Pandémie grippale 2009 dans les armées : l'expérience de l'infectiologue

C. Rapp[a/b], O. Catrevaux[c], C. Ficko[a], S. Sabouraud[c], G. Martin[c], L. Calvo[d], E. Viant[c]

a. Service des maladies infectieuses et tropicales, HIA Bégin, 69 avenue de Paris – 94163 Saint-Mandé Cedex.
b. École du Val-de-Grâce, 1 place Alphonse Laveran – 75230 Paris Cedex 05.
c. Service d'accueil des urgences, HIA Bégin.
d. Service de médecine du personnel, HIA Bégin.

Résumé

Au cours de l'année 2009, l'émergence, puis la diffusion rapide aux cinq continents d'une nouvelle souche épidémique de grippe A (H1N1) pdm09 a été à l'origine de la première pandémie grippale du XXIe siècle. En france métropolitaine, la prise en compte de cette pandémie a entraîné une réponse rapide des autorités sanitaires se traduisant par des recommandations concernant les circuits de prise en charge, le traitement antiviral et les mesures de prévention de la transmission. Cet article retrace l'expérience d'un infectiologue militaire exerçant dans un centre référent de maladies infectieuses, aborde les particularités cliniques et thérapeutiques de la grippe A (H1N1) pdm09 et analyse les forces et faiblesses de la gestion médicale de cette crise sanitaire.

Mots-clés : Armées françaises. Grippe A (H1N1) pdm09. Pandémie. Infectiologue. Prise en charge.

Abstract

THE 2009 INFLUENZA A (H1N1) PANDEMIC WITHIN THE FRENCH ARMED FORCES: THE EXPERIENCE OF A MILITARY INFECTIOUS DISEASES SPECIALIST

During 2009, the emergence then rapid global spread of a novel influenza A(H1N1)pdm09 strain was responsible for the first influenza pandemic of the twenty first century. In Metropolitan France, the Health Authorities responded quickly, with national recommendations concerning the management itineraries, antiviral treatments and measures to prevent the transmission of the disease. This article reports on the experience of a military infectiologist practicing in an Infectious Diseases Reference Center. It reviews the clinical and therapeutic characteristics of A(H1N1)pdm09 influenza and analyzes the strengths and weaknesses of the medical management of this sanitary crisis.

Keywords: French armed forces. A (H1N1) pdm09 influenza. Pandemic. Infectious diseases. Case management.

Introduction

Au cours de l'année 2009, l'émergence, puis la diffusion rapide aux cinq continents d'une nouvelle souche épidémique de grippe A (H1N1) pdm09 a été à l'origine de la première pandémie grippale du XXIe siècle (1).

En France métropolitaine, la prise en compte de cette pandémie a entraîné une réponse rapide des autorités sanitaires se traduisant par des recommandations concernant les circuits de prise en charge, le traitement antiviral et les mesures de prévention de la transmission (2).

Les mesures initiales calquées sur celles proposées dans le plan de lutte contre une pandémie de grippe aviaire, réputée entraîner une forte létalité ont mobilisé de nombreux personnels de santé et bouleversé la vie des hôpitaux pendant dix mois. Avec du recul, l'impact de la pandémie s'est avéré moins important que redouté et les mesures prises par les autorités de santé ont fait l'objet de nombreuses critiques. Cependant, cette pandémie grippale a présenté des particularités cliniques et épidémiologiques inattendues et nous a permis de tirer de nombreux enseignements sur la gestion d'une telle situation. L'objectif de ce travail est triple :

– décrire l'activité d'un infectiologue militaire dans ce contexte de pandémie grippale ;

C. RAPP, médecin en chef, praticien, professeur agrégé. O. CATREVAUX, médecin principal. C. FICKO, médecin en chef. S. SABOURAUD, médecin en chef. G. MARTIN, médecin en chef. L. CALVO, médecin en chef. E. VIANT, médecin en chef.

Correspondance : C. RAPP. Service des maladies infectieuses et tropicales, HIA Bégin, 69 avenue de Paris – 94163 Saint-Mandé Cedex.
E-mail : christophe.rapp@santarm.fr

– analyser les spécificités cliniques et thérapeutiques de la grippe à virus A (H1N1) pdm09 ;
– évaluer les forces et faiblesses du dispositif de prise en charge des malades.

Contexte

Chronologie et impact sanitaire de la grippe A (H1N1) pdm09 en France métropolitaine

En avril 2009, le virus grippal A (H1N1) pdm09 (tab. I) a émergé au Mexique puis diffusé sur toute la planète réalisant une nouvelle pandémie décrétée par l'OMS le 11 juin 2009 (1)

Tableau I. Caractéristiques principales du virus grippal A (H1N1) pdm09 (4).

Paramètres	
Durée moyenne d'incubation	1,4 jours (extrêmes : 1-2)
Portage (excrétion virale)	7 à 9 jours, excrétion prolongée chez les enfants et les immunodéprimés
Transmission	Aérienne et manuportée
R0* médian	1,5 (extrêmes : 1,2 - 2,3)
Virulence	Faible
Immunité	Immunité croisée chez les sujets nés avant 1957

*R0 - taux de reproduction de base : nombre attendu de nouveaux cas d'infection dans une population complètement à risque dû à un cas unique, durant sa période de contagion entière.

En France métropolitaine, les premiers cas humains ont été identifiés le 1er mai 2009 chez des voyageurs de retour du Mexique. Durant l'été, des foyers de cas groupés dans les collectivités et les familles se sont substitués aux cas importés signant la transmission communautaire du virus. La vague épidémique proprement dite a débuté à l'automne et s'est achevée fin décembre 2009, avec un franchissement du pic épidémique début décembre (semaine 49) et une durée totale estimée à dix semaines (3).

Les principaux indicateurs reflétant l'impact sanitaire de cette pandémie en France métropolitaine sont résumés dans le tableau II.

Tableau II. Impact sanitaire du virus grippal A (H1N1) pdm09 en France métropolitaine (3, 5).

Paramètres	Résultats
Taux d'attaque	13 à 24 % de la population, soit 7,7 à 10,8 millions d'infectés
Nombre de cas graves	1 334 cas graves
Taux d'hospitalisation	1 % des syndromes grippaux vs 0,3 % pour la grippe saisonnière
Nombre de décès	349 décès, d'âge moyen 59,4 ans vs 81,7 ans pour la grippe saisonnière
Létalité des formes graves	20 % de décès

Dans les armées, 701 cas de grippe A (H1N1) pdm09, dont 50 outre-mer et en opérations extérieures, ont été confirmés par un prélèvement virologique (6).

Stratégie et plan de réponse en deux phases

En France métropolitaine, selon les recommandations du Plan national de prévention et de lutte contre la pandémie validé en février 2009, la réponse s'est déclinée en deux phases principales qui ont influencé de façon importante les missions des praticiens (2).

La phase de confinement dont l'objectif était de retarder l'installation d'une circulation du virus sur le territoire, puis lorsque cette circulation s'est installée, la phase de limitation visant à diminuer l'impact de la pandémie. La première phase, hospitalière, a fait intervenir dès le mois de mai 2009 les hôpitaux et le SAMU Centre 15, pivot de l'organisation dont les missions étaient les suivantes :
– détection, prise en charge précoce et signalement des cas possibles et de leurs contacts ;
– isolement respiratoire des cas en milieu hospitalier ;
– confirmation virologique de tous les cas par des techniques de biologie moléculaire (PCR) ;
– traitement des formes graves par des inhibiteurs de la neuraminidase disponibles uniquement dans les hôpitaux ;
– prophylaxie des contacts à risque.

À compter de juillet 2009, la gestion des cas suspects a reposé sur la médecine de ville et des consultations hospitalières dédiées implantées dans de nombreux hôpitaux. Les recommandations suivantes ont été formulées :
– prise en charge à domicile des formes bénignes ;
– diagnostic virologique limité aux cas graves ou groupes à risque ;
– traitement systématique des cas ;
– traitement préemptif des groupes à risque (prophylaxie post-exposition à dose curative) ;
– surveillance de cas graves et des décès ;
– mise à disposition gratuite des antiviraux en ville dans les pharmacies d'officine à partir du 21 décembre 2009.

Missions de l'infectiologue en contexte de pandémie grippale

L'infectiologue est un médecin clinicien assurant au quotidien la prise en charge des patients atteints d'infections bactériennes, virales, fongiques ou parasitaires, notamment les plus complexes et difficiles à traiter telles que les maladies infectieuses émergentes. Dans ce contexte de crise sanitaire liée à un virus respiratoire émergent, la prise en charge diagnostique et thérapeutique des cas suspects de grippe s'est rapidement complétée de nombreuses autres missions transversales effectuées au profit des militaires et des civils. À titre d'exemple les principales missions de l'infectiologue de l'HIA Bégin, référent de l'ensemble hospitalier militaire parisien, sont résumées dans le tableau III.

Tableau III. Missions de l'infectiologue du centre référent parisien en situation de pandémie grippale.

Missions régaliennes	Participation au service public
- Référent grippe pour l'ensemble hospitalier militaire parisien (EHMP) - Coordonnateur du plan grippe local et acteur du plan de continuité des hôpitaux - Information et formation des personnels des hôpitaux et des services médicaux d'unité - Promotion de la vaccination des soignants - Participation à la surveillance épidémiologique spécifique du service de santé des armées (SSA) - Membre du groupe de travail grippe de la direction centrale du SSA	- Accueil et prise en charge des malades - Formation des praticiens et des paramédicaux - Membre du comité de lutte contre la grippe (CLCG) à la direction générale de la santé (DGS) - Participation à la surveillance épidémiologique - Participation à la cellule de crise régionale - Collaboration au dispositif de vaccination collective de la population générale - Recherche clinique en lien étroit avec l'Agence nationale de la recherche scientifique (ANRS)

Aspects cliniques

La pandémie grippale liée au virus A (H1N1) pdm09 s'est avérée moins sévère que prévue mais elle s'est singularisée sur le plan épidémiologique et clinique (7). À partir de l'expérience de l'hôpital d'instruction des armées (HIA) Bégin et des données de la littérature, nous aborderons successivement les trois caractéristiques principales de la grippe A (H1N1) pdm09 dans la population adulte.

Polymorphisme clinique et difficultés diagnostiques

À l'instar de la grippe saisonnière, la grippe A (H1N1) pdm09 est caractérisée par son polymorphisme clinique et la prédominance des formes bénignes. Il faut insister sur l'importance des formes asymptomatiques comme cela a été démontré par plusieurs études de séroprévalence menées dans la population générale et chez les femmes enceintes (8,9). Les formes symptomatiques se présentent comme une grippe saisonnière. À l'exception d'un début brutal et d'un âge moyen plus jeune, la présentation clinique des cas de grippe A (H1N1) pdm09 n'est pas significativement différente des syndromes grippaux non documentés liés à d'autres virus respiratoires (tab. IV). D'exceptionnelles formes cardiaques et neurologiques ont été décrites en Asie (10).

Dans le cadre de la consultation dédiée grippe mise en place à l'HIA Bégin, nous avons été surpris par la fréquence des pièges diagnostiques qui ont égaré les médecins de première ligne. Ainsi, parmi les 324 cas suspects admis au centre de consultation, 114 (35 %) ont été exclus sur les données cliniques initiales. Parmi eux, 33 cas (29 %) présentaient une urgence infectieuse et un tiers avaient reçu un traitement probabiliste par oseltamivir en ambulatoire. Vingt-quatre patients ont été hospitalisés dont trois dans le service de réanimation

Tableau IV. Caractère distinctifs des cas de grippe A (H1N1) pdm09 confirmés à l'HIA Bégin.

Variables	Grippe A (H1 N1) confirmée (n = 24)	Syndromes grippaux à PCR grippe négative (n = 56)	p
Âge moyen (ans)	22,0	32,7	< 0,05
Fièvre (%)	96	95	NS*
Toux (%)	83	78	NS
Myalgies (%)	62	66	NS
Odynophagie (%)	33	34	NS
Symptômes digestifs (%)	12	9	NS
Début brutal (%)	83	57	< 0,05
Durée médiane des Symptômes (jours)	2	2	NS

(endocardite, pneumonie, syndrome de Guillain Barré). Les diagnostics différentiels retenus sont résumés dans la figure 1.

Comme cela a été également rapporté en Grande Bretagne en 2009, la médiatisation de la pandémie et la sensibilisation des médecins sont des facteurs susceptibles de piéger les praticiens (11, 12). En période de pandémie, tous les patients fébriles n'ont pas la grippe. Le bons sens clinique et quelques examens complémentaires simples permettent de ne pas méconnaitre d'autres urgences infectieuses.

Importance des formes graves

Lors de la pandémie grippale de 2009-2010, le virus A (H1N1) pdm09 a été responsable de 1 334 admissions en réanimation ou unités de soins intensifs en France métropolitaine (3). Par comparaison aux épidémies grippales antérieures, la proportion d'admission en réanimation pour grippe a été plus élevée que ce qui est observé habituellement lors des épidémies grippales saisonnières et ce quelles que soient les tranches d'âge. Il n'était pas retrouvé de facteurs de risque connus pour 20 % des cas. L'âge (< 1 an, > 65 ans) et la présence d'une comorbidité ont été identifiés comme facteurs de sévérité. L'âge, l'obésité et un traitement antiviral tardif (délai > 48 heures) pourraient influencer le risque d'être admis en réanimation parmi les adultes hospitalisés ainsi que le risque de décéder ou d'avoir besoin d'une ventilation mécanique parmi les adultes en réanimation (13).

La fréquence des Syndromes de détresse respiratoire aigüe (SDRA) a été multipliée par 20 en comparaison avec les épidémies de grippe saisonnière (14).

Près de 350 décès ont été attribués à la grippe A (H1N1) pdm09, mortalité bien inférieure aux prévisions de septembre 2009 (15), dont 75 % sont survenus chez des sujets de 16 à 65 ans et 16 % chez des personnes pour lesquelles il n'a pas été retrouvé de facteur de risque.

En France, il n'a pas été observé de surmortalité à partir des données de mortalité globale mais les décès ont concerné une population plus jeune. Ce résultat s'explique en partie par les facilités d'accès aux soins, la qualité des soins de réanimation, la disponibilité des antiviraux et l'immunité croisée protectrice d'une partie de la population âgée (3, 5).

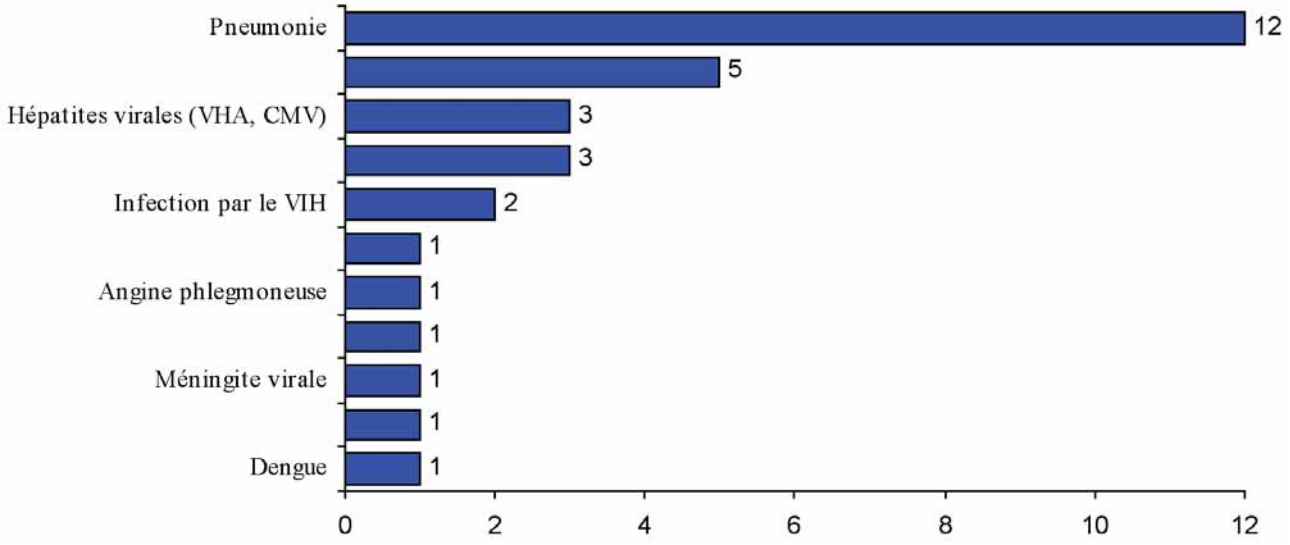


Figure 1. Diagnostics différentiels de la grippe A (H1N1) pdm09 aux urgences de l'HIA Bégin.

De nouveaux groupes à risque

Aux côtés des facteurs de risque classiques de la grippe saisonnière (pathologies chroniques respiratoires, cardio-vasculaires, neurologiques et immunodépression), deux facteurs de risque de gravité ont été individualisés chez les adultes au cours de cette pandémie : la grossesse et l'obésité, définie par un Indice de masse corporelle (IMC) supérieur à 30 kg/m^2.

Grossesse

Les femmes enceintes présentent un risque accru de développer une forme grave, voire mortelle, pour la grippe A (H1N1) pdm09 par rapport à la population générale. Ce risque est le plus élevé au cours du troisième trimestre de grossesse. Cette notion, suggérée dans les pandémies grippales antérieures a été confirmée par plusieurs publications internationales soulignant des taux d'hospitalisation quatre à cinq fois supérieurs à la population générale et de nombreux décès par SDRA (16). En France, les femmes enceintes, estimées à 1 % de la population générale, représentaient 3 % des formes graves hospitalisées. Les cas graves étaient plus fréquents au 3^e trimestre de grossesse et deux tiers des femmes enceintes présentaient une comorbidité associée. En revanche, faute d'un effectif suffisant (3 décès déclarés), l'excès de risque de décès n'a pas été mis en évidence en France (17). Les facteurs de susceptibilité (âge, modifications physiologiques, immunodépression) évoqués justifient des investigations complémentaires mais les femmes enceintes constituent désormais un groupe prioritaire pour la vaccination (18).

Obésité

L'autre particularité de cette infection grippale A (H1N1) pdm09 a été la sur-représentativité des personnes obèses parmi les cas graves de grippe ayant nécessité des hospitalisations en soins intensifs et parmi les malades décédés (3). L'obésité, en particulier l'obésité morbide (IMC $\geq$ 40 kg/m^2) serait un facteur indépendant de gravité. Cette susceptibilité pourrait être la conséquence de la conjonction de troubles respiratoires, de modifications du système immunitaire et d'un risque thrombotique accru (19). En conséquence, ce groupe à risque pourrait représenter un groupe prioritaire pour la vaccination antigrippale. En 2012, le Haut conseil de santé publique (HCSP) a recommandé la vaccination contre la grippe saisonnière pour les personnes obèses avec un IMC $\geq$ 40 (18).

Aspects thérapeutiques

Antiviraux et efficacité

Par analogie avec la grippe saisonnière, les Inhibiteurs de la neuraminidase (INA), l'oseltamivir et le zanamivir, molécules efficaces sur le virus grippal de type A ont été au cœur la stratégie de prise en charge des cas et des exposés.

Au plan curatif, l'oseltamivir a été privilégié au zanamivir (voie inhalée) du fait de son action systémique, de la virémie probable lors de la primo-infection chez les individus naïfs, de ses modalités d'emploi (voie orale) et de sa tolérance. Les travaux réalisés pendant la pandémie ont permis d'apporter des arguments indirects en faveur de l'efficacité des INA dans la population générale. Cette efficacité était associée à la précocité du traitement par rapport au début des manifestations cliniques. Ces résultats ont également été confirmés chez les femmes enceintes et au cours des formes graves. Ainsi, l'oseltamivir augmente la probabilité de survie, réduit la probabilité de progression de la maladie (admission en réanimation, ventilation mécanique) et diminue la durée de portage viral (20).

Dans les formes graves et chez les sujets immunodéprimés, une posologie double d'oseltamivir (150 mg X 2/j) et une durée de traitement prolongé de cinq à dix jours a été proposée hors AMM par l'OMS et les autorités sanitaires françaises (20).

Comme cela a été démontré dans la grippe saisonnière, l'association de deux INA, oseltamivir et zanamivir n'a pas montré de bénéfice par rapport à une monothérapie (21).

Chez les patients de réanimation, l'absence de disponibilité de forme parentérale d'oseltamivir a posé des problèmes pratiques. Ainsi, le zanamivir par voie parentérale a été utilisé chez quelques patients et le peramivir IV, molécule en développement à fait l'objet d'une délivrance exceptionnelle d'autorisation d'utilisation dans les formes sévères par la FDA (*Food and Drug Administration*) dans le courant de l'année 2009 (22).

Concernant l'efficacité des INA utilisés en Prophylaxie post-exposition (PPE), plusieurs études ont montré la réduction du risque de transmission domestique ou en confinement semi-clos des INA prescrits de façon précoce (23). Du fait d'échecs de PPE rapportés chez des sujets déjà infectés et afin de limiter le risque d'apparition de résistance aux antiviraux, le schéma thérapeutique de la PPE (demi dose pendant dix jours) a été remplacé en novembre 2009 par un traitement de type préemptif (dose curative pendant cinq jours) recommandé chez les sujets à risque, les femmes enceintes et les nourrissons de moins d'un an.

Au fil de la pandémie, les recommandations d'emploi résumées dans la fiche C5 « stratégie et modalités d'utilisation des antiviraux » du plan pandémique ont été actualisées pour tenir compte de l'évolution des autorisations européennes de mise sur le marché des molécules et des données disponibles sur la prise en charge médicale des formes graves, en particulier l'élargissement de l'indication de traitement systématique à tous les patients grippés en décembre 2009 (24). Malheureusement, ces recommandations justifiées des experts, ont été mal suivies par les médecins généralistes du fait de difficultés de circulation de l'information et d'une perception négative des INA chez une proportion importante de médecins généralistes et de patients.

Antiviraux et pharmacovigilance

Le bilan des données nationales et internationales de pharmacovigilance des antiviraux s'est avéré rassurant (25). En France, 523 317 prescriptions d'oseltamivir et 117 461 de zanamivir ont été enregistrées. Concernant l'oseltamivir, les évènements indésirables les plus fréquents étaient de type digestif (25 %), dermatologique (14 %), psychiatrique (13 %) ou neurologique (11 %). Concernant le zanamivir, le suivi n'a pas montré de fait marquant. Au total, le profil des effets indésirables notifiés était conforme aux RCP (résumés des caractéristiques des produits) et aucun effet indésirable nouveau n'a été identifié.

Antiviraux et résistance

De rares cas de résistances sporadiques (mutation H275Y) aux INA ont été décrits pendant la pandémie de 2009, en particulier chez les immunodéprimés (26). Toutefois il n'a pas été décrit de diffusion d'une souche résistante, même si de rares cas de transmission ont été rapportés.

Le risque de résistance significativement plus élevé en cas de traitement mal conduit ou de traitement prophylactique (demi-dose) initié chez un individu en phase d'incubation de la maladie a été à l'origine des recommandations du traitement préemptif des exposés à risque. Le suivi épidémiologique en temps réel des résistances aux antiviraux initié pendant la pandémie grippale est apparu indispensable.

Organisation des soins

Conformément à l'annexe pandémie grippale du « Plan blanc », les établissements de santé se sont rapidement organisés pour faire face à la crise, grâce à la mobilisation active des directions et des personnels soignants concernés. À titre d'exemple, l'infectiologue référent a participé au sein de la cellule de crise locale de l'HIA Bégin à l'organisation de l'accueil et de la prise en charge des cas suspects de grippe A (H1N1) pdm09 ainsi qu'a l'élaboration du plan de continuité hospitalier. Compte tenu du nombre limité de cas, la prise en charge de l'HIA Bégin s'est déclinée autour d'un accueil spécifique des cas suspects de grippe avec la création d'un double circuit au Service d'accueil des urgences (SAU) visant à éviter la cohabitation entre les cas suspects de grippe et les patients consultants pour un autre motif (fig. 2). Une information claire et des masques chirurgicaux ont été mis en place à l'accueil du SAU. Après le triage par une infirmière d'accueil et d'orientation ou un médecin, les cas suspects de grippe étaient pris en charge dans une salle de consultation dédiée permettant l'examen du malade par un médecin senior et la réalisation de prélèvements virologiques acheminés au laboratoire de virologie habilité de l'HIA Bégin selon un protocole prédéfini. Un secteur d'hospitalisation de six lits a été réservé dans le service des maladies infectieuses et tropicales. Ce secteur a accueilli une cinquantaine de patients en isolement respiratoire pendant la période.

Un circuit de prise en charge spécifique des femmes enceintes a été organisé à la maternité (zone pavillonnaire).

En lien avec le Comité de lutte contre les infections nosocomiales (CLIN), et l'Équipe opérationnelle



Figure 2. Signalétique d'accueil des cas suspects de grippe (HIA Bégin).

d'hygiène (EOH), les mesures barrières d'hygiène individuelles (précautions standard et précautions complémentaires de type gouttelettes) ont été mises en place et leur observance renforcée par des séances d'éducation et des affichages signalétiques. La disponibilité des matériels de protection (masques chirurgicaux, masque de protection respiratoire), des solutés hydro-alcooliques a été organisée et un stock d'antiviraux constitué en lien avec la pharmacie à usage intérieur.

En dépit d'une surcharge transitoire d'activité au SAU, il n'a pas été nécessaire de déprogrammer des activités de soins dans l'hôpital, le secteur le plus touché étant la biologie médicale qui a été rapidement surchargée par les afflux massifs de prélèvements rhino-pharyngés des établissements du territoire de santé. (Voir dans ce dossier l'article de Delaune, et al.) (27).

Dans le cadre du plan de continuité, une réflexion sur les modalités de mise en œuvre de la déprogrammation a été anticipée et la séparation de l'établissement en une zone de forte densité virale où sont regroupés les grippés et une zone à faible densité virale pour les autres patients a été planifiée. Enfin, la cellule de crise a géré la communication interne et externe de l'hôpital.

Interventions de santé publique

Plan de lutte

En qualité de référent grippe de l'EHMP, l'infectiologue à apporter son concours dans le cadre de la gestion pluridisciplinaire de la crise sanitaire :

– actualisation des plans pandémiques militaires et réalisation d'algorithmes de prise en charge à destination des services médicaux d'unités ;

– rédaction et diffusion de fiches thérapeutiques sur les antiviraux, en particulier sur les indications et les modalités d'administration des INA en pédiatrie à destination des familles de militaires ;

– élaboration de recommandations de prise en charge des foyers de cas groupés de grippe en milieu militaire et dans le territoire de santé en collaboration avec les épidémiologistes militaires du Centre d'épidémiologie et de santé publique des armées (CESPA) ; (Voir dans ce dossier l'article de Mayet, et al.) (28).

– participation aux systèmes de surveillance civil (Institut de veille sanitaire, grippehospit@invs.sante.fr) et militaires mis en place pendant la pandémie ;

– mise en place d'une « astreinte infectiologue » 24 h/24 au profit des unités militaires de l'Ile de France et des partenaires de santé locaux (plus de 50 dossiers traités en quelques semaines).

Stratégie vaccinale

Conformément aux recommandations du ministère de la Santé et en accord avec le calendrier vaccinal militaire modifié en urgence, la vaccination contre le virus A (H1N1) pdm09 des personnels de santé considérés comme prioritaires a été organisée en octobre 2009. Au sein des établissements de l'EHMP, cette campagne de vaccination a été précédée d'une vaccination accélérée des soignants contre la grippe saisonnière. Les infectiologues ont œuvré à la bonne réalisation de la campagne collective mise en place à l'HIA Bégin. Les séances d'information collectives et le volontarisme des membres de la cellule de crise locale ont permis d'obtenir une couverture vaccinale globale de 64 % sur l'ensemble de l'îlot Bégin, résultat supérieur à la couverture vaccinale moyenne des hôpitaux militaires (fig. 3).

Parallèlement, tous les patients infectés par le VIH de la file active de l'HIA Bégin ont été incités à se faire vacciner prioritairement contre la grippe A (H1N1) 2009

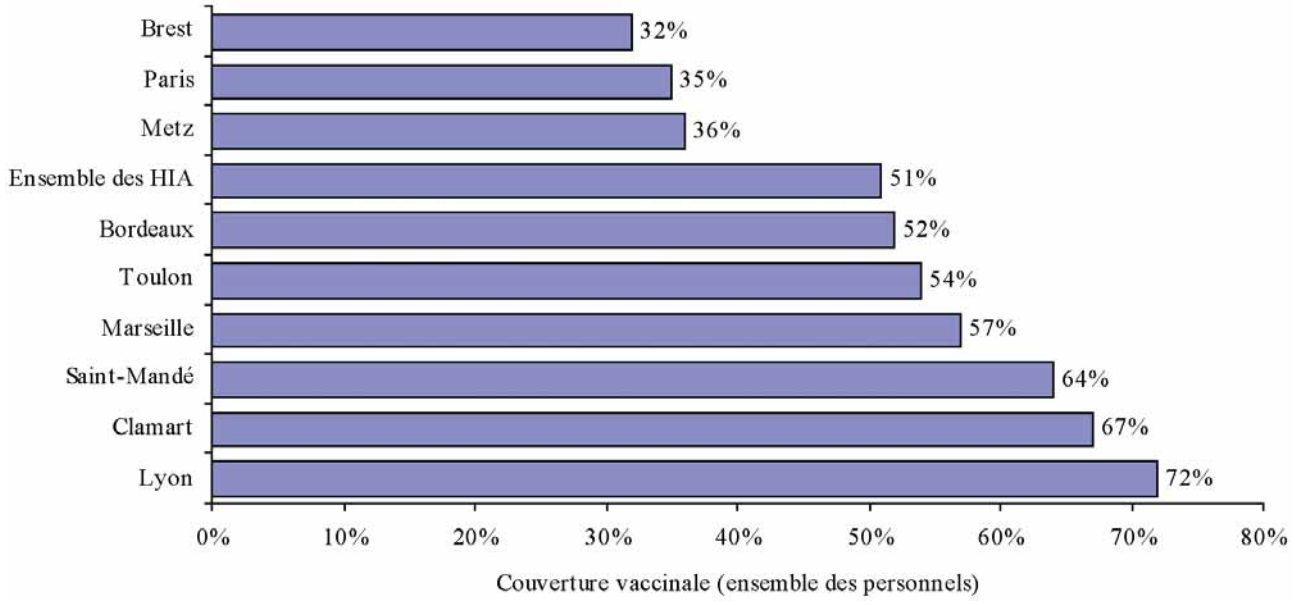


Figure 3. Couverture vaccinale globale et par hôpital par le vaccin contre la grippe A (H1N1) pdm09 dans les hôpitaux d'instruction des armées (Source DCSSA).

par le biais d'un appel téléphonique et de l'envoi à domicile d'un courrier rédigé par le ministère de la santé.

Enfin, des praticiens et des internes affectés dans les HIA ont participé à la campagne de vaccination collective sous la forme de vacations dans les centres de vaccination civils du territoire de santé.

Formation et recherche

En lien avec le médecin du personnel et l'EOH, les infectiologues ont participé à de nombreuses séances d'information et de formation centrées sur l'application des mesures barrières et l'intérêt de la vaccination. Ces séances ont été réalisées au profit des différentes catégories de personnels de l'HIA Bégin et des services médicaux d'unité.

Ils ont également été impliqués dans l'élaboration et la réalisation de la journée de formation des médecins du réseau du Système militaire d'observation d'une pandémie (SMOP) organisée le 30 septembre 2009 à l'École du Val- de-Grâce à Paris.

Sur le plan scientifique un article alertant les médecins de soins primaires sur les difficultés du diagnostic de la grippe A (H1N1) pdm09 a été publié rapidement en novembre 2009 dans la revue « Urgences pratiques » et le retour d'expérience de la consultation dédiée grippe de l'HIA Bégin a été communiquée dans deux congrès francophones en 2010 (12). Enfin, le service des maladies infectieuses a également participé à une étude médicale sous la promotion de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM), appelée Memo-Flu-ARDS, visant à mieux comprendre l'immunité antigrippale dans la population.

Enseignements et perspectives

A posteriori et sous l'angle de vue du clinicien, en l'absence de connaissances précises sur la virulence du virus et la gravité de l'épidémie, la stratégie nationale de prise en charge adoptée peut être considérée comme pertinente au tout début de l'épidémie. En revanche, l'adaptation des modalités de prise en charge des cas et des personnes contacts (mise en place des consultations dédiées et ouverture à la médecine de ville) aurait dû être beaucoup plus précoce, au regard du caractère clinique modéré observé des cas d'infection par le virus A (H1N1) pdm09.

Les établissements de santé, et en particulier les hôpitaux militaires se sont rapidement organisés pour faire face à la crise, grâce à la mobilisation active des directions et des personnels concernés. Le renforcement de la collaboration et l'expérience acquise par les établissements de santé s'est révélée enrichissante. Elle a permis non seulement l'adaptation et l'amélioration de l'organisation de crise, mais aussi des changements dans les pratiques quotidiennes, notamment pour l'appropriation des mesures barrières d'hygiène. Les services d'urgence et les services de réanimation métropolitains n'ont pas été dépassés mais les capacités en techniques de réanimation spécialisées comme l'ECMO (*extra corporeal membrane oxygenation*) seront à revoir en cas de nouvelle situation pandémique. En revanche, les capacités diagnostiques des laboratoires se sont avérées insuffisantes.

Au fil de l'évolution de la pandémie, la doctrine générale de prise en charge des patients a fait l'objet d'adaptations, en lien avec les sociétés savantes, afin de répondre aux besoins spécifiques de populations particulières (femmes enceintes, enfants, immuno déprimés) Cependant, les mesures relatives à ces dispositifs ont été perçues par les professionnels hospitaliers et libéraux comme confuses et trop tardives. La perception du risque a été insuffisante dans la population générale et chez une proportion élevée de personnels de santé. De fait les antiviraux et les vaccins ont bénéficié d'un a priori défavorable relayé par les médias et une communication défaillante des autorités sanitaires vis-à-vis des professionnels de santé et du grand public. La dimension sociale et la communication publique sont des éléments fondamentaux de la réponse qui devront être améliorées. Concernant la l'organisation de la campagne vaccinale, la complexité du plan national, l'absence d'intégration des praticiens de première ligne, la rigidité de mise en place et les controverses sur l'innocuité des vaccins avec adjuvants expliquent la faible couverture vaccinale observée dans la population générale et chez les professionnels de santé (29).

Sur le plan de la recherche clinique, les nombreuses questions soulevées pendant la pandémie offrent des perspectives de travaux utiles à une meilleure gestion de la prochaine pandémie :

– développement de tests de diagnostic rapides performants ;

– évaluation de l'efficacité des antiviraux, mise à disposition de formes parentérales et pédiatriques d'antiviraux ;

– évaluation de l'efficacité des mesures de prévention de la transmission ;

– mise à disposition de vaccins sans adjuvant ;

– études des déterminants de l'acceptabilité des mesures de contrôle dans la population.

Enfin, la tâche la plus difficile incombe désormais aux experts et scientifiques qui ont été très décriés pendant la pandémie grippale (30). Ils devront à la fois regagner la confiance qu'ils méritent auprès des médecins de ville et de la population et se positionner dans la chaîne de décision afin de défendre une médicalisation et non une politisation de la prise en charge médicale.

Conclusion

L'impact de la pandémie grippale liée au virus grippal A (H1N1) pdm09 est resté limité. Pour les infectiologues, il s'agit d'un exercice qui a permis d'évaluer les plans et les mesures de contrôle prévus, ainsi que les capacités locales de réponse. À la lumière de ce travail, au sein d'un centre de référence, l'infectiologue se positionne comme un élément moteur de la mobilisation de l'ensemble des partenaires (urgentistes, épidémiologistes, biologistes, pharmaciens et logisticiens) indispensables à la gestion d'une crise sanitaire.

Les auteurs ne déclarent pas de conflit d'intérêt concernant les données présentées dans cet article.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Novel Swine Origine Influenza 1 (H1N1) Virus Invest. Emergence of a novel swine-origin Influenza A (H1N1) virus in Human. N. Engl. J. Med 2009;360: 2605-15.
2. Secrétariat général de la Défense nationale. Plan national de prévention et de lutte « Pandémie grippale », n° 150/ SGDN/PSE/PPS du 20 février 2009 : http://www.pandemie-grippale.gouv.fr/IMG/pdf/PLAN_PG_2009.pdf. Fiches techniques du plan : http://www.pandemie-grippale.gouv.fr/l-action-de-l-etat/les-fichestechniques-du-plan.html.
3. Vaux S, Brouard C, Fuhrman C Turbelin C, Cohen JM. Dynamique et impact de l'épidémie A (H1N1) 2009 en France métropolitaine, 2009-2010. Bull Epidemiol Hebd. 2010;24-26:259-64.
4. Boëlle PY, Ansart S, Cori A, Valleron AJ. Transmission parameters of the A/H1N1 (2009) influenza virus pandemic: a review. Influenza Other Respi Viruses 2011;5: 306-16.
5. Vicente P, Aouba A, Levy-Bruhl D, Jougla E, Rey G. Spécificité des caractéristiques de la mortalité liée à la grippe lors de la pandémie de grippe A (H1N1) en 2009-2010, France. Bull Epidemiol Hebd. 2011;1:1-5.
6. Mayet A, Nivoix P, Gache K, Manet G, Pommier de Santi V, Ligier C, et al. Surveillance épidémiologique de la pandémie grippale à virus A(H1N1)2009 dans les armées. Données des systèmes de surveillance épidémiologique et retour d'expérience. Rapport n° 412/EVDG/DESP du 19 août 2010.
7. Writing Committee of the WHO Consultation on Clinical Aspects of Pandemic(H1N1) 2009 Influenza. Clinical Aspects of Pandemic2009 Influenza A (H1N1) Virus Infection. N. Engl. J. Med. 2010;362:1708-19.
8. Delangue J, Salez N, Ninove L, Kieffer A, Zandotti C, Seston M, et al. Serological study of the 2009 pandemic due to influenza A H1N1 in the metropolitan French population. Clin Microbiol Infect. 2012;18:177-83.
9. Huo X, Qi X, Tang F, Zu R, Li L, Wu B. Seroprevalence of pandemic (H1N1) 2009 in pregnant women in China: an observational study. PLoS One. 2011;6:e17995.
10. Kawashima H, Morichi S, Okumara A, Nakagawa S, Morishima T. National survey of pandemic influenza A (H1N1) 2009-associated encephalopathy in Japanese children. J Med Virol. 2012;84:1151-6.
11. Payne R, Darton TC, Greig JM. Systematic telephone triage of possible swine influenza leads to potentially serious misdignosis of infectious diseases. J Infect 2009;59:371-2.
12. Catrevaux O, Martin G, Saboureau S, Viant E, Rapp C. Pièges diagnostiques de la grippe A/H1N1v de l'adulte aux urgences. Urgence Pratique 2009;97:49-51
13. Fuhrman C, Bonmarin I, Paty AC, Duport N, Chiron E, Lucas E, et al. Severe hospitalised 2009 pandemic influenza A (H1N1) cases in France, 1 july-15 november 2009. Euro Surveill. 2010;15:17-21.
14. Bonmarin I, Lévy-Bruhl D. Analyse des données d'hospitalisation en France à partir du PMSI pendant la période 2009/2010. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire 2012 : 12p.
15. Bonmarin I, Desenclos JC, Gastellu-Etchegorry M, Saura C, Lévy-Bruhl D. Grippe pandémique A(H1N1)2009 : de l'estimé à l'observé ! Bull Epidemiol Hebd. 2010;24-26:264-6.
16. Jamieson DJ, Honein MA, Rasmussen SA, Williams JL, Swerdlow DL, Biggerstaff MS, et al. H1N1 2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA. Lancet 2009;374:451-8.
17. Dubar G, Launay O, Batteux F, Tsatsaris V, Goffinet F, Mignon A. Pregnancy and pandemic influenza A (H1N1) 2009. Current concepts for anaesthesia and critical care medicine. Ann Fr Anest Rea 2010;29:126-34.
18. Haut Conseil de la Santé Publique. Avis relatif à l'actualisation de la stratégie vaccinale contre la grippe 2011-2012. http://www.hcsp.fr/docspdf/avisrapports/hcspa20110713_actuastrategievaccingrippe.pdf.
19. Salvator H, Devillier P, Rivauda E, Catherinota E, Honderlick P, Couderc PL. Obesity, poor prognostic factor in pandemic influenza A (H1N1) 2009: the role of adipokines in the modulation of respiratory defenses. Revue de Pneumologie clinique 2011;67:244-9.
20. World Health Organisation. Guidelines for Pharmacological Management of Pandemic Influenza A (H1N1) 2009 and other Influenza Viruses. Part I. Recommendations. http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/h1n1_guidelines_pharmaceutical_mngt.pdf.
21. Duval X, vander Werf S, Blanchon T, Mosnier A, Bouscambert-Duchamp M, Tibi A, et al. Efficacy of oseltamivir-zanamivir combination compared to each monotherapy for seasonal influenza: a randomized placebo-controled trial. PLoS Med 2010;7:e1000362.
22. Sorbello A, Jones SC, Carter W, Struble K, Boucher R, Truffa M, et al. Emergency Use Authorization for Intravenous Peramivir: Evaluation of Safety in the Treatment of Hospitalized Patients Infected With 2009 H1N1 Influenza A Virus. Clin Infect Dis. 2012;55:1-7.
23. Van Boven M, Donker T, Van der Lubben M, Van Gageldonk-lafeber RB, te Beest DE, Koopmans M, et al. Transmission of novel influenza A (H1N1) in households with post-exposure antiviral prophylaxis. PloS one. 2010;5:e11442.
24. Ministère de la Santé. Stratégie nationale de prise en charge. Fiche mémo du 8 décembre 2009. http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Fiche_Strategie_nationale.pdf.
25. Haut conseil de la santé publique. Pandémie grippale : Stocks stratégiques nationaux d'antiviraux, utilisation et dimensionnement. Rapport d'un groupe de travail du 4 mars 2011. http://www.hcsp.fr/docspdf/avisrapports/hcspr20110304_antivirauxgrippe.pdf.
26. Hurt AC, Deng YM, Ernest J, Caldwell N, Leang L, Iannello P, et al. Oseltamivir-resistant influenza viruses circulating during the first year of the influenza A(H1N1) 2009 pandemic in the Asia-Pacific region, March 2009 to March 2010. Euro Surveill. 2011 20;16(3):24-31.
27. Delaune D, Bigaillon C, Koeck JL, Mérens A. Pandémie grippale 2009 dans les armées : l'expérience du biologiste. Médecine et Armées 2012;411-6.
28. Mayet A, Meynard JB, Manet G, Haus-Cheymol R, Decam C, Ligier C, et al. Pandémie grippale 2009 dans les armées : l'expérience de l' épidémiologiste. Médecine et Armées 2012;40:417-24.
29. Guthmann JP, Fonteneau L, Ciotti C, Bouvet E, Pellissier G, Lévy-Bruhl D, et al. Vaccination coverage of health care personnel working in health care facilities in France: Results of a national survey, 2009. Vaccine 2012;31:4648-54.
30. Manuguerra J-C, Mosnier A, Autran B, Fleury M, Veyssier P, Olivier P, et al. Comité de lutte contre la grippe et la pandémie 2009 : retour d'expérience, Presse Med. Mai 2012, doi: 10.1016/j.lpm.2012.02.043.