



## 9 → Grippe A(H1N1)v : naissance d'une pandémie *Bilan mondial au 5 juin 2009*

Influenza A(H1N1)v : Birth of a pandemic – Global review as of 5 June 2009

L'Institut de veille sanitaire (InVS) maintient une veille permanente pour documenter les événements internationaux susceptibles d'avoir un impact sur la santé publique pour la population résidant sur le sol français et les Français à l'étranger. À ce titre, son Département international et tropical (DIT) documente la situation internationale depuis qu'il a pris connaissance des premiers signaux de la nouvelle pandémie A(H1N1)v le 20/04/09.

### Historique

Une première estimation phylogénétique date un premier ancêtre de la nouvelle souche A(H1N1) d'origine porcine vers le 12/01/2009 (extrêmes : Novembre 2008 - Mars 2009) [1].

Les premiers cas suspects seraient survenus au Mexique (La Gloria, Veracruz) vers mi-février et le début des signes du premier cas (confirmé rétrospectivement) remonte au 17/03/09.

Les premiers cas confirmés biologiquement l'ont été de manière fortuite par le laboratoire des *Centers for Disease Control and Prevention* (États-Unis) les 15 et 17/04/09 à l'occasion d'un exercice de préparation à la pandémie grippale [2].

C'est chez deux enfants de 9 et 10 ans de deux comtés du sud de la Californie (San Diego et Imperial), sans lien épidémiologique entre eux et qui n'avaient pas voyagé, que le nouveau virus A(H1N1)v a été isolé pour la première fois. Les dates de début des signes étaient respectivement le 29 et le 30/03/2009.

Les deux premiers cas (importés du Mexique) identifiés en France l'ont été le 01/05/09.

### Données épidémiologiques internationales

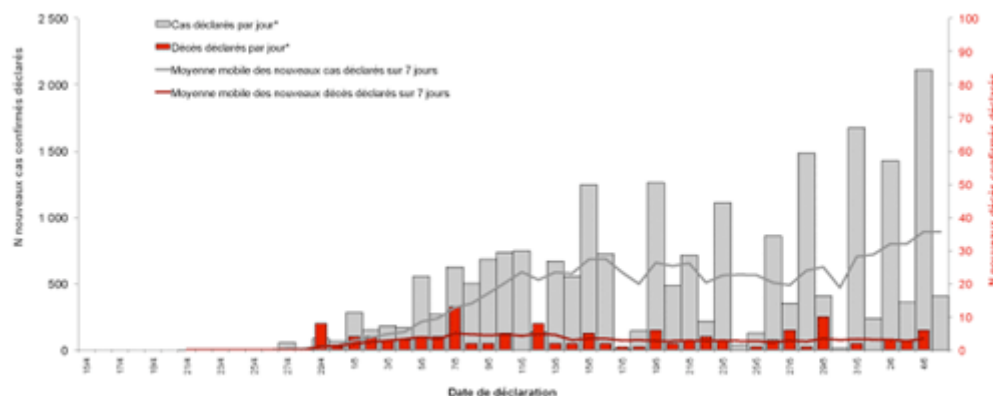
A la date du 05/06/09, un total de 21 915 cas (dont 128 décès) ont été déclarés officiellement par 72 pays à travers le monde.

Le nombre de cas continue d'augmenter de manière régulière, ainsi que le nombre de décès (figures 1 et 2).

La grande majorité des cas est d'évolution bénigne. Au 05/06/09, tous les décès ont été décrits aux Amériques ; la majorité des pays n'ont rapporté que des cas bénins à ce stade.

Le nombre cumulé de décès documentés chez des cas confirmés d'infection par le nouveau virus A(H1N1)v a continué d'augmenter, mais cependant moins rapidement que le nombre de cas confirmés (figures 1 et 2).

Figure 1 : Nombre de cas de nouveau virus A(H1N1) confirmés et de décès dans le monde, par date de déclaration ou de décès\*. (Source Veille Internationale sur données officielles : Ministères de la Santé, Instituts de Santé Publique, OMS, etc.)

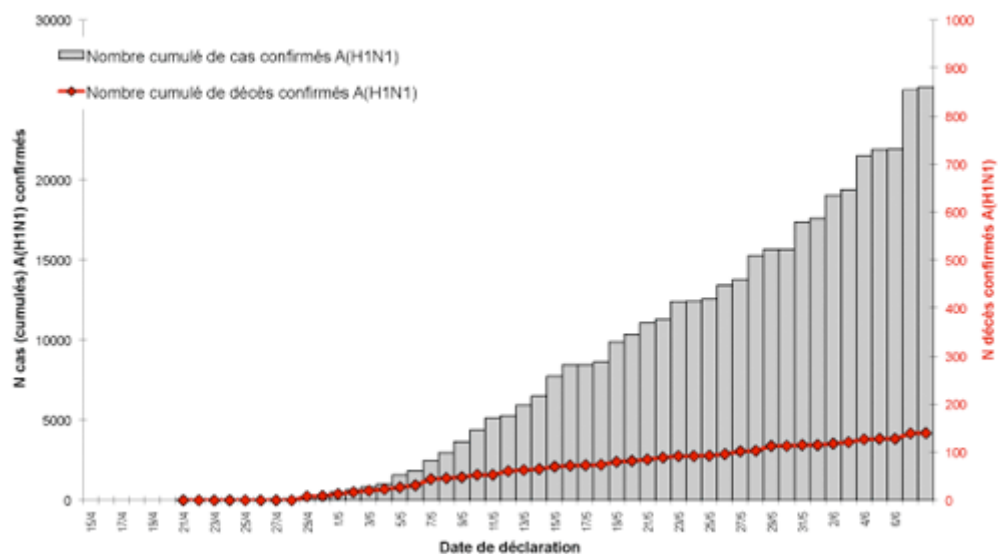


**Voir en pdf**

\*Les décès sont représentés par date de déclaration du décès, et non par date de déclaration du cas (décalage de plusieurs jours entre le début des signes, la confirmation du diagnostic et l'éventuel décès). On ne dispose pas actuellement de données permettant d'estimer ce délai.

Figure 2 : Nombre de cas cumulés de nouveau virus A(H1N1) confirmés dans le monde et nombre cumulé de décès associés à A (H1N1) par date de déclaration\*. (Source Veille Internationale sur données officielles : Ministères de la Santé, Instituts de Santé Publique, OMS, etc.)

## RÉFÉRENCES



### Voir en pdf

\*Les décès sont représentés par date de déclaration du décès, et non par date de déclaration du cas (décalage de plusieurs jours entre le début des signes, la confirmation et l'éventuel décès). On ne dispose pas actuellement de données permettant d'estimer ce délai.

Classiquement calculée dans les épidémies comme le ratio nombre de décès sur nombre de cas, la létalité est un indicateur essentiel dont le calcul prête ici à controverse. En effet, les incertitudes sont très nombreuses. Elles portent sur le dénominateur : sous-détection du nombre de cas liée aux systèmes de surveillance, formes asymptomatiques, difficultés du diagnostic virologique, etc. Elles concernent aussi le numérateur : documentation des décès, difficultés pour établir le lien causal entre le décès et le diagnostic de grippe et notamment en cas de pathologies sous-jacentes, décalage dans le temps entre la notification des cas et la survenue des décès... Pour toutes ces raisons, les données de létalité doivent être interprétées avec prudence. Pour le Mexique, la modélisation réalisée par Fraser et coll. [1] suggère qu'à la fin avril, 23 000 personnes avaient été infectées, avec une première estimation de la létalité de 0,4% (0,3 à 1,5%).



## 9 → Grippe A(H1N1)v : naissance d'une pandémie *Bilan mondial au 5 juin 2009*

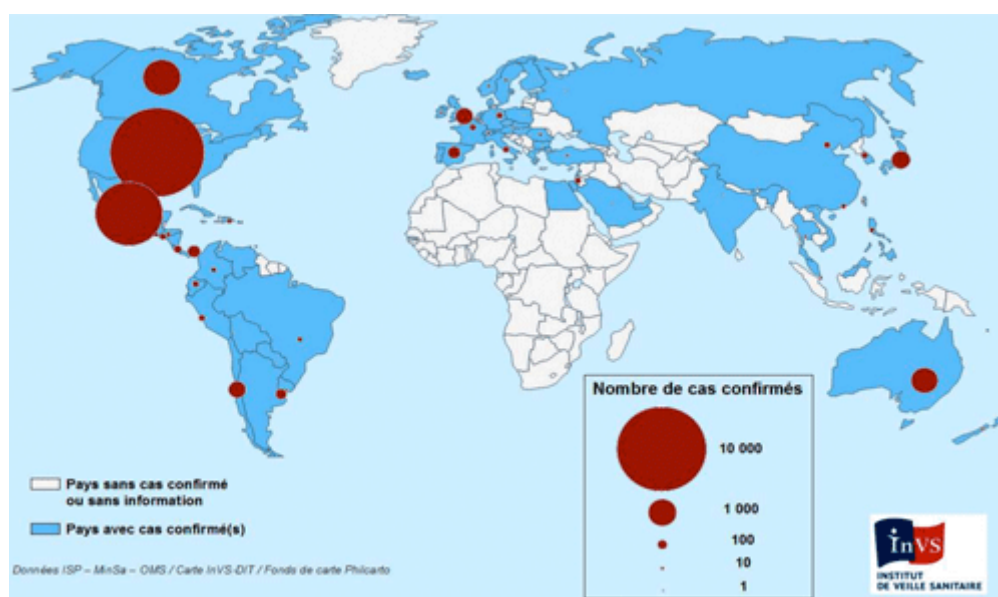
Influenza A(H1N1)v : Birth of a pandemic – Global review as of 5 June 2009

### *Évolution géographique et chronologique*

L'Amérique du Nord a été la première région touchée par l'épidémie. Celle-ci s'est ensuite étendue à l'Amérique du Sud, l'Europe, l'Océanie puis l'Asie.

À ce jour, tous les continents sont touchés, y compris l'Afrique (l'Égypte a documenté un cas confirmé importé des États-Unis) (figure 3), mais les Amériques restent la zone géographique présentant le plus grand nombre (89%) des cas et 100% des décès déclarés au 05/06/09.

Figure 3 : Pays ayant déclaré des cas confirmés de nouveau virus A (H1N1) au 05/06/09. (Source Veille Internationale sur données officielles : Ministères de la Santé, Instituts de Santé Publique, OMS, etc.)



Voir en pdf



### **Caractéristiques des cas confirmés**

Au 29/05/09, selon l'OMS [3], les sujets jeunes (<30 ans) étaient affectés de manière prédominante (médiane 16-25 ans ; extrêmes 3 mois – 81 ans) dans le monde. Les moins de 30 ans représentaient plus de 70% des cas dans au moins cinq pays ou régions pour lesquels les données sont disponibles (jusqu'à 91% au Japon, tableau 1). Au Mexique à cette même date, 49% des cas étaient des femmes.

Les profils épidémiques varient d'un pays à l'autre en fonction des modes de circulation du virus : importation, circulation en milieu scolaire ou circulation communautaire (tableau 1).

Dans les pays où la circulation communautaire est établie (Mexique notamment), les classes d'âge les plus jeunes sont les plus touchées comme c'est fréquemment le cas pendant les épidémies saisonnières.

L'épidémie a diffusé à partir du Mexique et des États-Unis par le biais de voyageurs. Parmi les cas importés, un grand nombre revenait de vacances ou d'un voyage d'étude. Ceux-ci ont fréquemment été à l'origine d'une diffusion en milieu scolaire ou universitaire [4,5].

Début juin, plus de 10 pays avaient détecté la circulation du nouveau A(H1N1) en milieu scolaire, marquée par un potentiel d'amplification et de diffusion importants.

Ces éléments ont contribué à une proportion élevée d'adolescents et de jeunes adultes parmi les cas décrits initialement dans chaque pays (Mexique exclu) [4,5].

Tableau 1 : Cas confirmés de nouveau virus A(H1N1)v par classe d'âge pour plusieurs régions ou pays documentés au 05/06/09

(sources : littérature, autorités de santé et ECDC) 

Wkly Epidemiol Rec.  
2009; 84(22):197-202.

> (4) Novel Swine-  
Origin Influenza A  
(H1N1) Virus  
Investigation Team.  
Emergence of a Novel  
Swine Origin Influenza

Pays	Mexique		Europe*(6)		Japon <sup>o</sup> (4)		Canada ♦		Chili		Australie ◇	
Âge (ans)	Total	%	Total	%	Total	%	Total	%	Total	%	Total	%
0-9	1648	29%	60	15%	15	4%	300	16%	68	26%	212	21%
10-19	1485	26%	88	22%	287	80%	721	39%	134	50%	472	47%
20-29	1119	20%	157	38%	27	7%	326	18%	24	9%	129	13%
30-39	606	11%	38	9%	11	3%	154	8%	14	5%	74	7%
40-49	444	8%	33	8%	13	4%	185	10%	18	7%	59	6%
50-59	258	5%	23	6%	5	1%	106	6%	8	3%	36	4%
60+	118	2%	10	2%	3	1%	31	2%			15	1%
Inconnu	38	1%	0	0%	0	0%	5	0%	0	0%	9	1%
<b>Total</b>	<b>5716</b>	<b>100%</b>	<b>409</b>	<b>100%</b>	<b>361</b>	<b>100%</b>	<b>1828</b>	<b>100%</b>	<b>266</b>	<b>100%</b>	<b>1006</b>	<b>100%</b>

o Les pourcentages ayant été arrondis, leur somme peut ne pas être égale à 100.

\* 21 pays de l'Union européenne (UE) et de l'association européenne de libre échange (EFTA [7]) ;

♦ Groupe de travail sur la surveillance et épidémiologie de l'Agence de la santé publique du Canada, communication personnelle.

◇ Ms Rhonda Owen pour la National Incident Room, Australian Government Department of Health and Ageing, communication personnelle.

### **Caractéristiques des décès**

Des pathologies sous-jacentes ou des facteurs de risque (bas âge, grossesse, etc.) ont été décrits pour 64% des 30 cas hospitalisés aux États-Unis et environ 45% des 45 décès documentés au Mexique [3].

Au 05/06/09, 128 décès ont été rapportés à l'OMS par cinq pays chez 21 915 cas confirmés de nouveau virus A(H1N1)v [3].

Parmi ces 128 décès, le Mexique en avait à lui seul rapporté 106 (83%) au 04/06/09.

Les décès sont survenus de manière prépondérante chez les jeunes adultes. Au Mexique, 49% des décès sont survenus parmi les 20-39 ans (31% des cas) et 18% parmi les 0-19 ans (55% des cas) (tableau 2).

Tableau 2 : Cas survivants et décès confirmés/liés au nouveau virus A (H1N1)v au Mexique au 04/06/09 (Source: Ministère de la Santé du Mexique) °.

Âge (ans)	Cas confirmés		Décès confirmés	
	Total	%	Total	%
0-9	1 648	29%	14	13%
10-19	1 485	26%	5	5%
20-29	1 119	20%	26	25%
30-39	606	11%	25	24%
40-49	444	8%	16	15%
50-59	258	5%	15	14%
60+	118	2%	5	5%
Inconnu	38	1%	0	0%
<b>Total</b>	<b>5 716</b>	<b>100%</b>	<b>106</b>	<b>100%</b>

° Les pourcentages ayant été arrondis, leur somme peut ne pas être égale à 100.





## 9 → Grippe A(H1N1)v : naissance d'une pandémie *Bilan mondial au 5 juin 2009*

Influenza A(H1N1)v : Birth of a pandemic – Global review as of 5 June 2009

### **Incertitudes et perspectives**

#### ***Caractéristiques du virus***

Plusieurs paramètres propres à ce nouveau virus et utiles pour étayer l'action de santé publique restent à documenter.

On dispose de données expérimentales et d'observation concernant la période d'incubation, la période de latence et les modes de transmission des virus de la grippe saisonnière chez l'homme, mais ces paramètres demeurent pour l'instant non ou peu documentés pour le nouveau virus A(H1N1)v . Elle a été estimée à 3-4 jours (extrêmes : 1-7 jours) [3,7].

Le taux de reproduction de base ( $R_0$ ) est l'estimation du nombre moyen de cas secondaires à un cas confirmé dans une population non-immune. Le  $R_0$  préliminaire a été estimé aux environs de 1,3 par les autorités mexicaines, à 1,4 par Fraser et coll. [1], à 2,3-2,8 par Nishiura et coll. [4] et en dessous de 2,2 à 3,1 par Boëlle et coll. [8]. Son calcul fait toujours l'objet de modélisations (**voir l'article de Bernillon et coll. dans ce numéro**).

#### ***Caractéristiques des cas et des décès***

Les données de surveillance disponibles à ce stade demeurent parcellaires.

Les pays cherchant à détecter des cas importés de nouveau virus A (H1N1)v utilisent souvent des définitions de cas incluant des critères, pour définir les zones affectées, basés sur la présence d'une transmission communautaire du virus. La mise en évidence de cette transmission est souvent retardée par rapport à la réalité épidémique. Le délai qui en découle entraîne un risque de non-détection, d'autant plus important que les voyageurs sont nombreux et reviennent en



avion.

Les définitions de cas et les modalités de surveillance pouvant varier d'un pays à l'autre, les données qui en découlent doivent être interprétées et comparées avec prudence. Ainsi, le Mexique a basé sa surveillance en priorité sur les formes sévères, ce qui a très vraisemblablement contribué à une estimation plus élevée de la létalité dans ce pays en comparaison avec celle observée aux États-Unis.

La surveillance dans les pays en développement cible en priorité les pathologies sévères pouvant bénéficier d'un traitement et on dispose de très peu de données fiables pour ces pays, la surveillance de l'influenza étant rarement considérée comme une priorité.

Par ailleurs, les modalités de prise en charge peuvent influencer sur la détection des cas importés. Quelques pays, dont la France, ont adopté une stratégie d'isolement des cas à l'hôpital (tableau 3). L'impact de ce type de stratégie est difficile à évaluer : l'efficacité de cet isolement peut avoir prévenu la transmission, mais l'hospitalisation peut aussi avoir découragé le signalement spontané des cas.

Même si certains facteurs de risque ont été évoqués, les causes d'une part importante des décès aux États-Unis n'ont toujours pas fait l'objet d'une documentation détaillée.

Le nombre de cas rapportés parmi les personnes de plus de 50 ans reste faible à ce jour. Plusieurs hypothèses sont à envisager : biais de surveillance, personnes moins exposées en raison de contacts sociaux moins fréquents ou immunité ancienne.

Les données disponibles actuellement aux États-Unis [9] et au Japon ne permettent pas de mettre en évidence une protection par la vaccination contre la grippe saisonnière.

### ***Risques d'évolution***

D'après les données historiques disponibles, plusieurs pandémies auraient évolué en vagues successives, la deuxième vague étant souvent décrite comme plus sévère (taux d'attaque et létalité plus élevés).

On ignore à ce stade quel peut être le potentiel évolutif de la nouvelle

souche de A(H1N1)v et notamment pendant la période de transmission saisonnière de la grippe (hiver austral dans l'hémisphère sud).

Des mutations spontanées ou des échanges de matériel génétique avec d'autres souches d'influenza (souches humaines résistantes à l'oseltamivir, souches de A(H5N1), autres souches, etc.) sont susceptibles d'en changer les caractéristiques.





## 9 → Grippe A(H1N1)v : naissance d'une pandémie *Bilan mondial au 5 juin 2009*

Influenza A(H1N1)v : Birth of a pandemic – Global review as of 5 June 2009

### Conclusion

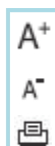
La pandémie de nouveau virus A(H1N1)v est toujours en phase initiale et son évolution reste imprévisible.

Le virus va diffuser dans les prochaines semaines, notamment dans l'hémisphère sud, et la vague automnale susceptible d'atteindre l'hémisphère nord pourrait présenter des caractéristiques différentes.

En raison de l'émergence récente du virus A(H5N1)v, un grand nombre de pays a élaboré des plans de préparation à la prochaine pandémie grippale. Plus adaptés à une grippe sévère apparaissant dans sa phase initiale à partir de foyers aviaires, ces plans nécessitent des ajustements importants face à une grippe actuellement moins sévère que ce qui était redouté, plus transmissible et ayant émergé dans un pays à haute fréquentation touristique.

Dans la phase actuelle de surveillance, le suivi par la veille internationale de la diffusion du virus dans le monde est essentiel pour adapter la définition des cas afin de détecter les introductions du virus sur le territoire français. Au fur et à mesure de l'évolution de la pandémie, cette veille sera poursuivie et continuellement adaptée. En effet, elle apporte également des informations indispensables aux experts et aux décideurs pour ajuster les stratégies à venir en matière de surveillance et de choix des mesures de contrôle. ●

Tableau 3 : Prise en charge des cas du nouveau virus A(H1N1) et de leurs contacts dans des pays d'Europe, des Amériques, d'Asie et d'Océanie au 15/05/09 (adapté de [10]).



Traitement curatif (inhibiteurs de la neuraminidase) et isolement des cas					
	Traitement et hospitalisation systématique des cas possibles <sup>1</sup> .	Traitement et isolement à domicile des cas possibles <sup>1</sup> .	Traitement des cas possibles <sup>1</sup> . Hospitalisation des cas sévères.	Traitement et isolement des cas probables à domicile. Hospitalisation des cas sévères uniquement.	Traitement des cas graves, ou à risque de complications ou cas groupés en collectivités et isolement à domicile. Hospitalisation des cas sévères uniquement.
France	•				
Brésil	•				
Chine	•				
Chypre	•				
Portugal	•				
Espagne		•			
Australie		•			
Suisse		•			
Italie		•			
Finlande		•			
Allemagne		•			
Norvège		•			
Nouvelle Zélande		•			
Royaume Uni			•		
Irlande			•		
Slovénie			•		
Pays Bas				•	
Danemark				•	
USA					•

Traitement prophylactique (oseltamivir) et isolement des contacts						
	Traitement des contacts de cas possibles <sup>1</sup> . Isolement à domicile des contacts de cas possibles <sup>2</sup> .	Traitement des contacts de cas probables. Isolement à domicile des contacts de cas possibles <sup>2</sup> .	Traitement des contacts de cas probables. Isolement à domicile des contacts de cas probables.	Traitement des contacts de cas probables ou confirmés. Pas d'isolement à domicile des contacts.	Pas de traitement des contacts. Isolement à domicile des contacts de cas possibles ou confirmés.	Pas de traitement des contacts. Isolement à domicile des contacts de cas possibles ou confirmés.
France		•				
Brésil					•	
Chine	•					
Chypre	•					
Portugal	•					
Espagne	•					
Australie	•					
Suisse					•	
Italie	nd	nd	nd	nd	nd	nd
Finlande						•
Allemagne	nd	nd	nd	nd	nd	nd
Norvège						•
Nouvelle Zélande			•			
Royaume Uni				•		
Irlande		•				
Slovénie				•		

1 Lorsque les mesures de prise en charge sont précisées pour les cas possibles, elles s'appliquent également pour les cas probables et confirmés

2 Lorsque les mesures de prise en charge sont précisées pour les contacts de cas possibles, elles le sont aussi pour les contacts des cas probables et confirmés

nd: non disponible

Des données actualisées de la surveillance de la grippe A(H1N1)v sont disponibles dans le "**Bulletin épidémiologique grippe A (H1N1)**" publié régulièrement sur le site de l'InVS.

### Remerciements

---

Nous tenons à remercier  
pour leur appui Edwige  
Bertrand, Frédérique  
Biton, Karen Da Silva,  
Fangqin Halftermeyer-  
Zhou, Sophie Malléjac,  
Lise Sainson et Djodie  
Raye.