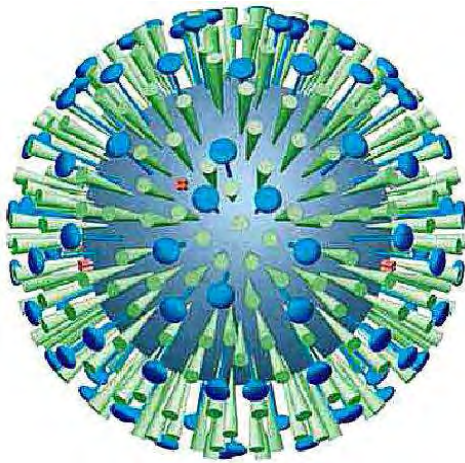


Numéro spécial

Bilan épidémiologique de la grippe A(H1N1)2009 en Aquitaine, 2009-2010

Véronique Servas, Bénédicte Aldabe, Christine Castor, Martine Charron, Sandrine Coquet, Elsa Delisle, Gaëlle Gault, Patrick Rolland ; Cire Aquitaine



| | |
|----------------|---|
| Page 2 | Introduction |
| Page 2 | Phases et systèmes de surveillance |
| Page 2 | Evolution de la surveillance |
| Page 3 | Systèmes de surveillance |
| Page 5 | Bilan de l'épidémie en Aquitaine |
| Page 5 | Le diffusion de l'épidémie |
| Page 8 | Les formes sévères et les décès |
| Page 11 | Discussion – Conclusion |

| Editorial |

Ce nouveau numéro du Bulletin de veille sanitaire (BVS) vous propose de revenir sur l'évènement sanitaire qui a marqué la saison 2009-2010, l'épidémie de grippe A(H1N1)2009, et plus précisément sur le bilan épidémiologique réalisé pour la région Aquitaine.

Ce bilan n'aurait pu être réalisé sans le concours de l'ensemble des professionnels qui a contribué sans relâche, et ce pendant plusieurs mois, à la surveillance en région Aquitaine de cette épidémie liée à l'émergence du virus la grippe A(H1N1)2009. La Cellule de l'InVS en région (Cire) Aquitaine tient ici vivement et une nouvelle fois à les en remercier.

Dans une première partie, ce BVS spécial rappelle le dispositif de surveillance mis en place, avec ses différentes phases et les systèmes de surveillance associés. La seconde partie présente le bilan quantitatif de la surveillance des cas individuels, des cas groupés, mais aussi des cas graves et des décès, à partir des différentes sources de données disponibles. La discussion s'appuie pour l'essentiel sur la comparaison de l'épidémie survenue en Aquitaine avec celle observée en France métropolitaine.

On retiendra notamment que cette épidémie aura été précoce par rapport aux épisodes saisonniers précédents, en débutant en novembre. Elle aurait touché jusqu'à près d'un quart de la population (soit environ 750 000 personnes en Aquitaine). Elle aura été bénigne pour le plus grand nombre mais on aura noté une expression clinique plus sévère pour une partie des cas en comparaison avec la grippe saisonnière, et elle aura touché une population plus jeune.

Cet évènement sanitaire, riche d'enseignements, doit permettre à tous les acteurs de la veille sanitaire de la région, inscrits dans la nouvelle organisation de l'Agence régionale de santé (ARS) d'Aquitaine, de contribuer au renforcement des systèmes de surveillance existants et à l'amélioration des dispositifs de préparation et de mise en œuvre des mesures de contrôle et de prévention.

Patrick Rolland

INTRODUCTION

Suite à la détection des premiers cas humains d'infection par le nouveau virus de la grippe A(H1N1)2009 au Mexique et aux Etats-Unis, et à la propagation de l'infection dans d'autres pays, l'Organisation mondiale de la santé déclarait le 24 avril 2009 que l'épidémie de grippe porcine était une « urgence de santé publique de portée internationale ».

Le 27 avril 2009, les premiers cas étaient signalés au Royaume-Uni et en Espagne chez des voyageurs de retour du Mexique. Le 01 mai 2009, les premiers cas étaient identifiés en France chez des voyageurs de retour du Mexique.

Dès le déclenchement de l'alerte internationale fin avril, un dispositif spécifique de surveillance de la grippe A(H1N1)2009

a été mis en place par l'Institut de veille sanitaire (InVS). Ce dispositif a évolué en fonction de la progression de l'épidémie, conformément au phasage du Plan national de prévention et de lutte « pandémie grippale » [1].

La première phase dite de « confinement » avait pour objectif de retarder le plus possible l'installation d'une circulation du virus sur le territoire métropolitain. Lorsque la circulation du virus s'est installée, la phase dite de « limitation » a pris le relais avec pour objectif d'en réduire l'impact sanitaire.

Ce bulletin décrit les différentes phases de la surveillance, les outils mis en place pour suivre la dynamique et l'impact de l'épidémie ainsi que les résultats de cette surveillance en région Aquitaine.

PHASES ET SYSTEMES DE SURVEILLANCE

EVOLUTION DE LA SURVEILLANCE

1. Phase de confinement

La surveillance mise en place dès la fin du mois d'avril 2009 avait pour objectif d'identifier au mieux tous les cas de grippe dus au nouveau virus, afin de mettre en œuvre des mesures de contrôle et retarder le plus possible l'installation d'une circulation communautaire du virus sur le territoire.

La surveillance individuelle des cas a été privilégiée mais aussi la surveillance des cas groupés.

2. Phase de limitation

La circulation du virus sur le territoire confirmée par l'augmentation du nombre de cas individuels ou groupés sans

lien identifié avec des cas importés, la phase de limitation a succédé à la phase de confinement. La surveillance avait pour objectifs de suivre la dynamique de l'épidémie, d'évaluer l'intensité de la circulation du virus A(H1N1)2009 dans la population et d'identifier les populations les plus à risque de formes graves pour adapter les mesures de contrôle.

La surveillance des cas groupés a été maintenue jusqu'à ce que les indicateurs de la surveillance populationnelle montrent une augmentation significative d'activité grippale. La surveillance individuelle s'est recentrée sur les formes graves.

La figure 1 illustre l'évolution des outils de surveillance en fonction de la progression de l'épidémie en France métropolitaine.

Figure 1

Evolution des dispositifs de surveillance au cours du temps

| Phase | « Confinement » | « Limitation » |
|--------------------|--------------------------------|-------------------------|
| Circulation virale | Absente >>> | Limitée >>> Généralisée |
| Surveillance | Cas individuels (importés) → | |
| | Cas groupés → | |
| | Cas graves / Décès → | |
| | Surveillance populationnelle → | |
| | Surveillance virologique → | |

SURVEILLANCE INDIVIDUELLE DES CAS

Lors de la phase de confinement, tout cas suspect de grippe devait être signalé au Samu-C15 qui contactait alors l'InVS ou les Cire pour évaluation épidémiologique.

Les personnes répondant à la définition de cas possibles (signes cliniques évocateurs et séjour en zone de circulation avérée du virus émergent dans les 7 jours avant le début des signes) étaient alors transportées vers un établissement siège de Samu. Un prélèvement nasopharyngé était réalisé puis analysé par RT-PCR spécifique de la grippe A(H1N1)2009. L'hospitalisation était requise quelque soit la gravité des symptômes et un traitement par antiviral était recommandé au

moins jusqu'à obtention du résultat des analyses.

Les contacts étroits des cas possibles recevaient une prophylaxie par antiviraux et devaient rester à domicile.

La surveillance individuelle des cas a été arrêtée le 7 juillet en raison de l'augmentation du nombre de pays affectés par une transmission communautaire, entraînant une très forte augmentation des signalements de cas suspects importés et l'identification de cas de grippe sans lien avec des cas importés signant le début de la diffusion sur le territoire métropolitain.

SURVEILLANCE DES CAS GROUPES

La survenue en une semaine d'au moins 3 cas de syndrome respiratoire aigu à début brutal dans une même collectivité (famille, classe, unité de travail, colonie de vacances, etc.) en l'absence d'éléments orientant vers un autre diagnostic, devait être signalée à la Ddass par les professionnels de santé ou les responsables des collectivités. Un prélèvement nasopharyngé était réalisé chez au moins 3 personnes du cluster pour analyse par RT-PCR spécifique de la grippe A(H1N1)2009 afin de confirmer ou non l'épisode. Une investigation était mise en place par la Ddass et la Cire. Les objectifs étaient de repérer les chaînes de transmission issues de cas importés qui n'auraient pas été détectées en amont, et de s'assurer que les mesures de contrôle adaptées avaient été mises en œuvre.

La surveillance des cas groupés a été maintenue pendant la phase de limitation afin de limiter la diffusion du virus grâce

aux mesures de contrôle mises en place et a permis de suivre la circulation et la diffusion du virus A(H1N1)2009 sur le territoire métropolitain avant que les indicateurs de la surveillance populationnelle ne montrent d'augmentation significative. Le signalement des cas groupés en population générale a été arrêté fin septembre (semaine 39-2009) après 2 semaines consécutives de franchissement du seuil épidémique par le réseau Sentinelles. L'augmentation du nombre de foyers de cas groupés en particulier en milieu scolaire dépassait par ailleurs les capacités de gestion et d'investigation.

Le signalement des cas groupés a alors été restreint aux populations à risque de complication de grippe A(H1N1)2009 (établissements sanitaires et médico-sociaux essentiellement).

SURVEILLANCE POPULATIONNELLE

1. Recours aux soins en médecine de ville

En France, la surveillance communautaire de la grippe est assurée par deux réseaux de médecins libéraux : le Réseau des Grog (Groupes régionaux d'observation de la grippe) (www.grog.org) et le réseau Sentinelles (www.sentiweb.fr). Chaque réseau dispose d'une méthodologie qui lui est propre, avec notamment l'utilisation de définitions de cas différentes : les médecins du réseau Sentinelles déclarent des consultations pour syndrome grippal tandis que les médecins du Réseau des Grog déclarent des consultations pour infec-

tions respiratoires aiguës (IRA) et ont la possibilité de réaliser des prélèvements rhino-pharyngés. Au niveau régional, les estimations du réseau Sentinelles sont limitées par une faible représentativité et le nombre de prélèvements du Réseau des Grog ne permet pas de faire d'estimation régionale [2].

A partir de la fin du mois de septembre (semaine 40-2009), un réseau unifié Sentinelles-Grog-InVS, composé de médecins des deux réseaux, a été mis en place pour permettre le suivi du nombre de patients consultant en ville pour syndrome grippal selon une même définition (fièvre supérieure à 39°C d'apparition brutale avec myalgies et signes respiratoires).

Par ailleurs, les associations SOS Médecins, transmettent quotidiennement, via leur fédération, des données d'activité à l'InVS dans le cadre du réseau de surveillance syndromique SurSaUD® (Surveillance sanitaire des urgences et des décès). En Aquitaine, il existe 3 associations SOS Médecins situées à Bordeaux, Pau et Bayonne, soit environ 90 médecins. Le nombre et la part des diagnostics de grippe codés en fin de visite par les médecins de ces associations ont été analysés de façon hebdomadaire par classes d'âge.

2. Recours aux services d'urgences hospitaliers

Les passages aux urgences pour grippe ont été suivis grâce aux données transmises par les services d'accueil des urgences, par l'intermédiaire du réseau Oscour® (Organisation de la surveillance coordonnées des urgences) alimentant le réseau SurSaUD®. En Aquitaine, 5

établissements participent au réseau Oscour® représentant 10 % des passages aux urgences en Aquitaine en 2009. Les données transmises quotidiennement à l'InVS via le Serveur régional de veille et d'alerte (SRVA) concernaient les indicateurs suivants : nombre de patients passant aux urgences avec un diagnostic grippe (code CIM 10 : J09, J10 et J11) ainsi que le pourcentage de passages pour grippe suivis d'une hospitalisation ou d'un transfert.

Les autres indicateurs prévus par la circulaire du 6 septembre 2009 relative au recueil d'informations « grippe » via les SRVA [3] (nombre de passages dans les consultations dédiées « grippe », nombre de patients hospitalisés pour syndrome grippal et nombre de patients présents pour grippe clinique en réanimation et ventilés) n'ont pas été saisis de façon suffisamment régulière par les 25 établissements concernés pour être inclus dans la surveillance.

SURVEILLANCE VIROLOGIQUE

La surveillance virologique des virus grippaux en France est coordonnée par deux Centres nationaux de référence (CNR) de la grippe au travers des prélèvements du Réseau des Grog et du Réseau national des laboratoires hospitaliers (Renal), afin de suivre l'évolution des souches et leur sensibilité aux antiviraux.

En Aquitaine, deux laboratoires sont habilités pour réaliser les analyses par RT-PCR A(H1N1)2009 spécifique.

Le laboratoire de virologie du CHU de Bordeaux a réalisé les analyses virologiques pour la région dès mi-mai 2009. A compter du 07 septembre, le service de biologie de l'Hôpital d'instruction des armées Robert Picqué a pris en charge une partie des analyses (celles de la Dordogne, du Lot-et-Garonne et du territoire de santé de Pau) hors prélèvements effectués dans le cadre du réseau Grog.

SURVEILLANCE DES CAS GRAVES

Une surveillance des cas hospitalisés a été mise en place au cours du mois de juin 2009 afin d'évaluer la gravité des cas de grippe. Elle a été restreinte aux cas les plus graves début novembre 2009 en raison de l'augmentation rapide du nombre d'hospitalisations. Cette surveillance reposait sur le signalement à l'InVS des cas admis en réanimation, en service de soins intensifs et en unité de surveillance continue, et des cas décédés de grippe à l'hôpital. Au total, 32 établissements de la région étaient concernés dont 14 avec service de réanimation.

Le signalement était effectué soit directement à l'InVS soit par l'intermédiaire d'un registre online mis en place par la Société de réanimation de langue française (SRLF). Un suivi pluri hebdomadaire des cas était réalisé par la Cire. Afin de croiser les informations et obtenir une exhaustivité élevée, il a été demandé aux deux laboratoires hospitaliers effectuant les PCR grippe de transmettre leurs résultats quotidiennement à la Cire en mentionnant l'existence d'une hospitalisation en réanimation ou soins intensifs.

SURVEILLANCE DES DECES

Le suivi de la mortalité directe liée à la grippe A(H1N1)2009 a reposé d'une part sur le signalement des décès hospitaliers dans le cadre de la surveillance des cas graves hospitalisés quelque soit le service d'hospitalisation et d'autre part sur l'analyse des certificats de décès en temps réel par les Ddass avec vérification systématique du lien avec la grippe auprès du clinicien.

Le suivi de la mortalité globale (toutes causes confondues) a été réalisé à partir des données administratives des décès enregistrées par les états civils et transmises quotidiennement par l'Insee à l'InVS. En Aquitaine, 47 communes informatisées, représentant environ 70 % de la mortalité régionale, participaient à cette surveillance à cette période.

BILAN DE L'ÉPIDÉMIE EN AQUITAINE

LA DIFFUSION DE L'ÉPIDÉMIE

1. Les cas individuels « importés »

Le premier cas en Aquitaine a été confirmé virologiquement le **06 mai 2009**. Il avait été signalé le 30 avril par le CH de Périgueux et transféré au service des maladies infectieuses du CHU Pellegrin de Bordeaux. Il s'agissait d'un adolescent revenant d'un voyage organisé au Mexique.

Entre le 25 avril et le 07 juillet 2009, **210 cas suspects** de grippe ont été signalés en Aquitaine (Figure 2). Parmi eux, 143 cas ont été exclus d'emblée et **67 cas possibles** ont été classés comme suit : 10 confirmés, 10 possibles ou probables non confirmables, et 47 exclus après analyses virologiques.

Parmi les 10 cas confirmés, 8 étaient des hommes. La moyenne d'âge était de 26,5 ans (étendue : 4 – 70 ans). Tous étaient des voyageurs de retour d'une zone de circulation du virus : 3 cas de retour du Chili, 2 des Etats-Unis, 2 d'Argentine, 1 du Mexique, 1 de République Dominicaine et 1

d'Australie. Un cas a été hospitalisé 3 jours en réanimation. Aucun cas n'est décédé.

2. Les cas groupés en collectivités

En Aquitaine, le premier épisode de cas groupés a été signalé le 28 juillet dans une famille des Pyrénées-Atlantiques. Au total, 26 épisodes ont été confirmés jusqu'à l'arrêt des signalements en population générale fin-septembre (Figure 3).

Parmi ces 26 épisodes, 10 étaient survenus dans des familles ou le milieu amical, 7 dans des colonies et centres de vacances, 4 en milieu professionnel, 3 en établissement médico-social et 2 en milieu scolaire. Au-delà de ces effectifs, il faut préciser que de nombreux autres signalements (non rapportés sur la figure 3) ont nécessité une investigation et une gestion mobilisant fortement les Ddass et de nombreux partenaires selon le lieu de survenue (équipes hospitalières, Cclin, services de santé scolaire, conseil général, etc.).

Figure 2 |

Evolution du nombre hebdomadaire de signalements selon le classement des cas, Aquitaine, semaines 17 à 28-2009.

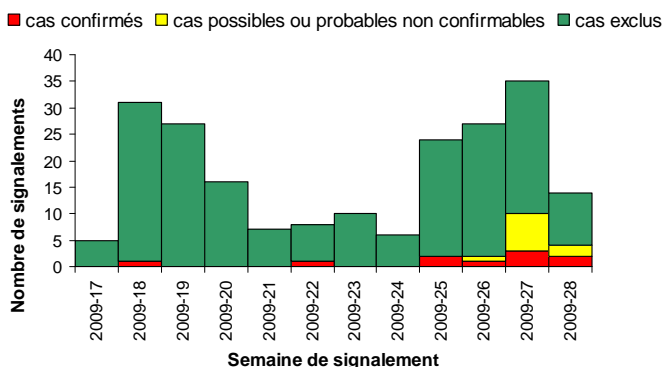
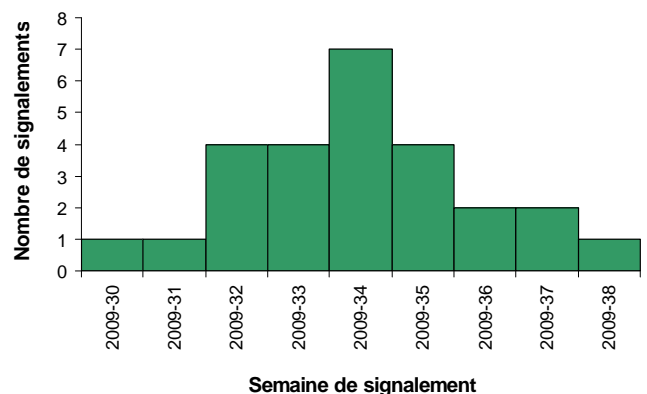


Figure 3 |

Répartition hebdomadaire des épisodes confirmés de cas groupés de grippe A(H1N1)2009, Aquitaine semaines 30 à 38-2009



Définition de cas de grippe A(H1N1)2009

Cas possible :

- personne présentant un syndrome respiratoire aigu à début brutal : signes généraux (fièvre > 38°C ou courbature ou asthénie) **ET** signes respiratoires (toux ou dyspnée),

- **ET** ayant, dans les 7 jours avant le début de ses signes, séjourné dans une zone de circulation du virus émergent H1N1 **OU** eu un contact étroit avec un cas probable ou confirmé pendant la période de contagiosité de celui-ci.

Cas probable : cas possible avec PCR grippe A positive sur un écouvillon naso-pharyngé **OU** avec un tableau sévère (syndrome de détresse respiratoire aiguë ou décès dans un tableau de syndrome infectieux respiratoire aigu) **OU** ayant eu un contact étroit avec un cas probable ou confirmé pendant la période de contagiosité de celui-ci.

Cas confirmé : cas possible avec PCR positive pour le virus de la grippe A(H1N1)2009.

Cas possible ou probable non confirmable : cas pour lequel le prélèvement naso-pharyngé n'a pas pu être réalisé dans les 48 h après le début des signes cliniques.

Episode de cas groupés : survenue en une semaine d'au moins 3 cas de syndrome respiratoire aigu à début brutal dans une même collectivité et en l'absence d'éléments orientant vers un autre diagnostic.

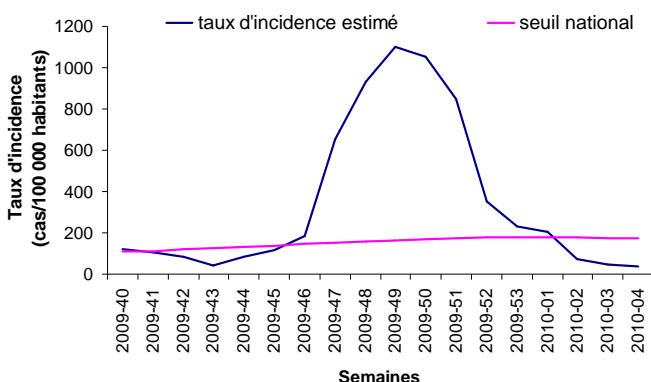
3. Le recours aux soins en médecine de ville

• Réseau unifié Sentinelles-Grog-InVS

En Aquitaine, à partir de la fin du mois de septembre (semaine 40-2009), entre 21 et 29 médecins du réseau Sentinelles ou du Réseau Grog ont participé chaque semaine à la surveillance de la grippe clinique dans le cadre du réseau unifié (Figure 4). En semaine 40-2009 (du 28 septembre au 4 octobre), le taux d'incidence des gripes cliniques en Aquitaine estimé à 122 cas pour 100 000 habitants dépassait le seuil épidémique national (108 pour 100 000 habitants) mais repassait sous le seuil épidémique dès la semaine suivante. En **semaine 46-2009** (du 9 au 15 novembre), le seuil épidémique était à nouveau franchi avec un taux d'incidence estimé à 183 pour 100 000 habitants et un seuil épidémique national à 146 pour 100 000 habitants. Le taux d'incidence a ensuite fortement augmenté jusqu'en **semaine 49-2009** (du 30 novembre au 6 décembre) pour atteindre 1 099 pour 100 000 habitants au moment du pic épidémique,

Figure 4

Evolution du taux d'incidence hebdomadaire de grippe clinique estimé par le réseau unifié Sentinelles-Grog-InVS, Aquitaine, semaines 40-2009 à 04-2010



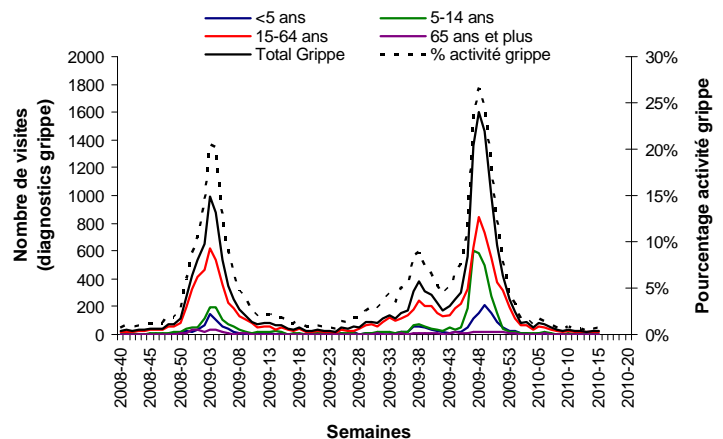
soit 35 000 nouveaux cas. L'activité grippale est restée épidémique jusqu'en semaine 02-2010 (du 4 au 10 janvier) où elle est repassée en dessous du seuil épidémique avec un taux d'incidence estimé à 74 pour 100 000 habitants (seuil national 179 pour 100 000 habitants).

• SOS Médecins

L'analyse des données transmises par SOS Médecins (Figure 5) a montré une première augmentation des visites pour grippe de faible ampleur début septembre (semaines 37 et 38-2009) au moment de la rentrée scolaire. Après une diminution en semaine 39-2009, le nombre de visites pour grippe a de nouveau augmenté à partir de la semaine 43-2009 (du 19 au 25 octobre) et cette augmentation s'est accentuée en **semaine 46-2009** (du 9 au 15 novembre) jusqu'en **semaine 48-2009** (du 23 au 29 novembre 2009) où le pic d'activité était atteint. Au cours de cette semaine, 1 600 visites pour grippe ont été effectuées représentant 27 % de

Figure 5

Evolution du nombre hebdomadaire des visites de SOS Médecins (Bordeaux, Bayonne, Pau) pour grippe, par classes d'âge et de la part d'activité relative à la grippe, Aquitaine, semaines 40-2008 à 17-2010



l'activité totale. L'activité grippale au moment du pic était nettement supérieure à celle de l'année précédente. A partir de la semaine 49-2009 (du 30 novembre au 6 décembre), le nombre de visites pour grippe a diminué pour revenir en semaine 02-2010 (du 11 au 17 janvier) au niveau observé début août.

Tout au long de la période, la proportion de personnes âgées de 15 à 64 ans a été la plus importante (53 % des visites pour grippe au moment du pic d'activité de la semaine 48). Cependant, lors de la seconde augmentation, les enfants de 5 à 14 ans ont représenté une part importante des visites pour grippe (37 % au moment du pic), supérieure à celle observée l'année précédente.

Au total, en Aquitaine, la durée de l'épidémie a été estimée à 9 semaines à partir de la deuxième semaine de novembre (semaine 46-2009) avec un pic épidémique observé fin novembre-début décembre (semaines 48/49-2009).

Sur la base de l'incidence estimée par le réseau unifié, le total cumulé des cas de grippe clinique vus en médecine de ville est estimé à 178 030 cas pendant les semaines épidémiques, soit une **incidence de 5,6 % en Aquitaine** (Population Aquitaine de référence : 3 175 500 habitants, Insee 2008).

4. Le recours aux services d'urgences hospitaliers

Les données du réseau Oscour® montrent que le nombre de passages dans les services des urgences des établissements participants a légèrement augmenté de la semaine 34-2009 (du 17 au 23 août) à la semaine 38-2009 pour diminuer en semaine 39-2009 (Figure 6). Puis une augmentation franche des passages pour grippe a été observée en semaine 46-2009 avec un maximum atteint en semaine 47-2009 (du 16 au 22 novembre 2009). A partir de la semaine 48-2009, le nombre de passages pour grippe a diminué pour revenir en semaine 01-2010 à un niveau faible.

La répartition par tranches d'âge montre que les personnes âgées de 15 à 64 ans et les enfants de 5 à 14 ans étaient les plus représentés.

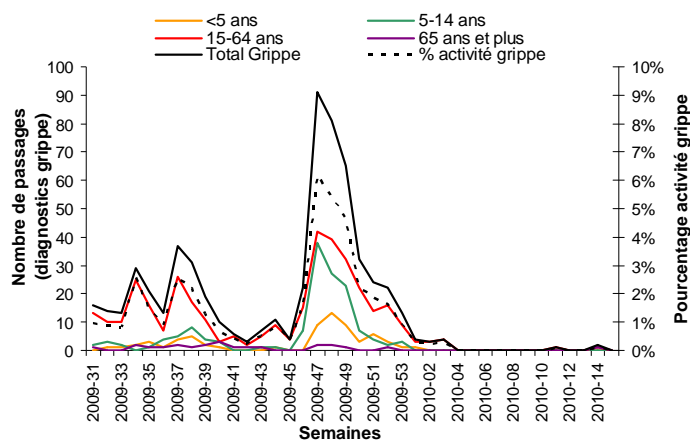
5. La surveillance virologique

Entre les semaines 32-2009 et 04-2010, 6 492 prélèvements ont été analysés en Aquitaine. Parmi eux, 1 929 ont été détectés positifs A(H1N1)2009.

Le taux de positivité hebdomadaire était de 31 % en semaine 34-2009 (du 17 au 23 août) puis a diminué jusqu'à la semaine 39-2009 (du 21 au 27 septembre) où il s'est stabilisé à un niveau

Figure 6

Evolution du nombre hebdomadaire de passages aux urgences pour grippe et de la part d'activité liée à la grippe dans les établissements participant au réseau Oscour®, Aquitaine, semaines 31-2009 à 14-2010



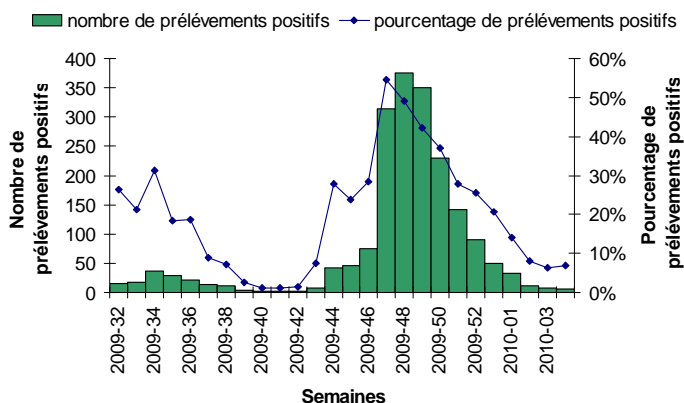
1 CH Mont-de-Marsan, CHIC Marmande Tonneins, CH Orthez, Clinique Saint-Etienne, Clinique Sokorri

très faible alors que les indications de prélèvements nasopharyngés avaient été restreintes en semaine 37 (Figure 7). A partir de la semaine 44-2009 (du 26 octobre au 1^{er} novembre) une augmentation franche du taux de positivité était constatée jusqu'à la semaine 47-2009 (du 16 au 22 novembre) où il a atteint son maximum (55 %) avant de décroître progressivement.

Entre la semaine 32-2009 et la semaine 04-2010, il n'a pas été détecté de rhinovirus en Aquitaine. Le virus respiratoire syncytial a été détecté à partir de la semaine 51-2009 : 4 prélèvements en semaine 51, 1 prélèvement en semaine 52 et 53, 3 prélèvements en semaine 01 et 4 prélèvements en semaine 03 et 04.

Figure 7

Evolution du nombre et du pourcentage de prélèvements positifs parmi les prélèvements des réseaux Grog et Renal en Aquitaine¹, semaines 32-2009 à 04-2010



¹Laboratoire de virologie du CHU Bordeaux, Service de biologie de l'Hôpital d'instruction des armées Robert Picqué

Source : CNR région Sud

Définition d'un cas grave

Patient hospitalisé* dans un service de réanimation, un service de soins intensifs ou une unité de surveillance continue ou décédé à l'hôpital ET présentant une insuffisance respiratoire aiguë avec :

- soit un diagnostic de grippe A(H1N1) 2009 confirmé biologiquement (*cas confirmé*)
- soit un lien épidémiologique avec un cas probable ou confirmé (*cas probable*)
- soit 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*)

* date de référence définie par la date d'admission en réanimation, soins intensifs ou soins continus (admission directe ou transfert d'un autre service hospitalier) ; lorsque le patient était décédé à l'hôpital sans avoir été admis en réanimation, la date de référence était la date d'hospitalisation.

1. Les cas graves hospitalisés

Le premier cas grave signalé dans la région a été admis en réanimation début juillet (semaine 28-2009). Le nombre de signalements a augmenté à partir de la fin octobre (semaine 44-2009) et a atteint un maximum fin novembre (semaine 48-2009) avant de décroître progressivement jusqu'à mi-janvier (semaine 02-2010). Le dernier cas grave a été signalé la première semaine de février (semaine 05-2010) (Figure 8).

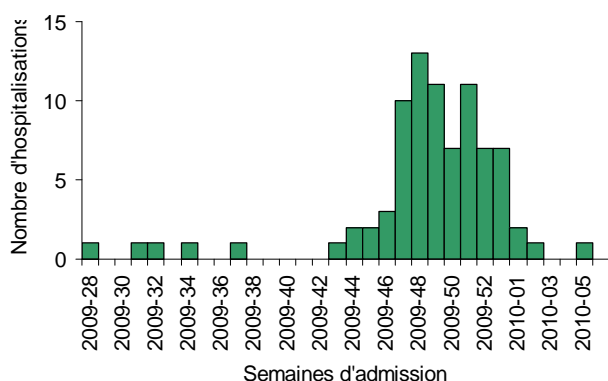
Au total, **83 cas graves** admis en réanimation, en service de soins intensifs ou décédés à l'hôpital ont été recensés par le système de surveillance en Aquitaine.

Parmi eux, 80 (96 %) étaient des cas certains, confirmés par RT-PCR sur prélèvements naso-pharyngés ou lavage broncho alvéolaire, 3 cas étaient des cas probables.

Les 83 cas graves correspondent à 79 cas hospitalisés en réanimation ou soins intensifs et à 4 patients décédés à l'hôpital hors services de réanimation ou de soins intensifs. Au total, parmi les cas graves hospitalisés, 16 patients sont décédés, soit une **léthalité de 19,3 % chez les cas graves hospitalisés**.

Figure 8

Evolution du nombre hebdomadaire de cas graves confirmés ou probables A(H1N1)2009 en Aquitaine - semaines 28-2009 à 09-2010



• Caractéristiques générales

Le sex-ratio H/F était de 1 (Tableau 1). L'âge médian était de 53 ans. Le plus jeune avait 2 ans et le plus âgé 86 ans. L'incidence la plus forte est retrouvée chez les adultes âgés de 45 à 64 ans avec 46 cas par million d'habitants (39 cas) (population de référence, Insee 2008) (Figure 9). Il s'agissait pour 3 cas d'une grippe nosocomiale probable (patient hospitalisé depuis au moins 5 jours lorsque les premiers signes sont apparus).

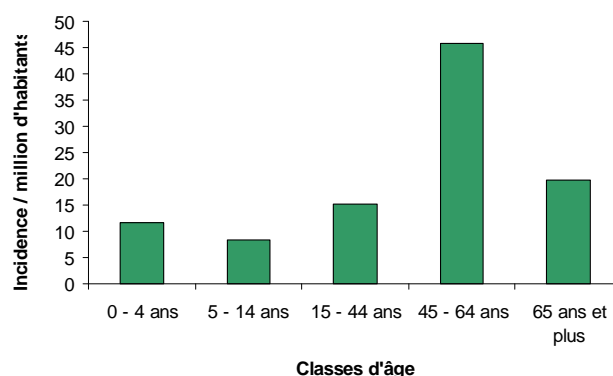
• Clinique et facteurs de risque

La date de début des signes était connue pour 74 patients hospitalisés en réanimation ou soins intensifs (89 %). Le délai médian entre la date de début des signes et l'admission en réanimation ou soins intensifs était de 2 jours avec une étendue allant de 0 à 18 jours (Figure 10).

Concernant l'état de santé à l'admission, le facteur de risque de complications le plus fréquemment retrouvé était l'existence d'une pathologie respiratoire chronique (39 %).

Figure 9

Incidence des cas graves domiciliés en Aquitaine (n=74) selon la tranche d'âge (population de référence, Insee 2008), hiver 2009-2010



| Tableau 1 | | |
|--|----|------|
| Caractéristiques des cas graves confirmés ou probables de grippe A(H1N1)2009 en Aquitaine, 01 juillet 2010 | | |
| | n | % |
| Nombre de cas graves hospitalisés | 83 | |
| Décédés | 16 | 19,3 |
| Encore hospitalisés en réanimation | 1 | 1,2 |
| Sexe | | |
| Homme | 41 | 49,4 |
| Femme | 42 | 50,6 |
| Tranche d'âge | | |
| < 1 an | - | - |
| 1-14 ans | 5 | 6,0 |
| 15-64 ans | 60 | 72,3 |
| 65 ans et plus | 18 | 21,7 |
| Facteurs de risque autres que l'âge* | | |
| Aucun facteur de risque | 9 | 10,8 |
| Age : | | |
| < 1 an | - | - |
| 1-14 ans | - | - |
| 15-64 ans | 7 | 8,4 |
| 65 ans et plus | 2 | 2,4 |
| Principaux facteurs de risque | | |
| Pathologie respiratoire chronique | 32 | 38,6 |
| Dont asthme | 12 | 14,5 |
| Cancer | 12 | 14,5 |
| Déficit immunitaire acquis ou iatrogène | 7 | 8,4 |
| Diabète | 6 | 7,2 |
| Insuffisance cardiaque | 5 | 6,0 |
| Insuffisance rénale | 5 | 6,0 |
| Maladie neuromusculaire grave | 5 | 6,0 |
| Obésité morbide (IMC > 40) | 5 | 6,0 |
| Alcoolisme avec hépatopathie chronique | 2 | 2,4 |

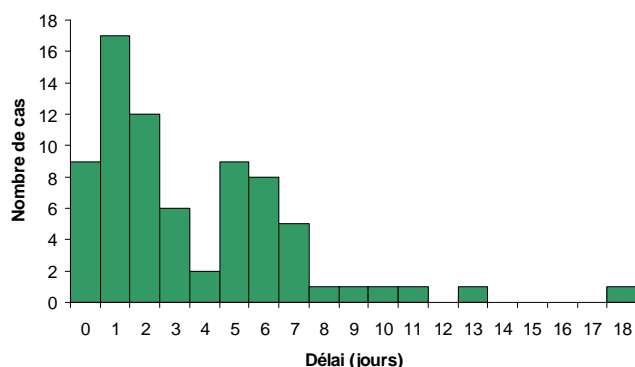
* un patient peut avoir plusieurs facteurs de risque

Parmi les cas graves signalés, il n'y avait aucune femme enceinte. Une obésité (morbide ou non) a été retrouvée chez 19 % des cas graves. Aucune co-morbidité n'a été retrouvée chez 9 patients (11 %).

Les diagnostics en fin d'hospitalisation sont connus pour 63 patients (80 %). Les syndromes de détresse respiratoire aiguë (SDRA) représentaient 69 % des diagnostics (Tab. 2).

Figure 10

Distribution des cas graves selon le délai entre le début des signes et l'admission en réanimation ou soins intensifs (n=74), Aquitaine, hiver 2009-2010



| Tableau 2 | | |
|---|----|------|
| Répartition des diagnostics établis au décours de l'hospitalisation des cas graves (n=63), Aquitaine, hiver 2009-2010 | | |
| Diagnostics finaux* | n | % |
| SDRA | 44 | 69,8 |
| Co-infection bactérienne | 15 | 23,8 |
| Décompensation d'une pathologie sous-jacente | 21 | 33,3 |
| Défaillance multi viscérale | 6 | 9,5 |
| Péricardite virale | 1 | 1,6 |

*un patient peut avoir plusieurs diagnostics

Dans les cas d'une décompensation d'une pathologie sous-jacente, il s'agissait d'une pathologie pulmonaire pour 2 patients, d'une pathologie cardiaque pour 2 patients, d'une maladie neuromusculaire pour 2 patients, d'une hémopathie pour 2 patients et de pathologies diverses pour 5 patients.

• Prise en charge

Parmi les 79 patients hospitalisés en réanimation ou soins intensifs, 58 (73 %) ont bénéficié d'une ventilation mécanique (invasive ou non invasive).

La durée médiane de la ventilation était de 7 jours variant de 1 à 59 jours (données disponibles pour 39 cas).

Une assistance circulatoire extracorporelle (ECMO) a été mise en place chez 7 patients (dont 1 transféré au CHU de Toulouse). La durée moyenne de l'ECMO était de 16 jours variant de 1 jour (patient décédé) à 52 jours. Parmi les 7 patients sous ECMO, 5 ont eu une évolution favorable, 1 est décédé, 1 était toujours hospitalisé en réanimation au 01 juillet 2010.

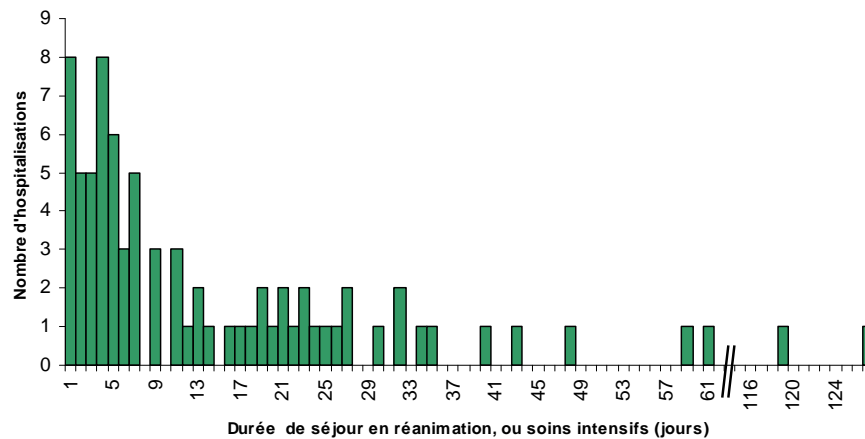
Une épuration extra rénale a été réalisée chez 17 patients, soit 28 % des patients pour lesquels l'information est disponible (n=61).

Un traitement curatif antiviral a été administré chez 49 patients, soit 83 % des patients pour lesquels l'information est disponible (n=59). Pour 47 patients, la date de début des signes et la date de mise sous traitement étaient disponibles. Le délai médian entre ces 2 dates était de 3 jours variant de 0 à 13 jours. Pour 18 patients (38 %), la mise sous traitement antiviral curatif a pu être réalisée dans les 48 heures suivant le début des signes cliniques.

En excluant les 4 personnes décédées hors service de réanimation et la personne encore hospitalisée en réanimation au 1^{er} juillet 2009, soit pour 78 patients, la durée moyenne de séjour en réanimation a été de 16 jours avec une médiane de **7 jours** et une étendue de 1 à 127 jours (Figure 11).

Figure 11

Distribution des cas graves selon la durée d'hospitalisation en réanimation ou soins intensifs (n=78), Aquitaine, hiver 2009-2010



2. Les décès

Au total, **19 décès** liés à la grippe A(H1N1)2009 ont été déclarés en Aquitaine dont 3 décès survenus hors établissement de santé (Tableau 3).

Parmi ces 19 cas décédés, 15 étaient des cas certains et 4 des cas probables. Aucun facteur de risque n'a été retrouvé chez deux patients. Le sex ratio H/F était de 1,7. L'âge médian au moment du décès était de 64 ans avec une étendue de 11 mois à 89 ans.

Par ailleurs, la surveillance de la mortalité globale n'a pas montré de fluctuation inhabituelle de la mortalité pendant l'épidémie de grippe A(H1N1)2009 (Figure 12).

Figure 12

Evolution du nombre hebdomadaire de décès transmis par les 47 communes informatisées d'Aquitaine, semaines 01-2007 à 13-2010

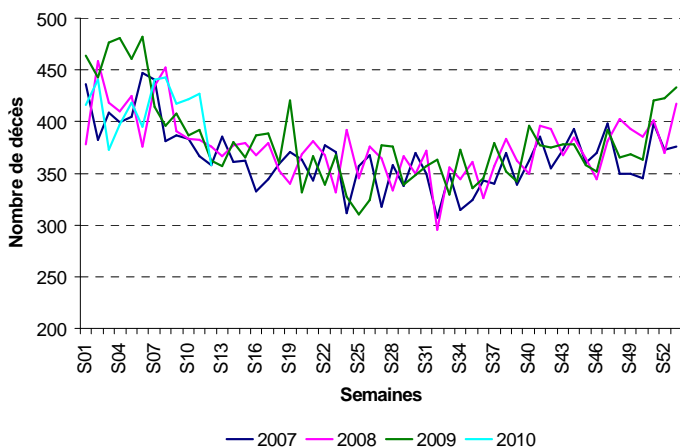


Tableau 3

Caractéristiques des décès liés à la grippe A(H1N1)2009 en Aquitaine, 01 juillet 2010

| | n | % |
|---|-----------|-------------|
| Nombre de patients décédés | 19 | |
| Dont décès hospitaliers | 16 | 84,2 |
| Sexe | | |
| Homme | 12 | 63,2 |
| Femme | 7 | 36,8 |
| Tranche d'âge | | |
| < 1 an | 1 | 5,2 |
| 1-14 ans | - | - |
| 15-64 ans | 9 | 47,4 |
| 65 ans et plus | 9 | 47,4 |
| Facteurs de risque autres que l'âge* | | |
| Aucun facteur de risque | 2 | 10,5 |
| Age : < 1 an | 1 | 5,2 |
| 1-14 ans | - | - |
| 15-64 ans | 1 | 5,2 |
| 65 ans et plus | - | - |
| Principaux facteurs de risque | | |
| Pathologie respiratoire chronique | 4 | 21,1 |
| dont asthme | - | - |
| Cancer | 8 | 42,1 |
| Déficit immunitaire acquis ou iatrogène | 5 | 26,3 |
| Diabète | 2 | 10,5 |
| Insuffisance cardiaque | 4 | 21,1 |
| Insuffisance rénale | 4 | 21,1 |
| Maladie neuromusculaire grave | 1 | 5,2 |
| Alcoolisme avec hépatopathie chronique | 1 | 5,2 |
| Décès avec H1N1 confirmé | 15 | 78,9 |

* un patient peut avoir plusieurs facteurs de risque

La surveillance mise en place dès l'alerte fin avril 2009 a évolué en fonction de la progression de l'épidémie et a permis de décrire l'épidémie de grippe A(H1N1)2009 en Aquitaine (Tableau 4).

- **Le premier cas de grippe A(H1N1)2009 aquitain a été détecté début mai 2009** et la diffusion du virus est restée limitée pendant l'été. Fin juillet, les premiers cas groupés étaient signalés, et début septembre au moment de la rentrée scolaire, une première augmentation des indicateurs d'activité grippale de faible ampleur était constatée sur les données de SOS Médecins et Oscour®. A cette période, le taux de positivité pour la grippe A(H1N1)2009 des prélèvements était cependant inférieur à 10 %. Début novembre, l'ensemble les indicateurs de SOS Médecins, Oscour® et du Réseau unifié Sentinelles-Grog-InVS montrait une augmentation franche, de même que le taux de positivité des prélèvements.

Au total, **la durée de l'épidémie en Aquitaine a été estimée à 9 semaines à partir de la deuxième semaine de novembre (semaine 46-2009), avec un pic épidémique observé fin novembre (semaines 48/49-2009)**. Le virus A(H1N1)2009 a été le seul virus respiratoire détecté en Aquitaine jusqu'à la mi-décembre où une circulation du virus respiratoire syncytial a alors été mise en évidence. En Aquitaine, comme en France métropolitaine, l'épidémie de grippe A(H1N1)2009 a été précoce comparée aux épidémies de grippe saisonnières attendues chaque année à la période hivernale (entre décembre et mars).

La dynamique de l'épidémie en Aquitaine a été proche de celle observée sur l'ensemble du territoire métropolitain avec une durée de l'épidémie estimée à 10 semaines à partir de la semaine 43 [4]. Le pic épidémique a été atteint simultanément en France métropolitaine et en Aquitaine, ainsi que dans d'autres régions [5-8], hormis en Ile-de-France, où le pic a été plus précoce [9].

- La part de la population en Aquitaine ayant consulté en médecine de ville pour syndrome grippal peut être estimée à 5,6 % (soit 178 030 personnes) durant la durée de l'épidémie à partir des données du Réseau unifié Sentinelles-Grog-InVS.

Par ailleurs, en tenant compte de l'estimation du nombre de consultations pour syndrome grippal attribuables à la grippe, de la proportion de personnes grippées ayant recours aux soins en médecine de ville et d'estimations de la proportion de patients infectés mais asymptomatiques, l'InVS a estimé **qu'entre 13 et 24 % de la population métropolitaine auraient été infectées par la grippe A(H1N1)2009 [4], soit entre 413 000 et 762 000 personnes en Aquitaine** (Population de référence, Insee 2008).

- **L'épidémie de grippe A(H1N1)2009 a été à l'origine de 83 cas graves hospitalisés en réanimation ou soins intensifs en Aquitaine, soit 26,1 cas par million d'habitants**. Ce taux est proche de celui observé au niveau national (21,4 cas par million d'habitants) ou en Australie-Nouvelle Zélande (28,7 cas par million d'habitants) [10].

En Aquitaine, comme en France métropolitaine, près des trois-quarts des cas graves avaient entre 15 et 64 ans. La pathologie respiratoire chronique est le facteur de risque le plus fréquemment retrouvé chez les cas graves. Toutefois, aucune co-morbidité n'a été retrouvée chez certains patients (11 % des cas graves et des décès en Aquitaine, 20 % des cas graves et 16 % des décès en France métropolitaine).

Concernant les décès attribuables à la grippe, leur nombre est resté limité : 312 décès en France métropolitaine dont 19 en Aquitaine. La distribution par âge des décès est différente de celle attendue au cours d'une grippe saisonnière où les personnes de 65 ans et plus représentent environ 90 % des décès [11]. La mortalité moindre des personnes de 65 ans et plus cette saison est probablement liée à l'immunité croisée protectrice dans cette population [12].

Par ailleurs, au niveau national, les données concernant le recours aux soins hospitaliers et les hospitalisations en service de réanimation, sont en faveur d'une sévérité particulière du virus A(H1N1)2009 par rapport aux virus saisonniers et ce quelque soit la tranche d'âge [4].

- Le rapprochement des réseaux Sentinelles et Grog avec l'adoption d'un indicateur répondant à la même définition a permis de disposer d'estimations plus précises du recours aux soins en médecine de ville que celles du réseau Sentinelles seul dont la représentativité régionale est faible. Ce nouveau dispositif doit être évalué et si possible développé afin de disposer notamment de seuils régionaux.

Les données de SOS Médecins et des services d'urgences ont complété la surveillance en permettant notamment le suivi de l'impact de l'épidémie sur les différentes classes d'âge. Le dispositif régional Oscour® (5 SAU) ne couvrait cependant à cette période que 10 % des passages aux urgences en Aquitaine. Le suivi du nombre de cas hospitalisés après passages aux urgences n'a d'ailleurs pas pu être exploité au niveau régional.

Les perspectives proches de déploiement d'Oscour® à d'autres établissements de la région devraient permettre d'améliorer la représentativité.

La surveillance des formes cliniques graves a permis la mise en place d'un partenariat avec les réanimateurs qui mérite d'être poursuivi. Les données de surveillance ont été diffusées chaque semaine par la Cire aux partenaires régionaux dans le « Point épidémiologique spécial grippe A(H1N1)2009 » mis en ligne sur le site de l'InVS (<http://www.invs.sante.fr>).

En conclusion, l'épidémie de grippe A(H1N1)2009 a contribué à renforcer au niveau régional les systèmes de surveillance existants et à développer de nouvelles collaborations dans le cadre du réseau régional de veille sanitaire. Ces évolutions constituent des bases solides pour la surveillance régionale des prochaines épidémies.

| Tableau 4 | | |
|---|---|--|
| Bilan de l'épidémie de grippe A(H1N1)2009 en Aquitaine et en France métropolitaine, saison 2009-2010 | | |
| | Aquitaine (3 175 500 hbts ¹) | France métropolitaine (62 131 000 hbts ¹) |
| Nombre de semaines d'épidémie | 9 semaines | 10 semaines |
| Semaines épidémiques | S46-2009 à S01-2010 | S43-2009 à S52-2010 |
| Pic épidémique | S48/49-2009 | S49/2009 |
| Nombre estimé de patients ayant consulté pour grippe clinique durant les semaines d'épidémie | 178 030 ² | 3,5 millions ³ |
| Nombre estimé de personnes infectées par la grippe A(H1N1)2009 dans la population | 413 000 - 762 000 | 7,7 - 14,7 millions ⁴ |
| Nombre de cas graves admis en réanimation/soins intensifs ou décédés à l'hôpital | 83 | 1 334 |
| Nombre de formes graves par million d'hbts | 26,1 | 21,4 |
| Nombre de décès observés | 19 | 312 |
| Nombre de décès par million d'hbts | 5,9 | 5,0 |
| ^{1.} Source Insee 2008 ^{2.} Source réseau unifié Sentinelles-Grog-InVS ^{3.} Source réseau Sentinelles ^{4.} Source InVS (13 à 24 % de la population infectée) | | |

REFERENCES

- [1] Plan national de prévention et de lutte « Pandémie grippale » n°150/SGDN/PSE/PPS du 20 février 2009, 4^e édition. Disponible à : http://www.pandemie-grippale.gouv.fr/IMG/pdf/PLAN_PG_2009.pdf
- [2] Vaux S, Pelat C, Cohen JM, Le Strat Y, Mosnier A, Turbelin C, et al. Estimations de l'incidence des consultations liées à la grippe A(H1N1) 2009 en médecine de ville en France métropolitaine : méthodes, avantages et limites. BEHWeb 2009 (3), 10 décembre 2009. Disponible à : <http://www.invs.sante.fr/behweb/2009/03/r-6.htm>
- [3] DGS. Circulaire N°DHOS/E3/CORRUSS/2009/309 du 6 septembre 2009 relative au recueil d'informations « grippe » via les serveurs régionaux de veille et d'alerte de pandémie « grippe A » (www.sante-sports.gouv.fr)
- [4] Vaux S, et al. Dynamique et impact de l'épidémie A(H1N1) 2009 en France métropolitaine, 2009-2010. Bull Epidemiol Hebd.2010 ;(24-25-26) : 259-264 24-25-26 2010
- [5] Rousseau C, Watrin M, Banzet, Cochet A, Ricoux C, Schaub R, et al. Grippe pandémique A(H1N1) 2009. Premier bilan de la vague hivernale en Languedoc-Roussillon. Bulletin de veille sanitaire Cire Languedoc-Roussillon. Février 2010.
- [6] Schmitt M, Rey S, Berquier D, Encrenaz N, Boutou O, Philiponnet A et al. La grippe A(H1N1) 2009 en Rhône-Alpes. Les résultats de la surveillance épidémiologique. Bulletin de veille sanitaire Cire Rhône-Alpes. Mars 2010.
- [7] Loury P, Hubert B, Ollivier R, Secher S, Fortin N, Barataud D, et al. Bilan épidémiologique de la grippe A(H1N1) 2009 dans les Pays de la Loire. Bulletin de veille sanitaire Cire Pays de Loire. Mai 2010.
- [8] Lainé M, Spacciferri G, Haeghebaert S, Vanbockstaël C, Giovannelli J, Prouvost H et al. Grippe pandémique A(H1N1) 2009. Bilan de la vague hivernale en Nord-Pas-de-Calais. Bulletin de veille sanitaire Cire Nord-Pas-de-Calais. Mai 2010.
- [9] Fischer A, Abitbol S, Brun-Ney D, Smadja S, Mandereau-Bruno L. Surveillance de la dynamique de l'épidémie de grippe A(H1N1) 2009 en Ile de France d'août 2009 à janvier 2010. Bulletin de veille sanitaire Cire Ile de France. Avril 2010.
- [10] The ANZIC Influenza Investigators, Critical Care Services and 2009 H1N1 Influenza in Australia and New Zealand, The New England Journal of Medicine <http://content.nejm.org/cgi/content/short/361/20/1925>
- [11] InVS. La surveillance épidémiologique de la grippe en France : renforcement des systèmes de surveillance (http://www.invs.sante.fr/publications/2005/grippe_2004_2005/index.html)
- [12] Miller E, Hosschler K, Hardelid Pia, Stanford E, Andrews N, Zambon M. Incidence of 2009 pandemic influenza A H1N1 infection in England : a cross-sectional serological study. Lancet 2010;375(9720):1100-8.

REMERCIEMENTS

La Cire Aquitaine remercie vivement l'ensemble des professionnels qui a contribué à la surveillance de la grippe A(H1N1)2009 en région Aquitaine :

- Agence régionale d'hospitalisation (ARH)
- Associations SOS médecins de Bordeaux, Pau et Bayonne
- Centre national de référence (CNR) grippe de Lyon (région Sud)
- Ddass (Directions départementales des affaires sanitaires et sociales)
- Drass (Direction régionale des affaires sanitaires et sociales)
- Laboratoires de virologie (CHU de Bordeaux et HIA Robert Piqué)
- Réseau des Grog
- Réseau Sentinelles de l'Inserm
- Samu/Centres 15
- Services d'états civils assurant la remontée des décès
- Services d'urgence participant au réseau Oscour®
- Services de réanimation et de soins intensifs
- Services de maladies infectieuses
- Et l'ensemble des professionnels de santé qui a contribué à la surveillance régionale.

Cellule de l'InVS en région (Cire) Aquitaine

Tél. : 05 57 01 46 20 - Fax : 05 57 01 47 95 - Courriel : ars-aquitaine-cire@ars.sante.fr

Retrouvez ce numéro ainsi que les archives du BVS sur : www.invs.sante.fr et sur www.ars.aquitaine.sante.fr

Directrice de la publication : Dr Françoise Weber, Directrice générale de l'InVS

Rédacteur en chef : Patrick Rolland, Responsable de la Cire Aquitaine

Rédacteur en chef adjoint : Elsa Delisle

Maquettiste : Isabelle Teycheney

Comité de rédaction : Bénédicte Aldabe, Christine Castor, Dr Martine Charron, Sandrine Coquet, Gaëlle Gault, Dr Véronique Servas

Diffusion : Cire Aquitaine ; Adresse : ARS Aquitaine - Cire Aquitaine - Espace Rodesse -103 bis rue Belleville - CS 91702 - 33063 Bordeaux Cedex

La publication d'un article dans le BVS n'empêche pas sa publication par ailleurs. Les articles sont publiés sous la seule responsabilité de leur(s) auteur(s) et peuvent être reproduits sans copyright avec citation exacte de la source.