

Maladies infectieuses

La veille et la surveillance pendant la pandémie grippale à virus A(H1N1)2009 : bilan de l'InVS

Sommaire

Abréviations	2
Préface	5
1. Émergence : de la grippe « porcine » à la grippe A(H1N1)2009	6
1.1 Alerte au Mexique et aux États-Unis (12-28 avril 2009)	6
1.2 De l'émergence à la diffusion	7
2. Les dispositifs de surveillance	9
2.1 Chronologie de la surveillance	9
2.2 Les différents systèmes de surveillance	11
2.3 VoozaFlu® : un outil de surveillance dédié	25
3. Organisation de la surveillance et de l'expertise	27
3.1 Organisation de la surveillance et de la réponse	27
3.2 Organisation de l'expertise	28
4. Résultats de la surveillance : analyse et synthèse des données collectées	31
4.1 Données collectées par les différents systèmes de surveillance	31
4.2 Études spécifiques menées pendant la pandémie	44
4.3 Bilan de l'épidémie dans les territoires français ultramarins	51
5. Aide à la décision	61
5.1 Impact de la surveillance épidémiologique au niveau décisionnel	61
5.2 Prévisions et travaux de modélisation	63
5.3 Avis et notes techniques	73
6. Diffusion de l'information, communication et publication scientifique	76
6.1 Communication et diffusion de l'information sur la situation épidémiologique	76
6.2 Séminaire scientifique : bilan de la grippe A(H1N1) dans l'hémisphère Sud	79
6.3 Les publications scientifiques sur le thème de la grippe A(H1N1)	79
Références bibliographiques	82
Annexes	86

La veille et la surveillance pendant la pandémie grippale à virus A(H1N1)2009 : bilan de l'InVS

Rapport

Conception/coordination du rapport

Hélène Therre et Laetitia Gouffé-Benadiba, Direction scientifique et de la qualité (DiSQ)

Pascalines Chaussenot, Service documentation (Sdoc)

Contributeurs

Isabelle Bonmarin, Daniel Lévy-Bruhl et Sophie Vaux, Département maladies infectieuses (DMI)

Marc Gastellu-Etchegorry, Département international et tropical (DIT*)

Laurence Chérié-Challine, Département santé travail (DST)

Bruno Hubert, Cire Pays de la Loire, Département de la coordination des alertes et des régions (Dcar)

Jean-Claude Desenclos, Directeur scientifique adjoint à la directrice générale, Direction générale (DG)

Relecteurs du rapport

Judith Benrekassa, DiSQ

Jean-Claude Desenclos, DG

Mise en page

Marie-Martine Khamassi, DiSQ

* Suite à la réorganisation de l'Institut de veille sanitaire (InVS) en décembre 2012, le DIT n'existe plus, les activités internationales et tropicales de l'InVS ayant été réparties dans les autres départements de l'Institut.

Abréviations

Afssaps : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (devenue Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé – ANSM – le 1^{er} mai 2012)

ALD : affections de longue durée

ARH : Agences régionales de l'hospitalisation (intégrées aux ARS depuis juillet 2010)

ARS : Agences régionales de santé

ATIH : Agence technique de l'information sur l'hospitalisation

BEH : Bulletin épidémiologique hebdomadaire

BVS : Bulletins régionaux de veille sanitaire

CClin : Centres de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales

CCS : Cellule de crise sanitaire

CDC : Centers for Disease Control and Prevention

CépiDc : Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès

CHFG : Centre hospitalier Félix-Guyon de Saint-Denis (La Réunion)

CIM10 : Classification internationale des maladies (10^e révision)

CLCG : Comité de lutte contre la grippe

CnamTS : Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés

Cnil : Commission nationale de l'informatique et des libertés

CNR : Centres nationaux de référence

Corruss : Centre opérationnel de réception et de régulation des urgences sanitaires et sociales

CSHPF : Conseil supérieur d'hygiène publique de France

CsMT : Commission spécialisée maladies transmissibles

CTV : Comité technique des vaccinations

Dcar : Département de coordination des alertes et des régions

Ddass : Directions départementales des affaires sanitaires et sociales (intégrées aux ARS depuis juillet 2010)

DGS : Direction générale de la santé

DIT : Département international et tropical

DMI : Département maladies infectieuses

ECDC : European Centre for Disease Prevention and Control

ECMO : Oxygénation par membrane extracorporelle

INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE – La veille et la surveillance pendant la pandémie grippale à virus A(H1N1)2009 : bilan de l'InVS / p. 2

EFS : Établissement français du sang

EHESP : École des hautes études en santé publique

EWRS : Early Warning and Response System

GFRUP : Groupe francophone de réanimation et d'urgences pédiatriques

Grog : Groupes régionaux d'observation de la grippe

HAS : Haute autorité de santé

HPA : Health Protection Agency

IHA : Inhibition de l'hémagglutination

ILI : Influenza-like Illness

IMMI : Institut de microbiologie et maladies infectieuses

Inpes : Institut national de prévention et d'éducation pour la santé

IRA : Infections respiratoires aiguës

HCSP : Haut conseil de la santé publique

Inserm : Institut national de la santé et de la recherche médicale

Insee : Institut national de la statistique et des études économiques

InVS : Institut de veille sanitaire

OMS : Organisation mondiale de la santé

ORS : Observatoire régional de la santé

Oscour® : Organisation de la surveillance coordonnée des urgences

PE : Points épidémiologiques

PHAC : Public Health Agency of Canada

PMSI : Programme de médicalisation des systèmes d'information

PPHSN : Pacific Public Health Surveillance Network

Renal : Réseau national des laboratoires hospitaliers

RSI : Règlement sanitaire international

SFAR : Société française d'anesthésie et de réanimation

Scom : Service communication

SDRA : Syndrome de détresse respiratoire aiguë

Sdoc : Service documentation

Sras : Syndrome respiratoire aigu sévère

SRLF : Société de réanimation de langue française

SurSaUD® : Surveillance sanitaire des urgences et des décès

USC : Unités de soins continus

USI : Unités de soins intensifs

Préface

La pandémie grippale à virus A(H1N1)2009 a sans aucun doute été l'une des crises majeures rencontrées par l'Institut de veille sanitaire (InVS) depuis sa création. Pour y faire face, l'InVS a mis en place, dès les premiers jours, une organisation spécifique lui permettant de s'adapter de façon très réactive aux évolutions de la crise et à l'importance de ses enjeux.

Dans le cadre de ses missions de surveillance épidémiologique, d'alerte et d'aide à la décision, l'InVS s'est efforcé de produire des mesures les plus précises possibles au cours des différentes phases de la pandémie (24 avril 2009-10 août 2010), dans un contexte d'évolution constante des connaissances scientifiques au fur et à mesure de l'extension du phénomène. Ces connaissances ont contribué à l'adaptation des mesures de gestion, au plus près de l'évolution de la situation épidémiologique décrite et analysée par l'InVS. L'impact de la pandémie a été estimé, tant au niveau national que régional. Certaines investigations épidémiologiques en régions ont permis de tirer des enseignements sur les caractéristiques du virus et de sa transmission en collectivité, dans différentes situations. Les avis et notes techniques produits par l'InVS à destination des autorités sanitaires témoignent de sa contribution, en termes d'aide à la décision, tout au long de la crise.

Parallèlement, les nombreuses publications se rapportant à la pandémie, co-signées par l'InVS et ses partenaires (plus de 70 entre début mai 2009 et décembre 2012), témoignent de la richesse et de l'importance des partenariats engagés, et attestent de la pertinence et de la qualité scientifique des travaux réalisés. Les dernières d'entre elles, parues récemment, soit bien après la fin de la pandémie, montrent l'investissement de l'InVS sur le plus long terme pour tirer les leçons de cette crise sanitaire.

Ce rapport présente la démarche engagée par l'InVS avec ses différents partenaires à l'occasion de cette crise. Son contenu repose sur la mise en commun et la compilation de différents documents produits pendant et après la pandémie grippale. S'il n'a pas vocation à présenter une analyse spécifique de chaque document produit, il s'attache à décrire, de façon factuelle, les différentes actions réalisées par l'InVS, de l'émergence du virus A(H1N1) en 2009 aux résultats d'études spécifiques publiés plus récemment, en passant par les différentes phases de surveillance et d'analyse.

Chapitre 1 – Émergence : de la grippe « porcine » à la grippe A(H1N1)2009

1.1 Alerte au Mexique et aux États-Unis (12-28 avril 2009)

La pandémie a démarré au Mexique par une alerte déclenchée par les autorités mexicaines, le 10 avril 2009, suite à une éclosion massive de maladies respiratoires aiguës survenues entre le 5 mars et le 10 avril, atteignant 25 % de la population de la communauté de La Gloria dans le sud-est de l'État de Veracruz (616 cas) [1].

Le 17 avril 2009, les Centers for Disease Control and Prevention (CDC, États-Unis) déterminaient que 2 cas de syndromes respiratoires fébriles, survenus chez des enfants résidant en Californie, étaient dus à une infection par un nouveau virus grippal d'origine porcine. Ces données seront publiées le 24 avril 2009 [2].

Le même jour, un cas atypique de pneumonie sévère était découvert dans l'État de Oaxaca [3]. Des cas de pneumonie sévère survenus dans le *Distrito Federal* de Mexico et dans l'État de San Luis Potosi ont été ensuite signalés par le ministère mexicain de la santé à l'Organisation mondiale de la santé (OMS), les 15 et 17 avril 2009. La première définition des cas suspect, probable ou confirmé a été produite par l'OMS le 23 avril.

Dès le 22 avril, l'activité de veille internationale (*Epidemic Intelligence*) de l'Institut de veille sanitaire (InVS) a permis de suivre l'évolution de la situation sur les cas humains de grippe A(H1N1)2009 survenus aux États-Unis, et d'établir le lien avec les cas de syndromes grippaux sévères au Mexique [4,5]. Il s'agissait alors de recueillir, le plus rapidement possible, les éléments permettant de décrire l'épidémie et les cas.

Encadré n°1 - Principaux éléments du communiqué de presse de l'OMS du 24 avril 2009

Le gouvernement américain a signalé 7 cas humains confirmés de virus A(H1N1) de la grippe porcine aux États-Unis (5 en Californie, 2 au Texas) et 9 cas suspects. Parmi les 7 cas confirmés, 6 présentaient un syndrome grippal léger et 1 avait nécessité une hospitalisation de courte durée. Aucun décès n'avait été signalé.

Le gouvernement du Mexique a signalé trois événements distincts :

- dans le District fédéral de Mexico, le nombre de cas de grippes cliniques (ILI, Influenza-like Illness) a rapidement augmenté entre le 18 mars et le 23 avril : 854 cas de pneumonie ayant entraîné 59 décès ;
- dans l'État de San Luis Potosi, au centre du Mexique, 24 cas de syndrome grippal ont été rapportés, avec 3 décès ;
- à partir de la ville de Mexicali, en Basse Californie (État du nord-ouest du Mexique, frontalier avec les États-Unis), 4 cas de grippes cliniques (ILI) sans décès ont été rapportés.

Parmi les cas du Mexique, 18 ont été confirmés au virus « A(H1N1) de la grippe porcine » en laboratoire au Canada, tandis que 12 étaient génétiquement identiques aux virus A(H1N1) de la grippe porcine *California*. La majorité des cas du Mexique est survenue chez des jeunes adultes en bonne santé contrairement aux virus grippaux affectant normalement les individus très âgés et très jeunes.

L'OMS a considéré ces événements comme très préoccupants en raison de la survenue de cas humains associés à un virus de la grippe animale et en raison de la propagation géographique entraînant des flambées multiples dans les communautés et dans des groupes d'âge inhabituellement touchés [6].

D'emblée, cet événement a été jugé majeur par l'InVS qui s'est réorganisé dès le 24 avril. Ainsi, le dispositif d'alerte et de surveillance a été renforcé pour suivre en temps réel toute nouvelle information disponible sur le nouveau virus grippal. Ce même jour, 800 cas de grippe alors appelée « grippe porcine » et 60 décès au Mexique, ainsi que 8 cas peu sévères aux États-Unis, étaient annoncés. Le recours à des intubations pour ventilation assistée était rapporté par le Mexique. La souche A(H1N1) était identifiée et son origine à la fois porcine et aviaire, confirmée. Les malades gravement atteints étaient des sujets jeunes. Concernant la situation au Mexique, des informations officielles faisaient

état d'une sous-estimation des chiffres, et de contaminations et de décès de professionnels de santé ayant été en contact avec des malades.

Le 25 avril, face aux signalements des cas au Mexique et aux États-Unis, la directrice générale de l'OMS convoquait une réunion du Comité d'urgence afin d'évaluer la situation et de recueillir son avis sur les mesures qu'il convenait de prendre, conformément au Règlement sanitaire international (RSI) en vigueur. Ce Comité jugea que la situation constituait une urgence de santé publique de portée internationale. La directrice générale de l'OMS recommanda, sur l'avis du Comité d'urgence, à tous les pays d'intensifier la surveillance de flambées inhabituelles de maladies de type grippal et de pneumonie sévère. Ce même jour, le ministère français chargé de la santé activait une cellule de crise. Les professionnels de santé étaient informés, par la voie du « DGS-urgent¹ », de la conduite à tenir devant tout patient présentant des signes évocateurs d'une grippe dite « porcine ».

L'InVS mit immédiatement en place une surveillance spécifique, incluant le signalement des cas possibles, sur la base d'une définition de cas (retour de voyage du Mexique et de quelques comtés américains concernés par le début de la pandémie), et l'investigation systématique de ces cas. L'Institut fit également des recommandations précises, destinées aux professionnels de santé, sur la prise en charge des personnes répondant à la définition de cas.

1.2 De l'émergence à la diffusion

En France, les premiers cas suspects ont été détectés le 26 avril 2009. Il s'agissait de passagers aériens en provenance du Mexique. Le lendemain, l'Espagne confirmait son premier cas de grippe A(H1N1). Ce même jour, le Mexique annonçait 1 500 cas et 149 décès suspects. Vingt décès liés au virus au Mexique étaient confirmés par l'OMS. Cette dernière décida un passage en « phase 4 », actant le fait que le nouveau virus avait une capacité de transmission interhumaine. Parallèlement, 28 cas étaient confirmés dans une école de New York.

En matière de surveillance, la phase dite de « confinement » a débuté en France le 28 avril 2009. Ce même jour, 40 cas de grippe porcine étaient détectés dans cinq États américains. Le nombre de cas doublant en 24 heures et face à l'apparition des premières formes graves, les États-Unis décidèrent d'utiliser leurs stocks fédéraux d'antiviraux. Le lendemain, l'OMS décidait d'un passage en « phase 5 » (extension géographique de la transmission interhumaine du virus qui touche deux pays d'une même région de l'OMS). L'OMS prenait en compte la situation du Mexique ainsi que celle des États-Unis où des cas autochtones avaient été signalés. Le 30 avril, un nourrisson de 23 mois de retour du Mexique décédait aux États-Unis.

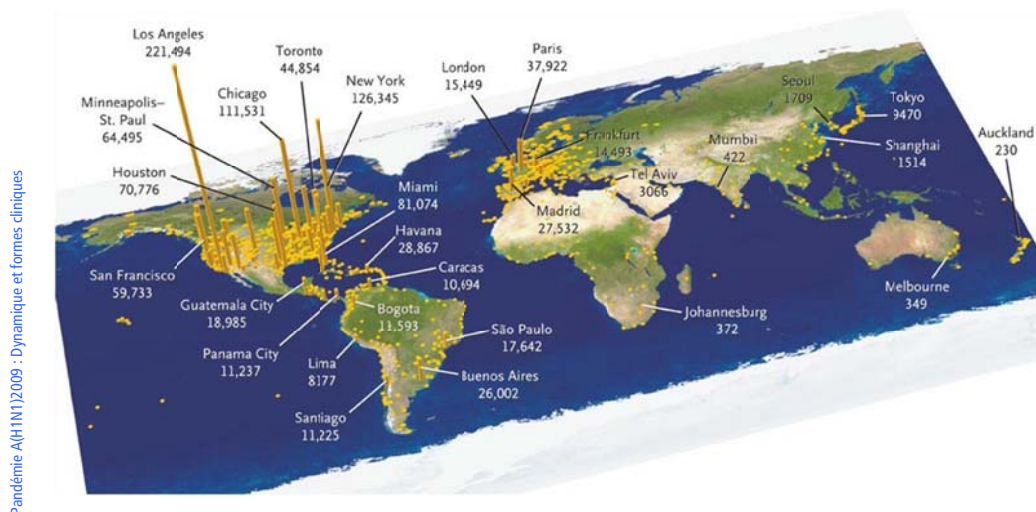
Le 30 avril 2009, la « grippe porcine » fut rebaptisée « grippe A(H1N1) » sur décision de l'OMS.

En France, les 2 premiers cas d'infection par le virus A(H1N1) ont été confirmés dans la soirée du 1^{er} mai à l'InVS, sur la base des résultats des analyses virologiques effectuées par le Centre national de référence (CNR) de la grippe de l'Institut Pasteur. Il s'agissait de deux voyageurs de retour du Mexique qui furent hospitalisés plusieurs jours, dès la survenue des premiers signes. Ces deux personnes n'avaient aucun lien entre elles. Au cours des premières semaines de la pandémie, tous les cas identifiés ont été des cas importés ou ayant un lien avec un cas importé.

¹ Liste de diffusion de la Direction générale de la santé (DGS) permettant aux professionnels de santé de recevoir automatiquement des messages les avertissant de problèmes sanitaires urgents.

I Figure 1 I

Avril 2009 : propagation du virus A(H1N1) à partir du Mexique



- Premiers cas identifiés aux États-Unis, mi-avril 2009.
- 2,35 M de passagers partis du Mexique du 1^{er} mars au 30 avril 2009 vers 1 018 villes dans 164 pays.
- France : 3^e destination avec 47 501 passagers au 25 mai 2009 dont 38 000 vers Paris (source : données Iata).

Des messages d'alerte ont ainsi été adressés par l'InVS aux autorités de santé, suivis très rapidement par des points documentés sur la situation et l'évaluation du risque. Des points de situation ont été faits chaque jour à 11h et 17h. Des notes d'information décrivant la situation épidémiologique ont été mises en ligne sur le site de l'InVS, pour les autorités de santé et les acteurs du réseau de santé publique, tant en France (y compris les territoires français dans le Pacifique) qu'à l'étranger (documents en anglais à destination des pays participant au réseau EpiSud²).

² EpiSud est un réseau créé en 2006 pour le contrôle des maladies transmissibles dans les pays d'Europe du Sud et du Bassin méditerranéen. Disponible à : http://www.episouth.org/the_project.html

Chapitre 2 – Les dispositifs de surveillance

Les principales pandémies du XX^e siècle ont marqué la conscience collective et inspiré la manière d'envisager l'inéluctable « prochaine pandémie grippale ». L'émergence du virus *Influenza A(H5N1)*, survenue après la crise en 2003 du Sras (Syndrome respiratoire aigu sévère) a amené les autorités de santé à se doter ou à finaliser leur plan de réponse à une pandémie grippale. Des hypothèses avaient été bâties à partir d'éléments historiques, parcellaires et dont on ignorait s'ils pouvaient être extrapolés à une autre période, compte tenu des progrès de la médecine et de l'évolution des connaissances. Ces hypothèses étaient soit « optimistes » (infection par un virus de faible gravité, peu transmissible, ayant peu d'impact sur les individus et les sociétés), soit « pessimistes » (gravité et transmissibilité élevées avec un impact fort aux niveaux individuel et collectif). Les hypothèses « pessimistes » ont été retenues par l'ensemble des acteurs impliqués dans la préparation des plans de réponse à travers le monde, afin que les pays ne soient pas pris au dépourvu. Les recommandations de la plupart des pays, dont la France, ont été inspirées par la stratégie de l'OMS.

En France, le Plan national de prévention et de lutte « pandémie grippale » [7,8] a repris, comme dans la plupart des autres pays, les phases de niveau de risque élaborées par l'OMS. Il consistait essentiellement en deux phases principales : une phase dite de « confinement » dont l'objectif est de retarder autant que possible l'installation d'une circulation du virus sur le territoire, puis une phase dite de « limitation » où, lorsque la circulation virale est installée, des mesures de réduction de son impact sont mises en œuvre.

Les outils de surveillance (adaptés aux objectifs de chacune des deux phases) mis en place durant la saison 2009-2010 pour suivre la dynamique et l'impact de la grippe A(H1N1), sont décrits dans ce chapitre.

2.1 Chronologie de la surveillance

Entre la détection des premiers cas de grippe A(H1N1)2009 importés début mai 2009 et la déclaration de la fin de l'épidémie de grippe le 12 janvier 2010, les deux phases recommandées par l'OMS (confinement et limitation) ont été appliquées. La surveillance de la grippe A(H1N1) a ainsi été régulièrement adaptée à l'évolution de la situation épidémiologique. Les principales étapes de cette surveillance au regard du développement de l'épidémie en France métropolitaine sont représentées dans la figure 2.

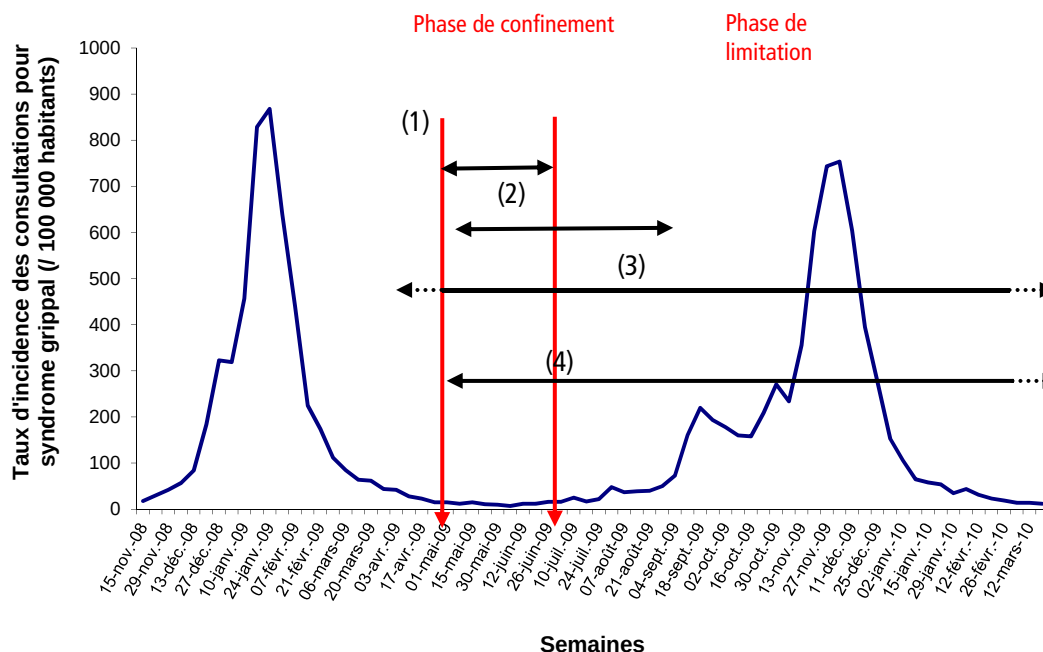
La surveillance de la grippe A(H1N1) a permis :

- d'identifier les premiers cas, permettant la mise en place des mesures de contrôle afin de ralentir l'installation du virus grâce à la surveillance des cas individuels et des cas groupés ;
- d'assurer le suivi :
 - du recours aux soins pour grippe en médecine de ville ;
 - du recours aux soins pour grippe à l'hôpital ;
 - de la mortalité directement ou indirectement liée au virus A(H1N1)2009 ;
 - de l'évolution des caractéristiques du virus (surveillance virologique).

Parallèlement et tout au long de la pandémie, une veille internationale a été assurée. Elle a permis d'adapter les différents outils de surveillance en fonction de la progression mondiale de l'épidémie, des grandes tendances et de la description des caractéristiques individuelles des cas, des formes compliquées et des décès ainsi que leurs facteurs de risque au niveau international.

I Figure 2 I

Description des différentes phases de surveillance de la grippe A(H1N1) en comparaison avec l'incidence des consultations pour syndromes grippaux du réseau Sentinelles® (cas pour 100 000 habitants) en France métropolitaine



- (1) Surveillance des cas individuels
(2) Surveillance des cas groupés
(3) Surveillance « sentinelle »
(4) Surveillance des cas graves

Source : Bull Epidémiol Hebd. 2010;(24-26):257-88.

2.1.1 Phase de confinement (1^{re} phase)

Comme préconisé dans le Plan national de prévention et de lutte « pandémie grippale » ainsi que dans les recommandations de l'OMS, l'objectif de la surveillance au cours de cette première phase était de retarder l'implantation d'une transmission communautaire (stratégie d'« endiguement » ou de « confinement ») et de freiner la propagation du virus sur le territoire. Ce dispositif, déjà opérationnel dans le cadre de la surveillance de la grippe A(H5N1), a été adapté au nouveau virus A(H1N1) dont la pathogénicité restait inconnue mais pour lequel les premières données mexicaines rapportaient une létalité élevée. Le dispositif a été rapidement renforcé pour faire face au nombre élevé de signalements, liés à l'extension rapide des zones infectées touchant notamment des zones touristiques.

2.1.2 Phase de limitation (2^e phase)

Au plan international, les dispositifs mis en place dans les premiers pays touchés par l'épidémie (Mexique, États-Unis, Canada mais aussi Nouvelle-Zélande, par exemple) ont rapidement atteint leurs limites en raison du nombre croissant de cas dans un contexte de transmission communautaire. Un allègement des modalités de surveillance s'est donc imposé. Il a été mis en œuvre dès le début du mois de juin aux États-Unis et au Canada, et fin juin au Royaume-Uni.

L'augmentation du nombre de pays affectés par une transmission communautaire et l'inclusion de pays européens dans la définition de cas de grippe A(H1N1) ont entraîné un accroissement très rapide des signalements de cas suspects « importés » gérés par l'InVS. Cette évolution, associée à une augmentation des cas sans lien direct ou indirect avec les pays touchés, qui traduisait l'installation d'une transmission autochtone, a mis en évidence les limites de la stratégie de confinement en rendant progressivement inopérante et inutile la recherche exhaustive des cas importés. Comme dans beaucoup d'autres pays, une limitation des mesures prises autour des cas confirmés (par la détection du virus) ou probables (cas ayant un lien épidémiologique avec un cas confirmé) à leurs seuls contacts étroits et une transition graduelle vers une autre stratégie est apparue nécessaire.

L'InVS a alors recommandé le passage de la « phase de confinement » à la « phase de limitation » (ou phase de « mitigation »). La finalité des mesures de contrôle n'était plus de prévenir la diffusion du virus mais de limiter l'impact sanitaire et social de l'épidémie. La surveillance des cas individuels a donc été arrêtée. Il s'agissait de concentrer la surveillance sur les cas groupés et sur la surveillance « sentinelle » utilisées pour la grippe saisonnière, ainsi que la surveillance exhaustive des cas graves ou inhabituels.

2.2 Les différents systèmes de surveillance

2.2.1 Surveillance des cas individuels : 25 avril-8 juillet 2009

2.2.1.1 Objectifs et principes

La surveillance des cas individuels a été active du 25 avril au 8 juillet 2009. Il s'agissait de détecter avec réactivité les cas de grippe dus au nouveau virus chez les voyageurs de retour des zones touchées, afin de mettre en œuvre des mesures de contrôle autour de chaque cas (isolement et/ou traitement antiviral) et de retarder/limiter la propagation du virus dans le pays [9].

Dans cette phase de confinement, tous les cas individuels possibles devaient faire l'objet d'un signalement en temps réel à l'InVS. Une définition de cas possible de nouvelle grippe A(H1N1) ainsi que des recommandations de prise en charge furent établies dès le 25 avril 2009 (encadré n°2).

Les personnes symptomatiques provenant d'une zone touchée étaient invitées à appeler le Centre 15 afin de repérer celles qui répondaient à la définition d'un cas possible de grippe A(H1N1).

Encadré n°2 - Conduite à tenir en cas de suspicion de grippe porcine (25 avril 2009)

♦ Description d'un cas possible

Une personne présentant un syndrome respiratoire aigu d'installation brutale :

signes généraux : fièvre >38°C ou courbature ou asthénie et signes respiratoires : toux ou dyspnée devient un cas possible si, dans les 7 jours avant le début de ses signes :

- 1/ elle a séjourné en Californie dans les comtés de San Diego ou Imperial (sud de la Californie) ;
- 2/ elle a séjourné au Texas dans le comté de San Antonio (près de la frontière mexicaine) ;
- 3/ elle a séjourné au Mexique dans le District fédéral de Mexico City ou de San Luis Potosi ou de Basse Californie ou de Oaxaca ;
- 4/ elle a eu un contact étroit avec un cas probable ou confirmé pendant sa phase symptomatique ou au plus tard 24h avant le début des signes de ce cas.

Les contacts étroits sont définis comme :

- personnes partageant le même lieu de vie que le cas index : famille, même chambre d'hôpital ou d'internat...
- contact direct, en face à face, à moins d'1 mètre du cas index au moment d'une toux, d'un éternuement ou lors d'une discussion : flirt, amis intimes ; voisins de classe ou de bureau ; voisins immédiats du cas index dans un avion ou un train ; sport de combat ou collectif impliquant des contacts physiques durables.

- ♦ Les cas possibles doivent faire l'objet d'un signalement à l'InVS pour une évaluation épidémiologique (0 800 42 67 15).

Tant qu'un cas possible n'est ni exclu ni confirmé, il est considéré comme « en cours d'investigation ».

Cas exclu : un cas suspect est exclu s'il ne rentre pas dans la définition de cas. Un cas possible est *a priori* exclu si les résultats de l'investigation biologique sont négatifs (absence d'infection à grippe A par PCR, Polymerase Chain Reaction).

Cas probable : cas possible avec une PCR grippe A sur un écouvillon naso-pharyngé.

Cas confirmé : cas possible ayant été confirmé biologiquement comme une infection liée à un virus grippal de type H1N1 d'origine porcine par les CNR-grippe.

♦ Recommandations de prise en charge

Les personnes qui répondent aux critères de la définition de cas possible ci-dessus doivent contacter le Centre 15.

Il est demandé d'hospitaliser dans un établissement que le Samu vous indiquera, tous les cas possibles, avec mise en œuvre d'isolement respiratoire et d'un traitement par un inhibiteur de la neuraminidase, mesures à lever si la PCR est négative.

Un prélèvement naso-pharyngé doit être effectué pour rechercher une infection à *Influenza A*.

Le prélèvement doit être envoyé immédiatement dans un laboratoire agréé pour effectuer une PCR grippe A.

Le prélèvement avec PCR positive sera secondairement envoyé à un des deux CNR.

Les contacts étroits des cas possibles doivent rester à domicile et éviter les contacts avec des personnes extérieures.

En cas d'apparition de fièvre ou de signes respiratoires, ils doivent contacter le Centre 15 pour une évaluation de leur situation.

Ces recommandations sont susceptibles d'évoluer en fonction de l'évolution de la situation et des informations disponibles.

Conformément à ce qui avait été prévu dans le Plan « pandémie grippale », l'hospitalisation et un prélèvement nasal étaient requis pour tous les cas possibles, indépendamment de la gravité des symptômes.

L'ensemble des données (épidémiologiques et virologiques) furent collectées au moyen d'une application interactive sécurisée, adaptée à partir de Voozano® (société Epiconcept®), permettant un échange d'informations en temps réel entre les épidémiologistes de l'InVS basés à Saint-Maurice et ceux en régions (17 Cire métropolitaines et ultramarines), les Ddass (Directions départementales des affaires sanitaires et sociales)³ et les virologues des deux CNR des virus *influenzae*.

L'InVS a organisé un suivi des cas confirmés auprès des cliniciens en charge des patients, afin de collecter en temps réel les données sur le profil clinique et épidémiologique de la pandémie débutante. Ces données ont complété les informations recueillies sur le plan de la veille internationale.

L'évolution de cette phase de surveillance s'est opérée progressivement. Le 26 juin 2009, l'arrêt de l'hospitalisation systématique des cas possibles a été annoncé. Le 1^{er} juillet, la prise en charge des cas bénins a été orientée vers les médecins de ville.

Début juillet, face au nombre croissant de pays affectés par une transmission communautaire et à l'apparition de cas sans lien identifié avec des cas importés, la surveillance individuelle des cas a été arrêtée.

2.2.1.2 Déclinaison régionale

Le renforcement du dispositif de surveillance national de grippe A(H1N1)2009 a été décliné dans chaque région. Le dispositif a été pour partie relayé localement par les Cire en lien avec les équipes de veille sanitaire des Ddass pour l'identification des contacts et la mise en place des mesures préventives.

Ce dispositif a concerné tous les aspects de la surveillance (surveillance individuelle des cas importés, cas groupés, surveillance épidémiologique renforcée en population générale incluant les cas hospitalisés, aspects virologiques).

♦ Surveillance de la grippe dans les territoires français ultramarins [10,11]

Dans les Antilles françaises, la surveillance de la grippe est assurée toute l'année par des médecins généralistes volontaires en Guadeloupe et en Martinique, qui signalent chaque semaine le nombre de patients vus pour un syndrome grippal. Les données sont transmises à la Cire Antilles-Guyane qui les analyse. Une surveillance virologique est réalisée à partir des prélèvements effectués par certains médecins généralistes sentinelles volontaires.

Sur l'île de la Réunion, la surveillance de la grippe est assurée toute l'année par un réseau de médecins sentinelles (médecins généralistes et pédiatres) coordonné par l'Observatoire régional de la santé (ORS) de la Réunion. Chaque semaine, est recueilli le nombre de patients vus pour un syndrome grippal. La surveillance virologique est assurée par le laboratoire de virologie du Centre hospitalier Félix-Guyon de Saint-Denis (CHFG) et le CNR France Sud, à partir d'un prélèvement hebdomadaire réalisé par chaque médecin du réseau⁴.

³ Intégrées aux Agences régionales de santé (ARS) depuis juillet 2010.

⁴ InVS. Surveillance de la grippe saisonnière à la Réunion dans un contexte de circulation du nouveau virus A/H1N1 – Année 2009. Cire Réunion-Mayotte (non publié).

À Mayotte, la surveillance est assurée, depuis juin 2009, par un réseau de médecins sentinelles répartis sur toute l'île, qui rapportent le nombre hebdomadaire de patients consultant pour un syndrome grippal et réalisent un prélèvement naso-pharyngé pour certains patients.

2.2.2 Surveillance des cas groupés

2.2.2.1 Objectifs et principes

La surveillance des cas groupés (encadré n°3), démarrée fin avril 2009 en population générale, avait pour objectif de « rattraper » les cas individuels qui auraient échappé au système de détection, d'identifier des cas non associés à des voyageurs, de limiter la diffusion du virus par les mesures de contrôle appliquées autour de chaque épisode, de préciser les caractéristiques épidémiologiques de la grippe A(H1N1) notamment les paramètres de transmissibilité du virus et, enfin, de suivre la dynamique de diffusion de l'épidémie sur le sol français dans l'attente que les réseaux Sentinelles® puissent le faire [12].

Mi-mai 2009, tous les cas groupés devaient être signalés, non plus à l'InVS, mais à la Ddass par téléphone (annexe 2 : protocole de signalement des cas groupés).

Fin septembre 2009, la surveillance des cas groupés en population générale fut arrêtée en raison d'un débordement des structures. Elle se concentra sur les cas groupés de grippe A(H1N1)2009 qui survenaient dans les populations à risque de complications. Cette surveillance restreinte avait pour objectifs de mettre en place des mesures de gestion et de documenter les conséquences de la circulation du virus au sein de ces populations à risque. Elle concernait notamment des collectivités qui accueillent des personnes à risque de complications :

- établissements de santé (par exemple, maternités, services de pédiatrie, services accueillant des personnes immunodéprimées) ;
- collectivités de personnes âgées (en particulier, établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes, Ehpad) ;
- établissements médico-sociaux.

Les cas groupés survenant dans des établissements pénitentiaires ou des crèches accueillant des nourrissons de moins de 6 mois étaient signalés à la Ddass à des fins de gestion, sans notification à l'InVS.

Encadré n°3 - Définition d'un épisode de cas groupés

Survenue d'au moins 3 cas en une semaine de syndromes respiratoires aigus à début brutal dans une même collectivité (famille, classe, unité de travail...).

2.2.2.2 Les investigations régionales de cas groupés

Les signalements de cas groupés ont été systématiquement investigués par les Ddass (recensement des cas et prophylaxie) en lien avec les Cire, également venues en appui à la gestion (*contact tracing*, prophylaxie des contacts). Les investigations complexes (nombre important de cas et de contacts, par exemple) ont été assurées par les Cire.

2.2.3 Surveillance populationnelle

La surveillance dite populationnelle repose sur la combinaison de différents systèmes de surveillance, sentinelles et non exhaustifs permettant la remontée d'indicateurs variés (nombre de consultations pour grippe en médecine de ville, passages aux urgences hospitalières pour grippe, surveillance virologique...). Elle a été renforcée avec la reprise des prélèvements d'un échantillon de patients vus en médecine de ville pour infections respiratoires aiguës (IRA).

Elle s'est orientée vers une surveillance sous plusieurs angles :

- recours aux soins pour grippe en médecine de ville ;
- recours aux soins pour grippe à l'hôpital ;
- suivi de la mortalité directement ou indirectement liée au virus A(H1N1)2009 ;
- surveillance virologique.

La surveillance populationnelle s'est appuyée sur un socle de dispositifs déjà utilisés pour la grippe saisonnière et coordonnés par l'InVS : le réseau des Grog (Groupes régionaux d'observation de la grippe) et les réseaux Sentinelles® et SurSaUD®. La surveillance populationnelle est venue compléter les systèmes de surveillance qui furent adaptés spécifiquement à la grippe A(H1N1) : surveillance individuelle, surveillance des cas groupés et surveillance des cas graves.

2.2.3.1 Réseau des Grog et Réseau Sentinelles®

Les systèmes pérennes spécifiques permettant de suivre la diffusion de la grippe dans la population sont les suivants :

- le réseau Sentinelles® pour la surveillance des consultations pour syndrome grippal en médecine générale ;
- le réseau des Grog qui suit, chaque semaine, le nombre de consultations pour IRA ; il s'appuie sur la confrontation de données cliniques et virologiques recueillies dans une même population.

Les caractéristiques des réseaux Sentinelles® et Grog sont notamment :

- pour le réseau Sentinelles®, l'utilisation d'une définition de cas de syndromes grippaux spécifique à la grippe, l'importance de données historiques (25 ans) et des capacités d'analyse ;
- pour le réseau des Grog, la possibilité d'une confirmation virologique des prélèvements réalisés par les médecins du réseau et l'utilisation d'une définition de cas plus large qui inclut des cas présentant des symptômes plus frustes (fièvre inférieure à 39°C).

◆ Le réseau Sentinelles®

Le réseau Sentinelles® est animé par l'Inserm UMR S707 et composé de médecins généralistes libéraux volontaires qui signalent les cas de syndrome grippal (encadré) diagnostiqués chez leurs patients. Toute l'année, il estime le nombre hebdomadaire de patients consultant pour un syndrome grippal, exprimé en incidence (nombre de consultations en France) ou en taux d'incidence (nombre de consultations pour syndrome grippal pour 100 000 habitants). Le seuil épidémique, permettant de déterminer le début et la fin de l'épidémie, est calculé selon la méthode « Serfling » à partir des données historiques.

Pour estimer le nombre de consultations attribuables au virus A(H1N1)2009, le réseau Sentinelles® a estimé, à partir de juillet 2009, le nombre hebdomadaire de consultations pour syndrome grippal en excès par rapport aux données des années précédentes soit, pour une semaine donnée, la différence entre le nombre estimé et le nombre attendu de consultations en l'absence d'épidémie. Cet « excès de consultations » incluait les consultations liées à la grippe A(H1N1)2009 ainsi que la probable augmentation du recours aux soins pour syndrome grippal (liée ou non au virus A(H1N1)2009 en raison du contexte de la forte médiatisation de la pandémie).

◆ Le réseau des Grog

Animé par une coordination nationale, ce réseau est composé de médecins généralistes et de pédiatres qui signalent, d'octobre à avril, le nombre de patients consultant pour IRA. Il fut réactivé, début mai 2009, à la demande de l'InVS.

Le réseau des Grog a estimé le nombre hebdomadaire de consultations pour IRA (encadré n°4) par tranche d'âge. Il a effectué, pour un échantillon de patients, des prélèvements naso-pharyngés qui étaient adressés à l'un des deux CNR des virus *Influenzae* ou l'un des laboratoires de virologie travaillant avec ce réseau en vue d'un diagnostic de grippe.

Dès septembre 2009, il a estimé le nombre hebdomadaire de consultations pour IRA liées à la grippe A(H1N1)2009. Cette estimation a été obtenue en appliquant au nombre de consultations pour IRA, le pourcentage de positivité des prélèvements (proportion moyenne sur les deux dernières semaines), lui-même calculé en rapportant le nombre de prélèvements positifs pour le virus A(H1N1)2009 au nombre de prélèvements analysés.

Encadré n°4 - Définitions de cas dans les différents réseaux de surveillance sentinelles

Réseau Sentinelles®

Syndrome grippal : défini par une fièvre supérieure à 39°C, d'apparition brutale avec myalgies et signes respiratoires.

Réseau des Grog

Infection respiratoire aiguë (IRA) : définie par l'apparition brutale de signes respiratoires (toux, rhinite, coryza) dans un contexte infectieux aigu (fièvre, asthénie, céphalée, myalgie...).

Réseau unifié Sentinelles®-Grog-InVS (une définition identique à celle du réseau Sentinelles®)

Syndrome grippal : défini par une fièvre supérieure à 39°C, d'apparition brutale avec myalgies et signes respiratoires.

♦ Le réseau unifié Sentinelles®-Grog-InVS

Initié à l'automne 2007 et coordonné par l'InVS, il s'agit d'un réseau unifié et régionalisé de médecins de ville. Son objectif (encadré n°5) est de mutualiser les participations des deux réseaux (Sentinelles® et Grog) en un réseau unique afin d'obtenir des estimations plus précises et plus robustes, en particulier à l'échelle régionale sur les pathologies surveillées.

Un protocole commun de surveillance des syndromes grippaux (définition de cas identique à celle du réseau Sentinelles®) a été établi. Une base de données propre au réseau unifié a été créée avec un accès pour les Cire. Les données issues des deux réseaux ont été analysées au niveau régional rétrospectivement à partir de fin septembre 2009, permettant la production d'incidences régionales à partir de fin décembre 2009 (figure 3).

Encadré n°5 - Objectifs spécifiques des systèmes de surveillance sentinelles

Réseau Sentinelles® :

- estimer l'incidence nationale hebdomadaire des consultations pour syndromes grippaux ;
- estimer l'excès de consultations pour grippe A(H1N1)2009 ;
- déterminer la période de franchissement du seuil épidémique selon une méthode statistique à partir des données historiques.

Réseau des Grog :

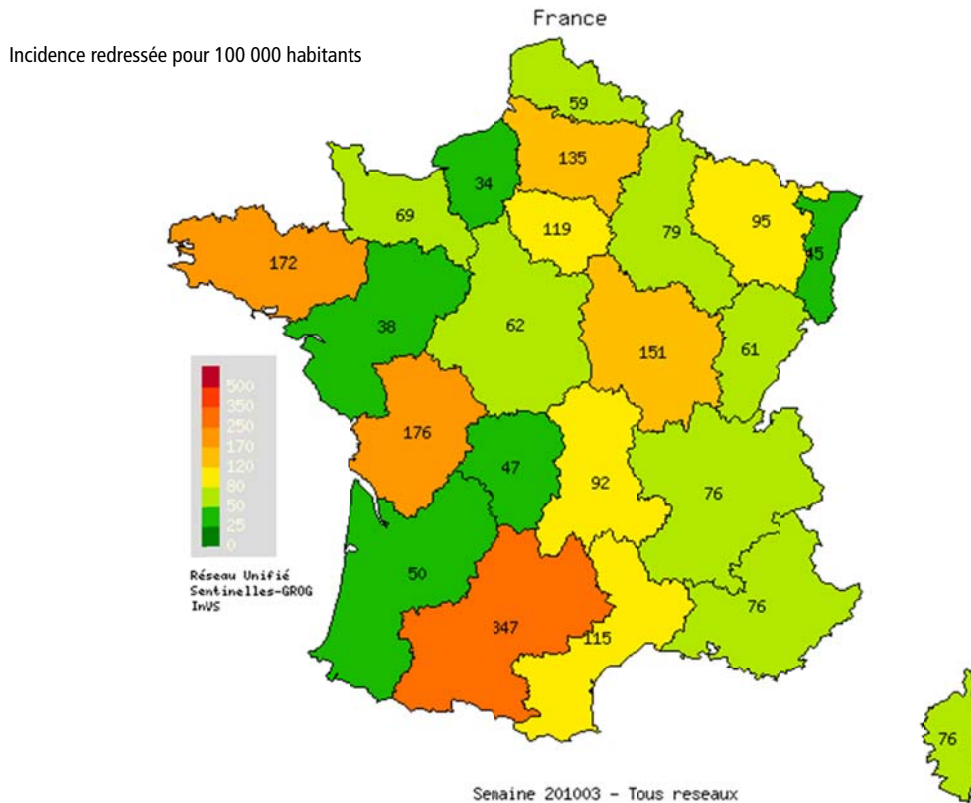
- estimer l'incidence nationale des consultations pour IRA ;
- estimer la part attribuable de grippe A(H1N1)2009 confirmées parmi les IRA.

Réseau unifié Sentinelles®-Grog-InVS :

- estimer les incidences régionales des consultations pour syndromes grippaux.

I Figure 3 I

Surveillance Sentinelles®-Grog-InVS (réseau unifié). Grippe clinique (définition commune) : incidences régionales disponibles fin décembre 2009



2.2.3.2 Surveillance syndromique SurSaUD®

La surveillance syndromique a permis le suivi, en temps quasi réel, de l'évolution de l'épidémie sur le territoire national et l'identification des classes d'âge concernées. Elle a permis également d'apprécier la gravité de l'épidémie. Elle s'est appuyée sur trois sources de données (figure 4) :

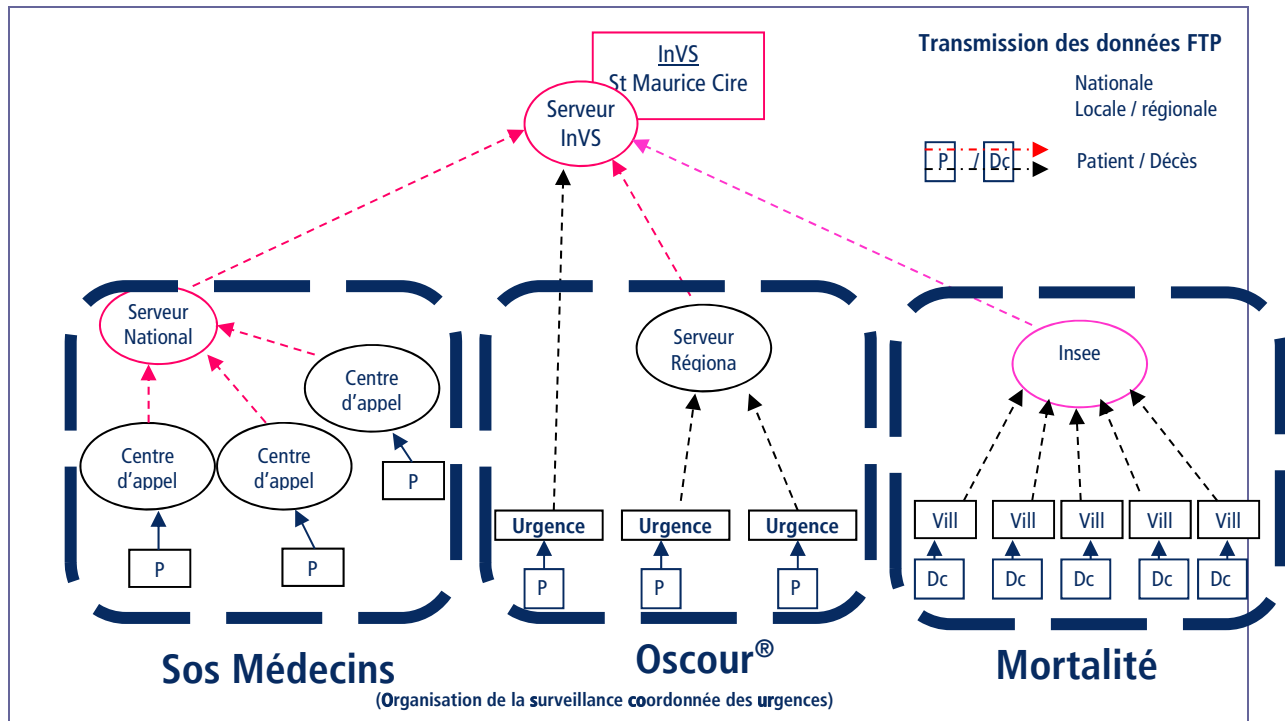
- les services des urgences hospitalières (Oscour®) ;
- les associations SOS Médecins ;
- les données de mortalité toutes causes.

Ce système de surveillance pérenne n'a pas été mis spécifiquement en place pour la pandémie⁵. Il est utilisé quotidiennement par l'InVS pour d'autres surveillances. Néanmoins, il a été renforcé entre juin 2009 et janvier 2010, pour les besoins de surveillance de la pandémie grippale [13]

⁵ Institut de veille sanitaire. Surveillance syndromique. SurSaUD® [Internet]. Disponible à : <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Veille-et-alerte/Surveillance-syndromique-SurSaUD-R>

I Figure 4 I

Organisation de la surveillance syndromique SurSaUD®



Source : Bull Epidémiol Hebd. 2010;(24-26):274-7.

♦ Oscour®

Depuis 2004, l'InVS organise une remontée quotidienne d'informations individuelles des patients ayant recours aux services d'urgences de certains hôpitaux. Durant la pandémie, 220 services (210 établissements en métropole, 4 établissements sur l'île de la Réunion, 1 à Mayotte, 1 en Martinique, 3 en Guadeloupe et 1 en Guyane) – soit environ 40 % des passages aux urgences en France – ont participé à cette remontée d'informations. Pour chaque patient, ont été enregistrés : la date de naissance, le sexe, le diagnostic, la gravité et l'orientation (hospitalisation, retour à domicile...).

Les analyses quotidiennes ont porté sur les passages dont le diagnostic médical faisait état d'un syndrome grippal (codé en J09, J10 ou J11 d'après la CIM10). Plusieurs indicateurs ont ainsi été suivis : le nombre quotidien de passages J09-J10-J11 par classes d'âge, l'orientation des patients avec un diagnostic codé en J09-J10-J11.

Le suivi spécifique de la grippe a été complété par :

- une surveillance hebdomadaire, à l'échelle nationale et régionale, des complications cliniques possibles de la grippe (pneumopathies, infarctus du myocarde, décompensation cardiaque...) par classes d'âge ;
- un suivi de l'activité globale des services afin notamment, de détecter un impact non prévu de la grippe sur la population.

♦ Associations SOS Médecins

Le réseau SOS Médecins regroupe 52 associations réparties sur l'ensemble du territoire métropolitain. Ce réseau fait partie du système SurSaUD®. Durant la pandémie, pour chaque patient ayant consulté SOS Médecins, étaient recueillis : l'âge, le sexe, le diagnostic et le motif de l'appel. Une analyse par classes d'âge et niveaux géographiques (du national au local) était réalisée quotidiennement.

Plusieurs indicateurs ont ainsi été suivis : le nombre quotidien de visites avec un diagnostic de syndrome grippal par classes d'âge, le nombre quotidien d'appels décrivant un syndrome grippal par classes d'âge.

Ce suivi spécifique de la grippe a été complété par un suivi hebdomadaire des complications cliniques possibles de la grippe (pneumopathies, infarctus du myocarde, décompensation cardiaque...) par classes d'âge.

♦ Mortalité

(Voir paragraphe 2.2.4.2)

2.2.4 Suivi des cas graves et des décès (estimation de la gravité de la pandémie)

Jusqu'au 1^{er} juillet 2009, tous les cas possibles de grippe étaient hospitalisés, indépendamment de la gravité de leur état clinique. À partir du 1^{er} juillet, l'hospitalisation n'a plus été systématique et a été décidée uniquement sur indication médicale. Le suivi de tous les cas possibles a permis d'identifier les rares cas graves pendant cette première période. La finalité de la surveillance des cas hospitalisés était de suivre l'évolution temporelle des formes graves de grippe et d'identifier les facteurs de risque de développer une forme grave ou de décéder de la grippe.

2.2.4.1 Surveillance des cas hospitalisés

Afin d'estimer la gravité de la maladie, un nouveau volet de surveillance, concentré sur les cas hospitalisés, a été mis en place au 1^{er} juillet et a donné lieu à un premier protocole de surveillance des cas hospitalisés (annexe 3 : Protocole de surveillance des cas hospitalisés, 25 août 2009). Cette surveillance, initialement assurée par l'InVS au niveau central (sauf dans les DOM), a été transférée aux Cire à partir de mi-novembre 2009. À partir de début novembre 2009, la surveillance a été restreinte aux seuls cas graves (encadré n°6).

Encadré n°6 - Définition des cas graves

Les cas graves sont définis comme les patients suspectés de grippe A(H1N1)2009 ayant séjourné en unité de soins intensifs, en réanimation ou décédés [14].

Afin de garantir la meilleure exhaustivité possible, les Cire ont entretenu, tout au long de l'épidémie, des contacts réguliers avec les services de réanimation. De plus, un partenariat avec les sociétés savantes de réanimateurs (Société de réanimation de langue française (SRLF), Groupe francophone de réanimation et d'urgences pédiatriques (GFRUP) et Société française d'anesthésie et de réanimation (SFAR)) a été mis en place. Une adaptation du protocole a été élaborée en partenariat avec ces sociétés savantes (annexe 4 : Protocole de surveillance des cas hospitalisés - version révisée 16 novembre 2009).

Certaines régions ont ainsi mis en place un système exhaustif de surveillance des cas graves. Le système établi en régions Provence-Alpes-Côte d'Azur (Paca) et Corse est décrit dans l'encadré n°7.

Encadré n°7 - Organisation de la surveillance des cas graves en régions Paca et Corse

En régions Paca et Corse, la régionalisation de la surveillance des cas graves de grippe s'est tout d'abord traduite par l'établissement d'une liste de tous les établissements disposant d'un service de réanimation, d'une unité de soins intensifs (USI) ou d'une unité de soins continus (USC). Cette liste a été obtenue à partir d'une extraction des serveurs régionaux de veille et d'alerte des Agences régionales de l'hospitalisation (ARH6) de Paca et de Corse. Le 24 novembre, un courrier a été adressé à l'ensemble des chefs de ces services pour les informer des modalités de recueil des signalements des cas graves. Ainsi, 91 services répartis dans 54 établissements ont été sensibilisés à cette surveillance : 49 établissements en Paca et 5 en Corse.

Trois modalités de signalement d'un cas étaient possibles :

- l'envoi par courriel ou par télécopie de la fiche nationale de signalement d'un cas hospitalisé élaborée par l'InVS [15] ;
- la déclaration en ligne sur le site Révaweb mis en place par la SRLF ;
- l'envoi d'un fichier de données spécifique de la SFAR.

L'ensemble des signalements était centralisé à l'InVS puis transmis aux Cire en fonction de la région d'appartenance du service signalant. La Cire assurait ensuite un suivi hebdomadaire des patients jusqu'à leur sortie du service, par un

⁶ Intégrées aux ARS depuis juillet 2010.

contact téléphonique avec une personne référente du service. Une fiche de fin de suivi [16] était alors complétée. Le contact hebdomadaire avec ces services permettait également de les sensibiliser à l'importance du signalement de tout nouveau cas.

Parallèlement, le suivi des données des laboratoires en charge de la confirmation biologique des cas était assuré par la Cire. Ces fichiers devaient permettre l'identification éventuelle de cas positifs hospitalisés en réanimation et pour lesquels aucun signalement n'avait été reçu.

Une enquête d'exhaustivité conduite entre le 19 et le 21 janvier 2010 a permis de documenter 2 cas non signalés par les services de réanimation (encadré n°11).

La surveillance des décès liés à la grippe était basée, d'une part, sur la déclaration spontanée des décès en lien avec la grippe par les médecins hospitaliers et, d'autre part, sur les certificats de décès reçus dans les Ddass mentionnant la grippe en cause principale ou associée du décès. Ces décès étaient ensuite investigués par la Cire auprès des médecins certificateurs en vue de leur classification [17].

2.2.4.2 Surveillance des décès dus à la grippe

Deux approches ont été utilisées pour la surveillance des décès dus à la grippe :

- le suivi de la mortalité directe au travers de l'analyse des certificats de décès en temps réel par les Ddass⁷, associé au suivi actif des cas hospitalisés ;
- le suivi de la mortalité indirecte, au travers de l'analyse du nombre de certificats de décès, toutes causes confondues.

♦ Mortalité directe

Le suivi de la mortalité directe a permis de décrire les caractéristiques épidémiologiques des patients décédés de grippe en termes d'âge, de sexe et de lieu de décès, et de détecter un changement dans la distribution des âges des personnes les plus touchées par la maladie afin d'adapter au plus vite les mesures de contrôle et de suivre l'évolution de la pandémie.

Les décès survenus à l'hôpital étaient signalés par le biais du système de surveillance des sujets hospitalisés.

Pour les décès survenus en dehors d'un établissement de soins, le signalement émanait de la Ddass : tout certificat de décès comportant la notion de « grippe » était transmis à la Cire concernée, pour investigation et enregistrement dans la base de données Voozaflu®. La surveillance des décès s'est appuyée sur un protocole spécifique (annexe 5 : Protocole de signalement des décès, 22 novembre 2009), appliqué par les Ddass et les Cire. Il a permis le suivi et la mise à jour de la base au niveau régional (Cire). À partir de décembre 2009, une extraction hebdomadaire des données (base Voozaflu®) était envoyée au Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDc) de l'Inserm (Institut national de la santé et de la recherche médicale) qui effectua une comparaison avec les données des certificats de décès. Un bilan mis à jour (extraction et analyse des décès) était transmis trois fois par semaine au ministère de la Santé.

En parallèle, le CépiDc a mis en place, en novembre 2009, une procédure accélérée de traitement des certificats de décès pour la pandémie. Les certificats les plus récents étaient numérisés et codés avant d'être transmis à l'InVS.

Ce circuit d'enregistrement rapide a complété la certification électronique des décès mise en place depuis 2008 par le CépiDc. Cette méthode permet à l'InVS d'accéder à l'ensemble des causes de décès, dans l'heure qui suit la rédaction d'un certificat de décès par un médecin.

♦ Mortalité indirecte

La mortalité globale (toutes causes confondues) est suivie en France à partir des données administratives des décès enregistrées par les services d'état civil et transmises par l'Insee.

Depuis 2004, l'Insee (Institut national de la statistique et des études économiques) transmet, chaque jour, à l'InVS les enregistrements des décès de 1 042 états civils informatisés en France métropolitaine et dans les DOM, ce qui couvre 70 % de la mortalité totale française. Ces données n'incluent aucune information sur les causes médicales des décès. Chaque enregistrement comprend : l'âge, le sexe, la date de décès, la commune de décès, la date de transmission. Durant la pandémie, ces données ont fait l'objet d'un suivi quotidien et d'une analyse hebdomadaire.

⁷ Intégrées aux ARS depuis juillet 2010.

La surveillance des décès et des cas graves a été maintenue pendant toute la pandémie. La surveillance des décès toutes causes et celle s'appuyant sur les certificats électroniques demeure une surveillance pérenne à l'InVS. La surveillance des causes de décès est également une surveillance pérenne. Durant la pandémie, elle a permis de faire :

- une analyse rétrospective des décès directs dus à la grippe [18] ;
- une analyse des décès indirects, par comparaison avec les données historiques des décès toutes causes et des décès suite à des complications de grippe.

2.2.5 Surveillance virologique

2.2.5.1 Les acteurs et techniques de la surveillance virologique

En France, la surveillance virologique de la grippe est coordonnée par deux CNR :

- le CNR du virus *Influenzae* région Nord (Institut Pasteur, Paris) ;
- le CNR du virus *Influenzae* région Sud (Centre de biologie et de pathologie de Bron, Lyon).

La surveillance virologique de routine était assurée :

- en ville, par les CNR et les laboratoires de virologie des Grog à partir des prélèvements naso-pharyngés réalisés par les médecins du réseau des Grog ;
- à l'hôpital, par les CNR et par les laboratoires hospitaliers du réseau « Renal » (Réseau national des laboratoires hospitaliers).

L'objectif de la surveillance virologique était, d'une part, de détecter et d'isoler précocement les virus grippaux en circulation et, d'autre part, de déterminer leurs caractéristiques antigéniques et déceler l'apparition de mutations.

La recherche du virus grippal est habituellement réalisée par détection directe, par techniques immunologiques ou par biologie moléculaire (Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction (RT-PCR)), puis par mise en culture. Son identification (sous-typage et caractérisation antigénique) est effectuée par test d'inhibition d'hémagglutination. La sensibilité des virus grippaux aux antiviraux est testée chaque semaine sur plusieurs dizaines de souches.

Début mai 2009, les CNR grippe ont développé trois techniques de RT-PCR permettant la détection rapide et sensible de tous les sous-types de virus *influenza* A (RT-PCR M) et l'identification spécifique du variant A(H1N1)2009 (RT-PCRs H1pdm et N1pdm spécifiques).

La détection du virus A(H1N1)2009 était assurée par des laboratoires du réseau grippe A (encadré n°8).

Encadré n°8 - Le réseau de laboratoires « Grippe A »

En mai 2009, les techniques PCR développées par les deux CNR ont été proposées aux 32 laboratoires de virologie (26 en métropole et 6 en outre-mer) constituant le Réseau « Grippe A » des laboratoires habilités pour la réalisation des tests moléculaires ; le virus était alors classé comme agent pathogène de classe 3.

Le 20 juillet 2009, lorsque le virus a été déclassé en agent pathogène de classe 2+, le réseau a été élargi aux laboratoires hospitaliers de virologie (réseau « Renal ») disposant des techniques d'amplification génique (RT-PCR).

Le nombre de laboratoires a alors atteint une cinquantaine.

Pour en savoir plus : [19].

2.2.5.2 Une surveillance virologique modulée selon les phases de l'épidémie

La connaissance des résultats des analyses virologiques avait pour finalité de classer les patients en fonction de la positivité ou non de leurs prélèvements pour le virus A(H1N1)2009 et d'adapter, le cas échéant, les mesures de gestion, notamment auprès des sujets contacts. D'un point de vue épidémiologique, le classement virologique des cas permettait de suivre l'évolution du nombre de cas confirmés. En complétant par les données cliniques de la surveillance des cas confirmés, il a ainsi été possible de décrire les caractéristiques épidémiologiques des cas confirmés de grippe A(H1N1)2009.

Pendant la phase de confinement, les prélèvements naso-pharyngés de tous les cas retenus comme possibles, étaient envoyés à l'un des laboratoires agréés pour effectuer des analyses avec un niveau de protection P3. Le nombre de laboratoires susceptibles de réaliser ces analyses a été étendu à plusieurs reprises. La confirmation du diagnostic et des investigations supplémentaires étaient réalisées par l'un des deux CNR pour les virus de la grippe. Les résultats étaient

saisis, pour chaque patient, dans la base partagée des cas individuels (Voozaflu®) et dans l'extension de cette application développée pour la surveillance des cas groupés (Voozaclust®). Les cas étaient classés en fonction des résultats des analyses sur la base d'un algorithme virologique spécifique, actualisé à plusieurs reprises par l'InVS et les CNR (annexe 6 : Fiche suivi virologique et algorithme de classification virologique).

La Cire et la Ddass concernées étaient systématiquement informées des résultats des analyses afin qu'elles adaptent, le cas échéant, les mesures de gestion, en particulier, le repérage et la prise en charge des personnes contacts.

L'activité de surveillance virologique spécifique à la grippe A(H1N1)2009 avait été mise en place fin avril 2009. À partir d'août 2009, l'envoi des résultats par les laboratoires a été restreint aux seuls résultats positifs. À partir de mi-novembre 2009, seuls les résultats positifs des cas graves étaient transmis à la fois à l'InVS et aux Cire (régionalisation de la surveillance des cas hospitalisés graves). Ces résultats n'étaient plus enregistrés de manière systématique.

2.2.6 Études spécifiques menées pendant la pandémie

L'InVS a réalisé plusieurs analyses complémentaires parallèlement à ses activités de surveillance épidémiologique. L'objectif était de fournir des estimations de l'impact de l'épidémie (projections) pour planifier l'offre de soins et, d'autre part, d'étudier l'impact de l'épidémie (estimation du nombre de personnes infectées par le virus, du nombre de sujets immunisés, de la couverture vaccinale).

Ces analyses ont été complétées par des études spécifiques visant à comparer l'impact de la première vague aux prévisions faites avant la survenue de la pandémie et à une épidémie de grippe saisonnière.

Enfin, une étude séro-épidémiologique a été menée afin d'estimer la séroprévalence des anticorps contre le virus A(H1N1) dans la population française, en prévision d'une éventuelle seconde vague épidémique.

2.2.6.1 Estimation du nombre de personnes immunisées

Le nombre de personnes infectées par le virus A(H1N1)2009 a été estimé sur la base des données concernant les consultations pour grippe A(H1N1)2009 en médecine de ville, en tenant compte de la proportion de personnes grippées ayant eu recours aux soins, et d'estimations de la proportion de patients infectés mais asymptomatiques. Les hypothèses sur la proportion de formes asymptomatiques se sont appuyées sur les données préliminaires d'une étude menée à La Réunion (étude Copanflu : encadré n°9).

Encadré n°9 - Étude Copanflu, La Réunion

Évaluer l'impact sanitaire et social de la pandémie de grippe sur un échantillon représentatif de foyers au niveau mondial [20].

Contexte : peu d'informations reflètent la véritable ampleur de la propagation de la pandémie de grippe pH1N1/2009v dans la population, sachant que l'infection se traduit souvent par des symptômes cliniques légers, voire aucun. Cette étude prospective vise à évaluer le taux d'attaque du virus pH1N1/2009 et les facteurs de risque d'infection au cours de la saison 2009 dans l'Île de La Réunion.

Méthodologie / principaux résultats : une enquête sérologique a été menée au cours de l'hiver austral 2009 dans le cadre d'une étude prospective de la population. Des paires de sérums ont été recueillies auprès de 1 687 individus représentant 772 ménages, pendant et après le passage de la vague pandémique. Les anticorps anti-pH1N1/2009v ont été titrés en utilisant le test d'inhibition de l'hémagglutination (IHA) ; des titres $\geq 1/40$ étant considérés comme positifs. Au cours des deux premières semaines de détection, la séroprévalence de pH1N1/2009v dans l'Île de La Réunion était de 29,8 % chez les personnes de moins de 20 ans, de 35,6 % chez les adultes (20-59 ans) et de 73,3 % chez les personnes âgées (≥ 60 ans) ($p < 0,0001$). Les taux d'incidence de référence corrigés et cumulés étaient de 42,9 %, 13,9 % et 0 % dans ces groupes d'âge, respectivement ($p < 0,0001$). Une baisse significative des titres d'anticorps s'est produite peu de temps après le passage de la vague épidémique. Les taux de séroconversion à pH1N1/2009 étaient négativement corrélés à l'âge : 63,2 %, 39,4 % et 16,7 % dans chaque groupe d'âge, respectivement ($p < 0,0001$). Une séroconversion s'est produite chez 65,2 % des personnes qui étaient séronégatives à l'inclusion, comparée à 6,8 % chez les personnes séropositives.

Conclusions : la séro-incidence de l'infection pH1N1/2009v était 3 fois plus élevée que l'incidence estimée à partir de la surveillance clinique, ce qui indique que près des deux tiers des infections qui se produisent dans la population échappent à la détection médicale. Les personnes de moins de 20 ans étaient le groupe le plus touché. Des titres $\geq 1/40$ avant l'épidémie ont empêché la séroconversion et sont susceptibles d'être des facteurs protecteurs. La stabilité de la réponse en anticorps à long terme est une des préoccupations soulevée par l'étude.

Combiné à l'estimation du nombre de personnes protégées par la vaccination, sur la base des données de couverture vaccinale disponibles, ceci a permis d'évaluer le nombre de personnes immunisées contre le virus A(H1N1)2009.

Ces estimations reposent sur les résultats d'une enquête téléphonique menée par l'InVS en population générale auprès d'environ 800 personnes sélectionnées aléatoirement en France métropolitaine. Cette enquête a été répétée chaque mois entre avril 2009 et avril 2010. Une première série de questions portait sur la couverture vaccinale (grippe saisonnière et grippe pandémique), et une seconde sur l'impact ressenti de la grippe et le recours aux soins (malade, non malade puis consultation ou non). Cette étude a permis d'apprécier :

- l'incidence de la grippe ressentie dans la population générale ;
- les couvertures vaccinales contre la grippe saisonnière et la grippe pandémique ;
- l'évolution du recours aux soins.

Une première estimation a été produite le 17 décembre 2009 et a été réactualisée au 14 janvier 2010.

2.2.6.2 Couverture vaccinale

La couverture vaccinale dans la population française a été estimée à partir de deux sources :

♦ Enquête à partir des données de la CnamTS

La campagne de vaccination contre la grippe A(H1N1)2009 a débuté en France le 20 octobre 2009 [21]. Un fichier national unique d'invités a été constitué par la Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (CnamTS) à partir de différentes sources régionales ou nationales, avec pour objectif de couvrir la totalité des assurés sociaux du pays. Une invitation de vaccination gratuite dans un centre dédié a été envoyée à tous les assurés sociaux en commençant par les groupes prioritaires. Une fois la vaccination effectuée, le bon était rempli et saisi sur fichier informatique.

Les données issues des invitations et des vaccinations ont été centralisées dans une même base. Toutes les informations sur un même sujet ont ensuite été chaînées à partir d'un identifiant unique, de telle sorte que les informations concernant la vaccination étaient incluses, pour un même sujet, en regard des informations sociodémographiques provenant de son invitation.

L'InVS a estimé la couverture vaccinale globale et dans des groupes à risque spécifiques. Celle-ci a été définie comme le nombre de personnes ayant reçu au moins une dose de vaccin pandémique dans un groupe donné sur l'ensemble de la population invitée à se faire vacciner dans le même groupe [22].

♦ Étude à partir de l'enquête téléphonique en population générale

Les estimations de couvertures vaccinales grippe saisonnière et grippe pandémique dans la population générale par tranche d'âge, parmi les professionnels de santé et dans les populations à risque en France métropolitaine ont pu être produites grâce à l'enquête téléphonique en population générale, réalisée avec le CSA et coordonnée par l'InVS, auprès de 800 personnes sélectionnées aléatoirement chaque mois pendant une période de 12 mois (soit auprès de plus de 10 000 personnes) [23].

♦ Mesure de l'efficacité vaccinale

- Réseau Sentinelles®, à partir de l'enquête GEA-IRA.

Il s'agit d'une analyse des données de couverture vaccinale hebdomadaire transmises à l'Inserm.

- **Projet européen I-Move** [24] ;

- **Étude CoFluPreg** : une étude d'efficacité vaccinale chez la femme enceinte avait été planifiée en relation avec l'étude CoFluPreg menée à l'Hôpital Cochin, Assistance publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP). Cette étude n'a pu aboutir par manque de femmes enceintes vaccinées dans cette cohorte.

2.2.6.3 Impact des antiviraux

Une analyse a été réalisée à partir de la surveillance des cas hospitalisés (cas graves de grippe admis en réanimation ou unités de soins intensifs) afin de connaître l'impact de la prise d'antiviraux précoce.

2.2.6.4 Études de séro-épidémiologie

♦ Séroprévalence de la grippe A (H1N1)2009 chez les femmes enceintes

L'étude de séroprévalence de la grippe A(H1N1)2009 chez les femmes enceintes (SéroGrippeHebdo) a été conduite par l'unité des virus émergents de l'Université Aix-Marseille 2, en collaboration avec l'École des hautes études en santé publique (EHESP, promoteur), l'InVS et l'Institut de microbiologie et maladies infectieuses (IMMI). Les médecins et pharmaciens biologistes du réseau de biologie moléculaire libérale (RBML) qui fédère des laboratoires privés de grande taille répartis sur le territoire métropolitain, ont participé activement à cette étude.

L'objectif de SéroGrippeHebdo était d'estimer et de suivre, en temps réel, la séroprévalence des anticorps vis-à-vis du nouveau virus de la grippe A(H1N1)2009 chez les femmes enceintes pendant le premier trimestre de la grossesse. Des prélèvements étaient réalisés, chaque semaine, dans les laboratoires d'analyses biologiques partenaires, sur un échantillon de femmes prélevées pour la sérologie de la toxoplasmose. Les analyses étaient faites par technique d'inhibition de l'hémagglutination (IHA) et les résultats transmis à l'EHESP et à l'InVS, chaque semaine.

Une personne a été considérée comme ayant été infectée par le virus A(H1N1)2009 lorsque le taux d'anticorps IHA était supérieur au 1/40^e. Le taux de séroprévalence a été calculé comme le nombre de femmes positives (taux >1/40^e) divisé par le nombre total de femmes non vaccinées contre le virus pandémique. Afin de disposer d'un effectif suffisant, les résultats ont été présentés par quinzaine glissante (une même semaine étant incluse dans 2 quinzaines successives). Les premiers prélèvements ont été effectués la semaine du 9 au 11 novembre 2009. En raison du délai de séroconversion de 1 à 2 semaines, le chiffre a pu être considéré comme correspondant à la séroprévalence des deux semaines ayant précédé le prélèvement. Les extrapolations à la population des adultes jeunes à partir de cet échantillon ont été réalisées en faisant l'hypothèse que le risque d'infection des femmes de cette tranche d'âge en début de grossesse était le même que pour les hommes et les femmes âgés de 20-39 ans dans la population générale (16 196 762 personnes, Insee 2006). De par les différences attendues de séroprévalence en fonction de l'âge, il n'a pas été possible d'extrapoler les résultats de cette étude à la population générale.

♦ Séroprévalence chez les jeunes

Cette analyse a été réalisée à partir des données concernant des enfants et de jeunes adultes (6-29 ans) recrutés dans l'enquête Sero-Inf [25] après janvier 2010 (deux semaines après la fin de l'épidémie), soit environ 800 personnes. Initiée en septembre 2009, cette enquête avait pour objectif d'estimer la prévalence des anticorps A(H1N1)2009 au sein de cette population.

♦ Étude de séroprévalence dans la population française adulte (chez les donneurs de sang)

Cette enquête nationale par sondage, a été menée sur une population adulte (18-70 ans) de 2 100 donneurs de sang (420 sujets répartis en cinq groupes d'âge), effectuée par l'InVS, l'Établissement français du sang (EFS) et les CNR grippe [26].

Les principaux objectifs étaient d'estimer :

- la prévalence des anticorps contre la grippe A(H1N1) dans la période prépandémique afin de déterminer le niveau d'immunité préexistante ;
- la prévalence de ces mêmes anticorps après la première vague pandémique, afin de déterminer le niveau d'immunité post-pandémique ;
- l'incidence de l'infection A(H1N1).

Pour répondre à ces objectifs, une étude transversale a été mise en place, au cours de laquelle des donneurs de sang ont été sélectionnés par sondage aléatoire à deux degrés stratifié. Ont d'abord été sélectionnés des lieux de collecte dans chacune des 14 « régions EFS » de France métropolitaine puis, au sein de ces sites sélectionnés, des sujets se présentant le jour de l'enquête pour donner leur sang. L'étude comportait deux volets : 1) un dosage d'anticorps A(H1N1) a été effectué chez ces donneurs le jour de l'enquête. Un questionnaire a permis de recueillir des informations sur leurs antécédents de grippe 2009-2010 et de vaccination A(H1N1) ; 2) un dosage d'anticorps A(H1N1) a été effectué chez ces mêmes personnes sur un prélèvement antérieur à la pandémie et stocké dans la bibliothèque de l'EFS. Un sujet a été considéré comme positif pour les anticorps A(H1N1) si son titre d'anticorps par méthode d'inhibition de l'hémagglutination (IHA) était >1/40, un titre inférieur étant considéré comme insuffisant pour assurer une protection. La séroconversion a été définie comme une multiplication par au moins 4 du taux initial. Les négatifs (<1/10) avant la pandémie avec un titre >1/40 après la pandémie ont aussi été considérés comme ayant séroconverti. Afin de comparer les deux méthodes, un dosage par méthode de séro-neutralisation a également été effectué sur un sous-échantillon aléatoire de 30 % d'individus.

2.2.6.5 Recours aux soins et mesures d'hygiène pour grippe pendant la pandémie grippale

Ces estimations s'appuient sur les résultats de l'enquête téléphonique en population générale décrite précédemment (voir paragraphe 2.2.6.2). Cette enquête a permis de disposer de données sur les déclarations de grippe et les modalités de sa prise en charge, ainsi que sur la mise en place des mesures d'hygiène pour les épisodes rapportés.

2.2.6.6 Hospitalisations pour grippe

Une analyse basée sur les données d'hospitalisation pour grippe avait comme premier objectif d'estimer le poids de la pandémie sur les séjours hospitaliers en France métropolitaine et dans les territoires ultramarins et de les comparer. L'ensemble des informations concernant les séjours pour grippe ou associés à la grippe ont été agrégées en quatre catégories : séjours avec ventilation mécanique, séjours en réanimation, séjours en réanimation et/ou en soins intensifs, ensemble des séjours à l'hôpital.

Pour l'analyse en métropole, la période pandémique était comprise entre octobre et décembre 2009 et les périodes épidémiques saisonnières recouvraient les mois de janvier et de février de chaque année, entre 2007 et 2009. Dans les territoires ultramarins, la valeur maximale des variables obtenue au moment des pics a été comparée avec les données historiques ou avec la métropole [27].

2.2.7 La veille internationale

L'InVS a sollicité rapidement ses réseaux établis, de longue date, à l'occasion notamment d'événements liés à la grippe A(H5N1).

La recherche d'informations s'est effectuée grâce aux outils utilisés pour la veille internationale depuis 2003, ainsi que par la consultation de sites officiels de pays anglophones et hispanophones ou de sites informels. Le croisement des informations a permis d'estimer l'étendue des zones touchées et d'évaluer, de manière qualitative, la gravité de l'infection par le virus A(H1N1)2009. Il s'agissait de documenter l'épidémie en termes d'ampleur, de gravité (nombre de décès, fréquence des formes compliquées), d'étendue géographique et les caractéristiques des cas (description clinique, sexe, classes d'âge) [28].

Des contacts avec des organismes tels que l'European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), l'OMS et les CDC américains ont permis de coordonner les informations sur la situation, d'objectiver et de documenter l'alerte. Des contacts ont été initiés avec de nouveaux interlocuteurs (ville de New York, par exemple).

Suite à la détection des premiers cas humains par le virus A(H1N1) au Mexique, la surveillance internationale a été :

- adaptée à un nouveau virus dont la pathogénicité restait inconnue mais pour lequel les premières données mexicaines évoquaient une létalité élevée ;
- renforcée devant ce qui apparaissait comme une pandémie naissante en raison de la transmission interhumaine du virus et de son émergence dans des zones fortement touristiques.

Il s'agissait de suivre, en temps réel, toute nouvelle information disponible sur le virus A(H1N1)2009 et de la porter à la connaissance du ministère chargé de la santé.

L'InVS a ainsi suivi, en continu, l'information disponible par le biais :

- des outils de veille internationale (GPHIN, Promed, Argus...) ;
- de l'ECDC et l'EWRS (*Early Warning and Response System*⁸) ;
- de l'OMS (site général et sites régionaux) ;
- des sites nationaux et régionaux des États-Unis (CDC), du Canada (PHAC), du Mexique, du Royaume-Uni (HPA), de l'Espagne et des pays du Bassin méditerranéen dans le cadre du réseau Episud, zones élargies en fonction des pays touchés et des situations locales à surveiller ;
- des sites de surveillance virologique (*Euroflu*, *Fluview-CDC*, *Fluwatch-Canada*) ;
- des sites de réseaux de surveillance (Pacifique : PPHSN, par exemple) ;
- des sites des pays d'outre-mer ;
- des télégrammes diplomatiques en provenance des différents postes à l'étranger ;
- des sites d'échanges informels.

L'activité de veille internationale dans les différentes phases de surveillance est décrite dans le chapitre 5 « Aide à la décision ».

⁸ <https://ewrs.ecdc.europa.eu/>

2.3 VoozaFlu® : un outil de surveillance dédié

Dès la survenue de l'alerte à la grippe A(H1N1), il était indispensable de doter l'InVS, dans les plus brefs délais, d'un outil permettant la gestion et le suivi clinique des cas possibles, probables ou confirmés par les intervenants chargés de la surveillance.

2.3.1.1 Le cahier des charges

L'application devait répondre à certaines contraintes :

- mise en œuvre très rapide (moins d'une journée) ;
- saisie simultanée par un grand nombre d'utilisateurs ;
- accès aux données en temps réel par de multiples intervenants sur différentes localisations géographiques et selon des profils différents (InVS, Cire, Ddass, CNR) ;
- évolution aisée et réactive des questionnaires et possibilité de les adapter aux besoins de la surveillance, à l'évolution des caractéristiques épidémiologiques des cas ainsi qu'aux demandes des différents partenaires (ministère, ECDC, OMS) ;
- niveau maximal de sécurité ;
- rétro-information simple et évolutive qui permette de produire des bilans, à la demande, pour les décideurs, les partenaires et l'information du public ;
- confort d'utilisation raisonnable, interface simple, navigation aisée et prise en main rapide nécessitant une formation minimale des utilisateurs.

Cette application a ensuite été adaptée pour répondre à des objectifs de surveillance spécifiques selon les situations :

- cas groupés de grippe A(H1N1) (application Voozaclust®) ;
- hospitalisations pour grippe A(H1N1) réduite secondairement à la surveillance des formes graves de grippe A(H1N1) (hospitalisation en réanimation ou soins intensifs) ;
- décès liés à la grippe.

2.3.1.2 VoozaFlu®, une application spécifique

VoozaFlu® a été développé à partir d'un outil, acquis en 2008, et générateur d'enquêtes « en ligne » : Voozanoo® (Société EpiConcept⁹). Des modifications de structure liées au caractère spécifique de la situation (données nominatives et grand nombre d'intervenants dispersés sur l'ensemble du territoire) y ont été apportées. Cette démarche a été facilitée par la mise à disposition immédiate d'un chef de projet et d'un développeur par EpiConcept. L'application VoozaFlu® a été opérationnelle le 29 avril 2009, en moins d'une journée de développement [29].

Pour le traitement des données à caractère personnel mis en œuvre dans le cadre des investigations épidémiologiques, l'InVS bénéficie depuis 1994 d'une autorisation après avis de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (Cnil ; délibération n°94 088 du 11 octobre 1994). Une demande de modification de l'autorisation a été envoyée à la Cnil, afin d'y inclure l'investigation des cas signalés ou suspects de grippe A(H1N1)2009.

L'application a été développée en PHP (*Hypertext Preprocessor*), langage utilisé principalement pour produire des pages Web dynamiques *via* un serveur, et hébergée sur les serveurs sécurisés de l'InVS ; les données étaient cryptées par un chiffrement de haut niveau de sécurité (AES 256 bits).

L'accès à cette application était restreint et partagé entre différents utilisateurs (InVS site de Saint-Maurice et les 17 Cire, les 100 Ddass et les 2 CNR) afin de permettre à chacun le suivi en temps réel, l'enregistrement et la mise à jour des informations en fonction de droits d'accès.

L'application n'était accessible qu'aux personnes accréditées, disposant d'un compte utilisateur dont le mot de passe devait respecter des conditions de complexité, et dont la communication au titulaire était systématiquement subordonnée à la signature d'un engagement de confidentialité.

Selon leur groupe d'appartenance, les utilisateurs pouvaient accéder à différentes modalités (création de fiches, modification ou lecture seule, accès national, régional ou départemental, etc.). L'InVS avait un droit d'écriture et de modification ; les Ddass et les CNR disposaient d'un droit de lecture.

⁹ <http://www.epiconcept.fr>

Les variables recueillies étaient mises à jour au fur et à mesure de l'évolution du système de surveillance et des besoins. Un système de requêtes et l'usage de filtres paramétrés ont permis la recherche rapide de fiches et ont facilité l'extraction de données en vue d'une analyse rapide et de rétro-information.

2.3.1.3 Objectifs atteints

Un premier bilan tiré au cœur de la crise montre que l'application VoozaFlu® a rempli ses objectifs.

L'échange d'information, en temps réel, entre partenaires situés dans des lieux différents était un point-clé de la surveillance. L'accès à l'application fut ainsi possible non seulement en France métropolitaine, mais aussi partout où les Cire assuraient la surveillance (Antilles-Guyane, l'Île de La Réunion, Mayotte).

Les demandes d'évolution des questionnaires par ajout de nouvelles variables (statuts des cas, pays à risque, informations cliniques plus précises, aspects liés à la rétro-information), nombreuses, n'auraient pas pu être anticipées avant le début de la crise. Ces mises à jour ont été réalisées au fil de la saisie, sans interruption de service de VoozaFlu®. En plus des fonctions de suivi des signalements et des cas, cette application fut complétée par deux modules : un module de gestion des cas et des sujets contacts, permettant un chaînage des questionnaires entre eux (identification des chaînes de transmission), ainsi qu'un module de gestion des cas groupés permettant de faire face aux évolutions de la surveillance.

Cette expérience a confirmé l'importance pour l'InVS de bénéficier d'un outil informatique permettant une mise en œuvre réactive et une adaptation facile aux besoins afin d'être en mesure de faire face à toute crise telle qu'une pandémie grippale ou toute autre maladie émergente.

Chapitre 3 – Organisation de la surveillance et de l'expertise

3.1 Organisation de la surveillance et de la réponse

Au cours de la pandémie grippale, l'InVS s'est appuyé sur une organisation de crise spécifique et évolutive. L'évolution de la situation a conduit à une adaptation permanente de cette organisation. Cela a permis de garantir un dispositif proportionné aux enjeux et aux tâches à accomplir¹⁰.

3.1.1 Coordination et animation

3.1.1.1 Cellule de coordination (« crise-coordo »)

Dès le 25 avril 2009, une cellule de coordination (baptisée « crise coordo ») a été mise en place. Elle constituait un point d'entrée unique pour les partenaires de l'InVS (Cellule de crise sanitaire (CCS), CNR...) et servait d'interface entre les différents départements et services de l'InVS. Elle assurait également le suivi des productions scientifiques relatives à la grippe A(H1N1)2009. Cette cellule comprenait un épidémiologiste senior, un gestionnaire de crise, une personne du service des ressources humaines et une assistante.

3.1.1.2 Cellule de situation

Parallèlement, une cellule de crise a été constituée. Elle s'est réunie au début quotidiennement, puis de manière plus espacée (rythme bi-hebdomadaire puis hebdomadaire). Présidée par la Direction générale, elle était animée par « crise-coordo » (préparation de l'ordre du jour, rédaction des comptes rendus, gestion des suites). Les réunions prévoyaient une analyse de la situation épidémiologique et une mise au point sur les modalités d'organisation en interne.

Rôle de cette cellule sur l'analyse de la situation

Les différents points d'analyse (bulletins épidémiologiques, notes, etc.) étaient revus par cette cellule. Ils avaient pour objectifs de décrire la situation épidémiologique internationale et nationale. Parallèlement, la cellule estimait la pertinence des mesures/outils pour adapter la définition des cas et les procédures d'investigation et de surveillance, identifier les questions émergentes et les traiter, et coordonner la réponse aux demandes d'expertise et aux saisines.

Rôle de cette cellule sur l'organisation interne

Des points sur l'organisation interne étaient systématiquement examinés par la cellule de situation. Ils portaient sur toutes les questions matérielles et humaines pour faire face à la charge de travail : organisation des permanences et des astreintes, gestion des ressources humaines (redéploiements internes, renforts internes et inter-agences, recours à des embauches ponctuelles sur CDD), questions logistiques (recours à des prestataires extérieurs).

3.1.1.3 Cellule de liaison

Enfin, une cellule de liaison a été mise en place du 27 avril au 15 mai 2009. Active uniquement durant les premières semaines de la pandémie, cette cellule reposait sur une personne de l'InVS qui, détachée au ministère de la Santé, assurait l'interface entre le ministère et l'InVS afin de favoriser les échanges au début de la crise.

3.1.2 Organisation et moyens logistiques

3.1.2.1 Vérification et mise à jour continue des données

Plateforme téléphonique

Une salle équipée pour la réponse téléphonique a été installée pour assurer la validation et le classement des cas suspects de grippe A(H1N1) signalés ainsi que l'information auprès des professionnels de santé, le plus souvent, sur les conduites à tenir. La réponse était encadrée par un épidémiologiste référent auprès de 2 à 10 répondants. En 3 mois (25 avril-23 juillet 2009), 10 300 appels ont été traités.

¹⁰ L'ensemble des aspects organisationnels liés à cette crise a été évalué en 2011 dans le cadre d'une démarche spécifique de retour d'expérience (rapport non publié).

Équipes dédiées en fonction des aspects traités

Pour les aspects virologiques, une équipe spécifique assurait le suivi des résultats émanant des laboratoires. En pratique, cette équipe (1 à 4 personnes du 1^{er} juin à fin novembre 2009) était chargée de valider le statut virologique des personnes prélevées et assurait la coordination des données avec les CNR et les laboratoires agréés pour la grippe.

Une autre équipe assurait la mise à jour des données cliniques : statut des hospitalisations et des décès, données issues des établissements de santé et des services déconcentrés. Une partie de cette équipe veillait également à la cohérence du protocole de signalement des cas graves au regard de l'évolution de la situation épidémiologique. Cette équipe adaptait le protocole au besoin.

Une troisième équipe (2-3 personnes du 1^{er} juin à fin décembre 2009) assurait le suivi des cas groupés, en interface avec les Cire et les services déconcentrés. Elle veillait également à la mise à jour du protocole de signalement des cas groupés.

Des représentants de chacune de ces équipes assuraient la synthèse des informations destinées à être publiées dans le bulletin épidémiologique grippe A(H1N1).

3.1.2.2 Moyens logistiques et humains

Pour mettre en place une telle organisation, l'InVS a dû prendre des mesures exceptionnelles en matière de réorganisation interne et faire appel à des renforts. Ainsi, des redéploiements internes en personnel ont été nécessaires pour appuyer les Cire et les différentes équipes décrites plus haut.

Une veille bibliographique a été mise en place au Service documentation (Sdoc) de l'Institut dès le début de la pandémie (voir paragraphe 3.2.2). Le Sdoc s'est réorganisé afin d'assurer, en lien avec le Département international et tropical de l'Institut¹¹ (DIT), une veille bibliographique internationale (sites web institutionnels et presse) et s'est renforcé avec le recrutement d'une documentaliste scientifique.

Des postes temporaires ont également été créés tant pour les besoins du site de Saint-Maurice (Val-de-Marne) qu'en régions. L'InVS a eu recours à des prestataires extérieurs pour assurer une réponse téléphonique continue, 7 jours sur 7, de jour comme de nuit.

D'autres agences de sécurité sanitaire ont contribué à cette organisation par la mise à disposition temporaire de personnels (2 personnes de la Haute autorité de santé (HAS) et 1 personne de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps)).

3.1.3 Organisation en régions

Le dispositif mis en place à l'InVS (site Saint-Maurice) a été en partie relayé par l'InVS au niveau régional (les Cire), en lien avec les équipes sanitaires des Ddass¹².

Les Cire ont assuré l'investigation, le suivi des cas (cas individuels et cas groupés, puis cas graves), l'analyse régionale de l'épidémie (bulletins régionaux), ainsi que la saisie et le suivi des cas graves et décès à compter du 16 novembre 2009. De 50 % à 80 % des effectifs des Cire ont été mobilisés.

3.2 Organisation de l'expertise

3.2.1 Experpan

Un groupe de travail interne – transversal et collégial – baptisé « Experpan » a été mis en place. Composé des experts des départements les plus concernés (Dcar-Cire, DIT, DMI) et du Sdoc, ce groupe était piloté par le directeur scientifique qui en assurait la présidence, fixait l'ordre du jour et rédigeait et faisait valider les comptes rendus. Son secrétariat était assuré par le DMI.

¹¹ Intégré au Dcar depuis 2013.

¹² Intégrées depuis juillet 2010, aux ARS.

Experpan a été constitué pour assurer une réponse scientifique coordonnée aux saisines et demandes d'avis, aux besoins d'évolution ou d'ajustement des systèmes de surveillance et aux éventuelles études à entreprendre. Une dizaine d'experts s'est réunie (rythme hebdomadaire puis bimensuel) jusqu'à la fin de la pandémie en 2010. À partir de mars 2010, ce groupe s'est réuni, chaque mois, pour débattre des résultats des études en cours et de la revue de la littérature (voir ci-dessous).

Le groupe d'experts a plus particulièrement traité des questions suivantes :

- évaluation des paramètres de l'épidémie (taux de reproduction, intervalle de génération, gravité, sévérité, taux de létalité, facteurs de risque...) ;
- besoins et propositions d'évolution de la surveillance ;
- coordination des réponses aux saisines à la demande de la directrice générale ;
- interface entre la surveillance et les activités de recherche françaises coordonnées par l'IMMI, le directeur scientifique représentant l'InVS auprès de cet institut ;
- bilan des interfaces relatives à des études conduites au niveau européen (projet Flumodcont) ou international (groupe travail de l'OMS sur la modélisation). L'InVS y était représenté par son directeur scientifique.

Experpan s'est réuni environ 25 fois entre le 4 mai 2009 et le 12 octobre 2010, date de sa clôture. Un séminaire scientifique de rétro-information sur la pandémie a été organisé par Experpan pour l'ensemble des personnels de l'InVS le 2 juin 2010 (programme en annexe 8).

3.2.2 Revue de la littérature

Chaque réunion d'Experpan comportait une séance dédiée à l'analyse bibliographique de la pandémie au virus A(H1N1)2009, avec l'appui du Sdoc qui adressait, en continu au groupe Experpan, les publications les plus pertinentes et diffusait, chaque semaine, à tout l'InVS une « lettre d'information grippe » résultant de sa veille bibliographique. En collaboration avec une personne venue en renfort de la HAS, les documentalistes ont proposé une grille d'analyse bibliographique utilisée par Experpan pour l'analyse d'articles sélectionnés. À chaque séance, une synthèse de ces analyses était présentée par les experts. Au total, 65 articles ont été relus et analysés par le groupe Experpan (voir Lettre InfoVeille et grille d'analyse bibliographique, annexe 1).

Le Sdoc a structuré et alimenté une base documentaire dédiée à la grippe A(H1N1)2009, permettant de disposer d'une bibliographie de référence. Cette base documentaire est accessible depuis le portail documentaire de l'InVS (accessible depuis <http://opac.invs.sante.fr/>) sous l'intitulé « Corpus grippe ». Fin 2012, près de 500 documents, dont 201 documents correspondant à la production scientifique de l'InVS, des documents d'autres organismes ainsi que des articles scientifiques (dont les 65 analysés par Experpan), étaient recensés dans la base.

Parallèlement, une documentaliste, en lien avec le DMI, a pris en charge les recherches d'informations et bibliographiques spécifiques pour documenter les réponses aux saisines.

Les publications scientifiques considérées comme apportant des éléments nouveaux et/ou importants en termes de connaissances (paramètres de transmission, sévérité, létalité, facteurs de risque...) et d'aide à la décision pour la gestion pandémique, ont fait l'objet d'une synthèse, par date de publication (voir Points de repères bibliographiques, annexe 2), réalisée par la Direction scientifique jusqu'à la fin de la première vague pandémique en France (février 2010).

3.2.3 Participation aux groupes d'experts externes

L'InVS a participé à différents travaux menés par des groupes de travail pilotés en externe :

- comité de lutte contre la grippe ;
- comité technique des vaccinations (CsMT/HCSP) ;
- groupe référent « grippe et syndrome de Guillain-Barré » de l'Afssaps.

La mission de ces groupes d'experts et le rôle de l'InVS sont décrits en détail dans le chapitre 5 « Aide à la décision ».

3.2.4 Interface avec la recherche

L'interface avec la recherche s'est déroulée selon plusieurs axes :

- interface avec l'IMMI : un groupe de coordination des recherches à développer et à soutenir fut mis en place par l'IMMI. Le directeur scientifique y représentait l'InVS et des épidémiologistes de l'Institut ont participé à certains travaux initiés par l'IMMI ;
- travaux de modélisation réalisés avec l'Inserm : il s'agissait d'une part, de prévoir l'impact de la vaccination selon la dynamique de l'épidémie et, d'autre part, d'estimer la probabilité de survenue d'une seconde vague (chapitre 5 « Aide à la décision ») ;
- travaux de recherche collaboratifs européens coordonnés par la *Health Protection Agency* au Royaume-Uni sur l'analyse des déterminants du taux de reproduction par pays au début de l'épidémie ;
- collaboration avec l'équipe de P.Y. Boëlle (Inserm) pour l'estimation du R0 et de l'intervalle de génération à partir des premiers clusters de cas en région (données non publiées) ;
- participation au H1N1pdm *Serology Working Group* de l'OMS.

3.2.5 Conclusion

La multiplicité des acteurs de l'InVS impliqués dans la réponse nécessitait une coordination scientifique pour assurer une réponse transversale qui prenne en compte les expertises et le savoir-faire de chacun. Outre les aspects de détection, de surveillance et d'aide à la décision, les demandes d'analyse scientifique et d'expertise auprès de l'InVS ont été répétées et importantes. La coordination mise en place par la direction scientifique *via* l'animation du groupe Experpan a permis de mutualiser, de manière efficiente, les compétences et expertises de différentes entités de l'InVS (DMI, DIT, Dcar et Cire). Experpan a aussi permis un suivi structuré et partagé des nombreuses productions scientifiques et a contribué à leur capitalisation collective.

L'expérience d'Experpan a démontré que la coordination scientifique pendant une crise sanitaire prolongée était essentielle à sa gestion, et ce, dès le début. Un mécanisme de ce même type sera à intégrer dans la réponse aux futures crises.

Chapitre 4 – Résultats de la surveillance : analyse et synthèse des données collectées

Ce chapitre présente la synthèse des principaux résultats des actions de surveillance et d'investigation ainsi que des études décrites dans le chapitre 2 « Surveillance ».

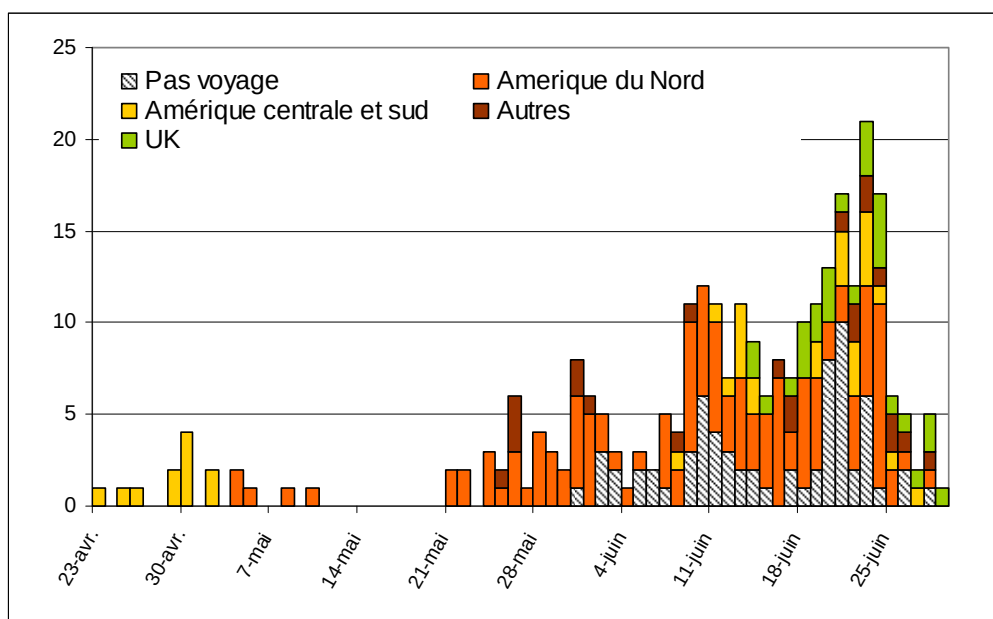
4.1 Données collectées par les différents systèmes de surveillance

4.1.1 Phase de confinement

En France, les 2 premiers cas ont été confirmés le 1^{er} mai chez des voyageurs de retour du Mexique. Les premières semaines, tous les cas identifiés étaient importés ou avaient un lien avec un cas importé. Au 6 juillet 2009, l'InVS avait reçu et investigué 4 867 signalements de cas possibles. Parmi eux, 358 avaient été confirmés pour le virus A(H1N1)2009 dont 261 survenus chez des voyageurs de retour d'une zone affectée [30].

Figure 5 I

Surveillance des cas individuels du 26 avril au 6 juillet 2009 (début de la diffusion en France)



Source : InVS.

Le 6 juillet 2009, devant le début de la diffusion du virus sur le sol français et l'inclusion de pays européens dans la définition de cas, la surveillance des cas individuels a été arrêtée. Cependant, les indicateurs de la surveillance populationnelle restaient stables, confirmant ainsi l'absence de large circulation du virus au sein de la population.

4.1.2 Phase de limitation

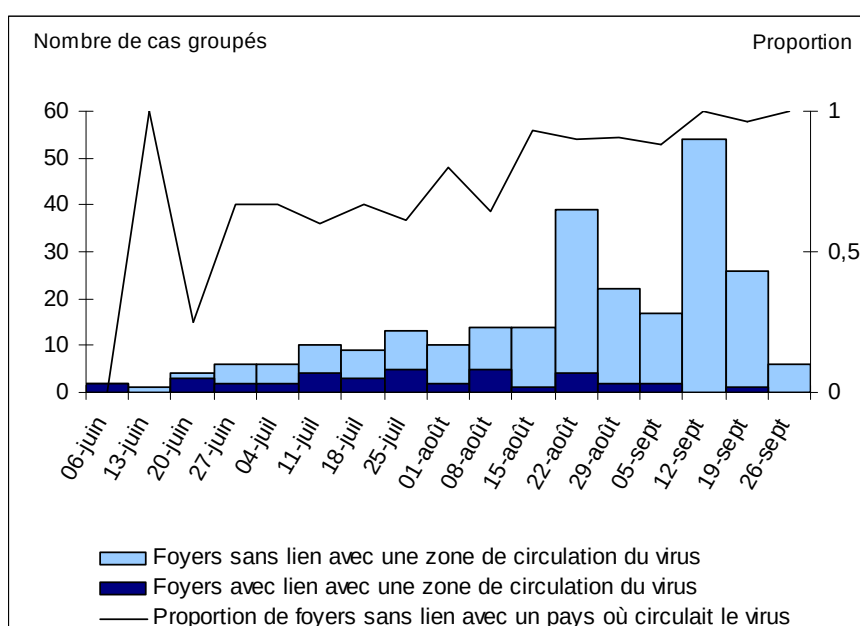
Au cours de l'été 2009, la surveillance des cas groupés a permis de suivre la diffusion du virus en France métropolitaine. À cette époque, une augmentation de l'activité grippale a été observée dans le réseau Sentinelles®, tout en restant inférieure au seuil épidémique. Toutes les régions étaient touchées.

En France, le signalement des foyers de cas groupés de grippe A(H1N1)2009 devait orienter les mesures de gestion afin de retarder la diffusion de l'épidémie dans la population générale. Les objectifs épidémiologiques étaient de détecter

l'installation d'une transmission autochtone et de suivre la diffusion du virus en France. Entre le 14 mai et le 29 septembre 2009, 688 foyers ont été signalés et 269 (39 %) étaient positifs au virus A(H1N1)2009. La proportion hebdomadaire des foyers sans lien avec l'étranger a augmenté, passant de 25 % en juin (semaine 25) à 80 % en septembre (semaine 37). Le nombre de départements signalant des cas groupés est passé de 9 au mois de juin à 39 en septembre. Les écoles et les familles représentaient 58 % des foyers. Des mesures de gestion ont été mises en place et renseignées pour 105 foyers (41,3 %). La surveillance des cas groupés a permis de détecter l'installation d'une transmission du virus A(H1N1)2009 au mois de juin en France et de suivre sa diffusion tant que la surveillance en population générale ne montrait pas d'augmentation significative de l'activité grippale. D'un point de vue épidémiologique, la surveillance des cas groupés s'est avérée être un outil pertinent en l'absence d'autres systèmes réactifs pour appréhender la diffusion du virus et décrire les populations touchées [12].

I Figure 6 I

Surveillance des cas groupés. Évolution du nombre et de la proportion de foyers de cas groupés confirmés de grippe A(H1N1)2009 par semaine, selon le caractère autochtone ou non des foyers, France, du 6 juin au 26 septembre 2009 (688 signalements – 269 épisodes)



Source : Bull Epidémiol Hebd. 2010;(34-36):364.

4.1.2.1 Réseau Sentinelles®

Pour ce réseau, le seuil épidémique a été franchi dès septembre 2009 (semaine 37), sans être cependant suivi immédiatement de l'augmentation importante du nombre de consultations habituellement observée lors des épidémies grippales. Cette augmentation a réellement débuté mi-novembre. Le pic a été atteint début décembre. À partir de la mi-décembre 2009, la baisse des consultations pour syndromes grippaux (nombre hebdomadaire) s'est poursuivie pour passer en dessous du seuil dès la fin décembre 2009 et début janvier 2010. Cette baisse a marqué la fin de l'épidémie selon les critères du réseau Sentinelles®.

Au cours des 16 semaines pendant lesquelles le seuil a été franchi, le nombre de consultations pour syndromes grippaux a été estimé à 3 465 000. En comparaison avec les épidémies antérieures, les patients les plus jeunes ainsi que les jeunes adultes ont présenté des taux d'attaque plus importants. En revanche, ces taux ont été inférieurs chez les personnes de plus de 50 ans.

4.1.2.2 Réseau des Grog

Pour le réseau des Grog, le nombre hebdomadaire de consultations pour IRA liées à la grippe A(H1N1)2009 a été estimé sur la base d'une méthode d'échantillonnage aléatoire des prélèvements. Chaque semaine, les médecins des Grog réalisaient un prélèvement sur un malade répondant à la définition de cas (IRA) du réseau. L'analyse de l'ensemble des prélèvements (effectués parmi les IRA sans critère précis) a permis d'estimer le nombre d'IRA liées à la

grippe A(H1N1)2009 : le taux de positivité est resté inférieur à 5 % jusqu'en semaine 40. Ce taux a dépassé les 10 %, pour la première fois, en semaine 42, puis a poursuivi son augmentation les semaines suivantes, coïncidant avec une augmentation franche des autres indicateurs d'activité grippale. Le nombre estimé de consultations pour IRA attribuables à la grippe A(H1N1)2009 a ensuite décroché, à partir de la semaine 50.

4.1.2.3 SOS Médecins

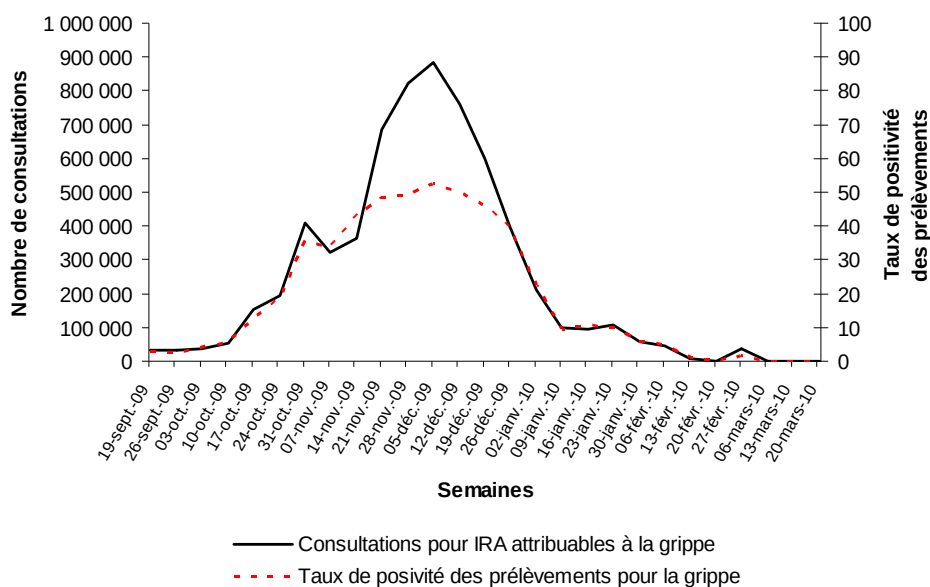
Le nombre hebdomadaire de visites des médecins pour motif de « grippe » a eu une dynamique tout à fait comparable à celle du réseau Sentinelles®.

Au total, lorsque le seuil épidémique tel que défini par le Réseau Sentinelles® a été franchi durant la semaine 37 (7-13 septembre 2009), il existait une circulation importante de rhinovirus. Le nombre de prélèvements positifs à la grippe réalisés par les médecins des Grog a dépassé les 10 % mi-octobre 2009, puis a atteint 18 % durant la semaine 43 (19-25 octobre 2009). Cette augmentation s'est accompagnée d'une hausse marquée d'autres indicateurs, marquant le début probable de la vague pandémique. Le pic épidémique a été franchi durant la semaine 49 (30 novembre-6 décembre 2009). Le taux maximum de positivité des prélèvements (52 %) a été observé cette même semaine. Tous les indicateurs ont ensuite diminué. L'épidémie s'est achevée durant la semaine 52 (21-27 décembre 2009) après une durée d'épidémie qui a pu être estimée à 10 semaines à compter de la semaine 43.

Le nombre total de consultations pour syndrome grippal de la semaine 43 à la semaine 52 – période probable de la vague épidémique – a été estimé à 2,8 millions, et à 3,5 millions de la semaine 37 à la semaine 52 [30]. Le réseau Sentinelles® a estimé à 3,5 millions le nombre cumulé de consultations pour syndrome grippal au cours des semaines de dépassement du seuil épidémique. Le réseau des Grog a estimé à 6,4 millions le nombre cumulé de consultations pour IRA liées à la grippe A(H1N1)2009.

Figure 7

Surveillance Sentinelles®-Grog. Évolution des consultations pour IRA attribuables à la grippe A(H1N1)2009 et des taux de positivité des prélèvements pour la grippe A(H1N1) entre la semaine 38/2009 (19-25 septembre 2009) et la semaine 11/2010 (13-19 mars 2010)



Données source : prélèvements réseau des Grog, CNR grippe.
Source : Bull Epidemiol Hebd. 2010;(24-26):261.

4.1.2.4 Bilan, estimation

En tenant compte de l'estimation du nombre de consultations pour syndrome grippal attribuable à la nouvelle grippe (données du réseau Sentinelles®), de la proportion de personnes grippées ayant eu recours aux soins en médecine de ville (données issues d'une enquête téléphonique en population générale réalisée par l'InVS) et d'estimations de la

proportion de patients infectés mais asymptomatiques, l'InVS a pu estimer qu'entre 7,7 et 14,7 millions de personnes auraient été infectées par la grippe A(H1N1)2009, soit entre 13 % et 24 % de la population de France métropolitaine.

Encadré n°10 - Cas groupés de grippe A(H1N1)2009 : enseignements des investigations en régions

Quelques exemples d'investigations réalisées dans différents départements, dont l'épisode de cas groupés survenu dans la région de Toulouse, illustrent bien l'apport de telles enquêtes. D'autres épisodes ont été sélectionnés afin de décrire différentes situations de survenue de cas groupés (milieu scolaire, milieu hospitalier, centre de vacances, etc.).

Ces investigations en régions ont permis de fournir des connaissances nouvelles sur cette grippe (symptomatologie, diffusion et dynamique épidémiques, transmission, durée d'incubation...). Les résultats de nombreuses autres investigations réalisées par les Cire sont disponibles sur le site de l'InVS :

http://www.invs.sante.fr/surveillance/grippe_dossier/default.htm

◆ Cire Midi-Pyrénées, Toulouse

Cas groupés de grippe A(H1N1)2009 dans un collège de la région de Toulouse (juin 2009) : premier épisode de cas groupés en France

Le 12 juin 2009, la directrice d'un collège de la **périphérie** de Toulouse notifiait 11 absences parmi les 30 élèves d'une classe de sixième. Les élèves absents présentaient une fièvre et des symptômes respiratoires. Une investigation a immédiatement été initiée incluant des prélèvements naso-pharyngés. Dès le lendemain, l'infection par le virus A(H1N1)2009 était confirmée pour 2 élèves. Le nombre de nouveaux malades a augmenté très vite (10 et 11 juin). Cet élément pouvait indiquer une exposition commune à un cas inconnu et une transmission secondaire de personne à personne les jours suivants (du 12 au 14 juin). **Cet épisode, sans notion de voyage, a marqué le début de l'installation d'une transmission autochtone du virus A(H1N1)2009 sur le territoire français.** Au total, 15 cas ont été confirmés chez des élèves, dont 3 étaient asymptomatiques.

◆ Cire Ile-de-France, Paris

Cas groupés d'infections par le virus A(H1N1)2009 dans le groupement scolaire « Cardinal Amette », Paris (juin 2009) : rapidité de diffusion du virus A(H1N1)2009 en milieu scolaire

Le second épisode de cas groupés de grippe A(H1N1)2009 documenté est survenu en Ile-de-France au sein d'un groupe scolaire parisien en juin 2009. Le cas index, une enfant scolarisée en CM2, était revenu le 12 juin de Grande-Bretagne, où existait déjà une transmission communautaire. Elle avait effectué un court séjour en compagnie de sa classe (30 enfants) et de trois accompagnateurs. Sa contamination par le virus A(H1N1)2009 a été confirmée le 19 juin.

De sa classe (11 cas, taux d'attaque 37 %) les contaminations se sont étendues à son école primaire (40 cas probables ou confirmés parmi 360 enfants de 6 à 11 ans, pic le 22 juin, taux d'attaque 11 %), puis à l'école maternelle appartenant au même groupe scolaire (19 cas probables ou confirmés parmi 253 enfants de 3 à 5 ans, pic le 23 juin, taux d'attaque 7 %), puis à une halte-garderie (4 cas probables), et enfin, à une autre école primaire (3 cas probables ou confirmés parmi 293 enfants, taux d'attaque 1 %).

La diffusion semble s'être faite, tant au sein des classes et des écoles, qu'à travers les fratries et des espaces communs (centres de loisirs et squares) et du fait d'une vie sociale active (anniversaires, activités communes). Treize cas groupés familiaux ont pu être identifiés, 15 cas étaient des membres des familles des enfants. Au total, 81 personnes (3 adultes, 78 enfants) ont présenté des symptômes grippaux (35 cas confirmés et 46 cas probables). Des mesures de contrôle de l'épidémie ont été instaurées (recherche de cas dans la classe du cas index, mise en place d'une consultation dédiée, prescription d'antiviraux à visée thérapeutique ou prophylactique, isolement à domicile des cas probables ou confirmés).

L'école du cas index et l'école maternelle adjacente ont été fermées entre le 22 et le 29 juin. **Cette épidémie a montré la rapidité de diffusion du virus A(H1N1)2009 dans une communauté scolaire.** Les mesures de contrôle instaurées semblent avoir permis l'arrêt de la diffusion.

◆ Cire Ile-de-France, Paris

Cas groupés de grippe A(H1N1)2009 dans l'école élémentaire « Jeu de Paume », Créteil (juin 2009) : circulation virale confirmée sur le territoire

Le lundi 22 juin, la directrice d'une école élémentaire (Créteil, Val-de-Marne) signalait un absentéisme important pour syndromes grippaux. Suite à la confirmation de grippe A(H1N1)2009, une consultation sous tente fut installée dans la cour de l'école (24-25 juin). Le 26 juin, la Cire Ile-de-France et la Ddass 94 débutèrent une investigation. Au total, 68 personnes (40 élèves, 2 enseignantes et 26 parents ou proches) ont présenté une grippe confirmée ou probable.

Seules 6 personnes, dont 4 élèves de l'école élémentaire, ont bénéficié d'un prélèvement pour recherche du virus. Trois élèves étaient positifs pour la PCR au virus A(H1N1)2009 ; le quatrième était positif grippe A, mais négatif pour le H1N1. Deux enfants ayant présenté des symptômes le 18 juin étaient probablement les cas index. Aucun n'avait voyagé ou été en contact avec une personne ayant voyagé à l'étranger. En l'absence de la date de début des signes chez les cas, la dynamique de la grippe a été précisée grâce au taux d'absentéisme. Celui-ci (autour de 3 % avant l'événement) avait atteint 11 % le vendredi précédant le signalement et 21 % et 18 %, respectivement, les 22 et 23 juin, avant la fermeture définitive de l'école. **Ces cas groupés concernant un grand nombre de personnes ont contribué à confirmer la circulation du virus de la grippe A(H1N1)2009 sur le territoire français** et à faire évoluer les modalités de surveillance et de prise en charge des nouveaux cas.

♦ Cire Nord-Pas-de-Calais, Lille

Cas groupés de grippe A(H1N1)2009 au centre de vacances d'Ambleteuse, Pas-de-Calais (juillet 2009)

Le 15 juillet 2009, l'InVS était alerté de la survenue de 3 cas suspects de grippe au sein d'une colonie de vacances à Ambleteuse (Pas-de-Calais). Une investigation a aussitôt été mise en œuvre par la Cire Nord dans le centre de vacances afin de décrire l'épisode, recenser les cas et aider à la mise en œuvre des mesures de contrôle. La colonie de vacances, organisée par la mairie de Bully-les-Mines, regroupait 50 enfants de 8 à 16 ans et 10 encadrants ; le personnel du centre était de 40 membres. Au total, 28 cas ont été recensés dans la colonie de vacances – 22 enfants et 6 animateurs – et 5 cas chez le personnel du centre de vacances. Trois cas ont été confirmés virologiquement et 2 animateurs ont été hospitalisés pour pneumopathie. Les taux d'attaque étaient de 47 % chez les membres de la colonie (44 % chez les enfants et 60 % chez les animateurs) et de 13 % chez le personnel du centre. L'épidémie a duré 18 jours (12-29 juillet 2009). Les mesures barrières, notamment la mise en isolement strict des cas et les arrêts de travail du personnel, ont permis d'éviter la propagation de l'épidémie aux autres personnes fréquentant le centre de vacances. Dans cet épisode, aucun des cas recensés n'avait séjourné en zone de circulation avérée du virus. L'origine de l'épisode n'a pu être identifiée avec certitude mais la présence concomitante dans le centre de vacances de deux groupes d'enfants originaires du Royaume-Uni, où l'épidémie avait démarré fin juin-début juillet, ne permet pas d'exclure totalement **l'hypothèse d'une contamination croisée malgré des activités séparées**. Cette hypothèse n'a pas pu être confirmée, les groupes d'enfants anglais étant repartis à la date de l'investigation.

♦ Cire Sud, Marseille

Cas groupés de grippe A(H1N1)2009 dans un centre de vacances des Alpes-de-Haute-Provence (juillet 2009) : une dynamique épidémique et une diffusion inattendues

Le 28 juillet 2009, un foyer de cas groupés de grippe dans un centre de vacances des Alpes-de-Haute-Provence était signalé à la Cire Sud. Une étude épidémiologique et biologique a été menée afin d'identifier la source de l'infection et estimer le portage du nouveau virus. Le centre accueillait 94 enfants répartis en cinq groupes d'âge, et 28 adultes. Les cas furent recensés à partir de la définition clinique d'un cas possible de grippe. Des prélèvements furent recueillis pour la recherche du virus A(H1N1)2009. Le taux d'attaque global a été de 37 %. Tous les cas possibles ont présenté une toux et, pour 82 % au moins, un épisode fébrile. Les taux d'attaque variaient selon les groupes et le risque de développer la grippe était significativement plus élevé chez les 11-14 ans que chez les 6-8 ans. Parmi les cas possibles, 26 % ont été confirmés. Au total, 31 personnes étaient positives pour le virus A(H1N1)2009. Parmi elles, 5 personnes ne répondaient pas à la définition de cas (7 %). Trois d'entre elles étaient pauci-symptomatiques et 2 sont restées complètement asymptomatiques. Cette étude a permis d'étudier la dynamique de la diffusion de l'épidémie dans un centre de vacances et l'influence des comportements spécifiques d'un groupe d'âge dans sa propagation. **De plus, elle a confirmé l'existence d'un portage du virus chez des personnes pauci- et asymptomatiques.**

♦ Cire Rhône-Alpes, Lyon

Épidémie de grippe A(H1N1) dans une colonie de vacances en Haute-Savoie (août 2009)

Plusieurs cas de syndromes gastro-intestinaux accompagnés de fièvre sont survenus dans un centre de vacances (Haute-Savoie) et ont été signalés à la Ddass, le 19 août. Dès confirmation de la présence du virus A(H1N1)2009, une investigation fut initiée le 21 août. L'enquête fut menée sur 26 enfants originaires de la région parisienne et 6 adultes dont le séjour s'était déroulé du 17 au 30 août 2009 ; 21 enfants répondaient à la définition de cas confirmé ou probable (taux d'attaque = 80 %). Le pic épidémique fut atteint le 19 août, les derniers cas, survenus le 20 août. Tous les malades avaient participé au voyage d'acheminement en TGV. Le temps moyen d'incubation a été estimé à 41 heures. Parmi les 24 personnes ayant présenté des signes de type grippaux, des symptômes respiratoires ont été déclarés par 83 % des cas, des maux de tête survenus le premier jour par 80 %, et des vomissements par 48 % des malades. Aucune forme sévère n'a été recensée. L'enfant considéré comme cas index était malade au départ du train. La plupart des enfants n'ont pas eu de contacts rapprochés avec cet enfant. Cet épisode a permis de suspecter

rapidement la présence de cas groupés de grippe A(H1N1) dans un centre de vacances et d'intervenir précocement. La dynamique de l'épidémie a orienté l'investigation vers la recherche d'un mode de transmission particulier. Le début très brutal de cet épisode (nuit du mercredi 19 août) était en faveur d'une exposition commune à un cas index. **L'hypothèse très forte d'une contamination pendant le trajet en TGV a posé la question du rôle joué par le système d'aération du train.** Des signes cliniques décrits comme très fréquents (céphalées, signes digestifs) et peu évocateurs d'un syndrome grippal ont été rapportés. **Cet épisode a mis en évidence l'intérêt de mesures barrières précoces pour éviter la propagation de l'épidémie.**

♦ Cire Limousin Poitou-Charentes, Limoges

Investigation de cas groupés de grippe A(H1N1)2009 en milieu hospitalier à Limoges (août 2009)

En août 2009, un premier foyer de cas groupés de grippe A(H1N1)2009 au sein du personnel soignant a été signalé au Centre hospitalier universitaire (CHU) de Limoges. Une investigation épidémiologique avec recherche active de cas a été menée. Les données épidémiologiques et cliniques ont été recueillies au cours d'interviews structurées. Le virus A(H1N1)2009 fut recherché et un questionnaire spécifique permit de lister les mesures de prévention de la transmission mises en place dans les services concernés. Neuf cas suspects de grippe furent recensés parmi le personnel soignant de huit services du CHU : 4 étaient confirmés, 2 probables, et 3 possibles. Un lien entre les 4 premiers cas a été mis en évidence alors qu'aucun lien épidémiologique n'a été identifié avec les 5 derniers cas, suggérant une possible deuxième chaîne de transmission. Les mesures de prévention secondaire, mises en place rapidement au sein des services concernés, comprenaient notamment le port du masque dès les premiers symptômes et l'éviction professionnelle dès leur signalement. L'absence de transmission aux patients et la transmission, limitée, au personnel travaillant dans le même service, souligne **l'intérêt de renforcer les mesures de prévention individuelles et collectives à l'ensemble de l'hôpital, rapidement après le signalement du premier cas de grippe.**

♦ Cire Ile-de-France, Paris

Épisodes successifs de cas groupés de grippe A(H1N1) à l'Hôpital d'Enfants Margency, Val-d'Oise (octobre-décembre 2009)

L'Hôpital d'Enfants Margency (HEM) est un établissement de soins de suite et de réadaptation qui accueille des enfants âgés de quelques mois à 18 ans souffrant de pathologies graves. Les enfants sont répartis dans cinq unités différentes selon leur âge et leur pathologie. L'HEM comporte aussi des logements pour les parents et une école.

Entre le 4 octobre et le 22 décembre 2009, 4 épisodes de cas groupés de grippe A(H1N1) s'y sont succédé dans quatre unités différentes. Des investigations furent menées par le CClin (Centre de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales) Paris-Nord et la Cire Ile-de-France, en collaboration avec l'équipe opérationnelle d'hygiène de l'hôpital.

Le premier épisode (4-12 octobre) concerna 10 enfants (8 cas probables, 2 cas confirmés). L'origine des cas était communautaire pour 6 enfants (sortie au Zénith à Paris le 2 octobre, au cours de laquelle certains d'entre eux avaient eu des difficultés à garder leur masque chirurgical en permanence). Les 4 autres cas étaient nosocomiaux.

Le deuxième épisode (18-22 octobre) toucha 5 enfants et 1 institutrice (2 cas confirmés, 4 cas probables). Les 5 enfants étaient des cas nosocomiaux.

Au cours du troisième épisode (13-24 novembre), 4 cas furent confirmés chez des enfants : 3 dont le cas index, étaient nosocomiaux.

Le quatrième épisode (18-24 décembre 2009) concerna 3 enfants. Tous furent confirmés et 2 cas, nosocomiaux.

Pour trois épisodes, l'origine de la contamination du cas index ne put être établie. Les deux premiers épisodes ne semblaient pas directement liés compte tenu de la durée entre la fin du premier épisode et le début du deuxième, compatible ni avec la durée de contagiosité sous traitement (5 jours) du dernier cas du premier épisode, ni avec le délai d'incubation théorique (72h) du premier cas du second épisode. Le troisième épisode semble également indépendant du deuxième (intervalle de 21 jours) et du quatrième (intervalle de 27 jours).

Ces épisodes ont touché quatre des cinq unités de l'HEM et ont concerné les enfants résidents et une institutrice, mais pas le personnel de santé. Ces enfants présentaient de lourdes pathologies à haut risque de complication. Aucun n'est décédé de la grippe et seuls 2 cas confirmés ont dû être transférés dans d'autres hôpitaux, où leur évolution a été rapidement favorable.

À chaque épisode, les mesures barrières recommandées furent rapidement installées. Les unités touchées furent isolées et, au sein de chacune, les enfants maintenus dans leur chambre pendant 48h et mis sous oseltamivir curatif. Le port d'un masque FFP2 ou chirurgical était obligatoire pour les soignants et les parents, ainsi que le lavage des mains avec des solutions hydro-alcooliques. D'autres mesures furent également appliquées : arrêt de la scolarité *intramuros*,

diminution du nombre des intervenants, bionettoyage des surfaces, enveloppement du linge dans des sacs hydrosolubles et des plateaux-repas dans des sacs reconnaissables à la cantine. Un isolement de 48h fut instauré pour tout nouvel entrant.

Ainsi, au cours d'une épidémie, **un établissement peut avoir à gérer des épisodes de grippe de manière répétée et rapprochée**. Le renforcement des mesures barrières permet d'éviter la survenue d'épisodes de grande ampleur, notamment dans une population à haut risque. L'épisode de la sortie au Zénith souligne **l'importance du port strict du masque**. L'amélioration du « confort » des masques est sans doute un élément déterminant à résoudre pour contribuer à éviter les contaminations entre individus, surtout chez de jeunes enfants et des adolescents.

♦ Cire Est, Nancy

Prise en charge d'un foyer de cas groupés de grippe A(H1N1)2009 dans le contexte particulier d'un institut pour enfants handicapés en Meurthe-et-Moselle (novembre 2009)

En novembre 2009, la Cire Est mena une investigation dans un institut pour enfants et jeunes adultes souffrant d'handicap mental. Les objectifs étaient de caractériser l'épidémie survenue dans l'institut, rechercher des facteurs favorisant la transmission virale et adapter les mesures de contrôle.

Une enquête de cohorte rétrospective fut conduite et des questionnaires permirent de documenter les caractéristiques sociodémographiques, cliniques et les facteurs de transmission et mesures prises. L'épidémie dura plus de trois semaines avec 37 cas rapportés dont une majorité de résidents (n=25). L'analyse permit de pointer le risque de transmission virale accru au sein de ce type d'établissement, notamment pour les résidents en internat et parmi les enfants de moins de 13 ans pour ceux présentant des déficiences plus sévères. Malgré la mise en place précoce de mesures barrières adaptées, l'épidémie n'a été jugulée qu'après la vaccination des résidents et du personnel, et la fermeture de l'établissement. **L'efficacité limitée des mesures de contrôle habituelles incite à considérer ce type de structures comme lieu prioritaire de vaccination, non pas tant du fait de la fragilité des enfants vis-à-vis de la pathologie, mais du fait d'un risque accru de dissémination et d'épidémie.**

♦ Cire ultramarines : voir 4.3 Bilan de l'épidémie dans les territoires français ultramarins.

4.1.3 Hospitalisations et cas graves

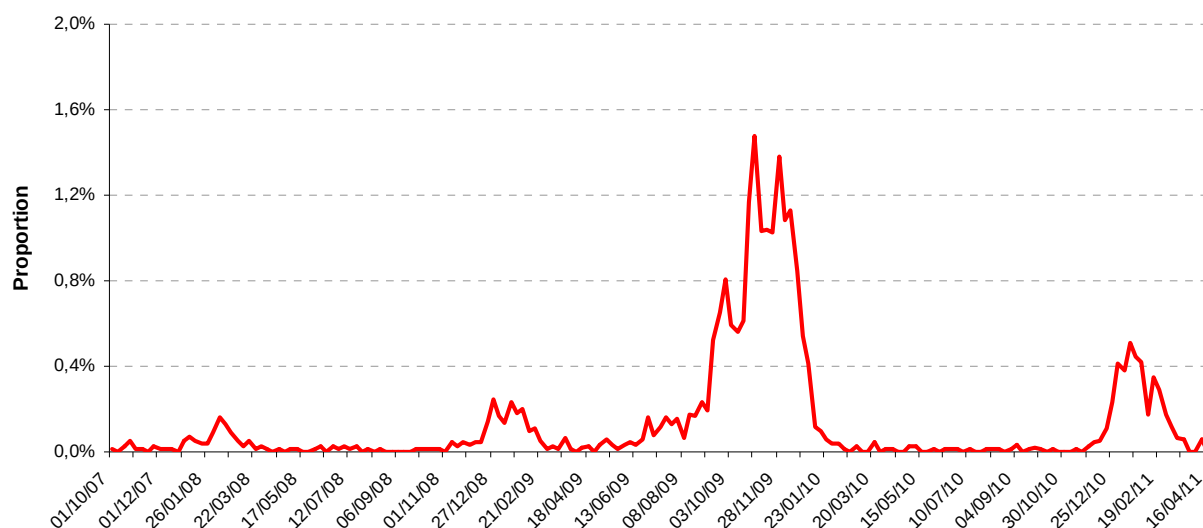
Dès juillet 2009, les admissions pour grippe après passage dans les services d'urgences (estimé par le réseau Oscour®) ont augmenté. Plusieurs vagues se sont succédé jusqu'à un pic d'admissions, fin novembre 2009. Ensuite, le nombre hebdomadaire d'hospitalisations a diminué très rapidement pour retourner aux valeurs observées durant l'été 2009.

Les hospitalisations pour grippe après passage dans les services d'urgence (Oscour®) ont été multipliées par 8 pour l'hiver 2009-2010, comparé à l'hiver précédent (1 406 pendant l'hiver 2009-2010 vs. 166 pendant l'hiver 2008-2009).

La dynamique de survenue des cas graves a été similaire à celle des consultations en médecine de ville avec un pic d'admission hebdomadaire en semaine 48/2009, fin novembre 2009 (figure 8).

I Figure 8 I

Hospitalisations pour grippe, syndromes grippaux après passage aux urgences (tous âges) par rapport aux hospitalisations pour toutes causes après passage aux urgences (tous âges) entre octobre 2007 et avril 2011 (données Oscore®)



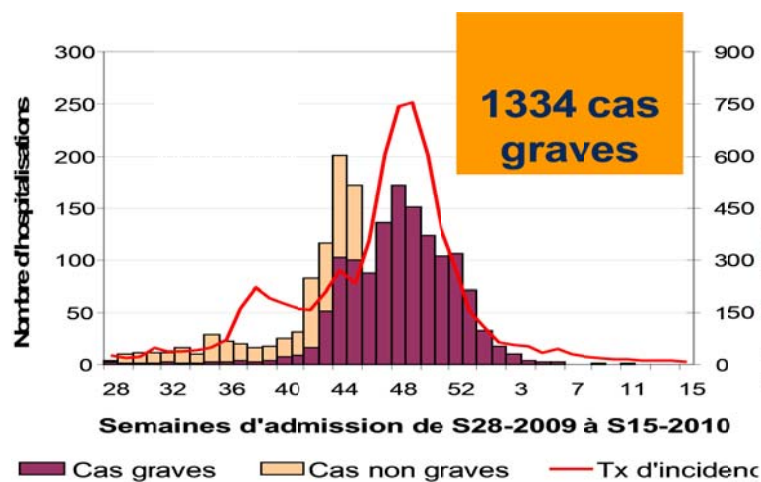
Source : Bull Epidémiol Hebd. 2011;(37-38):397.

L'analyse des données issues du PMSI [27] a montré que le nombre de patients admis en services de réanimation pour grippe a été largement supérieur à ce qui est observé habituellement, et ce, quelles que soient les tranches d'âge. Même si les comparaisons devaient rester prudentes (possibles modifications des pratiques d'hospitalisation, de confirmation biologique ou de modalités de codage des diagnostics), ceci attesta d'une gravité particulière du virus A(H1N1)2009 en comparaison avec les virus saisonniers.

Parmi les syndromes grippaux rapportés par le réseau Sentinelles®, la proportion d'hospitalisations a été de 1 %, soit légèrement supérieure à ce qui est observé habituellement pour la grippe saisonnière (taux moyen de 0,3 % sur les 10 précédentes épidémies).

I Figure 9 I

Évolution des cas hospitalisés (cas graves - taux d'incidence) du 6 juillet 2009 au 17 avril 2010



Source : InVS, Sentinelles

4.1.3.1 Bilan à la date du 20 avril 2010

Au 20 avril 2010, 1 334 cas graves avaient été signalés, parmi lesquels 14 % d'enfants ; aucun facteur de risque n'était retrouvé pour 20 % des cas [31] (tableau 1).

L'analyse multivariée comparant 514 cas non graves hospitalisés avec 244 cas graves hospitalisés entre juillet et début novembre, a confirmé le rôle de l'âge (<1 an et ≥ 65 ans) et de la présence d'une comorbidité comme facteurs de risque de développer une forme sévère de grippe. La grossesse et l'obésité morbide ($\text{IMC} \geq 40 \text{ Kg/m}^2$) ont été identifiées comme facteurs de risque [32].

I Tableau 1 I

Description des cas graves confirmés ou probables de grippe A(H1N1)2009 en France métropolitaine, avril 2010

	Nombre	%
Nombre de cas graves hospitalisés	1 334	100
Sortis de réanimation	1 057	79
Décédés	264	20
Encore hospitalisés en réanimation	13	1
Sexe		
Hommes	712	53
Femmes	622	47
Tranche d'âge		
<1 an	50	4
1-14 ans	139	10
15-64 ans	987	74
65 ans et plus	158	12
Facteurs de risque autres que l'âge*		
Aucun facteur de risque	273	20
<i>Âge : <1 an</i>	25	2
<i>1-14 ans</i>	42	3
<i>15-64 ans</i>	196	15
<i>65 ans et plus</i>	10	<1
Principaux facteurs de risque		
Pathologie respiratoire chronique	415	31
<i>dont asthme</i>	177	13
Grossesse	66	5
<i>sans autre facteur de risque associé</i>	40	3
<i>avec au moins un autre facteur de risque associé</i>	26	2
Déficit immunitaire acquis ou iatrogène	93	7
Diabète	135	10
Obésité morbide	71	5
Insuffisance cardiaque	91	7

* Un patient peut présenter plusieurs facteurs de risque. Source : Bull Epidémiol Hebd. 2010;(24-26):262.

Encadré n°11 - Exhaustivité des signalements de cas graves de grippe A(H1N1)2009 en Paca et Corse, France, 2009-2010 [33]

La régionalisation de la surveillance des cas graves de grippe A(H1N1)2009 hospitalisés dans les services de réanimation a été effective, dans les régions Paca et Corse, à compter du 16 novembre 2009 (encadré n°7). À la fin de l'épidémie, une enquête a été menée pour évaluer l'exhaustivité des signalements de cas graves et discuter l'intérêt d'un dispositif sentinelle.

Sur les 91 services recensés et contactés, 55 étaient susceptibles d'accueillir des cas graves de grippe. Cent cinq cas avaient été signalés par 30 services (26 établissements). L'enquête a retrouvé 10 cas non signalés antérieurement dans 5 autres services. L'exhaustivité de signalement a été estimée à 90 %. Les centres hospitaliers des principales agglomérations (14 établissements) ont accueilli 75 % des cas graves (85 cas). Ces cas étaient représentatifs en termes d'âge, de sexe, de gravité et de distribution temporelle.

L'animation de la surveillance en région a permis de développer un nouveau réseau de partenaires. La mobilisation des réanimateurs a été élevée, assurant une bonne exhaustivité du dispositif de surveillance. L'étude a montré que ce dispositif offrait une adaptabilité aux objectifs de la surveillance. Ainsi, un dispositif limité à des services sentinelles aurait permis le suivi des tendances et la caractérisation des cas.

4.1.4 Les décès

Les décès liés à la grippe A(H1N1)2009 ont suivi la même dynamique que celle des cas graves hospitalisés. À partir de début décembre 2009, on a assisté à une décroissance du nombre de décès liés à la nouvelle grippe [18].

Au total, 312 décès liés à la grippe ont été recensés dans le cadre de la surveillance des cas graves, dont 27 (9 %) chez des enfants de moins de 15 ans et 49 (16 %) chez des patients n'ayant aucun facteur de risque connu. Parmi les 312 décès, 48 sont survenus en dehors d'un établissement de santé. En comparaison avec les épidémies grippales saisonnières, et comme attendu dans le cadre d'une pandémie grippale, le profil des patients décédés de la grippe différait. Les personnes âgées de moins de 65 ans, représentant normalement moins de 10 % des décès liés à la grippe saisonnière, ont compté pour environ 75 % des décès. La mortalité chez les personnes de 65 ans et plus est restée limitée. L'obésité morbide, les maladies cardiaques chroniques et l'immunosuppression ont été identifiées comme facteurs de risque de décès.

I Tableau 2 I

Description des décès liés à la grippe A(H1N1)2009 en France métropolitaine, 20 avril 2010

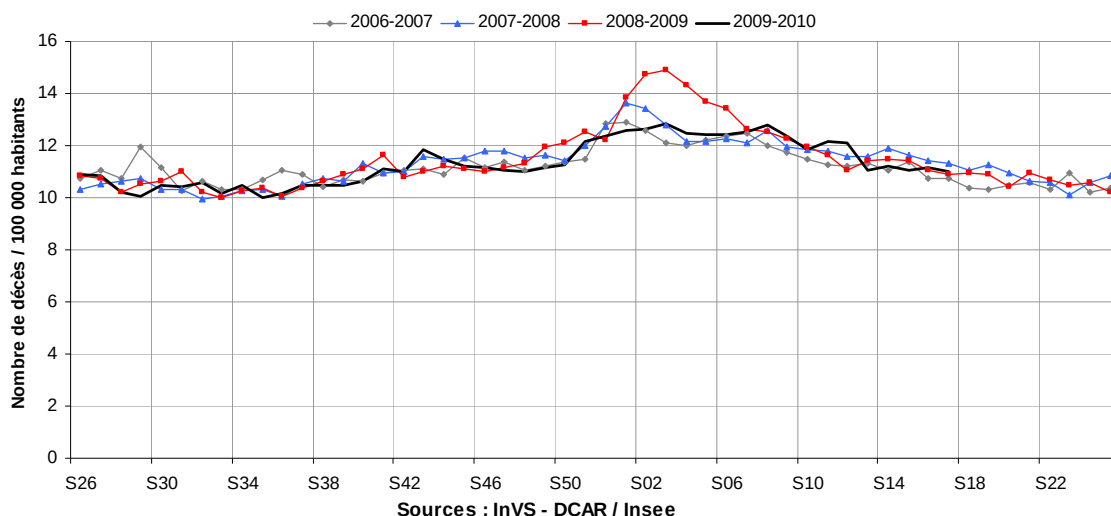
	Nombre	%
Nombre de patients décédés	312	100
Sexe		
Hommes	182	59
Femmes	129	41
Inconnu	1	0
Tranche d'âge		
<1	9	3
1-14 ans	18	6
15-64 ans	205	66
65 ans et plus	80	26
Facteurs de risque autres que l'âge*		
Aucun facteur de risque	49	16
<i>Âge : <1 an</i>	5	2
<i>1-14 ans</i>	4	1
<i>15-64 ans</i>	35	11
<i>65 ans et plus</i>	5	2
Principaux facteurs de risque		
Pathologie respiratoire chronique	77	25
<i>dont asthme</i>	14	4
Grossesse (ou <i>post-partum</i>)	3	1
<i>sans autre facteur de risque associé</i>	1	0
<i>avec au moins un autre facteur de risque associé</i>	2	1
Déficit immunitaire acquis ou iatrogène	37	12
Diabète	40	13
Obésité morbide	15	5
Insuffisance cardiaque	41	13
Décès avec H1N1 confirmé	260	83

Source : Bull Epidémiol Hebd. 2010;(24-26):263.

La mortalité globale (toutes causes confondues) a suivi les évolutions saisonnières habituelles, et il n'a pas été observé d'excès de mortalité par rapport à ce qui était attendu à partir des données de mortalité globale (figure 10).

I Figure 10 I

Nombre hebdomadaire de décès pour 100 000 habitants, tous âges (issus des communes informatisées de l'Insee). Données comparées 2006 à 2010



4.1.5 Virologie

Le virus A(H1N1)2009 a représenté, tout au long de l'épidémie, la quasi-totalité des virus grippaux isolés. Ainsi, 103 352 prélèvements ont été analysés par le réseau des laboratoires.

Au total, 24 279 prélèvements positifs ont été détectés sur la période de mai 2009 à février 2010, avec un taux de positivité hebdomadaire variant de 0 à 43 % (figure 11).

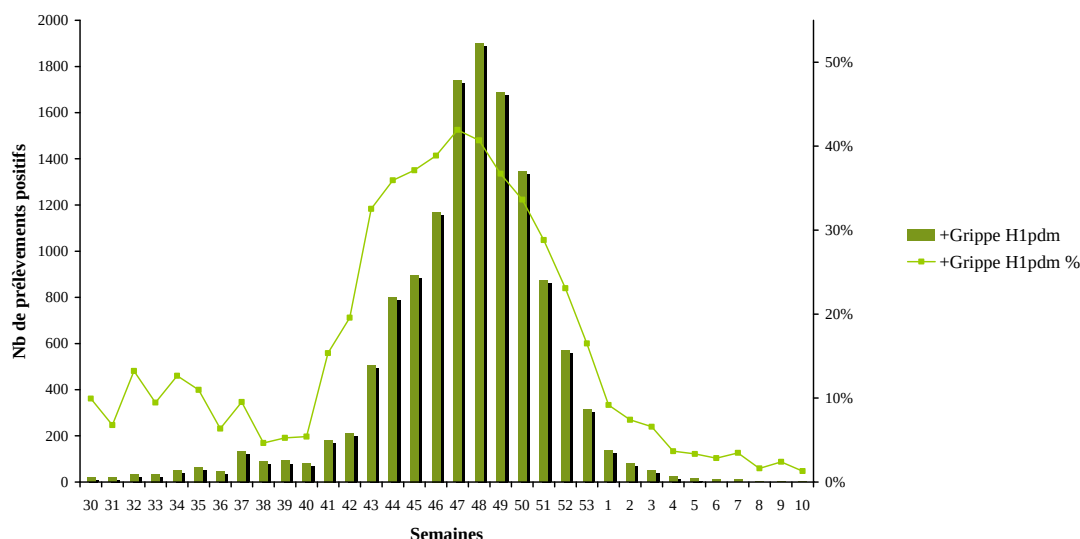
En parallèle, quelques virus saisonniers ont été détectés parmi les 103 352 prélèvements, et caractérisés : 9 A(H1N1), 61 A(H3N2) et 8 B. Les 61 souches de virus A(H3N2) ont toutes présenté un profil qui les apparentait aux virus du lignage Perth (souche A/Perth/16/2009), lignage introduit dans la composition vaccinale 2010-2011.

Onze cas sporadiques de résistance du virus aux inhibiteurs de la neuraminidase ont été identifiés sur environ 2 150 prélèvements testés.

La vague épidémique a été observée de la semaine 43 à la semaine 52/2009, et le pic de détection des virus A(H1N1)2009 a été noté en semaine 48, avec 3 877 virus grippaux identifiés. Les analyses phylogénétiques n'ont pas mis en évidence de variants génétiques ; de rares mutants avec un possible facteur de virulence ont été détectés chez des patients présentant des formes graves [19].

I Figure 11 I

Évolution du nombre et du pourcentage de prélèvements positifs entre le 24 juillet 2009 (semaines 30/2009) et le 6 mars 2010 (semaine 10/2010) parmi les prélèvements des réseaux Grog et Renal



Source : Bull Epidemiol Hebd. 2010;(24-26):273.

Ainsi, des formes sévères associées à une mutation D222G sur HA1 ont été rapportées en novembre 2009. Théoriquement, cette mutation pouvait entraîner une modification de tropisme viral contribuant à la gravité de la maladie en favorisant une atteinte du tractus respiratoire inférieur. L'impact exact de cette mutation sur la virulence des souches reste encore incertain.

Par séquençage des virus et/ou pyroséquençage directement sur prélèvements primaires chez 597 patients - dont 129 cas graves (hospitalisés en réanimation ou soins intensifs) et 464 non graves (182 patients émanant des Grog et 282 patients hospitalisés non graves) - 8 cas avec mutations D222G ont été détectés (chez des cas graves uniquement). Parmi eux, 6 sont décédés et 2 ont été placés sous oxygénation par membrane extracorporelle (ECMO). Aucune transmission n'a été documentée. Un polymorphisme D222E a été observé dans près de 15 % des cas en France, comme dans d'autres pays.

4.1.5.1 Sensibilité aux antiviraux

Les analyses effectuées ont confirmé la sensibilité des virus A(H1N1) aux inhibiteurs de la neuraminidase (oseltamivir, zanamivir et peramivir) et leur résistance aux inhibiteurs de la protéine M2 (amantadine et rimantadine) du fait de la mutation S31N du gène M2.

4.1.5.2 Émergence de résistances

Au total, sur les virus isolés de 1 983 patients, seuls 11 ont présenté une résistance à l'oseltamivir et au peramivir associée à la mutation H275Y. Pour 10 d'entre eux il s'agissait de patients immunodéprimés (immunosuppression pour greffe d'organe ou pathologie hématologique) traités par de l'oseltamivir ; un seul était un patient rapporté par un médecin participant au réseau des Grog et pour lequel il n'y avait pas de notion de traitement antiviral.

Les tests phénotypiques réalisés sur 314 souches virales (175 hospitalières et 139 Grog) ont confirmé l'absence de résistance, à l'exception des mutants H275Y. Les IC50 à l'oseltamivir des souches sensibles sont de 1,5 nM contre 400 nM pour les souches H275Y résistantes (haut niveau de résistance).

Chez un patient immunodéprimé ayant développé une mutation H275Y sous oseltamivir et ayant reçu un traitement alternatif de 10 jours de zanamivir, l'apparition d'une résistance au zanamivir (IC50 zanamivir multipliée par un facteur >20) a été observée, associée à une mutation I223R. Un cas similaire a été décrit aux Pays-Bas [34].

4.2 Études spécifiques menées pendant la pandémie

4.2.1 Personnes immunisées contre le virus A(H1N1)

En France, le nombre de personnes infectées par le virus de la grippe A(H1N1)2009 a été estimé sur la base des données de consultations pour grippe A(H1N1)2009 en médecine de ville. Il prenait en compte la proportion de personnes grippées ayant eu recours aux soins et la proportion estimée de patients infectés mais asymptomatiques. L'ajout à cette estimation du nombre de personnes protégées par la vaccination, sur la base des données de couverture vaccinale disponibles, a permis d'estimer le nombre de personnes immunisées contre le virus A(H1N1)2009.

Au 14 janvier 2010, il a été estimé qu'entre 11,6 et 18,6 millions de personnes en France métropolitaine auraient été immunisées contre la grippe A(H1N1)2009, par l'infection ou la vaccination, soit entre 19 % et 30 % de la population de métropole. Parmi elles, entre 7,7 et 14,7 millions de personnes auraient été immunisées contre la grippe A(H1N1)2009 par le seul fait d'avoir été infectées par le virus grippal.

Le nombre total de personnes immunisées, par l'infection ou la vaccination, n'a pu être estimé avec précision, en l'absence en particulier de données permettant d'estimer la proportion des personnes vaccinées qui avaient été infectées avant la vaccination. À la date du 11 janvier 2010, environ 5 millions de personnes résidant en France métropolitaine avaient reçu au moins une dose de vaccin A(H1N1)2009 (source : Direction de la sécurité civile). Sous l'hypothèse selon laquelle 5 % des personnes vaccinées auraient été antérieurement infectées et celle d'une efficacité vaccinale de 80 %, le nombre additionnel de personnes immunisées grâce à la vaccination aurait été d'environ 3,9 millions, soit environ 6 % de la population métropolitaine.

Ce profil immunitaire moyen de la population française s'avère proche du seuil d'immunité de groupe. Ce paramètre correspond au niveau d'immunité d'une population nécessaire pour interrompre la circulation d'un agent infectieux transmissible de personne à personne. Sous l'hypothèse d'une absence de variation antigénique du virus A(H1N1)2009, ce résultat fut jugé peu en faveur de la survenue d'une nouvelle vague épidémique de grande ampleur. Cependant, le potentiel de réceptivité de la population française était suffisant pour permettre l'arrivée d'une vague limitée ou d'épidémies localisées au sein de sous-populations pour lesquelles les risques d'infection et de transmission sont plus élevés que les valeurs moyennes.

4.2.2 Couverture et efficacité vaccinales

4.2.2.1 Couverture vaccinale estimée à partir des données de la CnamTS

Cette enquête a permis d'estimer les couvertures vaccinales par âge, par région et dans certains groupes à risque. Parmi les 64 942 414 personnes invitées à se faire vacciner et enregistrées dans la base de données, 5 159 295 ont été vaccinées, soit une couverture vaccinale de 7,9 % [22].

La couverture vaccinale n'a augmenté de façon significative (à environ 1 %) qu'environ quatre semaines après le début de la campagne, s'est ensuite élevée de 1 % par semaine pendant quatre semaines pour ensuite ralentir à partir de la semaine 51/2009 (soit deux semaines après le pic épidémique), et enfin stagner à 8 % à partir de la semaine 05/2010.

La couverture vaccinale variait avec l'âge : plus élevée chez les enfants de 6-23 mois (20,7 %), elle diminuait ensuite pour atteindre 3,1 % chez les jeunes adultes (18-24 ans), atteignait 5-8 % chez les adultes plus âgés et fut de 7,6 % chez les personnes âgées (65 ans et plus). Les femmes adultes jeunes (25-44 ans) furent mieux vaccinées que les hommes adultes jeunes (respectivement 8,2 % et 5,9 %, $p < 0,001$), alors que les hommes furent mieux vaccinés après 45 ans (respectivement 8,2 % et 6,0 %, $p < 0,001$). Les couvertures vaccinales régionales variaient de 6,1 % (Languedoc-Roussillon) à 12 % (Bretagne) (médiane = 8,2 %). Dans 17 des 22 régions, la couverture vaccinale était comprise entre 6 et 8,5 %. En Corse et en Champagne, elle était respectivement de 10,5 et 9,8 %. La couverture était de 22,7 % chez les femmes enceintes et de 7 % chez les sujets atteints d'une « ALD hors grippe ».

Ces résultats ont confirmé les données officielles fournies par le Centre opérationnel de réception et de régulation des urgences sanitaires et sociales (Corruss) du ministère chargé de la santé, faisant état de 5,3 millions de personnes ayant reçu au moins une dose de vaccin¹³. De plus, ils étaient cohérents avec ceux de l'enquête déclarative par sondage indiquant que 11,1 % des personnes interrogées avaient été vaccinées. Ils confirmaient des couvertures vaccinales très faibles, aussi bien dans la population générale que dans différents sous-groupes prioritaires.

¹³ Corruss. Grippe A(H1N1). Situation épidémiologique et couverture vaccinale. Point au 4/5/2010.

L'ensemble de ces données a démontré que la population française a été peu sensible aux messages délivrés par les autorités sanitaires. Ces connaissances reflétaient très probablement l'impact négatif des controverses aussi bien autour du vaccin (rumeurs selon lesquelles les vaccins avaient été produits trop rapidement et leur innocuité pas complètement démontrée, en particulier pour les vaccins avec adjuvant), qu'autour de l'organisation de la campagne vaccinale, basée sur des centres de vaccination mis en place spécifiquement pour cette occasion. Elles étaient aussi le reflet d'une perception de la grippe A(H1N1)2009 par la population comme étant une maladie peu grave. La principale limite de cette analyse est qu'elle n'a pas permis d'estimer, de par les limites propres du dispositif mis en place pour recueillir ces données, les couvertures vaccinales dans certains groupes spécifiques particulièrement exposés ou vulnérables, à savoir, les professionnels de santé, ceux de la petite enfance et les personnes affectées d'une pathologie leur donnant droit chaque année à l'envoi d'un bon de prise en charge de la vaccination antigrippale.

4.2.2.2 Couverture vaccinale estimée à partir d'une enquête téléphonique

Avant la pandémie, l'InVS avait programmé une étude qui portait initialement sur la grippe saisonnière et la gastro-entérite aiguë. Cette étude a été adaptée afin d'obtenir avec réactivité des données sur l'incidence, les mesures de prévention, en particulier vaccinales, et les modalités de prise en charge de la grippe.

Au total, 10 091 personnes ont été incluses dans l'enquête. La couverture du vaccin saisonnier est restée stable dans la population entre les saisons 2008-2009 et 2009-2010, de 20,6 % et 20,8 % respectivement (tableau 3). La couverture du vaccin pandémique a été estimée à 11,1 % (IC95% : 9,8-12,4). La couverture vaccinale la plus élevée a été observée chez les 0-4 ans. Parmi les personnes à risque (pathologie sous-jacente), la couverture du vaccin pandémique a été de 12,2 % (IC95% : 9,8-15,1). Les déterminants pour se faire vacciner contre le virus A(H1N1) étaient : de vivre avec un enfant de moins de 5 ans ($OR_{aj} : 2,0$ (IC95% : 1,3-3,1)) ou avec 2 enfants, ou plus, de moins de 5 ans ($OR_{aj} : 2,7$ (IC95% : 1,4-5,1)), vivre dans un foyer où le chef de famille avait une niveau d'éducation universitaire (>2 ans) ($OR_{aj} : 2,5$ (IC95% : 1,5-4,1)), ou un statut socioprofessionnel élevé ($OR_{aj} : 3,0$ (IC95% : 1,5-5,5)) et être vacciné contre la grippe saisonnière ($OR_{aj} : 7,1$ (IC95% : 5,1-10,0)). Le fait d'appartenir à un groupe à risque pour la grippe n'était pas un facteur déterminant pour se faire vacciner contre la grippe pandémique. Ces déterminants ne sont pas identiques à ceux de la vaccination contre la grippe saisonnière [35].

La couverture vaccinale contre le virus A(H1N1) est demeurée basse, en particulier parmi les individus pour lesquels la vaccination était prioritaire [36,37], et inférieure à celle observée pour la grippe saisonnière. Une comparaison avec les autres pays européens a montré que les couvertures vaccinales ont été extrêmement contrastées selon les pays (encadré n°12).

Encadré n°12. Couvertures vaccinales à l'étranger

D'après l'ECDC qui a publié un point sur la couverture vaccinale pour les différents pays européens le 1^{er} février 2010, la couverture variait de moins de 1 % de la population en Croatie ou en Estonie à près de 60 % en Suède. Les couvertures étaient inférieures à 2 % en Italie et proche de 7 % en Allemagne, deux pays européens ayant une population comparable à celle la France. D'autres pays européens – où les populations à vacciner étaient moins nombreuses – ont affiché des couvertures vaccinales plus élevées : près de 40 % aux Pays-Bas, proche de 30 % en Hongrie et en Finlande et plus de 50 % en Norvège. En Angleterre, la couverture des enfants de moins de 5 ans a été de 20,4 %, proche de celle obtenue en France (17,3 %).

Aux États-Unis, les couvertures vaccinales se sont situées autour de 30 % (avec une couverture globale dans chaque État variant entre 12,9 % et 38,8 %).

I Tableau 3 I

Estimations des couvertures vaccinales contre la grippe saisonnière par tranches d'âge, saison 2008-2009 et saison 2009-2010, France

	Estimation des couvertures vaccinales contre la grippe saisonnière			
	Saison 2008/2009*		Saison 2009-2010**	
Tranches d'âge	CV	IC95%	CV	IC95%
0 – 4 ans	9,9	6,8 - 14,2	4,9	2,9 - 8,0
5 – 14 ans	6,5	4,0 - 10,3	7	4,5 - 10,6
15 – 29 ans	8,9	6,1 - 12,8	8,1	5,4 - 12,1
30 – 64 ans	15,9	14,1 - 17,9	17,3	15,4 - 19,5
65 – 79 ans	58,4	53,8 - 62,8	57,9	52,6 - 62,9
≥ 80 ans	75,1	68,2 - 80,9	76,2	67,6 - 83,0
Total	20,6	19,2 - 22,1	20,8	19,3 - 22,4

* Analyses réalisées sur les données des mois de mai, juin, juillet et août 2009.

** Analyses réalisées sur les données des mois de janvier, février, mars et avril 2010.

4.2.2.3 Efficacité vaccinale

L'étude coordonnée par le réseau Sentinelles® à laquelle ont participé les Grog et l'InVS avait pour objectif d'estimer l'efficacité du vaccin par une méthode rapide. L'efficacité vaccinale pour éviter une grippe confirmée après ajustement sur l'âge était de 86 % (IC95% : 56-98) [38].

Par ailleurs, l'étude cas-témoin réalisée à l'échelle européenne, I-Move, a permis de confirmer la bonne protection conférée par le vaccin, avec une estimation globale après ajustement multiple à 71,9 % (IC95% : 45,6-85,5) pour éviter une grippe confirmée [24].

4.2.3 Impact des antiviraux

L'analyse réalisée à partir de la surveillance des cas hospitalisés a conclu en faveur de l'impact de la prise d'antiviraux dans les 48 heures suivant le début des signes pour réduire le risque de formes graves et de décès, chez les personnes avec facteurs de risque comme chez celles sans facteur de risque. Ces observations recoupent celles retrouvées par d'autres pays européens. Parmi les cas graves de grippe admis en réanimation ou unités de soins intensifs, la prise d'antiviraux tardive (plus de 48 heures après le début des signes cliniques) était associée avec un plus grand risque de ventilation assistée ou de décès chez les sujets avec facteurs de risque (OR : 2,0 ; IC 95% : 1,4-3,0). Les cas pour lesquels les informations concernant la prise d'antiviraux ou le délai après le début des signes étaient manquantes n'ont pas été retenus dans l'analyse. La comparaison des groupes de patients a été faite par le calcul des odds ratio [39] (tableau 4).

Au niveau international, plusieurs études publiées ont suggéré également que le risque de formes graves ou de décès était diminué quand l'oseltamivir était pris dans les 48 heures après le début des signes (encadré n°13). Quand les études prenaient en compte le traitement par oseltamivir quel que soit le délai entre le début des symptômes et son administration, l'effet protecteur apparaissait de manière inconstante.

I Tableau 4 I

Distribution du nombre de cas selon la prise ou non d'antiviraux dans les 48 heures après le début des signes et en fonction de la présence de facteur de risque

	Non graves	Graves	Décédés
Tous			
Traitement antiviral dans les 48h	152	132	16/284
Plus de 48h ou pas de traitement	113	242	62/355
Odds ratio		2,1	5,2
Intervalle de confiance à 95 %		[1,5-2,9]	[2,9-7,5]
Avec facteur de risque			
Traitement antiviral dans les 48h	100	105	15/205
Plus de 48h ou pas de traitement	60	184	51/244
Odds ratio		2,5	5,7
Intervalle de confiance à 95 %		[1,6-3,7]	[2,9-10,9]
Sans facteur de risque			
Traitement antiviral dans les 48h	50	21	1/71
Plus de 48h ou pas de traitement	50	52	10/102
Odds ratio		2,1	10,0
Intervalle de confiance à 95 %		[1,1-4,1]	[1,2-81,1]

Encadré n°13 - Analyse des données internationales sur l'intérêt de l'oseltamivir

Les données issues de la surveillance des formes graves en Amérique du Nord étaient en faveur de l'efficacité de la prise d'oseltamivir dans les 48h après le début des symptômes sur la survenue de cas graves et de décès liés à A(H1N1)2009. Cependant, ces résultats ne permettaient pas d'analyser le bénéfice du traitement pris au-delà de 48 heures. Les données françaises étaient, elles aussi, en faveur de l'efficacité des antiviraux pour éviter les formes graves chez les sujets avec ou sans facteur de risque ; ces derniers comptaient pour environ 20 % des cas graves et 15 % des décès pour grippe en France.

I Tableau 5 I

Intérêt des antiviraux pour réduire les risques de forme grave de grippe A(H1N1)2009

Intérêt pour réduire la sévérité	Patients hospitalisés hors USI et survivants	Patients hospitalisés en USI ou décédés	P
États-Unis			
Traitement par antiviral	144/203 (71 %)	56/65 (86 %)	0,014
dans les 48h après le début des symptômes	62/139 (45 %)	13/56 (23 %)	0,005
Intérêt pour réduire la mortalité	Patients survivants	Patients décédés	P
États-Unis			
Traitement par antiviral	39/46 (85 %)*	17/19 (89 %)*	NS
dans les 48h après le début des symptômes	13/37 (35 %)*	0/19 (0 %)*	0,002
Californie, États-Unis			
Traitement par antiviral	631/787 (80 %)	70/97 (72 %)	0,07
dans les 48h après le début des symptômes	339/631 (54 %)	18/70 (26 %)	<0,001
Québec, Canada			
Traitement par antiviral	265/300 (88 %)*	43/67 (64 %)	<0,001
Délai médian entre le début des symptômes et l'initiation du traitement (jours)	3	3,5	
Mexique			
Nombre de patients hospitalisés	34*	24*	
Odds ratio (probabilité d'avoir été traité par antiviral chez les survivants vs. les décédés (IC95%))	8,5 [1,2-62,8] †		

* Patients hospitalisés en unité de soins intensifs (USI).

† Le calcul de l'odds ratio excluait les patients décédés précocement, moins de 72 heures après le début des symptômes (manque d'opportunité du traitement).

Source : Rapport DIT.

4.2.4 Études de séro-épidémiologie

4.2.4.1. SéroGrippeHebdo

Cette étude a montré une séroprévalence stable, autour de 10 %, depuis les semaines 48-49 de 2009, chez les femmes enceintes non vaccinées contre le virus A(H1N1)2009. Compte tenu des différences attendues de séroprévalence selon l'âge, il n'était pas possible, à partir de ces données, d'estimer le nombre de personnes ayant été infectées dans les tranches d'âge autres que 20-39 ans. À partir des données allant de la semaine 51 de 2009 à la semaine 1 de 2010, le nombre d'hommes et de femmes de 20-39 ans ayant été infectés au moins 15 jours avant le prélèvement a été estimé à 1 440 500 (de 913 500 à 1 970 100) [40].

4.2.4.2. Séroprévalence chez les donneurs de sang

Avant la pandémie, la prévalence des anticorps A(H1N1) était de 6,1 % (IC95% : 4,6-8,0), sans différence significative entre les tranches d'âge. Après la pandémie, elle était de 21,8 % (IC95% : 17,2-27,3). Elle diminuait avec l'âge, les 20-29 ans ayant un niveau de séroprotection plus élevé que les sujets plus âgés ($p < 0,001$). Elle était de 70,9 % (IC95% : 61,3-79,0) chez les personnes vaccinées et de 17,1 % (IC95% : 17,3-27,3) chez les personnes non vaccinées ($p < 0,001$). Sur l'ensemble de l'échantillon et en excluant les sujets positifs ($> 1/40$) avant la pandémie et les sujets vaccinés, 89,7 % (IC95% : 79,2-95,2) des personnes positives après la pandémie déclaraient ne pas avoir présenté de symptômes grippaux. Le pourcentage de personnes ayant « séroconverti » était de 15,2 % (IC95% : 11,0-20,6). Il diminuait avec l'âge jusqu'à 40-49 ans, ne variant pas au-delà. En excluant les sujets vaccinés, il était de 11,4 % (IC95% : 6,7-18,7) [26].

Les principaux résultats de cette étude étaient les suivants :

- à l'issue de la première vague, 80 % de la population française métropolitaine ne présentaient pas de marqueur sérologique de protection vis-à-vis du virus A(H1N1)2009. Cependant, cette mesure ne prenait pas en compte l'éventuelle protection résiduelle liée à des infections grippales passées par des virus H1N1 proches, qu'elle fut liée à l'immunité cellulaire ou à la présence d'anticorps non spécifiques du (H1N1)2009 mais induisant une réaction croisée ;
- 71 % des sujets vaccinés présentaient des taux protecteurs 6 mois après la campagne vaccinale, ce qui est en accord avec les estimations d'efficacité vaccinale rapportées pour la vaccination pandémique ;
- 90 % des sujets ayant « séroconverti » ne rapportaient pas d'histoire de syndrome grippal durant la saison grippale 2009-2010, ce qui était quelque peu surprenant et en faveur d'une fréquence élevée de formes a- ou paucisymptomatiques.

En 2012, l'OMS a effectué une méta-analyse des résultats des études de séroprévalence des anticorps anti A(H1N1)pdm2009 en mettant en commun les résultats de 27 études, dont cette étude effectuée auprès d'un échantillon de donneurs de sang [41]. Tous les continents étaient représentés mais les seules données africaines étaient celles de l'île de la Réunion. L'analyse a porté sur la période pré-pandémique pour 19 études et sur la période post-pandémique pour 10. Pour 12 études, des sérologies pré- et post-pandémiques étaient disponibles. Au total, l'analyse a porté sur environ 90 000 prélèvements. La prévalence globale des anticorps anti A(H1N1)pdm2009 avant la pandémie était de 5 % et augmentait avec l'âge, atteignant 14 % chez les sujets de 65 ans et plus. Le taux d'infection durant l'épidémie a été estimé à 24 % et à 21 % en excluant les études qui comportaient des sujets vaccinés. Le taux d'infection était maximum chez les enfants de 5 à 19 ans où il atteignait 46 % et minimum chez les sujets de 65 ans et plus, chez qui il n'était que de 11 %. À l'issue de la pandémie, la séroprévalence globale était de 32 % avec une tendance décroissante avec l'âge à partir de l'âge de 5 ans. À partir de ces données, le taux de létalité de l'infection par le virus A(H1N1)pdm2009 a été estimé à moins de 0,02 %.

La comparaison des résultats en fonction des continents montre des variations importantes. Il est difficile d'estimer la contribution respective, pour les expliquer, des réelles différences de nature épidémiologique, de différences liées aux méthodologies des études et aux populations incluses et de la variabilité des techniques de laboratoires utilisées.

Cette conclusion renforce la nécessité, dans le cadre de la préparation à une nouvelle pandémie, d'une standardisation ou au minimum d'une réflexion commune au niveau international concernant les modalités de mise en œuvre future de ces études de séro-épidémiologie.

4.2.5. Recours aux soins et mesures d'hygiène pour grippe pendant la pandémie grippale

Les enseignements de l'enquête téléphonique en population générale ont permis également de disposer de données sur les déclarations de grippe et les modalités de sa prise en charge ainsi que celles sur la mise en place des mesures d'hygiène pour les épisodes rapportés¹⁴.

Sur les 10 091 personnes interrogées jusqu'à fin avril 2010, 105 ont déclaré avoir eu la grippe dans les 4 semaines précédant leur interrogatoire (107 épisodes).

L'évolution temporelle des gripes autodéclarées par les personnes interrogées et la courbe d'estimation par notre enquête des incidences de consultations pour épisodes de grippe autodéclarés sont très comparables au nombre de consultations pour syndrome grippal estimé par le réseau Sentinelles®. Les estimations cumulées sur l'ensemble de la saison (mai 2009-avril 2010) montrent que les consultations pour grippe autodéclarées étaient de 12 % inférieures au nombre de consultations pour syndrome grippal du réseau Sentinelles®.

Il est estimé que 62,1 % (IC95% : 50,5-72,5) des personnes ayant eu la « grippe » ont eu recours à un médecin. Le nombre moyen des consultations (à domicile ou au cabinet) des personnes grippées ayant consulté un médecin était de 1,3 consultation (IC95% : 1,1-1,4). Le délai médian avant consultation fut évalué à 2 jours.

Parmi les personnes interrogées, aucune n'a été hospitalisée en raison de la grippe.

Les questions concernant les mesures d'hygiène n'ont été posées qu'aux personnes âgées de plus de 14 ans.

Il est estimé que 88,5 % (IC95% : 78,3-94,2) des personnes qui ont eu besoin de se moucher ont utilisé un mouchoir en papier, 3,6 % (IC95% : 1,1-11,3) un mouchoir en tissu, et 3,9 % (IC95% : 1,2-11,9) ont utilisé les deux. Parmi les personnes interrogées, 37,5 % (IC95% : 35,5-39,5%) ont déclaré se laver les mains plus souvent en raison des recommandations faites pour la prévention de la transmission de la grippe A(H1N1).

Parmi les personnes grippées, 34,7 % (IC95% : 23,5-47,9) ont déclaré s'être lavées les mains plus souvent que d'habitude au cours de leur maladie et 64,2 % (IC95% : 51,1-75,6) ont déclaré avoir fait comme d'habitude. Enfin, 11,3 % (IC95% : 5,5-21,7) des personnes grippées ont déclaré avoir porté un masque de protection alors qu'elles étaient malades.

4.2.5.1. Les hospitalisations pour grippe (données du PMSI)

Les données du PMSI ont confirmé une augmentation marquée des hospitalisations et une gravité plus importante de la grippe pandémique comparée aux épidémies de grippe saisonnière survenues entre 2007 et 2009 [27] (figure 12).

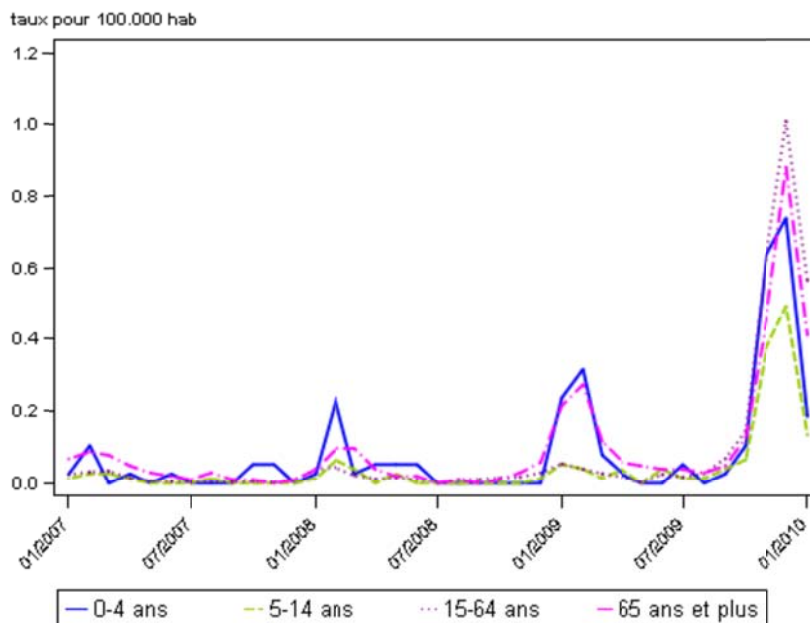
En métropole, le nombre de séjours pour grippe a été multiplié par 5 pendant la pandémie alors que les séjours en réanimation ou USI l'ont été par 10 avec, pendant la pandémie, 14 680 séjours à l'hôpital dont 1 748 en réanimation ou USI. De même, les séjours pour grippe avec un SDRA, ceux concernant des femmes enceintes et ceux ayant conduit à un décès ont été beaucoup plus élevés pendant la pandémie. L'âge des patients a été en moyenne de 5 à 10 ans inférieur à celui observé pendant les épidémies saisonnières, que ce soit pour les séjours en réanimation ou pour l'ensemble des séjours. Les durées de séjour ont, par contre, été similaires. Le pic des admissions à l'hôpital est survenu en décembre 2009.

Dans les territoires ultramarins, les indicateurs des séjours pour grippe ont évolué de façon comparable à ceux de la métropole. Les pics d'activité se sont échelonnés dans le temps et sont survenus en août pour l'île de la Réunion, en septembre en Guyane et Martinique, et en octobre en Guadeloupe.

¹⁴ Résultats non publiés.

I Figure 12 I

Évolution des taux d'hospitalisation en réanimation pour grippe (pour 100 000 habitants) entre les grippes saisonnières 2007-2008 et 2008-2009 et la grippe pandémique par groupe d'âge (PMSI, ATIH).



Source : InVS [27]

4.3. Bilan de l'épidémie dans les territoires français ultramarins

4.3.1. Description de l'épidémie dans les territoires français ultramarins des Amériques [10]

Les territoires français ultramarins des Amériques ont tous connu une épidémie de grippe A(H1N1)2009 de durée et d'ampleur variable. Territoires français les plus proches des zones initialement touchées par la pandémie, les régions de Guadeloupe, Guyane et Martinique et les collectivités de Saint-Martin et Saint-Barthélemy ont subi une épidémie liée au virus A(H1N1)2009, tout comme l'ensemble des pays de la zone caraïbe. Cette épidémie s'est installée entre début août et mi-septembre 2009 dans quatre territoires, le dernier, Saint-Barthélemy, n'ayant été touché que fin 2009. Chaque territoire des Antilles et de la Guyane a connu une évolution particulière.

Les résultats de la surveillance pendant la phase de confinement sont présentés dans le tableau 6. À la fin de cette phase, 9 cas importés ont été confirmés : 3 en Martinique (tous en provenance des États-Unis), 2 en Guadeloupe (en provenance de Saint-Domingue et des États-Unis) et 4 à Saint-Martin (1 venant des États-Unis et 3 de la partie hollandaise de l'île et vivant partiellement dans la zone française). Aucun cas n'a été confirmé en Guyane, ni à Saint-Barthélemy. La surveillance des cas groupés, qui avait complété le dispositif dans le courant du mois de juin, a conduit à l'investigation de 13 regroupements de cas, tous exclus biologiquement.

I Tableau 6 I

Résultats de la surveillance des cas individuels de grippe durant la phase de confinement de la pandémie A(H1N1)2009 dans les territoires antillo-guyanais, 29 avril-23 juillet 2009

Département français d'Amérique	Signalements	Cas exclus épidémiologiquement	Cas exclus biologiquement	Cas possibles non confirmables	Cas confirmés A(H1N1)2009
Martinique	114	107	4		3
Guadeloupe	93	80	8	3	2
Saint-Barthélemy	30	21	9		0
Saint-Martin	32	26	1	1	4
Total zone Antilles	269	234	22	4	9
Guyane	65	60	5		0
Total zone Antilles-Guyane	334	294	29	4	9

Source : Bull Epidémiol Hebd. 2010;(24-26):278-82.

Le premier cas importé a été diagnostiqué en Martinique dès la semaine 23 (début juin 2009). La semaine suivante, le premier cas était détecté à Saint-Martin et, deux semaines plus tard, en Guadeloupe. En Guyane, le premier cas importé a été confirmé en semaine 30 (fin juillet 2009). Le délai d'apparition des cas autochtones après l'identification des premiers cas importés a été court à Saint-Barthélemy, à Saint-Martin et en Guyane (0 à 3 semaines), beaucoup plus long en Martinique et Guadeloupe (respectivement 8 et 9 semaines).

Le début de l'épidémie est intervenu en Martinique et Guadeloupe presque concomitamment avec le premier cas autochtone, alors qu'un délai de 4 semaines et de 10 semaines a été observé respectivement en Guyane et à Saint-Martin.

Les principales caractéristiques épidémiologiques dans les cinq territoires sont présentées dans le tableau 7. L'épidémie de grippe A(H1N1)2009 est apparue en Martinique au tout début du mois d'août 2009 (semaine 32-2009). Elle a atteint la Guadeloupe deux semaines plus tard (semaine 34-2009), puis la Guyane la semaine suivante (semaine 35-2009). Saint-Martin a été touché la seconde semaine de septembre (semaine 37-2009) et Saint-Barthélemy encore plus tard, à la fin du mois de novembre (semaine 48-2009).

Globalement, la phase ascendante de ces épidémies a été plus rapide que la phase de décroissance, sauf en Martinique où l'épidémie a démarré progressivement avant de connaître une dynamique franche au cours du mois de septembre. Cette croissance plus lente fait que le pic a été atteint en Martinique après la Guyane et en même temps qu'en Guadeloupe.

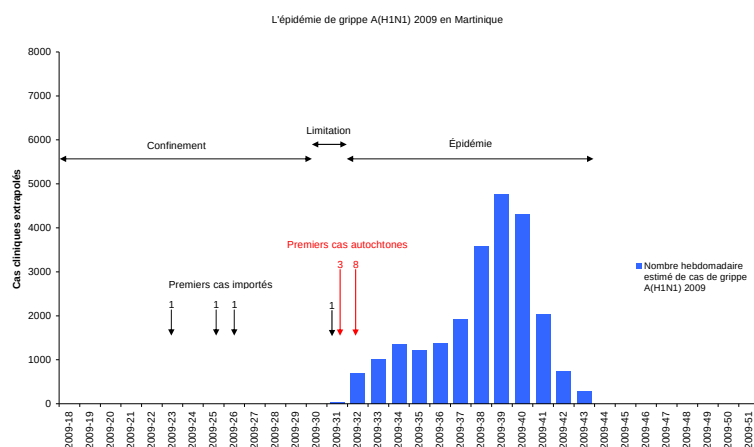
L'épidémie a duré 11 semaines en Martinique et en Guadeloupe, 9 en Guyane et à Saint-Martin, et 7 semaines à Saint-Barthélemy. La fin de l'épidémie s'est étalée, selon le territoire, de l'avant-dernière semaine d'octobre à début janvier 2010.

Le taux d'attaque a été le plus élevé en Martinique (5 à 7 % de la population touchée selon les méthodes d'estimation). En Guadeloupe et à Saint-Martin, il s'est situé aux alentours de 5 %, et en Guyane, il est resté inférieur à 3 %.

L'évolution de la circulation du virus A(H1N1)2009 dans chacun des territoires (sauf Saint-Barthélemy), depuis le premier cas importé jusqu'à la fin de l'épidémie, est décrite dans les figures 13 à 16.

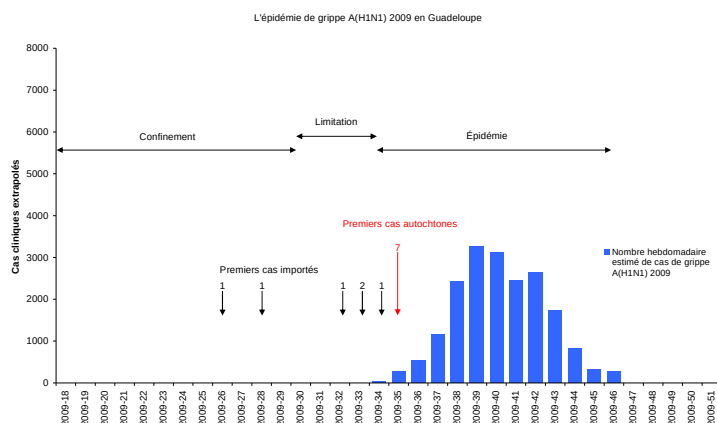
I Figure 13 I

Évolution temporelle de l'épidémie de grippe A(H1N1)2009 depuis l'apparition des premiers cas importés et autochtones en **Martinique**, avril-décembre 2009



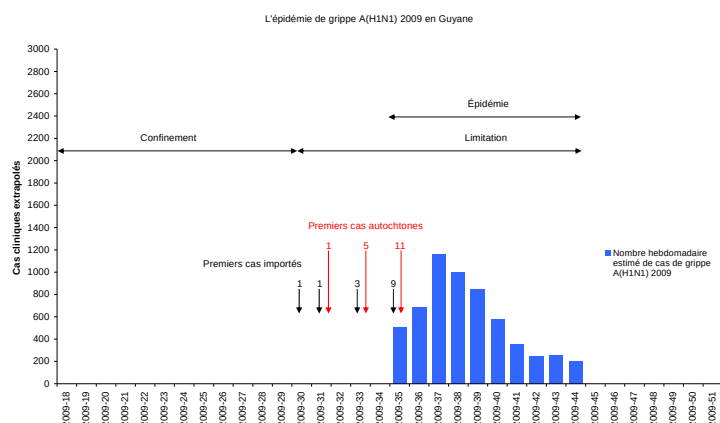
I Figure 14 I

Évolution temporelle de l'épidémie de grippe A(H1N1)2009 depuis l'apparition des premiers cas importés et autochtones en **Guadeloupe**, avril-décembre 2009



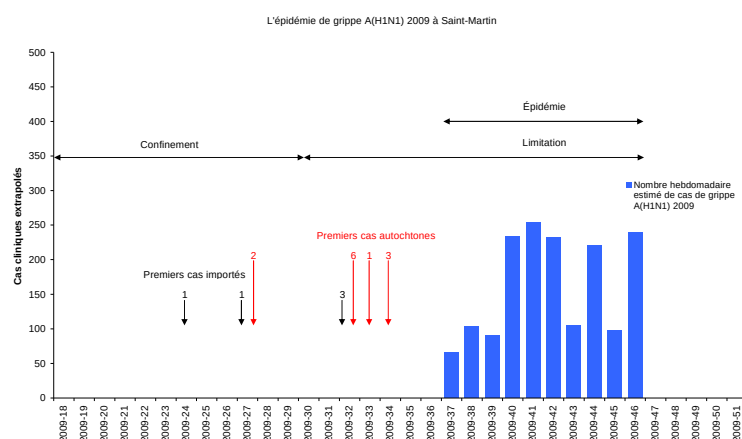
I Figure 15 I

Évolution temporelle de l'épidémie de grippe A(H1N1)2009 depuis l'apparition des premiers cas importés et autochtones en **Guyane**, avril-décembre 2009



I Figure 16 I

Évolution temporelle de l'épidémie de grippe A(H1N1)2009 depuis l'apparition des premiers cas importés et autochtones à **Saint-Martin**, avril-décembre 2009



Source : Bateau A, Ardillon V, Barrau M, Carvalho L, Cassadou S, Chappert JL, *et al.* Description des épidémies de grippe A(H1N1)2009 dans les territoires français ultramarins des Amériques : Martinique, Guadeloupe, Guyane et îles du Nord (Saint-Barthélemy et Saint-Martin), avril 2009 à janvier 2010. Bull. Épidémiol. Hebd. 2010;(24-26):278-82.

Les autres pays de la Caraïbe ont également été confrontés à des épidémies. La Caraïbe a été touchée par une première vague épidémique liée au virus A(H1N1)2009 en juin-juillet 2009 et une seconde vague est intervenue de septembre à décembre 2009, avec une circulation du virus entre les deux vagues à un niveau moins intense. Une discrète recrudescence des syndromes grippaux a effectivement été observée fin juin-début juillet 2009 en Guadeloupe et en Guyane ; elle n'a pas été observée en Martinique. Ces recrudescences n'ont pas été attribuées au virus A(H1N1)2009, qui n'a pas été identifié au cours de cette période, alors qu'une circulation du virus grippal saisonnier A(H3N2) était mise en évidence à la mi-juin en Guadeloupe.

La proportion de la population susceptible au virus A(H1N1)2009 restait importante dans les territoires français ultramarins des Amériques. Une nouvelle vague était donc possible, d'autant que la proportion de la population ayant été vaccinée au cours des campagnes organisées est restée faible (en Martinique 2 % et en Guyane 11 %, par exemple). Les outils mis en place en 2009, tant au niveau de la surveillance qu'au niveau des méthodes d'estimation du nombre de cas, devaient permettre de bien contrôler une future épidémie pour une meilleure gestion sur le plan sanitaire.

I Tableau 7 I

Comparaison des paramètres épidémiologiques caractéristiques de la première vague de la pandémie grippale en Martinique, Guadeloupe, Guyane, à Saint-Martin et Saint-Barthélemy, juin à décembre 2009

Paramètres	Martinique	Martinique	Guadeloupe	Guyane	Saint-Martin	Saint-Barthélemy
Population de référence	397 732	397 732	400 736	205 954	35 263	8 256
Syndromes grippaux	Médecins sentinelles	Médecins sentinelles	Médecins sentinelles	Médecins sentinelles	Médecins sentinelles	Médecins sentinelles
Surveillance virologique	CNR + CHU	CNR + CHU	CNR	CNR	CNR	CNR
Estimation A(H1N1)	*	**	**	*	*	-
Premier cas importé	2009-23	2009-23	2009-26	2009-30	2009-24	2009-35
Premier cas autochtone	2009-31	2009-31	2009-35	2009-31	2009-27	2009-35
Semaine de début d'épidémie	2009-32	2009-32	2009-34	2009-35	2009-37	2009-48
Durée de l'ascension (semaine)	8	7	5	2	4	2
Semaine du pic	2009-40	2009-39	2009-39	2009-37	2009-41	2009-49
Durée de la décroissance (semaines)	3	4	6	7	5	5
Semaine de fin d'épidémie	2009-43	2009-43	2009-45	2009-44	2009-46	2010-03
Durée de l'épidémie (semaines)	11	11	11	9	9	7
Nombre de cas la semaine du pic	3 832 [3 052-4 696]	5 093 [4 396-5 614]	3 253 [3 080-3 427]	1 162 [910-1 414]	253 [206-304]	-
Taux d'attaque la semaine du pic (pour mille habitants)	9,6 [7,7-11,8]	12,8 [11,1-14,1]	8,1 [7,7-8,6]	5,6 [4,4-6,9]	7,2 [5,8-8,6]	-
Nombre total de cas	21 420 [16 504-26 885]	27 824 [21 258-32 225]	19 054 [17 842-20 198]	5 822 [4 252-7 294]	1 641 [1 209-2 105]	-
Taux d'attaque (pour 1 000 habitants)	53,9 [41,5-67,6]	70,0 [53,5-81,0]	47,5 [44,5-50,4]	28,3 [20,6-35,4]	46,5 [34,3-59,7]	-

* Nombre de syndromes grippaux auquel est appliqué le taux de positivité A(H1N1) des prélèvements effectués parmi la patientèle de ville.

** Nombre de syndromes grippaux excédant le nombre de cas attendus selon le modèle basé sur les données historiques (modèle de Serfling).

Source : Bull Epidémiol Hebd. 2010;(24-26):278-82.

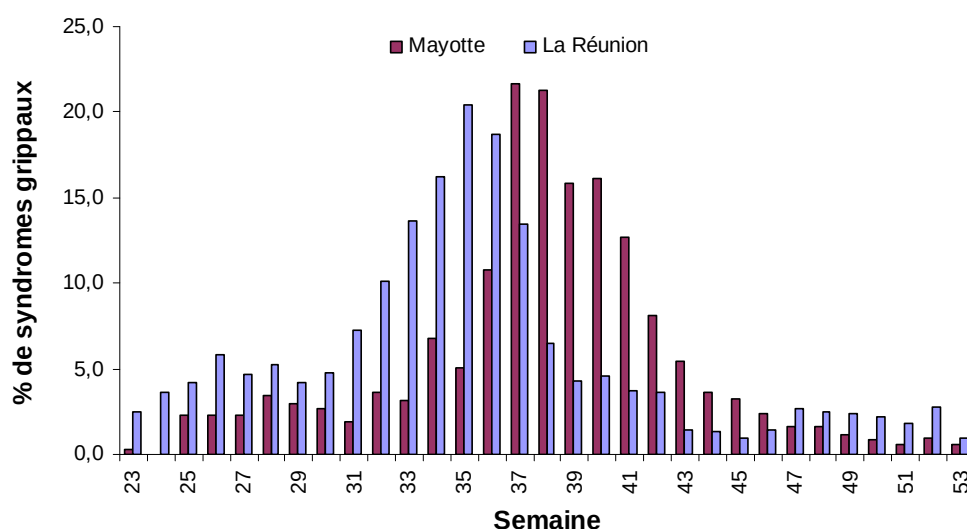
4.3.2. Description de l'épidémie à La Réunion et à Mayotte [42]

La première vague de l'épidémie de grippe à virus A(H1N1)2009 est survenue sur les îles de La Réunion et de Mayotte durant l'hiver austral. Pour rappel, l'arrivée de l'hiver austral dans l'Océan Indien a coïncidé avec l'alerte relative à la pandémie lancée au niveau international.

Les données d'activité des médecins des réseaux sentinelles ont mis en évidence un pic épidémique la semaine 35 à La Réunion et la semaine 37 à Mayotte (figure 17). L'analyse quotidienne des données relatives aux passages aux urgences (Oscour®) a montré à La Réunion une évolution temporelle identique pour les deux systèmes (pic épidémique la semaine 35) (figure 18). À Mayotte, le pic d'activité aux urgences a été observé la semaine 39, soit deux semaines après celui observé par le réseau de médecins sentinelles (figure 19).

Figure 17

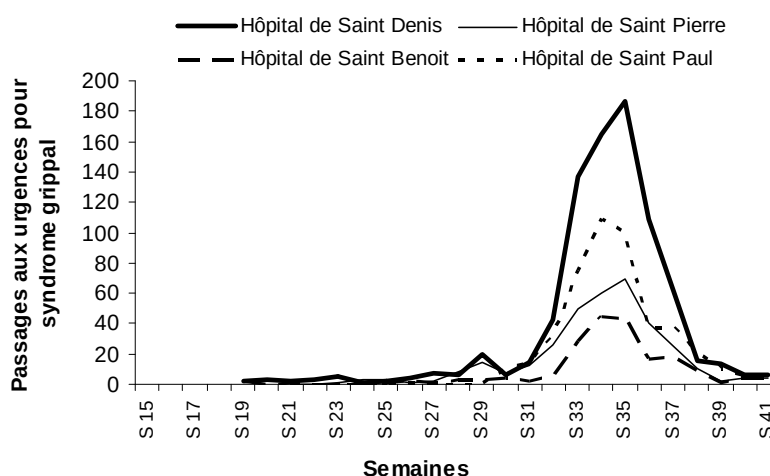
Évolution de la part des syndromes grippaux vus en consultation au sein des réseaux sentinelles à Mayotte et à La Réunion, semaines 23-53/2009



Source : Bull Epidémiol Hebd. 2010;(24-26):283-5.

Figure 18

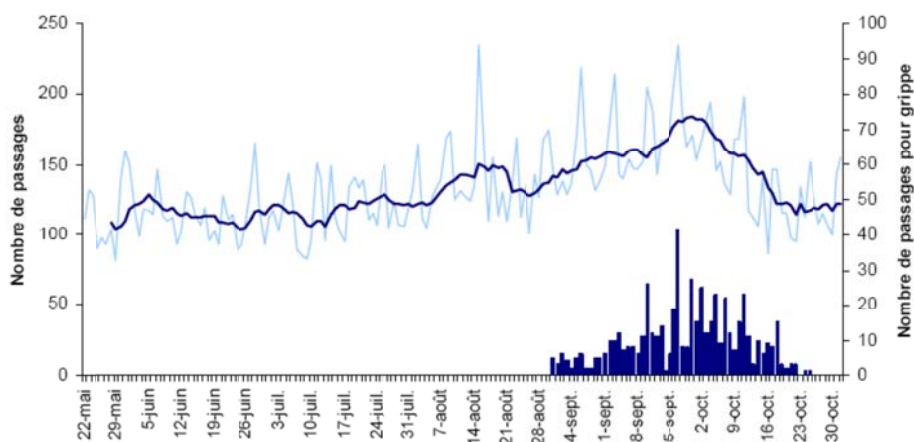
Nombre de passages hebdomadaires pour syndrome grippal dans les services d'urgences de La Réunion, semaines 15-41/2009



Source : Bull Epidémiol Hebd. 2010;(24-26):283-5.

I Figure 19 I

Nombre de passages hebdomadaires toutes causes et pour syndrome grippal au service d'urgence de Mayotte, 22 mai-1^{er} novembre 2009



Source : Bull Epidémiol Hebd. 2010;(24-26):283-5.

Lors de ces pics d'activité, la part des syndromes grippaux parmi les diagnostics a été relativement similaire dans les deux îles, avec 21,6 % de syndrome grippal à Mayotte et 20,5 % à La Réunion.

L'observation de la circulation virale a mis en évidence la présence de virus grippaux de type B et de type A(H3N2 et virus pandémique). Très rapidement, le virus pandémique est devenu prépondérant par rapport aux virus saisonniers circulants. À partir de la semaine 38, le virus A(H1N1)2009 a été le seul virus grippal isolé.

Au total, à La Réunion, le nombre de personnes ayant présenté des signes cliniques a été estimé à près de 104 000, soit un taux d'attaque cumulé de 12,85 %. À Mayotte, l'estimation du nombre de cas cliniques n'a pu être réalisée en raison de l'indisponibilité des données d'activité de l'ensemble des médecins de l'île.

Sur les deux îles, la durée de cet épisode a été de l'ordre de 9 semaines, avec un pic atteint en 5 semaines et un arrêt de l'épidémie relativement brutal. Cette dynamique était comparable à celles observées dans les autres pays de l'hémisphère Sud (pics épidémiques atteints en 5 à 6 semaines, notamment en Nouvelle-Zélande).

Concernant la survenue du pic épidémique, la différence observée entre La Réunion et Mayotte pouvait être expliquée par une différence de circulation de la grippe en raison de conditions climatiques différentes (climat subtropical pour La Réunion et équatorial pour Mayotte) et des contacts avec l'international plus marqués pour cette pathologie à La Réunion.

Le décalage entre le pic d'activité observé par le réseau de médecins sentinelles et celui des urgences à Mayotte pouvait être corrélé à des motifs de consultation différents pour ces deux types de recours aux soins. En effet, certaines personnes auraient pu attendre avant de consulter et, lorsque la gravité a été plus importante, elles se sont rendues directement aux urgences.

Les systèmes de surveillance renforcés mis en place à La Réunion et à Mayotte ont permis de suivre la dynamique de l'épidémie, d'identifier les virus circulant ainsi que l'évolution de leur part dans l'épidémie. Les différentes sources de données utilisées ont montré une grande cohérence et une complémentarité permettant un monitoring adapté de cette première vague épidémique liée au virus A(H1N1)2009.

4.3.3. Description de l'épidémie dans les territoires français du Pacifique

Les trois territoires français du Pacifique (Nouvelle-Calédonie, Polynésie française et Wallis et Futuna) ont été touchés par une vague épidémique de grippe A(H1N1)2009 pendant l'hiver austral. Cette vague de syndromes grippaux a été de courte durée (environ 8 semaines) mais particulièrement marquée par des taux d'attaque élevés : 16 à 18 % en Nouvelle-Calédonie et en Polynésie française, 28 % à Wallis et 38 % à Futuna. Le nombre de patients infectés ayant nécessité une hospitalisation en soins intensifs a été de 21 en Nouvelle-Calédonie et 13 en Polynésie française (aucune hospitalisation en soins intensifs pour Wallis et Futuna). Neuf personnes sont décédées en Nouvelle-Calédonie et 7 en Polynésie française (aucun décès à Wallis et Futuna) [43,44].

Les facteurs de risque des formes graves ou des décès rapportés ont été majoritairement le diabète, les pathologies pulmonaires et cardiaques, l'obésité chez l'adulte, les pathologies neuromusculaires chez l'enfant et l'origine océanienne.

4.3.3.1 En Nouvelle-Calédonie

Le premier cas confirmé de grippe A(H1N1)2009 a été rapporté le 25 juin 2009. Il s'agissait d'un cas importé d'Australie. En juillet, les échanges scolaires (notamment avec l'Australie et la Nouvelle-Zélande, où la circulation communautaire était à son maximum) et les retours de vacances scolaires (18 au 26 juillet) ont très probablement favorisé l'instauration d'une circulation au sein de la population calédonienne. Le premier cas sans lien documenté avec un cas importé a été rapporté en semaine 29. Le pic épidémique est survenu en semaine 33. La diminution du nombre de cas a ensuite été très rapide et la fin de la vague épidémique a été déclarée par les autorités sanitaires en semaine 37. La vague épidémique a donc duré environ 8 semaines.

Environ 30 000 consultations pour syndrome grippal ont été rapportées, correspondant à une estimation de 40 000 à 45 000 cas cumulés de syndromes grippaux. Globalement, le taux de positivité virologique A(H1N1)2009 observé sur l'ensemble des prélèvements réalisés était de 48 %, avec un maximum à 80 % durant la semaine 33. Trente patients ont été hospitalisés en réanimation ou en soins intensifs. Parmi eux, 21 avaient une confirmation biologique (19 adultes, 2 enfants). Neuf décès ont été rapportés (dont 7 confirmés biologiquement) : il s'agissait de 6 adultes (de 27 à 86 ans, moyenne d'âge : 47 ans) et 3 enfants (dont 2 de moins de 1 an).

Parmi les 21 patients ayant nécessité des soins intensifs (cas confirmés), les comorbidités et facteurs de risque présents étaient les suivants : obésité, pathologie respiratoire chronique, diabète, insuffisance rénale chronique, prématurité, cardiopathie, corticothérapie récente, leptospirose. Une absence de comorbidité était notée pour 24 % des cas. Parmi les 10 patients décédés, 3 adultes présentaient une obésité morbide, 2 enfants une pathologie neuromusculaire par mitochondriopathie, 1 une polyopathie et 2 avaient des âges extrêmes (<1 an et >75 ans) : 2 décès sont survenus chez des personnes sans facteur de risque connu. Huit des 10 décès sont survenus chez des personnes d'origine océanienne.

À Nouméa, parmi les enfants hospitalisés en pédiatrie avec une grippe A(H1N1)2009 du 27 juillet au 13 septembre et pour lesquels les données étaient disponibles (n=62), la fréquence des facteurs de risque a été la suivante : âge <1 an (42 %) ; comorbidités : respiratoire (20 %), neuromusculaire (16 %), immunodéficitaire (6 %), cardiaque (8 %) ; absence de comorbidités : 25 %. Chez les 17 enfants de plus de 5 ans, la pathologie neuromusculaire a été le premier facteur de risque rapporté (47 %) ; enfin, l'origine ethnique a pu également jouer un rôle : 74 % des enfants étaient d'origine mélanésienne (44 % en population générale), un pourcentage plus important que la répartition ethnique attendue en pédiatrie.

4.3.3.2 En Polynésie française

Le premier cas confirmé de grippe A(H1N1)2009 a été rapporté le 2 juin (fièvre détectée par caméra thermique à l'aéroport). Il s'agissait d'un cas importé des États-Unis. Les premiers cas groupés ont été détectés chez des jeunes de retour de séjours linguistiques, notamment de Nouvelle-Zélande. Le pic épidémique a été atteint en semaine 34, soit 3 semaines après le début de la circulation communautaire et une semaine après la rentrée scolaire. Une diminution rapide du nombre de cas a été observée au cours des 4 semaines suivantes et la fin de la vague épidémique a été confirmée en semaine 39.

Au cours de la vague épidémique, environ 35 000 consultations pour syndrome grippal ont été rapportées en Polynésie française (estimation de 42 000 à 48 000 cas cumulés de syndromes grippaux). De fortes disparités géographiques ont été observées, avec un taux d'attaque de consultations pour syndrome grippal variant de 6 % (archipel des Tuamotu-Gambier) à plus de 20 % (archipel des Australes et Île de Moorea).

Globalement, le taux de positivité virologique A(H1N1)2009 sur l'ensemble des prélèvements réalisés de la semaine 31 à 39 était de 49 %, avec un maximum à 66 % en semaine 33 (correspondant à 96 % de l'ensemble des virus *influenza A*). Treize patients ont été hospitalisés en réanimation ou en soins intensifs et 7 personnes sont décédées (moyenne d'âge de 37 ans ; extrêmes : 1,5 mois-73 ans).

Parmi les 13 adultes pour lesquels un passage en réanimation ou en soins intensifs fut nécessaire, les facteurs de risque présents étaient les suivants : grossesse ; comorbidités : pathologie respiratoire chronique, obésité, pathologie cardiovasculaire, diabète, insuffisance rénale chronique dialysée.

Parmi les 7 patients décédés, 2 présentaient une pathologie respiratoire chronique, 2 une pathologie cardiaque, 1 personne était enceinte et 1 était atteinte de déficit immunitaire ; aucun facteur de risque connu n'a été retrouvé pour 1 personne décédée. Enfin, une obésité morbide a été documentée en plus d'autres facteurs de risque pour 2 patients décédés.

4.3.3.3 À Wallis et Futuna

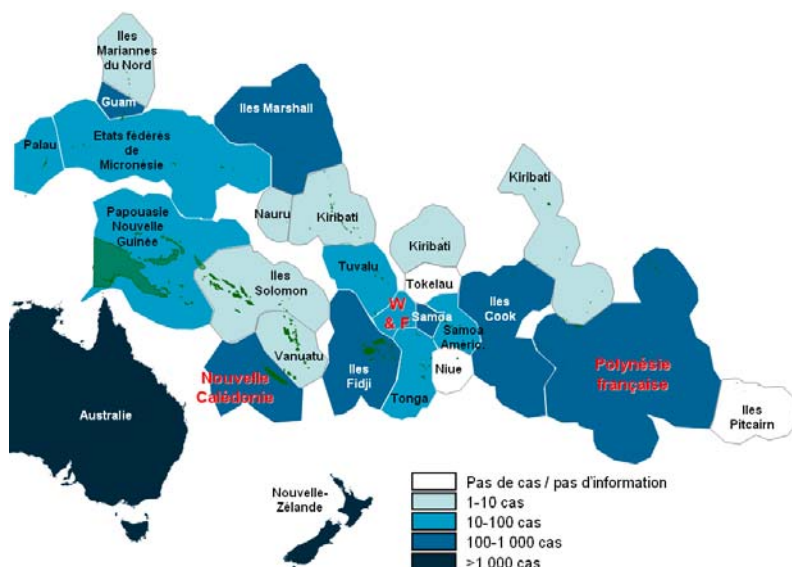
Le premier cas confirmé de grippe A(H1N1)2009 a été rapporté en semaine 31. Il s'agissait d'un cas importé de France métropolitaine. Le pic épidémique a été atteint en semaine 34, deux semaines après le début de la circulation virale en population. Environ 2 550 cas de syndromes grippaux ont été rapportés à Wallis et 1 600 à Futuna.

Globalement, le taux de positivité virologique A(H1N1)2009 sur l'ensemble des prélèvements réalisés a été de 50 %. Les prélèvements ont été réalisés principalement sur Wallis, avec test rapide sur place et envoi à Nouméa ou Melbourne (Australie) INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE – La veille et la surveillance pendant la pandémie grippale à virus A(H1N1)2009 : bilan de l'InVS / p. 58

pour confirmation et typage par PCR. Il n'y a eu aucune forme sévère liée au virus A(H1N1)2009. Aucun patient n'a nécessité d'évacuation sanitaire et aucun décès n'a été rapporté.

I Figure 20 I

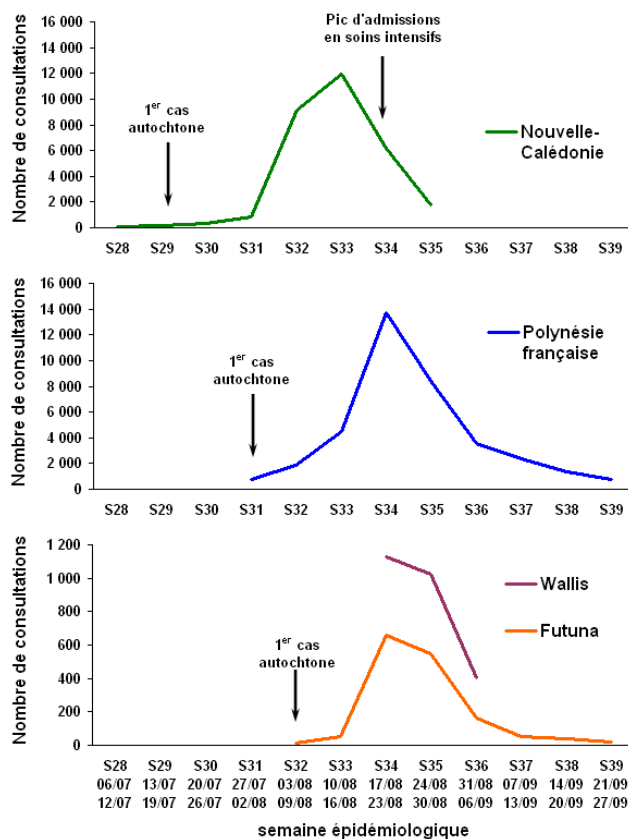
Nombre de cas confirmés de grippe A(H1N1)2009 dans les pays et territoires du Pacifique, 13 octobre 2009



Source : BEHWeb 2009 [44]

I Figure 21 I

Nombre de consultations pour syndrome grippal par semaine épidémiologique dans les trois territoires français du Pacifique, 2009



Source : BEHWeb 2009 (3) [44].

I Tableau 8 I

Dynamique de l'épidémie et principaux indicateurs de la pandémie A(H1N1)2009 dans les trois territoires français du Pacifique, 2009

	Nouvelle-Calédonie	Polynésie française	Wallis	Futuna
Dynamique de l'épidémie				
Premier cas confirmé	Sem 26	Sem 23		Sem 31
Premier cas autochtone	Sem 29	Sem 31		Sem 32
Pic épidémique	Sem 33	Sem 34		Sem 34
Fin de la vague épidémique	Sem 37	Sem 39		Sem 37
Principaux indicateurs				
Population	249 000	260 000	9 200	4 200
Nombre de consultations pour syndrome grippal (A)	30 000	35 000	2 550	1 600
Nombre extrapolé de syndromes grippaux (B)	40 000 à 45 000	42 000 à 48 000	-	-
Taux d'attaque de syndromes grippaux calculé en utilisant :				
- le nombre brut A	12 %	13 %	28 %	38 %
- le nombre estimé B	16-18 %	16-18 %	-	-
Nombre de cas confirmés hospitalisés	114	124	6	1
Nombre de cas confirmés hospitalisés en réanimation ou soins intensifs	21	13	0	0
Nombre de décès	9	7	0	0

Sem : semaine épidémiologique. Source : BEHWeb 2009 (3).

Chapitre 5 - Aide à la décision

Pandémie grippale A(H1N1)2009 : apports de l'expertise et des recommandations de l'InVS dans la prise de décision (surveillance, analyse, prévisions, travaux de modélisations et contribution à des groupes d'experts)

5.1 Impact de la surveillance épidémiologique au niveau décisionnel

5.1.1. Évolution chronologique de la situation décrite par la surveillance et la veille internationale

Les résultats, en continu, de la surveillance épidémiologique de la pandémie ont été indispensables pour orienter les prises de décision. La veille internationale a alimenté ces prises de décisions au moyen de trois approches :

- la description des systèmes de prise en charge des malades et des politiques de vaccination ;
- la synthèse de données existantes : données épidémiologiques (permettant de décrire la cinétique, de faire évoluer la définition de cas, de suivre la sévérité de la maladie et de décrire les populations à risque), ou données virologiques (identifier l'apparition de nouvelles mutations ayant un impact sur la conduite à tenir en terme de prise en charge des patients) ;
- la collecte de données à partir d'une analyse des médias. Cette veille a contribué à appréhender la sévérité de la maladie et à formuler des hypothèses sur les facteurs de risques.

Ces éléments, issus d'analyses régulières ou demandées par les décideurs, sont listés succinctement ci-dessous.

4 mai et 11 mai 2009 :

Éléments sur la gravité de la situation en France et en Europe :

- un virus à capacité de transmission propice à une diffusion mondiale non contrôlable ;
- une population réceptive, avec néanmoins, une susceptibilité moindre des +65 ans ;
- une distribution en fonction de l'âge des formes sévères et des décès différente ;
- l'hypothèse d'une gravité équivalente à la grippe saisonnière voire supérieure ;
- un impact très supérieur du fait du taux d'attaque élevé.

Des incertitudes demeuraient quant à la dynamique de l'épidémie (nombre de vagues), au profil des sujets les plus susceptibles et l'impact des mesures du plan.

Les critères de changement de la phase 5A à la phase 5B :

Le changement de phase s'est appuyé d'une part, sur l'appréciation de la situation mondiale par l'OMS, et d'autre part, sur les indicateurs de l'installation d'une chaîne de transmission sur le territoire, d'une transmission communautaire active et de son extension.

Stratégie de surveillance en phases 5B et 6 :

Passage à la surveillance populationnelle.

Utilisation d'antiviraux :

Des recommandations relatives à la gestion des antiviraux ont été émises. Il s'agissait d'assurer une bonne gestion des stocks en prévision de la seconde vague et d'autre part, de limiter le traitement en curatif si la létalité était comparable à la grippe saisonnière.

Exemple de stratégie graduée en fonction de la létalité

Type de mesures	Létalité		
	< 1 pour mille	1 à 5 pour mille	Supérieur à 5 pour mille
Traitement des cas	Non Recommandé, sauf facteurs de risque individuels	Recommandé	Recommandé
Isolément des cas	Non Recommandé	Recommandé	Recommandé
Quarantaine des contacts	Non Recommandé	A considérer	Recommandé
Ecoles			
Fermeture des écoles et réduction des contacts extra-scolaires	Non Recommandé	A considérer	Recommandé
Distanciation sociale	Non recommandé	A considérer	Recommandé

[26 juin et 3 juillet 2009 :](#)

Arrêt de l'évaluation clinico-épidémiologique individuelle des cas suspects et nouvelles modalités de surveillance.

[Août 2009 : estimations de l'impact en nombre de cas, hospitalisations et décès en fonction de l'âge à des fins de planification](#)

Des hypothèses hautes (selon un scénario « pessimiste ») ont été établies en fonction des données existantes (littérature, veille internationale, ECDC). Ces hypothèses comportaient certaines limites : nombre de vagues de l'épidémie impossible à prédire, valeurs des paramètres susceptibles d'évoluer et impact des mesures de contrôle.

L'évaluation de la gravité de l'épidémie revêtait une importance capitale pour adapter les mesures de gestion. Il était donc indispensable de documenter des indicateurs tels que la mortalité, les hospitalisations et les caractéristiques des patients hospitalisés. Par ailleurs, des recommandations pour faciliter la surveillance des décès et du recours aux soins ont été établies et mises en œuvre.

[Fin août-septembre 2009 : avis sur la fermeture des écoles et mesures de distanciation sociale.](#)

Compte tenu de la faible gravité et de l'impact socio-économique de ces mesures :

- avis en défaveur de mesures préventives généralisées ;
- privilégier les fermetures ponctuelles pour les écoles ;
- suspension des activités sociales jugée disproportionnée ;
- proposition de critères d'aide à la décision et recommandations.

[28 septembre 2009 : avis dans la perspective d'une campagne de vaccination \(DGS, HCSP\)](#)

Analyse des données disponibles : dynamique, durée des vagues, taux d'attaques, hospitalisations, décès et létalité, facteurs de risque, surveillance virologique.

Actualisation des estimations d'impact : les hypothèses ont été révisées sur la base des caractéristiques de la vague pandémique dans l'hémisphère Sud et des premières données de la pandémie dans l'hémisphère Nord.

Un scénario « optimiste » a été privilégié, en l'absence d'évolution du virus :

- une vague suivie d'une ou de deux autres vagues ;
- une létalité identique à la grippe saisonnière ;
- un scénario toujours basé sur des taux d'attaque pandémiques (20-30 %) ;
- impact à l'issue de la première vague (10-15 %) : 2 à 3 fois plus de cas et de décès, 70 à 100 fois plus d'hospitalisations, 20 à 30 fois plus d'admissions en réanimation.

[Décembre 2009 : analyse des cas graves en France](#)

Cette analyse a porté sur :

- les caractéristiques des 244 premiers cas graves ;
- le risque d'hospitalisation ou de décès selon l'âge et la présence de comorbidité afin de confirmer l'ordre des priorités vaccinales ;
- le risque de forme grave ou de décès en fonction de la prise ou non d'antiviraux dans les 48h.

[15 janvier 2010 : analyse en vue de la continuation de la campagne de vaccination](#)

- analyse des données françaises et internationales qui ne permettait pas de prédire la survenue d'une seconde vague ;
- estimation du nombre de personnes immunisées en France ;
- analyse de l'impact : en l'absence de variation du virus, la survenue d'une seconde vague était considérée comme peu probable.

[25 février 2010 : caractéristiques de l'épidémie de grippe A\(H1N1\)2009 comparée à la grippe saisonnière](#)

- recours aux soins plus important et hospitalisations notamment en réanimation ou unités de soins intensifs ;
- gravité supérieure et particulière pour toutes les classes d'âge sauf les plus de 65 ans ;
- mortalité directe très inférieure aux projections ;
- impact de la vaccination sur la dynamique vraisemblablement très faible, sauf sur les formes graves.

L'ensemble des notes et avis produits dans le cadre de la veille internationale est listé en annexe 3.

5.2. Prévisions et travaux de modélisation

5.2.1. Prévision nationale

Le début d'épidémie humaine de grippe aviaire de Hongkong en 1997 a renforcé les craintes de survenue d'une pandémie grippale et accéléré les travaux de préparation des pays face à une telle menace, en particulier à travers l'élaboration de plans nationaux de lutte. Ces plans devaient inclure les principales mesures de contrôle sanitaire permettant de réduire la transmission du virus. Si celles-ci étaient déjà identifiées, leur impact sur la dynamique de la pandémie, les conditions optimales de leur mise en œuvre et l'effet de leur combinaison étaient mal appréhendés et cette absence rendait difficile le choix des stratégies et des priorités à donner pour les mettre en place. En reproduisant *in silico* la diffusion d'un virus grippal pandémique dans une population, les modèles mathématiques permettaient d'évaluer *a priori* l'efficacité et l'efficience des mesures de contrôle et donc la pertinence de les inclure dans le Plan gouvernemental de lutte contre une pandémie grippale.

De manière générale, la modélisation repose sur une simplification, à ses parties essentielles, de la réalité biologique, épidémiologique et sociale du phénomène complexe que représente le phénomène de transmission d'un agent infectieux au niveau d'une population. Elle cherche à reproduire théoriquement ce phénomène et, en altérant certains de ses paramètres essentiels, d'évaluer *a priori* l'impact d'une ou de plusieurs stratégies de prévention ou de contrôle mises en œuvre simultanément. Elle permet d'intégrer le fait que la mise en œuvre de ces mesures de contrôle va modifier la dynamique globale de la transmission. En situation de ressources limitées, elle permet également d'apporter des éléments rationnels de décision basés sur la comparaison de l'impact et de l'efficacité de stratégies alternatives, en y intégrant une dimension économique. Enfin, elle permet de prendre en compte l'incertitude qui peut exister sur certains paramètres importants, que ce soit au niveau de l'histoire naturelle de la maladie, des données épidémiologiques ou de l'impact des mesures de contrôle.

Ce dernier point était particulièrement important, s'agissant d'un virus grippal encore hypothétique. Une pandémie grippale, inéluctable et potentiellement très sévère, représentait donc une situation « idéale » pour faire appel aux modèles, de par la nécessité de s'y préparer, même si les modèles ne sont que des représentations imparfaites de la réalité. Ce sont en effet des constructions mathématiques dont les résultats doivent être discutés en fonction des nombreuses inconnues et des hypothèses qui les sous-tendent. Les résultats qualitatifs (pertinence de chaque stratégie, importance du délai de mise en œuvre et de la couverture atteinte, intérêt des combinaisons de stratégies...) sont plus intéressants, les prédictions quantitatives étant trop liées aux nombreuses hypothèses inhérentes à ces modèles.

Dans le cadre de la préparation à une pandémie grippale, l'objectif des travaux de modélisation a été d'évaluer les possibles conséquences épidémiologiques d'une future pandémie et de fournir des mesures d'impact pour anticiper/adapter les mesures de contrôle et de gestion au plan national comme au plan régional.

5.2.1.1 Travaux préliminaires de 2003

Dans le cadre de sa mission d'aide à la décision, l'InVS a fourni à la DGS, à plusieurs reprises, des estimations de l'impact possible de la pandémie grippale, mesuré essentiellement par des estimations du nombre de cas, d'hospitalisations et de décès. Ces estimations ont été réalisées dans une perspective de planification de l'offre de soins et de la prise en charge médicale. Elles ne correspondaient pas à des prédictions du profil de l'épidémie mais à des scénarios plausibles en fonction des données disponibles. Le premier travail de ce type, consistant en une simulation de ce que pourrait être une pandémie à venir, a été effectué en 2003.

À défaut d'une connaissance des paramètres principaux concernant la transmissibilité et la virulence d'un potentiel futur virus pandémique, les hypothèses pour les taux d'attaque, les taux d'hospitalisation et la létalité, dans ce travail initial, avaient été basées sur les données disponibles concernant les trois pandémies grippales du XX^e siècle (1918-1919, 1957-1958, 1968-1969). Ces hypothèses avaient été utilisées pour construire un scénario optimiste et un scénario pessimiste. L'objectif de ce travail n'était pas d'estimer l'impact épidémiologique d'une pandémie, mais de servir de base à la comparaison de l'efficacité et de l'efficacité de différentes stratégies de contrôle (essentiellement utilisation des antiviraux en curatif ou en prophylaxie, vaccination) sur trois groupes de la population française : la population à risque de complications (sujets âgés, jeunes enfants, patients atteints de certaines maladies chroniques...), la population prioritaire à protéger pour le maintien du fonctionnement du pays (personnel de sécurité, professionnels de santé...) et la population totale.

Les principales conclusions de ce travail étaient les suivantes : pour un taux d'attaque de 25 % et quel que soit le groupe étudié, la vaccination dès le début de la pandémie était la mesure la plus efficace. La prophylaxie par antiviraux évitait globalement deux fois plus de décès et d'hospitalisation que les antiviraux en curatif dans le groupe à risque et le groupe prioritaire, mais son efficacité était au moins dix fois plus mauvaise que la vaccination. Toutefois, la difficulté d'identification des situations d'exposition justifiant une prophylaxie pour la population à risque, et la quantité prohibitive d'antiviraux nécessaire pour assurer une prophylaxie de la population prioritaire (et *a fortiori* de la population générale) faisaient préférer l'utilisation des antiviraux en curatif, quel que soit le groupe de populations.

La principale limitation du modèle, outre l'incertitude concernant essentiellement les caractéristiques épidémiologiques de la pandémie, était son caractère statique, ne prenant pas en compte l'impact des mesures de contrôle sur l'épidémiologie de la maladie.

Ce travail a cependant permis d'argumenter l'avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France (CSHPF) du 16 février 2004 sur l'usage en priorité des antiviraux en curatif en situation de pénurie de ce médicament au cours d'une pandémie grippale. Les recommandations du CSHPF ont été ensuite reprises dans le plan de lutte contre la pandémie.

5.2.1.2 Travaux préparatoires prépandémiques

À partir de 2004, plusieurs travaux de modélisation dynamique ont été publiés par des équipes internationales. Ces modèles de type « individus centrés » (simulant individuellement les interactions sociales et les situations à risque de transmission d'un virus grippal de populations composées de parfois plusieurs millions de personnes) nécessitent des capacités calculatoires gigantesques auxquelles seules un nombre très limité d'équipes à travers le monde ont accès. L'InVS a suivi et analysé les résultats de ces travaux, a rédigé des synthèses de leurs conclusions, et les a utilisées dans les avis qu'il a rendus au ministère chargé de la santé, directement ou par l'intermédiaire des comités d'experts. Ainsi, les modèles de 2004-2005 ont donné lieu à la présentation d'une synthèse de ces travaux au CSHPF par le groupe « épidémiologie » du Comité de lutte contre la grippe - CLCG (InVS/Inserm) [45]. Cette synthèse a conduit à recommander, dans un premier temps, la constitution d'un stock permettant de couvrir 25 % à 30 % de la population en traitement curatif, puis l'élargissement de ce stock au-delà des besoins pour le traitement curatif, pour permettre :

- un appui au pays-source de la pandémie pour tenter de la contrôler ;
- en France, une prophylaxie en anneau au début de la transmission interhumaine ;
- une prophylaxie des professionnels exposés non protégés ;
- une prophylaxie des professionnels de santé et de secours quand le nouveau virus grippal circule dans une région.

Les modèles de 2006 ont permis d'affiner les propositions précédentes. Ils incluaient en particulier un modèle individu-centré, publié par l'Inserm [46], de simulation de la diffusion d'un virus grippal pandémique dans une communauté française type composée de 10 000 individus. Ce modèle permettait d'analyser l'impact des antiviraux, de la vaccination, de la quarantaine et des fermetures d'établissements. Le modèle comprenait un niveau individuel prenant en compte le risque d'infection et la dynamique du portage viral en fonction de l'âge, de la prise d'antiviraux et du statut vaccinal et un niveau collectif décrivant les contacts entre individus issus des mouvements de chacun entre différents lieux (foyers, écoles, lieux de travail...).

Les résultats de ces travaux incitaient à privilégier le traitement curatif et l'isolement des cas, associés, si les stocks d'antiviraux le permettaient, à la prophylaxie antivirale intrafamiliale et la quarantaine des contacts. Ils étaient également en faveur du remplacement de la prophylaxie en anneau par une prophylaxie ciblée à l'entourage familial et éventuellement aux contacts sociaux du cas index.

Ils ont par ailleurs conclu à l'inefficacité de la mesure de suspension des liaisons aériennes, envisagée dans le plan français avec comme objectif de retarder le début ou la progression de l'épidémie sur le territoire en phase pandémique. Une telle mesure pouvait permettre de répondre à une demande forte de la population en début de crise mais avait très peu de chance d'avoir un impact sur la dynamique de la pandémie.

Ces conclusions ont été entérinées par le CLCG et le HCSP et intégrées dans les fiches du Plan gouvernemental de lutte contre une pandémie grippale.

5.2.1.3 Utilisation d'un modèle français pour estimer l'impact de la vaccination pré-pandémique

La disponibilité d'un modèle dynamique français, qu'il était donc possible de paramétrer en fonction de questions ou de besoins spécifiques, a permis de répondre à la saisine (23 avril 2008) du Directeur général de la santé au CLCG concernant l'acquisition d'un stock de vaccins pré-pandémiques. À travers une étroite collaboration entre l'Inserm et l'InVS, il a été possible, grâce à ce modèle, d'estimer l'impact épidémiologique attendu d'une vaccination pré-pandémique d'une partie ou de l'ensemble de la population française selon différentes stratégies. Des extraits des résultats de ce travail figurent dans le tableau 10.

I Tableau 10 I

Estimation de l'impact et de l'efficacité de différentes stratégies de pré-vaccination (source : InVS)

Scénario optimiste Couverture vaccinale à 100 %	Taux d'attaque	Vaccins nécessaires (millions doses)	Doses de vaccin / infection évitée
Aucune intervention	48 %	0,0	0,00
Traitement curatif de 100 % des consultants	44 %	0,0	/
Seniors 2 doses	39 %	19,9	6,8
Enfants 1 dose + seniors 1 dose	35 %	23,5	4,4
Enfants 1 dose + seniors 2 doses	33 %	33,4	5,2
Enfants 2 doses	25 %	27,0	2,3
Enfants 2 doses + seniors 1 dose	22 %	37,0	2,7
Enfants 2 doses + seniors 2 doses	20 %	46,9	3,2

Ces travaux ont conduit à un rapport du CLCG en décembre 2008, recommandant une stratégie utilisant une vaccination pré-pandémique dès la phase 4 et selon les options suivantes, par ordre de priorité :

- la vaccination à 2 doses des enfants de 3 à 17 ans et des seniors, et celle à 1 dose des adultes ;
- la vaccination à 2 doses de l'ensemble de la population ;
- la vaccination à 2 doses des seniors en plus des enfants de 3 à 17 ans ;
- la vaccination à 2 doses des enfants de 3 à 17 ans seulement.

Le Comité suggérerait une stratégie d'acquisition progressive d'un stock de vaccins pré-pandémiques selon le schéma suivant :

- la constitution d'un premier stock de 27 millions de doses permettant la vaccination à 2 doses des enfants ;
- l'acquisition de 20 millions de doses supplémentaires, portant le stock à 47 millions, permettant la vaccination à 2 doses des seniors en plus des enfants ;
- l'acquisition d'environ 30 millions de doses supplémentaires, portant le stock à près de 78 millions, permettant la vaccination à 1 dose des adultes en plus de celle à 2 doses des seniors et des enfants.

Enfin, l'acquisition d'environ 30 millions de doses supplémentaires, portant le stock à près de 108 millions, permettait la vaccination à 2 doses de l'ensemble de la population.

5.2.1.4 Adaptation au cours de la pandémie : estimations nationales

La disponibilité, à travers la littérature et la veille internationales, des premières données concernant les caractéristiques épidémiologiques et virologiques du virus A(H1N1)2009 a permis, en août 2009, de reconsidérer les estimations antérieures. En particulier, les valeurs hautes des estimations de 2003 ont été abandonnées au profit de valeurs plus basses.

Ces hypothèses ont été de nouveau revues, essentiellement à la baisse, en septembre 2009, sur la base des données internationales les plus récentes, notamment celles concernant l'hémisphère Sud. Une revue des données de la littérature ainsi

que celles émanant des sites gouvernementaux britanniques, australiens, canadiens et américains et du site de l'ECDC a été effectuée (tableau 11). En plus des données épidémiologiques internationales, les hypothèses de planification retenues dans des travaux similaires conduits par la Grande-Bretagne, la Norvège et l'ECDC [47], ont également été prises en compte. À défaut de données disponibles, les valeurs les plus raisonnables aux dires d'experts (tant à l'intérieur de l'InVS qu'à l'extérieur) ont été choisies. Les paramètres recherchés concernaient la distribution des cas et des hospitalisations par âge, la proportion de malades hospitalisés, la proportion d'hospitalisés nécessitant un séjour en réanimation et la létalité. Ces paramètres ont été appliqués aux nombres de cas attendus et estimés selon plusieurs hypothèses de taux d'attaque clinique (proportion de malades dans la population) : 10 %, 20 % et 30 %.

I Tableau 11 I

Données épidémiologiques sur l'épidémie de grippe à virus A(H1N1)2009 disponibles au 24 juillet 2009 sur des sites gouvernementaux (veille internationale) et à partir d'une revue de la littérature

Pays	Royaume-Uni	Canada	USA	Australie	ECDC	OMS	France
Date	S30	18-juil	18-juil	27-juil	30/05 au 16/06	20-juil	28-juil
Source (sauf autres mentions dans le tableau)	Weekly Nat Inf Report	Surveillance de l'Influenza	FluView	Nat H1N1 Update	Aust Inf Surv Sum Report	Interim Risk assesment	Bulletin H1N1
Cas							
Groupe d'âge			Cas confirmés (MMWR, 5 juin, MAJ Mexico)	Confirmé cases			Cas confirmés au 6 juillet (Euros surveillance,14)
			0-4 ans 695	0-19 1200	50%		0-9 ans 26
			5-14 ans 1517	20-64 600	48%		10-19 ans 35
			15-29 1704	65 ans et + 20	2%		20 - 29 ans 87
			30-59 1251				30 - 59 ans 80
			60 et + 112				60 ans et + 8
			? 58				? 9
Total			5337	1877	1		245
Hospitalisation	/100 000		Cas confirmés /10 000		2%	0,3% USA (estimation)	0-1 ans 2
0-4 ans	5,7	185	0-1 ans 1,9				2-14 ans 9
5-15 ans	1,3	125	2-4 ans 0,7				15-64 ans 19
16-64	1,3		5-17 ans 0,6			14% surinfection (Californie, 50 DC)	65 ans et + 1
65 ans et +	1,8	50% < 21 ans	18-49 ans 0,3				
	1,7		50-64 ans 0,4				
			65 et + 0,4				
Total	840	1141		2014	50		31
Terrain chez les hospitalisés							
Pulmonaire		191					8
Diabète		83				37% (Canada) >70% (usa)	2
Immunosuppression		70					1
Cardiaque		66	11/34 grossesses signalées hospitalisées dont 1 décès. 6 grossesses/45 décès rapportés au CDC (Lancet,29/07)				2
Rénal		34					5
Grossesse		45					1
Autres							
Total		749					18
Réanimation							
%		25%	9/10 obèses dont 3/9 autres facteurs de risque (MMWR,58)	Au 16juin 30%			
Facteurs de risque		70%					
Total		184		10			4
Décès							
0-19		50%>52 ans	7	50	0,20%		1
20-64			173				1
65 ans et +			26				
Facteurs de risque		88%				80% (USA)	1
Grossesse		2					
Total	30	49	302				1

Deux scénarios basés sur une hypothèse basse et haute pour la gravité de la grippe A(H1N1)2009, ont été testés :

- un scénario « optimiste » reprenant les valeurs de létalité, taux d'hospitalisations ou d'admission en réanimation rapportées dans la littérature et sur les différents sites gouvernementaux ;
- un scénario pessimiste utilisant des valeurs plus élevées pour ces paramètres.

Les mêmes distributions des cas, hospitalisations et décès par classe d'âge ont été utilisées pour tous les scénarios. Pour chaque scénario, le nombre total de cas, d'admissions à l'hôpital et en réanimation et de décès a été estimé. Le tableau 12 résume les différentes estimations faites avant ou pendant la pandémie.

I Tableau 12 I

Estimations du nombre de cas, d'hospitalisations et de décès à partir des hypothèses et des données observées

		Cas (millions)	Hospitalisation	Décès
Rapport InVS : 2005 [48]				
Fin de la 1 ^{re} vague				
	Minimum	3,0	102 500	18 700
	Maximum	7,0	480 667	100 500
Fin de la pandémie				
	Minimum	8,9	307 500	56 000
	Maximum	20,9	1 442 000	301 500
Avis InVS : août 2009				
Fin de la 1 ^{re} vague				
	Minimum	4,3	85 300	8 500
	Maximum	6,4	128 000	12 800
Fin de la pandémie				
	Minimum	12,8	256 000	25 600
	Maximum	19,2	384 000	6 400
Avis InVS : septembre 2009				
Fin de la 1 ^{re} vague				
	Minimum	2,1	21 000	2 100
	Maximum	6,4	64 000	6 400
Fin de la pandémie				
	Minimum	6,4	64 000	6 400
	Maximum	19,2	192 000	19 200

Remarque : le scénario le plus pessimiste, correspondant à une importante mutation du virus, n'a pas été reproduit dans ce tableau.

Il apparaît finalement que l'impact de l'épidémie est resté bien en deçà des projections réalisées. Nos dernières estimations datent de septembre 2009, au moment où les premières données épidémiologiques décrivant les caractéristiques de la première vague dans les zones géographiques où elle était survenue ont été disponibles. Cependant, il n'avait pas été jugé opportun de ne baser nos hypothèses pour les simulations que sur les valeurs observées pour les paramètres décrivant la gravité de la grippe A(H1N1)2009. En effet, l'esprit de ces travaux n'était pas de produire les estimations les plus plausibles au vu des données observées mais d'aider à la planification de l'offre de soins en se plaçant dans un scénario défavorable. Il nous paraissait en particulier important de ne pas prendre le risque de sous-estimer les besoins en termes de prise en charge des formes graves, dans l'hypothèse où la vague pandémique française serait plus grave que celles déjà survenues.

Plusieurs facteurs nous ont conduits à considérer un tel scénario :

- la survenue probable de la vague métropolitaine durant la fin de l'automne, où les conditions climatiques pouvaient être plus favorables à une circulation plus intense du virus que celles de la première vague survenue en été dans l'hémisphère Nord ou durant l'hiver austral ;
- la probable co-circulation, au même moment, d'autres agents pathogènes respiratoires (en particulier VRS (virus respiratoire syncytial) chez l'enfant, pneumocoque chez l'adulte) pour lesquels il est établi que la coinfection avec les virus grippaux augmente le risque de complications de la grippe ;

- la possibilité d'une mutation du virus à l'issue de la première vague lui conférant une plus grande virulence, comme cela avait été très vraisemblablement le cas en 1918 et 1969 ;
- la possibilité de l'émergence d'une résistance aux antiviraux.

Les données observées en France sont finalement restées très en dessous des dernières estimations effectuées, principalement en raison du fait qu'aucun des scénarios défavorables envisagés ci-dessus ne s'est réalisé.

D'autre part, deux autres facteurs ont contribué à réduire l'impact de la pandémie :

- la protection préalable à la pandémie d'une partie de la population contre ce nouveau virus, qui a été vite pressentie mais n'a pu être quantifiée avant la circulation du virus en France ; elle a pu être estimée à partir d'une étude séro-épidémiologique menée chez les enfants et chez des donneurs de sang dont les résultats ont été disponibles à l'automne 2010 [26];
- une proportion de sujets infectés asymptomatiques plus forte que celle observée lors de la grippe saisonnière, phénomène qui n'était pas connu en septembre 2009.

Enfin, l'accessibilité remarquable des formes graves à des soins de très haute technicité (en particulier l'ECMO (Extracorporeal Membrane Oxygenation)) dans les services de réanimation, a également limité la mortalité des nombreux SDRA provoqués par le virus.

5.2.1.5 Modélisation de la seconde vague de la pandémie

Les premières estimations de la valeur du nombre de reproduction de base R_0 pour le virus A(H1N1)2009, qui caractérise le potentiel de transmission d'un agent pathogène, conduisaient à une valeur entre 1,2 et 1,7. Les données disponibles à l'hiver 2009 étaient en faveur d'une valeur de R_0 en population générale inférieure à 1,5. Sous l'hypothèse simplificatrice d'une population homogène quant aux facteurs intervenant dans la transmission, la proportion de la population qui devait être immune pour prévenir la survenue d'une seconde vague a été estimée par l'InVS début 2010 à 33 % (seuil d'immunité de groupe). Cette valeur était encore plus faible pour des valeurs de R_0 inférieures à 1,5. Pour un R_0 de 1,2, elle était de 17 %.

Ces résultats, confrontés aux estimations de la proportion de la population immunisée par la vaccination ou par une infection durant la première vague, montraient que le profil immunitaire moyen de la population française était vraisemblablement proche du seuil d'immunité de groupe. Ils ont conduit l'InVS à conclure que, sous l'hypothèse d'une absence de variation antigénique du virus, la survenue, avant la saison grippale suivante, d'une nouvelle vague épidémique de grande ampleur était peu probable.

Afin d'affiner cette conclusion, l'InVS et l'Inserm U707 ont repris le modèle individu-centré publié par F. Carrat, *et coll.* [46]. Les étapes de ce travail ont été les suivantes :

- estimation des taux d'infection durant la première vague sur la base des données épidémiologiques ;
- calibration du modèle sur la proportion de sujets pré-immunisés ;
- simulation de la réintroduction du virus pour différents niveaux de protection croisée résiduelle et de couverture vaccinale.

Le tableau 13 montre que, sous certaines hypothèses concernant l'immunité de la population vis-à-vis du virus pandémique, avant même son émergence, le modèle pouvait être ajusté de manière satisfaisante aux données observées.

I Tableau 13 I

Ajustement du modèle de la première vague (source : InVS, Inserm U707)

	Enfants	Adultes	Seniors	Tous âges
Immunité pré-vague	0	36 %	85 %	
Taux d'infection estimé	38,3 %	14,8 %	1,62 %	18,1 %
Taux d'infection simulé	39,3 %	14,8 %	1,49 %	18,2 %
Immunité post-vague	44,6 %	53,8 %	87,4 %	57,3 %

À partir de ce modèle, il a été possible de confirmer que, en l'absence de glissement antigénique du virus A(H1N1)2009, correspondant à une protection résiduelle de l'ordre de 90 % après infection ou vaccination, une seconde vague de grande ampleur était peu probable, même en l'absence de nouvelles actions de vaccination en population générale (tableau 14). Ces résultats ont contribué à la décision de recommander, pour la saison 2010-2011, la seule vaccination des groupes à risque de formes graves, tels qu'identifiés durant la première vague pandémique (population cible de la vaccination grippale saisonnière, femmes enceintes et personnes obèses).

I Tableau 14 I

Taux d'infection (%) estimé durant la seconde vague selon la couverture vaccinale et le degré de protection croisée (source : InVS, Inserm U707)

Protection résiduelle		Taux d'infection sans vaccination	Couverture vaccinale à 50 (%)
90 %	Enfants	2,35	0,30
	Adultes	1,76	0,26
	Seniors	0,29	0,05
	Tous âges	1,65	0,23
30 %	Enfants	49,7	39,7
	Adultes	35,2	29,1
	Seniors	16,6	13,7
	Tous âges	35,4	29,0

5.2.2 Estimations régionales

Les Cire ont proposé des paramètres pour l'estimation à un niveau régional de l'impact de la pandémie A(H1N1)2009 sur le système de soins et de surveillance.

L'objectif était double :

- répondre aux demandes des autorités régionales (ARH)¹⁵ de fournir des simulations sur l'impact régional de la pandémie pour aider à la planification de l'offre de soins, en particulier de lits de réanimation lors du pic ;
- anticiper le nombre de cas afin d'adapter l'organisation de la surveillance à un niveau régional.

Deux scénarios ont été considérés : un scénario pessimiste mais raisonnable, utilisable pour la planification et un scénario « réaliste », utile pour l'épidémiologie, qui se caractérisait par un taux d'attaque, et donc un taux d'hospitalisation et d'admission en réanimation, 2 fois moindre que le scénario pessimiste.

Les scénarios ont été déterminés à partir des expériences de l'hémisphère Sud et des observations récentes en Europe et en Amérique du Nord. Les paramètres calculés initialement ont été très cohérents avec ceux publiés ultérieurement par l'ECDC (avec une logique de la « pire situation raisonnable »), validant ainsi cette démarche et ses résultats.

¹⁵ Agences régionales d'hospitalisation, intégrées aux ARS depuis juillet 2010.

5.2.2.1 Simulations : les paramètres utilisés

Les caractéristiques de l'épidémie nécessaires pour appliquer la simulation étaient les suivantes :

- taux d'attaque par classe d'âge ;
- taux d'hospitalisation par classe d'âge ;
- taux d'admission en réanimation par classe d'âge ;
- taux de ventilation assistée parmi les admissions en réanimation ;
- durée moyenne de séjour à l'hôpital, en réanimation, sous ventilation assistée par classe d'âge ;
- paramètres complémentaires :
 - caractéristiques de la courbe épidémique (nombre de semaines d'épidémie, semaine du pic, variance) ;
 - pourcentage des cas attribués à la vague simulée ;
 - pourcentage de médecins en activité ;
 - nombre de consultations en ambulatoire par patient.

Les classes d'âge retenues étaient les suivantes : 0-4 ans, 5-15 ans, 16-64 ans et 65 ans et plus.

Les données fournies dans l'avis de l'InVS du 28 septembre 2009 qui actualisait des avis précédents en 2005 et 2007 (Circulaire N°DHOS/CGR/2007/130 du 26 mars 2007) ont servi de point de départ. Cet avis se basait sur les données disponibles en septembre 2009 dans l'hémisphère Sud et proposait une hypothèse basse et une hypothèse pessimiste (avec un rapport de 1 à 10 fois entre les deux hypothèses).

Ces données ont été actualisées avec divers documents et publications : synthèses de l'InVS, publication d'articles des pays de l'hémisphère Sud, bulletins nationaux de surveillance de la grippe A(H1N1), en particulier aux États-Unis et au Royaume-Uni, expériences décrites dans les DOM, données disponibles concernant les hospitalisations liées au virus A(H1N1) en France. Après quelques semaines de circulation de ce document, une publication de l'ECDC est venue valider le travail déjà réalisé [49] (tableau 16).

I Tableau 15 I

Paramètres retenus pour les scénarios proposés*

	Objectif : planification	Objectif : surveillance
Taux de patients symptomatiques avec consultation médicale dans la population	15 %	7,5 %
Taux d'hospitalisation parmi les patients symptomatiques avec consultation médicale	0,5 %	0,5 %
Taux d'admission en réanimation parmi les patients hospitalisés	15 %	15 %
Taux de ventilation assistée parmi les patients admis en réanimation	70 %	70 %

Nombre de semaines d'épidémie	8	8
Pourcentage des cas attribués la vague simulée	100 %	100 %
Pourcentage de médecins en activité	80 %	80 %
Nombre de consultations en ambulatoire par patient	1,35	1

*La méthodologie détaillée est décrite dans le document *Proposition de paramètres pour l'estimation à un niveau régional de l'impact de la pandémie A(H1N1)2009 sur le système de santé*¹⁶.

¹⁶ Loury P, Hubert B, Giovannelli J, Haeghebaert S, Chaud P, Botrel MA, *et al.* Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire ; 2009. 10 p.

Hypothèses de planification établies en Europe avant le 28 septembre 2009 (source : ECDC [49])

Pays	Royaume-Uni	Royaume-Uni	Norvège	Europe	Europe
Source	<i>Health Protection Agency</i>	<i>Health Protection Agency</i>	Ministère Santé	ECDC	ECDC
Date	16 juillet 2009	3 septembre 2009	Septembre 2009	29 juillet 2009	16 septembre 2009
Taux d'attaque global	30 %	Jusqu'à 30 %	20 %	20 à 30 %	Jusqu'à 30 %
Taux d'attaque hebdomadaire au moment du pic	6,5 % (national)	Jusqu'à 6,5 %			
	4,5 % à 8 % (local)	4,5 % à 8 % (local)			
Taux de complications cliniques	15 %	Jusqu'à 15 %			Jusqu'à 15 %
Taux d'hospitalisation dont soins intensifs	2 %	Jusqu'à 1 %	0,6 %	1 à 2 %	Jusqu'à 1 %
		dont 25 %	dont 20 %		dont 20 à 25 %
Létalité	0,1 à 0,35 %	Jusqu'à 0,1 %	0,05 %	0,1 à 0,2 %	Jusqu'à 0,1 %
Pic hebdomadaire d'absentéisme	12 %	Jusqu'à 12 %	12 %		Jusqu'à 12 %

5.2.2.2 Les limites des paramètres

Malgré la relative précision des scénarios, la prévision du nombre de lits nécessaires lors du pic épidémique restait un exercice délicat, du fait d'une sensibilité particulière à des paramètres tels que la durée moyenne des séjours et la forme de la courbe épidémique. Il fallait également s'attendre à des variations interrégionales et à un impact potentiel d'une épidémie concomitante de bronchiolite.

◆ Dans un objectif de planification

Les prévisions se devaient d'être relativement pessimistes afin de ne pas sous-estimer les besoins d'adaptation du système de santé. Néanmoins, elles devaient rester raisonnables, en évitant des intervalles de prévision trop larges qui n'offraient aucun support utile pour développer des stratégies de réponse adaptées.

L'exercice réalisé a tenté de répondre aux incertitudes sans excès d'optimisme et se basait sur :

- un taux d'attaque de 15 % de personnes symptomatiques consultant un médecin, soit 2 fois supérieur à ceux observés dans les pays de l'hémisphère Sud ou dans la région Antilles-Guyane ;
- un taux d'hospitalisation rapporté à la population de 75/100 000, soit 3 fois supérieur aux taux observés dans quatre pays de l'hémisphère Sud et en Antilles-Guyane ;
- un taux d'admission en réanimation de 11/100 000, plus de 3 fois supérieur à celui observé lors de l'épidémie en Australie et en Nouvelle-Zélande (3/100 000).

Les estimations obtenues étaient plus faibles que celles proposées en septembre 2009 : ainsi, le scénario pessimiste concluait à 7 000 admissions en réanimation au niveau national contre 9 600 à 96 000 dans l'estimation de septembre 2009.

◆ Dans un objectif épidémiologique

Les prévisions se devaient d'être les plus réalistes possibles. Un modèle, calqué sur les observations de l'hémisphère Sud, pouvait conduire à des estimations plus basses ; la différence avec le modèle « planification » aurait porté principalement sur un taux d'attaque plus faible.

L'outil devait permettre de calibrer *a priori* les systèmes de surveillance nécessaires pour un suivi continu de l'épidémie. Le système de surveillance des cas hospitalisés souffrait d'une exhaustivité médiocre qui ne pouvait que s'aggraver avec l'arrivée de l'épidémie ; il avait donc été prévu de passer à une surveillance limitée aux cas admis en réanimation.

Si les paramètres du scénario s'étaient vérifiés, le nombre de cas admis en réanimation pouvait servir à valider les estimations fournies par les autres systèmes, à savoir que, à chaque cas admis en réanimation, on aurait obtenu environ 7 cas hospitalisés et 1 400 cas symptomatiques. Il fallait également prendre en compte, dans ces validations croisées, un décalage moyen de 4 à 5 jours entre la date de début des signes et la date d'admission en réanimation.

5.2.2.3 Utilisation pratique des estimations en région

En raison de la difficulté à dénombrer le nombre réel de cas symptomatiques ayant consulté un médecin et des variations de recours à ces médecins généralistes selon les pays, les meilleurs indicateurs ont été ceux ayant pour dénominateur la population générale.

Sous l'hypothèse pessimiste d'un taux d'attaque de 15 % de personnes symptomatiques consultant pour grippe A(H1N1) parmi la population, un taux de 0,5 % d'hospitalisation parmi les cas et de 15 % d'admission en réanimation parmi les hospitalisés, le taux d'admission en réanimation était de 11 cas pour 100 000 habitants. Dans le scénario réaliste, ce taux d'admission en réanimation était de 5,5 pour 100 000 habitants. De façon indépendante du taux d'attaque, une admission en réanimation devait correspondre à environ 1 400 cas consultant un médecin.

L'utilisation d'une application de simulation régionale de la pandémie, développée sous Excel® par la Cire Nord a ensuite permis à chaque région d'affiner les estimations par tranche d'âge et par semaine.

5.2.3. Participation de l'InVS aux groupes d'experts

5.2.3.1 Participation au Comité de lutte contre la grippe (CLCG)

Créé par décret en juillet 2008 [50], le CLCG apporte au ministre en charge de la santé une expertise collective médicale et scientifique sur l'ensemble des mesures à mettre en œuvre pour contrôler et réduire l'impact d'une épidémie de grippe ou d'une pandémie grippale en France. Ces missions reprennent celles de la Cellule de lutte contre la grippe, chargée depuis 1995 d'apporter au ministre de la Santé une expertise sur la grippe, et du groupe d'experts mandaté en 2006 pour suivre le développement des vaccins prépandémiques et pandémiques A(H5N1).

En période interpandémique ou prépandémique, le CLCG est chargé :

- d'émettre des avis, en fonction de l'évolution des données scientifiques, sur le diagnostic de la grippe, la prise en charge thérapeutique des patients et la conduite à tenir pour leur entourage, les mesures de prévention au niveau individuel et collectif, la place des antiviraux dans le traitement curatif et préventif ;
- de réaliser une veille scientifique sur les évolutions et les perspectives en matière de vaccin contre la grippe (interpandémique, prépandémique et pandémique) et de proposer des recommandations de stratégie vaccinale en fonction de l'évolution des données ;
- d'assurer un rôle de veille et d'analyse scientifique et médicale sur les aspects de la grippe pouvant avoir un impact sur la santé publique ;
- de participer à l'élaboration et à l'actualisation du Plan national pandémie grippale.

En cas d'alerte pandémie, il poursuit ces missions y compris en cas d'activation de la Cellule interministérielle de crise prévue par le plan national.

Durant l'épisode pandémie, du 25 avril 2009 à la fin janvier 2010, le CLCG s'est réuni à 43 reprises, sous la forme soit de conférences téléphoniques d'au moins une heure, soit de réunions physiques d'une demi-journée au ministère chargé de la santé. L'InVS a participé à chacune de ces réunions. L'ordre du jour était établi en fonction des saisines du directeur général de la Santé et des questions du centre de crise sanitaire du ministère la Santé. Les avis du CLCG transmis aux autorités n'avaient pas vocation à être rendus publics. Il s'agissait d'avis techniques médicaux et scientifiques s'appuyant sur une expertise pluridisciplinaire et collective, à l'exclusion de tout aspect économique, logistique ou de communication.

Parmi les thèmes pour lesquels un avis du CLCG a été sollicité, on peut citer : la mise en œuvre des mesures barrière, le circuit de prise en charge des cas suspects, la définition des populations à risque de complications lors d'infections par virus grippaux, les stratégies d'utilisation des antiviraux, que ce soit en curatif ou en post-exposition, les modalités du diagnostic de l'infection et du suivi virologique.

Durant la pandémie, les aspects d'expertise vaccinale ont été confiés plus spécifiquement au Comité technique des vaccinations (CTV) auquel l'InVS participe, qui s'est largement appuyé sur les travaux préparatoires du CLCG.

5.2.3.2 Participation aux travaux du CTV (Haut conseil de la santé publique)

Le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) est une instance d'expertise dont une des missions est de fournir aux pouvoirs publics, en lien avec les agences sanitaires, l'expertise nécessaire à la gestion des risques sanitaires. Il comprend des commissions spécialisées, dont la Commission spécialisée maladies transmissibles (CsMT). Le Comité technique des vaccinations (CTV), rattaché à la CsMT, est chargé de suivre les évolutions et les perspectives nouvelles en matière de vaccins et d'élaborer la stratégie vaccinale. Durant la pandémie, le CTV s'est réuni à de nombreuses reprises en urgence pour émettre des recommandations sur les stratégies de vaccination et les groupes-cibles prioritaires.

Dates des principales saisines relatives à la vaccination pandémique traitées par le CTV/CsMT/HCSP – 2009-2010

CTV	CsMT	Observations	CTV	CsMT	Observations
2009			2010		
16 juin			21 janvier	29 janvier	Fin épidémie France
22 juin	26 juin		23 avril	23 avril	
8 juillet	8 juillet		17 juin	25 juin	
3 septembre	7 septembre		9 septembre		Fin pandémie
24 septembre	24 septembre			24 septembre	
28 septembre	2 octobre	Seuil épidémique			
15 octobre	23 octobre				
12 novembre	27 novembre				
10 décembre	11 décembre	Pic épidémique	29 décembre		

Source : retour d'expérience de la grippe pandémique : l'action du HCSP. P. Zylberman, *et al* (non publié).

L'InVS a été un des principaux acteurs du CLCG et du CTV, lors de la pandémie grippale. Sa contribution s'est principalement déclinée selon les axes suivants :

- présentation systématique, à chaque réunion, de la situation française et internationale ;
- production de synthèses et d'analyses bibliographiques sur les données les plus récentes concernant les caractéristiques épidémiologiques du nouveau virus et conséquences et termes de priorités de mise en œuvre des mesures de contrôle. Ce rôle de l'InVS a été particulièrement important dans le travail de priorisation des groupes-cibles de la vaccination pandémique, sur la base du calendrier de disponibilité des lots de vaccins ;
- production de travaux de synthèse sur des problématiques spécifiques (exemple : efficacité des antiviraux, risque spécifiques pour les femmes enceintes) ;
- travaux de modélisation menés avec l'Inserm.

Les contributions de l'InVS à ces travaux figurent dans les justifications épidémiologiques des différents **avis et réponses aux saisines** rendus pendant toute la pandémie par le CTV/HCSP et le CLCG.

5.2.3.3 Participation au groupe référent « grippe et syndrome de Guillain-Barré » de l'Afssaps

Ce groupe avait pour objectifs d'examiner les données épidémiologiques et de produire une estimation du nombre de cas attendus de syndrome de Guillain-Barré dans la population vaccinée. L'InVS a également contribué à l'interprétation des données de pharmacovigilance.

Ces travaux ont servi à l'étude multicentrique réalisée ultérieurement par l'ECDC [51].

5.3 Avis et notes techniques

En pratique, l'apport de l'InVS dans l'aide à la décision a reposé sur la production d'avis ou de recommandations destinées aux pouvoirs publics dans le cadre de la réponse à la menace pandémique par le biais d'auto-saisines (avis émis de façon autonome) ou en réponse à des saisines.

Avis et notes techniques produits par l'InVS pendant la pandémie grippale A(H1N1)2009¹⁷.

	Avis de l'InVS	Notes techniques
Date de réponse	Demandeur / destinataires	Objet
17/02/2010	Direction générale de la santé	Note sur l'évolution de la surveillance des décès liés à la grippe A(H1N1).
20/01/2010	Direction générale de la santé	Note sur l'évolution de la surveillance de la grippe.
22/12/2009	Cabinet de la ministre de la Santé et Direction générale de la Santé	Note sur l'intérêt d'un traitement précoce par antiviral pour réduire la sévérité et la mortalité par grippe A(H1N1)2009.
22/12/2009	Cabinet de la ministre et Direction générale de la Santé	Note sur l'estimation du nombre d'infections de grippe A(H1N1) et du nombre de personnes immunisées en France métropolitaine.
16/12/2009	Experpan	Données disponibles concernant l'efficacité des antiviraux dans la réduction des formes graves de grippe A(H1N1)2009. Contribution à la note sur l'intérêt d'un traitement précoce par antiviral.
10/12/2009	Cabinet de la ministre de la Santé et Direction générale de la Santé	Note sur l'analyse des premiers cas graves liés à la grippe A(H1N1) et commentaires sur l'article paru dans la revue <i>Eurosurveillance</i> .
20/11/2009	Veille internationale, InVS	Éléments de réponse sur la mutation D222G conférant une résistance à l'oseltamivir.
18/11/2009	Cabinet de la ministre de la Santé et Direction générale de la Santé	Note sur les critères d'arrêt de la surveillance des cas groupés en population générale.
18/11/2009	Cabinet de la ministre de la Santé	Risque de complications liées à la grippe pandémique A(H1N1)2009 chez les femmes enceintes.
18/11/2009	Cabinet de la ministre de la Santé	Note sur les décès survenus <i>in utero</i> .
04/10/2010	Direction générale de la santé	Étude du délai entre le début des signes et la date d'hospitalisation parmi les décès A(H1N1)2009.
28/09/2009	Direction générale de la santé	Avis de l'InVS dans la perspective d'une campagne de vaccination (et ajouts complémentaires à l'avis transmis le 2/10/2009). [37]
24/09/2009	Direction générale de la santé	Note sur la couverture vaccinale de la population française.
17/09/2009	Cabinet de la ministre de la Santé et Direction générale de la Santé	Critères d'arrêt de surveillance des cas groupés.
17/09/2009	Directrice générale InVS	Comparaison gravité entre grippe saisonnière et grippe A.
07/09/2009	Cabinet de la ministre de la Santé	Note sur l'impact de l'ouverture et de la fermeture d'écoles.
02/09/2009	Cabinet de la ministre de la Santé et Direction générale de la Santé	Fermeture des établissements universitaires en cas de survenue de grippe A(H1N1) : éléments d'aide à la décision.
02/09/2009	Cabinet de la ministre de la Santé et Direction générale de la Santé	Fermeture des établissements scolaires en cas de survenue de grippe A(H1N1) : éléments d'aide à la décision.
06/08/2009	Direction générale de la santé	Note sur les modalités d'évaluation de la gravité de la pandémie.
05/08/2009	Cabinet de la ministre de la Santé	Mise à jour des estimations, dans une perspective de planification de l'impact de la pandémie en nombre de cas, hospitalisations et décès.
28/07/2009	Dass de Nouvelle-Calédonie	Fermeture des écoles : quel impact en phase épidémique (comme elle s'initiait en Nouvelle-Calédonie) ?
16/07/2009	Cabinet de la ministre de la Santé et Direction générale de la santé	Proposition d'adaptation de la surveillance épidémiologique et de la gestion de la grippe A(H1N1) sur l'île de la Réunion.
10/07/2009	Veille internationale, InVS	Éléments de réflexion sur le système de surveillance à la Réunion. Contribution à l'avis sur les propositions d'adaptation de la surveillance épidémiologique et de la gestion de la grippe A(H1N1) sur l'île de la Réunion.
10/07/2009	Direction générale de la santé	Note sur le monitoring de la sévérité de la pandémie grippale au niveau international.
08/07/2009	Direction générale de la santé	Modalités d'évaluation de la gravité de la pandémie A(H1N1). Contribution à l'avis sur les modalités d'évaluation de la gravité de la pandémie.

¹⁷ Certaines notes ont été publiées et sont accessibles depuis le portail documentaire de l'InVS (voir annexes Publications). Les avis n'ont pas été publiés.

02/07/2009	Cabinet de la ministre de la Santé et Direction générale de la santé	Note sur l'arrêt de l'évaluation individuelle des cas suspects de grippe A(H1N1) en France.
17/06/2009	Cabinet de la ministre de la Santé et Direction générale de la santé	Critères de fermeture d'un établissement scolaire en cas de survenue de cas de grippe A(H1N1).
17/06/2009	Cabinet de la ministre de la Santé et Direction générale de la santé	Adaptation des modalités d'identification et de prise en charge des contacts des cas de grippe à nouveau virus.
05/05/2009	Cabinet de la ministre de la Santé et Direction générale de la santé	Avis sur l'intérêt de l'inclusion de New York dans la définition d'un cas possible d'infection par le virus A(H1N1) d'origine porcine.
05/05/2009	Cabinet de la ministre de la Santé et Direction générale de la santé	Avis sur l'analyse de l'état de la menace pandémique et critères de passages de la phase 5A à la phase 5B et au-delà.
03/05/2009	Cabinet de la ministre de la Santé et Direction générale de la santé	Avis sur les critères d'arrêt de la stratégie de prophylaxie antivirale des contacts des cas probables ou confirmés d'infection par le nouveau virus A(H1N1).
03/05/2009	Cabinet de la ministre de la Santé et Direction générale de la santé	Avis sur les questions et réponses pour les professionnels de santé sur la conduite à tenir en termes de traitement, de prophylaxie et d'isolement.
03/05/2009	Cabinet de la ministre de la Santé et Direction générale de la santé	Avis sur la conduite à tenir vis-à-vis des professionnels de santé et autres professionnels en contact avec le public de retour du Mexique.
03/05/2009	Cabinet de la ministre de la Santé et Direction générale de la santé	Avis sur le risque de transmission du virus grippal par l'intermédiaire des yeux.

Chapitre 6 - Diffusion de l'information, communication et publication scientifique

L'ensemble des aspects de communication relatifs à la grippe A(H1N1) a été coordonné par la DGS, en lien avec les directions de la communication du ministère chargé de la santé et des agences sanitaires (InVS, Afssaps, Inpes, etc.) et sous l'autorité de la ministre chargée de la santé.

Dès le 24 avril 2009 et l'annonce des premiers cas de grippe A(H1N1) au Mexique et aux États-Unis, la communication a eu pour objectif d'informer le grand public ainsi que des cibles spécifiques (groupes à risque, professionnels de santé, services déconcentrés...). Elle a porté notamment sur des aspects de prévention (« gestes barrière », en référence aux campagnes de communication de l'Inpes). Le dispositif de communication a ensuite été adapté en fonction des évolutions de l'épidémie.

Pour sa part, l'InVS a été en charge de la communication sur la situation épidémiologique en France (métropole et territoires français ultramarins) et à l'étranger. C'est ainsi qu'il a publié, dès le 26 avril 2009 sur son site internet, un « bulletin » sur l'évolution de la situation épidémiologique de manière régulière (paragraphe 5.1.1).

Ce chapitre traite des modalités de diffusion de l'information et des résultats des analyses scientifiques, pour l'ensemble des phases de surveillance. On y distingue d'une part, les actions de communication (au sens large) dont celles destinées à la presse, et d'autre part, la publication scientifique dite primaire décrivant les résultats des analyses et des études scientifiques.

6.1 Communication et diffusion de l'information sur la situation épidémiologique

Toute la communication de l'InVS s'est organisée en lien étroit avec le ministère de la Santé et le cabinet de la ministre.

Le bulletin épidémiologique grippe A(H1N1) a joué un rôle important en tant que support de communication.

6.1.1 La communication nationale : le bulletin épidémiologique grippe A(H1N1)

6.1.1.1 Objectifs du bulletin

Un bulletin régulier (quotidien, puis 3 fois par semaine, enfin hebdomadaire, en fonction de l'évolution des phases de la pandémie) sur la situation nationale de la grippe A(H1N1) a été produit, afin d'informer les décideurs, les médias, et le grand public sur l'évolution de l'épidémie et de ses caractéristiques.

Pour assurer une information transparente sur la situation épidémiologique, le bulletin quotidien a été publié sur le site de l'InVS, et en parallèle par voie de presse, dès le 26 avril 2009. Ce support présentait un bilan sur la situation épidémiologique en France. Une information spécifique a été assurée (communiqués de presse) à chaque fois qu'apparaissait un élément majeur faisant évoluer la description de la situation épidémiologique.

À compter du 20 mai 2009, les bulletins ont été publiés 3 ou 4 fois par semaine. Parallèlement, des articles scientifiques ont été publiés dans des revues francophones et anglophones.

Par ailleurs, des bilans des 16, 57, 183 et 358 premiers cas français ont été publiés afin de présenter de façon réactive les descriptions cliniques et épidémiologiques détaillées des cas de grippe A(H1N1).

Au cours de l'épidémie, des communications scientifiques spécifiques (notes, points de situation portant sur certaines zones géographiques, par exemple, voir chapitre « Aide à la décision ») ont été réalisées, notamment sur le suivi et l'analyse des cas graves de grippe A(H1N1). Les outils et protocoles de surveillance ainsi que les résultats des analyses effectuées à partir des données recueillies ont été publiés sur le site de l'InVS.

Ce bulletin répondait à une demande d'informations synthétiques qui provenait de plusieurs horizons (tutelle, partenaires de la surveillance, professionnels de santé, société civile, médias, grand public).

6.1.1.2 Élaboration des bulletins « grippe »

En pratique, l'élaboration du bulletin se faisait selon les phases et le calendrier suivants :

- ◆ Le mardi précédant chaque parution :
 - collecte des indicateurs en France métropolitaine (InVS, Grog, Réseau Sentinelles®, CNR grippe) et dans les DOM (Départements français d'Amérique et données de La Réunion et de Mayotte) ;
 - réunion interne du DMI pour validation du contenu ;

- réunion téléphonique avec les partenaires externes du DMI (CNR grippe, les réseaux Grog et Sentinelles®, le DIT et le Dcar à l'InVS) pour compléter les indicateurs et analyser de manière collégiale la situation épidémiologique ;
- préparation du « chapô » d'introduction du bulletin reprenant des messages-clés ;
- réunion de fin de journée avec la direction générale, le Service de communication (Scom) et la cellule de coordination pour validation finale du bulletin.

► Chaque mercredi de parution :

- validation finale du chapô ;
- mise en page du bulletin par le Scom ;
- envoi du bulletin au Centre de crise sanitaire du ministère chargé de la santé ;
- mise en ligne du bulletin sur le site de l'InVS dans l'après-midi.

Le contenu du bulletin a évolué en fonction des phases de la surveillance. Il a été maintenu jusqu'à mi-février 2010, puis le bulletin habituel grippe saisonnière a pris le relais.

La production du bulletin épidémiologique grippe A(H1N1) a mobilisé 6 à 7 épidémiologistes au sein de différents départements de l'InVS (DMI, DIT et Dcar/ « crise-coordo »). Le Scom a également été fortement mobilisé et impliqué dans la fabrication de ce bulletin (rédaction, mise en page, mise en ligne). La Direction générale a accompagné à chaque étape la validation de ce support.

Au 3 janvier 2010, 82 bulletins nationaux (de 4 à 12 pages chacun) avaient été publiés.

6.1.2 La communication en régions

En région, tout au long de la pandémie, les Cire ont publié des points épidémiologiques (PE), décrivant l'avancée de la pandémie au nouveau local. Ces PE étaient envoyés localement à l'ensemble des acteurs de terrain et partenaires, et étaient publiés sur le site de l'InVS. Entre les mois d'octobre 2009 et janvier 2010, 185 PE régionaux ont ainsi été publiés sur le site de l'InVS.

Par ailleurs, des Bulletins régionaux de veille sanitaire (BVS) ont été produits et diffusés par les Cire aux acteurs de terrain et aux partenaires. Ces bulletins étaient conçus pour une diffusion d'informations plus détaillées sur la progression de l'épidémie ou pour faire le point sur des sujets spécifiques traités à l'échelon de la région. Au total, quatre articles et 16 numéros thématiques ont été consacrés à la grippe A(H1N1) en régions dans les BVS (tableau 18 et annexe 3 – Publications).

I Tableau 19 I

Les BVS concernant la pandémie A(H1N1)2009 publiés par les Cire¹⁸

Cire	N° (date)	Titre ¹⁹
Antilles-Guyane	N° 4 (mai 2009)	La nouvelle grippe A/H1N1 et le risque de pandémie.
	N° 6 (juin 2009)	Bilan au 29 juin 2009 du dispositif de détection et de prise en charge des cas importés de la nouvelle grippe A/H1N1 dans les Antilles-Guyane.
	N° 7 (juillet 2009)	Surveillance de la grippe en Guadeloupe continentale dans le contexte de l'alerte pandémique au virus A(H1N1), juin 2009.
	N° 12 (décembre 2009)	Premier bilan de la vague pandémique A(H1N1)2009 dans les DFA (Départements français d'outremer).
	N° 1 (janvier 2010)	Investigation de cas groupés de grippe A(H1N1)2009 dans le service de gynécologie obstétrique du CHU de Pointe-à-Pitre, Guadeloupe, novembre 2009.
Aquitaine	N° 5 (août 2010)	Bilan épidémiologique de la grippe A(H1N1)2009 en Aquitaine, 2009-2010.
Auvergne	N° 1 (mars 2010)	Bilan de la pandémie de grippe A(H1N1)2009 en Auvergne.

¹⁸ Les BVS sont accessibles sur le site Internet de l'InVS à l'adresse suivante : <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/Bulletin-de-veille-sanitaire> (consulté le 31/07/2012).

¹⁹ Chaque article est accessible directement depuis le portail documentaire de l'InVS (annexe 1 – Publications)

Ile-de-France	N° 1 (avril 2010)	Épidémie de grippe A(H1N1)2009 en Ile-de-France.
Languedoc-Roussillon	N° 1 (février 2010)	Grippe pandémique A(H1N1)2009. Premier bilan de la vague hivernale en Languedoc-Roussillon
Limousin	N° 3 (septembre 2010)	Grippe A(H1N1)2009 en Limousin : bilan de la vague épidémique.
Midi-Pyrénées	N° 3 (juillet 2010)	La grippe A(H1N1)2009 en Midi-Pyrénées.
Nord-Pas-de-Calais	N° 1 (mai 2010)	Grippe pandémique A(H1N1)2009. Bilan de la vague hivernale en Nord-Pas-de-Calais.
Ouest	N° 2 (juin 2010)	Bilan de la première vague A(H1N1)2009 en Bretagne et Basse-Normandie.
Pays de la Loire	N° 3 (mai 2010)	Bilan épidémiologique de la grippe A(H1N1)2009 dans les Pays de la Loire.
Picardie	N° 1 (mai 2010)	Grippe pandémique A(H1N1)2009. Bilan de la vague hivernale en Picardie.
Poitou-Charentes	N° 3 (septembre 2010)	Grippe A(H1N1)2009 en Poitou-Charentes : bilan de la vague épidémique.
Réunion et Mayotte	N° 1 (juillet 2009)	Renforcement de la surveillance de la grippe à la Réunion (hémisphère Sud) dans un contexte d'émergence du nouveau virus A(H1N1)v.
	N° 3 (mars 2010)	Épidémie de grippe à nouveau virus A(H1N1)2009 à la Réunion.
	N° 5 (mai 2010)	Épidémie de grippe à nouveau virus A(H1N1)2009 à Mayotte.
Rhône-Alpes	N° 1 (mars 2010)	La grippe A(H1N1)2009 en Rhône-Alpes. Les résultats de la surveillance épidémiologique.

6.1.3 Dossier thématique en ligne sur la grippe A(H1N1)

Dès le mois de mai, un dossier thématique accessible dès la page d'accueil du site de l'InVS a été créé sur le site de l'InVS afin de rendre l'information visible et accessible.

Différents documents y étaient regroupés :

- bulletin épidémiologique grippe A(H1N1) ;
- bulletin international ;
- BVS ;
- notes méthodologiques ;
- points sur la situation épidémiologique ;
- définitions de cas ;
- conduites à tenir ;
- protocoles de surveillance et d'investigation.

Certains de ces documents ont fait l'objet de différentes mises à jour, en fonction de l'évolution des modalités de surveillance. Ils étaient destinés à l'ensemble des acteurs concernés par la surveillance (professionnels de santé, services déconcentrés).

Au total, 350 documents spécifiques à la grippe A(H1N1) ont été préparés et mis en ligne sur le site de l'InVS durant la pandémie²⁰.

6.1.4 La presse et les médias

6.1.4.1 Actions en direction de la presse

Au total, l'InVS a diffusé 29 communiqués de presse sur la grippe A(H1N1) entre le 28 avril 2009 et le 15 janvier 2010. Ces communiqués reprenaient des informations succinctes sur la situation en France (nombre de cas graves et décès). Ces informations étaient actualisées par rapport à celles publiées dans le bulletin hebdomadaire sur la grippe A(H1N1).

²⁰ Ce dossier est accessible à l'adresse suivante : <http://www.invs.sante.fr/fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Grippe/Pandemie-A-H1N1-2009-archives/Publications>

Un dossier de presse sur la surveillance populationnelle a également été rédigé en août 2009, pour les besoins d'un point presse et dans l'objectif de sensibiliser les médias aux changements de la surveillance intervenus quelques semaines auparavant.

Par ailleurs, la directrice générale de l'InVS a participé à la quasi-totalité des conférences de presse organisées par le ministère chargé de la santé et le ministère de l'Intérieur afin de présenter la situation et répondre aux questions de la presse sur les aspects épidémiologiques. Ces conférences de presse étaient quasi-quotidiennes au début de la pandémie et après le lancement de la campagne de vaccination.

Enfin, l'InVS a répondu à de nombreuses sollicitations de la presse durant toute la pandémie. La réponse à ces sollicitations multiples a nécessité le recrutement en renfort d'une deuxième attachée de presse à partir de mai 2009 et la mise en place d'astreintes de week-end dédiées aux aspects de communication.

6.1.4.2 Retombées presse / impact médiatique

La pandémie a généré la publication de plusieurs milliers d'articles (presse écrite, France). Près de 4 000 articles ont été repris dans la revue de presse de l'InVS.

6.2 Séminaire scientifique : bilan de la grippe A(H1N1) dans l'hémisphère Sud

Un séminaire « Échange d'expériences sur la pandémie de grippe A(H1N1)2009 dans l'hémisphère Sud » a été organisé le 19 novembre 2009 à Paris par l'InVS, la DGS et l'IMMI. Il a réuni des représentants des instances sanitaires de l'hémisphère Sud (Nouvelle-Calédonie, Polynésie française, Wallis et Futuna, La Réunion, Mayotte, Nouvelle-Zélande, Australie...).

Ce séminaire était organisé en quatre sessions :

- première vague dans les territoires français de l'hémisphère Sud ;
- organisation de la prise en charge, du généraliste à l'hôpital ;
- prise en charge des formes graves et des personnes présentant des facteurs de risque ;
- leçons de la gestion de la crise : les perceptions de la population (acceptabilité/faisabilité) et la communication.

Il a permis d'analyser de manière approfondie la dynamique et les caractéristiques de la première vague épidémique, de partager, avec leurs homologues métropolitains, l'expérience des intervenants de l'hémisphère Sud en matière de surveillance et de réponse, et de mettre en perspective ce partage d'expériences pour la suite de la pandémie.

Ce séminaire a fait l'objet d'une synthèse [43], diffusée à l'ensemble des participants. Les principales conclusions de cette rencontre ainsi que les différentes présentations sont disponibles sur le site de l'InVS [52].

6.3 Les publications scientifiques sur le thème de la grippe A(H1N1)

6.3.1 Les rapports InVS

Sur les 15 rapports de l'InVS se rapportant spécifiquement à la pandémie, 5 ont porté sur la description d'investigations de cas groupés en régions. Ils ne sont pas détaillés ici. La liste de ces rapports (titre et auteurs) est disponible en annexe (annexe 3 – Publications), avec un accès direct depuis le portail documentaire.

6.3.2 Dans des revues scientifiques à comité de lecture

Au cours de la première phase de surveillance, plusieurs articles ont été publiés dans le BEHWeb, la version *fast-track* en ligne du Bulletin épidémiologique hebdomadaire (BEH), permettant une diffusion rapide auprès de la communauté de santé publique en France.

La revue *Eurosurveillance*, dotée également d'un circuit *fast-track*, a été une revue de choix, dès le début de l'épidémie, en assurant une diffusion rapide auprès de la communauté européenne impliquée dans la surveillance des maladies infectieuses.

Au fur et à mesure de l'évolution des connaissances sur la grippe A(H1N1)2009, des articles ont été publiés dans des revues scientifiques francophones et internationales, portant sur l'évolution de l'épidémie, les caractéristiques de cas à l'échelon régional ou national, décrivant des modèles prédictifs ou encore décrivant les résultats d'études sur l'immunisation, la vaccination et la couverture vaccinale, etc. Au total et concernant la pandémie A(H1N1)2009, l'InVS a publié 72 articles dans 20 revues scientifiques à comité de lecture dont 6 en langue française (tableau 19). Parmi ces publications, 43 portent sur des travaux et/ou études réalisées en collaboration avec des partenaires. Près de la moitié des articles concernaient plus

spécifiquement la situation de la pandémie au niveau d'une région que ce soit l'évolution de la situation pandémique ou l'investigation de cas groupés.

Plusieurs numéros thématiques ont été publiés dans le BEH et le BEHWeb : 6 entre le 29 juin 2009 et le 21 septembre 2010, dont 2 exclusivement consacrés à la situation au niveau régional, et à l'investigation des cas groupés.

Tous ces articles sont listés en annexe et accessibles directement depuis le portail documentaire lorsqu'ils sont publiés dans des revues en accès libre et gratuit (annexe 3 – Publications).

I Tableau 19I

Nombre d'articles sur le thème de la grippe A(H1N1)2009 incluant des auteurs de l'InVS, par revue, au 21/01/2013*

Revues scientifiques à comité de lecture	Nombre d'articles
Revues francophones	
Annales françaises d'anesthésie et de réanimation	1
BEH et BEHWeb	29
Bulletin de la société de pathologie exotique	4
La presse médicale	1
Revue d'épidémiologie et de santé publique (Resp)	1**
Revues anglophones	
BMC Infectious Diseases	1
BMC Public Health	2
Clinical Microbiology and Infection	2
Critical Care Medicine	1
Emerging Infectious Diseases	1
Epidemics	1
Epidemiology Infection	1
Eurosurveillance	14
Influenza and Other Respiratory Viruses	1
Lancet Infectious Diseases	1
PloS Currents Influenza	3
PloS Medicine	2
PloS One	4
Rev Panam Salud Publica	1
Vaccine	1
Total	72

* La liste complète de ces articles et leurs références est décrite en annexe (annexe 3 – Publications).

** Auquel il convient d'ajouter 3 abstracts qui ont fait l'objet d'une publication dans cette revue.

6.3.2.1 Ventilation des publications d'articles dans des revues à Comité de lecture

Dans le BEH et BEHWeb : sur 29 articles publiés (dont 2 éditoriaux), 15 articles sont signés exclusivement par des auteurs InVS/Cire et 14 articles co-signés par l'InVS et ses partenaires. Sur les 15 articles exclusivement « auteurs » InVS, 3 émanent d'auteurs des Cire. Les Cire sont cosignataires de 12 des 29 articles publiés dans le BEH et BEHWeb ; le DMI est signataire ou cosignataire de 12 articles sur les 29 publiés et le DIT, co-auteur de 7 articles. Enfin, 13 articles sur 29 sont cosignés par au moins deux entités de l'InVS (DMI, DIT, DMCT, DSE, Dcar, Cire, DS). Parmi ces 13 articles, 5 sont cosignés par au moins

3 entités. Le DSE et le DMCT sont associés respectivement à 3 et 4 articles publiés dans la revue et le Dcar (niveau national), à 3. Par ailleurs, le Service des systèmes d'information (SSI) (3 auteurs sur 7) a contribué à un article publié dans la revue.

Concernant *Eurosurveillance* (14 articles), 8 articles publiés en 2009 ont fait l'objet d'un circuit de publication en *fast-track* (« *Rapid Communications* »), mis en place dès le début de la pandémie. Sur les 14 articles publiés dans la revue, la moitié est exclusivement signée d'auteurs de l'InVS, l'autre moitié associant des auteurs InVS et non-InVS (partenaires). Le DMI est cosignataire de la moitié des articles publiés dans *Eurosurveillance*. Enfin, 4 articles concernent des signataires interdépartements. La DiSQ (ex-Direction scientifique) est associée à 1 article, les Cire à 4.

Sur les autres revues à Comité de lecture (29 articles publiés), 8 articles sont signés exclusivement par des auteurs de l'InVS (dont Cire), dont 2 par le DMI seul et 3 par des auteurs de Cire. La DiSQ (ex-DS) et le Directeur scientifique adjoint à la directrice générale sont associés à 5 articles sur 29. Vingt articles sont cosignés par des partenaires de l'InVS au moment de la pandémie. Enfin, les Cire sont associées à 19 de ces articles (essentiellement Cire Océan Indien et Antilles-Guyane mais pas seulement).

La ventilation des publications illustre bien d'une part, la mobilisation de l'ensemble des départements de l'InVS et d'autre part, la résultante d'un travail mené avec différents partenaires.

Références bibliographiques

- [1] Lopez-Cervantes M, Venado A, Moreno A, Pacheco-Dominguez RL, Ortega-Pierres G. On the spread of the novel influenza A (H1N1) virus in Mexico. *J Infect Dev Ctries* 2009;3(5):327-30.
- [2] Swine influenza A (H1N1) infection in two children--Southern California, March-April 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet] 2009 [consulté le 12/12/2012];58(15):400-2. Disponible à partir de l'URL : <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5815a5.htm>
- [3] Outbreak of swine-origin influenza A (H1N1) virus infection - Mexico, March-April 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet] 2009 [consulté le 12/12/2012];58(17):467-70. Disponible à partir de l'URL : <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5817a5.htm>
- [4] Institut de veille sanitaire. Cas humains de grippe porcine A(H1N1), USA, 25 avril 2009. 2009. 2 p.
- [5] Institut de veille sanitaire. Cas humains de Grippe porcine A(H1N1). Point au 26 avril 2009 à 12h00. 2009. 2 p.
- [6] World Health Organization (WHO). Influenza-like illness in the United States and Mexico [Internet]. Geneva: WHO [mis à jour le 24/04/2009] [consulté le 03/12/2012]. Disponible à partir de l'URL : http://www.who.int/csr/don/2009_04_24/en/print.html
- [7] Plan national de prévention et de lutte « Pandémie grippale » n° 150/SGDN/PSE/PPS du 20 février 2009 [Internet]. Paris : 2009. 88 p. [consulté le 12/12/2012]. Disponible à partir de l'URL : http://circulaire.legifrance.gouv.fr/pdf/2009/04/cir_1351.pdf
- [8] Portail interministériel de prévention des risques majeurs. Pandémie grippale. Paris : Service d'information du Gouvernement (SIG) [consulté le 03/12/2012]. Disponible à partir de l'URL : <http://www.risques.gouv.fr/risques-sanitaires/Pandemie-grippale/>
- [9] Vaux S, Bonmarin I, Enouf V, Valette M, van der Werf S, Lina B, *et al.* Cas d'infection par le nouveau virus de la grippe A(H1N1)v en France, situation au 5 juin 2009. Numéro spécial. Chronique d'un début de pandémie. *BEHWeb* [Internet] du 29 juin 2009 [consulté le 03/12/2012]; Disponible à partir de l'URL : http://www.invs.sante.fr/beh/actualite_epidemiologique/a-4.html
- [10] Bateau A, Ardillon V, Barrau M, Carvalho L, Cassadou S, Chappert JL, *et al.* Description des épidémies de grippe A(H1N1)2009 dans les territoires français ultramarins des Amériques : Martinique, Guadeloupe, Guyane et îles du Nord (Saint-Barthélemy et Saint-Martin), avril 2009 à janvier 2010. Numéro thématique - Épidémie de grippe A(H1N1)2009 : premiers éléments de bilan en France. *Bull Epidemiol Hebd* 2010;(24-25-26):278-82.
- [11] D'Ortenzio E, Do C, Renault P, Weber F, Filleul L. Renforcement de la surveillance de la grippe à la Réunion (Hémisphère sud) dans un contexte d'émergence du nouveau virus A(H1N1)v. *BVS Réunion et Mayotte* 2009;(1):2-4.
- [12] Gallay A, Belanger F, Vaux S, Bello PY, Guinard A, Poujol I, *et al.* Les cas groupés de grippe A(H1N1)2009 : un indicateur de la diffusion du virus sur le territoire métropolitain ? Numéro thématique. Épidémie de grippe A(H1N1)2009 : place de la surveillance et de l'investigation des cas groupés. *Bull Epidemiol Hebd* 2010;(34-35-36):363-7.
- [13] Caillere N, Fouillet A, Henry V, Vilain P, Mathieu A, Maire B, *et al.* Le système français de Surveillance sanitaire des urgences et des décès (SurSaUD®). Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2012. 12 p.
- [14] Institut de veille sanitaire. Protocole de surveillance des cas graves de grippe A(H1N1)2009 [Internet]. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2009. 2 p. [consulté le 03/12/2012]. Disponible à partir de l'URL : http://www.invs.sante.fr/fr/content/download/19006/119126/version/1/file/protocole_signalement_cas_graves_161109.pdf
- [15] Institut de veille sanitaire. Fiche de signalement pour patient hospitalisé en réanimation [Internet]. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire [mis à jour le 23/11/2009] [consulté le 03/12/2012]. Disponible à partir de l'URL : http://www.invs.sante.fr/content/download/19007/119130/version/1/file/fiche_signalement_cas_hospitalises_231109.pdf

- [16] Institut de veille sanitaire. Fiche de fin de suivi d'hospitalisation en réanimation [Internet]. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2009. 2 p.
[consulté le 03/12/2012]. Disponible à partir de l'URL : http://www.invs.sante.fr/content/download/19022/119140/version/1/file/fiche_fin_de_suivi_cas_hospitalise_121109.pdf
- [17] Institut de veille sanitaire. Bilan préliminaire de la surveillance des cas graves de grippe A(H1N1)2009 en régions Provence-Alpes-Côte-d'Azur et Corse. 2010. 8 p.
- [18] Vicente P, Aouba A, Levy Bruhl D, Jougla E, Rey G. Spécificité des caractéristiques de la mortalité liée à la grippe lors de la pandémie de grippe A(H1N1) en 2009-2010 en France. *Bull Epidemiol Hebd* 2011;(1):1-5.
- [19] Rousset D, Bouscambert Duchamp M, Enouf V, Valette M, Grog I, Caro V, *et al.* Épidémie de grippe A(H1N1)2009 en France : les paramètres virologiques. Numéro thématique. Épidémie de grippe A(H1N1)2009 : premiers éléments de bilan en France. *Bull Epidemiol Hebd* 2010;(24-25-26):272-4.
- [20] Dellagi K, Rollot O, Temmam S, Salez N, Guernier V, Pascalis H, *et al.* Pandemic influenza due to pH1N1/2009 virus: estimation of infection burden in Reunion Island through a prospective serosurvey, austral winter 2009. *PLoS One* [Internet] 2011;6(9):e25738. Disponible à partir de l'URL : <http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0025738>
- [21] Ministère de la Santé. Lancement de la campagne de vaccination 2009-2010 contre la grippe saisonnière. Dossier de presse du 18 septembre 2009 [Internet]. Paris: Ministère de la santé [mis à jour le 18/09/2009] [consulté le 03/12/2012]. Disponible à partir de l'URL : http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Dossier_de_presse_grippe_saisonniere_180909.pdf
- [22] Guthmann JP, Bone A, Nicolau J, Levy Bruhl D. Insuffisance de couverture vaccinale grippale A(H1N1)2009 en population générale et dans les groupes à risque durant la pandémie 2009-2010 en France. *BEHWeb* [Internet] du 16 septembre 2010 [consulté le 03/12/2012]; Disponible à partir de l'URL : <http://www.invs.sante.fr/behweb/2010/03/index.htm>
- [23] Bone A, Guthmann JP, Nicolau J, Levy Bruhl D. Population and risk group uptake of H1N1 influenza vaccine in mainland France 2009-2010: results of a national vaccination campaign. *Vaccine* 2010;28(51):8157-61.
- [24] Valenciano M, Kissling E, Cohen JM, Oroszi B, Barret AS, Rizzo C, *et al.* Estimates of pandemic influenza vaccine effectiveness in Europe, 2009-2010: results of Influenza Monitoring Vaccine Effectiveness in Europe (I-MOVE) multicentre case-control study. *PLoS Med* [Internet] 2011;8(1):e1000388. Disponible à partir de l'URL : <http://www.plosmedicine.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pmed.1000388>
- [25] Lepoutre A, Antona D, Fonteneau L, Baudon C, Halftermeyer Zhou F, Le Strat Y, *et al.* Enquête nationale de séroprévalence des maladies infectieuses 2009-2010, 1ers résultats. *Med Mal Infect* 2011;41(6 Suppl 1):H16.
- [26] Bone A, Guthmann JP, Assal A, Rousset D, Degeorges A, Morel P, *et al.* Incidence of H1N1 2009 virus infection through the analysis of paired plasma specimens among blood donors, France. *PLoS One* [Internet] 2012;7(3):e33056. Disponible à partir de l'URL : <http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0033056>
- [27] Bonmarin I, Levy Bruhl D. Analyse des données d'hospitalisation en France à partir du PMSI pendant la période pandémique 2009/2010. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2012. 13 p.
- [28] Tarantola A. La veille internationale menée à l'Institut de veille sanitaire lors de la pandémie grippale A(H1N1)2009. Numéro thématique. Épidémie de grippe A(H1N1)2009 : premiers éléments de bilan en France. *Bull Epidemiol Hebd* 2010;(24-25-26):286-8.
- [29] Delmas G, Lagree C, Becquerel S, Sevin E, Dubois D, Bielecki O, *et al.* VoozaFlu : un outil au service de la surveillance de la nouvelle grippe A(H1N1)v. Numéro spécial. Chronique d'un début de pandémie. *BEHWeb* [Internet] du 29 juin 2009 [consulté le 03/12/2012]; Disponible à partir de l'URL : http://www.invs.sante.fr/beh/actualite_epidemiologique/r-5.html
- [30] Vaux S, Brouard C, Fuhrman C, Turbelin C, Cohen JM, Valette M, *et al.* Dynamique et impact de l'épidémie A(H1N1)2009 en France métropolitaine, 2009-2010. Numéro thématique - Épidémie de grippe A(H1N1)2009 : premiers éléments de bilan en France. *Bull Epidemiol Hebd* 2010;(24-25-26):259-64.
- [31] Fuhrman C, Bonmarin I, Bitar D, Cardoso T, Duport N, Herida M, *et al.* Adult intensive-care patients with 2009 pandemic influenza A(H1N1) infection. *Epidemiol Infect* 2011;139(8):1202-9.

- [32] Fuhrman C, Bonmarin I, Paty AC, Duport N, Chiron E, Lucas E, *et al.* Severe hospitalised 2009 pandemic influenza A(H1N1) cases in France, 1 July-15 November 2009. Euro Surveill [Internet] 2010 [consulté le 03/12/2012];15(2):pii=19463. Disponible à partir de l'URL : <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19463>
- [33] El Farouki K, Mantey K, Lasalle JL, Fuhrman C, Chiron E, Malfait P. Exhaustivité des signalements de cas graves de grippe A(H1N1)2009 en Provence-Alpes-Côte d'Azur et Corse, France, 2009-2010. Rev Epidemiol Sante Publique 2010;58(Suppl 2):S64.
- [34] van der Vries E, Stelma FF, Boucher CA. Emergence of a multidrug-resistant pandemic influenza A (H1N1) virus. N Engl J Med 2010;363(14):1381-2.
- [35] Vaux S, Van Cauteren D, Guthmann JP, Le Strat Y, Vaillant V, de Valk H, *et al.* Influenza vaccination coverage against seasonal and pandemic influenza and their determinants in France: a cross-sectional survey. BMC Public Health [Internet] 2011;11:30. Disponible à partir de l'URL : <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/11/30>
- [36] Haut Conseil de la Santé Publique. Recommandations sur les priorités sanitaires d'utilisation des vaccins pandémiques dirigés contre le virus grippal A(H1N1)v. Avis du 7 septembre 2009 [Internet]. 2009. 20 p. [consulté le 03/12/2012]. Disponible à partir de l'URL : <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=77>
- [37] Haut Conseil de la Santé Publique. Actualisation de l'avis relatif aux recommandations sur les priorités sanitaires d'utilisation des vaccins pandémiques dirigés contre le virus grippal A(H1N1)v. Avis du 2 octobre 2009 [Internet]. 2009. 30 p. [consulté le 03/12/2012]. Disponible à partir de l'URL : <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=81>
- [38] Pelat C, Falchi A, Carrat F, Mosnier A, Bonmarin I, Turbelin C, *et al.* Field effectiveness of pandemic and 2009-2010 seasonal vaccines against 2009-2010 A(H1N1) influenza: estimations from surveillance data in France. PLoS One [Internet] 2011;6(5):e19621. Disponible à partir de l'URL : <http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0019621>
- [39] Institut de veille sanitaire. Intérêt d'un traitement précoce par antiviral pour réduire la sévérité et la mortalité par grippe A(H1N1) 2009 : données issues de la surveillance des formes graves [Internet]. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2009. 2 p. [consulté le 03/12/2012]. Disponible à partir de l'URL : http://www.invs.sante.fr/fr/content/download/19004/119118/version/1/file/antiviraux_grippe_a_h1n1_211209.pdf
- [40] Institut de veille sanitaire. Bulletin Grippe A(H1N1)2009 N° 79. Point de situation au 12 janvier 2010 [Internet]. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire [mis à jour le 12/01/2010] [consulté le 03/12/2012]. Disponible à partir de l'URL : http://www.invs.sante.fr/content/download/17854/112637/version/1/file/Bulletin_grippe_12_01_10.pdf
- [41] Van Kerkhove MD, Hirve S, Koukounari A, Mounts AW, H1N1pdm serology working group. Estimating age-specific cumulative incidence for the 2009 influenza pandemic: a meta-analysis of A(H1N1)pdm09 serological studies from 19 countries. Influenza Other Respi Viruses. 2013. doi: 10.1111/irv.12074.
- [42] Filleul L, Thouillot F, Do C, Baroux N, Cadivel A, Balleydier E, *et al.* Épidémie de grippe à virus A(H1N1)2009 à la Réunion. Numéro spécial. Grippe A(H1N1)2009 : le point après six mois. BEHWeb [Internet] du 10 décembre 2009 [consulté le 03/12/2012]; Disponible à partir de l'URL : <http://www.invs.sante.fr/behweb/2009/03/r-1.htm>
- [43] Baudon C, Cardoso T, Gouffe Benadiba L, La Ruche G, Therre H, Xerri B. Epidémie de grippe A(H1N1) 2009 dans l'hémisphère sud durant l'hiver austral 2009. Les leçons de la gestion de la crise de la première vague pandémique. Synthèse de séminaire, 19 novembre 2009. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2010. 10 p.
- [44] Groupe de travail en épidémiologie dans les territoires français ultramarins du Pacifique. La grippe A(H1N1)2009 dans les territoires français du Pacifique : bilan de la vague épidémique pendant l'hiver austral. Numéro spécial. Grippe A(H1N1)2009 : le point après six mois. BEHWeb [Internet] du 10 décembre 2009 [consulté le 03/12/2012]; Disponible à partir de l'URL : <http://www.invs.sante.fr/behweb/2009/03/r-2.htm>
- [45] Levy Bruhl D. Place des antiviraux dans la lutte contre une pandémie grippale. Apport des travaux récents de modélisation. Synthèse préparée par le groupe « Épidémiologie » InVS - Inserm novembre 2005. Med Mal Infect 2006;36(9):449-53.

- [46] Carrat F, Luong J, Lao H, Salle AV, Lajaunie C, Wackernagel H. A 'small-world-like' model for comparing interventions aimed at preventing and controlling influenza pandemics. BMC Med [Internet] 2006;4:26. Disponible à partir de l'URL : <http://www.biomedcentral.com/1741-7015/4/26>
- [47] European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). ECDC risk assessment: 2009 influenza A(H1N1) pandemic (Update 21 August 2009). Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2009. 15 p. [consulté le 03/12/2012]. Disponible à partir de l'URL : http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/TER_ECDC_risk_assessment_2009_influenza_A_H1N1_pandemic_Update_21_August%202009.pdf
- [48] Doyle A, Bonmarin I, Levy Bruhl D, Le Strat Y, Desenclos JC. Préparation à la lutte contre une pandémie grippale. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2005. 29 p.
- [49] European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Pandemic (H1N1) 2009 planning assumptions to end of May 2010 for EU/EEA countries [Internet]. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2009. 5 p. [consulté le 03/12/2012]. Disponible à partir de l'URL : http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/Documents/091111_Pandemic_%28H1N1%29_2009_Planning_Assumptions_for_EU_EEA_countries.pdf
- [50] Ministère de la santé. Décret n° 2008-733 du 25 juillet 2008 créant un Comité de lutte contre la grippe. JO n°0174 du 27/07/2008. Disponible à partir de l'URL : <http://legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000019246635>
- [51] Dieleman J, Romio S, Johansen K, Weibel D, Bonhoeffer J, Sturkenboom M. Guillain-Barre syndrome and adjuvanted pandemic influenza A (H1N1) 2009 vaccine: multinational case-control study in Europe. BMJ [Internet] 2011;343:d3908. Disponible à partir de l'URL : <http://www.bmj.com/content/343/bmj.d3908?view=long&pmid=21750072>
- [52] Épidémie de grippe A (H1N1) 2009 dans l'hémisphère Sud durant l'hiver austral 2009. Les leçons de la gestion de crise de la première vague pandémique. Séminaire, 19 novembre 2009, Paris [Internet]. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire [mis à jour le 29/03/2010] [consulté le 03/12/2012]. Disponible à partir de l'URL : http://www.invs.sante.fr/display/?doc=publications/2010/colloque_retex_grippe_A/index.html

Annexes

Annexe 1 - Lettre InfoVeille et grille d'analyse bibliographique.

Annexe 2 - Points de repères bibliographiques clés sur les paramètres de la grippe A(H1N1)2009, mai 2009-février 2010. Experpan.

Annexe 3 - Publications A(H1N1)2009

Annexe 4 - Pandémie A(H1N1)2009 - Bilan et perspectives de la veille et de la surveillance internationales du Département international et tropical de l'InVS. Avril 2010.

La veille et la surveillance pendant la pandémie grippale à virus A(H1N1)2009 : bilan de l'InVS

Ce rapport présente la démarche engagée par l'Institut de veille sanitaire (InVS) avec ses différents partenaires à l'occasion de la pandémie grippale à virus A(H1N1)2009. Son contenu repose sur la mise en commun et la compilation de différents documents produits pendant et après la pandémie grippale. S'il n'a pas vocation à présenter une analyse spécifique de chaque document produit, il s'attache à décrire, de façon factuelle, les différentes actions réalisées par l'InVS, de l'émergence du virus A(H1N1) en 2009 aux résultats d'études spécifiques publiés plus récemment, en passant par les différentes phases de surveillance et d'analyse.

Mots clés : A(H1N1)2009, pandémie, grippe, réseau Sentinelles®, Grog, Voozaflu, veille internationale

Surveillance and knowledge from the A(H1N1)2009 pandemic flu outbreak: a review from InVS

This report presents the approach adopted by InVS and its various partners during the pandemic Influenza A(H1N1)2009 outbreak. Its content is based on sharing and compiling various documents produced during and after the influenza pandemic. Not intended to provide specific analysis of each document produced, this report attempts to describe, factually, the different actions conducted by InVS, from the emergence of influenza A(H1N1) in 2009 virus to the results of specific studies published more recently, through the different phases of monitoring and analysis.

Citation suggérée :

Therre H, Gouffé-Benadiba L, Chaussenot P. La veille et la surveillance pendant la pandémie grippale à virus A(H1N1)2009 : bilan de l'InVS. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire ; 2013. 86 p. Disponible à partir de l'URL : <http://www.invs.sante.fr>

INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE

12 rue du Val d'Osne

94415 Saint-Maurice Cedex France

Tél. : 33 (0)1 41 79 67 00

Fax : 33 (0)1 41 79 67 67

www.invs.sante.fr

ISSN: 1956-6956

ISBN-NET: 978-2-11-138320-3

Réalisé par Service communication - InVS

Dépôt légal : août 2013