

Pandémie grippale et fermeture des établissements scolaires

COMMISSION SPECIALISEE MALADIES TRANSMISSIBLES

**Fermeture des établissements scolaires
et autres lieux collectifs
dans le cadre de la révision du plan pandémie grippale**

Rapport du groupe de travail

2 février 2012

12 juillet 2012

SOMMAIRE

SAISINE	5
GROUPE DE TRAVAIL	6
1 - Introduction	7
2 - Contagiosité et rôle des enfants	7
3 - Virulence	9
3.1 - Facteurs de virulence à surveiller	9
3.2 - Mutations de résistance aux antiviraux	11
A – COLLECTIVITES D'ENFANTS ET HALTE-GARDERIES	12
1 - Pourquoi fermer les écoles ?	12
2 - Décision de fermeture	13
2.1 - Apport de la modélisation	13
2.1.1 - <i>Les modèles de 2004 à 2005 : extinction d'une pandémie naissante</i>	13
2.1.2 - <i>Les modèles de 2006 : contrôle d'une pandémie</i>	13
2.1.3 - <i>Les modèles publiés après la pandémie de 2009-2010</i>	14
2.2 - Apport des données observées lors des épidémies saisonnières	17
2.2.1 - <i>Impact sanitaire</i>	17
2.2.2 - <i>Coût sociétal et économique</i>	18
2.3 - Apport des données observées lors des pandémies du XXème siècle	18
2.3.1 - <i>Impact sanitaire</i>	18
2.3.2 - <i>Coût sociétal et économique</i>	18
2.4 - Apport des données observées lors de la pandémie 2009-2010	19
2.4.1 - <i>Impact sanitaire</i>	19
2.4.2 - <i>Coût sociétal et économique</i>	20
2.4.3 - <i>Effets pervers de la fermeture des écoles</i>	23
2.5 - Autres éléments à considérer	24
2.5.1 - <i>Considérations de justice sociale et d'éthique</i>	24
2.5.2 - <i>Effets sur le système de santé</i>	25
2.5.3 - <i>Estimation de la gravité d'une épidémie/pandémie grippale</i>	25
3 - Quand et comment fermer et ré-ouvrir les écoles	25
3.1 - Quand fermer ?	25
3.2 - Quand ré-ouvrir ?	26
4 - Synthèse	26

B – LIEUX COLLECTIFS AUTRES QUE LES ECOLES ET LES HALTE-GARDERIES	30
1 - Apport de la modélisation	30
2 - Apport des données observées	31
ANNEXE	33
REFERENCES	37
GLOSSAIRE	42
TABLE DES MATIERES	43

SAISINE



MINISTÈRE DU TRAVAIL, DE L'EMPLOI ET DE LA SANTÉ

SECRETARIAT D'ÉTAT À LA SANTÉ

Paris, le 12 AVR 2011

Direction générale de la Santé
Département des Urgences Sanitaires
Unité Organisation et Planification

Personne chargée du dossier :

Dr Jean-Marc PHILIPPE
Conseiller médical
☎ : 01 40 56 58 87
✉ : jean-marc.philippe@sans.pcu.fr

011117



Le Directeur général de la santé
à
Monsieur le Président
du Haut Conseil de la Santé Publique
18, place des cinq martyrs du lycée Buffon
75014 PARIS

Objet : Saisine du Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP) relative à fermeture des écoles et autres lieux collectifs dans le cadre de la révision du plan pandémie grippale

Monsieur le Président,

Dans le cadre des travaux de révision engagés sur le plan de lutte contre une pandémie grippale, la fermeture des lieux collectifs dans le cadre d'une pandémie grippale doit faire l'objet d'une politique reposant sur des critères objectifs de bénéfice pour la santé publique.

Ainsi, prenant en compte les données de la littérature scientifique, issue notamment de la pandémie grippale A(H1N1)2009, les modélisations disponibles ou en cours de réalisation ainsi que l'évolution des connaissances sur les virus grippaux et leur propagation, je souhaite que le Haut Conseil :

- émette un avis sur l'intérêt, l'opportunité et les limites, de la fermeture des lieux collectifs pédagogique (écoles, collèges, lycées, universités, ...), des lieux de garde d'enfant (crèches, haltes-garderies et de tous autres lieux collectifs (manifestations sportives, foires, salons, festivals, ...),
- précise la durée de fermeture et les conditions de sa mise en œuvre,
- indique les conditions nécessaires à réunir pour décider de la réouverture des différents lieux collectifs fermés dans le cadre précisé précédemment.

Je souhaite disposer des avis demandés avant la fin du mois de juin 2011.

Je vous prie de croire, Monsieur le Président, en l'assurance de ma haute considération.

Le Directeur Général de la Santé.

Pr Dédier HOUSSIN

GROUPE DE TRAVAIL

Composition

Isabelle BONMARIN, InVS

François BRICAIRE, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière

Fabrice CARRAT, HCSP - CSMT

Gérard CHÉRON, HCSP - CSMT

Christian CHIDIAC, HCSP - CSMT, Président du groupe de travail

Corinne LE GOASTER, SG - HCSP

Daniel LEVY-BRUHL, InVS

Bruno LINA, CNR Virus Influenzae

Christian PERRONNE, HCSP - CSMT

Sylvie VAN DER WERF, CNR Virus Influenzae

Déclarations publiques d'intérêt

Pas de conflit d'intérêt déclaré au HCSP.

1 - Introduction

Si le risque de survenue d'une nouvelle pandémie grippale est peu discuté, rien n'est plus incertain que le lieu de son émergence, la date de survenue, les caractéristiques du virus causal (sous-type viral, virulence, transmissibilité), l'ampleur épidémiologique, ou encore le masque clinique (population plus précisément touchée, gravité des manifestations, recours aux soins intensifs et/ou réanimation, ECMO (*Extra Corporeal Membrane Oxygenation*), létalité/mortalité). De plus, les informations initiales seront incomplètes et manqueront de précision, en particulier les informations sur la présence d'éventuels marqueurs génétiques permettant de prédire la pathogénicité, ou la diffusion du virus ou le taux de transmission et la sévérité de la maladie.

Enfin, rien n'autorise, par ailleurs, à penser qu'une pandémie future aura un impact aussi limité que celle due au virus A(H1N1)pdm09.

Tous les pays ont élaboré un plan pandémique prévoyant l'utilisation de mesures barrière, compte tenu des délais de mise à disposition d'un vaccin pandémique, et de l'incertitude sur la sensibilité aux inhibiteurs de la neuraminidase du virus circulant.

La place de la fermeture des écoles et autres lieux publics s'intégrerait dans le cadre d'une limitation de l'impact d'une pandémie débutée, rien ne pouvant, *a priori*, contenir ou éradiquer un virus dans son pays d'émergence et de l'empêcher de pénétrer sur le territoire et d'y diffuser, les vaccins pandémiques nécessitant un délai de 4-6 mois de mise à disposition.

C'est *a priori* l'estimation de l'impact de la pandémie sur la société, évalué sur les caractéristiques épidémiologiques, virologiques et cliniques de la maladie (nombre de cas et de décès, proportion de cas sévères dans la population, groupes cliniques les plus atteints, taux de transmission ultérieure), les capacités du service médical public à faire face à la situation (urgences, unité de soins intensifs, réanimation, ECMO), et le niveau du ressenti de la population (compréhension, adhésion aux mesures d'hygiène, aux campagnes de vaccination, à l'utilisation des antiviraux, et aux conseils de distanciation sociale) qui guidera les mesures de contrôle en fonction de l'ampleur prévisible.

Les informations sur l'impact observé dans les pays touchés avant la France devront être prises en considération.

Toutes ces caractéristiques sont susceptibles de se modifier au cours de la pandémie.

Les connaissances et publications disponibles concernent principalement l'impact de la fermeture des écoles, et il n'y a pas de données concernant les autres lieux publics. L'argumentaire repose donc principalement sur ces données.

Le terme « établissement scolaire » regroupe écoles maternelles et élémentaires, collèges, lycées et paraît préférable au terme « école » ; il sera utilisé dans l'avis.

2 - Contagiosité et rôle des enfants

Au cours des épidémies de grippe saisonnière, les enfants sont considérés comme les plus susceptibles d'être infectés en raison de leur immunité incomplète et de la multiplicité de leurs contacts notamment scolaire. L'analyse de la pandémie grippale de 1957 au Royaume-Uni soulignait la part importante des enfants âgés de 1 à 4 ans d'une part et de 5 à 14 ans d'autre part dans la transmission virale. Les premiers représentaient 5 % de la population mais étaient considérés comme responsables de 6 à 8 % des infections, les seconds, soit 13 % de la population, étaient responsables de 37 à 43 % des cas [1].

Brownstein *et al.* ont analysé les épidémies de grippe hivernale dans le Massachusetts de 2000 à 2004 et étudié cinq groupes de populations. Quatre d'entre eux, d'âges différents, consultaient dans un service d'urgence (pédiatrique, adulte, mixte recevant enfants et adultes, et un ensemble de consultations sans rendez-vous recevant également adultes et enfants. Le cinquième groupe de population était constitué de patients pris en charge dans une *Health Maintenance Organization* (HMO). L'épidémie de grippe était toujours identifiée tout d'abord dans la population pédiatrique. Le pic de la courbe épidémique pédiatrique précédait celui des adultes de quatre semaines. Les enfants âgés de 3 - 4 ans étaient les premiers affectés [2].

Au cours de l'épidémie de grippe saisonnière 2006 en Caroline du Nord, au sein d'une communauté de 1750 familles dont les enfants fréquentaient l'école publique, 37 % des 355 malades étaient en âge scolaire. Le pourcentage de malades était de 50 % pour les enfants en classe élémentaire, 26 % au collège et 28 % au lycée [3]. La susceptibilité des enfants à être infectés est près du double de celle des adultes [4].

Les enfants sont les principaux vecteurs de transmission du virus *Influenzae* au cours des premières phases d'une pandémie, comme ils le sont en dehors des phases pandémiques. Viboud *et al.* [5] ont analysé prospectivement la transmission de la grippe saisonnière (année 2000) au sein des familles à partir d'une population de 948 patients infectés. Les cas secondaires étaient plus nombreux (38,5 %) lorsque le cas index était âgé de moins de 5 ans (*versus* 33,7 % s'il a 8-15 ans, 21,4 % si le cas index est un adulte). Par ailleurs les enfants en âge préscolaire sont plus à risque d'être contaminés que les adultes et les adultes en contact avec ces enfants sont aussi plus à risque d'être infectés.

Pour la pandémie de grippe A(H1N1), les premiers cas décrits en Chine [6], au Japon [7,8], aux Etats-Unis [9], à New York [10], aux Pays Bas [11], en France [12] étaient des enfants. Comme pour la grippe saisonnière les enfants ont été infectés avant les adultes. Au sein d'une communauté de 7 306 personnes en Pennsylvanie, les premiers cas étaient pédiatriques. Les enfants étaient atteints simultanément quel que soit leur âge. Les enfants âgés de moins de 15 ans ont représenté 31,7 % des malades. Les enfants âgés de 5 à 10 ans avaient quatre fois plus de risque d'être affectés que les 19 - 54 ans et étaient la classe d'âge la plus à risque [13]. Les taux d'infection dans les groupes scolaires étaient du même ordre (30 à 33 %) dans le travail de Li *et al.* [6] et dans celui de Carcillo-Santistevé *et al.* [12] en région parisienne.

Au sein de l'épidémie en Pennsylvanie [14], les écoliers représentaient 35 % des malades, les adultes de leurs familles 16 % et les enfants âgés de 8 à 10 ans étaient les plus souvent malades (54 %). *Vis-à-vis* du virus de la grippe A(H1N1) la susceptibilité des enfants était le double de celle des adultes. Le risque relatif (RR) qu'un enfant âgé de 0-5 ans, 6-10 ans, 11-18 ans introduise le virus au domicile était respectivement de 1,02 (IC 95% 0,85-1,24), 1,84 (IC 1,6-2,12) et 1,2 (IC 1,01-1,43) ce qui signifie que les 6-18 ans étaient la principale source de transmission à domicile et responsable de 65 % (IC 55 - 75 %) des transmissions. La probabilité d'être infecté à domicile était maximale pour les 0-5 ans (41 % IC 26-54) et les adultes (32 %).

Dans la province de Veracruz, au sein de la communauté de La Gloria, décrite comme isolée, le taux d'attaque chez les enfants âgés de moins de 15 ans était plus du double de celui des adultes (61 % *versus* 29 %). Les enfants âgés de moins de un an avaient un taux d'attaque supérieur à celui des 1-4 ans, lui-même supérieur à celui des 5-14 ans [15]. Parmi les 592 premiers cas rapportés aux USA, 60 % des patients avaient moins de 18 ans. Les enfants âgés de 10 à 18 ans prédominaient représentant 40 % des malades, avant les 5-9 ans (12 %), les 2-4 ans (5 %) [9].

Lors de la pandémie de grippe A(H1N1) de 2009, les premiers cas isolés étaient pédiatriques ; 60 % des cas symptomatiques étaient âgés de moins de 18 ans avec une prédominance de la classe d'âge 8-15 ans, le taux d'infection était de l'ordre de 30 - 35 % et plus les enfants étaient jeunes, plus ils étaient susceptibles d'être infectés à partir d'un cas

familial. Comme pour le virus de la grippe saisonnière, la susceptibilité des enfants à l'égard du virus A(H1N1) était le double de celle des adultes.

Ainsi, les enfants jouent un rôle particulièrement important dans la transmission de la grippe ; ils sont plus réceptifs à l'infection que les adultes, sont responsables de plus de cas secondaires dans les foyers que les adultes, ont un portage viral plus important et prolongé, « maîtrisent » beaucoup moins leurs sécrétions respiratoires, et sont en contact étroit avec les autres enfants à l'école, favorisant ainsi les transmissions.

L'école constitue une zone d'amplification de la grippe.

Ces spécificités pédiatriques sont celles de toutes les collectivités d'enfants, quel que soit leur âge, et concernent les écoles (primaire, secondaire), comme les crèches et les haltes-garderies. Les recommandations quant à la fermeture des écoles s'appliqueraient par conséquent aussi aux collectivités d'enfants en âge préscolaire sauf s'il était démontré que l'épidémie analysée épargnait la tranche d'âge des moins de trois ans.

Dans le cadre de la diffusion des virus dans les collectivités d'adultes jeunes que sont les universités, la notion d'amplification de la diffusion n'est pas aussi nette que celle rapportées pour les collectivités de jeunes enfants. Les universités ne sont donc pas considérées au même titre que les écoles.

3 - Virulence

3.1 - Facteurs de virulence à surveiller

Lors de l'émergence d'un virus, se pose toujours la question de savoir si celui-ci va présenter un pouvoir pathogène supérieur à celui des virus circulant préalablement. Un virus pandémique venant du réservoir animal présente une caractéristique particulière : il émerge dans une population immunologiquement naïve, ce qui lui confère un avantage par rapport aux virus saisonniers circulants, et explique le remplacement d'un ou de l'ensemble des virus A circulant préalablement à l'émergence du virus pandémique. Cette définition d'un virus pandémique a toutefois été prise en défaut lors de la pandémie de 2009, où il a pu être observé qu'une partie de la population présentait une immunité héritée des infections antérieures à 1957.

Lors de l'infection virale l'expression du pouvoir pathogène ou de la virulence dépend de facteurs liés au virus lui-même et de facteurs liés à l'hôte qu'il infecte.

Au niveau du virus les déterminants de virulence à surveiller peuvent se classer en deux catégories : les déterminants de virulence *stricto sensu* (qui concernent la capacité de reproduction du virus), et les facteurs pouvant influencer la pathogénicité notamment par le biais de la capacité à moduler la réponse de l'hôte ou la prise en charge thérapeutique des virus. Dans une revue récente, Fukuyama *et al.* [16] ont fait une synthèse des connaissances sur les mutations décrites dans les différents sous-types de virus influenza A qui ont eu un impact démontré sur la virulence et la pathogénicité des virus (Tableau 1). Cette revue complète celle de Basler *et al.* [17] qui avait étudié les virus H5N1 et H1N1 de 1918. Elle inclut les éléments supplémentaires rapportés récemment par De Wit [18].

Les mutations rapportées se trouvent dans différents segments viraux (HA, NA, PB1, PB2, PA et NS1). Les mutations de virulence intrinsèque concernent différentes étapes du cycle viral : attachement au récepteur en termes de spécificité et d'affinité (HA) ; libération des

virions néoformés et capacité de diffusion (NA) ; potentiel répliatif (protéines PB1, PB2, PA, du complexe polymérase et nucléoprotéine NP). Les déterminants de pathogénicité liés au virus sont notamment portés par les gènes de la protéine PB1-F2 qui a une fonction pro-apoptotique et de la protéine NS1 qui inhibe les fonctions de l'hôte dans la cellule infectée et contrecarre la réponse interféron de type I de l'hôte ou module la réponse inflammatoire notamment par le biais de son extrémité C-terminale qui fixe les protéines à domaine PDZ. Cette liste n'est pas exhaustive et pourra être enrichie en fonction des nouvelles connaissances.

Tableau 1 - Mutations des protéines virales ayant un impact sur la pathogénicité

Protéine	Virus	Mutation	Effet observé
HA	H7N7	A143T	Attachement
HA	H5N1	I227S	Augmentation pathogénicité chez la souris
HA	H5 ; (H7)	Site de clivage multibasique	Capacité de diffusion systémique
HA	H1N1-1918	D190E / D225G	Spécificité récepteur α 2,3 - α 2,6
HA	H1N12009pdm	D222G	Spécificité récepteur α 2,3 - α 2,6
PB1-F2	H1N1-1918	N66S	Réduction réponse innée
PB2	H5N1	T271A	Augmentation de l'activité Polymérase chez mammifère
PB2	H5N1, H7N7	E627K	Augmentation de l'activité Polymérase chez mammifère
PB2	H5N1, H7N7	D701N/S714R	Augmentation de la réplication chez mammifère
PA	H5N2	T97I	Adaptation à la souris
NS1	H5N1	P42S	Augmentation de l'effet anti-interféron et de la virulence
NS1	H5N1	Del 85-94	Perte de l'activité anti-interféron
NS1	H3N8, H1N1wsn	R127K/V205I/N209D	Elévation du pouvoir pathogène et de la réplication en souris
NS1	H5N1	D92E	Perte de la sensibilité à l'IFN et au TNF α
NP	H7N7	N319K	Avec PB2 D701N pour meilleure réplication chez la souris

Au total, certaines de ces mutations n'ont été rapportées que pour des virus influenza aviaires hautement pathogènes.

Au niveau de l'hôte, les facteurs à prendre en compte concernent en particulier le statut immunitaire, à savoir la préexistence ou non d'une immunité humorale et/ou cellulaire croisée vis-à-vis du virus considéré. Cette immunité sera liée à l'historique des infections et/ou vaccinations passées de l'individu. De ce point de vue, les évolutions antigéniques des

virus seront à prendre en compte comme facteur de pathogénicité. L'existence de facteurs de prédisposition génétique est également suggérée mais non documentée à ce jour. La sévérité de l'infection dépendra également de la préexistence d'éventuels facteurs de risque.

3.2 - Mutations de résistance aux antiviraux

La présence d'emblée de mutations de résistance aux antiviraux actuels est également à considérer. Bien que la présence de telles mutations ne constitue pas en soi un facteur de virulence elle aura une incidence sur la prise en charge et par voie de conséquence sur l'impact de l'émergence d'un nouveau virus chez l'homme. Les mutations à prendre en compte (Tableau 2) sont localisées au niveau de la protéine M2 pour la résistance aux inhibiteurs de M2 (amantadine et rimantadine) et au niveau de la NA pour les inhibiteurs de la neuraminidase (oseltamivir et zanamivir). La présence de mutations localisées dans la NA susceptibles de favoriser la vitalité et par conséquent la transmissibilité de virus porteurs de mutations de résistance est à prendre en compte. De telles mutations ont été décrites pour les virus A(H1N1) saisonniers ayant circulé avant 2009 [19, 20] ou ont été évoquées pour le virus A(H1N1)pdm09 [21].

Tableau 2 - Mutations de résistance aux antiviraux et mutations compensatrices de la vitalité des mutants résistants

Protéine	Virus	Mutation	Effet observé
NA	H3N2	R292K/E119V/N294S	Résistance Oseltamivir
NA	H1N1/H1N1pdm09/H5N1	H275Y	Résistance Oseltamivir
NA	H1N1	D344N/R222Q/V234N	Compensatrice de vitalité
NA	H1N1pdm09	N247S	Compensatrice de vitalité
M2	Type A	L26F,H/V,I27A,T,S/A30V,T,S/S31N/G34E	Résistance aux inhibiteurs de M2

L'expression du pouvoir pathogène ou de la virulence dépend de facteurs liés au virus et de facteurs liés à l'hôte qu'il infecte. Au niveau viral, les déterminants de virulence sont portés par différents segments du virus et concernent donc différentes étapes du cycle viral ; certaines mutations de virulence n'ont été observées que pour des virus influenza aviaires hautement pathogènes. Chez l'hôte, l'existence de facteurs de prédisposition génétique, de la préexistence d'éventuels facteurs de risque ou la notion d'une possible immunité préalable peuvent moduler l'expression de la virulence virale. Enfin, la présence de mutations de résistance aux antiviraux est également à considérer, bien ne constituant pas en soi un facteur de virulence.

Il est possible que les connaissances ne soient pas exhaustives et que la liste des déterminants génétiques associés à la virulence puisse être enrichie par des nouvelles connaissances.

L'expression du pouvoir pathogène ou de la virulence dépend de facteurs liés au virus et de facteurs liés à l'hôte qu'il infecte.

Au niveau viral, les déterminants de virulence sont portés par différents segments du virus et concernent donc différentes étapes du cycle viral ; certaines mutations de virulence n'ont été observées que pour des virus influenza aviaries hautement pathogènes.

Chez l'hôte, l'existence de facteurs de prédisposition génétique, de la préexistence d'éventuels facteurs de risque ou la notion d'une possible immunité préalable peuvent moduler l'expression de la virulence virale.

Enfin, la présence de mutations de résistance aux antiviraux est également à considérer, bien ne constituant pas en soi un facteur de virulence.

Il est possible que les connaissances ne soient pas exhaustives et que la liste des déterminants génétiques associés à la virulence puisse être enrichie par des nouvelles connaissances.

A – Collectivités d'enfants et haltes-garderies

1 - Pourquoi fermer les écoles ?

Les stratégies de lutte contre une pandémie font appel à la vaccination, au traitement antiviral des individus infectés et des individus exposés, la mise en œuvre des mesures barrière (isolement, quarantaine, mesures d'hygiène) et de distanciation sociale.

La vaccination est la stratégie de prévention la plus efficace, mais la probabilité de disposer d'un vaccin adapté en quantité suffisante dès le début d'une pandémie est faible.

La sensibilité aux antiviraux d'un virus pandémique ne peut être prédite et l'utilisation large des antiviraux pour freiner la circulation du virus n'est envisageable qu'en tout début de pandémie.

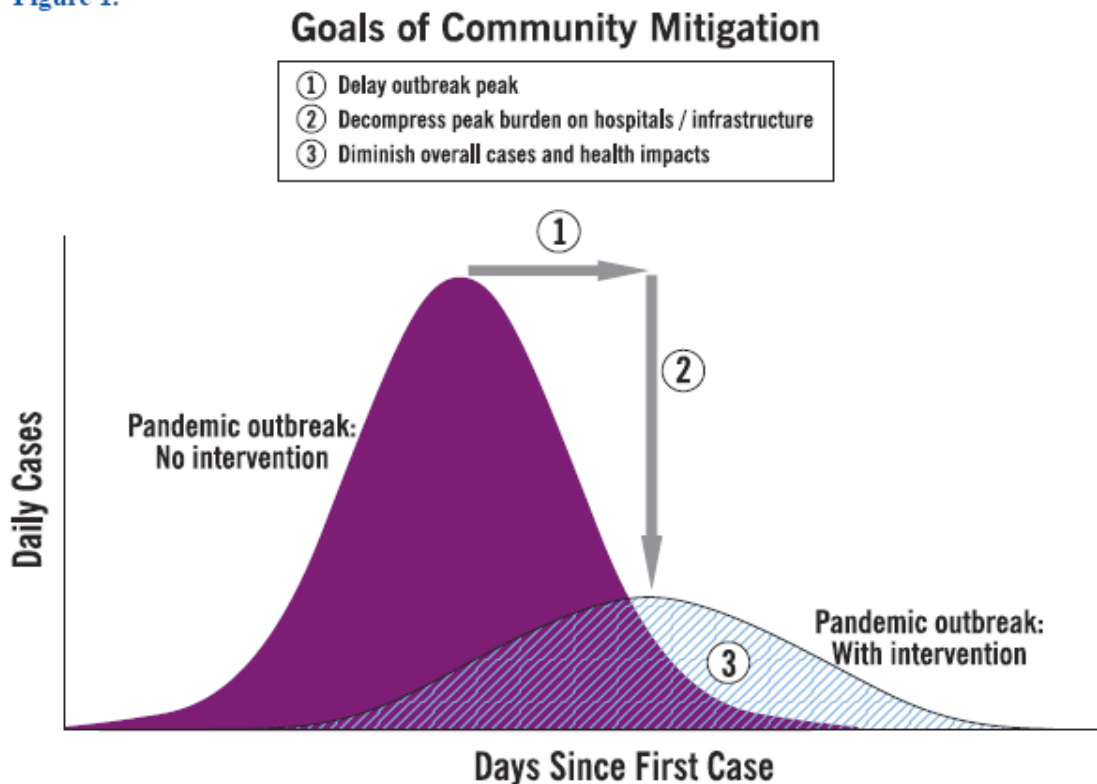
Les stratégies d'isolement des individus infectés sont limitées par la fréquence des infections pauci et/ou asymptomatiques. Il en est de même de la quarantaine volontaire des membres d'un même foyer. Ainsi, les stratégies reposant sur des mesures autour des cas identifiées sont intéressantes en début de pandémie pour retarder la diffusion du virus sur le territoire mais deviennent insuffisantes quand cette circulation est avérée,

D'autres stratégies non pharmaceutiques, en réduisant les contacts entre personnes infectées et non infectées, pourraient réduire le nombre de cas, les recours aux services de santé et minimiseraient donc l'impact social et économique de la pandémie [22].

Parmi ces stratégies, la fermeture des écoles, du fait de la forte circulation du virus chez les enfants scolarisés, pourrait répondre à plusieurs objectifs (Fig. 1) :

- différer la croissance exponentielle du nombre de cas, et dévier la courbe épidémique vers la droite, ce qui permet de gagner du temps pour la mise en place de la campagne vaccinale spécifique ;
- réduire l'amplitude du pic ;
- réduire le nombre total de cas, et de ce fait réduire globalement la morbidité et la mortalité liée à la pandémie dans la communauté.

Figure 1.



2 - Décision de fermeture

2.1 - Apport de la modélisation

En reproduisant la diffusion du virus grippal dans une population, les modèles mathématiques permettent d'évaluer l'efficacité et l'efficience des mesures de contrôle dont la fermeture d'écoles.

Les modèles dynamiques prennent en compte la modification de la dynamique globale de la transmission par les mesures de contrôle. Ils sont centrés sur le taux de reproduction de base ou R_0 qui est le nombre de cas secondaires générés par un cas index dans une population réceptive.

2.1.1 - Les modèles de 2004 et 2005 : extinction d'une pandémie naissante

Une première série de modèle a été publiée en 2004 et 2005 et a fait l'objet d'une synthèse publiée par l'Institut de veille sanitaire (InVS) [23]. Elles montraient qu'une pandémie naissante pouvait être enrayerée par une combinaison de mesures, distanciation sociale (et donc fermeture d'écoles) comprises.

2.1.2 - Les modèles de 2006 : contrôle d'une pandémie

Les mêmes équipes britannique et américaine ont repris ces modèles stochastiques, centrés sur l'individu et les ont appliqués aux populations des Etats-Unis ou de Grande-Bretagne.

Une description détaillée des modèles et leurs résultats concernant l'impact des antiviraux a été publiée par ailleurs [24]. Les mesures de contrôle testées comprenaient l'usage des antiviraux en curatif et en prophylaxie pour les contacts familiaux et sociaux des cas, la

vaccination et les mesures de distanciation sociale (isolement, quarantaine, fermetures des établissements scolaires et professionnels et réduction des déplacements).

Germann et al. [25] montrent que certaines mesures de contrôle isolément mises en œuvre dont la fermeture des écoles permettent de réduire le taux d'attaque à celui d'une épidémie saisonnière tant que le R_0 ne dépasse pas 1,6. La fermeture des écoles dans le modèle comprend la fermeture nationale de l'ensemble des établissements scolaires pendant toute la pandémie. Une augmentation du R_0 au-delà de 1,9 rend nécessaire la mise en œuvre simultanée de plusieurs stratégies. Il est à noter que si la vaccination ciblée des enfants et la fermeture des écoles sont des interventions à recommander, leur association ne permet pas un gain cumulatif dans le contrôle de la pandémie ; il est préférable de privilégier la vaccination des enfants qui a l'avantage de réduire le coût sociétal lié à la fermeture des écoles et à la nécessité de faire garder les enfants à la maison.

Dans leurs travaux, **Fergusson et al.** [26] ont comparé les conclusions pour des valeurs de R_0 modérées ($R_0=1,7$) et élevées ($R_0=2,0$). Les stratégies de contrôle mises en œuvre seules (antiviraux, isolement des cas ou quarantaine des contacts), apparaissent chacune en mesure d'avoir un impact sur la dynamique de l'épidémie. La fermeture de toutes les écoles modifie peu le taux d'attaque cumulatif mais réduit l'ampleur du pic. Quand les stratégies sont combinées, la fermeture des écoles renforce l'impact des autres stratégies.

Carrat et al. [4] ont développé un modèle comparable pour tester les mêmes mesures de contrôle. Hormis le traitement curatif par antiviraux qui baisse essentiellement la proportion de décès et d'hospitalisation, chacune des stratégies influe sur l'ampleur et la durée de l'épidémie en fonction de sa couverture et rapidité d'intervention. La fermeture des écoles jusqu'à 10 jours après le dernier cas quand 5/1 000 sujets sont infectés est très efficace mais est associée avec un absentéisme professionnel important.

Glass et al. [27] analyse l'impact sur la pandémie des mesures de distanciation sociale en l'absence de vaccins et d'antiviraux. Un réseau de contacts sociaux au sein d'une communauté américaine de 10 000 personnes a d'abord été établi, suivi de la simulation de la diffusion du virus à partir de 10 adultes infectés au hasard. A partir d'un taux d'attaque de 50 % d'infectés, reflétant la pandémie de 1957, Glass et al. montrent que les enfants et adolescents, s'ils représentent 29 % de la population, sont responsables de 59 % des contacts infectieux. Par conséquent, la fermeture de 90 % des écoles après que 10 cas symptomatiques entraîne une baisse de 22 % du taux d'attaque des infectés. Par contre, si la fermeture des écoles double le taux de contacts des adolescents et des enfants avec le reste de la communauté, le taux d'attaque, à l'inverse, augmente de 18 %.

De nombreux modèles ont été publiés et les différences d'impact de la fermeture des écoles observées sont liées aux hypothèses qui sous tendent le modèle, hypothèses qu'il est difficile de confirmer *a priori* et qui peuvent différer probablement selon la culture, la taille de la communauté et l'appartenance à un milieu rural ou urbain,...

2.1.3 - Modèles publiés après la pandémie de 2009-2010

Depuis la pandémie de 2009-2010, d'autres travaux ont été publiés. La majorité reprend les mêmes modèles et combinaisons de stratégies et change les paramètres en fonction de ce qui a été observé pendant la pandémie [28-36]. Certains ont rajouté un versant économique à la mesure d'impact [37-42] et d'autres ont mesuré l'impact des fermetures d'écoles lors de la pandémie de 2009-2010 [43]. Leurs principales caractéristiques et résultats sont synthétisés dans le tableau figurant en annexe et seules les études apportant un nouvel éclairage sont décrites.

➤ **Impact sanitaire**

Yang et al. [28] ont utilisé un ISTAM (*Individual Space-Time Activity Model*) pour simuler la transmission de la grippe qui, à la différence des autres modèles stochastiques centrés sur l'individu, inclut un réseau de transmission construit sur les contacts physiques entre les individus à une échelle fine d'espace et de temps. Des simulations sont réalisées pour représenter les mouvements de population entre les espaces d'activités (travail, maison, centres de loisir, commerces ...) et les contacts entre individus au sein de chacun de ces espaces. Trois mesures de contrôles, isolées ou combinées, ont été testées : distanciation sociale, fermeture d'écoles et quarantaine. La fermeture d'écoles a peu d'impact sur le nombre total de cas, retarde le pic d'une semaine et diminue son ampleur d'un tiers. Elle nécessite d'être combinée pour avoir un impact intéressant et la fermeture associée à la quarantaine est la stratégie testée la plus efficace avec diminution de 21 % du nombre de cas, réduction de 56 % de l'ampleur du pic et retard de la survenue du pic de 17 jours, la seule distanciation sociale ayant très peu d'effet. La fermeture d'écoles s'accompagne du déplacement du lieu d'infection qui ne se fait plus à l'école quand cette mesure est appliquée seule.

Morimoto et al. [29] sur une approche très classique conclue que la fermeture des écoles comme envisagée dans son modèle (fermeture des écoles du quartier le jour suivant le diagnostic d'un cas et jusqu'à l'absence de nouveaux cas dans la circonscription) avait peu d'impact sur le taux d'attaque mais retardait la survenue du pic. Elle pourrait avoir un intérêt associée à la distanciation sociale, pour réduire la surcharge des structures sanitaires mais s'accompagnerait d'un absentéisme important des parents et donc, d'une perte économique lourde. Associée aux antiviraux (antiviraux ciblés sur les cas et ses contacts, prophylaxie ciblée chez les enfants scolarisés dès qu'un cas est diagnostiqué), elle réduirait le nombre de cas mais serait sans effet sur la durée de l'épidémie qui se poursuivrait dans le reste de la communauté, sauf si on associait à ces deux mesures la limitation des déplacements.

Gosh et al. [30] utilisent deux modèles déterministiques pour prendre en compte l'immunité acquise pendant la première vague sur les caractéristiques de la seconde. Dans les deux vagues, l'impact des antiviraux et de la vaccination sont pris en compte, ainsi que la fermeture annuelle des écoles survenant lors de la 1^{ère} vague. Le traitement curatif par antiviraux est prescrit selon cinq modes différents : traitement uniquement dans les 24 heures ou dans les 48 heures après le début des signes, traitement après 48 heures, ... Les fermetures scolaires lors de la première vague réduiraient le nombre de cas mais augmenteraient le nombre de réceptifs avant la seconde vague : le nombre total de cas sur l'ensemble des deux vagues serait quand même plus bas que celui obtenu sans fermeture des écoles. Le nombre total de cas dépendrait du mode de prescription des antiviraux (lui-même reflet des stocks disponibles) et de la disponibilité ou non d'un vaccin.

Halder et al. [31] ont utilisé un modèle basé sur l'individu pour déterminer quand, comment et combien de temps fermer une école. Associées ou non à un traitement par antiviraux de 50 % des cas et de leurs contacts, les fermetures isolées ou combinées de l'ensemble des établissements scolaires à l'échelle d'une ville ont été étudiées.

La réduction du taux d'attaque est plus grande quand le R_0 baisse, la durée de fermeture augmente et quand fermeture et antiviraux sont associés. La baisse maximale du taux d'attaque n'est pas observée quand la fermeture suit immédiatement la détection des premiers cas mais quand un certain niveau d'incidence de la grippe dans la population est obtenu et ce niveau est fonction du R_0 , de la durée prévue de fermeture et du type de fermeture (isolée ou combinée).

Quand la fermeture est associée aux antiviraux, le choix d'un niveau d'incidence influe moins sur le taux d'attaque, la baisse observée étant essentiellement due à l'usage des antiviraux. Une fermeture individuelle des écoles donne une réduction des taux d'attaque très proche de celle obtenue par une fermeture combinée des établissements avec une fourchette de niveaux d'intervention plus large. L'impact de la fermeture des écoles ne concerne pas que les enfants d'âge scolaire : 66 % des cas évités sont hors du groupe d'âge scolaire (qui représente 20 % de la population). L'allongement de la durée de fermeture a une efficacité marginale qui se réduit au fur et à mesure que la durée de fermeture augmente.

Halder conclue que les stratégies de fermeture sont fonction de la gravité du virus pandémique (qui déterminera à son tour la durée de fermeture) et de sa transmissibilité. Pour un $R_0 < 2$ et/ou une faible gravité, les fermetures d'écoles pourraient être isolées, démarrées quand un seuil de malades dans la population est atteint et de courte durée. A l'inverse, pour une transmissibilité élevée et/ou une forte gravité, une fermeture combinée pendant une longue période serait à envisager immédiatement.

House et al. [32] se sont intéressés à l'impact des fermetures d'écoles sur la capacité de lits d'unité de soins intensifs (USI) adultes, et de pédiatrie, au Royaume Uni, en utilisant un modèle standard d'épidémie structuré sur l'âge (R_0 : 1,1, 1,4 et 2,0). Les écoles ont été fermées lorsque le pic de demande de lits d'USI adultes dépassait la capacité.

Les fermetures de courte durée ont réduit le pic d'incidence de 30 % à 70 % et se sont accompagnées d'une diminution de la saturation des lits d'Unités de soins intensifs (adultes et enfants).

Les auteurs concluent que seule une fermeture coordonnée d'un nombre important d'établissements peut réduire la pression locale sur les services de réanimation mais au prix d'un coût économique et d'un absentéisme non pris en compte dans l'étude.

➤ **Coût économique**

Perlroth et al. [37] ont construit un modèle pour estimer l'impact et le coût de l'association ou non de six mesures de contrôle (distanciation sociale des enfants ou des adultes, fermeture d'écoles, antiviraux en curatif ou en prophylaxie, quarantaine). Les stratégies isolées sont généralement moins efficaces que leurs combinaisons qui sont cout-efficaces dès que la létalité est supérieure à 1 % et quel que soit le R_0 . Les antiviraux représentent une faible part des coûts totaux alors que les journées de travail perdues (des parents d'élèves dont l'école a fermé) et le coût direct de la fermeture d'écoles représentent la part la plus importante. Les résultats sont très influencés par la transmissibilité (R_0), la létalité, l'observance de la population et l'efficacité des antiviraux : le choix des stratégies est donc directement liée à la gravité de la pandémie mesurée par le R_0 et la létalité. La fermeture d'écoles est la stratégie la plus couteuse mais elle reste coût-efficace sauf si la pandémie n'est pas grave (létalité < 1 % pour $R_0 \leq 1.6$ ou létalité $< 0,025$ % si $R_0 \geq 2,0$). L'augmentation de l'observance de la distanciation sociale et des antiviraux pour les pandémies modérées et graves peut réduire les coûts totaux. Pour une pandémie comme celle de 2009-2010, la distanciation sociale des enfants et des adultes et l'utilisation des antiviraux est efficace et coût-efficace sans l'ajout de la fermeture d'écoles.

Andralottir S. et al. [40] ont utilisé un modèle stochastique individuel de diffusion dans une ville de taille moyenne pour évaluer différentes stratégies d'atténuation de la pandémie A(H1N1)2009 (vaccination, traitement antiviral curatif, chimioprophylaxie du foyer, fermeture des écoles par roulement - fermeture cinq jours si ≥ 5 cas identifiés - mesures de distanciation sociale). Ces stratégies étaient déclenchées dès

un taux d'attaque global de 0,01 %. Le taux d'attaque «sans intervention» a été évalué à 34,1 %, et le coût a été estimé à 81,1 millions d'USD. La distanciation sociale et la fermeture école seule ont permis de baisser le taux d'attaque à 24 %, mais pour un coût de 125 millions USD. Les interventions combinées s'avèrent plus efficaces en réduisant le taux d'attaque à 5,4 %, et le coût à 37 millions d'USD.

Brown ST. et al. [39] ont évalué le coût/bénéfice de la fermeture des écoles au cours de la pandémie A(H1N1)2009, en utilisant un modèle centré sur l'individu et un modèle de Monte Carlo pour les simulations économiques.

La fermeture des écoles pendant une à quatre semaines a eu peu d'effets sur l'épidémie. Une fermeture de huit semaines a entraîné une réduction significative du nombre de cas mais pour un coût net médian de 21,0 milliards d'USD (95%IC : 8,0-45,3 milliards) ; le coût médian par cas évité était de 14 185 USD, 25 253 USD, et de 23 483 USD pour $R_0 = 1,2, 1,6$ et $2,0$ respectivement.

Le coût de la fermeture serait 5 à 40 fois supérieur à celui du coût total de la grippe sans fermeture. En conclusion, la fermeture des écoles en 2009 n'aurait pas été une stratégie coût-rentable.

Les fermetures d'écoles ont un impact mais doivent être associées, dans la majorité des études, à d'autres mesures. Elles s'accompagnent d'un coût très important et d'un risque de changement des lieux d'infection et d'une augmentation des personnes infectées lors de la seconde vague. Le type de fermeture d'écoles (fermeture d'une école ou de l'ensemble des écoles) ne fait pas consensus dans la littérature et l'efficacité de cette intervention dépend d'un grand nombre de facteurs dont certains (taux d'incidence...) sont difficilement mesurables en temps réel. Plusieurs études concluent que l'intérêt de cette mesure et son mode d'application dépendent de la gravité de la pandémie.

2.2 - Apport des données observées lors des épidémies saisonnières

2.2.1 - Impact sanitaire

Le principe de la fermeture des classes fait partie des interventions non pharmaceutiques pouvant aider à la réduction de l'impact d'une pandémie. Cela repose sur le fait que les enfants sont les vecteurs principaux des virus influenza en période pandémique. Les études soutenant cette idée ont essentiellement été conduites au cours d'épidémies de grippe saisonnière. Cette fermeture doit « générer un bénéfice » afin de réduire l'impact de la pandémie. Les bénéfices attendus des fermetures sont le ralentissement de la diffusion et la réduction du pic d'incidence.

Cauchemez et al. [44] ont revu les données de la littérature concernant l'impact de la fermeture d'écoles et notamment les éléments qui pourraient étayer la décision de la fermeture, l'utilité, des modalités et du moment adéquat. Plusieurs points émergent de ces travaux. Selon ces travaux :

- à Hong Kong la fermeture des écoles en raison de deux décès en 2008, après le pic épidémique, n'a eu aucun impact ;
- en Israël, la fermeture des écoles pour grève des enseignants au pic n'a eu aucun effet ;
- en France, les vacances scolaires en 1984 et 2006 ont eu un impact sur les cas d'âge scolaire mais pas sur les adultes. Toutefois en déclinant l'impact de cette fermeture « ciblée », il est possible de prévoir une réduction du taux de 38-45 % et du nombre de cas de 13-17 %.

2.2.2 - Coût sociétal et économique

En Caroline du Nord (Etats-Unis), lors de la fermeture des écoles pendant 10 jours pour une épidémie grippale, une enquête a révélé que pour 50 % des foyers, au moins un adulte n'avait pas travaillé à l'extérieur et que 10 % avaient du prévoir des modalités de gardes pour les enfants [3].

2.3 - Apport des données observées lors des pandémies du XX^{ème} siècle

2.3.1 - Impact sanitaire

Selon **Cauchemez et al.** [44],

- en France, la fermeture en 1957 après le pic n'a eu aucun effet ;
- aux Etats-Unis et en Australie, en 1918, les fermetures localisées ont eu un effet avec réduction du pic de mortalité et du nombre de décès lorsqu'elles étaient précoces et prolongées.

Ainsi, la sévérité de la maladie doit être prise en compte et constitue un critère majeur pour prendre une décision de fermeture.

La fermeture doit être précoce pour être efficace, cette précocité peut être déterminée en fonction du taux d'attaque global (intervention efficace si déclenchée à un taux de 0,1 %, la mesure devient inefficace si elle est déclenchée à 10 %).

Les fermetures ont un coût sociétal très important, notamment pour le personnel soignant.

En fonction du type d'épidémie (tranche d'âge les plus touchées ex 1957 *versus* 1968), l'impact n'est pas le même. Cette mesure est efficace si les enfants sont la tranche d'âge la plus touchée.

Des questions d'éthique peuvent se poser.

2.3.2 - Coût sociétal et économique

Sadique et al. [45] ont évalué qu'en cas de fermeture pour pandémie au Royaume-Uni, 16 % environ des travailleurs susceptibles de prendre en charge les enfants au domicile seraient probablement absents, avec des variations importantes selon les secteurs. Le coût estimé serait de 0,2 à 1,2 milliards de livres anglaises par semaine, avec un coût total pour 12 semaines atteignant 0,2-1,0 % du produit intérieur brut (PIB).

Aux Etats-Unis, un modèle de micro-simulation basé sur les hypothèses d'un absentéisme de 2,5 personnes/jour par semaine pour les foyers et de 5 jours/semaine pour les enseignants pendant la fermeture a estimé le coût à environ 2,7 millions d'USD pour 1 000, ou 6 % du produit intérieur brut, et que cette stratégie serait 14 à 21 fois plus onéreuse que des stratégies d'intervention basées sur l'utilisation des antiviraux ou la pré-vaccination seules [41].

Une enquête aux Etats-Unis auprès de 1 697 adultes représentatifs a montré qu'en cas de fermeture prolongée de trois mois, 86 % de 634 foyers avec au moins un enfant et au moins un adulte avec un emploi trouverait un arrangement de manière à ce qu'au moins un adulte puisse aller travailler [46].

2.4 - Apport des données observées lors de la pandémie 2009-2010

2.4.1 - Impact sanitaire

Selon **Cauchemez et al.** [14], la transmission de la grippe dans les écoles, basée sur les syndromes grippaux, a été évaluée à environ 3,5 % en intra-classe et à environ 0,75 % en inter-classes.

Lors de la pandémie de 2009, la tranche d'âge des 6-10 ans a été la plus touchée.

La transmission intrafamiliale est à prendre en compte : les adultes sont moins fréquemment infectés mais tout aussi transmetteurs que les enfants, et le temps de génération dépend de la taille de la cellule familiale.

Chez l'enfant, 3/4 des cas sont des cas acquis en classe et 1/4 hors de la classe.

La composante « extra-scolaire » participe au R_0 mesuré dans l'école (pour R_0 de 1,7, il s'agit de la somme 0,9 école + 0,5 vie sociale + 0,2 famille).

Dans une structure scolaire, le R_0 est plus élevé au cours des deux premières semaines, puis passe sous la valeur de 1 à la 4^{ème} semaine.

L'épidémie à l'école se compose de multiples introductions ponctuelles accompagnées de foyers de transmission anormalement élevés (*super-spreaders*).

Ainsi, pour la fermeture des classes, il y a de multiples facteurs à prendre en compte.

L'introduction du virus au sein de l'école/classe est un phénomène complexe avec de multiples composantes. De ce fait, il n'est pas possible de dissocier classe et reste de la vie (domicile, extra-scolaire). Les composantes du « social mixing » modulent la transmission.

Cauchemez et al. [14] ont évalué l'impact des réseaux sociaux sur la transmission de la grippe A(H1N1)2009, et particulièrement l'introduction et la diffusion de la grippe dans les foyers domestiques des étudiants en utilisant un modèle de transmission (*Markov chain Monte Carlo sampling*), dans une communauté semi-rurale (Etats-Unis, Pennsylvanie) par interview téléphonique des contacts domestiques des étudiants (456 étudiants/6 364 foyers). L'intervention a consisté à la fermeture de l'école du 14 au 20 mai 2009, soit de J18 à J24 de l'épidémie. La transmission d'enfants à enfants a été de 3,5 %. La probabilité de transmission entre élèves de même année mais de classes différentes a été cinq fois moindre qu'entre élèves d'une même classe. La probabilité de transmission d'élèves d'années différentes a été cinq fois inférieure à celles entre élèves de même année.

L'organisation d'une école par classe et par année semble importante.

La fermeture tardive de l'école (27 % des étudiants symptomatiques) a été sans effet sur la transmission.

La tranche d'âge des 6-18 ans a facilité la pénétration de la grippe dans les foyers, la tranche d'âge des 6-10 ans étant la plus atteinte (38 %).

La probabilité de transmission dans les foyers a été de 41 %, 13 %, 21 %, 32 % pour les tranches 0-5, 6-10, 11-18, et > 18 ans respectivement. Le taux de reproduction global R_0 était de 1,3 la première quinzaine, et < 1 à S4. La principale limite à cette étude a été l'absence de documentation virologique, le diagnostic ayant été syndromique pour la plupart des cas.

Marchbanks et al. [13] ont décrit les caractéristiques de la maladie et les modes de diffusion chez les élèves et leurs familles avant et pendant la fermeture de l'école pendant la pandémie A(H1N1)2009, en zone semi-rurale (Pennsylvanie, Etats-Unis).

Deux enquêtes téléphoniques successives ont été réalisées auprès des élèves (école élémentaire) et des foyers domestiques auprès des parents/gardes d'enfants (16-21 mai et 26 mai -2 juin 2009). L'absentéisme de « base » a été établi du 1^{er} avril au 13 mai 2009. Les critères évalués étaient la survenue de syndromes grippaux, d'infections respiratoires

aiguës, d'infections A(H1N1)2009 confirmées, probables ou suspectées (CDC) chez les élèves ou contacts au domicile. L'intervention a consisté en une fermeture d'une école élémentaire en zone semi-rurale pendant une semaine (4-21 mai 2009).

Un quart des enfants surveillés ont présenté un syndrome grippal. Le risque de survenue de syndromes grippaux chez les écoliers comparé à celui chez les contacts au foyer, a été multiplié par un facteur 3,1 (IC95% 2,3-4,1), le risque étant plus important chez les élèves de quatrième année (RR = 2,2 ; IC95% 1,2-3,9).

La fermeture a été suivie de peu de cas dans l'école ou la communauté. A la réouverture l'absentéisme était de 8,1 %, avec retour aux valeurs pré-épidémique (3 %-4 %) la semaine suivante. L'épidémie n'a pas repris à la réouverture de l'école.

Wu et al. [43] ont évalué l'effet de la fermeture des écoles secondaires sur l'atténuation de la pandémie A(H1N1)2009 à Hong Kong, par l'analyse des courbes épidémiologiques des cas de grippe virologiquement confirmés. Le R_0 était de 1,7. Dès le 1^{er} juin, les autorités avaient fermé les jardins d'enfants et les écoles primaires, les écoles secondaires ont été fermées dans un deuxième temps, lors des vacances d'été (7 juillet 09).

Le taux de reproduction a varié : R_0 : 1,7 avant fermeture le 11 juin, 1,5 entre le 11 juin et le 7 juillet, puis 1,1 pour le reste de l'été. La fermeture a été suivie d'une réduction de 70 % de la transmission. Les auteurs suggèrent une bonne efficacité des fermetures prolongées.

2.4.2 - Coût sociétal et économique

Effler et al. [47] ont évalué l'impact sur les familles des fermetures d'école dues à la grippe A(H1N1)2009, à Perth (Australie) par une enquête auprès des parents dont les enfants ont été exclus de trois écoles. Les critères d'évaluation étaient la survenue d'une maladie chez les élèves durant la fermeture (ILI¹, URI²), l'organisation durant la fermeture, les conséquences de la fermeture et son caractère approprié ou non.

Durant la semaine de fermeture, 19/221 (9 %) des contacts et pairs ont présenté un début de symptômes respiratoires ; 74 % des élèves ont déclaré être sortis du domicile durant la période de fermeture, soit une moyenne de 3,7 activités par élève et par semaine (2,2 pendant les jours de semaine et 1,5 pendant le week-end). Il existe une différence significative dans la proportion des cas (42 %), des contacts (66 %) et des pairs (92 %) étant sorti du domicile ≥ 1 fois pendant la fermeture (Pearson $\chi^2 = 24,4$, $df = 2$, $P < 0,0001$).

Le nombre moyen de sorties était fonction du statut. Les activités externes par élève et par semaine étaient de 0,8, 2,9 et 5,6 pour les cas, les contacts et les pairs respectivement (Kruskal-Wallis $H = 35,1$, $df = 2$, $P < 0,001$).

La fermeture a été jugée appropriée par 47 % des parents ; 45 % des parents d'élèves asymptomatiques ont déclaré une perte de journée de travail ≥ 1 et 35 % ont été contraints à modifier leur organisation. La compréhension du comportement des enfants pendant les fermetures des écoles est cruciale pour prédire l'impact des fermetures.

Eames et al. [48] ont décrit et quantifié les modifications des comportements sociaux chez les individus infectés par A(H1N1)2009, et l'impact de la fermeture des écoles chez les écoliers (schémas de « mélange des élèves » pendant les fermetures). Deux enquêtes ont été réalisées, une enquête par questionnaire en automne-hiver 2009-2010 auprès des individus ayant été infectés et ayant reçu des inhibiteurs de la neuraminidase (INA) et une enquête où il a investigué les différences dans les schémas de mélange des élèves entre la rentrée scolaire et les vacances, en l'absence de fermeture des écoles pendant la période d'étude.

¹ ILI : *Influenza-like illness*.

² URI : *Upper respiratory infection*.

Les individus infectés ont réduit significativement leurs contacts sociaux, cette réduction étant liée à leur absentéisme et à la sévérité de leur maladie. Le nombre moyen de contact chez les élèves était de 18,5 en période scolaire et 9,24 pendant les vacances, soit une réduction de 50 % des contacts moyen par jour, ($P < 0,0001$).

Chen et al. [49] ont évalué l'impact d'une semaine de fermeture (mai 2009) d'une école élémentaire à Taiwan pendant la pandémie A(H1N1)2009 sur les élèves, les familles, l'école. L'évaluation a été conduite par questionnaires et interviews lors de la réouverture. La fermeture d'une semaine a été associée à une utilisation large des antiviraux en chimioprophylaxie de masse au jardin d'enfants (108 enfants) pendant 10 jours. Il était interdit aux élèves de visiter les lieux publics pendant la fermeture.

L'impact de la fermeture sur le personnel des écoles a été évalué ; 4 950 heures de travail ont été perdues, 6 573 heures de travail ont été nécessaires pour assurer l'hygiène, le fonctionnement de l'école, et pour enquêter sur l'état de santé des étudiants durant la fermeture, soit 69 heures par personne contre 35-40 heures par semaine en temps normal.

Les enfants étaient gardés par les parents, des proches, d'autres personnes dans 60 %, 35 % et 9 % des cas respectivement. Pendant la période de fermeture, 12 % des enfants ont visité des proches, 13 % des lieux publics ou de rassemblements au moins une fois, et 5 % le lieu de travail des parents.

A noter que 27 % des membres du foyer ont déclaré un absentéisme professionnel (moyenne 3 jours), et 18 % une perte de revenus.

En comparaison à d'autres études réalisées en zone suburbaine ou rurale, la proportion d'enfants étant sortis du domicile pendant la période de fermeture a été 40 %-59 % moindre.

Borse et al. [10] ont évalué l'impact social et économique de la fermeture des écoles dans les familles pendant la pandémie A(H1N1)2009. L'enquête téléphonique dans les foyers dont les enfants fréquentent une des sept écoles publiques élémentaires fermées la première semaine de juin 2009 s'est déroulée à New-York City, Etats-Unis.

Les critères d'évaluation portaient sur le temps de travail perdu, le comportement des élèves pendant la fermeture (visites des lieux publics, sortie de la résidence principale...).

Au total, 83 % des adultes des foyers n'ont pas rapporté de journées de travail perdues (la majorité des foyers avaient un adulte au moins qui ne travaillait pas à l'extérieur). Un adulte au moins a déclaré une perte de temps de travail en raison de la fermeture de l'école dans 17 % des foyers; cet absentéisme a atteint 25 % des foyers dont tous les adultes avaient un emploi. La probabilité de perte de temps de travail était de 33 % dans les foyers dont tous les adultes travaillaient.

Pendant la fermeture 30 % des enfants ont quitté le domicile principal au moins une fois ; dans un foyer nord-américain standard, la probabilité qu'un enfant visite un autre site a été de 34 % ; la fermeture des écoles serait plus efficace pour l'isolement des enfants en ville qu'en zone rurale.

Jackson et al. [50] ont réalisé une étude rétrospective, évaluant l'effet de la fermeture d'une école sur les contacts des écoliers pendant la pandémie A(H1N1)2009 (West Midlands, UK). L'enquête a été réalisée deux semaines après la réouverture. Les critères évalués étaient le nombre, le type et les lieux des contacts des écoliers pendant la fermeture.

L'école a été fermée une semaine, réouverte une semaine, puis refermée une semaine.

Le nombre total moyen de contacts déclarés était de 70,3 (DS 40,8) et 24,8 (DS 22,5) pendant l'école et la fermeture respectivement. La fermeture a été associée à une réduction de 45,5 contacts (IC95% 33,8-57,2) du nombre moyen quotidien de contact par écolier, soit une réduction relative de 65 % (IC95% *bootstrap* 52 %-73 %), ce qui est beaucoup plus que les chiffres observés en France pendant une épidémie saisonnière (51). La fréquentation des lieux publics a été évaluée en comparant les périodes d'ouverture et de fermeture. La

majorité des écoliers a continué à fréquenter des lieux publics pendant la fermeture de l'école (magasins : 78 % ($P = 0,008$), cinéma : 17 %, café : 37 %, lieu de culte : 46 % ($P=0,03$), centre de loisir : 28 %, parc ou aire de jeu : 59 % ($P=0,008$), réception : 26 %), transports publiques : 43 %). Cette fréquentation était moindre pour tous les lieux sauf pour les réceptions dont la fréquence a augmenté ($P=0,67$, NS).

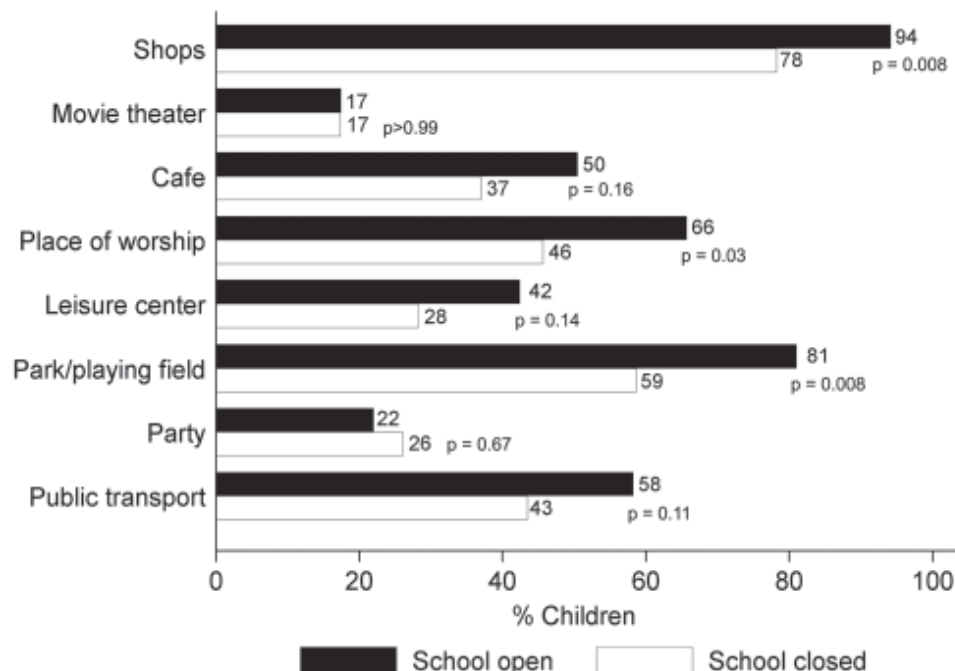


Fig. 2 - Visits to public places during open and closure periods of a UK secondary school, June–July 2009. Percentage of students visiting public places >1 ×/week while the school was open ($n = 99–103$, depending on the place) and while it was closed ($n = 46$). Numbers after bars show percentages in each group; p values are from Fisher exact tests comparing the proportions during the open versus closed periods.

Source : Jackson C., et al. *EID* 2001 [50]

Gift et al. [52] ont évalué les effets de la fermeture des écoles élémentaires durant une semaine sur la transmission A(H1N1)2009 dans les foyers en Pennsylvanie, Etats-Unis. La surveillance a été réalisée pour 214 foyers (enquêtes). Les enquêtes quotidiennes renseignaient sur l'existence de symptômes chez les personnes au domicile, le lieu où l'écolier a passé la journée et/ou la plupart de son temps, les lieux visités.

Les écoliers ont passé 77 % de leur temps au domicile. Mais 69 % d'entre eux ont visité un lieu autre que domicile pendant la fermeture (magasins, lieux d'entraînement ou d'événements, restaurants). Les écoliers symptomatique (ILI) ont plus souvent fréquenté un centre de soins ($P < 0,01$) que les non symptomatiques, mais aucune différence n'a été notée pour les autres lieux.

Au total, 79 % des personnes vivant au domicile n'ont pas déclaré de journée de travail perdue ; pour celles qui ont déclaré des journées de travail perdues, 40 % ont été absentes durant les cinq jours de fermeture.

Les critères prédictifs d'absentéisme ont été un enfant unique, l'existence d'une activité professionnelle pour l'ensemble des adultes au domicile, et des revenus supérieurs à la moyenne.

Miller et al. [53] ont étudié le comportement des écoliers et des parents pendant la fermeture des écoles durant la première semaine de pandémie A(H1N1)2009 à Boston,

Etats-Unis, selon le niveau de classe pendant la fermeture. Les critères retenus étaient la survenue de symptômes au foyer, les activités (type et lieu) pendant la fermeture.

Les écoliers sont demeurés actifs pendant la fermeture, le niveau d'activité augmentant avec le niveau de la classe, mais les contacts avec les camarades de classe ont été considérablement réduits pendant la fermeture.

Globalement, les résultats ont indiqué que la fermeture d'une école réduisait la fréquence des contacts entre écoliers du même âge, mais que les interactions sociales et les activités extra-scolaires persistaient pendant la fermeture, même si les parents étaient avertis de garder les enfants hors de contact. L'adhérence aux consignes d'isolement pendant la fermeture est restée insuffisante. Il existe un biais probable lié au faible taux de réponse des parents des petites classes.

Stehle et al. [54] ont réalisé un travail original dans le but de décrire et de comprendre les contacts entre enfants à l'école, en France. Les contacts entre enfants ont été recueillis et enregistrés les 1^{er}-2 octobre 2009 à l'aide de récepteurs radio individuels dans une école primaire comprenant 232 élèves et 10 enseignants, répartis en 10 classes de cinq niveaux.

Au total, 77 602 contacts ont été enregistrés, chaque élève ayant en moyenne 50 contacts avec des individus distincts, de courte durée pour la plupart, la majorité des contacts impliquant des individus d'une même classe, puis du même niveau.

Les élèves ont préférentiellement des contacts avec des élèves du même âge, et du même niveau, soit dans des mêmes classes de niveau identique. Le fait que les élèves aient passé trois fois plus de temps en contact avec des élèves de la même classe qu'avec des élèves d'autres classes a suggéré que la fermeture de classes ciblées plutôt que d'une école entière soit une alternative intéressante.

2.4.3 - Effets pervers de la fermeture des écoles

➤ Effets économiques

A Taiwan, l'impact d'une semaine de fermeture d'une école élémentaire, associée à une utilisation large des INA, a été évaluée sur les élèves, les familles, ainsi que sur le personnel des écoles ; 4 950 heures de travail ont été perdues, 6 573 heures de travail ont été nécessaires pour assurer l'hygiène, le fonctionnement de l'école, et pour enquêter sur l'état de santé des étudiants durant la fermeture, soit 69 heures par personne contre 35-40 heures par semaine en temps normal.

Au niveau des familles, 27 % des membres du foyer ont déclaré un absentéisme professionnel (moyenne 3 jours), et 18 % déclarent une perte de revenus [49].

A New York (Etats-Unis) l'impact social et économique de la fermeture des écoles a été évalué dans les familles dont les enfants fréquentent une des sept écoles publiques concernées. Pour 17 % des foyers, un adulte au moins a déclaré un absentéisme professionnel lié à la fermeture. La probabilité d'un absentéisme professionnel est de 33 % pour les foyers dans lesquels tous les adultes travaillent [10].

En Pennsylvanie (Etats-Unis), une enquête réalisée auprès de 214 foyers a montré que 79 % des adultes n'avaient pas déclaré d'absentéisme, mais qu'en cas d'absence, la durée de celle-ci était de 5 jours (durée de la fermeture) pour 40 % des déclarants. Un enfant unique, l'existence d'une activité professionnelle pour l'ensemble des adultes au domicile, et des revenus supérieurs à la moyenne constituaient les caractères prédictifs de l'absentéisme professionnel [52]

➤ Effets sur la diffusion

La fermeture des écoles a pour but de limiter la diffusion intra-scolaire pour limiter la diffusion extra-scolaire. Le corollaire en est que pendant les périodes de fermeture, les

écoliers/étudiants devraient rester chez eux. Plusieurs auteurs ont étudié le comportement des écoliers/étudiants pendant les périodes de fermeture.

Il a pu être démontré que les individus infectés réduisaient significativement les contacts sociaux, en relation avec l'absentéisme professionnel mais aussi la sévérité de la maladie. Le nombre moyen de contacts journaliers chez les élèves passe de 18,5 en période scolaire à 9,24 pendant les vacances soit une réduction de 50 % ($P < 0,0001$) [48].

À Taïwan, les modalités de garde des enfants pendant une semaine de fermeture d'une école élémentaire étaient les suivantes : 60 % par les parents, 35 % par des proches, 9 % par d'autres. Pendant la période de fermeture 12 % des enfants ont visité des proches, 13 % des lieux publics ou de rassemblements au moins une fois, et 5 % le lieu de travail des parents [49].

A New York (Etats-Unis), une enquête téléphonique dans les foyers dont les enfants fréquentent une des sept écoles publiques élémentaires fermées la première semaine de juin 2009 a montré que 30 % des élèves sortaient du domicile au moins une fois pendant la fermeture et que pour un foyer, la probabilité qu'un enfant visite un autre site était de 34 % [10].

A West Midlands (UK), une étude rétrospective a évalué l'effet de la fermeture d'une école sur la fréquentation des lieux publics par les écoliers en comparant les périodes d'ouverture et de fermeture. La majorité des écoliers a continué à fréquenter des lieux publics pendant la fermeture (magasins : 78 % ($P = 0,008$), cinéma : 17 %, café : 37 %, lieu de culte : 46 % ($P = 0,03$), centre de loisir : 28 %, parc ou aire de jeu : 59 % ($P = 0,008$), réception : 26 %), transports publiques : 43 %) [52].

A Boston (Etats-Unis), l'étude du comportement des écoliers et des parents pendant la fermeture des écoles durant la première semaine de pandémie révèle que les écoliers demeurent actifs pendant la fermeture, le niveau d'activité augmentant avec le niveau de la classe, que les interactions sociales et les activités extra-scolaires persistent pendant la fermeture, même si les parents sont avertis de garder les enfants hors de contact. L'adhérence aux consignes d'isolement pendant la fermeture reste insuffisante. Il existe un biais probable lié au faible taux de réponse des parents des petites classes dans cette étude [53].

2.5 - Autres éléments à considérer

2.5.1 - Considérations de justice sociale et d'éthique

Dans de nombreux pays industrialisés, les programmes sociaux pour enfants défavorisés s'appuient sur les infrastructures scolaires et **Berkman et al.** [55] soulignent que les fermetures interrompraient certains programmes, comme les repas et les petits déjeuners servis à 29 et 8,9 millions d'enfants aux Etats-Unis respectivement.

Dans l'enquête US menée par **Blendon et al.**, 25 % de 664 adultes ayant en charge des enfants âgés de 17 ans ou moins indiquent être concernés par ces distributions gratuites, et 34 % des 166 bénéficiaires indiquent qu'une fermeture de trois mois poserait problème [46].

Berkman alerte également sur les risques potentiels des enfants livrés à eux-mêmes à la maison : pression des pairs, abus d'alcool, de drogue, et en particulier pour les enfants défavorisés [55].

Enfin les foyers à faibles revenus et les minorités sont particulièrement exposés aux problèmes financiers ; 93 % de 91 foyers à faibles revenus auraient de sérieux problèmes en cas d'immobilisation trois mois à la maison contre 64 % de 406 foyers à salaire élevé, les valeurs étant de 84 % et 37 % respectivement pour une durée de un mois [46].

2.5.2 - Effets sur le système de santé

Les femmes représentent une proportion importante des travailleurs du système de santé et, pour de nombreux pays, la fermeture des écoles entraînerait des perturbations importantes.

Au Royaume-Uni, 30 % des travailleurs sociaux et de la santé ont en charge des enfants dépendants âgés de moins de 16 ans [45].

En Australie, l'absentéisme des travailleurs de la santé atteindrait 38 % en cas de fermeture pour pandémie [56].

Au Royaume-Uni, une enquête auprès de 5 000 personnels de santé hospitaliers (médecins et infirmiers), avec 77 % de répondants féminins, montre que 50 % des répondants ont un enfant dépendant âgé de moins de 16 ans, et que 21 % seraient absents en cas de fermeture pour pandémie. Il en est de même en Suède, les femmes représentant 83 % des personnels, 41 % ayant un enfant âgé de moins de 16 ans [44].

En cas de pandémie, l'absentéisme ne serait pas uniquement dû aux fermetures, mais pourrait atteindre 45 % (30 % pour fermeture, 10 % pour maladie, 5 % pour raison autre) [45].

2.5.3 - Estimation de la gravité d'une épidémie/pandémie grippale

Les principaux éléments pouvant être pris en considération sont :

- **L'agent infectieux et ses caractéristiques** : le type d'agent infectieux, ses caractéristiques, sa virulence, l'absence totale de circulation antérieure d'un virus apparenté.
- **Le R_0 de l'infection correspondant à la contagiosité** : ce facteur peut être soumis à variabilité en fonction de l'évolution de l'infection épidémique.
- **L'absence de traitement ou de prophylaxie (essentiellement de vaccin) efficace ou facilement disponible.**
- **L'impact en termes de morbi-mortalité et sur le système de soins.**

La gravité se définit surtout, et notamment au début, par la constitution du nombre élevé de décès, du nombre élevé de complications justifiant des hospitalisations et une lourdeur de prise en charge, ultérieurement le nombre de séquelles. Par ailleurs, la gravité se définit également par le nombre de sujets devant être hospitalisés et surtout le nombre de sujets devant être admis en réanimation et unité de soins intensifs.

La difficulté est alors de définir ce « nombre ». Certaines infections considérées comme agressives peuvent faire admettre un nombre faible de cas ou de complications. Une infection bénigne peut en revanche faire admettre un nombre plus élevé de complications si celles-ci en particulier sont peu sévères.

L'analyse de l'ensemble de ces critères doit être étudiée en fonction de la surveillance épidémiologique, des structures sanitaires dans une zone géographique concernée et de la disponibilité des moyens qui peuvent être mis en œuvre pour lutter contre le phénomène infectieux.

3 - Quand et comment fermer et ré-ouvrir les écoles ?

3.1 - Quand fermer ?

Selon **Cauchemez et al.** [44], les données historiques de 1918 aux Etats-Unis, de la pandémie de 1957 en France et de la grippe de Hong Kong de 2008 soulignent l'importance

du moment de la fermeture. En 1957 et en 2008 aucun effet ne fut observé en raison d'une mise en œuvre très tardive. Les modèles suggèrent qu'une fermeture avant que 1 % de la population ne soit atteinte serait optimale.

Une décision de fermeture nationale ou régionale aurait des effets supérieurs à une fermeture locale, mais exposerait à des coûts supérieurs.

Le seuil de déclenchement, qu'il soit local ou national est également crucial. Une décision basée sur le taux d'absentéisme scolaire serait trop tardive, de même qu'une décision basée sur les réseaux sentinelles, qui exposerait de plus à la sensibilité insuffisante et aux pathologies non grippales.

Une alerte basée sur les premières centaines de cas virologiquement documentés dans un pays serait plus fiable, mais pourrait conduire à des fermetures de plusieurs mois en fonction de la circulation du virus pandémique, comme A(H1N1)2009.

Halder *et al.* [31] ont particulièrement étudié dans ces modèles l'impact des seuils sur l'efficacité de la fermeture d'écoles. Il dépend du R_0 , de la durée de fermeture et du type de fermeture (isolée ou combinée). Les fermetures d'écoles les plus précoces n'entraînent pas une plus grande réduction du taux d'attaque.

Si les modèles mathématiques s'accordent pour dire qu'il existe un temps opportun pour fermer les écoles, ils définissent souvent ce temps par des taux d'incidence dans la population qui ne sont le plus souvent pas disponibles, ni mesurables. Il n'existe pas de possibilité en temps réel d'estimer l'incidence des sujets infectés et l'incidence des patients qui consultent n'est disponible qu'au niveau régional ou national.

La fermeture des écoles dépend également des objectifs à atteindre : freinage de l'arrivée et du début de circulation du virus, impact sur la dynamique de la pandémie localement ou non, protection de populations fragiles, ...

Elle dépend également de la durée estimée de fermeture. L'approche de congés scolaires, par exemple, pourra favoriser la décision de fermeture alors qu'une décision en pleine période scolaire avec une perspective de plus d'un mois de fermeture nécessitera une analyse bénéfique/risque plus poussée.

3.2 - Quand ré-ouvrir ?

Selon **Cauchemez *et al.*** [44], la décision de réouverture est tout aussi difficile, car les effets de la distanciation sociale s'arrêtent aussitôt que celle-ci est terminée. A l'automne 1918, l'allègement des mesures de distanciation sociale avait été accompagné d'un second pic.

En fait, l'allègement de ces mesures nécessiterait de s'assurer que l'immunité collective est suffisante, soit par acquisition naturelle (surveillance sérologique), soit en attendant que la couverture vaccinale des enfants ou de la population générale soit suffisante.

4 - Synthèse

La plupart des études de modélisation sur l'impact des fermetures de classe et des données observées confirment que :

- la fermeture des écoles pourrait avoir un impact sanitaire si elles sont fermées à temps et assez longtemps ;
- la fermeture des classes/écoles doit être accompagnée de mesures pour éviter le regroupement des élèves hors des classes ;
- il y a un coût social très élevé qui, à la lumière de 2009, est supérieur au coût de dépenses de santé évitées ;

- si cette stratégie n'est pas combinée à d'autres, la fermeture d'écoles retarde le pic mais a le plus souvent peu d'impact sur le taux d'attaque ;
- cette mesure pourrait être intéressante localement pour réduire la charge des services de soins en retardant le pic mais générerait un absentéisme potentiellement conséquent parmi le personnel soignant pour garde d'enfants ;
- les effets de la distanciation sociale cessent dès l'arrêt ou l'allègement des mesures ;
- les modèles considèrent des taux d'incidence optimale dans la communauté pour la fermeture des établissements mais ces seuils sont en pratique difficilement mesurables.

La décision de fermeture, son mode et sa durée sont à décider en fonction de la gravité de la pandémie, de sa phase (freinage ou atténuation) et des objectifs à atteindre.

La communication autour de ces éventuelles fermetures sera complexe, du fait de prise de positions parfois différentes au niveau international.

Il n'existe aucune règle, aucun algorithme permettant de déterminer avec certitude à l'avance les critères de fermeture et de réouverture des établissements scolaires.

La gravité d'une pandémie peut être appréciée à partir d'un certain nombre de paramètres décrivant la transmission et la gravité clinique. La qualification de gravité de la pandémie ne pourra être établie que sur un avis d'experts se basant sur l'analyse de ces paramètres.

Ainsi à titre d'exemple, concernant les modalités de fermeture des établissements scolaires, plusieurs situations sont possibles (tableaux 3 et 4) :

- Transmission faible et gravité faible : fermeture non recommandée.
- Transmission élevée et gravité faible :
 - l'impact attendu d'une fermeture de courte durée est faible ;
 - la fermeture peut être envisagée pour réduire localement la pression sur le système de soins ou plus globalement en anticipation d'une période de congés scolaires ;
 - la mise en œuvre peut être soit locale, établissement par établissement, soit nationale sur l'ensemble des établissements d'une zone donnée.
- Transmission faible et gravité élevée :
 - la fermeture localement est à envisager dès qu'il existe des cas groupés ;
 - la mise en œuvre est locale, établissement par établissement.
- Transmission élevée et gravité élevée :
 - fermeture recommandée de l'ensemble des établissements.

La fermeture des établissements scolaires et autres lieux collectifs devra être accompagnée d'information et de recommandations dans le but de favoriser l'isolement à domicile et d'éviter tout regroupement d'élèves en dehors des établissements scolaires (par exemple lieux de sport, centres aérés, lieux de loisirs, ou garde familiale groupée, etc.).

Ces regroupements compromettraient l'impact de la fermeture sur la réduction de la pandémie.

Tableau 3 - Liste de paramètres et leurs valeurs pour estimer la gravité d'une pandémie grippale

Gravité de la pandémie*		Echelles		Référence	Source	
Paramètres		Faible	Elevée	Grippe 2009-2010	Internationale	France
TRANSMISSION	% taux d'attaque (foyers)	≤25	>25	15-25 % [57]	Réseaux - Biblio - Veille internationale - Réunions internationales...	Protocole, équipes de terrain
	% taux d'attaque (écoles, travail...)	≤25	>25			Idem
	R ₀	1–1,9	≥2	1,4 à 1,6 [58]		Protocole InVS/Inserm, équipes de terrain
	% population susceptible	<75	≥75	83 % entre 20-70 ans [59]		Enquête sérologique dès alerte (EFS + enfants)
	% des consultations liées à grippe	≤25	>25	20 % (IRA/acte - Grog) [60]		Réseaux (qualitatif + quantitatif)
	% d'infectés asymptomatiques**	≥ 30	< 30	30 % [61]		Protocole, équipes de terrain, séro-épidémiologie
	Caractérisation du virus	Pas de marqueur	Marqueur de transmissibilité			CNR
	Modèles animaux	Transmissibilité ≤virus saisonnier	Transmissibilité > virus saisonnier			CNR
GRAVITE CLINIQUE	Ratio décès/ cas en réa	≤1/25	>1/25	20 % [62]	Surveillance cas graves	
	% décès grippe/ malades	≤0,5	>0,5	0,01 % [62]	Surveillance décès hospitalier/ certification électronique	
	% de passages aux urgences pour grippe hospitalisés	<10	≥10	<10 % [62]	Oscour®	
	Caractérisation du virus***	Pas marqueur	Marqueur de virulence		CNR	
	Modèles animaux	Virulence ≤virus saisonnier	Virulence > virus saisonnier		CNR	

*Liste et valeurs des paramètres non validées et susceptibles d'évoluer en fonction de l'évolution des outils de surveillance.

** Ceci nécessite la mise en œuvre rapide de protocoles d'études spécifiques.

***Si cela est techniquement possible en période pandémique.

Tableau 4 - Exemples de scénarios de fermeture des établissements scolaires en fonction de la gravité clinique et de l'importance de la transmission du virus

Scénario de gravité				
Transmission	Faible	Elevée	Faible	Elevée
Gravité clinique	Faible	Faible	Elevée	Elevée
Objectifs		Réduire formes graves Réduire surcharge des services de soins Réduire impact sociétal	Réduire formes graves Réduire surcharge hôpital Réduire impact sociétal	Réduire mortalité Réduire surcharge systèmes de soins Réduire impact sociétal
Fermeture des écoles	Non recommandée	Non recommandée <i>a priori</i> Eventuellement en anticipation de congés scolaires ou pour réduire localement la pression hospitalière	A envisager	Recommandée
Niveau de mise en œuvre	Sans objet	Local National si anticipation de congés	Local	National

Concernant les critères de réouverture, deux situations possibles :

- si la mise en œuvre de la fermeture s'est faite au niveau local : c'est la règle définie dans la circulaire du 25 août 2009³ qui s'applique ;
- si la mise en œuvre s'est faite au niveau national : les décisions reposeront sur une analyse au jour le jour des données épidémiologiques, virologiques et cliniques.

B - Lieux collectifs autres que les établissements scolaires et les haltes-garderies

Une revue de la littérature a été réalisée en utilisant Pubmed et les mots « influenza & gathering » d'une part et « influenza & social distancing » d'autre part.

1 - Apport de la modélisation

Plusieurs études ont testé l'impact de la fermeture de lieux collectifs sur une pandémie et une partie d'entre elles sont synthétisées dans le travail de Lee *et al.* [63]. Ces lieux collectifs étaient les écoles principalement mais aussi les lieux de travail, les offices publics ou lieux de rassemblement (cinéma, restaurants...). Une majorité d'études combinaient la fermeture simultanée de plusieurs catégories de lieux collectifs (écoles, lieux de travail, lieux de rassemblement) ce qui ne permettait pas de savoir quelle était la part de la fermeture d'un lieu spécifique dans la réduction d'impact le cas échéant.

Les résultats des modèles montraient que ces mesures prises isolément n'étaient généralement pas efficaces et nécessitaient d'être combinées à d'autres interventions. Les fermetures devaient être prolongées (au-delà d'un mois le plus souvent) pour être efficaces.

Hormis pour les écoles, seule la fermeture coordonnée de l'ensemble des lieux collectifs choisis a été testée. La rapidité de mise en place était aussi clairement un facteur de réussite de l'intervention : le seuil de déclenchement de ces mesures était exprimé par le nombre de semaines après la survenue du premier cas dans la communauté ou par un taux d'incidence. Ces deux mesures ne seraient disponibles que si tous les cas pouvaient être captés par les systèmes de surveillance.

La plupart des modèles ont fait des hypothèses sur la part de réduction des contacts liée à chaque mesure qui ne reposent sur aucune étude. Le mode d'application des stratégies n'a pas été décrit et leurs conséquences socio-économiques, jugées lourdes quand évoquées, rarement quantifiées.

Par ailleurs, **Shi *et al.*** ont étudié les effets des changements temporels des contacts au sein d'une population [64]. Ils ont modélisé l'impact sur une pandémie des rassemblements (concert, match ...) et des déplacements, en fonction des périodes de vacances et en faisant varier les durées de ces déplacements ou rassemblements, la proportion de la population y participant et le R_0 . Seule la survenue de ces événements près du pic (10 jours avant le pic) pouvait accroître l'ampleur et le taux d'attaque alors que leur survenue à distance (40 jours avant ou 20 jours après le pic) n'entraînait aucun changement de la dynamique de

³ Circulaire interministérielle DGS N°2009-344 du 25 août 2009 relative à la pandémie grippale A(H1N1) : impact sur le milieu scolaire et conduite à tenir
Disponible sur http://www.sante.gouv.fr/fichiers/bo/2009/09-11/ste_20090011_0100_0098.pdf
(consulté le 28/06/2012).

l'épidémie. En conséquence, le report ou l'annulation de larges rassemblements pourraient être intéressants si ces événements devaient survenir près du pic de la pandémie.

2 - Apport des données observées

Des informations proviennent essentiellement de la pandémie de 1918.

Markel et al. ont étudié les excès de mortalité de 43 villes aux Etats-Unis, de septembre 1918 à février 1919, en fonction de la mise en place de trois interventions et leurs durées [65]. Les interventions étudiées étaient la fermeture des écoles, l'annulation des rassemblements et, l'isolement des cas avec la quarantaine de leurs contacts. Toutes les villes ont mis en place au moins une des trois interventions. La combinaison la plus courante était la fermeture des écoles et l'annulation des rassemblements (79 %) qui était maintenue en moyenne un mois et était statistiquement associée à une réduction d'excès de mortalité. Les villes ayant mis en place les mesures rapidement après l'identification du premier cas avaient un délai rallongé de survenue du pic et un taux de mortalité plus faible. De même, il y avait une association significative entre la durée de mise en place et le taux de mortalité.

Bootsma et Ferguson ont également montré la corrélation entre les excès de mortalité de villes américaines et la rapidité d'implantation des mesures barrières (masques, isolement, fermeture des écoles et églises, annulation des rassemblements) [66]. Pour évaluer l'impact des interventions, ils ont ajusté un modèle déterministique SEIR à la mortalité hebdomadaire. Les interventions ont eu un impact modéré car mises en place trop tardivement ou levées trop rapidement. D'un autre côté, les doubles pics observés dans certaines villes pourraient être liés à des mesures barrière efficaces mises en place trop précocement, bloquant ainsi la transmission et laissant une partie conséquente de la population susceptible lorsque les mesures barrière ont été levées. Cette population s'est alors infectée ce qui a conduit à un autre pic. Le modèle également était en faveur d'une réduction individuelle spontanée des contacts en réponse au nombre élevé de décès.

Une étude similaire a été faite pour mesurer l'impact de la réduction spontanée individuelle des contacts à Sydney pendant la pandémie de 1918. Il y aurait eu une réduction de 38% des contacts dans la ville qui aurait alors permis une baisse de 22 % du taux d'attaque [67].

Un article de **Tomes et al.** relate les difficultés de mise en place de distanciations sociales aux Etats-Unis lors de la pandémie de 1918, à une époque où la confiance aux autorités de Santé publique était en pleine croissance grâce notamment aux avancées scientifiques [68]. Outre les difficultés liées à l'ampleur de l'épidémie, les conséquences économiques étaient un premier frein à la mise en place des mesures de contrôle (perte de gains pour les propriétaires et les employés des lieux à fermer) et ont conduit certaines municipalités à ne les mettre en place que partiellement. D'autres mesures n'ont pas pu être respectées pour les mêmes raisons (perte de revenus pour les individus empêchés de travailler par une quarantaine). Cette stratégie a généré des tensions entre les structures jugées essentielles au bon fonctionnement de la vie collective et qui pouvaient rester ouvertes et les autres qui devaient fermer. Se posait également la difficulté de fermer des lieux « d'amusements » (théâtres) à une population en besoin de divertissements et les répercussions économiques de ces fermetures sur les théâtres mais aussi sur l'économie locale.

Il n'existe pas, à notre connaissance, d'études sur la mise en place de mesures de distanciations sociales et sur leurs impacts au cours des pandémies de 1957, 1968 et 2009.

L'étude des cas de A(H1N1)pdm09 dans la ville de Mexico lors de la pandémie 2009 et l'étude de la propagation de l'épidémie au reste du pays montre que le risque d'infections était accrue dans les zones de haute densité de la ville et que le rassemblement pendant la semaine sainte, début Avril, dans le district d'Iztapalapa pourrait être à l'origine de la diffusion du virus dans le reste du pays [69].

L'expérience des jeux olympiques de la jeunesse à Singapour [70] fin juin 2009 décrit l'expérience de mise en place de mesures spécifiques pour éviter une transmission locale du H1N1, deux semaines après l'annonce du début de la pandémie par l'OMS : aucune transmission ne serait survenue.

Au total, il existe peu d'éléments dans la littérature pour évaluer correctement l'intérêt de fermetures de lieux collectifs. Elles ont probablement un impact, très dépendant d'un calendrier de mise en place difficile à définir. Leur coût élevé les fait réserver aux situations sanitaires particulièrement graves [71].

ANNEXE

Journal	Objectif	Modèle	Lieu	Paramètres école	Résultats	Analyse sensibilité	Conclusions
Brown et al. BMC 2011 [39]	Coût-efficacité des fermetures d'écoles	Modèle stochastique centré sur l'individu + Monte-Carlo modèle économique - Modèle calibré avec les données de H1N1pdm09	Pennsylvanie	Fermeture individuelle d'écoles avec 2 stratégies - seuil pour fermer : 1-30 malades - fermeture de 1 à 8 semaines R0 de 1,2 à 2,0 Pas d'autre intervention	Coût maladie : diminution du nombre de cas après 8 semaines ; peu d'effet du niveau de seuil de fermeture - Coût école : fonction de la durée ; peu d'effet R0 ou seuil - diminution des coûts si létalité augmente mais minime	Effet de la létalité, multiplié par 10 et 100 par rapport à celle de 2009-2010	Besoin de fermeture individuelle d'écoles d'au moins 8 semaines et donc coût ++
Yang et al. BMC 2011 [28]	Efficacité des mesures barrières - quarantaine (Q) - fermeture écoles (E) - réduction des activités sociales (A)	ISTAM 7 centres d'activité : travail, école, établissements sanitaires, culture et sports, activités sociales, magasins et banque ou PTT	Ville Eemnes, Pays-Bas	4 différents R0 - 1 à 3 mesures de contrôle combinées - Plusieurs seuils d'alerte (20 à 1 000 cas) - 300 simulations - durée de fermeture ?	Fermeture d'école entraîne : - réduction du pic - faible réduction du nombre de cas - retard de 8 j du pic - déplacement du lieu de contamination Association de fermeture d'école et quarantaine le plus efficace	Interventions d'autant plus efficaces que : - débutées tôt - R0 faible	Efficacité décroissante de Q à A - Intérêt des combinaisons : E+Q - Déplacement du lieu d'infection
Andradottir et al. BMC 2011 [40]	Impact et coût de : - vaccination - antiviraux - distanciation sociale	Modèle stochastique centré sur l'individu Combinaison de plusieurs stratégies : vaccination (V), antiviraux (A), fermeture d'écoles (E), distanciation sociale	Ville de 650 000 hab. Canada	Garderies et écoles fermées 5 jours dès que ≥ 5 cas	No intervention : 34 % TA et 81 \$ millions - E 24 % et 125 \$ millions - V 70 % + A + E : 1 % et 27 \$ millions		Mesures combinées (fermetures <i>ad hoc</i> des écoles comprises) pour compenser faible observance et réactivité des mesures
House et al. Proc Biol Sci 2011 [32]	Mesure de l'impact des fermetures réactives d'école sur services de réanimation	Modèle SIR structuré sur l'âge	UK	Fermeture de 1 à 4 semaines, coordonnée ou non R0 de 1,1 à 2,0	Baisse de 30 % à 70 % de l'incidence du pic : plus grand impact sur l'incidence du pic si intervalle intergénérationnel court, si R0 élevé, si durée de fermeture longue - Impact de la fermeture des écoles sur réanimations fonction de l'impact de la fermeture sur l'incidence locale et du % d'écoles fermées - Même si demande de lits ICU identique aux capacités nationales, 60 % des ICU ont localement une demande supérieure aux capacités.	% variables d'écoles fermées	Besoin de fermeture coordonnée - top départ difficile à identifier - durée plus longue? - impact local à considérer - répercussion sociale et économique à prendre en compte.

Journal	Objectif	Modèle	Lieu	Paramètres école	Résultats	Analyse sensibilité	Conclusions
Halder BMC 2010 [35]	Impact des interventions concernant antiviraux et fermetures des écoles	Modèle stochastique centré sur l'individu	Albany, Australie	Scénario : - isolation des cas scolaires - fermeture localisée (si au moins 1 (ou 2) cas diagnostiqué en primaire (ou en secondaire), fermeture de l'établissement) ou simultanée (même critères si incidence atteinte, fermeture de tous les établissements) - augmentation des contacts au sein des foyers pour les cas isolés et pas de modifications des contacts communautaires R_0 à 1,5	Antiviraux : réduction du TA si traitement des cas, majorée si prophylaxie des contacts familiaux, majorée si extension aux contacts proches. Baisse renforcée si combinaison avec fermeture d'écoles Fermeture de toutes les écoles > isolement des cas mais fermeture au moins de 2 semaines		Intérêt des antiviraux associés à fermeture des écoles si gravité ++ de la pandémie
Halder PLoS ONE 2010 [38]	Coût-efficacité des mesures barrières - antiviraux (AV) - fermeture écoles (E) - fermeture bureaux - réduction des contacts	Modèle stochastique centré sur l'individu combiné à un modèle de simulation pour déterminer les événements de santé et à un modèle économique - Paramètres de la pandémie	Albanie, Australie	Voir Halder <i>et al.</i> BMC 2010	No intervention : 13 % TA et 6 \$ millions/100 000 hab. - TA de 2 % à 8 % et coût de 6 à 103 \$ millions - E seule = coûteuse et peu efficace ; à combiner à d'autres interventions - Augmentation durée = baisse du TA mais moins coût-efficace	Même résultat de coût-efficacité si R_0 augmente et gravité identique	AV la plus coût-efficace - majorité des coûts due à la perte de la productivité par la maladie ou les interventions - fermeture pour de courtes périodes peut avoir intérêt si associée aux AV - Fermeture pdt de longues périodes, très coûteuse mais intérêt si résistance aux AV
Wu <i>et al.</i> EID 2010 [43]	Impact de la fermeture des écoles secondaires sur transmission	Modèle SIR structuré sur l'âge	Hong Kong	Fermeture des garderies et écoles dès début de transmission locale pendant 14 jours (prolongée de 15 jours jusqu'au vacances) et des écoles secondaires pour vacances.	Transmission réduite de 25 % après fermeture écoles secondaires		
Perloth <i>et al.</i> CID 2010 [37]	Coût-efficacité de 6 mesures et leurs combinaisons	Modèle stochastique centré sur l'individu	USA	Fermeture avec 90 % de réduction des contacts scolaires et doublements des contacts à la maison	Fermeture des écoles efficace mais coût ++	Résultats influencés par R_0 , létalité, complianc e et efficacité des AV	Combinaisons de mesures le + efficace et coût-efficace si CFR >1 % - choix stratégie en fonction de la gravité (CFR et R_0) -fermeture des écoles la + coûteuse mais coût-efficace sauf si pandémie peu sévère - complianc e augmentée de la distanciation sociale et AV = diminution des coûts et + effective

Journal	Objectif	Modèle	Lieu	Paramètres école	Résultats	Analyse sensibilité	Conclusions
Kelso et al. PLoS One 2010 [34]	Impact de la rapidité du diagnostic sur l'efficacité des antiviraux	Modèle stochastique centré sur l'individu	Albanie, Australie	Fermeture pendant 2 semaines si plus de 2 cas avec 2 fermetures max/école	Baisse du TA avec antiviraux (prophylaxie étendue>prophylaxie familiale> traitement curatif seul), majorée si fermeture d'école, si diagnostic rapide des cas et si beaucoup de cas sont diagnostiqués		Diminution du TA et du pic si diagnostic rapide d'un grand % de sujets symptomatiques Si en plus, fermeture des écoles pendant 4 semaines, diminution plus prononcée et moins d'antiviraux nécessaires
Halder BMC 2010 [35]	Efficacité des fermetures écoles	Modèle stochastique centré sur l'individu	Albanie, Australie	Type de fermeture : localisée (seuil dans communauté + si au moins 1 (ou 2) cas diagnostiqué en primaire (ou en secondaire), fermeture de l'établissement ou simultanée (mêmes critères, fermeture de tous les établissements) Fermeture pendant 2 à 8 semaines R_0 de 1,5 à 2,5 Antiviraux en curatif associé	Diminution TA, fonction de durée et R_0 - baisse majorée si AV - seuil fonction de R_0 , type et durée de fermeture - type de fermeture fonction du seuil - réduction dans tous les groupes d'âge : 66 % des cas évités sont hors âge scolaire	Influence du % de cas diagnostiqués	Efficace si fermée au bon moment ! Privilégier fermeture isolée car moins sensible au niveau d'intervention Réponse en fonction de gravité de pandémie et transmissibilité du virus
Ghosh et al. PLoS ONE 2010 [30]	Impact de plusieurs vagues contrôlées par utilisation d'antiviraux et de la vaccination, avec et sans fermeture d'école lors de la 1 ^{ère} vague	2 SEIR - SEIR1: a\$ group + 2 classes AV (tôt, tard, dans 48 h) Paramètre pandémie 2009 - SEIR2	Canada	Baisse du R_0 pour refléter la fermeture des écoles - R_0 1,3 à 1,7 pour 1 ^{ère} vague et 2 pour seconde	Réduction du taux d'attaque dans 1 ^{ère} vague quand fermeture d'école et augmentation des susceptibles quel que soit le type de traitement antiviraux - Gravité plus élevée de 2 ^e vague si contrôle par AV de la 1 ^{ère}		Meilleure stratégie : antiviraux dans 1 ^{ère} vague et antiviraux + vaccination dans la seconde Si vaccin et/ou antiviraux non disponibles ou limités, autres choix à faire
Morimoto et al. Env Health Prev Med, 2010 [29]	Impact des antiviraux ciblés au cas et à ses contacts, antiviraux pour les enfants scolarisés, fermeture d'école, distanciation sociale et combinaisons	Modèle stochastique centré sur l'individu et 4 interventions	Sapporo, Japon	Fermeture de toutes les écoles de la circonscription le jour suivant le diagnostic d'1 cas et ce, jusqu'à plus de malades dans la circonscription - R_0 à 1,6	Fermeture d'école entraîne : - retard et réduction du pic Si combiné avec antiviraux, baisse du nombre de cas mais pas de raccourcissement de l'épidémie Le plus efficace : combinaison de fermeture des écoles, distanciation et antiviraux ciblés		Intérêt des stratégies combinées. Fermeture des écoles et distanciation intéressant pour ponctuellement réduire une surcharge des structures de santé

Journal	Objectif	Modèle	Lieu	Paramètres école	Résultats	Analyse sensibilité	Conclusions
Sypsa et al. Eurosurveillance 2009 [33]	Impact fermeture école	Modèle stochastique centré sur l'individu et 7 interventions (antiviraux, fermeture d'école, distanciation sociale, isolement et plusieurs combinaisons)	Grèce : 2 000 personnes	100 % des écoles fermées dès que 1 % de malades : 60 % des enfants restent à la maison - R_0 à 1,5 - paramètres de base reproduisant l'épidémie de Mexico	Baisse de 89 % du taux d'attaque, même si fermeture d'école seule avec durée longue de l'épidémie qui se raccourcit si combinaison de stratégies		Combinaison de stratégies utile en attendant le vaccin pour contrôler une pandémie
Sander et al. Value Health 2009 [41]	Evaluation économique de la pandémie	Modèle stochastique centré sur l'individu et 17 interventions, seules ou combinées	USA	26 semaines de fermeture	TA à 50 % si pas de mesure de contrôle - toutes interventions diminuent TA - fermeture d'écoles multiplie les coûts par 10		FTAP Réduction des coûts Efficace
Smith et al. BMJ 2009 [42]	Evaluation économique d'une pandémie	« Computable general equilibrium modelling » et plusieurs interventions dont écoles	UK	2 à 15 % de réduction du TA si 15 semaines de fermeture TA variant de 25 % à 50 % et létalité de 0,4 % à 10 %	Coût variant de 0,5 % du PIB à 4,3 %, augmenté si fermeture d'écoles et surtout si absentéisme. Réduction du coût si vaccination, variable si pré pandémie et selon le nombre de doses		Intérêt éventuel si pandémie plus sévère mais limiter la durée de fermeture
Yasuda et al. Eurosurveillance 2009 [36]	Mesure de l'impact des mesures de contrôle (isolation, fermeture d'écoles, prophylaxie, vaccination...)	Modèle centré sur l'individu	8 800 personnes, Japon	Fermeture des écoles 1 à 2 semaines après le début de l'épidémie	isolation des cas réduit le nombre d'infectés et la fermeture d'école ralentit la diffusion du virus Pas d'effet majeur sur l'épidémie si fermeture seule. Nécessité de combiner les stratégies		Combinaison peut contrôler la diffusion d'une pandémie même si vaccination tardive

RÉFÉRENCES

1. Vynnycky E, Edmunds WJ Analyses of the 1957 (Asian) influenza pandemic in the United Kingdom and the impact of school closures. *Epidemiol Infect* 2008; 136: 166-79 doi: 10.1017/S0950268807008369.
2. Brownstein JS, Kleinman KP, Mandl KD. Identifying pediatric age groups for influenza vaccination using a real-time regional surveillance system. *Am J Epidemiol*. 2005 ; 162(7): 686-93.
3. Johnson AJ, Moore ZS, Edelson PJ, Kinnane L, Davies M, Shay DK, *et al*. Household responses to school closure resulting from outbreak of influenza B, North Carolina. *Emerg Infect Dis*. 2008; 14: 1024-30. DOI: 10.3201/eid1407.080096.
4. Carrat F, Luong J, Lao H, Salle A, Lajaunie C, Wackernagel H. A 'small-world- like' model for comparing interventions aimed at preventing and controlling influenza pandemics. *BMC Med*. 2006; 4: 26.
5. Viboud C, Boëlle PY, Cauchemez S, Lavenu A, Valleron AJ, Flahault A, *et al*. Risk factors of influenza transmission in households. *Br J Gen Pract*. 2004; 54: 684-9.
6. Li T, Liu Y, Di B, Wang M, Shen J, Zhang Y, Chen X, Yuan J, Wu J, Li K, Lu E, Wu Y, Hao A, Chen X, Wang Y, Liu J, Pickerill S, Zheng B. Epidemiological investigation of an outbreak of pandemic influenza A (H1N1) 2009 in a boarding school: serological analysis of 1570 cases. *J Clin Virol*. 2011; 50(3): 235-9.
7. Nishiura H, Castillo-Chavez C, Safan M, Chowell G. Transmission potential of the new influenza A(H1N1) virus and its age-specificity in Japan. *Euro Surveill*. 2009; 14(22).
8. Kawaguchi R, Miyazono M, Noda T, Takayama Y, Sasai Y, *et al*. Influenza (H1N1) 2009 outbreak and school closure, Osaka Prefecture, Japan. *Emerg Infect Dis*. 2009; 15: 1685.
9. Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus Investigation Team, Dawood FS, Jain S, Finelli L, Shaw MW, Lindstrom S, Garten RJ, Gubareva LV, Xu X, Bridges CB, Uyeki TM. Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. *N Engl J Med*. 2009; 360(25): 2605-15.
10. Borse RH, Behravesh CB, Dumanovsky T, Zucker JR, Swerdlow D, Edelson P, Choe-Castillo J, and Meltzer MI. Closing Schools in Response to the 2009 Pandemic Influenza A H1N1 Virus in New York City: Economic Impact on Households. *Clin Infect Dis*. 2011 ; 52(suppl1): S168-S172 doi:10.1093/cid/ciq033.
11. Hahné S, Donker T, Meijer A, Timen A, van Steenberghe J, Osterhaus A, van der Sande M, Koopmans M, Wallinga J, Coutinho R, the Dutch New Influenza A(H1N1)v Investigation Team. Epidemiology and control of influenza A(H1N1)v in the Netherlands : the first 115 cases. *Euro Surveill* 2009; 14(27): pii=19267.
12. Carrillo-Santisteve P, Renard-Dubois S, Cheron G, Csaszar-Goutchkoff M, Lecuit M, Lortholary O, Bello PY. 2009 pandemic influenza A(H1N1) outbreak in a complex of schools in Paris, France, June 2009. *Euro Surveill*. 2010;15(25): pii=19599.
13. Marchbanks Bhattarai A, Fagan RP, Ostroff S, Sodha SV, Moll ME, Lee BY, Chang CCH, Ennis B, Britz P, Fiore A, Nguyen M, Palekar R, Archer WR, Gift TL, Leap R, Nygren BL, Cauchemez S, Angulo FJ, Swerdlow D, and Pennsylvania Working Group. An Outbreak of 2009 Pandemic Influenza A (H1N1) Virus Infection in an Elementary School in Pennsylvania. *Clin Infect Dis* 2011; 52(Suppl 1): S154-S160. DOI:10.1093/cid/ciq058
14. Cauchemez S, Bhattarai A, Marchbanks TL, Fagan RP, Ostroff S, Ferguson NM, Swerdlow D, and the Pennsylvania H1N1 working group. Role of social networks in shaping disease transmission during a community outbreak of 2009 H1N1 pandemic influenza. *PNAS* 2011 ; 108 (7) : 2825-30; doi:10.1073/pnas.1008895108.

15. Fraser C, Donnelly CA, Cauchemez S, *et al.* Pandemic potential of a strain of influenza A (H1N1): early findings. *Science*. 2009; 324:1557–61.
16. Fukuyama S & Kawaoka Y. The pathogenesis of influenza virus infections: the contributions of virus and host factors. *Current opinion in Immunology*, 2011; 23: 481-86.
17. Basler CF, Aguilar PV. Progress in identifying virulence determinants of the 1918H1N1 and the southeast Asian H5N1 influenza A viruses. *Antiviral Res*. 2008; 73: 166-78.
18. De Wit E, Kawaoka Y, de Jong MD, Fouchier RAM. Pathogenicity of highly pathogenic avian influenza virus in mammals. *Vaccine* 2008; 26(suppl4); D54-D58.
19. Bloom JD, Gong LI, Baltimore D. Permissive secondary mutations enable the evolution of influenza oseltamivir resistance. *Science*. 2010; 328(5983): 1272-5.
20. Rameix-Welti MA, Munier S, Le Gal S, Cuvelier F, Agou F, Enouf V, Naffakh N, van der Werf S. Neuraminidase of 2007-2008 influenza A(H1N1) viruses shows increased affinity for sialic acids due to the D344N substitution. *Antivir Ther*. 2011; 16(4): 597-603.
21. Hurt AC, Lee RT, Leang SK, Cui L, Deng YM, Phuap SP, Caldwell N, Freeman K, Komadina N, Smith D, Speers D, Kelso A, Lin RT, Maurer-Stroh S, Barr IG. Increased detection in Australia and Singapore of a novel influenza A(H1N1)2009 variant with reduced oseltamivir and zanamivir sensitivity due to a S247N neuraminidase mutation. *Euro Surveill*. 2011; 16(23): pii=19884.
22. CDC Interim Pre-pandemic Planning Guidance. Community Strategy for Pandemic Influenza Mitigation in the United States, Feb 2007
Disponible sur <http://www.flu.gov/professional/community/commitigation.html#I> (consulté le 30/01/2012).
23. Levy-Bruhl D. Role of antiviral drugs in containing pandemic influenza. Contribution of recent modelling exercises synthesis prepared by the InVS/Inserm "epidemiology" group - November 2005. *Med Mal Infect*. 2006; 36(9): 449-53.
24. Bonmarin I, Levy-Bruhl D. Contribution of simulation models to public health decisions: the influenza pandemic. *Med Mal Infect*. 2007; 37 Suppl 3: S204-S209.
25. Germann TC, Kadau K, Longini IM, Jr., and Macken CA. Mitigation strategies for pandemic influenza in the United States. *Proc Natl Acad Sci*. 2006; 103(15): 5935-40.
26. Ferguson NM, Cummings DAT, Fraser C, Cajka JC, Cooley PC, Burke DS. Strategies for mitigating an influenza pandemic. *Nature* 2006; 442(7101): 448-52. doi:10.1038/nature04795.
27. Glass R, Glass LM, Beyeler WE, Min JH. Targeted Social Distancing Design for Pandemic Influenza. *Emerging Infectious Diseases*. 2006; 12(11): 1671-81.
28. Yang Y, Atkinson PM, Etema D. Analysis of CDC social control measures using an agent-based simulation of an influenza epidemic in a city. *BMC Infect Dis* 2011; 11: 199.
29. Morimoto T, Ishikawa H. Assessment of intervention strategies against a novel influenza epidemic using an individual-based model. *Environ Health Prev Med* 2010; 15(3): 151-61.
30. Ghosh S, Heffernan J. Influenza pandemic waves under various mitigation strategies with 2009 H1N1 as a case study. *PLoS ONE*. 2010; 5(12): e14307.
31. Halder N, Kelso JK, Milne GJ. Developing guidelines for school closure interventions to be used during a future influenza pandemic. *BMC Infect Dis*. 2010; 10: 221.
32. House T, Baguelin M, Van Hoek AJ, White PJ, Sadique Z, Eames K, *et al.* Modelling the impact of local reactive school closures on critical care provision during an influenza pandemic. *Proc Biol Sci*. 2011; 278(1719): 2753-60.

33. Sypsa V, Hatzakis A. School closure is currently the main strategy to mitigate influenza A(H1N1)v: a modeling study. *Euro Surveill.* 2009 Jun 18; 14(24).
34. Kelso JK, Halder N, Milne GJ. The impact of case diagnosis coverage and diagnosis delays on the effectiveness of antiviral strategies in mitigating pandemic influenza A/H1N1 2009. *PLoS ONE.* 2010; 5(11): e13797.
35. Halder N, Kelso JK, Milne GJ. Analysis of the effectiveness of interventions used during the 2009 A/H1N1 influenza pandemic. *BMC Public Health.* 2010; 10: 168.
36. Yasuda H, Suzuki K. Measures against transmission of pandemic H1N1 influenza in Japan in 2009: simulation model. *Euro Surveill.* 2009; 14(44).
37. Perlroth DJ, Glass RJ, Davey VJ, Cannon D, Garber AM, Owens DK. Health outcomes and costs of community mitigation strategies for an influenza pandemic in the United States. *Clin Infect Dis.* 2010 Jan 15; 50(2): 165-74.
38. Halder N, Kelso JK, Milne GJ. Cost-Effective Strategies for Mitigating a Future Influenza Pandemic with H1N1 2009 Characteristics. *PLoS ONE.* 2011; 6(7): e22087.
39. Brown ST, Tai JH, Bailey RR, Cooley PC, Wheaton WD, Potter MA, *et al.* Would school closure for the 2009 H1N1 influenza epidemic have been worth the cost?: a computational simulation of Pennsylvania. *BMC Public Health* 2011; 11: 353.
40. Andradottir S, Chiu W, Goldsman D, Lee ML, Tsui KL, Sander B, *et al.* Reactive strategies for containing developing outbreaks of pandemic influenza. *BMC Public Health.* 2011; 11 Suppl 1: S1.
41. Sander B, Nizam A, Garrison LP, Jr., Postma MJ, Halloran ME, Longini IM, Jr. Economic evaluation of influenza pandemic mitigation strategies in the United States using a stochastic microsimulation transmission model. *Value Health.* 2009; 12(2): 226-33.
42. Smith RD, Keogh-Brown MR, Barnett T, Tait J. The economy-wide impact of pandemic influenza on the UK: a computable general equilibrium modelling experiment. *BMJ.* 2009; 339: b4571.
43. Wu JT, Cowling BJ, Lau EH, Ip DK, Ho LM, Tsang T, *et al.* School closure and mitigation of pandemic (H1N1) 2009, Hong Kong. *Emerg Infect Dis.* 2010; 16(3): 538-41.
44. Cauchemez S, Ferguson NM, Watched C, Tegnell A, Saour G, Duncan B, Nicoll A. Closure of school during an influenza pandemic. *Lancet Infect Dis* 2009; 9: 473-81.
45. Sadique MZ, Adams EJ, Edmunds WJ. Estimating the costs of school closure for mitigating an influenza pandemic. *BMC Public Health* 2008; 8: 135.
46. Blendon RJ, Koonin LM, Benson JM, *et al.* Public response to community mitigation measures for pandemic influenza. *Emerg Infect Dis* 2008; 14: 778–86.
47. Effler PV, Carcione D, Giele C, Dowse GK, Goggin L, Mak DB. Household Responses to Pandemic (H1N1) 2009–related School Closures, Perth, Western Australia (2010). *EID* 2010 ;16 : 205-11 DOI: 10.3201/eid1602.091372.
48. Eames KTD, Tilson NL, White PJ, Adams E, Edmunds WJ. *Health Technology Assessment* 2010; 14: 34: 267-312; DOI: 10.3310/hta14340-04.
49. Chen WC, Huang AS, Chuang JH, Chiu CC, Kuo HS. Social and economic impact of school closure resulting from pandemic influenza A/H1N1. *J Infect.* 2011; 62(3): 200-3.
50. Jackson C, Mangtani P, Vynnycky E, Fielding K, Kitching A, Mohamed H, Roche A, and Maguire H. School Closures and Student Contact Patterns. *EID* 2011; 17: 245-47.
51. Cauchemez S, Valleron AJ, Boelle PY, Flahault A, Ferguson NM. Estimating the impact of school closure on influenza transmission from sentinel data. *Nature.* 2008; 452: 750-4. DOI: 10.1038/nature06732.

52. Gift TL, Palekar RS, Sodha SV, Kent CK, Fagan RP, Archer WR, Edelson PJ, Marchbanks T, Bhattarai A, Swerdlow D, Ostroff S, Meltzer MI. Household Effects of School Closure during Pandemic (H1N1) 2009, Pennsylvania, USA. *EID* 2010; 16:1315-17.
53. Miller JC, Danon L, O'Hagan JJ, Goldstein E, Lajous M, Lipsitch M. Student Behavior during a School Closure Caused by Pandemic Influenza A/H1N1. *PLoS ONE* 2010; 5: e10425. doi:10.1371/journal.pone.0010425.
54. J. Stehlé, N. Voirin, A. Barrat, C. Cattuto, L. Isella, J.-F. Pinton, M. Quaghiotto, W. Van den Broeck, C. Régis, B. Lina, P. Vanhems. High-resolution measurements of face-to-face contact patterns in a primary school. *PLoS ONE* 2011; 6:e23176. doi:10.1371/journal.pone.0023176
55. Berkman BE. Mitigating pandemic influenza: The ethics of implementing a school closure policy. *J Public Health Manag Pract* 2008; 14: 372-78.
56. Dalton CB, Durrheim DN, Conroy MA. Likely impact of school and childcare closures on public health workforce during an influenza pandemic: a survey. *Commun Dis Intell* 2008; 32: 261-62.
57. Suess T, *et al.* The role of facemasks and hand hygiene in the prevention of influenza transmission in households: results from a cluster randomised trial; Berlin, Germany, 2009-2011. *BMC Infect Dis.* 2012;12:26.
58. Principales caractéristiques épidémiologiques. Nouveau virus influenza A(H1N1). Institut de veille sanitaire, 20 mai 2009.
Disponible sur http://www.invs.sante.fr/international/notes/Point_Influenza_H1N1_200509.pdf (consulté le 08/07/2012).
59. Bone A, *et al.* Incidence of H1N1 2009 virus infection through the analysis of paired plasma specimens among blood donors, France. *PLoS One.* 2012;7(3):e33056.
60. Réseau des Groupes régionaux d'observation de la grippe. <http://www.grog.org/>
61. Carrat F, *et al.* Time lines of infection and disease in human influenza: a review of volunteer challenge studies. *Am J Epidemiol.* 2008;167(7):775-85.
62. Epidémie de grippe A(H1N1)2009 : premiers éléments de bilan en France. *BEH* 2010, n°24-26 :257-88.
Disponible sur http://www.invs.sante.fr/beh/2010/24_25_26/beh_24_25_26_2010.pdf (consulté le 08/07/2012).
63. Lee VJ, Lye DC, Wilder-Smith A. Combination strategies for pandemic influenza response - a systematic review of mathematical modeling studies. *BMC Med.* 2009; 7: 76.
64. Shi P, Keskinocak P, Swann JL, Lee BY. The impact of mass gatherings and holiday traveling on the course of an influenza pandemic: a computational model. *BMC Public Health.* 2010; 10: 778.
65. Markel H, Stern AM, Navarro JA, Michalsen JR, Monto AS, DiGiovanni C. Nonpharmaceutical influenza mitigation strategies, US communities, 1918-1920 pandemic. *Emerg Infect Dis.* 2006; 12(12): 1961-4.
66. Bootsma MC, Ferguson NM. The effect of public health measures on the 1918 influenza pandemic in U.S. cities. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2007; 104(18): 7588-93.
67. Caley P, Philp DJ, McCracken K. Quantifying social distancing arising from pandemic influenza. *J R Soc Interface.* 2008; 5(23): 631-9.
68. Tomes N. "Destroyer and teacher": Managing the masses during the 1918-1919 influenza pandemic. *Public Health Rep.* 2010; 125 Suppl 3: 48-62.

69. Zepeda-Lopez HM, Perea-Araujo L, Miliar-Garcia A, Dominguez-Lopez A, Xoconostle-Cazarez B, Lara-Padilla E, *et al.* Inside the outbreak of the 2009 influenza A (H1N1)v virus in Mexico. PLoS One 2010; 5(10): e13256.
70. Lim HC, Cutter J, Lim WK, Ee A, Wong YC, Tay BK. The influenza A (H1N1-2009) experience at the inaugural Asian Youth Games Singapore 2009: mass gathering during a developing pandemic. Br J Sports Med. 2010; 44(7): 528-32.
71. Ferguson N, Nicoll A, Schwartz B. SIP 5: Social distancing during a pandemic. Not sexy, but sometimes effective: social distancing and non-pharmaceutical interventions. Vaccine 2009; 27(45): 6383-6.

GLOSSAIRE

ANSM	Agence nationale de sécurité sanitaire des produits de santé
CDC	<i>Centers for Diseases Control and Prevention</i>
CNR	Centre national de référence
CSMT	Commission spécialisée Maladies transmissibles du HCSP
DGS	Direction générale de la santé
ECMO	<i>Extra Corporeal Membrane Oxygenation</i>
HCSP	Haut Conseil de la santé publique
ILI	<i>Influenza-like illness</i>
INA	Inhibiteur de la neuraminidase
InVS	Institut de veille sanitaire
OMS	Organisation mondiale de la santé
SDRA	Syndrome de détresse respiratoire aigu
URI	<i>Upper respiratory infection</i>
USD	<i>United States Dollar</i>
USI	Unité de soins intensifs

TABLE DES MATIERES

SOMMAIRE	3
SAISINE	5
GROUPE DE TRAVAIL	6
1 - Introduction	7
2 - Contagiosité et rôle des enfants	7
3 - Virulence	9
3.1 - Facteurs de virulence à surveiller	9
3.2 - Mutations de résistance aux antiviraux	11
A – COLLECTIVITES D’ENFANTS ET HALTE-GARDERIES	12
1 - Pourquoi fermer les écoles ?	12
2 - Décision de fermeture	13
2.1 - Apport de la modélisation	13
2.1.1 - <i>Les modèles de 2004 à 2005 : extinction d’une pandémie naissante</i>	13
2.1.2 - <i>Les modèles de 2006 : contrôle d’une pandémie</i>	13
2.1.3 - <i>Les modèles publiés après la pandémie de 2009-2010</i>	14
2.2 - Apport des données observées lors des épidémies saisonnières	17
2.2.1 - <i>Impact sanitaire</i>	17
2.2.2 - <i>Coût sociétal et économique</i>	18
2.3 - Apport des données observées lors des pandémies du XXème siècle	18
2.3.1 - <i>Impact sanitaire</i>	18
2.3.2 - <i>Coût sociétal et économique</i>	18
2.4 - Apport des données observées lors de la pandémie 2009-2010	19
2.4.1 - <i>Impact sanitaire</i>	19
2.4.2 - <i>Coût sociétal et économique</i>	20
2.4.3 - <i>Effets pervers de la fermeture des écoles</i>	23
2.5 - Autres éléments à considérer	24
2.5.1 - <i>Considérations de justice sociale et d’éthique</i>	24
2.5.2 - <i>Effets sur le système de santé</i>	25
2.5.3 - <i>Estimation de la gravité d’une épidémie/pandémie grippale</i>	25
3 - Quand et comment fermer et ré-ouvrir les écoles	25
3.1 - Quand fermer ?	25
3.2 - Quand ré-ouvrir ?	26
4 - Synthèse	26

B – LIEUX COLLECTIFS AUTRES QUE LES ECOLES ET LES HALTE-GARDERIES	30
1 - Apport de la modélisation	30
2 - Apport des données observées	31
ANNEXE	33
REFERENCES	37
GLOSSAIRE	42
TABLE DES MATIERES	43

TABLEAUX & FIGURES

Tableau 1 - Mutations des protéines virales ayant un impact sur la pathogénicité	10
Tableau 2 - Mutations de résistance aux antiviraux et mutations compensatrices de la vitalité des mutants résistants	11
Tableau 3 - Liste de paramètres et leurs valeurs pour estimer la gravité d'une pandémie grippale	28
Tableau 4 - Exemples de scénarios de fermeture des écoles en fonction de la gravité clinique et de l'importance de la transmission du virus	29
Fig. 1 - <i>Goals of community mitigation</i>	13
Fig. 2 - <i>Visits to public places during open and closure periods of a UK secondary school, June–July 2009.</i>	22

Pandémie grippale et fermeture des établissements scolaires

En cas de pandémie grippale, la fermeture des établissements scolaires et autres lieux collectifs pourrait avoir un impact sanitaire si ceux-ci sont fermés à temps et assez longtemps.

Dans ce rapport, le HCSP rappelle que les enfants jouent un rôle particulièrement important dans la transmission de la grippe et apporte des éléments d'information sur l'intérêt, l'opportunité et les limites de la fermeture des établissements scolaires dans le contexte d'une pandémie grippale.

Il considère qu'il n'existe pas de règle préétablie permettant de déterminer avec certitude les critères de fermeture et de réouverture de ces structures.

La décision devra être prise en fonction de plusieurs paramètres, tels que l'importance de la transmission du virus et la gravité clinique de la maladie, en prenant aussi en compte les impacts économique et sociétal liés notamment à l'absentéisme induit.

Ces décisions de fermeture devront être accompagnées de messages d'information en direction de la population et de recommandations dans le but de favoriser l'isolement à domicile et d'éviter que de nouveaux regroupements d'élèves se forment alors en dehors des établissements scolaires, ce qui serait contre-productif et compromettrait l'impact de la fermeture sur la réduction de la pandémie.