

Bilan épidémiologique de la Grippe A(H1N1)₂₀₀₉ dans les Pays de la Loire

Pascaline Loury, Bruno Hubert, Ronan Ollivier, Solène Secher, Noémie Fortin, Delphine Barataud, Emmanuel Belchior,
Nezha Leftah-Marie, Céline Aubry

Cire des Pays de la Loire, Nantes, France

Page 1 1. L'émergence d'un nouveau virus grippal	Page 7 4. Les cas sévères de grippe A(H1N1) ₂₀₀₉
Page 1 2. Les dispositifs de surveillance	Admissions en service de réanimation
Page 3 3. L'épidémie dans les Pays de la Loire	Décès
Evolution temporelle	Page 9 5. Comparaison avec les prévisions
Estimation du nombre de cas	estimées en novembre 2009
Comparaison avec les épidémies saisonnnières antérieures	Page 10 6. Commentaires

1. L'émergence d'un nouveau virus grippal

Le 25 avril 2009, l'OMS lançait une alerte à la suite de l'isolement d'un nouveau virus grippal A(H1N1) aux Etats-Unis et au Mexique. Cette émergence a justifié la mise en œuvre de dispositifs de surveillance successifs adaptés à l'évolution de la circulation du virus dans le monde puis en France métropolitaine

ainsi qu'à l'évolution des connaissances épidémiologiques sur le nouveau virus.

Ce bulletin présente une analyse des données recueillies au cours des différentes phases de la surveillance dans la région des Pays de la Loire.

2. Les dispositifs de surveillance

Dès le début du mois de mai, l'Institut de veille sanitaire (InVS) mettait en œuvre une stratégie de surveillance qui s'est déroulée en 4 phases.

1^{ère} phase: surveillance des cas importés de zones exposées

Pendant toute la période d'absence de cas autochtone en France métropolitaine, l'objectif de la surveillance était de détecter le plus rapidement possible toute personne présentant un syndrome grippal (signes généraux associés à au moins un signe respiratoire) et revenant de pays où le virus avait été identifié. Ce dispositif a nécessité un renforcement du contrôle sanitaire aux frontières, incluant une information à tous les

voyageurs revenant de pays exposés, ainsi qu'une information au grand public et aux professionnels de santé. Toute personne suspecte devait se signaler au Centre 15 pour isolement et prise en charge hospitalière, confirmation diagnostique et recherche de personnes contact. Un suivi des personnes contact était assuré, en lien avec l'InVS, par les Directions départementales des affaires sanitaires et sociales (Ddass).

Tableau 1 : Nombre de cas importés de syndromes grippaux dans les Pays de la Loire du 27 avril au 7 juillet 2009

	Cas importés signalés	Exclus épidémiologiquement*	Exclus biologiquement	Possibles non confirmables	Confirmés A(H1N1) ₂₀₀₉
Vendée (85)	32	25	4	1	2
Loire-Atlantique (44)	66	44	18	1	3
Maine-et-Loire (49)	24	12	9	0	3
Mayenne (53)	11	9	2	0	0
Sarthe (72)	11	8	2	0	1
Pays de la Loire	144	98	35	2	9

* ne satisfaisant pas la définition de cas de syndrome grippal ou ne revenant pas d'un pays où le virus avait été identifié

Le premier cas importé dans les Pays de la Loire et confirmé biologiquement pour le virus A(H1N1)₂₀₀₉ a été signalé le 23 mai. A la date du 7 juillet, lorsque la surveillance des cas importés a été interrompue en raison de la multiplication des pays touchés et de l'apparition de cas autochtones témoins de l'im-

plantation du virus en France, 144 personnes avaient été signalées dans la région. Seules 9 ont été biologiquement confirmées et 2 ont été classées comme possiblement liées au nouveau virus mais non confirmables (tableau 1).

2^{ème} phase: surveillance des cas groupés

A partir du mois de juin, le dispositif a été complété par une surveillance des foyers de cas groupés de syndromes grippaux. Cette surveillance était basée sur le signalement aux Ddass par les professionnels de santé de toute suspicion d'au moins 3 cas de syndrome grippal dans une collectivité ou en milieu familial en une semaine.

Un total de 19 foyers de cas groupés répondant à la définition de cas avait été rapporté dans la région entre mi-juillet et fin octobre 2009. Quatre foyers ont fait l'objet d'une confirmation biologique chez au moins un cas : 2 familles de 4 et 5 malades et 2 collectivités scolaires de 3 malades chacune.

3^{ème} phase: surveillance des cas hospitalisés

Le dispositif a été complété à partir du 7 juillet par une surveillance des cas hospitalisés pour suspicion de grippe avec un signalement direct à l'InVS par les médecins hospitaliers. Entre le 30 juillet et le 30 octobre, 43 cas hospitalisés pour grippe ont été rapportés dans la région. Dix d'entre eux (23%) ont été confirmés biologiquement.

4^{ème} phase: surveillance populationnelle et surveillance des cas sévères

A partir du mois de septembre, la diffusion du virus grippal dans la population a fait l'objet d'un suivi principalement à partir des réseaux de médecine ambulatoire et des laboratoires de virologie. La surveillance de la sévérité des cas de grippe a été assurée par une surveillance des cas admis en service de réanimation pour grippe et des décès.

LES RÉSEAUX DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Les médecins généralistes, constituant le premier niveau de recours aux soins, sont des acteurs clés de la surveillance épidémiologique. Plusieurs réseaux de médecins généralistes, basés sur une participation volontaire, permettent d'avoir un aperçu hebdomadaire de l'activité de médecine ambulatoire notamment en matière de maladies transmissibles. Deux réseaux couvrent l'ensemble du territoire français :

- les Grogs (Groupements régionaux d'observation de la grippe) qui observent les infections respiratoires aiguës et les caractéristiques des virus grippaux en circulation,
- et le réseau Sentinelles de l'Inserm qui surveille 11 maladies infectieuses (grippe, diarrhée aiguë, rougeole, oreillons, varicelle, zona, urétrite masculine, hépatite A, B, C) et 3 indicateurs non infectieux (crise d'asthme, tentative de suicide, recours à l'hospitalisation).

Les données de ces 2 réseaux concernant la surveillance de la grippe ont été « unifiées » à partir de la semaine 40 de 2009 pour fournir une information sur les cas de grippe clinique avec une même définition : « fièvre supérieure à 39°C, d'apparition brutale, accompagnée de myalgies et de signes respiratoires ».

3. L'épidémie dans les Pays de la Loire

3.1. Evolution temporelle

Aux réseaux de surveillance des médecins généralistes, il faut ajouter l'activité des associations SOS-médecins de Nantes et Saint-Nazaire qui fournissent des données quotidiennes, ainsi que les consultations hospitalières pour grippe (urgences et consultations dédiées) et l'activité des laboratoires de virologie, qui ont été autant de systèmes de surveillance complémentaires pour suivre l'évolution de l'épidémie.

Le réseau unifié Sentinelles-Grog-InVS

Le suivi hebdomadaire du nombre de cas de grippe clinique par environ 30 médecins généralistes dans les Pays de la Loire (participant à un des 2 réseaux) a permis de décrire l'évolution de l'épidémie.

Figure 1 : Evolution du nombre hebdomadaire de cas de grippe clinique estimé depuis mai 2009, réseau unifié Sentinelles-Grog-InVS, Pays de la Loire

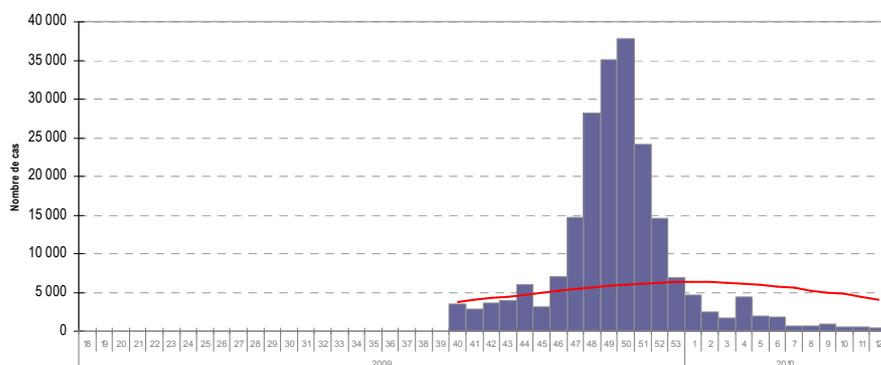


Figure 2 : Evolution du nombre hebdomadaire de cas d'infection respiratoire aiguë par médecin depuis mai 2009, Grog/URML, Pays de la Loire

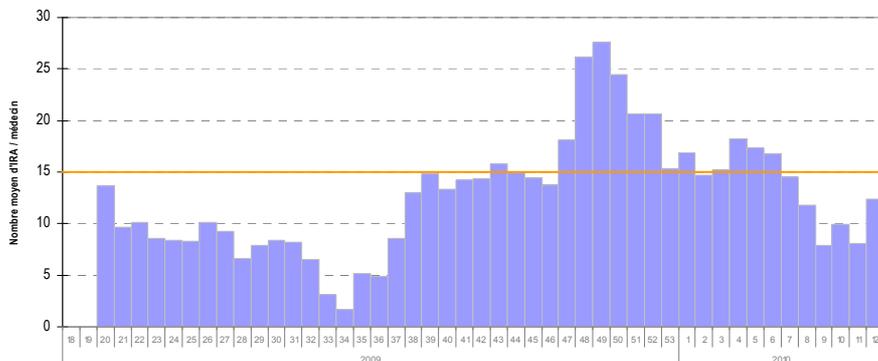
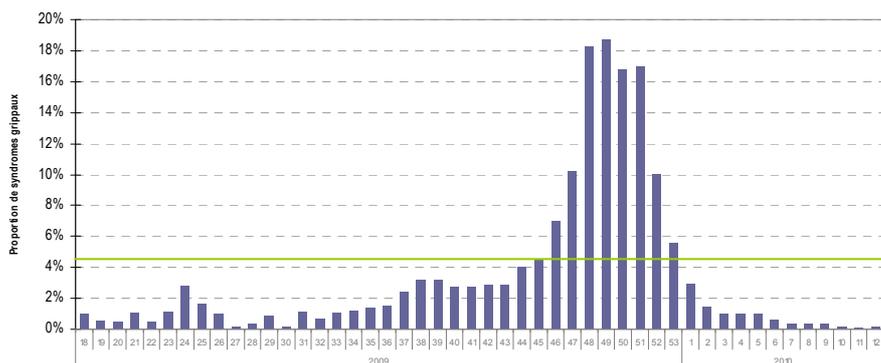


Figure 3 : Evolution de la proportion hebdomadaire de syndromes grippaux parmi les diagnostics codés par les associations SOS-médecins de Nantes et Saint-Nazaire depuis mai 2009



Entre les semaines 40 à 43, le nombre estimé de cas de grippe clinique vus par les médecins généralistes de la région a oscillé autour de 3 500 cas hebdomadaires (figure 1). En semaine 44, le seuil épidémique a été franchi pendant une seule semaine avec près de 6 000 cas. En semaine 46, le seuil d'alerte était à nouveau dépassé avec plus de 7 000 cas suivis d'une accélération brutale au cours des semaines suivantes. En semaine 50 le pic épidémique était atteint avec près de 38 000 cas de grippe clinique estimés. Le passage en-dessous du seuil épidémique a eu lieu en semaine 53, l'épidémie a duré 8 semaines.

Le réseau Grog/URML Pays de la Loire

Le réseau Grog, coordonné par l'Union régionale des médecins libéraux (URML) des Pays de la Loire, fonctionne grâce à la participation de 20 médecins et 5 pédiatres et permet une bonne représentation géographique de l'activité de médecine ambulatoire liée aux infections respiratoires aiguës (IRA).

Dans le contexte pandémique, le réseau, fonctionnant habituellement d'octobre à mars, a été réactivé en mai 2009. Pendant les mois de juin à août, le nombre moyen d'IRA a été faible (figure 2). A partir de la rentrée scolaire, le niveau de base a augmenté jusqu'à environ 14 IRA/médecin/semaine. En semaine 47, le nombre d'IRA a augmenté brutalement et a atteint un pic de près de 28 IRA/médecin/semaine début décembre (semaine 49). L'activité des médecins liée aux IRA a ensuite diminué les dernières semaines de décembre. Le nombre moyen d'IRA/médecin/semaine était proche de 15 sur la première quinzaine de janvier 2010. Parmi les prélèvements réalisés par les médecins du Grog, plus de 50% étaient positifs pour le virus A(H1N1)₂₀₀₉ entre les semaines 45 à 53.

Les associations SOS-médecins

Le suivi de l'activité de soins assurés par les associations SOS-médecins de Nantes et de Saint-Nazaire permet de compléter la surveillance de la circulation de la grippe dans les 2 grandes agglomérations de Loire-Atlantique. Au cours de la première quinzaine de novembre 2009 (semaines 44-45), l'activité liée aux syndromes grippaux des médecins des 2 associations a avoisiné 4% des diagnostics codés (figure 3). A partir de la semaine 46, une augmentation importante de cette activité a été observée. Près de 1 acte sur 5 concernait un syndrome grippal en semaines 48 et 49.

Grippe clinique (définition Sentinelles)

Fièvre supérieure à 39°C, d'apparition brutale, accompagnée de myalgies et de signes respiratoires.

Infection respiratoire aiguë - IRA (définition Grog)

Apparition brutale de signes respiratoires (toux, rhinite, coryza) avec un contexte infectieux aigu (fièvre, asthénie, céphalée, myalgie...).

Syndrome grippal (définition InVS)

Syndrome respiratoire aigu à début brutal, avec signes généraux (fièvre >38° ou courbature ou asthénie) et signes respiratoires (toux ou dyspnée).

Cas confirmé d'infection au virus A(H1N1)₂₀₀₉

Syndrome grippal avec PCR positive pour Influenza A(H1N1)₂₀₀₉.

Cas groupés

Survenue en une semaine d'au moins 3 cas d'infection respiratoire aiguë dans une collectivité et en l'absence d'élément orientant vers un autre diagnostic.

Les 3 indicateurs de suivi de l'épidémie sont assez concordants sur le début, la durée et le pic de l'épidémie (tableau 2). L'épidémie de grippe a duré de la semaine 46 à la semaine 53 de 2009, soit 8 semaines.

Tableau 2 : Définition des périodes épidémiques selon le réseau de surveillance, 2009-2010, Pays de la Loire

Indicateurs \ semaines	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	1	2	3
Réseau unifié Sentinelles-Grog-InVS - Gripes cliniques				■	■	■	■	■	■	■	■			
Grog/URML - Infections respiratoires aiguës				■	■	■	■	■	■	■	■			
SOS-médecins - % syndromes grippaux				■	■	■	■	■	■	■	■			

■ semaines épidémiques
■ semaine de pic

Les observations des médecins vigies du Grog et des associations SOS-médecins montrent la différence de dynamique de l'épidémie selon la classe d'âge (figures 4 et 5). L'épidémie a connu un début plus brutal chez les enfants de moins de 15 ans alors que la régression de l'épidémie a été plus tardive chez les personnes de 15 ans et plus avec un décalage d'une semaine.

Consultations dédiées et passage aux urgences pour grippe

Les effectifs de consultations dédiées et de passages aux urgences pour grippe enregistrés sur le serveur régional de veille et d'alerte ont montré la même évolution que les indicateurs précédents, avec une augmentation importante à partir de la semaine 47 (figure 6). Un maximum de 600 consultations ou passages aux urgences pour grippe a été comptabilisé en semaine 49.

Figure 6 : Evolution du nombre hebdomadaire de consultations dédiées/passages aux urgences pour grippe depuis fin septembre 2009, Pays de la Loire

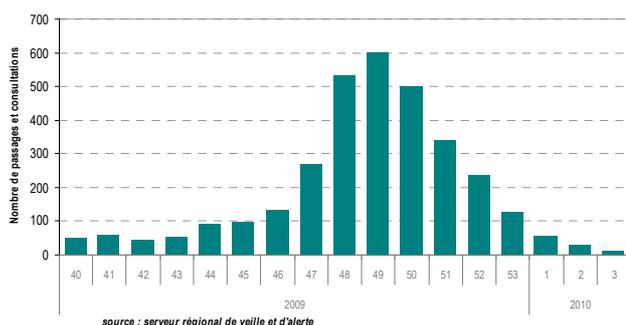


Figure 4 : Evolution de l'incidence de grippe clinique selon la tranche d'âge d'après le Grog/URML, 2009-2010, Pays de la Loire

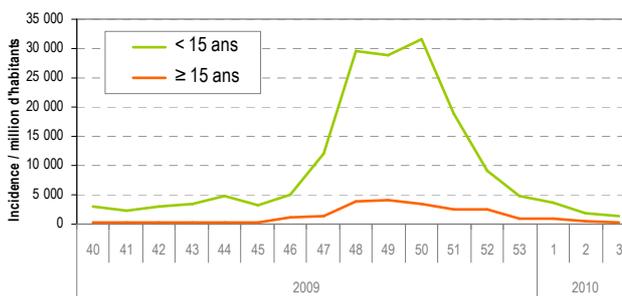


Figure 5 : Evolution de la proportion de syndromes grippaux parmi les diagnostics codés par les associations SOS-médecins selon la tranche d'âge, 2009-2010, Loire-Atlantique



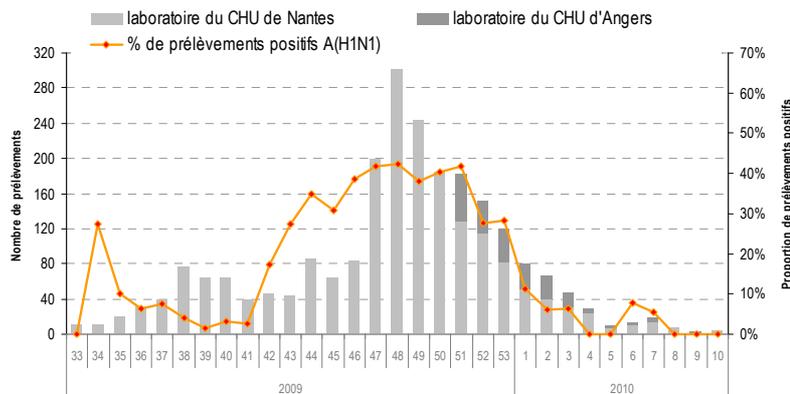
Surveillance par les laboratoires de virologie

A partir de début août, le laboratoire de virologie du CHU de Nantes a été désigné comme laboratoire référent pour la recherche du virus A(H1N1)₂₀₀₉ pour les départements Loire-Atlantique, Vendée et Maine-et-Loire, les 2 autres départements des Pays de la Loire transmettant les prélèvements au laboratoire de référence du CHU de Rennes. Les motifs de

recherche du virus portaient initialement sur la confirmation des cas importés, puis sur la confirmation du virus dans les foyers

de cas groupés avec des prélèvements chez 3 cas. Enfin, lors de la phase épidémique, les prélèvements étaient principalement limités aux patients hospitalisés, en particulier en service de réanimation. Le laboratoire du CHU d'Angers a commencé à analyser les prélèvements provenant du Maine-et-Loire à partir de décembre 2009.

Figure 7 : Evolution du nombre de prélèvements pour recherche A(H1N1)₂₀₀₉ et proportion de positifs depuis semaine 33/2009



Des augmentations de la proportion de prélèvements positifs à A(H1N1)₂₀₀₉ ont été observées à partir de la semaine 42 principalement liées, non à la circulation du virus, mais à l'évolution des indications de recherche de virus (figure 7). Le nombre de prélèvements analysés a suivi la même évolution que les indicateurs des réseaux de surveillance de médecine ambulatoire avec une augmentation importante en semaine 47.

3.2. Nombre de cas selon le type de recours aux soins

Des estimations hebdomadaires du nombre de cas ayant eu recours au système de soins ont été effectuées en extrapolant le nombre de cas observés par les médecins participant au réseau de surveillance au nombre de médecins en activité. Les nombres de cas ainsi calculés varient en fonction de la définition de cas utilisée et du type de structure de soins fréquentée.

- * Le réseau Grog/URML Pays de la Loire a permis d'estimer à plus de 522 000 le nombre de personnes ayant consulté un médecin généraliste pour une IRA pendant les 8 semaines d'épidémie (de semaine 46 à semaine 53) dans la région, soit un taux d'attaque dans la population de 15% (tableau 3).
- * Selon le réseau unifié Sentinelles-Grog-InVS, 168 000 cas répondaient à la définition de grippe clinique, soit 5% de la population.
- * Les associations SOS-médecins ont codés 4 000 actes correspondant à des syndromes grippaux sur les 8 semaines d'épidémie.
- * Un peu plus de 2 700 consultations dédiées grippe et passages aux urgences pour grippe ont été enregistrés dans les hôpitaux de la région.

Tableau 3 : Estimations du nombre de personnes ayant consulté selon la source de surveillance entre les semaines 46 et 53/2009, Pays de la Loire

Tranches d'âge	Population*	Infections respiratoires aiguës Grog/URML		Grippes cliniques réseau unifié	
		N	TA	N	TA
0 - 4 ans	227 450	148 179	65%	34 743	15%
5 - 14 ans	444 860	163 536	37%	63 661	14%
15 - 64 ans	2 245 464	190 505	8%	66 472	3%
65 ans et plus	592 726	20 439	3%	3 208	1%
Total	3 510 500	522 659	15%	168 084	5%

TA : taux d'attaque
*estimations de population 1^{er} janvier 2008

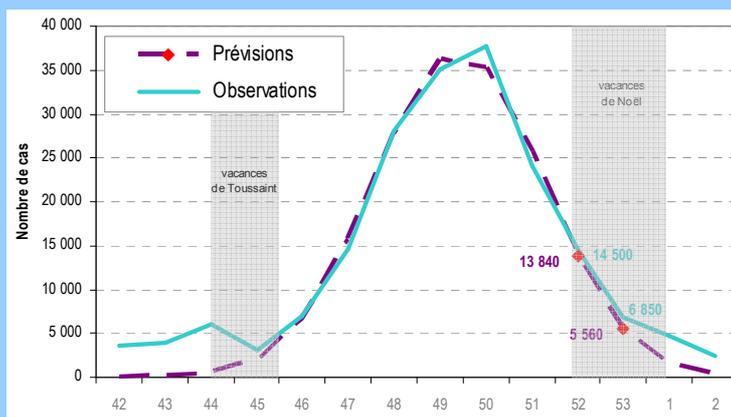
Des différences importantes de taux d'attaque ont été observées selon la classe d'âge (tableau 3), avec notamment un taux d'attaque de grippe clinique important chez les moins de 15 ans et très faible chez les plus de 65 ans. En ce qui concerne les IRA, une différence importante de taux d'attaque a été observée chez les enfants entre les moins de 5 ans et les 5-14 ans, probablement liée à la fréquence des infections ORL chez les plus jeunes.

PRÉVISIONS PENDANT LES VACANCES D'HIVER

En semaine 51, alors que le nombre de grippe clinique commençait à décroître, une prévision du nombre de cas de grippe dans la région pour les semaines des congés de fin d'année a été proposée par la Cire à partir des données du réseau Grog/URML. La forme de la courbe épidémique des 6 premières semaines d'épidémie montrait une bonne adéquation à un début de loi normale (1).

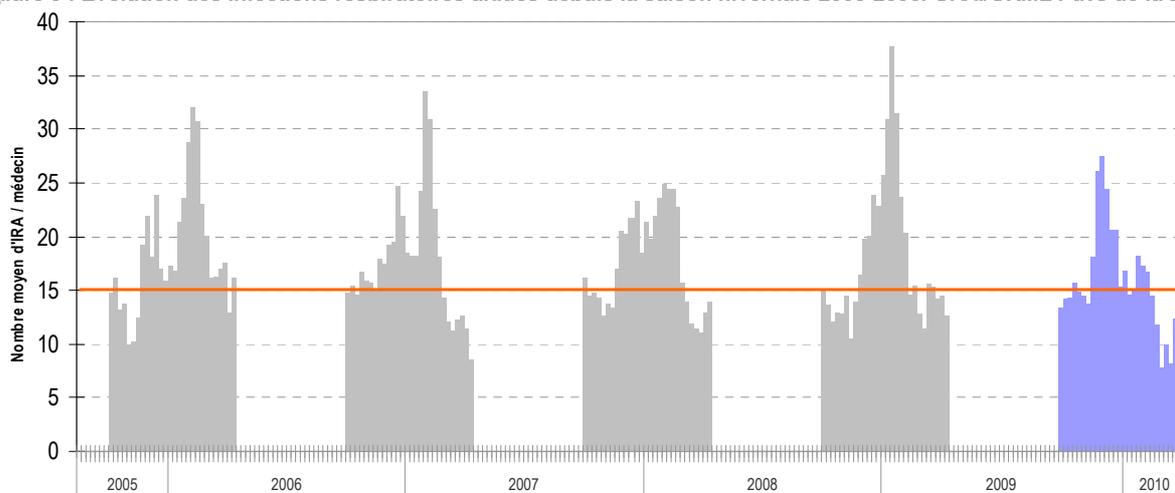
Les nombres de gripes cliniques hebdomadaires estimés par le réseau unifié Sentinelles-Grog-InVS ont été disponibles, avec leur historique, en semaine 52. A partir de cette source, les prévisions en semaine 51 sont relativement proches de la réalité (figure 8) : 13 840 et 5 560 gripes cliniques prévues en semaine 52 et 53 contre 14 500 et 6 850 observées.

Figure 8 : Prévisions et observations du nombre de gripes cliniques, réseau unifié Sentinelles-Grog-InVS, semaine 51/2009



3.3. Comparaison avec les épidémies saisonnières antérieures

Figure 9 : Evolution des infections respiratoires aiguës depuis la saison hivernale 2005-2006. Grog/URML Pays de la Loire



Les IRA sont surveillées chaque hiver par les médecins du réseau Grog. Les observations depuis la saison hivernale 2005-2006, couplées aux données virologiques, permettent de dégager des tendances des épidémies saisonnières (figure 9). Dans les Pays de la Loire, les IRA augmentent généralement à partir de début novembre en raison de la circulation du virus respiratoire syncytial (VRS) responsable des bronchiolites et atteignent un premier pic au cours des dernières semaines de l'année. Les épidémies de grippe apparaissent courant janvier et s'étendent jusqu'en février. Le pic épidémique atteint en général entre 33 et 38 IRA par semaine par médecin.

En fin d'année 2009, l'augmentation des 2 indicateurs de surveillance Grog et SOS médecins a été plus brutale que celle des années précédentes. Elle correspondait à la diffusion du virus grippal A(H1N1)₂₀₀₉ et non à celle du VRS (figures 10 et 11). Le nombre d'IRA a franchi des valeurs élevées dès fin novembre 2009 et atteint un pic épidémique fin décembre 2009 ; celui-ci n'a pas atteint les niveaux les plus élevés des années précédentes.

Figure 10 : Evolution des infections respiratoires aiguës selon la semaine, 2008-2009 et 2009-2010, Grog/URML, Pays de la Loire



Les semaines 53, 1, 2... des courbes 2009-2010 sont représentées par les semaines 1, 2, 3...

Figure 11 : Evolution de la part des syndromes grippaux parmi les diagnostics codés par SOS-médecins Nantes et Saint-Nazaire selon la semaine, 2008-2009 et 2009-2010

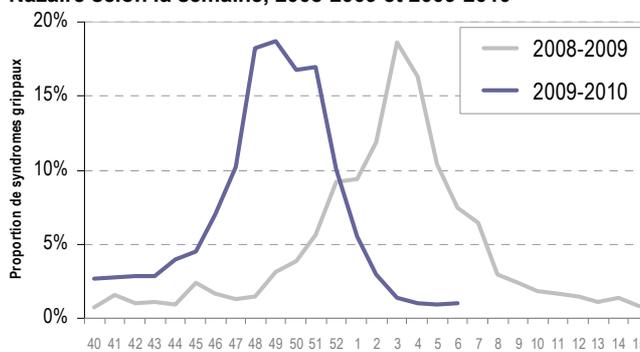


Tableau 4 : Comparaison des répartitions par tranche d'âge des cas observés selon la source de surveillance, saisons 2008-2009 et 2009-2010, Pays de la Loire

Tranches d'âge	Infections respiratoires aiguës Grog/URML		Syndromes grippaux SOS-médecins	
	saison 2008-2009 virus dominant : H3N2	saison 2009-2010 virus dominant : H1N1	saison 2008-2009 virus dominant : H3N2	saison 2009-2010 virus dominant : H1N1
	0 - 4 ans	26%	29%	15%
5 - 14 ans	23%	31%	18%	34%
15 - 64 ans	43%	36%	63%	51%
65 ans et plus	8%	4%	4%	1%
Total	100%	100%	100%	100%

L'évolution des proportions de syndromes grippaux parmi les diagnostics codés par SOS-médecins a été comparable à celle de la saison 2008-2009.

Par rapport à l'épidémie de grippe saisonnière de 2008-2009, l'épidémie de novembre-décembre 2009 a enregistré une augmentation de la part relative des enfants de 5 à 14 ans et une diminution importante de la part des 65 ans et plus (tableau 4).

4. Les cas sévères de grippe A(H1N1)₂₀₀₉

4.1. Admissions en service de réanimation

Une surveillance spécifique des cas sévères de grippe a été coordonnée au niveau régional à partir du 22 octobre 2009 par la Cire afin de suivre la sévérité de l'infection au nouveau virus. Elle était basée sur le signalement de chaque admission pour suspicion de grippe dans les services de réanimation et de soins intensifs de la région (adultes et pédiatriques) et d'un suivi hebdomadaire des cas par la Cire. Les signalements ont été recueillis soit par l'intermédiaire de fiches de saisie en ligne de la Société de Réanimation de Langue Française (SRLF) soit par les fiches de signalement de l'InVS.

Figure 12 : Evolution du nombre de cas hospitalisés en réanimation selon la zone de résidence (N=69), 2009-2010, Pays de la Loire

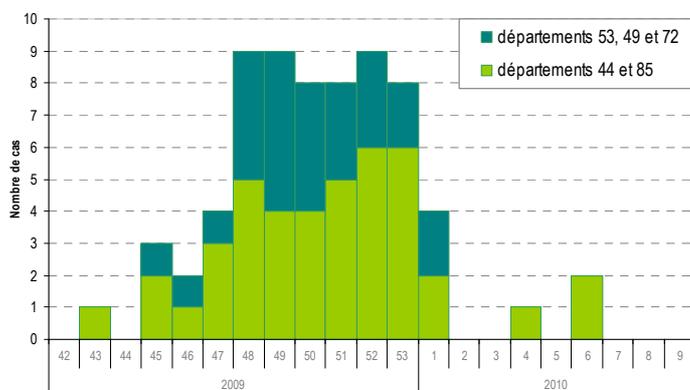


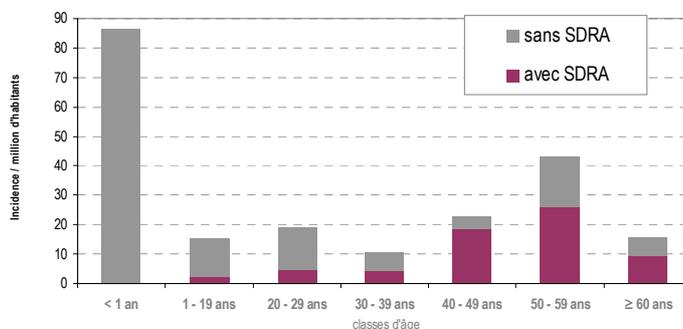
Tableau 5 : Caractéristiques des patients admis en réanimation pour grippe (N=73), 2009-2010, Pays de la Loire

	N	%
Confirmation biologique	64	88
Femmes	35	48
Facteurs de risque		
Aucun	25	34
Pathologie respiratoire chronique <i>dont asthme</i>	25	34
Grossesse	1	1
Nourisson (< 1 an)	4	5
Déficit immunitaire ou cancer	6	8
Diabète	5	7
Obésité	8	11
Insuffisance cardiaque	5	7
Pathologie neurologique	7	10
Pathologie rénale	2	3
Pathologie hépatique	5	7
Autre	3	4
Ventilation assistée	49	67
Syndrome de détresse respiratoire aiguë	34	47
Oxygénation extracorporelle (ECMO)	2	3
Décès	11	15
Total	73	100

En Pays de la Loire, le réseau de réanimateurs a concerné tous les services susceptibles de recevoir des cas de grippe sévères, à savoir : 3 services de réanimation pédiatrique, 5 services de réanimation médicale, 3 services de réanimation polyvalente, 1 service de réanimation chirurgicale et 1 unité de soins intensifs en pneumologie.

Entre les semaines 43/2009 et 6/2010, 73 admissions pour grippe clinique ont été signalées par les services de réanimation de la région, dont 88% ont été confirmées par PCR sur prélèvement naso-pharyngé ou lavage broncho-alvéolaire. Les premières semaines d'admissions de cas en réanimation ont concerné uniformément l'ensemble des départements (figure 12). A partir de la semaine 51, le nombre de cas graves a diminué progressivement en Maine-et-Loire, Mayenne et Sarthe, alors qu'il a été soutenu en Loire-Atlantique et en Vendée jusqu'en début d'année 2010. L'apparition des cas sévères a coïncidé avec l'épidémie de grippe dans la population générale, hormis deux cas sévères survenus en février liés à des surinfections bactériennes.

Figure 13 : Incidence des cas de grippe admis dans les services de réanimation de la région Pays de la Loire selon la tranche d'âge, 2009-2010



L'incidence la plus forte a concerné les moins de 1 an avec 86 cas admis en réanimation par million d'habitants (4 cas), puis les 50 à 59 ans avec 43 cas/million (figure 13). Un tiers des cas sévères de grippe ne présentait pas de facteurs de risque de complication de grippe et un autre tiers présentait une pathologie respiratoire chronique (tableau 5). La fréquence des facteurs de risque était en moyenne de 61% dans les classes d'âge inférieures à 60 ans et de 100% chez les 60 ans et plus. Près de la moitié des cas a présenté un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA). Le risque de présenter un SDRA a été 11 fois plus élevé chez les adultes âgés de 50 à 59 ans (et 8 fois plus élevé chez les adultes âgés de 40 à 49 ans) que chez les moins de 20 ans (tableau 6). La présence de facteur(s)

de risque concernait 56% des cas ayant présenté un SDRA contre 74% chez les autres cas admis en réanimation (p = 0,14).

Le recours à une ventilation assistée a été nécessaire pour 2/3 des cas et 2 patients ont été mis sous oxygénation extracorporelle pendant 4 et 7 jours. La durée médiane de séjour en service de réanimation a été de 5 jours, avec un minimum de 1 jour et un maximum de 46 jours.

Tableau 6 : Répartition par tranche d'âge des cas ayant présenté un syndrome de détresse respiratoire aiguë (N=34), 2009-2010, Pays de la Loire

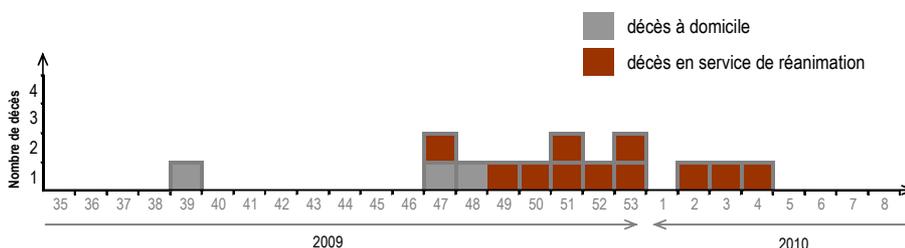
Tranches d'âge	Population*	N	Taux / million	Rapport de taux	IC 95%
< 20 ans	897 293	2	2,2	référence	
20 - 29 ans	427 317	2	4,7	2,1	[0,3 - 14,9]
30 - 39 ans	463 146	2	4,3	1,9	[0,3 - 13,8]
40 - 49 ans	480 803	9	18,7	8,4	[1,8 - 38,9]
50 - 59 ans	467 348	12	25,7	11,5	[2,6 - 51,5]
60 ans et plus	774 593	7	9,0	4,1	[0,8 - 19,5]
Total	3 510 500	34	9,7		

*estimations de population 1^{er} janvier 2008

4.2. Décès

Le recensement des décès liés à la grippe dans les Pays de la Loire a été assuré par le suivi des cas admis en réanimation pour grippe et complété par l'analyse des certificats de décès comportant la mention de grippe (via les Ddass).

Figure 14 : Distribution des dates de décès liés à la grippe, 2009-2010, Pays de la Loire

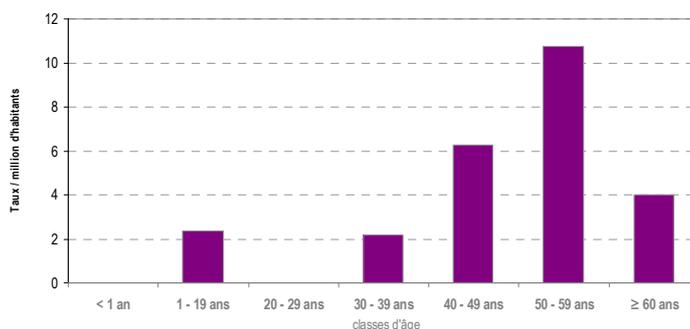


Depuis le début de la pandémie, 14 décès liés ou possiblement liés à la grippe ont été rapportés dans les Pays de la Loire (figure 14), soit 4 cas par million d'habitants. La moitié des cas décédés a été confirmée biologiquement au virus A(H1N1)₂₀₀₉. Trois des décès sont survenus à domicile, les autres concernant des cas admis en réanimation pour grippe.

Aucun nourrisson de moins de 1 an n'est décédé. Les tranches d'âge des 40-49 ans et 50-59 ans ont été les plus concernées avec des taux de mortalité respectifs de 6 et 11 décès par million d'habitants (figure 15). Tous les cas décédés sauf 2 présentaient des facteurs de risque de complications, majoritairement une pathologie respiratoire.

Par ailleurs, les données de mortalité « toutes causes » de l'INSEE, disponibles dans 21 communes sentinelles dans la région, ne montrent pas d'augmentation de mortalité pendant la période épidémique à la fois de manière globale et par tranche

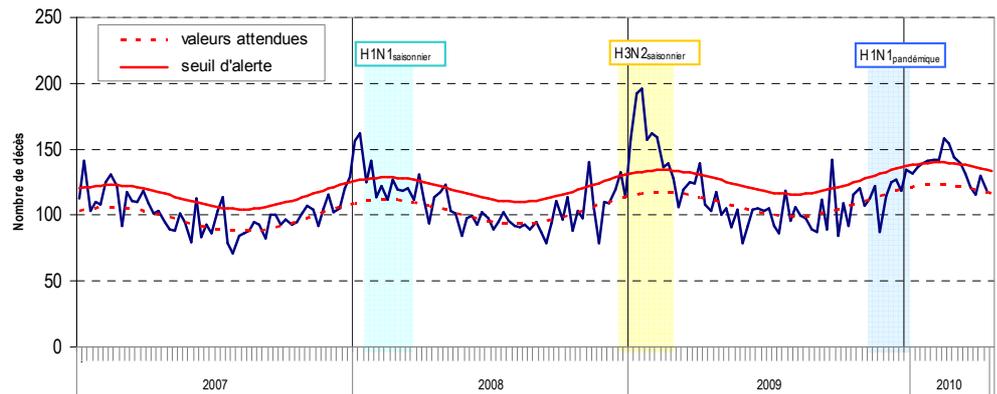
Figure 15 : Taux de mortalité liée au virus A(H1N1)₂₀₀₉ selon la tranche d'âge



d'âge. L'analyse de la mortalité chez les personnes âgées de 85 ans et plus constitue un bon outil pour mesurer l'excès de mortalité hivernal (figure 16). Au cours de l'hiver 2007-2008, l'excès de mortalité a été modéré et a précédé l'épidémie de grippe

saisonniers A(H1N1) ; pendant l'hiver 2008-2009, l'excès de mortalité a été important et concomitant de l'épidémie de grippe provoquée par un virus A(H3N2). Pendant l'épidémie de grippe pandémique, aucun excès de mortalité n'a été observé.

Figure 16 : Evolution du nombre hebdomadaire de décès des personnes âgées de 85 ans ou plus, depuis 2007, Pays de la Loire



5. Comparaison avec les prévisions estimées en novembre 2009

En septembre 2009, l'Agence régionale de l'hospitalisation (ARH) des Pays de la Loire a sollicité la Cire pour estimer des prévisions de recours aux soins liés à la pandémie, en particulier en termes de nombre de lits de réanimation lors du pic épidémique.

Un groupe de travail interCire-InVS a été mis en place afin d'estimer les paramètres épidémiologiques du virus A(H1N1)₂₀₀₉ avec 2 objectifs : celui de répondre à la demande d'aide à la planification et celui d'anticiper le nombre de cas afin d'adapter l'organisation de la surveillance à un niveau régional. Ainsi, 2 scénarios ont été déterminés à partir notamment des expériences de l'hémisphère sud et des observations récentes en Europe et en Amérique du Nord : un scénario pessimiste mais raisonnable utilisable pour la planification, et un scénario réaliste, utile pour la surveillance, caractérisé par un taux d'attaque deux fois moindre que le scénario pessimiste. Les estimations des paramètres étaient cohérentes avec celles du centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC) correspondant à la « pire situation raisonnable » (2). Elles ont été intégrées dans un outil de simulation des besoins de recours aux soins par semaine créé par la Cire Nord.

Le scénario réaliste, basé sur une proportion de cas de grippe clinique avec consultation médicale dans la population de 7,5%, prévoyait plus de 260 000 cas de grippe en région Pays de la Loire (3). Le scénario a relativement peu surestimé l'incidence chez les moins de 15 ans mais a doublé l'incidence attendue par rapport à celle observée chez les plus de 15 ans (tableau 7).

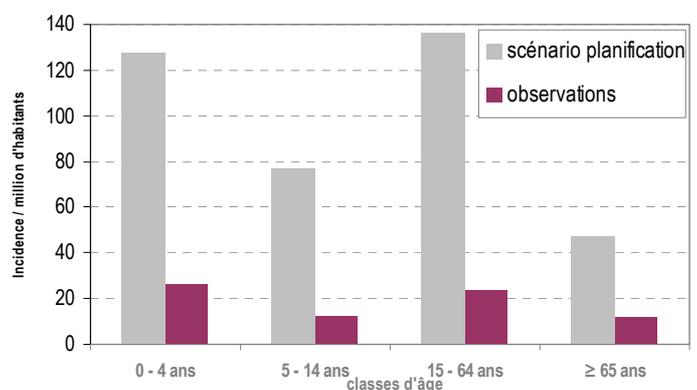
Avec un taux d'attaque de 15% et un taux d'admission dans les services de réanimation de 110 cas par million d'habitants, le scénario relatif à la planification, prévoyait 388 admissions en services de réanimation pour grippe sévère sur la période épidémique dans les Pays de la Loire. Ces admissions impliquaient, au moment du pic d'activité hospitalière, 85 lits occupés quotidiennement en réanimation adulte et l'équivalent de 9 lits en réanimation pédiatrique. Finalement, 73 cas ont été admis dans les services de la région et ont mobilisé au maximum 18 lits par jour en réanimation adulte et 3 lits en réanimation pédiatrique. Les surestimations du nombre de cas sévères ont concernées toutes les classes d'âge (figure 17).

Tableau 7 : Comparaison du nombre de cas de gripes cliniques estimés au nombre de cas prévus par le scénario "réaliste" proposés en novembre 2009, Pays de la Loire

Tranches d'âge	observations		scénario réaliste	
	N	TA	N	TA
0 - 4 ans	34 743	15%	27 592	12%
5 - 14 ans	63 661	14%	80 504	18%
15 - 64 ans	66 472	3%	139 688	6%
65 ans et plus	3 208	1%	13 253	2%
Total	168 084	5%	261 037	7%

TA : taux d'attaque

Figure 17 : Comparaison par classe d'âge des incidences observées de cas graves aux incidences prévues par les scénarios de novembre 2009, Pays de la Loire



Les chiffres de l'épidémie de grippe A(H1N1)₂₀₀₉ dans les Pays de la Loire, saison 2009-2010

Population des Pays de la Loire	3 510 500
Semaines épidémiques	46 à 53 / 2009
Nombre de semaines d'épidémie	8
Semaine du pic	49-50 / 2009
Nombre total de cas de gripes cliniques diagnostiquées par un médecin <i>sur les semaines d'épidémie</i>	168 084
Taux d'attaque de gripes cliniques diagnostiquées par un médecin <i>sur les semaines d'épidémie</i>	4,8%
<i>la semaine du pic</i>	1,1%
Nombre de cas graves <i>admis en réanimation/soins intensifs ou décès</i>	73
Taux de formes graves / million d'habitants	21
Taux de SDRA / million d'habitants <i>syndrome de détresse respiratoire aigue</i>	10
Nombre de décès <i>liés à A(H1N1)₂₀₀₉ confirmée ou probable</i>	14
Taux de décès / million d'habitants	4

6. Commentaires

Les différents outils de surveillance au niveau régional ont permis de dresser un portrait des caractéristiques intrinsèques de l'épidémie provoquée par le nouveau virus A(H1N1)₂₀₀₉ et de son impact dans les Pays de la Loire.

Dynamique. L'introduction du virus A(H1N1)₂₀₀₉ dans les Pays de la Loire a été tardive par rapport au reste de la France. De mai à fin juillet 2009, n'ont été signalés que très peu de cas importés et aucun foyer de cas groupés, alors que la majorité des autres régions françaises connaissait déjà une circulation significative du virus. L'augmentation du nombre de cas observée à la fin du mois d'octobre a été interrompue lors des vacances scolaires de la Toussaint, ces vacances ayant contribué à ralentir la transmission habituellement exponentielle du virus en milieu scolaire (4). La circulation du virus s'est ensuite amplifiée en novembre pour atteindre un niveau épidémique pendant les 8 dernières semaines de l'année. Le virus A(H1N1)₂₀₀₉ a été quasiment le seul virus respiratoire à circuler sur les derniers mois de l'année, décalant au mois de janvier l'arrivée du virus respiratoire syncytial.

Incidence. L'ampleur de l'épidémie vue par la médecine ambulatoire est restée modérée avec peu de différence par rapport aux épidémies saisonnières des années précédentes. Le taux d'attaque des gripes cliniques (définition incluant une fièvre $\geq 39^{\circ}\text{C}$) vues par un médecin généraliste a été de 5% dans la région. Cependant, une étude locale réalisée par la Cire sur une cohorte de 400 personnes montre que, avec une définition de cas nord-américaine plus large (avec une notion de fièvre sans seuil) et sans recours systématique à une consultation médicale, le taux d'incidence des syndromes grippaux serait de 18%, soit près de 4 fois supérieur à celui observé par le réseau unifié Sentinelles-Grog-InVS. De plus, il serait nécessaire de connaître la proportion réelle de personnes infectées par le virus A(H1N1)₂₀₀₉ incluant la proportion de cas asymptomatiques. Au Royaume-Uni, une étude de séroprévalence a montré qu'environ 1 enfant sur 3 avait été infecté par le virus pandémique dans les régions à forte incidence, soit 10 fois plus que les estimations des systèmes de surveillance de médecine générale (5).

Une approche indirecte d'estimation de la proportion de personnes infectées peut être obtenue par le calcul du taux de repro-

duction (R_0 : nombre moyen de cas secondaires générés par chaque cas index) qui permet secondairement de calculer la proportion de la population qui devrait être immune pour interrompre la circulation virale (6). Une étude de la Cire à paraître dans un prochain bulletin, réalisée à partir de plusieurs systèmes de surveillance dans la région, retrouve un R_0 de l'ordre de 1,6 et estime à 38% la proportion de la population possiblement infectée pendant l'épidémie. Ce R_0 est cohérent avec les estimations européennes les plus récentes comprises entre 1,4 et 1,6 (7) et proche de l'estimation moyenne antérieure de 1,7 obtenue à partir du réseau Sentinelles pour les épidémies saisonnières (4).

Répartition par âge. La différence de répartition par âge des cas par rapport à l'épidémie de l'année précédente due à un virus A(H3N2) est notable. La prédominance des cas chez les enfants d'âge scolaire et l'incidence faible chez les personnes âgées sont des caractéristiques déjà antérieurement décrites lors des épidémies saisonnières par le sous-type A(H1N1) (8;9). Chez les personnes âgées, il a été montré que la faible incidence est liée à un effet de cohorte de naissance plutôt qu'à l'âge, reflétant ainsi une immunité acquise contre le sous-type H1N1 chez les personnes nées avant 1950 (10;11).

Sévérité. La caractéristique majeure de cette épidémie est la survenue de formes sévères nécessitant une hospitalisation en réanimation. La présence de facteurs de risque, en particulier pulmonaires, a été retrouvée pour les deux tiers des cas sévères. La survenue d'un SDRA a été observée significativement plus souvent dans la population des 40-59 ans que chez les moins de 20 ans, sans lien avec une fréquence accrue de facteur de risque de complication. Ce constat est également à rapprocher de l'observation, en région Languedoc-Roussillon, d'une sévérité lors de l'admission plus élevée chez les cas hospitalisés âgés de 45 à 59 ans que chez les cas plus jeunes (12). La tranche d'âge ayant le taux de mortalité le plus élevé lors de cette épidémie (40-59 ans) diffère de celle observée (20-40 ans) au cours de la pandémie de 1918 (13) mais est plus pro-

che des pandémies de 1957 (H2N2) et de 1968 (H3N2) (14). Cette observation justifie d'explorer plus en détail les mécanismes immuno-pathologiques des formes sévères.

Impact sur le système de santé. Aucune saturation du système de soins n'a été rapportée, ni en médecine ambulatoire, ni dans les services hospitaliers. En Pays de la Loire, comme dans le reste de la France, l'incidence des formes graves de grippe a été moindre que celle observée en Nouvelle-Zélande et Australie de 29 cas/million d'habitants (15). L'outil de prévision utilisé en novembre pour la planification des besoins en lits de réanimation a surestimé les taux d'attaque de grippe clinique chez les plus de 15 ans et la fréquence des hospitalisations en réanimation. L'expérience acquise lors la surveillance de cette épidémie souligne l'intérêt d'améliorer la qualité des prévisions du nombre de cas de grippe pour anticiper l'impact sur un système de soins déjà tendu en période hivernale. Les travaux initiés de modélisation vont être poursuivis par la Cire pour permettre une utilisation dans des contextes de grippe saisonnière.

Les outils de surveillance. Le nombre de cas hospitalisés pour motif de grippe n'a pas été surveillé de façon exhaustive au moment de l'épidémie. Il pourra être évalué ultérieurement à partir des données du PMSI. En Languedoc-Roussillon et Rhône-Alpes, les taux d'hospitalisation ont été respectivement de 205 et 186 par million d'habitants (12;16), ce qui, appliqué à la région des Pays de la Loire, correspondrait à environ 700 cas hospitalisés pour grippe. Quant à la surveillance en temps réel des cas sévères, elle a fait preuve d'une très bonne exhaustivité avec une participation très réactive des 13 services de réanimation et de soins intensifs de la région.

En conclusion, l'épidémie de grippe H1N1 a été l'occasion de renforcer les systèmes de surveillance régionaux et de développer de nouvelles collaborations. Le niveau régional d'analyse s'avère très pertinent pour apporter des informations rapides et utiles pour les cliniciens et les décideurs.

I Références I

- (1) Cire Pays de la Loire. Surveillance de la grippe A(H1N1)v dans les Pays de la Loire. Numéro 2009/51. Point de situation régionale au 22 décembre 2009.
- (2) European Center for Disease Prevention and Control. ECDC Pandemic (H1N1) 2009 planning assumptions to end of May 2010 for EU/EEA countries. 2009 Nov 11.
- (3) Loury P, Hubert B. Scénarios de l'impact de la pandémie de grippe A(H1N1)2009 sur le système de santé en Pays de Loire. Cire Pays de la Loire. 23 nov. 2009.
- (4) Cauchemez S, Valleron AJ, Boelle PY, Flahault A, Ferguson NM. Estimating the impact of school closure on influenza transmission from Sentinel data. *Nature* 2008 Apr 10;452:750-4.
- (5) Miller E, Hoshler K, Hardelid P, Stanford E, Andrews N, Zambon M. Incidence of 2009 pandemic influenza A H1N1 infection in England: a cross-sectional serological study. *Lancet* 2010 Jan 21;375 (9720):1100-8.
- (6) European Center for Disease Prevention and Control. Understanding the reproduction number and generation times of influenza A(H1N1) 2009. 2009 Aug 21.

- (7) European Center for Disease Prevention and Control. ECDC forward look risk assessment. Likely scenarios for influenza in 2010 and the 2010/2011 influenza season in Europe and the consequent work priorities. 2010 Mar.
- (8) Longini IM, Koopman JS, Monto AS, Fox JP. Estimating household and community transmission parameters for influenza. *Am J Epidemiol* 1982;115(5):736-51.
- (9) Olson DR, Heffernan RT, Paladini M, Konty K, Weiss D, Mostashari F. Monitoring the Impact of Influenza by Age: Emergency Department Fever and Respiratory Complaint Surveillance in New York City. *PLoS Med* 2007 Aug 7;4(8):e247.
- (10) Ikonen N, Strengell M, Kinnunen L, Osterlund P, Pirhonen J, Broman M, et al. High frequency of cross-reacting antibodies against 2009 pandemic influenza A(H1N1) virus among the elderly in Finland. *Euro Surveill* 2010 Feb 4;15(5):pii=19478.
- (11) Khiabanian H, Farrell GM, StGeorge K, Rabadan R. Differences in patient age distribution between influenza A subtypes. *PLoS ONE* 2009 Aug 31;4(8):e6832.
- (12) Rousseau C, Watrin M, Banzet L, Cochet A, Ricoux C, Schaub R, et al. Grippe pandémique A(H1N1) 2009. Premier bilan de la vague hivernale en Languedoc-Roussillon. *Bulletin de veille sanitaire Cire Languedoc-Roussillon*. Février 2010.
- (13) Taubenberger JK, Morens DM. 1918 influenza : the mother of all pandemics. *Emerg Infect Dis* 2006 Jan;12(1).
- (14) Simonsen L, Clarke MJ, Shonberger LB, Arden NH, Cox NJ, Fukuda K. Pandemic versus epidemic influenza mortality : a pattern of changing age distribution. *J Infect Dis* 1998 Jul;178(1):53-60.
- (15) The ANZIC Influenza Investigators. Critical care services and 2009 H1N1 influenza in Australia and New Zealand. *N Engl J Med* 2009 Oct 9;361.
- (16) Schmitt M, Rey S, Berquier D, Encrenaz N, Boutou O, Philipponnet A, et al. La grippe A (H1N1) 2009 en Rhône-Alpes. Les résultats de la surveillance épidémiologique. *Bulletin de veille sanitaire Cire Rhône-Alpes*. Mars 2010.

I Remerciements I

Le dispositif de surveillance a impliqué de nombreux professionnels de santé en ville et à l'hôpital et a permis une bonne description de la dynamique de l'épidémie. La Cire remercie :

- les laboratoires de virologie des CHU de Nantes et d'Angers
- les médecins vigies du Grog et l'Union régionale des médecins libéraux des Pays de la Loire
- les médecins Sentinelles-Inserm
- les associations SOS-médecins de Nantes et Saint-Nazaire
- l'ancienne ARH (l'Agence régionale de l'hospitalisation)
- les anciennes Ddass (Directions départementales des affaires sanitaires et sociales)
- les équipes des services de réanimation et de soins intensifs de la région
- les équipes des services d'urgences de la région
- les équipes des services des maladies infectieuses de la région
- ainsi que l'ensemble des professionnels de santé qui ont participé à la mise en place de ce dispositif de surveillance régionale
- l'Institut national de la statistique et des études économiques (INSEE)

Cellule interrégionale d'épidémiologie des Pays de la Loire

Tel : 02.40.12.87.96 - Fax : 02.40.12.87.90

✉ ars-pdl-cire@ars.sante.fr

Retrouvez ce numéro sur <http://www.invs.sante.fr>

Directeur de la publication : Dr Françoise Weber, directrice générale de l'Institut de veille sanitaire

Rédacteur en Chef : Dr Bruno Hubert, coordonnateur scientifique de la Cire Pays de la Loire

Maquettiste : Pascaline Loury - Céline Aubry, Cire Pays de la Loire

Comité de rédaction : Pascaline Loury, Noémie Fortin, Delphine Barataud, Bruno Hubert, Ronan Ollivier, Nezha Leftah-Marie, Emmanuel Belchior

Diffusion : Cire Pays de la Loire - MAN- Rue René Viviani - BP 86218 - 44262 Nantes cedex 2

<http://www.invs.sante.fr> - <http://pays-de-la-loire.sante.gouv.fr>

La publication d'un article dans le BVS n'empêche pas sa publication par ailleurs. Les articles sont publiés sous la seule responsabilité de leur(s) auteur(s) et peuvent être reproduits sans copyright avec citation exacte de la source.