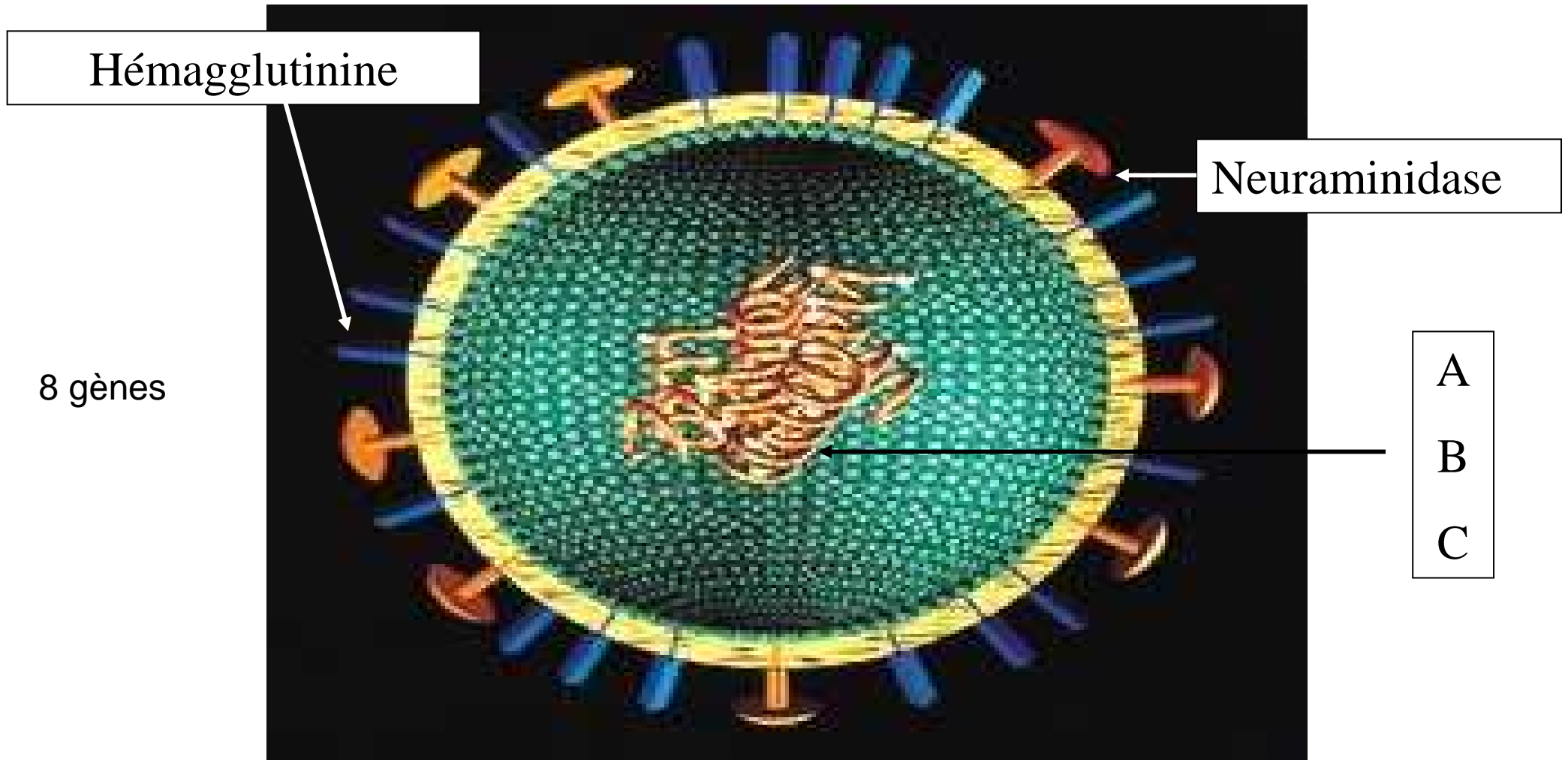


Nouvelle grippe A(H1N1):

Le point sur l'épidémiologie

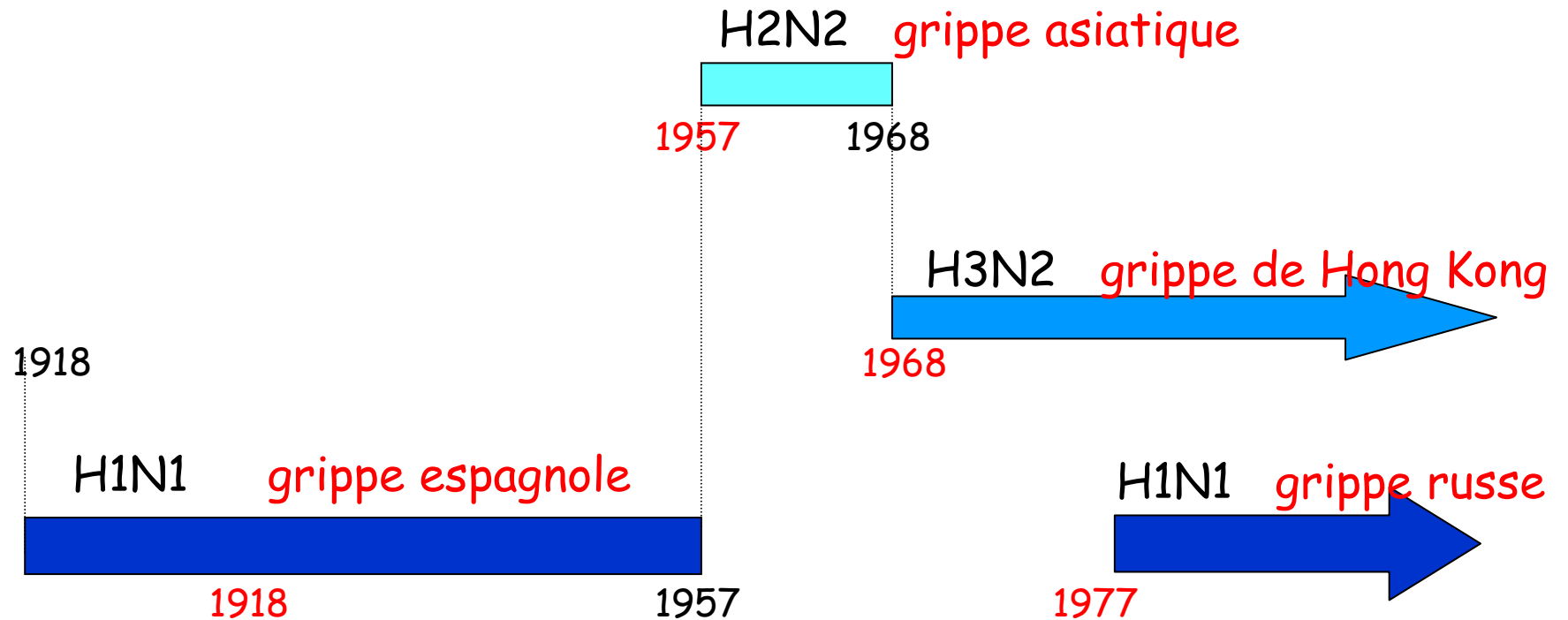
Cire Midi-Pyrénées, 8 décembre 2009

Virus de la grippe



ARN simple brin **segmenté** permet échange complet de segment(s) d'ARN entre des virus grippaux animaux (aviaire ou porcin) et humain

Emergence de nouveaux sous-types au cours du 20^{ème} siècle



Que sait-on des conditions d'émergence du nouveau virus A(H1N1)

Human H1N1 from
Triple Reassortant
Swine



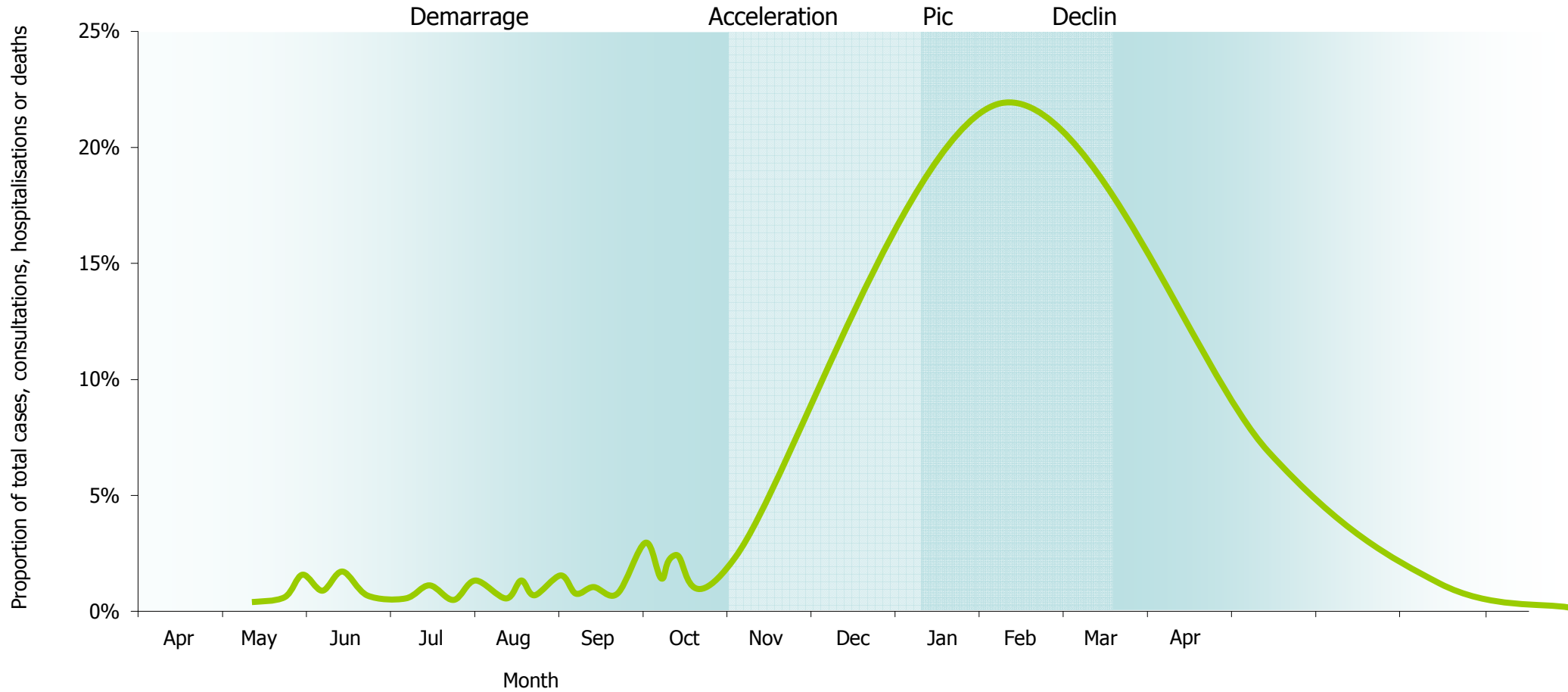
California Human
H1N1 Cases



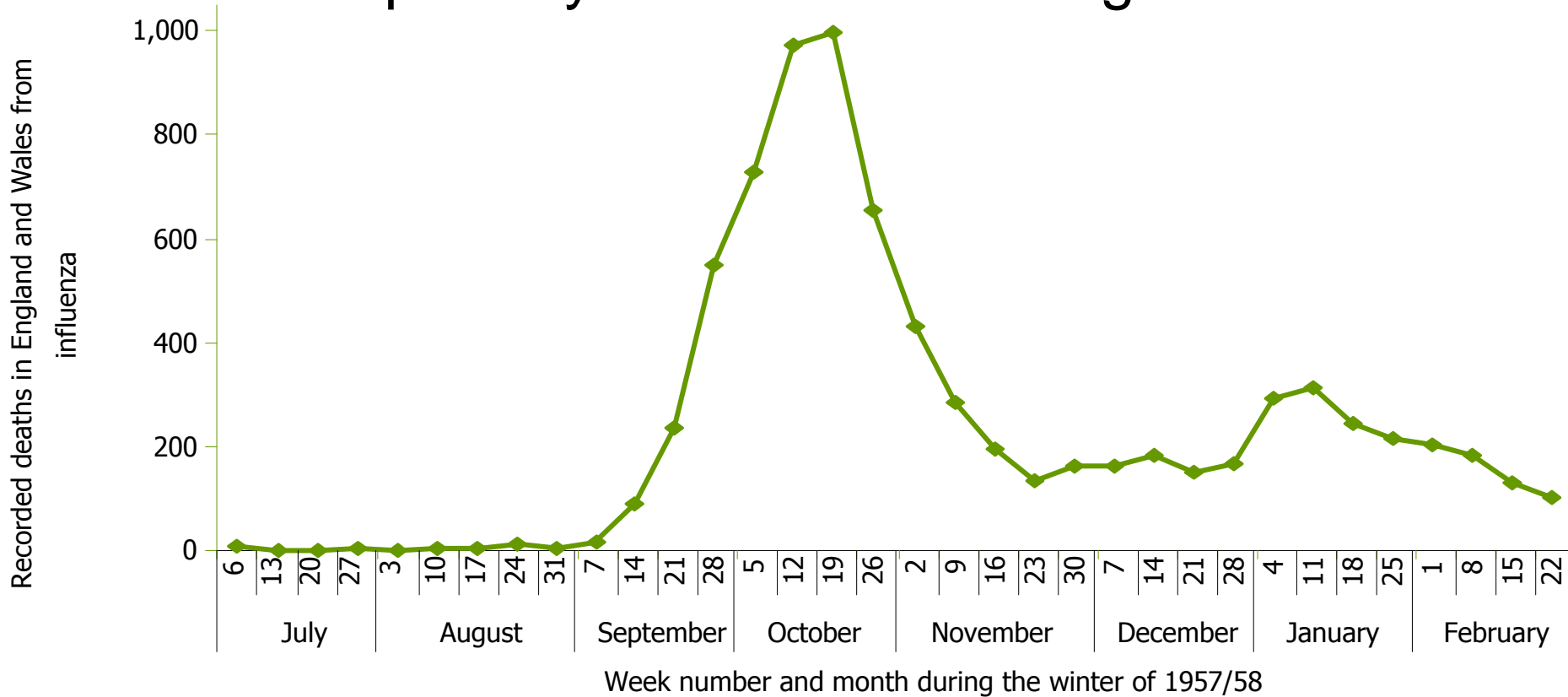
- Classical Swine – North American Lineage
- Avian – North American Lineage
- Seasonal H3N2
- Eurasian Swine Lineage

Double mécanisme : reassortant chez le porc entre un triple reassortant « américain » fait de gènes humain, porcine et aviaire et un “avian-like Eurasian” H1N1 virus

Un scénario possible pour le H1N1



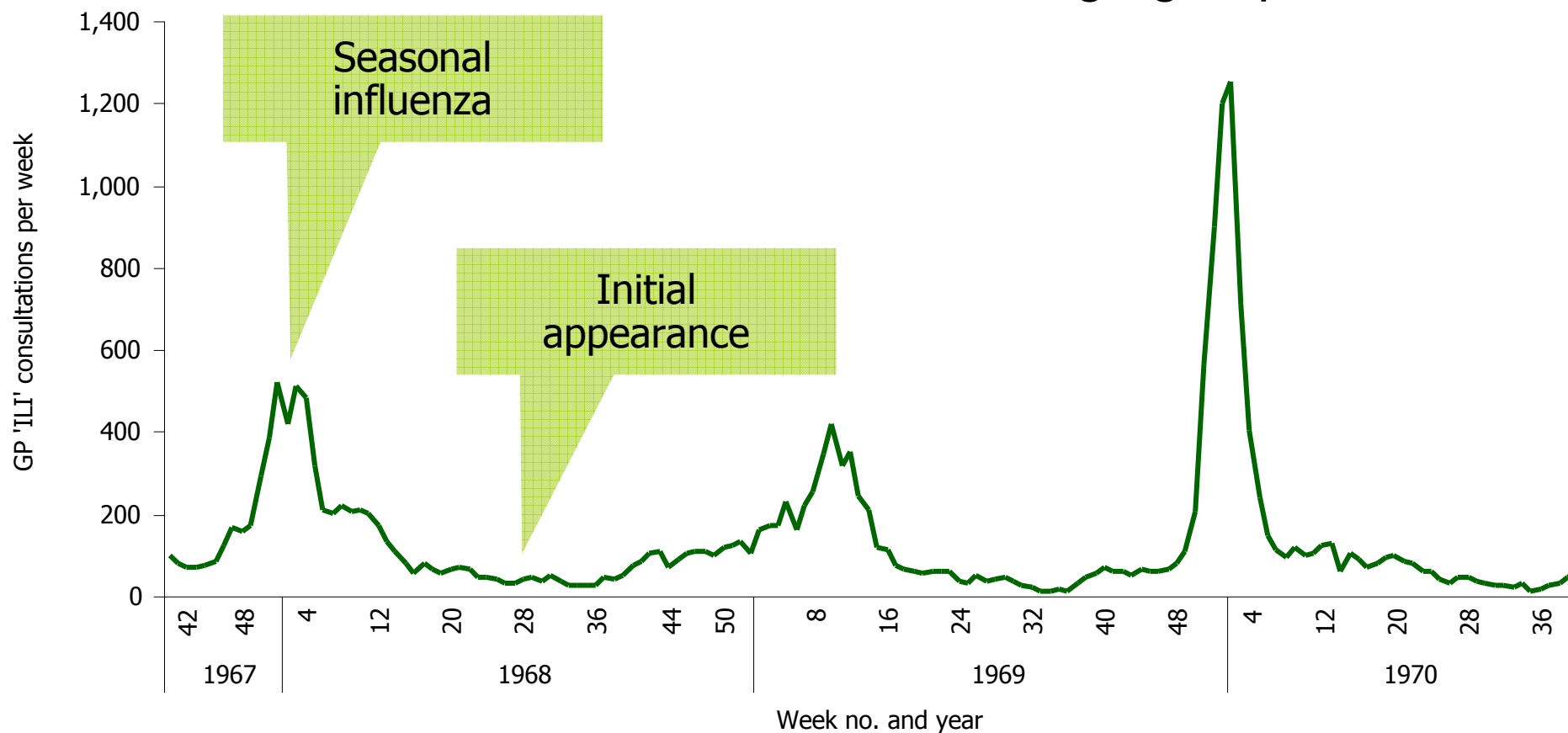
1957/1958 pandemic: A(H2N2) — especially transmitted among children



1957/58: 'Influenza deaths', England and Wales

Transmissibility: estimated Basic Reproductive Number (R_0)
 $R_0 = 1.8$ (UK) Vynnycky, Edmunds (Epidemiol. Infect. 2007)
 $R_0 = 1.65$ (UK) Gani et al (EID 2005)
 $R_0 = 1.5$ (UK) Hall et al (Epidemiol. Infect. 2006)
 $R_0 = 1.68$ Longini et al (Am J Epidem 2004)

1968/1969 pandemic: A(H3N2) — transmitted and affected all age groups



1968/69: GP consultations, England and Wales

Transmissibility: estimated Basic Reproductive Number (R_0)
 $R_0 = 1.5-2.2$ (World) Cooper et al (PLoS Med.2006)
 $R_0 = 2.2$ (UK) Gani et al (EID 2005)
 $R_0 = 1.3-1.6$ (UK) Hall et al (Epidemiol. Infect. 2006)

Éléments justifiant la mobilisation

- ❖ Pandémies passées pas toujours sévères au début
- ❖ Très grande réceptivité de la population
- ❖ Probable absence de protection par la vaccination saisonnière
- ❖ Taux d'attaque cumulatif élevé → grand nombre de victimes même avec une létalité ~ ou peu > virus saisonniers
- ❖ ++ dans les populations vulnérables telles que jeunes nourrissons, femmes enceintes, sujets jeunes avec co-morbidité
- ❖ Risque d'évolution défavorable du virus (acquisition d'une résistance aux antiviraux, d'une plus grande virulence)

Les éléments rassurants (pour nous !)

- ❖ Pas de critère de gravité à ce stade
- ❖ Immunité croisée probable chez les personnes âgées
- ❖ Sensibilité aux antiviraux
- ❖ Collaboration internationale pour échanges sur données et virus
- ❖ Expérience du SARS, de l'alerte H5N1
- ❖ Plan pandémique
 - acquisition de produits de santé en quantité importante
 - accès privilégié aux vaccins pandémiques

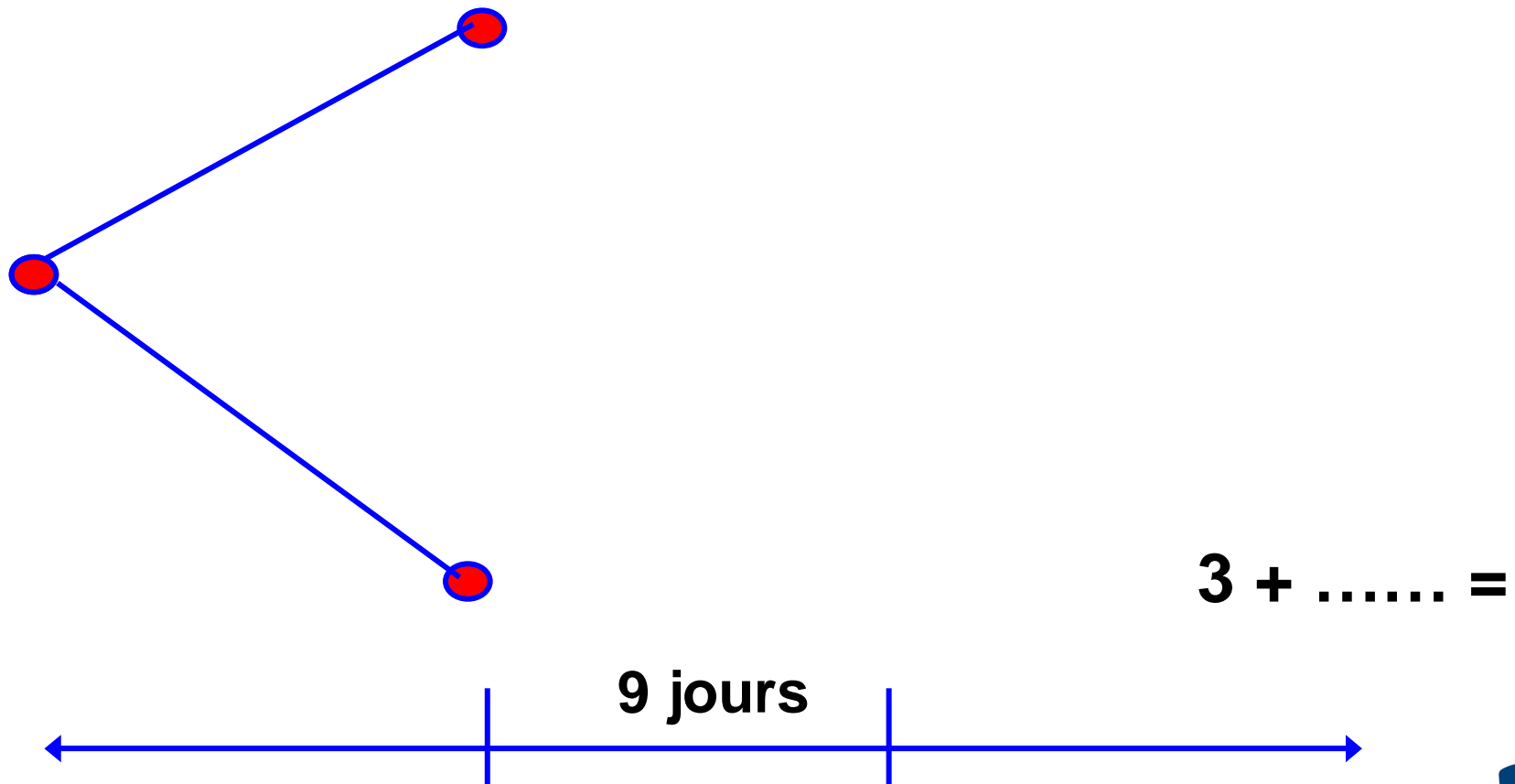
Paramètres de transmission humaine

- ❖ Transmission essentiellement par voie aérienne
- ❖ Survie dans l'environnement : quelques heures à jours
- ❖ Contagiosité : 24h avant le début des signes - 7 jours
 - Certaines études : 19 à 75 % avaient un prélèvement ⊕ à J8
- ❖ Signes cliniques : syndrome respiratoire aigu à début brutal
(généralement toux, fièvre > 38°C, courbatures)

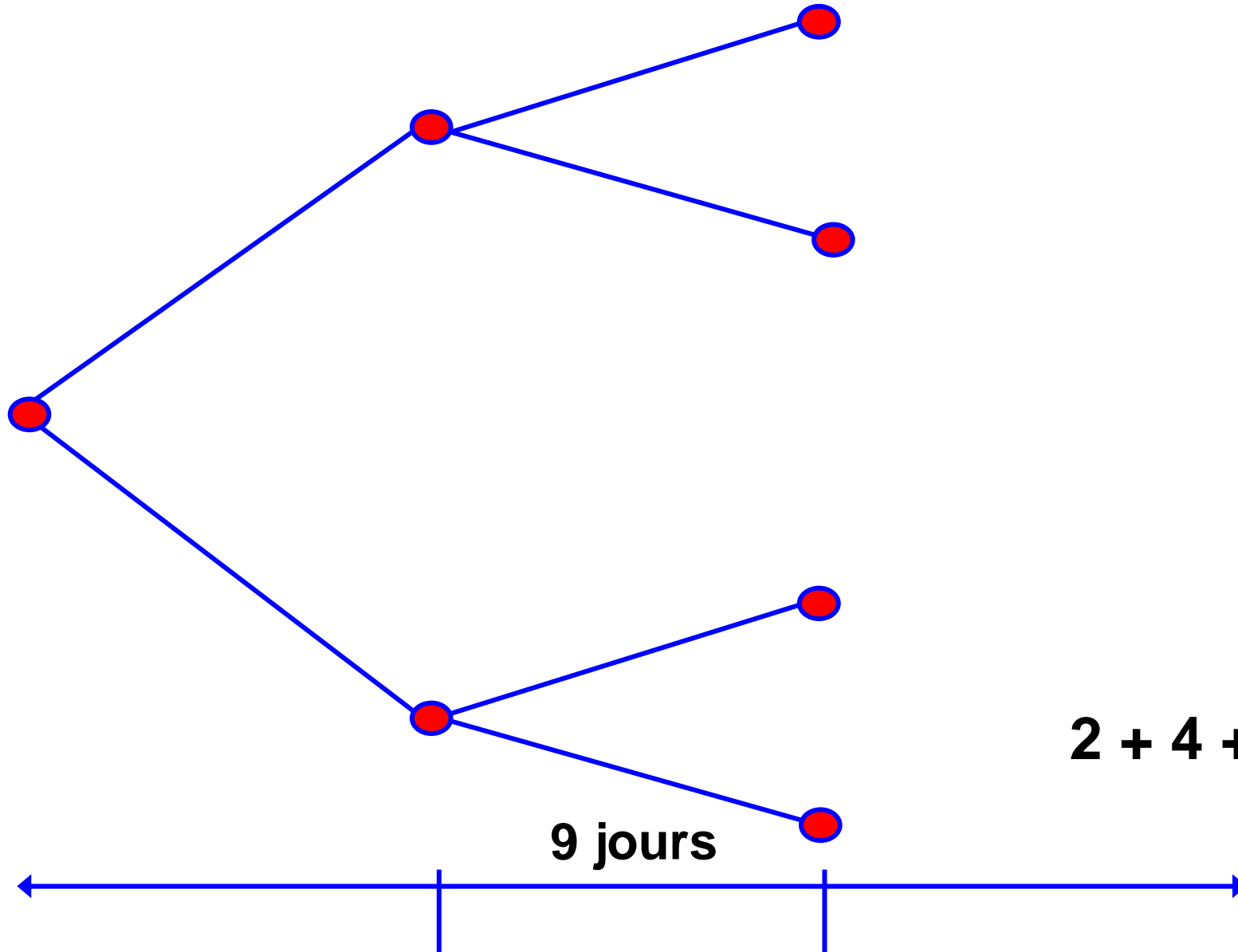
Paramètres de transmission de base

- ❖ **Taux de reproduction de base**: nombre de cas secondaires générés en moyenne par un cas pendant toute sa phase contagieuse dans une population susceptible et en l'absence de mesure de contrôle : **entre 1,5 et 2 pour les grippe pandémiques passées**
- ❖ **Intervalle inter-générationnel** : Intervalle de temps moyen séparant deux cas successifs d'une même chaîne de transmission : **≈ 2,5 jours pour les grippe saisonnières / estimé entre 2,5 et 3 pour H1N1**

R_0 de 2 et intervalle de génération de 3 jours

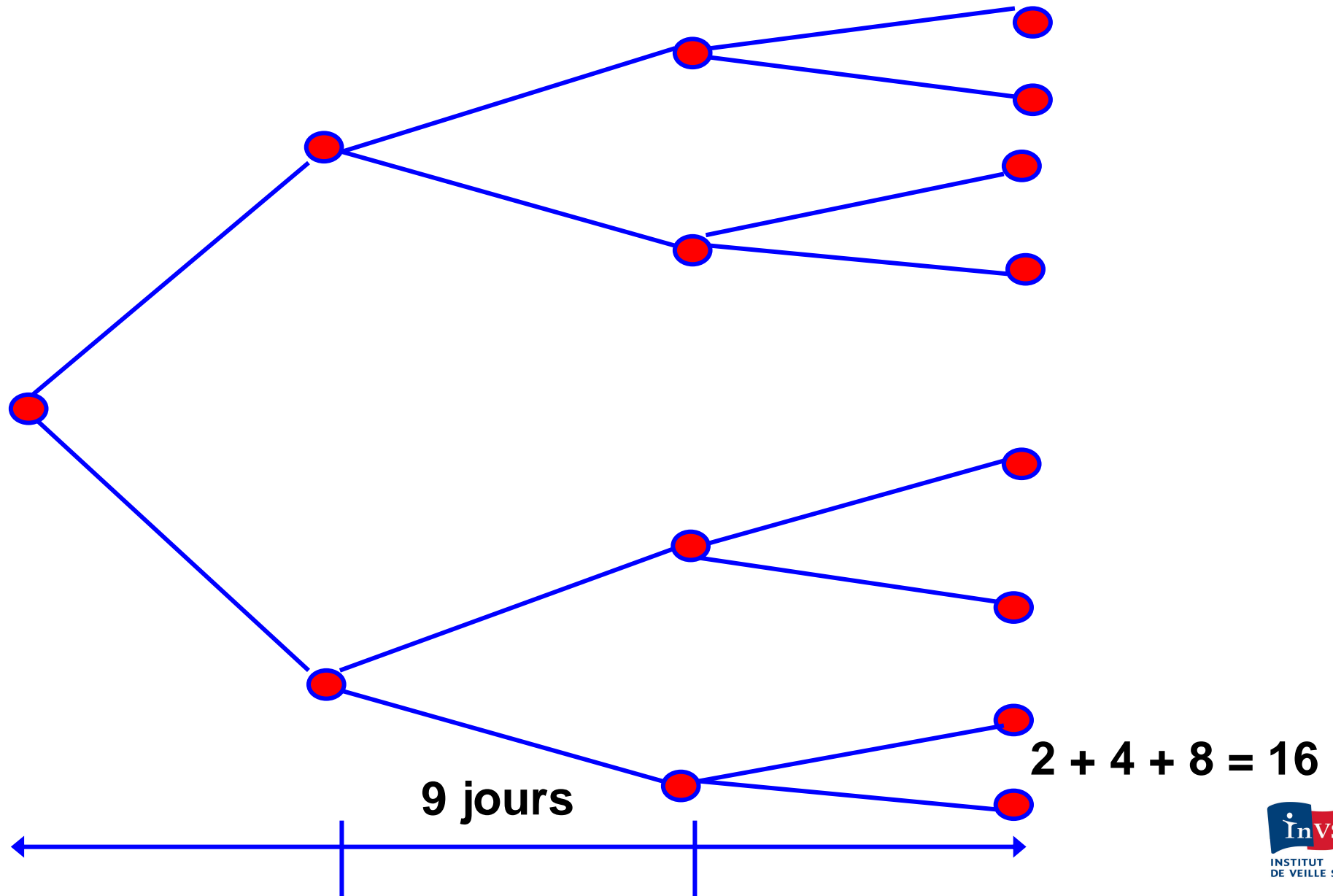


R_0 de 2 et intervalle de génération de 3 jours

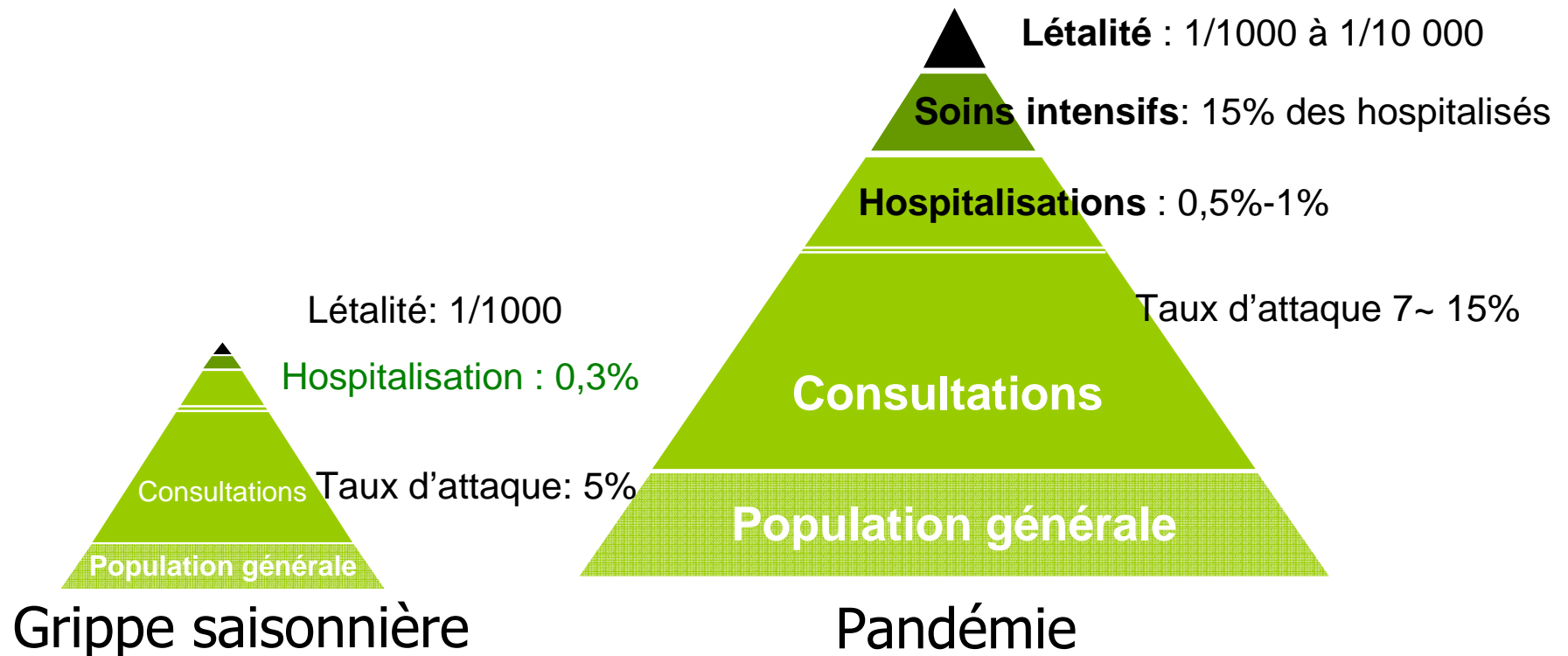


$$2 + 4 + \dots =$$

R_0 de 3 et intervalle de génération de 3 jours



Comparaison entre les épidémies saisonnières et les pandémies



Les débuts de l'épidémie en France

- ❖ **Le 22 avril 2009**, alerte internationale de cas d'infection humaine par un nouveau virus grippal A(H1N1)
- ❖ **1er mai 2009** : 1er cas de grippe A(H1N1) en France (Midi Py: 23/05)
- ❖ **Mise en place d'une surveillance individuelle à la grippe :**
 - hospitalisation de chaque individu suspect de grippe à virus A(H1N1)
 - mise sous prophylaxie (oseltamivir)
 - prélèvement rhino-pharyngé
 - si résultat virologique positif, recherche active des contact étroit + chaque individu identifié mis sous prophylaxie
- **Objectif** : stopper la propagation du virus sur le territoire

Evolution de la surveillance

- ❖ En juin 2009, devant amplification nombre cas individuels + diffusion virus sur territoire français
 - cas suspects plus systématiquement hospitalisés ni prélevés
 - Arrêt de la surveillance individuelle le 8 juillet 2009

- ❖ **Après 08/07/09, surveillance basée sur:**
 1. Nombre cas groupés
 2. Suivi cas hospitalisés pour facteurs de gravité
 3. Surveillance populationnelle:
 - ❖ En médecine de ville
 - ❖ Recours hospitalier
 4. Surveillance virologique
 5. Suivi de la mortalité

Bilan au 08/07/09 :

- 403 cas confirmés en France
- 18 cas en Midi-Pyrénées

1- Suivi des cas groupés

❖ Suivi cas groupés (≥ 3 cas/semaine, même collectivité)

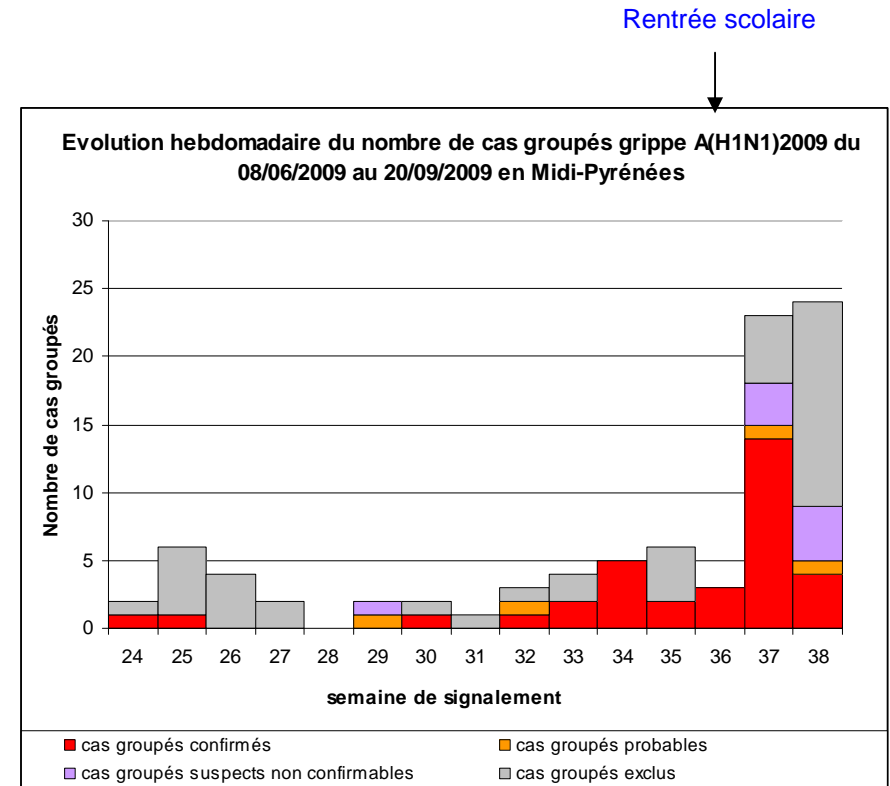
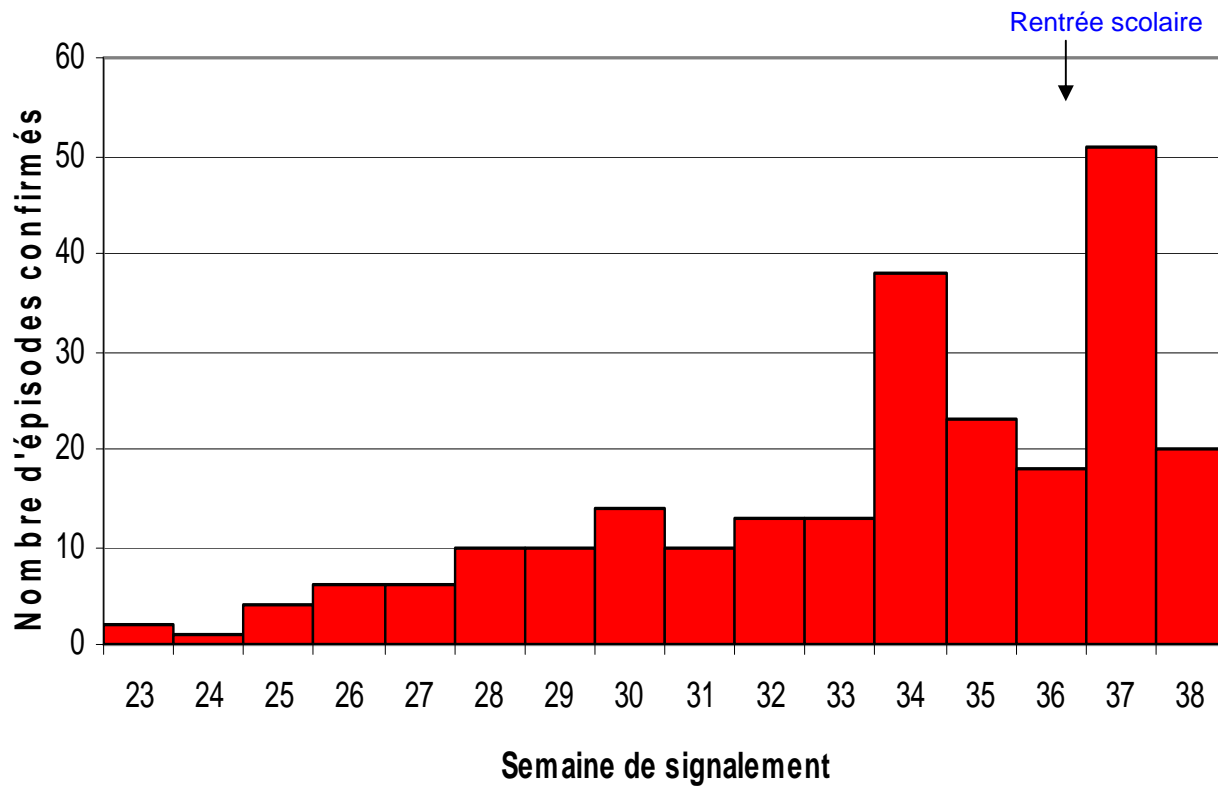
- validation tableau clinique cas signalés + délai
- isolement des malades
- prélèvement rhino-pharyngé de 3 à 5 personnes
- identification des contacts étroits à risque
- renforcement des mesures barrières

➤ Objectifs :

- suivre évolution circulation virus A(H1N1) 2009
- apporter meilleure compréhension transmission virus
- Aider gestion épisodes : protection personnes vulnérables + limiter diffusion dans collectivité

Bilan des cas groupés- semaine 38

Nombre de cas groupés confirmés en France



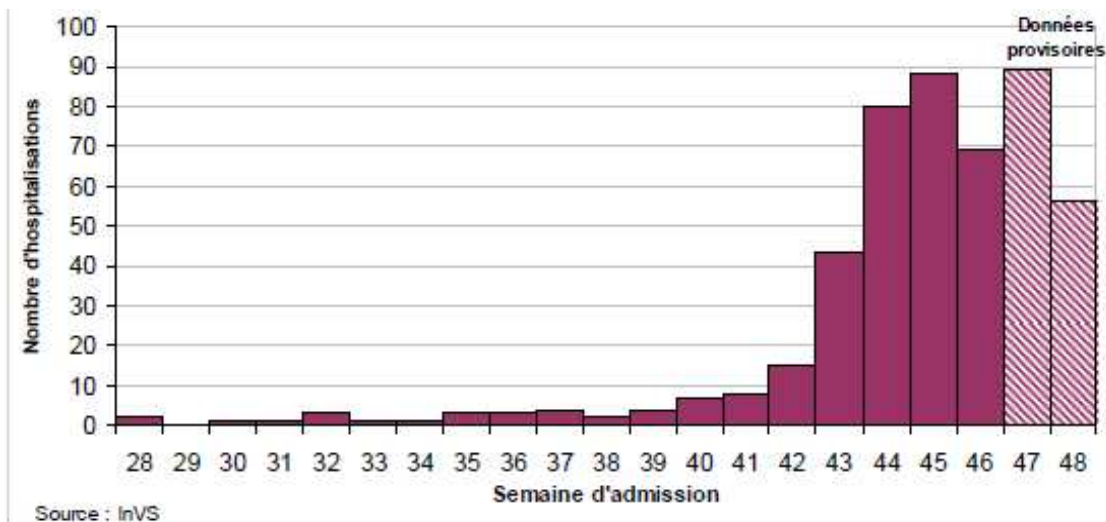
Evolution du suivi des cas groupés

- ❖ Surveillance cas groupés = phase transition surveillance individuelle / populationnelle
- ❖ A partir semaine 39, système de surveillance plus en mesure du suivi exhaustif de l'évolution des cas groupés
- ➔ **Suivi des cas groupés pour populations à risque de complication de grippe A (H1N1)**

2- Surveillance cas hospitalisés graves - semaine 48 - France

❖ **Objectifs** : Estimer gravité de la pandémie /Identifier populations à risque/Suivre les tendances

Evolution du nombre hebdomadaire de cas graves confirmés grippe A (H1N1) 2009 admis à l'hôpital en France métropolitaine (données provisoires pour les 2 dernières semaines)



Au 4/12/2009 en France:

-567 cas dont 27% toujours hospitalisés

- Enfants <15 ans = 18%

- 21% sans facteurs de risques

- Décès : 14%

Principaux facteurs de risque		
Pathologie respiratoire chronique	155	32
dont asthme	86	18
Grossesse	27	6
avec au moins un autre facteur de risque associé	17	4
Déficit immunitaire acquis ou iatrogène	41	9
Diabète	47	10
Obésité morbide	30	6
Insuffisance cardiaque	28	6

En Midi-Pyrénées:

- 26 cas au total

- 6 sans facteurs de risques

Description des cas hospitalisés confirmés grippe A (H1N1) 2009 en France métropolitaine, 1er décembre 2009

	Nombre	%
Nombre de cas graves hospitalisés	481	100
Sortis de réanimation	259	54
Décédés	68	14
Encore hospitalisés en réanimation	154	32
Sexe		
Hommes	242	50
Femmes	239	50
Tranche d'âge		
<1 an	23	5
1-14 ans	62	13
15- 64 ans	357	74
65 ans et plus	39	8
Facteurs de risque³		
Aucun facteur de risque	99	21
<i>dont âge : <1 an</i>	10	2
<i>1-14 ans</i>	19	4
<i>15- 64 ans</i>	64	13
<i>65 ans et plus</i>	6	1
Principaux facteurs de risque		
Pathologie respiratoire chronique	155	32
<i>dont asthme</i>	86	18
Grossesse	27	6
<i>sans autre facteur de risque associé</i>	10	2
<i>avec au moins un autre facteur de risque associé</i>	17	4
Déficit immunitaire acquis ou iatrogène	41	9
Diabète	47	10
Obésité morbide	30	6
Insuffisance cardiaque	28	6

3- Surveillance populationnelle

❖ Indicateurs :

- **Médecine de ville : Nombre consultations grippe**
→ relevé par réseaux Sentinelle, Grog et SOS Médecins
- **Hôpital: Nombre passages grippe urgences**
→ relevé par réseau Oscour

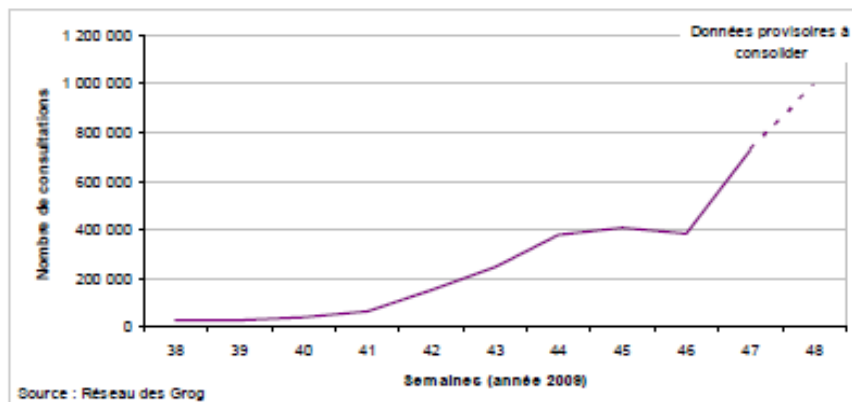
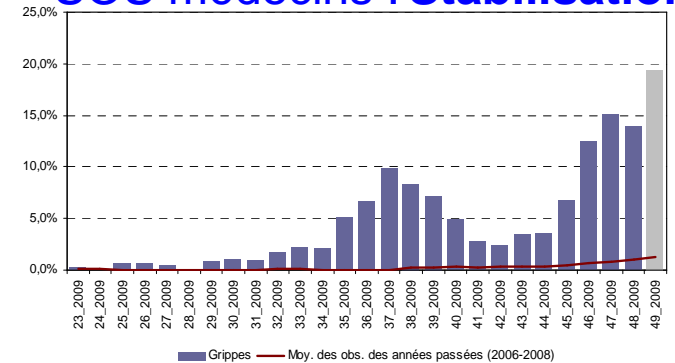
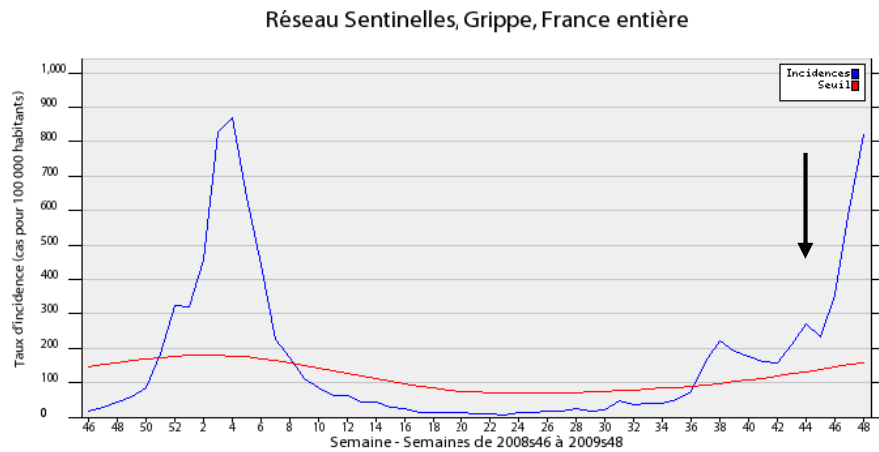
Médecine de ville : bilan semaine 48

France

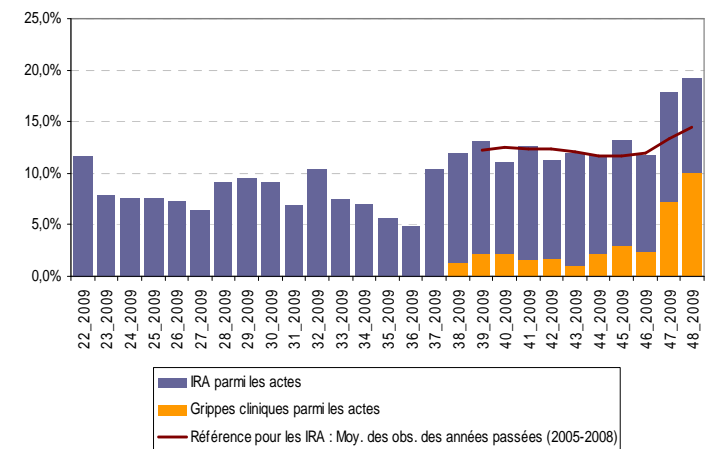
Pour Sentinelles : 2 semaines consécutives de dépassement du seuil sont nécessaires pour confirmer l'arrivée de l'épidémie en France métropolitaine

Midi Pyrénées

SOS médecins : Stabilisation



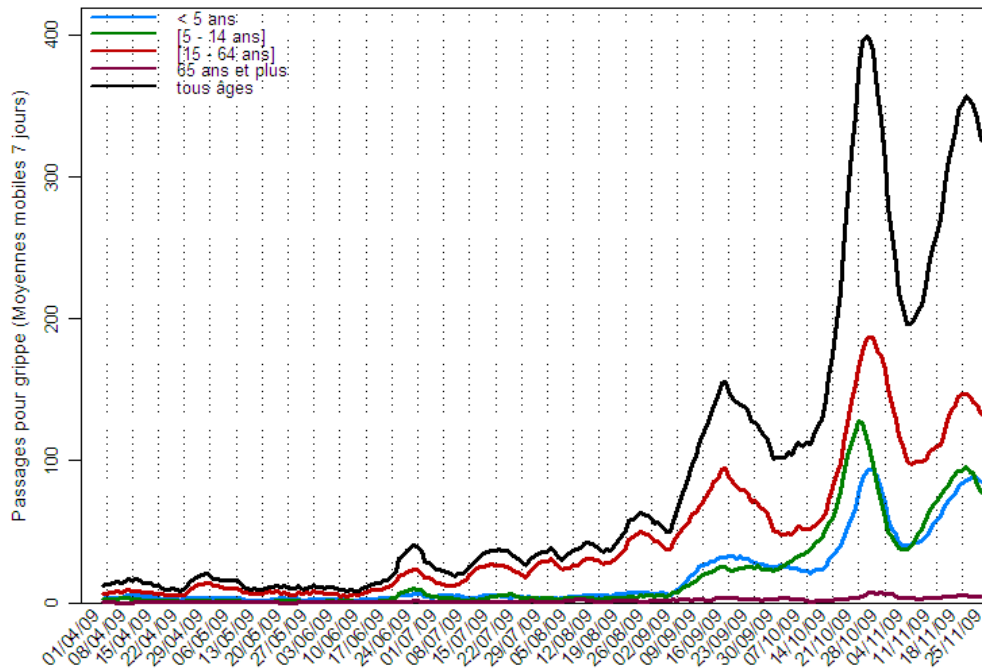
Médecins Grog: Part des actes pour grippe clinique en augmentation



Surveillance hospitalière - bilan semaine 48

National : légère diminution

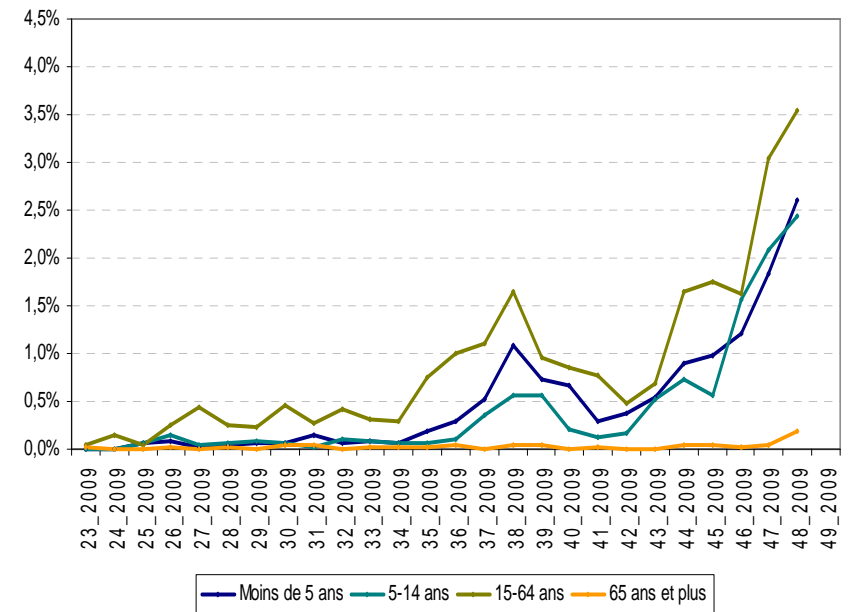
Nombre quotidien de **passages aux urgences pour grippe** et à hôpitaux constants depuis avril 2009, dans 85 services d'urgence participant au réseau Oscour® en France



Sources : InVS - CCA / OSCOUR

Midi Pyrénées: en augmentation

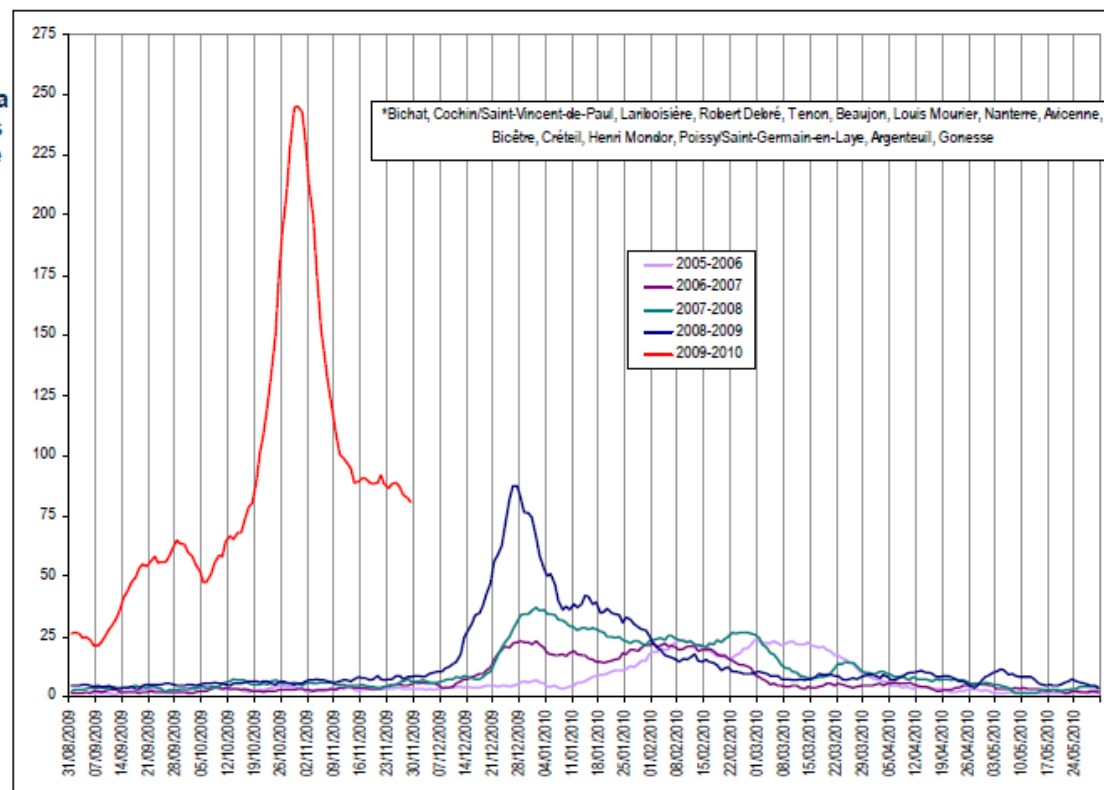
Grippes observées via les services d'urgence de Midi-Pyrénées, par classe d'âges (% passages parmi les diag. codés)



En Ile-de-France: S48 : le nombre de recours pour syndrome grippal tend à diminuer depuis S45 mais reste élevé.

Figure 2 :

Comparaison aux années antérieures de la moyenne mobile 7 jours du nombre quotidien de passages* (tous âges) pour syndrome grippal



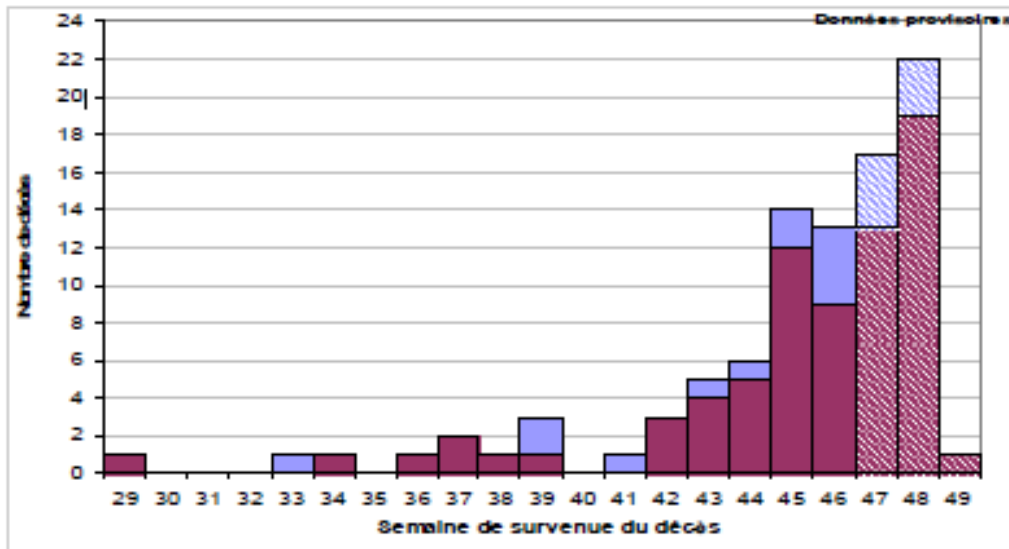
Le nombre de passages pour grippe clinique dans les services d'urgence reste supérieur, en semaine 48, à celui observé les années précédentes à la même période.

4- Surveillance virologique – semaine 47

- ❖ 7510 prélèvements reçus par les Centres nationaux de référence grippe
 - = 3346 testés + grippe dont 3199 + A (H1N1)2009 (~96%)
 - <-> 43 % des prélèvements testés +
- ❖ 156 prélèvements Grog chez des patients avec IRA:
 - = 78 étaient positifs pour le virus A (H1N1)2009.
 - <-> 50 % des prélèvements testés +
- ❖ A ce jour, 1 cas de résistance du virus A (H1N1)2009 aux inhibiteurs de la neuraminidase sur 1400 testés.
- ❖ 2 cas de mutations identifiés
- ❖ Efficacité du vaccin non remise en cause

5- Mortalité liée au virus A (H1N1)- semaine 48

- Décès certainement lié au virus A (H1N1) 2009 survenu chez un cas confirmé d'infection à virus A (H1N1) 2009 en l'absence de cause d'exclusion de la grippe



Principaux facteurs de risque		
Pathologie respiratoire chronique	19	21
<i>dont asthme</i>	4	4
Grossesse (ou post-partum)	2	2
Déficit immunitaire acquis ou iatrogène	13	14
Diabète	12	13
Obésité morbide	7	8
Insuffisance cardiaque	14	15

- ❖ 111 décès attribués à la grippe
- ❖ 56% hommes
- ❖ Ages:
 - ❖ < 1 ans : 4%
 - ❖ 1- 14 ans : 5%
 - ❖ 15-64 ans : 73%
 - ❖ ≥ 65 ans : 17%
- ❖ 79 % chez des cas confirmés
- ❖ 15% décès sans FDR
- ❖ 2 décès femme enceinte (avec FDR)

Mortalité liée au virus A (H1N1)- semaine 48

	Nombre	%
Nombre de patients décédés	92	100
Sexe		
Hommes	51	56
Femmes	40	44
Inconnu	1	
Tranche d'âge		
<1 an	4	4
1-14 ans	5	5
15- 64 ans	67	73
65 ans et plus	16	17
Facteurs de risque⁴		
Aucun facteur de risque	14	15
<i>dont âge : <1 an</i>	<i>1</i>	<i>1</i>
<i>1-14 ans</i>	<i>1</i>	<i>1</i>
<i>15- 64 ans</i>	<i>10</i>	<i>11</i>
<i>65 ans et plus</i>	<i>2</i>	<i>2</i>
Principaux facteurs de risque		
Pathologie respiratoire chronique	19	21
<i>dont asthme</i>	<i>4</i>	<i>4</i>
Grossesse (ou post-partum)	2	2
<i>sans autre facteur de risque associé</i>	<i>0</i>	<i>0</i>
<i>avec au moins un autre facteur de risque associé</i>	<i>2</i>	<i>2</i>
Déficit immunitaire acquis ou iatrogène	13	14
Diabète	12	13
Obésité morbide	7	8
Insuffisance cardiaque	14	15

Conclusions

- ❖ Nécessité de documenter et d'anticiper
 - Facteurs de risque des cas sévères
 - Causes de décès

- ❖ Nécessité de suivre les caractéristiques du virus
 - Co-circulation
 - Evolution du virus
 - Virulence, pathogénicité
 - Résistances
 - Historique : 2èmes vagues plus sévères pour plusieurs pandémies

Communication

- ❖ Communiqué de presse hebdomadaire (préfecture 31)
- ❖ Bulletin hebdomadaire Cire : <http://midi-pyrenees.sante.gouv.fr>
- ❖ Bulletin hebdomadaire Institut de veille sanitaire : <http://www.invs.sante.fr>
- ❖ Ministère Santé et Sports : <http://www.sante-sports.gouv.fr>
- ❖ Organisation mondiale de la Santé : <http://www.who.int/fr>

Merci de votre attention

- Létalité : interprétation hasardeuse
- Nombreux biais
 - Dénominateur
 - Systèmes de surveillance
 - Formes asymptomatiques
 - Difficultés du diagnostic virologique...
 - Numérateur
 - Documentation des décès,
 - Causalité (++ pathologies sous jacentes)
 - Décalage des notification des cas et la survenue des décès