

Grippe A(H1N1)2009 : les principaux enseignements à l'échelle mondiale après les six premiers mois de la pandémie

Influenza A(H1N1)2009: lessons learned worldwide after the first six months of the pandemic

Date de soumission : 23/10/2009 Date of submission: 10/23/2009

Sandra Cohuet, Fatima Aït el-Belghiti, Philippe Barboza, Claire Baudon, Laurence Chérié-Challine, Marie-Amélie Degail, Dominique Dejour-Salamanca, Nathalie El Omeiri, Violaine Gauthier, Juliette Gueguen, Sophie Ios, Guy La Roche, Antoine Rachas, Arnaud Tarantola, Laëtitia Vaillant, Marc Gastellu-Etchegorry (m.gastellu@invs.sante.fr)

Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

RÉSUMÉ

La pandémie due au virus influenza A(H1N1)2009, qui a débuté au Mexique, a gagné l'ensemble des continents en 11 semaines. Sa progression s'est déroulée en vagues épidémiques monomodales dans les pays à climat tempéré de l'hémisphère Nord et de l'hémisphère Sud. Si l'ampleur de ces vagues reste difficile à estimer, leur durée, décrite notamment dans l'hémisphère Sud, a été d'environ 8 à 12 semaines, durée comparable à celle des épidémies saisonnières de grippe. Le pic épidémique, atteint en 4 à 6 semaines, a été plus étroit et 2 à 3 fois plus élevé que celui observé lors des dernières épidémies saisonnières de grippe, ce qui a eu tendance à saturer les services de soins intensifs. Alors que les incidences les plus importantes se retrouvent dans les classes d'âge de moins de 25 ans, la mortalité la plus forte est retrouvée chez les adultes entre 20 et 50 ans. Elle est prédominante chez les plus de 65 ans lors des épidémies saisonnières de grippe. La létalité est estimée entre 1/1 000 et 1/10 000, comparable à la létalité de la grippe saisonnière. Il est difficile de prévoir l'évolution de l'épidémie et du virus dans les mois à venir et de multiples questions restent en suspens.

ABSTRACT

From the identification of the first A(H1N1)2009 cases in Mexico, it took 11 weeks for the pandemic to spread worldwide. This progression proceeded in monomodal epidemic waves in the countries with moderate climate of the northern hemisphere and the southern hemisphere. The extent of these waves remains difficult to estimate. Their duration though, described in the southern hemisphere particularly, was 8 to 12 weeks approximately, comparable to the duration of the seasonal influenza outbreaks. The epidemic peak, reached in 4 to 6 weeks, was narrower and twice to 3-fold higher than the one observed at the last seasonal influenza outbreaks. For this reason, the intensive care units tended to be overwhelmed. Whereas the most important incidences are found in the age groups of less than 25 years, the highest mortality rate is found in adults between 20 and 50 years. Mortality rate is higher among elderly people (more than 65 years old) during seasonal influenza epidemics. Case fatality ratio (CFR) is estimated between 1/1 000 and 1/10 000, comparable with CFR during seasonal influenza epidemics. The trends of the pandemic are difficult to foresee in the following months and several questions are still unanswered.

La pandémie due au virus influenza A(H1N1)2009 a débuté au Mexique (La Gloria, Veracruz) avec un premier cas confirmé rétrospectivement le 17/03/09, les premiers cas ayant été confirmés biologiquement au mois d'avril en Californie, USA [1]. L'épidémie a ensuite progressé dans toute l'Amérique du Nord puis a rapidement gagné l'Océanie, l'Asie, l'Europe et l'ensemble des continents [2].

DÉFINITIONS

Taux de reproduction de base R0 : nombre moyen de cas secondaires produits par chaque cas primaire dans une population totalement susceptible.

Intervalle intergénérationnel : temps moyen entre la contamination d'un cas et celle des contacts qu'il infecte.

Incubation moyenne : temps qui s'écoule en moyenne entre la contamination et l'apparition des symptômes d'une maladie.

Taux d'attaque : incidence cumulée d'une maladie mesurée lors d'une épidémie.

Taux d'hospitalisation pour syndrome grippal : nombre d'hospitalisations pour syndrome grippal divisé par la population concernée sur une période donnée.

Létalité : proportion de décès parmi les malades atteints d'une maladie donnée.

Caractéristiques épidémiologiques

Les études réalisées estiment le taux de reproduction de base R0 entre 1,2 et 1,7 (comparable aux pandémies passées) et l'intervalle intergénérationnel entre 2,5 et 3 jours [3]. Ces estimations sont comparables à celles retrouvées pendant les épidémies de grippe saisonnière. L'incubation moyenne a été estimée à environ 1,4 jours [3].

Dynamique de la pandémie

L'ampleur de la vague printanière qui a touché l'Amérique du Nord puis les autres pays de l'hémisphère Nord est difficile à estimer. Les données disponibles concernent essentiellement les cas confirmés, qui sous-estiment très largement le nombre de cas, ou sont issues des systèmes de surveillance des syndromes grippaux qui éclairent peu sur la part propre du virus A(H1N1)2009 dans les pays touchés. Une estimation est disponible pour la ville de New York, où une enquête téléphonique couplée à la surveillance virologique a permis d'estimer le nombre de cas A(H1N1)2009 à la fin de la vague épidémique à environ 500 000, soit un taux d'attaque d'environ 6% [4].

Dans la zone intertropicale, sud et nord, les vagues épidémiques n'ont pas été synchrones : certaines sont achevées (Bolivie, Thaïlande, Malaisie, Hong-Kong) alors que d'autres semblent démarrer (Inde, Chine).

Dans l'hémisphère Sud, les pays ont été atteints par une vague épidémique pratiquement simultanée en Argentine, au Chili, en Australie et en Nouvelle-Zélande, et légèrement décalée en Afrique du Sud. Dans ces pays, les systèmes de surveillance peuvent être considérés comme fiables; le climat tempéré est proche de celui de la France métropolitaine et les infrastructures sanitaires sont comparables aux infrastructures françaises. La progression de l'épidémie s'y est faite en vague, avec une allure monomodale dans une unité géographique limitée.

Durée des vagues épidémiques

Dans l'hémisphère Sud, les vagues épidémiques se sont développées pendant l'hiver austral, période habituelle de circulation saisonnière des virus Influenza. La durée des vagues a été d'environ 8 à 12 semaines, ce qui correspond à la durée habituelle des épidémies de grippe saisonnière.

Figure 1. Taux hebdomadaire de consultations pour syndrome grippal/100 000 en Nouvelle-Zélande, 2007- 2009 (semaine 41 en 2009) (Source : Ministère de la santé de Nouvelle-Zélande - www.moh.govt.nz/moh.nsf/indexmh/influenza-a-h1n1-update-156-211009)

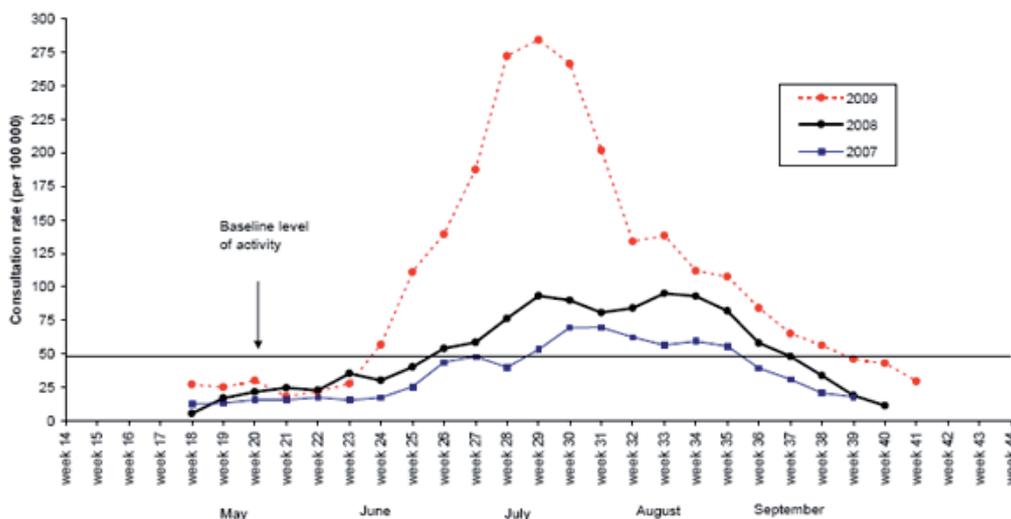
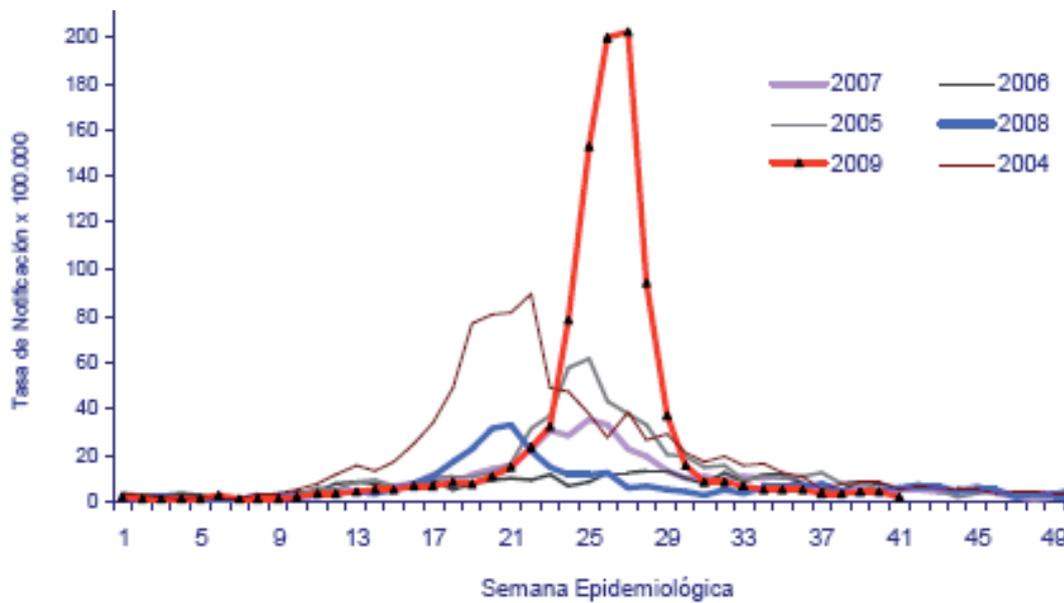


Figure 2. Taux hebdomadaire de notifications de syndrome grippal /100 000 au Chili. Surveillance sentinelle. 2004- 2009 (semaine 41 en 2009) (Source : Ministère de la santé du Chili - <http://epi.minsal.cl>)



Le pic épidémique a été nettement plus étroit et 2 à 3 fois plus élevé que celui observé lors des dernières épidémies de grippe saisonnière (figure 1, figure 2). Il a été atteint entre 4 et 6 semaines après le début de la circulation virale étendue en population; les courbes sont le plus souvent symétriques dans les différents pays de l'hémisphère Sud.

Taux d'attaque

Les données permettant d'estimer les taux d'attaque (TA) ne sont actuellement disponibles que pour peu de pays. En prenant en compte les cas asymptomatiques (hypothèse d'environ 1/3 des cas), les autorités de Nouvelle-Zélande (NZ) ont estimé le TA à environ 11% à la semaine 34 (environ aux 2/3 de la vague) [5]. Dans ce pays, le TA de la grippe saisonnière varie habituellement entre 5% et 10%.

En fin de vague, les autorités sanitaires ont estimé le TA à environ 16 à 18% en Nouvelle-Calédonie, 17% en Polynésie française et entre 28% et 38% à Wallis et Futuna [6]. En juin et juillet, le nombre de cas a augmenté plus rapidement dans les pays de l'hémisphère Sud (saison hivernale) qu'en Europe. Le Royaume-Uni semble être cependant une exception, avec la présence d'une vague épidémique

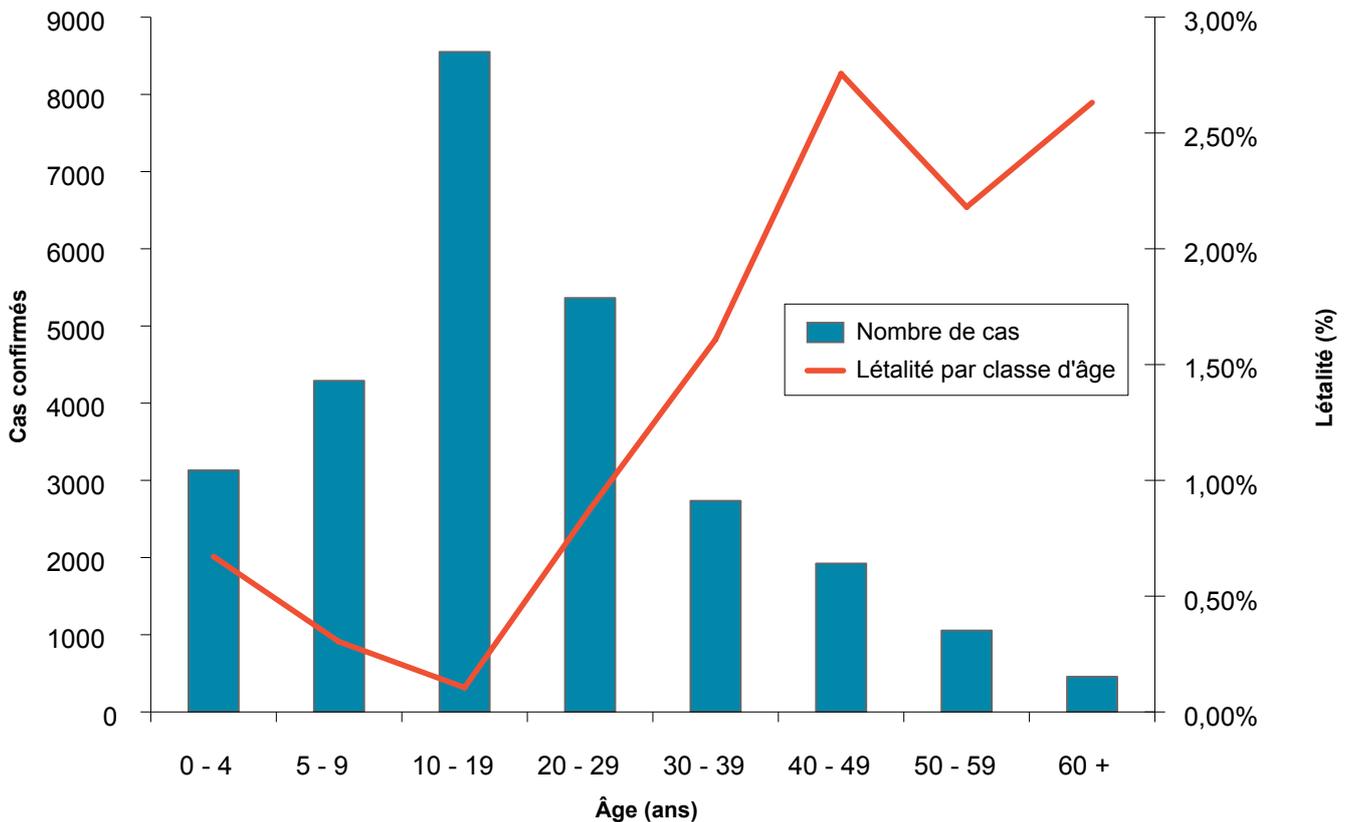
ayant eu son pic fin juillet mais avec un taux d'attaque beaucoup plus faible (< 1%).

Hospitalisations

Parmi les patients atteints de syndrome grippal, les pourcentages de patients hospitalisés sont très variables et souvent imprécis. Leurs estimations se situent autour de 1%.

Les taux d'hospitalisation les plus importants se retrouvent chez les enfants de moins de 5 ans (34/100 000 en Australie) et particulièrement de moins de 1 an (63/100 000 au Chili). Ces données doivent être interprétées avec prudence en raison de capacités hospitalières et de politiques d'hospitalisations différentes d'un pays à l'autre. Dans l'hémisphère Sud, les taux d'hospitalisation en soins intensifs les plus importants se retrouvent chez les personnes de 35 à 60 ans [7]. Le pourcentage de cas hospitalisés en unité de soins intensifs (USI) et en réanimation sur le nombre total de cas hospitalisés est un bon indicateur de gravité. Il est fréquemment situé autour de 15%. Cependant, l'Australie a, notamment au moment du pic épidémique, rapporté un taux d'environ 30% [8]. L'Australie et l'Argentine ont notifié une saturation temporaire de leurs systèmes de soins. La déprogrammation de certaines interventions a permis de passer un cap difficile.

Figure 3. Nombre de cas confirmés (n = 27 503) et létalité par classe d'âge au Mexique au 21/09/09



Décès et létalité

Alors que les incidences les plus fortes se retrouvent dans les classes d'âge de moins de 25 ans, la mortalité la plus forte est retrouvée chez les adultes entre 20 et 50 ans [9]. La létalité la plus élevée se retrouve dans les classes d'âge au-dessus de 40 ans (figure 3). Pour mémoire, lors des épidémies saisonnières de grippe, les incidences les plus fortes se retrouvent dans les classes d'âge de 15 à 64 ans et la mortalité est prédominante chez les plus de 65 ans.

L'étude des décès (n=91) pour lesquels des données sont disponibles montre que le délai entre l'apparition des signes et le décès chez les patients ayant été hospitalisés est en moyenne de 9,8 jours (médiane = 8 jours) [9]. L'interprétation de la létalité est périlleuse en raison des nombreux biais affectant le numérateur (nombre de décès) et le dénominateur (nombre de cas). En fonction des sources (estimation des cas confirmés ou des syndromes grippaux, notification des décès ou estimation de l'excès de mortalité, enquêtes, modélisations...), elle est estimée entre 1/1 000 et 1/10 000, et comparable à la létalité de la grippe saisonnière [10].

Facteurs de risque

Les facteurs de risque de contracter la maladie sont désormais décrits dans de nombreux pays. On retrouve les groupes à risque identifiés lors des épidémies de grippe saisonnière et des précédentes pandémies. Les facteurs de risque de gravité (nécessitant une hospitalisation, voire un passage en USI) et les facteurs de risque de mortalité sont similaires, retrouvés chez environ 60% des personnes décédées.

La grossesse est un facteur de risque de formes graves et

de décès : le pourcentage de femmes enceintes parmi les patients décédés varie d'environ 4 à 13% en fonction des informations disponibles. L'obésité apparaît comme un nouveau facteur de risque. L'origine ethnique (populations autochtones amérindiennes et océaniques) est un facteur mis en avant par plusieurs autorités sanitaires : l'incidence de la maladie et la fréquence de formes sévères et de décès semblent plus élevées au sein des populations « autochtones » au Canada, en Nouvelle-Zélande, en Australie et en Nouvelle-Calédonie [11]. Plusieurs hypothèses peuvent être formulées pour expliquer cette surreprésentation : fréquence élevée de facteurs de risque (notamment obésité morbide, diabète, mode de vie, accès aux soins, facteurs génétiques...). Les comorbidités représentant des facteurs de risque sont essentiellement l'immunodépression, des pathologies métaboliques, respiratoires et cardiaques. Les résultats de l'étude [8] de 193 décès rapportés par plusieurs pays et dont les données étaient disponibles sont illustrés dans la figure 4.

Surveillance virologique

Les études virologiques n'ont pas détecté de signes de mutation vers une forme plus virulente. Au 25/09/2009, 28 cas présentant une souche résistante à l'oseltamivir ont été rapportés dans le monde selon l'OMS ; un cas est décédé.

Dans l'hémisphère Sud, la vague épidémique A(H1N1)2009 a été accompagnée par une co-circulation des virus Influenza et des autres virus à tropisme respiratoire (figure 5). La proportion du virus A(H1N1)2009 était maximale au moment du pic épidémique (60 à 80 % des virus circulants chez les patients de plus de 5 ans).

Figure 4. Pathologies associées aux décès A(H1N1)2009, Monde, 16/07/09 (213 pathologies, 193 décès, 23 décès sans pathologie associée)

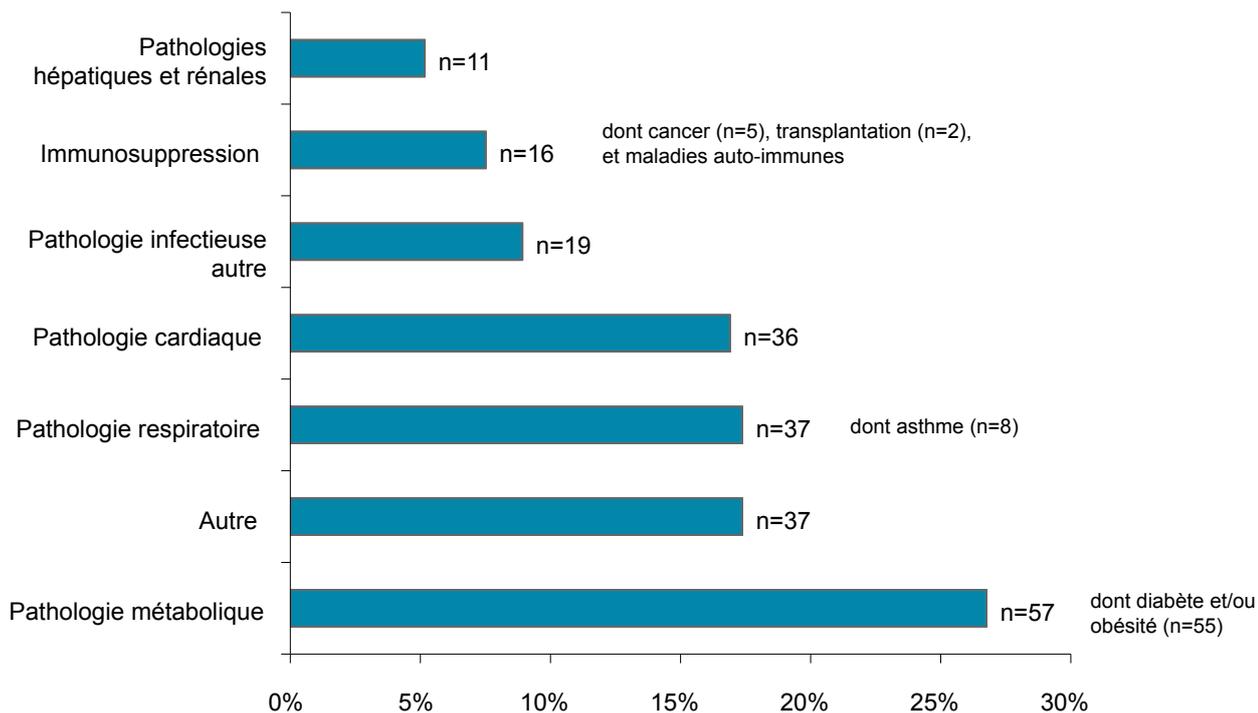


Figure 5. Distribution hebdomadaire des virus respiratoires. Surveillance virologique. Chili. Semaine 1 à 39 en 2009 (Source : Ministère de la santé du Chili - www.redsalud.gov.cl)

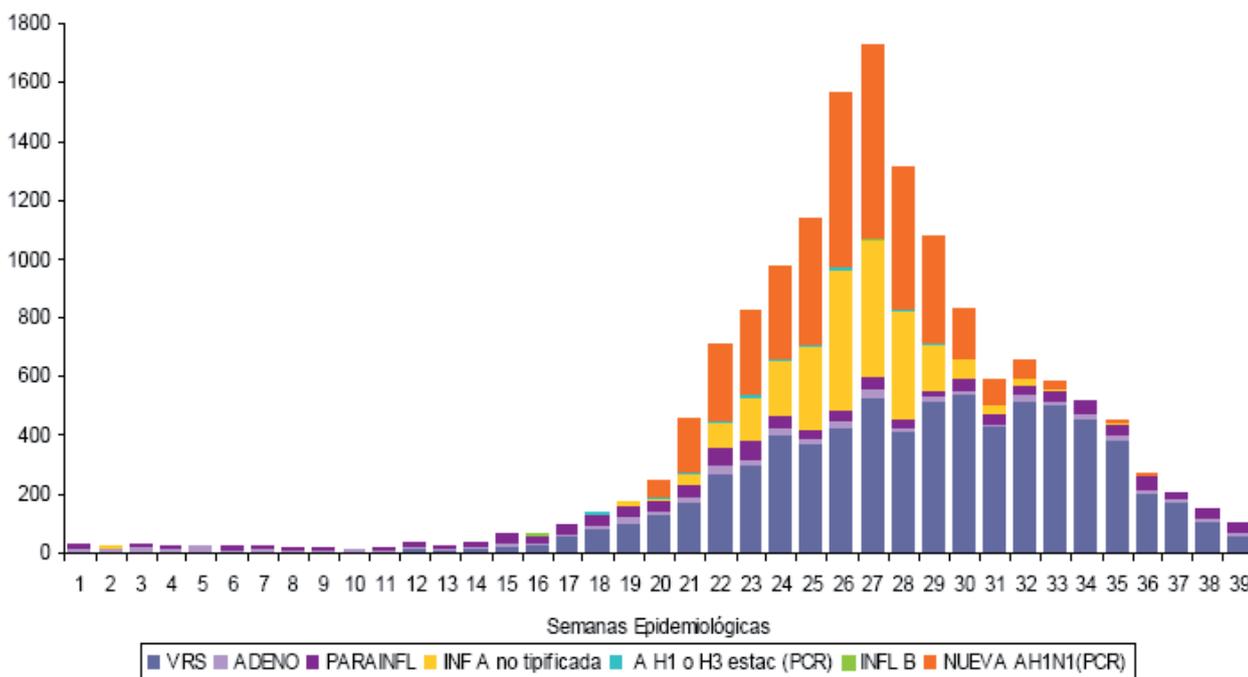
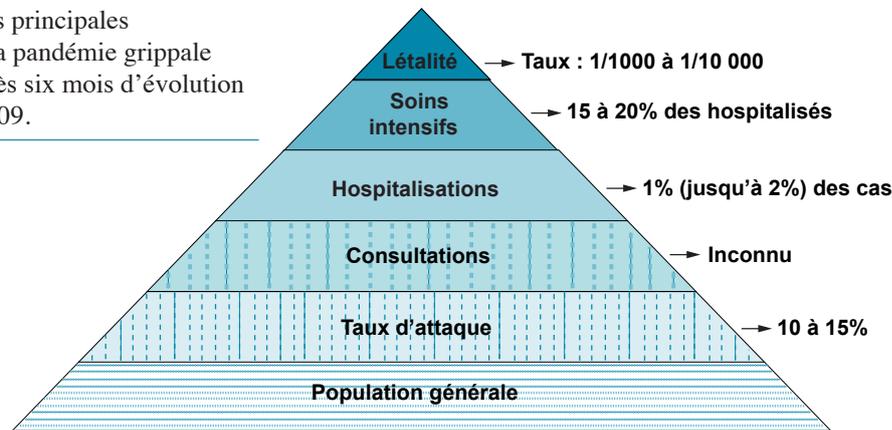


Figure 6. Hypothèses sur les principales caractéristiques futures de la pandémie grippale en France et en Europe, après six mois d'évolution de la pandémie A(H1N1)2009.



Hypothèses sur les caractéristiques futures de la pandémie

Les interprétations liées à l'analyse des premières vagues épidémiques liées au virus A(H1N1)2009 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 et en Europe. Elles permettent néanmoins la formulation d'hypothèses simples (figure 6).

Les taux d'attaque des vagues épidémiques semblent plus importants en période de circulation saisonnière habituelle. Le taux d'attaque semble alors compris entre 10 et 15% avec une nette prépondérance du virus A(H1N1)2009. Le nombre de patients hospitalisés se situerait aux environs de 1%, pouvant atteindre 2% (en fonction de la dynamique de l'épidémie et des politiques d'hospitalisation). Parmi les patients hospitalisés, environ 15% pourraient être admis en USI ou en réanimation. La létalité totale pourrait être comprise entre 1/1 000 cas et 1/10 000 cas.

Conclusion

Au total, six mois après la détection des premiers cas, cette première pandémie grippale du XXI^e siècle apparaît moins agressive et létale que ce que l'on pouvait craindre. La durée des vagues épidémiques, décrites notamment dans l'hémisphère Sud, était d'environ 8 à 12 semaines, comparable à celle de la grippe saisonnière ; mais le nombre très élevé de cas au pic de l'épidémie a eu un impact sur les services de soins, et notamment en réanimation. Il est difficile de prévoir l'évolution de l'épidémie et du virus dans les semaines ou les mois à venir et de multiples questions restent en suspens. Une résistance diffuse à l'oseltamivir va-t-elle apparaître? Des mutations spontanées ou des recombinaisons génétiques entraîneront-elles un profil épidémique particulier et des formes plus graves? Quelle sera la fréquence relative des différentes causes de décès chez les patients? Ces questions doivent faire l'objet d'une attention toujours constante de la communauté scientifique et des autorités sanitaires.

RÉFÉRENCES

- > [1] Centers for disease Control and Prevention. *Swine influenza A(H1N1) infection in two children-Southern California, March-April 2009*. Morb Mortal. Wkly Rep. 2009; 58:400-2. www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm58d0421a1.htm
- > [2] Tarantola A, Aït el-belghiti F, Barboza P, Baudon C, Cohuet S, Degail MA, et al. *Grippe A(H1N1): naissance d'une pandémie. Bilan mondial au 5 juin 2009*. BEHWeb 2009 (1) www.invs.sante.fr/beh/actualite_epidemiologique/r-1.html
- > [3] *Mathematical modelling of the pandemic H1N1 2009*. Wkly Epidemiol Rec 2009; 84(34):341-52.
- > [4] DIT-InVS. Note de veille internationale : *Données sur la situation de la grippe due au nouveau virus A(H1N1), New York, 05/05/09*. DIT-InVS. 5-5-2009. www.invs.sante.fr/international/notes.htm#grippe_ah1n1
- > [5] Baker MG, Wilson N, Huang QS, Paine S, Lopez L, Bandaranayake D, et al. *Pandemic influenza A(H1N1)v in New Zealand: the experience from April to August 2009*. Euro Surveill. 2009;14(34):pii=19319. www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19319
- > [6] 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*. BEHWeb 2009 (3) www.invs.sante.fr/behweb/2009/03/r-2.htm
- > [7] Baker MG, Kelly H, Wilson N. *Pandemic H1N1 influenza lessons from the southern hemisphere*. Euro Surveill. 2009;14(42):pii=19370. www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19370
- > [8] The ANZIC Influenza Investigators. *Critical Care care Services services and 2009 H1N1 influenza in Australia and New Zealand*. N Engl J Med. 2009 Oct 8. [Epub ahead of print].
- > [9] Vaillant L, La Ruhe G, Tarantola A, Barboza P, for the epidemic intelligence team at InVS. *Epidemiology of fatal cases associated with pandemic H1N1 influenza 2009*. Euro Surveill. 2009;14(33):pii=19309. www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19309
- > [10] Presanis A, et al. *The severity of pandemic H1N1 influenza in the United States, April - July 2009*. Version 3. PLoS Currents Influenza. 2009 Sep 25 [revised 2009 Oct 2]:RRN1042. knol.google.com/k/the-severity-of-pandemic-h1n1-influenza-in-the-united-states-april-july-2009?collectionId=28qm4w0q65e4w.1&position=16#
- > [11] La Ruhe G, Tarantola A, Barboza P, Vaillant L, Gueguen J, Gastellu-Etchegorry M, for the epidemic intelligence team at InVS. *The 2009 pandemic H1N1 influenza and indigenous populations of the Americas and the Pacific*. Euro Surveill. 2009;14(42):pii=19366. www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19366

Comment citer cet article

Cohuet S, Aït el-Belghiti F, Barboza P, Baudon C, Chérié-Challine L, Degail MA, et al. *Grippe A(H1N1)2009 : les principaux enseignements à l'échelle mondiale après les six premiers mois de la pandémie*. BEHWeb 2009 (3). Disponible en ligne : www.invs.sante.fr/behweb/2009/03/r-3.htm