



# Épidémiologie de la pandémie de grippe A (H1N1) de 2009

Jennifer Juno<sup>1,2</sup>, Keith Fowke<sup>2</sup>, Yoav Keynan<sup>1,2,3</sup>

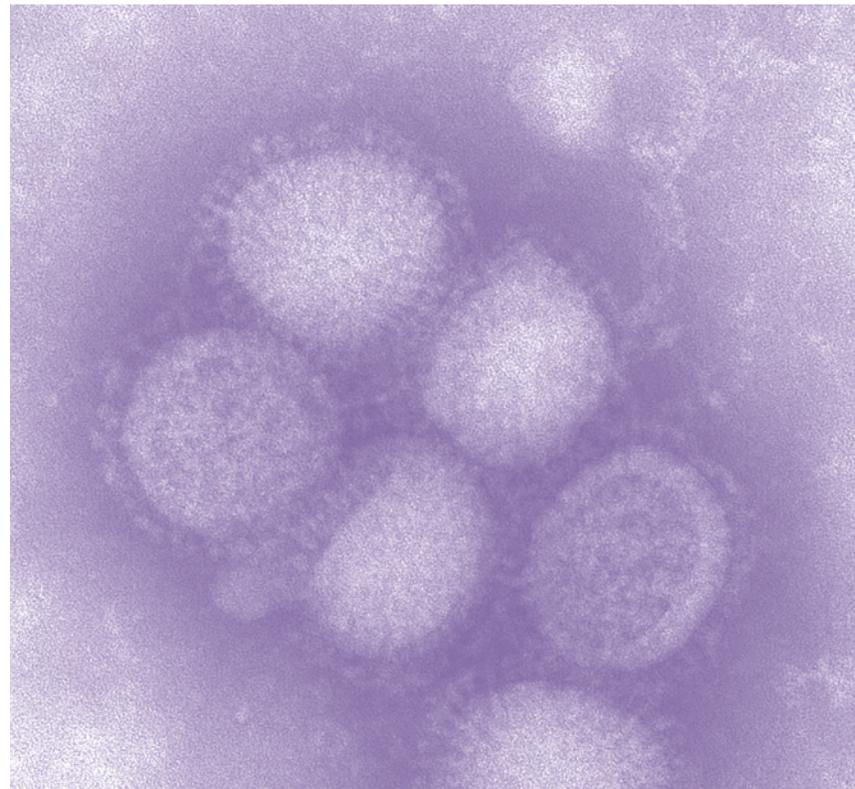
<sup>1</sup>International Infectious Disease and Global Health Training Program des IRSC; <sup>2</sup>Département de microbiologie médicale, Université du Manitoba; <sup>3</sup>Département des sciences de la santé communautaire, Université du Manitoba

## Introduction

Le virus A (H1N1) pandémique (ou virus pH1N1) s'est propagé rapidement à travers le monde après la flambée survenue au Mexique en avril 2009. Il s'agissait de la première pandémie grippale majeure depuis 1969. Pour bien se préparer aux pandémies à venir et pouvoir y réagir efficacement, il faut absolument connaître toutes les caractéristiques de la flambée de 2009. La présente analyse met l'accent sur les principales caractéristiques de la pandémie de 2009, sur les facteurs de risque connus de maladie grave pendant l'infection et sur certaines populations vulnérables.

## Étapes de la propagation à partir du Mexique

La pandémie de grippe H1N1 de 2009 a pris naissance à La Gloria, village du Veracruz, au Mexique, où un nombre inhabituel de cas de syndrome grippal avait été signalé dès le 5 mars 2009 (1). Le 12 avril, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) demandait au gouvernement mexicain de confirmer la flambée soupçonnée d'infections aiguës des voies respiratoires (IAVR) (2). On estime que la flambée a touché 28,5 % de la population de La



Gloria entre le 5 mars et le 10 avril. Peu après, 47 cas de pneumonie grave, dont 12 décès, survenus dans la ville de Mexico et à San Luis Potosi ont été signalés au ministère de la Santé du Mexique. Par suite de ces cas, le 17 avril, le gouvernement intensifiait la surveillance nationale des IAVR et de la pneumonie et commençait à collaborer avec le Réseau mondial d'alerte et d'action en cas d'épidémie

de l'OMS, et avec l'Organisation panaméricaine de la santé.

Le 21 avril 2009, des échantillons prélevés pendant la période de surveillance chez des personnes présentant une IAVR étaient envoyés au Laboratoire national de microbiologie (LNM) de l'Agence de la santé publique du Canada et à l'Influenza Division des Centers



for Disease Control and Prevention (CDC) des États-Unis. Quatre jours plus tôt, les CDC avaient conclu que chez deux enfants californiens non apparentés, les maladies respiratoires qui s'étaient déclarées entre le 28 et le 30 mars avaient été causées par un nouveau virus grippal A(H1N1) d'origine porcine (3, 4). Le 21 avril, on intensifiait la surveillance en Californie (3). Le 24 avril, le LNM et les CDC confirmaient la présence de virus pH1N1 génétiquement semblables dans 12 échantillons sur 18 prélevés au Mexique, ce qui donnait à penser qu'il y avait transmission soutenue du virus d'humain à humain (1, 2).

Le 24 avril 2009, l'OMS annonçait qu'outre les cas signalés au Mexique, sept cas confirmés de grippe pH1N1 avaient été signalés aux États-Unis (cinq en Californie et deux au Texas). En raison de la transmission à des humains d'un virus animal, de la survenue de flambées dans de nombreuses communautés et du jeune âge de la majorité des personnes infectées, l'OMS déclarait que la propagation du virus suscitait une vive inquiétude (1). Le 25 avril, par suite de la propagation du virus pH1N1 à cinq états américains et à 19 des 32 états mexicains, la directrice générale de l'OMS déclarait qu'il y avait « une urgence de santé publique de portée internationale ». Au Canada, les six premiers cas confirmés de grippe pH1N1 étaient signalés le 26 avril. Le Canada et l'Espagne étaient, outre les États-Unis et le Mexique, parmi les premiers pays à confirmer la présence du virus. Une des premières flambées au Canada s'est déclarée dans une école privée de la Nouvelle-Écosse le 23 avril parmi un groupe d'élèves qui s'étaient rendus au Mexique pendant la semaine de relâche (5). Le 24 avril, après avoir analysé les échantillons prélevés chez cinq élèves, le LNM

## Points clés

- Des études de cas et des données issues de modèles informatiques laissent croire que la transmission est relativement rare en première classe, étant plus susceptible de survenir en classe économique pendant les vols long courrier.
- Un  $R_0$  de plus de 1 laisse supposer que l'infection continuera de se propager si des mesures de lutte ne sont pas prises.
- La plupart des études, la transmissibilité du virus pH1N1 était faible, ce qui donne à penser que la mise en route rapide de la thérapie/prophylaxie antivirale et l'application rapide de mesures d'éloignement social pourraient être très efficaces pour limiter la propagation d'une pandémie.
- Il est très difficile d'estimer les taux de létalité avec exactitude, parce qu'un grand nombre de cas ne sont pas signalés, que tous les cas d'infection par le virus pH1N1 ne sont pas confirmés en laboratoire et qu'il y a des cas infracliniques.
- Le rapport cas/soins intensifs approximatif a été d'entre 0,16 et 1,44 %, ce qui donne à penser que dans les populations qui n'ont pas accès à des services de soins intensifs suffisants, le taux de létalité serait beaucoup plus élevé que dans la population générale du Canada et des États-Unis.
- Rien ne laisse croire que la vaccination contre la grippe saisonnière ait conféré une quelconque protection aux contacts, mais la prophylaxie antivirale a significativement réduit le risque de transmission aux contacts familiaux.
- Au Canada, l'âge médian des personnes décédées était de 51 ans, ce qui montre que les personnes d'un certain âge étaient plus susceptibles de mourir, même si le risque d'infection était moins grand chez elle.
- Dans 25 à 50 % des cas de grave infection par le virus pH1N1, il y avait un problème de santé sous-jacent.
- En présence d'obésité grave (IMC > 35) ou morbide (IMC > 40), le risque d'infection grave ou mort.
- Les femmes enceintes qui avaient commencé à prendre un antiviral deux jours ou moins après l'apparition des symptômes.
- En 2009, l'infection par le virus pH1N1 a été grave chez une plus forte proportion d'Autochtones que de non-Autochtones, ce qui avait aussi été le cas au cours de la pandémie de grippe espagnole (H1N1) de 1918.

confirmait que quatre d'entre eux étaient atteints de la grippe pH1N1. Quatre-vingt-dix-neuf cas ont fini par être associés à la flambée dans cette école, dont 43 cas confirmés en

laboratoire comme étant des cas de grippe pH1N1.

Après le 25 avril, la pandémie a évolué rapidement et le nombre de

pays signalant des cas confirmés de grippe pH1N1 a vite augmenté. On supposait que les voyages aériens étaient responsables de la propagation rapide du virus et plusieurs études ont permis de confirmer et de quantifier le risque de transmission du virus pendant un vol. Fait intéressant, on a constaté qu'il y avait une forte corrélation entre la propagation du virus pH1N1 et le nombre de passagers arrivant typiquement du Mexique en début d'été, ce qui donne à penser que les données sur le volume des vols sont utiles pour prédire dans quels pays des maladies infectieuses telles que la grippe sont les plus susceptibles d'être importées (6). Des études de cas et des données issues de modèles informatiques laissent croire que la transmission est relativement rare en première classe, étant plus susceptible de survenir en classe économique pendant les vols long courrier (7). Selon les taux d'attaque secondaire au cours d'un vol en direction de la Nouvelle-Zélande, on estime que le risque de transmission du virus pH1N1 en cours de vol est de 1,9 % (8).

Le 30 avril, onze pays, dont la Nouvelle-Zélande, Israël, le Royaume-Uni, l'Autriche, l'Allemagne, les Pays-Bas et la Suisse, avaient signalé des cas confirmés de grippe pH1N1 (1). Le virus s'est rapidement propagé à d'autres pays européens et, le 2 mai, sa présence avait été signalée à Hong Kong et en Corée. Les capacités d'analyse locales ayant augmenté, le Mexique signalait un total de 397 cas et 16 décès et le Canada signalait 51 cas. Le nombre de cas d'infection a augmenté en flèche au Canada au début de mai et il y avait 165 cas confirmés en date du 6 mai. Au total, il y avait à ce moment au moins un cas de grippe pH1N1 dans 23 pays. Les CDC ont analysé les premiers cas signalés ailleurs qu'aux États-

Unis et au Mexique et pour lesquels les antécédents de voyage étaient donnés (n = 178) et constaté que 82 % des personnes infectées avaient récemment séjourné au Mexique et que 52 % des personnes infectées qui n'avaient pas séjourné au Mexique avaient été en contact avec quelqu'un qui y avait séjourné (9).

Au Canada, le premier décès a été signalé le 9 mai. Jusque-là, 29 pays avaient signalé un total de 3440 cas et il y avait eu deux décès aux États-Unis et 45 au Mexique (1). En date du 18 mai, le virus s'était propagé à 40 pays, il y avait 8829 cas confirmés

Les estimations du  $R_0$  pour la pandémie de grippe H1N1 de 2009 sont relativement uniformes, allant de 1,3 à 1,8.

et la plupart des nouveaux cas étaient signalés au Mexique et au Japon. Au Canada, le nombre de cas confirmés continuait d'augmenter rapidement : le 27 mai, il y avait 921 cas ici et un total de 13 398 cas dans 48 pays. En date du 11 juin, date à laquelle l'OMS déclarait une pandémie mondiale, 74 pays avaient signalé 28 774 cas et 144 décès et, au Canada, il y avait eu 2446 cas et quatre décès. À la fin d'août 2009, l'OMS rapportait une baisse de l'activité grippale, surtout en Amérique du Nord (1). Selon la plus récente mise à jour, datée du 6 août 2010, le virus pH1N1 était présent dans plus de 214 pays et avait causé au moins 18 449 décès. L'OMS n'a proclamé la fin de la pandémie que le 10 août 2010, même si le nombre de nouveaux cas d'infection avait baissé

avant cette date dans la plupart des pays (10). Au moment de la rédaction du présent article, la plupart des cas de transmission de la grippe survenaient en Asie méridionale, bien que le Ghana continue de signaler des cas de transmission du virus pH1N1, celui-ci représentant environ 27 % des virus grippaux circulants. Selon l'OMS, la circulation du virus grippal est faible dans le monde.

## Caractéristiques épidémiologiques du virus

### Taux de reproduction

Le taux de reproduction de base ( $R_0$ ), qui représente le nombre moyen de nouveaux cas d'infection que produit un seul cas aigu dans une population sensible, peut être un élément d'information crucial pour ce qui est des politiques d'intervention en matière de santé publique pendant une flambée. Un  $R_0$  de moins de 1 donne à penser que la transmission d'une infection ne sera pas soutenue dans une population donnée, tandis qu'un  $R_0$  de plus de 1 laisse supposer que l'infection continuera de se propager si des mesures de lutte ne sont pas prises. On estime qu'au cours des pandémies antérieures de grippe H2N2 et H3N2, le  $R_0$  était d'entre 1,5 et 1,8 (transmissibilité modérée), tandis qu'au cours de la pandémie de grippe H1N1 de 1918, la transmissibilité était élevée, le  $R_0$  ayant été d'entre 1,8 et 2,4 (11). Les estimations du  $R_0$  pour la pandémie de grippe H1N1 de 2009 sont relativement uniformes, allant de 1,3 à 1,8. Selon l'analyse de 3152 cas survenus en Ontario et confirmés en laboratoire, le taux de reproduction aurait été de 1,31 (12), ce qui correspond à d'autres estimations faites au Mexique (13), aux États-Unis (14, 15, 16) et au Royaume-Uni (17). Ailleurs qu'en Amérique du

Nord et en Europe, les estimations du  $R_0$  étaient légèrement plus élevées, les valeurs ayant par exemple été d'entre 1,78 et 2,07 en Thaïlande (18). Selon certaines études, les flambées survenant en milieu scolaire, qui causent des taux élevés d'infection chez les enfants, sont associées à des taux de transmission beaucoup plus élevés, les  $R_0$  correspondants allant de 1,7 à 3,3 (14, 19). Cependant, selon la plupart des études, la transmissibilité du virus pH1N1 était faible, ce qui donne à penser que la mise en route rapide de la thérapie/prophylaxie antivirale et l'application rapide de mesures d'éloignement social pourraient être très efficaces pour limiter la propagation d'une pandémie.

### ***Période d'incubation, période de latence et intervalle sérié***

La période d'incubation moyenne du virus pH1N1 a été d'environ quatre jours et la durée moyenne des symptômes, de sept jours (12). On a estimé que la période de latence (soit l'intervalle entre l'infection et l'infectiosité) avait été de 2,6 jours et que la durée de l'infectiosité avait été d'entre 2,5 et 3,4 jours, durée qui n'est que légèrement plus longue que celle typiquement observée pour la grippe saisonnière (13, 17, 19, 20). De nombreuses études semblent indiquer que le virus devient probablement infectieux peu avant l'apparition des symptômes (17, 21). L'intervalle sérié, soit l'intervalle qui sépare le début de l'infectiosité chez deux personnes dont la première a infecté la seconde, est d'environ 3 à 4,5 jours et semblable à au moins une estimation de l'intervalle sérié associé au virus H3N2 actuellement en circulation (intervalle sérié de 3,4 jours) (5, 12, 13, 21, 22, 23).

### ***Taux de létalité***

Il est très difficile d'estimer les taux de létalité avec exactitude, parce qu'un grand nombre de cas ne sont pas signalés, que tous les cas d'infection par le virus pH1N1 ne sont pas confirmés en laboratoire et qu'il y a des cas infracliniques. Par conséquent, les estimations varient énormément d'une étude et d'une région à l'autre. Au cours d'une étude canadienne, le taux de létalité a été de 0,3 % et, en Ontario, le risque d'hospitalisation a été de 4,5 % (12). Les enfants étaient beaucoup plus exposés à l'infection, mais au cours de cette étude, il y a

...la prophylaxie  
antivirale a  
significativement réduit  
le risque de transmission  
aux contacts familiaux.

eu un nombre disproportionné de décès chez les personnes de plus de 65 ans. Aux États-Unis, en utilisant de nombreuses méthodes pour déterminer le nombre réel de cas d'après le nombre de cas signalés, on a estimé le taux de létalité à entre 0,007 et 0,048% et, encore une fois, le taux a été systématiquement plus élevé chez les personnes âgées. Le rapport cas/soins intensifs approximatif a été d'entre 0,16 et 1,44 %, ce qui donne à penser que dans les populations qui n'ont pas accès à des services de soins intensifs suffisants, le taux de létalité serait beaucoup plus élevé que dans la population générale du Canada et des États-Unis (24). En dehors de l'Amérique du Nord, les taux de létalité estimatifs étaient légèrement plus élevés; il était notamment de 0,58 % en Thaïlande (18). Toutefois, il se peut que les taux plus élevés signalés

en dehors de l'Amérique du Nord soient liés à une moindre fréquence des tests. Au Mexique, les taux de létalité estimatifs pendant l'épidémie ont été de 0,08 à 0,4 %, les valeurs les plus probables étant d'entre 0,15 et 0,25 % (14).

### ***Taux d'attaque secondaire***

Aux États-Unis, selon les études sur la transmission intrafamiliale, le taux d'attaque secondaire (TAS) aurait été d'entre 11,3 et 14 % parmi les contacts familiaux d'enfants d'âge scolaire infectés, le TAS ayant été le plus élevé parmi les contacts de 0 à 4 ans (19, 21, 22). Ces estimations se rapprochent de la limite inférieure du TAS associé à la grippe saisonnière, ce qui donne encore une fois à penser que la transmissibilité du virus pH1N1 avait été relativement faible (19, 21). La transmission entre enfants d'âge scolaire était en général plus efficace que la transmission intrafamiliale, le TAS ayant été d'entre 17 et 21 % (5, 19). Aux États-Unis, environ 30 à 40 % des cas de transmission signalés sont survenus en milieu familial et 20 % en milieu scolaire (11). Globalement, les contacts de moins de 18 ans étaient près de deux fois plus exposés à l'infection que les personnes de 18 à 50 ans, tandis que les contacts de plus de 50 ans étaient moins exposés à l'infection, ce qui laisse croire que le grand nombre d'hospitalisations parmi les personnes de moins de 40 ans n'était pas uniquement attribuable à un biais de détermination des cas (21, 24). Une moins grande résistance des enfants à la grippe a surtout été observée dans les cas de grippe pH1N1 et non dans les cas appariés de grippe saisonnière (23). Rien ne laisse croire que la vaccination contre la grippe saisonnière ait conféré une quelconque protection aux contacts, mais la prophylaxie antivirale a

significativement réduit le risque de transmission aux contacts familiaux (5, 17, 22).

### Séroprévalence

La majorité des cas d'infection par le virus n'ont pas été confirmés (25). Le nombre de cas observés reflète dans une grande mesure la proportion des personnes symptomatiques qui ont consulté un médecin et chez qui on a recherché l'infection. Le nombre de cas est donc susceptible de dépendre des différences régionales en ce qui concerne l'accessibilité des soins médicaux, de la sensibilisation à la pandémie et des différences entre les pratiques des médecins, les directives relatives aux tests de laboratoire et d'autres facteurs systémiques. On ne peut estimer avec exactitude l'incidence cumulative des cas asymptomatiques, qui sont probablement au moins aussi courants que les cas symptomatiques (26), qu'en effectuant des enquêtes sérologiques pour déceler les signes d'infection antérieure par le virus pH1N1. Plusieurs études ont cherché à déterminer cette incidence en évaluant la séroprévalence avant la pandémie, qui représente la formation d'anticorps croisés pouvant être causée par l'exposition à des souches ayant des épitopes communs. Toutes ces études ont révélé que la séroprévalence était plus élevée chez les personnes âgées (27, 28, 29, 30, 31). Quatre pour cent des personnes nées après 1980 avaient un titre d'anticorps croisés dirigés contre le virus H1N1 de 2009 de 40 ou plus, mais 34 % des personnes nées avant 1950 avaient un titre de 80 ou plus. L'administration de vaccins inactivés trivalents contre la grippe saisonnière a produit peu ou pas de formation d'anticorps croisés (28).

La séroprévalence varie aussi d'une région à l'autre d'un même pays (27, 32, 33). Miller et ses collaborateurs ont étudié la prévalence des anticorps dans des échantillons prélevés avant la pandémie et retrouvé des anticorps ayant une réaction croisée avec le virus H1N1 de 2009 chez 1,8 % des enfants de 0 à 4 ans et chez jusqu'à 31,3 % des personnes de 80 ans et plus. Selon la séroprévalence en septembre 2009, soit après la première vague de la pandémie, on a déterminé qu'environ un enfant sur trois était infecté, chiffre qui était

Au Canada, de 30 à 48 % des infections sont survenues chez des personnes présentant un trouble comorbide...

10 fois plus élevé que celui dérivé de la surveillance clinique (34). De la même façon, Ross et ses collaborateurs ont déterminé que la séroprévalence était d'environ 21 % dans la région de Pittsburgh et, par extrapolation, estimé à au moins 63 millions le nombre de personnes infectées en 2009 à l'échelle mondiale (30). Selon le récent compte rendu de l'étude de Skowronski et ses collaborateurs (35), les taux de séroprotection (laquelle est définie comme un titre de l'inhibition de l'héماغglutination de plus de 40) étaient inférieurs à 10 % avant la pandémie de 2009 et de 46 % après. Ils ont décrit une distribution en U des taux de séroprotection en fonction de l'âge chez les personnes de moins de 20 ans et celles de 80 ans et plus, et signalé que le taux de prévalence était de 70 %. Le taux de séroprotection était de 44 % chez les personnes de 20 à 49

ans et de 30 % chez celles de 50 à 79 ans. Le taux de séroprotection était le plus faible chez les personnes de 70 à 79 ans (21 %) et le plus élevé chez celles de 90 ans et plus (88 %) (35).

### Corrélat de l'infection grave

Au Canada, du 26 avril au 26 septembre 2009, parmi les 1479 personnes hospitalisées chez qui l'infection était confirmée, 16 % ont été admises aux soins intensifs et ont survécu et 5 % sont mortes. Ces données correspondent à celles obtenues aux États-Unis et au Mexique (14, 36). Comme on pouvait s'y attendre, chez beaucoup des patients hospitalisés et admis aux soins intensifs en raison d'une grave infection par le virus pH1N1, il y avait des facteurs de risque qu'on savait déjà associés à la grippe saisonnière grave. La caractérisation des cas graves et des décès au Canada et aux États-Unis a toutefois permis de cerner un certain nombre de corrélats de l'infection grave par le virus pH1N1.

### *Risque d'hospitalisation et de décès lié à l'âge*

Une des particularités de la grippe pandémique H1N1 est que son taux de morbidité a été relativement élevé chez les jeunes adultes par ailleurs en bonne santé, ce qui n'est typiquement pas le cas pour la grippe saisonnière (14). Selon plusieurs études sur des cas confirmés de grippe pH1N1 au Canada et aux États-Unis, l'âge médian des personnes infectées était de 23 à 27 ans (36, 37). Chez les enfants de moins de cinq ans, l'incidence de l'infection et de l'hospitalisation sans issue grave était plus élevée que dans les autres groupes d'âge, mais le risque de mortalité n'était pas plus grand (36, 37). Les personnes de 20 à 64 ans étaient significativement plus susceptibles d'être admises aux soins

intensifs que celles des autres groupes d'âge, tandis que le risque de décès était globalement plus élevé chez les personnes de plus de 45 ans (36, 37, 38, 39). Au Canada, l'âge médian des personnes décédées était de 51 ans, ce qui montre que les personnes d'un certain âge étaient plus susceptibles de mourir, même si le risque d'infection était moins grand chez elles (36).

#### ***Troubles comorbides et sous-jacents***

Au cours de toutes les études, dans 25 à 50 % des cas de grave infection par le virus pH1N1, il y avait un problème de santé sous-jacent. Au Canada, de 30 à 48 % des infections sont survenues chez des personnes présentant un trouble comorbide. Le diabète, la maladie cardiaque et l'immunosuppression étaient les troubles associés au plus grand risque d'infection grave, tandis que les maladies pulmonaires et l'obésité étaient les troubles sous-jacents les plus courants (36, 38, 40). Les maladies pulmonaires reconnues comme des troubles sous-jacents et des facteurs de risque étaient l'asthme et la maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC). La MPOC a été associée à un rapport de probabilité de maladie grave et d'issue néfaste de 2,141, 42. Chez les enfants, l'asthme a été reconnu comme un important facteur de risque pour la grippe pH1N1, mais pas pour la grippe saisonnière (37).

Au cours des études menées ailleurs qu'au Canada, les troubles comorbides étaient plus fréquents : entre 72 et 90 % des adultes présentaient un trouble comorbide (37, 39). Le compte rendu d'une étude menée en Afrique du Sud donne le VIH comme facteur de risque de maladie mortelle. Dans ce pays, un test de dépistage du VIH n'avait été fait que chez 32 des 91 personnes mortes, et le test avait été positif chez 17 d'entre elles. De plus, comme beaucoup de ces 32 personnes

étaient des femmes enceintes, le rôle précis du VIH comme facteur de risque demeure incertain (43). Au cours de nombreuses études, contrairement aux études antérieures sur la grippe tant pandémique que saisonnière, l'obésité, définie comme un indice de masse corporelle (IMC) supérieur à 30, a été spécifiquement cernée et souvent mentionnée comme trouble comorbide et facteur de risque d'infection grave (44). Kumar et ses collaborateurs (38) ont signalé que le tiers des personnes admises aux soins intensifs étaient obèses. En raison des multiples facteurs de confusion, on ne sait pas si l'effet est attribuable à des troubles de santé associés à l'obésité ou à des mécanismes liés à l'immunité (14, 37, 38, 39). En présence d'obésité grave (IMC > 35) ou morbide (IMC > 40), le risque d'infection grave ou mortelle a été de 5 à 10 fois plus grand (37, 38, 44, 45, 46).

#### ***Populations vulnérables : femmes enceintes***

Les femmes enceintes étaient, indépendamment du stade de la grossesse, beaucoup plus susceptibles que les autres femmes d'être hospitalisées en raison d'une infection par le virus pH1N1 confirmée. En l'absence d'autres troubles sous-jacents, les femmes enceintes représentaient jusqu'à 30 % des cas chez les femmes de 20 à 39 ans (38, 39, 47). Il y avait une surreprésentation des femmes enceintes ou ayant accouché depuis peu de temps parmi les cas mortels et la grippe pH1N1 chez la mère était souvent associée à des issues graves chez les bébés des femmes qui avaient accouché pendant la maladie (47, 48). Même si l'incidence de la maladie était indéniablement plus élevée chez les femmes enceintes, au cours d'au moins une étude, rien n'a donné à penser que le risque de maladie grave

était plus élevé pendant la grossesse au Canada (36). Il ne faut pas oublier que la plus grande fréquence des hospitalisations chez les femmes enceintes pourrait en partie être le reflet d'une tendance à hospitaliser les femmes enceintes même si la maladie n'est pas grave. Fait important, il y avait un lien significatif entre le délai d'administration de l'oseltamivir et la gravité de la maladie pendant la grossesse. En effet, la maladie était très peu susceptible d'être grave chez les femmes enceintes qui avaient commencé à prendre un antiviral deux jours ou moins après l'apparition des symptômes (48, 49, 50).

#### ***Populations vulnérables : Autochtones***

En 2009, l'infection par le virus pH1N1 a été grave chez une plus forte proportion d'Autochtones que de non-Autochtones, ce qui avait aussi été le cas au cours de la pandémie de grippe espagnole (H1N1) de 1918. En effet, au cours de cette pandémie, la mortalité dans les communautés autochtones d'Amérique du Nord (3 à 9 %) avait été significativement plus élevée que dans les communautés non autochtones (51, 52).

Selon des études menées en Amérique du Nord et en Australie, les Autochtones sont surreprésentés parmi les personnes infectées. En Australie, les Autochtones et les insulaires du détroit de Torres représentent 2,5 % de la population, mais ont représenté 9,7 % des patients admis aux soins intensifs en raison d'une grippe pH1N1 confirmée. Les Maoris représentent 13,6 % de la population néo-zélandaise, mais ont représenté 25 % des admissions aux soins intensifs selon l'étude ANZIC46. Kumar et ses collaborateurs (38) ont aussi signalé que 25,6 % des personnes admises aux soins intensifs au Canada étaient

des membres des Premières Nations, des Inuits ou des Métis. Ce taux démontre que ces populations étaient surreprésentées, car au Canada, au recensement de 2001 (Statistique Canada), 4,4 % des gens se sont déclarés Autochtones. Au Manitoba, où 13,5 % de la population est autochtone, les membres de Premières Nations, les Inuits et les Métis ont représenté près du tiers des sujets ayant participé à l'étude (38). De la même façon, dans deux états américains (Arizona et Nouveau-Mexique), le virus pH1N1 a été associé à un nombre disproportionné de décès parmi les Amérindiens. Par suite de cette observation, on a mené une étude qui a permis de déterminer que dans 12 autres états, les taux de mortalité avaient été plus élevés dans ces populations. Selon cette étude, les taux de mortalité de la grippe pH1N1 chez les Amérindiens et les Autochtones de l'Alaska ont été quatre fois plus élevés que chez les personnes de tous les autres groupes ethniques réunis (53).

Ces études n'ont pas examiné les facteurs qui expliquent pourquoi le taux de mortalité de la grippe est plus élevé chez les Autochtones que dans la population générale. Diverses raisons pourraient expliquer la différence observée, dont la plus forte prévalence de maladies sous-jacentes comme le diabète, des taux d'obésité plus élevés et des facteurs socio-économiques, comme un moindre accès aux soins de santé, la consultation tardive d'un médecin, des taux de pauvreté plus élevés et un plus grand nombre de personnes par foyer. Par ailleurs, toutes les études n'ont pas recueilli les données sur l'ethnicité de la même façon et dans une certaine proportion des cas, l'ethnicité n'était pas précisée.

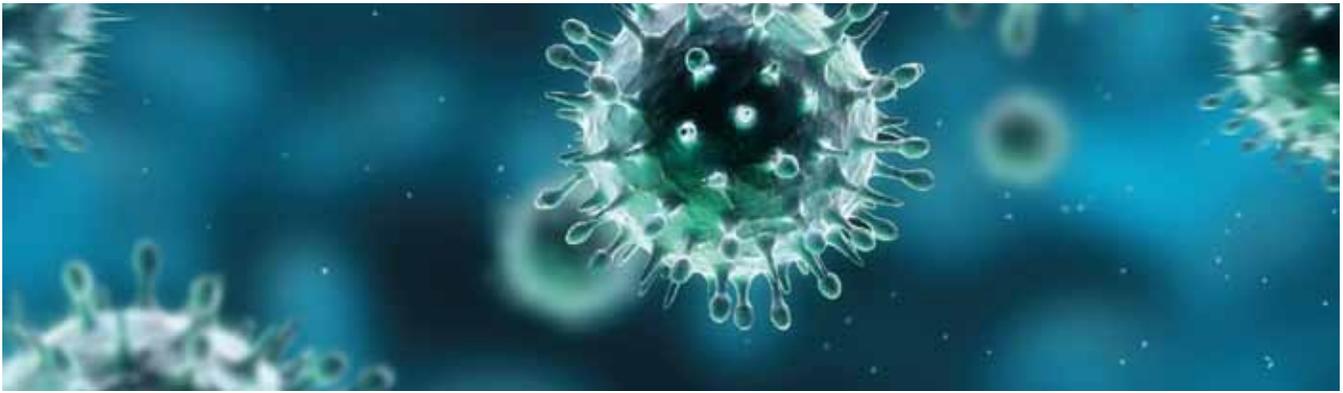
## Résumé

L'émergence d'un nouveau virus A(H1N1) en 2009 a entraîné la propagation rapide de la grippe et causé la première pandémie du XXI<sup>e</sup> siècle. Par suite des efforts concertés des pays nord-américains, l'identification de la souche pandémique et la mise au point du test de dépistage de cette souche ont été rapides. La quantité de renseignements recueillis sur tous les aspects de la virologie, de la pathogenèse et de l'épidémiologie du virus et sur l'évolution clinique de l'infection a été sans précédent. La pandémie de grippe pH1N1 de 2009 a été caractérisée par des taux élevés de morbidité et d'hospitalisation chez les jeunes adultes. Heureusement, le fardeau global de la maladie causée par le virus pH1N1 a été moins lourd qu'on ne l'avait prévu au départ, probablement en partie en raison des mesures de santé publique prises et de la surveillance constante. La maladie était plus susceptible d'être grave chez les femmes enceintes ou qui avaient accouché depuis peu de temps. Les facteurs de risque bien connus de grippe grave ou mortelle, comme l'âge avancé, la maladie pulmonaire chronique et l'immunosuppression, étaient plus souvent observés chez les personnes admises aux soins intensifs en raison du virus pH1N1, et on a déterminé pour la première fois que l'obésité était un facteur de risque de grippe grave. Les Autochtones étaient surreprésentés parmi les personnes souffrant d'une maladie respiratoire grave, mais on ne connaît pas encore les mécanismes qui sous-tendent leur prédisposition à cette maladie. Ces données contribueront à l'élaboration des plans de préparation pandémique à venir et permettront de déterminer quelles interventions seraient les plus susceptibles d'être efficaces pour réduire la morbidité et la mortalité dans les populations vulnérables.

## Références

1. Organisation mondiale de la santé. Bulletins [citation : 10 juillet 2010]. Adresse : <http://www.who.int/csr/disease/swineflu/updates/fr/index.html>.
2. Organisation mondiale de la santé. Infections humaines par le nouveau virus grippal A (H1N1) : Mexique, mise à jour, mars-mai 2009. Relevé épidémiologique hebdomadaire. 2009;23(84):213-36.
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Swine influenza A (H1N1) infection in two children--Southern California, March-April 2009. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2009;58(15):400-2.
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update: Swine influenza A (H1N1) infections--California and Texas, April 2009. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2009;58(16): 435-7.
5. Cutler J, Schleihauf E, Hatchette TF, Billard B, Watson-Creed G, Davidson R, et al. Investigation of the first cases of human-to-human infection with the new swine-origin influenza A (H1N1) virus in Canada. Can Med Assoc J. 2009;181(3-4):159-63.
6. Khan K, Arino J, Hu W, Raposo P, Sears J, Calderon F, et al. Spread of a novel influenza A (H1N1) virus via global airline transportation. New Engl J Med. 2009;361(2):212-4.
7. Wagner BG, Coburn BJ, and Blower S. Calculating the potential for within-flight transmission of influenza A (H1N1). BMC Med. 2009;7:81.
8. Baker MG, Thornley CN, Mills C, Roberts S, Perera S, Peters J, et al. Transmission of pandemic A/H1N1 2009 influenza on passenger aircraft: Retrospective cohort study. BMJ (Clinical Research Ed.). 2010;340: c2424.
9. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update: Novel influenza A (H1N1) virus infections - worldwide, May 6, 2009. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2009;58(17): 453-8.
10. Organisation mondiale de la santé. H1N1 : le monde est entré dans la période post-pandémique. 2010 [citation : 25 octobre 2010]. Adresse : [http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2010/h1n1\\_vpc\\_20100810/fr/index.html](http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2010/h1n1_vpc_20100810/fr/index.html).
11. Yang Y, Sugimoto JD, Halloran ME, Basta NE, Chao DL, Matrajt L, et al. The transmissibility and control of pandemic influenza A (H1N1) virus. Science. 2009;326(5953):729-33.
12. Tuite AR, Greer AL, Whelan M, Winter AL, Lee B, Yan P, et al. Estimated epidemiologic parameters and morbidity asso-

- ciated with pandemic H1N1 influenza. *Can Med Assoc J.* 2010;182(2):131-6.
13. Balcan D, Hu H, Goncalves B, Bajardi P, Poletto C, Ramasco JJ, et al. Seasonal transmission potential and activity peaks of the new influenza A(H1N1): A Monte Carlo likelihood analysis based on human mobility. *BMC Medicine.* 2009;7:45.
  14. Girard MP, Tam JS, Assossou OM, and Kieny MP. The 2009 A (H1N1) influenza virus pandemic: A review. *Vaccine.* 2010;28(31):4895-902.
  15. Pourbohloul B, Ahued A, Davoudi B, Meza R, Meyers LA, Skowronski DM, et al. Initial human transmission dynamics of the pandemic (H1N1) 2009 virus in North America. *Influenza Other Respi Viruses.* 2009;3(5):215-22.
  16. White LF, Wallinga J, Finelli L, Reed C, Riley S, Lipsitch M, and Pagano M. Estimation of the reproductive number and the serial interval in early phase of the 2009 influenza A/H1N1 pandemic in the USA. *Influenza Other Respi Viruses.* 2009;3(6):267-76.
  17. Ghani AC, Baguelin M, Griffin J, Flasche S, Pebody R, van Hoek AJ, et al. The early transmission dynamics of H1N1pdm influenza in the United Kingdom. *PLoS Curr.* 2009; 2:RRN1130.
  18. de Silva UC, Warachit J, Waicharoen S, and Chittaganpitch M. A preliminary analysis of the epidemiology of influenza A(H1N1)v virus infection in Thailand from early outbreak data, June-July 2009. *Euro Surveill.* 2009;14(31):19292.
  19. Lessler J, Reich NG, Cummings CD, New York City Department of Health and Mental Hygiene Swine Influenza Investigation Team, Nair HP, Jordan HT, and Thompson N. Outbreak of 2009 pandemic influenza A (H1N1) at a New York City school. *New Engl J Med.* 2009;361(27):2628-36.
  20. Tuite AR, Fisman DN, Kwong JC, and Greer AL. Optimal pandemic influenza vaccine allocation strategies for the Canadian population. *PLoS One.* 2010;5(5) e10520.
  21. Cauchemez S, Donnelly CA, Reed C, Ghani AC, Fraser C, Kent CK, et al. Household transmission of 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus in the United States. *New Engl J Med.* 2009;361(27):2619-27.
  22. France AM, Jackson M, Schrag S, Lynch M, Zimmerman C, Biggerstaff M, and Hadler J. Household transmission of 2009 influenza A (H1N1) virus after a school-based outbreak in New York City, April-May 2009. *J Infect Dis.* 2010;201(7): 984-92.
  23. Cowling B J, Chan KH, Fang VJ, Lau LL, So HC, Fung RO, et al. Comparative epidemiology of pandemic and seasonal influenza A in households. *New Engl J Med.* 2010;362(23):2175-84.
  24. Presanis AM, De Angelis D, New York City Swine Flu Investigation Team, Hagy A, Reed C, Riley S, et al. The severity of pandemic H1N1 influenza in the United States, from April to July 2009: A Bayesian analysis. *PLoS Med.* 2009;6(12): e1000207.
  25. Garske T, Legrand J, Donnelly CA, Ward H, Cauchemez S, Fraser C, et al. Assessing the severity of the novel influenza A/H1N1 pandemic. *BMJ (Clinical Research Ed.).* 2009;339:b2840.
  26. Carrat F, Vergu E, Ferguson NM, Lemaître M, Cauchemez S, Leach S and Valleron A-J. Time lines of infection and disease in human influenza: a review of volunteer challenge studies. *Am J Epidemiol.* 2008;167(7):775-85.
  27. Adamson WE, Maddi S, Robertson C, McDonagh S, Molyneux PJ, Templeton KE and Carman WF. 2009 Pandemic influenza A(H1N1) virus in Scotland: geographically variable immunity in spring 2010, following the winter outbreak. *Euro Surveill.* 2010;15(24): 19590.
  28. Hancock K, Veguilla V, Lu X, Zhong W, Butler EN, Sun H, et al. Cross-reactive antibody responses to the 2009 pandemic H1N1 influenza virus. *N Engl J Med.* 2009;361:1945-52.
  29. Ikonen N, Strengell M, Kinnunen L, Osterlund P, Pirhonen J, Broman M, et al. High frequency of cross-reacting antibodies against 2009 pandemic influenza A(H1N1) virus among the elderly in Finland. *Euro Surveill.* 2010;15(5):19478.
  30. Ross T, Zimmer S, Burke D, Crevar C, Carter D, Stark J, et al. Seroprevalence following the second wave of pandemic 2009 H1N1 influenza. *PLoS Curr.* 2010;2:RRN1148.
  31. Organisation mondiale de la santé. Études séroépidémiologiques sur le virus de la grippe pandémique A (H1N1) 2009. Relevé épidémiologique hebdomadaire. 2010;85(24):229-35.
  32. Mahmud S, Becker M, Keynan Y, Elliott L, Thompson LH, Fowke K, et al. Serological Survey of pandemic influenza A H1N1 (pH1N1) infection in Manitoba, Canada, Summer 2009. *Can Med Assoc J.* 2010;In press.
  33. Rizzo CM, Rota C, Bella A, Alfonsi V, Declich S, Caporali MG, et al. Cross-reactive antibody responses to the 2009 A/H1N1v influenza virus in the Italian population in the pre-pandemic period. *Vaccine.* 2010;28(20):3558-62.
  34. Miller E, Hoschler K, Hardelid P, Stanford E, Andrews N, and Zambon M. Incidence of 2009 pandemic influenza A H1N1 infection in England: A cross-sectional serological study. *Lancet.* 2010;375(9720):1100-8.
  35. Skowronski DM, Hottes TS, Janjua NZ, Purych D, Sabaiduc S, Chan, et al. Prevalence of seroprotection against the pandemic (H1N1) virus after the 2009 pandemic. *Can Med Assoc J.* 2010;DOI:10.1503/cmaj.100910.
  36. Campbell A, Rodin R, Kropp R, Mao Y, Hong Z, Vachon J, et al. Risk of severe outcomes among patients admitted to hospital with pandemic (H1N1) influenza. *CMAJ : Can Med Assoc J.* 2010;182(4): 349-55.
  37. Louie JK, Acosta M, Winter K, Jean C, Gavali S, Schechter R, et al. Factors associated with death or hospitalization due to pandemic 2009 influenza A(H1N1) infection in California. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2009;302(17):1896-902.
  38. Kumar A, Zarychanski R, Pinto R, Cook DJ, Marshall J, Lacroix J, et al. Critically ill patients with 2009 influenza A(H1N1) infection in Canada. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2009;302(17):1872-9.
  39. Vaillant L, La Ruche G, Tarantola A, Barboza P, and epidemic intelligence team at InVS. Epidemiology of fatal cases associated with pandemic H1N1 influenza 2009. *Euro Surveill.* 2009;14(33):19309.
  40. Zarychanski R, Stuart TL, Kumar A, Doucette S, Elliott L, Kettner J, and Plummer F. Correlates of severe disease in patients with 2009 pandemic influenza (H1N1) virus infection. *Can Med Assoc J.* 2010;182(3):257-64.
  41. Nguyen-Van-Tam JS, Openshaw PJ, Hashim A, Gadd EM, Lim WS, Semple MG, et al. Risk factors for hospitalisation and poor outcome with pandemic A/H1N1 influenza: United Kingdom first wave (May-September 2009). *Thorax.* 2010;65(7):645-51.
  42. Bassetti M, Parisini A, Calzi A, Pallavicini FM, Cassola G, Artioli S, et al. Risk factors for severe complications of the novel influenza A (H1N1): Analysis of patients hospitalized in Italy. *Clin Microbiol Infect.* 2010; doi: 10.1111/j.1469-0691.2010.03275.x.
  43. Archer B, Cohen C, Naidoo D, Thomas J, Makunga C, Blumberg L, et al. Interim report on pandemic H1N1 influenza virus infections in South Africa, April to October 2009: Epidemiology and factors associated with fatal cases. *Euro Surveill.* 2009;14(42): 19369.
  44. Hanslik T, Boelle PY, and Flahault A. Preliminary estimation of risk factors for admission to intensive care units and for death in patients infected with A(H1N1)2009 influenza vi-



- rus, France, 2009-2010. *PLoS Curr.* 2010;2:RRN1150.
45. Morgan OW, Bramley A, Fowlkes A, Freedman DR, Taylor TH, Gargiullo P, et al. Morbid obesity as a risk factor for hospitalization and death due to 2009 pandemic influenza A(H1N1) disease. *PLoS One.* 2010;5(3): e9694.
  46. ANZIC Influenza Investigators. Critical care services and 2009 H1N1 influenza in Australia and New Zealand. *New Engl J Med.* 2009;361(20):1925-34.
  47. Creanga AA, Johnson TF, Graitcer SB, Hartman LK, Al-Samarrai T, Schwarz AG, et al. Severity of 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection in pregnant women. *Obstet Gynecol.* 2010;115(4): 717-26.
  48. Oluyomi-Obi T, Avery L, Schneider C, Kumar A, Lapinsky S, Menticoglou S, and Zarychanski R. Perinatal and maternal outcomes in critically ill obstetrics patients with pandemic H1N1 influenza A. *J Obstet Gynaecol Can.* 2010;32(5):443-7, 448-52.
  49. Louie JK, Acosta M, Jamieson DJ, Honein MA, and California Pandemic (H1N1) Working Group. Severe 2009 H1N1 influenza in pregnant and post-partum women in California. *New Engl J Med.* 2010;362(1):27-35.
  50. Miller AC, Safi F, Hussain S, Subramanian RA, Elamin EM, and Sinert R. Novel influenza A(H1N1) virus among gravid admissions. *Arch Intern Med.* 2010;170(10):868-73.
  51. Johnson NP and Mueller J. Updating the accounts: Global mortality of the 1918-1920 "Spanish" influenza pandemic. *B Hist Med.* 2002;76(1):105-15.
  52. Graham-Cumming G. Health of the Original Canadians, 1867-1967. *Med. Serv. J. Can.* 1967;23(2):115-66.
  53. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Deaths related to 2009 pandemic influenza A (H1N1) among American Indian/Alaska Natives – 12 States, 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009;58(48): 1341-4.



National Collaborating Centre  
for Infectious Diseases

Centre de collaboration nationale  
des maladies infectieuses

413-445 AVENUE ELLICE, WINNIPEG, MB R3B 3P5

204.943.0051

NCCID@ICID.COM

WWW.CCNMI.CA

La production du présent document a été rendue possible grâce à la contribution financière de l'Agence de la santé publique du Canada.  
Les opinions qui y sont exprimées ne reflètent pas nécessairement le point de vue de l'Agence de la santé publique du Canada.