

Dynamique et impact de l'épidémie A(H1N1)2009 en France métropolitaine, 2009-2010

Sophie Vaux (s.vaux@invs.sante.fr)¹, Cécile Brouard¹, Claire Fuhrman¹, Clément Turbelin², Jean-Marie Cohen³, Martine Valette⁴, Vincent Enouf⁵, Nadège Caillère¹, Scarlett George¹, Laure Fonteneau¹, Anne Gallay¹, Javier Nicolau¹, Magid Herida¹, Marc Gastellu-Etchegorry¹, Alexandra Mailles¹, François Belanger¹, Thierry Cardoso¹, Dominique Rousset⁵, Maude Bouscambert-Duchamp⁴, Anne Mosnier³, Camille Pelat², Elise Chiron¹, Isabelle Bonmarin¹, Daniel Lévy-Bruhl¹, Christine Saura¹

1/ Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

3/ Réseau des Grog, Paris, France

5/ Centre national de référence des virus influenza (Région Nord), Paris, France

2/ Réseau Sentinelles, Inserm UPMC UMR S 707, Paris, France

4/ Centre national de référence des virus influenza (Région Sud), Lyon, France

Résumé / Abstract

Introduction – Suite à l'émergence du virus de la grippe A(H1N1)2009, un dispositif d'alerte et de surveillance a été mis en place par l'Institut de veille sanitaire (InVS). Cet article présente le bilan épidémiologique de l'activité grippale survenue en France métropolitaine au cours de la saison pandémique 2009-2010.

Méthode – L'article s'appuie sur les surveillances des cas individuels (pendant la phase de confinement) et des cas groupés, sur les réseaux de médecins libéraux et des services d'urgences et le signalement des cas graves et des décès en étroite interaction avec la surveillance virologique.

Résultats – Après la détection des premiers cas de grippe A(H1N1)2009 en France le premier mai 2009 et le début de diffusion du virus au cours de l'été, la vague pandémique est survenue en France fin octobre pour s'achever après 10 semaines d'épidémie. Elle a été plus précoce que les épidémies saisonnières des 10 dernières années et il est estimé qu'entre 13% et 24% de la population de France métropolitaine a été infectée par ce virus. Si la mortalité liée à la grippe A(H1N1)2009 paraît limitée, le profil des cas graves et des personnes décédées de la grippe a été modifié et a concerné majoritairement des personnes âgées de moins de 65 ans.

Dynamics and impact of the A(H1N1)2009 epidemic in metropolitan France, 2009-2010

Introduction – Following the emergence of the A(H1N1)2009 influenza virus, alert and surveillance systems were set up by the French Institute for Public Health Surveillance (InVS). This article summarizes the influenza activity in mainland France for the 2009-2010 pandemic season.

Method – This article is based on the surveillances of individual cases (during the phase of containment) and clusters, on networks of private practitioners, and of emergency units, as well as surveillance of severe cases and deaths with a strong interaction with virological surveillance.

Results – After the detection of the first cases on 1 May 2009 and the start of the virus spread during the summer, the pandemic wave occurred at the end of October and lasted 10 weeks. The wave appeared earlier in the season in comparison to the 10 last seasonal epidemics. The proportion of population in mainland France which has been infected by the virus is estimated to be between 13% and 24%. If the mortality related to A(H1N1)2009 virus appeared to be limited, the profile of severe cases and of death related to influenza was changed, and mainly affected persons under 65 years of age.

Mots clés / Keywords

Grippe, pandémie, A(H1N1)2009, surveillance / Influenza, pandemic, A(H1N1)2009, epidemiological surveillance

Introduction

Les pandémies du XX^{ème} siècle et l'émergence du virus grippal A(H5N1) ont amené les autorités de santé nationales et les organisations internationales à se doter de plans de réponse en vue de la survenue d'une pandémie. En France, le Plan national de prévention et de lutte « pandémie grippale » [1] a repris, comme dans la plupart des autres pays, le phasage élaboré par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) [2]. Il consiste essentiellement en deux phases principales, la phase de « confinement » dont l'objectif est de retarder autant que possible l'installation d'une circulation du virus sur le territoire puis, lorsque cette circulation s'est installée, la phase de « limitation » au cours de laquelle des mesures de réduction de son impact sont mises en œuvre. Cet article décrit les outils de surveillance, adaptés aux objectifs de chacune des phases, qui ont été mis en place durant la saison 2009-2010 pour suivre la dynamique et l'impact de la grippe A(H1N1)2009 ainsi que les principaux résultats de cette surveillance.

Méthodes

Contexte et objectifs de surveillance des différentes phases

Phase de confinement

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 a été déclenché en France dès le 24 avril 2009. L'objectif principal de surveillance était de détecter avec réactivité les cas de grippe dus au nouveau virus chez les voyageurs de retour des zones touchées et chez les sujets qu'ils auraient contaminés, afin de mettre en œuvre des mesures de contrôle autour de chaque cas et de retarder la propagation du virus dans le pays. Ce dispositif, déjà opérationnel dans le cadre de la surveillance de la grippe A(H5N1), a été adapté au nouveau virus.

Phase de limitation

Cette phase a succédé à la phase précédente lorsque la diffusion du virus a été confirmée par l'augmen-

tation du nombre de cas individuels ou groupés sans lien identifié avec des cas importés. L'objectif principal de cette surveillance était de suivre la dynamique de la pandémie, d'en mesurer le poids et d'identifier les populations les plus à risque de formes graves pour adapter les mesures de contrôle. Elle a reposé sur les dispositifs de surveillance de la grippe saisonnière renforcés, auxquels a été ajoutée une surveillance *ad hoc* des formes graves.

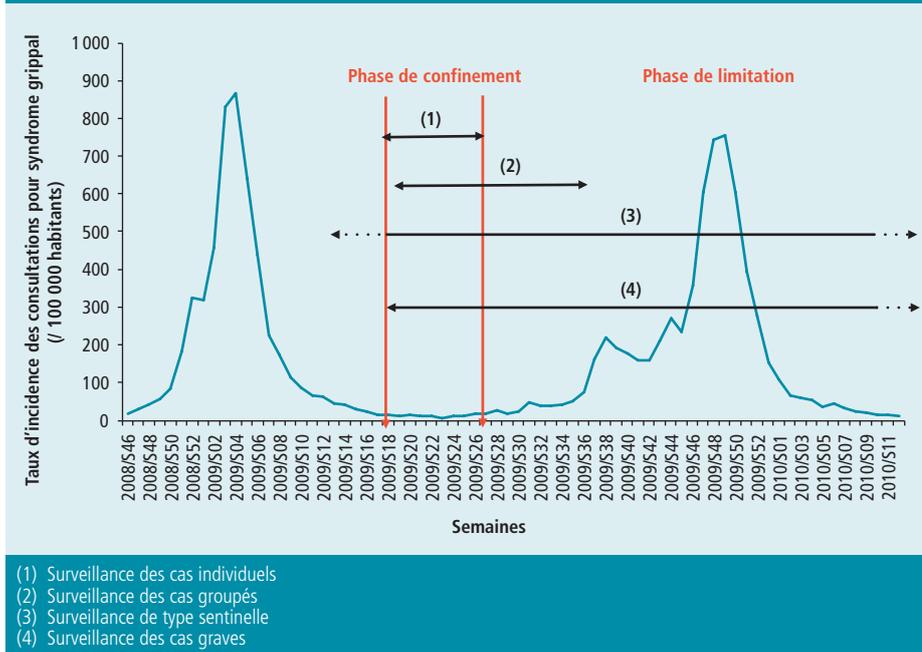
Systèmes de surveillance

La figure 1 illustre les phases de surveillance et les composantes du dispositif de surveillance mis en place au regard du développement de l'épidémie de la grippe A(H1N1)2009 en France métropolitaine.

Surveillance individuelle des cas

Lors de la phase de confinement, tous les cas possibles devaient faire l'objet d'un signalement en temps réel à l'Institut de veille sanitaire (InVS). Une définition de cas possible de nouvelle grippe A(H1N1)2009, ainsi que des recommandations de prise en charge, ont été établies dès le 26 avril 2009.

Figure 1 Phases de surveillance de la grippe A(H1N1)2009 en comparaison avec les estimations d'incidence des consultations pour syndromes grippaux du réseau Sentinelles (cas pour 100 000 habitants) en France métropolitaine, 2009-2010 / **Figure 1** Phases of surveillance of A(H1N1)2009 influenza compared to the estimates of incidence of consultation of influenza-like illness (data: French Sentinel network, cases per 100,000 inhabitants) in mainland France, 2009-2010



Les modalités pratiques de cette surveillance ont été précédemment décrites [3]. Un prélèvement nasal était réalisé pour chaque cas possible de grippe A(H1N1)2009, puis analysé par RT-PCR spécifique de la grippe A(H1N1)2009 par l'un des laboratoires agréés par le ministère de la Santé. Les Centres nationaux de référence (CNR) des virus *influenzae* assuraient la confirmation du diagnostic ainsi que des investigations virologiques supplémentaires (caractérisation des souches, recherche de mutations, de résistance aux antiviraux). Un suivi clinique a été organisé par l'InVS, afin de collecter en temps réel les données sur l'évolution de la maladie pour chaque cas confirmé et la gravité de la pandémie. Le suivi en temps réel de l'évolution de l'épidémie de grippe et des modalités de surveillance au niveau international ont permis d'adapter au mieux la définition de cas et la stratégie de surveillance en France [4]. Les données épidémiologiques, cliniques et virologiques des cas ont été saisies dans une application interactive sécurisée, adaptée à partir du système Voozano® (Société Epiconcept®), permettant un échange d'informations en temps réel entre les épidémiologistes de l'InVS, les 15 Cellules de l'InVS en région (Cire) métropolitaines et les deux Cire ultramarines, les Ddass et les virologistes des CNR [5].

Surveillance des cas groupés

Dès fin avril, 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...) devait être signalé. Une investigation était alors mise en place par les Ddass et les Cire. Les objectifs étaient de repérer des chaînes de transmission issues de cas importés qui n'auraient pas été détectées en amont, et de s'assurer que les mesures de contrôle adaptées avaient été mises en œuvre. Cette surveillance a été maintenue lors de

la phase de limitation, avec le signalement des épisodes à la Ddass, afin de limiter la diffusion du virus grâce aux mesures de contrôle mises en place autour de ces cas et de suivre la dynamique de diffusion de l'épidémie sur le sol français tant que les systèmes de surveillance de type sentinelle dans la population ne montraient pas d'augmentation significative.

Surveillance de type sentinelle

Les systèmes de surveillance de type sentinelle, spécifiques ou non de la grippe, sont utilisés pour la surveillance de la grippe saisonnière. Ils permettent de suivre le recours aux soins pour grippe en ville. Ces réseaux sont les réseaux Sentinelles, le Réseau des Grog (Groupes régionaux d'observation de la grippe) et SOS Médecins, dont les fonctionnements ont déjà été décrits [6,7]. Ces réseaux présentent chacun des caractéristiques propres, avec notamment l'utilisation de définitions de cas différentes : les médecins du réseau Sentinelles déclarent des consultations pour syndrome grippal, les médecins du Réseau des Grog déclarent des consultations pour infections respiratoires aiguës (IRA), avec la possibilité pour les médecins du Réseau des Grog de réaliser des prélèvements.

Dans le cadre de la pandémie, la surveillance de type sentinelle a été renforcée. Le Réseau des Grog a été réactivé en dehors de la période de surveillance classique. Les données issues de la méthode d'échantillonnage aléatoire des prélèvements réalisés par les médecins Grog, permettant d'estimer le nombre hebdomadaire de consultations pour IRA liées à la grippe A(H1N1)2009, ont été analysées avec réactivité.

Certaines méthodes statistiques ont été adaptées, notamment pour les estimations d'incidence lorsque le seuil épidémique n'est pas dépassé [7].

Surveillance des formes graves

Afin d'évaluer la gravité des cas de grippe, il a été mis en place une surveillance de l'ensemble des cas hospitalisés. À partir de début novembre 2009, cette surveillance a été restreinte aux cas graves définis comme les cas admis en réanimation, en service de soins intensifs ou décédés de grippe à l'hôpital. Afin d'assurer une exhaustivité élevée et une bonne qualité des données, cette surveillance a été effectuée en partenariat avec les sociétés savantes de réanimateurs (la Société de réanimation de langue française - SRLF, le Groupe francophone de réanimation et d'urgences pédiatriques - GFRUP et la Société française d'anesthésie et de réanimation - SFAR). Cette surveillance a été réalisée en étroite collaboration avec les Cire, notamment en ce qui concerne le suivi des cas.

Le réseau Oscour®, qui couvre 45 % des passages aux urgences, a permis la surveillance des hospitalisations après passages aux urgences pour syndrome grippal. La couverture de ce réseau est très variable d'une région à l'autre (de 0 à 100 % selon les régions).

Grâce à une collaboration avec l'ATIH (Agence technique de l'information sur l'hospitalisation), l'InVS a reçu chaque semaine les données issues du PMSI (Programme de médicalisation des systèmes d'information), dans un délai d'environ deux mois après le mois de sortie d'hospitalisation. Les séjours des patients hospitalisés en réanimation avec un code diagnostic de « grippe », clinique ou virologique (Codes J09 à J11) au cours de la saison 2009-2010 ont été comparés avec ceux des trois saisons précédentes de grippe saisonnière.

Surveillance des décès

Le suivi de la mortalité directe a été assuré par le signalement à l'InVS des décès hospitaliers liés à la grippe, par le suivi actif des cas sévères hospitaliers, par l'analyse des certificats de décès en temps réel par les Ddass et grâce à un partenariat avec le CépiDC (Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès - Inserm) [6].

La surveillance des décès toutes causes a été réalisée à partir des données administratives des décès enregistrées par les états-civils et transmises quotidiennement par l'Insee à l'InVS. Cette surveillance, qui couvre 70 % de la totalité de la mortalité en France, avait pour objectif d'évaluer la surmortalité attribuable à la grippe.

Résultats

Diffusion de l'épidémie

En France, les premiers cas humains ont été identifiés le 1^{er} mai chez des voyageurs de retour du Mexique. Au cours des premières semaines, tous les cas identifiés étaient des cas importés ou avaient un lien avec un cas importé [9]. Au 6 juillet 2009, l'InVS avait reçu et investigué 4 867 signalements de cas possibles, et 358 cas avaient été confirmés comme étant dus au virus A(H1N1)2009 dont 261 étaient survenus chez des voyageurs de retour d'une zone affectée. Dix-huit épisodes de cas groupés de grippe A(H1N1)2009 avaient été identifiés, dont 8 dans des écoles et 8 en milieu familial [10].

La surveillance des cas individuels a été arrêtée le 6 juillet en raison de l'augmentation du nombre de pays affectés par une transmission communautaire ; l'inclusion de pays européens dans la définition de cas entraînait une amplification très forte des signalements de cas suspects isolés « importés » et un nombre croissant de cas sans lien identifié avec des cas importés, signant ainsi le début de la diffusion du virus sur le sol français. Les indicateurs d'activité grippale issus de la surveillance de type sentinelle se sont cependant maintenus à leur niveau de base, confirmant ainsi l'absence de large circulation du virus au sein de la population pendant cette période. Au cours de l'été 2009, la surveillance des cas groupés a permis de suivre la diffusion du virus en France métropolitaine, avec une augmentation du nombre de cas groupés signalés et du nombre de départements touchés. Une augmentation de l'activité grippale a également été observée par le réseau Sentinelles, celle-ci restant cependant inférieure au seuil épidémique [7]. Au 28 septembre 2009, 253 épisodes de cas groupés, concernant environ 2 500 personnes, avaient été confirmés. Toutes les régions avaient été touchées.

À la mi-septembre 2009, les réseaux Sentinelles, SOS Médecins et Oscour® ont mis en évidence une augmentation des indicateurs d'activité grippale. Le seuil épidémique du réseau Sentinelles a été franchi en semaine 37/2009. À cette période, une circulation importante de rhinovirus a été observée en ville (prélèvements des médecins du Réseau des Grog) et à l'hôpital par le CNR Sud [11] et des laboratoires hospitaliers. Le taux de positivité pour la grippe A(H1N1)2009 des prélèvements réalisés dans le cadre du protocole par les médecins du Réseau des Grog, disponible à compter de la semaine 37/2009, est resté inférieur à 5% jusqu'en semaine 40/2009. Ce taux a dépassé les 10% pour la première fois en semaine 42/2009, puis a atteint 18% la semaine suivante, coïncidant avec une augmentation franche des autres indicateurs d'activité grippale et marquant ainsi très vraisemblablement le réel début de l'épidémie. Le pic épidémique a été franchi en semaine 49/2009. Le taux maximum de positivité des prélèvements pour la grippe (52%) a été observé cette même semaine (figures 1 et 2). Tous les indicateurs ont ensuite diminué. L'épidémie s'est achevée en semaine 52/2009 après une durée d'épidémie qui peut être estimée à 10 semaines à compter de la semaine 43/2009. Toutefois, le seuil épidémique du réseau Sentinelles a été dépassé pendant 16 semaines consécutives.

Le réseau Sentinelles estime à 3,5 millions (IC95% [3,39-3,54]), le nombre cumulé de consultations pour syndrome grippal au cours des semaines de dépassement du seuil épidémique. Le Réseau des Grog estime à 6,4 millions le nombre cumulé de consultations pour infections respiratoires aiguës attribuables à la grippe A(H1N1)2009 à compter de la semaine 37/2009. Les avantages et limites de ces estimations ont été précédemment discutés [8].

En tenant compte de l'estimation du nombre de consultations pour syndrome grippal attribuables à la grippe A(H1N1)2009 (données du réseau Sentinelles), de la proportion de personnes grippées ayant recours aux soins en médecine de ville (don-

Figure 2 Évolution des estimations de consultations pour infections respiratoires aiguës (IRA) attribuables à la grippe A(H1N1)2009 et des taux de positivité des prélèvements pour la grippe A(H1N1)2009. Données source : Réseau des Grog, CNR des virus influenza, laboratoires de virologie vigies Grog / *Figure 2 Trends in estimates of consultations for acute respiratory infection (ARI) related to the A(H1N1)2009 influenza and positivity rates of samples for A(H1N1)2009 influenza.*

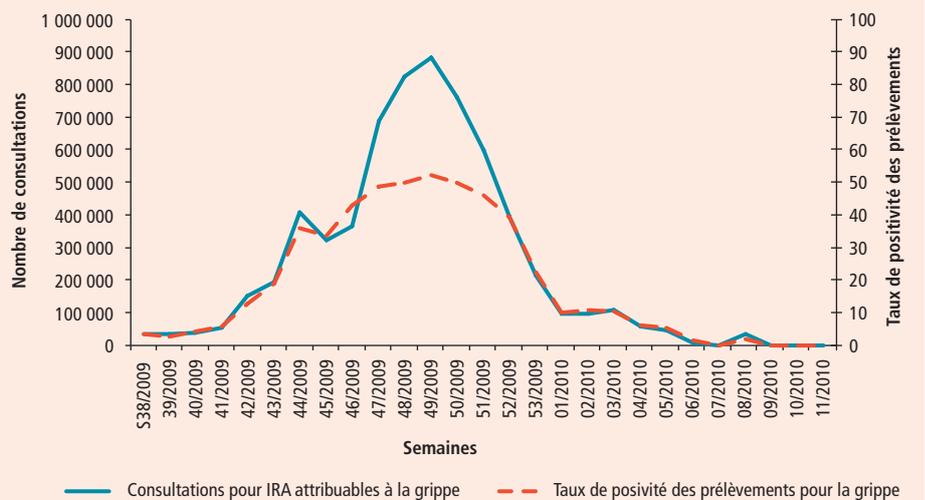
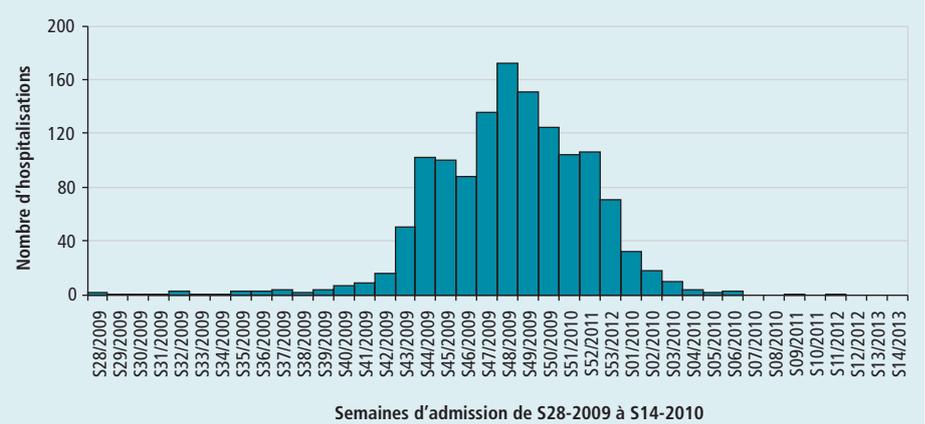


Figure 3 Évolution du nombre hebdomadaire de cas graves* confirmés ou probables A(H1N1)2009 admis à l'hôpital en France métropolitaine (*cas admis en réanimation, soins intensifs ou décédés à l'hôpital) / *Figure 3 Number of severe* Influenzae A(H1N1)2009-related admissions by week of admission in mainland France (*cases admitted to ICU or death while hospitalised)*



nées issues d'une enquête téléphonique en population générale réalisée par l'InVS, non publiées) et d'estimations de la proportion de patients infectés mais asymptomatiques (données préliminaires d'une étude de séroprévalence menée sur l'île de la Réunion, Copanflu, non publiées), l'InVS a estimé qu'entre 7,7 et 14,7 millions de personnes auraient été infectés par la grippe A(H1N1)2009, soit entre 13% et 24% de la population de France métropolitaine.

Cas graves et décès

Les dynamiques de survenue des cas graves et des décès sont similaires à celle des consultations en médecine de ville, avec un pic d'admissions hebdomadaires en semaine 48/2009. Au 13 avril 2010, 1 334 cas graves avaient été signalés (figure 3). Les enfants représentaient 14% des cas graves et il n'était pas retrouvé de facteurs de risque connus pour 20% des cas (tableau 1). L'analyse multivariée, comparant les cas non graves hospitalisés et les cas

sévères hospitalisés a confirmé le rôle de l'âge (<1 an et ≥65 ans) et de la présence d'une comorbidité comme facteurs de risque de développer une forme sévère. Les maladies cardiaques chroniques et l'immunosuppression ont été identifiées comme facteurs de risque de décès [12,13].

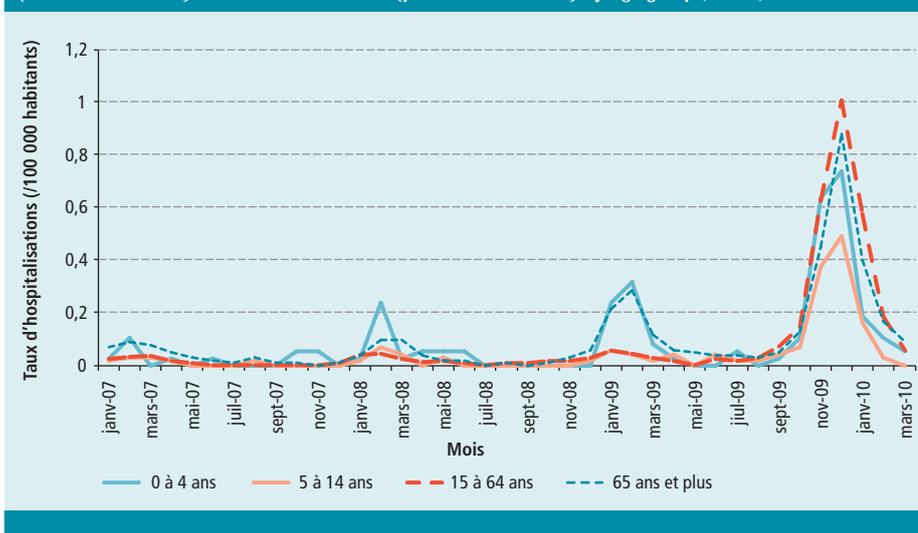
La proportion d'hospitalisations, parmi les syndromes grippaux rapportés par le réseau Sentinelles, a été de 1%, soit légèrement supérieure à ce qui est observé habituellement pour la grippe saisonnière (taux moyen de 0,3% sur les 10 précédentes épidémies). Comparé à l'hiver précédent, le nombre d'hospitalisations pour grippe après passage dans les services d'urgence (réseau Oscour®) a été multiplié, cette saison, par un facteur 8. Le nombre de patients admis en services de réanimation pour grippe (données PMSI) est très supérieur à ce qui est observé habituellement lors des épidémies grippales saisonnières et ce quelles que soient les tranches d'âge (figure 4).

Tableau 1 Caractéristiques des cas graves* confirmés ou probables de grippe A(H1N1)2009 en France métropolitaine, 6 avril 2010 (*cas admis en réanimation, soins intensifs ou décédés à l'hôpital) / **Table 1** Characteristics of severe* Influenzae A(H1N1)2009 confirmed in mainland France, April, 6, 2010 (*cases admitted to ICU or death while hospitalised)

	Nombre		%	
Nombre de cas graves hospitalisés	1334		100	
Sortis de réanimation	1057		79	
Décédés	264		20	
Encore hospitalisés en réanimation	13		1	
Sexe				
Hommes	712		53	
Femmes	622		47	
Tranche d'âge				
<1 an	50		4	
1-14 ans	139		10	
15-64 ans	987		74	
65 ans et plus	158		12	
Facteurs de risque autres que l'âge*				
Aucun facteur de risque	273		20	
Âge : <1 an		25		2
1-14 ans		42		3
15-64 ans		196		15
65 ans et plus		10		<1
Principaux facteurs de risque				
Pathologie respiratoire chronique dont asthme	415	177	31	13
Grossesse	66		5	3
sans autre facteur de risque associé		40		2
avec au moins un autre facteur de risque associé		26		
Déficit immunitaire acquis ou iatrogène	93		7	
Diabète	135		10	
Obésité morbide	71		5	
Insuffisance cardiaque	91		7	

*Un patient peut présenter plusieurs facteurs de risque

Figure 4 Évolution des taux d'hospitalisation en réanimation pour grippe (pour 100 000 habitants). Comparaison des saisons de grippe saisonnières 2006-2007, 2007-2008 et 2008-2009 et de la saison de grippe pandémique 2009-2010 par groupe d'âge, PMSI, ATIH / **Figure 4** Trends of hospitalisation rates for influenza in ICU (per 100,000 inhabitants). Comparisons between 2006-2007, 2007-2008 and 2008-2009 seasons (seasonal influenza) and 2009-2010 season (pandemic influenza) by age groups, PMSI, ATIH



Au 13 avril 2010, 312 décès liés à la grippe ont été signalés, dont 27 (9%) survenus chez des enfants de moins de 15 ans et 49 (16%) chez des patients n'ayant pas de facteur de risque connu (tableau 2). Il n'a pas été observé de surmortalité à partir des données de mortalité globale (toutes causes confondues).

L'épidémie s'est caractérisée par une circulation quasi-exclusive de virus grippaux A(H1N1)2009 tout au long de la saison. Seuls quelques virus saisonniers ont été détectés et caractérisés (virus A(H3N2), virus A(H1N1) saisonniers et virus B). Au cours de la saison, les CNR ont identifié un nombre limité de mutations. Les paramètres virologiques de l'épidémie sont décrits dans un article spécifique publié dans ce même numéro pp. 272-4 [14].

Discussion

Dès l'alerte suite à l'émergence du virus grippal A(H1N1)2009 fin avril 2009, le suivi en temps réel de la situation internationale et la mise en place rapide de nouveaux systèmes de surveillance ont permis un suivi réactif de la situation épidémiologique. Ces nouveaux outils, qui complétaient les dispositifs de surveillance de la grippe saisonnière, ont été adaptés en fonction de l'évolution de l'épidémie pour répondre aux objectifs de ses différentes phases (surveillance individuelle des cas durant la phase de confinement, surveillance des cas groupés durant la période de circulation limitée du virus, surveillance des cas graves et des décès durant l'ensemble des phases).

Afin de délivrer une information transparente et continue sur la situation épidémiologique, des bulletins quotidiens ont été publiés sur le site Internet de l'InVS dès le 26 avril 2009 [15]. Ces bulletins épidémiologiques de la grippe A(H1N1)2009 ont été mis en ligne 3 à 4 fois par semaine à compter du 20 mai, puis toutes les semaines à partir du 16 juillet 2009. Les descriptions cliniques et épidémiologiques des 16 [9], 57 [3], 183 [16] et 358 [10] premiers cas français puis des cas graves [12,13] ont également été publiés très rapidement.

Les principales caractéristiques de cette vague pandémique, telles qu'elles ressortent des données recueillies, sont les suivantes : après la détection des premiers cas de grippe A(H1N1)2009 en France début mai 2009 et le début de la diffusion du virus au cours de l'été, la vague pandémique A(H1N1)2009 survenue au cours de l'automne 2009 a été plus précoce que les épidémies saisonnières des 10 dernières années. Il est estimé qu'entre 13% et 24% de la population de France métropolitaine a été infectée par ce virus.

Concernant le recours aux soins hospitaliers et les hospitalisations en services de réanimation, même si les comparaisons doivent rester prudentes du fait des possibles modifications des pratiques d'hospitalisation, de confirmation biologique ou des modalités de codage des diagnostics, les données sont en faveur d'une sévérité particulière du virus A(H1N1)2009 en comparaison avec les virus saisonniers. Bien que non consolidé, le nombre total de décès attribuables à la grippe est resté limité. En comparaison avec les épidémies grippales saison-

Tableau 2 Caractéristiques des décès liés à la grippe A(H1N1)2009 en France métropolitaine, 6 avril 2010 /
Table 2 Characteristics of A(H1N1)2009 influenza related deaths in mainland France, April, 6, 2010

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

*Un patient peut présenter plusieurs facteurs de risque

nières, et comme ce qui est attendu dans le cadre d'une pandémie grippale, le profil des patients décédés de la grippe a été modifié. Les personnes âgées de moins de 65 ans, représentant normalement moins de 10 % des décès liés à la grippe saisonnière, ont compté cette saison pour près de 75 % des décès. La mortalité chez les personnes de 65 ans et plus est restée limitée, très certainement en lien avec l'immunité croisée protectrice dans cette population [17]. La prise en compte de la distribution particulière de l'âge des décès a conduit une équipe américaine à conclure qu'en termes d'années de vie perdues, l'impact de la pandémie de grippe A(H1N1)2009 se situerait entre celui d'une épidémie grippale moyenne due au virus A(H3N2) et celui de la pandémie de 1968 [18]. De plus, 20 % des cas graves et 16 % des décès sont survenus chez des personnes pour lesquelles il n'a pas été retrouvé de facteur de risque. Des études complémentaires, basées sur l'estimation de l'excès de mortalité durant la période de circulation du virus à partir des données de mortalité du CépiDC, seront utiles pour estimer la mortalité attribuable à la grippe A(H1N1)2009 en tenant compte de l'éventuelle mortalité indirecte attribuable au virus.

La pandémie a également contribué à renforcer les systèmes de surveillance existants, avec notamment le rapprochement des réseaux Grog et Sentinelles par l'adoption d'un indicateur « grippe clinique » répondant à une même définition de cas et par la mise en place d'une plateforme informatique commune. Des validations restent à réaliser en vue de disposer d'estimations régionales et nationales d'incidence à partir de cet indicateur. Des collaborations de l'InVS avec les sociétés savantes de réanimateurs, le CépiDC, l'ATIH ou des unités de recherche notamment ont été mises en place ou renforcées au cours de la pandémie et mériteraient d'être maintenues. Au total, si les objectifs de surveillance du suivi de l'épidémie ont été globalement atteints, l'impact sur la diffusion du virus des mesures de gestion prises, s'appuyant notamment sur la surveillance individuelle des cas et la surveillance des cas groupés lorsque la circulation restait limitée, est difficile à évaluer. Or, ces surveillances ont été très consommatrices en ressources humaines pour les structures hospitalières, les Samu, les Ddass, les épidémiologistes et les virologistes. Des retours d'expérience sont prévus pour évaluer la pertinence de ces dispositifs de surveillance et identifier les améliorations à y apporter en cas de nouvelle situation pandémique.

Remerciements

Nous remercions l'ensemble des professionnels participant aux différents réseaux de surveillance (réseau Sentinelles, Réseau des Grog, réseau SOS Médecins, réseau Oscour®), aux Ddass, aux cliniciens, aux personnels des laboratoires de virologie (CNR, laboratoires vigies des Grog, laboratoires hospitaliers Renal et Biotox), aux réanimateurs et membres des sociétés savantes (SRLF, GFRUP, SFAR), aux personnels de l'InVS (Saint-Maurice et Cire), aux partenaires des enquêtes Copanflu et FluCo, au CépiDC, à l'ATIH, à l'Insee, ainsi qu'à l'ensemble des professionnels ayant pris part à la surveillance de la grippe.

Références

- [1] Plan national de prévention et de lutte « Pandémie grippale » n° 150/SGDN/PSE/PPS du 20 février 2009, 4^e édition. Disponible à : http://www.pandemie-grippale.gouv.fr/IMG/pdf/PLAN_PG_2009.pdf
- [2] Pandemic influenza preparedness and response. WHO guidance document. April 2009. Plan de l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Disponible à : <http://www.who.int/csr/disease/influenza/pipguidance2009/en/index.html>
- [3] Vaux S, Bonmarin I, Enouf V, Valette M, Van der Werf S, Lina B, et al. Cas d'infection par le nouveau virus de la grippe A(H1N1)v en France, situation au 5 juin 2009. BEHWeb 2009 (1), 29 juin 2009. Disponible à : <http://www.invs.sante.fr/behweb/2009/01/r-4.html>
- [4] 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. Note InVS. http://www.invs.sante.fr/international/notes/prise_en_charge_H1N1_20090515.pdf
- [5] Delmas G, Lagrée C, Becquerel S, Sevin E, Dubois D, Bielecki O, et al. Voozaflu : un outil au service de la surveillance de la nouvelle grippe A(H1N1)v. BEHWeb 2009 (1), 29 juin 2009. Disponible à : <http://www.invs.sante.fr/behweb/2009/01/r-5.html>
- [6] Surveillance de la grippe A(H1N1)2009 en France. Outils et méthodes. 16 décembre 2009. Disponible à : http://www.invs.sante.fr/surveillance/grippe_dossier/docs_professionnels/methodo_surveillance_grippe_161209.pdf
- [7] Turbelin C, Pelat C, Boëlle PY, Lévy-Bruhl D, Carrat F, Blanchon T, et al. 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. Disponible à : <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19341>
- [8] Vaux S, Pelat C, Cohen JM, Le Strat Y, Mosnier A, Turbelin C, et al. Estimations de l'incidence des consultations liées à la grippe A(H1N1)2009 en médecine de ville en France métropolitaine : méthodes, avantages et limites. BEHWeb 2009 (3), 10 décembre 2009. Disponible à : <http://www.invs.sante.fr/behweb/2009/03/r-6.htm>
- [9] New influenza A(H1N1) investigation teams. New influenza A(H1N1) virus infections in France, April – May 2009. Euro Surveill. 2009;14(21):pii=19221. Disponible à : <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19221>
- [10] New influenza A(H1N1) investigation teams. Modified surveillance of influenza A(H1N1)v virus infections in France. Euro Surveill. 2009;14(29):pii=19276. Disponible à : <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19276>
- [11] Casalegno JS, Bouscambert-Duchamp M, Morfin F, Lina B, Escuret V. Rhinoviruses, A(H1N1)v, RSV: the race for hibernical pandemics, France 2009-2010. Euro Surveill. 2009;14(44):pii=19390. Disponible à : <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19390>
- [12] Fuhrman C, Bonmarin I, Paty AC, Duport N, Chiron E, Lucas E, et al. Severe hospitalised 2009 pandemic influenza A(H1N1) cases in France, 1 July – 15 november 2009. Euro Surveill. 2010;15(2):pii=19463. Disponible à : <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19463>
- [13] Fuhrman C, Bonmarin I, Paty AC, Duport N, Mailles A, Herida M, et al. Bilan épidémiologique des premiers cas hospitalisés de grippe A(H1N1)2009 en France au 10 octobre 2009. BEHWeb 2009 (3), 10 décembre 2009. Disponible à : <http://www.invs.sante.fr/behweb/2009/03/r-4.htm>
- [14] Rousset D, Bouscambert-Duchamp M, Enouf V, Valette M, Grog I, Caro V, et al. Épidémie de grippe

A(H1N1)2009 en France : les paramètres virologiques. Bull Epidemiol Hebd. 2010;(24-25-26): 272-4.

[15] Bulletins épidémiologiques de la grippe A(H1N1). Disponibles à : http://www.invs.sante.fr/display/?doc=surveillance/grippe_dossier/index_h1n1.htm.

[16] Bilan des cas confirmés de grippe A(H1N1)v, 23 juin 2009. Disponible à : <http://www.invs.sante.fr/>

[display/?doc=surveillance/grippe_dossier/points_h1n1/bilan_cas_confirmes_grippe_A_h1n1_240609/index.html](#)

[17] Miller E, Hoschler K, Hardelid Pia, Stanford E, Andrews N, Zambon M. Incidence of 2009 pandemic influenza A H1N1 infection in England: a cross-sectional serological study. Lancet 2010;375(9720):1100-8.

[18] Viboud C, Miller M, Olson D, Osterholm M, Simonsen L. Preliminary estimates of mortality and years of life lost associated with the 2009 A/H1N1 pandemic in the US and comparison with past influenza seasons. PLoS Curr Influenza. 2010 Mar 20:RRN1153. Disponible à : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2843747/>

Grippe pandémique A(H1N1)2009 : de l'estimé à l'observé !

Isabelle Bonmarin (i.bonmarin@invs.sante.fr), Jean-Claude Desenclos, Marc Gastellu-Etchegorry, Christine Saura, Daniel Lévy-Bruhl

Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

Résumé / Abstract

À la demande de la Direction générale de la santé, l'Institut de veille sanitaire a réalisé à plusieurs reprises des estimations de l'impact possible d'une pandémie grippale. L'article présente la méthode utilisée pour aboutir à ces estimations qui ont ensuite été comparées aux données observées.

Les estimations, réalisées avant la pandémie A(H1N1)2009, ont été établies à partir d'hypothèses qui se sont appuyées essentiellement sur les pandémies documentées. Ces hypothèses ont été revues à la baisse au fur et à mesure de la disponibilité de données issues des pays touchés notamment. Les données observées sont très en dessous des estimations faites, principalement en raison d'une protection préalable à la pandémie d'une partie de la population contre ce nouveau virus ainsi que d'une proportion de sujets infectés asymptomatiques plus forte que celle observée lors de la grippe saisonnière.

A(H1N1)2009 pandemic influenza: from estimated data to observed data!

Upon request of the Directorate-General of Health, the French Institute for Public Health Surveillance has repeatedly estimated the impact of a pandemic influenza.

This article present the methodology used to reach these estimates, which were then compared to the data observed. The estimates made before the A(H1N1)2009 pandemic were derived from hypotheses using mainly historical pandemic data. Then, the hypotheses were reviewed downward, based mainly on new data provided by affected countries.

The observed data are well below estimates, mostly because part of the population was protected before the pandemic, and because of a higher proportion of asymptomatic infections than for seasonal influenza.

Mots clés / Keywords

Pandémie, grippe, A(H1N1)2009, estimation / *Pandemic, influenza, A(H1N1)2009, estimation*

L'Institut de veille sanitaire (InVS) a fourni à la Direction générale de la santé, à plusieurs reprises, des estimations de l'impact possible d'une pandémie grippale, mesurées essentiellement au moyen du nombre de cas d'hospitalisations et de décès. Il est maintenant possible de comparer ces estimations, faites *a priori*, avec ce qui a été observé à l'issue de la première vague de circulation du virus A(H1N1)2009 en France.

Construction des scénarios : les hypothèses

À défaut d'une connaissance des paramètres principaux concernant la transmissibilité du virus pandémique et sa virulence, des hypothèses ont été établies concernant, entre autres, les taux d'attaque, les taux d'hospitalisation et la létalité. Ces estimations, très théoriques en l'absence de circulation d'un virus pandémique, ont été actualisées à plusieurs reprises lorsque les premières données concernant le virus A(H1N1)2009 ont été connues au niveau international (tableau 1). Les hypothèses considérées permettent d'envisager, le plus souvent, un scénario optimiste à partir des valeurs basses des paramètres, et un scénario pessimiste à partir

des valeurs hautes. Ces estimations avaient pour objectif principal de planifier les ressources nécessaires à la mise en place des mesures de réponse, et d'aider les différents acteurs du système de santé à planifier les besoins à venir concernant l'offre de soins et la prise en charge médicale : le scénario pessimiste a donc été souvent privilégié.

Les premiers travaux, publiés en 2003, ont fait essentiellement appel aux données disponibles sur les trois seules pandémies documentées, à savoir celles de 1918, 1957 et 1968. Elles avaient toutes trois des taux d'attaque comparables, autour de 25 %, mais des létalités très différentes. Des valeurs hautes et basses ont été choisies pour chacun des trois paramètres principaux à partir des données de la littérature [1].

Avec les premières données disponibles concernant le nouveau virus A(H1N1)2009, ces estimations ont été revues en août 2009 et les valeurs pessimistes des estimations de 2003 ont été le plus souvent abandonnées. Fin septembre 2009, sur la base des données internationales les plus récentes, notamment celles concernant l'hémisphère Sud, ces hypothèses ont été de nouveau revues à la baisse. En plus des données épidémiologiques internationales,

les hypothèses de planification retenues dans des travaux similaires conduits par la Grande-Bretagne, la Norvège et l'*European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC), ont également été prises en compte. Le scénario envisagé en septembre 2009 pour prendre en compte une éventuelle mutation de la souche n'a pas été repris dans l'article.

Scénarios et réalité : le constat

Aujourd'hui, il apparaît que l'impact de l'épidémie est resté en deçà des projections réalisées, y compris celle de septembre 2009.

Cas

Il était attendu environ deux à sept fois plus de cas que pour une épidémie de grippe saisonnière, alors que le nombre observé de malades s'est avéré du même ordre. En effet :

- les estimations du nombre de cas recouvraient l'ensemble des vagues. Or, à ce jour, une seule vague a été observée. Si le virus ne change pas, une seconde vague, l'hiver prochain, pourrait réduire l'écart entre les nombres observés et estimés, et se rapprocher des valeurs les plus optimistes de 6,4 millions de cas (tableau 2) ;