

N°3 / 10 décembre 2009

# Grippe A(H1N1)2009 : le point après six mois

Coordination scientifique : Jean-Claude Desenclos et Hélène Therre, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

## S O M M A I R E

<p>Épidémie de grippe à virus A(H1N1)2009 à la Réunion</p> <p>Influenza A(H1N1)2009 outbreak in the Reunion Island</p> <p><i>Laurent Filleul et al.</i></p>	<p>La grippe A(H1N1)2009 dans les territoires français du Pacifique : bilan de la vague épidémique pendant l'hiver austral</p> <p>Influenza A(H1N1)2009 in the French Pacific territories: appraisal of the epidemic wave during the austral winter</p>	<p>Grippe A(H1N1)2009 : les principaux enseignements à l'échelle mondiale après les six premiers mois de la pandémie</p> <p>Influenza A(H1N1)2009: lessons learned worldwide after the first six months of the pandemic</p> <p><i>Sandra Cohuet et al.</i></p>	<p>Bilan épidémiologique des premiers cas hospitalisés de grippe A(H1N1)2009 en France au 10 octobre 2009</p> <p>Epidemiological overview on the first cases of A(H1N1)2009 influenza admitted to hospital in France by 10 October 2009</p> <p><i>Claire Fuhrman et al.</i></p>
<p>Le Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë A(H1N1), réminiscence des pandémies du 20<sup>e</sup> siècle ?</p> <p>Influenza A(H1N1) Acute Respiratory Distress Syndrome, a reminiscence of the 20<sup>th</sup> century pandemics?</p> <p><i>Bernard Régnier</i></p>	<p><b>MÉTHODOLOGIE</b></p> <p>Estimations de l'incidence des consultations liées à la grippe A(H1N1)2009 en médecine de ville en France métropolitaine : méthodes, avantages et limites</p> <p>Estimated incidence of visits to private practitioners associated to A(H1N1)2009 influenza in mainland France: methods, benefits and limits</p> <p><i>Sophie Vaux et al.</i></p>		

**Éditeur**

Institut de veille sanitaire (InVS)  
12, rue du Val d'Osne - F-94415  
Saint-Maurice cedex  
www.invs.sante.fr

**Directrice de la publication**

Françoise Weber, Directrice générale de l'InVS

**Comité de rédaction**

Jean-Claude Desenclos (InVS)  
Éric Jouglà (CépiDc - Inserm)  
Hélène Therre (InVS)

**Rédaction - Contacts**

Judith Benrekassa, Valérie Henry,  
Farida Mihoub  
redactionbeh@invs.sante.fr

**Informations générales**

www.invs.sante.fr/behweb/index.htm

**Création graphique**

Françoise Parraud, Élisabeth Coutrot

**Réalisation**

Oliance

# Épidémie de grippe à virus A(H1N1)2009 à la Réunion

## Influenza A(H1N1)2009 outbreak in the Reunion Island

Date de soumission : 27/10/2009 Date of submission: 10/27/2009

Laurent Filleul<sup>1</sup> (laurent.filleul@sante.gouv.fr), Fabian Thouillot<sup>1</sup>, Catherine Do<sup>1</sup>, Noémie Baroux<sup>1</sup>, Agnès Cadivel<sup>1</sup>, Elsa Balleydier<sup>1</sup>, Elise Brottet<sup>1</sup>, Daouda Sissoko<sup>1</sup>, Lydéric Aubert<sup>1</sup>, Florence Kermarec<sup>2</sup>, Jean-Louis Solet<sup>1</sup>, Eric D'Ortenzio<sup>1</sup>, Philippe Renault<sup>1</sup>

1. Cellule interrégionale d'épidémiologie (Cire) Réunion-Mayotte, Saint-Denis, La Réunion, France

2. Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

### RÉSUMÉ

La première vague de l'épidémie de grippe à virus A(H1N1)2009 est survenue sur l'île de la Réunion au cours de l'hiver austral, comme dans la plupart des pays de l'hémisphère Sud. Cet épisode, d'une durée de 9 semaines, s'est traduit par un taux d'incidence de 8,26% avec au final un nombre de consultants estimé de près de 67 000 personnes entre le 20 juillet et le 20 septembre 2009. Le système de surveillance renforcée basé sur plusieurs sources de données a montré son utilité tant pour suivre la dynamique de l'épidémie sur l'île de la Réunion que pour en quantifier l'impact.

### ABSTRACT

The first epidemic wave of A(H1N1)2009 virus occurred on the Reunion Island during the austral winter, as in most countries of the southern hemisphere. During this 9 weeks episode, the estimated cumulative rate for symptomatic persons who have consulted was 8.26%, with a number of consulting people estimated at 67,000 persons approximately between 20 July and 20 September 2009. The surveillance system based on multisources data proved its usefulness to monitor the trends of the outbreak on the Reunion Island and to quantify its impact.

## Contexte

L'alerte relative à la pandémie lancée le 11 juin 2009 au niveau international [1] s'est répercutée très rapidement dans l'hémisphère Sud en raison de la période propice aux épidémies saisonnières.

Dès l'alerte lancée au niveau national, un protocole de surveillance renforcée a été élaboré à la Réunion, reposant à la fois sur une surveillance épidémiologique individuelle, populationnelle et virologique [2] afin de caractériser la menace sanitaire et de suivre la dynamique épidémiologique des syndromes grippaux. Cet article présente les résultats obtenus au cours de ces quelques semaines d'épidémie sur l'île de la Réunion.

## Méthodes

Dès le 1<sup>er</sup> mai 2009, une surveillance individuelle à partir des cas importés d'infections à nouveau virus A(H1N1)2009 a été mise en place par la Cellule interrégionale d'épidémiologie (Cire) Réunion-Mayotte, en s'appuyant sur le protocole national [3]. Parallèlement, la surveillance en population générale a été poursuivie et étendue afin de suivre la dynamique de l'épidémie de grippe saisonnière sur l'île. Cette dernière reposait sur le dispositif suivant :

### *Surveillance de l'activité sanitaire*

- Réseau de médecins sentinelles animé par l'Observatoire régional de la santé de la Réunion (23 médecins généralistes et 3 pédiatres).
- Affaires médicales au Samu (nombre total d'appels et appels pour grippe).
- Passages aux urgences (Oscour® : nombre total et suivi des diagnostics pour les quatre établissements hospitaliers de l'île).
- Cas groupés en Établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes et établissements médico-sociaux.

### *Suivi de la mortalité*

Suivi des certificats de décès mentionnant « grippe », ou « syndrome grippal » ou « grippaux ». Étude sur la mortalité globale réalisée en fin d'épidémie à partir des données des 13 communes où l'état-civil est informatisé.

### *Surveillance virologique*

À partir du 1<sup>er</sup> juin 2009, la surveillance virologique a été renforcée afin d'identifier et caractériser les virus circulant au cours de la période hivernale.

Les prélèvements provenaient des sources suivantes :

- le réseau de médecins sentinelles (échantillon aléatoire des cas d'infection respiratoire aiguë) ;
- les services d'urgences (échantillon aléatoire des cas d'infection respiratoire aiguë) ;
- les centres de consultations dédiées dès leur mise en place.

Les résultats virologiques étaient transmis directement à la Cire par les laboratoires d'analyses médicales des hôpitaux de Saint-Denis et de Saint-Pierre.

## *Surveillance des formes hospitalisées de grippe A(H1N1)2009 et particulièrement des formes graves*

Ces deux dernières sources permettaient également de prélever les sujets présentant des facteurs de risque ou des signes de gravité et les personnes hospitalisées.

En aucun cas cette surveillance n'avait pour objectif un décompte exhaustif des cas de grippe A(H1N1)2009.

À partir du 23 juillet 2009 (Semaine 30), en raison de l'évolution du contexte international et local (présence de cas autochtones), le système de surveillance a évolué parallèlement au dispositif sanitaire, dont l'objectif était désormais de réduire l'impact sanitaire en identifiant les formes graves et les sujets présentant des facteurs de risque pour assurer leur prise en charge précoce et adaptée. La surveillance individuelle à partir des cas importés a été abandonnée pour s'orienter spécifiquement vers une surveillance en population générale [2]. Le suivi hebdomadaire de ces différents indicateurs a permis d'observer la tendance temporelle de la pandémie et d'en déterminer l'impact au sein de la population réunionnaise à travers de multiples sources de données.

À partir des données recueillies, une méthode d'estimation des consultants pour grippe A(H1N1)2009 survenus à la Réunion a été élaborée. Le nombre de personnes ayant consulté un médecin pour grippe clinique sur l'ensemble de l'île était estimé au prorata de la part d'activité des médecins du réseau sentinelle sur l'activité médicale totale réalisée dans l'île pour la semaine considérée. L'activité médicale hebdomadaire totale était fournie par la Caisse générale de sécurité sociale (CGSS) à partir des feuilles de soins.

Le nombre de personnes ayant consulté pour une grippe clinique et qui auraient eu un résultat positif pour le virus A(H1N1)2009 si elles avaient été prélevées était calculé proportionnellement aux résultats des examens virologiques (effectués par les médecins du réseau sentinelle) disponibles pour la même semaine. Les autres sources de prélèvements n'étaient pas utilisées pour l'estimation, car elles pouvaient ne pas être représentatives en raison des recommandations ou protocoles cliniques locaux visant à prélever des populations spécifiques.

Dès le 1<sup>er</sup> mai, la Cire Réunion-Mayotte a réalisé des points épidémiologiques hebdomadaires, voire quotidiens, afin de diffuser à l'ensemble des partenaires, aux autorités sanitaires ainsi qu'à la population générale les données de surveillance analysées et interprétées.

## Résultats

Le premier cas de grippe A(H1N1)2009 a été confirmé le 5 juillet (Semaine 27) sur l'île de la Réunion, dans le cadre de la surveillance individuelle des cas importés. Il s'agissait d'un voyageur en provenance d'Australie.

À partir de la semaine 31, l'activité grippale des médecins du réseau sentinelle de la Réunion a dépassé la moyenne observée les cinq années précédentes (figure 1). Cette augmentation s'est poursuivie jusqu'à la semaine 35 où le pic

épidémique a été atteint. L'activité des médecins du réseau consacrée à des syndromes grippaux représentait 20,6% de leur activité totale. Ensuite, une diminution de cette activité dédiée a été observée et s'est poursuivie jusqu'à la semaine 38, où elle ne représentait plus que 4%. La durée de l'épisode épidémique est estimée à 9 semaines (Semaines 30 à 38 incluse).

Parmi les 2 042 prélèvements effectués entre le 5 juillet et le 20 septembre 2009 pour une recherche virologique du virus A(H1N1)2009 par RT-PCR, 775 (35%) ont eu un résultat

positif. Le nombre de résultats positifs pour le virus pandémique a suivi la courbe épidémique, avec un maximum observé la semaine 35 avec 180 prélèvements positifs pour le virus A(H1N1)2009 sur 373 prélèvements réalisés (48%) (figure 2).

La circulation virale observée depuis la mise en place de la surveillance 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.

Figure 1. Pourcentage d'activité pour infection respiratoire aiguë des médecins du réseau sentinelle de la Réunion, 2009, Observatoire régional de la santé-Réunion

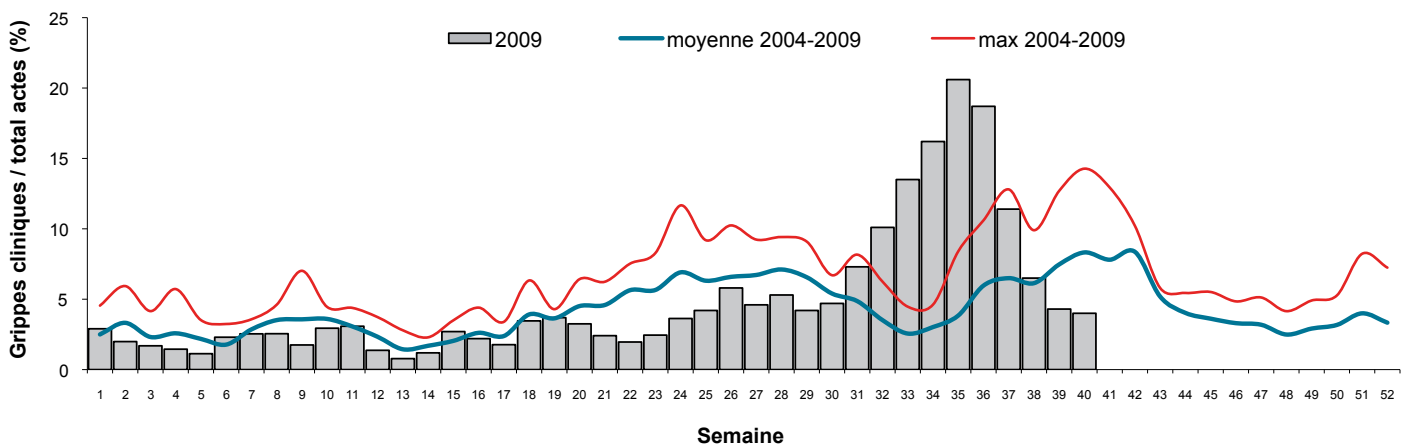


Figure 2. Caractérisation virale par semaine chez toutes les personnes ayant été prélevées suite à un syndrome grippal, la Réunion, 2009

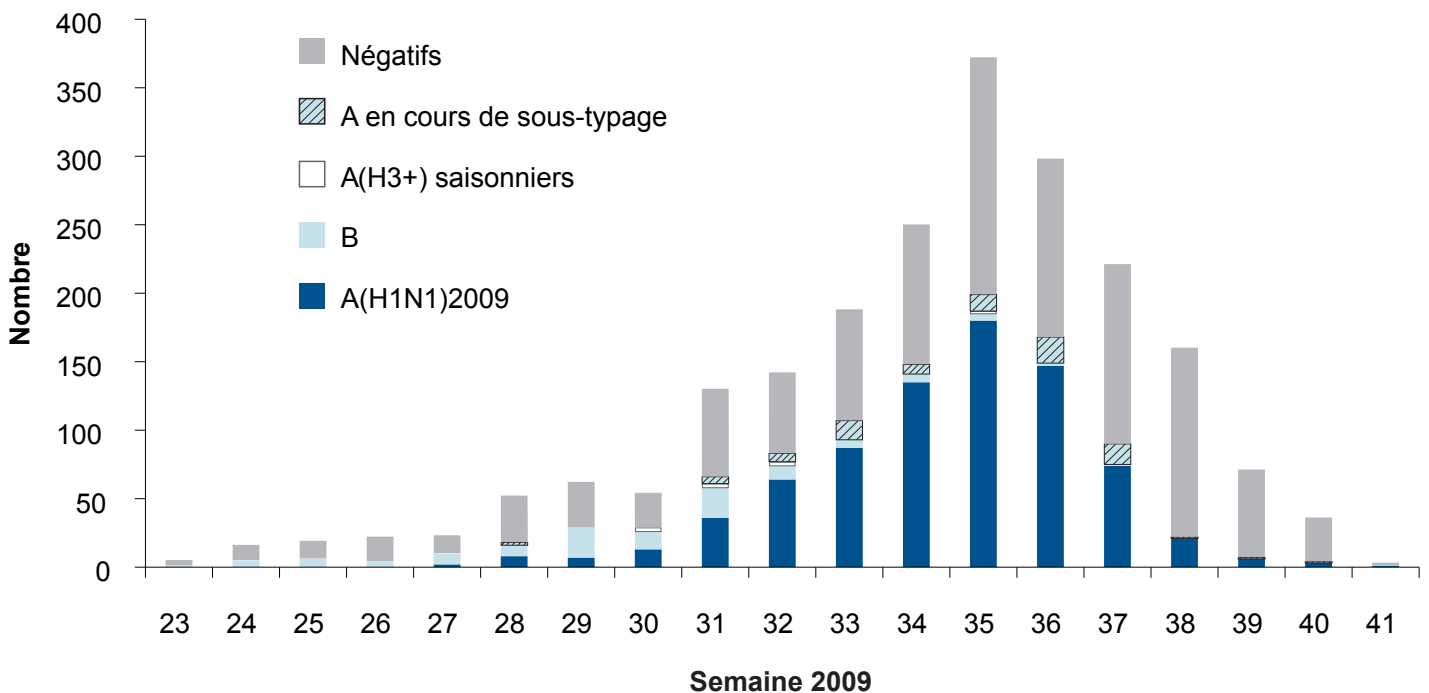


Tableau 1. Descriptif des facteurs de risque identifiés chez les personnes hospitalisées et infectées par le virus A(H1N1)2009, la Réunion, 2009

Facteurs de risque chez les personnes hospitalisées	A(H1N1)2009 (n= 126) N (%)
Nourissons de moins de 1 an	32/129 (24,8)
Affection broncho-pulmonaire chronique	23/129 (17,8)
Grossesse	22/122 (18)
Diabète	16/129 (12,4)
Insuffisance cardiaque ou valvulopathie grave	8/129 (6,2)
Cardiopathie congénitale	6/129 (4,6)
Déficit immunitaire	5/129 (3,9)
Vie en établissement en moyen/long séjour	4/129 (3,1)
Obésité	4/129 (1,5)
Dysplasie broncho-pulmonaire	2/129 (1,5)
Drépanocytose	2/129 (1,5)
Syndromes néphrotiques purs et primitifs	1/129 (0,7)

Le nombre estimé de consultants pour grippe A(H1N1)2009 est de près de 67 000 cas durant la période épidémique allant du 20 juillet au 20 septembre 2009. Ceci représente un taux d'attaque de 8,26% pour une population de près de 810 000 habitants. Au pic de l'épidémie (Semaine 35), il y aurait eu près de 18 000 consultants confirmés pour le virus A(H1N1)2009. L'activité des services d'urgences a également été impactée par cette vague épidémique et la même dynamique a été observée avec un maximum de passages pour des syndromes grippaux en semaine 35.

Entre le 5 juillet et le 20 septembre 2009, 271 patients positifs en RT-PCR pour le virus pandémique ont été hospitalisés. La variable concernant les facteurs de risque était renseignée pour 188 d'entre eux, et 126 en présentaient au moins un (tableau 1). Le taux d'hospitalisation était de 40,8 pour 10 000 cas de grippe A(H1N1)2009 estimés.

Vingt-quatre personnes ont été admises dans un service de réanimation avec le plus souvent de graves comorbidités associées, ce qui représente 29,6 formes graves par million d'habitants. Parmi les patients hospitalisés en réanimation, 15 ont été placés sous assistance respiratoire et 6 sont décédés.

Au total, durant l'épidémie, 13 certificats de décès mentionnant un syndrome grippal ont été reçus à la Direction régionale des affaires sanitaires et sociales, soit un taux de létalité de 1 pour 10 000 personnes ayant présenté un syndrome grippal. Parmi ces décès, 6 présentaient une RT-PCR positive pour le virus A(H1N1)2009, soit un taux de létalité de 0,9 pour 10 000 cas estimés de grippe pandémique, les autres n'ayant pas été prélevés. En considérant que l'ensemble des décès survenus au cours de l'épidémie auraient eu une RT-PCR positive, le taux de létalité serait alors de 2 pour 10 000 cas estimés de grippe pandémique. Aucune surmortalité n'a été observée durant la période épidémique sur l'île de la Réunion, avec 669 décès attendus sur la période contre 611 décès observés.

## Discussion

Le système de surveillance renforcée mis en place sur l'île de la Réunion a 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 lié au virus A(H1N1)2009.

La durée de cet épisode a été de 9 semaines avec un pic atteint en 5 semaines et un arrêt de l'épidémie relativement brutal malgré un faible taux d'attaque. 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 [4].

Un travail comparant des données intermédiaires dans les pays de l'hémisphère Sud positionnait la Réunion dans la moyenne concernant le taux de mortalité, mais montrait un taux d'hospitalisation plus élevé que dans les autres pays [5]. Ce taux élevé ne reflète pas forcément une gravité plus importante mais plutôt une hospitalisation systématique par mesure de prévention. De plus, les données sur les formes graves hospitalisées en réanimation permettent de montrer une cohérence entre le taux observé de 29,6 cas hospitalisés en réanimation/million d'habitants à la Réunion et les 28,7/million observés en Australie et en Nouvelle-Zélande [6]. Les données internationales relatives à l'impact sanitaire de cette pandémie sont encore parcellaires et justifient la mise en place d'outils de surveillance en continu, permettant à la fois de suivre la dynamique épidémique mais également d'adapter les mesures de contrôle mises en œuvre. Le risque d'une épidémie à venir dans les pays de l'hémisphère Nord peut entraîner une menace pour l'hémisphère Sud en raison des multiples échanges. Dans ce sens, le renforcement des

systèmes de surveillance doit être maintenu pour une vigilance maximum.

Enfin, l'expérience réunionnaise doit permettre de tirer des enseignements non seulement pour la surveillance épidémiologique mais également pour les mesures de gestion. Ces dernières, bien que spécifiquement adaptées à la situation locale pour certaines, doivent être discutées. Par exemple, la stratégie adoptée de ne pas fermer les écoles en raison d'une date de rentrée des classes durant le pic épidémique, période au cours de laquelle les services de soins présentaient une activité importante, n'a pas entraîné de recrudescence de l'incidence. De plus, l'attention portée spécifiquement à la prise en charge des femmes enceintes a sans doute permis de limiter les formes graves dans cette population à risque.

Cette épidémie démontre l'intérêt d'associer en temps réel, dans la réflexion sur la gestion des épisodes de ce type, les données épidémiologiques et les mesures de contrôles prises pour une adaptation rapide de ces dernières à l'évolution de la situation.

## RÉFÉRENCES

---

- > [1] Centers for disease Control and Prevention. *Swine influenza A(H1N1) infection in two children-Southern California, March-April 2009*. Morb Mortal. Wkly Rep. 2009; 58:400-2. [www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm58d0421a1.htm](http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm58d0421a1.htm)
- > [2] D'Ortenzio E, Do C, Renault P, Weber F, Filleul L. *Enhanced influenza surveillance on Réunion Island (southern hemisphere) in the context of the emergence of influenza A(H1N1)v*. Euro Surveill. 2009;14(23):pii=19239. Erratum in: Euro Surveill. 2009;14(26):pii=19257. [www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19239](http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19239)
- > [3] Influenza A(H1N1)v investigation teams. *Modified surveillance of influenza A(H1N1)v virus infections in France*. Euro Surveill. 2009;14(29):pii=19276. [www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19276](http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19276)
- [4] Baker MG, Wilson N, Huang QS, Paine S, Lopez L, Bandaranayake D, et al. *Pandemic influenza A(H1N1)v in New Zealand: the experience from April to August 2009*. Euro Surveill. 2009;14(34):pii=19319. [www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19319](http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19319)
- > [5] Baker MG, Kelly H, Wilson N. *Pandemic H1N1 influenza lessons from the southern hemisphere*. Euro Surveill. 2009;14(42):pii=19370. [www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19370](http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19370)
- > [6] The ANZIC Influenza Investigators. *Critical care services and 2009 H1N1 influenza in Australia and New Zealand*. N Engl J Med. 2009 Oct 8 [Epub ahead of print].

## REMERCIEMENTS

---

Nous remercions l'ensemble des médecins du réseau sentinelle, tous les cliniciens des services d'urgences adultes et pédiatriques, des services de réanimation et des consultations dédiées « grippe », le Samu-centre 15, l'Observatoire régional de la santé-Réunion, les laboratoires de biologie du Centre hospitalier régional de Saint-Denis et Saint-Pierre et la Caisse Générale de Sécurité Sociale pour leur participation au recueil de données du système de surveillance et leur expertise.

## Comment citer cet article

---

Filleul L, Thouillot F, Do C, Baroux N, Cadivel A, Balleydier E, et al. *Épidémie de grippe à virus A(H1N1)2009 à la Réunion*. BEHWeb 2009 (3). Disponible en ligne : [www.invs.sante.fr/behweb/2009/03/r-1.htm](http://www.invs.sante.fr/behweb/2009/03/r-1.htm)

# La grippe A(H1N1)2009 dans les territoires français du Pacifique : bilan de la vague épidémique pendant l'hiver austral

## Influenza A(H1N1)2009 in the French Pacific territories: appraisal of the epidemic wave during the austral winter

Date de soumission : 27/10/2009 Date of submission: 10/27/2009

Groupe de travail en épidémiologie dans les territoires français ultramarins du Pacifique\*

Auteur correspondant : Guy La Ruche (g.laruche@invs.sante.fr)

\* Membres du groupe de travail :

- Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France : Philippe Barboza, Claire Baudon, Laurence Chérié-Challine, Marc Gastellu-Etchegorry, Juliette Gueguen, Guy La Ruche
- Direction des affaires sanitaires et sociales, Nouméa, Nouvelle-Calédonie : Jean-Paul Grangeon, Sylvie Laumond-Barny, Martine Noël, Anne Pfannstiel
- Direction de la santé, Papeete, Tahiti, Polynésie française : Antonio Chee-Ayee, Elise Daudens, Eddy Frogier, Bernard Le, Henri-Pierre Mallet, Jean-Paul Pescheux, Hervé Vergeaud ;
- Institut Louis Malardé, Papeete, Tahiti, Polynésie française : Stéphane Lastère
- Agence de santé, Mata'Utu, Wallis et Futuna : Elisabeth Dutaut, Jean-François Yvon

### RÉSUMÉ

Les trois territoires français du Pacifique (Nouvelle-Calédonie [NC], Polynésie française [Pf] et Wallis et Futuna [WF]) ont été touchés par une vague épidémique de grippe A(H1N1)2009 pendant l'hiver austral. Cette vague de syndromes grippaux se caractérise par une courte durée (environ 8 semaines) et des taux d'attaque élevés : 16 à 18% en NC et en Pf, 28% à Wallis et 38% à Futuna. Le nombre de patients infectés ayant nécessité une hospitalisation en soins intensifs et le nombre de décès ont été respectivement de 21 et 10 en NC et 13 et 7 en Pf (aucun à WF). Les facteurs de risque de formes graves ou de décès rapportés ont déjà été évoqués, notamment le diabète, les pathologies pulmonaires et cardiaques, l'obésité chez l'adulte, les pathologies neuromusculaires chez l'enfant et l'origine océanienne. Une proportion importante de la population reste susceptible au virus et rend possible une deuxième vague qu'il convient d'anticiper par des mesures préventives (vaccination), de surveillance clinique et virologique et d'organisation sanitaire.

### ABSTRACT

The three French territories in the Pacific (New Caledonia [NC], French Polynesia [FP] and Wallis and Futuna [WF]) have been affected by an epidemic of influenza A(H1N1)2009 during the austral winter. This wave of influenza-like illness is characterized by a short duration (approximately 8 weeks) and high attack rates: 16% to 18% in NC and in FP, 28% in Wallis and 38% in Futuna. The number of infected patients requiring hospitalization in critical care services and the number of deaths were respectively 21 and 10 in NC and 13 and 7 in FP (none in WF). Diabetes, cardiac and pulmonary diseases, obesity in adults, neuromuscular diseases in children, and Oceanian origin were frequently observed among severe cases and deaths. An important proportion of the population remains susceptible to A(H1N1)2009, making the occurrence of a second wave likely. Preparation and control efforts must be implemented, based on preventive measures (immunization), as well as combined clinical and virological surveillance and health organization.

## Introduction

À l'instar des autres pays et territoires du Pacifique, les trois territoires français (figure 1) ont été touchés par une vague épidémique de grippe A(H1N1)2009. Favorisée par l'hiver austral, la circulation en population a débuté en juillet ou en août selon les territoires, avec un pic épidémique observé mi-août.

La Nouvelle-Calédonie (NC) et la Polynésie française (Pf) sont autonomes notamment dans le domaine sanitaire, contrairement à Wallis et Futuna (WF). Il existe de fortes disparités dans les systèmes de surveillance et les capacités de diagnostic et de prise en charge entre les trois territoires. L'offre de soins repose sur les secteurs public et privé en NC et en Pf ; à WF, seul le secteur public est présent. Les données démographiques et la dispersion de la population sont également très différentes : 13 400 habitants sur deux îles à WF ; 249 000 sur huit îles en NC ; 260 000 sur 76 îles et atolls en Pf.

Cet article présente la dynamique générale de l'épidémie, les principaux indicateurs et les facteurs de risque observés dans ces territoires.

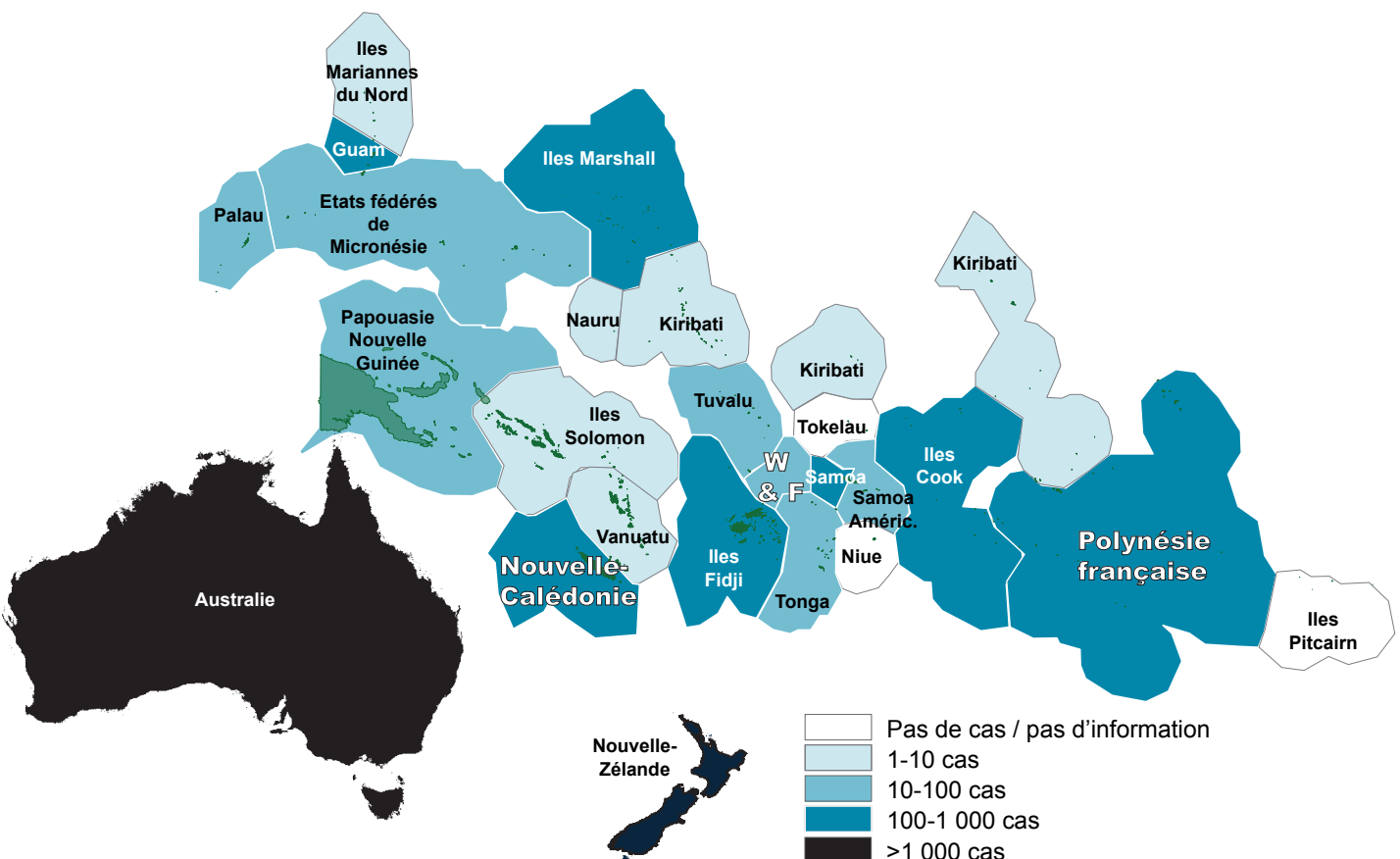
## Matériel et méthodes

Les données disponibles proviennent de sources différentes selon le territoire. Il peut s'agir de données issues des systèmes sentinelles syndromiques (médecins généralistes et pédiatres), des consultations dans les centres dédiés, des services de santé scolaire, des passages aux urgences, des hospitalisations et des laboratoires. Les définitions de syndrome grippal (tableau 1) et de forme sévère peuvent différer d'un territoire à l'autre.

Plusieurs indicateurs sont présentés pour la période épidémique :

- Nombre de consultations pour syndrome grippal : nombre de consultations rapporté par le secteur public complété par une estimation pour le secteur privé (NC et Pf), ou nombre exhaustif de consultations (WF).
- Nombre de syndromes grippaux. Ce nombre a été estimé par les autorités sanitaires locales à partir du nombre de consultations, et en prenant en compte la sous-notification et les cas ne consultant pas. Deux hypothèses basses et hautes ont été utilisées : +30% et

Figure 1. Nombre de cas confirmés de A(H1N1)2009 dans les pays et territoires du Pacifique, 13 octobre 2009



Source : Données rapportées par les pays et territoires à l'OMS Pacifique sud.

W & F : Wallis et Futuna.

+40% en NC et +20% et +30% en Pf.

- Nombre de cas confirmés hospitalisés et nombre de formes sévères nécessitant une réanimation ou des soins intensifs.
- Nombre de décès rapportés liés au virus A(H1N1)2009 à la phase aiguë de l'infection.
- Fréquence des facteurs de risque de formes graves et de décès (comorbidités, grossesse, âge < 1an ou > 75 ans), tels que recueillis dans les dossiers cliniques.
- Taux de positivité virologique A(H1N1)2009. Il a été estimé sur l'ensemble des prélèvements réalisés (consultations dédiées, hospitalisations, cas sévères, etc.).

## Résultats

### Nouvelle-Calédonie

#### Dynamique de l'épidémie (tableau 2 et figure 2)

Le premier cas confirmé de grippe A(H1N1)2009 en NC, importé d'Australie, a été rapporté le 25 juin (semaine 26). En juillet, les échanges scolaires (notamment avec l'Australie et la Nouvelle-Zélande, où la circulation communautaire était à son maximum) et les retours de vacances scolaires (18 au 26 juillet) ont très probablement favorisé l'instauration d'une circulation en population en NC. Le premier cas sans lien documenté avec un cas importé a été rapporté en semaine 29. Le pic épidémique est survenu en semaine 33, soit 4 semaines après. La diminution du nombre de cas a ensuite été très rapide et la fin de la vague épidémique a été déclarée par les autorités sanitaires en semaine 37. La vague épidémique a donc duré environ 8 semaines.

#### Principales caractéristiques (tableau 2)

Au cours de la vague épidémique, environ 30 000 consultations pour syndrome grippal ont été rapportées, correspondant à une estimation de 40 000 à 45 000 cas cumulés de syndromes grippaux. Globalement, le taux de positivité virologique

A(H1N1)2009 observé sur l'ensemble des prélèvements réalisés était de 48%, avec un maximum à 80% durant la semaine 33. Le nombre de patients ayant été hospitalisés en réanimation ou en soins intensifs est de 30, dont 21 confirmés biologiquement (19 adultes, 2 enfants), avec un maximum de nouvelles hospitalisations en semaine 34. Le nombre de décès rapportés est de 10 (dont 7 confirmés biologiquement) : 7 adultes (de 27 à 86 ans, moyenne 50 ans) et 3 enfants (dont un de moins de 1 an).

#### Facteurs de risque de forme grave

Parmi les 21 patients infectés par A(H1N1)2009 ayant nécessité des soins intensifs, les comorbidités et facteurs de risque présents étaient : obésité (38%), pathologie respiratoire chronique (19%), diabète (10%), insuffisance rénale chronique (10%), prématurité (10%), cardiopathie (5%), corticothérapie récente (5%), leptospirose (5%) ; absence de comorbidité : 24%.

Parmi les 10 patients décédés, on rapporte notamment une obésité chez 3 adultes, 2 âges extrêmes (<1 an et >75 ans), une pathologie neuromusculaire par mitochondriopathie chez 2 enfants ; 2 décès sont survenus chez des personnes sans facteur de risque connu. En outre, 8 des 10 décès sont survenus chez des personnes d'origine océanienne.

À Nouméa, parmi les enfants hospitalisés en pédiatrie avec une grippe A(H1N1)2009 du 27 juillet au 13 septembre et pour lesquels les données sont disponibles (n=62), la fréquence des facteurs de risque est la suivante :

- âge < 1 an (42%) ;
- comorbidités : respiratoire (20%), neuromusculaire (16%), immunodéficiente (6%), cardiaque (8%) ; absence de comorbidités : 25%. Chez les 17 enfants de plus de 5 ans, la pathologie neuromusculaire est le premier facteur de risque rapporté (47%) ;
- l'origine ethnique pourrait également jouer un rôle : 74% des enfants étaient d'origine mélanésienne (44% en population générale), un pourcentage plus important que la répartition ethnique attendue en pédiatrie.

Tableau 1. Définition de cas d'un syndrome grippal selon le territoire français du Pacifique, 2009

Territoire	Définition de cas
Nouvelle-Calédonie et Wallis et Futuna	Début brutal et au moins 3 des signes suivants : - Température $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$ - Courbatures - Rhinite - Toux - Dyspnée
Polynésie française	Syndrome respiratoire aigu brutal : - signes généraux : fièvre $> 38^{\circ}$ ou courbature ou asthénie et - signes respiratoires : toux ou dyspnée

Figure 2. Nombre de consultations pour syndrome grippal par semaine épidémiologique dans les trois territoires français du Pacifique, 2009

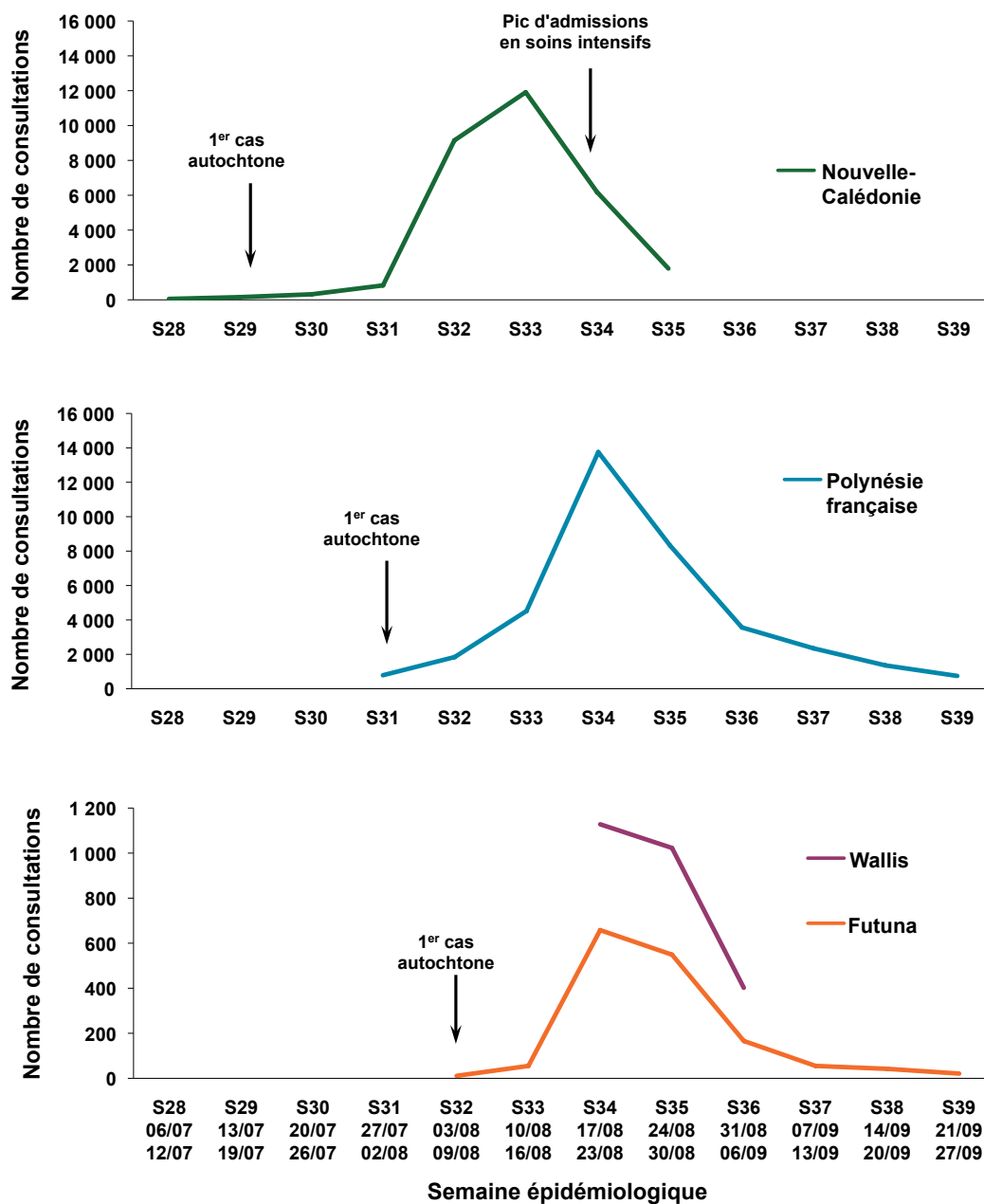


Tableau 2. Dynamique de l'épidémie et principaux indicateurs de la pandémie A(H1N1)2009 dans les trois territoires français du Pacifique, 2009

	Nouvelle-Calédonie	Polynésie française	Wallis	Futuna
<b>Dynamique de l'épidémie</b>				
Premier cas confirmé	Sem 26	Sem 23	Sem 31	
Premier cas autochtone	Sem 29	Sem 31	Sem 32	
Pic épidémique	Sem 33	Sem 34	Sem 34	
Fin de la vague épidémique	Sem 37	Sem 39	Sem 37	
<b>Principaux indicateurs</b>				
Population	249 000	260 000	9 200	4 200
Nombre de consultations pour syndrome grippal (A)	30 000	35 000	2 550	1 600
Nombre extrapolé de syndromes grippaux (B)	40 000 à 45 000	42 000 à 48 000	-	-
Taux d'attaque de syndromes grippaux calculé en utilisant - le nombre brut A - le nombre estimé B	12% 16 - 18%	13% 16 - 18%	28% -	38% -
Nombre de cas confirmés hospitalisés	114	124	6	1
Nombre de cas confirmés hospitalisés en réanimation ou soins intensifs	21	13	0	0
Nombre de décès	10	7	0	0

Sem = semaine épidémiologique (voir figure 2)

## Polynésie française

### Dynamique de l'épidémie (tableau 2 et figure 2)

Le premier cas confirmé de grippe A(H1N1)2009 en Pf, importé des États-Unis, a été rapporté le 2 juin (fièvre détectée par caméra thermique à l'aéroport). Les premiers cas groupés ont été détectés chez des jeunes de retour de séjours linguistiques, notamment de Nouvelle-Zélande. Le pic épidémique a été atteint en semaine 34, soit 3 semaines après le début de la circulation communautaire survenue en semaine 31 et une semaine après la rentrée scolaire. Une diminution rapide du nombre de cas a été observée au cours des 4 semaines suivantes et la fin de la vague épidémique a été confirmée en semaine 39.

### Principales caractéristiques (tableau 2)

Au cours de la vague épidémique, environ 35 000 consultations pour syndrome grippal ont été rapportées, correspondant à une estimation de 42 000 à 48 000 cas cumulés de syndromes grippaux. De fortes disparités géographiques ont été observées, avec un taux d'attaque de consultations pour syndrome grippal variant de 6% (archipel des Tuamotu-Gambier) à plus de 20% (archipel des Australes et île de Moorea).

Globalement, le taux de positivité virologique A(H1N1)2009 sur l'ensemble des prélèvements réalisés de la semaine 31 à 39 était de 49%, avec un maximum à 66% en semaine 33 (correspondant à 96% de l'ensemble des virus influenza A). Le nombre de patients infectés ayant été hospitalisés en réanimation ou en soins intensifs est de 13. Le nombre de décès rapportés est de 7 avec une moyenne d'âge de 37 ans (extrêmes : 1,5 mois-73 ans).

### Facteurs de risque de forme grave

Parmi les 13 adultes ayant nécessité un passage en réanimation ou en soins intensifs, les facteurs de risque présents étaient les suivants :

- grossesse (8%) ;
- comorbidités : pathologie respiratoire chronique (46%), obésité (38%), pathologie cardiovasculaire (31%), diabète (31%), insuffisance rénale chronique dialysée (8%).

Parmi les 7 patients décédés, on notait 2 pathologies respiratoires chroniques, 2 pathologies cardiaques, 1 grossesse, 1 déficit immunitaire ; 1 décès est survenu en l'absence de facteur de risque connu. Deux patients présentaient une obésité morbide associée.

### Dynamique de l'épidémie (tableau 2 et figure 2)

Le premier cas confirmé de grippe A(H1N1)2009 survenu à WF, importé de France métropolitaine, a été rapporté en semaine 31. Le pic épidémique a été atteint en semaine 34, deux semaines après le début de la circulation virale en population.

### Principales caractéristiques (tableau 2)

Au cours de cette vague épidémique, environ 2 550 cas de syndromes grippaux ont été rapportés à Wallis et 1 600 à Futuna.

Globalement, le taux de positivité virologique A(H1N1)2009 sur l'ensemble des prélèvements réalisés est de 50%. Les prélèvements ont été réalisés principalement sur Wallis, avec test rapide sur place et envoi à Nouméa ou Melbourne (Australie) pour confirmation et typage par PCR.

Il n'y a eu aucune forme sévère liée au A(H1N1)2009 à Wallis et Futuna ; aucun patient n'a nécessité d'évacuation sanitaire et aucun décès n'a été rapporté.

### Discussion - Conclusion

Les trois territoires français du Pacifique ont été confrontés à une vague épidémique de A(H1N1)2009 ; plusieurs similitudes sont à noter.

Sur les trois territoires, la vague épidémique de syndromes grippaux a duré environ 8 semaines, avec un pic élevé et très étroit (3 semaines). Les taux d'attaque ont été élevés : 16 à 18% en NC et en Pf, 28% à 38% à WF. Il convient cependant d'être prudent dans l'interprétation et la comparaison de ces taux. En effet, les définitions de cas (tableau 1) et les indicateurs utilisés (tableau 2) sont différents d'un territoire à l'autre.

La part des non-consultants est difficile à estimer. Elle est variable d'un territoire à l'autre et dépend de nombreux facteurs influençant l'accès aux soins (géographiques, sociaux, comportementaux, etc.). Elle a été prise en compte dans l'estimation du taux d'attaque en NC et en Pf.

Pour estimer la part de syndromes grippaux attribuable au virus A(H1N1)2009, il faut disposer d'une surveillance virologique pouvant décrire de manière représentative la distribution des virus à tropisme respiratoire. Dans les trois territoires, les taux de positivité virologique A(H1N1)2009, proches de 50%, ont été calculés sur l'ensemble des prélèvements. Effectués le plus souvent dans le cadre d'une prise en charge et non d'une surveillance, ils ont été essentiellement réalisés sur les formes sévères et hospitalisées, et ce dans un contexte de capacités de tests limitées. Ce biais de prélèvement peut entraîner une surestimation du taux de positivité A(H1N1)2009. Le nombre limité de formes graves et de décès doit rendre prudente l'interprétation des facteurs de risque. Ceux qui ont été observés varient d'un territoire à l'autre. Certains facteurs sont classiques : diabète, pathologies cardiaques et pulmonaires (observés en NC et Pf) [1]. D'autres sont évoqués plus particulièrement à l'occasion de cette pandémie :

- l'obésité morbide (NC et Pf) [1-3] ;
- les pathologies neuromusculaires chez les enfants de

plus de 5 ans (NC) ; elles sont fréquemment décrites chez les enfants décédés aux États-Unis [4,5] ;

- l'origine océanienne (NC). La prévalence des comorbidités, le mode de vie, les difficultés de recours aux soins et d'éventuels facteurs génétiques pourraient expliquer ce risque accru [6].

La vague épidémique observée de juillet à septembre est actuellement terminée dans les trois territoires. Même si les taux d'attaque ont été élevés, une proportion importante de la population reste susceptible au virus et rend possible une seconde vague. Celle-ci pourrait coïncider avec la deuxième vague fréquemment décrite pendant l'hiver boréal et liée à l'importation de cas à partir de la métropole à l'occasion des vacances de Noël.

Les épidémies de dengue et de grippe peuvent être concomitantes, comme cela a été le cas en Pf, compliquant la prise en charge diagnostique (la distinction clinique entre syndromes grippaux et syndromes dengue-like n'est pas toujours aisée) et thérapeutique, ainsi que la gestion des deux épidémies.

Afin de préparer une éventuelle seconde vague, il convient de mettre en place les mesures préventives (vaccination), de préparer les mesures curatives et d'anticiper le risque de co-épidémies par la mise en place de systèmes de surveillance syndromique et virologique couplés dengue et grippe. Ces systèmes de surveillance permettront de constituer des données de référence et de mieux estimer la part des syndromes grippaux attribuable aux différents virus.

### RÉFÉRENCES

- > [1] Vaillant L, La Ruche G, Tarantola A, Barboza P, for the epidemic intelligence team at InVS. *Epidemiology of fatal cases associated with pandemic H1N1 influenza 2009*. Euro Surveill. 2009;14(33):pii=19309. [www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19309](http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19309)
- > [2] InVS, DIT. *Note décès A(H1N1)-2009, monde au 16 juillet 2009, Août 2009*. [invs.sante.fr](http://invs.sante.fr)
- > [3] InVS, DIT. *Note sur la sévérité de l'infection A(H1N1)2009, monde, Septembre 2009*. [invs.sante.fr](http://invs.sante.fr)
- > [4] CDC. *Surveillance for pediatric deaths associated with 2009 pandemic Influenza A (H1N1) virus infection, United States, April-August 2009*. MMWR 2009, 58(34):941-7. [www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5834a1.htm](http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5834a1.htm)
- > [5] Jain S, Kamimoto L, Bramley AM, Schmitz AM, Benoit SR, Louie J, et al. *Hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza in the United States, April-June 2009*. *N Engl J Med*. 2009 Oct 8. [Epub ahead of print]
- > [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. [www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19366](http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19366)

### Comment citer cet article

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 en ligne : [www.invs.sante.fr/behweb/2009/03/r-2.htm](http://www.invs.sante.fr/behweb/2009/03/r-2.htm)

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

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

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

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

Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

### RÉSUMÉ

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

### ABSTRACT

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

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

## Dynamique de la pandémie

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

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

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

## DÉFINITIONS

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

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

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

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

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

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

## Caractéristiques épidémiologiques

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

## Durée des vagues épidémiques

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

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

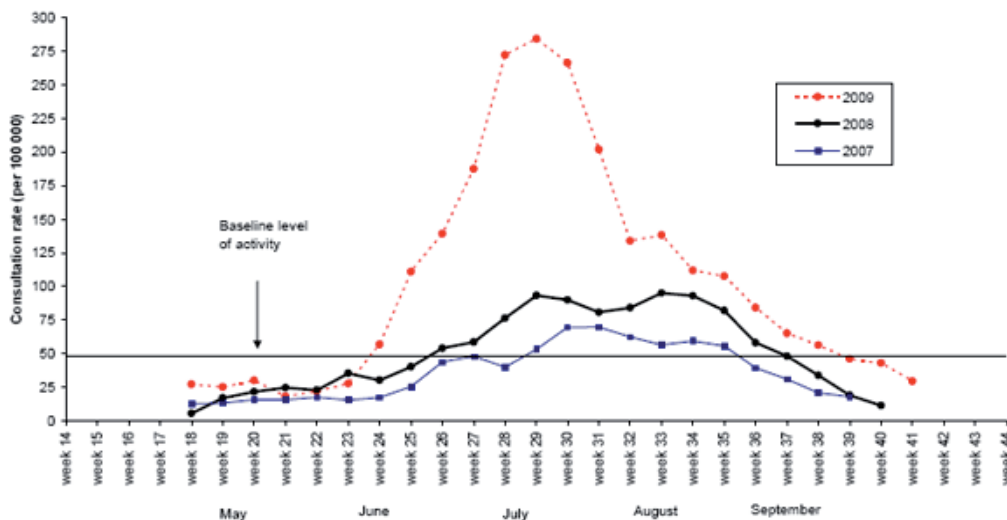
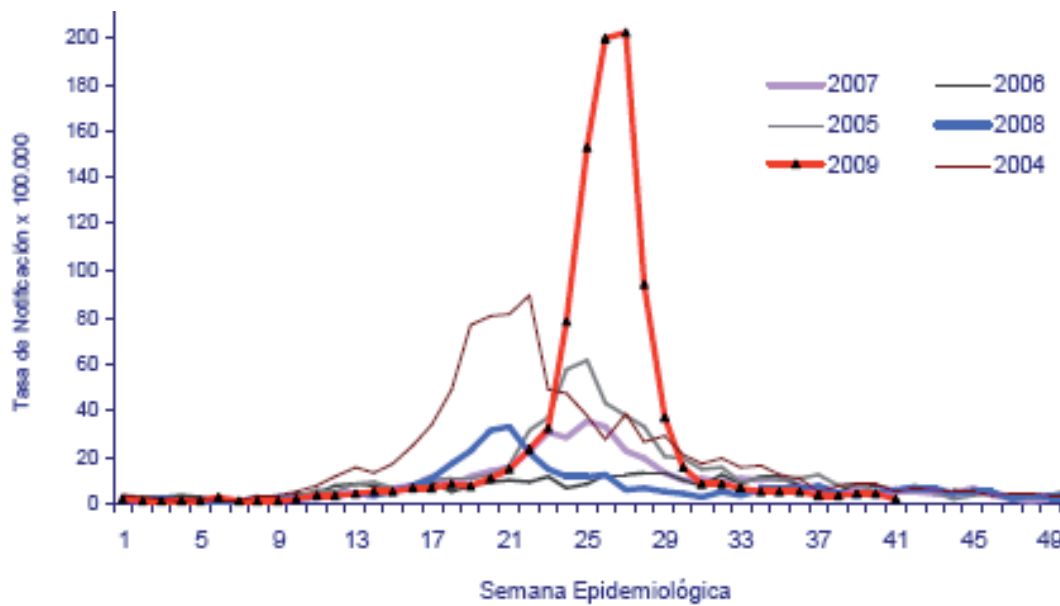


Figure 2. Taux hebdomadaire de notifications de syndrome grippal /100 000 au Chili. Surveillance sentinelle. 2004- 2009 (semaine 41 en 2009) (Source : Ministère de la santé du Chili - <http://epi.minsal.cl>)



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

#### Taux d'attaque

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

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

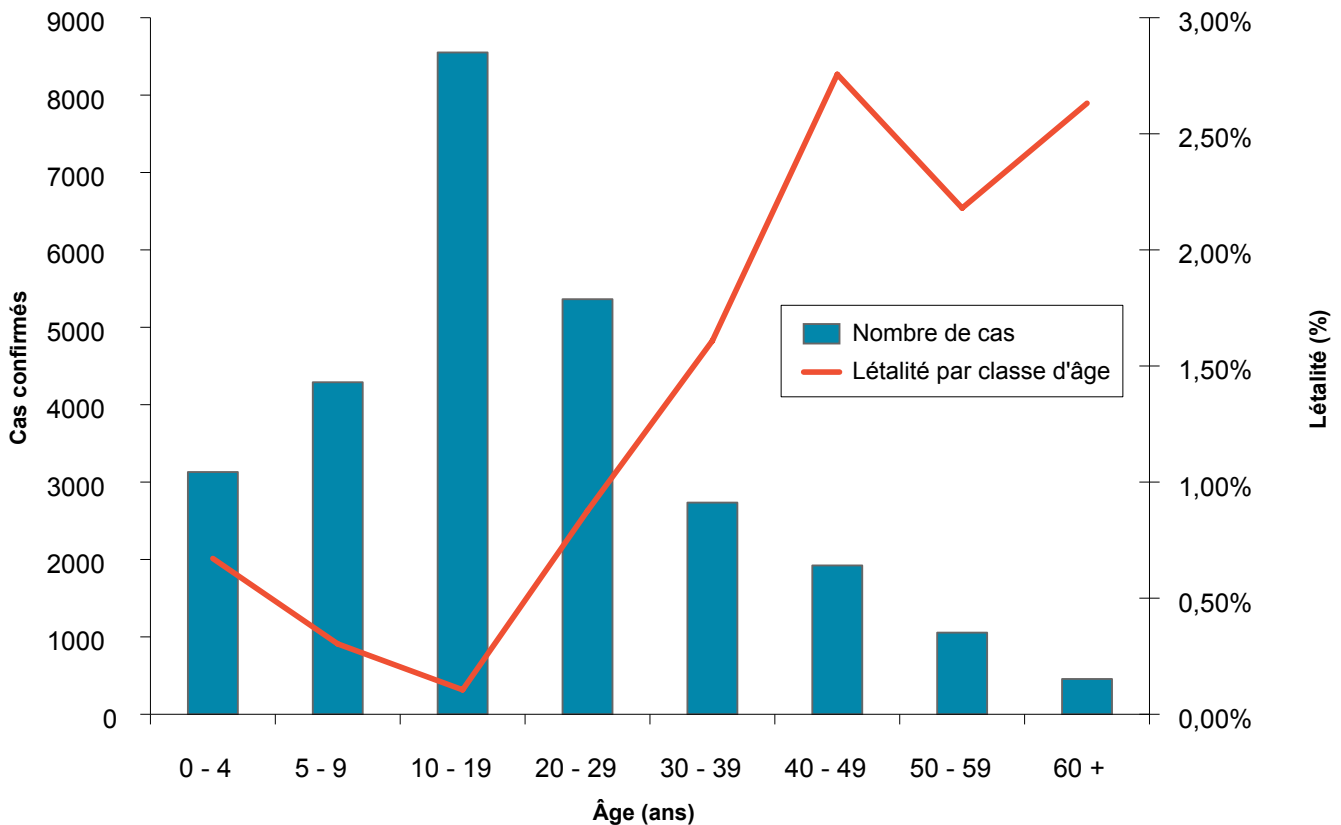
ayant eu son pic fin juillet mais avec un taux d'attaque beaucoup plus faible (< 1%).

#### Hospitalisations

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

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

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



### Décès et létalité

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

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

### Facteurs de risque

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

La grossesse est un facteur de risque de formes graves et

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

### Surveillance virologique

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

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

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

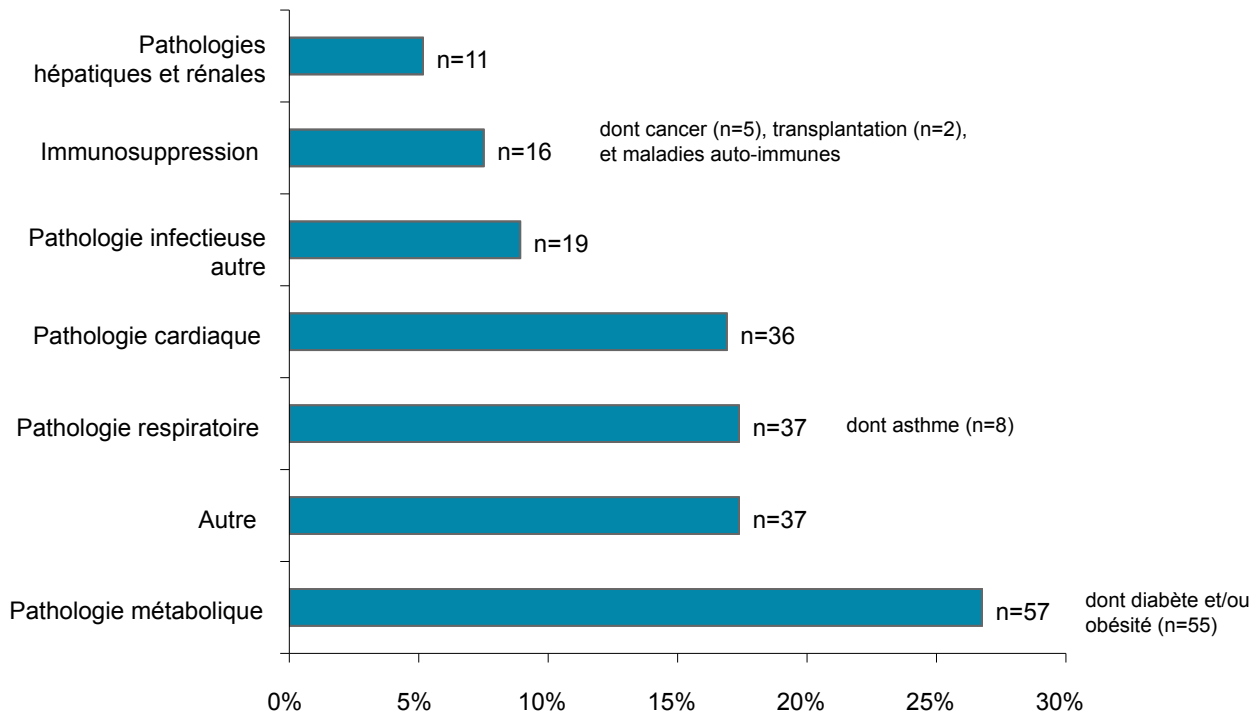


Figure 5. Distribution hebdomadaire des virus respiratoires. Surveillance virologique. Chili. Semaine 1 à 39 en 2009 (Source : Ministère de la santé du Chili - [www.redsalud.gov.cl](http://www.redsalud.gov.cl))

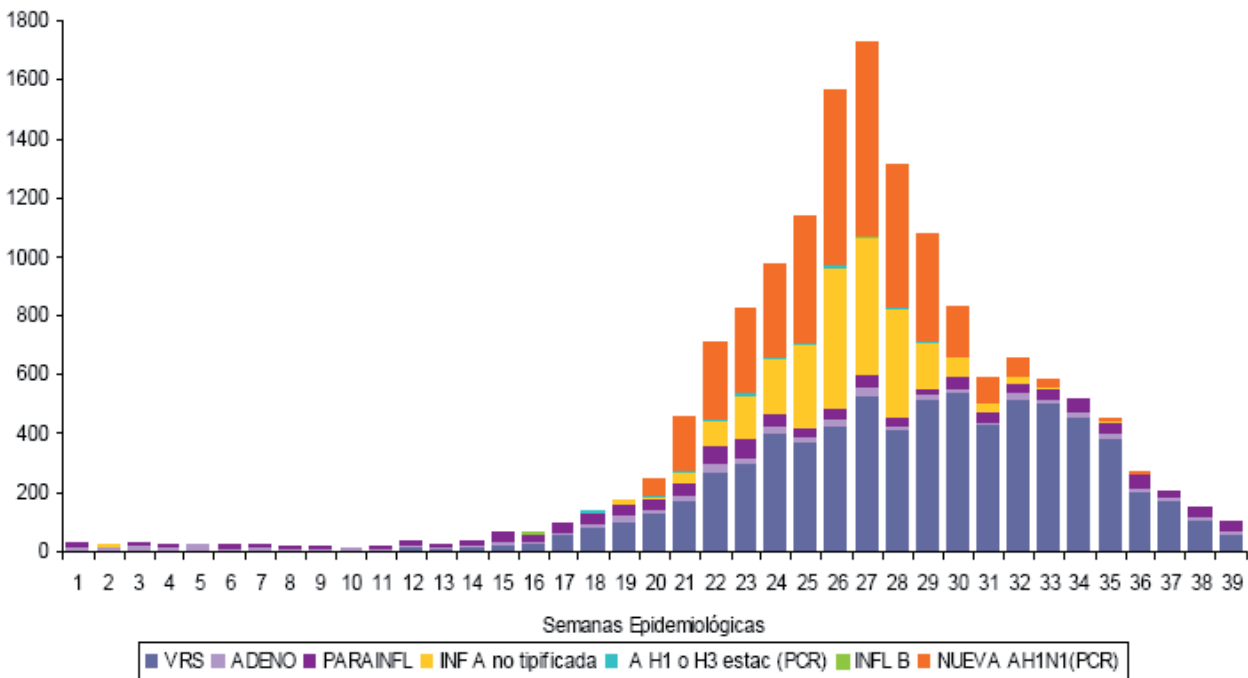
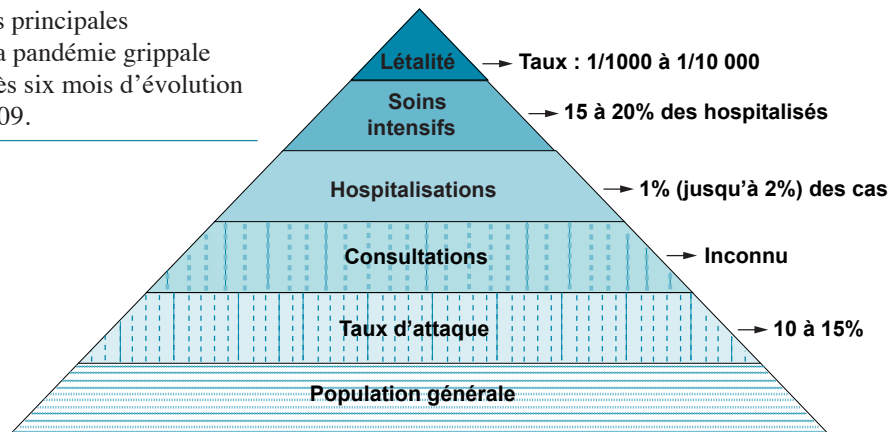


Figure 6. Hypothèses sur les principales caractéristiques futures de la pandémie grippale en France et en Europe, après six mois d'évolution de la pandémie A(H1N1)2009.



### Hypothèses sur les caractéristiques futures de la pandémie

Les interprétations liées à l'analyse des premières vagues épidémiques liées au virus A(H1N1)2009 doivent rester prudentes. Elles ne permettent pas de prédictions sur les caractéristiques, l'amplitude, la durée et le nombre de vagues susceptibles de survenir en France et en Europe. Elles permettent néanmoins la formulation d'hypothèses simples (figure 6).

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

### Conclusion

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

### RÉFÉRENCES

- > [1] Centers for disease Control and Prevention. *Swine influenza A(H1N1) infection in two children-Southern California, March-April 2009*. Morb Mortal. Wkly Rep. 2009; 58:400-2. [www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm58d0421a1.htm](http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm58d0421a1.htm)
- > [2] Tarantola A, Aït el-belghiti F, Barboza P, Baudon C, Cohuet S, Degail MA, et al. *Grippe A(H1N1): naissance d'une pandémie. Bilan mondial au 5 juin 2009*. BEHWeb 2009 (1) [www.invs.sante.fr/beh/actualite\\_epidemiologique/r-1.html](http://www.invs.sante.fr/beh/actualite_epidemiologique/r-1.html)
- > [3] *Mathematical modelling of the pandemic H1N1 2009*. Wkly Epidemiol Rec 2009; 84(34):341-52.
- > [4] DIT-InVS. Note de veille internationale : *Données sur la situation de la grippe due au nouveau virus A(H1N1), New York, 05/05/09*. DIT-InVS. 5-5-2009. [www.invs.sante.fr/international/notes.htm#grippe\\_ah1n1](http://www.invs.sante.fr/international/notes.htm#grippe_ah1n1)
- > [5] Baker MG, Wilson N, Huang QS, Paine S, Lopez L, Bandaranayake D, et al. *Pandemic influenza A(H1N1)v in New Zealand: the experience from April to August 2009*. Euro Surveill. 2009;14(34):pii=19319. [www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19319](http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19319)
- > [6] Groupe de travail en épidémiologie dans les territoires français ultramarins du Pacifique. *La grippe A(H1N1)2009 dans les territoires français du Pacifique : bilan de la vague épidémique pendant l'hiver austral*. BEHWeb 2009 (3) [www.invs.sante.fr/behweb/2009/03/r-2.htm](http://www.invs.sante.fr/behweb/2009/03/r-2.htm)
- > [7] Baker MG, Kelly H, Wilson N. *Pandemic H1N1 influenza lessons from the southern hemisphere*. Euro Surveill. 2009;14(42):pii=19370. [www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19370](http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19370)
- > [8] The ANZIC Influenza Investigators. *Critical Care care Services services and 2009 H1N1 influenza in Australia and New Zealand*. N Engl J Med. 2009 Oct 8. [Epub ahead of print].
- > [9] Vaillant L, La Ruche G, Tarantola A, Barboza P, for the epidemic intelligence team at InVS. *Epidemiology of fatal cases associated with pandemic H1N1 influenza 2009*. Euro Surveill. 2009;14(33):pii=19309. [www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19309](http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19309)
- > [10] Presanis A, et al. *The severity of pandemic H1N1 influenza in the United States, April - July 2009*. Version 3. PLoS Currents Influenza. 2009 Sep 25 [revised 2009 Oct 2]:RRN1042. [knol.google.com/k/the-severity-of-pandemic-h1n1-influenza-in-the-united-states-april-july-2009?collectionId=28qm4w0q65e4w.1&position=16#](http://knol.google.com/k/the-severity-of-pandemic-h1n1-influenza-in-the-united-states-april-july-2009?collectionId=28qm4w0q65e4w.1&position=16#)
- > [11] La Ruche G, Tarantola A, Barboza P, Vaillant L, Gueguen J, Gastellu-Etchegorry M, for the epidemic intelligence team at InVS. *The 2009 pandemic H1N1 influenza and indigenous populations of the Americas and the Pacific*. Euro Surveill. 2009;14(42):pii=19366. [www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19366](http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19366)

### Comment citer cet article

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

# Bilan épidémiologique des premiers cas hospitalisés de grippe A(H1N1)2009 en France au 10 octobre 2009

## Epidemiological overview on the first cases of A(H1N1)2009 influenza admitted to hospital in France by 10 October 2009

Date de soumission : 27/10/2009 Date of submission: 10/27/2009

Claire Fuhrman (c.fuhrman@invs.sante.fr), Isabelle Bonmarin, Annie-Claude Paty, Nicolas Duport, Alexandra Mailles, Magid Herida, Sophie Vaux, Daniel Lévy-Bruhl

Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

### RÉSUMÉ

Une surveillance des cas de grippe A(H1N1)2009 dont l'état clinique justifie une hospitalisation est en place à l'Institut de veille sanitaire depuis juillet 2009. Cet article décrit les caractéristiques des cas confirmés de grippe A(H1N1) 2009 hospitalisés en France métropolitaine entre le 1<sup>er</sup> juillet et le 10 octobre 2009.

### ABSTRACT

An active surveillance of cases of influenza A(H1N1)2009 requiring hospitalization has been set up in France, at the Institut de veille sanitaire, since July 2009. This article describes the clinical characteristics of patients with laboratory-confirmed A(H1N1) 2009 infection hospitalized in France between 1<sup>st</sup> July and 10 October 2009.

## Introduction

Le 1<sup>er</sup> mai 2009, les deux premiers cas de grippe dus au nouveau virus grippal A(H1N1)2009 étaient identifiés en France en provenance du Mexique [1]. À l'époque, l'hospitalisation était requise pour l'ensemble des cas possibles ou probables quelle que soit la gravité des symptômes, afin de faciliter la mise en place des mesures de contrôle et retarder l'installation du virus sur le territoire. Fin juin, cette installation étant avérée, la décision d'hospitalisation était laissée à l'appréciation clinique du médecin.

L'objectif de cet article est de présenter le premier bilan des cas confirmés de grippe A(H1N1) hospitalisés en France métropolitaine depuis que l'hospitalisation n'est plus systématique.

## Méthodes

Dans le cadre de la surveillance épidémiologique de la grippe, les cas de grippe A(H1N1)2009 dont l'état clinique justifie une hospitalisation doivent être signalés à l'Institut de veille sanitaire (InVS). Ce signalement est effectué au moyen d'une fiche de recueil standardisée disponible sur le site internet de l'InVS. Par ailleurs, les laboratoires de virologie transmettent à l'InVS les résultats des prélèvements naso-pharyngés, permettant une recherche active des cas hospitalisés non signalés.

Les données présentées concernent les patients hospitalisés au moins 24 heures en France métropolitaine entre le 1<sup>er</sup> juillet et le 10 octobre 2009 pour une grippe A(H1N1)2009 confirmée (par RT-PCR) ou probable (cas suspect de grippe présentant une forme grave ou un lien épidémiologique avec un cas confirmé). Les formes graves ont été définies par une

hospitalisation en réanimation, en soins intensifs ou en unité de soins continus, ou par un décès. Les comorbidités étaient notifiées sur la fiche de signalement par le médecin déclarant l'hospitalisation. La liste de ces comorbidités a été établie selon les recommandations du Comité de lutte contre la grippe du Haut conseil de la santé publique [2]. L'obésité morbide a été définie par un indice de masse corporelle (IMC) supérieur ou égal à 40 kg/m<sup>2</sup>.

## Résultats

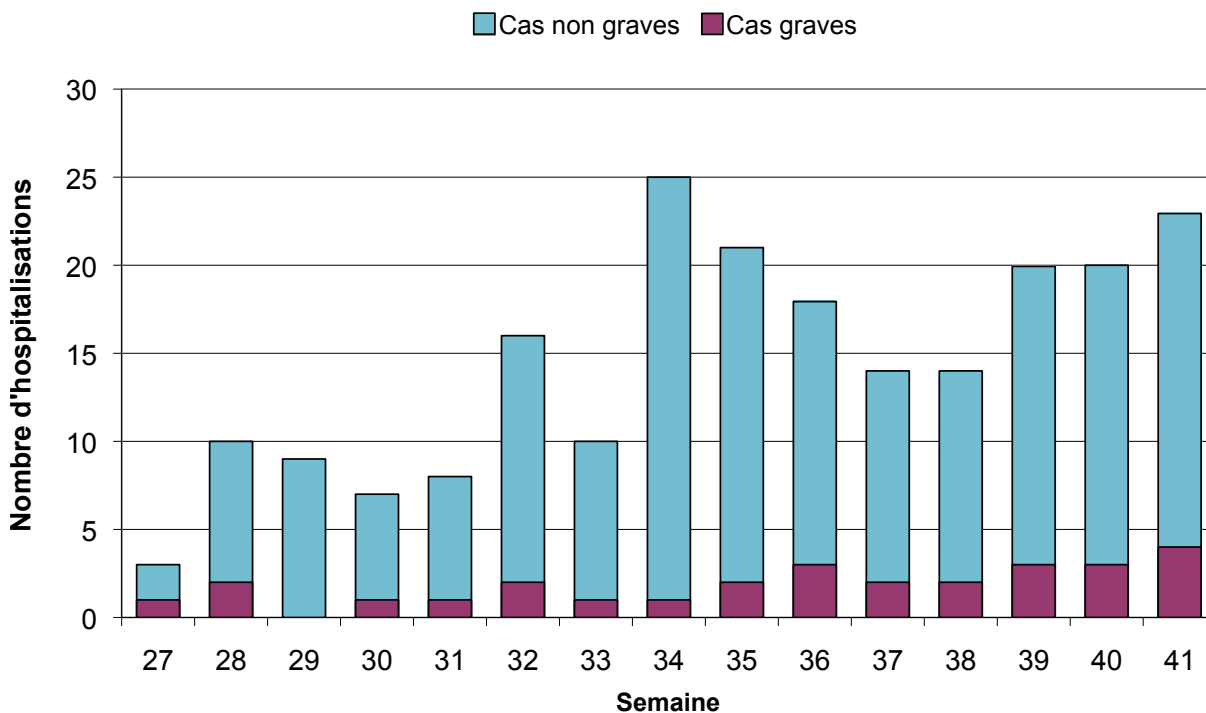
Entre le 1<sup>er</sup> juillet et le 10 octobre 2009, 235 hospitalisations en rapport avec des cas confirmés ou probables de grippe ont été signalées à l'InVS. La confirmation virologique a été obtenue pour 93% des cas (100% des cas graves). L'analyse suivante ne porte que sur les 218 cas confirmés.

### Évolution dans le temps et répartition géographique

L'évolution du nombre d'admissions hebdomadaire est représentée dans la figure 1. Ce nombre d'admissions hebdomadaires a augmenté à partir de mi-septembre (semaine 38). Les variations observées étaient avant tout dues aux admissions des formes non graves. En moyenne, 1 cas grave par semaine a été observé pendant la période du 1<sup>er</sup> juillet au 23 août ; ce nombre était de 3 cas graves par semaine entre le 24 août et le 11 octobre.

Près de 60% des cas ont été signalés dans quatre régions : Ile-de-France (31%), Aquitaine (10%), Provence-Alpes-Côte d'Azur (10%) et Languedoc-Roussillon (8%).

Figure 1. Nombre hebdomadaire d'hospitalisations<sup>a</sup> selon la gravité<sup>b</sup> des patients, du 01/07 au 10/10/2009, France métropolitaine



<sup>a</sup> Hospitalisation d'au moins 24 heures ou décès

<sup>b</sup> Un cas grave est défini comme un patient ayant fait un passage en réanimation, en soins intensifs ou décédé

### Caractéristiques cliniques selon la gravité

Sur les 218 cas, on comptait 28 formes graves (13%) (tableau 1). Les enfants de moins de 15 ans représentaient 36% des 218 cas (4% des formes graves) et les personnes âgées de 65 ans ou plus 6% des cas (18% des formes graves). Aucun terrain à risque n'était rapporté pour 29% de l'ensemble des cas décrits (14% des formes graves). Les facteurs de risque les plus fréquents étaient l'asthme ou d'autres pathologies respiratoires chroniques (22%, et 25% des formes graves), la grossesse (10%, et 11% des formes graves), et les déficits immunitaires (8%, et 18% des formes graves). L'obésité morbide concernait 3% des cas (14% des formes graves). Le délai entre début des signes et hospitalisation était connu pour 177 patients. Le délai médian était de 1 jour pour les cas non graves et de 4 jours pour les cas graves (tableau 2). Parmi les 190 formes non graves, la durée médiane de séjour était de 3 jours (75<sup>e</sup> percentile : 5 jours).

Parmi les 28 cas graves, tous ont été d'emblée admis en réanimation ou en soins intensifs, à l'exception de deux cas dont la gravité des symptômes a nécessité un transfert en réanimation dans les 24 heures suivant l'admission.

Parmi ces 28 cas graves, 19 (68%) ont nécessité une assistance ventilatoire (non invasive pour 4 d'entre eux) et 9 ont présenté un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA).

L'évolution a été favorable pour 17 d'entre eux (sortis de réanimation ou de l'hôpital), 5 étaient toujours hospitalisés en réanimation au 12 octobre 2009.

Six décès ont été constatés : 5 de ces personnes avaient des comorbidités sévères, une sans maladie sous-jacente connue.

La durée médiane de séjour était de 10 jours (75<sup>e</sup> percentile : 26) ; cette durée médiane était de 13 jours pour les malades sortis vivants et de 2,5 jours pour les personnes décédées.

Tableau 1. Description des cas hospitalisés confirmés de grippe A (H1N1) 2009 en France métropolitaine, 1<sup>er</sup> juillet - 10 octobre 2009

	Total	Cas graves <sup>a</sup>	Cas non graves
<b>Nombre de patients hospitalisés au moins 24 heures<sup>b</sup></b>	218	28	190
<b>Hommes %</b>	50%	46%	51%
<b>Âge :</b>			
<1 an	21	1	20
1-14 ans	58	0	58
15- 64 ans	127	22	105
65 ans et plus	12	5	7
<b>Durée d'hospitalisation, patients sortis (jours)</b> Médiane [p25-p75](min-max)	3 [2-6](0-46)	10 [7-26] (0-46)	3 [2-5] (1-16)
<b>Terrain<sup>c</sup></b>			
Nourrisson (< 1an)	21	1	20
Personne âgée de 65 ans ou plus	12	5	7
Asthme	29	3	26
Grossesse	22	3	19
Maladie respiratoire chronique hors asthme	18	4	14
Déficit immunitaire acquis ou iatrogène <i>dont infection par le VIH</i>	18 4	5 1	13 3
Drépanocytose	8	0	8
Obésité morbide (IMC ≥ 40 Kg/m <sup>2</sup> )	6	4	2
Diabète	9	6	3
Autre	13	1	12
Aucun terrain particulier	64	4	60

<sup>a</sup> Un cas grave est défini comme un patient ayant fait un passage en réanimation, en soins intensifs ou un patient confirmé A(H1N1) 2009 décédé

<sup>b</sup> Ou hospitalisé moins de 24 heures et décédé

<sup>c</sup> Un patient peut avoir plusieurs pathologies

Tableau 2. Délai entre début des signes, hospitalisation et traitement antiviral. Cas confirmés de grippe A(H1N1)2009 hospitalisés<sup>a</sup> en France métropolitaine, 1<sup>er</sup> juillet -10 octobre 2009

	Tous	Graves	Non graves
<b>Délai entre le début des signes et l'admission<sup>b</sup></b> Médiane (min-max)	2 (0 -13)	4 (0 -10)	1 (0 -13)
<b>Traitement antiviral, n (%)</b>			
Oui	132 (83%)	22 (92%)	110 (81%)
Non	27 (17%)	2 (8%)	25 (19%)
<i>Donnée non disponible</i>	59	4	55
<b>Antiviral dans les 48 h suivant le début des signes parmi les personnes ayant au moins un facteur de risque, n(%)</b>			
Oui	60 (56%)	5 (26%)	55 (63%)
Non	47 (44%)	14 (74%)	33 (38%)
<i>Information non disponible</i>	47	5	42

<sup>a</sup> Hospitalisation d'au moins 24 heures ou décès

<sup>b</sup> Donnée disponible pour 152 cas non graves et 25 cas graves

### Traitement antiviral

Parmi les 159 patients pour lesquels l'information était disponible, 132 (83%) ont eu un traitement antiviral (oseltamivir) (tableau 2). Parmi les 155 patients qui n'avaient pas reçu d'antiviral avant l'hospitalisation, 115 soit 74% l'ont reçu dans les 24 heures suivant l'hospitalisation. Il était débuté dans les 48 heures suivant le début des signes cliniques dans 54% des cas (information disponible pour 146 personnes). L'évolution a été favorable pour tous les cas ayant reçu un traitement antiviral dans les 48 heures suivant le début des signes cliniques. Parmi les 79 patients ayant reçu le traitement antiviral plus de 48 heures après, 9 ont présenté un SDRA et 3 sont décédés.

Chez les personnes avec facteur de risque, le traitement antiviral a débuté dans les 48 heures suivant le début des signes cliniques dans 56% des cas (63% des cas non graves, 26% des formes graves)

### Discussion

Ces données concernent les premiers cas de grippe A(H1N1)2009 ayant nécessité une hospitalisation en France métropolitaine depuis l'arrêt de l'hospitalisation systématique. Les cas graves justifiant un séjour en soins intensifs représentaient 13% des hospitalisations. Environ 70% des personnes hospitalisées avaient au moins un facteur de risque, les plus fréquemment mis en évidence étant les maladies respiratoires chroniques (asthme), la grossesse (3<sup>e</sup> trimestre) et les déficits immunitaires.

Le nombre hebdomadaire d'admissions des formes graves a augmenté à partir de fin août. Cette augmentation est toutefois restée modérée en regard des variations qui ont pu être observées au cours de la même période pour les recours aux urgences ou aux médecins de ville. Les hospitalisations, et en particulier les hospitalisations en réanimation, sont moins sensibles aux variations des modalités de prise en charge liées à l'anxiété des patients ou des professionnels de santé

et reflètent davantage la circulation du virus.

Aux États-Unis, il a été récemment rapporté un pourcentage d'hospitalisation en unité de soins intensifs de 25% [3]. En France, il est probable que le recours à l'hospitalisation ait été plus large, y compris en l'absence de gravité clinique comme semble en témoigner la faible durée des séjours des patients non graves (moyenne 3 jours), pourtant majoritairement porteurs de facteurs de risque (68%). Ceci pourrait expliquer un pourcentage plus faible de formes hospitalisées en soins intensifs dans notre étude. Pour autant, ce pourcentage se rapproche de ce qui a été observé en Australie, en Nouvelle-Zélande et au Royaume-Uni [4].

La plupart des formes graves (86%) ont été observées chez des personnes ayant au moins un facteur de risque de complication de la grippe. Outre l'âge de 65 ans ou plus, les facteurs de risque les plus fréquents étaient la grossesse, facteur de risque connu de complications pour la grippe A(H1N1)2009 [5] et les maladies respiratoires chroniques, également connues comme facteur de risque pour toutes les infections respiratoires, et la grippe en particulier. Le rôle de l'obésité morbide dans le développement des formes graves a été évoqué plus récemment : le risque d'insuffisance respiratoire aiguë et les difficultés rencontrées pour ventiler ces malades peuvent être des explications [6,7].

Alors que les enfants de moins de 15 ans représentaient 36% des cas hospitalisés, seul un nourrisson a nécessité un séjour de 24 heures en unité de soins intensifs. Nos données ne montrent pas d'excès de risque de formes graves chez les enfants : il s'agit toutefois de petits effectifs et ces résultats devront être consolidés sur une plus grande série de données.

Le délai médian entre le début des signes cliniques et l'admission était de 4 jours pour les formes graves. En l'absence d'information sur l'état clinique dans les jours précédents, il est difficile de savoir si une prise en charge plus précoce aurait été justifiée. Par ailleurs, même si son intérêt est

discuté [3,8], le traitement antiviral précoce est recommandé pour les personnes présentant des facteurs de risque connus de grippe grave. Or, dans notre étude, près de la moitié (44%) des personnes avec facteurs de risque n'ont pas bénéficié d'un traitement précoce et il est donc important de rappeler ce message tant auprès des personnes à risque que des professionnels de santé. Il est important également de souligner que 4 des 28 cas graves ne présentaient pas de facteur de risque et n'avaient pas d'indication à un traitement antiviral prophylactique ou curatif précoce.

Ce premier bilan permet d'avoir un descriptif des cas hospitalisés et signalés en France métropolitaine. L'interprétation des données doit rester prudente en raison des faibles effectifs. Par ailleurs, le recueil d'information reposant sur un signalement volontaire de la part des médecins hospitaliers, des cas ont pu ne pas être déclarés. Cependant, le nombre de cas non signalés est vraisemblablement faible grâce à la recherche active de cas non signalés à partir des résultats virologiques. Pour autant, ce travail confirme le rôle des facteurs de risque identifiés dans la genèse des formes graves et montre qu'un effort est nécessaire pour identifier plus rapidement ces cas et leur proposer une prise en charge adaptée, notamment un traitement antiviral précoce.

## RÉFÉRENCES

- > [1] 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) [www.invs.sante.fr/behweb/2009/01/r-4.html](http://www.invs.sante.fr/behweb/2009/01/r-4.html)
- > [2] Haut conseil de la santé publique. *Actualisation de l'avis relatif aux recommandations sur les priorités sanitaires d'utilisation des vaccins pandémiques dirigés contre le virus grippal A(H1N1)v. 2 octobre 2009*.
- > [3] Jain S, Kamimoto L, Bramley AM, Schmitz AM, Benoit SR, Louie J, et al; 2009 Pandemic Influenza A (H1N1) Virus Hospitalizations Investigation Team. *Hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza in the United States, April-June 2009*. N Engl J Med. 2009 Nov 12;361(20):1935-44. Epub 2009 Oct 8.
- > [4] Institut de veille sanitaire. *Note sur la sévérité de l'infection A(H1N1)2009 dans le monde*. [www.invs.sante.fr](http://www.invs.sante.fr)
- > [5] Jamieson DJ, Honein MA, Rasmussen SA, Williams JL, Swerdlow DL, Biggerstaff MS, et al; Novel Influenza A (H1N1) Pregnancy Working Group. *H1N1 2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA*. Lancet. 2009 Aug 8;374(9688):451-8. Epub 2009 Jul 28.
- > [6] Gong MN, Bajwa E, Thompson BT, Christiani DC. *Body Mass Index is associated with the development of acute respiratory distress syndrome*. Thorax. 2009 Sep 21. [Epub ahead of print].
- > [7] Rello J, Rodríguez A, Ibañez P, Socías L, Cebrian J, Marques A, et al; the H1N1 SEMICYUC working group. *Intensive care adult patients with severe respiratory failure caused by Influenza A(H1N1)v in Spain*. Crit Care. 2009 Sep 11;13(5):R148.
- > [8] Trémolières F. *Les antiviraux de la grippe servent-ils à quelque chose ?* Méd Mal Inf. 2009;39:667-73.

## REMERCIEMENTS

Ce bilan a pu être établi grâce aux informations envoyées par les cliniciens et les virologues que nous remercions vivement.

## Comment citer cet article

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). Disponible en ligne : [www.invs.sante.fr/behweb/2009/03/r-4.htm](http://www.invs.sante.fr/behweb/2009/03/r-4.htm)

# Le Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë A(H1N1), réminiscence des pandémies du 20<sup>e</sup> siècle ?

## Influenza A(H1N1) Acute Respiratory Distress Syndrome, a reminiscence of the 20th century pandemics?

Date de soumission : 30/10/2009 Date of submission: 10/30/2009

Bernard Régnier (bernard.regnier@bch.aphp.fr)

Service de réanimation médicale et infectieuse, Hôpital Bichat, Assistance publique-Hôpitaux de Paris, Université Paris 7, Paris, France

### RÉSUMÉ

Environ 60% des patients admis en réanimation pour une grippe A(H1N1)2009 présentent un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), principalement d'origine virale ou lié à une pneumopathie bactérienne secondaire dans environ 30% des cas. Ces patients ont un âge médian de 30 à 45 ans, incluant de jeunes enfants, alors que moins de 10% ont plus de 65 ans. La détresse respiratoire apparaît en 4 jours, est sévère, impose le recours à une ventilation mécanique optimale et a justifié une oxygénation extracorporelle (ECMO) chez environ 10% de ces malades. La mortalité en réanimation est d'environ 15%, mais de 20 à 25% en cas de SDRA. La précocité du traitement antiviral est associée à la survie.

### ABSTRACT

Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) accounts for 60% of patients with A(H1N1)2009 infection requiring admission in an ICU (Intensive Care Unit). Primary viral pneumonia is the most frequent origin of ARDS, whereas secondary bacterial pneumonia is involved in around 30% of cases. The median age of these patients ranges from 30 to 45 years, including young children, with less than 10% being aged over 65. The respiratory failure progresses within 4 days, leading to severe hypoxemia requiring advanced mechanical ventilation and even extra-corporeal membrane oxygenation (ECMO) in 10% of patients. In ICUs, the overall mortality is around 15% but it reaches 20-25% for ARDS. It is confirmed that an early antiviral treatment is associated with survival.

## Le retour de la « grippe maligne » ?

Depuis avril 2009, de nombreuses publications rapportent des syndromes de détresse respiratoire aiguë (SDRA) associés au virus A(H1N1)2009, majoritairement attribués à une pneumonie virale. Cette complication, dénommée « grippe maligne » par le passé, paraît exceptionnelle au cours de la grippe saisonnière.

La morbi-mortalité de la grippe A(H1N1)2009 reste mal connue et difficile à comparer avec celle de la grippe saisonnière, qui est en grande partie peu visible pour les cliniciens et estimée par les épidémiologistes sur la base d'un excès de mortalité contemporain de la vague hivernale, essentiellement chez des personnes âgées atteintes de comorbidités. L'alerte pandémique de 2009 a induit, de façon inédite, un suivi en temps réel et au cas par cas des grippes A(H1N1) dans le monde entier. Il faut donc se demander si ces cas de SDRA ne sont pas liés à un effet observationnel.

Plusieurs arguments sont en faveur d'une résurgence du SDRA grippal. La littérature souligne leur survenue exceptionnelle depuis les pandémies de 1957 et 1968, ce qui est cohérent avec la perception des réanimateurs. Certains réseaux de surveillance ont enregistré 15 à 20 fois plus d'admissions en réanimation pour pneumonie virale A(H1N1) en 2009 qu'au cours des années précédentes [1], ainsi qu'une augmentation du recours à l'oxygénation extracorporelle (ECMO) [2]. Enfin, les malades sont différents : ce ne sont pas des sujets âgés

décompensant une pathologie chronique mais des jeunes, volontiers en bonne santé et présentant un SDRA.

## Caractéristiques du SDRA-A(H1N1)

À ce jour, plus de 1 000 admissions en réanimation pour grippe A(H1N1)2009 ont été publiées. Les six séries les plus importantes (de 32 à 722 patients) sont référencées [1-6]. Le tableau 1 en rapporte les principales caractéristiques démographiques, et notamment les comorbidités ou états physiologiques particuliers associés. Comme pour les cas hospitalisés en général, ceux admis en réanimation (10 à 25% des hospitalisés) présentent des pathologies ou états physiologiques particuliers associés dans 55 à 90% des cas. Il convient de souligner la fréquence de la grossesse [7] et de l'obésité. Toutefois, beaucoup de ces comorbidités sont modérées et ces SDRA surviennent, comme d'autres pathologies infectieuses fulminantes, chez des sujets jeunes en bonne santé.

D'après ces séries, le SDRA représenterait 36 à 96% des motifs de recours à la réanimation (tableau 2). Néanmoins la méthodologie est hétérogène, certains travaux n'incluant que des SDRA [5,6]. Deux études rapportant l'ensemble des motifs d'admission [1,3] retrouvent environ 60% de SDRA, 14% de décompensations de pathologies respiratoires obstructives chroniques et 17 à 20% d'aggravations d'autres comorbidités.

Tableau 1. Caractéristiques démographiques des patients confirmés A(H1N1)2009, hospitalisés en réanimation (ou soins intensifs)

Pays [Réf]	N	Âge median (IQR)	Absence de comorbidité	Asthme-BPCO	Comorbidités cardiovasculaires	Immunodépression	Grossesse	IMC 31-39	IMC > 40
USA [4]	67	29 ans (1-86)	33%	28%	12%	18%	9%	18%	32%
ANZ [1]	722	40 ans (26-54)	31,7%	32,7%	10,5%	ND	9,1%	>35 : 28,7%	ND
Espagne [5]	32	36 ans (31-52)	46,8%	28%	10,5%	3,1%	6,2%	18,7%	12,5%
Mexique [6]	58	44 ans (10-83)	15,5%	7%	10%	3,4%	ND	22%	14%
Canada [3]	168	Moy. 32,3 (21)	2% (70% mineures)	41%	15%	19,6%	7,7%	10%	23,7%

Réf : référence bibliographique  
ANZ : Australie et Nouvelle-Zélande

N : nombre de patients  
IMC : Indice de masse corporelle

Moy. : âge moyen (SD)  
ND : données non disponibles

Tableau 2. Admission et diagnostics en réanimation (soins intensifs)

Pays [Réf]	N	SDRA	Pneumopathie virale	Pneumopathie bactérienne	Décompensation BPCO	Autres décompensations	Délai médian S/H (IQR)	Délai médian H/Réa (IQR)	Opacités radiologiques
ANZ [1]	722	60%	48,8%	20,3%	13,9%	17,1%	4 jours (2-7)	ND	70%
Espagne [5]	32	93,7%	90%	3,1%	ND	ND	Moy. 3,7 (2,2)	Moy. 1,5 (0,8)	100%
Mexique [6]	58	96%	> 85%	> 7%	ND	ND	6 (4-8)	1 (0-3)	ND
Canada [3]	168	ND	42,3%	24%	13,7%	20%	4 (2-7)	1 (0-2)	75%
USA [4]	67	36%	36%	31%	ND	ND	4 (0-15)	ND	73%

Réf : référence bibliographique  
S/H : délai médian en jours (IQR) entre le premier symptôme et l'hospitalisation

H/Réa : délai médian en jours (IQR) entre l'hospitalisation et l'admission en réanimation  
Moy. : moyenne (SD)  
ND : données non disponibles

Le SDRA grippal peut être lié à deux mécanismes : une agression virale directe et isolée ou une surinfection bactérienne secondaire précoce. Ce type de co-infection, où la bactérie peut jouer le rôle pathogène principal, est connu au cours de la grippe saisonnière même si le plus souvent le diagnostic n'en est pas fait. Dans la majorité de ces cas, la surinfection est localisée à un ou deux lobes et s'inscrit dans le cadre des pneumopathies communautaires dont la recrudescence hivernale est habituelle, en particulier chez l'enfant et la personne âgée. *S. pneumoniae* ou *S. aureus* sont prédominants, à la fois pour les formes saisonnières et pandémiques. Au cours des pneumonies associées à la grippe A(H1N1)2009, en particulier lorsque que les lésions sont suffisamment diffuses pour entraîner un SDRA, les données disponibles suggèrent que l'agression virale directe serait la plus fréquente (54 à 96% des cas). Une récente série autopsique suggère le rôle d'une réponse inflammatoire disproportionnée [8], déjà incriminée par des modèles animaux (dont ceux ayant étudié le H5N1) ou sur la base d'autopsies, notamment au cours des pandémies précédentes. Toutefois, la distinction clinique entre pneumonie virale évoluant rapidement d'un seul tenant (3 à 6 jours) et la pneumopathie bactérienne secondaire d'évolution bi-phasique sur 5 à 10 jours s'avère peu discriminante et les données publiées pour le A(H1N1)2009 n'apportent pas d'éléments différentiels opérationnels. Tout au plus est-il suggéré que les opacités pulmonaires bilatérales observées en

radiographie, intéressant volontiers les quatre quadrants, périphériques et de type « verre dépoli », sont plus évocatrices d'atteintes virales que bactériennes [4], le scanner thoracique pouvant s'avérer plus discriminant. En pratique, les difficultés et délais diagnostiques expliquent que la quasi-totalité des patients sont traités à la fois par un antiviral et par des antibiotiques (tableau 3). Actuellement, seule la PCR-H1N1 permet le diagnostic, or elle peut être d'accès malaisé et retardé. Par ailleurs, au cours du SDRA-H1N1, environ 10% de faux négatifs de l'écouvillon nasal ont été rapportés, alors que la PCR était positive dans l'aspiration trachéale ou le lavage broncho-alvéolaire [5].

Les délais entre les premiers symptômes et l'admission à l'hôpital sont assez homogènes, avec une médiane de l'ordre de 4 jours (IQR 2-7). Un syndrome infectieux, associé à une dyspnée et à une hypoxie, est habituel et conduit à une admission rapide en réanimation avec un délai médian de 1 jour (IQR 0-2) après l'hospitalisation. Cette rapidité évolutive est à souligner et la grande majorité des SDRA-H1N1 ont nécessité une assistance respiratoire dès les premières heures en réanimation.

### Prise en charge du SDRA-H1N1 en réanimation

Le tableau 3 montre les traitements rapportés dans la littérature. Globalement, 65 à 75% des patients admis pour grippe A(H1N1)2009 ont nécessité une ventilation mécanique (VM)

Tableau 3. Prise en charge et mortalité en réanimation (soins intensifs)

Pays [Réf]	N	VMI	DV	NO	ECMO	ATVrx	S/ATVrx (IQR)	ATB	VasoP	Cortico	DVM j (IQR)	DRéa j (IQR)	DCD
ANZ [1]	722	64,6%	ND	11,6%	11,6%	ND	ND	ND	35,3%	18,4%	8 (4-16)	7,4 (3-16)	14,3%
Espagne [5]	32	75%	33%	ND	0	100%	4 (1-8)	100%	62,5%	34,1%	10 (1-21)	ND	25%
Mexique [6]	58	83%	17,4%	ND	0	78%	6 (4-8)	95%	61,5%	69%	15 (8-25)	13,5 (6-24)	41,4%
Canada [3]	168	76,2%	3%	14%	7%	90,5%	ND	99%	37,2%	50,6%	12 (6-20)	12 (5-20)	17,3%
USA [4]	67	65%	ND	ND	ND	86%	5 (0-24)	95%	ND	52%	8 (4-16)	7,4 (3-16)	28,3%
ANZ [2]	252	79,7%	ND	ND	27%	94%	ND	ND	41,7%	ND	8 (4-14)	12 (7-18)	ND
ECMO [2]	68	100%	20%	32%	100%	ND	ND	ND	68%	ND	25 (13-34)	27 (16-37)	15,4%* 20,5%

VMI : ventilation mécanique invasive

DV : ventilation en décubitus ventral

NO : inhalation de monoxyde d'azote sous ventilation mécanique

ATVrx : taux de patients sous antiviraux

S/ATVrx : délais médians en jours (IQR) entre les premiers symptômes et les ATVrx

ATB : taux de patients sous antibiotiques

VasoP : taux de patients ayant reçu des drogues vasopressives

Cortico : taux de patients ayant reçu des corticoïdes

DVM j : durée médiane en jours (IQR) de la ventilation mécanique (le plus souvent chez les survivants, celle des décédés est en général plus courte)

DRéa j : durée médiane en jours (IQR) du séjour en réanimation

DCD : taux de mortalité

ND : données non disponibles.

\* mortalité du groupe de 201 patients sous VMI de la cohorte de 252 patients en réanimation (soit 79,7%)

ECMO : sous groupe (de 68 patients, soit 27%) de l'étude ANZ [2] ayant été mis sous ECMO

invasive. La ventilation non-invasive a été peu utilisée et a souvent échoué [3,6], ce qui est cohérent avec nos connaissances du SDRA. Les données disponibles confirment la gravité des SDRA-H1N1, avec des hypoxémies réfractaires qui ont souvent imposé le recours à des manoeuvres de sauvetage (recrutement alvéolaire, décubitus ventral, inhalation de NO, ventilation à haute fréquence, prostacycline), voire à l'ECMO chez 10 à 15% des SDRA-H1N1 sous VM.

Si, à l'entrée en réanimation, près des deux tiers des malades n'ont qu'une défaillance respiratoire isolée (surtout les pneumonies virales alors que les surinfections bactériennes nécessitent rapidement des vasopresseurs), ceux avec SDRA vont secondairement présenter d'autres défaillances, notamment circulatoires (recours aux vasopresseurs et inotropes dans 35 à 65% des cas) ou rénales (épuration extrarénale dans 5 à 22% des cas).

Il convient de noter la fréquente administration de corticoïdes (18 à 62%) au cours du SDRA, même si elle demeure controversée, et avec des pratiques très variables en termes de posologie et du moment de la prescription. Un essai contre placebo commence en France.

Les antiviraux ont été administrés avec des délais variables, souvent tardivement. L'intervalle médian par rapport aux premiers symptômes a été de 4 à 6 jours (IQR très larges, de 1 à 24 jours selon les séries). La précocité de leur prescription, susceptible de réduire le risque d'évolution vers le SDRA, pose un problème délicat compte tenu des délais médians de 4 jours avant l'hospitalisation et de 5 jours avant l'admission en réanimation.

L'ensemble des auteurs s'accordent à penser qu'un antiviral doit être administré même tardivement au regard de l'intensité et de la durée de la réplication virale dans ces formes graves. Dans une série de 272 malades hospitalisés [4], le délai médian de traitement était de 3 jours (IQR 0-29), mais de 5 (IQR 0-24) chez les 67 patients admis en réanimation et de 8 (IQR 3-20) chez les 19 malades décédés. En analyse multivariée, la prescription dans les 48 heures suivant les premiers symptômes était la seule variable associée à la guérison (45% pour ceux non admis en réanimation et guéris contre 23% pour ceux admis en réanimation ou décédés) [4].

Les données canadiennes (FluWatch, au 3 octobre, sur une période de 5 mois et demi [www.phac-aspc.gc.ca/fluwatch/index-fra.php](http://www.phac-aspc.gc.ca/fluwatch/index-fra.php)) confirment la relation entre délai de prise en charge et pronostic. Lorsque des précisions étaient fournies sur ce traitement, la posologie d'oseltamivir a varié entre 75 et 150 mg x 2 /jour avec une durée de 5 à 10 jours, voire plus. L'oseltamivir a sans doute été administré par sonde gastrique, dont une étude avait suggéré qu'il était bien absorbé chez 3 malades sous VM [9]. Au regard du manque de données et de la possibilité d'anomalies du transit chez des patients graves, il conviendrait de doser les taux sériques (encore non disponible), voire de recourir à des inhibiteurs de la neuraminidase injectables (zanamivir ou peramivir) par voie intraveineuse [10] s'il s'avérait possible de les obtenir en Autorisations temporaires d'utilisation nominatives (réflexion en cours à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé - Afssaps).

Chez les patients ayant survécu, la durée médiane de VM

à varié de 8 à 15 jours (IQR 3 à 8-16 à 25) selon les séries. La mortalité globale en réanimation varie de 14,3 à 28,3% et semble plus élevée chez ceux atteints d'un SDRA. Dans une étude, elle a été de 41,4%, et les auteurs suggèrent que les problèmes d'accès aux soins et de manque de place en réanimation peuvent y avoir contribué [6].

Le recours à l'ECMO est rapporté dans deux publications [1,3]. Ce traitement des SDRA réfractaires connaît un regain d'intérêt actuel mais son efficacité reste à confirmer [11]. En Australie et Nouvelle-Zélande (ANZ), 68 patients atteints de SDRA-H1N1, dont l'hypoxémie profonde persistait après une médiane de 2 jours de VM (IQR 1-5), ont été placés sous ECMO pendant une durée médiane de 10 jours (IQR 7-15) (tableau 3) [2]. La mortalité a été de 21%, ce qui peut paraître favorable au regard de la gravité, mais le protocole d'optimisation préalable de la VM n'est pas décrit. En France, un algorithme d'assistance respiratoire, incluant des critères d'indication de l'ECMO, a été élaboré par un groupe d'experts (REVA) de la Société de réanimation de langue française. Les données seront colligées dans un registre (<http://revaweb.org/grippe/>) afin d'évaluer au mieux les résultats de ces techniques.

### France : perspectives pour l'hiver 2009-2010

Les prévisions de l'impact qu'aura le SDRA-H1N1 restent très aléatoires. Malgré les nombreuses limites d'une transposition de l'expérience d'un pays à un autre, il est cependant nécessaire d'envisager des scénarios afin de planifier l'organisation des services de réanimation qui peuvent être parmi les structures de soins les plus sollicitées. Les données publiées par l'ANZ [1,2] semblent de nature à permettre des extrapolations (mais pays austral, une seule vague hivernale de 3 mois et hors vaccination) pour la vague pandémique A(H1N1)2009 en France. Sur la base d'une incidence d'admission en réanimation de 29 à 32/million d'habitants, de 1 800 à 2 000 patients y seraient admis en France. De l'ordre de 1 200 à 1 500 patients pourraient nécessiter une VM, avec recours à une ECMO pour environ 160 d'entre eux. Dans l'hypothèse d'une vague de 3 mois (13 semaines) de profil analogue à celle observée en ANZ (pic à la 8<sup>e</sup> semaine), ces admissions représenteraient 21 900 journées de réanimation dont 2 000 sous ECMO, avec une prévalence quotidienne variant de 5 à 55 au pic.

L'ANZ dispose de 7,46 lits de réanimation/100 000 habitants (dont 5,76 équipés de respirateurs), ce qui est voisin de nos capacités : environ 6,8 lits/100 000 habitants, dont 5,7 non spécialisés et hors pédiatrie. L'ANZ semble avoir connu des tensions locales et temporaires mais a été globalement en mesure de répondre à la demande de soins. Concernant l'ECMO, seules 15 unités sur les 187 d'ANZ (soit 8%) les ont assurées, ce qui a imposé le transfert vers ces structures de 72% des patients en ayant bénéficié (75% de ces transferts ont été réalisés sous ECMO). En France, environ 8% des unités de réanimation devraient aussi être en mesure de proposer cette technique (car disposant de l'expérience et des compétences multidisciplinaires utiles, notamment de chirurgie cardio-thoracique), sous réserve d'une régulation territoriale et de la disponibilité d'équipes mobiles adaptées.

## RÉFÉRENCES

---

- > [1] ANZIC Influenza Investigators, Webb SA, Pettilä V, Seppelt I, Bellomo R, Bailey M, Cooper DJ, et al. *Critical care services and 2009 H1N1 influenza in Australia and New Zealand*. N Engl J Med. 2009;361(20):1925-34. Epub 2009 Oct 8.
- > [2] Australia and New Zealand Extracorporeal Membrane Oxygenation (ANZ ECMO) Influenza Investigators, Davies A, Jones D, Bailey M, Beca J, Bellomo R, Blackwell N, et al. *Extracorporeal Membrane Oxygenation for 2009 Influenza A(H1N1) Acute Respiratory Distress Syndrome*. JAMA. 2009;302(17):1888-95. Epub 2009 Oct 12.
- > [3] Kumar A, Zarychanski R, Pinto R, Cook DJ, Marshall J, Lacroix J, et al; Canadian Critical Care Trials Group H1N1 Collaborative. *Critically ill patients with 2009 influenza A(H1N1) infection in Canada*. JAMA. 2009;302(17):1872-9. Epub 2009 Oct 12.
- > [4] Jain S, Kamimoto L, Bramley AM, Schmitz AM, Benoit SR, Louie J, et al; 2009 Pandemic Influenza A (H1N1) Virus Hospitalizations Investigation Team. *Hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza in the United States, April-June 2009*. N Engl J Med. 2009;361(20):1935-44. Epub 2009 Oct 8.
- > [5] Rello J, Rodríguez A, Ibañez P, Socías L, Cebrian J, Marques A, et al; the H1N1 SEMICYUC working group. *Intensive care adult patients with severe respiratory failure caused by Influenza A(H1N1)v in Spain*. Crit Care. 2009;13(5):R148.
- > [6] Domínguez-Cherit G, Lapinsky SE, Macías AE, Pinto R, Espinosa-Pérez L, de la Torre A, et al. *Critically Ill patients with 2009 influenza A(H1N1) in Mexico*. JAMA. 2009;302(17):1880-7. Epub 2009 Oct 12.
- > [7] Jamieson DJ, Honein MA, Rasmussen SA, Williams JL, Swerdlow DL, Biggerstaff MS, et al; Novel Influenza A (H1N1) Pregnancy Working Group. *H1N1 2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA*. Lancet. 2009;374(9688):451-8. Epub 2009 Jul 28.
- > [8] Mauad T, Hajjar LA, Callegari GD, da Silva LF, Schout D, Galas FR, et al. *Lung Pathology in Fatal Novel Human Influenza A (H1N1) Infection*. Am J Respir Crit Care Med. 2009 Oct 29. [Epub ahead of print]
- > [9] Taylor WR, Thinh BN, Anh GT, Horby P, Wertheim H, Lindegardh N, et al. *Oseltamivir is adequately absorbed following nasogastric administration to adult patients with severe H5N1 influenza*. PLoS One. 2008;3(10):e3410. Epub 2008 Oct 15.
- > [10] Kidd IM, Down J, Nastouli E, Shulman R, Grant PR, Howell DC, et al. *H1N1 pneumonitis treated with intravenous zanamivir*. Lancet. 2009;374(9694):1036. Epub 2009 Sep 3.
- > [11] Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, Thalanany MM, et al; CESAR trial collaboration. *Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial*. Lancet. 2009;374(9698):1351-63. Epub 2009 Sep 15.

## REMERCIEMENTS

---

À Jean-Claude Desenclos et à l'Institut de veille sanitaire pour leur aide documentaire, et à Christian Brun-Buisson pour sa relecture.

## Comment citer cet article

---

Régnier B. *Le Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë A(H1N1), réminiscence des pandémies du 20<sup>e</sup> siècle?* BEHWeb 2009 (3). Disponible en ligne : [www.invs.sante.fr/behweb/2009/03/r-5.htm](http://www.invs.sante.fr/behweb/2009/03/r-5.htm)

MÉTHODOLOGIE

# Estimations de l'incidence des consultations liées à la grippe A(H1N1)2009 en médecine de ville en France métropolitaine : méthodes, avantages et limites

## Estimated incidence of visits to private practitioners associated to A(H1N1)2009 influenza in mainland France: methods, benefits and limits

Date de soumission : 29/10/2009 Date of submission: 10/29/2009

Sophie Vaux<sup>1</sup>, Camille Pelat<sup>2</sup>, Jean-Marie Cohen<sup>3</sup>, Yann Le Strat<sup>1</sup>, Anne Mosnier<sup>3</sup>, Clément Turbelin<sup>2</sup>, Isabelle Bonmarin<sup>1</sup>, Thierry Blanchon<sup>2</sup>, Isabelle Daviaud<sup>3</sup>, Martine Valette<sup>4</sup>, Vincent Enouf<sup>5</sup>, Daniel Lévy-Bruhl<sup>1</sup>, Christine Saura<sup>1</sup>

1. Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France
2. Réseau Sentinelles, Inserm UPMC UMR S 707, Paris, France
3. Réseau des Grog, Paris, France
4. Centre national de référence des virus *influenzae* région Sud, Lyon Bron, France
5. Centre national de référence des virus *influenzae* région Nord, Paris, France

### RÉSUMÉ

En vue d'évaluer le poids de la grippe A(H1N1)2009 en médecine ville, des estimations hebdomadaires du nombre de consultations liées à la grippe A(H1N1) 2009 sont produites en France métropolitaine. Les données de deux réseaux de surveillance de la grippe en médecine libérale permettent de produire ces estimations : le réseau Sentinelles et le Réseau des Grog (Groupes régionaux d'observation de la grippe). Cet article en présente les méthodes et limites.

### ABSTRACT

In order to assess the burden of A(H1N1)2009 influenza among private practitioners, weekly estimates of the number of visits related to A(H1N1)2009 influenza are issued in mainland France.

Two surveillance networks produce data allowing to provide these estimates: the French Sentinel Network and the Grog Network (Groupes régionaux d'observation de la grippe). This article presents the methods and limits of these evaluations.

## Introduction

En France métropolitaine, les premiers cas de grippe A(H1N1)2009 ont été identifiés dès le mois de mai 2009 [1] et les premiers cas groupés en juin 2009. Au cours de l'été, le virus grippal A(H1N1)2009 a été détecté de plus en plus fréquemment en France métropolitaine, conduisant à adapter les systèmes de surveillance [2]. En juillet 2009, le réseau Sentinelles a mis en évidence un excès de consultations pour grippe clinique en comparaison avec les données historiques [3]. En vue d'évaluer le poids de la grippe A(H1N1)2009 en médecine de ville, des estimations hebdomadaires du nombre de consultations liées à la grippe A(H1N1)2009 sont produites en France métropolitaine à partir des données de deux réseaux de surveillance de la grippe en médecine libérale : le réseau Sentinelles et le Réseau des Grog (Groupes régionaux d'observation de la grippe). Cet article présente les deux approches utilisées ainsi que leurs avantages et limites respectifs.

### Approche 1 : estimation à partir des données du réseau Sentinelles

#### Données produites

Le réseau Sentinelles (<http://www.sentiweb.fr>) est composé de médecins généralistes qui transmettent chaque semaine, tout au long de l'année, le nombre de patients vus dans leur patientèle présentant une grippe clinique ainsi que les principales caractéristiques de ces patients. La définition de cas d'une grippe clinique est une fièvre supérieure à 39°C d'apparition brutale, accompagnée de myalgies et signes respiratoires. Le réseau fournit une estimation hebdomadaire du nombre de patients avec grippe clinique vus par les médecins généralistes sentinelles avec un intervalle de confiance à 95%. Elle peut être exprimée en incidence (nombre brut de consultations en France) ou en taux d'incidence (nombre de consultations pour grippe clinique pour 100 000 habitants). Cette estimation hebdomadaire permet de suivre la dynamique de l'épidémie et de comparer l'épidémie avec celles des années antérieures. L'application du modèle de régression périodique de Serfling aux données historiques du réseau Sentinelles permet d'estimer l'incidence attendue en l'absence de circulation de virus grippaux. Le seuil épidémique pour chaque semaine est la borne supérieure de l'intervalle de prédiction à 90% de l'incidence attendue. Une épidémie grippale est déclarée par le réseau chaque année lorsque l'incidence des consultations pour grippe clinique dépasse ce seuil deux semaines consécutives [4].

#### Calcul de l'excès de consultations hebdomadaires pour grippe A(H1N1)2009

Une augmentation de consultations pour grippe clinique a été observée durant l'été 2009, période au cours de laquelle les virus grippaux ne circulent habituellement pas, tout en restant inférieure au seuil épidémique. La méthode de Serfling est en effet peu adaptée à la détection d'épidémies l'été : l'intervalle de prédiction est de largeur fixe, assez large pour englober les variations hivernales de l'incidence des cas non grippaux. Or une épidémie d'été commence par moins de cas, nécessitant une méthode de détection plus sensible.

Ainsi, afin de quantifier cet excès estival de consultation, une nouvelle méthode d'estimation a été adaptée par le réseau Sentinelles [3]. Le principe de cette méthode a déjà été validé dans le passé par le CDC (Centers for Disease Control and Prevention, États-Unis) notamment [5]. Sur la base de ses données historiques de surveillance de la grippe entre 1985 et 2008, le réseau Sentinelles a estimé, pour chaque semaine depuis juillet 2009, le nombre attendu de consultations pour grippe clinique en l'absence d'émergence du virus A(H1N1)2009. Ces estimations correspondent à la moyenne des incidences observées, durant ces 24 années, la semaine équivalente et les deux semaines adjacentes. Cette moyenne est assortie d'un intervalle entre le 5<sup>e</sup> et le 95<sup>e</sup> percentile.

L'excès hebdomadaire de consultations pour grippe clinique est calculé par la différence entre le nombre estimé de consultations pour grippe clinique et le nombre attendu. Cet excès est avéré si l'incidence de la semaine en cours d'observation dépasse la borne supérieure de l'intervalle. En l'absence de circulation significative d'autres pathogènes respiratoires induisant une grippe clinique, l'excès de consultations pour grippe clinique peut être considéré comme reflétant l'augmentation du recours aux soins liée au virus A(H1N1)2009.

Étant donné qu'il est attendu que le virus A(H1N1)2009 vienne se substituer en partie au moins aux virus grippaux saisonniers, cette méthode d'estimation ne peut être appliquée que si les moyennes historiques n'incluent pas les gripes cliniques dues à la grippe saisonnière. Cette méthode est donc abandonnée pour la méthode de Serfling à l'approche de la saison grippale.

À compter de la semaine 38 (semaine du 14 au 20 septembre 2009), une activité épidémique de consultations pour grippe clinique a été observée et la valeur du Serfling a été utilisée comme niveau de base. L'excès de consultations a été estimé comme la différence entre l'incidence observée et la valeur estimée pour le Serfling la même semaine.

### Approche 2 : estimation à partir des données du Réseau des Grog

#### Données produites

Le Réseau des Grog (<http://www.grog.org>) s'appuie sur la confrontation de données cliniques et virologiques recueillies dans une même population. Les médecins vigies du Réseau des Grog, médecins généralistes ou pédiatres, font des prélèvements rhino-pharyngés chez des patients consultant pour une infection respiratoire aiguë (IRA). Ces prélèvements sont adressés à l'un des deux Centres nationaux de référence (CNR) des virus influenzae ou l'un des laboratoires de virologie travaillant avec le Réseau des Grog en vue d'un diagnostic de grippe. De plus, ils fournissent chaque semaine, entre les mois d'octobre et d'avril, le nombre de cas d'IRA par tranche d'âge vus durant la semaine en consultation. Une IRA est définie par l'apparition brutale de signes respiratoires (toux, rhinite, coryza) dans un contexte infectieux aigu (fièvre, asthénie, céphalée, myalgie...) [6]. Cette surveillance a été réactivée à la demande de l'Institut de veille sanitaire (InVS) dès la semaine 34/2009, en raison de l'émergence du virus A(H1N1)2009. À partir de ces données, la coordination des

Grog produit une estimation du nombre total et par âge d'IRA vues en médecine de ville.

Depuis 2007, à la demande de l'InVS, un protocole de prélèvement permettant de standardiser les critères de choix des patients à prélever a été mis en place chaque saison grippale, en complément de prélèvements effectués à l'initiative des médecins vigies. Seul ce choix aléatoire des patients prélevés autorise à considérer que les résultats obtenus à partir de ces prélèvements peuvent être extrapolés à l'ensemble des cas d'IRA. Ce protocole a été réactivé au cours de la semaine 37/2009.

### **Calcul de l'excès de consultations hebdomadaires pour grippe A(H1N1)2009**

L'estimation hebdomadaire du nombre de consultations pour grippe A(H1N1)2009 est effectuée en appliquant aux estimations de consultations pour IRA le taux de positivité des prélèvements. Lorsque le nombre de prélèvements sera suffisant, il sera possible de faire ces analyses par tranches d'âge (0-4 ans, 5-14 ans, 15-64 ans et 65 ans et plus), ce qui aura l'avantage de pouvoir prendre en compte des taux de positivité distincts dans ces différentes tranches d'âge.

Tant que le nombre de prélèvements est faible, les taux de positivité des prélèvements à appliquer prendront en compte la valeur moyenne des données des 2 dernières semaines disponibles. Cette méthode sera abandonnée lorsque la dynamique épidémique sera forte, de par les différences attendues des taux de positivité d'une semaine à l'autre.

Ces estimations permettent :

- d'estimer la part des cas de grippe A(H1N1)2009 confirmés virologiquement parmi les IRA malgré la co-circulation de virus grippaux saisonniers ou d'autres pathogènes respiratoires ;
- de prendre en compte des cas de grippe dont les symptômes cliniques sont plus frustrés, notamment les patients présentant une fièvre inférieure à 39°C ;
- de disposer de données plus complètes pour les enfants grâce à la présence de pédiatres dans le réseau.

### **Les limites des deux méthodes d'estimation**

#### **Réseau Sentinelles**

Les estimations du réseau Sentinelles sont produites chaque mercredi à partir des données de la semaine précédente. Les limites de ces estimations sont notamment :

- l'impossibilité de faire la part entre l'excès de consultations lié aux malades atteints de grippe A(H1N1)2009 et l'augmentation du recours aux soins en cas de syndrome grippal en raison de la médiatisation de la circulation de ce nouveau virus ;
- l'absence de confirmation virologique conduisant à inclure des cas de grippe clinique qui ne sont pas liés au virus A(H1N1)2009 ;
- l'exclusion d'une proportion de cas de grippe pour lesquels la fièvre est inférieure à 39°C. Il est estimé sur la base des données individuelles collectées lors de la phase de surveillance individuelle qu'environ 50% des cas de grippe A(H1N1)2009 présentent une fièvre

inférieure à 39°C ;

- l'absence de pédiatres parmi les médecins Sentinelles, conduisant à sous-estimer le nombre de consultations chez les enfants ;
- le défaut de représentativité régionale.

Il est difficile d'estimer, aux différents stades d'une vague pandémique, si les biais attachés à cet indicateur conduiront à sous-estimer ou sur-estimer le poids réel de la grippe. Ceci a conduit à utiliser un second indicateur, à partir des données fournies par le réseau des Grog qui, en théorie, n'est pas affecté par les mêmes biais dans la mesure où il inclut une confirmation virologique des cas cliniques.

#### **Réseau des Grog**

Les limites de ces estimations sont notamment :

- l'indispensable respect du protocole de prélèvement. Il est notamment nécessaire que les prélèvements soient réalisés pour le même type de patients que ceux qui sont comptabilisés comme présentant une IRA. Le prélèvement systématique de patients présentant une symptomatologie plus marquée conduirait par exemple à une surestimation de l'incidence ;
- le délai nécessaire au diagnostic virologique ;
- les difficultés d'identifier avec réactivité les prélèvements issus du protocole. Dans cette attente, les estimations produites s'appuient sur l'ensemble des prélèvements réalisés par les médecins Grog ;
- un nombre de prélèvements qui ne permet pas de faire d'estimations régionales.

#### **Une limite commune aux deux réseaux**

Aucun des deux réseaux ne permet d'estimer le nombre de cas de grippe A(H1N1)2009 dans la population générale. La part des cas avec syndromes grippaux ne consultant pas un professionnel de santé n'est pas connue avec précision, en particulier dans le contexte pandémique actuel.

### **Conclusion**

La disponibilité des deux indicateurs (Grog et Sentinelles) permet de fournir chaque semaine deux estimations du recours aux soins, en ville, lié à la grippe A(H1N1)2009, reflétant mieux l'incertitude autour de ce paramètre qu'une valeur unique. Ces données sont publiées tous les mercredis dans le bulletin épidémiologique grippe A(H1N1) 2009 disponible sur le site internet de l'InVS (<http://www.invs.sante.fr>).

### **RÉFÉRENCES**

- > [1] 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). Disponible en ligne : [www.invs.sante.fr/behweb/2009/01/r-4.htm](http://www.invs.sante.fr/behweb/2009/01/r-4.htm)
- > [2] Influenza A(H1N1)v investigation teams. *Modified surveillance of influenza A(H1N1)v virus infections in France*. Euro Surveill. 2009;14(29):pii=19276. [www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19276](http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19276)
- > [3] 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.

[www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19341](http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19341)

> [4] Costagliola D, Flahault A, Galinec D, Garnerin P, Menares J, Valleron AJ. *A routine tool for detection and assessment of epidemics of influenza-like syndromes in France*. Am J Public Health. 1991;81(1):97-9.

> [5] Stroup DF, Williamson GD, Herndon JL, Karon JM. *Detection of aberrations in the occurrence of notifiable diseases surveillance data*. Stat Med. 1989;8(3):323-9; discussion 31-2.

> [6] Hannoun C, Dab W, Cohen JM. *A new influenza surveillance system in France: the Ile-de-France «GROG». 1. Principles and methodology*. Eur J Epidemiol. 1989;5(3):285-93.

### Comment citer cet article

---

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 : [www.invs.sante.fr/behweb/2009/03/r-6.htm](http://www.invs.sante.fr/behweb/2009/03/r-6.htm)