cytopathogène lié à la multiplication virale. Une nouvelle approche de culture cellulaire plus rapide est actuellement de plus en plus utilisée qui consiste à inoculer des cellules en suspension.

La culture doit être complétée par une réaction d'hémagglutination (HA) pour la détection des virus. Pour le typage et le sous-typage, des réactions d'inhibition d'hémagglutination (IHA), d'immunofluorescence (IF) ou d'Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay (ELISA) sont nécessaires. Une RT-PCR conventionnelle ou en temps réel peut aussi être appliquée après isolement par culture.

#### A.4.2.c Immunofluorescence

Cette technique permet la mise en évidence et l'identification des antigènes des virus grippaux au niveau des cellules infectées et ce à l'aide d'anticorps monoclonaux spécifiques d'antigènes et révélées par un fluorochrome sur un microscope à fluorescence.

#### A.4.2.d Tests rapides d'orientation diagnostique

Ce sont des tests chromatographiques sur bandelettes ou savonnettes qui permettent un diagnostic rapide au lit du malade dans les situations d'urgence. La majorité de ces tests détectent la protéine NP, la protéine la plus abondante du virus lors de la réplication intracellulaire. Ils sont validés pour les virus de la grippe saisonnière et ne sont pas fiables pour détecter les virus émergents. Leur sensibilité dépend étroitement de la qualité du prélèvement, de sa teneur en virus et de la maîtrise du manipulateur.

#### A.4.2.e Immuno-enzymologie

Représentée par la technique ELISA, elle est basée sur l'utilisation d'anticorps spécifiques d'antigènes des virus grippaux et la révélation est de type enzymatique en utilisant un substrat. Elle permet la détection et l'identification des antigènes des virus de la grippe.

### A.4.3 Diagnostic indirect (2, 4, 6, 7, 8)

Le diagnostic sérologique de routine pour la grippe se fait sur sérum ou sur plasma et exige deux prélèvements : un à la phase aigüe et un autre à la phase

de convalescence. Les deux prélèvements sont analysés ensemble dans la même réaction. Les résultats obtenus n'ont aucun intérêt pour la prise de décision clinique dans la mesure où ils assurent un diagnostic rétrospectif.

Les techniques utilisées ne sont disponibles que dans un nombre limité de laboratoires de santé publique ou de recherche et ne sont généralement pas recommandées, sauf pour les enquêtes de recherche et de surveillance épidémiologique. Les tests sérologiques pour l'influenza humaine sur un échantillon unique de sérum ne sont pas interprétables et donc non recommandés sauf pour les études du profil post-vaccinal.

Une variété de techniques sont applicables pour le diagnostic sérologique de la grippe : la réaction de fixation du complément (RFC), le test d'inhibition de l'hémagglutination (IHA), l'hémolyse radiale simple, la séro-neutralisation, l'immunofluorescence et la réaction immuno-enzymatique (ELISA). Les techniques traditionnelles "gold standard" pour la détection d'anticorps spécifiques de la grippe sont la neutralisation et le test d'inhibition de l'hémagglutination qui peuvent différencier les types et sous-types de virus grippaux (y compris H5N1). Une infection grippale récente est suggérée par une multiplication par quatre du titre d'anticorps.

## Points essentiels

1. Le prélèvement nasopharyngé est conseillé surtout entre le 3<sup>ème</sup> et le 5<sup>ème</sup> jours après le début des signes cliniques en cas d'ILI. Pour les SARI, on peut aller jusqu'à 10 jours ; dans ce cas, réaliser un prélèvement profond (Aspiration trachéale ou LBA).
2. Il est important de respecter les procédures de prélèvement et d'acheminement rapide au laboratoire (Annexe A).
3. La technique la plus rapide et spécifique (de référence) est la RT-PCR (en temps réel de préférence).
4. Les tests rapides ne sont utiles qu'au moment de la phase exponentielle de l'épidémie car les prélèvements sont en général riches en virus. En dehors de cette phase, le risque d'avoir des résultats faussement négatifs est important.
5. La sérologie n'a d'intérêt que pour évaluer une protection post vaccinale chez un sujet à risque ou vérifier l'efficacité du vaccin administré à une population de temps en temps.

## Références bibliographiques

1. OMS, Organisation Mondiale de la Santé. WHO Global Epidemiological Surveillance Standards for Influenza. 2014. [En ligne]  
[http://www.who.int/influenza/resources/documents/influenza\\_surveillance\\_manual/en/](http://www.who.int/influenza/resources/documents/influenza_surveillance_manual/en/). Consulté le 27 Décembre 2015.
2. Leruez-Ville M. Diagnostic virologique des infections respiratoires. Rev. fr. allergol. immunol. Clin. 2006; 46 :538-542.
3. OMS, Organisation Mondiale de la Santé. Collecting, preserving and shipping specimens for the diagnosis of avian influenza A(H5N1) virus infection. Guide for field operations. 2006. [En ligne]  
[http://www.who.int/csr/resources/publications/surveillance/WHO\\_CDS\\_EPR\\_ARO\\_2006\\_1/en/](http://www.who.int/csr/resources/publications/surveillance/WHO_CDS_EPR_ARO_2006_1/en/). Consulté le 27 Décembre 2015.
4. Leclercq I, Manuguerra JC. Grippe. EMC-Mal infect. 2013 ; 10 (3) :1-19.
5. WHO Global Influenza Surveillance Network. OMS, Organization Mondiale de la Santé. Manual for the laboratory diagnosis and virological surveillance of influenza. 2011. [En ligne]  
[http://www.who.int/influenza/gisrs\\_laboratory/manual\\_diagnosis\\_surveillance\\_influenza/en/](http://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/manual_diagnosis_surveillance_influenza/en/). Consulté le 24 Novembre 2015.
6. CDC, Centers for Disease Control and Prevention. Interim Recommendations for Clinical Use of Influenza Diagnostic Tests During the 2009-10 Influenza Season. 2009. [En ligne]  
[http://www.cdc.gov/h1n1flu/guidance/diagnostic\\_tests.htm](http://www.cdc.gov/h1n1flu/guidance/diagnostic_tests.htm). Consulté le 27 Décembre 2015.
7. Huraux J-M, Nicolas J-C, Agut H, Peigue-Lafeuille H. Traité de virologie médicale. DE BOECK/ESTEM ; 2003, 699 p.
8. Manuguerra J-C, Hannoun C. Grippe et autres viroses respiratoires. Surveillance et diagnostic de laboratoire. Bonchamp Les Laval : Institut Pasteur ; 1999, 286 p. (Collection des laboratoires de référence et d'expertise).

Figure 1 : Procédure du prélèvement nasopharyngé.

PROCÉDURE DU PRÉLÈVEMENT NASOPHARYNGÉ

**Matériel nécessaire :**

- Équipement de protection individuelle
- Écouvillon flexible stérile
- Tube de milieu de transport virologique (VTM)

**Procédure :**

- 1

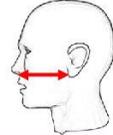
Étiqueter le tube du milieu de transport virologique pour éviter une erreur d'identification


- 2

Prendre le temps de se laver les mains et porter l'équipement de protection individuelle : blouse, masque, gants, lunette ...


- 3

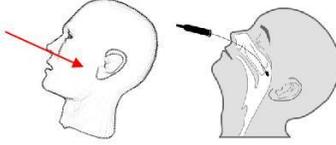
Tout en parlant avec le patient pour le rassurer, mesurer la distance (d) allant de la base du nez jusqu'au lobe de l'oreille homolatérale. La profondeur à atteindre par l'écouvillon sera la moitié de cette distance (d/2).


- 4

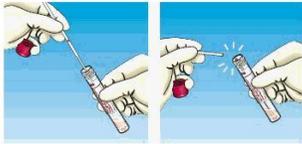
A l'aide d'un marqueur, marquer sur l'écouvillon la moitié de la distance mesurée.

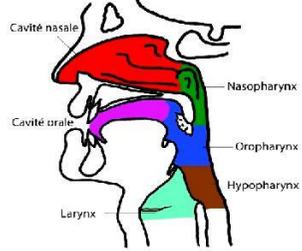

- 5

Incliner légèrement la tête du patient vers l'arrière et insérer l'écouvillon par une narine jusqu'à la zone marquée en tournant la tige à droite et à gauche plusieurs fois pour recueillir le maximum de cellules infectées. Répéter la procédure par l'autre narine si nécessaire.


- 6

Tenir la tige de l'écouvillon à proximité de l'extrémité supérieure du tube du milieu de transport virologique. Casser la tige en laissant le bout de l'écouvillon plongé dans le liquide et bien fermer le tube.





**Tableau 1** : Conditions de conservation selon le type de prélèvement et la technique utilisée.

Conditions de conservation	Prélèvement respiratoire sur VTM			Sang ou sérum	
	Culture virale	Biologie moléculaire	IF ou TDR	Biologie moléculaire	Sérologie
Congélateur (-70°C) Carboglance (-78,5°C) Azote liquide (-195,79 °C)	Fortement recommandée	Fortement recommandée	Fortement recommandée	Fortement recommandée	Fortement recommandée
Congélateur (-20°C)	Non recommandée	Méthode adéquate	Non recommandée	Méthode adéquate	Fortement recommandée
Réfrigérateur (2-8°C)	Méthode adéquate (3 jours)	Méthode adéquate (7 jours)	Méthode adéquate (3 jours)	Méthode adéquate	Méthode adéquate
Température ambiante	Non recommandée	Méthode adéquate (24 heures)	Méthode adéquate (24 heures)	Méthode adéquate (48 heures)	Méthode adéquate (48 heures)

## A.5 La grippe aviaire

### A.5.1 Introduction

La grippe animale touche en premier lieu les oiseaux mais aussi les mammifères dont les équidés et les porcs.

La grippe du cheval est une infection respiratoire très contagieuse, virulente et inoculable, due à deux sous-types du virus grippal, à savoir le sous-type A/Equi/Prague/1/56 (H7N7) et le sous-type A/Equi/Miami/2/63 (H3N8). Il est établi que la grippe équine est spécifique d'espèce et ne se transmet pas à l'homme.

Le virus grippal n'est pas spécifique au porc qui semble être sensible à tous les virus humains, même s'il ne manifeste pas de maladie clinique. Cet animal est tout à fait capable de jouer le rôle de réservoir dynamique étant donné qu'il représente une espèce douée d'un haut taux élevé de renouvellement et ayant des contacts très proches avec les humains.

La grippe aviaire ou influenza aviaire (IA) est une maladie virale des oiseaux affectant principalement l'appareil respiratoire mais aussi l'appareil digestif et le système nerveux. Elle est provoquée par le virus influenza de type A qui peut toucher plusieurs espèces d'oiseaux domestiques (poulets, dindons, cailles, pintades, etc.), de compagnie, d'ornementation ou migrateurs. Des souches peu ou pas pathogènes du virus grippal de type A sont présentes dans le monde entier.

Les virus influenza sont classés selon leur type en influenza A, B ou C ; le type A étant le plus fréquent. Tous les virus influenza A isolés chez les mammifères proviennent, en fait, de mélange de gènes de virus influenza hébergés par les oiseaux migrateurs sans que ces derniers soient obligatoirement malades (1).

### A.5.2 Situation en Tunisie

En Tunisie, le virus de type H9N2 a été introduit vers la fin de l'année 2009 pour s'y installer et causer des pertes économiques importantes. Des analyses virologiques et moléculaires (RT-PCR) ont permis l'isolement et l'identification du virus dans différents types d'élevages (2).

La séroprévalence de l'infection par le virus H9N2 (Tableau I) varie d'une année à l'autre et elle est significativement plus élevée dans les zones côtières et s'avère prépondérante pendant l'automne et l'hiver. Les poules pondeuses ainsi que les reproductrices encourent plus le risque de contracter l'infection

que les poulets de chair et les dindes. De plus, l'infection par le virus IA augmente considérablement durant et après la ponte. L'analyse phylogénétique des différents isolats caractérisés depuis 2009 montrent des mutations, en particulier au niveau du gène HA, lui permettant d'infecter des cellules humaines (3).

Cette séroprévalence est aussi concomitante de mesures de biosécurité et de suivi continu insuffisantes dans tous les élevages de volailles. L'absence de telles mesures engendrerait l'introduction et la persistance du virus ainsi que le risque d'émergence de souches plus pathogènes.

**Tableau 1** : Prévalence de l'influenza A/H9N2 de 2006 à 2013 dans les élevages avicoles, en Tunisie (source Institut Pasteur de Tunis)

Année	Élevages	Positifs	Taux d'infection (%)
2006	410	93	23
2007	304	8	3
2008	353	14	4
2009	756	31	4
2010	419	117	29
2011	788	141	18
2012	553	147	26
2013	460	115	25

## Points essentiels

1. Le virus influenza A/H9N2 introduit en Tunisie en 2009 est la cause de pertes économiques.
2. La prévalence de l'infection est assez élevée chez les poules en ponte et varie d'une année à l'autre.
3. Au vu des mesures de biosécurité mal appliquées et de l'évolution génétique des virus isolés, une attention particulière doit être faite quant au risque d'émergence de souches virales plus virulentes, pouvant se transmettre à l'homme.

### A.5.3 Epidémiologie

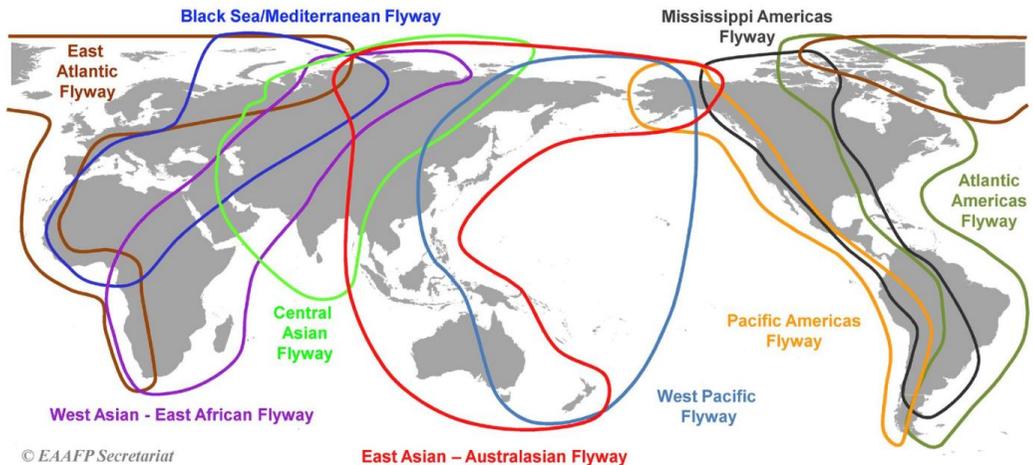
Toutes les espèces aviaires sont sensibles à l'infection; la dinde étant plus sensible que le poulet alors que le canard serait plutôt résistant ainsi que le pigeon. Le virus s'est révélé pathogène pour certaines espèces d'oiseaux sauvages ainsi que d'autres espèces animales domestiques et sauvages dont les félidés. L'Homme peut être contaminé exceptionnellement.

L'IA continue de sévir avec de nouvelles épizooties chez les oiseaux domestiques en Asie, en Europe puis en Amérique du Nord, affectant le flux du commerce international, en particulier à la suite de son déplacement en Europe vers la Hongrie et aux USA vers les Etats du Centre comme le Minnesota, le Missouri et l'Arkansas. L'année 2014 a été marquée par une circulation diversifiée de virus IAHP (influenza aviaire hautement pathogène ; H7N2, H7N3, H5N1, H5N2, H5N3, H5N6, H5N8) dans 23 pays sur les cinq continents (4).

Les sources de virus sont représentées par les matières fécales en particulier et les sécrétions respiratoires. Les virus hautement pathogènes peuvent résister pendant de longues périodes dans les matières fécales infectées ainsi que dans les tissus et l'eau. Un portage asymptomatique par les oiseaux migrateurs et ceux guéris est possible et leur permet de disséminer le virus.

Contrairement à la maladie observée chez les mammifères, la maladie aviaire résulte essentiellement d'une contamination par ingestion de matières fécales contaminées (eaux souillées principalement) alors que les grippes humaines ou équine semblent surtout transmises par la voie respiratoire.

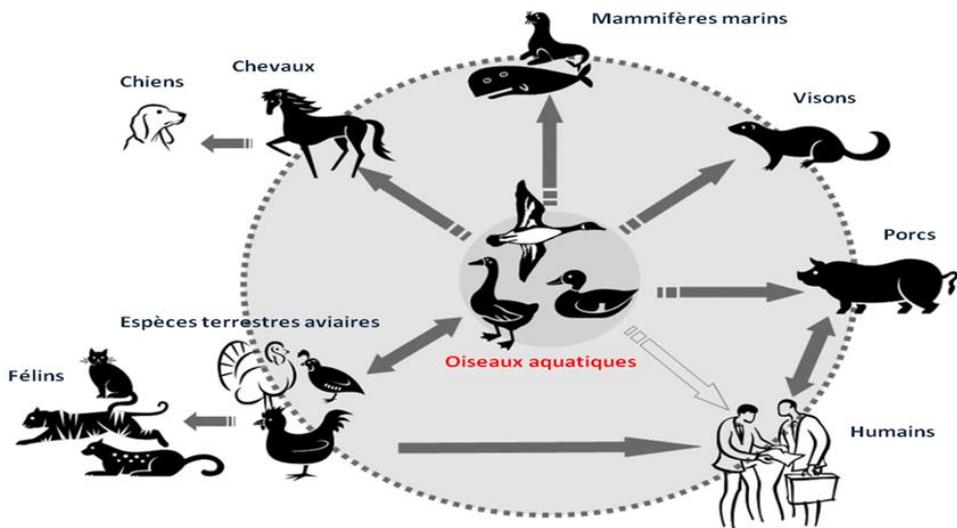
La propagation de la maladie à travers les continents confirme le rôle des oiseaux migrateurs et les flux migratoires dans la propagation du virus (5). La période de l'année la plus propice à la circulation récente du virus IAHP H5N8, débute en novembre-décembre et se termine en avril, avec un pic en février. On peut noter que durant les mois de mai, juin, juillet et août, aucun cas d'IAHP n'a été notifié.



**Figure 1 :** Flux migratoires des oiseaux sauvages (East Asian Flyways)

Le virus, porté en premier lieu par les oiseaux des Ordres des Ansériformes et des Charadriformes, peut se transmettre aux autres espèces animales dont l'homme. D'autres événements de transmission inter-espèces ont marqué l'apparition de la grippe équine chez les chiens, la grippe porcine chez l'homme et la grippe humaine chez le porc (Figure 2).

Ainsi sur le plan local, l'eau contaminée (transmission oro-fécale) est la voie la plus importante dans la transmission au sein des populations d'oiseaux aquatiques. Sur le plan régional, la circulation des virus aviaires emprunte rapidement la voie des flux migratoires tels que les flux américain atlantique ou afro-asiatique. Sur le plan international, les oiseaux migrateurs sont considérés comme le moyen potentiel permettant la dissémination des virus influenza, en particulier le virus H5N8 (6).



**Figure 2:** Transmission du virus Influenza type A

La transmission du virus IA entre animaux de la même espèce ou d'espèces différentes dont l'homme, est facilitée par le contact direct avec les sécrétions des oiseaux infectés, les matières fécales et les aérosols respiratoires. L'aliment, l'eau, le matériel et les vêtements contaminés représentent aussi des vecteurs de transmission indirecte. Les œufs contaminés cassés peuvent infecter les poussins dans les couveuses (7). La transmission mécanique par le personnel, les véhicules, les insectes et les rongeurs joue un rôle assez important ; celle aérienne semble avoir un rôle limité. Les voies de pénétration du virus IA sont respiratoire, digestive, oculaire et cloacale (anale). Les facteurs permettant le maintien d'une épizootie/épidémie sont représentés par le drift antigénique, le réassortiment et le shift antigénique ; l'immunité étant de courte durée.

## Points essentiels

1. Le virus grippal affecte toutes les espèces animales, en particulier les oiseaux et l'homme.
2. Les oiseaux migrateurs jouent un rôle assez important dans la dissémination du virus grippal.
3. La transmission du virus est facilitée par le contact direct avec les sécrétions des oiseaux infectés, les matières fécales, les aérosols et plusieurs autres facteurs inanimés dont l'eau et le matériel.

## A.5.4 Surveillance en Tunisie

Un plan d'urgence, préparé par la Direction Générale des Services Vétérinaires (DGSV), est établi pour maîtriser rapidement toute épizootie de grippe aviaire qui pourrait survenir. Le succès de ce programme repose sur la précocité de l'alerte, l'efficacité des mesures de blocage (périmètres interdits) et la rapidité de l'intervention (abattage des animaux malades et contaminés et enfouissement ou incinération des cadavres). Le gouvernement a mis en place deux programmes différents de surveillance des oiseaux afin de détecter le plus rapidement possible les virus de l'IA menaçant les volailles d'élevages. Le premier programme cible les oiseaux sauvages et ceux fermiers, alors que le deuxième se concentre sur les troupeaux des élevages industriels.

Grâce à la coopération internationale et à l'échange de renseignements, la Tunisie surveille continuellement les développements en matière d'IA dans le monde et ajuste en conséquence ses contrôles à l'importation et ses plans d'intervention à l'égard de la maladie.

De plus, à la lumière de la menace et des risques associés à l'IA, une attention accrue devrait être déployée pour protéger la volaille d'élevage par l'emploi efficace de mesures de biosécurité au niveau de l'exploitation. Ces mesures consistent à maintenir de bonnes pratiques d'hygiène et à limiter l'exposition des volailles aux diverses sources externes de contamination.

Des vaccins homologues à virus inactivés adjuvés sont disponibles et sont utilisés depuis 2014 pour la prévention de la grippe à H9N2. Ces vaccins ont l'avantage de prévenir les signes cliniques et de réduire l'excrétion virale.

En 2015, un vaccin recombinant se basant sur l'utilisation d'un virus vecteur (Herpesvirus-HVT ou Poxvirus) dans lequel est inséré le gène HA du virus H9 qui s'exprime après l'injection du complexe chez l'animal, est utilisé dans les couvoirs.

## Points essentiels

1. Un plan d'urgence est établi et mis en place par le Ministère de l'Agriculture en collaboration étroite avec tous les intervenants du secteur dont le Ministère de la Santé, pour maîtriser rapidement toute épizootie de grippe aviaire.
2. Cette surveillance repose sur la précocité de l'intervention en cas d'alerte, l'efficacité des mesures de blocage (zonage) et la rapidité de l'intervention (abattage et destruction).
3. Les mesures de biosécurité restent un facteur très important dans la maîtrise de l'infection.

## Références bibliographiques

1. CDC, Centers for Disease Control and Prevention. Avian Influenza Current Situation. 2015. [En ligne] <http://www.cdc.gov/flu/avianflu/avian-flu-summary.htm>. Consulté le 27 Décembre 2015.
2. Tombari W, Nsiri J, Larbi I, Guerin JL, Ghram A. Genetic evolution of low pathogenecity H9N2 avian influenza viruses in Tunisia: acquisition of new mutations. *Virologia*. 2011;12(8):467.
3. Tombari W, Paul M, Bettaieb J, Larbi I, Nsiri J, Elbehi I, Gribaa L, Ghram A. Risk factors and characteristics of low pathogenic avian influenza virus isolated from commercial poultry in Tunisia. *PLoS One*. 2013;8(1):e53524.
4. Kim YI, Pascua PN, Kwon HI, Lim GJ, Kim EH, Yoon SW, Park SJ, Kim SM, Choi EJ, Si YJ, Lee OJ, Shim WS, Kim SW, Mo IP, Bae Y, Lim YT, Sung MH, Kim CJ, Webby RJ, Webster RG, Choi YK. Pathobiological features of a novel, highly pathogenic avian influenza A(H5N8) virus. *Emerg Microbes Infect*. 2014;3(10):e75.
5. National Flyway Council. USDA, United States department of Agriculture. Early Detection and Monitoring for Avian Influenzas of Significance in Wild Birds: A U.S. Interagency Strategic Plan. 2015. [En ligne] [https://www.aphis.usda.gov/animal\\_health/downloads/animal\\_diseases/ai/wild-bird-strategic-plan.pdf](https://www.aphis.usda.gov/animal_health/downloads/animal_diseases/ai/wild-bird-strategic-plan.pdf). Consulté le 27 Décembre 2015.
6. Root JJ, Shriner SA, Ellis JW, VanDalen KK, Sullivan HJ, Franklin AB. When fur and feather occur together: interclass transmission of avian influenza A virus from mammals to birds through common resources. *Sci Rep*. 2015;5:14354.
7. EC, European Commission. Avian Influenza. 2015. [En ligne] <http://ec.europa.eu/food/animal/diseases/controlmeasures/avian>. Consulté le 27 Décembre 2015.

# Partie B

## Implémentation

du projet de renforcement de la surveillance  
de la grippe en Tunisie (2014-2018)

## B.1 Justification et objectifs du projet

### B.1.1 Justification du projet

La surveillance de la grippe a été instaurée depuis 1980 par le Laboratoire de Microbiologie de l'hôpital Charles Nicole (NIC) qui assure le diagnostic virologique des spécimens biologiques. Depuis 1999, une surveillance sentinelle était assurée par 268 centres de santé de base (ILI) au niveau communautaire. Cette surveillance a concerné les formes non compliquées diagnostiquées au niveau de la première ligne. Les échantillons biologiques sont transférés au NIC à partir des centres ILI ainsi que des centres hospitalo-universitaires pour les cas sévères (SARI). Les données épidémiologiques et biologiques sont acheminées vers le niveau central (Programme National) pour analyser les tendances de la grippe saisonnière, la distribution géographique, les tranches d'âge, les différents types et sous types de virus. L'analyse des données se fait avec des outils simples (fichiers «Excel») au niveau de la DSSB qui diffuse les résultats aux régions et au NIC qui joue le rôle de laboratoire national de surveillance de la grippe.

Malgré le rôle important que ce système ait joué dans le passé, il présente les limites suivantes :

1. L'absence d'un système d'information clairement défini avec le rôle précis des différents intervenants et de leur interaction (Centres ILI, NIC, Programme National).
2. L'absence de centres nommés pour assurer la surveillance des cas sévères, malgré le fait que le NIC reçoit les échantillons à partir des centres hospitalo-universitaires et privés pour l'identification de l'agent causal et le typage. Cependant le circuit d'information n'est pas bien organisé et les données à traiter ne sont pas standardisées.
3. L'absence d'un système informatique pour la gestion intégrée des différents types de données qui permet le partage rapide de l'information, son analyse et son utilisation pour une réponse rapide et adaptée à la situation épidémiologique.
4. La fragmentation des données entre le NIC (données biologiques), les centres de santé (données cliniques) et le programme national (données épidémiologiques) : cette insuffisance s'explique par l'absence d'une stratégie de gestion, d'analyse et de dissémination de l'information.
5. L'absence d'un plan de formation pour harmoniser les pratiques et mettre à niveau les connaissances des différents intervenants.

6. La retro-information reste limitée au niveau des structures de soins de santé de base.
7. La faiblesse de la collaboration intersectorielle, en particulier entre les secteurs de la santé et de l'agriculture malgré les similitudes dans les approches de surveillance.

## B.1.2 Objectifs du projet

Le présent projet se propose de pallier progressivement à ces insuffisances, en construisant sur les forces de ce programme (existence de centres ILI, d'un NIC et d'une tradition de riposte organisée durant l'alerte au virus A/H5N1 en 2006 et la pandémie de grippe A/H1N1 en 2009). Le but ultime est d'implémenter progressivement un système de surveillance de la grippe saisonnière conforme aux normes internationales ainsi qu'un plan national de préparation à une pandémie grippale.

Les objectifs spécifiques et les moyens consistent à :

1. Mettre à niveau le plan global de surveillance de la grippe saisonnière (fiches de collecte de données, méthodologie d'échantillonnage, techniques de prélèvement, conservation et acheminement des spécimens, circuit de l'information et diffusion des résultats), en mettant en réseau les centres ILI, les centres SARI, le NIC ainsi que les autres structures de surveillance qui sont concernées par la surveillance de la grippe saisonnière dans le pays (secteur de l'agriculture).
2. Automatiser la gestion et l'analyse des données de la surveillance de la grippe et permettre un accès rapide et réglementé aux différents intervenants, par le biais d'un système d'information et de gestion des données collectées (IMS).
3. Concevoir un plan de formation pour assurer les bonnes pratiques et la qualité des informations collectées et mettre à niveau les conditions de travail des différents acteurs pour améliorer l'efficacité des interventions (prélèvements, remplissage des fiches, analyse des données et réponse aux risques).
4. Préparer un plan qualité permettant l'amélioration des pratiques : un manuel de procédures sera produit et distribué aux différents intervenants.
5. Assurer une meilleure préparation au risque pandémique par une amélioration des connaissances des risques de la grippe saisonnière dans la communauté et une meilleure collaboration à l'échelle internationale (OMS, CDC, Centres de référence internationaux).

Ce projet à caractère national est le premier qui se propose de mettre en réseau électronique les différents niveaux du système de santé impliqués dans la surveillance de la grippe. L'accomplissement de ces objectifs ne peut se faire que par un travail d'équipe multisectoriel.

## B.2 Définition des cas (1)

### B.2.1 Syndrome pseudo-grippal (ILI)<sup>(a)</sup>

Toute affection respiratoire aiguë associant :

- Une fièvre avec une température chiffrée  $\geq 38^{\circ}\text{C}$
- Et une toux
- Apparues dans les 10 jours précédant la consultation

### B.2.2 Infection respiratoire aiguë sévère (SARI)<sup>(b)</sup>

Toute infection respiratoire aiguë associant :

- Une notion de fièvre ou une température chiffrée  $\geq 38^{\circ}\text{C}$
- Et une toux
- Apparues dans les 10 jours <sup>(c)</sup> précédant la consultation
- Et nécessitant une hospitalisation <sup>(d)</sup>

### B.2.3 Infection respiratoire aiguë sévère pédiatrique

Le SARI <sup>(b)</sup> chez les enfants âgés de moins de cinq ans est défini comme étant une pneumonie ou une pneumonie sévère.

La pneumonie est définie par l'association :

- D'une toux et/ou de difficultés respiratoires.
- D'une tachypnée. On parle de tachypnée quand la fréquence respiratoire est :
  - $> 40$  cycles par minute entre un et cinq ans,
  - $> 50$  cycles par minute entre deux et 12 mois,
  - $> 60$  cycles par minute inférieur à deux mois.

La pneumonie sévère est définie par les critères diagnostiques de la pneumonie auxquels s'associent un des signes suivants : incapacité à boire ou à téter, vomissement de tout apport alimentaire, convulsion, léthargie ou altération de l'état de conscience, signes de lutte ou stridor chez un enfant calme.

<sup>(a)</sup> en anglais ILI pour «Influenza-Like Illness».

<sup>(b)</sup> en anglais SARI pour «Severe Acute Respiratory Infection».

<sup>(c)</sup> On peut aller jusqu'à 14 jours en cas de situations particulières (notion de voyage dans un pays endémique ou épidémique, pandémie, émergence d'une nouvelle souche).

<sup>(d)</sup> Hospitalisation au niveau régional ou universitaire ou privé excluant les hôpitaux de circonscription.

## Référence bibliographique

1. OMS, Organisation Mondiale de la Santé. WHO Global Epidemiological Surveillance Standards for Influenza. 2014. [En ligne]  
[http://www.who.int/influenza/resources/documents/influenza\\_surveillance\\_manual/en/](http://www.who.int/influenza/resources/documents/influenza_surveillance_manual/en/). Consulté le 27 Décembre 2015.

## B.3 Méthodologie d'échantillonnage

### B.3.1 Echantillonnage des cas ILI

La surveillance saisonnière de la grippe en Tunisie débute au mois d'octobre et finit au mois d'avril sauf situation particulière <sup>(a)</sup>.

Pour les neuf centres ILI focaux représentatifs du pays, faire un prélèvement par semaine <sup>(b)</sup>.

Le nombre de prélèvements attendus est au minimum de 360.

Pour tous les centres ILI, dont le nombre a été limité à 105 centres pour assurer la qualité, si le pourcentage des patients répondants à la définition ILI dépasse 10% du total des consultants durant une semaine, faire le prélèvement pour cinq à 10 patients la semaine suivante. Le nombre maximal de prélèvements que le NIC est capable actuellement de traiter est d'environ 1500 échantillons par an.

### B.3.2 Echantillonnage des cas SARI

Faire le prélèvement respiratoire le plus précocement possible pour tous les cas SARI si le contexte épidémiologique et/ou clinico-biologique évoque une infection virale.

Le nombre de prélèvements attendus est au minimum de 200.

<sup>(a)</sup> Situation épidémique particulière (pandémie, émergence d'une souche nouvelle)

<sup>(b)</sup> Pour la saison 2014/2015, neuf ILI focaux ont été sélectionnés (voir la section Organisation, B.5).

## B.4 Système de recueil de données

Les données à collecter correspondent aux renseignements apportés par :

- La fiche de prélèvement qui concerne aussi bien les cas ILI ou les cas SARI
- La fiche de signalement SARI
- Le formulaire de collecte des données agrégées par semaine des sites ILI
- Le formulaire de collecte des données agrégées par semaine des sites SARI

### B.4.1 Fiche de prélèvement

La fiche de prélèvement (Annexe C.1) est une fiche qui accompagne les prélèvements des cas ILI et des cas SARI envoyés au NIC.

Elle comporte les données suivantes :

- l'identification du site ILI/SARI,
- l'identification du patient,
- la date et le type du prélèvement
- les renseignements cliniques : date de début des symptômes, température, vaccination antigrippale, traitement antiviral, grossesse en cours, séjour à l'étranger et comorbidités,
- les coordonnées du médecin demandeur.

### B.4.2 Fiche de signalement SARI

La fiche de signalement SARI (Annexe C.2) est une fiche qui doit être remplie pour les cas SARI et comporte les données suivantes:

- l'identification du patient,
- la provenance de la référence: urgence, service hospitalier, consultation, secteur privé,
- les coordonnées du médecin déclarant,
- la notion de contagion: autres cas dans l'entourage, voyage à l'étranger,
- l'état vaccinal contre la grippe,
- les informations cliniques et paracliniques,
- la grossesse (et terme de la grossesse),
- les comorbidités: maladie cardiaque chronique, maladie respiratoire chronique, maladie hépatique chronique, maladie neurologique

- chronique, maladie rénale chronique, troubles hématologiques chroniques, diabète, asthme, déficit immunitaire ou autres maladies,
- les comorbidités spécifiques aux nourrissons: prématurité, absence d'allaitement maternel, dénutrition, assistance respiratoire néonatale,
  - l'antibiothérapie trois jours avant l'admission,
  - les signes cliniques,
  - la biologie à l'admission,
  - les données radiologiques,
  - les signes de gravité à l'admission,
  - le prélèvement pour recherche du virus de la grippe et autres virus respiratoires,
  - les autres examens à visée étiologique,
  - la prise en charge : oxygénothérapie, ventilation non invasive, ventilation invasive, antiviraux, corticothérapie et antibiothérapie,
  - l'évolution : complications et évolution finale,
  - le diagnostic retenu.

### B.4.3 Formulaire de collecte des données agrégées par semaine des sites ILI

La collecte de données groupées à partir des sites ILI se fait de façon hebdomadaire moyennant un formulaire de collecte des données agrégées/semaine (Annexe C.3).

Les données sont réparties selon le sexe et l'âge (zéro à < deux ans, deux à < cinq ans, cinq à < 15 ans, 15 à <50 ans 50 à <65 ans, ≥ 65 ans) et comprennent :

- Le nombre des cas ILI durant la semaine
- Le nombre de cas ILI prélevés durant la semaine
- Le nombre des cas ILI positifs pour la grippe durant la semaine
- Le nombre de consultants pour pathologie aigüe durant la semaine.

### B.4.4 Formulaire de collecte des données agrégées par semaine des sites SARI

La collecte de données groupées à partir des sites SARI se fait de façon hebdomadaire moyennant un formulaire de collecte des données agrégées/semaine (Voir Annexe C.4).

Les données sont réparties selon le sexe et l'âge (zéro à < deux ans, deux à < cinq ans, cinq à < 15 ans, 15 à <50 ans 50 à <65 ans, ≥ 65 ans) et comprennent :

- le nombre de nouveaux cas de SARI durant la semaine,
- le nombre de cas de SARI prélevés durant la semaine,
- le nombre des cas positifs pour la grippe durant la semaine,
- le nombre de nouvelles admissions (excluant les admissions pour accouchement et pour chirurgie programmée),
- le nombre de cas de SARI décédés.

## B.5 Organisation

### B.5.1 Structures impliquées et responsabilités

La surveillance de la grippe est assurée par plusieurs acteurs dont les responsabilités, bien que différentes, sont complémentaires et indispensables pour réussir cette mission. Ces structures sont:

Au niveau national:

- La Direction des Soins de Santé de Base (DSSB).
- le Centre National de Référence de la Grippe (National Influenza Center, NIC), situé au Laboratoire de Microbiologie du CHU Charles Nicolle de Tunis.
- L'Institut Pasteur de Tunis (Service de Microbiologie Vétérinaire) qui coordonne la surveillance épidémiologique de la grippe aviaire.
- L'Observatoire National des Maladies Nouvelles et Emergentes (ONMNE)

Au niveau régional :

- Les directions régionales de santé qui hébergent les unités régionales de surveillance épidémiologique.
- Les centres de surveillance sentinelle de la grippe communautaire (sites sentinelles ILI), sélectionnés parmi les centres de santé de base.
- Les centres de surveillance sentinelle des infections respiratoires aiguës sévères (les sites sentinelles SARI), qui incluent des services universitaires de réanimation adulte et pédiatrique et des services universitaires de pneumologie ou de maladies infectieuses.

#### B.5.1.a Direction des Soins de Santé de Base (Programme National de Lutte contre la Grippe)

La DSSB est la structure nationale qui est responsable de la surveillance épidémiologique et de la riposte. Elle assure l'approvisionnement et la distribution du milieu virologique de transport aux régions et au NIC.

Le Programme National de Lutte contre la Grippe a la charge de:

- la collecte et l'analyse des données provenant des sites sentinelles (ILI et SARI) et du NIC,
- la gestion et l'analyse périodique des données de surveillance de la grippe,

- La conception et l'organisation de la réponse adaptée aux menaces identifiées par l'analyse des données de surveillance,
- la formation des référents régionaux qui assurent la formation en cascade du personnel des sites sentinelles SARI/ILI sur la collecte, le conditionnement et l'envoi des échantillons ainsi que l'utilisation des différents formulaires du programme,
- la rétro-information aux régions, au NIC par l'envoi des rapports hebdomadaires, trimestriels et annuels concernant la situation épidémiologique et virologique de la grippe sur le plan national et régional,
- l'élaboration et la diffusion des rapports de surveillance de la grippe aux partenaires nationaux impliqués (Ministère de la Santé, sites sentinelles ILI/SARI, NIC, Conseil de l'Ordre des Médecins),
- le partage de l'information avec le bureau régional de l'OMS, en conformité avec les directives du règlement sanitaire international (Flu Net, Flu Id),
- l'information du grand public (concernant les actions d'éducation sanitaire et de communication en planifiant les activités, en choisissant les messages clés et en produisant les supports éducatifs),
- l'évaluation de la performance du système de surveillance de la grippe.

#### B.5.1.b Centre National de Référence de la Grippe

Le NIC a été agréé par l'OMS à la lumière des compétences et des capacités en analyse virologique des virus de la grippe et autres virus respiratoires. Il assure pour la Tunisie :

- l'analyse des échantillons avec identification du type et du sous type du virus ainsi que la communication des résultats au Programme National de Lutte contre la Grippe saisonnière, aux sites sentinelles et à l'OMS. Ces analyses constituent la pierre angulaire dans le suivi de la situation épidémiologique, de la détection des situations nécessitant une alerte spéciale et une riposte adaptée (clusters, virus émergents, nouveaux virus),
- la formation du personnel impliqué dans la surveillance épidémiologique dans les sites sentinelles ILI et SARI, sur les techniques de prélèvements afin d'en garantir la qualité,
- la formation aux mesures de biosécurité du personnel de santé concerné par la manipulation des échantillons biologiques,

- l'envoi des isolats viraux représentatifs et des isolats des virus non identifiables à un laboratoire collaborateur de l'OMS,
- le partage de l'information avec l'OMS et le Global Influenza Surveillance Network afin de contribuer à la surveillance mondiale de la grippe saisonnière et autres pathogènes respiratoires.

#### B.5.1.c Institut Pasteur de Tunis (Laboratoire de Microbiologie Vétérinaire)

Le Laboratoire de Microbiologie Vétérinaire de l'Institut Pasteur de Tunis est chargé de la surveillance de la grippe aviaire et de coordonner le Programme National de Suivi des Myxovirose aviaires, en collaboration avec les différents intervenants. Il assure :

- La réception et l'analyse des échantillons ainsi que la déclaration des cas de grippe aviaire survenus au Ministère de l'Agriculture (Direction Générale des Services Vétérinaires) et au Ministère de la Santé (DSSB, ONMNE et NIC).
- La mise en place des mesures de suivi et de lutte contre la grippe aviaire au niveau national en collaboration avec la DGSV.

Le plan gouvernemental Tunisien de prévention d'une éventuelle pandémie grippale d'origine aviaire ou autre transmise à l'homme se fait en étroite collaboration avec la DSSB (Programme National de lutte contre la grippe) et se base sur:

- Le pilotage efficace, le renforcement de la surveillance et la mise en place de mesures de prévention (biosécurité et vaccination),
- L'information, la sensibilisation et la communication.

#### B.5.1.d Les directions régionales de la santé

Les directions régionales de la santé hébergent l'unité régionale de surveillance épidémiologique sous la tutelle de la sous-direction des soins de santé de base.

L'unité de surveillance épidémiologique assure les tâches suivantes :

- collecte et analyse des données à l'échelle régionale,
- exécution du plan de riposte en cas de menace,

- supervision et transmission de la formation en cascade du personnel des sites ILI et SARI à l'échelle régionale avec l'aide des référents régionaux,
- coordination du stockage et de l'acheminement des prélèvements biologiques selon la procédure standardisée,
- transmission de la rétro-information aux centres ILI et SARI.

#### B.5.1.e Les sites sentinelles ILI de surveillance de la grippe

Les sites sentinelles ILI sont des centres de santé sélectionnés selon des critères de représentativité démographique, géographique et selon le milieu urbain ou rural. Pour permettre une meilleure performance, ces centres doivent assurer au moins trois consultations par semaine et leur personnel doit être motivé.

Ils transmettent les rapports hebdomadaires et acheminent les prélèvements vers l'unité régionale de surveillance épidémiologique.

Les sites ILI assurent les tâches suivantes :

- la réalisation et l'envoi des échantillons respiratoires des patients éligibles à l'unité régionale de surveillance épidémiologique,
- la collecte et l'envoi des données agrégées ILI chaque semaine à l'unité régionale de surveillance épidémiologique.

#### B.5.1.f Les sites sentinelles SARI

La surveillance épidémiologique des infections respiratoires aiguës sévères, malgré son existence, était insuffisamment organisée. Le renforcement de cette composante constitue l'une des priorités du programme de surveillance.

Dans le cadre de ce projet, nous avons identifié 6 sites sentinelles SARI (deux sites dans le nord, deux sites dans le centre et deux sites dans le sud). Ils sont chargés de :

- la réalisation et l'envoi des prélèvements des patients répondant à la définition des cas SARI,
- le signalement des cas SARI par la fiche de signalement SARI,
- le remplissage et l'envoi des formulaires des données agrégées SARI.

Par ailleurs, l'unité régionale de surveillance épidémiologique coordonne avec les autres services universitaires, en dehors des sites SARI désignés ainsi que les hôpitaux régionaux, pour l'identification de tous les cas SARI. Elle reçoit les

formulaire des données agrégées de ces cas enregistrés et leurs fiches de signalement.

Il est donc recommandé que la déclaration des cas SARI doit se faire au niveau de l'unité régionale de surveillance avant d'être transmise au niveau central à la DSSB.

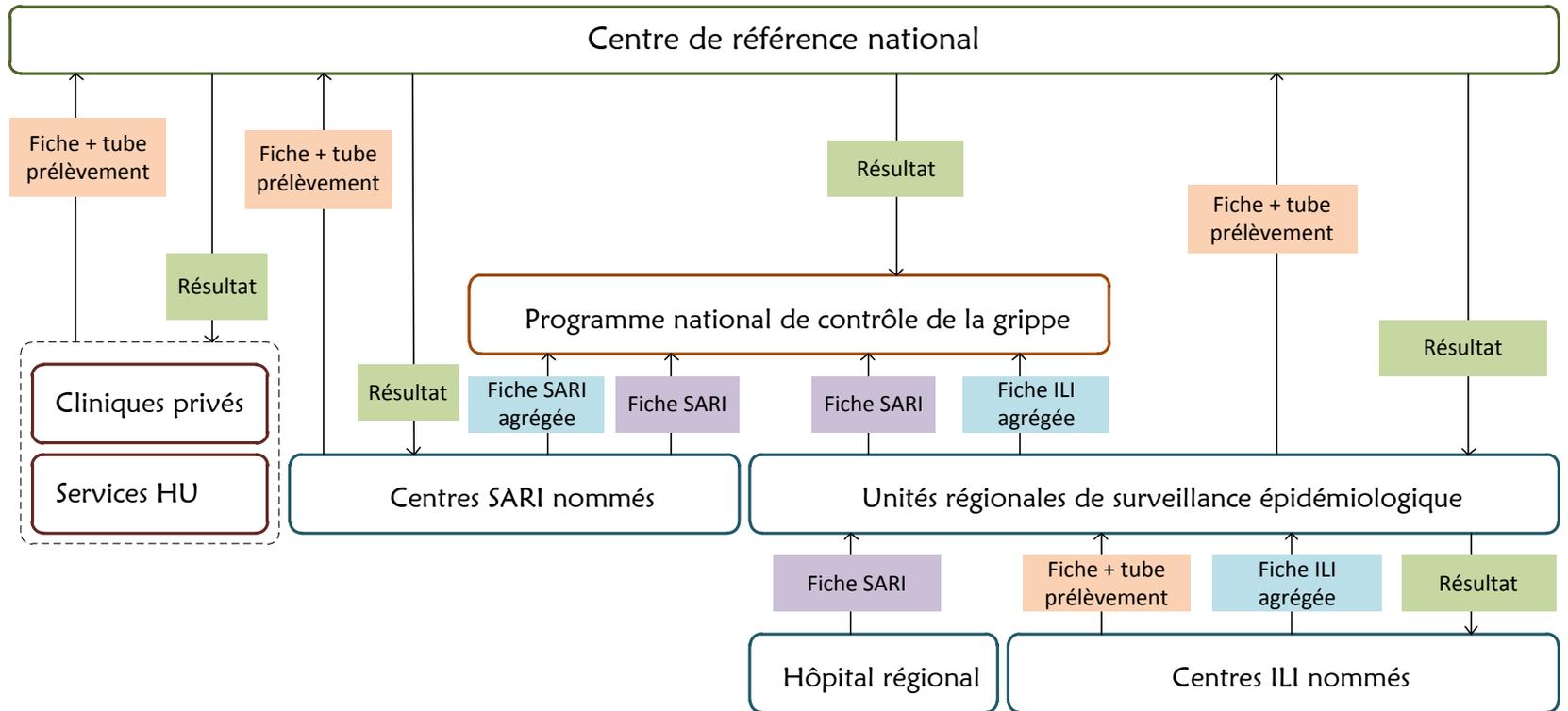
#### B.5.1.g L'Observatoire National des Maladies Nouvelles et Emergentes (ONMNE)

L'ONMNE est chargé du suivi de la situation épidémiologique à l'échelle nationale, régionale et internationale par rapport aux maladies nouvelles et émergentes. Il assure le partage de cette information avec les différents partenaires nationaux et internationaux. Dans le cadre de ce projet, l'ONMNE appuie les autres acteurs nationaux dans l'élaboration des modules de formation qui concernent les outils de surveillance épidémiologique.

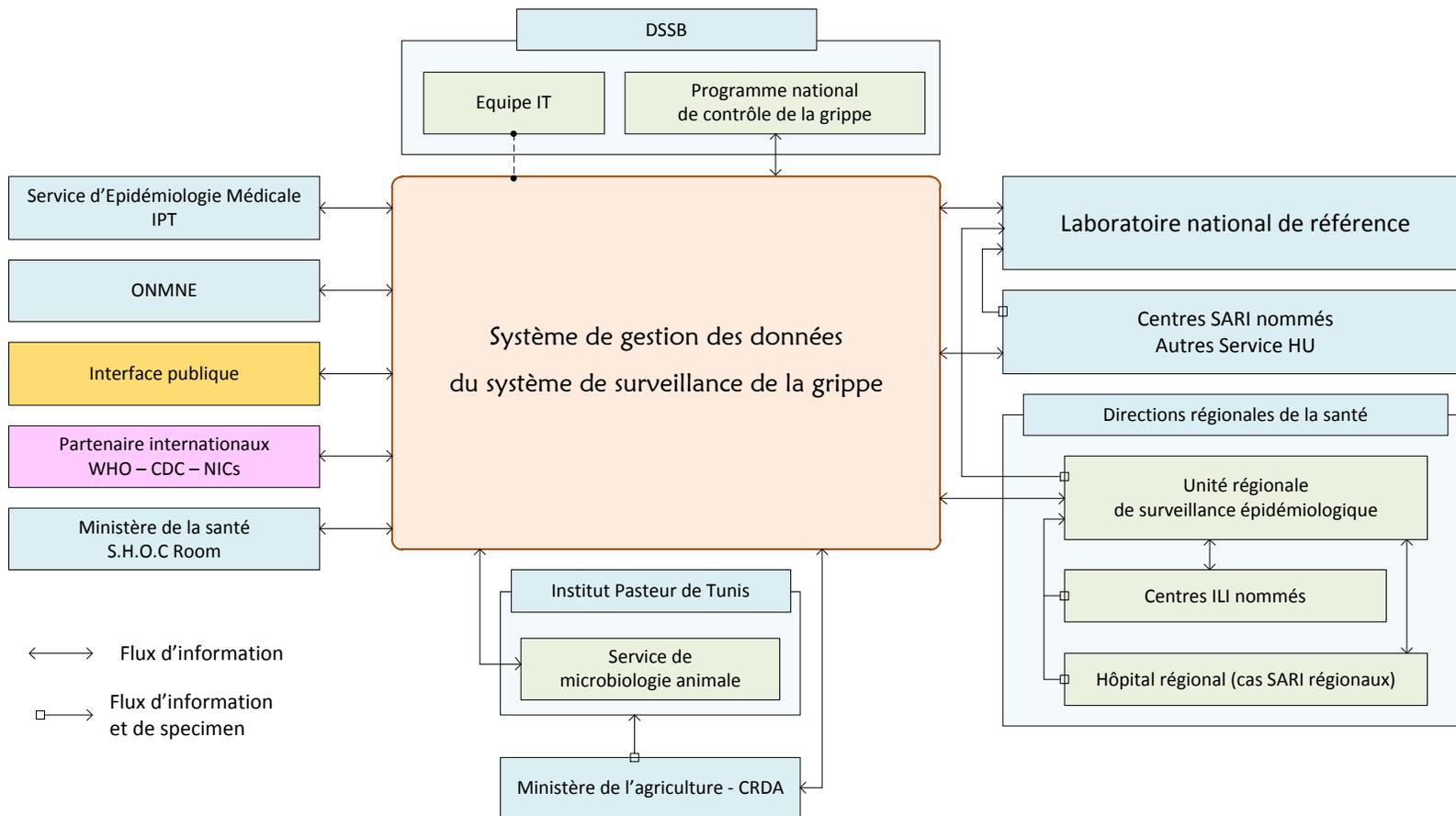
#### B.5.2. Circuit de l'information

Le circuit de l'information épidémiologique, virologique (spécimen et résultat du laboratoire) et clinique est parfaitement structuré entre les différents partenaires aux niveaux national et régional (Figure 1).

Le présent projet se propose d'assurer une meilleure intégration des données épidémiologiques, cliniques et virologiques et une mise en réseau de tous les partenaires de ce système de surveillance. Il permettra aussi une analyse plus globale et approfondie des données de surveillance. Cette mise à niveau assurera, pour tous les acteurs, un meilleur partage de l'information ainsi qu'une retro-information plus rapide (Figure 2).



**Figure 1 :** Circuit de l'information et des échantillons biologiques aux niveaux régional et national



**Figure 2 :** Apport du système de gestion des données dans l'intégration, la mise en réseau et le partage des données de la surveillance de la grippe entre les partenaires aux niveaux local, national et international.

## B.6 Prévention des infections associées aux soins dans les sites de surveillance de la grippe (1, 2, 3)

La prévention des infections associées aux soins (IAS), basée sur le contrôle de la diffusion d'agents à risque épidémique connus ou émergents (virus de la grippe saisonnière), vise à protéger les patients et le personnel de santé. Ce chapitre fournit des recommandations permettant d'instaurer une approche globale de prévention des IAS au niveau des sites sentinelles de surveillance de la grippe.

En effet, avant toute interaction avec le patient, le risque d'infection doit être évalué aussi bien pour le personnel de santé que pour les autres patients et les visiteurs. L'évaluation de ce risque est fondée sur le jugement professionnel de la situation clinique et des capacités administratives et techniques (en particulier la disponibilité et l'utilisation d'équipement de protection individuelle (EPI)). Au point de service, cette évaluation impose:

- L'analyse de la probabilité d'exposition à des agents infectieux dans différentes situations.
- La détermination des mesures à prendre et de l'EPI à porter afin de réduire le risque d'exposition à l'agent infectieux pour le patient, le personnel de santé et les visiteurs.

### B.6.1 La vaccination

La vaccination représente le moyen le plus efficace de se prémunir de la grippe. Chez les adultes en bonne santé, le vaccin antigrippal peut induire une protection satisfaisante. Parmi les personnes âgées, il peut être moins efficace pour prévenir la maladie, cependant il pourrait réduire la gravité et l'incidence des complications et des décès.

Pour les indications se référer au chapitre du traitement préventif (chapitre A3).

### B.6.2 Hygiène des mains

L'hygiène des mains constitue un moyen simple mais efficace pour la prévention de la transmission par manuportage des agents infectieux. Elle est assurée par le lavage et/ou la désinfection des mains et le port des gants (Figures 1 et 2). C'est également un geste qui, réalisé devant le patient, va lui donner confiance et le rassurer sur la qualité des soins prodigués. Il est recommandé d'effectuer une hygiène des mains :

- immédiatement avant et après tout contact direct avec un patient,
- entre un soin contaminant et un soin propre ou un acte invasif chez un même patient,
- avant tout soin propre ou tout acte invasif,
- après tout contact avec des liquides biologiques,
- avant de mettre des gants et après les avoir retirés pour un soin.

### B.6.3 Précautions contre la transmission par gouttelettes et par contact

Toute personne (patient, soignant, visiteur) présentant des symptômes respiratoires (toux, expectorations, éternuements) doit respecter les mesures suivantes afin de limiter le risque de transmission d'agents infectieux à l'entourage:

- couvrir le nez et la bouche avec un mouchoir à usage unique, lors de la toux, l'éternuement, l'écoulement nasal ou le mouchage,
- jeter immédiatement les mouchoirs après usage dans un récipient hermétique, et en l'absence de mouchoir tousser ou éternuer au niveau du coude (haut de la manche) plutôt que dans les mains,
- réaliser une hygiène des mains après contact avec des sécrétions respiratoires ou des objets contaminés: les produits hydro-alcooliques sont efficaces sur les agents infectieux transmis par gouttelettes et par contact,
- ne pas toucher les muqueuses (yeux, nez, bouche) avec des mains contaminées.
- porter un masque chirurgical pour tout contact rapproché à moins d'un mètre du patient,
- placer les personnes présentant un ILI dans une même chambre ou dans un même secteur et les isoler des autres consultants,
- limiter les mouvements des patients atteints d'ILI, le cas échéant, leur donner un masque chirurgical à porter.

### B.6.4 Équipement de protection individuelle

Les structures de santé doivent s'assurer que le personnel a suffisamment d'EPI (masques, gants, blouses, lunettes, etc.) pour la prestation des soins et des services aux patients présentant un ILI ou ayant contracté la grippe. De plus, ils doivent sensibiliser leur personnel sur l'utilisation appropriée de l'EPI.

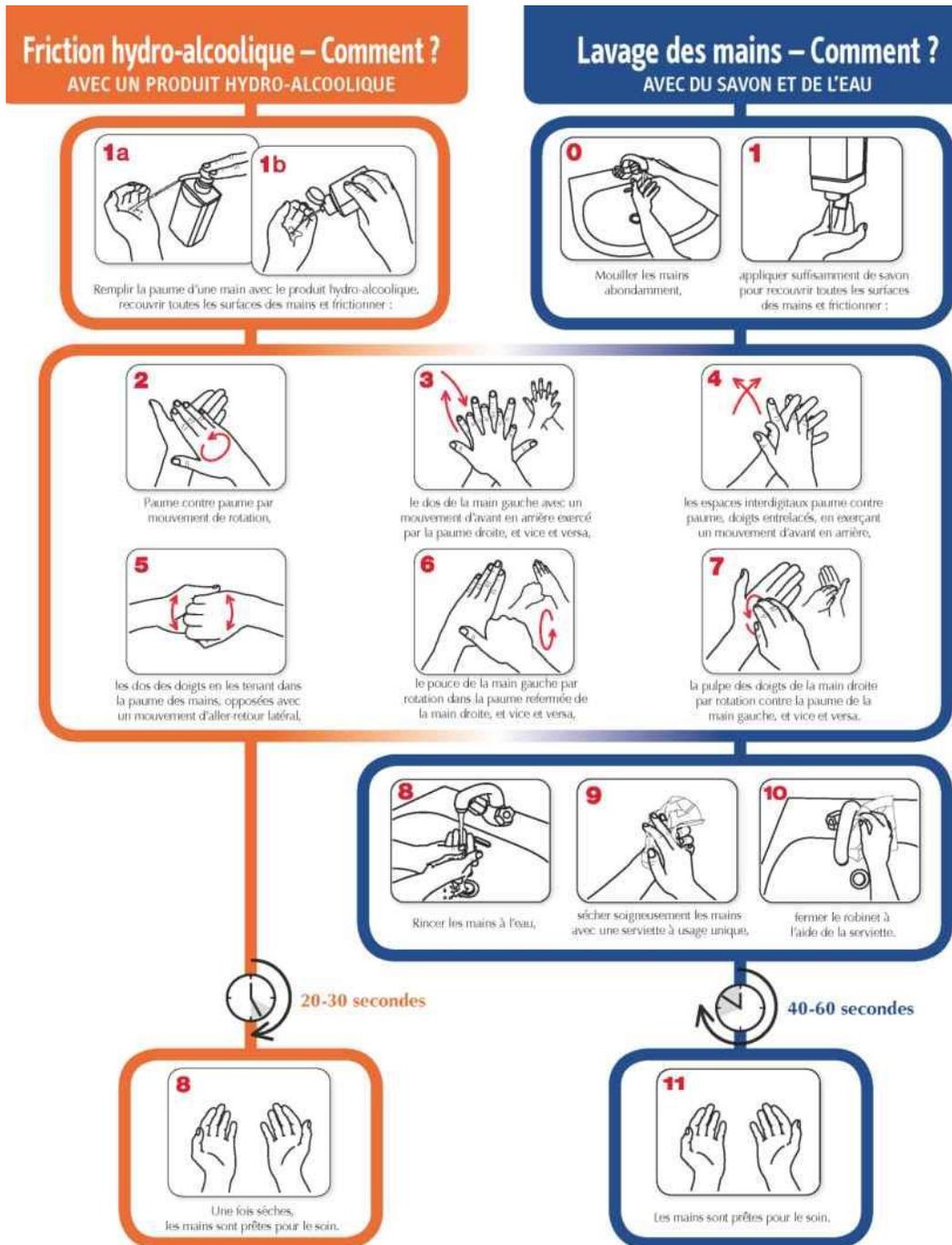
Lors des soins courants, le personnel de santé doit:

- toujours porter une blouse à manches longues,
- porter une surblouse à usage unique qui protège systématiquement la tenue chaque fois qu'il existe un risque de projection ou d'aérosolisation de tout liquide biologique,
- porter un masque, des gants et des lunettes pour les contacts étroits à moins d'un mètre des personnes infectées surtout dans les sites SARI et lorsqu'il y a un risque de souillures ou d'éclaboussures par des liquides biologiques dont les sécrétions respiratoires,
  - **NB** : Le masque doit toujours être porté en couvrant le nez, le menton et la bouche et doit être appliqué hermétiquement sur le visage, il ne doit pas être repositionné ou porté en collier.
- porter des gants en cas de contact:
  - Avec du sang ou tout autre produit d'origine humaine,
  - Avec les muqueuses ou la peau lésée des patients,
  - Lors de la manipulation de tubes de prélèvements biologiques, de linge et de matériel souillé,
- changer les gants entre deux patients ou deux activités (y compris pour le même patient) et les jeter dans des récipients hermétiques.

## Références bibliographiques

1. OMS, Organisation Mondiale de la Santé. Grippe (saisonnrière). Aide-mémoire N°211. 2014. [En ligne] <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/fr/>. Consulté le 24 Novembre 2015.
2. SFHH, Société Française d'Hygiène Hospitalière. Surveiller prévenir les infections associées aux soins. Hygiènes. 2010;18(4). [En ligne] [http://www.sf2h.net/publications-SF2H/SF2H\\_surveiller-et-prevenir-les-IAS-2010.pdf](http://www.sf2h.net/publications-SF2H/SF2H_surveiller-et-prevenir-les-IAS-2010.pdf). Consulté le 27 Décembre 2015.
3. SFHH, Société Française d'Hygiène Hospitalière. Recommandations Nationales. Prévention de la transmission croisée par voie respiratoire: Air ou Gouttelettes: Recommandations pour la pratique clinique (RPC). Hygiènes. 2013;20(1). [En ligne] [http://www.sf2h.net/publications-SF2H/SF2H\\_recommandations\\_air-ou-gouttelettes\\_2013.pdf](http://www.sf2h.net/publications-SF2H/SF2H_recommandations_air-ou-gouttelettes_2013.pdf). Consulté le 27 Décembre 2015.

Figure 1 : Hygiène des mains.



**Figure 2 :** Techniques d'enfilage et de retrait des gants.

Lorsqu'une indication de l'hygiène des mains se présente avant un contact nécessitant l'usage de gants, pratiquer l'hygiène des mains par friction hydro-alcoolique ou lavage au savon et à l'eau.

### I. COMMENT ENFILER LES GANTS



1. Prélever un gant de soins de son emballage d'origine.



2. Ne toucher qu'une surface limitée du gant correspondant au poignet (bord supérieur du gant).



3. Enfiler le premier gant.



4. Prélever un second gant avec la main non gantée et ne toucher qu'une surface limitée du second gant, correspondant au poignet.



5. Afin de ne pas toucher la peau de l'avant-bras avec la main gantée, retourner la surface externe du gant à enfiler sur les doigts repliés de la main gantée, permettant ainsi d'enfiler le gant sur la seconde main.

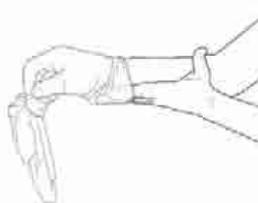


6. Une fois les gants enfilés, les mains ne touchent rien d'autre que ce qui est défini par les indications et les conditions d'usage des gants.

### II. COMMENT RETIRER LES GANTS



1. Pincer un gant au niveau du poignet afin de le retirer sans toucher la peau de l'avant-bras, en le retournant sur la main, de façon à ce que la surface interne se retrouve à l'extérieur.



2. Tenir le gant retiré dans la main gantée et glisser les doigts de la main dégantée entre le gant et le poignet de l'autre main. Retourner le gant depuis l'intérieur sur la main de façon à ce que la surface interne se retrouve à l'extérieur, tout en enveloppant le gant déjà retiré.



3. Jeter les gants usagés.

4. Pratiquer l'hygiène des mains par friction hydro-alcoolique ou lavage au savon et à l'eau.

## B.7 Exploitation et rétro-information des données de surveillance de la grippe

Cette partie s'inspire des standards de l'OMS pour la surveillance épidémiologique de la grippe (1).

L'estimation des différents paramètres détaillés dans cette partie permettra de:

- décrire la tendance de la maladie dans le temps, dans l'espace et selon les caractéristiques des personnes,
- détecter le début des épidémies, voire même d'une éventuelle pandémie afin de proposer, rapidement, les mesures de riposte et de contrôle adéquates,
- identifier les types et les sous-types de virus en circulation et aider à orienter le choix de la composition du vaccin de la grippe pour la saison suivante,
- identifier les groupes à haut risque (âges extrêmes, grossesse, comorbidités, obésité, tabagisme),
- surveiller la résistance des virus grippaux en circulation aux médicaments antiviraux,
- suivre les tendances de la morbidité et de la mortalité imputables aux SARI.
- déterminer les proportions de cas confirmés de grippe chez les malades hospitalisés pour SARI et ceux atteints de syndromes grippaux en consultation externe,
- identifier les taux de base initiaux de SARI dans la population pour faciliter la détection des flambées d'infections respiratoires sévères,
- estimer la charge de morbidité et de mortalité de la grippe pour aider à la prise de décision,
- assurer la rétro-information aux différents intervenants impliqués dans la surveillance de la grippe.

### B.7.1 Exploitation des données individuelles

L'exploitation des données individuelles se fait à partir des renseignements fournis par:

- les fiches de prélèvement qui concernent les cas ILI et les cas SARI (voir paragraphe B.4.1, Fiche de prélèvement).

- les fiches de signalement SARI qui concernent uniquement les cas SARI (voir paragraphe B.4.2, Fiche de signalement SARI)

### B.7.1.a Des centres ILI

Les paramètres suivants peuvent être utilisés pour l'analyse des données collectées à partir des fiches de prélèvement des cas ILI globalement et en stratifiant selon le sexe, l'âge, le temps et la région:

- la proportion des tests positifs pour les virus de la grippe et pour les autres virus respiratoires, par rapport au total de prélèvements,
- la proportion de chaque type et sous-type viraux par rapport au total des tests positifs,
- la proportion des patients ayant voyagé à l'étranger parmi les cas ILI prélevés et leur répartition selon les pays visités,
- la proportion des patients vaccinés parmi les cas ILI prélevés,
- la proportion des femmes enceintes parmi les cas ILI prélevés et leur répartition selon le terme de grossesse globalement et selon l'âge et le temps.
- la répartition des cas ILI prélevés en fonction des maladies associées (comorbidité),
- la proportion des patients ayant reçu un traitement antiviral parmi les cas ILI prélevés et répartition en fonction du type du traitement.

### B.7.1.b Des centres SARI

Les paramètres suivants peuvent être utilisés pour l'analyse des données collectées à partir des fiches de prélèvement et des fiches de signalement des cas SARI globalement et en stratifiant selon le sexe, l'âge, le temps et la région:

- la proportion des patients ayant voyagé à l'étranger parmi les cas SARI et leur répartition selon les pays visités,
- la proportion des patients vaccinés parmi les cas SARI selon les comorbidités,
- la proportion des femmes enceintes parmi les cas SARI et répartition selon le terme de grossesse,
- la proportion des patients obèses parmi les cas SARI,
- répartition des cas SARI en fonction des maladies associées (comorbidités)

- la proportion des patients ayant reçu un traitement antiviral avant l'admission et leur répartition en fonction du type du traitement globalement et selon le sexe, l'âge, le temps et les comorbidités,
- la proportion des patients ayant reçu une antibiothérapie avant l'admission et leur répartition en fonction de la classe pharmacologique de la thérapie,
- la description des données cliniques, biologiques et radiologiques des cas SARI.
- la description de la prise en charge thérapeutique,
- la proportion des tests positifs pour les virus de la grippe et pour les autres virus respiratoires par rapport au total des prélèvements,
- la proportion de chaque type et sous-type viraux par rapport au total des tests positifs,
- la proportion des décès ayant des tests positifs pour les virus de la grippe et pour les autres virus respiratoires en fonction des types et sous-type viraux parmi les cas SARI.

## B.7.2 Exploitation des données groupées

### B.7.2.a Des centres ILI

L'exploitation des données groupées se fait à partir des renseignements apportés par le formulaire de collecte des données agrégées par semaine des sites ILI (voir paragraphe B.4.3, Formulaire de collecte des données agrégées par semaine des sites ILI) globalement et en stratifiant selon le sexe, l'âge, le temps et la région.

Les paramètres suivants peuvent être utilisés pour l'analyse des données:

- la proportion des cas ILI par rapport au nombre total de consultants,
- la présentation graphique des cas hebdomadaires ILI en fonction de la population drainée et/ou du nombre total de consultants,
- le nombre total des prélèvements, nombre total des tests positifs, ainsi que les types et sous types viraux.

### B.7.2.b Des centres SARI

L'exploitation des données groupées se fait à partir des renseignements apportés par le formulaire de collecte des données agrégées par semaine des sites SARI (voir paragraphe B.4.4, Formulaire de collecte des données agrégées par semaine des sites SARI).

Les paramètres suivants peuvent être utilisés pour l'analyse des données globalement et selon le sexe, l'âge et le temps :

- le nombre total des cas SARI,
- la proportion de cas SARI par rapport à la population drainée et/ou le nombre total d'hospitalisations par semaine,
- la présentation graphique des proportions des cas hebdomadaires de SARI en fonction de la population drainée et/ou du nombre total des hospitalisations par semaine, par groupe d'âge et en comparaison avec les données des saisons antérieures.

### B.7.3 Rétro-information

#### B.7.3.a Circuit de la rétro-information

La DSSB est responsable de la rétro-information par la production et l'envoi de rapports réguliers mensuels (idéalement hebdomadaires) et d'un rapport annuel de la surveillance de la grippe. Ces rapports seront produits à partir des résultats de l'exploitation des données fournies par le système de surveillance informatisé (IMS). Ils seront élaborés sous forme de bulletins en version électronique et en version papier et largement diffusés (Ministère de la Santé, différents intervenants impliqués dans la surveillance, professionnels de santé et grand public).

Ces rapports seront diffusés vers les directions régionales qui les transmettront à leur tour aux circonscriptions et aux différents sites sentinelles ILI et SARI. Cette diffusion se fera principalement par envoi de la version électronique. Pour les circonscriptions et les sites sentinelles non dotés d'outils informatiques, une version papier des rapports leur sera transmise. L'idéal serait de mettre automatiquement ces bulletins en ligne pour consultation libre.

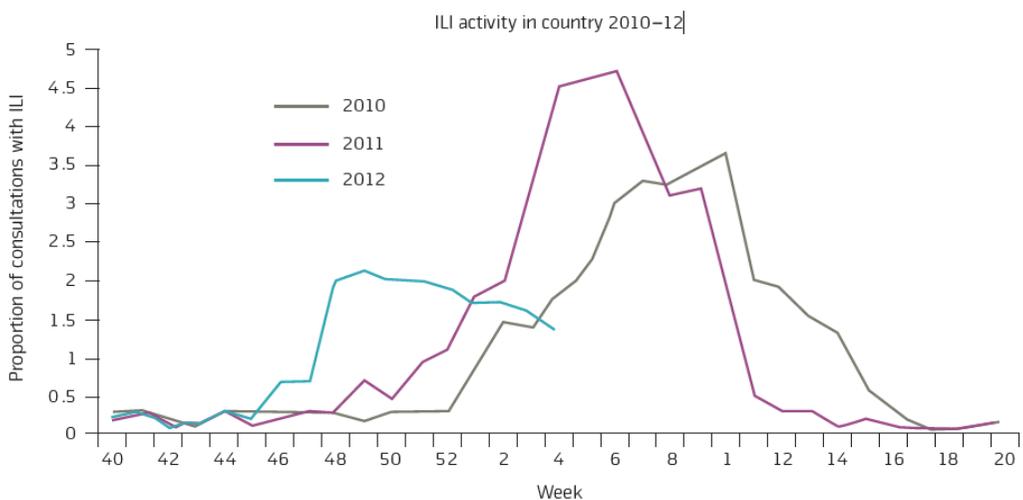
#### B.7.3.b Contenu de la rétro-information

##### B.7.3.b.i Rapports réguliers de surveillance

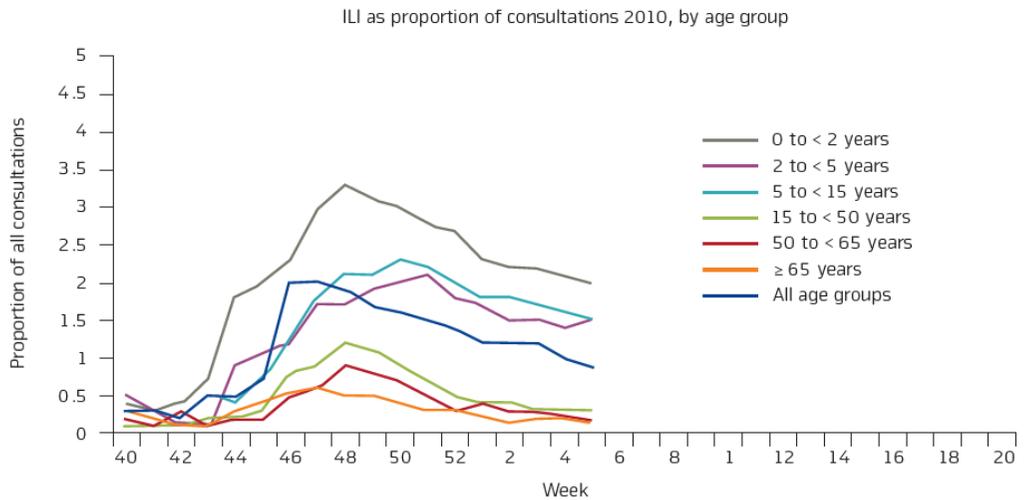
La production et l'envoi de rapports réguliers permettent d'assurer l'information aux décideurs, aux professionnels de santé et au grand public et permettent une meilleure motivation et adhésion des sites sentinelles à la surveillance.

L'information présentée dans le rapport mensuel et/ ou hebdomadaire doit comprendre au minimum:

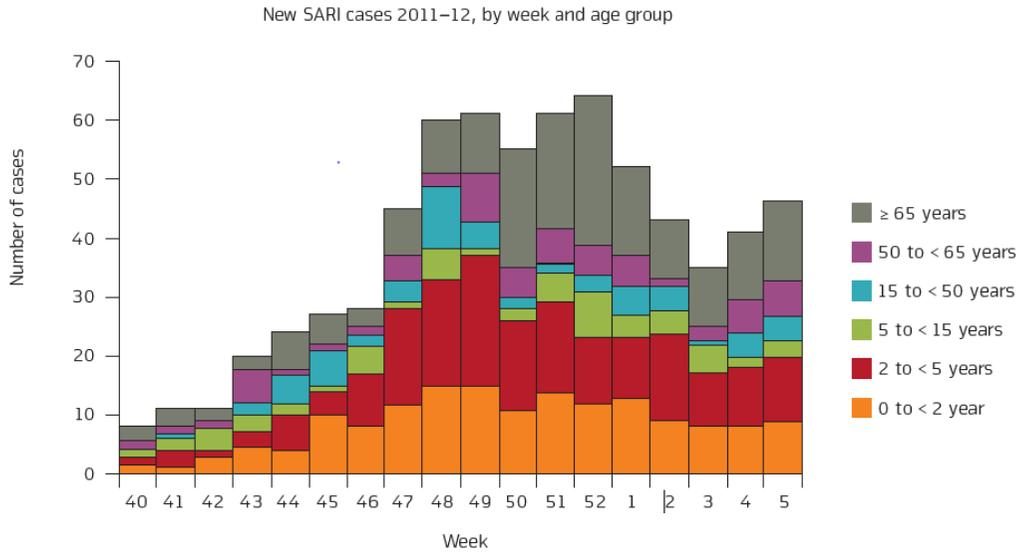
- la présentation graphique des proportions des cas hebdomadaires ILI en fonction de la population drainée et/ou du nombre total de consultants (Figure 1) et par tranche d'âge (Figure 2),
- la présentation graphique des proportions des cas hebdomadaires SARI en fonction de la population drainée et/ou du nombre total des hospitalisations par tranche d'âge (Figure 3),
- la proportion des tests positifs parmi les cas ILI et SARI testés en fonction des types et sous-types des virus de la grippe (Figure 4),
- nombre de sites sentinelles ayant rapporté leurs données.



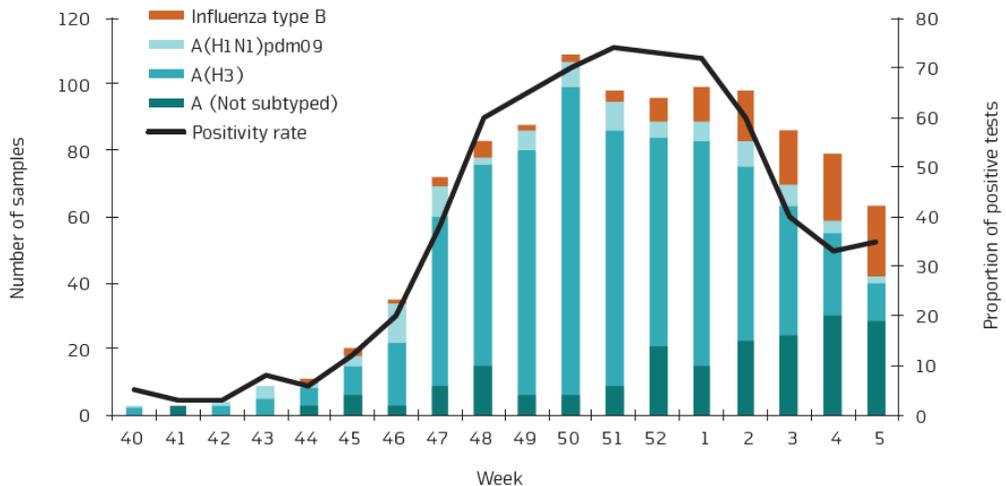
**Figure 1: Evolution des proportions hebdomadaires de syndromes grippaux (ILI) jusqu'à la semaine cinq de l'année 2012.** Numérateur = nombre de cas de syndromes grippaux par semaine, dénominateur = nombre de consultations externes dans les mêmes sites ILI par semaine, avec en abscisse les semaines et en ordonnée les proportions des ILI. Les évolutions des années 2010 et 2011 sont indiquées à titre comparatif (1).



**Figure 2: Evolution des proportions hebdomadaires de syndromes grippaux (ILI) jusqu'à la semaine cinq de l'année 2010 par classe d'âge.** Numérateur = nombre de cas de syndromes grippaux par semaine pour chaque groupe d'âge, dénominateur = nombre de consultations externes dans les mêmes sites ILI par semaine pour chaque groupe d'âge, classes d'âge = zéro à < deux ans, deux à < cinq ans, cinq à < 15 ans, 15 à < 50 ans, 50 à < 65 ans, ≥ 65 ans, avec en abscisse les semaines et en ordonnée les proportions des ILI (1).



**Figure 3: Evolution des proportions hebdomadaires de SARI jusqu'à la semaine cinq de la saison 2011-2012 par classe d'âge.** Numérateur = nombre de cas SARI par semaine pour chaque groupe d'âge, dénominateur = nombre total d'hospitalisations dans les mêmes sites par semaine pour chaque groupe d'âge, classes d'âge = zéro à < deux ans, deux à < cinq ans, cinq à < 15 ans, 15 à < 50 ans 50 à < 65 ans, ≥ 65 ans, avec en abscisse les semaines et en ordonnée les proportions des SARI (1).



**Figure 4: Evolution de la détection des virus avec les types, les sous-types, les proportions des tests positifs et le nombre des tests effectués (ILI et SARI) jusqu'à la semaine cinq d'une saison.** En abscisse les semaines et en ordonnée à droite le nombre des prélèvements faits, en ordonnée à gauche la proportion des tests positifs (1).

### B.7.3.b.ii Rapport annuel de surveillance

Après chaque saison de grippe, un rapport doit être produit analysant la situation épidémiologique durant la saison écoulée. Ce rapport donnera des informations utiles telles que l'identification des groupes à haut risque pour des interventions ciblées. Idéalement, les données suivantes doivent être présentées dans le rapport annuel:

- description des résultats virologiques des cas ILI et SARI confirmés liés à la grippe par semaine (ou par mois) pour chaque classe d'âge,
- description des données cliniques des personnes dont les prélèvements étaient positifs pour la grippe,
- types et sous-types des virus de la grippe en circulation durant la saison écoulée.
- proportions des tests positifs pour la grippe par semaine et/ou par mois et comparaison avec les données des saisons antérieures,
- nombre de décès causés par le virus de la grippe par type et sous type de virus,

- proportion des ILI et SARI par semaine et par tranche d'âge.

## Points essentiels

1. L'exploitation des données de surveillance permet de décrire la tendance de la maladie dans le temps, dans l'espace et selon les caractéristiques des personnes et de détecter le début des épidémies afin de proposer les mesures de riposte et de contrôle adéquats.
2. L'exploitation des données permet l'identification des types et sous-types de virus en circulation, des groupes à haut risque (âge, grossesse, comorbidités...) et aussi des taux de base initiaux de SARI dans la population pour faciliter la détection de flambées d'infections respiratoires sévères.
3. La rétro information est primordiale dans la surveillance de la grippe, elle est assurée par la DSSB et elle est basée sur la diffusion de rapports mensuels et annuels de la surveillance de la grippe au Ministère de la Santé, aux différents intervenants impliqués dans la surveillance, aux professionnels de santé et au grand public.

## Référence bibliographique

1. OMS, Organisation Mondiale de la Santé. WHO Global Epidemiological Surveillance Standards for Influenza. 2014. [En ligne] [http://www.who.int/influenza/resources/documents/influenza\\_surveillance\\_manual/en/](http://www.who.int/influenza/resources/documents/influenza_surveillance_manual/en/). Consulté le 27 Décembre 2015.

## Annexe A

### Procédures opérationnelles standardisée (SOPs) relatives aux modalités des prélèvements pour diagnostic virologique

Il existe différents types de prélèvements à partir desquels on peut détecter ou isoler le virus de la grippe.

Dans les cas ILI, les prélèvements nasaux (Annexe A.1) et nasopharyngés (Annexe A.2) sont plus appropriés pour la détection du virus que les prélèvements oropharyngés (Annexe A.3) (OMS, 2013).

Dans les cas SARI, les aspirations endotrachéales ou les lavages bronchiolo-alvéolaires ont un rendement supérieur à celui des prélèvements des voies respiratoires supérieures (OMS, 2013).

Les prélèvements réalisés à partir du tractus respiratoire supérieur et inférieur doivent être collectés et transportés dans un milieu de transport virologique. Ces échantillons doivent être placés dans un réfrigérateur à +4°C immédiatement après la collecte et acheminés au NIC dans les 72 h. Il faut également éviter les cycles de congélation/décongélation qui peuvent causer la perte de la viabilité du virus et par conséquent la perte de l'intégrité de l'ARN (OMS, 2013).

Laboratoire de Microbiologie Unité de Virologie <i>CODE</i>	<i>CODE PROCEDURE</i>	Page : 1/3 Date d'application : / /
PROCEDURE DE REALISATION D'UN PRELEVEMENT NASAL		

1. OBJET

Décrire les modalités de réalisation d'un prélèvement nasal.

2. DOMAINE D'APPLICATION

Cette procédure s'applique sur les patients répondant à la définition de cas ILI ou SARI dans le cadre de la surveillance de la grippe en Tunisie.

3. RESPONSABILITES

Le responsable de la mise en œuvre de la procédure est le responsable du centre de santé. Le personnel du centre de santé est responsable de l'exécution de cette procédure.

4. REFERENCES ET DOCUMENTS ASSOCIES

- Définition de cas ILI
- Définition de cas SARI
- Fiche de prélèvement : code

5. DEFINITIONS ET ABREVIATIONS

ILI : Influenza Like Illness

RMQ : Responsable Management Qualité

SARI : Severe Acute Respiratory Infection

VTM : Milieu de transport virologique

Rédacteur	Fonction	Date / Signature

Vérificateurs	Fonction	Date / Signature
	Responsable du laboratoire	

Approbateur	Fonction	Date / Signature
	RMQ	

Laboratoire de Microbiologie Unité de Virologie <i>CODE</i>	<i>CODE PROCEDURE</i>	Page : 2/3 Date d'application : / /
PROCEDURE DE REALISATION D'UN PRELEVEMENT NASAL		

## 6. DESCRIPTION

### 6.1. Matériel

- Fiche de prélèvement
- Ecouvillon flexible stérile
- Tube VTM
- Marqueur indélébile
- Equipement de protection individuelle : *blouse, masque, gants, lunette etc.*
- Glacière

### 6.2. Equipements

- Réfrigérateur +4°C

### 6.3. Protocole

- Remplir la fiche de prélèvement soigneusement.
- Utiliser un tube VTM valide.
- Étiqueter le tube VTM correctement *en indiquant...*
- Laver les mains et porter l'équipement de protection individuelle nécessaire.
- Parler avec le patient pour le rassurer.
- Tenir l'écouvillon entre le pouce, l'indexe et le majeur (comme un stylo)

Rédacteur	Fonction	Date / Signature

Vérificateurs	Fonction	Date / Signature
	Responsable du laboratoire	

Approbateur	Fonction	Date / Signature
	RMQ	

Laboratoire de Microbiologie Unité de Virologie <i>CODE</i>	<i>CODE PROCEDURE</i>	Page : 3/3 Date d'application : / /
PROCEDURE DE REALISATION D'UN PRELEVEMENT NASAL		

- Insérer l'écouvillon par une narine en tournant la tige à droite et à gauche plusieurs fois pour recueillir le maximum de cellules infectées.
- Répéter l'opération par l'autre narine si nécessaire.
- Tenir la tige de l'écouvillon à proximité de l'extrémité supérieure du tube VTM.
- Casser la tige en laissant le bout de l'écouvillon plongé dans le liquide et bien fermer le tube.
- Conserver à +4°C pendant 3 jours au maximum. Passer ce délai, le prélèvement doit être conservé à -70°C.
- Transporter le tube VTM -de préférence dans un délai de 3 jours- dans une glacière à l'Unité de Virologie au Laboratoire de Microbiologie au CHU de Charles Nicolle.

#### 6.4. Enregistrement

#### 7. REGISTRE DES MODIFICATIONS

<i>Paragraphe</i>	<i>N° de version</i>	<i>Date</i>	<i>Nature des Modifications</i>
-----	A	-----	Néant – Version A

Rédacteur	Fonction	Date / Signature

Vérificateurs	Fonction	Date / Signature
	Responsable du laboratoire	

Approbateur	Fonction	Date / Signature
	RMQ	

<i>Laboratoire de Microbiologie Unité de Virologie CODE</i>	<b>CODE PROCEDURE</b>	Page : 1/3 Date d'application : / /
PROCEDURE DE REALISATION D'UN PRELEVEMENT NASOPHARYNGE		

### 1. OBJET

Décrire les modalités de réalisation d'un prélèvement naso pharyngé.

### 2. DOMAINE D'APPLICATION

Cette procédure s'applique sur les patients répondant à la définition de cas ILI ou SARI dans le cadre de la surveillance de la grippe en Tunisie.

### 3. RESPONSABILITES

Le responsable de la mise en œuvre de la procédure est le responsable du centre de santé. Le personnel du centre de santé est responsable de l'exécution de cette procédure.

### 4. REFERENCES ET DOCUMENTS ASSOCIES

- Définition de cas ILI
- Définition de cas SARI
- Fiche de prélèvement : **code**

### 5. DEFINITIONS ET ABREVIATIONS

ILI : Influenza Like Illness

SARI : Severe Acute Respiratory Infection

RMQ : Responsable Management Qualité

VTM : Milieu de transport virologique

#### 6.1. Matériel

Rédacteur	Fonction	Date / Signature

Vérificateurs	Fonction	Date / Signature
	Responsable du laboratoire	

Approbateur	Fonction	Date / Signature
	RMQ	

<i>Laboratoire de Microbiologie</i> <i>Unité de Virologie</i> <i>CODE</i>	<b>CODE PROCEDURE</b>	Page : 2/3 Date d'application : / /
PROCEDURE DE REALISATION D'UN PRELEVEMENT NASOPHARYNGE		

- Fiche de prélèvement
- Ecouvillon flexible stérile
- Tube VTM
- Marqueur indélébile
- Equipement de protection individuelle: **blouse, masque, gants, lunette etc.**
- Glacière

## 6.2. Equipements

- Réfrigérateur +4°C

## 6.3. Protocole

- Remplir la fiche de prélèvement soigneusement.
- Utiliser un tube VTM valide.
- Étiqueter le tube VTM correctement **en indiquant....**
- Laver les mains et porter l'équipement de protection individuelle nécessaire.
- Parler avec le patient pour le rassurer.
- Placer l'écouvillon sur la joue du patient et y marquer la distance (d) allant de la base du nez jusqu'au lobe de l'oreille homolatérale.
- Marquer sur l'écouvillon la moitié de la distance mesurée.
- Incliner légèrement la tête du patient vers l'arrière.

Rédacteur	Fonction	Date / Signature

Vérificateurs	Fonction	Date / Signature
	Responsable du laboratoire	

Approbateur	Fonction	Date / Signature
	RMQ	

<i>Laboratoire de Microbiologie Unité de Virologie CODE</i>	<b>CODE PROCEDURE</b>	Page : 3/3 Date d'application : / /
PROCEDURE DE REALISATION D'UN PRELEVEMENT NASOPHARYNGE		

- Tenir l'écouvillon entre le pouce, l'index et le majeur (comme un stylo)
- Insérer l'écouvillon par une narine jusqu'à la zone marquée en tournant la tige à droite et à gauche plusieurs fois pour recueillir le maximum de cellules infectées.
- Répéter l'opération par l'autre narine si nécessaire.
- Tenir la tige de l'écouvillon à proximité de l'extrémité supérieure du tube du milieu de transport virologique.
- Casser la tige en laissant le bout de l'écouvillon plongé dans le liquide et bien fermer le tube.
- Conserver à +4°C pendant 3 jours au maximum. Passer ce délai, le prélèvement doit être conservé à -70°C.
- Transporter le tube VTM -de préférence dans un délai de 3 jours- dans une glacière à l'Unité de Virologie au Laboratoire de Microbiologie au CHU de Charles Nicolle.

#### 6.4. Enregistrement

#### 7. REGISTRE DES MODIFICATIONS

<i>Paragraphe</i>	<i>N° de version</i>	<i>Date</i>	<i>Nature des Modifications</i>
-----	A	-----	Néant – Version A

Rédacteur	Fonction	Date / Signature

Vérificateurs	Fonction	Date / Signature
	Responsable du laboratoire	

Approbateur	Fonction	Date / Signature
	RMQ	

<i>Laboratoire de Microbiologie Unité de Virologie <b>CODE</b></i>	<b>CODE PROCEDURE</b>	Page : 1/3 Date d'application : / /
<b>PROCEDURE de REALISATION D'UN PRELEVEMENT OROPHARYNGE</b>		

## 1. OBJET

Décrire les modalités de réalisation d'un prélèvement oropharyngé.

## 2. DOMAINE D'APPLICATION

Cette procédure s'applique sur les patients répondant à la définition de cas ILI ou SARI dans le cadre de la surveillance de la grippe en Tunisie.

## 3. RESPONSABILITES

Le responsable de la mise en œuvre de la procédure est le responsable du centre de santé. Le personnel du centre de santé est responsable de l'exécution de cette procédure.

## 4. REFERENCES ET DOCUMENTS ASSOCIES

- Définition de cas ILI
- Définition de cas SARI
- Fiche de prélèvement : **code**

## 5. DEFINITIONS ET ABREVIATIONS

ILI : Influenza Like Illness

RMQ : Responsable Management Qualité

SARI : Severe Acute Respiratory Infection

VTM : Milieu de transport virologique

## 6. DESCRIPTION

### 6.1. Matériel

Rédacteur	Fonction	Date / Signature

Vérificateurs	Fonction	Date / Signature
	Responsable du laboratoire	

Approbateur	Fonction	Date / Signature
	RMQ	

<i>Laboratoire de Microbiologie Unité de Virologie <b>CODE</b></i>	<b>CODE PROCEDURE</b>	Page : 2/3 Date d'application : / /
<b>PROCEDURE de REALISATION D'UN PRELEVEMENT OROPHARYNGE</b>		

- Fiche de prélèvement
- Ecouvillon flexible stérile
- Abaisse-langue
- Tube VTM
- Marqueur indélébile
- Equipement de protection individuelle : **blouse, masque, gants, lunette etc.**
- Glacière

6.2. Equipements

- Réfrigérateur +4°C

6.3. Protocole

- Remplir la fiche de prélèvement soigneusement.
- Utiliser un tube VTM valide.
- Étiqueter le tube VTM correctement **en indiquant...**
- Laver les mains et porter l'équipement de protection individuelle nécessaire.
- Parler avec le patient pour le rassurer.
- Maintenez la langue à l'écart avec un abaisse-langue
- Tenir l'écouvillon entre le pouce, l'index et le majeur (comme un stylo)
- Faire des mouvements de balayage par l'écouvillon pour essuyer la paroi pharyngée postérieure et les piliers amygdaliens tout en évitant de toucher le voile du palais et la base de la langue avec la pointe de l'écouvillon (nausée provoquée)

Rédacteur	Fonction	Date / Signature

Vérificateurs	Fonction	Date / Signature
	Responsable du laboratoire	

Approbateur	Fonction	Date / Signature
	RMQ	

<i>Laboratoire de Microbiologie Unité de Virologie CODE</i>	<b>CODE PROCEDURE</b>	Page : 3/3 Date d'application : / /
<b>PROCEDURE de REALISATION D'UN PRELEVEMENT OROPHARYNGE</b>		

- Tenir la tige de l'écouvillon à proximité de l'extrémité supérieure du tube VTM.
- Casser la tige en laissant le bout de l'écouvillon plongé dans le liquide et bien fermer le tube.
- Conserver à +4°C pendant 3 jours au maximum. Passer ce délai le prélèvement doit être conservé à -70°C.
- Transporter le tube VTM -de préférence dans un délai de 3 jours- dans une glacière à l'Unité de Virologie au Laboratoire de Microbiologie au CHU de Charles Nicolle.

#### 6.4. Enregistrement

#### 7. REGISTRE DES MODIFICATIONS

<i>Paragraphe</i>	<i>N° de version</i>	<i>Date</i>	<i>Nature des Modifications</i>
-----	A	-----	Néant – Version A

Rédacteur	Fonction	Date / Signature

Vérificateurs	Fonction	Date / Signature
	Responsable du laboratoire	

Approbateur	Fonction	Date / Signature
	RMQ	

# Annexe B : Fiches de recueil de données

Hôpital Charles Nicolle  
Unité de Virologie  
Laboratoire de Microbiologie  
Pr Amine Slim  
Tél: 71 57 81 86 Fax: 71 57 81 85

## Demande d'analyse virologique Prélèvement respiratoire

ILI (Syndrome pseudo-grippal)

Centre: \_\_\_\_\_  
Circonscription: \_\_\_\_\_  
Gouvernorat: \_\_\_\_\_

SARI (Infection respiratoire aiguë sévère)

Service: \_\_\_\_\_  
Hôpital: \_\_\_\_\_  
Gouvernorat: \_\_\_\_\_  
Date d'hospitalisation: \_\_\_\_\_

### Identification du patient

N° dossier médical: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ GSM: \_\_\_\_\_  
Nom: ..... Prénom: .....  
Date de naissance: \_\_\_\_\_ ou Age: \_\_\_\_\_ an(s) \_\_\_\_\_ mois Genre:  Masculin  Féminin

### Renseignements sur le prélèvement

Identifiant: \_\_\_\_\_ Date du prélèvement: \_\_\_\_\_  
Type de prélèvement:  Nasopharyngé  Autre, préciser: .....

### Renseignements cliniques

Date de début des symptômes: \_\_\_\_\_ Toux:  Oui  Non  
Notion de fièvre:  Oui  Non Température mesurée: \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_ °C  
Vaccination antigrippale dans les 6 derniers mois:  Oui  Non  Inconnue  
Traitement antiviral dans les derniers 14 jours:  Oui  Non  
Si « Oui » préciser:  Oseltamivir  Zanamivir  Autre, préciser: .....  
Grossesse:  Oui  Non Si oui terme actuel: \_\_\_\_\_ Semaines d'aménorrhée (SA) ou: \_\_\_\_\_ mois  
Séjour à l'étranger durant les 3 dernières semaines:  Oui  Non  
Si « Oui », le(s) pays: .....

**Comorbidité:**  Oui  Non Si « Oui », préciser:

Maladie cardiaque chronique: <input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non	Maladie rénale chronique: <input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non
Maladie respiratoire chronique: <input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non	Déficit Immunitaire: <input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non
Maladie hépatique chronique: <input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non	Asthme: <input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non
Maladie neurologique chronique: <input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non	Diabète: <input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non
Troubles hématologiques chroniques: <input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non	
Autre: <input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non Si « Oui », préciser: .....	

### Coordonnées du médecin demandeur

Nom et prénom: .....  
GSM: ..... Fax: .....  
Email: .....  
Date: \_\_\_\_\_

Signature et cachet





Identifiant:

N° dossier médical:

## 6. Informations cliniques et paracliniques (suite)

### Signes cliniques (suite)

#### Cardiaques

Fréquence cardiaque:     battements / mn

Tension artérielle: Systolique:     mmHg Diastolique:     mmHg

#### Respiratoires

Fréquence respiratoire:   cycles/mn

SpO<sub>2</sub>:     % Condition:  Air ambiant  Sous O<sub>2</sub>

Si « Sous O<sub>2</sub> », débit:   l/mn

Signes de lutte respiratoire:  Oui  Non

Apnée:  Oui  Non

Cyanose:  Oui  Non

#### Neurologiques

Coma Glasgow Score (CGS):

Agitation / Confusion:  Oui  Non

### Biologie à l'admission

Nu­mé­ra­tion Formule Sanguine:  Oui  Non Si « Oui », préciser:

Leucocytes:     10<sup>3</sup> / mm<sup>3</sup>

Plaquettes:     10<sup>3</sup> / mm<sup>3</sup>

Lymphocytes:     10<sup>3</sup> / mm<sup>3</sup>

C-Réactif Protéine (CRP):     mg / l

Hémoglobine:     g/dl

Créatinine Sanguine:     μmol / l

Gaz du sang artériels:  Oui  Non Si « Oui », préciser:

Conditions de prélèvement:  Air ambiant  Sous O<sub>2</sub>  Ventilation

Si « Sous O<sub>2</sub> », débit:   l/mn

Si « Sous Ventilation », F<sub>i</sub>O<sub>2</sub>:     %

PH:

PaCO<sub>2</sub>:     mmHg

PaO<sub>2</sub>:     mmHg

HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>:     mmol/l

SaO<sub>2</sub>:     %

Données radiologiques:  Oui  Non Si « Oui », préciser:

#### Résultats de la radiographie thoracique

Syndrome alvéolaire:  Oui  Non

Syndrome bronchique:  Oui  Non

Syndrome interstitiel:  Oui  Non

Syndrome pleural:  Oui  Non

Tomodensitométrie thoracique faite:  Oui  Non

Si « Oui », préciser le nombre de lobes atteints:

Identifiant:

N° dossier médical:

## 6. Informations cliniques et paracliniques (suite)

### Signes de gravité à l'admission

Hémodynamiques:  Oui  Non

Respiratoires:  Oui  Non

Rénaux:  Oui  Non

Neurologiques:  Oui  Non

Hématologiques:  Oui  Non

Hépatiques:  Oui  Non

Syndrome de sécrétion inappropriée d'ADH (SIADH):  Oui  Non

## 7. Prélèvement pour recherche des virus de la grippe et autres virus respiratoires

Prélèvement fait:  Oui  Non

Date de prélèvement:            
j j m m a a a a

Type de prélèvement:  Nasopharyngé  Autre

Si « Autre », préciser:

Laboratoire d'accueil:

Test de la Grippe:  Positif  Négatif

Si « Positif », Type:  A  B  C

Si « Type A », sous type:

Autre virus respiratoire:  Oui  Non

Si « Oui », spécifier:

## 8. Autres examens à visée étiologique

Intitulé de l'examen	Examen fait	Résultat	Si « + », agent pathogène
Hémocultures	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> + <input type="radio"/> - <input type="radio"/> NC	.....
Prélèvement distal protégé	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> + <input type="radio"/> - <input type="radio"/> NC	.....
Lavage bronchiolo-alvéolaire	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> + <input type="radio"/> - <input type="radio"/> NC	.....
Aspiration trachéale	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> + <input type="radio"/> - <input type="radio"/> NC	.....
Antigénurie Pneumocoque	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> + <input type="radio"/> - <input type="radio"/> NC	.....
Antigénurie Légionnelle	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> + <input type="radio"/> - <input type="radio"/> NC	.....
ECBC	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> + <input type="radio"/> - <input type="radio"/> NC	.....
Sérologie des germes atypiques	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> + <input type="radio"/> - <input type="radio"/> NC	.....
PCR Coqueluche	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> + <input type="radio"/> - <input type="radio"/> NC	.....







## Formulaire Hebdomadaire de données agrégées SARI (Infection Respiratoire Aigue Sévère)

### — Identification du formulaire —

Identifiant: <input style="width: 100%;" type="text"/>
Centre SARI: <input style="width: 100%;" type="text"/>
Semaine de déclaration: <input style="width: 10%; text-align: center;" type="text"/> du: <input style="width: 15%; text-align: center;" type="text"/> au: <input style="width: 15%; text-align: center;" type="text"/>

### — Données Hebdomadaires —

Tranche d'âge	≥ 0 et < 2 ans		≥ 2 et < 5 ans		≥ 5 et < 15 ans		≥ 15 et < 50 ans		≥ 50 et < 65 ans		≥ 65 ans		Total	
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
Nouveau cas SARI	<input style="width: 20px;" type="text"/>													
Nb cas SARI prélevés	<input style="width: 20px;" type="text"/>													
Nb cas positifs pour la grippe	<input style="width: 20px;" type="text"/>													
Nb d'hospitalisations <sup>(1)</sup>	<input style="width: 20px;" type="text"/>													
Nb cas SARI Décédés	<input style="width: 20px;" type="text"/>													

<sup>(1)</sup> Excluant les admissions pour accouchement et pour chirurgie programmée

## Fiche de diagnostic de la Grippe Aviaire

Version 4

### Identification du prélèvement

Code prélèvement :

Type de prélèvement :  Sang  Organes  Ecouvillon(s)

Conditions de conservation et de transport :  Bonnes  Mauvaises

### Origine du prélèvement

Gouvernorat :    .....

Délégation :      .....

Secteur :       .....

Type d'élevage :  Industriel  Fermier  Sauvage

Si Type d'élevage « Industriel » :

Centre d'élevage :      .....

Adresse : .....

Spéculation :  Poulet de chair  Poule pondeuse  Reproducteur  Dinde

Si Type d'élevage « Fermier » :

Nom du propriétaire : .....

Adresse: .....

Espèce(s) élevée(s) :  Poule  Dinde  Canard  Oie  Autre(s)

Si « Autre(s) », préciser : .....

Si Type d'élevage « Sauvage » :

Lac / Sebkha :      .....

Espèce(s) : .....

### Résultat

#### Sérologique

Technique :  ELISA Titre :        IHA Titre :

Résultat :  Positif  Négatif Si « Positif » :  Protecteur  Non Protecteur

#### Virologique

Technique:  HA-IHA  PCR  Typage moléculaire

Résultat:  Positif  Négatif Si « Positif » : Type :  A  B Sous-type :

### Facteurs de risque

Proximité des élevages industriels :  Oui  Non

Si « Oui » : Distance :      m

Espèce(s) élevée(s) :  Poule  Dinde  Autre(s)

Si « Autre(s) », préciser : .....

Personnel possédant des volailles domestiques:  Oui  Non

Si « Oui », Espèce(s) élevée(s) :  Poule  Dinde  Canard  Oie  Autre(s)

Si « Autre(s) », préciser : .....

Proximité de volailles domestiques:  Oui  Non

Si « Oui » : Distance :      m

Proximité d'une zone humide :  Oui  Non

Si « Oui » : Nom de la zone: .....

Distance :      m

Contact avec des oiseaux sauvages :  Oui  Non

Si « Oui » : Saison :  Printemps  Automne

### Coordonnées du vétérinaire responsable

Nom et prénom: .....

GSM: .....

Email: .....

Date: .....  
          jour            mois            année

Signature et cachet