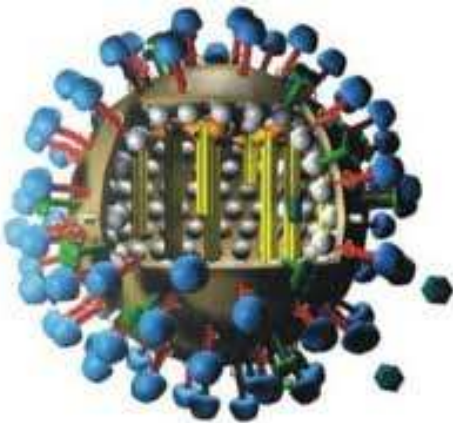


Bulletin de veille sanitaire — Numéro spécial / Surveillance de la grippe

Surveillance de la grippe en Rhône-Alpes. Hiver 2010-2011.

Odile Boutou-Kempf, Delphine Casamatta, Constance Gay.
Cire Rhône-Alpes



Page 1 | [Introduction](#) |

Page 2 | [Surveillance en population générale](#) |

Page 6 | [Surveillance des cas graves](#) |

Page 12 | [Synthèse et discussion](#) |

| Introduction |

L'année 2009 a été marquée par la survenue de la pandémie grippale à virus A(H1N1)pdm09. Cette épidémie qui a très rapidement et très largement diffusé à l'échelle internationale, s'est caractérisée par une circulation exclusive du virus A(H1N1)pdm09 au détriment des autres virus grippaux. Les manifestations cliniques présentées par les patients infectés étaient dans la majeure partie des cas assez bénignes avec même parfois des formes totalement asymptomatiques. Cependant, il a été noté une gravité particulière dans certains groupes de population avec l'apparition de syndrome de détresse respiratoire aiguë, chez des sujets en moyenne plutôt jeunes dont certains étaient totalement dépourvus de facteurs de risque. En outre, on a constaté une propension particulière de femmes enceintes et de personnes obèses à développer une forme sévère de grippe. En revanche, la mortalité indirecte a été particulièrement peu élevée notamment chez les personnes âgées qui habituellement paient un lourd tribut à la grippe saisonnière.

La saison grippale 2010-2011 était la première après la pandémie grippale de 2009. Elle constituait donc une occasion unique pour étudier la saisonnalisation du virus A(H1N1)pdm09, c'est à dire son aptitude à adopter ou non le comportement d'un virus grippal saisonnier.

Prenant en considération les informations sur la circulation virale en provenance de l'hémisphère sud, le Haut conseil de la santé publique (HCSP) a émis un avis en septembre 2010 prônant un retour aux recommandations usuelles de vaccination contre la grippe saisonnière, avec le vaccin trivalent incluant la souche A(H1N1)pdm09. Le 28 décembre 2010, après prise en compte de données en provenance du Royaume-Uni et les toutes premières informations issues du dispositif de surveillance des cas graves de grippe mis en place en France, le HCSP a complété les recommandations vaccinales en y associant les femmes enceintes et les personnes obèses (avec un Indice de masse corporelle (IMC) supérieur ou égal à 30).

Ce bulletin de veille sanitaire propose une vue d'ensemble de l'épidémie de grippe 2010-2011 à travers les données de surveillance exploitables à l'échelon régional : surveillance des gripes cliniques en médecine de ville à travers les données du réseau Sentinelles et des associations SOS médecins, surveillance des passages aux urgences et des hospitalisations pour grippe clinique, surveillance virologique exercée par le Centre national de référence des virus influenza de la région sud, enfin surveillance des cas graves de grippe ayant fait l'objet d'une hospitalisation en service de réanimation ou de soins intensifs.

1/ SURVEILLANCE DES GRIPPES CLINIQUES PAR LE RÉSEAU SENTINELLES

1.1/ Méthode

Les médecins du réseau Sentinelles de l'Inserm surveillent le nombre de syndromes grippaux vus en consultation (définis par une fièvre supérieure à 39°C, d'apparition brutale, accompagnée de myalgies et de signes respiratoires). A partir de ce nombre de consultations, le réseau Sentinelles estime l'incidence des syndromes grippaux vus en consultation de médecine générale en France et par région. Par ailleurs, au niveau national, le réseau Sentinelles utilise le modèle de régression périodique de Serfling pour déterminer, à partir de l'historique des données, l'incidence attendue de la grippe clinique pour chaque semaine de l'année à venir. Le seuil épidémique pour chaque semaine est la borne supérieure de l'intervalle de prédiction à 90% de l'incidence attendue. Dès lors que l'incidence des consultations pour grippe clinique dépasse ce seuil durant deux semaines consécutives, l'épidémie grippale est déclarée. La différence entre l'incidence observée et l'incidence attendue permet alors de quantifier l'excès de cas de grippe attribuable à l'épidémie.

Afin de décrire l'épidémie de grippe à l'échelon régional, le modèle de Serfling a été appliqué aux données du réseau Sentinelles en région Rhône-Alpes entre janvier 2006 et la mi-avril 2010 soit 5,3 années de données. Pour ce faire, l'outil disponible en ligne à l'adresse http://www.u707.jussieu.fr/periodic_regression/ a été utilisé. L'incidence attendue et le seuil épidémique ainsi déterminés pour les semaines de la saison hivernale 2010-2011 ont permis d'établir la période de survenue de l'épidémie de grippe en Rhône-Alpes et d'estimer l'excès de cas de grippe clinique attribuable à l'épidémie.

Bien que plus robustes que les estimations produites à partir du seul réseau Sentinelles, les estimations issues du réseau unifié (Sentinelles et Grog) n'ont pas été utilisées pour la saison 2010-2011 du fait d'un manque d'historique.

1.2/ Résultats

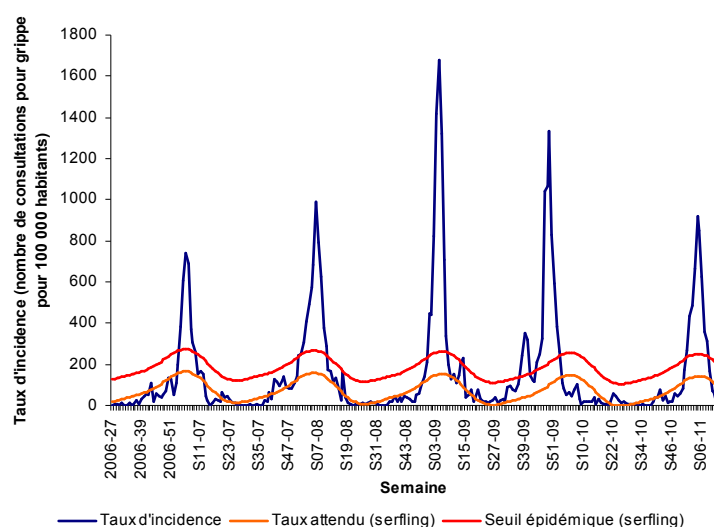
En Rhône-Alpes, les médecins généralistes du réseau Sentinelles participant à la surveillance de la grippe n'étaient pas répartis de façon homogène sur le territoire rhônalpin

(participation notamment plus élevée dans la Loire).

Selon le modèle de régression périodique de Serfling appliqué aux données du réseau Sentinelles en région Rhône-Alpes, l'épidémie de grippe a débuté le 27 décembre 2010 (semaine 52), s'est étendue sur une période de 9 semaines, et s'est terminée le 27 février 2011 (semaine 8) (figure 1). Le pic épidémique a été observé en semaine 4 (du 24 au 30 janvier 2011). L'épidémie a été moins marquée que celle de 2008-2009 et que la pandémie grippale de 2009 mais du même ordre de grandeur que celle de la saison hivernale 2007-2008.

| Figure 1 |

Incidence des consultations pour grippe clinique estimée par le réseau Sentinelles en région Rhône-Alpes de juillet 2006 à mars 2011, incidence attendue et seuil épidémique établis en appliquant le modèle de Serfling.



Au total, sur les 9 semaines de l'épidémie, 232 640 consultations de médecine générale (intervalle de confiance à 95%, IC95% : 173 600 – 291 500) étaient attribuables à un virus influenza (tableau 1). Au 1^{er} janvier 2010, d'après les estimations de l'INSEE, 6 211 811 personnes habitaient en région Rhône-Alpes. Sous l'hypothèse d'une consultation par cas, le taux d'attaque de la grippe en région Rhône-Alpes pour la saison grippale 2010-2011 pouvait être estimé à 3,7% (IC95% : 2,8% - 4,7%).

| Tableau 1 |

Nombre hebdomadaire de consultations pour grippe clinique, taux d'incidence, seuil épidémique et consultations pour grippe clinique attribuables à un virus influenza en région Rhône-Alpes durant l'épidémie de grippe 2010-2011: paramètres estimés par le réseau Sentinelles, paramètres attendus et seuil épidémique issus d'un modèle de Serfling appliqué aux données de surveillance en région Rhône-Alpes.

Semaine numéro	Semaine date début	nombre de consultations pour grippe clinique			Taux d'incidence (nombre de consultations pour 100 000 habitants)				Consultation pour grippe clinique attribuable aux virus influenza	
		Nombre estimé	Nombre attendu	Seuil épidémique	Taux estimé	Intervalle de confiance à 95%	Taux attendu	Seuil épidémique	Effectif	%
52	27/12/2010	16 630	8 057	14 692	269	180-358	130	238	8 573	52%
01	03/01/2011	26 799	8 230	14 904	431	343-519	132	240	18 569	69%
02	10/01/2011	30 101	8 300	14 976	484	391-577	133	241	21 801	72%
03	17/01/2011	41 339	8 306	14 978	665	547-783	134	241	33 033	80%
04	24/01/2011	57 294	8 253	14 922	922	775-1 069	133	240	49 041	86%
05	31/01/2011	52 734	8 150	14 824	848	716-980	131	238	44 584	85%
06	07/02/2011	38 809	7 984	14 660	624	515-733	128	236	30 825	79%
07	14/02/2011	22 060	7 757	14 426	355	270-440	125	232	14 303	65%
08	21/02/2011	19 399	7 488	14 162	312	224-400	120	228	11 911	61%
Total	28/02/2011	305 165	72 525						232 640	76%

2/ SURVEILLANCE DE LA GRIPPE A TRAVERS LE DISPOSITIF DE SURVEILLANCE SURSAUD®

2.1/ Méthode

Le dispositif de surveillance syndromique SurSaUD® (Surveillance sanitaire des urgences et des décès) a été développé par l'Institut de veille sanitaire (InVS) suite à la canicule de l'été 2003. Cet événement exceptionnel a montré l'inefficacité et l'incapacité des systèmes de surveillance existants pour détecter et évaluer rapidement un tel phénomène et son impact sur la population.

Le ministère chargé de la Santé et l'InVS ont alors décidé de mettre en place un système de surveillance à la fois non spécifique et réactif, avec une remontée des données en temps réel. SurSaUD® a ainsi été développé afin de détecter de nouvelles menaces pour la santé publique d'origines aussi diverses que des phénomènes environnementaux (canicule, tempête...), des pathologies infectieuses émergentes, des accidents industriels... mais également pour mesurer l'impact d'événements connus sur la santé de la population, telles que les pathologies saisonnières.

Trois sources d'information ont été retenues pour constituer le dispositif SurSaUD® :

- les services d'urgences
- les associations SOS Médecins
- la mortalité à travers les données des services d'état civil.

2.1.1/ Services d'accueil des urgences participant au réseau OSCOUR®

Le réseau OSCOUR® (Organisation de la Surveillance Coordonnée des Urgences) regroupe l'ensemble des établissements de santé informatisés transmettant quotidiennement, via le serveur régional de veille et d'alerte OURAL, les Résumés de Passages aux Urgences (RPU). Ces données alimentent l'application SurSaUD®. Pour chaque patient, plusieurs variables sont remplies telles que : le numéro FINESS de l'établissement, le code postal de résidence du patient, sa date de naissance, son sexe, la date et l'heure de son entrée, le mode d'entrée, la provenance, la gravité, le diagnostic principal, l'orientation... Actuellement, en région Rhône-Alpes, 50 services d'urgences transmettent quotidiennement ces données.

La représentativité du réseau OSCOUR®, en terme de nombre de passages aux urgences, est très variable d'un département à l'autre : l'alimentation de l'application SurSaUD® est bonne pour les hôpitaux du Rhône, de la Loire et de la Savoie, faible pour ceux de la Haute-Savoie et intermédiaire pour les autres départements.

Sur la période d'étude (d'octobre 2009 à avril 2011), seuls 22 services d'urgences ont été retenus car les analyses sont réalisées à établissements constants (manque d'historique dans les données pour les autres services).

2.1.2/ Associations SOS Médecins

Les associations SOS Médecins assurent une médecine d'urgence et la permanence des soins en zone urbaine et péri-urbaine. En Rhône-Alpes, il existe cinq associations SOS Médecins situées à Grenoble, Saint-Etienne, Lyon, Chambéry et Annecy. Les données relatives à l'activité des associations SOS Médecins sont transmises en continu à l'InVS depuis fin 2006. Actuellement, toutes les associations SOS Médecins de la région renseignent le diagnostic (en moyenne 95% des appels codés en 2010) dans la base de données. L'association de Chambéry n'a cependant pas été retenue pour l'analyse présentée car elle ne code les diagnostics que de façon récente.

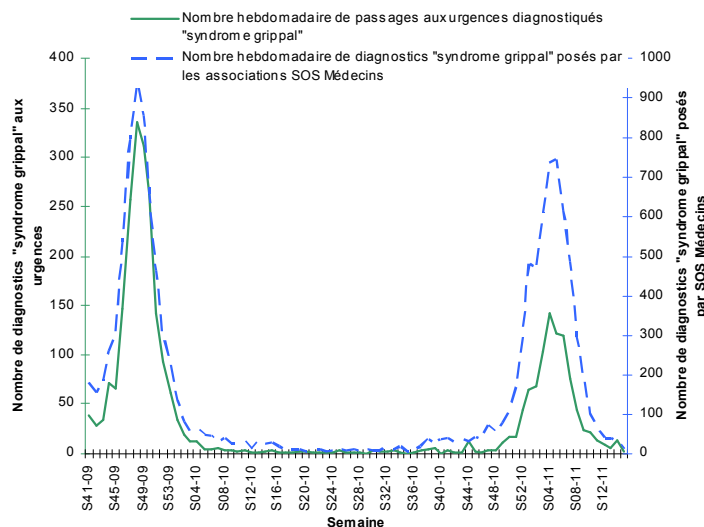
2.2/ Résultats

Que l'on considère le nombre de passage aux urgences pour syndrome grippal ou le nombre de diagnostics de syndrome grippal posés par les associations SOS médecins, les courbes épidémiques présentent une même allure avec un début d'épidémie en fin d'année 2010, un pic épidémique fin janvier-début février 2011 et une extinction de l'épidémie courant mars (figure 2). Pendant la période épidémique, 6% des cas vus aux urgences ont été suivis d'une hospitalisation.

Si l'on compare la saison grippale 2010-2011 à la pandémie de 2009, on constate un recours à la médecine d'urgence qui s'est fait différemment entre ces deux périodes de circulation du virus influenza. En effet, comparativement aux consultations SOS médecins, la fréquentation des services d'urgences pour un diagnostic de « syndrome grippal » semble avoir été proportionnellement plus fréquente en 2009 qu'en 2010-2011. Cette observation peut néanmoins être en partie expliquée par la hausse permanente de l'activité des associations SOS Médecins d'une année sur l'autre.

| Figure 2 |

Nombre de passages aux urgences pour syndrome grippal dans 22 services de la région Rhône-Alpes et nombre de diagnostics de syndrome grippal posés par les associations SOS Médecins de Grenoble, St Etienne, Lyon et Annecy du 05/10/2009 au 17/04/2011.



1/ METHODES

En région Rhône-Alpes, la surveillance virologique est assurée par le Centre national de référence (CNR) des virus influenza de la région sud (Hospices civils de Lyon) en lien avec les médecins généralistes et pédiatres partenaires du réseau des GROG (Groupes régionaux d'observation de la grippe) et les laboratoires hospitaliers du Réseau national des laboratoires hospitaliers (Renal). En ambulatoire, les échantillons rhinopharyngés analysés sont prélevés par les médecins vigies du réseau GROG. Les analyses virologiques comportent la recherche de virus influenza ainsi que d'autres virus à tropisme respiratoire (rhinovirus, entérovirus, virus respiratoires syncytial, virus parainfluenza, etc.). Le CNR région sud recueille également chaque semaine les résultats des analyses pratiquées par les laboratoires hospitaliers du réseau Renal. Il s'agit de prélèvements de type aspirations naso-pharyngés ou liquides de lavage broncho-alvéolaire provenant de personnes hospitalisées et présentant par conséquent des syndromes grippaux de plus grande sévérité.

Le réseau GROG en région Rhône-Alpes compte 49 généralistes et 27 pédiatres. En période épidémique, les médecins vigies prélèvent, au sein d'une classe d'âge qui leur est préalablement attribuée, le premier patient de la semaine présentant une infection respiratoire aiguë depuis moins de 48 heures et acceptant le prélèvement. Le caractère aléatoire du prélèvement permet d'extrapoler la proportion de prélèvements positifs pour la grippe à l'ensemble des infections respiratoires aiguës.

2/ RESULTATS

Si plus de la moitié des prélèvements rhinopharyngés en provenance des médecins vigies du réseau GROG et positifs aux virus influenza correspondaient à un virus de type B (53%), on notait une prédominance de virus de type A (67%) sur les prélèvements réalisés en milieu hospitalier (tableau 2) ($p < 0,001$). Parmi les 143 prélèvements ambulatoires positifs à

un virus de type A, la quasi-totalité des virus ont pu être sous-typés. Parmi ceux-ci, le virus pandémique A(H1N1)pdm09 était identifié de façon largement majoritaire (91% des virus de type A sous-typés) aux côtés de quelques virus A(H3) saisonniers isolés sporadiquement. 49% des virus influenza isolés sur des prélèvements provenant des hôpitaux de la région Rhône-Alpes ont pu être sous-typés. Sur les 336 virus de type A isolés sur des prélèvements hospitaliers et ayant fait l'objet d'un sous-typage, le virus pandémique A(H1N1)pdm09 représentait la quasi-totalité des virus sous-typés (98%). Devant la large prédominance du virus pandémique A(H1N1)pdm09, parmi les virus influenza de type A sous-typés, un certain nombre de résultats présentés ultérieurement dans ce BVS comparent plus généralement les virus influenza de type A aux virus influenza de type B sans tenir compte du sous-type.

Si l'on considère la distribution hebdomadaire du pourcentage

| Tableau 2 |

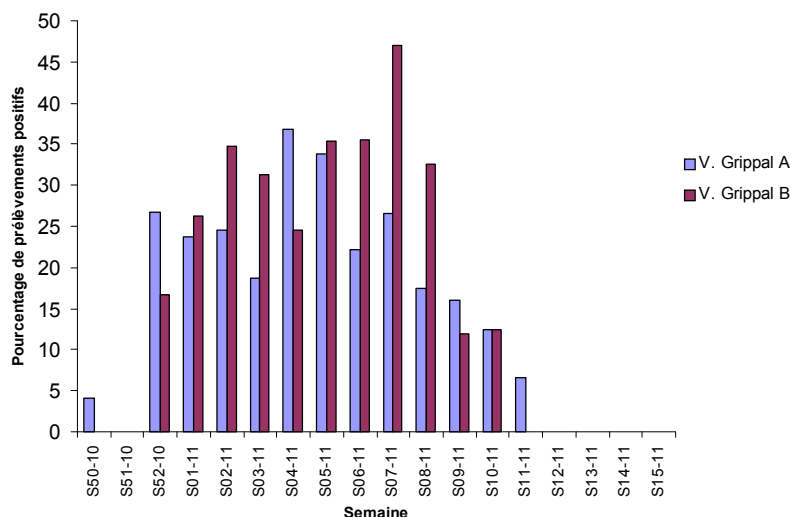
Type de virus influenza isolés par le CNR région sud sur les prélèvements ambulatoires réalisés par les médecins vigies du réseau GROG et sur les prélèvements hospitaliers durant les mois de décembre 2010, janvier, février et mars 2011 ; saison grippale 2010-2011, région Rhône-Alpes.

	Prélèvements ambulatoires (GROG)		Prélèvements Hospitaliers (RENAL)		p
	effectif	%	effectif	%	
Virus B	164	53	345	33	<0,001
Virus A	143	47	690	67	
dont : A non typé	2		354		
A(H3) saisonnier	13		6		
A(H1N1)pdm09	128		330		

de prélèvements ambulatoires positifs aux virus influenza de type A ou B durant la saison grippale 2010-2011, on constate un décalage des pics épidémiques selon s'il s'agit de virus de type A ou de type B (figure 3). Pour la grippe A, le pic épidémique se situait effectivement en semaine 4 (du 24 au 30 janvier 2011) alors que pour la grippe B, il était décalé de 3 semaines (semaine 7, du 14 au 20 février 2011).

| Figure 3 |

Distribution hebdomadaire du pourcentage de prélèvements pratiqués par les médecins vigies des GROG et positifs aux virus influenza de type A ou B ; saison grippale 2010-2011, région Rhône-Alpes.

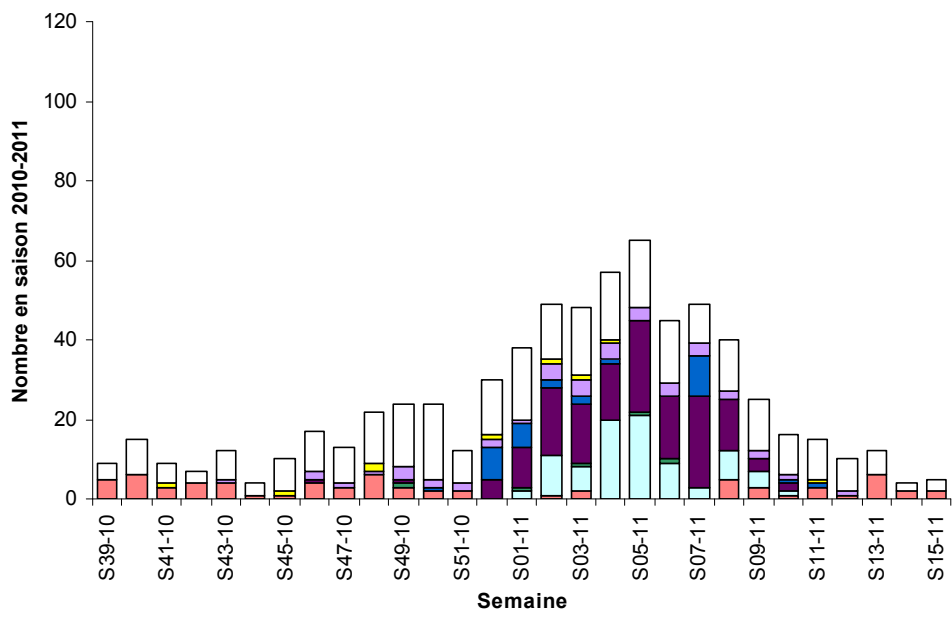
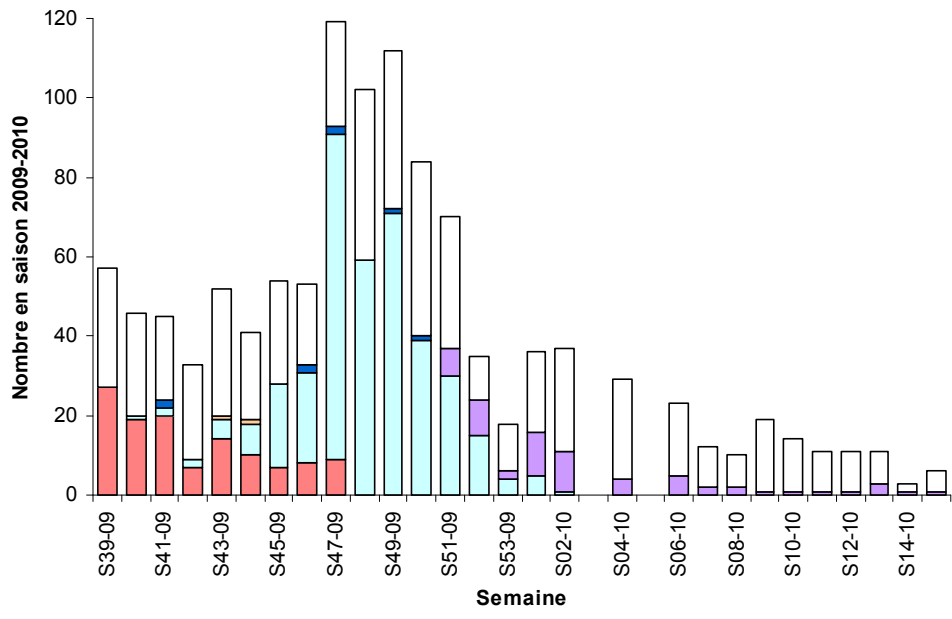


Les figures 4 et 5 considèrent la circulation en population générale des virus grippaux ainsi que des principaux virus à tropisme respiratoire et comparent la pandémie grippale de 2009 à la saison grippale 2010-2011. La pandémie grippale de 2009 s'est caractérisée, au moment du pic épidémique, par une circulation quasi-exclusive du virus A(H1N1)pdm09 aux dépens des autres virus grippaux et des virus à tropisme respiratoire.

La situation était très différente au cours de la saison grippale 2010-2011 puisque d'autres virus et notamment le virus respiratoire syncytial ont continué à circuler aux côtés du virus influenza de type B et du virus pandémique A(H1N1)pdm09.

| Figures 4 et 5 |

Distribution hebdomadaire des résultats virologiques des prélèvements pratiqués par les médecins vigies des GROG de la région Rhône-Alpes durant la pandémie grippale de 2009 et durant la saison hivernale 2010-2011.



- Rhinovirus
- A H1N1 2009
- A H1 saisonnier
- A H3 saisonnier
- V. Grippal B
- V. Parainfluenza
- V. Grippal A Non typé
- VRS
- ADV
- Négatifs

1/ CONTEXTE

A partir du 13 décembre 2010 et à l'instar de ce qui avait été mis en place pour la surveillance de la pandémie grippale à virus A (H1N1)pdm09 lors de la précédente saison grippale, l'InVS a souhaité reconduire un dispositif national de surveillance des cas graves de grippe admis en réanimation ou en unité de soins intensifs, à partir d'un réseau de services de réanimation sentinelles. Concernant la région Rhône-Alpes, deux services de réanimation sentinelles (1 adulte et 1 pédiatrique) ont été sélectionnés, tous deux situés à Lyon.

Face aux données épidémiologiques en provenance du Royaume-Uni et du réseau sentinelle français (nombre important de cas graves chez les moins de 65 ans affectant une proportion élevée de personnes sans facteur de risque), l'InVS a décidé dans un deuxième temps d'étendre son dispositif de surveillance à l'ensemble des services de réanimation et non plus aux seuls services sentinelles. La surveillance de ces cas est ainsi devenue exhaustive en région Rhône-Alpes à partir du 7 janvier 2011. Cette surveillance s'est donc étendue à 56 services en Rhône-Alpes.

Les objectifs principaux du dispositif de surveillance exhaustif étaient de suivre le nombre hebdomadaire de cas graves de grippe dus au virus A(H1N1)pdm09, de décrire leurs caractéristiques épidémiologiques et de comparer ces données avec celles observées lors de la saison grippale 2009/2010. Les objectifs secondaires étaient d'estimer la proportion de cas graves de grippe chez les sujets avec facteur de risque n'ayant pas bénéficié d'une vaccination, d'estimer la part des cas graves dus à des virus non-A(H1N1)pdm09 et d'en décrire les caractéristiques épidémiologiques.

2/ METHODE

Un cas grave de grippe a été défini comme un patient hospitalisé dans un service de réanimation ou de soins intensifs et présentant un diagnostic de grippe confirmé biologiquement (cas confirmé) ou une forme clinique grave sans autre étiologie identifiée, dont le tableau clinique et l'anamnèse évoquent le diagnostic de grippe même si la confirmation biologique ne peut être obtenue (cas probable).

Le dispositif de surveillance a été nettement simplifié par rapport à celui mis en place lors de la précédente saison grippale afin d'alléger les contraintes portant sur les médecins anesthésistes-réanimateurs tout en permettant un recueil minimal d'informations utiles à la surveillance. La seule information de suivi recueillie cette année concernait le devenir du patient (sortie du service de réanimation ou décès).

Concernant les facteurs de risque de grippe grave et autres comorbidités, quatre modalités de réponse étaient proposées : facteurs de risque ciblés par la vaccination saisonnière contre la

grippe, autres co-morbidités non ciblées par la vaccination, grossesse et obésité (avec un indice de masse corporelle (IMC) supérieur à 30).

Les facteurs de risque ciblés par la vaccination saisonnière contre la grippe étaient ceux figurant au calendrier vaccinal 2010 actualisé par les avis du Haut conseil de santé publique (HCSP) des 23 avril et 25 juin 2010 (avis du HCSP du 24/09/2010) :

- Personnes de 65 ans et plus
- Personnes, y compris enfant de 6 mois et plus et femmes enceintes, atteintes des pathologies suivantes :
 - Affections broncho-pulmonaires chroniques, dont asthme, dysplasie broncho-pulmonaire et mucoviscidose.
 - Cardiopathies congénitales mal tolérées, insuffisances cardiaques graves et valvulopathies graves.
 - Néphropathies chroniques graves, syndromes néphrotiques purs et primitifs.
 - Drépanocytoses, homozygotes et doubles hétérozygotes S/C, thalasso-drépanocytose.
 - Diabète insulino-dépendant ou non insulino-dépendant ne pouvant être équilibré par un seul régime.
 - Dysfonctionnement du système immunitaire.
 - Infections par le VIH, quels que soient l'âge et le statut immuno-virologique.
- Personnes séjournant dans un établissement ou service de soins de suite ainsi que dans un établissement médico-social d'hébergement, quel que soit leur âge.
- Enfants et adolescents (de 6 mois à 18 ans) dont l'état de santé nécessite un traitement prolongé par l'acide acétylsalicylique.

Dans un nouvel avis du 29/12/2010, constatant que le virus grippal A(H1N1)pdm09 avait gardé des caractéristiques du virus pandémique par sa propension à affecter gravement les femmes enceintes et les personnes obèses, le HCSP a mis à jour les recommandations de vaccination anti-grippale en recommandant que les femmes enceintes et les sujets présentant une obésité avec un IMC supérieur ou égal à 30 soient rapidement vaccinés.

Le sous-typage n'était disponible que pour 44% des cas graves infectés par un virus grippal de type A. Or, d'après les données de surveillance virologique produites par le Centre national de référence des virus influenza région sud présentés ci-dessus (prélèvements hospitaliers en région Rhône-Alpes), les souches A(H1N1)pdm09 représentaient 98% des souches A sous-typées. Par conséquent, il a été décidé de décrire globalement l'ensemble des virus de type A, qu'ils aient été ou non sous-typés.

3/ RÉSULTATS

3.1/ Description de l'échantillon

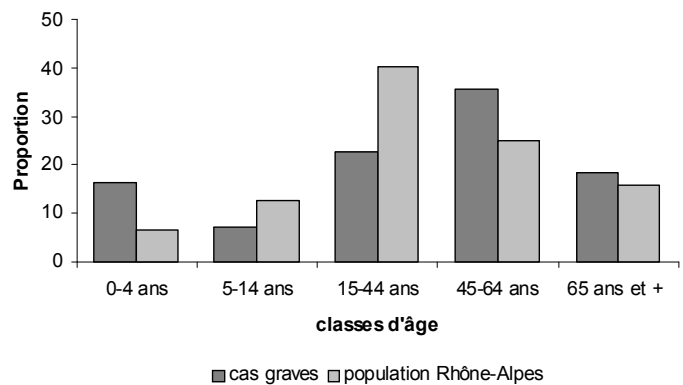
En région Rhône-Alpes, le dispositif de surveillance des cas graves de grippe a été actif sur une période allant du 13 décembre 2010 au 17 avril 2011. Il a permis l'identification de 115 cas graves de grippe hospitalisés dans 19 établissements, soit 27 services de réanimation ou de soins intensifs de la région. Le premier cas a été hospitalisé en réanimation le 17 décembre 2010 alors que l'hospitalisation en réanimation du dernier cas remontait au 6 mars 2011. Un pic d'admission des cas graves de grippe a été observé la dernière semaine de janvier (semaine 4 du 24 au 30 janvier) (figure 6). De façon attendue, les départements sièges de CHU (Rhône, Isère, Loire) ont déclaré un plus grand nombre de cas graves que les autres départements de la région. Les services de réanimation et de soins intensifs de la Drôme n'ont déclaré aucun cas.

Les personnes ayant développé une forme grave de grippe au cours de la saison hivernale 2010/2011 étaient majoritairement des hommes avec un sexe-ratio homme/femme de 1,74 (tableau 3). Parmi les 115 cas graves de grippe observés, l'âge médian des cas était de 40,5 ans, le plus jeune étant un nouveau-né de 13 jours et le plus âgé une personne de 82 ans. Un quart des cas graves de grippe étaient âgés de moins de 18 ans (n=29

cas). Parmi eux, 9 enfants étaient âgés de moins d'un an (soit 8% de l'ensemble des cas graves). 18% des cas graves de grippe étaient âgés de plus de 65 ans. Si l'on compare la répartition par âge des cas graves de grippe à la répartition par âge de la population rhônalpine (estimation 2008, INSEE), on constate, parmi les personnes atteintes d'une forme grave de grippe, une surreprésentation de la classe d'âge des moins de 5 ans et de celle des 45 à 64 ans (figure 7).

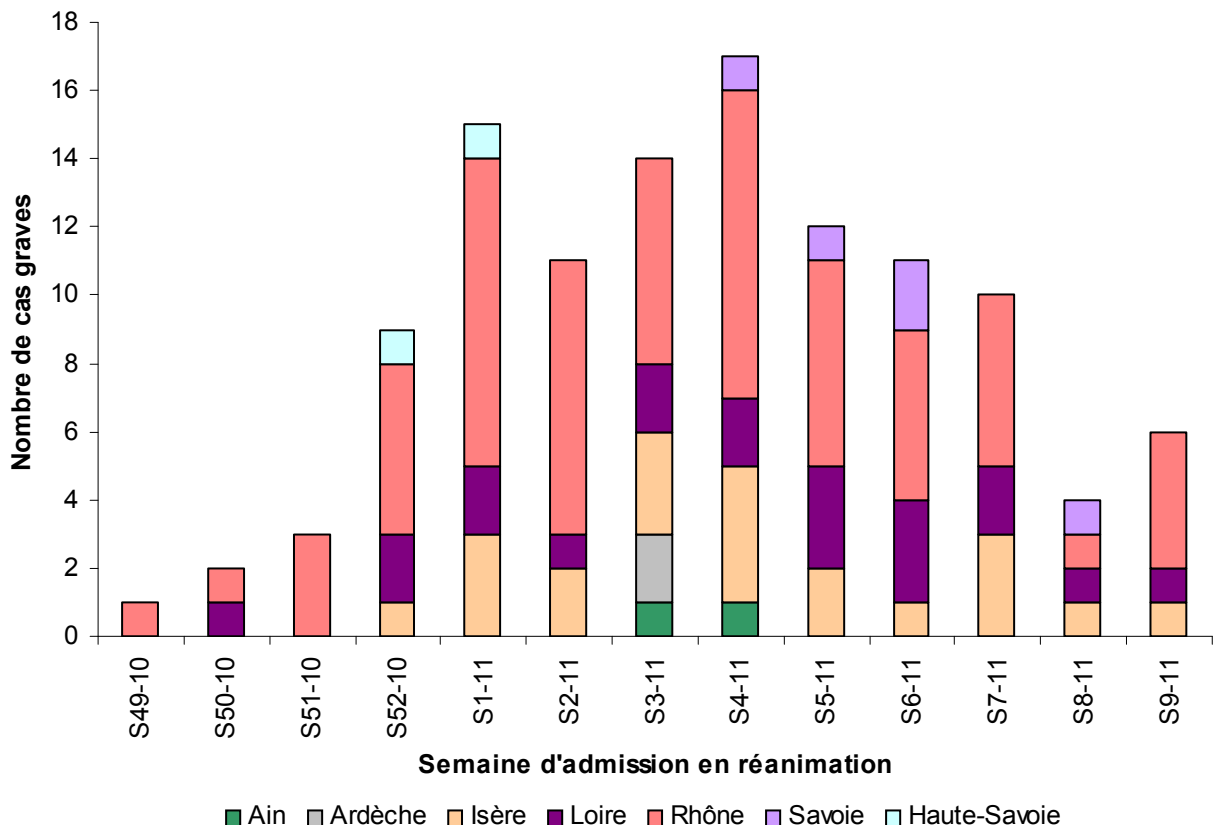
| Figure 7 |

Comparaison de la répartition par groupe d'âge des cas graves de grippe et de la population en Rhône-Alpes (estimation 2008, Insee) ; saison grippale 2010-2011, région Rhône-Alpes.



| Figure 6 |

Distribution du nombre de cas graves de grippe selon la semaine d'hospitalisation en réanimation et le département d'implantation du service (N=115) ; saison grippale 2010-2011, région Rhône-Alpes.



Concernant la vaccination contre la grippe saisonnière, le statut vaccinal était connu pour 81 cas graves de grippe et la couverture vaccinale était estimée à 20%.

L'ensemble des 115 cas graves de grippe déclarés a bénéficié d'une confirmation biologique. Il s'agissait principalement de virus influenza de type A (83%) et dans une moindre proportion de virus influenza de type B (17%). Un sous-typage a été obtenu pour 44% des virus influenza de type A (n=42). Tous étaient des virus A(H1N1)pdm09 à l'exclusion d'un virus A(H3N2).

Plus de la moitié des patients hospitalisés en réanimation pour une forme grave de grippe ont souffert d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë. En matière de prise en charge respiratoire, une ventilation non invasive a été mise en œuvre pour 25% des cas graves de grippe et une ventilation mécanique pour 55% d'entre eux. Un recours à un dispositif d'oxygénation extra-corporelle a été nécessaire pour 7 patients (6%).

A l'admission dans le service de réanimation, 73% des cas graves de grippe présentaient un facteur de risque de grippe grave ou une comorbidité associée. Au moins un facteur de risque ciblé par la vaccination saisonnière était retrouvé pour 60% d'entre eux et au moins une co-morbidité non ciblée par la vaccination pour 17% d'entre eux. 18% des cas graves de grippe étaient obèses et 3% étaient des femmes enceintes.

Parmi les cas graves de grippe recensés, 19 sont décédés soit une létalité de 17%. Aucun décès n'est survenu parmi les cas pédiatriques. Parmi les personnes décédées, 18 étaient infectées par un virus grippal de type A, dont 10 de sous-type A (H1N1)pdm09 et 8 non-sous-typés, et un par un virus de type B. Neuf d'entre elles présentaient au moins un facteur de risque ciblé par les recommandations vaccinales, deux souffraient d'une pathologie sous-jacente non ciblée par la vaccination, une femme était enceinte et cinq personnes étaient obèses.

| Tableau 3 |

Caractéristiques des cas graves de grippe hospitalisés en service de réanimation (N=115) ; saison grippale 2010-2011, région Rhône-Alpes.

		Effectif	Pourcentage (%)
Sexe	homme	73	63
Age	0-4 ans	19	17
	5-14 ans	8	7
	15-44 ans	26	23
	45-64 ans	41	36
	> 65 ans	21	18
Statut vaccinal *	vacciné	16	20
Sérotypes	sérotype A	96	83
	A(H1N1)pdm09	41	
	A(H3N2)	1	
	Non sous-typé	54	
	sérotype B	19	17
SDRA ¹		59	51
Ventilation		90	78
Type de ventilation	non invasive	29	25
	mécanique	63	55
	ECMO ²	7	6
	autres	2	2
Facteurs de risque ciblé par la vaccination anti-grippale	aucun facteur de risque	46	40
	au moins un facteur de risque	69	60
	grossesse	4	3
	obésité	21	18
Co-morbidités associées		20	17
Décès	décédé	19	17

¹ SDRA : Syndrome de détresse respiratoire aiguë ² ECMO : Oxygénation par membrane extra-corporelle

* 34 valeurs manquantes (n=81)

3.2/ Comparaison des cas graves adultes et pédiatriques

Une analyse comparative des cas graves de grippe chez les adultes et chez les enfants a montré des caractéristiques épidémiologiques différentes dans ces deux groupes d'âge (tableau 4). Les cas graves de grippe pédiatriques étaient moins souvent de sexe masculin (45% versus 70%), moins souvent vaccinés contre la grippe saisonnière (11% versus 25%, différence non statistiquement significative), ils étaient infectés en proportion plus grande par un virus influenza de type B (31% versus 12%) et étaient moins souvent atteints de SDRA (24% versus 60%). De la même façon, les enfants hospitalisés dans

un service de réanimation pour une forme grave de grippe étaient moins souvent ventilés, qu'il s'agisse de ventilation non invasive ou de ventilation mécanique. Aucun d'entre eux n'a bénéficié d'une ECMO et aucun n'est décédé. La proportion de cas graves présentant au moins un facteur de risque ciblé par la vaccination anti-grippale était moins élevée chez les enfants (24%) que chez les adultes (72%). Aucun des enfants hospitalisés en réanimation pour une forme grave de grippe ne souffrait d'obésité. Les enfants étaient cependant plus souvent atteints de comorbidité ne faisant pas l'objet de recommandation vaccinale que les adultes (31% versus 13%).

| Tableau 4 |

Comparaison des cas graves de grippe hospitalisés en service de réanimation selon s'il s'agissait d'adulte ou d'enfant (N=115) ; saison grippale 2010-2011, région Rhône-Alpes.

		Adulte (n=86) Effectif (%)	Enfant (n=29) Effectif (%)	p
Sexe	Homme	60 (70%)	13 (45%)	< 0,02
Statut vaccinal **	Vacciné	13 (25%)	3 (11%)	0,14
Sérotype	Type A	76 (88%)	20 (69%)	< 0,02 *
	Type B	10 (12%)	9 (31%)	
SDRA		52 (60%)	7 (24%)	< 0,01
Ventilation		73 (85%)	17 (59%)	< 0,01
Type ventilation	Non invasive	25 (29%)	4 (14%)	0,10
	Mécanique	51 (59%)	12 (41%)	0,10
	ECMO	7 (8%)	0 (0%)	0,19 *
Décès	Décédé	19 (22%)	0 (0%)	< 0,01*
Facteurs de risque ciblés par la vaccination anti-grippale	Aucun facteur de risque	24 (28%)	22 (76%)	< 0,01
	Au moins un facteur de risque	62 (72%)	7 (24%)	< 0,01
	Obésité	21 (24%)	0 (0%)	< 0,01
Co-morbidités associées		11 (13%)	9 (31%)	< 0,05

SDRA : Syndrome de détresse respiratoire aiguë ECMO : Oxygénation par membrane extracorporelle

* test exact bilatéral de Fisher

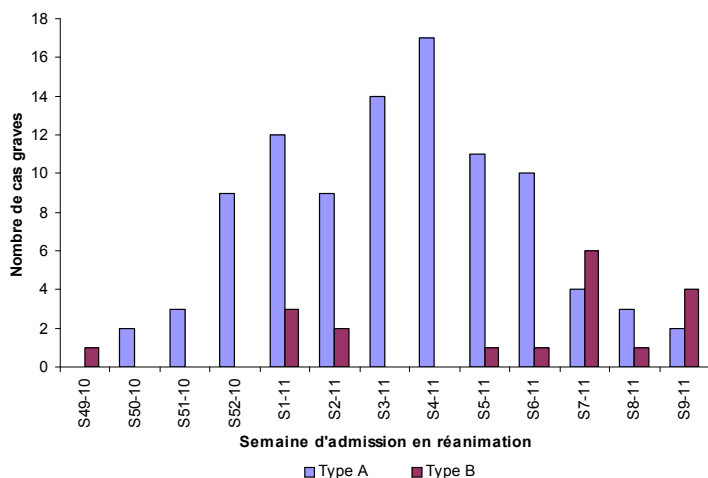
** 34 valeurs manquantes (n=81) dont 33 chez les adultes

3.3/ Comparaison des cas graves de grippe infectés par un virus de type A ou B

La courbe épidémique par type de virus influenza est d'interprétation délicate du fait du petit nombre de patients atteints d'une forme grave de grippe et infectés par un virus influenza de type B (n=17) (figure 8). Néanmoins, il semblerait que les patients infectés par un virus de type B aient été admis en réanimation préférentiellement en fin de période épidémique. Le pic d'hospitalisation en réanimation des patients infectés par un virus de type B, bien que numériquement peu élevé (n=6), se situe effectivement en semaine 7 (du 14 au 20 février 2011)

| Figure 8 |

Distribution du nombre de cas graves de grippe selon la semaine d'hospitalisation en réanimation et le type de virus influenza (N=115) ; saison grippale 2010-2011, région Rhône-Alpes.



alors que, concernant les patients infectés par un virus de type A, il remonte à la semaine 4 (du 24 au 30 janvier 2011).

Les cas graves de grippe infectés par un virus de type B comptaient une proportion plus grande d'enfants et de personnes âgées de plus de 65 ans alors que les adultes entre 45 et 64 ans étaient plus représentés chez les personnes infectées gravement par un virus de type A (tableau 5). Un SDRA était plus souvent observé chez les patients infectés par un virus influenza de type A. Si une assistance respiratoire était plus souvent mise en œuvre chez les patients affectés par un virus de type A (différence non statistiquement significative), il s'agissait principalement d'un recours plus fréquent à une ventilation non invasive. Des ECMO n'ont été pratiquées que chez les personnes infectées par un virus de type A. Bien que la différence ne soit pas statistiquement significative, la létalité était également plus élevée dans ce même groupe de malade. Le pourcentage de cas présentant au moins un facteur de risque ciblé par la vaccination saisonnière et la proportion de patients obèses étaient un peu plus élevés chez les patients atteints d'une forme grave de grippe A mais de façon non statistiquement significative. Des femmes enceintes n'ont par ailleurs été observées que chez les seuls cas graves infectés par un virus de type A.

| Tableau 5 |

Comparaison des cas graves de grippe hospitalisés en service de réanimation selon le type de virus influenza (N=115) ; saison grippale 2010-2011, région Rhône-Alpes.

		Type A (n=96) Effectif (%)	Type B (n= 19) Effectif (%)	p
Sexe	Homme	62 (65%)	11 (58%)	0,58
Age	0-4 ans	15 (16 %)	4 (21%)	< 0,001*
	5-14 ans	3 (3 %)	5 (26 %)	
	15-44 ans	22 (23 %)	4 (21%)	
	45-64 ans	41 (43 %)	0 (0%)	
	>65 ans	15 (15 %)	6 (32 %)	
Statut vaccinal **	Vacciné	12 (18 %)	4 (27 %)	0,34 *
SDRA ¹		54 (56 %)	5 (26 %)	< 0,05
Ventilation		68 (81%)	12 (63%)	0,12 *
Type de ventilation	Non invasive	28 (29%)	1 (5%)	< 0,05
	Mécanique	52 (54%)	11 (58%)	0,77
	ECMO ²	7(7 %)	0 (0%)	0,60 *
Décès	Décédé	18 (19 %)	1 (5 %)	0,19 *
Facteurs de risque ciblés par la vaccination anti-grippale	Aucun facteur de risque	37 (39%)	9 (47%)	0,61
	Au moins un facteur de risque	59 (61%)	10 (53%)	0,61
	Grossesse	4 (4%)	0 (0 %)	1,00 *
	Obésité	19 (20 %)	2 (11 %)	0,52
Co-morbidités associées		15 (16 %)	5 (26 %)	0,32 *

¹ SDRA : Syndrome de détresse respiratoire aiguë ² ECMO : Oxygénation par membrane extra-corporelle

* test exact bilatéral de Fisher

** 34 valeurs manquantes (n=81) dont 30 infectés par des virus de type A et 4 par des virus de type B

3.4/ Suivi des recommandations en matière de vaccination saisonnière contre la grippe

Les cas graves présentant des facteurs de risque ciblés par les recommandations vaccinales contre la grippe saisonnière avaient une couverture vaccinale insuffisante (33%). Pour les personnes atteintes d'une forme grave de grippe ne présentant pas de facteurs de risque, la couverture vaccinale était de 10%.

3.5/ Comparaison avec les données de la saison grippale 2009-2010

Si l'on compare la pandémie grippale de 2009 à la saison grippale 2010-2011, on constate que les personnes atteintes d'une forme sévère de grippe A présentaient des caractéristiques épidémiologiques comparables (sexe-ratio, létalité, proportions de SDRA et d'ECMO, facteurs de risque ciblés par la vaccination anti-grippale ou co-morbidités) (tableau 6). On notait cependant une différence en matière de répartition par âge avec un plus grand pourcentage de personnes âgées de 45 à 64 ans et une moindre proportion d'enfants âgés de 5 à 14 ans lors de la dernière saison grippale.

| Tableau 6 |

Comparaison des cas graves de grippe A hospitalisés en service de réanimation lors de la pandémie grippale de 2009 et de la saison grippale 2010-2011 (N=115), région Rhône-Alpes.

		Pandémie grippale 2009 Effectif (%) N = 167	Saison 2010-2011 Effectif (%) N = 96	p
Sexe	Homme	94 (56 %)	62 (65 %)	0,19
Age	0-4 ans	16 (10 %)	15 (16 %)	< 0,05
	5-14 ans	25 (15 %)	3 (3 %)	
	15-44 ans	43 (26 %)	22 (23 %)	
	45-64 ans	61 (36 %)	41 (43 %)	
	>65 ans	22 (13 %)	15 (15 %)	
SDRA ¹		68 (48 %)*	54 (56 %)	0,19
ECMO ²		12 (7 %)	7 (7 %)	0,97
Décès		35 (21 %)	18 (19 %)	0,67
Facteurs de risque ciblés par la vaccination anti-grippale ou co-morbidité	Aucun facteur de risque/co-morbidité	49 (31 %)	25 (26 %)	0,42
	Au moins un facteur de risque/co-morbidité	110 (69 %)**	71 (74 %)	0,42
	Grossesse	6 (4 %)**	4 (4%)	0,88
	Obésité			0,57
		27 (16 %)**	19 (20 %)	

¹ SDRA : Syndrome de détresse respiratoire aiguë ² ECMO : Oxygénation par membrane extra-corporelle
* information connue pour n=143 cas ** information connue pour n=159 cas

1/ BILAN CHIFFRE DE L'ÉPIDÉMIE DE GRIPPE 2010-2011 EN RHÔNE-ALPES

Dynamique épidémique		
Durée de la vague		9 semaines
Début de l'épidémie		Semaine 52 (27/12/2010)
Pic épidémique		Semaine 4 (24 au 30/01/2011)
Fin de l'épidémie		Semaine 8 (27/02/2011)
Consultations pour grippe clinique en médecine de ville attribuables à l'épidémie de grippe		
Estimation du nombre de cas de grippe sur les 9 semaines de l'épidémie		232 640
	[Min-Max]	[173 600 – 291 500]
Taux d'attaque (rapporté aux 6 211 811 habitants de Rhône-Alpes)		3,7 %
	[Min-Max]	[2,8 % - 4,7 %]
Surveillance virologique en ambulatoire (de décembre 2010 à mars 2011)		
Pourcentage de virus de type A sur les prélèvements positifs à virus influenza		47 %
Pourcentage de virus de type B sur les prélèvements positifs à virus influenza		53 %
Proportion de A(H1N1)pdm09 parmi les virus de type A sous-typés		91 %
Proportion de A(H3N2) parmi les virus de type A sous-typés		9 %
Surveillance virologique hospitalière (de décembre 2010 à mars 2011)		
Pourcentage de virus de type A sur les prélèvements positifs à virus influenza		67 %
Pourcentage de virus de type B sur les prélèvements positifs à virus influenza		33 %
Proportion de A(H1N1)pdm09 parmi les virus de type A sous-typés		98 %
Proportion de A(H3N2) parmi les virus de type A sous-typés		2 %
Admissions en réanimation ou soins intensifs pour grippe		
Nombre total d'admissions entre le 17/12/2010 et le 06/03/2011		115
Taux d'admission en réanimation (rapporté aux 6 211 811 habitants de Rhône-Alpes)		1,9 pour 100 000
Décès pour grippe parmi les cas graves		
Nombre de décès		19
Létalité		17 %

2/ DISCUSSION ET CONCLUSION

Au cours de la saison hivernale 2010-2011, première saison grippale après la pandémie de 2009 à virus A(H1N1)pdm09, la région Rhône-Alpes a connu une épidémie de grippe d'ampleur modérée (diminution de 30% du nombre de cas de grippe attribuable à un virus influenza par rapport à 2009). L'épidémie a par ailleurs eu lieu à la période habituelle de survenue des épidémies grippales saisonnières (de fin décembre à fin février) contrairement à la pandémie de 2009 qui avait débuté très précocement.

Le recours à la médecine d'urgence s'est exercée de manière différente au cours de la pandémie de 2009 et de la saison grippale 2010-2011 avec, semble-t-il, un recours proportionnellement plus important aux services d'accueil des urgences des hôpitaux en 2009 et une sollicitation plus grande des associations SOS-médecins en 2010-2011.

En matière de surveillance virologique, on a assisté à une co-circulation en population générale de virus influenza de type A (47%) et de virus influenza de type B (53%). Parmi les virus de type A, il s'agissait de façon très majoritaire du virus pandémique A(H1N1)pdm09 (91% des virus A sous-typés) et de façon plus anecdotique de virus A(H3N2). Les cas hospitalisés étaient en revanche plus souvent infectés par un virus influenza

de type A (67%) que par un virus de type B (33%). Quand le virus A avait fait l'objet d'un sous-typage, il s'agissait de manière quasi-exclusive de virus A(H1N1)pdm09 (99% des virus A sous-typés). En 2010-2011, à l'inverse de ce qui avait été observé en 2009 où une circulation quasi-exclusive de virus A(H1N1)pdm09 avait été documentée, d'autres virus à tropisme respiratoire, et notamment des rhinovirus et des VRS, ont continué à circuler aux côtés des virus de la grippe.

Au cours de la saison grippale 2010-2011, le nombre de cas graves de grippe admis en service de réanimation médicale en région Rhône-Alpes a lui aussi diminué, avec 115 cas graves de grippe recensés contre 167 en 2009 (diminution de 32% du nombre de cas graves). Les enfants de moins de 5 ans et les personnes âgées de 45 à 64 ans étaient plus particulièrement à risque de développer une forme grave de grippe. La plupart des cas graves ont été infectés par un virus de type A (83%). Quand celui-ci était sous-typé, il s'agissait quasi-exclusivement de virus A(H1N1)pdm09. La moitié des cas sévères de grippe ont souffert d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë et 6% d'entre eux ont bénéficié d'une oxygénation extra-corporelle. 60% des cas graves de grippe présentaient un facteur de risque ciblé par la vaccination saisonnière, 3% étaient des femmes enceintes et 20% des cas étaient obèses. La létalité était de 17%.

Si l'on s'intéressait aux seuls cas sévères de grippe infectés par un virus influenza de type A déclarés en région Rhône-Alpes, on constatait qu'ils présentaient des caractéristiques épidémiologiques très proches en 2010-2011 et lors de la pandémie grippale de 2009. On ne notait pas de différence statistiquement significative qu'il s'agisse du sexe-ratio, de la fréquence de SDRA, du recours à l'oxygénation extra-corporelle ou de la fréquence de facteurs de risque de grippe grave ou de co-morbidités. On notait en particulier une proportion de femmes enceintes et de personnes obèses très proches lors des deux saisons grippales. On constatait en revanche une moindre représentation de la classe d'âge des 5-14 ans parmi les cas graves de grippe survenus en 2010-2011 sans doute du fait d'une meilleure immunisation de cette classe d'âge suite à la pandémie de 2009.

Pour la première fois en France et en région Rhône-Alpes, le dispositif de surveillance mis en place a permis d'observer des cas graves de grippe liés à un virus saisonnier (essentiellement à virus influenza de type B). Ils ont été plus particulièrement observés chez les enfants et chez les personnes âgées. Il semblerait qu'ils soient de moindre gravité que les cas graves de grippe liés au virus A(H1N1)pdm09 avec un pourcentage de SDRA moins élevé, un moindre recours à la ventilation et une létalité plus faible.

Les caractéristiques de l'épidémie de grippe saisonnière 2010-2011 qu'a connue la région Rhône-Alpes sont assez proches de celles décrites pour la France métropolitaine [1]. L'épidémie a été un peu plus précoce dans le nord de la France que dans le sud [1]. Certaines régions du nord de la France et notamment la région des Pays de Loire ont connu une épidémie 2010-2011

d'intensité supérieure à la pandémie de 2009 [2]. A l'échelle de la France entière, les formes graves de grippe liées au virus pandémique A(H1N1)pdm09 observées en 2010-2011 sont marquées par une proportion plus élevée de SDRA et de recours à l'oxygénation extracorporelle mais une létalité équivalente [3]. Elles sont globalement survenues plus fréquemment qu'en 2009 chez des personnes sans facteur de risque et chez des personnes obèses et moins souvent chez des personnes atteintes de maladies chroniques ciblées par la vaccination grippale saisonnière.

En conclusion, plusieurs observations sont en faveur d'une saisonnalisation du virus de la grippe pandémique A(H1N1)pdm09 au cours de la saison hivernale 2010-2011 : l'épidémie est survenue à une période attendue pour une épidémie de grippe saisonnière, elle a duré 9 semaines ce qui est une durée classique, on a assisté à la circulation concomitante de 3 virus de la grippe ainsi que d'autres virus à tropisme respiratoire. En revanche, le virus de la grippe A(H1N1)pdm09 a conservé sa propension à engendrer des cas sévères, avec une fréquence importante de SDRA, notamment chez des personnes ne présentant pas de facteurs de risques ciblés par la vaccination contre la grippe saisonnière, chez les femmes enceintes et chez les personnes obèses. Le dispositif de surveillance des cas graves de grippe a rempli les objectifs qu'il s'était fixé. Il a été utile en terme de santé publique en contribuant à étendre les recommandations vaccinales aux femmes enceintes et aux personnes obèses dès la fin du mois de décembre 2010. Ce dispositif est reconduit pour la saison 2011-2012.

| Remerciements |

Nous adressons nos remerciements à tous ceux qui ont participé au recueil de données et notamment :

- aux médecins généralistes du réseau Sentinelles Rhône-Alpes
- aux médecins généralistes et pédiatres du réseau GROG
- aux médecins et équipes des services de réanimation, soins intensifs et surveillance continue de la région
- aux médecins et équipes des services d'urgences participant au réseau Oscour®
- à l'équipe du CNR des virus influenza de la région sud, HCL, Lyon
- aux équipes des Délégations Territoriales de l'ARS Rhône-Alpes

| Références |

[1] Belchior E. Surveillance épidémiologique et virologique de la grippe en France : saison 2010-2011. Bull Epidémiol Hebd. 2011;(37-38):394-8.

[2] Hubert B, Loury P, Ollivier R. Les hospitalisations pour grippe en service de réanimation dans la région des Pays-de-la-Loire (France), 2006-2011. Bull Epidémiol Hebd. 2011;(37-38):401-4.

[3] Bonmarin I, Belchior E, Haeghebaert S, Servas V, Watrin M, Daniel Lévy-Bruhl. Cas graves de grippe admis en réanimation en France, saison 2010-2011. Bull Epidémiol Hebd. 2011;(37-38):398-401.

Merci pour la relecture de ce numéro à : Coralie Gasc¹, Martine Valette², Marianne Sarazin³

¹ Cire Rhône-Alpes, ² CNR du virus Influenza de la région sud, ³ Réseau Sentinelles Rhône-Alpes

Retrouvez des informations sur la Cire et ses publications sur :
<http://www.invs.sante.fr/Regions-et-territoires/L-InVS-dans-votre-region/Rhone-Alpes>
<http://www.ars.rhonealpes.sante.fr/La-cellule-de-l-InVS-en-region.104139.0.html>

Directeur de la publication : Dr Françoise Weber, directrice générale de l'InVS
Rédacteur en chef : Olivier Catelinois, responsable de la Cire Rhône-Alpes
129, rue Servient — 69 418 LYON Cedex 03
Tél. : 04 72 34 31 15 — Fax : 04 78 60 88 67
ars-rhonealpes-cire-alerte@ars.sante.fr
<http://www.invs.sante.fr>
<http://www.ars.rhonealpes.sante.fr>