

29 juin 2010 / n° 24-25-26

Numéro thématique – Épidémie de grippe A(H1N1)2009 : premiers éléments de bilan en France
*Special issue – Influenza A(H1N1)2009 epidemic: preliminary assessment results in France*p.257 **Éditorial / Editorial**p.258 **Sommaire détaillé / Table of contents**Coordination du numéro / *Coordination of the issue* : Jean-Claude Desenclos, Hélène Therre, Anne Gallay et Judith Benrekassa,
Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France**Éditorial / Editorial**

Françoise Weber, Directrice générale de l'Institut de veille sanitaire

Ce numéro propose, trois mois après sa fin, un premier bilan à la fois épidémiologique et virologique de l'épidémie A(H1N1) 2009-2010 en France. Il rappelle les scénarii envisagés avant la vague de l'hémisphère Nord et éclaire leurs différences avec la réalité observée. Il ne serait pas complet s'il n'abordait la question de la perception du risque et de la nécessité de se protéger, sans doute au centre des difficultés rencontrées. Toutes ces approches sont nécessaires et complémentaires pour tirer les enseignements de cet épisode tout à fait inédit dans l'histoire de la santé publique moderne.

Comme dans la plupart des pays, le bilan de la pandémie en France est contrasté : l'épidémie a été précoce, atteignant jusqu'à 24% de la population en métropole, caractérisée par une mortalité directe et indirecte quantitativement faibles, et une grande bénignité, voire l'absence de symptômes dans la plupart des cas. Ce constat rassurant, partagé par la majorité de la population et des professionnels de santé, ne doit cependant pas occulter une gravité particulière chez certaines personnes et dans certains groupes de population : on a constaté notamment un nombre d'hospitalisations et d'admissions en réanimation très supérieur à celui observé habituellement en période de grippe saisonnière, dans toutes les tranches d'âge, mais de manière plus importante chez des sujets jeunes avec et sans facteurs de risque. Les tableaux de grippe « fulminante », caractéristiques des nouveaux virus grippaux, ont été particulièrement fréquents alors qu'ils ne sont quasiment pas rencontrés lors des épisodes saisonniers.

L'épidémie a donc été peu grave pour le plus grand nombre. En comparaison de la grippe saisonnière, elle a, cependant, été d'expression clinique plus sévère pour une partie des malades et a touché une population beaucoup plus jeune.

Les scénarii pré-pandémiques disponibles n'avaient pas pris en compte nombre des caractéristiques de cet épisode, caractéristiques dont la conjonction était assez difficile à prévoir : l'immunité préexistante d'une partie non négligeable de la population, la remarquable stabilité du virus, la fréquence des formes asymptomatiques contribuant à l'immunité collective, l'efficacité des antiviraux et du système de soins. La probabilité de la conjonction de tous ces éléments était sans doute très faible au début de l'épidémie. Pour comprendre ces écarts entre l'estimé et l'observé, il est aussi utile de rappeler les objectifs des estimations réalisées par les responsables de la veille sanitaire au début d'une émergence infectieuse : il ne s'agit pas de prédire le déroulement d'une épidémie, mais bien d'envisager la préparation du système de soins à affronter la charge liée aux situations les plus plausibles, qui peuvent parfois être très variées en caractéristiques, durée et intensité.

L'expérience nous invite maintenant, surtout pour un virus aussi susceptible de varier que le virus grippal, à élargir encore la palette de nos scénarii, tout en prenant en compte le fait qu'une pandémie peut être tout à fait bénigne dans la majorité de la population mais se révéler d'une gravité particulière dans certains de ses sous-groupes, porteurs ou non de facteurs de risque. Ces scénarii, et les plans de préparation qui en découlent, ne devront pas non plus oublier la France d'outre-mer et ses spécificités.

Tous ces éléments, ce contraste difficile à expliquer, ont participé, malgré les efforts de communication et de transparence des autorités, aux difficultés de perception de la situation réelle, tant par la population que par les professionnels de santé. Le fait qu'il s'agisse de grippe, maladie pour laquelle on dispose d'une situation de référence « habituelle » avec la grippe saisonnière et sa mortalité, a sans doute introduit un biais dans cette perception, comme si 6000 décès annuels de personnes âgées, que nous peinons à faire diminuer, rendaient plus acceptables les quelques centaines de décès de personnes jeunes liés à la grippe A(H1N1)2009. Si un agent moins courant, comme celui du Sras ou de la méningite, avait conduit en quelques semaines plus de 1300 enfants, adolescents et adultes en réanimation et provoqué quelques centaines de décès, la perception en eût sans doute été toute différente.

La première vague de cette pandémie, que l'on peut maintenant qualifier de gravité limitée, nous apporte donc une expérience précieuse non seulement en matière épidémiologique et virologique, mais aussi en sciences humaines et sociales. Toutes ces disciplines devront être dès maintenant mobilisées pour un solide retour d'expérience, afin d'améliorer les dispositifs de préparation et de mise en œuvre des mesures de contrôle et de prévention. Se donner les moyens et le temps nécessaire à un retour d'expérience complet et multidisciplinaire, à tous les niveaux : local, national, international, est

un devoir aussi important que la révision des plans de préparation, l'amélioration constante de leur flexibilité et surtout leur appropriation par toutes les composantes de la société. Ceci est d'autant plus important que la préparation à des événements sanitaires potentiellement extrêmes, auxquels la société continuera d'être confrontée à l'avenir, implique la participation large de la société, et notamment de l'ensemble des professionnels de santé.

Amener à comprendre cette préparation comme la mise en place de capacités de réponse à différentes situations plausibles plutôt que comme un pari sur un scénario particulier serait sans doute un premier progrès.

Améliorer le partage du savoir, dans le corps social, sur les incertitudes et les nuances d'une situation doit également être un objectif. Le Comité consultatif national d'éthique (CCNE) y apporte une contribution notable dans un récent avis sur les enjeux éthiques de la communication d'informations scientifiques et médicales¹.

Il me semble enfin important de rappeler que la plupart des auteurs des articles de ce numéro sont parmi ceux qui se sont engagés le plus fortement dans la surveillance épidémiologique et virologique de cet épisode. Quels que soient les progrès qui restent à faire, quelles que soient les incompréhensions et les tensions inhérentes à toute période de crise, ils ont montré, avec quelques milliers d'autres, que la santé de notre pays est servie par des professionnels qui ont su et sauront donner pendant plusieurs mois le meilleur d'eux-mêmes pour veiller, analyser et lutter contre une menace émergente.

¹ CCNE - Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé. Avis n° 109 : Communication d'informations scientifiques et médicales, et société : enjeux éthiques. 4 février 2010. http://www.ccne-ethique.fr/docs/CCNE-Avis_109.pdf

Sommaire

ÉPIDÉMIE DE GRIPPE A(H1N1)2009 : PREMIERS ÉLÉMENTS DE BILAN EN FRANCE *INFLUENZA A(H1N1)2009 EPIDEMIC: PRELIMINARY ASSESSMENT RESULTS IN FRANCE*

- p.259 **Dynamique et impact de l'épidémie A(H1N1)2009 en France métropolitaine, 2009-2010**
Dynamics and impact of the A(H1N1)2009 epidemic in metropolitan France, 2009-2010
-
- p.264 **Grippe pandémique A(H1N1)2009 : de l'estimé à l'observé !**
A(H1N1)2009 pandemic influenza: from estimated data to observed data!
-
- p.267 **Déterminants de l'acceptation individuelle de la vaccination pandémique A(H1N1)2009 en population adulte française**
Determinants of A(H1N1)2009 pandemic vaccination acceptance among French adults
-
- p.272 **Épidémie de grippe A(H1N1)2009 en France : les paramètres virologiques**
Influenza A(H1N1)2009 epidemic in France: virological parameters
-
- p.274 **Surveillance syndromique dans le cadre de la pandémie grippale A(H1N1)2009 : intérêts et limites**
Syndromic surveillance in the context of the A(H1N1)2009 pandemic: interest and limits
-
- p.278 **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**
Description of influenza A(H1N1)2009 outbreaks in the French overseas territories of America: Martinique, Guadeloupe, French Guiana and Northern Islands (St. Bartholomew and St. Martin), April 2009-January 2010
-
- p.283 **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**
The development of non-specific surveillance in Mayotte and Reunion Islands in the context of the epidemic of influenza A(H1N1)2009
-
- p.286 **La veille internationale menée à l'Institut de veille sanitaire lors de la pandémie grippale A(H1N1)2009**
International epidemic intelligence at the French Institute for Public Health Surveillance during the influenza A(H1N1)2009 pandemic
-

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.

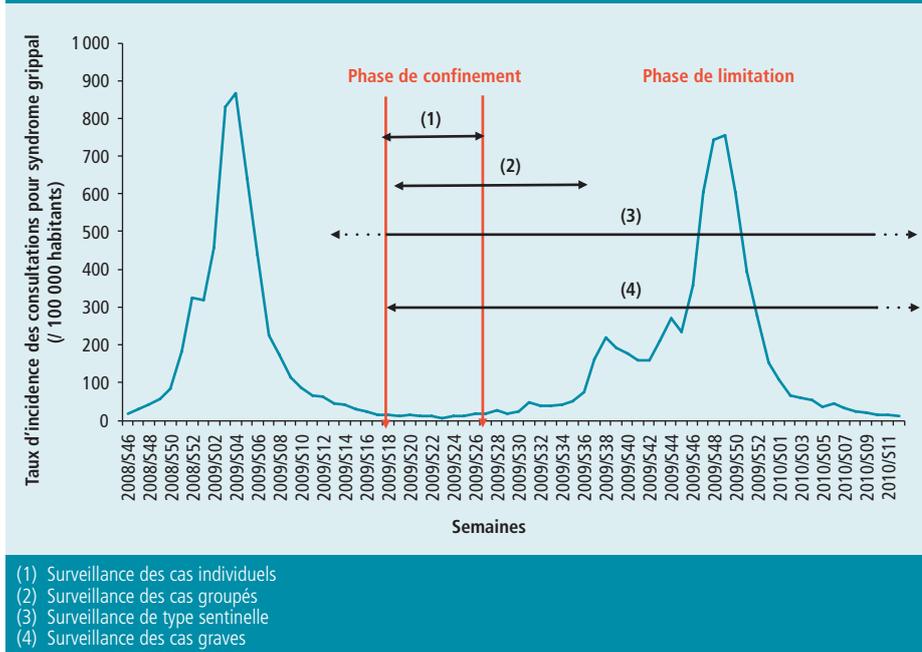
Systèmes de surveillance

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.*

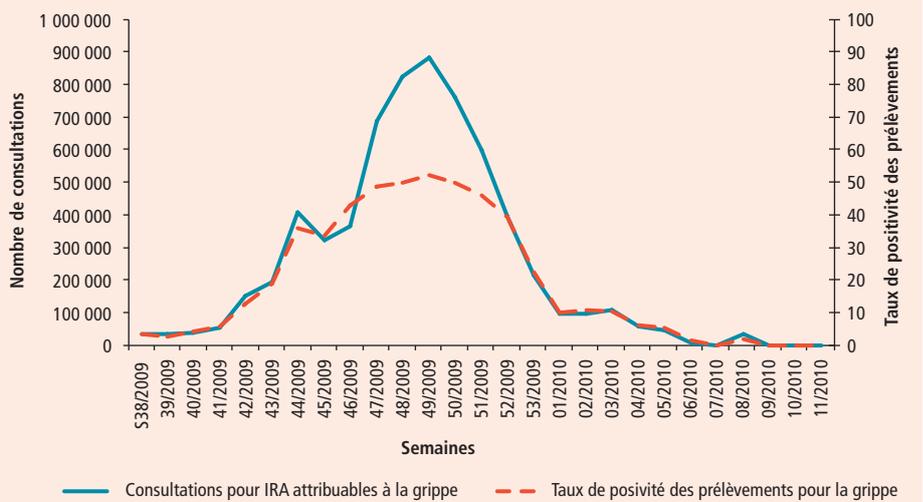
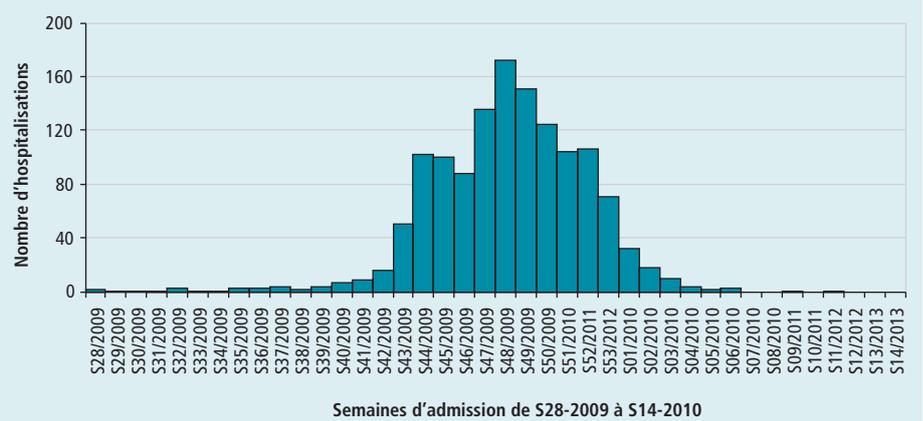


Figure 3 Évolution du nombre hebdomadaire de cas graves* confirmés ou probables A(H1N1)2009 admis à l'hôpital en France métropolitaine (*cas admis en réanimation, soins intensifs ou décédés à l'hôpital) / *Figure 3 Number of severe* Influenzae A(H1N1)2009-related admissions by week of admission in mainland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

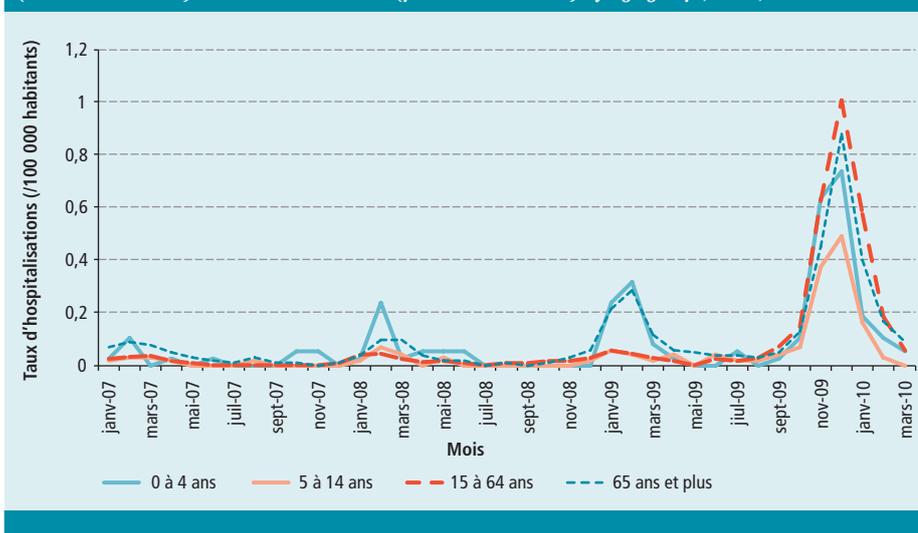
La proportion d'hospitalisations, parmi les syndromes grippaux rapportés par le réseau Sentinelles, a été de 1%, soit légèrement supérieure à ce qui est observé habituellement pour la grippe saisonnière (taux moyen de 0,3% sur les 10 précédentes épidémies). Comparé à l'hiver précédent, le nombre d'hospitalisations 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 sans autre facteur de risque associé avec au moins un autre facteur de risque associé	66	40 26	5	3 2
Déficit immunitaire acquis ou iatrogène	93		7	
Diabète	135		10	
Obésité morbide	71		5	
Insuffisance cardiaque	91		7	

*Un patient peut présenter plusieurs facteurs de risque

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) ;

Tableau 1 Valeurs et sources des hypothèses utilisées pour les estimations françaises du nombre de cas, d'hospitalisations et de décès au cours d'une pandémie / Table 1 Values and sources of hypotheses used in estimating the number of French cases, hospitalizations and deaths during a pandemic

Variables		Valeur		Source
Estimation de l'impact d'une pandémie grippale et analyses de stratégies, rapport InVS, 2005 [1]				
Cas	Taux d'attaque	Valeur haute Valeur basse Valeur moyenne	35 % 15 % 25 %	3 dernières pandémies
	Distribution de l'âge	0-19 ans 20-64 ans 65 ans et +	40 % 50 % 10 %	3 dernières pandémies et estimation de Meltzer [5]
	Distribution des facteurs de risque par âge	0-19 ans 20-64 ans 65 ans et +	14 % 5 % 10 %	Assurances maladie, GEIG, Insee...
Hospitalisation	Taux d'hospitalisation	<i>Avec facteur de risque</i> Valeur haute Valeur basse	30 % 0,5 % à 5 %	10 × létalité Van Genugten [6] et Meltzer [5]
		<i>Sans facteur de risque</i> Valeur haute Valeur basse	8 % 0,1 % à 1 %	4 × létalité Van Genugten [6] et Meltzer [5]
Décès	Létalité	<i>Avec facteur de risque</i> Valeur haute Valeur basse	3 % 0,1 % à 1,5 %	Pandémie de 1918 Van Genugten [6] et Meltzer [5]
		<i>Sans facteur de risque</i> Valeur haute Valeur basse	2 % 0,01 % à 0,3 %	Pandémie de 1918 Van Genugten [6] et Meltzer [5]
Avis de l'InVS n° 10 du 5 août 2009 : mise à jour des estimations, dans une perspective de planification de l'impact de la pandémie en nombre de cas, hospitalisations et décès				
Cas	Taux d'attaque	Valeur haute Valeur basse	30 % 20 %	3 dernières pandémies
	Distribution de l'âge	0-4 ans 5-15 ans 16-64 ans 65 ans et +	10 % 30 % 55 % 5 %	Sites gouvernementaux et revue de la littérature sur le nouveau virus
Hospitalisation	Taux d'hospitalisation		2 %	
	Distribution de l'âge	0-4 ans 5-15 ans 16-64 ans 65 ans et +	20 % 10 % 50 % 20 %	
Décès	Létalité		0,2 %	
Avis de l'InVS dans la perspective d'une campagne de vaccination contre le virus A (H1N1) en France, 28 septembre 2009				
Cas	Taux d'attaque	Valeur haute Valeur basse	30 % 10 %	3 dernières pandémies et données internationales disponibles
	Distribution de l'âge	0-4 ans 5-15 ans 16-64 ans 65 ans et +	10 % 30 % 55 % 5 %	Sites gouvernementaux et revue de la littérature sur le nouveau virus
Hospitalisation	Taux d'hospitalisation	Valeur haute Valeur basse	2 % 1 %	
	Distribution de l'âge	0-4 ans 5-15 ans 16-64 ans 65 ans et +	20 % 10 % 50 % 20 %	
Décès	Létalité	Valeur haute Valeur basse	0,5 % 0,1 %	

NB : Les taux d'attaque correspondent à la proportion de personnes malades et le taux d'hospitalisation à la proportion de malades hospitalisés. L'hypothèse est faite que tous les malades consultent.

- une partie importante de la population était très probablement préalablement protégée contre le virus A(H1N1)2009 par un contact dans le passé avec d'autres virus grippaux. Ces résultats ont été confirmés récemment par les résultats d'une étude sérologique en population et de plusieurs études sur des sérums prélevés avant la pandémie [2-4] ;
- enfin, des données générées récemment sont en faveur d'une proportion d'infections asymptomatiques plus importante pour le virus A(H1N1)2009 que pour les virus saisonniers et pour les virus responsables des pandémies du XX^{ème} siècle [3].

Hospitalisation

Il était attendu un taux d'hospitalisation compris entre 1 % et 2 %.

- Le taux d'hospitalisation, mesuré par le réseau Sentinelles parmi les cas de grippe clinique déclarés par ses médecins, est de 1 % (IC95 % [0,8-1,2]), proche de la valeur basse proposée en septembre 2009.
- Le nombre d'hospitalisations pour grippe, après passage dans les services d'urgence du réseau Oscour®, a été multiplié par un facteur 8 cet hiver (n=1406), comparé à l'hiver précédent (n=166).

Le nombre de patients admis en services de soins intensifs ou de réanimation pour grippe A(H1N1)2009 est très supérieur à ce qui est observé habituellement lors des épidémies grippales saisonnières selon les données du PMSI. Même si les comparaisons doivent rester prudentes en raison des possibles modifications des pratiques d'hospitalisation, de confirmation biologique ou des modalités de codage des diagnostics, ceci atteste d'une gravité particulière du virus A(H1N1)2009 en comparaison avec les virus saisonniers.

Tableau 2 Estimations du nombre de cas, d'hospitalisations et de décès à partir des hypothèses et des données observées / Table 2 Estimates of the number of cases, hospitalizations and deaths from hypotheses and observed data

	Cas (millions)	Hospitalisations	Décès
Estimation à partir des hypothèses			
Rapport InVS, 2005 [1]			
Fin de la 1 ^{ère} vague			
Minimum	3,0	102 500	18 700
Maximum	7,0	480 700	100 500
Fin de la pandémie			
Minimum	8,9	307 500	56 000
Maximum	20,9	1 442 000	301 500
Avis InVS, août 2009			
Fin de la 1 ^{ère} vague			
Minimum	4,3	85 300	8 500
Maximum	6,4	128 000	12 800
Fin de la pandémie			
Minimum	12,8	256 000	25 600
Maximum	19,2	384 000	38 400
Avis InVS, septembre 2009			
Fin de la 1 ^{ère} vague			
Minimum	2,1	21 000	2 100
Maximum	6,4	64 000	6 400
Fin de la pandémie			
Minimum	6,4	64 000	6 400
Maximum	19,2	192 000	19 200
Nombres de cas et d'hospitalisations estimés et nombre de décès à partir des données observées en 2009/2010			
Source			
Réseau Sentinelles	3,5 consultations	35 000	
InVS	5,1 malades		312
Les valeurs minimum correspondent aux valeurs minimales des scénarios optimistes ou à la borne inférieure de l'intervalle de confiance quand il existe (hospitalisations et décès dans le rapport InVS 2005). Les valeurs maximum correspondent aux valeurs maximales des scénarios pessimistes ou à la borne supérieure de l'intervalle de confiance quand il existe (hospitalisations et décès dans le rapport InVS 2005). En septembre 2009, seules ont été pris en compte les valeurs extrêmes du scénario ne prenant pas en compte une mutation de la souche.			

• Les hypothèses étaient également faites sur la distribution des âges des cas hospitalisés pour grippe pandémique, avec 20 % retenus pour la classe d'âge des 65 ans et plus. Pour autant, en novembre 2009, avant que la surveillance hospitalière ne soit limitée uniquement aux cas les plus graves (cas suspect décédé à l'hôpital ou cas admis en réanimation ou unités de soins intensifs), seuls 4 % des sujets hospitalisés étaient des seniors. Les hypothèses retenues en septembre surestimaient la part des sujets âgés parmi les cas hospitalisés car elles n'avaient pas pris en compte la protection préalable d'une partie de cette population.

Décès

Il était attendu, en septembre 2009, un maximum de 19 200 décès à la fin de la pandémie alors que seuls 312 décès ont été recensés au 20 avril 2010. Plusieurs raisons expliquent cette différence :

• Les données recueillies n'incluent pas l'ensemble des décès. Les décès hospitaliers ont probablement bien été signalés, mais il manque une partie des décès survenus hors établissement de santé et les décès attribués aux affections chroniques qui ont pu être décompensés lors d'une infection par la grippe. Seules des études menées *a posteriori* sur

les données de mortalité permettront d'estimer la mortalité directement et indirectement liée au virus A(H1N1)2009, mais elle restera très vraisemblablement plus faible que celle envisagée ;

• la proportion élevée des personnes âgées protégées contre l'infection par le virus A(H1N1)2009 a réduit de manière importante la mortalité, en comparaison de ce qui serait survenu si cette tranche d'âge avait été totalement réceptive à l'infection. En effet, les sujets de plus de 65 ans représentent 2 % des consultations pour grippe observées par le réseau Sentinelles, mais 25 % des décès hospitaliers ;

• l'accès aux soins, particulièrement bon en France, a permis une prise en charge précoce des formes graves. La moitié de ces cas graves a été hospitalisée dans les deux jours suivant le début des signes ;

• la vague pandémique A(H1N1)2009 s'est déroulée en l'absence d'autres phénomènes épidémiques saisonniers liés à des agents pathogènes respiratoires, tels que le virus respiratoire syncytial, dont la co-infection constitue un facteur de risque de complications de la grippe, en particulier chez l'enfant ;

• pendant toute la vague, les services de réanimation et les unités de soins intensifs ont pu offrir des

soins de haute qualité et technicité à tous les patients grippés nécessitant les soins les plus lourds, limitant ainsi la létalité hospitalière ;

• l'accès au traitement antiviral précoce, pour les sujets à risque dans un premier temps puis pour l'ensemble des cas, a pu contribuer à diminuer le risque de formes graves. Les analyses des données françaises sont en faveur d'une protection significative apportée par la prise d'un antiviral spécifique de la grippe dans les 48 heures suivant le début des signes pour la prévention du risque de complications. Des conclusions identiques ont été tirées des données de surveillance dans d'autres pays. La sensibilité des souches circulantes à ces antiviraux a permis de maintenir l'efficacité de ce traitement tout au long de la vague pandémique ;

• la vaccination spécifique des groupes à risque de complication a débuté en novembre 2009 et a pu contribuer à la réduction du nombre de décès. Il devrait être possible dans un futur proche d'estimer cette contribution.

Conclusion

La France, comme les autres pays, a vu les données rassurantes sur l'impact épidémiologique de la circulation du virus A(H1N1)2009 s'accumuler progressivement au fil du temps, en particulier dès le début de l'automne. Ces données ont été prises en compte au fur et à mesure de leur disponibilité, pour ajuster les estimations de l'impact épidémiologique de ce virus. Jusqu'à présent, la réalité s'est révélée en deçà des estimations produites en septembre 2009. Ceci reflète la conjonction de plusieurs facteurs favorables, et sur lesquels il aurait été hasardeux de baser les scénarios considérés comme les plus plausibles, notamment la protection d'une partie de la population avant même que l'épidémie ne démarre. L'utilisation de modèles dynamiques aurait probablement permis d'affiner ces estimations, sans les changer radicalement puisque les valeurs des paramètres auraient été les mêmes. En revanche, cette expérience démontre l'importance de disposer rapidement de techniques de sérologie pour mettre en place des études permettant d'estimer la fraction de la population protégée avant la circulation généralisée du nouveau virus.

Références

- [1] Préparation à la lutte contre la pandémie grippale. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire, 2005. Disponible à : http://www.invs.sante.fr/publications/2005/pandemie_grippale_170205/index.html
- [2] Hancock K, Veguilla V, Lu X, Zhong W, Butler EN, Sun H, *et al.* Cross-reactive antibody responses to the 2009 pandemic H1N1 influenza virus. *N Engl J Med.* 2009;361:1945-52.
- [3] Miller E, Hoschler K, Hardelid P, Stanford E, Andrews N, Zambon M. Incidence of 2009 pandemic influenza A H1N1 infection in England: a cross-sectional serological study. *Lancet.* 2010;375:1100-8.
- [4] Xing Z, Cardona CJ. Preexisting immunity to pandemic (H1N1) 2009. *Emerg Infect Dis.* 2009;15:1847-9.
- [5] Meltzer MI, Cox NJ, Fukuda K. The economic impact of pandemic influenza in the United States: priorities for intervention. *Emerg Infect Dis.* 1999;5:659-71.
- [6] van Genugten ML, Heijnen ML, Jager JC. Pandemic influenza and healthcare demand in the Netherlands: scenario analysis. *Emerg Infect Dis.* 2003;9:531-8.

Déterminants de l'acceptation individuelle de la vaccination pandémique A(H1N1)2009 en population adulte française

Michaël Schwarzinger (michael.schwarzinger@inserm.fr)^{1,2,3}, Rémi Flicoteaux^{3,4}, Sébastien Cortaredona^{1,2,3}, Yolande Obadia^{1,2,3}, Jean-Paul Moatti^{1,2}

1/ Inserm, U912 (SE4S), Marseille, France
3/ Observatoire régional de la santé Provence-Alpes-Côte d'Azur (ORS Paca), Marseille, France

2/ Université Aix-Marseille, IRD, UMR-S912, Marseille, France
4/ Université Denis Diderot Paris 7, Laboratoire de pathologies infectieuses, Paris, France

Résumé / Abstract

Introduction – Nous avons étudié, fin décembre 2009, l'acceptation individuelle de la vaccination pandémique contre le nouveau virus grippal A(H1N1)2009, et les déterminants de cette acceptation dans la population adulte de France métropolitaine.

Méthodes – Un échantillon représentatif de la population métropolitaine de 18 à 64 ans a été interrogé sur Internet mi-novembre 2009 (n=2 253) et réinterrogé après le pic pandémique. L'acceptation de la vaccination pandémique a été définie par le statut vaccinal et l'intention de se faire vacciner. Une régression logistique multinomiale a été réalisée avec sélection descendante pas à pas.

Résultats – 1 607 (71,3 %) adultes ont participé à la seconde vague d'enquête. Fin décembre 2009, 10,1 % (IC 95 % [8,7-11,7]) sont déjà vaccinés et 11,1 % en ont l'intention. La probabilité d'être vacciné est associée à l'absence de grippe symptomatique, un âge élevé, une vaccination antérieure contre la grippe saisonnière et l'appartenance à un groupe prioritaire. Une minorité (37,1 %) a considéré que la grippe pandémique était grave et une majorité (66,5 %) s'est inquiétée de la sécurité des vaccins. Le niveau d'éducation et l'avis des professionnels de santé sont déterminants dans l'acceptation de la vaccination (p < 0,001).

Conclusions – La vaccination pandémique a été refusée par 78,8 % des adultes et vécue comme une mesure de protection individuelle dont les risques excèdent généralement les bénéfices.

Determinants of A(H1N1)2009 pandemic vaccination acceptance among French adults

Introduction – At the end of December 2009, we studied the individual acceptance of the new influenza A(H1N1)2009 virus pandemic vaccination and its determinants in the French adult population.

Methods – A representative sample of the French metropolitan population aged 18-64 was interviewed via Internet mid-November (n=2,253), and again at the end of December after the influenza-pandemic peak. Vaccination acceptance was defined as being vaccinated; intention; or refusal of vaccination. A multinomial logistic model was carried out with backward stepwise selection.

Results – 1,607 (71.3%) adults participated in the second wave of the survey. At the end of December 2009, 10.1% (CI 95%:8.7-11.7) were vaccinated and 11.1% intended to get vaccinated. The probability of being vaccinated was significantly associated with the lack of influenza-like illness, an older age, previous vaccination against seasonal flu, and belonging to a priority group for pandemic vaccination. A minority of respondents (37.1%) found that A/H1N1 influenza was severe, and a majority (66.5%) worried about the safety of vaccines. The level of education and the advice of healthcare professionals were essential in the individual acceptance of pandemic vaccination (p<0.001).

Conclusions – Pandemic vaccination was refused by 78.8% respondents and was experienced as a measure of individual protection the risks of which generally exceeded benefits.

Mots clés / Keywords

Grippe pandémique, A(H1N1)2009, vaccination, attitudes et comportements, adulte, France / Pandemic influenza A (H1N1)2009, vaccination, attitudes and behaviors, adult, France

Introduction

Le 11 juin 2009, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) déclarait la survenue d'une pandémie liée au nouveau virus grippal A(H1N1)2009. Dès juillet, le gouvernement français s'est engagé dans une campagne de vaccination de masse pour y répondre. L'efficacité d'une telle mesure dépend de l'immunogénicité et de la tolérance des vaccins produits, mais aussi du délai de leur mise à disposition et des populations cibles de la vaccination [1,2]. Dans son avis du 26 juin, le Haut Conseil de la santé publique soulignait que le retard probable de la vaccination par rapport à l'installation de la pandémie de grippe en France ne permettrait pas d'enrayer sa progression. En conséquence, la vaccination devait être envisagée comme une mesure de protection individuelle et ciblée chez les personnes à risque de grippe sévère [3]. Cependant, si la campagne de vaccination a donné la priorité aux personnes à risque de grippe sévère, toute la population a été appelée à

la vaccination après l'achat de 94 millions de doses vaccinales en juillet.

Nous avons conduit une enquête longitudinale sur Internet en population métropolitaine adulte âgée de 18 à 64 ans pour étudier les déterminants de la vaccination pandémique. La première vague de cette enquête a été conduite avant le pic pandémique à la mi-novembre 2009, lors du démarrage de la campagne dans les centres de vaccination [4]. Nous présentons ici la seconde vague de cette enquête conduite à la fin décembre 2009, après le pic pandémique [5]. Elle confirme les résultats de la première vague [4] et permet d'éclairer la place de l'infection grippale dans l'acceptation individuelle de la vaccination pandémique.

Méthodes

La méthode d'échantillonnage a été décrite en détail précédemment [4]. Brièvement, un échantillon représentatif de la population métropolitaine adulte

âgée de 18 à 64 ans a été constitué du 17 au 25 novembre 2009, à partir du panel *online* Ipsos comportant 220 000 foyers représentatifs de la population française, selon un échantillonnage aléatoire stratifié sur le sexe, la classe d'âge, la catégorie socioprofessionnelle, la taille du foyer, la taille d'agglomération et la région d'habitation. Le même questionnaire a été proposé à partir du 18 décembre 2009 aux 2 253 individus ayant participé à la première vague d'enquête.

Quatre hypothèses ont guidé l'élaboration du questionnaire, qui peut être consulté sur <http://www.enquetegrippeh1n1.org/> [4] :

– la chronologie de la pandémie est déterminante dans le comportement vaccinal qui dépend du statut grippal du répondant et de son entourage proche ;

– les déterminants individuels de la vaccination pandémique contre le virus grippal A(H1N1) 2009 sont similaires à ceux de la vaccination contre la

grippe saisonnière chez les adultes de 18 à 64 ans, notamment le sexe masculin, un âge élevé et une vaccination antérieure contre la grippe saisonnière [6] ainsi que l'appartenance à un groupe à risque de complications de la grippe [7] ;

– la perception subjective du risque grippal est un facteur important dans la décision individuelle de vaccination [8,9] ;

– l'avis du médecin référent sur la vaccination pandémique reste déterminant dans une campagne de vaccination de masse [10].

Les analyses présentées ici portent sur l'ensemble des individus ayant répondu à la seconde vague d'enquête. L'acceptation individuelle de la vaccination pandémique a été construite en trois catégories : vacciné(e), intention de vaccination (« Oui, certainement » et « Oui, probablement ») ou refus de la vaccination (« Non, probablement pas » et « Non, sûrement pas »). Le test du χ^2 a été utilisé dans les analyses univariées. Les variables initialement associées à l'acceptation de la vaccination pandémique ($p < 0,20$) ont été introduites dans un modèle de régression logistique multinomiale avec sélection descendante pas à pas ($p < 5\%$). Cependant, les variables de stratification ont été forcées dans le modèle multivarié final. Les analyses ont été réalisées avec le logiciel SAS® 9.2 (SAS Institute, Cary, NC).

Résultats

Au total, 1607 (71,3%) sur 2253 adultes âgés de 18 à 64 ans ont répondu du 18 décembre 2009 au 6 janvier 2010 à la seconde vague d'enquête sur Internet. Le taux de participation n'était pas différent pour 4 des 6 variables de stratification (sexe, classe d'âge, catégorie socioprofessionnelle et région), mais significativement diminué chez les célibataires (65,5% ; $p < 0,001$) et dans les petites ou moyennes villes (65,9% ; $p < 0,002$). Le taux de participation à la seconde vague d'enquête n'était pas différent selon l'acceptabilité de la vaccination lors de la première vague d'enquête mi-novembre ($p = 0,32$).

Fin décembre 2009, 10,1% (IC95% [8,7-11,7]) des répondants sont déjà vaccinés ; 11,1% ont l'intention de se faire vacciner et 78,8% refusent la vaccination pandémique A(H1N1)2009 (tableau 1). À l'exception du statut grippal du foyer et de l'état de santé perçu par l'individu (tableau 1), l'ensemble des caractéristiques du répondant ont été retenues dans le modèle multivarié final (tableau 2). Le modèle confirme les hypothèses émises sur les déterminants de l'acceptation de la vaccination pandémique A(H1N1)2009, vécue comme une mesure de protection individuelle. Tout d'abord, la chronologie de la pandémie montre que 102 (6,3%) des répondants ont présenté une grippe symptomatique, survenant pour 64 d'entre eux entre les deux vagues d'enquête. Parmi les 102 répondants ayant eu la grippe, seuls 4 individus, incertains de la responsabilité du virus A(H1N1)2009, se sont faits vacciner par la suite.

Certains déterminants de l'acceptation de la grippe pandémique sont similaires à ceux de la vaccination contre la grippe saisonnière : les adultes les plus âgés et ceux ayant été vaccinés contre la grippe

saisonnière au moins une fois dans les trois dernières années ont une probabilité significativement plus élevée d'être déjà vaccinés ($p < 0,001$) ou d'en avoir l'intention ($p < 0,01$) ; la probabilité d'être vacciné est similaire entre les femmes et les hommes fin décembre, mais les femmes ont significativement moins l'intention de se faire vacciner ($p = 0,019$). Par rapport aux adultes n'ayant pas le bac, les répondants ayant obtenu un diplôme bac+5 ont une probabilité significativement plus élevée d'être déjà vaccinés (OR ajusté=4,3 ; $p < 0,001$) ou d'en avoir l'intention fin décembre (OR ajusté=2,1 ; $p = 0,025$).

Les adultes appartenant à un groupe prioritaire pour la vaccination pandémique sont significativement plus vaccinés (27,6% vs. 7,7% ; $p < 0,001$). Les professionnels de santé sont significativement plus vaccinés, en accord avec le démarrage de la campagne de vaccination dans ce groupe le 20 octobre 2009 (22/77 (29%) ; OR ajusté=2,4, $p = 0,018$). Les femmes enceintes sont plus vaccinées (5/21 (24%) ; OR ajusté=2,9, $p = 0,11$). Pour les 98 individus atteints d'une pathologie chronique ciblée, la probabilité d'être vacciné dépend de la réception du bon de vaccination : 42% des 59 individus ayant reçu leur bon sont vaccinés (OR ajusté=2,4, $p = 0,023$) vs. 5% des 39 individus ne l'ayant pas reçu (OR ajusté=0,19, $p = 0,050$). Par rapport aux individus sans enfant, les parents d'un nourrisson de moins de 6 mois sont significativement plus vaccinés (6/32 (19%) ; OR ajusté=3,2, $p = 0,05$). On peut noter que les parents sont aussi significativement plus vaccinés en présence d'un nourrisson de 6 à 24 mois (19/113 (17%) ; OR ajusté=3,6, $p = 0,001$) ou d'un enfant unique de plus de 24 mois (30/279 (10,8%) ; OR ajusté=1,9, $p = 0,028$).

Après avoir vérifié l'absence d'interaction, la perception de la gravité de la maladie si l'individu est contaminé par la grippe A(H1N1)2009 joue un rôle indépendant et prépondérant dans l'acceptation de la vaccination pandémique. Fin décembre 2009, 596 (37,1%) répondants ont trouvé que la grippe A(H1N1)2009 est « très grave » ou « plutôt grave ». Par rapport aux 831 (51,7%) répondants n'ayant pas perçu une telle gravité en novembre comme en décembre, les premiers ont une probabilité significativement plus élevée d'être déjà vaccinés ($p < 0,001$) ou d'en avoir l'intention ($p < 0,001$). Les 180 (11,2%) répondants qui ne perçoivent plus cette gravité en décembre ne sont pas plus vaccinés que ceux qui ne percevaient pas cette gravité d'emblée en novembre.

Bien que les professionnels de santé n'aient pas été impliqués directement dans la campagne jusqu'à la fermeture des centres de vaccination fin janvier 2010, leur avis a été déterminant dans l'acceptation de la vaccination. Fin décembre 2009, 18,0% (IC95% [16,2-29,0]) des répondants déclarent avoir reçu un avis médical favorable à la vaccination et présentent une probabilité significativement augmentée d'être déjà vacciné ou d'en avoir l'intention par rapport à ceux n'ayant pas consulté dans les six derniers mois ($p < 0,001$). A contrario, 55,2% (IC95% [52,7-57,7]) des répondants déclarent avoir reçu un avis non favorable à la vaccination de la part des professionnels de santé. Un avis non favorable n'est pas associé à la probabilité d'être vacciné

($p = 0,68$), mais il diminue significativement l'intention de se faire vacciner fin décembre ($p = 0,009$).

L'étude des raisons évoquées dans l'acceptation de la vaccination pandémique montre que les bénéfices et les risques de cette vaccination ont été évalués dans une perspective individuelle. L'acceptation de la vaccination pandémique est essentiellement motivée par la protection individuelle (76,8% ; IC95% [72,0-81,2]). La protection de ses proches est aussi évoquée par 72,1% des répondants mais diffère selon la structure du foyer (55% en l'absence de famille et d'enfant, 71% dans les couples sans enfant, 77% dans les couples avec enfant(s) et 84% dans les familles monoparentales ; $p = 0,003$). Parmi les 341 adultes acceptant la vaccination pandémique, les 162 répondants déjà vaccinés évoquent plus souvent la protection individuelle (82,1% vs. 72,1% ; $p < 0,05$), la recommandation du vaccin par le médecin (38,9% vs. 27,4% ; $p < 0,05$) et la sécurité du vaccin (12,4% vs. 6,2% ; $p < 0,05$). Le refus de la vaccination pandémique est essentiellement motivé par l'absence perçue de sécurité du vaccin (71,1%) et/ou la peur d'éventuels effets secondaires (65,2%). Ces motifs de refus sont évoqués plus souvent par les femmes (88,5% vs. 80,4% ; $p < 0,001$) et en présence d'enfant(s) dans le foyer (88,5% vs. 80,7% ; $p < 0,001$).

De façon rétrospective, l'augmentation de la proportion de répondants vaccinés fin décembre marque la concrétisation des intentions de vaccination mi-novembre ($p < 0,001$) : 33/59 (56%) et 31/180 (17,2%) des répondants ayant « certainement » et « probablement » l'intention de se faire vacciner se sont vaccinés, respectivement ; 53/679 (7,8%) et 13/657 (2,0%) des répondants n'ayant « probablement pas » et « certainement pas » l'intention de se faire vacciner se sont finalement vaccinés, respectivement. L'étude des caractéristiques des répondants qui ont changé d'intention entre les deux vagues d'enquête conforte la prépondérance de la perception du risque grippal, de l'avis des professionnels de santé et de sa dynamique dans la décision vaccinale. Parmi les 1336 adultes refusant la vaccination mi-novembre, 66 (4,9%) sont vaccinés et 86 (6,4%) en ont l'intention fin décembre ; 99/152 (65%) trouvent que la grippe est grave (vs. 29% ; $p < 0,001$) ; 81/152 (53%) ont reçu un avis favorable des professionnels de santé (vs. 11% ; $p < 0,001$), dont 74/81 (91%) entre les deux vagues d'enquête. Parmi les 239 adultes ayant l'intention de se vacciner mi-novembre, 82 (34%) refusent la vaccination fin décembre : 46/82 (56%) trouvent que la grippe n'est pas grave (vs. 39% ; $p = 0,010$) ; 42/82 (51%) ont reçu un avis non favorable des professionnels de santé (vs. 29% ; $p < 0,001$).

De façon prospective, seuls 179 (11,1%) répondants ont déclaré leur intention de se faire vacciner fin décembre 2009, dont 45/179 (25%) de façon « certaine ». Le modèle multivarié montre qu'il s'agit de répondants masculins, les plus âgés, les plus éduqués, vivant dans les villes de plus de 200 000 habitants, percevant encore la gravité de la grippe pandémique et ayant reçu un avis favorable de leur médecin.

Tableau 1 Caractéristiques des adultes de 18 à 64 ans et associations univariées avec l'acceptation individuelle de la vaccination pandémique – 2^{ème} vague de l'enquête Internet du 18/12/2009 au 04/01/2010 / Table 1 Characteristics of adults aged 18-64 and univariate associations with pandemic vaccination acceptance – 2nd wave of the Internet survey, 12/18/2009-01/04/2010

	Déjà vacciné(e) n (%) 162 (10,1)		Intention de vaccination n (%) 179 (11,1)		Refus de la vaccination n (%) 1 266 (78,8)		Total n (%) 1 607 (100)		Test du chi2 p
Sexe*									0,002
Femme	73	(9,7)	62	(8,2)	619	(82,1)	754	(46,9)	
Homme	89	(10,4)	117	(13,7)	647	(75,8)	853	(53,1)	
Âge*									<0,001
18-34 ans	52	(8,5)	55	(8,9)	507	(82,6)	614	(38,2)	
35-54 ans	70	(9,5)	79	(10,8)	585	(79,7)	734	(45,7)	
55-64 ans	40	(15,4)	45	(17,4)	174	(67,2)	259	(16,1)	
Niveau d'éducation (diplôme le plus élevé obtenu dans les études)									<0,001
Sans diplôme/BEP/CAP	38	(7,6)	63	(12,7)	397	(79,7)	498	(31,0)	
Bac à bac+4	94	(10,0)	86	(9,2)	758	(80,8)	938	(58,4)	
Bac+5 et plus	30	(17,5)	30	(17,5)	111	(64,9)	171	(10,6)	
Catégorie socioprofessionnelle*									0,56
Agriculteur/salarié agricole	5	(13,2)	4	(10,5)	29	(76,3)	38	(2,4)	
Indépendant/cadre supérieur	37	(11,8)	40	(12,8)	236	(75,4)	313	(19,5)	
Employé	45	(9,2)	48	(9,8)	398	(81,1)	491	(30,6)	
Ouvrier	38	(8,8)	44	(10,2)	348	(80,9)	430	(26,8)	
Inactif/retraité	37	(11,1)	43	(12,8)	255	(76,1)	335	(20,8)	
Agglomération*									0,025
Rurale ou ville <20000 habitants	58	(9,0)	62	(9,6)	525	(81,4)	645	(40,1)	
Ville de 20000 à 99000 habitants	19	(9,7)	14	(7,2)	162	(83,1)	195	(12,1)	
Ville de 100000 à 200000 habitants	12	(14,9)	7	(8,8)	61	(76,3)	80	(5,0)	
Ville >200000 habitants	73	(10,6)	96	(14,0)	518	(75,4)	687	(42,8)	
Région d'habitation*									0,97
Île-de-France	36	(11,0)	40	(12,2)	252	(76,8)	328	(20,4)	
Nord-Ouest	37	(10,4)	41	(11,5)	277	(78,1)	355	(22,1)	
Nord-Est	41	(10,4)	45	(11,4)	310	(78,3)	396	(24,6)	
Sud-Ouest	14	(9,2)	15	(9,8)	124	(81,0)	153	(9,5)	
Sud-Est	34	(9,1)	38	(10,1)	303	(80,8)	375	(23,3)	
État de santé perçu									0,001
Bon/très bon/excellent	123	(9,2)	137	(10,3)	1075	(80,5)	1335	(83,1)	
Mauvais/correct	39	(14,3)	42	(15,4)	191	(70,2)	272	(16,9)	
Vaccination contre la grippe saisonnière dans les 3 dernières années									<0,001
Aucune fois	66	(5,3)	120	(9,6)	1068	(85,2)	1254	(78,0)	
Au moins 1 fois	96	(27,2)	59	(16,7)	198	(56,1)	353	(22,0)	
Groupe prioritaire pour la vaccination A(H1N1) : adulte répondant									<0,001
Groupe non prioritaire	108	(7,7)	164	(11,6)	1139	(80,7)	1411	(87,8)	
Professionnel de santé	22	(28,6)	4	(5,2)	51	(66,2)	77	(4,8)	
Femme enceinte	5	(23,8)	2	(9,5)	14	(66,7)	21	(1,3)	
Pathologie chronique prioritaire avec bon de vaccination**	25	(42,4)	4	(6,8)	30	(50,8)	59	(3,7)	
Pathologie chronique prioritaire sans bon de vaccination**	2	(5,1)	5	(12,8)	32	(82,1)	39	(2,4)	
Groupe prioritaire pour la vaccination A(H1N1) : enfant*									0,18
Aucun enfant	72	(8,5)	99	(11,7)	674	(79,8)	845	(52,6)	
Présence d'un nourrisson de moins de 6 mois	6	(18,8)	4	(12,5)	22	(68,8)	32	(2,0)	
Présence d'un nourrisson de 6 à 24 mois	19	(16,8)	11	(9,7)	83	(73,5)	113	(7,0)	
Présence d'un enfant unique de plus de 24 mois	30	(10,8)	30	(10,8)	219	(78,5)	279	(17,4)	
Présence d'au moins deux enfants de plus de 24 mois	35	(10,4)	35	(10,4)	268	(79,3)	338	(21,0)	
Statut grippal de l'adulte répondant									0,029
Infection grippale symptomatique	4	(3,9)	17	(16,7)	81	(79,4)	102	(6,3)	
Pas d'infection symptomatique	158	(10,5)	162	(10,8)	1 185	(78,7)	1 505	(93,7)	
Statut grippal du foyer*									0,38
Au moins un autre membre du foyer grippé	6	(7,3)	6	(7,3)	70	(85,4)	82	(5,1)	
Pas d'infection symptomatique	156	(10,2)	173	(11,3)	1 196	(78,4)	1 525	(94,9)	
Gravité perçue de la grippe et évolution***									<0,001
« Grave » en vagues 1 et 2	80	(20,4)	77	(19,6)	236	(60,1)	393	(24,5)	
« Pas grave » en vague 1 ; « Grave » en vague 2	30	(14,8)	30	(14,8)	143	(70,4)	203	(12,6)	
« Grave » en vague 1 ; « Pas grave » en vague 2	17	(9,4)	14	(7,8)	149	(82,8)	180	(11,2)	
« Pas grave » en vagues 1 et 2	35	(4,2)	58	(7,0)	738	(88,8)	831	(51,7)	
Avis des professionnels de santé sur la vaccination pandémique									<0,001
Avis favorable du médecin	95	(32,8)	71	(24,5)	124	(42,8)	290	(18,0)	
Avis favorable d'un autre professionnel de santé	15	(29,4)	5	(9,8)	31	(60,8)	51	(3,2)	
Avis non favorable	37	(4,2)	61	(6,9)	789	(89,0)	887	(55,2)	
N'a pas consulté dans les 6 derniers mois	15	(4,0)	42	(11,1)	322	(84,9)	379	(23,6)	

*Variables de stratification ou liées à la stratification (taille du foyer) à l'inclusion dans la vague 1 de l'enquête.

**98 répondants avec pathologie chronique prioritaire : 54 pathologies pulmonaires dont 37 asthmes ; 31 diabètes ; 13 pathologies cardio-vasculaires.

*** Réponses regroupées opposant « Très grave » et « Plutôt grave » à « Plutôt pas grave » et « Pas grave du tout ».

Tableau 2 Déterminants de l'acceptation individuelle de la vaccination pandémique chez les adultes âgés de 18 à 64 ans dans le modèle multivarié final – 2^{ème} vague de l'enquête Internet du 18/12/2009 au 04/01/2010 (n=1 607) / Table 2 Determinants of pandemic vaccination acceptance in adults aged 18-64 in the final multivariate model – 2nd wave of the Internet survey, 12/18/2009-01/04/2010 (n=1,607)

	Déjà vacciné(e)		Intention de vaccination	
	OR [IC95%]*	p	OR [IC95%]*	p
Sexe				
Femme	1,01 [0,64-1,58]	0,97	0,64 [0,44-0,93]	0,019
Homme	Réf.		Réf.	
Âge				
18-34 ans	0,28 [0,15-0,53]	<0,001	0,33 [0,19-0,56]	<0,001
35-54 ans	0,38 [0,21-0,68]	0,001	0,46 [0,29-0,75]	0,002
55-64 ans	Réf.		Réf.	
Niveau d'éducation (diplôme le plus élevé obtenu dans les études)				
Sans diplôme/BEP/CAP	Réf.		Réf.	
Bac à bac+4	1,56 [0,91-2,66]	0,11	0,84 [0,55-1,27]	0,40
Bac+5 et plus	4,30 [1,99-9,31]	<0,001	2,06 [1,90-3,87]	0,025
Agglomération				
Rurale ou ville <20000 habitants	0,73 [0,46-1,15]	0,17	0,63 [0,43-0,93]	0,018
Ville de 20000 à 99000 habitants	0,65 [0,33-1,28]	0,21	0,42 [0,22-0,81]	0,009
Ville de 100000 à 200000 habitants	0,85 [0,33-2,16]	0,73	0,46 [0,19-1,12]	0,09
Ville >200000 habitants	Réf.		Réf.	
Vaccination contre la grippe saisonnière dans les 3 dernières années				
Aucune fois	Réf.		Réf.	
Au moins 1 fois	5,20 [3,32-8,15]	<0,001	1,72 [1,14-2,60]	0,010
Groupe prioritaire pour la vaccination A(H1N1) : adulte répondant				
Groupe non prioritaire	Réf.		Réf.	
Professionnel de santé	2,38 [1,16-4,91]	0,018	1,00 [0,47-2,14]	0,15
Femme enceinte	2,89 [0,78-10,81]	0,11	0,83 [0,16-4,36]	0,82
Pathologie chronique prioritaire avec bon de vaccination	2,39 [1,12-5,07]	0,023	0,28 [0,09-0,89]	0,030
Pathologie chronique prioritaire sans bon de vaccination	0,19 [0,04-1,01]	0,050	0,43 [0,14-1,30]	0,13
Groupe prioritaire pour la vaccination A(H1N1) : enfant				
Aucun enfant	Réf.		Réf.	
Présence d'un nourrisson de moins de 6 mois	3,24 [1,00-10,55]	0,05	1,02 [0,29-3,56]	0,98
Présence d'un nourrisson de 6 à 24 mois	3,59 [1,67-7,73]	0,001	1,00 [0,47-2,14]	0,99
Présence d'un enfant unique de plus de 24 mois	1,95 [1,08-3,53]	0,028	1,11 [0,67-1,82]	0,69
Présence d'au moins deux enfants de plus de 24 mois	1,35 [0,76-2,39]	0,30	0,83 [0,51-1,34]	0,44
Statut grippal de l'adulte répondant				
Infection grippale symptomatique	0,25 [0,08-0,82]	0,022	1,37 [0,71-2,64]	0,34
Pas d'infection symptomatique	Réf.		Réf.	
Gravité perçue de la grippe et évolution**				
« Grave » en vagues 1 et 2	5,72 [3,42-9,58]	<0,001	4,66 [3,08-7,07]	<0,001
« Pas grave » en vague 1 ; « Grave » en vague 2	4,37 [2,40-8,13]	<0,001	2,64 [1,58-4,40]	<0,001
« Grave » en vague 1 ; « Pas grave » en vague 2	1,86 [0,89-3,87]	0,09	1,23 [0,65-2,35]	0,52
« Pas grave » en vagues 1 et 2	Réf.		Réf.	
Avis des professionnels de santé sur la vaccination pandémique				
Avis favorable du médecin	9,91 [5,12-19,16]	<0,001	3,72 [2,28-6,08]	<0,001
Avis favorable d'un autre professionnel de santé	8,32 [3,25-21,28]	<0,001	1,17 [0,40-3,39]	0,78
Avis non favorable	0,87 [0,44-1,71]	0,68	0,55 [0,36-0,86]	0,009
N'a pas consulté dans les 6 derniers mois	Réf.		Réf.	

*Les odds ratios (OR) sont ajustés sur les variables présentées, la catégorie socioprofessionnelle (p=0,57) et la région d'habitation (p=0,71). Le groupe des individus refusant la vaccination est pris en référence.

** Réponses regroupées opposant « Très grave » et « Plutôt grave » à « Plutôt pas grave » et « Pas grave du tout ».

Discussion - conclusions

Au 28 février 2010, 2,7 sur 36,4 millions (7,1%) de Français âgés de 18 à 60 sont vaccinés contre le nouveau virus grippal A(H1N1)2009, soit la couverture vaccinale la plus faible par classe d'âge (15,7% chez les moins de 8 ans ; 11,1% chez les 9-17 ans ; 9,6% chez les plus de 60 ans) [11]. Notre étude permet d'éclairer que la vaccination pandémique a principalement été vécue chez les adultes comme une mesure de protection individuelle, et non comme une mesure de santé publique permettant d'enrayer la progression de la pandémie [3]. En toute logique, la chronologie de la pandémie à l'automne 2009 a restreint l'intérêt de la vaccination chez les individus ayant déjà eu la grippe, notamment les adultes de 18 à 64 ans non prioritaires et appelés officiellement à la vaccination début janvier 2010. Ensuite, les mêmes déterminants individuels de la vaccination contre la grippe saisonnière sont retrouvés dans l'acceptation de la vaccination pandémique, *i.e.*, le sexe masculin, un âge élevé et une vaccination antérieure contre la grippe saisonnière [6]. Les adultes appartenant à un groupe prioritaire pour la vaccination pandémique sont significativement plus vaccinés. Cependant, les Français ont conduit une évaluation individuelle des bénéfices et des risques globalement en défaveur de la vaccination pandémique : une minorité (37,1%) a trouvé que la pandémie était grave, une très large majorité (66,5%) s'est inquiétée de la sécurité des vaccins. On peut noter que les bénéfices perçus de la vaccination pandémique ont inclus la protection de ses proches dans les familles.

L'inquiétude exprimée vis-à-vis des vaccins renvoie à l'information reçue et comprise par la population à propos des « nouveaux » vaccins avec adjuvant [12,13]. Dans ce sens, le niveau d'éducation de l'individu et l'avis des professionnels de santé ont pris toute leur importance dans l'acceptation de la vaccination pandémique. Dans le contexte pandémique A(H1N1)2009, les individus ayant obtenu un diplôme bac+5 et plus ont davantage adhéré que les autres à la campagne de vaccination. Si le niveau d'éducation n'a pas reçu d'attention en tant que tel dans l'étude du comportement vaccinal contre la grippe saisonnière, l'enquête Nicolle trouvait aussi qu'« être à jour de ses vaccinations » pour se protéger des maladies infectieuses était plus fréquemment cité par les adultes ayant un diplôme bac+5 et plus (17% vs. 11%) [14]. Alors que la pandémie comme la vaccination ont été très largement relayées par les médias, des études socio-anthropologiques sont nécessaires pour comprendre quelle information a été reçue et comment cette information a conduit à une décision individuelle de vaccination selon le groupe socio-économique.

Le médecin référent et les autres professionnels de santé ont joué un rôle majeur dans la décision individuelle de vaccination contre la grippe pandémique. S'il est établi que le comportement vaccinal de la patientèle dépend des attitudes et du comportement vaccinal du médecin, la décision de vaccination pandémique n'est manifestement pas exempte de l'avis

médical comme le montre notre étude et celle conduite en 1976 lors de la campagne américaine contre la pandémie présumée de « *swine flu* » [10]. Fin décembre 2009, une majorité des adultes de 18 à 64 ans déclare toujours avoir reçu un avis professionnel non favorable à la vaccination pandémique. Des études auprès des médecins référents sont indispensables pour comprendre les facteurs possibles de cette démobilisation après l'été [15], en distinguant ce qui relève de la décision des autorités publiques de ne pas les impliquer dans la campagne de vaccination, alors qu'ils sont référents dans la vaccination antigrippale annuelle, et ce que révèle leur propre réticence à la vaccination pandémique lorsque les professionnels de santé ont accédé, les premiers, aux « nouveaux » vaccins.

L'enquête présente des limites en termes de représentativité liées à la méthodologie d'échantillonnage sur Internet et au taux de participation à la seconde vague d'enquête. Cependant, nous avons cherché à minimiser les biais dus à l'absence de couverture Internet dans certains groupes de la population adulte (stratification sur l'âge, la catégorie socioprofessionnelle, la taille d'agglomération et la région d'habitation) ou à la sélection des individus (échantillonnage aléatoire) [4]. Seuls les célibataires et les individus des petites et moyennes villes ont significativement moins répondu à la deuxième vague et le modèle final a été ajusté sur l'ensemble des variables de stratification. Des biais de déclaration sont aussi possibles. Cependant, les biais de désirabilité sociale sont les plus faibles dans les enquêtes par auto-questionnaire réalisées sur Internet [4]. Surtout, les données officielles corroborent les résultats de l'enquête. Ces limites devraient être balancées par les possibilités permises par Internet d'une enquête rapide et à moindre coût, voire d'un enregistrement continu, dans la surveillance épidémiologique des épidémies de grippe [16]. Cette surveillance Internet pourrait utilement être élargie à la perception des bénéfices et des risques des mesures de prévention contre une pandémie de grippe, permettant d'adapter leur communication.

En conclusion, le relatif échec de la vaccination pandémique en France pose la question de la dissonance créée par une campagne de vaccination « de masse » dont l'enjeu était *a priori* la protection individuelle et ciblée des personnes à risque de grippe sévère [4]. Cette dissonance s'est illustrée par l'exécution rapprochée du « plan national pandémie grippale », pourtant élaboré dans l'anticipation d'un scénario catastrophe de pandémie grippale A(H5N1). Notre étude montre que le dispositif mis en place a conduit plus d'individus à chercher l'avis de leur médecin plutôt que de fréquenter les centres de vaccination. Seul un quart des adultes appartenant à un groupe prioritaire est vacciné fin décembre 2009. Le « bon de vaccination » a favorisé l'adhésion à la vaccination pandémique chez les adultes à risque de grippe sévère, mais seulement pour ceux qui l'ont reçu. *A contrario*, 63% (IC95% [55-70]) des adultes vaccinés fin décembre 2009 ne font pas partie d'un groupe prioritaire et ont devancé leur tour.

Remerciements

Nous remercions tous les individus ayant participé à cette enquête. Nous remercions aussi Laila Idtaleb, Florentia Talento et l'équipe d'Ipsos Interactive Services pour avoir réussi la mise en ligne rapide de l'enquête sur Internet. Cette étude a été financée par l'Institut de microbiologie et maladies infectieuses (Immi) et l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (Inpes). Nous remercions aussi deux relecteurs anonymes pour leurs commentaires.

Références

- [1] Carrat F, Luong J, Lao H, Salle AV, Lajaunie C, Wackernagel H. A 'small-world-like' model for comparing interventions aimed at preventing and controlling influenza pandemics. *BMC Med*. 2006;4:26.
- [2] Mylius SD, Hagensars TJ, Lugner AK, Wallinga J. Optimal allocation of pandemic influenza vaccine depends on age, risk and timing. *Vaccine*. 2008;26:3742-9.
- [3] Avis et rapport du Haut Conseil de la santé publique relatif à la pandémie grippale : pertinence de l'utilisation d'un vaccin pandémique dirigé contre le virus grippal A(H1N1)v (variant), 26 juin 2009, Paris : Haut Conseil de la santé publique ; 3 p. http://www.hcsp.fr/docs/pdf/avis-rapports/hcspa20090626_H1N1.pdf
- [4] Schwarzing M, Flicoteaux R, Cortaredona S, Obadia Y, Moatti JP. Low acceptability of A/H1N1 pandemic vaccination in French adult population: did public health policy fuel public dissonance? *PLoS One* 2010;5:e10199.
- [5] Institut de veille sanitaire. Bulletin épidémiologique grippe A(H1N1)2009 n°79: point de situation au 12 janvier 2010. 10 p. http://www.invs.sante.fr/surveillance/grippe_dossier/points_h1n1/grippe_A_h1n1_120110/Bulletin_grippe_12_01_10.pdf
- [6] Tuppin P, Samson S, Weill A, Ricordeau P, Allemand H. Influenza vaccination coverage in France in 2007-2008: contribution of vaccination refund data from the general health insurance scheme. *Med Mal Infect*. 2009;39:780-8.
- [7] Blank PR, Schwenkglenks M, Szucs TD. Influenza vaccination coverage rates in five European countries during season 2006/07 and trends over six consecutive seasons. *BMC Public Health*. 2008;8:272.
- [8] Brewer NT, Chapman GB, Gibbons FX, Gerrard M, McCaul KD, Weinstein ND. Meta-analysis of the relationship between risk perception and health behavior: the example of vaccination. *Health Psychol*. 2007;26:136-45.
- [9] Leppin A, Aro AR. Risk perceptions related to SARS and avian influenza: theoretical foundations of current empirical research. *Int J Behav Med*. 2009;16:7-29.
- [10] Cummings KM, Jette AM, Brock BM, Haefner DP. Psychosocial determinants of immunization behavior in a swine influenza campaign. *Med Care*. 1979;17:639.
- [11] Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Suivi de Pharmacovigilance des vaccins grippaux A(H1N1). 21 octobre 2009-28 février 2010. *Afssaps. Bulletin* n°16 : 4 mars 2010 ; 10 p. http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/3dccc45b3719a8e6aa30f9b4fe87a84c.pdf
- [12] Henrich N, Holmes BJ. The public's acceptance of novel vaccines during a pandemic: A focus group study and its application to influenza H1N1. *Emerging Health Threats J*. 2009;2:e8 doi:10.3134/ehthj.3109.3008.
- [13] Quinn SC, Kumar S, Freimuth VS, Kidwell K, Musa D. Public willingness to take a vaccine or drug under Emergency Use Authorization during the 2009 H1N1 pandemic. *Biosecure Bioterror*. 2009;7:275-90.
- [14] Gautier A, Jauffret-Roustide M, Jestin C. Enquête Nicolle 2006. Connaissances, attitudes et comportements face au risque infectieux. Saint-Denis : Institut national de la prévention et de l'éducation pour la santé (Inpes), 2008 ; 252 p. <http://www.inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1152.pdf>
- [15] Schwarzing M, Verger P, Guerville MA, Aubry C, Rolland S, Obadia Y, et al. Positive attitudes of French general practitioners towards A/H1N1 influenza-pandemic vaccination: A missed opportunity to increase vaccination uptakes in the general public? *Vaccine* 2010;28:2743-8.
- [16] Ginsberg J, Mohebbi MH, Patel RS, Brammer L, Smolinski MS, Brilliant L. Detecting influenza epidemics using search engine query data. *Nature* 2009;457:1012-4.

Épidémie de grippe A(H1N1)2009 en France : les paramètres virologiques

Dominique Rousset¹, Maude Bouscambert-Duchamp², Vincent Enouf¹, Martine Valette², Isidore Grog³, Valérie Caro⁴, Sylvie van der Werf¹, Bruno Lina² (bruno.lina@univ-lyon1.fr)

1/ Institut Pasteur, Centre national de référence des virus *influenza* (Région Nord), Unité de génétique moléculaire des virus à ARN, Paris, France

2/ Centre national de référence des virus *influenza* (Région Sud), Hospices civils de Lyon, GHE, Bron, France

3/ Coordination nationale des Grog, Open Rome, Paris, France

4/ Institut Pasteur, Plateforme de génotypage des pathogènes de santé publique, PF8, Paris, France

Résumé / Abstract

La surveillance de la grippe par les Centres nationaux de référence des virus *influenza* (CNR) a répondu à différents objectifs en fonction du contexte épidémiologique. Dans un premier temps, les CNR ont mis en place les outils diagnostiques adaptés et mobilisé les réseaux. Puis, lorsque les prémices de la vague épidémique sont apparues, ils ont adapté leur réponse et leur organisation afin de permettre une analyse la plus exhaustive possible des virus et des échantillons à analyser. Enfin, il a fallu assurer aussi la surveillance virologique des facteurs d'adaptation, des facteurs de virulence et de l'émergence de résistance aux antiviraux, ceci en temps réel.

Au total, au cours de cette vague épidémique qui a mobilisé des outils et des moyens à un niveau largement supérieur à ce qui se passe au cours d'une épidémie saisonnière classique, il a été analysé 103 352 prélèvements par le Réseau des laboratoires « grippe A », le Réseau national des laboratoires (Renal) et le réseau des Groupes régionaux d'observation de la grippe (Grog). Un total de 24 279 positifs ont été détectés sur la période de mai 2009 à février 2010, avec un taux de positivité hebdomadaire variant de 0 à 43 %. La vague épidémique a été observée de la semaine 43 à la semaine 52/2009, et le pic de détection des virus A(H1N1)2009 a été noté en semaine 48, avec 3 877 cas documentés. Les analyses phylogénétiques n'ont pas montré l'apparition de variants génétiques ; de rares mutants avec un possible facteur de virulence ont été détectés chez des patients présentant des formes sévères.

Influenza A(H1N1)2009 epidemic in France: virological parameters

Influenza surveillance by National Reference Centres (NRC) aimed at fulfilling several objectives according to the epidemiological situation. Initially, NRCs set up the virological diagnostic with appropriate tools and adapted techniques, and mobilized the support from networks. During the first epidemic wave, they adapted their response and organization to enable the most possible exhaustive analysis of viruses and samples. Then, virological surveillance of the virus adaptation process, virulence factors and the emergence of antiviral resistance had to be carried out in real-time.

The human resources and virological diagnostic tools involved in this outbreak greatly exceed the classical seasonal epidemic surveillance, and altogether 103,352 samples have been tested by either the 'Grippe A', the RENAL or the GROG networks. From May 2009 to February 2010, 24,279 positives were detected with a weekly positive rate varying from 0 to 43%. The epidemic wave was observed between week 43 to week 52/2009; the peak of influenza A(H1N1)2009 detection was noticed on week 48 with 3,877 documented cases. Phylogenetic analyses of the viruses did not show any emerging genetic variant, but rare mutants with possible virulence factors were detected among patients presenting with severe illness.

Mots clés / Keywords

Grippe, virus A(H1N1)2009, pandémie, surveillance virologique / *Influenza, A(H1N1)2009 virus, pandemic, virological surveillance*

Introduction

L'émergence du virus A(H1N1)2009 au Mexique au mois de mars, rapidement caractérisé par l'OMS comme un virus réassortant de sous-type H1N1 [1], a été suivie de son introduction rapide en Europe dès fin avril 2009. Le premier cas importé en France a été détecté le 1^{er} mai en région parisienne. La dynamique de l'épidémie a été marquée par différentes phases de circulation du virus. Dans un premier temps, tous les cas étaient des cas d'importation, et leur prise en charge purement hospitalière. À la fin du mois de mai, l'hospitalisation n'était plus systématique et des chaînes de transmission communautaires ont été documentées. En juin, les premiers cas groupés sont apparus, notamment dans des écoles. Des cas sporadiques et des cas groupés ont continué à survenir pendant l'été. C'est en juillet que la surveillance de la circulation du virus, *via* le réseau des Groupes régionaux d'observation de la grippe (Grog), a été mise en place. Le début de la vague épidémique a été observé en octobre [2].

Matériel et méthodes

Période pré-épidémique : mise en place du réseau de laboratoires « Grippe A » et évaluation des tests diagnostiques

Début mai, les Centres nationaux de référence des virus *influenza* (CNR) ont développé trois techniques de RT-PCR permettant la détection rapide et sensible de tous les sous-types de virus *influenza* A (RT-PCR M) [3] et l'identification spécifique du variant A(H1N1)2009 (RT-PCRs H1pdm et N1pdm spécifiques). Durant cette première période, ces techniques ont été proposées aux 32 laboratoires de virologie (26 en métropole et six outre-mer) constituant le Réseau « Grippe A » habilités pour la réalisation des tests moléculaires ; le virus était alors classé agent pathogène de classe 3 (note de la Direction générale de la santé du 8 mai 2009, annexe 3). Dans le même temps, un groupe de sept laboratoires hospitaliers appartenant à ce réseau a évalué la sensibilité et la spécificité des tests de

diagnostic rapides (TDR) et des tests moléculaires disponibles pour la détection du virus A(H1N1)2009. Les résultats de cette évaluation, montrant les limites des TDR, ont été présentés en juin à l'ensemble des laboratoires. L'évaluation des kits de RT-PCR, terminée en septembre, a montré que la plupart avaient une bonne sensibilité pour la détection du nouveau variant.

Lorsque le virus a été déclassé en agent pathogène de classe 2+, le réseau a été élargi aux laboratoires hospitaliers de virologie disposant des techniques de RT-PCR (réseau Renal et réseau Grog).

Analyses conduites sur les souches et prélèvements reçus

Les CNR et les laboratoires des réseaux Grippe A, Renal et Grog ont réalisé un nombre important d'analyses par RT-PCR en temps réel, en utilisant les techniques proposées par les CNR, les *Centers for Disease Control and Prevention* (USA) ou des kits commerciaux, souvent sept jours sur sept. Les CNR ont réalisé l'analyse moléculaire des gènes de

l'hémagglutinine (HA) et de la neuraminidase (NA) des souches isolées sur toute la période, des tests de sensibilité aux antiviraux ainsi que le suivi des mutations d'adaptation des souches circulantes.

Résultats

Contexte épidémiologique

En septembre 2009, la recrudescence des consultations pour syndrome grippal observée lors de la rentrée des classes coïncidait avec un faible taux d'infections A(H1N1)2009 documentées. Cette recrudescence était due à la circulation d'autres virus respiratoires, notamment des rhinovirus [4]. Le début de l'épidémie a été observé en octobre 2009, où il a été noté une intense circulation du virus en Île-de-France, deux semaines avant sa diffusion dans le reste du pays. Ce décalage est resté constant durant toute l'épidémie. Des formes sévères ont été enregistrées rapidement, avec des patients présentant des durées d'excrétion virale prolongées. Les formes graves observées au début étaient majoritairement des formes purement virales, sans surinfection bactérienne. Cette surveillance des formes graves a été coordonnée par l'InVS tout au long de l'épidémie.

Bilan virologique et analyses virologiques complémentaires

Au total, entre la semaine 30/2009 et la semaine 10/2010, 103 352 prélèvements ont été analysés. Il a été détecté 24 279 positifs tous réseaux confondus, le taux de positivité hebdomadaire allant de 0% à 43% (figure 1). Le pic de détection des virus A(H1N1)2009 a été observé en semaine 48 (505 positifs Grog et 3 372 Renal). La fin de l'épidémie a été enregistrée fin décembre. Des virus ont encore été isolés en janvier et en février 2010 et des cas exceptionnels ont été détectés jusqu'en avril.

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

Études phylogénétiques des isolats cliniques

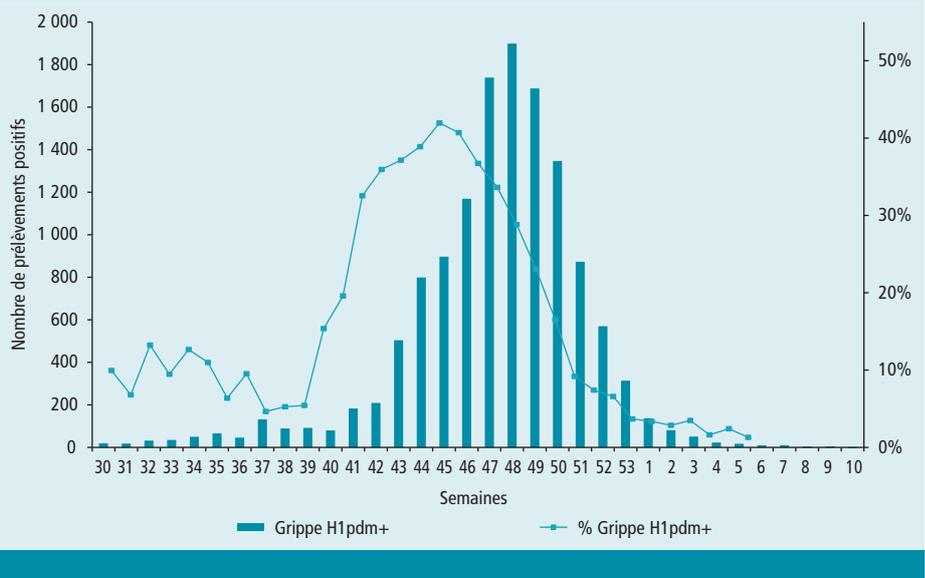
La caractérisation antigénique et phylogénétique¹ des souches ayant circulé de mai à février en France a confirmé la stabilité des virus A(H1N1)2009, à l'image de ce que rapporte l'OMS [5].

Analyses complémentaires de l'hémagglutinine

Des formes sévères associées à une mutation D222G sur HA1 ont été rapportées en novembre 2009 [6]. Théoriquement, cette mutation pourrait entraîner une modification de tropisme viral contribuant à la sévérité de la maladie en favorisant une atteinte du tractus respiratoire inférieur [7]. L'impact exact de cette mutation sur la virulence des souches reste encore discuté.

¹ Les figures représentant les analyses phylogénétiques des séquences nucléotidiques du gène H1 et du gène N1 des virus A(H1N1)2009 pandémiques sont téléchargeables à l'adresse : http://www.invs.sante.fr/beh/2010/24_25_26/analyses_phylogenetiques_ah1n1.pdf.

Figure 1 Évolution du nombre et du pourcentage de prélèvements positifs entre les semaines 30/2009 et 10/2010 parmi les prélèvements des réseaux Grog et Renal / *Figure 1 Trends in the numbers and percentage of positive samples between weeks 30/2009 and 10/2010 among the RENAL and GROG samples*



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

Résistance aux antiviraux et analyses complémentaires de la neuraminidase

Ces analyses ont confirmé la sensibilité des virus A(H1N1) aux inhibiteurs de la neuraminidase (oseltamivir, zanamivir et peramivir) et leur résistance aux inhibiteurs de la protéine M2 (amantadine et rimantadine) du fait de la mutation S31N du gène M2 [8]. Du fait de l'utilisation large de l'oseltamivir, les CNR ont surveillé l'émergence de résistances au moyen de tests génotypiques (pyroséquençage ciblé et/ou RT-PCR spécifique H275Y [9] et/ou séquençage de la neuraminidase) et phénotypiques (méthode fluorimétrique) [10]. Au total, sur les virus isolés de 1983 patients, seuls 11 ont présenté une résistance à l'oseltamivir et au peramivir associée à la mutation H275Y. Pour 10 d'entre eux il s'agissait de patients immunodéprimés (immunosuppression pour greffe d'organe ou pathologie hématologique) traités par de l'oseltamivir, un seul était un patient Grog pour lequel il n'y avait pas de notion de traitement antiviral.

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

Nous avons observé chez un patient immunodéprimé, ayant développé une mutation H275Y sous oseltamivir et ayant reçu un traitement alternatif de 10 jours de zanamivir, l'apparition d'une résistance au zanamivir (IC50 zanamivir multipliée par un facteur >20) associée à une mutation I223R. Un cas similaire a été observé aux Pays-Bas. Des analyses complémentaires sont en cours.

Discussion et conclusion

Au total, durant l'hiver 2009-2010, les activités de surveillance de la grippe ont atteint des niveaux historiques. Cette surveillance étroite a été possible grâce aux réseaux de surveillance de la grippe (Renal et Grog) qui ont fait preuve d'une excellente réactivité. Pour une grande partie des laboratoires de virologie en France, le diagnostic a reposé sur des techniques moléculaires, améliorant significativement la rapidité de la réponse apportée au clinicien et donc la prise en charge des patients. Le suivi de l'évolution antigénique et du niveau de sensibilité aux antiviraux des virus circulants nécessite toutefois le maintien de l'isolement sur cellules des souches virales. L'observation des cas de résistance aux inhibiteurs de la neuraminidase chez les sujets immunodéprimés confirme qu'il existe un risque particulier, et que leur prise en charge thérapeutique doit être étroitement suivie. À cette fin, une part importante des patients ayant présenté des formes graves ou des patients immunodéprimés hospitalisés ont eu une analyse complète des souches virales responsables de leur infection (isolement, séquençage, sensibilité aux antiviraux), l'objectif étant d'optimiser leur prise en charge.

Remerciements

Aux laboratoires du réseau Grippe A et Renal : Aix-en-Provence : Dr E. Lagier ; Anney : Dr B.Chanzay ; Bordeaux : Pr H. Fleury ; Chambéry : Dr D. Raffenot ; Clermont-Ferrand : Pr H. Peigue-Lafeuille ; Grenoble : Pr J.-M. Seigneurin ; Limoges ; Pr F. Denis ; Lyon : Pr B. Lina, Pr P. André ; Marseille : Pr D. Raoult ; Montpellier : Pr Van De Perre ; Nice : Pr V. Giordanengo ; Poitiers : Pr G. Agius ; Saint-Etienne : Pr B. Pozzetto ;

Toulouse : Pr J. Izopet. Hôpitaux Militaires de Bordeaux, Lyon, Marseille, Toulon. Île-de-France : Ambroise Paré : Dr E. Gault ; Avicenne : Dr P. Denis ; Bécélère : Pr J-C. Nicolas ; Bichat : Pr F. Brun-Vezinet ; Kremlin-Bicêtre : Pr P. Nordmann ; Henri Mondor : Pr C.-J. Soussy ; Versailles : Dr M. Harzic ; Necker : Dr M. Leroez-Ville ; Paul Brousse : Pr E. Dussaix ; Pitié-Salpêtrière : Pr H. Agut ; Robert Debré : Dr E. Bingen ; Saint-Louis : Pr F. Simon ; Saint-Vincent de Paul : Pr F. Rozenberg ; Trousseau : Pr A. Garbarg-Chenon ; Pontoise : Dr M. Thibault ; Poissy : Dr V. Serazin. Strasbourg : Pr F. Stoll-Keller, Dijon : Pr Pierre Pothier ; Reims : Pr L. Andreoletti ; Nancy : Pr V. Venard ; Besançon : Pr J.-C. Plantier, Angers : Pr D. Hober ; Amiens : Pr G. Duverlie et Pr F. Eb ; Caen : Pr Astrid Vabret ; Brest : Pr M.-C. Legrand-Quillien ; Rennes : Pr R. Colimon ; Orléans : Dr M. Mace ; Tours : Dr C. Gaudy-Graffin, Rouen : Pr J.-C. Plantier, Angers – Dr H. Le Guillou-Guillemette ; Nantes : Dr M. Coste-Burel. Hôpitaux Militaires : HIA Val de Grâce : Dr E. Nicand ; HIA Begin : Dr A. Merens ; HIA Legouest : Dr Y. Robert, HIA Clermont-Tonnerre – Dr P. Le Guen.

Aux médecins Vigies et aux coordinations régionales des Groupements d'observation de la grippe (Grog)

Références

- [1] Munier S, Moisy D, Marc D, Naffakh N. Interspecies transmission, adaptation to humans and pathogenicity of animal influenza viruses. *Pathol Biol.* 2010;58(2):e59-68.
- [2] Vaux S, Brouard C, Fuhrman C, Turbelin C, Cohen JM, Valette M, *et al.* Dynamique et impact de l'épidémie A(H1N1)2009 en France métropolitaine, 2009-2010. *Bull Epidemiol Hebd.* 2010;24-25-26; 259-63.
- [3] Duchamp MB, Casalegno JS, Gillet Y, Frobert E, Bernard E, Escuret V, *et al.* Pandemic A(H1N1)2009 influenza virus detection by real time RT-PCR: is viral quantification useful? *Clin Microbiol Infect.* 2010;16(4):317-21.
- [4] Casalegno JS, Ottmann M, Duchamp MB, Escuret V, Billaud G, Frobert E, *et al.* Rhinoviruses delayed the circulation of the pandemic influenza A (H1N1) 2009 virus in France. *Clin Microbiol Infect.* 2010;16(4):326-9.
- [5] World Health Organization. Pandemic (H1N1)2009. Weekly virological surveillance update. Update 99. 2010. Disponible à : http://www.who.int/csr/disease/swineflu/laboratory07_05_2010/en/index.html
- [6] Kilander A, Rykkvin R, Dudman SG, Hungnes O. Observed association between the HA1 mutation D222G

in the 2009 pandemic influenza A(H1N1) virus and severe clinical outcome, Norway 2009-2010. *Euro Surveill.* 2010;15(9):pii=19498. Disponible à : <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19498>

[7] Shinya K, Ebina M, Yamada S, Ono M, Kasai N, Kawakami Y. Avian flu: influenza virus receptors in the human airway. *Nature* 2006;440(7083):435-6.

[8] Pielak RM, Schnell JR, Chou JJ. Mechanism of drug inhibition and drug resistance of influenza A M2 channel. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2009;106(18):7379-84. Erratum in: *Proc Natl Acad Sci USA.* 2009;106(27):11425.

[9] Carr MJ, Sayre N, Duffy M, Connell J, Hall WW. Rapid molecular detection of the H275Y oseltamivir resistance gene mutation in circulating influenza A (H1N1) viruses. *J Virol Methods.* 2008;153(2):257-62.

[10] Ferraris O, Kessler N, Lina B. Sensitivity of influenza viruses to zanamivir and oseltamivir: a study performed on viruses circulating in France prior to the introduction of neuraminidase inhibitors in clinical practice. *Antiviral Res.* 2005;68(1):43-8.

Surveillance syndromique dans le cadre de la pandémie grippale A(H1N1)2009 : intérêts et limites

Loïc Josseran¹ (l.josseran@invs.sante.fr), Nadège Caillière¹, Nicolas Goncalves¹, Dominique Ringard², Christophe Leroy³, Nelly Fournet¹, Anne Fouillet¹, Marie-Christine Delmas¹, Danièle Illef¹

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

2/ SOS Médecins France, Paris, France

3/ Service des urgences, Hôpital Louis Mourier, AP-HP, Colombes, France

Résumé / Abstract

Introduction – La surveillance sanitaire de la grippe constitue un enjeu majeur de santé publique car son impact sur la population peut être important. En France, cette surveillance est fondée sur le Réseau Sentinelles, le Grog et les Centres nationaux de référence dédiés à la grippe. Par ailleurs, l'Institut de veille sanitaire (InVS) déploie depuis 2004 un réseau de surveillance syndromique fondé sur les services d'urgences, SOS Médecins et les données de décès, avec l'objectif d'une surveillance sanitaire permanente, sensible et non spécifique. Cet article décrit les limites et intérêts d'un tel système pendant la surveillance de l'épidémie de grippe A(H1N1)2009.

Méthode – Les données individuelles sont enregistrées à partir des 250 services d'urgences, 55 associations SOS Médecins et 1000 bureaux d'état-civil informatisés composant le système de surveillance syndromique Sursaud[®] entre 2008 et 2010. Une description de la dynamique de l'épidémie et une analyse par classes d'âge ont été réalisées pour les deux premières sources. La surveillance de la mortalité s'est effectuée à partir du nombre hebdomadaire de décès pour 100 000 habitants.

Résultats – L'analyse des données de grippe à partir du système Sursaud[®] a permis de suivre parfaitement l'évolution de l'épidémie. Son impact sur la population est visible entre les semaines 35 de 2009 et 01 de 2010 à partir de l'activité des urgences ou de SOS Médecins, avec des classes d'âge jeunes plus souvent touchées ; l'impact sur la mortalité reste très limité.

Discussion – La description de l'épidémie de grippe à partir des données de surveillance syndromique est conforme à celle obtenue par les autres réseaux de surveillance. L'évolution par classes d'âge est également conforme à ce qui a été observé au niveau international. La surveillance syndromique s'avère être d'un apport nouveau dans la surveillance de la grippe, grâce à la production de résultats sur l'âge des patients et leur positionnement géographique, ainsi qu'à la réactivité de cette méthode.

Syndromic surveillance in the context of the A(H1N1)2009 pandemic: interest and limits

Introduction – Influenza surveillance is a major public health threat due to its possible heavy impact among population. In France this surveillance is based on the Sentinelles Network, the Grog and National Reference Centers dedicated to influenza virus. Moreover, since 2004, the French National Institute for Public Health is building a national syndromic surveillance system based on emergency wards, SOS Médecins, and city hall for mortality data. This article describes interests and limits of such a system in the context of the A(H1N1)2009 pandemic influenza.

Methods – Individual data are recorded from 250 ED, 55 SOS Médecins associations, and 1,000 city halls (from 2008 to March 2010). All of them are included in the syndromic surveillance system called Sursaud[®]. A description of the outbreak kinetics and an analysis by age groups were conducted for the first two data sources. The monitoring of mortality was based on the weekly number of deaths/100,000 inhabitants.

Results – The monitoring of the outbreak was possible on the basis of data produced by the Sursaud[®] syndromic surveillance system. The influenza pandemic outbreak impact is visible between week 35 of 2009 and week 01 of 2010 based on the ED and SOS Médecins activities. Mortality remained in the expected values.

Discussion – The description of the influenza outbreak in 2009 using syndromic surveillance data from Sursaud[®] is consistent with descriptions made by other surveillance systems in France and with international results. Syndromic surveillance brings new aspects of influenza public health surveillance: monitoring by age groups, spatial analysis and reactivity.

Mots clés / Keywords

Surveillance syndromique, grippe, pandémie, A(H1N1)2009 / *Syndromic surveillance, influenza, pandemic, A(H1N1)2009*

Introduction

La surveillance de la grippe constitue un enjeu majeur de santé publique. Cette pathologie saisonnière hivernale touche en effet une part importante de la population. Les virus évoluent tous les ans, privant ainsi la population d'une immunité. Par ailleurs, la mortalité attribuable à cette pathologie est importante [1].

Il est donc indispensable, en période épidémique, d'appréhender rapidement la diffusion de la grippe au sein de la population, de savoir quel type de virus circule (la vaccination sera-t-elle efficace ?) et d'estimer la gravité de la pathologie, afin d'adapter en permanence les messages de prévention, l'organisation des soins et la stratégie thérapeutique.

Pour répondre à ces exigences, la surveillance de la grippe en France repose sur trois sources piliers : le Réseau Sentinelles, le Grog et les deux Centres nationaux de référence de la grippe. Grâce à son antériorité, cette surveillance permet de définir les périodes épidémiques, la dynamique des épidémies, les virus circulant ainsi que la gravité des cas [2]. Cette surveillance dédiée présente toutefois certaines limites. Les données sont hebdomadaires, ne sont pas disponibles en temps réel et ces systèmes ne sont pas tous opérationnels à l'année.

En parallèle, l'Institut de veille sanitaire (InVS) a mis en place depuis 2004 un réseau de surveillance syndromique (Surveillance sanitaire des urgences et des décès – Sursaud®) (figure 1). Le principe de cette surveillance est de fournir en temps quasi-réel des informations sur les phénomènes sanitaires se développant au sein de la population, afin d'y apporter une réponse dans les meilleurs délais. Cette

surveillance se base sur des données enregistrées en routine par des professionnels, de santé, ou non, avec un objectif initial qui n'est pas nécessairement la veille sanitaire. Ce réseau repose sur deux sources de données pour le suivi de la morbidité (services d'urgences hospitaliers et SOS Médecins) et sur une source de données pour le suivi de la mortalité (les états-civils informatisés de l'Insee). Chacune d'elles transmet quotidiennement à l'InVS des données individuelles concernant les patients ayant consulté dans la journée ou les décès enregistrés. Cette surveillance, très sensible, n'est pas dévolue à une seule pathologie. Elle peut être adaptée en temps réel en fonction des besoins, à la condition que les patients présentant les pathologies concernées aient recours aux services d'urgences ou à SOS Médecins [3].

À travers une rapide description des résultats de la surveillance de la grippe en 2009 à partir du système Sursaud®, les intérêts et limites de l'utilisation de ce système seront discutés.

Méthodes

Les données de morbidité sont enregistrées à partir des réseaux Oscour® (Organisation de la surveillance coordonnée des urgences) et SOS Médecins du système Sursaud®.

Le réseau Oscour®, composé actuellement de près de 250 établissements répartis sur la majeure partie du territoire métropolitain (18 régions couvertes), fournit quotidiennement les données individuelles des patients qui ont consulté dans les services d'urgences. Pour chaque patient, les informations suivantes sont enregistrées : date de passage, date de naissance, sexe, motif de recours, code postal de résidence, diagnostics, orientation à l'issue du pas-

sage et gravité. Ces données, saisies dans le dossier médical du patient, sont automatiquement envoyées à l'InVS tous les jours en fin de nuit. Les principes de ce système ont déjà été décrits ailleurs [3,4].

Cinquante-cinq associations SOS Médecins participent également à cette surveillance (au moins une par région de France métropolitaine). Pour chaque patient, les informations suivantes sont enregistrées : âge, sexe, motifs d'appel, diagnostics de fin de visite, proposition d'une hospitalisation, code postal de résidence.

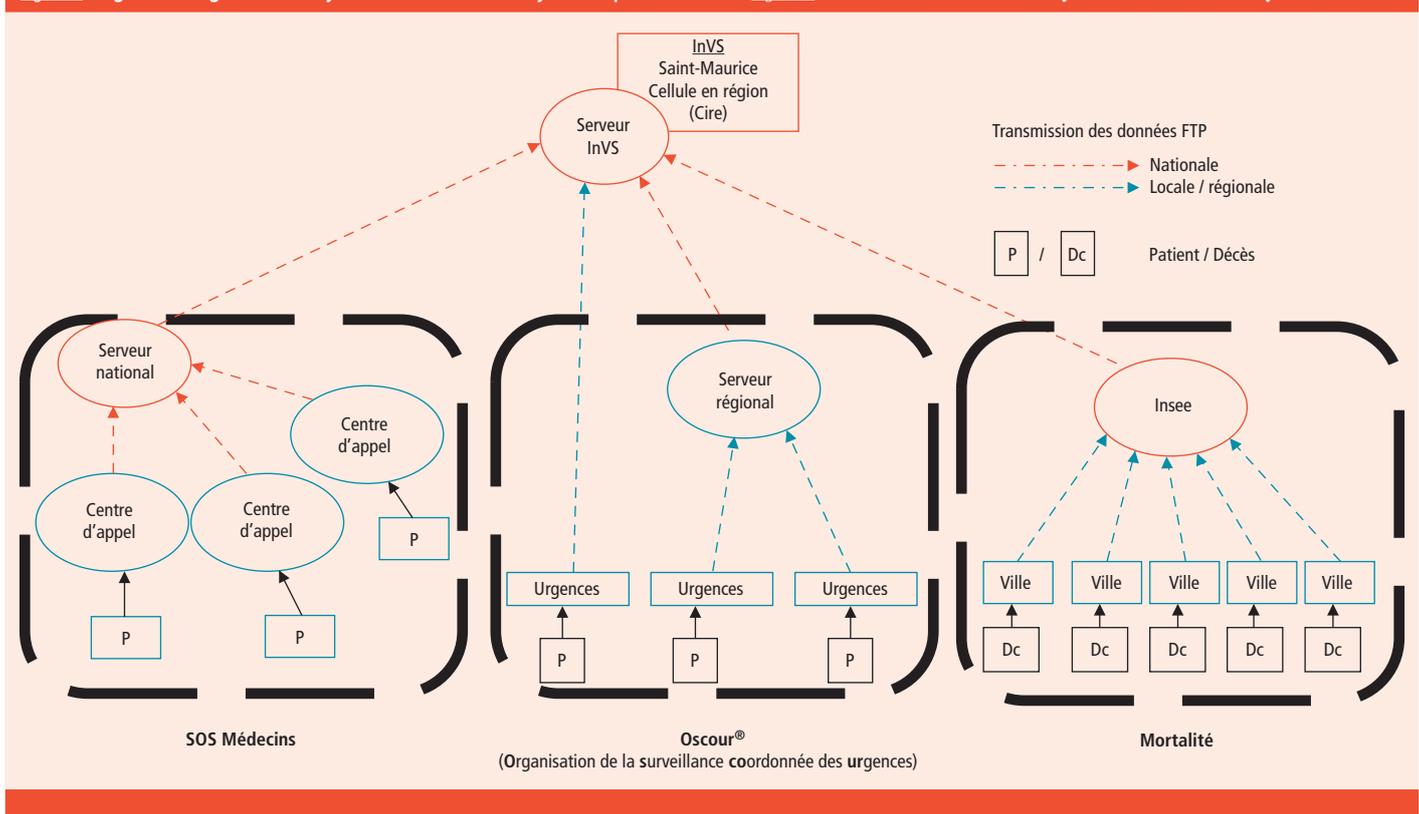
La surveillance de la mortalité toutes causes s'effectue à partir des informations administratives (année de naissance, sexe, date et commune de décès) transmises par l'Insee et enregistrées dans près de 1 000 communes disposant d'un bureau d'état-civil informatisé. Ces communes, réparties sur l'ensemble du territoire, couvrent près de 70 % de la mortalité nationale totale.

Les passages aux urgences avec un diagnostic de grippe sont identifiés à partir des codes suivants de la CIM10 : J09, J10 et J11. Le nombre d'établissements participant au réseau Oscour® ayant nettement augmenté depuis 2007, la dynamique temporelle du phénomène épidémique a été suivie à partir de la proportion de diagnostics de grippe rapportés à l'ensemble des diagnostics enregistrés et non pas de l'indicateur « nombre brut de diagnostics de grippe ».

Les cas de grippe enregistrés par les associations SOS Médecins ont été identifiés à partir d'au moins un motif d'appel évoquant une grippe clinique (grippe, toux, fièvre, courbatures).

Pour chaque classe d'âge constituée (0-4 ans, 5-14 ans, 15-64 ans et 65 ans et plus), une comparaison du

Figure 1 Organisation générale du système de surveillance syndromique Sursaud® / Figure 1 Architecture of the French Syndromic Surveillance System Sursaud®



nombre moyen de cas pendant la période épidémique a été réalisée entre l'épidémie précédente (S49 de 2008 à S10 de 2009) et l'épidémie de 2009-2010 (test de Student).

Afin de limiter l'influence de l'évolution démographique de la population dans l'interprétation des évolutions temporelles de la mortalité d'une année sur l'autre, le nombre hebdomadaire de décès a été rapporté aux effectifs de population. L'indicateur de mortalité retenu est ainsi le nombre de décès pour 100000 habitants, sur la période 2006-2010.

Résultats

Une élévation de la part des diagnostics de grippe dans l'ensemble des diagnostics posés aux urgences est observée à partir de la semaine 35 jusqu'à la semaine 48. Cette période a été marquée par un premier pic modéré atteint en semaine 38, puis par deux pics plus importants en semaines 44 et 48 représentant 3,3% de l'ensemble de l'activité des urgences en France, soit plus de 4000 cas consultant aux urgences pour chacune de ces deux semaines. Le pic lié à la grippe observé l'année précédente avait atteint 1,3% de l'activité générale. À partir de la semaine 48 de 2009, la proportion de gripes a diminué pour revenir à une valeur proche de 0 au début de la semaine 1 de 2010 (figure 2).

L'analyse par classe d'âge montre que, chez les plus jeunes (0-4 ans et 5-14 ans), la grippe représente une part importante de l'activité. Pour les 5-14 ans, elle atteint 7,6% de l'activité la semaine 44 et, pour les 0-4 ans, 6,7% de l'activité la semaine 48. Pour ces deux classes d'âge, la grippe avait représenté au maximum respectivement 2 et 3% de la part d'activité l'année précédente. Pour les adultes entre 15 et 64 ans, on observe également une part d'activité supérieure à celle de l'épidémie précédente (2,7% vs. 1,0%). Chez les personnes âgées, la part d'activité liée à la grippe est très faible puisqu'elle atteint 0,3% la semaine 48 (contre 0,2% au pic de la précédente épidémie).

Par ailleurs, on observe deux pics d'ampleur plus modérée : le premier en semaine 26 correspond aux cas groupés scolaires pendant une période où tous les suspects étaient déclarés ; le second en semaine 38 correspond à la période de rentrée des classes et annonces très médiatisées de mesures d'éviction voire de fermetures d'établissements scolaires (figure 2).

Comme ce qui est observé pour les urgences, les appels à SOS Médecins avec un motif grippe augmentent entre les semaines 35 et 48. La tendance en double pic est ici moins visible (figure 3). Toutefois, on note une stabilisation du nombre d'appels pour grippe entre les semaines 38 et 41. Le pic est atteint en semaine 48 avec plus de 30000 appels par semaine. Pour les adultes de 15 à 64 ans, on observe une courbe de profil similaire, l'augmentation des appels pour ce motif étant étalée sur 17 semaines (semaines 37 de 2009 à semaine 1 de 2010) contre 11 pour l'épidémie de l'année précédente. Pour les plus de 65 ans, les appels sont restés stables, avec un nombre hebdomadaire d'appels évoquant une grippe comparable à celui de l'année précédente voire légèrement inférieur. Pour les

Figure 2 Pourcentage de passages aux urgences pour grippe par semaine, par classe d'âge, France métropolitaine, août 2008 à mars 2010 / Figure 2 Weekly percentage of venues in ED for influenza by age groups, metropolitan France, August 2008 to March 2010

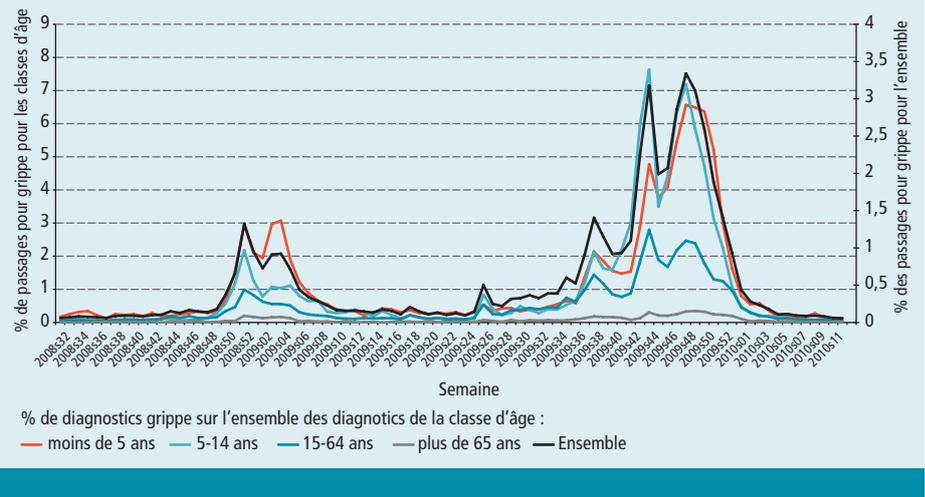
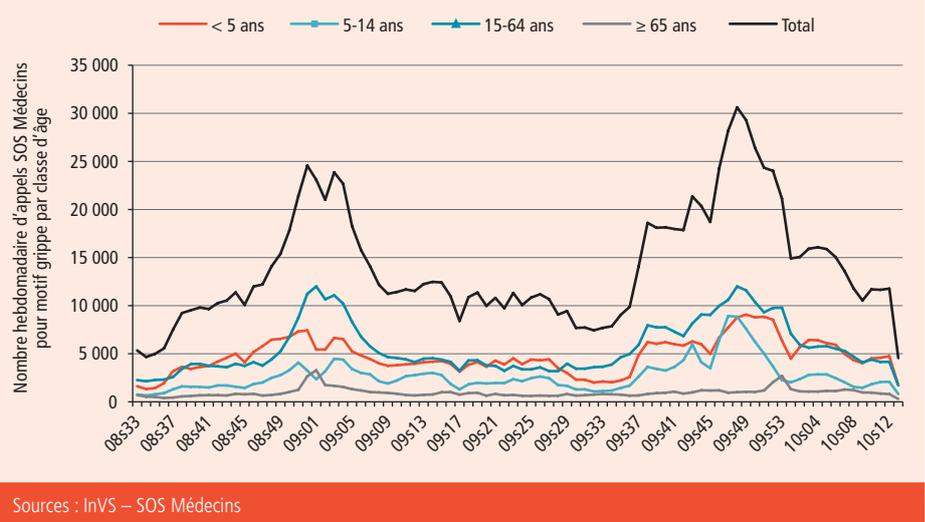


Figure 3 Nombre d'appels SOS Médecins par semaines, par classe d'âge pour un motif grippe, France métropolitaine, août 2008 à mars 2010 / Figure 3 Weekly numbers of telephone calls for influenza by age groups, metropolitan France, August 2008 to March 2010



Sources : InVS – SOS Médecins

enfants, on constate une augmentation nette des pics comparativement à l'année antérieure. La dynamique de l'épidémie pour les 0 à 4 ans montre un premier plateau entre les semaines 38 à 44 (autour de 6200 appels par semaine) puis un second qui s'étale entre les semaines 49 à 52 (autour de 9000 appels par semaine). En revanche, chez les 5-14 ans, on observe un premier pic la semaine 43 puis un second plus important les semaines 49 et 50. Sur l'ensemble de la période, le nombre d'appels a été légèrement plus marqué que lors de l'épidémie précédente.

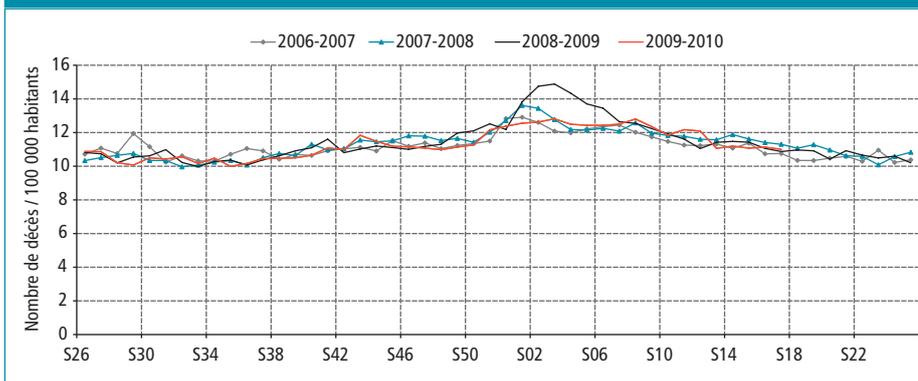
Entre les semaines 26 et 43 de 2009, la mortalité suit des évolutions conformes aux valeurs observées les trois années précédentes (figure 4). Entre la semaine 44 de 2009 et la semaine 5 de 2010, les effectifs de décès sont légèrement inférieurs à ceux des années précédentes, en particulier à ceux du début de l'année 2009 où un épisode de surmorta-

lité a été enregistré, concomitant aux épidémies infectieuses saisonnières et à une vague de froid intense. Bien que légèrement supérieure aux valeurs enregistrées les années précédentes, la mortalité entre les semaines 7 et 12 reste dans ses marges de fluctuations habituelles.

Discussion

Les données sur la grippe produites à partir des services d'urgences et de SOS Médecins complètent sur différents points les informations produites par les systèmes de surveillance classique de la grippe. D'une part, elles sont disponibles au quotidien, ce qui permet un suivi particulièrement réactif du phénomène épidémique. Ensuite, elles sont géographiquement localisées tant par la structure qui a pris en charge le patient que par le code postal de résidence du patient. Ce niveau de précision permet le

Figure 4 Fluctuations hebdomadaires du nombre de décès tous âges pour 100 000 habitants, 2006-2010, France métropolitaine / Figure 4 Weekly fluctuations in the mortality rate (number of deaths per 100,000) all ages, metropolitan France, 2006 to 2010



Sources : InVS – DCAR / Insee

suivi d'épidémies à un niveau infra-régional ou départemental [5,6]. Enfin, l'âge légal est disponible pour chaque patient, avec la possibilité d'un suivi quotidien. Cela permet de suivre de façon fine l'impact de l'épidémie sur les différents groupes d'âge au sein de la population à partir d'un nombre important de patients.

Ces résultats montrent que l'épidémie a touché davantage les plus jeunes, ce qui est aussi montré ailleurs [7]. Les personnes âgées ont été moins concernées par cette épidémie. Ce point permet d'avancer une hypothèse pour expliquer le faible niveau de mortalité générale observé durant l'hiver 2009-2010. En effet, il est admis que la grippe est responsable de la grande majorité des décès qui composent le pic de mortalité constaté tous les hivers [8]. La grippe, qui touche habituellement plus de personnes âgées, déstabilise régulièrement des états de santé fragiles, conduisant ainsi au décès (toutes les personnes ne décèdent pas directement de la grippe mais également de ses conséquences : pathologies cardio-vasculaires, infections respiratoires...) [9]. Or, durant cette pandémie, peu de personnes âgées ont été infectées, avec pour conséquence directe un impact limité sur la mortalité générale, comme le montre la figure 4. Elle montre également la cohérence des deux sources de données, avec une augmentation des gripes identifiées par ces deux réseaux entre les semaines 37 et 48.

Le double pic observé au niveau national sur les données des urgences est le reflet d'une diffusion géographique non homogène de l'épidémie. Le premier correspond au pic épidémique atteint en région Île-de-France alors que le second correspond au développement de l'épidémie dans le reste du pays.

Ce type de surveillance comporte des limites. La surveillance syndromique est sensible aux modifications des pratiques professionnelles ou de l'organisation des soins, et à l'influence de la médiatisation de phénomènes sur le comportement du public en termes de consommation de soins. Ainsi, au niveau des hôpitaux, l'organisation de consultations dédiées qui visaient à prendre en charge toutes les personnes se présentant avec un syndrome grippal, a pu perturber le suivi de la grippe sur la base des urgences. En effet, si certaines consultations ont été organisées au sein même des services d'urgences (avec prise en compte des patients dans Oscour®), d'autres ont été organisées en dehors des services d'urgences. Ensuite, la représentativité géographique d'Oscour® ou SOS Médecins est limitée dans certaines régions (Aquitaine, Auvergne, Bretagne, Pays-de-la-Loire, Alsace).

Le système de surveillance Sursaud® a montré sa pertinence dans la surveillance sanitaire mise en place pendant la pandémie grippale, non seulement parce qu'il a été en capacité de fournir des infor-

mations sur le suivi de la situation au jour le jour (160 bulletins quotidiens de suivi ont été réalisés), mais surtout parce qu'il a également permis d'assurer le suivi de l'impact sanitaire sur la population française d'autres événements infectieux (bronchiolite, gastroentérite...) et environnementaux (canicule durant la période estivale, période de froid, intoxications au CO...). En effet, au-delà du risque clinique évident que pouvait représenter cette pandémie, un second risque plus insidieux était la désorganisation sociale du pays et de la veille sanitaire alors en grande partie tournée vers la grippe. Ainsi, le choix fait *a priori*, lors de la construction du système en 2004, d'une collecte d'informations en routine en des points stratégiques a montré son intérêt. Ce système routinier permet, face à une situation de crise, la mise à disposition quotidienne de données pour la surveillance sanitaire sans adaptation, réduisant d'autant la contrainte sur les professionnels de terrain. Enfin, la robustesse des systèmes développés assure un filet de sécurité à la surveillance sanitaire en période de crise importante.

Références

- [1] Carrat F, Flahault A, Boussard E, Farran N, Dangoumau L, Valleron AJ. Surveillance of the influenza-like illness in France: the example of the 1995-1996 epidemic. *J Epidemiol Commun Health.* 1998;52 Suppl 1:325-385.
- [2] Czernichow P, Merle V. Mesure de l'état de santé de la population. *Rev Prat.* 20 mars 2010:395-6.
- [3] Josseran L, Gailhard I, Nicolau J, Thélot B, Donadieu J, Brûcker B. Organisation expérimentale d'un nouveau système de veille sanitaire, France, 2004-2005. *Bull Epidemiol Hebd.* 2005;(27-28):134-7.
- [4] Josseran L, Nicolau J, Caillère N, Astagneau P, Brûcker G. Une surveillance syndromique basée sur les services d'urgences et la mortalité brute : deux exemples. *Euro Surveill.* 2006;11(12):pii=668. Disponible à : <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=668>
- [5] Gault G, Larrieu S, Durand C, Josseran L, Jouve B, Filleul L. Performance of syndromic system for influenza based on the activity of general practitioners, France. *J Public Health.* 2009;31(2):286-92.
- [6] Che D, Caillere N, Brosset P, Vallejo C, Josseran L. Burden of infant bronchiolitis: data from a hospital network. *Epidemiol Infect.* 2010;138(4):573-5.
- [7] Infections humaines par le nouveau virus grippal A (H1N1) : observations cliniques en provenance du Mexique et d'autres pays touchés, mai 2009. *Relevé épidémiologique hebdomadaire (OMS)* 2009;84(21):185-96.
- [8] Dushoff J, Plotkin JB, Viboud C, Earn DJ, Simonsen L. Mortality due to influenza in the United States - an annualized regression approach using multiple-cause mortality data. *Am J Epidemiol.* 2006;163(2):181-7.
- [9] Jansen AG, Sanders EA, Hoes AW, van Loom AM, Hak E. Influenza and respiratory syncytial virus associated mortality and hospitalisations. *Eur Respir J.* 2007;30:1158-66.

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

Alain Blateau (alain.blateau@ars.sante.fr), Vanessa Ardillon, Marie Barrau, Luisiane Carvalho, Sylvie Cassadou, Jean-Loup Chappert, Claude Flamand, Sophie Larrieu, Martine Ledrans, Jacques Rosine, Philippe Quénel

Cellule de l'Institut de veille sanitaire en région Antilles-Guyane, Fort-de-France, France

Résumé / Abstract

Territoires français les plus proches des zones initialement touchées par la pandémie liée au virus A(H1N1)2009, les régions de Guadeloupe, Guyane et Martinique et les collectivités de Saint-Martin et Saint-Barthélemy ont dû mettre en place très rapidement un dispositif épidémiologique adapté pour surveiller l'émergence de cette nouvelle grippe.

Après une phase de confinement basée sur la détection et la gestion individuelle des cas, une surveillance a été mise en place en population générale, essentiellement basée sur les données des réseaux de médecins sentinelles et les confirmations virologiques. Les informations disponibles étant différentes sur les différents territoires, l'estimation du nombre de cas dû au virus A(H1N1)2009 a été faite en utilisant deux méthodes distinctes.

Les cinq territoires ont subi une épidémie liée au virus A(H1N1)2009 tout comme l'ensemble des pays de la zone Caraïbe. Cette épidémie s'est installée entre début août et mi-septembre 2009 dans quatre territoires, le dernier, Saint-Barthélemy, n'ayant été touché qu'en fin d'année.

Les estimations des taux d'attaque, toujours inférieures à 8% quels que soient le territoire et la méthode d'estimation utilisée, obligent à considérer la survenue d'une nouvelle vague épidémique comme possible, d'autant plus que le taux de personnes vaccinées est très faible dans ces territoires.

Description of influenza A(H1N1)2009 outbreaks in the French overseas territories of America: Martinique, Guadeloupe, French Guiana and Northern Islands (St. Bartholomew and St. Martin), April 2009-January 2010

Due to their closeness with A(H1N1)2009 initially affected areas, Guadeloupe, French Guiana, Martinique, St Martin and St Bartholomew were the French territories most exposed to the new pandemic. In order to monitor its emergence, adequate epidemiological surveillance tools were promptly developed. Following the containment phase, based on the detection and management of individual cases, the viral circulation within the whole population was monitored with data collected from sentinel doctor networks and virological surveillance. As available information was different according to the territory, the number of A(H1N1)2009-affected people was estimated by two different methods. As all the other Caribbean countries, the five French territories were hit by an outbreak of influenza A(H1N1)2009. The epidemic started between August and September 2009 in four territories; the last one, Saint Bartholomew was not affected until the end of the year. Attack rate estimates were all below 8% whatever the method used, and a new epidemic wave is therefore possible, all the more as the vaccination rate is very low in these territories.

Mots clés / Keywords

Grippe, A(H1N1)2009, surveillance, Guadeloupe, Guyane, Martinique, Saint-Martin, Saint-Barthélemy / Influenza, A(H1N1)2009, epidemiological surveillance, Guadeloupe, French Guiana, Martinique, St Martin, St Bartholomew

Contexte

L'alerte internationale lancée le 25 avril 2009 par l'OMS a conduit les territoires antillo-guyanais (Martinique, Guadeloupe, Saint-Barthélemy, Saint-Martin et Guyane) à mettre en place, dès le 29 avril 2009, un dispositif de surveillance épidémiologique de la grippe A(H1N1)2009. En effet, du fait de leur proximité avec les premières régions touchées par l'épidémie (Mexique, États-Unis), ces territoires ont dû rapidement déployer le dispositif prévu en France métropolitaine dans le cadre du plan « pandémie grippale », avec d'abord une phase de confinement puis une phase de limitation.

La mise en œuvre de ces différentes phases a nécessité la mobilisation de nombreux acteurs et le déploiement du dispositif de surveillance s'est fait progressivement en s'adaptant, à chaque étape, à l'évolution de la situation épidémiologique afin d'être en mesure d'apprécier au mieux la réalité de la situation.

Chaque territoire des Antilles et de la Guyane a connu une évolution particulière. Dans cet article, nous présentons une description des épidémies de grippe A(H1N1)2009 qui ont touché les territoires français ultramarins des Amériques.

Méthodes

Les outils de surveillance épidémiologique utilisés lors de la pandémie grippale ont été différents selon les phases. En règle générale, la stratégie de surveillance épidémiologique dans les territoires antillo-guyanais vise à une standardisation des outils, des protocoles et des méthodes d'analyse. Néanmoins, du fait de contraintes organisationnelles liées d'une part à l'éclatement géographique et d'autre part à l'historique du développement de la surveillance épidémiologique dans cette inter-région, cette standardisation n'a pas toujours été possible. Nous décrivons ci-dessous les ajustements qui ont été opérés dans chaque territoire, au cours de chacune des phases.

La phase de confinement

Cette phase, qui a débuté le 29 avril 2009, avait pour finalité de détecter le plus rapidement possible tous les cas importés afin de déclencher des mesures de contrôle appropriées autour de ces cas et d'éviter ainsi la constitution de chaînes locales de transmission.

Ce dispositif s'est appuyé sur les services du Contrôle sanitaire aux frontières (CSF) des Directions de la santé et du développement social, sur la Cellule de l'Institut de veille sanitaire en région Antilles-Guyane (Cire AG) et sur les Centres 15 [1].

Les services du CSF ont eu pour mission prioritaire d'informer les voyageurs arrivant de la nécessité de se signaler en cas d'apparition d'un syndrome grippal. En effet, toute entrée sur les territoires se faisant au travers de filtres de douanes et de police, il est apparu que les ports et aéroports étaient les meilleurs sites pour sensibiliser et informer les voyageurs sur le risque d'introduction du nouveau virus.

Les Centres 15 prenaient en charge les signalements de personnes présentant un syndrome grippal. Au vu d'une définition de cas basée sur les signes cliniques et sur la notion de voyage en zone affectée par la grippe A(H1N1)2009 (encadré 1), les centres 15, avec l'appui de la Cire AG, classaient les cas suspects en cas possibles ou en cas exclus. Tout cas évalué comme possible était pris en charge sans délai par un médecin du Samu et faisait l'objet d'un prélèvement naso-pharyngé pour rechercher la présence du virus.

Ce dispositif a été complété dans le courant du mois de juin par la mise en place d'une surveillance des cas groupés, par déclaration auprès de la Cire AG de tout regroupement d'au moins 3 cas dans une collectivité.

La phase de limitation

Cette phase a débuté le 23 juillet 2009. La surveillance épidémiologique avait alors pour objectif d'évaluer l'intensité de la circulation du virus dans la population afin d'orienter au mieux les mesures de prévention, notamment la prise en charge clinique appropriée. La recherche active des cas importés a alors été abandonnée et la surveillance s'est appuyée essentiellement sur :

- la surveillance des syndromes grippaux par les réseaux de médecins sentinelles ;
- la détection et l'investigation des regroupements de cas et des recrudescences en patientèle chez les médecins généralistes ;
- la surveillance virologique des infections respiratoires.

Au début de la phase de limitation, avant le début de l'épidémie, la surveillance a consisté essentiellement en la détection et l'investigation des cas groupés et des recrudescences dans les patientèles des médecins généralistes. Il s'agissait de détecter la circulation du virus et de caractériser son intensité dans un contexte pré-pandémique. Tout cas confirmé a fait l'objet d'une enquête pour identifier l'origine de la contamination et pour rechercher d'éventuels cas secondaires.

À partir du moment où l'épidémie s'est installée, son monitoring s'est appuyé sur la surveillance des syndromes grippaux à partir des réseaux de médecins sentinelles, la surveillance virologique et la surveillance des cas hospitalisés.

Les réseaux de médecins sentinelles sont bien implantés aux Antilles et en Guyane. Les médecins sentinelles fournissent chaque semaine le nombre de cas de syndromes grippaux vus en consultation la semaine précédente (encadré 2). Ce nombre de cas est extrapolé pour chacun des territoires selon la représentativité du réseau : l'activité des médecins sentinelles représente 20 % environ de l'activité totale des médecins généralistes en Guadeloupe et Martinique, 30 % en Guyane, 50 % à Saint-Martin et 80 % à Saint-Barthélemy.

En Guyane, les données des médecins sentinelles sont complétées par celles issues de la surveillance épidémiologique des centres et postes de santé, dans les zones où la médecine libérale est absente. Les centres et postes de santé utilisent la même définition de cas que les médecins sentinelles.

Encadré 1 Définitions de cas utilisées pendant la phase de confinement / Box 1 Case definitions used during the containment phase

Cas suspect

- Toute personne présentant un syndrome respiratoire aigu brutal, avec :
- signes généraux : fièvre > 38° ou courbatures ou asthénie
 - et signes respiratoires : toux ou dyspnée.

Cas possible

Tout cas suspect qui, dans les 7 jours avant le début de ses signes, a séjourné dans une zone dans laquelle une circulation du virus A(H1N1)2009 a été mise en évidence, ou a eu un contact étroit avec un cas possible, probable ou confirmé pendant sa période de contagiosité (qui commence 24 h avant le début des signes).

Cas confirmé

Un cas confirmé est un cas possible ayant été confirmé biologiquement comme une infection liée au nouveau virus grippal de type A(H1N1)2009 par le CNR-grippe.

Exclusion

- Un cas suspect est exclu s'il n'entre pas dans la définition des cas possibles.
Un cas possible est exclu si les résultats de l'investigation biologique sont négatifs (absence d'infection à grippe A par PCR).

Cas groupés

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...).

Encadré 2 Définitions de cas utilisées pendant la phase de limitation / Box 2 Case definitions used during the mitigation phase

Cas suspects (syndromes grippaux)

- Toute personne présentant un syndrome respiratoire aigu brutal, avec :
- signes généraux : fièvre > 38° ou courbatures ou asthénie
 - et signes respiratoires : toux ou dyspnée.

Cas confirmé

Un cas confirmé est un cas suspect ayant été confirmé biologiquement comme une infection liée au nouveau virus grippal de type A(H1N1)2009 par le CNR-grippe.

Cas groupés

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...).

Pour chacun des cinq territoires, des seuils épidémiologiques ont été déterminés selon deux méthodes, le choix se faisant selon l'antériorité des données disponibles. Pour la Martinique et la Guadeloupe, les données historiques permettent de calculer un seuil épidémique par la méthode de Serfling [2]. Dans les autres territoires (Guyane, Saint-Martin et Saint-Barthélemy), la structuration des réseaux de médecins sentinelles est plus récente et les seuils sont établis par la méthode des cartes de contrôles [3]. Les dates de début et de fin d'épidémie sont déterminées par rapport à ce seuil épidémique.

Pendant la phase épidémique, l'estimation du nombre de cas liés au virus A(H1N1)2009 a fait appel à deux méthodes :

- lorsqu'un seuil basé sur les données historiques existait, il a été considéré que l'excès de syndromes grippaux, défini comme la différence entre le nombre de cas observé et le nombre de cas attendu par la méthode de Serfling, représentait le nombre de consultations pour grippe A(H1N1)2009 ;
- lorsque les analyses virologiques étaient suffisamment nombreuses et que le rythme de prélèvements était suffisamment régulier, le nombre de cas de grippe A(H1N1)2009 était estimé en appliquant

Tableau 1 Résultats de la surveillance des cas individuels de grippe durant la phase de confinement de la pandémie A(H1N1) dans les territoires antillo-guyanais, 29 avril – 23 juillet 2009 / **Table 1** Surveillance of A(H1N1)2009 case detection during the containment phase of the pandemic in the French territories of America, 29 April 2009 – 23 July 2009

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

au nombre de syndromes grippaux observé la proportion de prélèvements positifs suite à l'analyse virologique.

En Guadeloupe, seule la première méthode a pu être appliquée. La seconde méthode a été employée en Guyane et à Saint-Martin. En Martinique, les deux méthodes ont pu être utilisées. À Saint-Barthélemy, les données insuffisantes n'ont pas permis d'estimer le nombre de patients touchés par le virus.

La surveillance virologique pendant la phase épidémique avait deux objectifs :

- confirmer que l'augmentation globale de syndromes grippaux enregistrés par les médecins sentinelles était bien liée à la circulation du virus A(H1N1)2009 et non à la circulation concomitante d'autres virus grippaux A ou B ou d'autres virus à tropisme respiratoire tels que les rhinovirus, adénovirus, virus respiratoire syncytial (VRS), *para influenza* ;
- estimer la proportion de virus A(H1N1)2009 parmi les virus circulant.

Un sous-réseau des médecins sentinelles (entre 10 à 16 selon les régions) était donc chargé de réaliser chaque semaine des prélèvements nasopharyngés chez les deux premiers patients présentant un syndrome grippal évoluant depuis moins de 48 heures. Initialement, le Centre national de référence (CNR) des arbovirus et des virus *Influenza* pour la région Antilles-Guyane de l'Institut Pasteur de Guyane était le seul laboratoire agréé pour réaliser l'analyse par RT-PCR. À partir du 7 septembre 2009, il a été renforcé par le laboratoire de virologie du CHU de Fort-de-France.

Résultats

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

Les figures 1 à 4 décrivent l'évolution de la circulation du virus A(H1N1)2009 dans chacun des territoires

Figure 1 Évolution temporelle de l'épidémie de grippe A(H1N1)2009 depuis l'apparition des premiers cas importés et autochtones en Martinique, avril-décembre 2009 / **Figure 1** Temporal trends of the A(H1N1)2009 epidemic since detection of the first imported and autochthonous cases in Martinique, April 2009 to December 2009

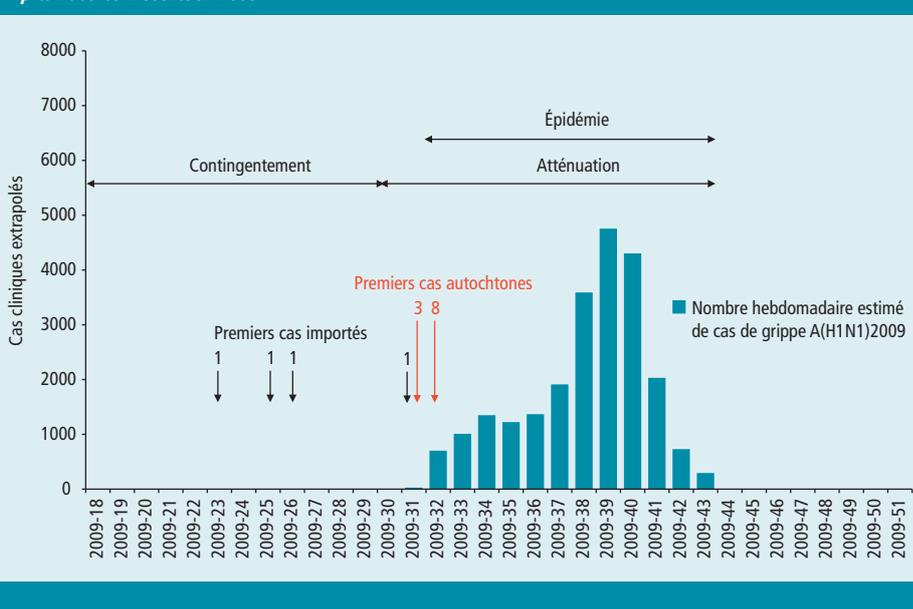


Figure 2 Évolution temporelle de l'épidémie de grippe A(H1N1)2009 depuis l'apparition des premiers cas importés et autochtones en Guadeloupe, avril-décembre 2009 / **Figure 2** Temporal trends of the A(H1N1)2009 epidemic since detection of the first imported and autochthonous cases in Guadeloupe, April 2009 to December 2009

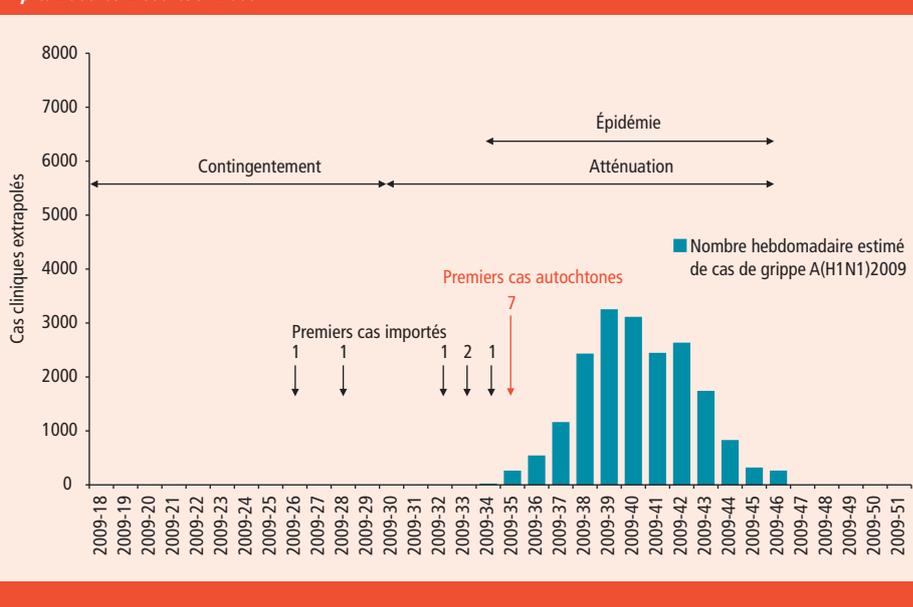
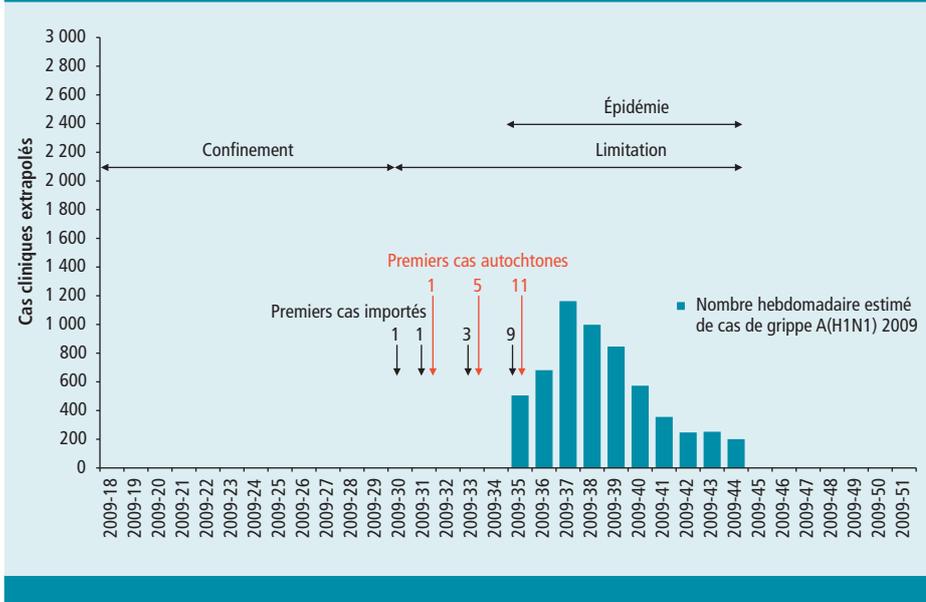


Figure 3 Évolution temporelle de l'épidémie de grippe A(H1N1)2009 depuis l'apparition des premiers cas importés et autochtones en Guyane, avril-décembre 2009 / *Figure 3* Temporal trends of the A(H1N1)2009 epidemic since detection of the first imported and autochthonous cases in French Guiana, April 2009 to December 2009



Guyane la semaine suivante (semaine 2009-35). Saint-Martin a été touché la seconde semaine de septembre (semaine 2009-37) et Saint-Barthélemy encore plus tard, à la fin du mois de novembre (semaine 2009-48).

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

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

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

Le seul territoire où les deux méthodes d'estimation du nombre de cas de grippe A(H1N1)2009 ont été utilisées est la Martinique. Les caractéristiques de l'épidémie (allure générale de la courbe, début, fin, date et ampleur du pic) obtenues grâce aux deux méthodes sont tout à fait en cohérence. La méthode basée sur les données historiques donne des estimations plus élevées d'environ 30%, qu'il s'agisse du nombre de cas au moment du pic ou du nombre total de cas. Néanmoins, les intervalles de confiance se chevauchent.

Discussion

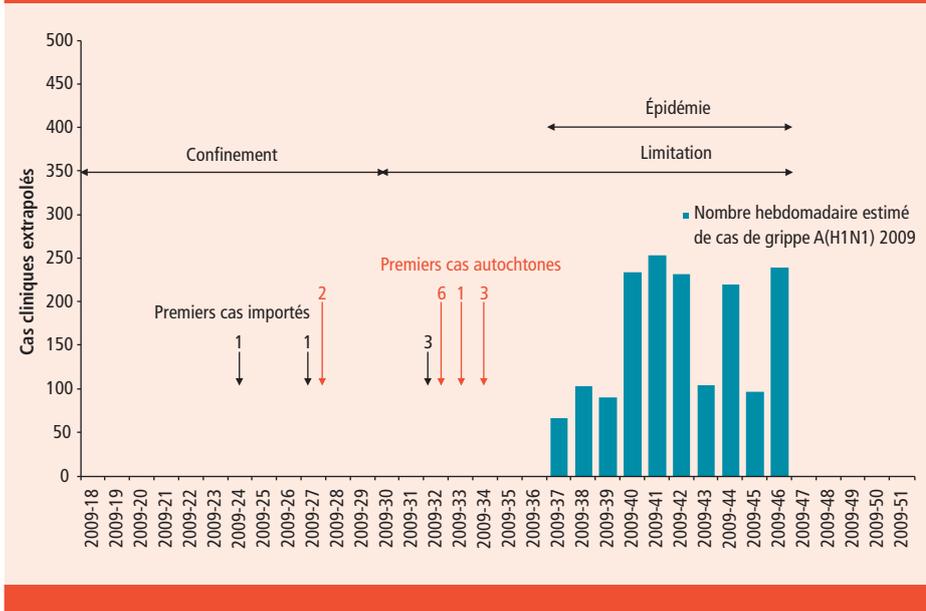
Les territoires français ultramarins des Amériques ont tous connu une épidémie de grippe A(H1N1)2009 de durée et d'ampleur variables.

Le nombre de cas de grippe A(H1N1)2009 a été estimé à partir des données fournies par les réseaux de médecins sentinelles. Dans l'ensemble des territoires français d'Amérique, la représentativité de ces réseaux est particulièrement bonne, allant de 20 à 80% selon le territoire considéré. Dans les territoires où les données historiques le permettaient, la comparaison avec le nombre de cas attendus a permis une estimation du nombre de cas de grippe liés au virus pandémique. Dans les autres, le nombre de cas de grippe A(H1N1)2009 a été estimé en appliquant au nombre de syndromes grippaux le taux de positivité obtenu grâce à la surveillance virologique, sauf à Saint-Barthélemy où le nombre de prélèvements n'a pas été suffisant.

Les deux méthodes ont pu être appliquées en Martinique. Les résultats des deux méthodes restent cohérents. Ainsi, les estimations présentées ici peuvent être considérées comme fiables.

Par ailleurs, dans chaque territoire, les passages aux urgences ainsi que les hospitalisations pour grippe étaient également surveillés. Ils ont permis de confirmer les tendances observées via les données des réseaux sentinelles [4].

Figure 4 Évolution temporelle de l'épidémie de grippe A(H1N1)2009 depuis l'apparition des premiers cas importés et autochtones à Saint-Martin, avril-décembre 2009 / *Figure 4* Temporal trends of the A(H1N1)2009 epidemic since detection of the first imported and autochthonous cases in Saint Martin, April 2009 to December 2009



(sauf Saint-Barthélemy), depuis le premier cas importé jusqu'à la fin de l'épidémie.

Le premier cas importé a été diagnostiqué en Martinique dès la semaine 23 (début juin). La semaine suivante, le premier cas était détecté à Saint-Martin, et deux semaines après en Guadeloupe. En Guyane, le premier cas importé a été confirmé en semaine 30 (fin juillet).

Le délai d'apparition des cas autochtones après l'identification des premiers cas importés a été court à Saint-Barthélemy, à Saint-Martin et en Guyane (0 à 3 semaines), beaucoup plus long en Martinique et Guadeloupe (respectivement 8 et 9 semaines).

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

Le tableau 2 présente les principales caractéristiques des épidémies dans les cinq territoires. Pour la Martinique, les estimations obtenues par les deux méthodes sont présentées.

L'épidémie de grippe A(H1N1)2009 est apparue en Martinique au tout début du mois d'août 2009 (semaine 2009-32). Elle a atteint la Guadeloupe deux semaines plus tard (semaine 2009-34), puis la

Tableau 2 Comparaison des paramètres épidémiologiques caractéristiques de la première vague de la pandémie grippale en Martinique, Guadeloupe, Guyane, à Saint-Martin et Saint-Barthélemy, juin à décembre 2009 / **Table 2** Comparison of epidemiological parameters (specific of the first A(H1N1)2009 pandemic wave) in Martinique, Guadeloupe, French Guiana, Saint Martin and Saint Bartholomew, June 2009 to December 2009.

Paramètres	Martinique	Martinique	Guadeloupe	Guyane	Saint-Martin	Saint-Barthélemy
Population de référence	397 732	397 732	400 736	205 954	35 263	8 256
Syndromes grippaux	Médecins sentinelles	Médecins sentinelles	Médecins sentinelles	Médecins sentinelles	Médecins sentinelles	Médecins sentinelles
Surveillance virologique	CNR + CHU	CNR + CHU	CNR	CNR	CNR	CNR
Estimation A(H1N1)	1*	2*	2*	1*	1*	–
Premier cas importé (Année-Semaine)	2009-23	2009-23	2009-26	2009-30	2009-24	2009-35
Premier cas autochtone (Année-Semaine)	2009-31	2009-31	2009-35	2009-31	2009-27	2009-35
Semaine de début d'épidémie (Année-Semaine)	2009-32	2009-32	2009-34	2009-35	2009-37	2009-48
Durée de l'ascension (Semaine)	8	7	5	2	4	2
Semaine du pic (Année-Semaine)	2009-40	2009-39	2009-39	2009-37	2009-41	2009-49
Durée de la décroissance (Semaines)	3	4	6	7	5	5
Semaine de fin d'épidémie (Année-Semaine)	2009-43	2009-43	2009-45	2009-44	2009-46	2010-03
Durée de l'épidémie (Semaines)	11	11	11	9	9	7
Nombre de cas la semaine du pic	3832 [3052 – 4696]	5093 [4396 – 5614]	3 253 [3080 – 3427]	1 162 [910 – 1414]	253 [206 – 304]	–
Taux d'attaque la semaine du pic (pour mille habitants)	9,6 [7,7 – 11,8]	12,8 [11,1 – 14,1]	8,1 [7,7 – 8,6]	5,6 [4,4 – 6,9]	7,2 [5,8 – 8,6]	–
Nombre total de cas	21420 [16 504 – 26 885]	27824 [21 258 – 32 225]	19054 [17 842 – 20 198]	5822 [4 252 – 7 294]	1641 [1 209 – 2 105]	–
Taux d'attaque (pour 1 000 habitants)	53,9 [41,5 – 67,6]	70,0 [53,5 – 81,0]	47,5 [44,5 – 50,4]	28,3 [20,6 – 35,4]	46,5 [34,3 – 59,7]	–

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

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

L'importance des échanges avec les États-Unis laissait initialement penser que les îles du Nord seraient les premiers territoires touchés par la grippe A(H1N1)2009 ; les premiers cas possibles y ont effectivement été observés mais ils n'ont pas été confirmés et l'épidémie s'est en fait manifestée plutôt tardivement à Saint-Martin et même très tardivement à Saint-Barthélemy. Aucune hypothèse n'est actuellement émise sur ce décalage, en particulier à Saint-Barthélemy où les moyens de détecter les cas individuels puis de monitorer l'épidémie ont été mis en place au même moment et dans les mêmes conditions que dans les autres territoires.

Les autres pays de la Caraïbe ont également été confrontés à des épidémies [5]. Les 21 pays membres du *Caribbean Epidemiology Centre* considèrent que la Caraïbe a été touchée par une première vague épidémique liée au virus A(H1N1)2009 en juin-juillet 2009 et qu'une seconde vague est intervenue de septembre à décembre 2009, avec une circulation du virus entre les deux vagues à un niveau moins intense [5]. Une discrète recrudescence des syndromes grippaux a effectivement été observée fin juin-début juillet 2009 en Guadeloupe et en Guyane ; elle n'a pas été observée en Martinique. Ces recrudescences n'ont pas été attribuées au virus A(H1N1)2009, qui n'a pas été iden-

tifié au cours de cette période, alors qu'une circulation du virus grippal saisonnier A(H3N2) était mise en évidence à la mi-juin en Guadeloupe.

Quoi qu'il en soit, tout comme cela a été observé dans les territoires français du Pacifique [6] et à La Réunion [7], la proportion de la population susceptible au virus A(H1N1)2009 reste importante dans les territoires français ultramarins des Amériques. Une nouvelle vague est donc possible, d'autant que la proportion de la population ayant été vaccinée au cours des campagnes organisées est restée faible (en Martinique 2 % et en Guyane 11 %, par exemple). Les outils mis en place en 2009 tant au niveau de la surveillance (médecins sentinelles, circuit des prélèvements pour analyse virologique, analyses des autres virus à tropisme respiratoire) qu'au niveau des méthodes d'estimation du nombre de cas devraient permettre de bien monitorer une future épidémie pour une meilleure gestion sur le plan sanitaire.

Remerciements

Nous remercions l'ensemble des médecins sentinelles des réseaux et les cellules de veille sanitaire des Agences régionales de santé (ARS) qui animent au quotidien ces réseaux ; les laboratoires de virologie du CNR-Institut Pasteur de Cayenne et du CHU de Fort-de-France ; les Samu centre 15 et les services du Contrôle sanitaire aux frontières des ARS.

Références

- [1] Quénel P, Césaire R, Cabié A, Ledrans M. Le dispositif d'alerte et de contrôle dans les DFA. BVS Antilles Guyane 2009;(4):9-10. Disponible à : www.invs.sante.fr/publications/bvs/antilles_guyane/2009/bvs_ag_2009_04.pdf
- [2] Vaux S, Pelat C, Cohen JM, Le Strat Y, Mosnier A, Turbelin C, Bonmarin I, 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). Disponible en ligne : <http://www.invs.sante.fr/behweb/2009/03/r-6.htm>
- [3] NIST/SEMATECH e-Handbook of Statistical Methods. Disponible à : <http://www.itl.nist.gov/div898/handbook/pmc/section3/pmc322.htm>
- [4] Ledrans M, Rosine J, Cassadou S, Bateau A, Barrau M, Renner J, et al. Premier bilan de la vague pandémique A(H1N1)2009 dans les DFA. BVS Antilles Guyane 2009;(12):11-3. Disponible à : http://www.invs.sante.fr/publications/bvs/antilles_guyane/2009/bvs_ag_2009_12.pdf
- [5] Caribbean Epidemiology Centre. Report on Influenza and Respiratory Illness in CAREC member Countries January 4, 2009 – January 6, 2010 – CSR-FLU, 2(1):1-6. Disponible à : <http://www.carec.org/>
- [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). Disponible à : <http://www.invs.sante.fr/behweb/2009/03/r-2.htm>
- [7] Cire Réunion-Mayotte. Épidémie de grippe à nouveau virus A(H1N1)2009 à la Réunion. BVS Réunion Mayotte 2010;(3):2-6. Disponible à : http://www.invs.sante.fr/publications/bvs/reunion_mayotte/2010/bvs_rm_03_2010.pdf

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

Laurent Filleul (laurent.filleul@ars.sante.fr)¹, Evelyne Durquét², Noémie Baroux¹, Philippe Chollet², Agnès Cadivel¹, Tinne Lernout³

1/ Cellule de l'Institut de veille sanitaire en région Océan Indien, Saint-Denis de La Réunion, France

2/ Centre Hospitalier de Mayotte, Mamoudzou, Mayotte, France

3/ Cellule de l'Institut de veille sanitaire en région Océan Indien, Antenne de Mayotte, Mamoudzou, Mayotte, France

Résumé / Abstract

La première vague de l'épidémie de grippe à virus A(H1N1)2009 est surveillée sur les îles de La Réunion et de Mayotte durant l'hiver austral. Le peu de connaissance disponible sur la virulence du virus ainsi que l'arrivée de la grippe saisonnière ont nécessité la mise en place de systèmes de surveillance non spécifiques réactifs. Les données d'activité des médecins des réseaux sentinelles ont mis en évidence un pic épidémique la semaine 35 à La Réunion et la semaine 37 à Mayotte. L'analyse quotidienne des données relatives aux passages aux urgences *via* le système Oscour[®] montre à La Réunion une évolution temporelle identique pour les deux systèmes (pic épidémique la semaine 35). À Mayotte, le pic d'activité aux urgences a été observé la semaine 39, soit deux semaines après celui observé par le réseau de médecins sentinelles. Les différentes sources de données utilisées ont montré une grande cohérence et une complémentarité permettant un monitoring adapté de cette première vague épidémique liée au virus A(H1N1)2009.

The development of non-specific surveillance in Mayotte and Reunion Islands in the context of the epidemic of influenza A(H1N1)2009

The first epidemic wave of influenza A(H1N1)2009 virus on Reunion Island and in Mayotte occurred during the austral winter. Because of the limited knowledge available on the virulence of the virus and co-circulation of seasonal flu, non-specific surveillance systems were set up. Influenza-like illness activity reported by the sentinel practitioners peaked in week 35 on Reunion Island and in week 37 in Mayotte. Daily data on overall activity at hospital emergency departments (surveillance system Oscour[®]) on Reunion Island showed an identical temporal trend (peak in week 35). In Mayotte, the peak of activity at the emergency ward was observed in week 39, two weeks after the peak reported by the network of sentinel practitioners. Different data sources have shown great consistency and complementarity, allowing for the appropriate monitoring of the first epidemic wave due to influenza A(H1N1)2009.

Mots clés / Keywords

Grippe, A(H1N1)2009, Océan indien, Mayotte, La Réunion, surveillance / Influenza, A(H1N1)2009, Indian Ocean, Reunion Island, Mayotte Island, epidemiological surveillance

Contexte

L'arrivée de l'hiver austral dans l'Océan Indien a coïncidé avec l'alerte relative à la pandémie lancée au niveau international [1]. Il a donc été nécessaire d'adapter les systèmes de surveillance épidémiologique afin de pouvoir suivre simultanément l'épidémie saisonnière et la propagation du virus A(H1N1)2009 à Mayotte et à La Réunion. À cette fin, un protocole de surveillance renforcée a été élaboré sur les deux îles, reposant à la fois sur une surveillance épidémiologique individuelle, populationnelle et virologique afin de caractériser la menace sanitaire et suivre la dynamique épidémiologique des syndromes grippaux.

Cependant, devant le manque de connaissance sur les effets sanitaires de ce nouveau virus pandémique, il a été décidé de s'appuyer également sur des systèmes de surveillance pouvant être très réactifs : les systèmes de surveillance syndromique ou non spécifique [2]. Ces derniers ont été mis en place en France suite à la vague de chaleur de 2003. Le ministre chargé de la Santé avait demandé à l'Institut de veille sanitaire (InVS) d'élaborer et de mettre en œuvre un système d'alerte sanitaire fondé sur la mortalité et la morbidité, ainsi que sur l'acti-

tivité des services d'urgence, des Samu, des sapeurs-pompier, des urgentistes libéraux et, de façon générale, de tout organisme dont l'activité le place en situation pertinente du point de vue du repérage d'événements anormaux.

Ainsi, dès 2004, l'InVS a développé des systèmes de surveillance syndromique qui s'appuient sur la collecte et l'analyse en routine de divers indicateurs sanitaires. À chaque phase de la maladie, des données syndromiques peuvent être collectées et analysées et cela avant de disposer de données cliniques et biologiques confirmées (figure 1). Au final, ces premières données épidémiologiques peuvent apporter une information utile aux décideurs pour des mesures de gestion adaptées dans des délais relativement brefs. Nous présentons ici le système mis en place dans le cadre de la pandémie à virus A(H1N1)2009, ainsi que les principaux résultats de cette surveillance.

Méthodes

Dès le 1^{er} mai 2009, deux approches animées par la Cellule de l'Institut de veille sanitaire en région Océan Indien (Cire OI) ont fonctionné en parallèle : une surveillance individuelle à partir des cas importés

d'infections à nouveau virus A(H1N1)2009 ainsi qu'une surveillance en population générale afin de suivre la dynamique de l'épidémie de grippe saisonnière sur l'île. Même s'il existe des spécificités de chacune des îles, une approche identique de développement de la surveillance non spécifique a été mise en place. Il s'agissait de travailler avec les réseaux de médecins sentinelles, de suivre les affaires médicales du Samu pour La Réunion et du SMUR pour Mayotte (nombre total d'appels et appels pour grippe), et d'analyser le nombre de passages aux urgences (nombre total et suivi des diagnostics) pour l'ensemble des établissements hospitaliers des deux îles. Enfin, le protocole national de surveillance des formes hospitalisées a été appliqué. Il s'agissait d'identifier et de suivre l'évolution de l'état de santé des personnes atteintes par le virus A(H1N1)2009 hospitalisées.

À Mayotte, le réseau de médecins sentinelles était constitué de sept médecins répartis dans sept centres de santé (soit 41 % des centres), de huit médecins généralistes libéraux (soit 44 % des médecins libéraux) et d'un centre médical de Médecins sans frontières (MSF). À La Réunion, ce réseau, animé par l'Observatoire régional de la santé de La Réunion, comprenait 23 médecins généralistes

et trois pédiatres. Quel que soit le réseau, la définition de cas adoptée a été la même : un syndrome grippal était défini comme une fièvre > 38 °C à début brutal, accompagnée d'un signe respiratoire (toux ou dyspnée), éventuellement avec d'autres signes telles qu'une céphalée ou des myalgies. Les médecins de chacun des réseaux réalisaient également des prélèvements de façon aléatoire dans le cadre de la surveillance virologique.

Parallèlement, la mise en place du système Oscour® (Organisation de la surveillance coordonnée des urgences) [3] a été considérablement accélérée dès l'alerte sanitaire internationale annoncée. Ce système collecte des variables sociodémographiques (âge, sexe, code postal de résidence), médicales (diagnostic codé en CIM10, score de gravité CCMU, motif de recours...) et de trajectoire hospitalière (orientation, transferts, mode d'arrivée aux urgences...). Chaque patient correspond ici à une ligne d'enregistrement comportant l'ensemble des variables retenues. Ainsi, chaque jour, les établissements participant au système transmettent à l'InVS par Internet en FTP (*File Transfer Protocol*) la base de données d'activité de la veille.

Dès le 1^{er} juin, avec l'appui de l'Agence régionale de l'hospitalisation (ARH) de La Réunion et de Mayotte, le système Oscour® a été opérationnel pour les quatre établissements hospitaliers de La Réunion ainsi que pour le Centre hospitalier de Mayotte. La Cire OI recevait ainsi quotidiennement les données relatives aux passages aux urgences de ces cinq établissements, permettant des analyses journalières ainsi que des rétro-informations hebdomadaires.

Résultats

La sensibilisation rapide des médecins des réseaux sentinelles a permis de suivre l'activité sanitaire ainsi que la dynamique de la pandémie sur les deux îles. Les données d'activité des médecins des réseaux sentinelles ont mis en évidence un pic épidémique la semaine 35 à La Réunion et la semaine 37 à Mayotte (figure 2). Lors de ces pics d'activité, la part des syndromes grippaux a été relativement similaire dans les deux îles, avec 21,6% de syndrome grippal à Mayotte et 20,5% à La Réunion.

L'analyse quotidienne des données relatives aux passages aux urgences *via* le système Oscour® montre, à La Réunion, une évolution temporelle quasi identique à celle obtenue par les données du réseau de médecins sentinelles. Le pic épidémique est atteint également la semaine 35 et cela quel que soit le service d'urgence considéré (figure 3). À Mayotte, le pic d'activité aux urgences pour syndrome grippal a été observé la semaine 39, soit deux semaines après celui observé par le réseau de médecins Sentinelles (figure 4).

L'observation de la circulation virale, depuis la mise en place de la surveillance à La Réunion [4] et à Mayotte [5], a mis en évidence la présence de virus grippaux de type B et de type A (H3N2 et virus pandémique). Très rapidement, le virus pandémique est devenu prépondérant par rapport aux virus saisonniers circulants. À partir de la semaine 38, le virus A(H1N1)2009 a été le seul virus grippal isolé.

Figure 1 Données de surveillance utilisables selon les phases de la maladie / Figure 1 Usable surveillance data according to the different stages of the disease

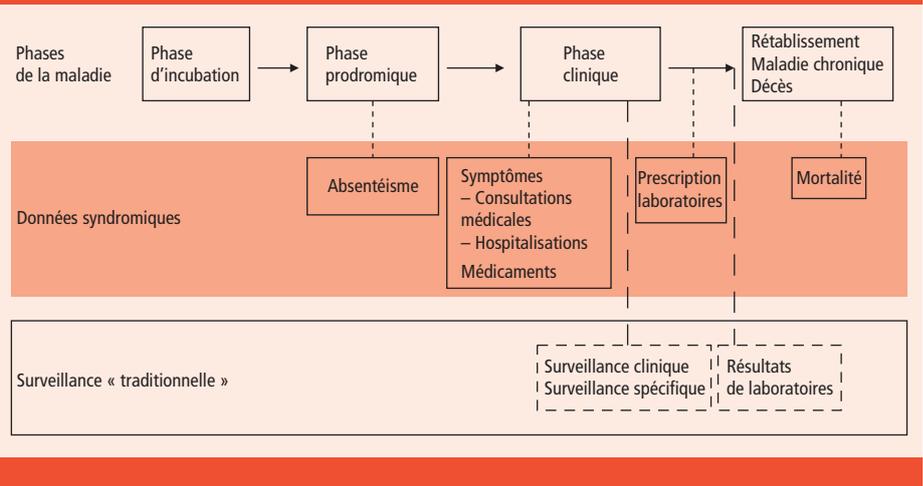


Figure 2 Évolution de la part des syndromes grippaux vue en consultation au sein des réseaux sentinelles à Mayotte et à La Réunion, S23-S53 2009 / Figure 2 Trends in the proportion of influenza-like-illness observed in consultations in sentinel networks in Mayotte and Reunion Islands, W23-W53 2009

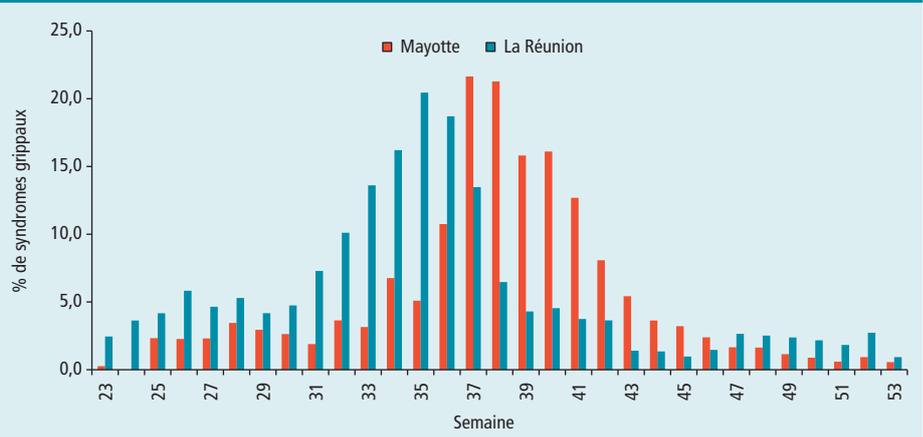
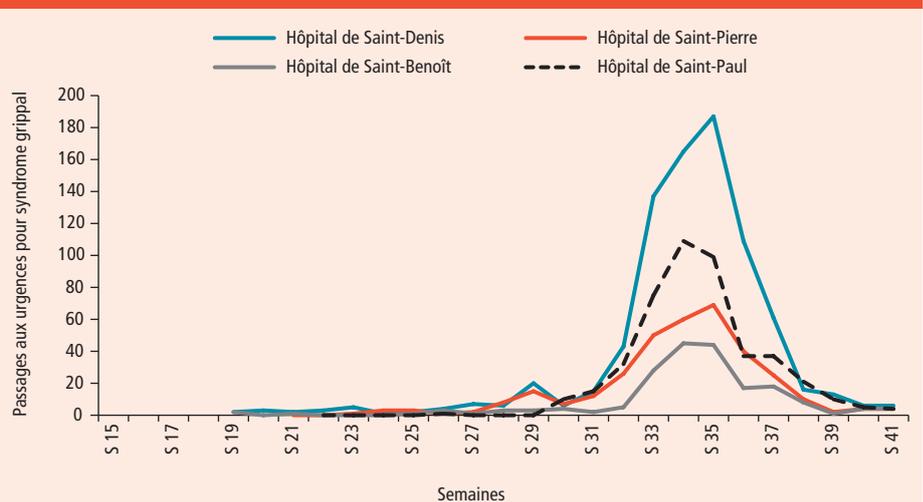
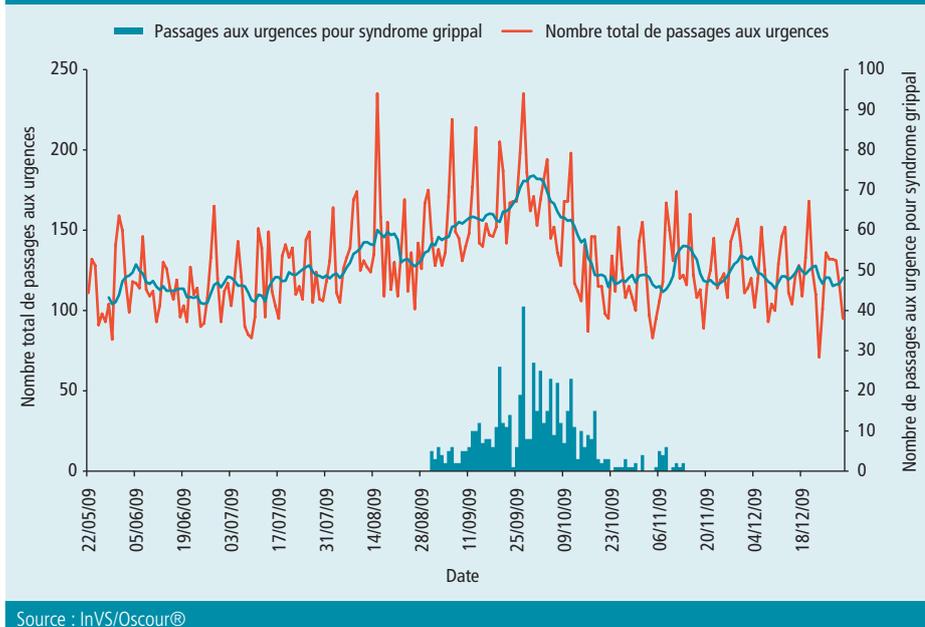


Figure 3 Nombre de passages hebdomadaires pour syndrome grippal dans les services d'urgences de La Réunion, S15-S41 2009 / Figure 3 Number of weekly admissions in emergency wards for influenza-like illness, Reunion Island, W15-W41 2009



Source : InVS/Oscour®

Figure 4 Nombre de passages hebdomadaires toutes causes et pour syndrome grippal au service d'urgence de Mayotte, du 22 mai au 1^{er} novembre 2009 / Figure 4 Number of weekly admissions in emergency wards all causes and for influenza-like illness in Mayotte Island from 22 May to 1 November 2009



Source : InVS/Oscour®

Au total, à La Réunion, le nombre de personnes ayant présenté des signes cliniques a été estimé à près de 104 000, soit un taux d'attaque cumulé de 12,85% [4]. À Mayotte, l'estimation du nombre de cas cliniques n'a pu être réalisée en raison de l'indisponibilité des données d'activité de l'ensemble des médecins de l'île.

Discussion

Sur les deux îles, la durée de cet épisode a été de l'ordre de neuf semaines avec un pic atteint en cinq semaines et un arrêt de l'épidémie relativement brutal. Cette dynamique est comparable à celles observées dans les autres pays de l'hémisphère Sud, dans lesquels les pics épidémiques ont été atteints en cinq à six semaines, notamment en Nouvelle-Zélande [6].

La différence observée entre La Réunion et Mayotte pour la survenue du pic épidémique peut être expliquée par une différence de circulation de la grippe en raison de conditions climatiques différentes (climat subtropical pour La Réunion et équatorial

pour Mayotte) et des contacts avec l'international plus marqués pour cette pathologie à La Réunion. Concernant le décalage entre le pic d'activité observé par le réseau de médecins sentinelles et celui des urgences à Mayotte, il pourrait être dû à une différence de motif de consultation entre ces deux types de recours aux soins. Certaines personnes attendent avant de consulter et, lorsque la gravité est plus importante, elles se rendent directement aux urgences.

Les systèmes de surveillance renforcés mis en place à La Réunion et à Mayotte ont permis de suivre la dynamique de l'épidémie, d'identifier les virus circulants ainsi que l'évolution de leur part dans l'épidémie. Les différentes sources de données utilisées ont montré une grande cohérence et une complémentarité permettant un monitoring adapté de cette première vague épidémique liée au virus A(H1N1)2009. Les deux réseaux de médecins sentinelles ont démontré leur intérêt tant dans le cadre de la surveillance des pathologies saisonnières que lors de situations d'urgences sanitaires par leur réactivité et

leur adaptabilité. La mise en place rapide du système Oscour® a permis d'apporter des éléments complémentaires dans le suivi de l'épidémie, avec un indicateur reflétant une gravité pouvant être différente de celle observée en médecine libérale. Oscour® a également contribué à la gestion de l'épidémie : les données d'activité des urgences ont ainsi permis de suivre le recours aux soins durant cette phase pandémique, l'impact des différentes stratégies de gestion adoptées et un éventuel engorgement des services.

Au-delà de son utilité durant cet épisode, ce système a jeté les bases d'un réseau de partenaires, qu'ils soient professionnels de santé, administratifs, décideurs ou épidémiologistes, qui contribue de manière active à la veille sanitaire locale.

Remerciements

Nous remercions l'ensemble des médecins sentinelles des deux réseaux, tous les cliniciens des services d'urgences adultes et pédiatriques, des services de réanimation et des consultations dédiées « grippe » de La Réunion et de Mayotte, le Samu-centre 15 de La Réunion et le SMUR de Mayotte, l'Observatoire régional de la santé-Réunion, les laboratoires de biologie du Centre hospitalier régional de Saint-Denis et de Saint-Pierre, et du Centre hospitalier de Mayotte, l'ensemble des services informatiques des établissements hospitaliers, le GIE-TOI, le Centre national de référence des virus *influenza*, la Caisse générale de sécurité sociale de La Réunion, Médecins sans frontières et le réseau de pharmaciens de Mayotte pour leur participation au recueil de données du système de surveillance et leur expertise. Les auteurs remercient également Eric d'Ortenzio et Philippe Renault pour leurs lectures attentives.

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. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm58d0421a1.htm>
- [2] Henning KJ. What is syndromic surveillance? *Morb Mortal Wkly Rep.* 2004;53 suppl:7-11.
- [3] Josseran L, Brückner G. Le réseau Oscour. La surveillance sanitaire fondée sur les services d'urgence. *Gestions Hospitalières.* Janvier 2007:66-70.
- [4] D'Ortenzio E, Renault P, Jaffar-Bandjee MC, Gaüzère BA, Lagrange-Xélot M, Fouillet A, et al. A review of the dynamics and severity of the pandemic A(H1N1) influenza virus on Reunion Island, 2009. *Clin Microbiol Infect.* 2010;16(4):309-16.
- [5] Cire Océan Indien. Le point épidémiologique Mayotte. 1^{er} décembre 2009 ; n° 16 :1-2. http://www.invs.sante.fr/surveillance/grippe_dossier/points_h1n1/grippe_A_h1n1_011209/pe_grippe_a_h1n1_mayotte_16_2009.pdf
- [6] Baker MG, Kelly H, Wilson N. Pandemic H1N1 influenza lessons from the southern hemisphere. *Euro Surveill.* 2009;14(42):pii=19370. <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19370>

La veille internationale menée à l'Institut de veille sanitaire lors de la pandémie grippale A(H1N1)2009

L'équipe de la veille internationale* et l'Unité Grippe** de l'Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

Arnaud Tarantola (a.tarantola@invs.sante.fr)

* Département international et tropical (DIT) : Fatima Ait el-Belghiti, Philippe Barboza, Claire Baudon, Laurence Chérié-Challine, Sandra Cohuet, Marie-Amélie Degail, Dominique Dejour-Salamanca, Nathalie El Omeiri, Marc Gastellu-Etchegorry, Violaine Gauthier, Myriam Gharbi, Juliette Gueguen, Sophie Ios, Guy La Roche, Johanna Lopes de Sousa, Antoine Rachas, Arnaud Tarantola, Laëtitia Vaillant

** Unité Grippe, Département des maladies infectieuses : Isabelle Bonmarin, Daniel Lévy-Bruhl, Sophie Vaux

Résumé / Abstract

La veille internationale est un processus de détection précoce et de validation des alertes concernant les phénomènes de santé publique de portée internationale. Cette veille, mise en place à l'Institut de veille sanitaire (InVS) en 2003, a permis de détecter puis de documenter la pandémie A(H1N1)2009 en temps réel pour instruire et étayer des réponses de santé publique sur le territoire français, et contribuer à leur adaptation.

International epidemic intelligence at the French Institute for Public Health Surveillance during the influenza A(H1N1)2009 pandemic

International epidemic intelligence is a process of early detection and validation of alerts, implemented at the French Institute for Public Health Surveillance (InVS) in 2003, to detect public health events of international concern. The epidemic intelligence team enabled the timely detection and real-time documentation of the A(H1N1)2009 pandemic to inform public health responses in France and contribute to their adaptation.

Mots clés / Keywords

Veille internationale, pandémie, grippe, A(H1N1)2009 / Epidemic intelligence, pandemic, influenza, A(H1N1)2009

Introduction

Une veille internationale est menée au quotidien à l'Institut de veille sanitaire (InVS) depuis 2003, dans un but de détection précoce et de validation des alertes concernant les phénomènes de santé publique de portée internationale [1]. Un an après l'identification des premiers cas d'infection par le virus A(H1N1)2009, quel bilan peut-on tirer de cette veille internationale dans la surveillance de la pandémie grippale ? En quoi les informations produites ont-elles été importantes pour documenter l'émergence et la diffusion de la souche de grippe pandémique, et ainsi adapter le système de surveillance et les recommandations de contrôle émises par l'InVS et les autorités de santé françaises ?

Comment s'effectue la veille internationale ?

La veille internationale est fondée sur une recherche quotidienne des signaux issus de sources officielles, non-officielles et média collectés par l'équipe du Département international et tropical (DIT), avec l'appui d'outils informatiques dédiés [2,3]. Ces signaux sont de nature quantitative (annonce officielle ou information dans les médias concernant la survenue inattendue de cas, une augmentation anormale ou le dépassement d'un seuil prédéfini de cas) ou qualitative (signalement de source formelle ou informelle d'un évènement inhabituel non quantifié). Ces signaux, recueillis selon une méthodologie précise [2,3], sont systématiquement vérifiés par l'équipe auprès de sources fiables

telles que les instituts de santé publique, les ministères de la Santé ou l'Organisation mondiale de la santé (OMS). La réalité du phénomène susceptible de générer une alerte est ainsi validée. Enfin, les caractéristiques épidémiologiques sont analysées et mises en perspective avant envoi de messages urgents au ministère de la Santé ou communication dans des bulletins hebdomadaires ou des notes thématiques. Ces bulletins et notes sont accessibles librement sur le site de l'InVS à l'adresse <http://www.invs.sante.fr/international/index.htm>, et diffusés au réseau de santé publique (acteurs de santé publique, cliniciens et responsables de prévention, notamment du secteur privé). Les signaux traités relèvent de tous types de pathologies ou d'exposition à travers le monde. Depuis fin 2003, une attention particulière a été portée à la grippe liée à des virus saisonniers ou à de nouveaux virus et notamment A(H5N1), devant la crainte internationale de l'émergence d'une souche pandémique [3].

La veille internationale pendant la pandémie A(H1N1)2009

Détection, alerte, information

Dès le 22 avril 2009, la veille internationale a détecté et transmis l'information, conformément aux missions de l'InVS, sur les premiers cas apparus au Mexique puis aux États-Unis. Ceci a contribué à la mise en place d'un dispositif de documentation et de gestion de la crise en France avant la déclaration officielle de l'alerte internationale par l'OMS le 24 avril 2009.

Depuis ce premier message portant sur l'émergence d'une souche à potentiel pandémique, 1500 à 2 000 signaux (dépêches, communications scientifiques, messages d'alerte ou d'information) ont été traités par jour. Des dizaines de sites d'organisations locales (par ex. le Département de santé publique de la Ville de New York), nationales (par ex. la *Health Protection Agency* du Royaume-Uni), européennes (par ex. l'*European Influenza Surveillance Network*) et internationales (OMS) ont été consultés quotidiennement, avec un regard particulièrement attentif sur les Amériques et les pays voisins de la France. Une veille bibliographique internationale était également assurée.

Sur la base de ces signaux, l'équipe de veille a élaboré, entre avril 2009 et février 2010, une vingtaine de documents ou notes de synthèse spécifiques faisant un point précis de la situation épidémiologique dans les territoires français du Pacifique et à l'international, portant notamment sur les caractéristiques de la pandémie au 20 mai 2009 ou les caractéristiques des cas sévères, des décès et des décès associés à la grippe pandémique. L'ensemble de ces notes peut être consulté à l'adresse <http://www.invs.sante.fr/international/notes>, rubrique "Grippe A(H1N1)". Elles avaient pour objectif de mettre rapidement à disposition des autorités et du réseau de santé publique des éléments considérés comme pertinents dans l'évolution des connaissances et l'orientation des mesures : description des caractéristiques individuelles ou collectives de l'épidémie, évolution de la pandémie sur certains territoires (États-Unis, Mexique, pays de l'hémisphère

Sud) et description de facteurs de risque (importance de l'obésité, de la grossesse, de l'origine autochtone), par exemple, mais aussi les mesures prises par d'autres pays (en termes de surveillance ou à visée de contrôle). Elles ont aussi décrit des situations à risque (Hadji), l'apparition de souches mutantes et notamment résistantes à l'oseltamivir, la distribution de formes cliniques particulières et la sévérité de la pandémie.

L'équipe a également contribué à la centaine de bulletins spécifiques sur la grippe A(H1N1)2009 émis par l'InVS à destination du réseau de santé publique (décideurs, acteurs de santé publique et cliniciens), disponibles à l'adresse http://www.invs.sante.fr/surveillance/grippe_dossier/index_h1n1.htm. Ces « bulletins grippe » comportaient un « point international » permettant d'évaluer en temps réel la progression des épidémies à travers le monde.

Enfin, des documents d'information ont également été diffusés en anglais aux partenaires des 26 pays du réseau EpiSouth [4].

L'ensemble de ces informations devait permettre de disposer du tableau le plus complet et le plus significatif possible sur l'état de la pandémie, et ce le plus rapidement possible. Mises en perspective avec d'autres informations, elles ont contribué à l'adaptation des mesures de contrôle et en conséquence des plans de réponse en France. C'est ainsi qu'elles ont guidé le passage à un dispositif de surveillance allégé, basé sur l'état de la circulation virale et sur les modifications de la surveillance dans les divers pays touchés.

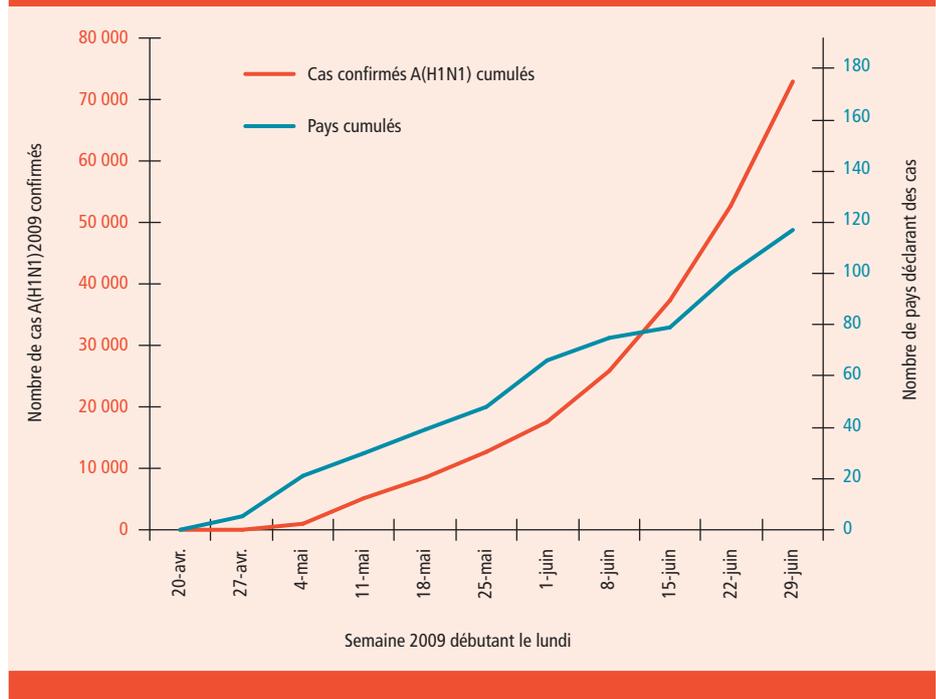
Élaboration des définitions de cas en temps utile

Une fois l'alerte donnée, le protocole de gestion des cas en France imposait d'instruire de manière fiable l'élaboration des définitions de cas suspects d'importation, et notamment leurs critères géographiques. La publication par l'OMS, à un rythme hebdomadaire, de listes de pays touchés ne pouvant suffire, la tâche des épidémiologistes chargés de la veille internationale a donc été de documenter en temps réel la diffusion de l'épidémie par le suivi des cas et des décès dans les zones atteintes. La documentation des premiers cas autochtones au Canada ou en Nouvelle-Zélande, par exemple, a permis d'intégrer le jour même ces deux pays dans la définition de cas. La progression hebdomadaire du nombre de pays touchés est représentée sur la figure. L'évolution du nombre de cas confirmés reflète indirectement celle du nombre de provinces ou d'États touchés (non représenté), notamment dans des pays étendus et de structure fédérale comme les États-Unis, le Canada ou le Mexique.

Revue des données sur les sites des pays

La situation de la France est particulière car certains de ses territoires sont éloignés et situés dans un environnement régional spécifique (dans l'hémisphère Sud ou aux Amériques notamment). La veille internationale s'est concentrée sur le recueil, la synthèse, l'analyse et la mise en perspective de données épidémiologiques à travers le monde, fournies par

Figure Nombre de cas confirmés A(H1N1)2009 et de pays touchés dans le monde, par semaine, 20 avril - 5 juillet 2009 (source : Veille internationale DIT-InVS) / Figure Number of confirmed cases of influenza A(H1N1)2009 and number of countries affected in the world, by week, 20 April-5 July 2009 (Source: International epidemic intelligence- DIT-InVS)



les pays en langue nationale sur des sites Internet officiels et traduites par l'équipe de veille ou au moyen d'outils de traduction automatisée. Ce travail – qui nécessite une solide connaissance des pays (structure, qualité et capacité de détection de cas par le système de surveillance, volonté de transparence des autorités, liberté et efficacité de la presse locale ou nationale), des limites de la surveillance et de la pathologie – a permis de documenter en temps réel l'émergence, la progression et les caractéristiques des épidémies à travers le monde.

Ces données ont constitué la base du travail de caractérisation des épidémies, permettant à l'InVS de décrire leur forme, leur durée, leur amplitude, et de les comparer avec les épidémies de grippe décrites les années précédentes. Elles ont aussi permis l'étude des caractéristiques individuelles des cas et des facteurs de gravité. Les taux d'attaque par classe d'âge, les taux d'hospitalisation et les proportions de formes sévères (hospitalisation en réanimation et décès) ont pu être documentés [5], notamment dans certains groupes comme les populations autochtones [6].

Ces informations ont permis progressivement de réévaluer de manière plus fiable et à la baisse les hypothèses de transmissibilité et de létalité [7], et ont contribué aux modélisations successives de l'évolution possible de l'épidémie en France.

Présentées et discutées avec les autorités de santé chargées de la vaccination, elles ont alimenté les discussions relatives à la stratégie vaccinale en France, basées entre autres sur la synthèse de données des autres pays [7] et l'identification de groupes vulnérables [8]. Enfin, elles ont permis d'adapter et d'alléger le dispositif de surveillance.

En outre, dans le cadre de cette veille internationale, il a été possible de remettre certains événements en perspective. Ce fut le cas, par exemple, pour l'épidémie survenue en Ukraine en septembre 2009, présentée comme étant associée à une létalité d'une importance inattendue et qui aurait pu témoigner d'une modification du virus ou de foyers de transmission interhumaine soutenue de souches résistantes à l'oseltamivir : en réalité, cette épidémie s'est révélée sans caractéristiques de gravité particulière, et documentée uniquement chez des patients immunodéprimés.

Conclusion

Le virus de la grippe A(H1N1)2009 est un agent pathogène nouveau qui s'est répandu avec une vitesse sans précédent, via notamment les moyens de transport aérien. Les informations sur la pandémie grippale 2009 – la première de l'ère Internet – ont évolué, ont été communiquées et ont circulé de manière extrêmement rapide. Le tri de ces informations, nombreuses et de qualité très inégale, leur validation, la synthèse et la diffusion des connaissances ont donc représenté des enjeux cruciaux de santé publique.

Seul le recueil, l'analyse et la mise en perspective par la veille internationale des données des premiers pays touchés ont été à même d'en documenter en temps quasi-réel les caractéristiques épidémiologiques et d'orienter les mesures de contrôle, en particulier en adaptant celles prévues dans le plan de lutte aux spécificités de cette pandémie.

Le système hyper-réactif et synthétique de veille internationale a été maintenu tout au long de cette crise. Basé sur une méthode et une analyse fondées sur l'expérience acquise depuis 2003, il aura permis d'atténuer les effets momentanés de la mobilisation

de l'attention sur tel ou tel thème ou évènement, dus à la nature de la communication sur Internet et aux nouvelles publications dans la littérature scientifique, forcément réactives et parcellaires, permettant ainsi de mieux approcher l'image réelle de la pandémie.

La veille internationale sur la grippe va se poursuivre dans les mois qui viennent avec l'observation des épidémies, en particulier dans l'hémisphère Sud durant l'hiver austral, ce qui pourra guider la définition des stratégies de contrôle pour la probable recirculation du virus l'hiver prochain.

Références

[1] Paquet C, Coulombier D, Kaiser R, Ciotti M. Epidemic intelligence: a new framework for strengthening disease surveillance in Europe. *Euro Surveill.* 2006;11(12):pii=665.

Disponible à : <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=665>

[2] Département international et tropical, Institut de veille sanitaire. Veille internationale à l'InVS. 22-4-2008. Disponible à : http://www.invs.sante.fr/international/notes/note_veille_internationale.pdf

[3] Rotureau B, Barboza P, Tarantola A, Paquet C. International epidemic intelligence at the Institut de Veille Sanitaire, France. *Emerg Infect Dis.* 2007;13(10):1590-2.

[4] Dente MG, Fabiani M, Gnesotto R, Putoto G, Montagna C, Simon-Soria F, et al. EpiSouth: a network for communicable disease control in the Mediterranean region and the Balkans. *Euro Surveill.* 2009;14(5):pii=19113. Disponible à : <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19113>

[5] Département international et tropical, Institut de veille sanitaire. Grippe A(H1N1)v : naissance d'une pandémie Bilan mondial au 5 juin 2009. *BEHWeb* 2009 (1),

29 juin 2009. Disponible à : <http://www.invs.sante.fr/behweb/2009/01/r-9.html>

[6] 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. Disponible à : <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19366>.

[7] Département international et tropical, Institut de veille sanitaire. Principales caractéristiques épidémiologiques. Nouveau virus influenza A(H1N1) au 20 Mai 2009. Disponible à : http://www.invs.sante.fr/international/notes/Point_Influenza_H1N1_200509.pdf

[8] 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. Disponible à : <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19309>.

La publication d'un article dans le BEH n'empêche pas sa publication ailleurs. Les articles sont publiés sous la seule responsabilité de leur(s) auteur(s) et peuvent être reproduits sans copyright avec citation exacte de la source.

Retrouvez ce numéro ainsi que les archives du Bulletin épidémiologique hebdomadaire sur <http://www.invs.sante.fr/BEH>

Directrice de la publication : Dr Françoise Weber, directrice générale de l'InVS
Rédactrice en chef : Judith Benrekassa, InVS, redactionBEH@invs.sante.fr
Rédactrice en chef adjointe : Valérie Henry, InVS, redactionBEH@invs.sante.fr
Secrétaire de rédaction : Laetitia Gouffé-Benadiba, Farida Mihoub
Comité de rédaction : Dr Sabine Abitbol, médecin généraliste ; Dr Thierry Ancelle, Faculté de médecine Paris V ; Dr Pierre-Yves Bello, InVS ; Catherine Buisson, InVS ; Dr Christine Chan-Chee, InVS ; Dr Sandrine Danet, Drees ; Dr Anne Gallay, InVS ; Dr Isabelle Gremy, ORS Ile-de-France ; Philippe Guilbert, Inpes ; Dr Rachel Haus-Cheymol, Service de santé des Armées ; Éric Jouglu, Inserm CépIDc ; Dr Nathalie Jourdan-Da Silva, InVS ; Dr Bruno Morel, ARS Rhône-Alpes ; Dr Sandra Sinno-Tellier, InVS ; Hélène Therre, InVS.
N° AIP : AIP0001392 - N° INPI : 00 300 1836 - ISSN 0245-7466

Diffusion / Abonnements : Alternatives Économiques
12, rue du Cap Vert - 21800 Quétigny
Tél. : 03 80 48 95 36
Fax : 03 80 48 10 34
Courriel : ddorey@alternatives-economiques.fr
Tarifs 2010 : France et international 62 € TTC
Institut de veille sanitaire - Site Internet : <http://www.invs.sante.fr>
Imprimerie : Bialec
95, boulevard d'Austrasie - 54000 Nancy