

Maladies infectieuses

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

Annexes

Sommaire

1. Lettre InfoVeille et grille d'analyse bibliographique

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

3. Publications A(H1N1)2009

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

Annexe 1

Lettre InfoVeille et grille d'analyse bibliographique

**n° S17/2009, Supplément nouvelle grippe
du 12 au 18 septembre**



Cette lettre d'information hebdomadaire est destinée aux personnels de l'InVS et des Cire. Elle a pour objectif de signaler des nouveautés du web (sites, pages, documents) concernant la nouvelle grippe A(H1N1). Pensez à ouvrir une session PubMed et à vous connecter via MY NCBI au compte. Vous pourrez ainsi accéder directement aux revues auxquelles l'InVS est abonné en cliquant sur le logo InVS. Les liens hypertexte ont tous été soigneusement vérifiés, mais le service documentation ne peut bien entendu en garantir la pérennité.

Retrouvez les articles des suppléments "Nouvelle grippe" dans une base Reference Manager (import PubMed). A partir de l'explorateur du logiciel, les Mauritiens accèdent à la base sous G:\Reference Manager\DMI\H1N1.rmd. Reference Manager vous permet d'insérer et de formater très facilement des références dans vos notes et publications.

Articles

Ailleurs sur le web

Parutions

ARTICLES

- **Sub-optimal hand sanitiser usage in a hospital entrance during an influenza pandemic, New Zealand, August 2009**
Murray R, Chandler C, Clarkson Y, Wilson N, Baker M, Cunningham R, on behalf of the Wellington Respiratory and Hand Hygiene Study Group.
Euro Surveill. 2009 Sep 17;14(37):pii=19331
- **Economic consequences to society of pandemic H1N1 influenza 2009 – preliminary results for Sweden**
Brouwers L, Cakici B, Camitz M, Tegnell A, Boman M.
Euro Surveill. 2009 Sep 17;14(37):pii=19333
- **A model-based assessment of oseltamivir prophylaxis strategies to prevent influenza in nursing homes**
Van den Dool C, Hak E, Bonten MJM, Wallinga J.
Emerg Infect Dis. 2009 Oct; [Epub ahead of print] DOI: 10.3201/eid1510.081129
- **Lack of airborne transmission during outbreak of pandemic (H1N1) 2009 among tour group members, China, June 2009**
Han K, Zhu X, He F, Liu L, Zhang L, Ma H, et al.
Emerg Infect Dis. 2009 Oct; [Epub ahead of print] DOI: 10.3201/eid1510.091013
- **Poor clinical sensitivity of rapid antigen test for influenza A pandemic (H1N1) 2009 virus**
Dexler JF, Helmer A, Kirberg H, Reber U, Panning M, Müller M, et al.
Emerg Infect Dis. 2009 Oct; [Epub ahead of print] DOI: 10.3201/eid1510.091186
- **'When the city is a great field hospital': the influenza pandemic of 1918 and the New York city nursing response**
Keeling AW.
J Clin Nurs. 2009 Oct;18(19):2732-8.
PMID: 19744025 [PubMed - in process]

- What Mexico taught the world about pandemic influenza preparedness and community mitigation strategies**
 Stern AM, Markel H.
 JAMA. 2009 Sep 16;302(11):1221-2. No abstract available.
 PMID: 19755702 [PubMed - in process]
- Formal kinetics of H1N1 epidemic**
 Gurevich KG.
 Theor Biol Med Model. 2009 Sep 15;6(1):23. [Epub ahead of print]
 PMID: 19754945 [PubMed - as supplied by publisher]
- Intensive care adult patients with severe respiratory failure caused by Influenza A (H1N1)v in Spain**
 Rello J, Rodriguez A, Ibanez P, Socias L, Cebrian J, Marques A, Guerrero J, Ruiz-Santana S, Marquez E, Del Nogal-Saez F, Alvarez-Lerma F, Martinez S, Ferrer M, Avellanas M, Granada R, Maravi-Poma E, Albert P, Sierra R, Vidaur L, Ortiz P, Prieto Del Portillo I, Galvan B, Leon-Gil C, H1n1 Semicyc Working Group T.
 Crit Care. 2009 Sep 11;13(5):R148. [Epub ahead of print]
 PMID: 19747383 [PubMed - as supplied by publisher]
- [Disease caused by the new influenza A(H1N1) virus.]**
 Hauge SH, Dudman SG, Borgen K, Hungnes O, Brantsæter A, Iversen B, Aavitsland P.
 Tidsskr Nor Laegeforen. 2009 Sep 10;129(17):1736-1739. Norwegian.
 PMID: 19756053 [PubMed - as supplied by publisher]
- Response after One Dose of a Monovalent Influenza A (H1N1) 2009 Vaccine -- Preliminary Report**
 Greenberg ME, Lai MH, Hartel GF, Wichems CH, Gittleson C, Bennet J, Dawson G, Hu W, Leggio C, Washington D, Bassler RL.
 N Engl J Med. 2009 Sep 10. [Epub ahead of print]
 PMID: 19745216 [PubMed - as supplied by publisher]
[Full text](#)
- Trial of Influenza A (H1N1) 2009 Monovalent MF59-Adjuvanted Vaccine -- Preliminary Report**
 Clark TW, Pareek M, Hoschler K, Dillon H, Nicholson KG, Groth N, Stephenson I.
 N Engl J Med. 2009 Sep 10. [Epub ahead of print]
 PMID: 19745215 [PubMed - as supplied by publisher]
[Full text](#)
- Cross-Reactive Antibody Responses to the 2009 Pandemic H1N1 Influenza Virus**
 Hancock K, Veguilla V, Lu X, Zhong W, Butler EN, Sun H, Liu F, Dong L, Devos JR, Gargiullo PM, Brammer TL, Cox NJ, Tumpey TM, Katz JM.
 N Engl J Med. 2009 Sep 10. [Epub ahead of print]
 PMID: 19745214 [PubMed - as supplied by publisher]
[Full text](#)
- The public's acceptance of novel vaccines during a pandemic: A focus group study and its application to influenza H1N1**
 Henrich N, Holmes B.
 Emerg Health Threat J . 2009 ; 2:e8. DOI: 10.3134/ehthj.09.008
- The Transmissibility and Control of Pandemic Influenza A (H1N1) Virus**
 Yang Y, Sugimoto JD, Halloran ME, Basta NE, Chao DL, Matrajt L, Potter G, Kenah E, Longini IM Jr.
 Science. 2009 Sep 10. [Epub ahead of print]
 PMID: 19745114 [PubMed - as supplied by publisher]

- **Seasonal transmission potential and activity peaks of the new influenza A(H1N1): a Monte Carlo likelihood analysis based on human mobility**
 Balcan D, Hu H, Goncalves B, Bajardi P, Poletto C, Ramasco JJ, Paolotti D, Perra N, Tizzoni M, Van den Broeck W, Colizza V, Vespignani A.
 BMC Med. 2009 Sep 10;7(1):45. [Epub ahead of print]
 PMID: 19744314 [PubMed - as supplied by publisher]
[Full text](#)
- **Use of cumulative incidence of novel influenza A/H1N1 in foreign travelers to estimate lower bounds on cumulative incidence in Mexico**
 Lipsitch M, Lajous M, O'Hagan JJ, Cohen T, Miller JC, Goldstein E, Danon L, Wallinga J, Riley S, Dowell SF, Reed C, McCarron M.
 PLoS One. 2009 Sep 9;4(9):e6895.
 PMID: 19742302 [PubMed - in process]
[Full text](#)
- **The diagnostic assay recommended by the WHO for swine-origin influenza A(H1N1) virus cross-reacts with H5N1 influenza**
 Peacey M, Hall RJ, Bocacao J, Huang QS.
 J Clin Microbiol. 2009 Sep 9. [Epub ahead of print]
 PMID: 19741084 [PubMed - as supplied by publisher]
- **Rapid SYBR Green I and modified probe real-time RT-PCR assays identify influenza H1N1 viruses and distinguish between pandemic and seasonal strains**
 Yang JR, Lo J, Liu JL, Lin CH, Ho YL, Chen CJ, Wu HS, Liu MT.
 J Clin Microbiol. 2009 Sep 9. [Epub ahead of print]
 PMID: 19741076 [PubMed - as supplied by publisher]
- **Swine flu and antibiotics**
 Barlow GD; on behalf of the BSAC Council.
 J Antimicrob Chemother. 2009 Sep 9. [Epub ahead of print]
 PMID: 19740909 [PubMed - as supplied by publisher]
[Full text](#)
- **Systematic telephone triage of possible 'Swine' influenza leads to potentially serious misdiagnosis of infectious diseases**
 Payne R, Darton TC, Greig JM.
 J Infect. 2009 Sep 9. [Epub ahead of print] No abstract available.
 PMID: 19747941 [PubMed - as supplied by publisher]
[Full text](#)
- **The community's attitude towards swine flu and pandemic influenza**
 Seale H, McLaws ML, Heywood AE, Ward KF, Lowbridge CP, Van D, Gralton J, Macintyre CR.
 Med J Aust. 2009 Sep 7;191(5):267-9.
 PMID: 19740048 [PubMed - in process]
- **Strategy to enhance influenza surveillance worldwide**
 Ortiz JR, Sotomayor V, Uez OC, Oliva O, Bettels D, McCarron M, Bresee JS, Mounts AW.
 Emerg Infect Dis. 2009 Aug;15(8):1271-8.
 PMID: 19751590 [PubMed - in process]
[Full text](#)
- **Use of revised International Health Regulations during influenza A (H1N1) epidemic, 2009**
 Katz R.
 Emerg Infect Dis. 2009 Aug;15(8):1165-70.

PMID: 19751576 [PubMed - in process]

- **Estimating the reproduction number of the novel influenza A virus (H1N1) in a Southern Hemisphere setting: preliminary estimate in New Zealand**
Nishiura H, Wilson N, Baker MG.
N Z Med J. 2009 Jul 24;122(1299):73-7. No abstract available.
PMID: 19684651 [PubMed - indexed for MEDLINE]
[Full text](#)
- **National pandemic influenza preparedness planning**
Azziz-Baumgartner E, Smith N, González-Alvarez R, Daves S, Layton M, Linares N, Richardson-Smith N, Bresee J, Mounst A.
Influenza Other Respi Viruses. 2009 Jul;3(4):189-96. Review.
PMID: 19627377 [PubMed - indexed for MEDLINE]
[Full text](#)
- **[Algebra, calculus and geometry of contagion at the early evolution of a A (H1N1) pandemic spread.]**
Canals L M.
Rev Med Chil. 2009 Jun;137(6):854-6. Epub 2009 Sep 4. Spanish. No abstract available.
PMID: 19746291 [PubMed - in process]
- **Disaster planning: potential effects of an influenza pandemic on community healthcare resources**
Mareiniss DP, Hirshon JM, Thibodeau BC.
Am J Disaster Med. 2009 May-Jun;4(3):163-71.
PMID: 19739459 [PubMed - in process]

▲ [Retour au sommaire de la rubrique](#)

AILLEURS SUR LE WEB

- « **Audition devant la Commission des Affaires Sociales à l'Assemblée Nationale (Grippe A/H1N1) - Discours de Roselyne BACHELOT-NARQUIN** » Ministère de la Santé, septembre 2009
Mis en ligne le 16/09/2009
- « **Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH. Addendum aux recommandations 2008 du groupe d'experts lié à la pandémie grippale A(H1N1)v** » Ministère de la Santé, septembre 2009 ; 6 p.
Mis en ligne le 16/09/2009
- « **Fiche pratique d'utilisation des antiviraux pour les nourrissons de moins de un an en extrahospitalier et en période pandémique** » Ministère de la Santé, septembre 2009 ; 2 p.
Mis en ligne le 15/09/2009
- « **Fiche pratique d'utilisation des antiviraux pour les adultes et enfants de plus d'un an en extrahospitalier et en période pandémique** » Ministère de la Santé, septembre 2009 ; 2 p.
Mis en ligne le 15/09/2009

- **« Fiche pratique d'utilisation des antiviraux pour les femmes enceintes en extra-hospitalier et en période pandémique »** Ministère de la Santé, septembre 2009 ;
Mis en ligne le 15/09/2009
- **« Le prélèvement naso-pharyngé »** Ministère de la Santé, septembre 2009 ; 2 p.
Mis en ligne le 14/09/2009
- **« La Commission adopte la stratégie de l'UE sur la grippe pandémique H1N1 2009 »** Commission européenne, septembre 2009
Mis en ligne le 15/09/2009
- **« Communication from the Commission on Pandemic (H1N1)2009 »** Commission européenne, septembre 2009 ; 12 p.
Mis en ligne le 15/09/2009
- **« Joint procurement of vaccine against influenza A(H1N1) »** Commission européenne, septembre 2009 ; 5 p.
Mis en ligne le 15/09/2009
- **« Communicating with the public and the media on Pandemic (H1N1) 2009 »** Commission européenne, septembre 2009 ; 9 p.
Mis en ligne le 15/09/2009
- **« Support to third countries to fight the Influenza A(H1N1) »** Commission européenne, septembre 2009 ; 8 p.
Mis en ligne le 15/09/2009
- **« Regulatory process for the authorisation of antiviral medicines and vaccines in the protection against Pandemic Influenza (H1N1) 2009 »** Commission européenne, septembre 2009 ; 19 p.
Mis en ligne le 15/09/2009
- **« Vaccination strategies against pandemic (H1N1) 2009 »** Commission européenne, septembre 2009 ; 10 p.
Mis en ligne le 15/09/2009
- **« ECDC issues revised planning assumptions for A(H1N1) 2009 pandemic in Europe »** ECDC, septembre 2009
Mis en ligne le 16/09/2009
- **« First published trials of specific pandemic vaccines with ECDC comment - Immune responses after one or two doses of monovalent unadjuvanted and adjuvanted influenza A (H1N1) 2009 vaccines »** ECDC, septembre 2009
Mis en ligne le 15/09/2009
- **« Overview of surveillance of influenza 2009/2010 in the EU/EEA. Technical document »** ECDC, Septembre 2009 ; 28 p.
Mis en ligne le 11/09/2009

- **« Recommandations de gynécologie suisse / Société suisse de gynécologie et d'obstétrique (SSGO): Grippe pandémique (H1N1) 2009 et grossesse »** Office Fédéral de la Santé Publique (OFSP - Suisse), septembre 2009
Mis en ligne le 14/09/2009
- **« Lignes directrices sur les mesures de prévention individuelles et collectives destinées à prévenir la transmission des symptômes grippaux (SG) dans la communauté, notamment du virus de la grippe pandémique (H1N1) de 2009 »** Agence de la santé publique du Canada, septembre 2009
Mis en ligne le 10/09/2009
- **« Lignes directrices pour la prévention et la gestion des syndromes grippaux (SG), notamment du virus de la grippe pandémique (H1N1) de 2009, à l'occasion de rassemblements »** Agence de la santé publique du Canada, septembre 2009
Mis en ligne le 09/09/2009
- **« Mesures à prendre dans les établissements scolaires »** OMS, septembre 2009
Mis en ligne le 11/09/2009
- **« Preparing for swine flu : Guidance and resources for schools, early years and other educational settings »** HPA, septembre 2009 ; 18 p.
Mis en ligne le 11/09/2009
- **« Statement: early results from clinical trials of 2009 H1N1 influenza vaccines in healthy adults »** NIAID, septembre 2009
Mis en ligne le 11/09/2009
- **« Planning for 2009 H1N1 Influenza: A Preparedness Guide for Small Business »** CDC, septembre 2009 ; 10 p.
Mis en ligne le 16/09/2009
- **« FDA Approves Vaccines for 2009 H1N1 Influenza Virus »** FDA, septembre 2009
Mis en ligne le 15/09/2009
- **« Propositions de recommandations pratiques pour l'entretien de l' environnement d'un patient suspect ou confirmé atteint de grippe A H1N1 »** CCLIN Est, août 2009 ; 4 p.
Repéré le 17/09/2009
- **« Le Pr Jean-François Delfraissy, directeur de l'ANRS et directeur de l'institut thématique multi-organismes Microbiologie et maladies infectieuses de l'Inserm donne des informations sur la grippe A/H1N1 »** Institut de Microbiologie et Maladies infectieuses (IMMI)/CHU de Bicêtre, septembre 2009
Mis en ligne le 13/09/2009
- **« Virus Influenza pandémique A (H1N1) 2009 : évaluation du risque sanitaire pour les travailleurs de l'assainissement des eaux usées. Avis et rapport d'expertise collective »** AFSSET, septembre 2009
Repéré le 17/09/2009

- « **Epidémie de grippe A/H1N1 : les questions du Réseau Environnement Santé** » Réseau Environnement Santé (RES), septembre 2009 ; 2 p.
Repéré le 16/09/2009
- « **Recommandations sur l'utilisation de Tamiflu® (oseltamivir) chez les nourrissons de moins de 1 an et pour la préparation extemporanée d'une solution buvable** » AFSSAPS, 7 septembre 2009 ; 3 p.
Repéré le 14/09/2009
- « **Avis N° 106 - Questions éthiques soulevées par une possible pandémie grippale** » Comité Consultatif National d'Ethique pour les Sciences de la Vie et de la Santé, 2009 ; 21 p.
Repéré le 15/09/2009

▲ [Retour au sommaire de la rubrique](#)

PARUTIONS

- Flahault A, Nau JY. **A (H1N1) journal de la pandémie**
Plon, 17 septembre 2009 ; 324 p. ISBN : 978-2-259-20839-0 (Prix : 18,50 €)
[Présentation éditeur](#)
- Cremieux AC. **Gouverner l'imprévisible - pandémie grippale, SRAS, crises sanitaires**
Tec & Doc/Lavoisier, 2009 ; 106 p. ISBN : 978-2-7430-1197-1 (Prix : 19,50 €)
[Présentation éditeur](#)
- Hirsch E (sous la direction de). **Pandémie grippale : l'ordre de mobilisation**
Cerf, 2009 ; 400 p. ISBN : 978-2-204-09124-4 (Prix : 20 €)
[Présentation éditeur](#)

▲ [Retour haut de page](#)

Thème(s)									prévalence
Lu et coté par									
Titre									
Titre en français "suggéré"									
Lien texte intégral			Date analyse document				Date présentation staff		
Auteu(rs)									
Pays/Continents concerné(s)									
"Source" de la publication / revue /site ...				DOC INVS		DOC partenaires		Date de la publication	
Période de l'étude			AU						
Objectif(s) de(s) auteur(s)									
Population(s) étudiée(s)									
Méthode(s) utilisée(s)									
Résultats de l'étude									
Conclusion synthétique									
Valeur scientifique		Déjà traité		Biais		Originalité		Intérêt	
Points forts					Limites				
COTATION									
ARCHIVAGE		DIFFUSION							
CODE COULEUR	rubrique	menu déroulant	texte libre		PRECISER				
					DESTINATAIRES				

Annexe 2

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

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

Ce tableau présente chronologiquement les principaux articles scientifiques qui ont contribué à préciser les connaissances sur les paramètres épidémiologiques de la grippe A(H1N1)2009. Les principaux paramètres d'intérêts sont le taux de reproduction de base (R_0), l'intervalle de génération, le taux de létalité, le taux d'hospitalisation, le taux d'admission en réanimation parmi les patients hospitalisés et les facteurs de risque des formes graves et des décès. Pour les définitions de ces paramètres voir *Bernillon P et al. Les paramètres épidémiologiques dans l'épidémie due au nouveau virus de la grippe A(H1N1)v. BEHweb, 2009, 1, 10 juin, 2009. (<http://www.invs.sante.fr/behweb/2009/01/pdf/n1.pdf>)*

8 MAI 2009

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update: Novel Influenza A (H1N1) virus infection – Mexico, March-May, 2009. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2009 June 5;58(21):585-9

Description des caractéristiques de temps lieu et personnes des cas de grippe A(H1N1)2009 survenus aux Etats Unis et au Mexique jusque fin avril. Montre qu'aux Etats-Unis et au Mexique la proportion de patients hospitalisés parmi ceux diagnostiqués est la plus élevée chez les adultes de 30 à 44 ans (13% aux USA et 10% au Mexique ; au Mexique le taux d'hospitalisation est aussi de 10% chez les 45-59 ans)

<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5821a2.htm>

10 MAI 2009

US Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus Investigation Team. Emergence of a Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus in Humans. NEJM, 10 mai 2009 N Engl J Med. 2009 Jul 2;361(1):102.

Description 642 premier cas confirmés dans 41 états des Etats-Unis. L'âge varie de 3 mois à 81 ans avec 60% des cas de 18 ans ou moins. 18% revenaient récemment du Mexique et 16% étaient liés à des épidémies scolaires. Les principaux symptômes étaient ; fièvre (94%), toux (92%), maux de gorge (66%) et diarrhée (25%). Pour 399 des cas pour lesquels l'information était disponible, 9% ont été hospitalisés. Pour 22 patients hospitalisés pour lesquels l'information était disponible, 12 patients avaient des facteurs de risque de grippe sévère, 11 avaient une pneumonie, 8 ont été admis en réanimation, 4 avaient une détresse respiratoire et 2 étaient décédés. Les virus grippaux A(H1N1) identifiés avaient une composition unique du génome jamais rapporté avant. Le virus A(H1N1)2009 est la cause d'infections respiratoires fébriles dont la gravité varie de très faible à une sévère avec réanimation et décès. La transmission du virus apparaît très efficace chez les sujets jeunes et au sein des écoles. Le nombre des cas identifiés est très sous estimés.

<http://content.nejm.org/cgi/reprint/360/25/2605.pdf>

11 MAI 2009

Fraser et al. Pandemic Potential of a Strain of Influenza A

A partir des données du Mexique disponibles avant la fin d'avril 2009, l'équipe de modélisation de l'Imperial College de

(H1N1) :Early Findings. Science. 2009 May 14

Londres produit la première estimation du R_0 (1,4), de l'intervalle de génération (1,9 jours), du taux de létalité (0,4%). Première indication que l'incidence de la grippe au sein de la communauté est nettement plus élevée chez les enfants et adultes jeunes que les personnes plus âgées.

<http://www.sciencemag.org/cgi/reprint/324/5934/1557.pdf>

14 MAI 2009

HPA. Epidemiology of new influenza A(H1N1) infection in the United Kingdom, April–May 2009. Eurosurveillance 2009 14 (19).

Le HPA décrit les 65 premiers cas confirmés au Royaume Uni. Les cas importés sont survenus principalement chez des adultes jeunes. Les cas secondaires touchaient principalement les enfants et résultaient d'une transmission au sein des foyers ou des écoles britanniques suite à une importation. Le tableau grippal était sans sévérité et comparable à celui observé lors de la grippe saisonnière.

<http://www.eurosurveillance.org/images/dynamic/EE/V14N19/art19213.pdf>

Boelle et al. A preliminary estimation of the reproduction number for new influenza A(H1N1) from the outbreak in Mexico. Eurosurveillance 2009 ;14 (19)

A partir de deux méthodes appliquées à la courbe épidémique disponible du Mexique les auteurs ont estimés le nombre de reproduction de base et en utilisant 3 valeurs de l'intervalle de génération, qui à cette date n'était pas spécifiquement connu pour le A(H1N1)2009. Le nombre de reproduction est très sensible aux hypothèses faites sur l'intervalle de génération. Les résultats suggèrent que le nombre de reproduction est inférieur à 2,2 - 3,1 selon la valeur de l'intervalle de génération utilisée. Cette estimation préliminaire suggérait que le R_0 correspondait aux valeurs estimées lors des pandémies passées.

<http://www.eurosurveillance.org/images/dynamic/EE/V14N19/art19205.pdf>

18 MAI 2009

CDC. Hospitalized Patients with Novel Influenza A (H1N1) Virus Infection — California, April–May, 2009. MMWR, Vol. 58 / May 18, 2009

Description des 30 premiers cas hospitalisés en Californie en avril-mai 2009. Première indication, chez les patients hospitalisés, d'une proportion élevée de femmes enceintes (17%) et d'obèse (13%). Les proportions de patients admis en réanimation (20%) et ventilés (13%) apparaissent aussi élevées dans cette première série de cas hospitalisés.

<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5819a6.htm>

22 MAI 2009

WHO. Human infection with new influenza A (H1N1) virus: clinical observations from Mexico and other affected

L'OMS compile les données disponibles du Mexique, aux USA, Canada et Royaume Uni au 22 mai. Les cas surviennent préférentiellement chez les jeunes, l'incidence diminuant avec l'âge. Les taux d'hospitalisation étaient de 2% au

countries, May 2009. WER No. 21, 2009, 84, 185–196

<http://www.who.int/wer/2009/wer8421.pdf>

29 MAI 2009

WHO. Considerations for assessing the severity of an influenza Pandemic. 29 MAY 2009, 84th YEAR / 29 MAI 2009, No. 22, 2009, 84, 197–212

Royaume-Uni, 2-5% aux USA, 3% au Canada et 6% au Mexique. Les décès liés au virus pandémique touchaient essentiellement les adultes jeunes. La létalité était de 2% au Mexique et variait avec l'âge (1% chez les moins de 19 ans ; 5 à 6% chez les plus de 50 ans. Les principaux états prédisposant à la sévérité identifiés étaient la grossesse, les maladies respiratoires dont l'asthme, l'obésité, l'immunosuppression et les troubles neurologiques et cardiaques.

Cet article de l'OMS passe en revue les paramètres à considérer pour évaluer la menace pandémique A(H1N1)2009 et adapter la réponse. Un tableau récapitulatif fait la synthèse des premières données disponibles sur les principaux paramètres. Il indique en particulier que le taux de reproduction est de 1,2 à 1,6, que les taux d'attaque sont élevés chez les enfants, qu'environ 2 à 5% des cas confirmés au Canada et aux Etats-Unis et 6% au Mexique ont été hospitalisés, que peu de cas hospitalisés sont des adultes sont âgés de plus de 60 ans. Les atteintes graves se caractérisent généralement par une pneumonie et une insuffisance respiratoire. Les co-infections et les surinfections bactériennes chez les patients hospitalisés sont rares jusqu'à présent. On observe des atteintes sévères chez certaines femmes enceintes. Sur 30 cas hospitalisés en Californie (Etats-Unis), 17% étaient des femmes enceintes.

<http://www.who.int/wer/2009/wer8422.pdf>

4 JUIN 2009

H Nishiura et al. Transmission potential of the new influenza A(H1N1) virus and its age - specificity in Japan. Eurosurveillance, Volume 14, Issue 22, 04 June 2009

Premier article à estimer, à partir des premiers cas autochtones du Japon la plus grande transmissibilité (R_0) chez les sujets jeunes (<20 ans) par rapport aux sujets plus âgés. A la fin de mai le Japon avait répertorié 361 cas liés à une transmission autochtone dont 287 cas (79.5%) chez des personnes entre 10 et 19. Les auteurs ont estimé le $R_0 = 2.3$ (2.0 - 2.6). Ils montrent que la transmissibilité entre les personnes de moins de 20 ans est beaucoup plus efficace ($R_0 = 2.8$) que chez les adultes chez qui le R_0 apparaît très inférieur à 1. L'auteur conclut que les adolescents peuvent maintenir la transmission de A(H1N1)2009 entre eux même en absence d'adultes.

<http://www.eurosurveillance.org/images/dynamic/EE/V14N22/art19227.pdf>

30 JUIN 2009

Rogelio Perez-Padilla et al. Pneumonia and Respiratory Failure from Swine-Origin Influenza A (H1N1) in Mexico. N Engl J Med 2009;361:680-9.

Décrit les aspects cliniques des cas graves survenus aux Mexique au début de l'épidémie. Documente une proportion de SDRA grippaux plus élevée que pour la grippe saisonnière. Une part non négligeable de ceux ci touche des jeunes adultes sans facteurs de risque

<http://content.nejm.org/cgi/reprint/361/7/680.pdf>

Chowell G et al. Severe Respiratory Disease Concurrent with the Circulation of H1N1 Influenza. *N Engl J Med* 2009;361:674-9.

Premier article à documenter la distribution par âge des formes graves et des décès du Mexique du début de l'épidémie par rapport à ce qui était observé pour les pneumonies grippales les années précédentes. En comparaison des pneumopathies hospitalisées attribuées à la grippe saisonnière, la distribution de l'âge des cas graves hospitalisés et des décès attribués au virus A(H1N1)2009 est déplacée vers les âges plus jeunes.

<http://content.nejm.org/cgi/reprint/361/7/674.pdf>

8 JUILLET 2009

Garske T et al. Assessing the severity of the novel influenza A/H1N1 pandemic. *BMJ* 2009;339:b2840

Article méthodologique de l'équipe de l'Imperial College de Londres sur l'estimation du taux de létalité et d'hospitalisation à partir des données de surveillance. Décrit le biais de sous estimation lié au délai retardé des hospitalisations et des décès par rapport à la survenue des cas et le biais de surestimation lié à un dénombrement non exhaustif du total des cas de grippe. Propose une correction du taux de létalité pour le délai de notification des décès selon plusieurs approches. L'estimation de la létalité ainsi estimée par les auteurs varie de 0,20% pour l'Europe à 1,23% pour le Mexique. Ces estimations ne prennent pas en compte le biais concernant le dénominateur qui surestime la létalité.

http://www.bmj.com/cgi/section_pdf/339/jul14_3/b2840.pdf

10 JUILLET 2009

CDC. Intensive-Care Patients With Severe Novel Influenza A (H1N1) Virus Infection — Michigan, *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009 Jul 17;58(27):749-52.

Cet article résume les principales caractéristiques de 10 patients atteints de SDRA grippal A(H1N1)2009 pris en charge dans un centre de réanimation respiratoire du Michigan. Neuf des patients étaient obèses dont 7 avec une obésité morbide. Neuf avaient une décompensation multi viscérales. Trois patients sont décédés. La prise en charge en réanimation de ces patients est décrite comme lourde et complexe.

<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5827a4.htm>

24 JUILLET 2009

WHO. Human infection with pandemic A (H1N1) 2009 influenza virus: clinical observations in hospitalized patients, Americas, July 2009 – update. WER No. 30, 2009, 84, 301–308 (305-308)

Synthèse des données sur les paramètres épidémiologiques issues du continent américain, notamment le taux de létalité, de mortalité, d'hospitalisation et de formes cliniques graves, la distribution par âge et le terrain sous jacent. Cette synthèse indique assez clairement que la létalité et les taux d'hospitalisations sont, en dehors du début de l'épidémie au Mexique, modérés et pas supérieur à la grippe saisonnière. Cependant, pour la grippe A(H1N1)2009 les sujets jeunes sont, en proportion du total, plus souvent atteints par les formes graves que pour la grippe saisonnière.

<http://www.who.int/wer/2009/wer8430.pdf>

29 JUILLET 2009

Jamieson DJ et al. H1N1 2009 influenza virus infection

Etablit clairement que les femmes enceintes aux Etats Unis sont nettement plus à risque de formes graves et de décès

during pregnancy in the USA Lancet 2009; 374: 451–58

que les autres personnes. Le taux d'hospitalisation des femmes enceintes est 4 fois supérieur au reste de la population générale. Le risque de décès est aussi augmenté sensiblement. Diminution de la mortalité si mise sous oseltamivir dans les 48 premières heures. Aucune des patientes décédées étaient sous antiviral. Pas de transmission de la mère à l'enfant documentée.

[http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(09\)61304-0/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(09)61304-0/fulltext)

19 AOUT 2009

White LF et al. (2009) Estimation of the reproductive number and the serial interval in early phase of the 2009 influenza A(H1N1) pandemic in the USA. *Influenza and Other Respiratory Viruses* DOI: 10.1111/j.1750-2659.2009.00106.x.

Les auteurs ont utilisés une méthode basée sur la vraisemblance pour estimer le nombre de reproduction de bas (R_0) et l'intervalle sériel (IS) à partir de données individuelles du Centers for Disease Control and Prevention (CDC) collectées pendant la première vague pandémique aux USA. Ils ont ajusté l'estimation pour les dates de début des signes manquantes et les changements survenus dans la recherche des cas. Ils ont aussi estimé le nombre de reproduction sur la base de valeurs préalables de l'intervalle sériel. Avec les données brutes le R_0 estimé varie de 2,2 à 2,3 et l'IS moyen entre 2,5 et 2,6 jours. En prenant en compte l'amélioration de la recherche des cas l'estimation change à 1,7 à 1,8 pour R_0 et de 2,2 à 2,3 jours pour l'IS. Dans une analyse de sensibilité dans laquelle les valeurs de l'IS de 1,9 jours (estimation au Mexique pour A(H1N1) et de 3,1 (grippe saisonnière) sont utilisées, le R_0 estimé varie de 1,5 à 3,1. La prise en compte de l'imperfection des données liées à la surveillance donne des estimations du R_0 plus faibles que sans leur prise en compte.

<http://www.eurosurveillance.org/images/dynamic/EE/V14N33/art19309.pdf>

20 AOUT 2009

Vaillant L et al. Epidemiology of fatal cases associated with pandemic H1N1 influenza 2009. *Eurosurveillance* 2009; 14;33.

Article se l'InVS (DIT) qui décrit les caractéristiques de 574 décès associés au A(H1N1)2009 survenus dans le monde avant le 16 juillet, à partir des données recueillies par la veille internationale. Les données indiquent que les personnes âgées sont moins représentées dans les décès associés au virus A(H1N1)2009 que pour la grippe saisonnière. Au moins la moitié des décès ont un terrain favorable. Deux facteurs de risque apparaissent importants : la grossesse et les maladies métaboliques incluant l'obésité qui n'est habituellement pas un facteur de risque de décès par grippe saisonnière ou pandémique

<http://www.eurosurveillance.org/images/dynamic/EE/V14N33/art19309.pdf>

21 AOUT 2009

WHO. Mathematical modelling of the pandemic H1N1 2009. *WER* No. 34, 2009, 84, 341–352

Article du groupe modélisation de l'OMS qui fait la synthèse des estimations des paramètres épidémiologiques. Le R_0 se situe entre 1,2 et 1,7, avec des estimations plus élevées dans des contextes particuliers (par exemple, au Japon $R_0 = 2,3$; intervalle de confiance à 95% [IC]: 2,0 2,6; en Nouvelle Zélande $R_0 = 1,96$; IC à 95%: 1,80 2,15; dans l'État de Victoria (Australie) le R_0 était initialement >2 mais a chuté au cours de la phase d'endiguement; en Argentine et au Chili $R_0 >1,7$). Des différences dans le R_0 , même de cet ordre, peuvent avoir des répercussions profondes sur la mesure dans laquelle les interventions peuvent permettre de maîtriser une épidémie. Plusieurs groupes du Royaume-Uni et des États-

Unis ont présenté. Les estimations du temps de génération indiquent que pour la grippe A(H1N1)2009 il était de 2,5 à 3 jours. L'incubation serait aux environs de 1,4 jour (IC à 95%: 1,0 1,8), ce qui correspond aux souches de virus grippal ayant circulé précédemment. Les analyses des taux d'atteinte secondaire dans les ménages sont relativement d'une étude à l'autre entre 18 et 30%. Ce rapport discute la difficulté de l'estimation de la gravité de l'épidémie et ne propose pas d'estimation : « *Les mesures les plus courantes de la gravité sous l'angle individuel sont le taux de létalité et le taux d'hospitalisations. Toutefois, il est difficile d'estimer ces taux en temps réel. L'un des problèmes qui se pose est que le dénominateur (nombre de cas) peut être sous estimé puisque l'on va passer à côté des cas infra cliniques ou asymptomatiques si la surveillance est axée sur les cas graves, d'où une surestimation des hospitalisations (si les sujets sont hospitalisés pour la maladie et non pour être isolés) et du taux de létalité. En outre, il peut y avoir des retards avant que l'on ne dispose des diagnostics précis au moment de la sortie.* »

<http://www.who.int/wer/2009/wer8434.pdf>

11 SEPTEMBRE 2009

Rello J et al. Intensive care adult patients with severe respiratory failure caused by Influenza A (H1N1)v in Spain. *Critical Care* 2009;13(5):R148. Epub 2009 Sep 11

Première description en Europe (Espagne) des cas admis en réanimation (N=32). Confirme pour l'Europe les résultats observés aux Etats-Unis : proportion d'adultes jeunes plus élevée que pour la grippe saisonnière, facteurs de risque similaires dont l'obésité, proportion élevée de SDRA grippaux, mortalité élevée des patients en réanimation pour SDRA.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2784367/pdf/cc8044.pdf>

25 SEPTEMBRE 2009

Presanis AM et al. The Severity of Pandemic H1N1 Influenza in the United States, from April to July 2009: A Bayesian Analysis. *Plos Currents influenza PLoS Med.* 2009 Dec;6(12):e1000207. Epub 2009 Dec 8.

Article méthodologiquement solide (tente de prendre en compte les biais d'estimations par une approche Bayésienne) qui propose à partir de deux sources d'information et deux approches la létalité, le taux d'hospitalisation et la proportion d'admission en réanimation parmi les patients hospitalisés, le tout selon l'âge. Conclut que selon les deux approches utilisées le nombre de décès serait de très inférieur à légèrement supérieur à ceux observés lors de la grippe saisonnière. De même le poids de la grippe A(H1N1) sur les hôpitaux et les services de réanimation varie de beaucoup plus faible à un peu supérieur à la grippe saisonnière. Contrairement à la grippe saisonnière, l'impact le plus élevé se situe chez les jeunes enfants et les adultes.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2784967/pdf/pmed.1000207.pdf>

8 OCTOBRE 2009

Seema J et al. Hospitalized Patients with 2009 H1N1 Influenza in the United States, April–June 2009. *N Engl J Med* 2009;361 N Engl J Med. 2009 Nov 12;361(20):1935-44. Epub 2009 Oct 8.

Article qui analyse les dossiers médicaux de 272 patients hospitalisés > = 24 h avec un test positif (RT PCR) pour A(H1N1)2009 ce qui correspond à 25% des cas déclaré au CDC pour la période. L'âge médian est de 21 ans (45% enfants <18 ans, 5% > 65 ans). 73 % des cas ont au moins un FDR (asthme, diabète, insuffisance cardiaque, pulmonaire, maladie neurologique et grossesse. 25% ont été hospitalisés en soins intensifs (67 patients d'âge moyen 29

ans, 67% avec FDR, 42 patients avec ventilation assistée et 24 SDRA). Le délai médian du trait antiviral est de 6j. La létalité est de 7% (âge moyen du décès = 26 ans, délai moyen = 15j, 68% ont au moins un facteur de risque, délai moyen de mise sous Traitement antiviral = 8 jours, aucun dans les 48 premières heures). Le seul facteur de risque associé à une évolution vers la sévérité (hospitalisation en réanimation ou décès) en analyse multivariée était l'absence de traitement antiviral dans les 48 premières heures de la maladie. Les auteurs concluent que le virus A(H1N1)2009 cause une maladie grave nécessitant hospitalisation, réanimation et pouvant conduire au décès chez des sujets jeunes, le plus souvent avec des facteurs de risque. Le traitement précoce (2 premiers jours) par oseltamivir semble protéger contre les formes sévères et le décès.

<http://content.nejm.org/cgi/reprint/361/20/1935.pdf>

The ANZIC Influenza Investigators Critical Care Services and 2009 H1N1 Influenza in Australia and New Zealand. N Engl J Med 2009;36 N Engl J Med. 2009 Nov 12;361(20):1925-34. Epub 2009 Oct 8.

Description des cas de grippe A(H1N1)2009 admis en réanimation en Australie et Nulle Zélande. 722 admissions de cas confirmés dont 93% <65 ans, 9% de femmes enceintes et 29% d'obèses (BMI>35). Excès de risque d'admission en réanimation pour femmes enceintes, obèses et sujets porteurs de maladie chronique respiratoire ou appartenant aux peuples premiers. 1/3 des admissions sans FDR. Près de 50% des cas avec SDRA ou pneumonie virale et 20% avec surinfection. 65% des cas ont nécessité une ventilation mécanique et 12% une ECMO. Même FDR de gravité que dans les autres pays. Nombre d'admission pour pneumonie virale x par 15 vs années précédentes. 17% de décès, identique aux années antérieures. Risque de décès en analyse multivariée augmente avec l'âge, la nécessité d'une ventilation invasive et la présence de co-morbidités. Le traitement précoce par oseltamivir n'a pas été inclus dans l'analyse.

<http://content.nejm.org/cgi/reprint/361/20/1925.pdf>

12 OCTOBRE 2009

Kumar A et al. Critically Ill Patients With 2009 Influenza A(H1N1) Infection in Canada. JAMA.2009;302(17): (doi:10.1001/jama.2009.1496) JAMA. 2009 Nov 4; 302 (17):1872-9. Epub 2009 Oct 12

Décrire les caractéristiques et l'évolution de 215 cas (dont 162 cas confirmés ou probables pour l'infection à A(H1N1)2009) graves hospitalisés au Canada entre avril et août 2009. L'âge moyen était de 32.3 ans avec 50 enfants (29.8%). La létalité à 28 jours était de 14.3% (9.5%-20.7%). 43 patients appartenaient aux peuples premiers (25.6%). Les médianes du délai entre début des signes et l'hospitalisation était de 4 jours (2-7) et de l'hospitalisation à la réanimation d' 1 jours (0-2). L'état de choc et la détresse respiratoire était fréquent et tous les patients étaient très hypoxémiques à l'admission en réanimation. La ventilation mécanique a été nécessaire pour 81.0% des patients pour une durée médian de ventilation de 12 jours (6-20), la durée en réanimation étant aussi de 12 days (5-20). La mortalité globale à 90 jours étaient élevée (17.3%, 12.0%-24.0%). L'évolution vers la sévérité survient rapidement après hospitalisation, les jeunes adultes sont particulièrement touchés. L'hypoxémie est importante et la défaillance multi viscérale est fréquente impliquant des séjours prolongés en réanimation avec une létalité élevée.

<http://jama.ama-assn.org/cgi/content/full/302/17/1872>

Guillermo Domínguez-Cherit et al. JAMA. 2009;0(2009) :20091536. Critically Ill Patients With 2009 Influenza A(H1N1) in Mexico JAMA. 2009 Nov 4;302(17):1880-7.

Description des caractéristiques des cas sévères dus au virus Influenza A(H1N1) dans une perspective d'amélioration des conduites à tenir, de la planification des mesures et servir de référence. Recueil d'information portant sur les cas confirmés, probables et sévères (définitions OMS) hospitalisés dans 6 hôpitaux de Mexico. L'analyse la survie, le % de

Epub 2009 Oct 12.

cas sévères parmi les patients hospitalisés et l'efficacité thérapeutique chez les patients ayant survécu au moins 3 jours après leur admission. Parmi 899 patients hospitalisés, 58 (6,5%) sont hospitalisés en réanimation (1/4 des décès notifiés à Mexico pendant la période). Du fait du dépassement des capacités des services de réanimation retard de prise en charge pour certains patients. L'âge médian est de 44 ans. 85% ont une comorbidité (médiane de 2 comorbidités avec 36% d'obésité et 26% de pathologies chroniques respiratoires, cardiaques ou rénales). Les premiers signes sont survenus avec une médiane de 6 jours [4-8] avant l'hospitalisation. Traitement antibiotique : 95%; ant-ineuraminidase : 78%; assistance respiratoire : 93% (invasive : 89%). 24 décès (41%) tous attribués à une détresse respiratoire sauf 1 décès tardif (défaillance multi viscérale). Parmi les patients survivants à 3 jours la survie à 2 mois était augmentée (OR = 7,4, p = 0,006). Résultats comparables avec les résultats déjà observés : formes graves, jeune âge, facteurs de risque, longue période d'hospitalisation et effet protecteur du traitement antiviral.

<http://jama.ama-assn.org/cgi/content/full/302/17/1880>

Douglas B. White et al Preparing for the Sickest Patients With 2009 Influenza A(H1N1). JAMA. 2009;0(2009):20091539. JAMA. 2009;302(17):1905-1906 (doi:10.1001/jama.2009.1539)

Cet article décrit les caractéristiques de 68 patients traités pour syndrome de détresse respiratoire aigue lié à une infection par le virus A(H1N1)2009 par oxygénation extracorporelle transmembranaire (ECMO) dans les 15 unités de soins intensifs de Nouvelle Zélande et d'Australie qui disposaient de cette technique entre le 1 Juin et le 31 août 2009. Le taux d'incidence de cas traités par ECMO = 2,6/1 million d'habitants, leur âge médian était 34,4 ans (IQR:26,6-43,1). Les co-morbidités associées les plus fréquentes étaient l'obésité (>BMI 30), l'asthme et le diabète. 10 patientes (15%) étaient enceintes ou en post-partum. Les patients présentaient à l'admission un syndrome de détresse respiratoire aigue sévère. 14 patients sont décédés (21%, 11%-30%) et 48 patients ont survécus (71% IC60-82%). 1/3 des cas hospitalisés en soins intensifs nécessitant une ventilation mécanique ont été prise en charge par ECMO; le nombre de jours de prise en charge par ECMO a été important pendant la vague épidémique (832 jours - 32 Jours d'ECMO/million d'habitants) répartis sur 15 centres dans les deux pays; les patients traités par ECMO étaient plutôt des jeunes adultes, avec un BMI>30, des femmes enceintes ou en post-partum; très peu d'enfants et de personnes âgées sont concernées. Fréquence élevée de SDRA sévères à l'admission qui ont nécessité une prise en charge par ECMO prolongée avec un taux de létalité modéré qui atteste d'une organisation optimisée de la prise en charge malgré une pression forte sur les capacités de réanimation des deux pays.

<http://jama.ama-assn.org/cgi/content/full/302/17/1905>

22 OCTOBRE 2009

La Ruche G et al. The 2009 pandemic H1N1 influenza and indigenous populations of the Americas and the Pacific. Euro Surveill. 2009 Oct 22;14(42). pii: 19366

Cet article passe en revue les données disponibles dans les Etats d'Amérique et du Pacifique sur la gravité de l'épidémie A(H1N1)2009 chez les peuples premiers de ces pays. Les données indiquent que de manière systématique, les taux d'attaque, les taux de forme graves et de létalité sont nettement supérieurs que dans le reste de la population. Ces faits peuvent résulter de facteurs de risque beaucoup plus fréquents (obésité, diabète, asthme, grossesse, pneumopathie chronique), de conditions sociales défavorisées ou de facteurs génétiques. Ces populations doivent donc faire l'objet d'une attention particulière en termes de prévention, vaccination et de prise en charge.

<http://www.eurosurveillance.org/images/dynamic/EE/V14N42/art19366.pdf>

26 OCTOBRE 2009

Deuffic-Burban et al. Targeted vs. systematic early antiviral treatment against A(H1N1)v influenza with neuraminidase inhibitors in patients with influenza-like symptoms: Clinical and economic impact. PLoS Curr Influenza. 2009 Oct 26:RRN1121. PubMed PMID: 20029659; PubMed Central PMCID: PMC2768144

Analyse médico-économique du traitement systématique par oseltamivir de tous les syndromes grippaux versus le traitement uniquement des formes hospitalisées et des patients avec terrain à risque dès le début des signes. L'analyse montre que pour le scénario de base, cette stratégie est très coût efficace. L'analyse de sensibilité indique que le résultat pour le scénario de base est robuste. Pendant la pandémie, la stratégie est coût efficace à partir d'une proportion de positivité des syndromes grippaux pour A(H1N1)2009 de 17%.

<http://knol.google.com/k/plos-currents-influenza#>

4 NOVEMBRE 2009

Louie K et al. Factors Associated With Death or Hospitalization Due to Pandemic 2009 Influenza A(H1N1) Infection in . California. JAMA. 009;302(17):1896-1902 (doi:10.1001/jama.2009.1583) JAMA. 2009 Nov 4;302(17):1896-902.

Cet article décrit les caractéristiques cliniques et épidémiologiques de 1088 cas de grippe A(H1N1) hospitalisés en Californie en début de pandémie (avril à août 2009). L'âge des hospitalisés était plus jeune (médiane à 27 ans) que pour la grippe saisonnière. Les deux tiers (68%) avaient des facteurs de risque. Le taux de létalité global des sujets hospitalisés était de 11% ; ce taux était le plus élevé chez les personnes âgées de plus de 50 ans (18-20%) en lien probablement avec les co-morbidités. Le risque d'hospitalisation et/ou de mortalité rapporté à l'ensemble de la population (pour 100 000) est comparable dans les différentes catégories d'âge mais apparaît la plus élevée chez les nourrissons. Chez les hospitalisés, la létalité est plus importante chez le sujet âgé et la présence d'une pathologie pré-existante est un facteur de risque de létalité. La plupart des décès étaient dus à une pneumonie grippale ou à un SDRA. Chez les enfants et les adultes pour qui l'information a pu être collectée, les cas décédés avaient moins souvent reçu un traitement par oseltamivir dans les 2 premiers jours que les cas qui ont survécus, suggérant ainsi que ce traitement précoce était efficace pour réduire la mortalité par A(H1N1)2009.

<http://jama.ama-assn.org/cgi/content/full/302/17/1896>

20 NOVEMBRE 2009

Ghani AC et al. The Early Transmission Dynamics of H1N1pdm Influenza in the United Kingdom. PLoS Curr Influenza. 2009 Nov 16:RRN1130. PubMed PMID: 20029668; PubMed Central PMCID: PMC2780827. PLoS Curr Influenza. 2009 November 16: RRN1130.

Les modélisateurs de l'Imperial College ont analysé la base de données des cas confirmés virologiquement survenus au RU jusqu'au 10 Juin 2009 pour estimer les paramètres de transmission. La durée d'incubation moyenne est estimée à 2,05 jours, l'intervalle sériel de 2,5 jours avec une infectiosité qui semble maximale au moment du début des signes. 37% de la transmission a eu lieu dans les écoles, 24% dans les foyers, 28% après un voyage à l'étranger, et le reste (environ 20%) au sein de la communauté. Les enfants de moins de 16 ans étaient environ 6 fois plus susceptibles à l'infection au sein des foyers que les personnes plus âgées. Le traitement par oseltamivir associé à la prophylaxie des

contacts réduisait la transmission de 16%). Les foyers ne recevant pas d'oseltamivir dans les 3 jours après le début de signes chez le cas the index avaient un taux d'attaque secondaire 3,4 fois plus élevé (1.5-8.6) que ceux en ayant reçu. La transmission du virus 1(H1N1)2009 est très efficace chez les jeunes au niveau des écoles et des foyers. Le traitement associé à la prophylaxie précoce par oseltamivir semble réduire sensiblement la transmission.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2780827/?tool=pubmed>

30 NOVEMBRE 2009

Donaldson LJ et al. Mortality from pandemic A/H1N1 2009 influenza in England: public health surveillance study. BMJ 2009. BMJ 2009;339:b5213 doi:10.1136/bmj.b5213

L'article décrit la mortalité due au virus A(H1N1)2009 au Royaume Uni. Entre le 1er juin et le 8 novembre, 138 décès liés au A(H1N1)2009 ont été notifiés pour 540 000 cas symptomatiques estimés (0,26/1000). Parmi ces décès, 125 sont survenus à l'hôpital (90,1%) ; l'âge médian des décès est de 39 ans et 50 (38%) n'avaient pas de facteurs de risque de formes graves. 78% (108/138) des personnes décédées ont eu une prescription d'antiviraux avec un délai médian entre le début des signes et le décès de 12 jours. La mortalité liée au A(H1N1)2009 est 9 fois plus élevée chez les personnes qui avaient une indication de vaccination pour le A(H1N1)2009 vs les personnes qui n'avaient pas cette indication. 67% des décès correspondaient à une des indications de vaccination. La létalité rapportée aux estimations de grippe cliniques survenues en communauté est plus faible qu'attendue. Les enfants ont le taux d'attaque le plus élevé et la létalité la plus faible alors que les sujets âgés qui sont peu susceptibles ont la létalité la plus élevée une fois qu'ils sont touchés.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2791802/pdf/bmj.b5213.pdf>

9 DÉCEMBRE 2009

Palacios G, et al Streptococcus pneumoniae coinfection is correlated with the severity of H1N1 pandemic influenza. PLoS One. 2009 Dec 31;4(12):e8540. PMID: 20046873 [PubMed - in process]

Comparaison de la co-infection par d'autres agents infectieux au niveau naso-pharyngé chez 39 atteints d'infection A(H1N1)2009 sévères (20 décès et 10 patients hospitalisés) à 160 patients non graves en Argentine entre 23 juin et 4 juillet 2009. Recherche de co-infection par MassTagPCR (33 pathogènes: pneumo, haemophilus, VRS, entérovirus, virus influenza A et B, parainfluenza, adénovirus,...). Parmi les 199 patients 76% avaient une co-infection par au moins un autre agent infectieux, la pneumocoque étant retrouvé pour 62 cas (56 % des cas sévères et 25 % des cas modérés). La co-infection par le pneumocoque est la seule à être positivement associée à la sévérité de la grippe H1N tout particulièrement entre 6 et 55 ans (OR = 125). L'infection pas pneumocoque aggrave sensiblement le pronostic.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2795195/pdf/pone.0008540.pdf>

23 DECEMBRE 2009

Louie KJ et al. Severe 2009 H1N1 Influenza in Pregnant and Postpartum Women in California. N Engl J Med. 2010 Jan 7;362(1):27-35. Epub 2009 Dec 23.

L'article décrit l'histoire clinique de 94 femmes enceintes hospitalisées pour une infection à A(H1N1)2009 en Californie. La plupart des femmes enceintes étaient dans leur 2 ou 3ème trimestre et 1/3 avaient des facteurs de risque autre que la grossesse pour la survenue de complications de la grippe. Les femmes qui n'avaient pas été traitées par oseltamivir dans les 2 jours qui suivaient le début des signes avaient un risque d'admission en réanimation ou de décès multiplié par 4,3 par rapport aux femmes traitées dans les 2 premiers jours. 22% des femmes enceintes ont été admis en réanimation et

8% sont décédées. La grippe A(H1N1)2009 augmente le risque de forme sévères et mortelles aux Etats-Unis et risque d'augmenter en 2009 la mortalité maternelle aux Etats-Unis. Un traitement précoce par oseltamivir diminue par 4 le risque d'admission en réanimation et de décès

<http://content.nejm.org/cgi/reprint/362/1/27.pdf>

31 DÉCEMBRE 2009

Cauchemez S, et al. Household transmission of 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus in the United States. . N Engl J Med. 2009 Dec 31;361(27):2619-27. PMID: 20042753 [PubMed - in process

Les investigateurs ont étudié la transmission secondaire de la grippe parmi 600 contacts vivant dans le même foyer que 216 cas index signalés à la surveillance de la grippe des Etats-Unis en avril et mai 2009. Une IRA est survenue chez 78 des 600 contacts des foyers (13%). Le taux d'ILI est lui de 10%. La proportion de contacts chez qui une IRA est survenue diminue avec la taille du foyer de 28% pour les foyers avec 2 personnes à 9% dans les foyers avec 6 membres. Les contacts de 18 ans ou moins étaient 2 fois plus susceptibles que ceux de 19 à 50 ans et les contacts >50 years étaient beaucoup moins susceptible que ceux de 19 à 50 ans. L'infectiosité ne variait pas selon l'âge. L'intervalle sériel est de 2.6 jours. Les symptômes ne semblent pas influencer le risque de transmission. La transmissibilité apparaît plus faible au sein des foyers que pour les virus responsables des pandémies précédentes et se situe dans les valeurs basses de la grippe saisonnière. La plupart des transmissions ont lieu immédiatement avant ou après le début des signes.

<http://content.nejm.org/cgi/reprint/361/27/2619.pdf>

Outbreak of 2009 pandemic influenza A (H1N1) at a New York City school. Lessler J, Reich NG, Cummings DA; New York City Department of Health and Mental Hygiene Swine Influenza Investigation Team, Nair HP, Jordan HT, Thompson N. N Engl J Med. 2009 Dec 31;361(27):2628-36. PMID: 20042754 [PubMed - in process]. N Engl J Med. 2009 Dec 31;361(27):2628-36

Les auteurs décrivent une épidémie survenue dans une école de New York en avril 2009 et estiment les paramètres de transmission à cette occasion : période d'incubation, temps de génération et le taux de reproduction R au sein de l'école. L'épidémie a touché 124 élèves et employés de l'école. Plus de 800 étudiants et employés ont rapporté un syndrome grippal pendant la période épidémique. Aucun cas grave n'a été identifié. La période d'incubation était de 1.4 jours, (IC 95%: 1.0 - 1.8). L'intervalle de génération estimé était de 2.7 jours (2. - 3.5). Le taux de reproduction au sein de l'école était de 3.3. Le virus A(H1N1) s'est transmis très facilement au sein de l'école sans survenues de formes graves. Les paramètres d'histoire naturelle sont similaires à ceux de la grippe saisonnière.

<http://content.nejm.org/cgi/reprint/361/27/2628.pdf>

7 JANVIER 2010

Nishiura H, Chowell G, Safan M, Castillo-Chavez. Pros and cons of estimating the reproduction number from early epidemic growth rate of influenza A (H1N1) 2009. C. Theor Biol Med Model. 2010 Jan 7;7(1):1. [Epub ahead of print] PMID: 20056004 [PubMed - as supplied by publisher]. Theor Biol Med Model. 2010 Jan 7;7(1):1. [Epub ahead of print]

Après une première estimation aux environs de 2 du nombre de reproduction (R0) basée sur le taux de croissance et une valeur de l'intervalle de génération de 1,9 jours, les auteurs proposent une nouvelle estimation du R0 du 29 mai au 14 juillet au Japon. Ils utilisent cette fois-ci une méthode qui prend en compte l'hétérogénéité de contact par âge (matrice de contact par âge). En effet, l'approche par le taux de croissance a des limites qui sont identifiées dans l'article. Les estimations obtenues indiquent un R beaucoup plus faible du entre 1,21 et 1,35. Sur la base d'un modèle standardisé par âge il est estimé que seulement 17.5% de la population sera infectée. Les auteurs concluent que leur première estimation de R ne prenait pas suffisamment en compte l'hétérogénéité de contact par âge et qu'elle était ainsi

probablement surestimée

<http://www.tbiomed.com/content/pdf/1742-4682-7-1.pdf>

14 JANVIER 2010

Fuhrman C et al. Severe Hospitalised A(H1N1)2009 influenza cases in France, 1 July-15 novembre 2009. Eurosurveillance, Volume 15, Issue 2, 14 January 2010

Comparaison de 244 patients admis en réanimation entre le premier juillet et le 15 novembre 2009 avec 514 patients hospitalisés simplement en France jusqu'au 2 novembre 2009. Les nourrissons et les femmes enceintes sont sur représentés chez les cas admis en réanimation. Vingt % des cas admis en réanimation n'avaient pas de facteurs de risque de gravité. Les maladies respiratoires chroniques représentaient le facteur de risque le plus fréquent. L'obésité (IMC ≥ 30 Kg/m²), l'insuffisance cardiaque chronique et l'immunosuppression étaient avec la sévérité après ajustement pour l'âge et les autres comorbidités. Un traitement par l'oseltamivir débuté lors des <48 heures après le début des signes était associé à un risque significativement moindre de forme sévères que le patient ait ou n'ait pas de facteurs de risque de sévérité.

<http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19463>

21 JANVIER 2009

Miller E et al. Incidence of 2009 pandemic influenza A H1N1 infection in England: a cross-sectional serological study. Lancet 2010. doi:10.1016/S0140-6736(09)62126-7

Les auteurs ont estimé l'incidence de l'infection par la virus A(H1N1)2009 au Royaume Uni par la réalisation de deux enquêtes sérologiques en population, l'une avant (1403 sérums en 2008) et l'autre après (1954 sérums en août-septembre 2009) la vague épidémique de l'été 2009. En 2008 le taux de positivité au virus A(H1N1)2009, par inhibition d'héماغlutination (IHA) et microneutralisation augmentait (IHA $\geq 1:32$ 1.8% entre 0 et 4 ans et 31.3% chez les adultes ≥ 80 ans). A Londres et dans le "West Midlands", la proportion d'IHA $> 1:32$ augmentait entre 2008 et septembre 2009 de 21.3% chez les <5 à ans, de 42.0% entre 5 à 14 ans et de 20.6% entre 15 et 24 ans sans différences pour les groupes plus âgés. Dans les autres régions la séroprévalence augmentait uniquement avant 15 ans (6.3%). Un enfant sur trois a été infecté avec le virus A(H1N1)2009 lors de la première vague dans la région la plus touchée. L'incidence sérologique est 10 fois plus élevée que l'incidence clinique rapportée par la surveillance. Les anticorps présents chez les personnes les plus âgées protègent contre l'infection. Les enfants jouent un rôle majeur dans la transmission de la grippe A(H1N1)2009 et sont un groupe clé pour la vaccination en termes de protection directe et indirecte.

[http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(09\)62126-7/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(09)62126-7/fulltext)

Zarychanski et al. Correlates of severe disease in patients with 2009 pandemic influenza (H1N1) virus infection. CMAJ. doi: 10.1503/cmaj.091884

Les auteurs ont étudiés les facteurs de risque associés à la sévérité de la maladie chez les cas infectés par le virus de la grippe pandémique A (H1N1)2009 en conduisant une étude cas-témoin dans la province du Manitoba, Canada. Deux groupes témoins (malade pris en charge dans la communauté [569], malade pris en charge à l'hôpital hors soins intensifs [181]) et un groupe des cas sévères (hospitalisés en unité de soins intensifs [45]). Les cas sévères étaient plus âgés (34.4 y VS 25.3 et 23.0), appartenaient plus souvent aux peuples premiers (60% vs 28% et 54%) et étaient plus souvent de sexe féminin (69% vs 25% et 50%). En analyse multivariée la sévérité de l'infection à A(H1N1) augmente

avec le retard du délai de traitement par Oseltamivir (>2jours), la présence d'une co-morbidité et avec l'appartenance aux peuples premiers du Canada.

<http://www.cmaj.ca/cgi/rapidpdf/cmaj.091884v1>

4 FEVRIER 2010

Mazick A et al. Higher all-cause mortality in children during autumn 2009 compared with the three previous years: pooled results from eight European countries. Eurosurveillance 2009; 15 (5)

L'article décrit, en comparaison des 3 années précédentes, les fluctuations hebdomadaire de la mortalité toute cause observée dans 8 pays Européen entre la semaine 27 à 51 2009. L'analyse préliminaire indique que la mortalité toute cause et tous âges n'a pas augmenté pendant la saison pandémique 2009 par rapport aux années précédentes. Cependant, un excès de mortalité cumulé faible (77 cas, 1 pour 100,000) est observe entre 5 et 14 ans ; un faible excès est aussi possible chez les 0-4ans. La pandémie a pu augmenter légèrement la mortalité chez l'enfant.

<http://www.eurosurveillance.org/images/dynamic/EE/V15N05/art19480.pdf>

Annexe 3

Publications A(H1N1)2009

Figurent dans cette annexe les références des articles publiés dans les revues internationales avec au moins un auteur InVS, et des publications produites par l'InVS (rapports, bulletins de veille sanitaire, points épidémiologiques internationaux) concernant la pandémie grippale A(H1N1)2009.

Chaque référence est suivie d'un [lien hypertexte](#) permettant d'accéder à sa notice bibliographique dans la base documentaire de l'InVS.

Le texte intégral des publications produites par l'InVS est accessible par un lien depuis sa notice.

L'accès aux articles publiés dans des revues internationales répond aux critères d'accès de chaque revue. Ainsi, les articles publiés dans les revues en accès libre (*Open Access*) sont accessibles en texte intégral. Pour les autres articles, seule la notice bibliographique est accessible.

Publication dans des revues scientifiques

2012

van Cauteren D, Vaux S, de Valk H, Le Strat Y, Vaillant V, Levy Bruhl D.

Burden of influenza, healthcare seeking behaviour and hygiene measures during the A(H1N1)2009 pandemic in France: a population based study.

BMC Public Health 2012;12:947.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=11060

Mereckiene J, Cotter S, Weber JT, Nicoll A, D'Ancona F, Lopalco PL, Johansen K, Wasley AM, Jorgensen P, Levy Bruhl D, Giambi C, Stefanoff P, Dematte L, O Flanagan D, the Vaccine European New Integrated Collaboration Effort (VENICE) project gatekeepers group.

Influenza A(H1N1)pdm09 vaccination policies and coverage in Europe.

Euro Surveill 2012;17(4):pii=20064.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=10433

Bone A, Guthmann JP, Assal A, Rousset D, Degeorges A, Morel P, Valette M, Enouf V, Jacquot E, Pelletier B, Le Strat Y, Pillonel J, Fonteneau L, Van der Werf S, Lina B, Tiberghien P, Levy Bruhl D.

Incidence of H1N1 2009 virus infection through the analysis of paired plasma specimens among blood donors, France.

PLoS One 2012;7(3):e33056.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=10569

Barrau M, Larrieu S, Cassadou S, Chappert JL, Dussart P, Najioullah F, Matheus S, Renner J, Gasc C, Quenel P, Ledrans M.

Hospitalized cases of influenza A(H1N1)pdm09 in the French territories of the Americas, July 2009-March 2010.

Rev Panam Salud Publica 2012;32(2):124-30.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=11114

2011

Vaux S, van Cauteren D, Guthmann JP, Le Strat Y, Vaillant V, de Valk H, Levy Bruhl D.
Influenza vaccination coverage against seasonal and pandemic influenza and their determinants in France: a cross-sectional survey.

BMC Public Health 2011;11:30.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=382

Larrieu S, Rosine J, Ledrans M, Flamand C, Chappert JL, Cassadou S, Carvalho L, Bateau A, Barrau M, Ardillon V, Quenel P.

L'épidémie de grippe A(H1N1) 2009 dans les territoires français des Amériques : dispositif de surveillance mis en place et principaux résultats, avril 2009-janvier 2010.

Bull Soc Pathol Exot 2011;104(2):119-24.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=390

Renault P, Thouillot F, Do C, Baroux N, Cadivel A, Balleydier E, Brottet E, Kermarec F, D'Ortenzio E, Filleul L.

L'épidémie de grippe à virus A(H1N1) 2009 à la Réunion : données épidémiologiques.

Bull Soc Pathol Exot 2011;104(2):108-13.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=394

Gauzere BA, Bussienne F, Bouchet B, Jabot J, Roussiaux A, Drouet D, Djourhi S, Leaute B, Belcour D, Bossard G, Champion S, Jaffar Bandjee MC, Belmonte O, Vilain P, Brottet E, Hoang L, Vandroux D.

Formes graves d'infection par le virus A(H1N1)v2009 à La Réunion en 2009 et en 2010.

Bull Soc Pathol Exot 2011;104(2):97-104.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=9991

Lernout T, Durquety E, Chollet P, Helleisen H, Javaudin G, Lajoinie G, Filleul L.

La grippe A (H1N1) 2009 à Mayotte : mise en place d'une surveillance épidémiologique face à la menace de pandémie.

Bull Soc Pathol Exot 2011;104(2):114-8.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=391

Vicente P, Aouba A, Levy Bruhl D, Jouglu 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.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=424

Offenstadt G, Bonmarin I, Guidet B, Brun Buisson C, Fuhrman C, Levy Bruhl D.

Severity of pH1N1 influenza A.

Crit Care Med 2011;39(4):925-26.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=9479

Gauzere BA, Malvy D, Filleul L, Ramful D, Jaffar Bandjee MC, El Bock M, Ezzedine K, Vandroux D.

Intensive care unit admission for pandemic (H1N1) 2009, Reunion Island, 2009.

Emerg Infect Dis 2011;17(1):140-1.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=373

Flasche S, Hens N, Boelle PY, Mossong J, van Ballegooijen WM, Nunes B, Rizzo C, Popovici F, Santa Olalla P, Hrubá F, Parmakova K, Baguelin M, van Hoek AJ, Desenclos JC, Bernillon P, Camara AL, Wallinga J, Asikainen T, White PJ, Edmunds WJ.

Different transmission patterns in the early stages of the influenza A(H1N1)v pandemic: a comparative analysis of 12 European countries.

Epidemics 2011;3(2):125-33.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=9545

Fuhrman C, Bonmarin I, Bitar D, Cardoso T, Duport N, Herida M, Isnard H, Guidet B, Mimoz O, Richard JC, Brun Buisson C, Brochard L, Mailles A, Paty AC, Saura C, Levy Bruhl D.

Adult intensive-care patients with 2009 pandemic influenza A(H1N1) infection.

Epidemiol Infect 2011;139(8):1202-9.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=527

Van Kerkhove MD, Vandemaele KA, Shinde V, Jaramillo Gutierrez G, Koukounari A, Donnelly CA, Carlino LO, Owen R, Paterson B, Pelletier L, Vachon J, Gonzalez C, Hongjie Y, Zijian F, Chuang SK, Au A, Buda S, Krause G, Haas W, Bonmarin I, Taniguichi K, Nakajima K, Shobayashi T, Takayama Y, Sunagawa T, Heraud JM, Orelle A, Palacios E, van der Sande MA, Wielders CC, Hunt D, Cutter J, Thomas J, Santa Olalla P, Sierra Moros MJ, Hanshaoworakul W, Ungchusak K, Pebody R, Jain S, Mounts AW, WHO Working Group for Risk Factors for Severe H1N1pdm Infection. Risk factors for severe outcomes following 2009 influenza A (H1N1) infection: a global pooled analysis. *PLoS Med* 2011;8(7):e1001053.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=9764

Dellagi K, Rollot O, Temmam S, Salez N, Guernier V, Pascalis H, Gerardin P, Fianu A, Lapidus N, Naty N, Tortosa P, Jaffar Bandjee MC, Filleul L, Flahault A, Carrat F, Favier F, de Lamballerie X. Pandemic influenza due to pH1N1/2009 virus: estimation of infection burden in Reunion Island through a prospective serosurvey, austral winter 2009. *PLoS One* 2011;6(9):e25738.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=9879

Pelat C, Falchi A, Carrat F, Mosnier A, Bonmarin I, Turbelin C, Vaux S, Van der Werf S, Cohen JM, Lina B, Blanchon T, Hanslik T.

Field effectiveness of pandemic and 2009-2010 seasonal vaccines against 2009-2010 A(H1N1) influenza: estimations from surveillance data in France.

PLoS One 2011;6(5):e19621.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=9478

Ledrans M, Cassadou S, Chappert JL, Quenel P.

Comparaison de la surveillance des syndromes grippaux par les réseaux sentinelles en Martinique et en Guadeloupe au cours de la pandémie grippale A(H1N1) 2009 : apports d'une enquête téléphonique en population générale et de la surveillance hospitalière.

Rev Epidemiol Sante Publique 2011;59(6):401-8.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=10016

2010

Parcevaux M, Boisson V, Lemant J, Antok E, Thibault L, Garcia C, Bugnon O, Tixier F, Belin N, Andre H, Michaud A, Braunberger E, Vandroux D, Ocquidant P, Rouanet JF, Ingles M, Filleul L, Winer A.

Epidémie de grippe A(H1N1)/2009 : description des cas et expérience de gestion de crise dans un service de réanimation réunionnais.

Ann Fr Anesth Reanim 2010;29(12):902-8.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=462

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 2010;(3).

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=573

Carrat F, Pelat C, Levy Bruhl D, Bonmarin I, Lapidus N.

Planning for the next influenza H1N1 season. A modelling study.

BMC Infect Dis 2010;10:301.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=511

Grandesso F, Courtois C, Combes X, Herve J, Biscardi S, Vittecoq D, Escaut L, Carre N, Isnard H.

Cas groupés de grippe A(H1N1)2009, école élémentaire Jeu de Paume, Créteil, France, juin 2009. Numéro thématique. Epidémie de grippe A(H1N1)2009 : place de la surveillance et de l'investigation des cas groupés.

Bull Epidemiol Hebd 2010;(34-35-36):369-72.
http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=555

Gallay A, Belanger F, Vaux S, Bello PY, Guinard A, Poujol I, Mailles A, Couturier E, Lot F, Levy Bruhl D.
Les cas groupés de grippe A(H1N1)2009 : un indicateur de la diffusion du virus sur le territoire métropolitain ? Numéro thématique. Epidémie 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.
http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=560

Mantey K, Resseguier N, Armengaud A, Souares Y, Salez N, de Lamballerie X, Six C, Garcia Galatola J, Philippe M.
Epidémie de grippe A(H1N1)2009 dans un centre de vacances, Alpes-de-Haute-Provence, France, juillet 2009. Numéro thématique. Epidémie de grippe A(H1N1)2009 : place de la surveillance et de l'investigation des cas groupés.
Bull Epidemiol Hebd 2010;(34-35-36):372-5.
http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=556

Encrenaz N, Dennetiere G, Rey S, Pestre V, Fabre B.
Epidémie de grippe A(H1N1)2009 dans une colonie de vacances, Haute-Savoie, France, août 2009. Numéro thématique. Epidémie de grippe A(H1N1) 2009 : place de la surveillance et de l'investigation des cas groupés.
Bull Epidemiol Hebd 2010;(34-35-36):375-7.
http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=554

Guinard A, Grout L, Durand C, Schwoebel V.
Epidémie de grippe A(H1N1)2009 sans notion de voyage dans un collège de la région de Toulouse, France, juin 2009. Numéro thématique. Epidémie de grippe A(H1N1)2009 : place de la surveillance et de l'investigation des cas groupés.
Bull Epidemiol Hebd 2010;(34-35-36):367-9.
http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=559

Raguenaud ME, Noury U, Gallay A, Poujol I, Coignard B, Germonneau P, Weinbreck P.
Investigation de cas groupés de grippe A(H1N1)2009 en milieu hospitalier, Limoges, France, août 2009. Numéro thématique. Epidémie de grippe A(H1N1)2009 : place de la surveillance et de l'investigation des cas groupés.
Bull Epidemiol Hebd 2010;(34-35-36):381-4.
http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=553

Munerol L, Alsibai S, Sibiril V, Meffre C.
Prise en charge d'un foyer de cas groupés de grippe A(H1N1)2009 dans le contexte particulier d'un institut pour enfants handicapés, Meurthe-et-Moselle, France, novembre 2009. Numéro thématique. Epidémie de grippe A(H1N1)2009 : place de la surveillance et de l'investigation des cas groupés.
Bull Epidemiol Hebd 2010;(34-35-36):378-81.
http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=552

Resseguier N, Pigeon JM, Malfait P.
Cas groupés de syndromes fébriles parmi des personnes âgées durant la période de fortes chaleurs de 2009 en Vaucluse, France.
Bull Epidemiol Hebd 2010;(27-28):293-6.
http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=642

Blateau A, Ardillon V, Barrau M, Carvalho L, Cassadou S, Chappert JL, Flamand C, Larrieu S, Ledrans M, Rosine J, Quenel P.
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.
http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=671

Filleul L, Durquety E, Baroux N, Chollet P, Cadivel A, Lernout T.
Le développement de la surveillance non spécifique à Mayotte et à La Réunion dans le cadre de l'épidémie de grippe à virus A(H1N1)2009. Numéro thématique - Épidémie de grippe A(H1N1)2009 : premiers éléments de bilan en France.

Bull Epidemiol Hebd 2010;(24-25-26):283-5.
http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=670

Vaux S, Brouard C, Fuhrman C, Turbelin C, Cohen JM, Valette M, Enouf V, Caillere N, Georges S, Fonteneau L, Gallay A, Nicolau J, Herida M, Gastellu Etchegorry M, Mailles A, Belanger F, Cardoso T, Rousset E, Bouscambert Duchamp M, Mosnier A, Pelat C, Chiron E, Bonmarin I, Levy Bruhl D, Saura C.
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.
http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=679

Weber F.
Editorial. Numéro thématique. Épidémie de grippe A(H1N1)2009 : premiers éléments de bilan en France.
Bull Epidemiol Hebd 2010;(24-25-26):257-8.
http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=669

Bonmarin I, Desenclos JC, Gastellu Etchegorry M, Saura C, Levy Bruhl D.
Grippe pandémique A(H1N1)2009 : de l'estimé à l'observé ! Numéro thématique - Épidémie de grippe A(H1N1)2009 : premiers éléments de bilan en France.
Bull Epidemiol Hebd 2010;(24-25-26):264-6.
http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=674

Josseran L, Caillere N, Goncalves N, Ringard D, Leroy C, Fournet N, Fouillet A, Delmas MC, Illef D.
Surveillance syndromique dans le cadre de la pandémie grippale A(H1N1)2009 : intérêts et limites. Numéro thématique. Épidémie de grippe A(H1N1)2009 : premiers éléments de bilan en France.
Bull Epidemiol Hebd 2010;(24-25-26):274-7.
http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=673

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.
http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=666

Epidemiological task group for overseas French territories of the Pacific.
Influenza A(H1N1)2009 in the French Pacific territories: assessment of the epidemic wave during the austral winter.
Clin Microbiol Infect 2010;16(4):304-8.
http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=9113

D'Ortenzio E, Renault P, Jaffar Bandjee MC, Gauzere BA, Lagrange Xelot M, Fouillet A, Poubeau P, Winer A, Bourde A, Staikowsky F, Morbidelli P, Rachou E, Thouillot F, Michault A, Filleul L.
A review of the dynamic and severity of the pandemic A(H1N1) influenza virus on Réunion Island, 2009.
Clin Microbiol Infect 2010;16(4):309-16.
http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=9112

Carrillo Santistevé P, Renard Dubois S, Cheron G, Csaszar Goutchkoff M, Lecuit M, Lortholary O, Bello PY.
2009 pandemic influenza A(H1N1) outbreak in a complex of schools in Paris, France, June 2009.
Euro Surveill 2010;15(25):pii=19599.
http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=632

Josseran L, Fouillet A.
Estimating the impact of the 2009 influenza A(H1N1) pandemic on mortality in the elderly in Navarre, Spain.
Euro Surveill 2010;15(9):pii=19501.
http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=782

Fuhrman C, Bonmarin I, Paty AC, Duport N, Chiron E, Lucas E, Bitar D, Mailles A, Herida M, Vaux S, Levy Bruhl D.
Severe hospitalised 2009 pandemic influenza A(H1N1) cases in France, 1 July-15 November 2009.

Euro Surveill 2010;15(2):pii=19463.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=851

Belghiti F, El Omeiri N, Rachas A, Gastellu Etchegorry M, Declich S, Dente MG, Barboza P.

The progressive expansion of the Novel A (H1N1) v epidemic in the EpiSouth region (Mediterranean and Balkans). 14th international congress on infectious diseases (ICID) ; march 9-12, 2010, Miami.

Int J Infect Dis 2010;14(Suppl 1):e100.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=769

Filleul L, D'Ortenzio E, Kermarec F, Le Bot F, Renault P.

Pandemic influenza on Reunion Island and school closure.

Lancet Infect Dis 2010;10(5):294-5.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=745

Renault P, D'Ortenzio E, Kermarec F, Filleul L.

Pandemic influenza 2009 on Réunion Island: a mild wave linked to a low reproduction number.

PLoS Curr Influenza 2010;2:RRN1145.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=9108

Van Kerkhove MD, Asikainen T, Becker N, Bjorge S, Desenclos JC, Dos Santos T, Fraser C, Leung GM, Lipsitch M,

Longini IM, McBryde ES, Roth C, Shay DK, Smith DJ, Wallinga J, White PJ, Ferguson NM, Riley S.

Studies needed to address public health challenges of the 2009 H1N1 influenza pandemic : insights from modeling.

PLoS Med 2010;7(6):e1000275.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=9160

Nougairede A, Ninove L, Zandotti C, Salez N, Mantey K, Resseguier N, Gazin C, Raoult D, Charrel RN, de Lamballerie X.

Novel virus influenza A (H1N1sw) in South-Eastern France, April-August 2009.

PLoS One 2010;5(2):e9214.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=793

Staikowsky F, d' Andrea C, Filleul L, Guiserix J, Vanhecke C, Winer A, Michault A.

Prise en charge dans un service d'urgence de l'épidémie à virus pandémique. A(H1N1) 2009 à Saint-Pierre, île de La Réunion. Juillet-Août 2009.

Presse Med 2010;39(7-8):e147-57.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=688

Mantey K, Souares Y, Armengaud A, Resseguier N, Salez N, de Lamballerie X, Garcia Galatola J.

Epidémie de grippe A(H1N1)2009 dans un centre de vacances, Alpes-de-Haute-Provence, juillet 2009. IVème Congrès International d'Epidémiologie "Du Nord au Sud" et XVIèmes Actualités du Pharo ; 15-17 septembre 2010, Marseille.

Rev Epidemiol Sante Publique 2010;58(Suppl 2):S76-7.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=10313

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. IVème Congrès International d'Epidémiologie "Du Nord au Sud" et XVIèmes Actualités du Pharo ; 15-17 septembre 2010, Marseille.

Rev Epidemiol Sante Publique 2010;58(Suppl 2):S64.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=10312

Josseran L, Caillere N, Fournet N, Fouillet A, Goncalvez N, Delmas MC, Ilef D.

Le suivi de la pandémie grippale en France par la surveillance syndromique. IVème Congrès International d'Epidémiologie "Du Nord au Sud" et XVIèmes Actualités du Pharo ; 15-17 septembre 2010, Marseille.

Rev Epidemiol Sante Publique 2010;58(Suppl 2):S64.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=10314

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.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=521

2009

de Lamballerie X, Bessa Z, Camus D, Murgue B, Barboza P, Cardoso T, Desenclos JC, Filleul L, Gastellu Etchegorry M. Épidémie de grippe A(H1N1)2009 dans l'hémisphère Sud : les premières leçons de la gestion de la crise. BEHWeb 2009;(4).

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=902

Fuhrman C, Bonmarin I, Paty AC, Duport N, Mailles A, Herida M, Vaux S, Levy Bruhl D. Bilan épidémiologique des premiers cas hospitalisés de grippe A(H1N1)2009 en France au 10 octobre 2009. Numéro spécial. Grippe A(H1N1)2009 : le point après six mois. BEHWeb 2009;(3).

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=894

Filleul L, Thouillot F, Do C, Baroux N, Cadivel A, Balleydier E, Brottet E, Sissoko D, Aubert L, Kermarec F, Solet JL, D'Ortenzio E, Renault P. Épidémie de grippe à virus A(H1N1)2009 à la Réunion. Numéro spécial. Grippe A(H1N1)2009 : le point après six mois. BEHWeb 2009;(3).

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=899

Vaux S, Pelat C, Cohen JM, Le Strat Y, Mosnier A, Turbelin C, Bonmarin I, Blanchon T, Daviaud I, Valette M, Enouf V, Levy Bruhl D, Saura C.

Estimations de l'incidence des consultations liées à la grippe A(H1N1)2009 en médecine de ville en France métropolitaine : méthodes, avantages et limites. Numéro spécial. Grippe A(H1N1)2009 : le point après six mois. BEHWeb 2009;(3).

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=893

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 2009;(3).

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=900

Cohuet S, Ait Belghiti F, Barboza P, Baudon C, Cherie Challine L, Degail MA, Dejour Salamanca D, El Omeiri N, Gauthier V, Gueguen J, Joos S, La Ruche G, Rachas A, Tarantola A, Vaillant L, Gastellu Etchegorry M. Grippe A(H1N1)2009 : les principaux enseignements à l'échelle mondiale après les six premiers mois de la pandémie. Numéro spécial. Grippe A(H1N1)2009 : le point après six mois. BEHWeb 2009;(3).

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=898

Bonmarin I, Vaux S, Levy Bruhl D. Adaptation du dispositif de surveillance à la situation épidémiologique. Numéro spécial. Chronique d'un début de pandémie.

BEHWeb 2009;(1).

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=1177

Vaux S, Bonmarin I, Enouf V, Valette M, Van der Werf S, Lina B, Gastellu Etchegorry M, Levy Bruhl D, Saura C. 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 2009;(1).

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=1183

Weber F.

Editorial. Grippe A(H1N1)v : l'Institut de veille sanitaire face à la pandémie. Numéro spécial. Chronique d'un début de pandémie.

BEHWeb 2009;(1).

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=8963

Tarantola A, Ait Belghiti F, Barboza P, Baudon C, Cohuet S, Degail MA, Dejour Salamanca D, Gauthier V, Gueguen J, La Ruche G, Rachas A, Vaillant L, Gastellu Etchegorry M.

Grippe A(H1N1)v : naissance d'une pandémie. Bilan mondial au 5 juin 2009. Numéro spécial. Chronique d'un début de pandémie.

BEHWeb 2009;(1).

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=1175

Bernillon P, Leon L, Boelle PY, Desenclos JC.

Le point sur les paramètres épidémiologiques dans l'épidémie due au nouveau virus de la grippe A(H1N1)v. Numéro spécial. Chronique d'un début de pandémie.

BEHWeb 2009;(1).

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=1176

Delmas G, Lagree C, Becquerel S, Sevin E, Dubois D, Bielecki O, Vaux S.

VoozaFlu : un outil au service de la surveillance de la nouvelle grippe A(H1N1)v. Numéro spécial. Chronique d'un début de pandémie.

BEHWeb 2009;(1).

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=1179

Ciancio BC, Meerhoff TJ, Kramarz P, Bonmarin I, Borgen K, Boucher CA, Buchholz U, Buda S, Dijkstra F, Dudman S, Duwe S, Hauge SH, Hungnes O, Meijer A, Mossong J, Paget WJ, Phin N, Van Der Sande M, Schweiger B, Nicoll A. Oseltamivir-resistant influenza A(H1N1) viruses detected in Europe during season 2007-8 had epidemiologic and clinical characteristics similar to co-circulating susceptible A(H1N1) viruses.

Euro Surveill 2009;14(46):pii=19412.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=950

Thouillot F, Do C, Balleydier E, Rachou E, Staikowsky F, Morbidelli P, Jacques Antoine Y, Bourde A, Lagrange Xelot M, Poubeau P, Winer A, Gauzere BA, Michault A, Jaffar-Bandjee MC, Henrion G, Filleul L, D'Ortenzio E.

Preliminary analysis of the pandemic H1N1 influenza on Reunion Island (Indian Ocean). Surveillance trends (July to mid-September 2009).

Euro Surveill 2009;14(42):pii=19364.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=9046

La Ruche G, Tarantola A, Barboza P, Vaillant L, Gueguen J, Gastellu Etchegorry M.

The 2009 pandemic H1N1 influenza and indigenous populations of the Americas and the Pacific.

Euro Surveill 2009;14(42):pii=19366.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=9053

Turbelin C, Pelat C, Boelle PY, Levy Bruhl D, Carrat F, Blanchon T, Hanslik T.

Early estimates of 2009 pandemic influenza A(H1N1) virus activity in general practice in France. Incidence of influenza-like illness and age distribution of reported cases.

Euro Surveill 2009;14(39):pii=19341.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=8995

Vaillant L, La Ruche G, Tarantola A, Barboza P.

Epidemiology of fatal cases associated with pandemic H1N1 influenza 2009.

Euro Surveill 2009;14(33):pii=19309.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=853

Levy Bruhl D, Vaux S.

Modified surveillance of influenza A(H1N1)v virus infections in France.

Euro Surveill 2009;14(29):pii=19276.
http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=1018

Guinard A, Grout L, Durand C, Schwoebel V.
Outbreak of influenza A(H1N1)v without travel history in a school in the Toulouse district, France, June 2009.
Euro Surveill 2009;14(27):pii=19265.
http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=1114

D'Ortenzio E, Do C, Renault P, Weber F, Filleul L.
Enhanced influenza surveillance on Reunion Island (southern hemisphere) in the context of the emergence of influenza A(H1N1)v.
Euro Surveill 2009;14(23):pii=19239.
http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=1304

Institut de veille sanitaire, Centre National de Référence de la grippe France-Nord, Centre National de Référence de la grippe France-Sud.
New influenza A(H1N1) virus infections in France, April - May 2009.
Euro Surveill 2009;14(21):pii=19221.
http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=8890

Boelle PY, Bernillon P, Desenclos JC.
A preliminary estimation of the reproduction ratio for new influenza A(H1N1) from the outbreak in Mexico, March-April 2009.
Euro Surveill 2009;14(19):pii=19205.
http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=1135

Van Kerkhove MD, Asikainen T, Becker N, Bjorge S, Desenclos JC, Dos Santos T, Fraser C, Leung GM, Lipsitch M, Longini IM, McBryde ES, Roth C, Shay DK, Smith DJ, Wallinga J, White PJ, Ferguson NM, Riley S.
Studies needed to address public health challenges of the 2009 H1N1 influenza pandemic : insights from modeling.
PLoS Curr Influenza 2009;1:RRN1135.
http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=9633

Deuffic Burban S, Lenne X, Dervaux B, Poissy J, Lemaire X, Sloan C, Carrat F, Desenclos JC, Delfraissy JF, Yazdanpanah Y.
Targeted vs. systematic early antiviral treatment against A(H1N1)v influenza with neuraminidase inhibitors in patients with influenza-like symptoms. Clinical and economic impact.
PLoS Curr Influenza 2009;1:RRN1121.
http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=9016

Rapports InVS

2012

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.
http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=10339

2010

Alsibai S, Munerol L, Sibiril V.

Investigation d'un foyer de cas groupés de grippe A (H1N1) 2009 dans un institut médico-éducatif Meurthe-et-Moselle, novembre 2009.

Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire; 2010. 21 p.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=469

de Raguenaud ME, Noury U.

Investigation d'un foyer de cas groupés de grippe A (H1N1) 2009 en milieu hospitalier. Limoges, août 2009.

Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire; 2010. 16 p.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=496

Resseguier N.

Survenue de syndromes fébriles dans un établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes, durant la période de forte chaleur d'août 2009, dans le Vaucluse.

Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire; 2010. 9 p.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=473

Resseguier N, Mantey K.

Investigation d'un cas groupé de nouvelle grippe A (H1N1) 2009 dans un centre de vacances, Alpes-de-Haute-Provence, juillet 2009.

Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire; 2010. 8 p.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=617

Guinard A, Grout L.

Investigation de cas groupés de grippe A (H1N1) 2009 au collège de Quint-Fonsegrives, Haute-Garonne. Juin 2009.

Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire; 2010. 22 p.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=803

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.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=786

2009

Grandesso F.

Investigation de cas groupés de grippe A (H1N1) 2009. École élémentaire Jeu de Paume, Créteil. Juin 2009.

Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire; 2009. 11 p.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=654

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. 2009. 2 p.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=11130

Institut de veille sanitaire.

Estimations du nombre d'infections de grippe A (H1N1) 2009 en France métropolitaine au 17 décembre 2009. 2009. 2 p.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=11129

Institut de veille sanitaire.

Surveillance de la grippe A (H1N1) 2009 en France. Outils et méthodes. 2009. 5 p.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=9067

Institut de veille sanitaire.

Protocole de surveillance des cas graves de grippe A(H1N1)2009. 2009. 2 p.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=9065

Institut de veille sanitaire.

Protocole de signalement et d'investigation des clusters de grippe A (H1N1). Version du 2 septembre 2009. 2009. 28 p.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=8817

Bulletins de veille sanitaire (BVS)

2010

Cassadou S, Jarrige B, Vesin G.

Investigation de cas groupés de grippe A(H1N1)2009 dans le service de gynécologie obstétrique du CHU de Pointe à Pitre, Guadeloupe, novembre 2009.

BVS Antilles-Guyane 2010;(1):2-4.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=9751

Servas V, Aldabe B, Castor C, Charron M, Coquet S, Delisle E, Gault G, Rolland P.

Bilan épidémiologique de la grippe A(H1N1)2009 en Aquitaine, 2009-2010.

BVS Aquitaine 2010;(5):13 p.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=9699

Letagneaux A, Stachowski MF, Daures M, Manirakiza A, Mouly D.

Bilan de la pandémie de grippe A(H1N1)2009 en Auvergne.

BVS Auvergne 2010;(1):8 p.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=9729

Isnard H.

Editorial. Numéro spécial. Epidémie de grippe A(H1N1)2009 en Ile de France.

BVS Ile de France 2010;(1):1.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=9739

Isnard H, Baffert E, Ortmans C.

Surveillance des cas individuels et des cas groupés. Numéro spécial. Epidémie de grippe A(H1N1)2009 en Ile de France.

BVS Ile de France 2010;(1):2-4.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=9740

Deudon M.

Evolution de la surveillance des cas groupés de grippe A(H1N1)2009. Numéro spécial. Epidémie de grippe A(H1N1)2009 en Ile de France.

BVS Ile de France 2010;(1):4-10.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=9741

Fischer A, Abitbol S, Brun Ney D, Smadja S, Mandereau Bruno L.

Surveillance de la dynamique de l'épidémie de grippe A(H1N1)2009 en Ile de France d'août 2009 à janvier 2010.

Numéro spécial. Epidémie de grippe A(H1N1)2009 en Ile de France.

BVS Ile de France 2010;(1):11-4.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=9742

Fischer A, Baffert E, Estaquio C, Isnard H.

Surveillance des cas hospitalisés pour grippe A(H1N1)2009. Numéro spécial. Epidémie de grippe A(H1N1)2009 en Ile de France.

BVS Ile de France 2010;(1):14-6.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=9743

Fischer A, Baffert E, Estaquio C, Isnard H.

Surveillance des décès en période d'épidémie de grippe A(H1N1)2009 en Ile de France. Numéro spécial. Epidémie de grippe A(H1N1)2009 en Ile de France.

BVS Ile de France 2010;(1):16-7.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=9744

Rousseau C, Watrin M, Banzet L, Cochet A, Ricoux C, Schaub R, Viriot D, Golliot F.

Grippe pandémique A(H1N1)2009. Premier bilan de la vague hivernale en Languedoc-Roussillon.

BVS Languedoc-Roussillon 2010;(1):16 p.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=9748

Taouqi M, Raguenaud ME, Noury U, Thuret A, Germonneau P.

Grippe A(H1N1) 2009 en Limousin : bilan de la vague épidémique.

BVS Limousin 2010;(3):11 p.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=9707

Schwoebel V.

Editorial. Numéro spécial. La grippe A(H1N1) 2009 en Midi-Pyrénées.

BVS Midi-Pyrénées 2010;(3):1-2.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=9709

Le Querrec F.

Surveillance de la grippe A(H1N1)2009 : chronologie, objectifs et résultats. Numéro spécial. La grippe A(H1N1) 2009 en Midi-Pyrénées.

BVS Midi-Pyrénées 2010;(3):2-10.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=9710

Durand C.

Surveillance virologique. Numéro spécial. La grippe A(H1N1) 2009 en Midi-Pyrénées.

BVS Midi-Pyrénées 2010;(3):11-3.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=9711

Guinard A.

Mise en place et gestion de la vaccination collective. Numéro spécial. La grippe A(H1N1) 2009 en Midi-Pyrénées.

BVS Midi-Pyrénées 2010;(3):14-6.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=9713

Le Querrec F.

Bilan régional de l'impact sanitaire de la pandémie. Numéro spécial. La grippe A(H1N1) 2009 en Midi-Pyrénées.

BVS Midi-Pyrénées 2010;(3):17-9.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=9714

Laine M, Spaccaferri G, Haeghebaert S, Vanbockstael C, Giovannelli J, Prouvost H, Heyman C, Ndiaye B, Lecocq H, Bargibant G, Allard V, Ruello M, Moreau S, Chaud P.

Grippe pandémique A(H1N1)2009. Bilan de la vague hivernale en Nord-Pas-de-Calais.

BVS Nord Pas de Calais 2010;(1):13 p.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=9717

Botrel MA.

Bilan de la première vague A(H1N1)2009 en Bretagne et Basse Normandie.

BVS Ouest 2010;(2):10 p.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=9721

Loury P, Hubert B, Ollivier R, Secher S, Fortin N, Barataud D, Belchior E, Leftah Marie N, Aubry C.

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

BVS Pays de la Loire 2010;(3):12 p.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=9723

Spaccaferri G, Laine M, Haeghebaert S, Vanbockstael C, Giovannelli J, Prouvost H, Heyman C, Ndiaye B, Lecocq H, Bargibant G, Allard V, Ruello M, Moreau S, Chaud P.

Grippe pandémique A(H1N1)2009. Bilan de la vague hivernale en Picardie.

BVS Picardie 2010;(1):12 p.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=9719

Taouqi M, Raguenaud ME, Noury U, Thuret A, Germonneau P.

Grippe A(H1N1) 2009 en Poitou-Charentes : bilan de la vague épidémique.

BVS Poitou-Charentes 2010;(3):11 p.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=9704

Filleul L.

Editorial. Numéro spécial. Epidémie de grippe à nouveau virus A(H1N1) 2009 à Mayotte.

BVS Réunion et Mayotte 2010;(5):1.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=9732

Lernout T, Durquety E, Chollet P, Helleisen F, De Montera AM, Javaudin G, Lajoinie G, Guillaumot P, Filleul L. La grippe A(H1N1)2009 à Mayotte : les défis de la mise en place de la surveillance épidémiologique face à la menace de

pandémie. Numéro spécial. Epidémie de grippe à nouveau virus A(H1N1) 2009 à Mayotte. BVS Réunion et Mayotte 2010;(5):2-4.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=9733

Durquety E, Lernout T, Javaudin G.

Description des cas de grippe A(H1N1) confirmés biologiquement à Mayotte en 2009. Numéro spécial. Epidémie de grippe à nouveau virus A(H1N1) 2009 à Mayotte.

BVS Réunion et Mayotte 2010;(5):5-6.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=9735

Filleul L.

Editorial. Numéro spécial. Epidémie de grippe à nouveau virus A(H1N1)2009 à la Réunion.

BVS Réunion et Mayotte 2010;(3):1.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=9693

Cellule de l'Institut de veille sanitaire en région Réunion-Mayotte.

Epidémie de grippe à virus A(H1N1)2009 à la Réunion. Numéro spécial. Epidémie de grippe à nouveau virus A(H1N1)2009 à la Réunion. BVS Réunion et Mayotte 2010;(3):2-4.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=9672

Renault P, D'Ortenzio E, Kermarec F, Filleul L.

Estimation du taux de reproduction de la grippe pandémique H1N1 à la Réunion en 2009. Numéro spécial. Epidémie de grippe à nouveau virus A(H1N1)2009 à la Réunion.

BVS Réunion et Mayotte 2010;(3):5-6.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=9673

Filleul L, D'Ortenzio E, Kermarec F, Lebot F, Paugam J, Renault P.

Stratégie de fermeture des écoles durant l'épidémie de grippe à virus A(H1N1)2009 à la Réunion. Numéro spécial.

Epidémie de grippe à nouveau virus A(H1N1)2009 à la Réunion.

BVS Réunion et Mayotte 2010;(3):23-4.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=9692

Schmitt M, Rey S, Berquier D, Encrenaz N, Boutou O, Philipponnet A, Gasc C, Thabuis A, Morel B, Fabres B.

La grippe A (H1N1) 2009 en Rhône-Alpes. Les résultats de la surveillance épidémiologique.

BVS Rhône-Alpes 2010;(1):12 p.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=9726

2009

Ledrans M, Rosine J, Cassadou S, Bateau A, Barrau M, Renner J, Flamand C, Chappert JL, Ardillon V, Larrieu S, Carvalho L, Quenel P.

Premier bilan de la vague pandémique A(H1N1)2009 dans les DFA.

BVS Antilles-Guyane 2009;(12):17 p.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=9749

Chappert JL, Ledrans M, Cassadou S, Dussart P, Matheus S, Ginhoux L, de Saint Alary F, Merault J.

Surveillance de la grippe en Guadeloupe continentale dans le contexte de l'alerte pandémique au virus A (H1N1), juin 2009.

BVS Antilles-Guyane 2009;(7):2-4.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=9434

Quenel P.

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.

BVS Antilles-Guyane 2009;(6):2-3.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=9750

Quenel P, Cesaire R, Cabie A, Ledrans M.

La nouvelle grippe A/H1N1 et le risque de pandémie.

BVS Antilles-Guyane 2009;(4):11 p.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=9752

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.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=9697

Points épidémiologiques (veille internationale)

2010

Institut de veille sanitaire.

Note actualisée sur l'épidémie 2010 de A(H1N1)2009 en Australie et en Nouvelle-Zélande, 21 octobre 2010. 6 p.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=10897

Institut de veille sanitaire.

Note sur l'état de la circulation de A(H1N1)2009 dans plusieurs pays et territoires de l'hémisphère sud, 14 septembre 2010. 15 p.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=10898

2009

Institut de veille sanitaire.

A(H1N1)2009 : Irlande, Belgique. Point épidémiologique, 06 Décembre 2009. 8 p.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=9090

Institut de veille sanitaire.

Encéphalites à influenza, Japon, 2009. ; 2009. 4 p.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=9089

Institut de veille sanitaire.

Risque de complications liées à la grippe pandémique A(H1N1)2009 chez la femme enceinte, 30 novembre 2009. 3 p.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=9074

Institut de veille sanitaire.

Cas groupés de A(H1N1)2009 résistant à l'oseltamivir, USA et Grande-Bretagne, 25 novembre 2009. 2 p.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=9120

Institut de veille sanitaire, EpiSouth.

Le Hadj 2009 dans le contexte de la pandémie grippale A(H1N1)2009. 2 p.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=9061

Institut de veille sanitaire.

Stratégies vaccinales A(H1N1)2009 dans 18 pays d'Europe, d'Amérique du Nord, d'Asie et d'Océanie, au 31 octobre 2009. 8 p.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=9062

Institut de veille sanitaire.

Peuples autochtones des Amériques et du Pacifique et A(H1N1)2009, octobre 2009. 9 p.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=9023

Institut de veille sanitaire.

Note sur la sévérité de l'infection A(H1N1)2009. Monde, 25 septembre 2009. 11 p.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=8953

Institut de veille sanitaire.

Influenza A(H1N1) 2009, point hémisphère sud : Australie - Nouvelle Zélande - Argentine - Chili. Données au 11 septembre 2009. 2 p.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=9121

Institut de veille sanitaire.

Situation de A(H1N1) 2009 dans certains pays de l'hémisphère Nord. Réactualisation au 11 septembre 2009. 2 p.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=9063

Institut de veille sanitaire.

Influenza A (H1N1) 2009, Australie - Nouvelle Zélande. Point au 13 Août 2009. 8 p.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=9122

Institut de veille sanitaire.

Influenza A(H1N1)2009, Hémisphère Sud : Argentine - Chili, 11 août 2009. 2009. 7 p.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=8805

Institut de veille sanitaire.

Note décès A(H1N1) 2009, Monde au 16 juillet 2009. 18 p.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=8820

Institut de veille sanitaire.

A (H1N1) 2009. Hémisphère Nord. Données disponibles au 17 juillet 2009. 10 p.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=8821

Institut de veille sanitaire.

Point sur l'épidémie d'influenza A(H1N1), Australie, 28 Mai 2009. 2 p.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=8822

Institut de veille sanitaire.

Principales caractéristiques épidémiologiques. Nouveau virus influenza A(H1N1), 20 Mai 2009. 9 p.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=8823

Institut de veille sanitaire.

Prise en charge des cas de grippe A(H1N1) et des personnes contacts dans 18 pays d'Europe, d'Amérique du Nord, d'Asie et d'Océanie, au 15 mai 2009. 4 p.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=8824

Institut de veille sanitaire.

Données sur la situation de la grippe due au nouveau virus A(H1N1), New York, 5 mai 2009. 4 p.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=8799

Institut de veille sanitaire.

Cas humains de grippe porcine A(H1N1). Point au 26 avril 2009 à 12h00. 2 p.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=10899

Institut de veille sanitaire.

Cas humains de grippe porcine A(H1N1), USA, 25 avril 2009. 2 p.

http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=9064

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

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

Dr Laurence Chérié-Challine

SOMMAIRE

INTRODUCTION	p5
I - BILAN SCIENTIFIQUE ET MOYENS MIS EN ŒUVRE	p6
1 - <i>Origine de la pandémie</i>	p6
A - Période (jusqu'au 28 avril 2009)	p6
B - Finalités	p6
C - Méthode	p6
D - Etat des connaissances : chronologie des faits marquants	p7
E - Volumétrie des données traitées	p7
F - Productions	p8
2 - <i>Phase de développement géographique avec le suivi individuel des cas / phase de containment ou de confinement</i>	p9
A - Période (28 avril 2009 - 16 juillet 2009)	p9
B - Finalités	p9
C - Méthode	p9
D - Etat des connaissances : chronologie des faits marquants	p10
E - Volumétrie des données traitées	p13
F - Productions	p13
3 - <i>Phase de développement des épidémies avec la surveillance collective / phase de mitigation ou de limitation</i>	p16
A - Période (17 juillet 2009 - 31 janvier 2010)	p16
B - Finalités	p16
C - Méthode	p17
D - Etat des connaissances : chronologie des faits marquants	p17
D.1 - Situation dans les deux hémisphères	p18
D.2 - Planning assumptions (hypothèses de planification)	p24

E - Volumétrie des données traitées	p26
F - Productions	p27
4 - Phase postpandémique	p33
A - Période (à partir du 1 février 2010)	p33
B - Finalités	p33
C - Méthode	p33
D - Etat des connaissances : chronologie des faits marquants	p33
E - Productions	p37
II - BILAN : ANALYSE ET PERSPECTIVES	p38
1 - Bilan de l'activité internationale du DIT	p38
A - Collaborations internes	p38
B - Nature et intérêt des connaissances internationales et sur les TOM	p39
2 - Analyse de la pertinence de l'activité du DIT	p40
A - Dans le cadre des analyses quantitatives	p40
B - Dans le cadre des analyses qualitatives pour le bulletin hebdomadaire A(H1N1)2009	p41
C - Dans le cadre des notes	p43
D - Dans le cadre des réponses aux demandes de la DG de l'InVS et des Autorités sanitaires	p43
3 - Pistes d'amélioration dans le cadre d'un événement ultérieur de même type	p43
A - Au niveau national	p43
B - Au niveau international	p44
CONCLUSION	p45
ANNEXES	
Annexe 1 - Description de la Veille internationale assurée par le DIT	p47
Annexe 2 - Définition de cas de grippe A(H1N1)« mexicaine » (28 avril 2009)	p48
Annexe 3 - Saisines InVS avec implication du DIT	p49
Annexe 4 - Définition des indicateurs préconisés par l'OMS	p50
Annexe 5 - Différentes phases OMS	p51

Annexe 6 - Principaux organismes internationaux et nationaux	p52
Annexe 7 - Courbes épidémiques dans le monde	p54
1 - Amérique du nord : USA, Mexique, Canada	
2 - Amérique centrale : Costa Rica	
3 - Caraïbes (Martinique, Guadeloupe) et Guyane	
4 - Amérique du sud (Chili, Pérou, Argentine, Brésil)	
5 - Europe (Suède, Norvège, Grande-Bretagne, France, Espagne, Italie, Belgique, Pays-Bas, Allemagne, Grèce, Pologne)	
6 - Maghreb (Tunisie, Maroc)	
7 - Océan indien (La Réunion, Afrique du sud)	
8 - Océan pacifique (Australie, Nouvelle Zélande, Polynésie française, Nouvelle Calédonie, Wallis et Futuna)	
9 - Asie (Japon, Corée, Inde)	
Annexe 8 - Notes du DIT : « points clés » ou « commentaires »	p62
Annexe 9 - Exemples de productions du DIT (tableau, carte)	p67
Annexe 10 - Réseau Episud	p68

*L'activité de veille et de surveillance internationales de la grippe pandémique a été assurée par **les membres du département international et tropical de l'InVS** (par ordre alphabétique) : Philippe Barboza, Fatima Ait-Belghiti, Claire Baudon, Laurence Chérié-Challine, Sandra Cohuet, Marie-Amélie Degail (jusqu'en juillet 2009), Dominique Dejour-Salamanca, Nathalie El Omeiri, Marc Gastellu-Etchegorry (directeur), Violaine Gauthier, Myriam Gharbi, Juliette Gueguen, Sophie Ioss, Guy La Ruche, Joanna Lopes de Sousa, Arnaud Tarantola, Laetitia Vaillant **en collaboration avec** Fangkin Halftmeyer (**DMI**) et Frédérique Biton, Edwige Bertrand, Alice Chemla, Sophie Malléjac et Corinne Verry-Jolivet (**SDOC**)*

INTRODUCTION

Le département international et tropical (DIT) a une triple mission de veille internationale, de surveillance des maladies tropicales et d'importation sur le territoire national (métropole et Dom-Tom-Pom) et de mise en œuvre de la politique internationale de l'Institut de veille sanitaire (InVS) vis-à-vis des pays partenaires et des organismes internationaux intervenants dans la santé publique.

Pour répondre à ses missions, le DIT assure une veille sanitaire internationale dont l'objectif est de détecter le plus précocement possible les événements sanitaires survenant à l'étranger et pouvant avoir un impact sur la population française. Il développe et pilote des programmes de surveillance et de recherche opérationnelle dans le domaine de l'épidémiologie tropicale. Il participe aux réseaux internationaux de surveillance, d'alerte et de réponse aux épidémies. Enfin, il met en œuvre, coordonne et participe à des programmes bilatéraux d'assistance technique avec des pays tiers et avec les pays français d'Outre-mer (POM) dans le domaine de l'épidémiologie. Pour cela, il travaille en lien étroit avec les départements scientifiques et techniques de l'Institut de veille sanitaire.

Le rôle du DIT a été essentiel dans la gestion de la crise A(H1N1)2009. Depuis l'identification du premier signal relatif au virus A(H1N1)2009, ce département a assuré une veille internationale et un suivi permanent des connaissances épidémiologiques au niveau international passant également par la veille bibliographique internationale. Les modalités de veille internationale sont précisées en annexe 1. Le DIT a fait évoluer et a adapté ses méthodes tout au long de l'évolution de la pandémie. Il a travaillé en lien étroit avec le département des maladies infectieuses (DMI) chargé de suivre la situation au niveau national et d'anticiper ensemble l'évolution possible de l'épidémie en France. Il a travaillé également avec le Service Communication (SCOM), le département coordination des alertes et régions (DCAR) et le bureau « crise coordination ».

Tout ceci visait à remplir au mieux les missions de l'InVS et notamment d'informer en temps réel les Autorités sanitaires sur les aspects épidémiologiques en France et à l'étranger, afin qu'elles puissent prendre les meilleures décisions possibles pour l'épidémie en France.

Le présent rapport a pour premier objectif de faire une synthèse chronologique des connaissances scientifiques produites au niveau international et une description des moyens mis en œuvre par le DIT pour assurer ses missions. Ces connaissances ont été produites sur la base des informations issues des systèmes d'alerte et validées, à partir des informations mises à disposition sur les sites officiels des différents pays et des différentes organisations, à partir des articles ayant marqué l'état des connaissances sur la grippe pandémique A(H1N1)2009 et la gestion de la crise au niveau international, à partir de différents documents produits par l'équipe du DIT et à partir d'analyses propres réalisées sur la base d'informations disponibles. C'est le cas notamment de l'analyse des caractéristiques des épidémies dans les différents pays.

Ces éléments sont regroupés au sein de chacune des quatre phases suivantes de la pandémie :

- origine de la pandémie,
- phase de containment ou confinement,
- phase de mitigation ou limitation,
- phase postpandémique.

Ce rapport a pour second objectif, sur la base de l'expérience acquise lors de cette crise internationale, d'évaluer la pertinence du travail effectué par le DIT et de proposer des pistes qui pourraient contribuer à une meilleure réponse aux attendus du suivi international d'un événement ultérieur de même type.

Ce rapport a été rédigé à la demande du Directeur international et tropical de l'InVS.

I - BILAN SCIENTIFIQUE ET MOYENS MIS EN OEUVRE

1 - Origine de la pandémie

A - Période

Cette phase a duré jusqu'au 28 avril 2009 (non compris), date à laquelle la première définition de cas de nouvelle grippe A(H1N1)¹ ainsi que des recommandations de prise en charge ont été publiées, signant le début de la phase de containment ou confinement.

B - Finalités

L'activité de veille internationale (« epidemic intelligence ») du DIT a permis de détecter, valider et signaler, dès le 22 avril 2009, les cas humains de grippe pandémique A(H1N1) aux USA, et d'établir le lien avec les cas de syndromes grippaux sévères au Mexique. Les activités du DIT ont visé à recueillir le plus rapidement possible les éléments permettant de décrire l'épidémie et les cas.

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 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 et de retarder puis limiter la propagation du virus dans le pays.

C - Méthode

Suite à la détection des premiers cas humains d'infection par le nouveau virus de la grippe A(H1N1) au Mexique, un dispositif d'alerte et de surveillance du nouveau virus grippal A(H1N1)2009 a été déclenché dès le 24 avril 2009.

A cette date, face à cet événement jugé d'emblée majeur, la surveillance internationale du DIT déjà opérationnelle dans le cadre de la surveillance de la grippe A(H5N1) a été :

- adaptée à un nouveau virus A(H1N1) 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 immédiatement 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 nouveau virus grippal A(H1N1)2009 et de la porter à la connaissance de la direction de l'InVS, de la Direction Générale de la santé, des départements et services concernés puis à la rendre publique sur le site InVS. Le croisement des informations a permis de décrire l'extension géographique de l'épidémie (par pays), et d'approcher de manière qualitative les informations sur les caractéristiques notamment la sévérité éventuelle de l'infection par A(H1N1)2009.

Les activités des veilleurs et des épidémiologistes référents ont été ainsi essentiellement tournées vers la recherche d'informations complémentaires visant à documenter :

- l'épidémie :
 - diffusion et localisation géographique dans les pays touchés,
 - ampleur,
 - niveau de gravité (nombre de décès, fréquence des formes compliquées),
 - rapidité de progression.
- les caractéristiques des personnes atteintes :
 - description clinique (symptômes, facteurs de risque...),
 - description épidémiologique (sexe, âge...).

Des contacts pluriquotidiens avec les interlocuteurs de l'ECDC, de l'OMS et du CDC-USA ont permis de coordonner la documentation de la situation, d'objectiver et de documenter l'alerte. Des contacts ont été initiés avec de nouveaux interlocuteurs par exemple les Autorités sanitaires de New York.

¹ Cf. annexe 2 - Définition de cas de « grippe mexicaine » (28 avril 2009)

Des messages d'alerte ont ainsi pu être émis, suivis très rapidement par des points documentés sur la situation et l'évaluation du risque. Des points étaient faits chaque jour à 11h et 17h. Des notes d'information ont été mises en ligne à destination des Autorités de santé et 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 EpiSud).

Cette surveillance a été constamment associée à la veille internationale (« epidemic intelligence ») qui s'est attachée à suivre la progression de l'épidémie, ses grandes tendances et à décrire, au niveau international, les caractéristiques individuelles des cas, des formes compliquées et des décès ainsi que leurs facteurs de risque. Elle a utilisé les techniques de détection, de documentation et de validation classiquement employées par la veille internationale.

D - Etat des connaissances : chronologie des faits marquants

La pandémie a démarré au Mexique par une alerte déclenchée par les autorités mexicaines, le 10 avril 2009 (semaine15), suite à une éclosion massive de maladies respiratoires aiguës survenue 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'Etat de Veracruz (616 cas)². Un cas atypique de pneumonie sévère a ensuite été découvert le 17 avril dans l'Etat de Oaxaca³. Des pneumonies sévères rapidement évolutives survenant dans le Distrito federal de Mexico et dans l'Etat de San Luis Potosi ont été ensuite signalées par le ministère mexicain de la santé à l'OMS, les 15 et 17 avril (semaine16). La 1^{ère} définition des cas suspect, probable et confirmé a été produite par l'OMS le 23 avril.

Un communiqué de l'OMS paru le 24 avril 2009 a informé que :

- le gouvernement américain a signalé 7 cas humains confirmés de virus A(H1N1) de la grippe porcine aux Etats-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 3 événements séparés :

- dans le District fédéral de Mexico, le nombre de cas de gripes cliniques (ILI⁴) a rapidement augmenté entre le 18 mars et le 23 avril : 854 cas de pneumonie ayant entraîné 59 décès,
- dans l'Etat de San Luis Potosi, au centre du Mexique, 24 cas de syndrome grippal ont été rapportés, avec trois décès,
- à partir de la ville Mexicali, dans le Baja California (Etat du nord-ouest du Mexique, près de la frontière avec les Etats-Unis), 4 cas de gripes cliniques (ILI) sans décès ont été rapportés.

Parmi les cas du Mexique, 18 ont été confirmés « 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 touchés⁵.

E - Volumétrie des données traitées

Des dizaines de sites ont été consultés pluri quotidiennement. La revue des outils GPHIN et Argus portait sur plus de 1 000 signaux chaque jour. Des points biquotidiens de situation ont été adressés à la cellule de coordination de la crise de l'InVS, accompagnant un bilan précis et chiffré par province des pays touchés, des cas rapportés à travers le monde.

F - Productions

² López-Cervantes M, Venado A, Moreno A, and al. On the spread of the novel influenza A (H1N1) virus in Mexico. *J Infect Dev Ctries.* 2009 Jun 1;3(5):327-30

³ Outbreak of swine-origin influenza A (H1N1) virus infection - Mexico, March-April 2009. *Morb Mortal Wkly Rep.* 2009 May 8;58(17):467-70; CDC

⁴ ILI : Influenza Like Illness

⁵ Syndrome grippal aux Etats-Unis et au Mexique / Influenza-like illness in the United States and Mexico http://www.who.int/csr/don/2009_04_24/en/print.html

Entre le 22 Avril et le 27 avril 2009 ont été produits :

- 5 points biquotidiens (bilans chiffrés des cas + commentaires),
- 4 messages internes,
- 1 note interne,
- 2 messages EpiSud,
- 5 notes mises en ligne sur le site InVS,
- 2 notes mises en ligne sur site EpiSud.

Tableau 1 : Résumé des contributions du DIT jusqu'au 27 avril 2009⁶

N°	Sujet	Evènement	Description et implications	Date 1er signal (ou demande)	RSI	Remarques	Note sur site internet (vérifier dates)
1	Hémisphère Nord	Cas USA	Cas humains de grippe porcine A(H1N1), USA 24 avril 2009, mise à jour le 25/04/09	22/04/2009	Veille		sur site InVS : 27/04/09 (point au 25/04/09) sur site EpiSouth - 25/04/2009 (point au 24/04/09)
2	Hémisphère Nord	Cas Mexique	Cas de syndrome grippal sévère au Mexique 25 avril 2009	24/04/2009	Veille		25/04/2009
3	Hémisphère Nord	Cas USA/Mexique	Cas humains de Grippe porcine A(H1N1). Point au 26 avril 2009 à 12h	25/04/2009			27/04/2009
4	Hémisphère Nord	New York	Données sur la situation de la grippe due au nouveau virus A(H1N1), New York, 05/05/09	25/04/2009	Veille int	Contribution à la saisine n°6 Avis n°6 sur l'intérêt de l'inclusion de NY	05/05/2009 + site EpiSouth
5	Hémisphère Nord	Point international	Cas confirmés de grippe porcine A(H1N1) ou A(H1) dans le Monde, Mise à jour au 27/04/2009, 12h00	27/04/2009	Veille int		

⁶ Cf annexe 3 - Saisines InVS avec implication du DIT

2 - Phase de développement géographique avec le suivi individuel des cas / phase de containment ou de confinement

A - Période

Cette phase de containment ou confinement s'est déroulée du 28 avril 2009 au 16 juillet 2009.

B - Finalités

L'OMS a déclaré le 29 avril 2009 le passage en phase 5 du niveau d'alerte « en raison de la transmission humaine de cas dans au moins deux pays d'une région de l'OMS » (Cf. annexe 5).

Comme préconisé dans les recommandations de l'OMS et par les différents plans nationaux de prévention et de lutte contre la « pandémie grippale », l'objectif de la surveillance pour les pays au cours de cette phase était de détecter avec réactivité les cas de grippe dus au nouveau virus chez les voyageurs de retour des zones touchées. Ceci a permis de mettre en œuvre des mesures de contrôle autour de chaque cas et de retarder puis limiter la propagation du virus dans le pays pour y retarder l'implantation d'une transmission communautaire (stratégie de containment ou de confinement) ou d'endiguement».

La veille internationale avait pour objectif de documenter :

- le nombre et le lieu de survenue des cas diagnostiqués à l'étranger.

La veille internationale visait à détecter, à valider et à décrire l'évolution de l'importation et de la propagation des cas dans les différents pays touchés, permettant d'adapter la définition de cas validée par la cellule de crise de l'InVS et utilisée sur le territoire français,

- les caractéristiques épidémiologiques des cas et des décès,
- la dynamique de l'épidémie dans les premiers pays touchés.

Dès l'origine, le DIT a suivi de très près l'évolution de la pandémie en termes de fréquence et de gravité au sein des différents pays, et les recommandations en matière de détection (mesures aux frontières, tests virologiques...), de contrôle (isolement, fermeture d'écoles, annulation de rassemblements...) et de prise en charge des cas (conditions d'utilisation de l'*oseltamivir*).

L'information ainsi transmise sur l'évolution de ces connaissances contribuait à adapter le mieux possible les mesures de contrôle et de prise en charge des cas en France, et à fournir des éléments permettant de faire des hypothèses sur l'évolution possible de la situation de la grippe pandémique sur notre territoire.

C - Méthode

La veille internationale spécifique mise en place afin d'identifier les pays affectés par une transmission interhumaine communautaire a été basée sur la détection des nouveaux cas, le nombre de décès, les déclarations des autorités nationales et les "exportations de cas" dans d'autres pays. Une analyse avec une synthèse de ces informations a été réalisée de manière biquotidienne puis quotidienne. Une téléconférence quotidienne avec l'ECDC permettait de faire le point sur les pays ou territoires touchés. La liste des pays dans lesquels une transmission interhumaine avait été identifiée dans la communauté était mise à jour régulièrement en fonction de l'évolution de la situation épidémiologique internationale. Sur cette base couplée à l'examen d'autres facteurs, l'InVS procédait le cas échéant à une actualisation en temps réel de la définition d'un cas de grippe A(H1N1).

Un document de l'InVS intitulé « Prise en charge des cas de grippe A(H1N1) et des personnes contacts dans 18 pays d'Europe, d'Amérique du nord, d'Asie et d'Océanie », mis en ligne le 20 mai 2009, a documenté avec précision la démarche d'identification et de gestion des cas à cette période.

Les conventions établies ces dernières années avec la Polynésie Française et la Nouvelle Calédonie ont fourni un cadre à la collaboration étroite entre le DIT et les autorités sanitaires des POM (définition, détection et gestion des cas, système de surveillance).

Au niveau international, le nombre de pays ayant notifié des cas ou des décès confirmés liés au virus Influenza A(H1N1) a évolué de manière extrêmement rapide. Le 26 avril, seuls les USA et le Mexique étaient concernés ; ils étaient rejoints, dès le 27 avril, par le Canada et l'Espagne alors que la

Nouvelle Zélande signalait 10 cas suspects. Trois jours plus tard, 12 pays avaient signalé des cas ou des décès confirmés ; ce nombre était de 35 le 15 mai et de 59 le 30 mai. Le 26 avril cette définition comprenait le Mexique et certains états des USA (Californie, Texas et Kansas). Le 7 mai, 4 états des USA étaient ajoutés puis le 13 mai, l'ensemble des états et le Canada.

Les informations produites par le DIT ont permis de faire évoluer et mettre à jour la définition initiale des cas de grippe A(H1N1) en France (définition "mexicaine" du 28 avril 2009) à 10 reprises entre le 7 mai et le 7 juillet 2009 (7 mai, 13 mai 2009, 20 mai, 29 mai, 2 juin, 10 juin, 12 juin, 18 juin, 22 juin, 07 juillet).

Afin d'assurer une information transparente sur la situation épidémiologique, des bulletins quotidiens ont été publiés sur le site de l'InVS (<http://www.invs.sante.fr>) dès le 26 avril 2009 et jusqu'au 5 juin 2009.

A compter du 30/04/2009, le point comprenait un bilan sur la situation épidémiologique en France. Une information la plus transparente possible a été assurée (communiqués de presse) à chaque fois qu'apparaissait un élément nouveau, faisant évoluer la description de la situation. Du 8 juin au 15 juillet 2009, les bulletins étaient publiés 3 fois par semaine.

La veille, couplée à une surveillance internationale et à une veille bibliographique, a donc permis de suivre, valider et documenter :

- le suivi de l'émergence d'une transmission communautaire dans les différents pays,
- la progression de la pandémie dans les différents pays à travers :
 - la détection à visée exhaustive des cas et des clusters,
 - les pays dans lesquels une transmission communautaire était mise en évidence, ce qui entraînait un changement de définition de cas de grippe A(H1N1) en France.
- la définition des cas dans les différents pays, évolutive en fonction de la progression de l'épidémie,
- les caractéristiques épidémiologiques des épidémies dans différents pays, tant au niveau individuel (sexe, âge, facteurs de risque, décès) que collectif (TA, courbes épidémiques, R0),
- la gravité des cas (cas graves, décès),
- les mesures de contrôle et de prise en charge dans les différents pays (isolement / traitement par *oseltamivir*).

D - Etat des connaissances : chronologie des faits marquants

Les premières semaines ont été une phase d'acquisition des connaissances. Le nouveau virus de l'influenza A(H1N1) s'est propagé rapidement à travers le monde.

Potentiel épidémique (Fraser)

Les premières informations sur le potentiel épidémique (transmissibilité et gravité) de ce nouveau virus ont été produites le 11 mai 2009 par Fraser à partir de données du Mexique⁷. Cette première évaluation estimait à 23 000 [6 000 - 32 000] personnes infectées au Mexique jusqu'à fin avril, et à 0,4% [0,3% - 1,8%], la létalité. Les données étant très limitées, l'incertitude des estimations est importante. La sévérité clinique apparaît cependant inférieure à celle observée dans la pandémie de grippe de 1918, mais comparable à celle observée dans la pandémie de 1957. Les taux d'attaque clinique chez les enfants à La Gloria étaient deux fois plus élevés que chez l'adulte (<15 ans : 61%; ≥ 15 ans : 29%). Trois différentes analyses épidémiologiques ont donné un taux estimé de reproduction de base (R0) compris entre 1,4 et 1,6, alors qu'une analyse génétique a donné une estimation centrale de 1,2. La transmissibilité était donc sensiblement plus élevée que celle de la grippe saisonnière, et comparable à celle de précédentes pandémies de grippe.

Caractéristiques des patients hospitalisés à New York

Les premiers cas de grippe pandémique de A(H1N1)2009 à New York se sont produits en avril 2009. Pour évaluer rapidement la gravité de la maladie et identifier les personnes les plus à risque d'infection respiratoire sévère, le Department of Health and Mental Hygiene (DOHMH) de la ville de New York (NYC) a examiné les dossiers médicaux des 99 premiers patients hospitalisés à NYC

⁷ *Pandemic Potential of a Strain of Influenza A (H1N1): Early Findings.* Christophe Fraser, Originally published in *Science Express* on 11 May 2009 - *Science* 19 June 2009: Vol. 324. no. 5934, pp. 1557 – 1561 February 8, 2010 www.sciencemag.org *Science* Vol. 324 19 June 2009 <http://www.sciencemag.org/>

hôpital, avec un diagnostic confirmé en laboratoire de A(H1N1). Le but de l'étude était notamment de caractériser leurs profils démographiques, d'identifier les facteurs de risque et de décrire l'évolution et la gravité de la maladie. Environ 60% des patients avaient moins de 18 ans. L'asthme était présent chez 50% des patients de moins de 18 ans et chez 46% des patients de 18 ans et plus. Plusieurs facteurs prédisposants étaient observés chez 17% des cas (12% des enfants, 24% des adultes). Les patients traités par l'*oseltamivir* dans les 2 jours suivant l'apparition des symptômes avait une durée d'hospitalisation plus courte que ceux qui en bénéficiaient plus tardivement (2 jours contre 3 jours [$p = 0,03$]). Les conclusions de cette évaluation ont rapidement été communiquées et ont orienté les mesures. Des campagnes d'éducation publique soulignaient l'importance du traitement antiviral précoce pour les patients présentant des facteurs de risque. Il faudra attendre janvier 2010 pour que les résultats de cette étude soient publiés dans le MMWR⁸.

Groupe d'âges des cas et des décès, létalité

L'OMS a signalé dans son bulletin hebdomadaire (WER) du 22 mai 2009⁹ que 10 243 cas confirmés de grippe A(H1N1)2009 dont 80 décès lui avaient été notifiés par 41 pays. La plupart des cas étaient survenus en Amérique du nord (Etats-Unis, Mexique, Canada). Le Mexique a notifié 74 cas mortels. La première description des cas confirmés et déclarés, des décès liés au virus et de la létalité par âge était fournie à partir des données du Mexique : les cas prédominaient chez les enfants et jeunes (53% de moins de 20 ans), les décès chez les âges intermédiaires (67% entre 20 et 49 ans). La létalité était particulièrement élevée chez les plus de 60 ans (5,9%).

Synthèse par l'OMS des premières données américaines

L'OMS a produit dans son bulletin hebdomadaire (WER) du 29 mai 2009 un article synthétisant les mesures de surveillance préconisées pour les pays et les premiers résultats épidémiologiques¹⁰. Dans cet article, l'OMS a « appelé les pays du monde entier à intensifier leur état d'alerte »...et a précisé que « la préparation de l'impact d'une pandémie sur une population dépendait de 3 déterminants : les caractéristiques du virus, avec ses manifestations épidémiologiques et cliniques; la vulnérabilité de la population; et la capacité d'action de la population. L'OMS a conseillé aux pays de procéder à une évaluation nationale complète des caractéristiques épidémiologiques, cliniques et virologiques du virus pandémique en précisant que certaines d'entre elles peuvent varier en fonction du climat, de la période dans l'année, de la densité démographique et de l'évolution du virus dans le temps. Les évaluations complètes ne devaient donc pas être faites seulement par les premiers pays touchés mais par le plus grand nombre de pays possible, à mesure que la situation évolue. ». L'OMS, à cette date, a présenté les caractéristiques épidémiologiques des cas notifiés d'infection humaine par le nouveau virus grippal A(H1N1) à partir des premières données disponibles :

- 1 - Nombre total de cas confirmés et de décès liés au virus pandémique
 - USA : 6 764 cas / 10 décès
 - Mexique : 4 174 cas / 80 décès
 - Canada : 921 cas / 1 décès
 - Costa Rica : 33 cas / 1 décès
- 2 - Age des cas
 - Prédominance des tranches d'âge jeunes (< 30 ans)
 - Médiane : 16 - 25 ans
 - Extrêmes : 3 mois à 81 ans
- 3 - Sex ratio (rapport hommes/femmes) : 1
- 4 - Taux d'attaque clinique élevé chez les jeunes <10ans
- 5 - Durée d'incubation : entre 1 et 7 jours avec une médiane de 3-4 jours
- 6 - Taux de reproduction estimé (R0) : 1,4-1,6 (Mexique)
- 7 - Propagation communautaire confirmée au Mexique et aux Etats-Unis
- 8 - Hospitalisation
 - environ 2 à 5% des cas confirmés au Canada et aux Etats-Unis
 - 6% au Mexique
 - aucune hospitalisation dans de nombreux pays touchés
 - peu de cas hospitalisés chez >60 ans
- 9 - Facteurs de prédisposition à une atteinte sévère présents chez :
 - 64% des 30 cas hospitalisés en Californie (USA)

⁸ MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2010 Jan 8;58(51):1436-40 - Patients hospitalized with 2009 pandemic influenza A(H1N1)- New York City, May 2009

⁹ <http://www.who.int/wer/2009/wer8421/en/index.html>

¹⁰ <http://www.who.int/wer/2009/wer8422.pdf>

- 46% des 45 cas mortels au Mexique
 - observation d'atteintes sévères chez des femmes enceintes : 17% des 30 cas hospitalisés en Californie étaient des femmes enceintes
- 10 - Vitesse de propagation : même ordre que pour les autres virus grippaux.

Déclaration par l'OMS du passage de la pandémie en phase 6

Le 11 juin 2009, l'OMS a relevé le niveau d'alerte de la phase 5 à la phase 6 signant le début de la pandémie de grippe A(H1N1)2009 (Cf. annexe 5). Cette phase se caractérisait « par une transmission interhumaine soutenue, imputable à des flambées au niveau communautaire dans au moins 2 régions de l'OMS et au moins 1 pays dans chacune de ces régions » (première pandémie depuis 41 ans). Elle ne prenait pas en compte la gravité de l'épidémie.

Classement par l'OMS de la pandémie en gravité modérée

Le 19 juin 2009, l'OMS a publié un tableau de la situation épidémiologique mondiale du nouveau virus grippal en date du 11 juin 2009¹¹ en insistant sur les différences entre les pays, des définitions des cas, des systèmes de surveillance et des méthodes de détection. Au 11 juin 2009, 28 119 cas confirmés dont 144 mortels (108 au Mexique) avaient été déclarés à l'OMS par 74 pays des 5 régions de l'OMS ; 90% des cas s'étaient produits dans les Amériques. Les voyages internationaux récents restaient un facteur de risque important pour cette maladie (50% des cas survenant dans l'Union européenne étaient associées à un retour du Mexique ou des Etats-Unis dans la semaine précédente). L'OMS confirmait l'incidence élevée des cas A(H1N1) chez les jeunes mais l'hypothèse d'un biais de déclaration dans ces tranches d'âge n'était pas écartée. Globalement, la plupart des cas étaient bénins, ce qui a conduit l'OMS à classer la pandémie en gravité «modérée». Quelques cas sévères ont été signalés dans les groupes à risque mais également chez des jeunes adultes auparavant en bonne santé. La véritable ampleur des co-morbidités était étudiée dans plusieurs pays. Les taux estimés d'atteinte secondaire étaient de 22% à 33% (contre 5 -15% pour la grippe saisonnière).

Réunion par l'OMS du groupe sur la modélisation mathématique de l'évolution de la grippe pandémique

L'OMS a réuni début juillet un réseau informel pour travailler sur la modélisation mathématique de l'évolution de la grippe pandémique A(H1N1)2009 et estimer l'impact potentiel de différentes mesures¹². Les plans disponibles étant basés sur des scénarios relatifs à des pandémies plus graves que la pandémie actuelle, une révision était nécessaire.

Lors de la réunion, plusieurs pays (d'Europe et d'Amérique du nord, Argentine, Chili, Australie, Nouvelle Zélande Hong Kong, Japon...) ont exposé les caractéristiques de la dynamique de la transmission du virus pandémique :

- 1 - du taux de reproduction de base¹³ (R_0) : de 1,2 à 1,7 (estimations plus élevées dans des contextes particuliers : 2,3 [2,0 2,6] au Japon ; 2,0 [1,80 - 2,2] en Nouvelle Zélande ; >2 en Argentine ; >1,7 au Chili)
- 2 - du temps de génération moyen : 2,5 à 3 jours (assez cohérent entre groupes et pays)
- 3 - de la période d'incubation médiane : 1,4 jour [1,0 - 1,8]
- 4 - du taux d'atteinte secondaire :
 - dans les ménages : entre 18 et 30%
 - dans les écoles (Japon) : <1% à 5,3% (H. Nishiura, communication personnelle).

En conclusion, lors de cette phase de containment ou confinement, les premières données internationales en provenance du Mexique, collectées par des systèmes de surveillance basés notamment sur des patients hospitalisés, témoignaient d'une infection aux conséquences fréquemment sévères. Cette première perception a très vite été atténuée. En effet, de nombreux cas d'évolution bénigne, malgré une infection par un virus génétiquement comparable, ont été documentés aux USA et au Canada. Les premières données épidémiologiques disponibles fin mai 2009 ont été résumées dans des documents de l'OMS et de l'InVS. Ces données reflétaient une létalité et une proportion de formes graves globalement comparables à celles de la grippe saisonnière. Cependant les caractéristiques des formes graves différaient de celles des gripes saisonnières. Les classes d'âge touchées étaient différentes, essentiellement les adultes jeunes, les femmes enceintes

¹¹ <http://www.who.int/wer/2009/wer8425/fr/index.html>

¹² *Mathematical modelling of the pandemic H1N1 2009* - <http://www.who.int/wer/2009/wer8434/en/index.html>

¹³ *Nombre moyen de cas secondaires générés par un cas au début d'une épidémie*

et les jeunes nourrissons. De plus, si la majorité des formes sévères et des décès survenaient chez des sujets présentant des facteurs de risque de complication de la grippe tels que le diabète, l'obésité et les pathologies respiratoires chroniques, une proportion significative de ces cas survenait chez des sujets en parfaite santé, à la différence de ce qui est observé dans la grippe saisonnière¹⁴. L'amplitude et la rapidité de progression de la pandémie dans les pays de l'hémisphère sud au cours de l'hiver austral et les conséquences décrites notamment sur les structures de soins, laissaient pressentir un impact probablement important à l'automne dans le reste de l'hémisphère nord, dont la France. Ces données justifiaient la mise en place de systèmes de surveillance particuliers pour suivre l'évolution de la pandémie. C'est ce qui a été fait dans de nombreux autres pays de l'hémisphère nord.

E - Volumétrie des données traitées

Pour illustrer la volumétrie des données traitées quotidiennement par le département pendant cette phase de 12 semaines, on peut relever par exemple que le 15 mai 2009 ont été traitées les données suivantes pour la production du bulletin grippe quotidien et la mise à jour éventuelle de la définition de cas :

1. Revue des informations quantitatives et qualitatives obtenus par les outils de veille internationale (GPHIN, VERATECT, PROMED) : 1 500 à 2 000 signaux traités par jour,
2. Revue systématique de sites de l'OMS à Genève et dans les bureaux régionaux (PAHO, EMRO, AFRO, EURO, WPRO, SEARO), du site de l'ECDC et du site du CDC Atlanta,
3. Revue des sites des 50 états des Etats-Unis et des 13 provinces du Canada,
4. Revue systématique et approfondie des sites nationaux des pays voisins de la France : Royaume uni, Espagne, Italie, Allemagne, Belgique...
5. Revue des sites nationaux des pays des zones Amérique, Europe, Asie, Afrique, Moyen Orient et Océanie pour lesquels des signaux concernant la détection de cas de grippe A(H1N1)2009 ont été retrouvés.

F - Productions

Entre le 28 avril et le 16 juillet 2009, un total de **51 bulletins spécifiquement dédiés à la grippe A(H1N1)2009** chiffrés et cartographiés¹⁵ ont été émis (rythme biquotidien, puis quotidien, puis 3 fois par semaine).

Par ailleurs, les **documents du DIT ont été utilisés pour la rédaction de l'Avis n°6** de l'InVS (Intérêt de l'inclusion de New-York dans la définition d'un cas possible d'infection par le virus A(H1N1) d'origine porcine) transmis le 05/05/2009 à la DGS et au Cabinet et **de l'avis n°9** relatif à une « proposition d'adaptation de la surveillance épidémiologique et de la gestion de la grippe A(H1N1)2009 sur l'île de la Réunion » transmise le 16/07/2009 à la DGS et au Cabinet

Les documents concernant la méthodologie de la surveillance de la grippe en France et la mise à jour des définitions de cas de nouvelle grippe A(H1N1) 2009 ont intégré des informations obtenues par la veille internationale réalisée par le DIT.

Enfin, les **notes** suivantes ont été produites par le DIT et mises en ligne sur le site de l'InVS :

- Note sur « les données de la situation de la grippe due au nouveau virus A(H1N1), New-York, 5 mai 2009 »

- Les souches virales en cause au Mexique et aux USA sont similaires. Il existe un lien avec l'épidémie du Mexique mais la chronologie doit encore en être précisée.

- Il s'agit des premières données épidémiologiques et cliniques structurées disponibles sur l'infection par ce nouveau virus aux Etats Unis. Les CDC ont qualifié l'épisode épidémique du lycée St Francis comme étant le plus important épisode de cas groupés de nouveau Influenza A(H1N1) documenté à ce jour. En considérant que cette épidémie n'est due qu'à un seul agent pathogène, le nouveau virus A(H1N1), le taux d'attaque de l'ordre de 33% en quelques jours indique qu'au sein

¹⁴ Vaillant L, La Ruche G, Tarantola A, Barboza P, for the epidemic intelligence team at InVS. *Epidemiology of fatal cases associated with pandemic H1N1 pandemic H1N1 influenza 2009. Euro Surveill. 2009;14(33):pii=19309.:* <http://www.eurosurveillance.org/images/dynamic/EEV/14N33/art19309.pdf>

¹⁵ Cf annexe 9

d'une collectivité complètement susceptible le virus peut se transmettre de manière très efficace de personne à personne. Cependant, parmi 682 étudiants et personnels du Lycée Saint Francis, aucune forme grave ou sévère d'infection n'a été documentée.

- Un laboratoire de l'Etat de New York a été agréé le 04/05/09 par le CDC Atlanta pour effectuer des tests de confirmation. Après une stabilité apparente des déclarations due à la diminution des examens effectués le week-end dernier (1er - 3 mai), on peut s'attendre à ce que le nombre de cas confirmés augmente chez les résidents de la ville et de l'Etat de New York dans les jours à venir.

- D'autres cas dans la ville de New York et ailleurs dans l'Etat de New York ont des liens avec ce foyer documenté. Au moins deux cas ont été importés en Europe (au Danemark le 28/04 et au Royaume-Uni le 03/05) après avoir séjourné dans la ville de New York, sans lien établi avec le foyer du Lycée St. Francis.

- Plusieurs pays européens comme l'Angleterre ou l'Irlande ont intégré New York (en plus du Mexique) dans la définition de cas suspect à tester en cas de symptômes évocateurs de grippe par le nouveau virus A(H1N1).

- Le virus étant aisément transmissible et le lieu de transmission étant un lycée, il y a tout lieu de penser que le nouveau virus A(H1N1) progresse dans la communauté.

- A ce jour, aucune forme grave ou sévère d'infection n'a été documentée dans l'Etat de New York.

- Note sur la prise en charge des cas de grippe A(H1N1) en Europe, Amérique du nord, Asie et Océanie au 15 mai 2009

- Note sur les principales caractéristiques épidémiologiques. Nouveau virus influenza A(H1N1). 20 mai 2009 (mise en ligne sur le site de l'InVS)

Au 20 mai 2009, 10 367 cas (82 décès) ont été confirmés biologiquement dans 41 pays.

- Une transmission communautaire est confirmée ou fortement suspectée dans 6 pays.

- Les formes cliniques d'infection par le nouveau virus influenza A(H1N1) 2009 sont très variables.

- Certains cas ne présentent pas de fièvre ou de toux.

- Les formes graves sont rares. Les données de létalité doivent être interprétées avec prudence mais la létalité observée à ce jour en dehors du Mexique ne semble pas supérieure à celle de la grippe saisonnière.

- Les cas dans le Monde et les décès observés au Mexique affectent les sujets jeunes de manière prépondérante.

- Le R_0 a été estimé aux environs de 1,4-1,6, R_0 comparable à celui de la grippe saisonnière.

- Du fait de l'absence d'immunité populationnelle, on s'attend, en période de diffusion communautaire active, à des taux d'attaque plus élevés que pour la grippe saisonnière en l'absence de strictes mesures de contrôle.

- Note faisant le point sur l'épidémie d'influenza A(H1N1), Australie. 28 mai 2009 (mise en ligne sur le site de l'InVS)

Cette note a été rédigée en raison de l'augmentation rapide des cas en Australie proche des territoires français du Pacifique.

- Le nombre de cas d'infection, par le nouveau virus influenza A(H1N1), diagnostiqués en Australie a considérablement augmenté au cours des 24 dernières heures (+222%). Cette augmentation est due :

- d'une part à la circulation communautaire notamment dans l'Etat de Victoria.

- d'autre part à l'épidémie survenue au cours de la croisière du Pacific Dawn.

- L'épisode du Pacific Dawn et en particulier la non-déclaration en temps utile des passagers malades lors de l'escale en Nouvelle Calédonie, illustrent la vulnérabilité des systèmes de surveillance mis en place et la difficulté des Etats à faire respecter les règles en vigueur. Cet exemple illustre les difficultés que rencontre la mise en place du Règlement Sanitaire International (RSI 2005).

- La situation en Australie et son impact sur les pays voisins et notamment les territoires français du Pacifique doivent être suivis avec la plus grande attention.

Par ailleurs, le DIT a produit un **article dans le BEH** (Web) : n°01-2009 (29 juin) - Grippe A(H1N1)v : naissance d'une pandémie : Bilan mondial au 5 juin 2009.

Tableau 2 : Résumé des contributions du DIT du 29 avril 2009 au 16 juillet 2009¹⁶

N°	Sujet	Evénement	Description et implications	Date 1er signal (ou demande)	RSI	Remarques	Note sur site internet (vérifier dates)
7	Gestion	Définition de cas	Méthode de détermination des zones géographiques (Etats-Unis et Canada) entrant dans la définition de cas de nouvelle grippe A(H1N1) en France, 11/05/09	06/05/2009	Demande DG		
8	Epidémiologie et bilan	Note situation	Note situation épidémie au 10 mai 2009 pour la réunion de crise du 10 mai	10/05/2009	DGS	Contribution à la Saisine N°7 note "situation de l'épidémie au 10 mai"	
9	Gestion	Gestion cas	Prise en charge des cas de grippe A(H1N1) et des personnes contacts dans 18 pays d'Europe, d'Amérique du Nord, d'Asie et d'Océanie, au 15/05/09	13/05/2009	Veille int		sur site InVS - 20/05/09 sur site EpiSouth - 20/05/2009
10	Epidémiologie et bilan	Comparaison	Circulation saisonnière et classes d'âge	18/05/2009	DGS	Saisine N°8 & 9	
11	Epidémiologie et bilan	Caractéristiques épidémiologiques	Principales caractéristiques épidémiologiques. Nouveau virus influenza A(H1N1) au 20 Mai 2009.	18/05/2009	DGS	Saisine N°11	29/05/2009
12	Hémisphère Sud	Australie	Point sur l'épidémie d'influenza A(H1N1), Australie. 28 Mai 2009.	21/05/2009	Veille int		29/05/2009
13	Epidémiologie et bilan	Monde	Article BEH N°1	01/06/2009	Autosaisine Veille Int.		
14	Gravité	Décès	Note sur les décès liés à la grippe A(H1N1) dans le monde au 16 juillet 2009	09/06/2009	Autosaisine Veille int.	Saisine N°19	19/08/2009 (BHI) et 25/08/09 (epiSouth)
15	Groupes à risque	Indigènes	Peuples autochtones des Amériques et du Pacifique et la grippe A (H1N1) 2009	09/06/2009	OMS	Contribution à la saisine N°40 audition devant le sénat	27/10/2009
16	Gravité	Sévérité	Note sur le monitoring de la sévérité de la pandémie grippale au niveau international 10 juillet 2009	07/07/2009	Demande DGS		
17	Gravité	Evaluation	modalités d'évaluation de la gravité de la pandémie A(H1N1)	08/07/2009	Demande DGS via Experpan	Contribution à la saisine N°23 "Avis n°11 sur les modalités d'évaluation de la gravité de la pandémie"	
18	Gestion	Système de surveillance / UK et Espagne	Descriptif du système de surveillance mis en place UK	09/07/2009	Demande DG	Saisine N°25	
19	Hémisphère Sud	Système de surveillance / Réunion	Eléments de réflexion sur le système de surveillance à La Réunion	10/07/2009		Contribution à la saisine N°17 "Avis n°9 sur les propositions d'adaptation de la surveillance épidémiologique et de la gestion de la grippe A(H1N1) sur l'île de La Réunion"	
20	Hémisphère Nord		Grippe A (H1N1) 2009, hémisphère Nord. Données disponibles au 17 juillet 2009.	16/07/2009	Autosaisine Veille int.	Saisine N°18	sur site InVS : 27/07/2009 sur site EpiSouth - 18/07/2009

¹⁶ Cf annexe 3 - Saisines InVS avec implication du DIT

3 - Phase de développement des épidémies avec la surveillance collective / phase de mitigation ou de limitation

A - Période

Cette phase de mitigation ou limitation s'est déroulée du 17 juillet 2009 au 31 janvier 2010. Elle correspondait à la phase de développement des épidémies au sein des différents pays en privilégiant la surveillance collective.

B - Finalités

Dès lors que l'épidémie était visiblement implantée (circulation virale communautaire) ou que le système exhaustif de recueil des cas était débordé, il s'agissait d'adapter la surveillance dans chaque pays. Ainsi, selon les recommandations OMS intégrées dans les plans nationaux, des systèmes de surveillance « sentinelle » utilisés pour la grippe saisonnière étaient privilégiés pour les formes communes, en recentrant la surveillance exhaustive sur les cas graves, inhabituels et les clusters. C'est la phase de « mitigation » ou « limitation », au cours de laquelle il s'agissait de prévenir et de traiter les nouveaux cas mais également d'atténuer l'impact collectif de l'épidémie (baisse de la morbidité et de la pression sur les structures de soins).

Le DIT a continué de suivre l'évolution de la pandémie au niveau international à partir des données produites par les différents pays (réseaux sentinelles, réseaux de virologie et surveillance spécifique des cas graves) :

- caractéristiques épidémiques par pays (date de démarrage de la vague, allure de la vague, date et hauteur du pic, durée de la vague, fin de l'épidémie, taux d'attaque global et au moment du pic),
- caractéristiques épidémiologiques des cas notamment en termes de facteurs de risque et pour les sous-groupes de vulnérabilité (« indigènes », femmes enceintes),
- estimations du nombre de cas dans certains pays (UK, USA, Nouvelle Zélande...),
- suivi des indicateurs de surveillance préconisés par l'OMS et l'ECDC (diffusion, intensité, tendances, impact sur le système de soins) dans les différents pays d'Europe, d'Amérique, d'Asie et d'Océanie,
- cas graves (hospitalisations en soins intensifs ou services de réanimation, décès) ou aspects particuliers (encéphalites, myocardites),
- clusters ou événements particuliers (ex. Hadj, écoles, prisons...),
- différents *Planning Assumptions* (Royaume Uni, Norvège, ECDC...),
- mesures de contrôle et de prise en charge des cas et impact de ces mesures sur l'évolution de l'épidémie (ex : fermetures scolaires, interdiction des grands rassemblements...),
- caractéristiques virologiques (taux de positivité aux *Influenzae*, autres virus respiratoires...),
- campagnes de vaccination (objectifs, vaccins utilisés, nombre de doses nécessaires, groupes prioritaires, date de démarrage),
- mutations du virus,
- cas et transmission interhumaine de souches résistantes à l'*oseltamivir*.

En juillet et août 2009, le DIT a tiré les premiers enseignements des premières semaines de la pandémie dans l'hémisphère nord avec une transmission progressive du virus pandémique dans l'espace (atteinte successive des différents pays et au sein de ceux-ci, des régions) et dans le temps et de l'évolution de l'épidémie dans l'hémisphère sud (pays étrangers et territoires français). La situation de l'épidémie dans l'hémisphère sud, survenue pendant la période habituelle de circulation des virus saisonniers contrairement aux pays de l'hémisphère nord, était analysée avec intérêt. En effet, elle pouvait être informative sur la situation qui pourrait être rencontrée dans l'hémisphère nord en hiver.

En septembre 2009, la DIT a suivi la progression de la pandémie dans les pays de l'hémisphère nord. Un premier bilan dans les territoires français d'outremer a été également possible. De nombreux articles ont été produits au niveau international permettant une consolidation des premières connaissances portant notamment sur :

- 1 - les différences et similitudes avec la grippe saisonnière :
 - classes d'âges différentes,

- létalité individuelle comparable mais taux d'attaque supérieur,
- 2 - les taux d'attaque,
- 3 - les décès (Article Vaillant et coll. - 20 août 2009
- 4 - la létalité
- 5 - la « pyramide de fréquence » des formes cliniques.
- 6 - les facteurs de risque (femmes enceintes, peuples autochtones¹⁷)

Dans la période octobre 2009 - janvier 2010, les premiers bilans en Europe ont été possibles :

- 1 - épidémies survenant dans les différents pays européens, débutant à différents moments, selon des modes différents
- 2 - Ukraine : situation initialement jugée préoccupante avec crainte d'une mutation du virus entraînant une augmentation de la gravité de la maladie, très médiatisée localement, à l'origine d'une expertise internationale démentant une évolution du virus
- 3 - Analyse de la situation dans des sous-groupes particuliers (femmes enceintes, indigènes) ou pour des événements spécifiques (prisons, pèlerinage du Hadj).

Lors de ces périodes, un suivi des mesures prises par les différents pays, a été assuré notamment les fermetures scolaires et l'interdiction des grands rassemblements ; l'émergence ainsi que la transmission interhumaine de souches résistantes à l'*oseltamivir* ont été suivies. Une veille des effets indésirables de la vaccination a été assurée.

C - Méthode

L'augmentation du nombre de pays affectés par une transmission communautaire et l'inclusion de pays européens dans la définition de cas grippe A(H1N1) ont entraîné une augmentation très rapide des signalements de cas suspects isolés "importés". Cette évolution a mis en évidence les limites de la stratégie de confinement en rendant progressivement inopérante la recherche exhaustive des cas importés. Comme dans beaucoup d'autres pays, une limitation des mesures prises autour des cas probables ou confirmés aux seuls contacts étroits, et une transition graduelle vers une stratégie d'atténuation est alors apparue nécessaire.

Sur le plan international, les dispositifs mis en place dans les premiers pays touchés par l'épidémie (Mexique, USA, Canada, Nouvelle-Zélande...) ont été rapidement débordés en raison du nombre croissant de cas dans un contexte de transmission communautaire. Un allègement des modalités de surveillance s'imposait donc. C'est ce qui avait déjà été fait début juin aux USA et au Canada et fin juin au Royaume-Uni.

Le DIT a cessé de compter quotidiennement le nombre de cas par pays et a pu se consacrer au suivi de la situation épidémiologique pays par pays et à l'analyse des données épidémiologiques afin de renseigner la cellule de crise et d'utiliser ces données dans les estimations de la situation en France. Cette période a notamment été marquée par les activités la production de différents documents (Cf. chapitre F) et l'organisation et la tenue du Retex hémisphère sud.

Le DIT a signalé et documenté les épisodes successifs de regroupement de cas de résistance à l'*oseltamivir*.

Le DIT a effectué une mission en août-septembre 2009 dans les POM du Pacifique (Nouvelle Calédonie et Polynésie française) et à Wallis et Futuna, dans le but de partager les expériences acquises dans ces territoires et de soutenir les équipes pour la mise en place d'un système de surveillance et l'adaptation des mesures de contrôle de l'épidémie.

D - Etat des connaissances : chronologie des faits marquants

Entre juillet 2009 et décembre 2010, d'une part la situation dans les deux hémisphères a été progressivement précisée et, d'autre part, les planning assumptions (ou hypothèses de planification) ont été produits par un certain nombre de pays puis ajustés au fur et à mesure de l'évolution des connaissances.

¹⁷ Le terme autochtone ou indigène ou premier désigne, au sein d'un pays, les descendants des premiers habitants
 INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE – La veille et la surveillance pendant la pandémie grippale à virus A(H1N1)2009 : bilan¹⁷
 de l'InVS / Annexes

D.1 - Situation dans les deux hémisphères

La pandémie a commencé par les pays de l'hémisphère nord au printemps 2009 puis, très rapidement, s'est développée dans l'hémisphère sud pendant l'hiver austral. L'analyse de l'ensemble de ces données était nécessaire pour anticiper le développement de la pandémie en France.

D.1.1 - Dans l'hémisphère nord

Les données disponibles au 22 mai 2009 concernaient notamment la situation de la grippe pandémique au Mexique, aux USA, au Canada et au Royaume Uni [2].

Age des cas

Les cas confirmés liés au virus A(H1N1)2009 survenaient préférentiellement chez les jeunes (Mexique : 53,3% <19 ans, USA : 60% <18ans, Royaume-Uni : 58% entre 10 et 29 ans), l'incidence diminuant globalement avec l'âge.

Caractéristiques des cas hospitalisés

Les taux d'hospitalisation rapportés étaient de 2% au Royaume-Uni, 2-5% aux USA, 3% au Canada et 6% au Mexique.

Une étude a comparé les caractéristiques de 58 enfants (<=18ans) hospitalisés pour grippe pandémique dans un hôpital pédiatrique de l'Ontario (Canada) entre le 8 mai et le 22 juillet 2009 avec celles de 200 enfants hospitalisés dans le même hôpital pour grippe saisonnière A pendant les 5 années précédentes (2004/05-2008/09)¹⁸. Les résultats sont présentés dans le tableau 3.

Tableau 3 : comparaison des caractéristiques des enfants hospitalisés pour grippe pandémique ou grippe saisonnière et pourcentage de significativité (p)

	Grippe pandémique (n=58)	Grippe saisonnière (n=200)	p
Sexe masculin	60%	54%	0,39
Age médian des enfants	6,4 ans [3,4 -10,1]	3,3 ans [1,4 – 7,8]	< 0,001
< 2 ans	14%	37%	< 0,001
2 à 5 ans	22%	27%	0,48
> 5 ans	64%	36%	< 0,001
Asthme			
Toutes hospitalisations	22%	6%	< 0,001
Soins intensifs	42%	7%	0,017

Pour les autres caractéristiques de gravité étudiées (autres facteurs prédisposants, hospitalisations en soins intensifs, ventilation, durée de séjour) aucune différence n'était observée. En conclusion, il ressortait que la pandémie de grippe A(H1N1) 2009 ne semblait pas plus sévère au niveau individuel que la grippe saisonnière.

Caractéristiques des décès

Les décès liés au virus pandémique touchaient essentiellement les adultes jeunes (Mexique : 51% entre 20 et 39 ans). Les données disponibles faisaient apparaître une létalité de 2% au Mexique, faible chez les individus de moins de 19 ans (<1%) et maximale chez les plus de 50 ans (5 à 6%). Des états prédisposants (grossesse, maladies respiratoires dont asthme, obésité, immunosuppression, troubles neurologiques et cardiaques) étaient présents au Mexique chez 46% des patients décédés, aux USA chez un patient sur quatre et au Canada chez 7% des cas confirmés pour lesquels l'information était disponible¹⁹.

¹⁸ Risk factors and outcomes among children admitted to hospital with pandemic H1N1 influenza CMAJ 2009.DOI:10.1503/cmaj.091724 (19-11-2009)

¹⁹ <http://www.who.int/wer/2009/wer8421.pdf>

Recommandations du groupe Sage

Ces données confortaient les recommandations publiées dans le rapport du Groupe consultatif stratégique d'experts de la vaccination de l'OMS (Sage) du 24 juillet et qui concluait « Les recommandations émises reflètent la gravité actuelle estimée de la pandémie et au fur et à mesure de l'évolution de la situation et des données supplémentaires disponibles, elles peuvent devoir être réexaminées »... « **La pandémie est considérée comme modérément grave**, la plupart des patients ne présentant pas de complications et guérissant spontanément »²⁰.

Episodes de regroupement de cas d'infections par le virus A(H1N1)2009 résistants à l'oseltamivir

Durant cette période, dans l'hémisphère nord, des épisodes de regroupement de cas d'infections par le virus de la grippe pandémique A résistants à l'oseltamivir ont été décrits notamment à trois reprises :

- Le premier épisode est survenu en juillet 2009. Il a été signalé tardivement²¹. Il a été observé chez 7 jeunes adultes en bonne santé, voyageant dans un train allant de Ho Chi Minh Ville à Hanoi. La mutation H275Y a été retrouvée pour 7 de ces cas, dans des échantillons prélevés avant le traitement à l'oseltamivir. Les auteurs ont conclu que ces cas résultaient d'une transmission interhumaine à partir d'un cas inconnu. Aucun cas supplémentaire n'a ensuite été identifié.
- Le second épisode concernait un regroupement de 4 cas survenus au Duke University Hospital à Durham (Caroline du nord - États-Unis). Un homme et 3 femmes, âgés de 43 à 67 ans, en état d'immunodépression sévère, ont été admis dans le même service. Les syndromes grippaux sont apparus sur une période de 2 semaines entre mi-octobre et début novembre 2009. Trois de ces cas sont décédés. La contribution aux décès de l'infection au virus pandémique reste incertaine. Dans 3 de ces 4 cas, la mutation H275Y a été établie avant de commencer à administrer l'oseltamivir.
- Le dernier épisode est survenu en novembre 2009, au Royaume-Uni chez 8 patients atteints de cancers du sang hospitalisés dans un même service de l'Hôpital universitaire de Cardiff (Pays de Galles - Royaume Uni). Il a été établi qu'au moins 4 des 8 patients ont contracté le virus résistant par transmission interhumaine. Deux des 8 patients ont eu une interruption du traitement à l'oseltamivir avant et après la reconnaissance de la résistance. Aucun de ces cas ne s'est avéré mortel²².

D.1.2 - Dans l'hémisphère sud

Caractéristiques des virus grippaux circulants

Dans l'hémisphère sud, la grippe pandémique est survenue pendant la saison grippale habituelle, durant l'hiver austral (mai à octobre 2010). L'activité a été plus importante qu'au cours des 2 à 4 années précédentes. En Argentine, en Australie, au Brésil, au Chili et en Nouvelle-Zélande, l'activité de la grippe pandémique a atteint un pic en juillet déclinant ensuite jusqu'à des niveaux faibles en août ou en septembre. Dans certains autres pays de l'hémisphère sud et dans les régions tropicales des Amériques et d'Asie, le virus de la grippe pandémique A(H1N1) a continué à circuler en septembre.

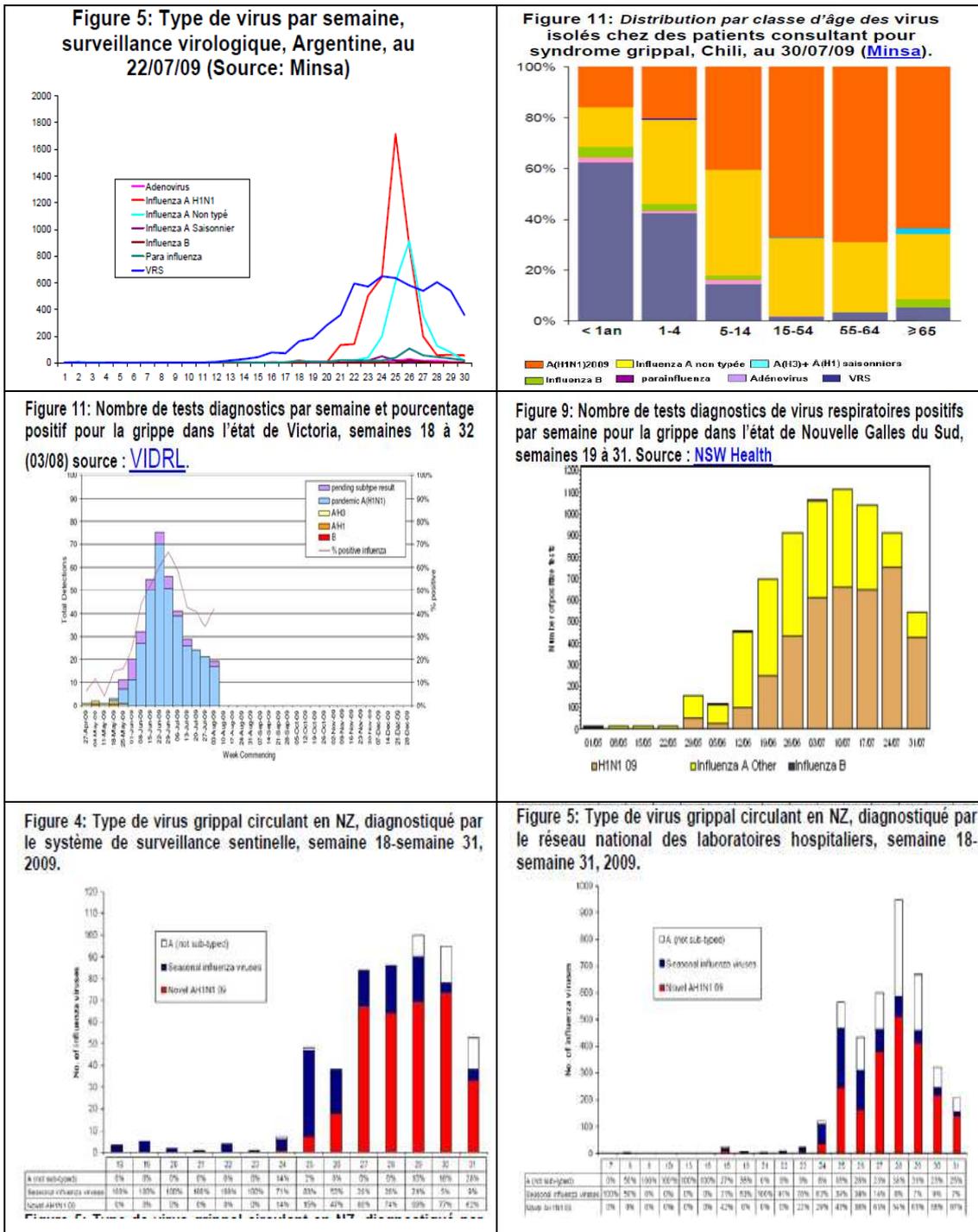
En Afrique du sud, en Argentine, en Australie et au Chili, l'épidémie grippale a été caractérisée par une cocirculation des virus de la grippe saisonnière et du virus de la grippe pandémique A(H1N1)2009, ce dernier ayant prédominé notamment chez les adultes et pendant le pic. Des flambées locales de grippe B se sont produites à Madagascar et à la Réunion (France) et des virus B ont été détectés à des niveaux faibles dans de nombreux autres pays. La Nouvelle Zélande a surtout signalé une circulation du virus de la grippe A(H1N1).

²⁰ <http://www.who.int/wer/2009/wer84320.pdf>

²¹ Mai LQ et al. A community cluster of oseltamivir-resistant cases of 2009 H1N1 influenza. *New England Journal of Medicine*, 2009, 362:86–87 (<http://content.nejm.org/cgi/content/full/NEJMc0910448>)

²² Le point sur le virus de la grippe pandémique A (H1N1) 2009 résistant à l'oseltamivir: janvier 2010 No. 6, 2010, 85, 37–48 <http://www.who.int/wer8506.pdf>

Figures extraites des rapports de différents pays de l'hémisphère sud (Argentine, Chili, Australie : Victoria et Nouvelle Galles du sud, Nouvelle Zélande)



Bilan comparatif du CDC sur différents pays de l'hémisphère sud

Un bilan comparatif entre certains pays de l'hémisphère sud (Argentine, Australie, Chili, Nouvelle Zélande) et les USA a été produit le 26 août par le Department of health du CDC à la demande de la présidence des USA :

- Les taux d'hospitalisation pour 100 000 habitants étaient très supérieurs dans l'hémisphère sud (8 au Chili, 16 en Argentine, 19 en Australie, 22 en Nouvelle Zélande) comparés aux USA (3 /100 000).

- L'âge médian des personnes décédées était de 49 ans au Chili et de 51 ans en Australie. Les personnes décédées présentaient des facteurs prédisposants dans 47% des cas en Argentine et 60% au Chili. Parmi les femmes décédées en Argentine, 20% étaient enceintes²³.
- Les populations autochtones d'Australie (aborigènes et indigènes du Détroit de Torres), du Canada et de la Nouvelle-Zélande ont eu des taux d'hospitalisation et de décès associés à l'infection avec le virus de la grippe A(H1N1)2009 de trois à huit fois plus élevé que les non autochtones. En Octobre, deux États américains (Arizona et Nouveau-Mexique) ont observé un nombre élevé de décès liés au virus pandémique chez les Indiens d'Amérique et les populations natives d'Alaska²⁴.

Données australiennes sur la grossesse et les populations autochtones

Comme pour les pandémies antérieures, on a également constaté que la grossesse était un facteur de risque de forme grave. Les risques relatifs d'hospitalisation, d'admission en unité de soins intensifs et de décès ont été calculés à partir des données sur la grippe pandémique enregistrées de mai à octobre 2009 en Australie. Pour les femmes enceintes, ces risques étaient respectivement de 5,2 ; 6,5 ; 1,4 et pour les populations indigènes, ils étaient de 6,6 ; 6,2 ; 5,2. En conclusion, la grossesse et l'appartenance à une population autochtone sont associés à la grippe sévère. Des analyses plus complètes des risques dans ces groupes sont cependant nécessaires pour mieux comprendre et mieux prévenir la morbidité et la mortalité liée au virus pandémique²⁵.

RETEX sur les territoires français de l'hémisphère sud

Un séminaire d'échanges d'expériences (RETEX) sur la pandémie A(H1N1)2009 dans les territoires français de l'hémisphère sud a été organisé par l'InVS le 19 novembre 2009. Il a réuni une centaine d'acteurs impliqués dans la surveillance, la prise en charge, la gestion, la prévention, la communication et la recherche dans ces territoires et leurs homologues en métropole. Il a mis en évidence les points suivants :

- Les systèmes de surveillance, même s'ils sont très hétérogènes, ont permis de suivre la dynamique de l'épidémie de manière satisfaisante. L'incidence des cas de grippe (8% à 18%) a été supérieure à celle des dernières vagues saisonnières avec une durée d'épidémie courte (8-12 semaines) et une atteinte du pic en 4 à 5 semaines²⁶. Le virus A(H1N1)2009 était très largement prédominant.
- La gravité des cas est restée globalement modérée mais le nombre de syndromes de détresse respiratoire aiguë (SDRA) d'origine grippale a été très supérieur à celui observé lors des épidémies saisonnières avec environ 10 à 20% de surinfections bactériennes à l'admission en réanimation. Le profil des formes graves était différent d'un territoire à l'autre.
- Le passage du pic pour la prise en charge des cas graves à l'hôpital a pu être amorti au prix d'une déprogrammation passagère de certaines interventions. Une tension importante a été notée mais le système de soins n'a jamais été réellement débordé. La plupart des territoires français ont eu à faire face à la prise en charge des SDRA sans capacité d'ECMO.
- La disponibilité des traitements antiviraux n'a pas constitué un problème majeur mais l'absence de présentation pédiatrique de l'*oseltamivir* a été vécue comme une difficulté importante.
- Les capacités des laboratoires étaient limitées ; elles ont été vite débordées. L'utilisation des tests rapides s'est révélée très utile dans les territoires les plus démunis, en particulier à Wallis et Futuna mais leur performance discutable et leur complexité d'utilisation ont été mises en avant.
- Sur certains points, les recommandations du plan de lutte conçues pour la métropole n'étaient pas adaptées aux territoires de l'hémisphère sud. La Polynésie et la Nouvelle-Calédonie ont interagi très précocement avec la Nouvelle-Zélande et l'Australie et ont pu y trouver un soutien très utile.

En conclusion, cette épidémie a permis d'évaluer les plans et les mesures prévus, ainsi que les capacités locales de réponses. Il en est ressorti que la préparation et la participation de l'ensemble des personnels de santé est primordiale.

D.1.3 - Plus globalement

²³ <http://www.flu.gov/professional/global/southhemisphere.html>

²⁴ *Deaths Related to 2009 Pandemic Influenza A(H1N1) Among American Indian/Alaska Natives - 12 States, 2009 (MMWR December 11, 2009 / 58(48);1341-1344)*

²⁵ *Quantifying the risk of pandemic influenza in pregnancy and Indigenous people in Australia in 2009.*
<http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19441> (17-12-2009)

²⁶ *La grippe A(H1N1)2009 dans les territoires français du Pacifique : bilan de la vague épidémique pendant l'hiver austral - Groupe de travail en épidémiologie dans les territoires français ultramarins du Pacifique - BEH Web N° 3 - 10 décembre 2009*
INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE – La veille et la surveillance pendant la pandémie grippale à virus A(H1N1)2009 : bilan
de l'InVS / Annexes

Progression géographique de la pandémie

Au niveau géographique, le virus pandémique A(H1N1)2009 a été détecté en avril, aux Etats-Unis dans l'hémisphère nord. Il a été responsable de poussées épidémiques survenues au Mexique en mars et en avril, puis dans de nombreux pays de l'hémisphère nord entre mai et août et notamment en Europe, au Royaume-Uni et en Espagne. Des épidémies se sont ensuite produites dans toutes les régions du monde. Suite à un déclin d'activité observé dans certains pays au cours des mois de juillet ou août, une résurgence a été signalée en septembre dans quelques pays d'Europe et des Amériques. À partir d'août, des augmentations rapides d'activité ont été signalées dans les pays d'Afrique et d'Asie, par exemple au Cambodge, en Chine, au Japon, au Kenya, en Tanzanie et au Viet Nam.

Au mois de juillet, le virus de la grippe pandémique A(H1N1) était le principal virus grippal circulant dans de nombreux pays des Amériques, d'Asie, d'Europe et d'Océanie.

Dynamique de la transmission dans les pays de l'hémisphère nord et de l'hémisphère sud

Les rapports des différents pays ont été rendus publics sur les sites Web et les mises à jour officielles des ministères de la santé et des organismes de surveillance, ainsi que par des articles publiés dans des revues évaluées par des pairs.

L'OMS a produit le 13 novembre une synthèse des principales caractéristiques de la pandémie compilant l'information disponible à partir de ces sources pour l'hémisphère nord (Canada, Mexique, USA, Japon, Royaume-Uni) et pour l'hémisphère sud (Afrique du sud, Argentine, Australie, Brésil, Chili, Nouvelle Zélande)²⁷.

Les analyses fournissent des estimations du nombre moyen d'infections causées par un cas initial (R_0) de l'ordre de 1,1 à 1,8 (valeurs plus élevées dans contextes particuliers, notamment les écoles). La période d'incubation se situerait entre 2,5 et 3 jours moyenne, analogue à celle des souches de virus grippal qui circulaient précédemment.

Les taux d'hospitalisation vont de valeurs très faibles de l'ordre de 2,9/100 000 habitants au Japon, où le virus a circulé en été à 24,5/100 000 en Argentine, où le virus a circulé en hiver (*Tableau*). Les pays de l'hémisphère sud atteints pendant leur hiver ont présenté des taux d'hospitalisation analogues de l'ordre de 10 à 24,5/100 000, taux beaucoup plus élevés que dans les pays de l'hémisphère nord, où la transmission est moins intense pendant l'été. La proportion de sujets hospitalisés ayant nécessité des soins intensifs allait de 10% à 39%. Les taux d'hospitalisation des enfants de moins de 5 ans ont été au moins de 2 à 3 fois plus élevés que ceux des autres classes d'âge. Toutefois, les taux de mortalité ont été les plus élevés chez les 50-60 ans.

Une caractéristique frappante de cette pandémie a été la proportion importante de sujets ayant une forme grave alors qu'ils ne présentaient aucune affection sous-jacente connue qui aurait pu les y prédisposer, proportion qui se situe entre 27% et 79%. Cette grande disparité a été en partie due à la variation observée dans les affections incluses par certains pays dans l'analyse et à l'inclusion par d'autres pays d'affections qui ne sont pas connues pour prédisposer à une pathologie grave, notamment l'hypertension et l'hyperlipidémie en l'absence de maladie cardiaque.

Bien que difficile à évaluer du fait de la sous déclaration des cas et des décès et de la sous-estimation variant d'un pays à l'autre²⁸, la létalité serait inférieure à 0,5 %. Le taux de mortalité pour les pays de l'hémisphère sud se situait entre 1,8 et 14,6 décès par million d'habitants.

Toutes ces données doivent être interprétées avec prudence. Outre les différences entre pays inhérentes à l'accès aux soins, la possibilité de confirmer le diagnostic et les pratiques en matière d'admissions à l'hôpital, il est très probable que la saison au cours de laquelle le virus est apparu pour la première fois a eu un effet important sur la situation dans chaque pays.

²⁷ <http://www.who.int/wer/2009/wer8446/fr/index.html> - Dynamique de transmission et effets du virus de la grippe pandémique

²⁸ Certains pays (comme l'Argentine) notifient tous les décès survenant chez des patients dont les tests virologiques confirment la présence du virus A(H1N1)2009. D'autres se limitent aux décès pour lesquels la grippe pandémique est la cause directe et immédiate du décès

Tableau 4 : Récapitulatif de l'évolution des principaux indicateurs produits par l'OMS dans le cadre des compilations de mai, juillet, novembre 2009

	Mai 2009	Juillet 2009	Novembre 2009
Taux de reproduction (R0)	1,4 à 1,6	1,2 à 1,7	1,1 à 1,8
Temps de génération moyen (jours)		2,5 à 3	2,5 à 3
Durée incubation (jours)	3 à 4	1,4 [1,0 - 1,8]	1,5 à 2,0
Taux d'atteinte secondaire (%)		18% à 30%	7% à 13%
Facteurs prédisposants chez hospitalisés	64		27% à 79%
Taux d'hospitalisation / 100 000			2,9 à 24,5
Taux d'hospitalisation soins intensifs / 100 000			0,12 à 0,39
Taux de mortalité / million			1,8 à 14,6

Mortalité chez les enfants aux USA

Entre le 30 août 2009 (début de la saison grippale 2009-10) et le 9 janvier 2010, le CDC a reçu 236 rapports de décès pédiatriques avec une confirmation de grippe en laboratoire ; 83% des cas étaient associés au virus pandémique. Sur les 236 décès signalés, 18,2% concernaient des enfants de moins de 2 ans, 11,0% des enfants de 2 à 4 ans, 36,9% de 5 - 11 ans, et 33,9% de 12 - 17 ans. Au cours des saisons grippales 2005 - 06, 2006 - 07 et 2007- 08, le nombre moyen de décès signalés de grippe chez les enfants était de 74²⁹.

Surveillance virologique

Substitutions D222G et gravité

Le 22 janvier 2010, l'OMS a fait un point sur l'examen préliminaire de la substitution D222G au niveau de l'hémagglutinine des virus de la grippe pandémique³⁰.

La substitution D222G a été détectée dans des isollements viraux provenant de près de 20 pays, zones et territoires situés dans les Amériques, en Asie, en Europe et en Océanie. Ces modifications sont retrouvées depuis avril 2009 mais n'ont pas été associées à un regroupement dans le temps ou dans l'espace, ce qui laisse penser que cette mutation est apparue de manière sporadique, la distinguant de l'émergence d'un virus variant. D'après les données disponibles par l'OMS, la prévalence de cette substitution était inférieure à 1,8%. Sur les 364 cas mortels analysés, 7,1% montraient cette substitution. Cette substitution a été étudiée de manière prioritaire chez les malades hospitalisés et gravement atteints, entraînant potentiellement des biais. La substitution D222G ne semble pas poser un problème de santé publique majeur.

L'OMS suit également plusieurs autres substitutions signalées au niveau de l'hémagglutinine (D222E et D222N) et au niveau de la polymérase 2 (K340N).

Cas de résistance à l'oseltamivir

Le Réseau mondial OMS de surveillance de la grippe³¹ surveille activement et de manière permanente les virus grippaux à la recherche d'une résistance aux antiviraux. En général, les virus de la grippe pandémique A(H1N1)2009 sont résistants aux inhibiteurs de la protéine M2 mais sensibles aux inhibiteurs de la neuraminidase (*oseltamivir*, *zanamivir*). Au 4 septembre 2009, l'OMS faisait le point sur les cas de résistance aux antiviraux³². Sur les 2 000 isollements provenant de 119 pays, seuls 12 isollements du virus de la grippe pandémique résistant à l'*oseltamivir* avaient été notifiés au

²⁹ <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5902a3.htm> - Update: Influenza Activity - United States, August 30, 2009-January 9, 2010

³⁰ <http://www.who.int/wer/2010/wer8504/fr/index.html>

³¹ Réseau OMS : 5 centres collaborateurs OMS de référence et de recherche sur la grippe, 4 laboratoires de réglementation, 128 institutions dans 99 pays reconnues comme centres nationaux de lutte contre la grippe

³² <http://www.who.int/wer/2009/wer8436/fr/index.html> - Global influenza surveillance network: laboratory surveillance and response to pandemic H1N1 2009

Canada, en Chine, au Danemark, aux Etats-Unis, à Hong Kong, au Japon et à Singapour. Tous les patients ont montré un syndrome d'allure grippale typique et ont guéri sans complication. Il s'agissait

de cas sporadiques. Aucun virus résistant n'a été détecté chez les contacts proches de ces sujets. Tous les virus résistants restaient sensibles au *zanamivir*.

D.2 - Planning Assumptions (hypothèses de planification)

D.2.1 - Pour l'Europe (Royaume Uni, Norvège, ECDC)

Royaume-Uni

Le Department of health (HPA) a produit différents "planning assumptions". Les premières hypothèses de planification ont été produites le 16 juillet 2009 et concernaient la situation de la pandémie jusqu'au 31 août 2009 et pour la première vague pandémique.

Pour la première vague pandémique, l'hypothèse retenue était celle d'un taux d'attaque qui pourrait atteindre 30%. Au moment du pic, le taux d'attaque hebdomadaire pourrait atteindre 6,5% au niveau national et varier localement de 4,5 à 8%. Le taux de complication des cas cliniques pourrait atteindre 15% et le taux d'hospitalisation 2%. La létalité estimée serait comprise entre 0,1% et 0,35% des cas cliniques. Le pic d'absentéisme pourrait atteindre 12% de la population active³³.

De nouvelles hypothèses de planification ont été produites le 3 septembre 2009. Elles concernaient la situation de la pandémie jusqu'à mi-mai 2010. Elles étaient revues à la baisse par rapport à celles du 16 juillet et notamment le taux d'hospitalisation qui était réduit à 1%. La justification de ces modifications reposait sur la proportion importante des cas asymptomatiques (hypothèse de 30 à 50%) et symptomatiques modérés.

Enfin, un troisième "planning assumptions" a été produit au Royaume-Uni par le HPA le 22 octobre 2009³⁴. Sur la base des informations supplémentaires, les hypothèses ont été revues à la baisse par rapport à celles du 3 septembre 2009. Le taux d'attaque a été réduit de 30% à 12% des adultes au cours de la deuxième vague mais restait de 30% pour les enfants de moins de 16 ans. Lors de la semaine du pic, 5% des personnes pourraient être absents du travail contre 12% précédemment. Ces chiffres ne prenaient pas en compte les bénéfices potentiels de la vaccination.

Norvège

Le ministère de la santé norvégien a produit un "planning assumptions" national en septembre 2009. Les hypothèses reposaient sur l'état des connaissances internationales et notamment sur les hypothèses avancées par le Royaume-Uni³⁵.

ECDC

Sur la base des hypothèses de planifications disponibles, l'ECDC a publié plusieurs "planning assumptions" pour l'Europe. Le premier a été produit le 29 juillet pour la 1ère vague épidémique³⁶.

Dans son rapport du 21 août, l'ECDC estimait que les principales personnes à risque étaient les personnes porteuses d'une maladie chronique sous-jacente, les femmes enceintes et les enfants de moins de 2 ans. L'ECDC a publié le 16 septembre des hypothèses révisées pour la 1ère vague épidémique en Europe reprenant les données du Royaume-Uni du 3 septembre et de la Norvège³⁷.

³³ http://www.dh.gov.uk/prod_consum_dh/groups/dh_digitalassets/documents/digitalasset/dh_104843.pdf

³⁴ http://www.dh.gov.uk/prod_consum_dh/groups/dh_digitalassets/@dh/@en/@ps/@sta/@perf/documents/digitalasset/dh_107428.pdf

³⁵ http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=233&trg=MainLeft_6129&MainArea_5661=6129:0:15,5008:1:0:0:::0:0&MainLeft_6129=5544:76879:::1:6130:3:::0:0

³⁶ http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/sciadvice/Lists/ECDC%20Reviews/ECDC_DispForm.aspx?List=512ff74f%2D77d4%2D4ad8%2Db6d6%2Dbf0f23083f30&ID=633

³⁷ http://ecdc.europa.eu/en/activities/sciadvice/Lists/ECDC%20Reviews/ECDC_DispForm.aspx?List=512ff74f%2D77d4%2D4ad8%2Db6d6%2Dbf0f23083f30&ID=650

Tableau 5 : Hypothèses de planification établies en Europe

Pays	Royaume Uni	Royaume Uni	Royaume Uni	Norvège	Europe	Europe
Source	HPA	HPA	HPA	Ministère santé	ECDC	ECDC
Date	16 juillet 2009	3 septembre	22 octobre	septembre	29 juillet	16 septembre
Taux d'attaque global	30%	Jusqu'à 30%	12% (adultes) Jusqu'à 30% (<16ans)	20%	20 à 30%	Jusqu'à 30%
Taux d'attaque hebdomadaire au moment du pic	6,5% (national) 4,5% à 8% (local)	Jusqu'à 6,5% 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% dont 25%		0,6% dont 20%	1 à 2%	Jusqu'à 1% 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%	5%	12%		Jusqu'à 12%

D.2.2 - Pour les Etats-Unis (CDC)

Les Etats-Unis, en août 2009, dans un rapport à la Présidence avaient considéré comme plausible un scénario basé sur un taux d'attaque de 30 à 50% (60-120 millions de cas), jusqu'à 1,8 millions d'hospitalisations (dont 300 000 en réanimation) et 30 000 à 90 000 décès entre l'automne et l'hiver 2009-2010. Pour la plupart, ces décès devaient survenir chez des enfants et des adultes jeunes, entraînant donc un nombre beaucoup plus important d'années de vie en bonne santé perdues pour un nombre de décès comparable à celui dû à la grippe saisonnière³⁸.

Partant de l'hypothèse que les nombres signalés de cas confirmés de grippe A(H1N1)2009, d'hospitalisation et de décès étaient très sous évalués par rapport aux nombres de cas symptomatiques, d'hospitalisations et de décès réellement survenus, le CDC a produit pour les Etats-Unis plusieurs modélisations visant à cerner de plus près la réalité.

La première modélisation du CDC portait sur la période d'avril au 23 juillet 2009. Elle conduisait à une estimation d'environ 3 millions de cas symptomatiques IC90%[1,8 - 5,7] et de 14 000 hospitalisations [9 000 - 21 000]. Le facteur de sous estimation des cas déclarés non hospitalisés était évalué à 79 [47 - 148] et des cas hospitalisés à 2,7 [1,7 - 4,5]. Le nombre de décès réellement survenus n'a pas été directement estimé par le modèle mais calculé en faisant l'hypothèse d'un rapport constant entre le nombre de patients hospitalisés et le nombre de décès (6%) déclaré ou estimé. Cette hypothèse conduit à estimer à 800 le nombre de décès survenus au cours de cette période [550 - 1 300]³⁹.

³⁸ http://www.whitehouse.gov/assets/documents/PCAST_H1N1_Report.pdf

³⁹ Reed C, Angulo FJ, Swerdlow DL, Lipsitch M et al. Estimates of the prevalence of pandemic (H1N1) 2009, United States, April–July 2009. *Emerg Infect Dis* [serial on the Internet]. 2009 Dec

La seconde modélisation du CDC portait sur la période d'avril au 17 Octobre 2009 et conduisait à une estimation pour les USA d'environ 22 millions de cas symptomatiques IC90%[14 - 34], de 98 000 hospitalisations [63 000 - 153 000] et de 3 900 décès [2 500 - 6 100].

La troisième modélisation pour la période d'avril à décembre 2009 conduisait à une estimation pour les USA d'environ 55 millions de cas symptomatiques IC90%[39 - 80], de 246 000 hospitalisations [173 000 - 362 000] et de 11 160 décès [7 880 - 16 460]⁴⁰. Compte-tenu d'une population officielle de 307 millions d'habitants, le taux d'attaque moyen pouvait donc être estimé à environ 18% [13% - 26%]. Ces derniers chiffres sont très inférieurs aux estimations produites dans le cadre des hypothèses de planification et qui avaient été considérées comme plausibles dans le rapport à la Présidence.

La dernière modélisation a été produite avec la même méthodologie que pour les 3 précédentes mais avec cinq semaines supplémentaires de données, couvrant la période d'avril 2009 au 16 Janvier 2010. Pour cette période, le CDC estime à environ 57 millions de personnes infectées par la grippe pandémique IC90% [41 millions - 84 millions], environ 257 000 hospitalisations pour grippe pandémique [183 000 - 378 000] et environ 11 690 décès liés au virus pandémique [8 330 - 17 160]. Le taux d'attaque moyen a pu donc être estimé à environ 19% [14% - 27%]. Ces dernières estimations indiquent une augmentation relativement faible (moins de 5%) du nombre total de cas, d'hospitalisations et de décès par rapport aux dernières estimations en relation avec une activité de la grippe faible aux Etats-Unis durant cette période.

Tableau 6 : Estimations successives du CDC pour les USA : cas, hospitalisations, décès cumulés et intervalles de confiances à 90%

	Avril 2009 - 23 Juillet 2009	Avril 2009 - 17 Octobre 2009	Avril 2009 - Décembre 2009	Avril 2009 - 16 Janvier 2010
Nombre de cas symptomatiques [IC90%]	3,1M [1,8M - 5,7M]	~22M [~14M - ~34M]	~55M [~39M - ~80M]	~57M [~41 M - ~84 M]
Nombre de cas hospitalisés [IC90%]	13 800 [9 300 - 21 300]	~98 000 [~63 000 - ~15 300]	~246 000 [~173 000 - ~362 000]	~257 000 [~183 000 - ~378 000]
Décès [IC90%]		~3 900 [~2 500 - ~6 100]	~11 200 [~7 900 - ~16 500]	~11 690 [~8 330 - ~17 160]
Taux d'attaque [IC90%]			18% [~13% - ~26%]	19% [~14% - ~27%]

D.2.3 - Conclusion

En conclusion, plusieurs pays (USA, Canada, Royaume-Uni par exemple) ont fait ensemble le constat d'un nombre de cas pendant la 1ère vague pandémique, ayant dépassé celui observé au cours des dernières épidémies de grippe saisonnière mais restant dans le même ordre de grandeur. Des planning assumptions ont été produits par différents pays, en privilégiant d'abord les hypothèses hautes les moins favorables, puis en ajustant ces prévisions au fur et à mesure des nouvelles connaissances de l'épidémie.

Dans la dernière actualisation des hypothèses de planification retenues en France, en septembre, 2009, sur la base de l'ensemble des informations disponibles au niveau national et international, les valeurs basses des hypothèses de sévérité de la grippe A(H1N1)2009 ont été retenues comme les plus plausibles. Elles ont conduit à privilégier le scénario le plus optimiste. Aujourd'hui, il apparaît que l'impact de l'épidémie est resté en deçà des projections réalisées, y compris de celles de septembre.

E - Volumétrie des données traitées

Le DIT a assuré :

- une revue quotidienne des outils de veille internationale GPHIN, PROMED, ARGUS, VERATECT : 1000 à 1500 signaux par jour,

⁴⁰ http://cdc.gov/h1n1flu/estimates_2009_h1n1.htm

- une visite hebdomadaire d'environ 67 sites,
- une consultation régulière des publications.

F - Productions

Documents produits par l'InVS intégrant des informations du DIT :

- Protocole de surveillance des cas graves de grippe A(H1N1)2009 - Mise à jour le 16 novembre 2009,
- Surveillance de la grippe A(H1N1)2009 en France : outils et méthodes - 25 novembre 2009,
- Surveillance de la grippe A(H1N1)2009 : outils et méthodes - 30 novembre 2009,
- Surveillance de la grippe A(H1N1)2009 : outils et méthodes - 16 décembre 2009.

Documents du DIT utilisés pour la rédaction des avis 9 et 11 de l'InVS :

- Avis n°9 : Réponse à une saisine de la DGS concernant la « circulation saisonnière »,
- Avis n°11 : Réponse à la saisine du 8 juillet 2009 sur les modalités d'évaluation de la gravité de la pandémie A(H1N1) (*Note sévérité pandémie*) transmise le 06/08/2009 à la DGS et au Cabinet.

Documents produits par le DIT et mis en ligne sur le site de l'InVS :

- Partie internationale du bulletin épidémiologique hebdomadaire du 17 juillet 2009 au 16 février 2010

- Note sur les décès liés à la grippe A(H1N1) dans le monde au 16 juillet 2009

- D'importantes difficultés méthodologiques rendent hasardeux le calcul d'une létalité en période épidémique notamment en raison de l'arrêt de la confirmation systématique des cas.
- A ce stade, la létalité estimée pour cette pandémie de A(H1N1) est de l'ordre de celle des épidémies de grippe saisonnière.
- La majorité des cas décrits sont bénins.
- Actuellement, les décès sont observés dans toutes les classes d'âge et sans différence entre les sexes.
- Les personnes âgées semblent relativement épargnées par l'infection (prémunition ?) mais elles sont à risque plus élevé de décès en cas d'infection.
- Dans au moins la moitié des cas les décès sont associés à une ou des pathologies sous-jacentes.
- Les pathologies sous-jacentes (cardiaques, respiratoires, hépatorénales, diabète, immunosuppression) ou les terrains (grossesse) associés au risque plus élevé de complications graves de la grippe A(H1N1) sont similaires à ceux documentés lors des épidémies de grippe saisonnière, excepté pour l'obésité qui semble constituer un facteur de risque de décès de A(H1N1) sans que le mécanisme physiopathologique en soit élucidé.

- Note sur la grippe A(H1N1)2009, hémisphère nord. Données disponibles au 17 juillet 2009

- S'il est probable que l'ensemble des mesures de contrôle prises dans ces pays de l'hémisphère nord ait contribué à retarder l'installation d'un cycle de transmission communautaire, l'impact exact de ces mesures sur la pandémie reste très difficile à estimer.
- Les modalités de surveillance et de prise en charge varient d'un pays à l'autre et parfois même au sein d'un même pays (voir note du 15 mai 09), il est difficile de comparer les données provenant des différents pays touchés.
- Comme recommandé par l'OMS, la plupart de ces pays ont arrêté la détection et la confirmation systématique de tous les cas. Désormais la surveillance, inspirée de celle de la grippe saisonnière, repose sur différents systèmes complémentaires (surveillance sentinelle des consultations pour syndromes grippaux, virologie, suivi des cas groupés, des formes graves, des hospitalisations, des décès et de la détection des événements inhabituels). Actuellement, la confirmation des cas est essentiellement restreinte aux cas graves et aux cas groupés.
- L'évolution du nombre de cas confirmés ne reflète donc plus les évolutions de la situation épidémiologique dans ces pays.

- Néanmoins, prises dans leur ensemble, les données disponibles concernant les cas confirmés A(H1N1) et les syndromes grippaux montrent une situation contrastée dans les pays de l'hémisphère nord. Dans certaines zones des Etats-Unis (New York notamment) et du Canada, les éléments disponibles plaident pour une décroissance lente. En revanche, l'épidémie continue de progresser dans des zones précédemment peu touchées aux Etats-Unis, au Japon et au Mexique.

- Au Royaume-Uni, l'épidémie progresse rapidement, sauf en Ecosse où elle paraît se stabiliser.

- Globalement, l'épidémie continue de progresser dans l'ensemble de l'hémisphère nord. Cependant, les données ne permettent pas d'anticiper ni la fin de la première vague de la pandémie ni le démarrage d'une seconde vague.

- Les données de ces pays montrent néanmoins qu'en dépit des conditions climatiques défavorables, l'épidémie peut progresser rapidement dans les pays de la zone tempérée de l'hémisphère nord et notamment en Europe.

- Note sur *Influenza A(H1N1)2009*, hémisphère sud / Argentine - Chili. 11 août 2009

- L'Argentine et le Chili sont des pays particulièrement touchés en Amérique du sud

- L'évolution de l'épidémie de grippe A(H1N1), dans les pays l'hémisphère sud, actuellement en pleine période hivernale, présente un intérêt épidémiologique particulier.

- Depuis le mois de mai 2009, l'Argentine et le Chili ont fait face, comme les pays de la partie sud du pacifique (Australie, Nouvelle Zélande), à une augmentation très rapide du nombre de cas de syndromes grippaux dont une grande part est liée au virus A(H1N1). Cette épidémie est concomitante d'une épidémie de grippe saisonnière avec plusieurs virus circulants.

- On observe dans les deux pays d'importantes disparités géographiques en termes de dynamique et d'intensité de la circulation virale. Les régions les plus exposées à l'hiver austral mais aussi les régions les plus peuplées et les plus urbaines présentent les taux d'attaque les plus élevés.

- Actuellement, même si l'activité grippale reste soutenue en Argentine et au Chili, et supérieure à celle des années antérieures, on constate une tendance générale à la diminution de l'activité grippale depuis environ 2 semaines.

- Cette évolution doit être interprétée avec prudence :

- le délai dans la déclaration des cas peut sous estimer le nombre de cas des dernières semaines

- l'épidémie peut encore évoluer et notamment avec l'apparition de nouvelles vagues

- En termes de gravité, on note que le nombre de décès reste actuellement modéré ; près de la moitié des cas décédés confirmés présentaient des pathologies sous-jacentes ou un terrain à risque de l'épidémie. Au Chili (données non disponible pour l'Argentine) les enfants de moins d'un an présentaient un taux d'infection respiratoire aigue grave beaucoup plus élevé que les autres classes d'âge.

- Note sur *Influenza A(H1N1)2009*, Australie - Nouvelle Zélande. Point au 13 août 2009

- A la date du 13 août 2009, l'Australie et la Nouvelle Zélande sont les pays les plus touchés de la zone Asie/Pacifique.

- L'évolution de l'épidémie de grippe A(H1N1)2009, dans les pays à climat tempéré de l'hémisphère sud, actuellement en pleine période hivernale, présente un intérêt épidémiologique particulier. En effet, l'Australie et la Nouvelle Zélande font face, comme les pays de la partie sud de l'Amérique du sud (Argentine, Chili), depuis le mois de mai 2009 à une épidémie importante d'A(H1N1)2009 avec une augmentation rapide du nombre de cas au tout début de l'hiver, concomitante d'une épidémie de grippe saisonnière.

- Après 3 mois de saison hivernale, la circulation du virus A(H1N1)2009 est prédominante par rapport aux autres virus grippaux en Australie et en Nouvelle Zélande.

- On observe dans les deux pays d'importantes disparités géographiques en termes de dynamique et d'intensité de la circulation virale.

Dans les régions d'Australie et de NZ les plus précocement touchées par l'épidémie (Victoria et NSW pour l'Australie, Canterbury pour la NZ), on constate une diminution rapide de l'activité grippale depuis le 20 juillet. Dans d'autres régions, cette activité est à la hausse depuis deux semaines, notamment dans le sud de la Nouvelle Zélande.

- Au total, si l'activité grippale reste soutenue en Australie et en NZ, au-dessus des épidémies de grippe saisonnière des années précédentes, on constate une tendance générale à la diminution de l'activité grippale depuis 2 semaines.

- Cette évolution doit être interprétée avec prudence :

- le délai dans la déclaration des cas peut sous estimer le nombre de cas des dernières semaines
- l'épidémie peut encore évoluer et notamment avec l'apparition de nouvelles vagues, par exemple à la rentrée scolaire.
- La classe d'âge des 10-19 ans présente les taux d'attaque de cas confirmés A(H1N1) les plus élevés. Ces résultats sont comparables à ceux de beaucoup d'autres pays où les TA les plus élevés concernent les jeunes adultes.
- En terme de sévérité de l'épidémie, la proportion de cas hospitalisés en soins intensifs est importante en Australie comme en Nouvelle Zélande, surtout depuis la mi-juillet. Les adultes et les personnes appartenant aux groupes à risque décrits dans la littérature depuis le début de l'épidémie sont les plus à risque d'hospitalisation en Unités de Soins Intensifs selon les données disponibles en Australie.
- Le nombre de décès reste globalement modéré et concerne en Australie majoritairement des personnes de plus de 60 ans et présentant des pathologies chroniques sous jacentes.

- Note sur *Influenza A(H1N1)2009*, hémisphère sud / Australie - Nouvelle Zélande - Argentine - Chili. Point au 11 septembre 2009

Cette note est une réactualisation au 11 septembre 2009 des données épidémiologiques disponibles concernant l'épidémie de A(H1N1)2009 dans les pays de l'hémisphère sud. Deux notes faisant le point sur les données épidémiologiques en Argentine et au Chili d'une part et en Australie et Nouvelle Zélande d'autre part ont été mise en ligne sur le site de l'InVS le 25 août et le 27 août 2009.

L'évolution de l'épidémie de grippe A(H1N1) 2009, dans les pays à climat tempéré de l'hémisphère sud, actuellement en pleine période hivernale, présente un intérêt épidémiologique particulier pour mieux comprendre la dynamique de l'épidémie et anticiper la survenue d'une vague hivernale dans l'hémisphère nord. Dans ces pays, les données sont issues des systèmes sentinelles (médecins généralistes et pédiatres), des consultations dans les centres dédiés, des passages aux urgences et des hospitalisations, de la surveillance virologique ainsi que des registres de décès.

- Note sur Grippe A(H1N1)2009, hémisphère nord. Actualisation au 11 septembre 2009

- Note sur les peuples autochtones des Amériques et du Pacifique et la grippe A(H1N1)2009. Octobre 2009

(Le terme « Autochtones » désigne, au sein d'un pays, les descendants des premiers habitants).

Les données structurées et disponibles permettant d'apprécier le risque associé à A(H1N1)2009 selon les groupes ethniques sont limitées.

- Dans les pays des Amériques et du Pacifique où des données sont disponibles, les taux d'attaque sont plus élevés au sein des populations d'origine autochtone qui semblent plus à risque de développer une forme sévère de grippe A(H1N1)2009 avec risque de décès plus élevé.

- Ce constat pourrait être en relation avec une fréquence élevée des facteurs de risque de forme sévère au sein de ces populations (diabète et/ou obésité notamment), une différence d'accès aux soins, voire une éventuelle susceptibilité génétique.

- Quelles qu'en soient les causes, cette plus grande vulnérabilité des populations autochtones justifie des actions spécifiques dans la lutte contre la pandémie, notamment en termes de prévention (vaccination et prophylaxie) et de mesures curatives

- Note sur les stratégies vaccinales A(H1N1)2009 dans 18 pays d'Europe, d'Amérique du nord, d'Asie et d'Océanie au 31 octobre

Les stratégies vaccinales A(H1N1)2009 adoptées dans 18 pays examinés sont hétérogènes.

- On retrouve cette hétérogénéité dans les stratégies vaccinales documentées de 12 pays de l'Union Européenne ; les mesures de gestion des cas A(H1N1)2009 et de leurs contacts pendant la phase de « containment » de la pandémie (Cf. note du 15/05/09) étaient déjà très hétérogènes.

- Les stratégies vaccinales varient selon les objectifs poursuivis, les contraintes logistiques et financières et les choix politiques.

- Une harmonisation des stratégies vaccinales serait souhaitable au sein de l'Union Européenne. Elle permettrait, entre autres, une meilleure communication à destination du public et pourrait faciliter l'adhésion aux campagnes vaccinales.

- Une réunion extraordinaire des ministres européens de la santé s'est tenue le 12 octobre 2009 pour optimiser la coopération européenne en matière de stratégies vaccinales et pour réfléchir sur la façon d'élargir et d'améliorer la coopération internationale.

- Note sur les cas groupés de A(H1N1)2009 résistant à l'Oseltamivir, USA et Grande-Bretagne. 25 novembre 2009

La survenue de mutations-résistances à l'oseltamivir est un phénomène bien décrit pour les virus *Influenza A*.

- L'émergence de souches A(H1N1)2009 résistantes à l'oseltamivir n'est pas un phénomène inattendu notamment du fait du nombre de personnes recevant de l'oseltamivir à dose préventive ou curative, depuis Avril 2009.

- La majorité des 52 cas de mutation-résistance H274Y décrits chez des virus A(H1N1)2009 au 13/11/09 dans le monde est survenue de manière sporadique suite à un traitement curatif ou prophylactique par oseltamivir. Aucun n'a été suivi d'une transmission communautaire identifiée.

- Une investigation est en cours pour identifier les circonstances de survenue de 4 cas groupés aux USA et de 6 cas au Pays de Galles, où les premiers phénomènes de transmission interhumaine de A(H1N1)2009 résistant à l'oseltamivir ont été documentés.

- Note sur le Hadj dans le contexte de la pandémie grippale A(H1N1)2009. 27 novembre 2009

Du 24 au 29 Novembre 2009, le Hadj va rassembler plus de 3 millions de pèlerins en provenance du monde entier à une période où le virus A(H1N1)2009 circule déjà intensément dans de nombreux pays.

- Pour les pays déjà largement affectés par la pandémie, le pèlerinage du Hadj ne devrait pas avoir d'impact majeur sur la dynamique de l'épidémie.

- En revanche, pour les pays actuellement peu ou moyennement affectés et pour lesquels de nombreux résidents vont rentrer du Hadj, l'impact pourrait être beaucoup plus important.

- La surveillance de la Umra effectuée durant le ramadan 2009 (22 Août au 19 Septembre) n'a pas mis en évidence d'impact important sur la dynamique de la pandémie en Arabie Saoudite. Néanmoins ces données ne sont pas extrapolables au Hadj qui, d'une part rassemblera beaucoup plus de pèlerins et d'autre part se déroulera à une époque où l'activité grippale pandémique est intense dans de nombreux pays d'origine des pèlerins.

- Bien que de nombreux pays aient débuté les campagnes de vaccination, il est à ce stade impossible d'estimer la proportion de pèlerins vaccinés.

- Dans la plupart des pays à majorité musulmane les pèlerins sont considérés comme des groupes prioritaires pour la vaccination A(H1N1)2009 mais seuls quelques rares pays disposent des vaccins nécessaires à la vaccination de l'ensemble de leurs pèlerins.

- C'est dans les pays en voie de développement avec un accès très limité aux vaccins que l'impact au retour du Hadj risque d'être le plus sensible.

- Note sur le risque de complications liées à la grippe pandémique A(H1N1)2009 chez la femme enceinte. 30 novembre 2009

En France, les femmes en âge de procréer représentent 21% de la population générale.

- Lors des précédentes pandémies de 1918 et 1957, la mortalité chez les femmes enceintes était particulièrement élevée.

- Par rapport au reste de la population générale, les femmes enceintes ou venant d'accoucher seraient 4 à 5 fois plus susceptibles de présenter une forme grave d'infection A(H1N1)2009.

- Ce risque est le plus élevé au cours du 3^{ème} trimestre de grossesse.

- Les femmes enceintes ou venant d'accoucher présentent un sur-risque de décès lié au A(H1N1)2009.

- Les femmes enceintes représentent un groupe prioritaire pour la vaccination contre A(H1N1)2009.

- Note sur les encéphalites à *Influenza*, Japon, 2009. 30 novembre 2009

Les données japonaises font état de cas d'encéphalite associés à A(H1N1)2009 au Japon.

- L'encéphalite est une complication rare mais connue de la grippe, et les premiers cas décrits associés à A(H1N1)2009 étaient survenus aux USA en mai 2009.

- A ce stade, l'ampleur et la dynamique des cas d'encéphalite associée à l'*Influenza* au Japon paraissent suivre celles des cas de syndrome grippal décrites depuis Avril 2009

- Note faisant un point épidémiologique A(H1N1)2009 : Irlande, Belgique. 6 décembre 2009

- La première vague épidémique liée au virus grippal A(H1N1)2009 a débuté en juillet en Irlande et fin septembre en Belgique, toutes deux en dehors de la période habituelle de circulation des virus grippaux saisonniers. Il n'y a pas de co-circulation avec d'autres virus grippaux.

- A ce jour, ces deux vagues semblent achevées. Leur ampleur a été différente : comparable ou inférieure aux saisons grippales précédentes en Belgique, de plus grande ampleur en Irlande. Le délai de survenue du pic épidémique et la durée des vagues épidémiques étaient également différents (10-12 semaines en Belgique, plus longue en Irlande touchée plus précocement pendant l'été 2009).

- Les classes d'âge les plus touchées ont été les enfants de 5-14 ans et les enfants de 0 à 4 ans comme précédemment décrit.

- La proportion de personnes hospitalisées en unités de soins intensifs était plus faible en Irlande (autour de 8%) que dans les pays de l'hémisphère sud (entre 10 et 15%) pendant la période d'hiver austral, sans saturation des structures de soins.

- Les vagues épidémiques ont eu un impact très limité sur le nombre de décès rapportés et sur le taux de mortalité dans les deux pays.

- Les interprétations liées à l'analyse de la première vague épidémique liée au virus A(H1N1)2009 en Irlande et en Belgique doivent rester prudentes. Elles ne permettent pas de prédictions sur les caractéristiques, l'amplitude, la durée et le nombre de vagues susceptibles de survenir en France.

Autres documents produits par le DIT :

- Article Eurosurveillance : Vaillant L. for the epidemic intelligence team at InVS. Epidemiology of fatal cases associated with pandemic H1N1 pandemic H1N1 *Influenza* 2009. Euro Surveill. 2009;14(33):pii=19309,

- Article Eurosurveillance - 22 octobre 2009: La Ruche G. for the epidemic intelligence team at InVS. The 2009 pandemic H1N1 *Influenza* and indigenous populations of the Americas and the Pacific,

- Article BEH (Web) : n° 03-2009 (11 décembre) - Grippe A(H1N1)2009 : les principaux enseignements à l'échelle mondiale après les six premiers mois de la pandémie,

- Article BEH (Web) : n° 03-2009 (11 décembre) - La grippe A(H1N1)2009 dans les territoires français du Pacifique : bilan de la vague épidémique pendant l'hiver austral,

- Article BEH (Web) : n° 04-2009 (17 décembre) - Épidémie de grippe A(H1N1)2009 dans l'hémisphère sud : les premières leçons de la gestion de la crise.

Pyramide des cas et des décès

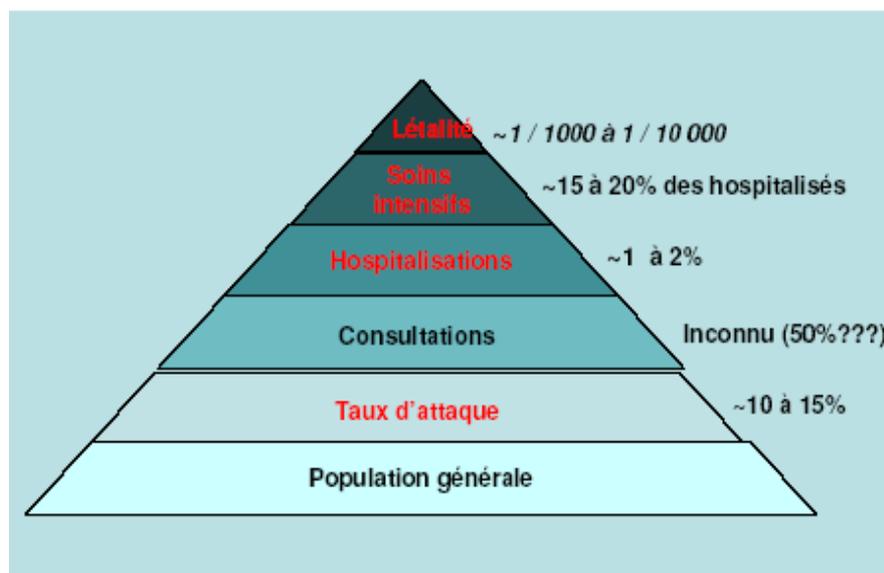


Tableau 7 : Résumé des contributions du DIT à partir du 17 juillet 2009⁴¹

⁴¹ Cf annexe 3 - Saisines InVS avec implication du DIT

N°	Sujet	Evènement	Description et implications	Date 1er signal (ou demande)	RSI	Remarques	Note sur site internet (vérifier dates)
22	Hémisphère Sud	Hémisphère Sud (Argentine, Chili)	Influenza A (H1N1) 2009, Hémisphère Sud / Argentine - Chili. 11 août 2009	01/08/2009	Autosaisine Veille int	Saisine N°26	
23	Hémisphère Sud	Hémisphère Sud (Oz, NZ)	Puis Influenza A (H1N1) 2009, Australie - Nouvelle Zélande. Point au 13 Août 2009.	01/08/2009	Autosaisine Veille int	Saisine N°27	27/08/2009
24	Gestion	Gestion cas	Recommandation de traitement des cas par oseltamivir dans 30 pays au 05/08/09	03/08/2009	Demande DG	Saisine N°20	
25	Hémisphère Nord	Angleterre	Caractéristiques des cas Hospitalisés au Royaume Uni pendant la semaine 31	07/08/2009	Demande DG/DGS	Saisine N°24	
26	Epidémiologie et bilan	EUA	Demande du Quai d'Orsay sur la présence et le nombre de cas A(H1N1) aux Emirats arabes unis	11/08/2009	Quai d'Orsay par téléphone		
27	Hémisphère Nord	Estimation cas Allemagne Espagne Royaume	Méthode d'estimation du nombre de cas de grippe à A/H1N1/2009 en Allemagne, Espagne et Royaume Uni	17/08/2009	Demande DG	Saisine N°25	
28	Gravité	Sévérité	Note sur la sévérité de l'infection A (H1N1) 2009 dans le monde. 25 septembre 2009 (Sénat)	31/08/2009	DG	Contribution à la saisine N°40 "Audition devant le sénat"	29/09/2009
29	Regroupement	Prisons	Epidémie de grippe dans les centres pénitentiaires de Nouvelle-Calédonie et de Polynésie française	01/09/2009	Dass NC DS PF		
30	Gestion	Fermeture école	Impact rentrée scolaire	02/09/2009	DGS + cabinet	Saisine N°32	
31	Hémisphère Sud	Hémisphère Sud (Oz, NZ, Argentine, Chili)	Réactualisation des données épidémiologiques dans 4 pays l'hémisphère sud. Point au 07/09/09.	07/09/2009	Demande DG/DGS	Contribution à la saisine N°34 "Audition devant l'assemblée nationale" et N° 40 "audition devant le sénat"	
32	Hémisphère Sud	Territoires fr. du Pacifique	Réactualisation des données épidémiologiques dans les territoires Fr. du pacifique, Point au 07/09/09	07/09/2009	Demande DG	Contribution à la saisine N°34 "Audition devant l'assemblée nationale" et N° 40 "audition devant le sénat"	
33	Mesures barrières	Grands rassemblements	Impact grand rassemblement, transport, école sur la dynamique de l'épidémie	07/09/2009	DGS/cab du 02/09	Contribution à la saisine N°36 note sur grand rassemblement	
34	Hémisphère Nord	Hémisphère Nord	Grippe A (H1N1) 2009, hémisphère Nord. Actualisation au 11 septembre 2009 (Ass Nationale)	10/09/2009	DG		21/09/2009
35	Hémisphère Sud	Situation Afrique du Sud	Afrique du Sud	14/09/2009	Autosaisine Veille int		
36	Gestion	Stratégies vaccinales	Avis de l'InVS dans la perspective d'une campagne de vaccination contre le virus A(H1N1) en France: Réactualisation des données épidémiologiques dans 4 pays l'hémisphère sud	16/09/2009	Demande DGS	Contribution à la saisine N°39 "Avis de l'InVS dans la perspective d'une campagne de vaccination"	28/09/2009
37	Gravité	Différences grippe saisonnière et grippe A	Comparaison gravité grippe saisonnière et grippe A.	16/09/2009	Demande DG		
38	Gestion	Stratégies vaccinales	Stratégies vaccinales A (H1N1) 2009 dans 18 pays d'Europe, d'Amérique du Nord, d'Asie et d'Océanie, au 31/10/09	20/09/2009	Veille int		10/11/2009
39	Hémisphère Nord	Hémisphère Nord	Grippe A (H1N1) 2009, hémisphère Nord. Données disponibles au 28 septembre 2009 (Sénat)	23/09/2009	DG	Contribution à la saisine N°34 "Audition devant l'assemblée nationale" et N° 40 "audition devant le sénat"	
40	Gravité	ECMO	Description et 1ères données sur l'usage de l'ECMO dans la prise en charge des cas en Australie et NZ	25/09/2009	SFAR		
41	Gestion	Gestion cas	Etude du délai entre la date de début des signes et la date d'hospitalisation parmi les décès A(H1N1)2009	03/10/2009	Demande DG	Saisine N°41	
42	Hémisphère Sud	Territoires fr. du Pacifique	Article BEH Web: La grippe A(H1N1)2009 dans les territoires français du Pacifique : bilan de la vague épidémique pendant l'hiver austral	07/10/2009	Commande		
43	Gravité	Co infection Dengue/H1N1	Gravité accrue de co-infection au Salvador et Nicaragua	24/10/2009	promed pui RSI 26/10/2009		
44	Epidémiologie et bilan	Différences grippe pandémique et saisonnière aux USA	Eléments de langage sollicités FW? DGS?	30/10/2009	Demande DG		
45	Gestion	Stratégies vaccinales	Stratégies de vaccination des enfants en âge scolaire	03/11/2009	Demande DGS	Saisine N°42	
46	Groupes à risque	Venezuela	Nombre de décès parmi les Yanomamis à surveiller	05/11/2009	Gphin		
47	Epidémiologie et bilan	Bilan à 6 mois de la pandémie	Article BEH N°2	15/11/2009	Autosaisine Veille Int.		
48	Gravité	Point décès	Point sur les décès liés à la grippe H1N1 cumulés en Europe, DOM-TOM et Amérique du Nord.	16/11/2009	DG/Cab	Saisine N°43	
49	Groupes à risque	Femmes enceintes	Risque de complications liées à la grippe pandémique A(H1N1)2009 chez la femme enceinte	18/11/2009	Demande DG/cab	Contribution à la saisine N°45 "Note sur risque chez la femme enceinte"	01/12/2009
50	Modifications virales	Souches résistantes noso	Clusters et 1ère transmission avérée entre Oct et Nov de souches R aux USA et au Pays de Galles	20/11/2009	RSI		04/12/2009
51	Regroupement	Hadj	Le Hadj 2009 dans le contexte de la pandémie grippale A (H1N1) 2009	20/11/2009	Autosaisine Veille int.		sur site Epi/South - 23/11/2009 - Sur site InVS le 23/11/09
52	Modifications virales	Mutation résistance D222G en Norvège	Réponse à une demande DG sur la mutation D222G conférant résistance à l'oseltamivir	20/11/2009	Autosaisine Veille int.		
53	Hémisphère Nord	Encéphalopathies Japon	Documentation d'une proportion élevée de formes neurologiques et de séquelles au Japon	25/11/2009	ProMed		08/12/2009
54	Hémisphère Sud	Territoires fr. du Pacifique	Article traduit en anglais pour Clin Microb Inf: Influenza A(H1N1)2009 in the French Pacific territories: assessment of the epidemic wave during the austral winter	30/11/2009	Commande		
55	Hémisphère Nord	Estimation cas USA 2009	Méthode d'estimation du nombre de cas de grippe à A/H1N1/2009 aux US	11/12/2009	Demande DG	Contribution à la saisine N°47 "Note sur l'estimation du nombre d'infection de groupe A/H1N1 et du nombre de personnes immunisées en France métropolitaine"	
56	Modifications virales	Cluster résistances Vietnam	Cluster de souches résistantes oseltamivir Vietnam	11/12/2009	Autosaisine Veille int.		
57	Gravité	Oseltamivir pour réduire les risques	Données disponibles concernant l'efficacité des antiviraux dans la réduction des formes graves de grippe A(H1N1)2009	16/12/2009	Demande Experpan	Contribution à la saisine N°48 "Note sur l'intérêt d'un traitement précoce par antiviral"	
58	Gravité	Myocardites	Point international suite à 3 décès en France positifs A(H1N1) dans un tableau de myocardite virale	23/12/2009	Demande DG		
59	Gestion	Stratégies vaccinales	Analyse de l'InVS en vue de la continuation de la campagne de vaccination contre le virus A(H1N1)2009.	06/01/2010	Demande DGS	Contribution à la saisine N°49 Analyse en vue de la continuité de la campagne de vaccination	
60	Hémisphère Nord	Irlande/Belgique	Point épidémiologique A (H1N1) 2009 : Irlande, Belgique. 6 décembre 2009				22/12/2009

4 - Phase postpandémique

A - Période

Si l'on se réfère à la définition de l'OMS pour la phase postpandémique, celle-ci concerne l'activité grippale dès lors que son niveau est revenu aux niveaux habituels pour la saison dans les pays où la surveillance est adéquate. On peut considérer que cette période a démarré en France début février 2010.

B - Finalités

Lors de cette phase, l'activité du DIT est essentiellement tournée vers le suivi de tout événement qui pourrait être un signe de gravité ou de reprise de l'épidémie (notamment dans l'hémisphère sud), vers les mutations génétiques, la virologie (virus pandémique versus autres virus respiratoires), la résistance aux antiviraux. Les campagnes de vaccination (objectifs, vaccins utilisés, nombre de doses nécessaires, groupes prioritaires, date de démarrage) font également fait l'objet d'une vigilance particulière.

En parallèle, cette période est celle des différentes enquêtes (Cour des comptes sur « la campagne de lutte contre l'épidémie de grippe H1N1 ») et commissions (Sénat sur « le rôle des firmes pharmaceutiques dans la gestion de la grippe pandémique », Assemblée nationale sur « les causes de l'échec de la campagne de vaccination »...). Le DIT a contribué à la préparation des différents éléments pour ces évaluations.

C - Méthode

Le DIT a continué de suivre l'évolution de la pandémie au niveau international à partir :

- de l'examen en routine des alertes (GPHIN, EWRS, Veratect, Argus) par les veilleurs,
- de l'examen hebdomadaire des données produites au niveau international dans les rapports hebdomadaires de l'ECDC, du CDC, de l'OMS (site général et 5 sites régionaux), du GPHIN, des réseaux virologiques européen (Euroflu), des USA (flugov), du Canada (fluwatch). Les sites des ministères de la santé des pays dans lesquels une augmentation était relevée lors de la dernière semaine étaient en principe visités pour écarter une reprise de la pandémie.

Jusqu'au 16 février 2010 (date de production du dernier bulletin sur la grippe pandémique de l'InVS), le DIT a rédigé une courte synthèse hebdomadaire sur la situation internationale de la grippe pandémique pour paraître dans le bulletin A(H1N1)2009 de l'InVS.

A partir du 23 février 2010 et jusqu'au 30 mars 2010, le DIT a rédigé et adressé pour information interne (au DMI, à la Direction de l'InVS, au DCAR et au SCOM) une courte synthèse hebdomadaire sur la situation internationale de la grippe pandémique. Seules les informations internationales (dont POM) pertinentes figuraient le cas échéant dans le bulletin hebdomadaire grippe de l'InVS (rédigé par le DMI).

D - Etat des connaissances : chronologie des faits marquants

Synthèse des caractéristiques des épidémies dans différents pays

Tableau 8 : Caractéristiques des vagues épidémiques par pays, mortalité, vaccination dans différents pays du monde

		date de début épidémie (transmission communautaire) ou 1er cas confirmé	pic(s)				date de fin épidémie	durée vague	% population infectée Taux d'attaque estimé	nombre de décès rapport ECDC 18-01-2010	Taux cumulé de mortalités (par million d'habitants) rapport ECDC 18-01-2010	nombre de décès (rapport national > janvier 2010 ou ECDC 18-04-2010*)	vaccination	
			date	hauteur pic (taux hebdomadaire ILI / 100 000 hab.)	comparaison date début-pic / saison(s) grippale(s) précédente(s)	comparaison hauteur pic / saisons grippales précédentes							dates de début* / fin	% estimé de personnes vaccinées au 1-2-2010 (à partir des données ECDC)*
Amérique Nord	Canada*	P1 : S167 / P2 : 35	P1 : S23 / P2 : S43	/110pour1000			P1 : 18 semaines, P2 : 13 semaines		418	12,4	429	26oct2009 / 31mars2010	50% ?	
	USA*			ILI : 7,7% des consultations	16 à 18 S avant	ILI : -3,5% en 2008-09, -6% en 07-08			2 328	7,6	278 décès pédiatriques	10-16 janvier 2010	23,4*	
	Mexique	mi avril (S16) / fin août (S35)	fin avril (S18), fin juin (S27) / fin sept. (S39)				mi août (S34) / début déc. (S49)	18 semaines / 14 semaines	896	8,2	1 103 (mars 2010)	23/11/2010		
Amérique centrale	Costa Rica	fin mai (S23) / mi octobre (S43)	debut juillet (S28) / fin nov (S48)	430 cas confirmés			mi octobre (S42 2009) / mi février (S6 2010)	19 semaines / 16 semaines			56 (S9-2010)			
Amérique du Sud	Chili	debut juin 2009 (S24)	debut juillet (S27)	200	postérieur ou concomitant	2 à 5*supérieur / 5 saisons précédentes	fin juillet 2009 (S30)	6 à 7 semaines	147 (2-12-2009)	8,8		prévision : mi mars 2010		
	Perou	fin mai (S22)	mi juin (S25)	757 (cas confirmés)			debut août (S32)	10 à 12 semaines	208	7,1	217 (mars 2010)	novembre 2009 ?		
	Argentine	fin mai (S22)	debut juillet (S28)				fin juillet (S31)	8 à 9 semaines	617	15,3		28-mars-10		
	Brésil	mi juillet (S29)	debut août (S32)	23 (région du sud la plus atteinte)			mi octobre (S42)	13 semaines	1 632	8,5	2 051 (mars 2010)	08-mars-10		
	Guyane	mi août	mi					12 semaines	1					
Caraïbes	Martinique	debut août (S32)	fin sept (S39-40)				fin oct (S43)	12 semaines	1					
	Guadeloupe	mi août (S34)	fin sept (S39)				debut nov (S45)	12 semaines	5					
Europe														
	Suède	debut oct (S40)	debut nov (S45)	25 à 26 cas signalés / 100 000	10S-2008-2009	10*sup aux 3 saisons précédentes	mi dec (S51)	11 semaines	25	2,7	24 (S15 2010)	12/10/2009	59,1	
	Norvège	debut oct (S40)	debut nov (S45)	600	9S-2008-09, 10S-99-2000	4*supérieur à 2008-2009, 1,5 sup à 99-2000	mi dec (S51)	11 semaines	29	6	29 (S14 2010)	?	52,1	
	Grande Bretagne	mai	mi juillet (S29) / mi oct (S43)	150		supérieur		8-10 semaines chaque vague	1% (mai-nov)	352	5,9	296 (S9 2010)	21/10/09	6,5
	France	7-13 sept (S37)					21-27 dec (S52)		263 (dmi 19-12-2009)	4,1		20/10/09	6,6	
	Espagne	debut oct (S41)	mi nov (S46)	environ 9 semaines avant		inférieur à 2008-2009	mi dec (S51)	10 semaines	271	5,6			3,2	
	Portugal	fin oct (S44)	mi nov (S46)	120		inférieur à 2008-2009	fin dec (S52)	7 à 8 semaines	83	7,8	121 (mars 2010)	26/10/09	2,9	
	Italie	mi oct (S42)	mi nov (S46)	1300	environ 10 semaines avant	même grandeur que 2004-2005 et inférieur aux 4 saisons 2005-2009	mi dec (S51)	9 semaines	210	3,5		14/10/09	4,1**	
	Belgique	debut oct (S40)	fin oct (S44)	720 à 810		inférieur à 2005-2007 et 2008-2009	debut dec (S50)	10 semaines	17	1,6		19/10/09	6,8**	
	Pays-Bas	debut oct (S40)	mi nov (S46)	200	environ 16 semaines avant	1,25*supérieur à 2008-2009	debut dec (S50)	10 semaines	54	3,3	61 (S13 2010)	09/11/09	40	
Allemagne	mi oct (S42)	mi nov (S47)	0,23IRA déclarés/100 000	environ 8 semaines avant	1,2*inférieur à 2008-2009	fin dec (S52)	10 semaines	178	2,2	253 (S15 2010)	26/10/09	7,1		
Grèce	fin oct (S43)	fin nov. (S48)	640	environ 12 semaines avant	1,6*supérieur à 2008-2009	mi janvier 2010 (S2)	9 semaines	93	8,2	141 (S15 2010)	20 octobre 2009?	3,2		
Pologne	fin oct (S44)	fin nov. (S48)	400	environ 9 semaines avant	même grandeur que 2008-2009, supérieur à 2005-2007	mi janvier 2010 (S2)	10 semaines	138	3,6	148 (mars 2010)		0		
Afrique	Algérie	fin octobre (S44)	fin dec (S52)	166 cas severes					57	1,6		31/12/2009	3,0 (au 11 février)	
	Tunisie	fin octobre (S44)	debut dec (S50)	450			debut fevrier	8 semaines	29	6,50%		16/11/2009	2,6 (au 10 janvier)	
	Maroc	mi octobre (S43)	mi dec (S51)	145/100 000	environ 3 semaines avant	2 à 3* supérieur	non terminée en S4-2010 (dernier point)		53	1,7		09/12/2009		
Afrique du Sud	mi juillet (S29)	debut août (S32)	4,76 (cas confirmés/100 000)			fin sept (S40)	10 semaines	93	1,8		prévision : 15/03/2010 - 31/05/2010			
Océan indien	La Reunion	fin juillet (S30)	fin août (S35)				mi sept (S38)	8-9 semaines	8,30%	7				
Océan Pacifique	Australie	mi mai 2009 (S21)	mi juillet (S29)	3200	concomitant 2007, antérieur à 2008	inférieur à 2007, comparable à 2008	mi oct (S43)	22 semaines	191	8,7		30/09/2009	15 à 17%?	
	Nouvelle zélande	mi juin (S24)	mi juillet (S29)	275	concomitant	>3*supérieur	fin sept (S40)	15 semaines	11% en S34 (2/3 vague)	20	4,7	prévision : debut fevrier 2010?		
	Nouvelle Calédonie	mi juillet (S29)	mi août (S33)				mi sept (S37)	8-9 semaines	12% (16-18%)	9				
	Polynésie	fin juillet (S31)	mi août (S34)				fin sept (S39)	8-9 semaines	13% (16-18%)	7				
Wallis-Futuna	debut août (S32)	mi août (S34)				mi sept (S37)	5-6 semaines	28%:Wallis 38%:Futuna	0					

* : semaine épidémiologique "américaine" (S38 Amérique - S39 Europe)

* : Gphn
** : rapport du pays

La Pologne est un des seuls pays à avoir décidé de ne pas organiser de campagne de vaccination contre le virus *Influenza A(H1N1)2009*. A ce titre, la description de la dynamique et des caractéristiques de l'épidémie dans ce pays est intéressante. Mais il n'est pas possible à partir de ces données d'estimer l'impact de "l'absence de vaccination" sur les indicateurs de l'épidémie grippale. La qualité des données en est en partie responsable mais d'autres facteurs peuvent avoir influencé

l'épidémie et ses caractéristiques ; notamment les facteurs climatiques, pouvant influencer l'incidence et les facteurs de prise en charge pouvant influencer la létalité et donc la mortalité... La mesure de cet impact demanderait une étude beaucoup plus approfondie avec des comparaisons entre plusieurs pays ayant réalisé ou non une campagne de vaccination ; cette comparaison devrait aussi prendre en compte les facteurs ayant pu influencer l'incidence et la létalité.

Mortalité chez les enfants en Europe

Les variations hebdomadaires de la mortalité observée « toutes causes » ont été étudiées par l'Observatoire européen de l'excès de mortalité pour l'action de santé publique (EuroMOMO). Celui-ci a développé et installé dans les différents pays un algorithme statistique commun pour estimer la mortalité excédentaire. Une étude a été réalisée à partir des données de 8 pays (Belgique, Danemark, Grèce, Hesse-Allemagne, Malte, Pays-Bas, Suède, Suisse) portant sur les semaines 27 à 51 de 2009 (période de pandémie de la grippe 2009), en comparaison avec les trois années précédentes. Les résultats préliminaires publiés en février 2010 montraient que la mortalité rapportée n'atteignait pas les niveaux habituellement observés lors des épidémies de grippe saisonnière. Cependant, un excès de mortalité cumulée chez les 5-14 ans et peut-être aussi chez les 0-4 ans a été relevé. Ces résultats devaient être interprétés avec prudence car ils pouvaient être liés à des retards dans la transmission des données⁴². Les études estimant le nombre d'années perdues permettront d'approcher plus justement l'impact de la pandémie et notamment sur les jeunes.

Résistance aux antiviraux

Depuis le début de l'épidémie et jusqu'au 3 février 2010, 225 cas résistants à l'*oseltamivir* ont été notifiés et confirmés dans le monde entier. Ces résistances ont été signalées dans 20 pays de 4 régions de l'OMS. Des tests de sensibilité aux antiviraux ont été faits sur plus de 20 000 échantillons de virus pandémique A(H1N1)2009, isolés dans plus de 86 pays. À l'exception des 3 regroupements décrits précédemment, il y a peu de liens épidémiologiques entre les cas notifiés. Dans leur majorité, il s'agit de cas sporadiques, isolés. Les virus isolés étaient systématiquement porteurs de la même mutation sur le gène de la neuraminidase (H275Y), qui leur confère une résistance à l'*oseltamivir*, mais pas au *zanamivir*⁴³.

Couverture vaccinale

Un point sur la couverture vaccinale dans différents pays a été produit par l'ECDC pour les différents pays européens le 1^{er} février 2010. Il variait de moins de 1% de la population en Croatie ou en Estonie à des taux de près de 60% en Suède. Aux USA, le taux serait compris entre 23 et 32% (MMWR du 15 janvier 2010 (Cf. tableau 8).

Tableau 9 : Point sur la couverture vaccinale contre le virus pandémique A(H1N1)2009 au 1er février 2009 en Europe (Source : ECDC) et aux USA (Source : MMWR 15 janvier 2010)

Pays	population mi 2009 (en milliers) source : INED	Doses distribuées (en milliers)	Estimation du nombre de personnes vaccinées (en milliers)	% estimé de population vaccinée	% de doses distribuées / population	% estimé des doses utilisées / doses distribuées
Allemagne	82 000	17 991	5 800	7,07	21,94	32,24
Autriche	8 400	1 174	300	3,57	13,98	25,55
Belgique	10 800	4 331	1 500	13,89	40,10	34,63
Bulgarie	7 600					
Croatie	4 400	681	8	0,18	15,48	1,17
Chypre	793	156	18	2,27	19,67	11,54
Danemark	5 500	1 050	446	8,11	19,09	42,48

⁴² A Mazick and Al. Higher all-cause mortality in children during autumn 2009 compared with the three previous years: pooled results from eight European countries. *Eurosurveillance*, Volume 15, Issue 5, 04 February 2010

⁴³ <http://www.who.int/wer/2010/wer8504/fr/index.html> - Le point sur le virus de la grippe pandémique résistant à l'*oseltamivir*

Pays	population mi 2009 (en milliers) source : INED	Doses distribuées (en milliers)	Estimation du nombre de personnes vaccinées (en milliers)	% estimé de population vaccinée	% de doses distribuées / population	% estimé des doses utilisées / doses distribuées
Espagne	46 900	7 686	1 494	3,19	16,39	19,44
Estonie	1 300	148	5	0,36	11,38	3,18
Finlande	5 300	2 226	1 700	32,08	42,00	76,37
France	62 600	21 036	4 100	6,55	33,60	19,49
Grèce	11 300	1 232	360	3,19	10,90	29,22
Hongrie	10 000	3 783	3 000	30,00	37,83	79,30
Irlande	4 500	2 209	800	17,78	49,09	36,22
Islande	320	112	77	24,06	35,00	68,75
Italie	60 300	10 047	890	1,48	16,66	8,86
Lettonie	2 300					
Lituanie	3 300					
Luxembourg	500	246		0,00	49,20	0,00
Malte	410	100	?		24,39	
Pays-Bas	16 500	16 721	6 598	39,99	101,34	39,46
Norvège	4 800	3 372	2 500	52,08	70,25	74,14
Pologne	38 100					
Portugal	10 600	470	304	2,87	4,43	64,68
République tchèque	10 500	213	64	0,61	2,03	30,05
Roumanie	21 500					
Royaume Uni	61 800	27 009	4 000	6,47	43,70	14,81
Slovaquie	5 400	90	?		1,67	
Slovénie	2 000	178	102	5,10	8,90	57,30
Suède	9 300	8 700	5 500	59,14	93,55	63,22
Total EEE	509 023	130 961	39 566	7,77	25,73	30,21
USA*	160 000		45 000 [38 000-52 000]	27,9 [23,5-32,3]		

* : MMWR 15 janvier 2010

Groupe de travail de l'ECDC sur l'évolution de la pandémie en 2010-2011⁴⁴

Les données disponibles sur les pandémies antérieures, les données européennes de la pandémie, la séro-épidémiologie, la modélisation et la situation dans l'hémisphère sud en 2009/10 suite à leur première vague ont été examinées par un groupe de travail de l'ECDC (incluant le Directeur scientifique de l'InVS).

Il semble peu probable que se produise une nouvelle vague pandémique en Europe au printemps ou en été 2010. Il semble cependant hautement probable que l'Europe continuera à présenter des petits foyers de transmission du virus A(H1N1)2009 en 2010 et pendant la prochaine saison grippale

⁴⁴ "Likely scenarios for influenza in 2010 and the 2010/2011 influenza season in Europe and the consequent work priorities"(Stockholm - mars 2010)

(2010/2011), au moins chez les très jeunes enfants et autres personnes sensibles. Toutefois, des épidémies plus importantes ne peuvent être exclues compte tenu de l'absence d'informations concernant la séroépidémiologie. Il est également fort probable que le virus pandémique A(H1N1)2009 sera le virus dominant de la prochaine saison grippale, bien que la présence des virus grippaux de type B et A(H3N2) ne peut être exclue.

E - Productions

Production d'un **point hebdomadaire sur la situation internationale** de la grippe pandémique :
- jusqu'au 16 février 2010 (dernier bulletin) : pour parution dans le bulletin A(H1N1)2009 de l'InVS,
- à partir du 22 février et jusqu'au 30 mars 2010 : pour information interne à l'InVS.

Le DIT a **contribué à la rédaction des documents** suivants :

- à la frise des éléments chronologiques (coordonnée par le DCAR),
- aux questions 2 et 5 de la DGS pour l'enquête de la Cour des comptes : question 2 (« Fournir les principales données sanitaires de l'épidémie de grippe en France. Quelles sont les différentes sources utilisées par le ministère pour suivre l'épidémie et ses conséquences ? ») ; question 5 (« Pourquoi l'épidémie a-t-elle été considérée comme terminée au 13 janvier 2010 ? Le profil de l'épidémie correspond-il aux attentes et aux scénarii envisagés ? Le cas échéant, expliquer pourquoi. »).

Documents produits par le DIT en vue des auditions :

- tamiflu et cas graves : stratégies dans divers pays d'Europe et d'Amérique,
- fiches descriptives par phase de surveillance,
- veille internationale et grippe pandémique,
- synthèse du RETEX territoires français de l'hémisphère sud,
- épidémie grippale en Pologne.

Le DIT a produit un **point** sur les tendances grippales dans les zones inter-tropicales et dans l'hémisphère sud.

Le DIT a produit une note sur la situation de la grippe pandémique A(H1N1)2009 au Mexique : analyse des deux périodes épidémiques.

Concernant le Mexique, les analyses ont montré que les caractéristiques des deux périodes (1^{ère} : printemps/été, 2^{ème} : automne/hiver) semblent assez proches. Il semble donc s'agir de la même vague avec une incidence et donc une mortalité plus fortes pendant la 2^{ème} période (plus propice à la circulation virale que la 1^{ère} période), et avec des distributions géographiques différentes. Les Etats du Mexique les plus exposés lors de la 1^{ère} période (notamment dans l'Est du pays) semblent avoir été peu atteints pendant la 2^{ème} période. A l'inverse, ceux qui ont été plus faiblement atteints pendant la 1^{ère} période (notamment dans l'Ouest du pays) ont été plus fortement atteints lors de la 2^{ème} période.

Enfin, le présent document a été produit pour faire un bilan et un retour d'expérience sur la veille et la surveillance internationales de la pandémie A(H1N1) 2009 assurée par le DIT durant toute la gestion de la crise.

II - BILAN : ANALYSE ET PERSPECTIVES

1 - Bilan de l'activité internationale du DIT

A - Collaborations internes

La gestion de la crise « grippe pandémique », pilotée par la Direction générale de l'InVS, a bénéficié de l'organisation déjà existante au sein de l'Institut et a permis de travailler rapidement sur les différents aspects du dossier en renforçant les collaborations entre les départements et services :

- DMI en lien avec les cires Antilles-Guyane et Réunion-Mayotte et le DCAR : situation en France métropolitaine et dans les DOM, expertise sur la grippe et la couverture vaccinale,
- DIT : situation internationale et dans les POM en lien avec les services concernés (Polynésie française, Nouvelle Calédonie, Wallis et Futuna, St Pierre et Miquelon),
- DS : aspects de validation scientifique,
- SDOC : suivi bibliographique spécifique,
- SCOM : aspects d'édition et de communication.

Dès le 24 avril, la Direction générale de l'InVS a créé un bureau ad hoc « crise coordination » placé auprès d'elle. Elle a mis en place une cellule de crise rassemblant « crise coordination » et des représentants de l'ensemble des départements et services, incluant également le SRH sur les aspects ressources humaines et le SFLE sur les aspects logistiques et financiers. Cette cellule de crise a contribué à renforcer la transversalité nécessaire entre les départements et services et à affirmer leur complémentarité pour une gestion la plus opérationnelle et efficace possible.

Les modalités d'échange des informations internationales sur la grippe pandémique ont été de différents types et se sont faites à différents niveaux :

- partage d'informations orales lors des réunions de la cellule de crise pilotées par la Direction générale de l'InVS ou le Directeur scientifique, se déroulant à un rythme initial de deux fois par jour (week-end compris), puis quotidien, puis de 3 fois par semaine pendant toute la durée de l'événement ; le secrétariat était assuré par « crise coordination »,
- partage d'informations écrites lors des réunions d'élaboration du bulletin A(H1N1)2009 de l'InVS : validation lors des réunions de relecture impliquant le SCOM, de l'information écrite aux niveaux français (DMI, DCAR) et international (DIT), puis validation par la Direction générale de l'InVS ; production de l'information « consensuelle » dans les bulletins hebdomadaires,
- partage d'informations orales lors des réunions hebdomadaires du réseau de surveillance de la grippe, animées par le DMI : point sur la situation de l'épidémie en France réalisé par les différentes structures constitutives du système (réseaux Sentinelles de l'Inserm, réseau SOS médecins, réseau Grog, passage aux urgences, cas hospitalisés, décès, mortalité générale) ; point sur la situation européenne réalisé par le DIT ; positionnement de la France par rapport à la situation dans les autres pays Européens selon les quatre indicateurs préconisés par l'OMS : « intensité », « étendue géographique », « tendance » et « impact sur le système de soins » (Cf. annexe 4) ; Etaient également discutés le pourcentage de positivité des prélèvements virologiques pour le virus pandémique, les cas de résistance à l'*oseltamivir*, la date de survenue de l'épidémie par pays et l'intensité par rapport aux saisons épidémiques passées,
- partage d'informations écrites lors de la production de notes communes DMI, DIT réalisées à la demande de la Direction générale de l'InVS ou suite à une saisine,
- partage d'informations lors des réunions Experpan (analyse d'articles),
- partage d'informations lors des 2 RSID (réunions scientifiques inter départements de l'InVS),
- partage d'informations orales lors du séminaire d'échange d'expériences sur l'hémisphère sud (séminaire d'échanges associant l'InVS et plus globalement des représentants des territoires français et un représentant d'Australie et de Nouvelle Zélande).

B - Nature et intérêt des connaissances internationales et sur les TOM

Les activités de veille et de surveillance internationales assurées par le DIT ont été essentielles tout au long de la gestion de la crise « grippe pandémique » au niveau national.

Depuis la détection par la veille internationale du premier signal concernant l'émergence du nouveau virus grippal A(H1N1), ses activités ont permis d'assurer un suivi en temps réel des événements essentiels au niveau international et dans les territoires d'outremer⁴⁵, et de surveiller et décrire la situation dans les différents pays (cad dès que l'information était produite). Après avoir traité les signaux et analysé les informations internationales pour validation, le DIT les transmettait de façon transparente en interne à l'InVS.

Le double objectif de veille internationale et de surveillance du DIT a évolué en fonction de l'évolution de l'épidémie en France, l'activité de veille ayant largement prédominé dans un premier temps puis l'activité de surveillance par la suite. Une veille bibliographique était également nécessaire pour compléter les connaissances scientifiques disponibles. Elle était assurée en parallèle en lien avec le SDOC.

Lors de la phase de containment (jusqu'à mi-juillet 2009), cette double activité de veille et de surveillance internationales visait à documenter le nombre des cas de grippe A(H1N1)2009 diagnostiqués à l'étranger, le lieu de survenue de ces cas et leurs caractéristiques épidémiologiques ainsi que celles des décès.

Sur la base de ces connaissances, le DIT a apporté des éléments sur la définition des cas et des décès qui pouvaient être variables entre pays. Il a produit l'information permettant de décider de l'évolution de la définition des cas en France (à 10 reprises jusqu'au 7 juillet 2009). Pour cela, il a régulièrement proposé une actualisation de la liste des pays « à risque » (nouveaux pays avec virus pandémique diagnostiqué et augmentation rapide du nombre de cas) qui était discutée puis validée avec la DG, le DMI et crise coordination. Il a également diffusé les nouvelles connaissances internationales au fur et à mesure de leur production. Elles portaient notamment sur la comparaison avec la grippe saisonnière, les caractéristiques épidémiologiques, les populations à risque (indigènes), la sévérité et les décès. Les différents systèmes de surveillance notamment en Espagne, en Grande-Bretagne, à la Réunion ont également été analysés, décrits par le DIT et ont fait l'objet d'une transmission interne à l'InVS.

Lors de la première période de la phase de mitigation (jusqu'en septembre 2009), l'activité du DIT visait à fournir les éléments scientifiques internationaux les plus actualisés possibles pour anticiper la situation en France. Ces éléments visaient à tirer les enseignements des épidémies dans les pays de l'hémisphère sud (période correspondant à la saison grippale habituelle) et des premières semaines des épidémies dans l'hémisphère nord (épidémies en avance sur la période habituelle de circulation des virus saisonniers). Sur cette base et en s'appuyant sur les planning assumptions (hypothèses de planification) établis par différents pays (Etats-Unis, Royaume Uni, Norvège, Europe), l'InVS, dans le cadre de sa mission d'aide à la décision, a fourni à la DGS à plusieurs reprises des estimations de l'impact possible d'une pandémie grippale, en termes de nombre de cas, d'hospitalisations et de décès. Ainsi, en août 2009, les estimations françaises ont été considérées à la lumière des premières données disponibles sur la grippe pandémique (avis InVS n°10). En septembre 2009, ces hypothèses ont été de nouveau revues, essentiellement à la baisse, sur la base des données internationales les plus récentes notamment celles concernant l'hémisphère sud (note DGS, 28 Septembre 2009).

Lors de cette période, le DIT a produit et transmis des analyses spécifiques sur l'épidémie dans les pays de l'hémisphère sud (Argentine, Chili, Australie, Nouvelle Zélande, pays français du Pacifique) et de l'hémisphère nord (Irlande, Belgique).

Lors de la période finale de la phase de mitigation (jusqu'en janvier 2010), le DIT a suivi de près l'évolution des connaissances et a diffusé les informations notamment sur la progression de la pandémie dans les différents pays de l'hémisphère nord et sur tout signe de reprise de l'épidémie dans les pays dès lors que celle-ci était considérée comme terminée (USA, Mexique, Canada).

Le DIT a répondu à diverses questions soulevées par la situation de l'épidémie initialement « préoccupante » en Ukraine, avec l'hypothèse envisagée d'une mutation du virus A(H1N1) entraînant une virulence importante (annonce du Président ukrainien, début novembre). Le suivi rapproché de l'information a permis rapidement de constater que les hypothèses initiales n'étaient pas fondées mais

⁴⁵ TOM : Nouvelle Calédonie, Polynésie française, Wallis et Futuna, Saint Pierre et Miquelon

essentiellement liées à une situation locale insuffisamment préparée (en termes de surveillance et de prise en charge).

Les informations produites ont également porté sur les populations à risque (femmes enceintes, enfants, populations indigènes...), les formes graves et les complications (décès, ECMO, encéphalites au Japon, myocardites), les souches résistantes à l'*oseltamivir* (mutation D222G en Norvège, cluster au Vietnam, USA, Pays de Galles), les mesures de prévention (fermeture des écoles, stratégies vaccinales), les grands rassemblements ou regroupement de population (Hadj, prisons) et la co-infection A(H1N1)2009-dengue. Elles complétaient notamment les Weekly epidemiological record (WER), articles produits par l'OMS et mis à disposition sur son site (Cf. annexe 6).

Lors de la phase postpandémique, le DIT s'est attaché à suivre plus particulièrement tout événement pouvant être un signe de gravité ou de reprise de l'épidémie (mutations génétiques, virologie, résistance aux antiviraux), et à suivre les campagnes de vaccination. Le DIT a contribué à la préparation des différents éléments pour les enquêtes (cour des comptes et commissions parlementaires) : *oseltamivir* et cas graves, fiches descriptives par phase de surveillance, modalités de la veille internationale, synthèse du séminaire d'échanges, situation de l'épidémie A(H1N1)2009 en Pologne en lien avec l'absence de campagne de vaccination. Par ailleurs, le DIT a analysé et transmis de l'information sur la situation des 2 périodes épidémiques (printemps/été, automne/hiver) au Mexique.

En conclusion, durant toutes ces périodes de l'épidémie, le travail du DIT a permis de mettre à jour de façon suivie et en temps réel, les connaissances internationales (relevant de l'alerte ou de la surveillance) au sein de l'InVS. Il a été à la base de l'information internationale transmise par la DG de l'InVS à la Ministre de la santé, son cabinet et le Directeur général de la santé. Il a contribué à orienter les modalités de surveillance au niveau français (métropole et DOM) et les mesures prises au niveau national.

2 - Analyse de la pertinence de l'activité du DIT

A - Dans le cadre des analyses quantitatives

Les analyses quantitatives et notamment le comptage exhaustif des cas de grippe A(H1N1) et des décès liés au virus déclarés dans chacun des pays, qui a duré en France jusqu'au 16 juillet 2009, répondait à la demande des Autorités de décrire le plus précisément possible l'évolution de la pandémie. L'information visait notamment à pouvoir faire évoluer la liste des pays « à risque » sur laquelle était basée la définition des cas de grippe A(H1N1) en France. L'information concernant les nombres de cas déclarés confirmés par pays était rendue publique par mise à disposition sur le site de l'InVS sous forme d'un tableau et d'une carte hebdomadaire du monde (Cf. annexe 9).

Les nombres de cas et de décès dépendant d'un grand nombre de facteurs variables entre pays, le DIT a veillé à disposer dès que possible de ces informations. C'est le cas notamment des variables suivantes :

- la définition des cas (grippe clinique, insuffisance respiratoire aiguë, cas confirmé),
- l'accès aux soins (nombreux patients ne consultant pas),
- les pratiques de prélèvements (cas probables, cas hospitalisés...),
- les capacités virologiques des laboratoires,
- les pratiques de déclaration des acteurs (médecins sentinelles, hôpitaux, laboratoires...) au système de surveillance⁴⁶,
- la capacité à collecter l'information, à la rendre publique au niveau national (sites officiels, souvent les ministères de la santé) et à la transmettre aux organismes internationaux et notamment à l'OMS.

Cette activité de recherche exhaustive des cas et des décès en temps réel a été très chronophage pour le DIT. Son apport au tout début de la pandémie A(H1N1)2009 était certain. Cette activité répondait en effet à un besoin légitime des Autorités sanitaires et des médias de disposer d'informations précises du fait qu'on se trouvait devant une situation évolutive dont on ignorait la

⁴⁶ Les modalités de surveillance épidémiologique de la grippe pandémique quand elles existent sont variables entre pays. Elles dépendent notamment des événements surveillés et des pratiques de participation et de déclaration des acteurs au système
INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE – La veille et la surveillance pendant la pandémie grippale à virus A(H1N1)2009 : bilan
de l'InVS / Annexes

gravité. Cependant, le rythme du suivi des cas et des décès (avec la mise à jour initialement biquotidienne, puis quotidienne jusqu'au 5 juin, puis 3 fois par semaine jusqu'au 15 juillet) aurait pu cependant être allégé rapidement. De plus, le comptage exhaustif des cas et des décès aurait pu être arrêté avant le passage en phase de mitigation, probablement dès la mi-juin, dès lors que les données se sont révélées plutôt rassurantes quant à la gravité de l'épidémie (proportion de formes graves et létalité comparables à la grippe saisonnière). Enfin, rappelons que ces données étaient entachées de biais et que leur qualité était donc discutable pour un grand nombre de pays.

Certains organismes internationaux (ECDC, OMS) procédaient à des synthèses de dénombrements sous forme de tableaux présentant les cas et les décès pour chaque pays. Les tableaux des cas et des décès étaient établis par l'ECDC pour l'Europe à partir des pays membres, et pour les autres continents, à partir des données diffusées par l'OMS. Les tableaux établis par l'OMS (centres régionaux sauf Europe et Pacifique) étaient produits à partir d'une déclaration active par les pays. Les déclarations à l'ECDC ou à l'OMS pouvaient être en retard sur la situation réelle dans le pays. Pour pallier à cette difficulté, le DIT procédait lui-même au comptage exhaustif reposant sur une consultation d'un nombre très important de sites et sur un croisement d'informations des différentes sources (organismes internationaux ECDC/OMS mais également organismes officiels nationaux et autres partenaires du DIT). Le réseau Episud coordonné par le DIT et rassemblant tous les pays de la région du bassin méditerranéen a joué un rôle essentiel dans la connaissance actualisée de la situation dans ces pays, précédant les connaissances de l'ECDC pour les pays le concernant, et celles de l'OMS.

En conclusion, à cette période du développement de la pandémie, le DIT aurait certainement pu se limiter au suivi de la circulation communautaire, le comptage n'apportant que peu d'informations utiles pour la prise de décision. Les dénombrements par pays produits par l'OMS et l'ECDC sous forme de synthèse hebdomadaire, même si les cas et les décès concernaient souvent la situation de la semaine précédente, auraient été probablement rapidement suffisants, avec un recours limité aux autres sources. Cela aurait permis à ce département de dégager du temps et le recul nécessaire aux analyses.

B - Dans le cadre des analyses qualitatives de la situation internationale pour le bulletin hebdomadaire A(H1N1)2009 de l'InVS

A partir de la mi-juillet, le comptage des cas a été arrêté, les analyses du DIT devenant essentiellement qualitatives. Seul le suivi du nombre de décès déclarés par pays était encore assuré dans le but de produire, pour le bulletin hebdomadaire, un effectif hebdomadaire par zone géographique.

Il s'agissait alors de faire un état des lieux de la situation par région géographique précisant les événements marquants au sein des différents pays. Les régions géographiques étaient découpées de la façon suivante :

- Territoires français du Pacifique,
- International
 - Pays de l'espace économique européen (EEE) et Suisse
 - Autres pays européens et Russie
 - Autres pays et continents
 - Maghreb
 - Moyen-Orient
 - Amérique du nord (Etats-Unis Canada Mexique)
 - Caraïbes
 - Amérique centrale
 - Amérique du sud,
- Asie,
- Pacifique,
- Afrique subsaharienne.

L'accent était porté d'une part sur les pays nouvellement touchés par la grippe pandémique (cas déclarés) ou ayant présenté des nouveaux décès, et d'autre part sur la description de l'épidémie au sein de ces pays en suivant les critères préconisés par l'OMS et utilisés par l'ECDC (étendue

géographique, intensité, tendance, impact sur les soins). Les données virologiques dans les pays où celles-ci étaient de bonne qualité étaient régulièrement précisées (Etas-Unis, Canada, Grande Bretagne...). Il s'agissait avant tout de pouvoir comparer la situation dans ces pays à celle de la France. Fin décembre, le DIT signalait des taux cumulés de mortalité plus élevés dans certains pays nordiques en lien possible avec la latitude et le climat.

Cette activité d'analyse qualitative a bénéficié des connaissances du DIT sur l'intérêt et les limites des données produites par les différents pays. Elle a permis de garantir la validité de l'information produite et transmise, en ciblant d'avantage les analyses sur les pays disposant de données jugées fiables et pertinentes. Des biais dans le recueil des données au sein de chaque pays ne pouvaient cependant pas être totalement écartés. Les comparaisons chronologiques des données entre les différents pays devaient donc être prudentes. Il en était de même pour les comparaisons entre les différentes saisons épidémiques dans un même pays.

Une bonne connaissance de ces informations et des systèmes de surveillance permettait au DIT de juger de la qualité des données produites par chacun des pays. Cette connaissance est essentielle pour l'interprétation des données et rend prudente l'analyse dans certains pays. Ainsi, lorsque le DIT savait que dans un pays, les prélèvements virologiques étaient essentiellement réalisés sur des cas hospitalisés, il mettait en garde sur la surestimation des formes graves de grippe pandémique dans ce pays (exemple du Mexique).

Malgré l'expérience et les connaissances du DIT dans ce domaine, certains résultats restaient difficiles à interpréter « à chaud ». C'était le cas notamment d'une augmentation du nombre de cas déclarés de grippe pandémique qui pouvait être due à un report tardif des cas par le pays, à une amélioration du système de déclaration ou à une réelle progression de la maladie. Le motif était en général précisé à posteriori, par une veille soutenue et continue.

L'OMS et certains pays dont le Canada et la Grande Bretagne procédaient à des synthèses hebdomadaires de la situation internationale de la semaine précédente. Ces synthèses étaient consultées en routine par le DIT. Elles étaient produites le vendredi par l'OMS (weekly updates) et par le PHAC-Fluwatch-Canada (weekly reports) et le mercredi par le HPA-Royaume Uni (weekly national *Influenza* reports).

Le DIT produisait sa propre synthèse internationale pour disposer d'une information la plus actualisée possible en utilisant l'ensemble des données disponibles sur les sites (OMS Genève et bureaux régionaux, organismes nationaux de référence) et fournies par les partenaires notamment du réseau Episud, jusqu'au lundi 11H. La synthèse était réalisée et validée en interne au DIT pour le mardi après-midi. Elle était discutée avec le DMI, le SCOM et la Direction, le mardi à 17H. Elle était intégrée dans le bulletin A(H1N1)2009 et mise sur le site de l'InVS le mercredi après midi. Le bulletin était adressé à un réseau de partenaires du DIT (ECDC, OMS, partenaires internationaux) dès sa mise sur le site. L'information produite par l'InVS et notamment la partie internationale était par ailleurs traduite en anglais par ce département et diffusée dans le bulletin Episud mis sur le site de ce réseau et adressé à tous ses membres (Cf. annexe 10).

Cette activité d'analyse qualitative et de synthèse hebdomadaire des données scientifiques internationales pour le bulletin répondait à la demande de la DG de l'InVS de pouvoir disposer d'informations les plus actualisées possibles pour informer la Ministre de la santé, le Cabinet et le Directeur général de la santé. Par leur mise à disposition sur le site de l'InVS, elles ont contribué à l'actualisation des connaissances internationales des décideurs, de la population et des médias au niveau national. Par leur mise à disposition sur le site Episud, elles ont contribué à affirmer le rôle et la pertinence de l'InVS en tant que coordonnateur du Programme « veille internationale et alertes transfrontalières » développé dans le cadre du contrôle des maladies transmissibles en Europe du sud et dans les pays du bassin méditerranéen.

Le travail de consultation systématique de nombreux sites a été très chronophage pour le département. Il a été essentiel pendant la phase de containment et la première phase de mitigation. La réelle plus value de cette activité à partir d'octobre peut-être discutée dans la mesure où des synthèses internationales étaient déjà réalisées par d'autres organismes. Notons cependant l'apport ajouté dans la synthèse du DIT, après octobre, des informations concernant les pays méditerranéens (Europe du sud, Balkans, Maghreb, Moyen-Orient) participant au réseau Episud, la survenue de l'épidémie dans les pays de l'est ayant été plus tardive.

C - Dans le cadre des notes⁴⁷

Les notes du DIT ont été rédigées soit à la demande de la Direction générale de l'InVS ou des Autorités sanitaires, soit à son initiative pour mettre l'accent sur des sujets jugés pertinents en termes de progression de la connaissance.

Ces notes ont permis de produire de l'information plus détaillée que celle qui était fournie dans le cadre des bulletins hebdomadaires. Leur production a été plus importante pendant la phase de mitigation (à partir de la mi-juillet) et rendue possible par les connaissances alors disponibles au niveau international.

Elles ont concerné des sujets d'actualité (cluster dans un lycée de New-York, taux de reproduction de base R_0 , situation en Australie, Hadj, vaccinations), des sujets devant être approfondis (mortalité, peuples autochtones, femmes enceintes, résistance à l'*oseltamivir*, encéphalites au Japon) ou des sujets plus de fond sur les caractéristiques de l'épidémie dans différents pays de l'hémisphère nord et de l'hémisphère sud.

Toutes ces notes ont été rendues publiques de façon transparente puisque mises à disposition sur le site de l'InVS. Ces productions ont contribué très largement à l'amélioration des connaissances au niveau national (acteurs de santé, décideurs, médias) mais également au niveau international (notes sur les décès et les populations indigènes...). Elles ont complété notamment les Weekly epidemiological record (WER), articles produits par l'OMS et mis à disposition sur son site (Cf. Annexe 6). Certains des sujets abordés dans les notes ont fait également l'objet d'articles. Cette activité a permis de renforcer le rôle et la visibilité de l'InVS au niveau international.

D - Dans le cadre des réponses aux demandes de la DG de l'InVS et des Autorités sanitaires

Les informations transmises par le DIT dans ce cadre visaient à renseigner la DG ou les Autorités sur des points précis et n'ont le plus souvent pas fait l'objet d'une communication publique. C'est le cas notamment de l'ensemble des éléments produits dans le cadre des diverses commissions (Cour des comptes, commissions parlementaires).

3 - Perspectives dans le cadre d'un événement ultérieur de même type

Sur la base de l'expérience acquise par le DIT dans le cadre du suivi international de la grippe pandémique A(H1N1)2009 et de sa contribution à la gestion de la crise au niveau national, il est possible de tirer quelques enseignements et notamment de proposer quelques pistes concernant l'activité internationale de l'InVS qui pourraient contribuer à améliorer la gestion d'un événement ultérieur de même type.

A - Au niveau national

- Au niveau de l'InVS : renforcer la réflexion collective en dehors de l'urgence, confronter régulièrement les connaissances, prendre de la distance par rapport aux activités de routine, et ce notamment afin d'anticiper les éléments à approfondir par la veille internationale.

- Mieux définir avec les Autorités nationales et les experts nationaux, les attendus des connaissances internationales en fonction de l'état d'avancement de l'événement. Il s'agirait d'étudier régulièrement et pendant toute la durée de la gestion de la crise, la pertinence des actions de veille et de surveillance internationales au vu des moyens, et d'envisager leur adaptation, le cas échéant. Cela pourrait se concrétiser par des réunions dont le rythme serait défini en fonction de divers paramètres de l'événement à suivre (fréquence, évolution...).

La question de la pertinence du dénombrement exhaustif des cas aurait dû être rapidement posée. La production de notes sur d'autres sujets d'intérêt aurait pu être discutée.

⁴⁷ Cf annexe 8

- Mieux gérer les demandes et les urgences reçues par le DIT : établir des critères d'urgence, des procédures de classement des demandes (demande à renseigner, demande à renseigner après reformulation des objectifs, demande ne pouvant être satisfaite par les connaissances scientifiques : information non existante ou incapacité à répondre) et des modalités de réponse.

- Recentrer l'activité du DIT sur les zones prioritaires, limitrophes des territoires français métropolitain et d'outremer, en élargissant aux zones importantes d'échanges aériens (à définir selon des critères suivis et régulièrement mis à jour).

Même si dans les faits l'activité du DIT sur la grippe pandémique s'est concentrée d'avantage sur ces zones, une affirmation explicite permettrait de réduire le champ géographique de surveillance intensive pour explorer encore plus à fond les régions les plus sensibles pour la France (métropole et Outremer).

- Mieux utiliser les connaissances internationales en dehors des situations d'urgence et au delà du contenu des documents rendus publics sur le site, par un renforcement de la communication du DIT auprès des instances décisionnelles et des médias.

- Mutualiser les connaissances acquises au niveau international, dans le cadre de formations (santé publique, pneumologues...) et de communications auprès de la communauté scientifique nationale, pendant et après la crise.

B - Au niveau international

- Eviter la redondance des activités entre pays et avec les organismes européen (ECDC) et mondiaux (OMS) : exemple des dénombrements des cas et des décès et des synthèses régulières sur la situation internationale, réalisés en parallèle par l'OMS, l'ECDC, l'HPA (Royaume uni) et le PHAC (Canada)...

- Proposer une mise en place d'une coordination entre pays pour faciliter le travail collectif et éviter les redondances. Le développement d'un projet européen en lien avec la Commission européenne, impliquant l'ECDC pour anticiper le fonctionnement entre pays lors d'une telle crise en assurant une répartition clarifiée des rôles (par régions géographiques, par thèmes ...) pourrait être proposé.

- Mutualiser les connaissances internationales entre pays pendant la gestion de la crise. Des échanges réguliers lors de réunions de concertation pourraient être organisés. Ces réunions permettraient un partage et un approfondissement de certains aspects de la surveillance : exemple des facteurs de sévérité en lien notamment avec le climat et la latitude.

- Mutualiser les connaissances acquises au niveau international par des communications auprès de la communauté scientifique internationale.

CONCLUSION

Lors de cette crise, l'activité du DIT s'est appuyée sur son savoir-faire dans le domaine de la veille internationale et notamment lors de la détection du signal, le suivi et l'analyse des signaux produits par les différents pays, à partir des outils classiques de veille. Ainsi, pendant les trois premiers mois de la pandémie, ces signaux ont permis d'identifier rapidement les nouveaux pays atteints et de suivre les modalités de la surveillance au sein des différents pays en fonction de la phase dans laquelle chaque pays se trouvait (phases 4, 5). Par la suite, les signaux ont notamment concerné les situations jugées atypiques par les pays (ex. Ukraine), les cas de résistance à l'*oseltamivir*, les cas de virulence (mutation D222G).

Passée la période initiale, l'activité de surveillance épidémiologique internationale est devenue essentielle. Elle permettait de juger de l'évolution de la pandémie dans les différents pays et de décrire la situation dans ces pays. Cette surveillance a pu être rapidement opérationnelle de par l'expérience internationale du DIT, l'existence de ses réseaux de partenaires, parmi lesquels le réseau Episud, et grâce à sa connaissance des systèmes de surveillance des différents pays.

A ces activités devaient également s'ajouter une veille bibliographique très active afin de ne pas passer à côté d'une information potentiellement rapidement reprise par les médias. Dans cette tâche, le DIT a bénéficié du soutien efficace du SDOC. Notons cependant que certaines publications ont été tardives, rendant difficilement utilisables les informations, pendant la gestion de la crise.

Le pilotage direct de ce dossier par la Direction générale de l'InVS en lien avec le Directeur scientifique ainsi que le travail collaboratif mené au quotidien avec le DMI, le SCOM et « crise coordination » ont contribué à utiliser pleinement les connaissances internationales lors de la gestion de cette crise en France.

Les caractéristiques de la grippe pandémique ayant été assez proches de celles d'une grippe saisonnière, il est aisé de conclure actuellement que l'activité du DIT et plus globalement celle de l'InVS aurait pu être réduite. Mais du fait des connaissances progressives et évolutives dont a pu disposer sur cette maladie, du fait des incertitudes par rapport à son évolution et en raison de la pression exercée par l'OMS, les différents pays ont assuré une surveillance épidémiologique soutenue de cet événement. Il n'aurait pas été acceptable que la France ne s'inscrive pas dans cette démarche et mette beaucoup moins de moyens dans la veille et la surveillance internationales. Une coordination plus grande avec les organismes internationaux (OMS, ECDC) et nationaux (PHAC-Canada, HPA-Grande Bretagne) procédant à une analyse régulière de la situation internationale aurait pu être envisagée.

ANNEXES

Annexe 1 - Description de la Veille internationale assurée par le DIT

La veille internationale à l'InVS est basée sur le travail de 2 types d'épidémiologistes : les veilleurs et les référents seniors. En temps normal, la veille internationale du DIT requiert un minimum de 1,5 ETP de veilleur (soit 2 personnes à temps complet) encadrées par 1 des épidémiologistes senior du DIT (en alternance). Durant la pandémie, l'augmentation considérable de la charge de travail a été assurée grâce à la mobilisation à temps plein de la plupart des épidémiologistes de l'équipe et par la réorganisation interne voire l'arrêt de certaines de leurs activités, et grâce au renfort de l'équipe par un épidémiologiste supplémentaire à plein temps et l'appui ponctuel d'autres services/départements et notamment du service de documentation et du DMI.

La veille internationale est un processus continu comprenant plusieurs étapes : l'identification des signaux ; leur tri, la vérification de l'information ; l'analyse et l'interprétation de cette information et la communication sur l'information importante en termes de surveillance pour la population et d'alerte.

L'identification des signaux est réalisée à partir :

- 1) d'outils spécifiquement dédiés à la veille internationale utilisés pour certains depuis 2003 : il s'agit essentiellement d'outils automatisés collectant en temps réel des signaux bruts à partir des médias et d'internet. Il s'agit notamment des systèmes tels que GPHIN, ARGUS, Veratect...
- 2) la consultation de sites d'échanges informels (ProMed, blogs)
- 3) le recueil actif d'informations émanant de sources officielles et fiables :
 - OMS (site général, sites régionaux et nationaux),
 - sites de l'ECDC (dont EWRS),
 - sites des instituts nationaux de santé publique et ou des ministères de la santé : sites nationaux et régionaux des pays touchés et notamment des USA (CDC), du Canada, de Mexique, de Royaume Uni, de l'Espagne et plus globalement des Pays du bassin méditerranéen, de l'Australie, de la Nouvelle Zélande, du Chili, de l'Argentine, de l'Afrique du sud, de Chine continentale, de Hong Kong, de Thaïlande...(liste non exhaustive),
 - réseaux de surveillance et d'alerte (Episud : Méditerranée-Balkans, ROSSP ; Pacifique...),
 - sites de surveillance virologique (Euroflu, Fluview-CDC, Fluwatch-Canada...),
 - pays et collectivités française d'outremer,
 - télégrammes diplomatiques en provenance des différents postes à l'étranger.

Les informations issues des différentes sources sont croisées afin de les valider et de les compléter. En cas de besoin, le DIT prend des contacts par mail ou téléphone avec ses partenaires établis notamment pour la documentation des événements liés à la grippe A (H5N1). Il s'agit notamment de partenaires issus de l'OMS, de l'ECDC, des CDC(USA), des instituts nationaux de santé publique et des membres des réseaux de surveillance...

Le rythme et les finalités des consultations des sites ont évolué en fonction de la progression de la pandémie et ont conditionné la nature des informations recherchées :

- au début, consultations pluriquotidiennes pour objectiver et documenter la nature de l'alerte. Des contacts ont été initiés avec de nouveaux interlocuteurs (New York, par exemple),
- par la suite, consultations régulières pour documenter l'épidémie (évolution des pays touchés, suivi de la dynamique des épidémies), les profils épidémiologiques des cas et des décès, les caractéristiques virologiques et les mesures de contrôle et de prise en charge...

Entre le 26 avril 2009 et le 16 février 2010 (date du dernier bulletin A(H1N1)2009), les documents suivants ont été élaborés par le DIT et mis en ligne sur le site de l'InVS :

- 21 documents ou notes de synthèse spécifique,
- partie internationale des bulletins spécifiques de grippe A(H1N1)2009 :
 - 35 points ou bulletins quotidiens du 26 avril au 5 juin 2009,
 - 18 bulletins trois fois par semaine du 8 juin au 17 juillet 2009,
 - 31 bulletins hebdomadaires à partir du 21 juillet.

Annexe 2 - Définition de cas de grippe A(H1N1) « mexicaine » (28 avril 2009)

Toute personne présentant un **syndrome respiratoire aigu brutal**

- signes généraux : fièvre > 38° 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 :

- elle a séjourné dans une **zone dans laquelle une circulation du virus** de grippe porcine a été mise en évidence (Cf. tableau : zones géographiques d'exposition),
ou
- elle a eu un **contact étroit** avec un cas possible, probable ou confirmé pendant sa période de contagiosité (qui commence 24h avant le début des signes).

Les contacts étroits [particulièrement exposés aux contaminations par gouttelettes] 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 du cas index dans un avion ou un train ;

Un cas possible devient un **cas probable** ou l'est d'emblée si :

- Cas possible avec une PCR grippe A sur un écouvillon naso-pharyngé
- Cas possible avec un tableau sévère (syndrome de détresse respiratoire aiguë ou décès dans un tableau de syndrome infectieux respiratoire aigu)
- Cas possible ayant eu un contact étroit avec un cas probable ou confirmé dans les 24h avant le début des signes.

Un cas suspect est **exclu** s'il n'entre pas dans la définition des cas possibles. Un cas possible est exclu, sauf circonstances exceptionnelles, si les résultats de l'investigation biologique sont négatifs (absence d'infection à grippe A par PCR).

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

Cette définition est susceptible d'évoluer en fonction de l'évolution de la situation et des informations disponibles.

Tableau : zones géographiques d'exposition

Pays	Régions avec transmission interhumaine dans la communauté
Mexique	Tout le pays
USA	Californie : comtés de San Diego ou Imperial (sud de la Californie) Texas : comté de San Antonio (près de la frontière mexicaine)

Rappel

Tout épisode de **cas groupés d'infections respiratoires aiguës basses**, défini par au moins 3 cas dans une même collectivité (famille, classe, unité de travail...) doit être signalé à l'InVS.

Annexe 3 - Saisines InVS avec implication du DIT

	Demandeur	Modalité de transmission	Date de la demande	Nature de la commande	Transmis le	Transmis à	Date mise en ligne / Publication
49	DGS	Saisine de DH	06/01/2010	Analyse en vue de la continuité de la campagne de vaccination contre le virus de la grippe A(H1N1)2009			
48	DGS, Cab			Note "Intérêt d'un traitement précoce par antiviral pour réduire la sévérité et la mortalité par grippe A(H1N1)2009	22/12/2009	DGS, Cab	23/12/2009
47	DGS, Cab			Note "Estimation du nombre d'infections de grippe A(H1N1) et du nombre de personnes immunisées en France Métro"	22/12/2009	DGS, Cab	24/12/2009
45	Cab	Réunion Tel Cab	18/11/2009	Note Femmes enceintes	18/11/2009	Cab	02/12/2009
43	Cab		16/11/2009	Point sur les décès liés à la grippe A(H1N1) cumulés, en Europe, DOM-TOM et mérique du Nord	17/11/2009	Cab	
42	DGS	Saisine	03/11/2009	Saisine vaccination des enfants en âge scolaire	09/11/2009	DGS + Cab	
41	DGS			Etude du délai entre le début des signes et la date d'hospitalisation	04/10/2009	DGS + Cab	
44	DGS			Complément d'avis dans la perspective d'une campagne de vaccination	02/10/2009	DGS + Cab	
40				Note sévérité de l'infection A(H1N1) Monde (25 sept 2009)	29/09/2009	F Weber	29/09/2009
				Note Territoires Français du Pacifique (25 sept 2009)	29/09/2009	F Weber	
				Note Point Hémisphère Sud (28 sept 2009)	29/09/2009	F Weber	
				Note Peuples autochtone des Amériques et du Pacifique	28/09/2009	F Weber	26/10/2009
39	DH	Saisine	16/09/2009	- Avis de dans la perspective campagne de vaccination - Complément dans la perspective d'une campagne de vaccination le 02/10	28/09/2009 02/10	DGS + Cab	
36	DH		07/09/2009	Saisine grands rassemblements	18/09/2009	DGS + Cab	
34	Cab		mail CG du 10/09/2009	Saisine Fiches ministre pour audition Ass Nat : - situati ⁿ en France DFA et Réunion au 11/09/09 - point hémisphère nord - point hémisphère sud - point TOM	11/09/2009	Cab	* 17/09/2009 17/09/2009 *
32	Réunion Cab du 2 sept 2009			Note impact des ouvertures / fermetures d'écoles	07/09/2009	Cab + DGS	
27				Note Influenza A(H1N1) N-Z et Australie (13 août 2009)	31/08/2009	DGS + Cab	27/08/2009
26				Note hémisphère sud - Argentine / Chili (11 aout 2009)	21/08/2009	CCS, DH	25/08/2009
25				Note estimation du nombre de cas de grippe en Allemagne, Espagne, R-U.	18/08/2009	DGS + Cab	
24	Cab			Note DIT Cas hospitalisés au R-U (Semaine 31)	07/08/2009		
23	DGS	Avis N° 11	08/07/2009	Réponse à la saisine du 8 juillet 2009 sur les modalités d'évaluation de la gravité de la pandémie A(H1N1) (Note sévérité pandémie)	06/08/2009	DGS + Cab	
20	Réunion crise InVS 03/08		03/08/2009	Recommandation de traitement par Osetamivir dans 30 pays au 05/08/2009	05/08/2009	DGS + Cab	
19				Note décès A (H1N1) Monde au 16 juillet 2009	?	DG	19/08/2009
18			16/07/2009	Note bilan grippe - Hémisphère nord	22/07/2009		27/07/2009
17		Avis N°9		Proposition d'adaptation de la surveillance épidémiologique et de la gestion de la grippe A(H1N1)v sur l'île de la Réunion	16/07/2009	DGS + Cab	
16				Présentation situation épidémi R-U et Espagne	09/07/2009	DGS + Cab	
11				Point "Principales caractéristiques épidémiologiques Influenza H1N1"	29/05/2009	DGS Eurosurveillance	29/05/2009
9	DGS		18/05/2009	Note DIT "Circulation saisonnière"	22/05/2009	CCS, Cab, DG	
8	DGS		18/05/2009	Note DIT "Classe d'âges"	22/05/2009	CCS, Cab, DG	
7	DGS	Réunion crise 10/05/2009		Note "Situation de l'épidémie au 10 mai 2009"	11/05/2009	CCS, Cab, DG	
6		Avis N°6		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	DGS + Cab	

Annexe 4 - Définition des indicateurs de surveillance préconisés par l'OMS

Geographical spread

Geographical spread refers to the number and distribution of sites reporting *Influenza* activity.

- **No activity:** no laboratory-confirmed case(s) of *Influenza*, or evidence of increased or unusual respiratory disease activity.
- **Sporadic:** isolated cases of laboratory confirmed *Influenza* infection*
- **Localized:** limited to one administrative unit of the country (or reporting site) only.
- **Regional:** appearing in multiple but <50% of the administrative units of the country (or reporting sites).
- **Widespread:** appearing in ≥50% of the administrative units of the country (or reporting sites).
- No information available.

Trend

Trend refers to changes in the level of respiratory disease activity compared with the previous week.

- **Increasing:** evidence that the level of respiratory disease activity is increasing compared with the previous week.
- **Unchanged:** evidence that the level of respiratory disease activity is unchanged compared with the previous week.
- **Decreasing:** evidence that the level of respiratory disease activity is decreasing compared with the previous week.
- No information available.

Intensity

It is an estimate of the proportion of the population with acute respiratory disease, covering the spectrum of disease from *Influenza*-like illness to pneumonia. It is based on the overall level of clinical *Influenza* activity in the country or region and is assessed based on the historical data at its disposal. Some countries have established numeric thresholds that define the different intensity levels of *Influenza* activity.

- **Low:** no *Influenza* activity or *Influenza* at baseline* levels (Reported as Low or Moderate at the global level)
- **Medium:** usual levels of *Influenza* activity (Reported as Low or Moderate at the global level)
- **High:** higher than usual levels of *Influenza* activity
- **Very high:** particularly severe levels of *Influenza* activity
- No information available.

* *Baseline Influenza activity is the level that clinical Influenza activity remains in throughout the summer and most of the winter.*

Impact

Impact refers to the degree of disruption of health-care services as a result of acute respiratory disease. Countries are encouraged to use the impact indicator to reflect the current surge on hospital and ICU services. Existing surveillance in the outpatient/GP setting (see the intensity indicator above) provides ample indication of impact of *Influenza* in outpatient settings.

- **Low:** the surge on the patient care capacity of hospitals and/or ICUs is low relative to the total capacity of the system. The patient care capacity has not been exceeded in any hospitals or ICUs as a result of pandemic H1N1 (2009).
- **Moderate:** the patient care capacity of some hospitals and/or ICUs is "busy but coping". Hospitals/ICUs are very near capacity or at capacity in some areas. Modification of routine procedures, such as cancellation of elective surgeries, has been required to accommodate a surge of hospitalized or ICU patients in some areas.
- **Severe:** the patient care capacity of some hospitals or ICUs has been exceeded in some areas. Strategies to supplement, or divert care from, over-capacity hospitals have been implemented
- No information available.

Source : OMS - version 10 July 2009, published 16 July 2009
http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/interim_guidance/en/index.html

Annexe 5 - Différentes phases OMS

In the 2009 revision of the phase descriptions, WHO has retained the use of a six-phased approach for easy incorporation of new recommendations and approaches into existing national preparedness and response plans. The grouping and description of pandemic phases have been revised to make them easier to understand, more precise, and based upon observable phenomena. Phases 1–3 correlate with preparedness, including capacity development and response planning activities, while Phases 4–6 clearly signal the need for response and mitigation efforts. Furthermore, periods after the first pandemic wave are elaborated to facilitate post pandemic recovery activities.

In nature, *Influenza* viruses circulate continuously among animals, especially birds. Even though such viruses might theoretically develop into pandemic viruses, in **Phase 1** no viruses circulating among animals have been reported to cause infections in humans.

In **Phase 2** an animal *Influenza* virus circulating among domesticated or wild animals is known to have caused infection in humans, and is therefore considered a potential pandemic threat.

In **Phase 3**, an animal or human-animal *Influenza* reassortant virus has caused sporadic cases or small clusters of disease in people, but has not resulted in human-to-human transmission sufficient to sustain community-level outbreaks. Limited human-to-human transmission may occur under some circumstances, for example, when there is close contact between an infected person and an unprotected caregiver. However, limited transmission under such restricted circumstances does not indicate that the virus has gained the level of transmissibility among humans necessary to cause a pandemic.

Phase 4 is characterized by verified human-to-human transmission of an animal or human-animal *Influenza* reassortant virus able to cause “community-level outbreaks.” The ability to cause sustained disease outbreaks in a community marks a significant upwards shift in the risk for a pandemic. Any country that suspects or has verified such an event should urgently consult with WHO so that the situation can be jointly assessed and a decision made by the affected country if implementation of a rapid pandemic containment operation is warranted. Phase 4 indicates a significant increase in risk of a pandemic but does not necessarily mean that a pandemic is a forgone conclusion.

Phase 5 is characterized by human-to-human spread of the virus into at least two countries in one WHO region. While most countries will not be affected at this stage, the declaration of Phase 5 is a strong signal that a pandemic is imminent and that the time to finalize the organization, communication, and implementation of the planned mitigation measures is short.

Phase 6, the pandemic phase, is characterized by community level outbreaks in at least one other country in a different WHO region in addition to the criteria defined in **Phase 5**. Designation of this phase will indicate that a global pandemic is under way.

During the **post-peak period**, pandemic disease levels in most countries with adequate surveillance will have dropped below peak observed levels. The post-peak period signifies that pandemic activity appears to be decreasing; however, it is uncertain if additional waves will occur and countries will need to be prepared for a second wave.

Previous pandemics have been characterized by waves of activity spread over months. Once the level of disease activity drops, a critical communications task will be to balance this information with the possibility of another wave. Pandemic waves can be separated by months and an immediate “at-ease” signal may be premature.

In the post-pandemic period, *Influenza* disease activity will have returned to levels normally seen for seasonal *Influenza*. It is expected that the pandemic virus will behave as a seasonal *Influenza* A virus. At this stage, it is important to maintain surveillance and update pandemic preparedness and response plans accordingly. An intensive phase of recovery and evaluation may be required.

Annexe 6 - Principaux organismes internationaux et nationaux (sites visités en routine)

Monde

OMS - site général

- 97 « updates » du 24 avril 2009 au 23 avril 2010
 - du 24 avril 2009 au 30 avril : 1 point par jour
 - du 1^{er} mai au 8 mai : 2 points par jour
 - du 9 mai au 29 mai : 1 point par jour
 - du 1^{er} juin au 6 juillet
 - entre le 7 juillet et le 26 juillet : arrêt des productions
 - à partir du 27 juillet 2009 : 1 point hebdomadaire « weekly update » couplé à un « weekly virological surveillance update » - encore produits en avril 2010 - production le vendredi

- Weekly epidemiological record (WER) : publication de 25 articles du 1 mai 2009 au 5 février 2010 (23 WER en 2009, 2 WER en 2010) sur la situation au Mexique, les critères de sévérité, un cluster dans une école au Japon (Kobé), la situation mondiale, les mesures de santé publique, la fermeture des écoles et la suppression des rassemblements, la modélisation mathématique, la surveillance par le réseau de laboratoires, la dynamique de la pandémie, la situation en Ontario-Canada, des conseils et recommandations du groupe d'experts sur les vaccins, la résistance à l'*oseltamivir*.

Europe

ECDC (Europe - 32 pays)

- 224 « Daily » updates publiés du 29 avril 2009 au 19 janvier 2010
- 26 Weekly *Influenza* surveillance Overview (WISO) publiés depuis début septembre 2009 (Semaine 36) et avril 2010 (semaine 15) – encore produits tous les vendredis
- 20 Weekly executive Update publiés entre le 31 août 2009 et le 8 février 2010

EUROFLU (virologie dans 46 pays de la grande Europe)

29 bulletins sur la grippe A(H1N1)2009 pour les pays de la région Europe de l'OMS produits depuis la semaine 40 de 2009 (29/09/2009-4/10/2009) et avril 2010 (semaine 15) – encore produits tous les vendredis – accès possible par lien aux données des pays

OMS - EURO (Regional office for Europe) : pas de rapport régulier

Rapport actuellement sur le site porte sur une synthèse des semaines 40 de 2009 à 7 de 2010.

HPA (Health protection agency) - UK

49 Weekly national *Influenza* reports depuis la semaine 20 de 2009 (11-17/05/2009) - encore produits tous les mercredis – procède à une analyse hebdomadaire internationale (reprend maintenant la synthèse internationale de l'update de l'OMS produit le vendredi précédent)

OMS - EMRO (Regional office for the eastern mediterranean)

Dernier update hebdomadaire le 2 janvier 2010

Amériques

OMS - PAHO (Pan American Health Organization)

- 39 Regional Updates hebdomadaires sur la situation dans les Amériques, produits depuis le début de l'épidémie (26 en 2009, 13 jusqu'au 29 mars 2010)
- 6 Guidelines « généraux », 3 Guidelines « surveillance »

CDC (Center for diseases control) - USA

- 39 Morbidity and mortality weekly reports (MMWR) publiés du 21 avril 2009 au 29 janvier 2010
- 333 Promed du 22 avril 2009 au 21 février 2010

Fluview (virologie aux USA)

29 Weekly report *Influenza* summary update publiés depuis fin août 2009 (S « 36 ») - dernier rapport disponible portant sur la semaine 11 de 2010 (13-20 mars)

PHAC (Public health agency of Canada) - Canada

Analyse quantitative

- sur les cas : 42 points du 26 avril au 15 juillet 2009 (dont quotidiens jusqu'au 15 mai)
- sur les décès : 47 points du 21 juillet 2009 au 28 janvier 2010.

Fluwatch - PHAC (virologie au Canada)

Weekly reports 2009-2010 produits de façon hebdomadaires (vendredi) depuis la semaine du 30 août au 5 septembre 2009 au 14/20 mars 2010. Encore produit en avril 2010. Contient une analyse internationale avec des liens vers les sites des organismes internationaux et des pays référencés.

Secretaria de Salud de Mexico (Mexique)

112 rapports pluri hebdomadaires jusqu'au 29 mars 2010 (dont 85 en 2009)

Asie

OMS - SEARO (Regional office for south east asia)

Dernier update hebdomadaire le 26 mars 2010 sur la situation des pays en Asie du sud est

Afrique

OMS - AFRO (Regional office for africa)

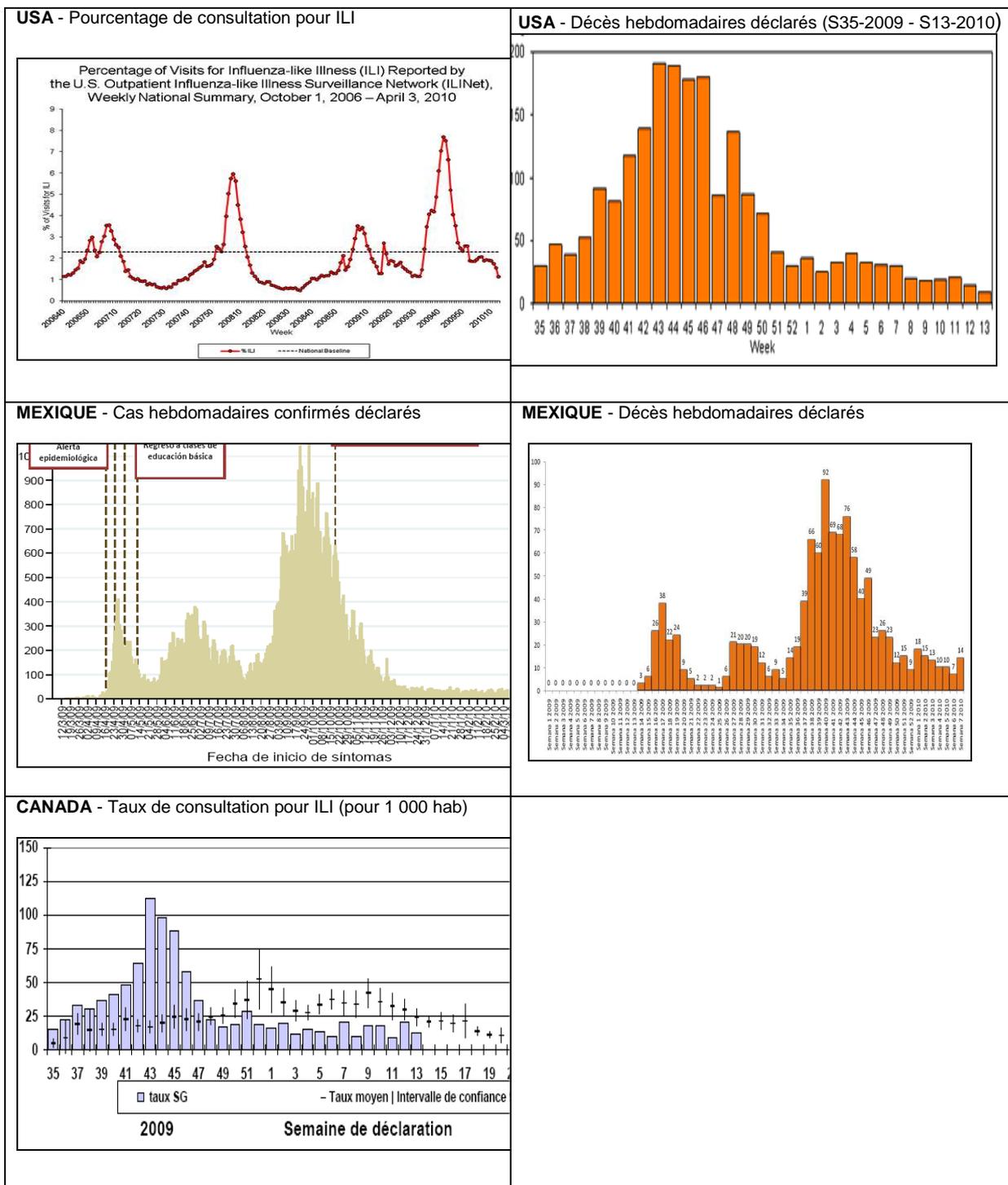
76 updates sur la situation en Afrique subsaharienne produits entre le 29 juin 2009 et le 24 mars 2010 (journaliers ou tous les 2 jours au début, hebdomadaire depuis le 21 octobre 2009)

Pacifique

OMS - WPRO (Regional office for west Pacific) : pas de rapport régulier

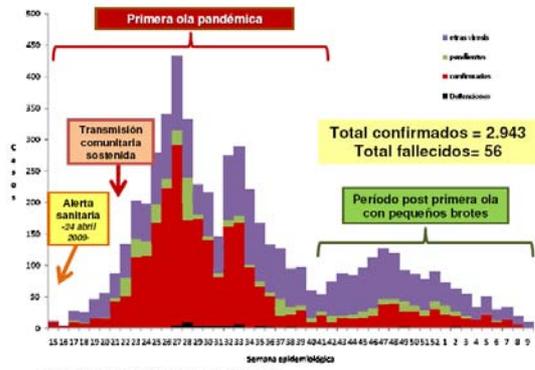
Annexe 7 - Courbes épidémiques dans certains pays du monde

1 - AMERIQUE DU NORD



2 - AMERIQUE CENTRALE

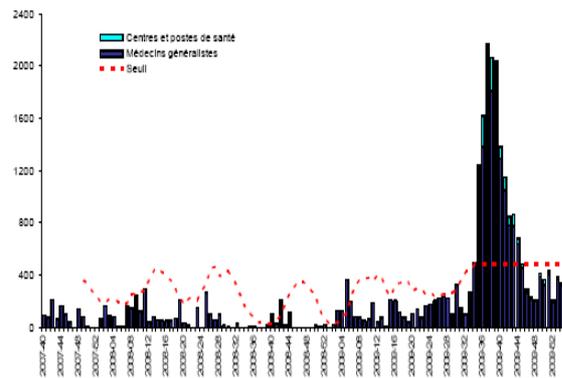
COSTA RICA - Cas, décès hebdomadaires confirmés déclarés



Source : ministère santé Costa Rica 16-03-2010

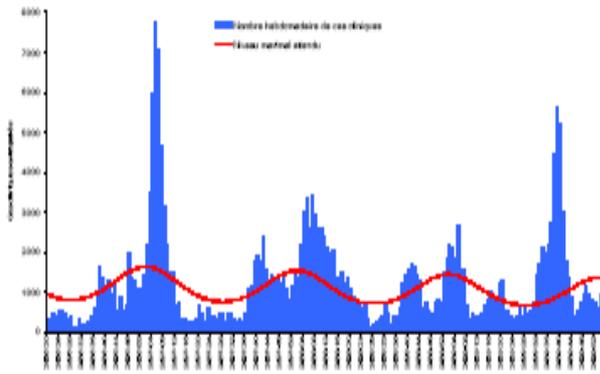
3 - CARAÏBES ET GUYANE (DOM)

GUYANE - Nombre estimé de consultations pour ILI



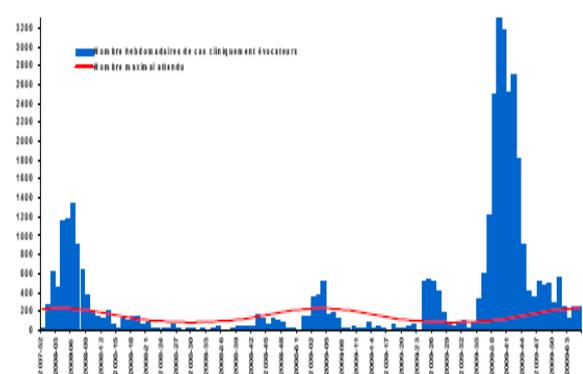
Source : Cire Antilles-Guyane 9-2007/1-2010

MARTINIQUE - Nombre de consultations pour ILI



Source : Réseau médecins généralistes 6-2006/1-2010

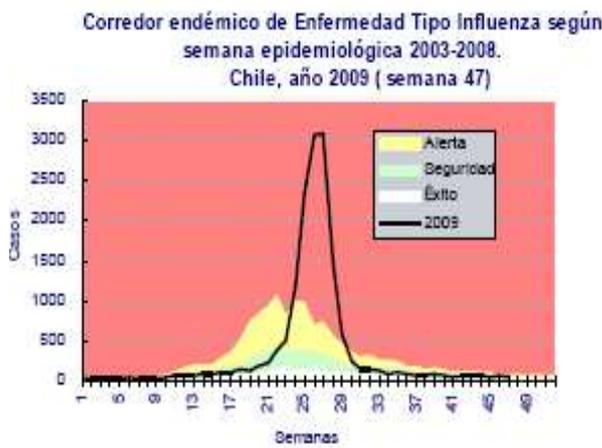
GADELOUPE - Nombre de consultations pour ILI



Source : Réseau médecins généralistes 1-2008/1-2010

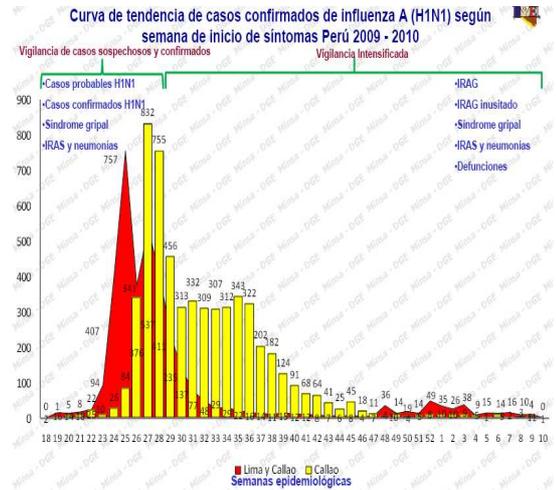
4 - AMERIQUE DU SUD

CHILI - Cas hebdomadaires confirmés déclarés



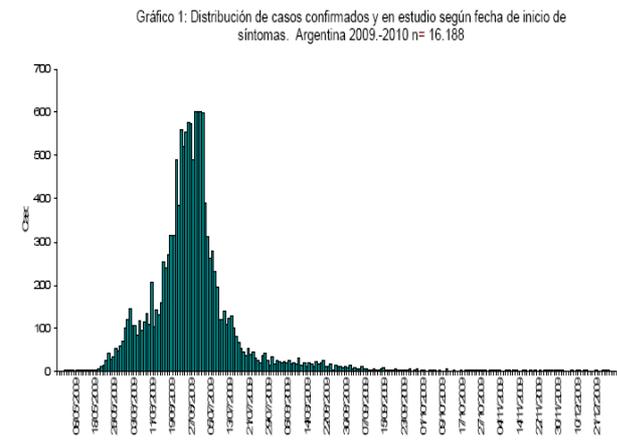
Source : ministère santé chilien 2-12-2009

PEROU - Cas hebdomadaires confirmés déclarés



Source : ministère santé 15-03-2010

ARGENTINE - Cas hebdomadaires confirmés déclarés

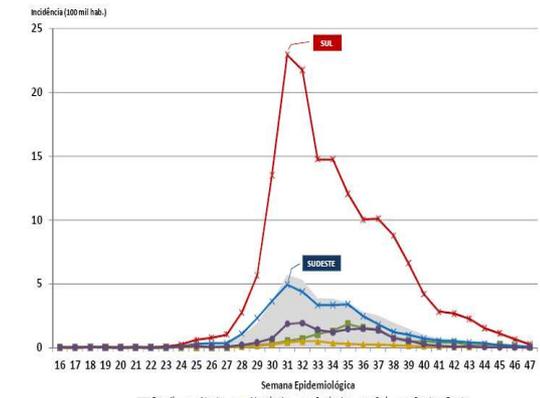


Fuente: SNVS-SIV

Source : ministère santé argentin 12-2-2010

BRESIL - Cas hebdomadaires confirmés déclarés

Gráfico 1. Incidência de influenza pandêmica por região geográfica e semana epidemiológica de início dos sintomas, Brasil, SE 16 a 47 de 2009.

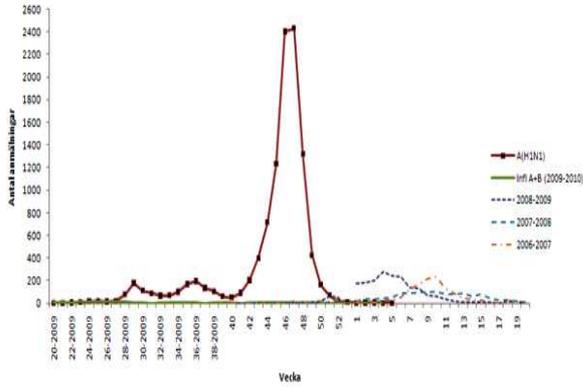


Fonte: Sinan/MS - SE 16 a 47 de 2009

Source : ministère santé Brésil 12-2-2009

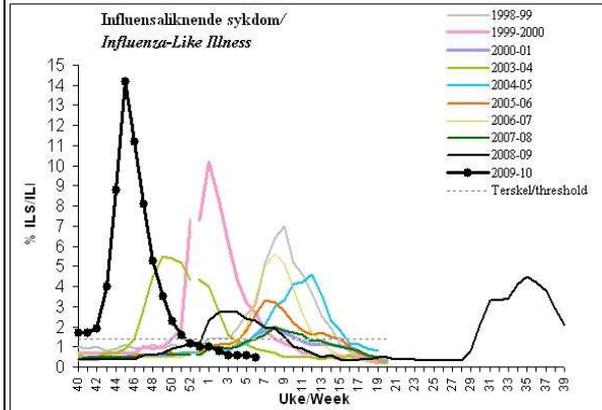
5 - EUROPE

SUEDE - Cas hebdomadaires confirmés déclarés



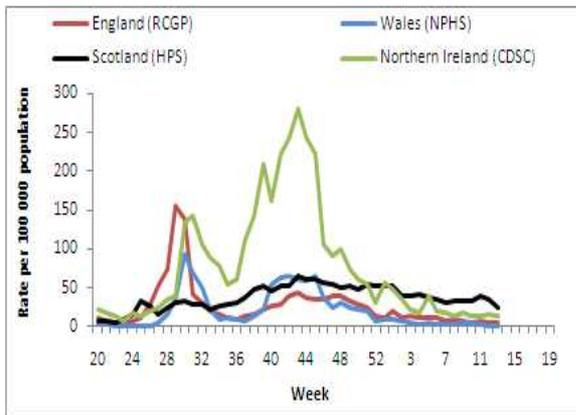
Source : Swedish institute for infectious control disease – rapport semaine 5 - 2010

NORVEGE - Pourcentage de consultations pour ILI



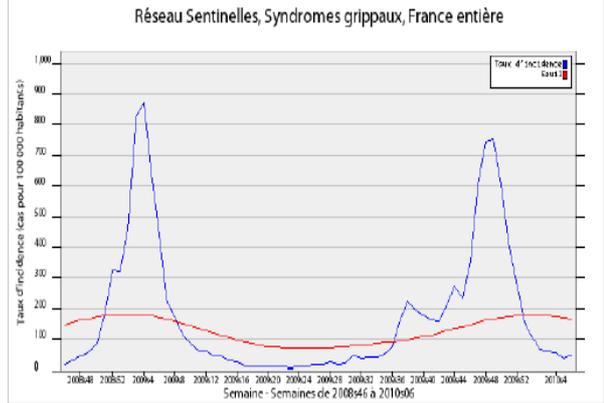
Source : Folkehelseinstituttet - semaine 6-2010

GRANDE BRETAGNE- Taux de consultations pour ILI (pour 100 000 hab)



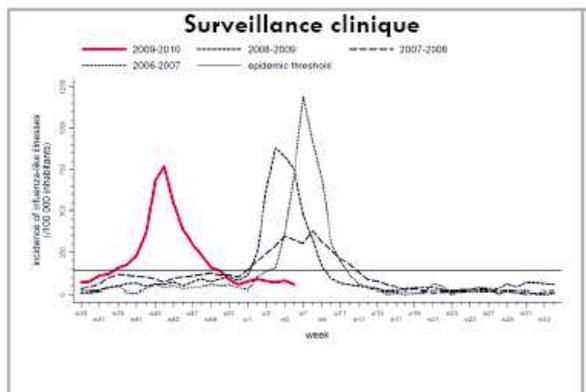
Source : Heath protection agency - semaine 14-2010

FRANCE - Taux de consultations pour ILI (pour 100 000 hab)



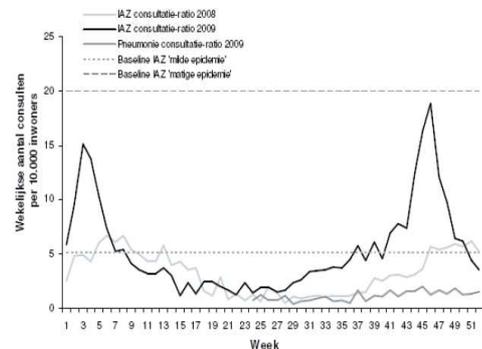
Source : réseau Sentinelles - semaines 46/2008 à 6/2010

Belgique - Taux de consultations pour ILI (pour 100 000 hab)



Source : Centre national Influenza - 8-14 février 2010

PAYS-BAS- Taux de consultations pour ILI (pour 10 000 hab)



Figuur 1. Wekelijks aantal consulten bij de NIVEL-peilstationhuisartsen voor IAZ of pneumonie, per 10.000 inwoners in Nederland t/m 27 december 2009 (week 52) Bron: NIVEL, grafiek: website RIVM 28 december 2009, aangevuld met gegevens voor week 52.

Source : Nationaal Influenza Centrum "Nederland"

ALLEMAGNE

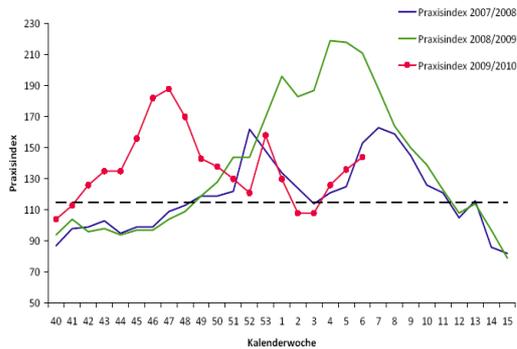
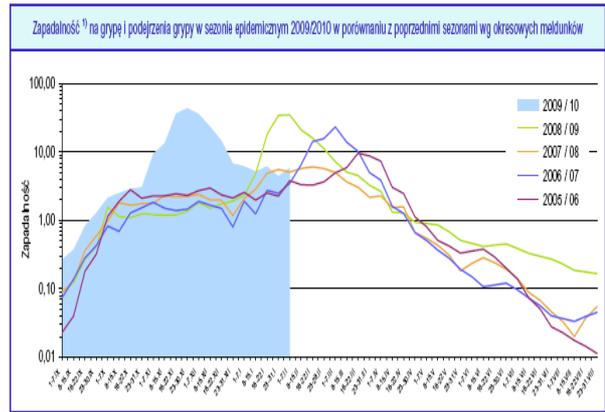


Abb. 1: Praxindex in der 40. bis 6. KW in der Saison 2009/10 im Vergleich zu den Saisons 2008/09 und 2007/08. (Hintergrundaktivität bis zur gestrichelten Linie bei 115, die y-Achse für den Praxindex beginnt bei 50).

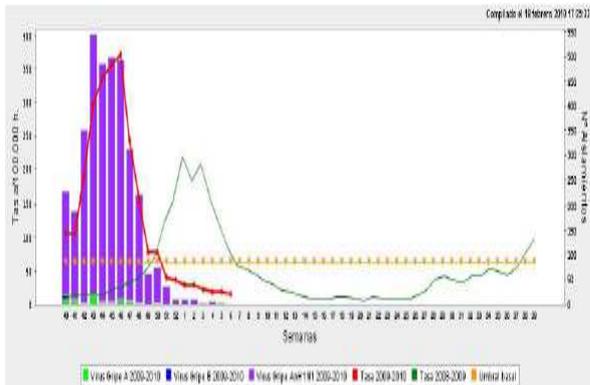
Source : Robert Koch Institute -6-12/02/2010

POLOGNE



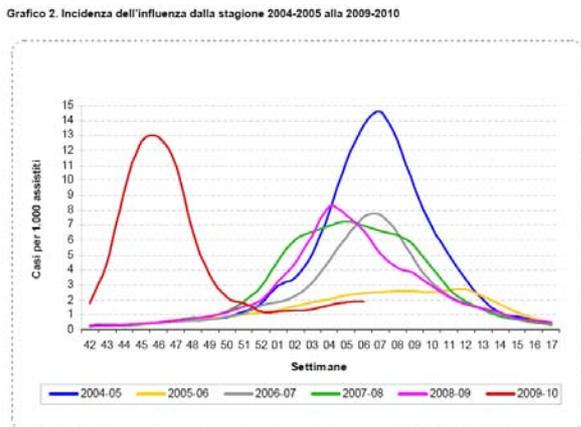
Source : Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego

ESPAGNE - Taux de consultations pour ILI (pour 100 000 hab)



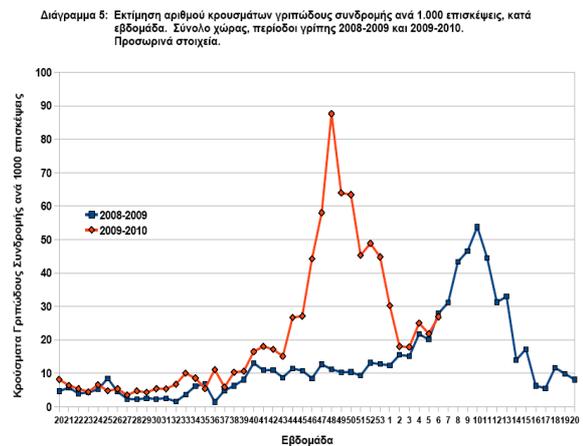
Source : Red nacional de vigilancia epidemiologica 18-2-2010

ITALIE - Taux de consultations pour ILI (pour 1 000 hab)



Source : Istituto superiore di sanita - N°15, 1-7 février 2010

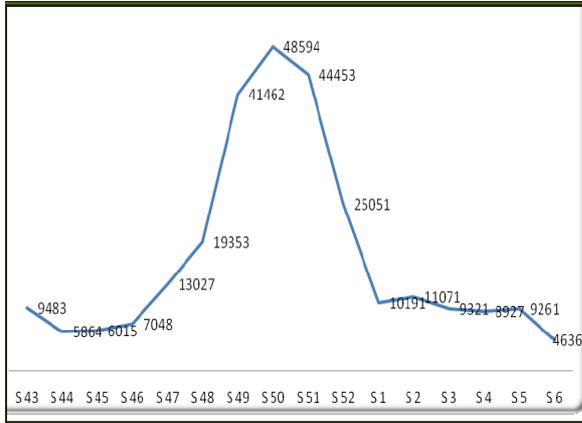
GRECE - Taux de consultations pour ILI (pour 1 000 hab)



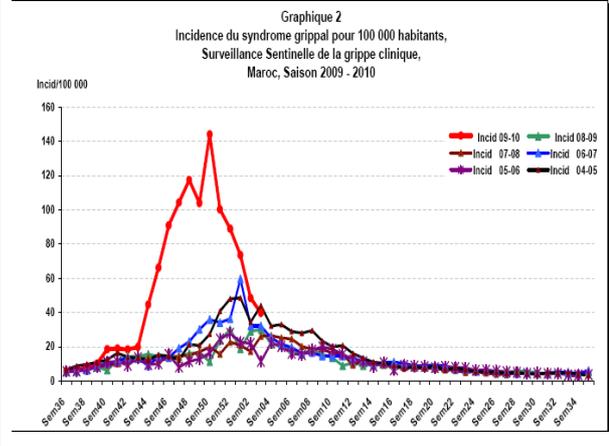
Source : bulletin épidémiologique 8-14 février 2010

6 - MAGHREB

TUNISIE - Nombre de consultations pour ILI

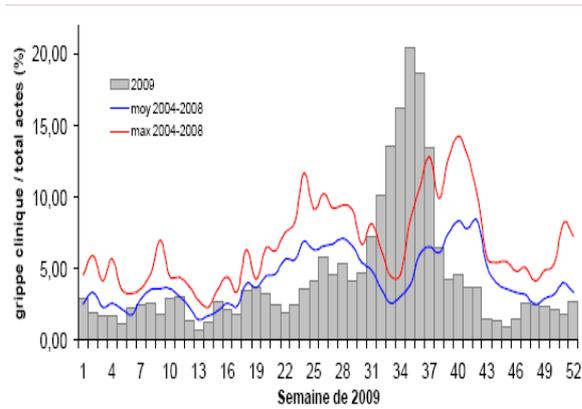


MAROC - Taux de consultations pour ILI (pour 100 000 hab) entre 2004-2005 et 2009-2010



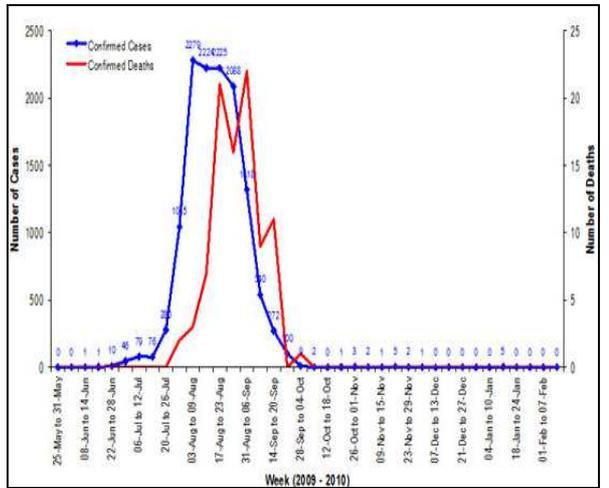
7 - OCEAN INDIEN

LA REUNION - Pourcentage de consultations pour ILI



Source : Observatoire régional de la sante

AFRIQUE DU SUD : cas et décès déclarés

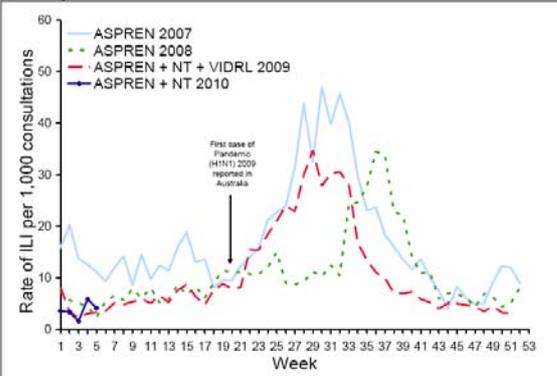


Source : National institute for communicable diseases - NICD

8 - OCEAN PACIFIQUE

AUSTRALIE

Figure 3. Weekly rate of ILI reported from GP ILI surveillance systems from 1 January 2007 to 31 January 2010*



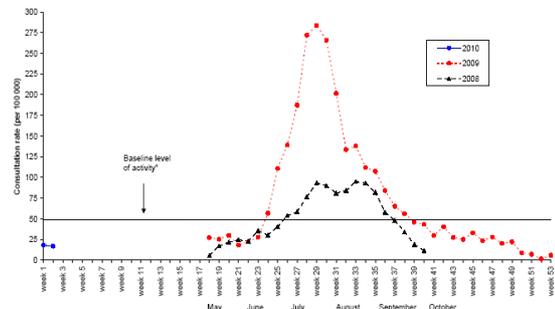
* Delays in the reporting of data may cause data to change retrospectively. As data from the NT surveillance system is combined with ASPREN data for 2010, rates may not be directly comparable across 2007, 2008 and 2009.

SOURCE: ASPREN, and NT GP surveillance system.

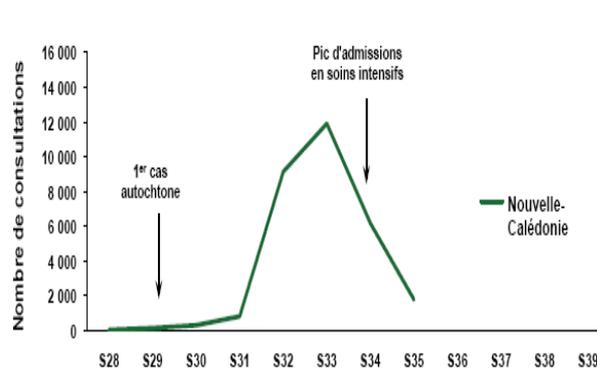
Source: Australian government 5-2-2010

NOUVELLE ZELANDE

Figure 2: Weekly consultation rates for influenza-like illness in New Zealand, 2008, 2009 and 2010

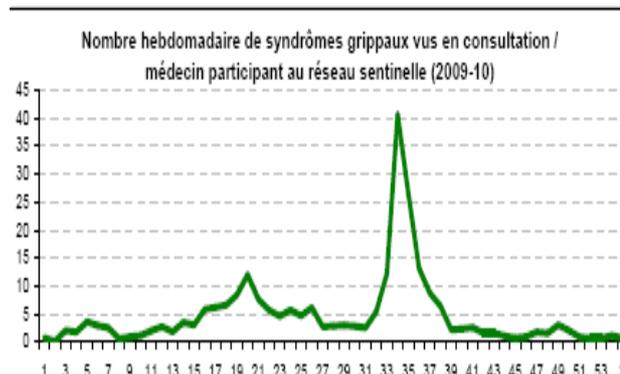


NOUVELLE CALEDONIE - Nombre de consultations pour ILI (semaines 28 à 39 / 2009)



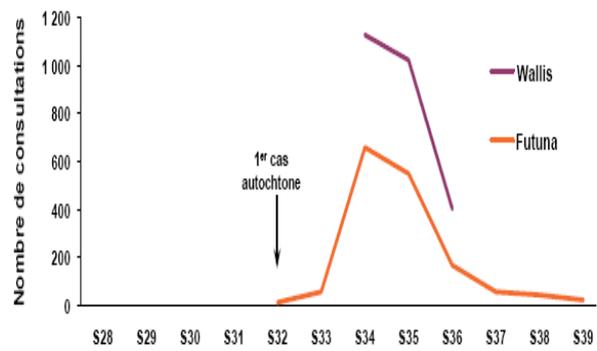
Source : BEH Web 27/10/2009 (données réseau sentinelles)

POLYNESIE FRANCAISE - Nombre de consultations pour ILI (semaines 1/2009 - 2/2010)



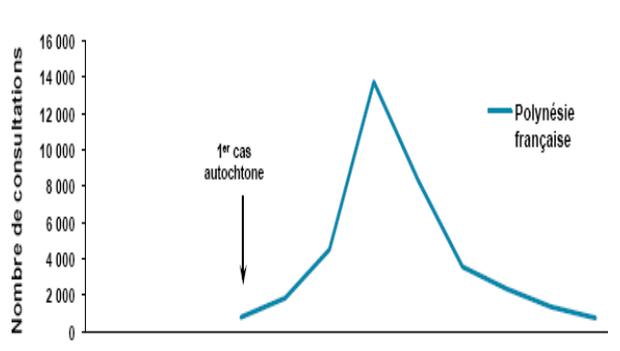
Source : Direction Santé PF (données réseau sentinelles)

WALLIS FUTUNA - Nombre de consultations pour ILI (semaines 28 à 39 / 2009)



Source : BEH Web 27/10/2009

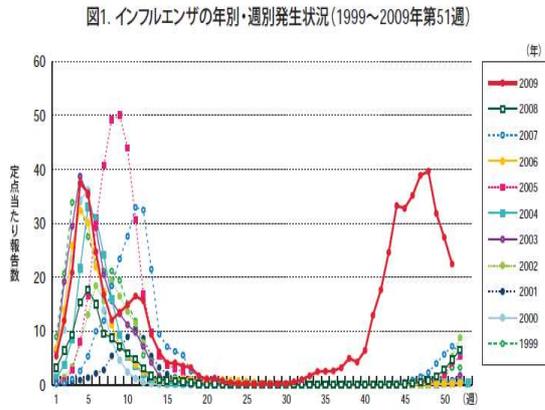
POLYNESIE FRANCAISE - Nombre de consultations pour ILI (semaines 28 à 39 / 2009)



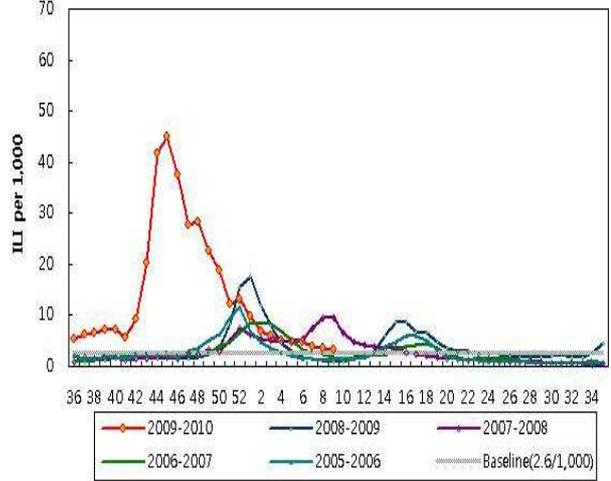
Source : BEH Web 27/10/2009

9 - ASIE

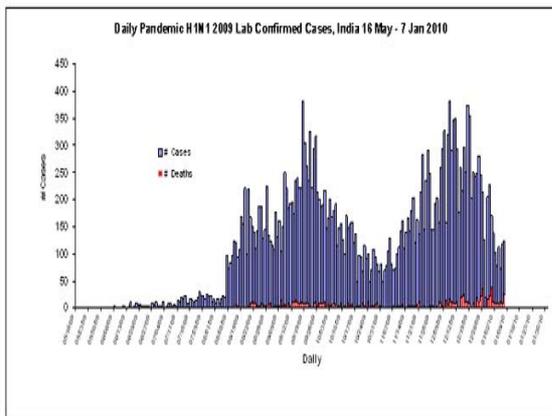
JAPON



COREE - Taux de consultation pour ILI (pour 1 000 hab)



INDE - Cas confirmés et déclarés par jour



**Annexe 8 - Notes du DIT mises en ligne sur le site de l'InVS : « Points clés » ou
« commentaires »**

5 mai 2009 - Données sur la situation de la grippe due au nouveau virus A(H1N1), New York.

- Les souches virales en cause au Mexique et aux USA sont similaires. Il existe un lien avec l'épidémie du Mexique mais la chronologie doit encore en être précisée.
- Il s'agit des premières données épidémiologiques et cliniques structurées disponibles sur l'infection par ce nouveau virus aux Etats Unis. Les CDC ont qualifié l'épisode épidémique du lycée St Francis comme étant le plus important épisode de cas groupés de nouveau *Influenza A(H1N1)* documenté à ce jour. En considérant que cette épidémie n'est due qu'à un seul agent pathogène (le nouveau virus A(H1N1)), le taux d'attaque de l'ordre de 33% en quelques jours indique qu'au sein d'une collectivité complètement susceptible le virus peut se transmettre de manière très efficace de personne à personne. Cependant, parmi 682 étudiants et personnels du Lycée Saint Francis, aucune forme grave ou sévère d'infection n'a été documentée.
- Un laboratoire de l'Etat de New York a été agréé le 04/05/09 par le CDC Atlanta pour effectuer des tests de confirmation. Après une stabilité apparente des déclarations due à la diminution des examens effectués le week-end dernier (1er – 3 mai), on peut s'attendre à ce que le nombre de cas confirmés augmente chez les résidents de la ville et de l'Etat de New York dans les jours à venir.
- D'autres cas dans la ville de New York et ailleurs dans l'Etat de New York ont des liens avec ce foyer documenté. Au moins deux cas ont été importés en Europe (au Danemark le 28/04 et au Royaume-Uni le 03/05) après avoir séjourné dans la ville de New York, sans lien établi avec le foyer du Lycée St. Francis. - Plusieurs pays européens comme l'Angleterre ou l'Irlande ont intégré New York (en plus du Mexique) dans la définition de cas suspect à tester en cas de symptômes évocateurs de grippe par le nouveau virus A(H1N1).
- Le virus étant aisément transmissible et le lieu de transmission étant un lycée, il y a tout lieu de penser que le nouveau virus A(H1N1) progresse dans la communauté.
- A ce jour, aucune forme grave ou sévère d'infection n'a été documentée dans l'Etat de New York.

20 mai 2009 - Principales caractéristiques épidémiologiques. Nouveau virus *Influenza A(H1N1)*

Au 20 mai 2009, 10 367 cas (82 décès) ont été confirmés biologiquement dans 41 pays.

- Une transmission communautaire est confirmée ou fortement suspectée dans 6 pays.
- Les formes cliniques d'infection par le nouveau virus *Influenza A(H1N1)* 2009 sont très variables.
- Certains cas ne présentent pas de fièvre ou de toux.
- Les formes graves sont rares. Les données de létalité doivent être interprétées avec prudence mais la létalité observée à ce jour en dehors du Mexique ne semble pas supérieure à celle de la grippe saisonnière.
- Les cas dans le Monde et les décès observés au Mexique affectent les sujets jeunes de manière prépondérante.
- Le R_0 a été estimé aux environs de 1,4-1,6, R_0 comparable à celui de la grippe saisonnière.
- Du fait de l'absence d'immunité populationnelle on s'attend, en période de diffusion communautaire active, à des taux d'attaque plus élevés que pour la grippe saisonnière en l'absence de strictes mesures de contrôle.

28 mai 2009 - Point sur l'épidémie d'*Influenza A(H1N1)*, Australie

- Le nombre de cas d'infection, par le nouveau *Influenza A(H1N1)*, diagnostiqués en Australie a considérablement augmenté au cours des 24 dernières heures (+222%). Cette augmentation est due :
 - d'une part à la circulation communautaire notamment dans l'Etat de Victoria.
 - d'autre part à l'épidémie survenue au cours de la croisière du Pacific Dawn.
- L'épisode du Pacific Dawn et en particulier la non-déclaration en temps utile des passagers malades lors de l'escale en Nouvelle Calédonie, illustrent la vulnérabilité des systèmes de surveillance mis en place et la difficulté des Etats à faire respecter les règles en vigueur. Cet exemple illustre les difficultés que rencontre la mise en place du Règlement Sanitaire International (RSI 2005).
- La situation en Australie et son impact sur les pays voisins et notamment les territoires français du Pacifique doivent être suivis avec la plus grande attention.

17 juillet 2009 - A(H1N1)2009 hémisphère nord : données disponibles au 17 juillet 2009

- S'il est probable que l'ensemble des mesures de contrôle prises dans ces pays de l'hémisphère nord ait contribué à retarder l'installation de cycle de transmission communautaire, l'impact exact de ces mesures sur la pandémie reste très difficile à estimer.
- Les modalités de surveillance et de prise en charge varient d'un pays à l'autre et parfois même au sein d'un même pays (voir note du 15 mai 09), il est difficile de comparer les données provenant des différents pays touchés.
- Comme recommandé par l'OMS, la plupart de ces pays ont arrêté la détection et la confirmation systématique de tous les cas. Désormais la surveillance, inspirée de celle de la grippe saisonnière, repose sur différents systèmes complémentaires (surveillance sentinelle des consultations pour syndromes grippaux, virologie, suivi des cas groupés, des formes graves, des hospitalisations, des décès et de la détection des événements inhabituels). Actuellement, la confirmation des cas est essentiellement restreinte aux cas graves et aux cas groupés.
- L'évolution du nombre de cas confirmés ne reflète donc plus les évolutions de la situation épidémiologique dans ces pays.
- Néanmoins, prises dans leur ensemble, les données disponibles concernant les cas confirmés A(H1N1) et les syndromes grippaux montrent une situation contrastée dans les pays de l'hémisphère nord. Dans certaines zones des Etats-Unis (New York notamment) et du Canada, les éléments disponibles plaident pour une décroissance lente. En revanche, l'épidémie continue de progresser dans des zones précédemment peu touchées aux Etats-Unis, au Japon et au Mexique.
- Au Royaume-Uni, l'épidémie progresse rapidement, sauf en Ecosse où elle paraît se stabiliser.
- Globalement, l'épidémie continue de progresser dans l'ensemble de l'hémisphère nord. Cependant, les données ne permettent pas d'anticiper ni la fin de la première vague de la pandémie ni le démarrage d'une seconde vague.
- Les données de ces pays montrent néanmoins qu'en dépit des conditions climatiques défavorables, l'épidémie peut progresser rapidement dans les pays de la zone tempérée de l'hémisphère nord et notamment en Europe.

5 août 2009 - Décès A(H1N1)2009 Monde au 16 juillet 2009

- D'importantes difficultés méthodologiques rendent hasardeux le calcul d'une létalité en période épidémique notamment en raison de l'arrêt de la confirmation systématique des cas.
- A ce stade, la létalité estimée pour cette pandémie de A(H1N1) est de l'ordre de celle des épidémies de grippe saisonnière.
- La majorité des cas décrits sont bénins.
- Actuellement, les décès sont observés dans toutes les classes d'âge et sans différence entre les sexes.
- Les personnes âgées semblent relativement épargnées par l'infection (prémunition ?) mais elles sont à risque plus élevé de décès en cas d'infection.
- Dans au moins la moitié des cas les décès sont associés à une ou des pathologies sous-jacentes.
- Les pathologies sous-jacentes (cardiaques, respiratoires, hépatorénales, diabète, immunosuppression) ou les terrains (grossesse) associés au risque plus élevé de complications graves de la grippe A(H1N1) sont similaires à ceux documentés lors des épidémies de grippe saisonnière, excepté pour l'obésité qui semble constituer un facteur de risque de décès de A(H1N1) sans que le mécanisme physiopathologique en soit élucidé.

11 août 2009 - Influenza A/H1N1/2009 hémisphère sud : Argentine – Chili

- L'Argentine et le Chili sont des pays particulièrement touchés en Amérique du sud
- L'évolution de l'épidémie de grippe A(H1N1), dans les pays l'hémisphère sud, actuellement en pleine période hivernale, présente un intérêt épidémiologique particulier.
- Depuis le mois de mai 2009, l'Argentine et le Chili ont fait face, comme les pays de la partie sud du pacifique (Australie, Nouvelle Zélande), à une augmentation très rapide du nombre de cas de syndromes grippaux dont une grande part est liée au virus A(H1N1). Cette épidémie est concomitante d'une épidémie de grippe saisonnière avec plusieurs virus circulants.
- On observe dans les deux pays d'importantes disparités géographiques en termes de dynamique et d'intensité de la circulation virale. Les régions les plus exposées à l'hiver austral mais aussi les régions les plus peuplées et les plus urbaines présentent les taux d'attaque les plus élevés.
- Actuellement, même si l'activité grippale reste soutenue en Argentine et au Chili, et supérieure à celle des années antérieures, on constate une tendance générale à la diminution de l'activité grippale depuis environ 2 semaines.
- Cette évolution doit être interprétée avec prudence :

- le délai dans la déclaration des cas peut sous estimer le nombre de cas des dernières semaines
 - l'épidémie peut encore évoluer et notamment avec l'apparition de nouvelles vagues
- En termes de gravité, on note que le nombre de décès reste actuellement modéré ; près de la moitié des cas décédés confirmés présentaient des pathologies sous-jacentes ou un terrain à risque de l'épidémie. Au Chili (données non disponibles pour l'Argentine) les enfants de moins d'un an présentaient un taux d'infection respiratoire aiguë grave beaucoup plus élevé que les autres classes d'âge.

13 août 2009 - Influenza A(H1N1)2009, Australie - Nouvelle Zélande / Point au 13 Août 2009

- A la date du 13 août 2009, l'Australie et la Nouvelle Zélande sont les pays les plus touchés de la zone Asie/Pacifique.

- L'évolution de l'épidémie de grippe A(H1N1)2009, dans les pays à climat tempéré de l'hémisphère sud, actuellement en pleine période hivernale, présente un intérêt épidémiologique particulier.

En effet, l'Australie et la Nouvelle Zélande font face, comme les pays de la partie sud de l'Amérique du sud (Argentine, Chili), depuis le mois de mai 2009 à une épidémie importante d'A(H1N1)2009 avec une augmentation rapide du nombre de cas au tout début de l'hiver, concomitante d'une épidémie de grippe saisonnière.

- Après 3 mois de saison hivernale, la circulation du virus A(H1N1)2009 est prédominante par rapport aux autres virus grippaux en Australie et en Nouvelle Zélande.

- On observe dans les deux pays d'importantes disparités géographiques en termes de dynamique et d'intensité de la circulation virale.

Dans les régions d'Australie et de NZ les plus précocement touchées par l'épidémie (Victoria et NSW pour l'Australie, Canterbury pour la NZ), on constate une diminution rapide de l'activité grippale depuis le 20 juillet. Dans d'autres régions, cette activité est à la hausse depuis deux semaines, notamment dans le sud de la Nouvelle Zélande.

- Au total, si l'activité grippale reste soutenue en Australie et en NZ, au-dessus des épidémies de grippe saisonnière des années précédentes, on constate une tendance générale à la diminution de l'activité grippale depuis 2 semaines.

- Cette évolution doit être interprétée avec prudence :

- le délai dans la déclaration des cas peut sous estimer le nombre de cas des dernières semaines
- l'épidémie peut encore évoluer et notamment avec l'apparition de nouvelles vagues, par exemple à la rentrée scolaire.

- La classe d'âge des 10-19 ans présente les taux d'attaque de cas confirmés A(H1N1) les plus élevés. Ces résultats sont comparables à ceux de beaucoup d'autres pays où les TA les plus élevés concernent les jeunes adultes.

- En terme de sévérité de l'épidémie, la proportion de cas hospitalisés en soins intensifs est importante en Australie comme en NZ , surtout depuis la mi-juillet. Les adultes et les personnes appartenant aux groupes à risque décrits dans la littérature depuis le début de l'épidémie sont les plus à risque d'hospitalisation en USI selon les données disponibles en Australie.

- Le nombre de décès reste globalement modéré et concerne en Australie majoritairement des personnes de plus de 60 ans et présentant des pathologies chroniques sous-jacentes.

11 septembre 2009 - Influenza A(H1N1) 2009, Point hémisphère sud : Australie - Nouvelle Zélande - Argentine - Chili / Données au 11/09/09

Cette note est une réactualisation au 11 septembre 2009 des données épidémiologiques disponibles concernant l'épidémie de A(H1N1)2009 dans les pays de l'hémisphère sud. Deux notes faisant le point sur les données épidémiologiques en Argentine et au Chili d'une part et en Australie et Nouvelle Zélande d'autre part ont été mise en ligne sur le site de l'InVS le 25 août et le 27 août 2009.

L'évolution de l'épidémie de grippe A(H1N1) 2009, dans les pays à climat tempéré de l'hémisphère sud, actuellement en pleine période hivernale, présente un intérêt épidémiologique particulier pour mieux comprendre la dynamique de l'épidémie et anticiper la survenue d'une vague hivernale dans l'hémisphère nord. Dans ces pays, les données sont issues des systèmes sentinelles (médecins généralistes et pédiatres), des consultations dans les centres dédiés, des passages aux urgences et des hospitalisations, de la surveillance virologique ainsi que des registres de décès.

11 septembre 09 - Situation de A(H1N1)2009 dans certains pays de l'hémisphère nord. Réactualisation au 11 septembre 09

25 septembre 2009 - Sévérité de l'infection A(H1N1)2009 Monde

Octobre 2009 - Peuples autochtones des Amériques et du Pacifique et A(H1N1)2009

(Le terme « Autochtones » désigne, au sein d'un pays, les descendants des premiers habitants).

Les données structurées et disponibles permettant d'apprécier le risque associé à A(H1N1)2009 selon les groupes ethniques sont limitées.

- Dans les pays des Amériques et du Pacifique où des données sont disponibles, les taux d'attaque sont plus élevés au sein des populations d'origine autochtone qui semblent plus à risque de développer une forme sévère de grippe A(H1N1)2009 avec risque de décès plus élevé.
- Ce constat pourrait être en relation avec une fréquence élevée des facteurs de risque de forme sévère au sein de ces populations (diabète et/ou obésité notamment), une différence d'accès aux soins, voire une éventuelle susceptibilité génétique.
- Quelles qu'en soient les causes, cette plus grande vulnérabilité des populations autochtones justifie des actions spécifiques dans la lutte contre la pandémie, notamment en termes de prévention (vaccination et prophylaxie) et de mesures curatives

31 octobre 2009 - Stratégies vaccinales A(H1N1)2009 dans 18 pays d'Europe, d'Amérique du nord, d'Asie et d'Océanie, au 31/10/09

Les stratégies vaccinales A(H1N1)2009 adoptées dans 18 pays examinés sont hétérogènes.

- On retrouve cette hétérogénéité dans les stratégies vaccinales documentées de 12 pays de l'Union Européenne ; les mesures de gestion des cas A(H1N1)2009 et de leurs contacts pendant la phase de « containment » de la pandémie (Cf. note du 15/05/09) étaient déjà très hétérogènes.
- Les stratégies vaccinales varient selon les objectifs poursuivis, les contraintes logistiques et financières et les choix politiques.
- Une harmonisation des stratégies vaccinales serait souhaitable au sein de l'Union Européenne. Elle permettrait, entre autres, une meilleure communication à destination du public et pourrait faciliter l'adhésion aux campagnes vaccinales.
- Une réunion extraordinaire des ministres européens de la santé s'est tenue le 12 octobre 2009 pour optimiser la coopération européenne en matière de stratégies vaccinales et pour réfléchir sur la façon d'élargir et d'améliorer la coopération internationale.

Le Hadj 2009 dans le contexte de la pandémie grippale A(H1N1)2009

Du 24 au 29 Novembre 2009, le Hadj va rassembler plus de 3 millions de pèlerins en provenance du monde entier à une période où le virus A(H1N1)2009 circule déjà intensément dans de nombreux pays.

- Pour les pays déjà largement affectés par la pandémie, le pèlerinage du Hadj ne devrait pas avoir d'impact majeur sur la dynamique de l'épidémie.
- En revanche, pour les pays actuellement peu ou moyennement affectés et pour lesquels de nombreux résidents vont rentrer du Hadj, l'impact pourrait être beaucoup plus important.
- La surveillance de la Umra effectuée durant le ramadan 2009 (22 Août au 19 Septembre) n'a pas mis en évidence d'impact important sur la dynamique de la pandémie en Arabie Saoudite. Néanmoins ces données ne sont pas extrapolables au Hadj qui, d'une part rassemblera beaucoup plus de pèlerins et d'autre part se déroulera à une époque où l'activité grippale pandémique est intense dans de nombreux pays d'origine des pèlerins.
- Bien que de nombreux pays aient débuté les campagnes de vaccination, il est à ce stade impossible d'estimer la proportion de pèlerins vaccinés.
- Dans la plupart des pays à majorité musulmane les pèlerins sont considérés comme des groupes prioritaires pour la vaccination A(H1N1)2009 mais seuls quelques rares pays disposent des vaccins nécessaires à la vaccination de l'ensemble de leurs pèlerins.
- C'est dans les pays en voie de développement avec un accès très limité aux vaccins que l'impact au retour du Hadj risque d'être le plus sensible.

30 novembre 2009 - Risque de complications liées à la grippe pandémique A(H1N1)2009 chez la femme enceinte

En France, les femmes en âge de procréer représentent 21% de la population générale.

- Lors des précédentes pandémies de 1918 et 1957, la mortalité chez les femmes enceintes était particulièrement élevée.
- Par rapport au reste de la population générale, les femmes enceintes ou venant d'accoucher seraient 4 à 5 fois plus susceptibles de présenter une forme grave d'infection A(H1N1)2009.
- Ce risque est le plus élevé au cours du 3^{ème} trimestre de grossesse.

- Les femmes enceintes ou venant d'accoucher présentent un sur-risque de décès lié au A(H1N1)2009.
- Les femmes enceintes représentent un groupe prioritaire pour la vaccination contre A(H1N1)2009.

25 novembre 2009 - Cas groupés de A(H1N1)2009 résistant

La survenue de mutations-résistances à l'*oseltamivir* est un phénomène bien décrit pour les virus *Influenza A*.

- L'émergence de souches A(H1N1)2009 résistantes à l'*oseltamivir* n'est pas un phénomène inattendu notamment du fait du nombre de personnes recevant de l'*oseltamivir* à dose préventive ou curative, depuis Avril 2009.
- La majorité des 52 cas de mutation-résistance H274Y décrits chez des virus A(H1N1)2009 au 13/11/09 dans le monde sont survenus de manière sporadique suite à un traitement curatif ou prophylactique par *oseltamivir*. Aucun n'a été suivi d'une transmission communautaire identifiée.
- Une investigation est en cours pour identifier les circonstances de survenue de 4 cas groupés aux USA et de 6 cas au Pays de Galles, où les premiers phénomènes de transmission interhumaine de A(H1N1)2009 résistant à l'*oseltamivir* ont été documentés.

30 novembre 2009 - Encéphalites à *Influenza*, Japon, 2009

Les données japonaises font état de cas d'encéphalite associés à A(H1N1)2009 au Japon.

- L'encéphalite est une complication rare mais connue de la grippe, et les premiers cas décrits associés à A(H1N1)2009 étaient survenus aux USA en mai 2009.
- A ce stade, l'ampleur et la dynamique des cas d'encéphalite associée à l'*Influenza* au Japon paraissent suivre celles des cas de syndrome grippal décrites depuis Avril 2009

6 décembre 2009 - A(H1N1)2009 : Irlande, Belgique Point épidémiologique au 6 Décembre

La première vague épidémique liée au virus grippal A(H1N1)2009 a débuté en juillet en Irlande et fin septembre en Belgique, toutes deux en dehors de la période habituelle de circulation des virus grippaux saisonniers. Il n'y a pas de co-circulation avec d'autres virus grippaux.

- A ce jour, ces deux vagues semblent achevées. Leur ampleur a été différente : comparable ou inférieure aux saisons grippales précédentes en Belgique, de plus grande ampleur en Irlande. Le délai de survenue du pic épidémique et la durée des vagues épidémiques étaient également différents (10-12 semaines en Belgique, plus longue en Irlande touchée plus précocement pendant l'été 2009).
- Les classes d'âge les plus touchées ont été les enfants de 5-14 ans et les enfants de 0 à 4 ans comme précédemment décrit.
- La proportion de personnes hospitalisées en unités de soins intensifs était plus faible en Irlande (autour de 8%) que dans les pays de l'hémisphère sud (entre 10 et 15%) pendant la période d'hiver austral, sans saturation des structures de soins.
- Les vagues épidémiques ont eu un impact très limité sur le nombre de décès rapportés et sur le taux de mortalité dans les deux pays.
- Les interprétations liées à l'analyse de la première vague épidémique liée au virus A(H1N1)2009 en Irlande et en Belgique doivent rester prudentes. Elles ne permettent pas de prédictions sur les caractéristiques, l'amplitude, la durée et le nombre de vagues susceptibles de survenir en France.

Avril 2010 (à paraître) - Situation de la grippe pandémique A(H1N1)2009 au Mexique : analyse des deux périodes épidémiques

- L'épidémie de grippe A(H1N1)2009 au Mexique a débuté en semaine 17 et s'est déroulée en deux temps :

- La première période allant du 22 avril au 20 août 2009 (18 semaines) : courbe nationale bimodale d'amplitude moyenne puis faible.
- La seconde période allant du 27 août au 2 décembre (14 semaines) : courbe nationale monomodale.
- L'incidence et la mortalité ont été plus fortes durant la seconde période de la pandémie, et notamment, chez les jeunes pour l'incidence et les âges intermédiaires (30-59 ans) pour la mortalité. La létalité est supérieure lors de la deuxième période chez les 30-39 ans et les 50-59 ans.
- La propagation du virus pandémique sur le territoire mexicain a été progressive : les Etats les plus exposés lors de la première période (notamment dans l'Est du pays) semblent avoir été peu atteints pendant la seconde période. A l'inverse, ceux qui ont été plus faiblement atteints pendant la première période (notamment dans l'Ouest du pays) ont été plus fortement atteints lors de la seconde période.

Annexe 10 - Réseau Episud

Réseau Episud : Réseau pour le contrôle des maladies transmissibles en Europe du sud et dans les pays du bassin méditerranéen

Les pays du bassin méditerranéen partagent le même écosystème et la même histoire. Au-delà des divisions politiques, les populations ont toujours maintenu des échanges importants. Du point de vue épidémiologique, ces pays constituent un bloc homogène. En 2005, à l'occasion de l'année de la Méditerranée, plusieurs pays se sont réunis pour élaborer un cadre de collaboration dans le domaine de l'épidémiologie, avec pour objectif de renforcer la surveillance des maladies transmissibles dans le bassin méditerranéen.

Le projet Episud a officiellement débuté en décembre 2006.

Il est composé de six programmes coordonnés par des Instituts de santé publique européens.

- La cohésion du projet est assurée par l'Institut supérieur de la santé (en Italie) qui en développe le cadre opérationnel et assure la diffusion des informations épidémiologiques.

- Trois programmes verticaux : "veille internationale et alertes transfrontalières" (InVS, France), "vaccination et populations migrantes" (Bulgarie) et "zoonoses émergentes transfrontalières" (Grèce) constituent la base technique.

- Deux programmes horizontaux : "animation du réseau" (Italie) et "formation" (Espagne) qui fournissent les outils nécessaires pour harmoniser les programmes verticaux, notamment en termes de renforcement des capacités et d'animation du réseau.

Il comprend 26 pays participants méditerranéens de l'Europe du sud, des Balkans, du Maghreb et du Moyen-Orient : Albanie, Algérie, Bosnie-Herzégovine, Bulgarie, Croatie, Chypre, Egypte, Espagne, FYROM (république Yougoslave de Macédoine), France, Grèce, Israël, Italie, Jordanie, Kosovo, Liban, Malte, Monténégro, Maroc, Palestine, Roumanie, Serbie, Slovénie, Syrie, Tunisie, Turquie. Ce projet est soutenu par la Commission européenne (DG SANCO).

Dans le cadre du programme "veille internationale et alertes transfrontalières" qu'il coordonne, le DIT assure notamment la production du bulletin hebdomadaire de ce réseau disponible sur le site <http://www.episouth.org/>.

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

Citation suggérée :

Therre H, Gouffé-Benadiba L, Chaussonot P. La veille et la surveillance pendant la pandémie grippale à virus A(H1N1)2009 : bilan de l'InVS. Annexes. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire ; 2013. 110 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