

## Surveillance des cas graves de grippe hospitalisés en réanimation en Bourgogne et Franche-Comté, 2012-13



Page 2	Contexte
	Méthodes
Page 3	Résultats
Page 5	a- Nombre et répartition temporelle
Page 6	b- Description des cas
	c- Vaccination et facteurs de risque
Page 7	d- Recherche étiologique
Page 8	e- Prise en charge clinique
Page 9	f- Décès
Page 10	Discussion
Page 12	Conclusion
	Glossaire
	Bibliographie
	Remerciements

### | Editorial |

Claude Tillier, responsable de la Cire Bourgogne/Franche-Comté

La surveillance de la grippe en France est coordonnée par le Département des maladies infectieuses de l'Institut de veille sanitaire (InVS). Elle a pour objectifs la détection précoce, le suivi des épidémies grippales, de leurs conséquences en termes de morbidité et de mortalité, ainsi que la surveillance des souches grippales en circulation (caractérisation, évolution antigénique et résistance aux inhibiteurs de la neuraminidase). Ainsi, elle s'appuie sur différents systèmes complémentaires constitués par : la surveillance communautaire *via* les réseaux Sentinelles, Grog et SOS médecins ; le signalement aux Agences régionales de santé (ARS) des foyers d'infections respiratoires aiguës (IRA) en collectivités de personnes âgées ; la surveillance des formes graves par le suivi des passages aux urgences et des hospitalisations *via* le réseau Oscour et le Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) ; la surveillance des cas graves admis en réanimation ; la surveillance de la mortalité *via* la létalité des cas graves en réanimation et des résidents malades

dans les foyers d'IRA en collectivité et la mortalité globale toutes causes ; la surveillance virologique assurée par le Centre national de référence (CNR) et les laboratoires de virologie partenaires.

La surveillance des cas graves de grippe admis en réanimation, introduite lors de la pandémie grippale en 2009-10, a été pérennisée les hivers suivants. Cette surveillance, pilotée en région par les Cellules de l'InVS en Région (Cire), se veut exhaustive et demande la participation active de tous les services de réanimation adultes et pédiatriques. Ses objectifs sont de vérifier les profils individuels et facteurs de risque des personnes atteintes en fonction des types de virus circulants, d'adapter les recommandations vaccinales et de mesurer indirectement l'efficacité des vaccins contre la grippe saisonnière pour l'année en cours. Ainsi depuis sa mise en œuvre en 2009, cette surveillance a permis d'inclure la grossesse et l'obésité comme facteurs de risque ciblés par la vaccination.

Pour la quatrième année consécutive, l'Institut de veille sanitaire (InVS) a souhaité reconduire durant la saison hivernale 2012-13 la surveillance des cas graves de grippe hospitalisés en réanimation, commencée en 2009 à l'occasion de la pandémie grippale.

En 2011-12, 327 cas graves de grippe hospitalisés en réanimation avaient été signalés en France métropolitaine, majoritairement liés au virus A(H3N2) [1]. En Bourgogne et en Franche-Comté, 20 cas graves de grippe avaient été signalés (13 en Bourgogne et 7 en Franche-Comté) [2]. L'épidémie grippale dans la communauté en 2011-12 était restée modérée et marquée par l'apparition de variant du virus A(H3N2) qui faisait craindre une mauvaise protection du vaccin. Cette baisse de l'efficacité vaccinale avait été mise rapidement en évidence grâce à la surveillance des cas graves de grippe hospitalisés en réanimation, confirmant ainsi son

intérêt tant pour les virus grippaux pandémiques que pour les saisonniers. Par ailleurs, le calendrier vaccinal de 2012 s'est appuyé sur les données de cette surveillance pour inclure dans la population cible de la vaccination à la grippe saisonnière, les femmes enceintes et les personnes obèses.

Comme lors des saisons précédentes, la Cellule de l'InVS en régions (Cire) Bourgogne et Franche-Comté a été chargée de l'animation du dispositif de surveillance, de la validation des signalements, de la saisie des données et de la rétro-information auprès des services de réanimation des régions Bourgogne et Franche-Comté.

L'objectif de cette analyse est de décrire les caractéristiques épidémiologiques des cas graves de grippe hospitalisés en réanimation qui nous ont été signalés pendant la saison hivernale 2012-13.

| Méthodes |

Au niveau national, la surveillance des cas graves de grippe admis en réanimation a démarré le 1<sup>er</sup> novembre 2012 (semaine 44) et s'est achevée en semaine 15 de 2013 (du 08 au 14/04/2013).

Le protocole et la fiche de signalement des cas graves de grippe ont été transmis à tous les services de réanimation (adultes et pédiatriques) des régions Bourgogne et Franche-Comté après les avoir informés du maintien de cette surveillance et s'être assuré qu'ils étaient toujours volontaires.

L'ensemble des services de réanimation (hors réanimation chirurgicale) de Bourgogne et de Franche-Comté, soit 14 services, ont accepté de participer à cette surveillance pendant la saison hivernale 2012-13. L'offre quantifiée en nombre de lits de ces services et en équipement (Oxygénation par membrane extracorporelle - ECMO) est présentée par département ci-dessous (Tableau 1).

| Tableau 1 |

**Nombre de services et caractéristiques de l'offre en réanimation médicale ou polyvalente (exclusion des réanimations chirurgicales), Bourgogne et Franche-Comté**

Département/Région	Nombre de services de réanimation	Nombre de lits installés	Nombre d'oxygénation par membrane extracorporelle
Côte-d'Or	2 (dont 1 pédiatrique)	15	5
Nièvre	1	12	-
Saône-et-Loire	2	24	-
Yonne	2	18	-
<b>Bourgogne</b>	<b>7</b>	<b>69<sup>(a)</sup></b>	<b>5</b>
Doubs	3 (dont 1 pédiatrique)	33	5
Haute-Saône	1	10	-
Jura	2	16	-
Territoire-de-Belfort	1	12	-
<b>Franche-Comté</b>	<b>7</b>	<b>71<sup>(b)</sup></b>	<b>5</b>

Source : (a) cahier 4-PRS 2012-2016, Bourgogne ; établissement de santé (b) Agence Régionale de Santé Franche-Comté et établissement de santé, données au 31/12/2012

**La définition de cas était la suivante :** Patient hospitalisé en service de réanimation et présentant :

- un diagnostic de grippe confirmé biologiquement 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).

Les réanimateurs signalaient dans les plus brefs délais par fax à la Cire à l'aide de la fiche de signalement tous les cas graves de grippe admis dans leur service de réanimation.

La fiche individuelle de signalement comportait :

- le service et le médecin déclarant,
- des informations démographiques (initiales du patient, âge et sexe),
- la date d'admission en réanimation,
- la présence de facteurs de risque ciblés par la vaccination (grossesse, obésité, personnes de plus de 65 ans...). L'indice de masse corporelle (IMC)<sup>1</sup> était précisé si le facteur de risque obésité était spécifié.
- des informations sur la vaccination antigrippale depuis septembre 2012,
- la confirmation virologique,
- la gravité (syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), la prise en charge par ventilation assistée notamment l'Oxygénation par membrane extracorporelle - ECMO),
- l'évolution (sortie de réanimation ou décès).

Tout au long de la période de surveillance, la Cire contactait régulièrement les services de réanimation par mail ou par téléphone pour s'assurer du signalement de l'ensemble des cas et mettre à jour les données des signalements antérieurs (données virologiques et évolution essentiellement). Les signalements étaient saisis en temps réel sur une application informatique.

En Bourgogne, le laboratoire de virologie du CHU Dijon a envoyé à compter de la semaine 47/2012 (du 19 au 25/11/2012) les résultats hebdomadaires des prélèvements des services de réanimation (adulte et pédiatrique) en plus de la situation des virus circulant dans la région ce qui permettait de vérifier si l'ensemble des cas nous avait été déclaré en Côte-d'Or. La Cire, dans chacun de ses points épidémiologiques régionaux hebdomadaires entre le 22/11/2012 et le 11/04/2013, a résumé la description des cas (nombre et caractéristiques) dans la rubrique

actualisée sur « La grippe et les infections respiratoires aiguës ».

Tous les services de réanimation étaient destinataires de ce bilan hebdomadaire qui était également diffusé sur le site internet de l'InVS. Le bulletin national grippe diffusé sur le site internet de l'InVS chaque mercredi, a également été adressé par mail aux services de réanimation pendant la saison hivernale.

## | Résultats |

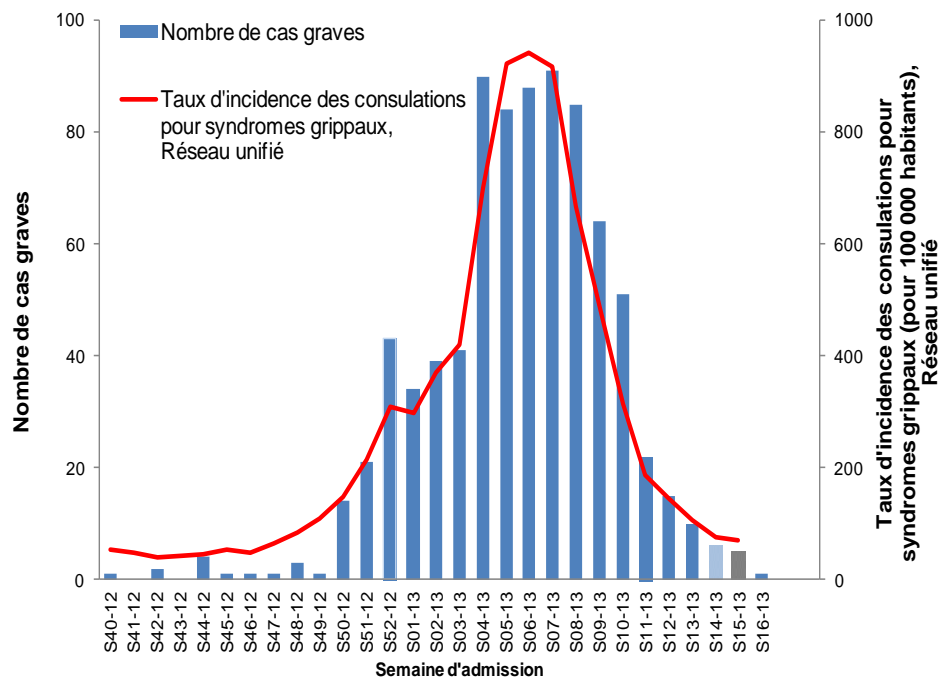
### L'épidémie de grippe de la saison hivernale 2012-13 en France métropolitaine [2]

D'après les données du Réseau Sentinelles<sup>2</sup>, l'épidémie de grippe de la saison hivernale 2012-13 a duré 13 semaines en France métropolitaine (contre 8 en 2011-12 et 9 en 2010-11 [1;3]), avec un début en semaine 51/2012 (du 17 au 23/12/2012) et une fin en semaine 11/2013 (du 11 au 17/03/2013). Le pic d'activité est survenu la semaine 06/2013 (du 04 au 10/02/2013). La saison hivernale 2012-13, sans gravité particulière, a été marquée par une épidémie grippale d'une durée longue, caractérisée par la circulation de trois virus : le virus B, le virus A(H1N1)pdm09 et le virus A(H3N2) (avec une majorité de virus de type B (55 %)) selon le réseau Grog<sup>2</sup> (Groupes régionaux d'observation de la grippe).

Pendant la durée de la surveillance 2012-13, 818 cas graves de grippe admis en réanimation ont été signalés à l'InVS *via* les Cire en métropole. Le premier cas a été signalé en semaine 40 (du 01 au 07/10/2012) et une baisse a été observée à partir de la semaine 06 (du 04 au 10/02/2013) (Figure 1).

| Figure 1 |

Evolution du nombre hebdomadaire de cas graves hospitalisés pour grippe en réanimation et taux d'incidence des consultations pour syndromes grippaux, semaine 40/2012-semaine 16/2013, France (source de données : Réseau Unifié<sup>2</sup> Grog-Sentinelles)



<sup>1</sup> L'indice de masse corporelle permet d'évaluer la corpulence et est calculé en divisant le poids par la taille au carré

<sup>2</sup> Un descriptif succinct de ce réseau est présenté en fin de ce document

## Description des cas graves de grippe admis en réanimation en 2012-13 en France métropolitaine

Parmi les cas, 68 % étaient infectés par un virus de type A (dont 67 % de A(H1N1)pdm09<sup>3</sup>), 31 % par un virus de type B et 1 % n'ont pas eu de confirmation virologique (classé comme cas probable). Parmi les cas, 71 % d'entre eux présentaient un facteur de risque. L'étendue des âges des cas allait de 15 jours à 97 ans avec une médiane à 58 ans. Il y a eu 152 décès (taux de létalité : 19 %). Parmi les cas décédés : l'âge variait de 5 mois à 97 ans (médiane à 62 ans), 85 % avaient un facteur de risque et 70 % avaient été infectés par un virus A.

## L'épidémie de grippe de la saison hivernale 2012-13 en Bourgogne et Franche-Comté

Au niveau régional, sont présentés le bilan du réseau Grog et les données d'incidence de grippe en population générale du réseau unifié Grog et Sentinelles.

En Bourgogne et Franche-Comté, l'épidémie de grippe a eu la même dynamique qu'au niveau national, avec une durée relativement longue (11 semaines pour la Franche-Comté et 12 pour la Bourgogne) et un pic atteint fin janvier-début février 2013 (Tableau 2).

### | Tableau 2 |

Périodes d'épidémie de grippe clinique en Bourgogne et Franche-Comté - Saison grippale 2012-13 (source de données : Grog)

	Semaine et type du 1 <sup>er</sup> cas de grippe (détection/isolement)	Semaines du franchissement du seuil épidémique	Semaine du pic	Durée du franchissement du seuil épidémique
<b>Bourgogne</b>	39/2012 (B)	51-10	5	12
<b>Franche-Comté</b>	52/2012 (A(H1N1))pdm09	51-09	6	11

Sources : Extrait du tableau du bulletin GROG du 29 mai 2013. Réseau des GROG, Centre national de référence (CNR) des virus influenzae (Institut Pasteur, Paris) et laboratoires vigies GROG (Pr Stoll-Keller, Strasbourg ; Pr Andreoletti, Reims ; Pr Pothier, Dijon)

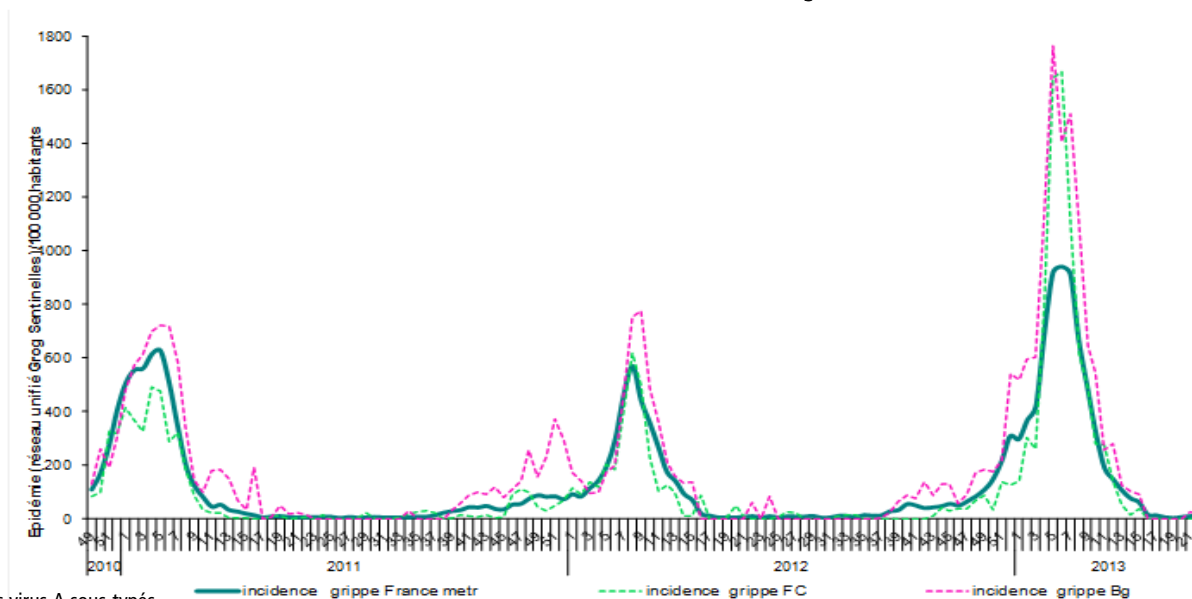
Dans le Nord-Est défini par le réseau Grog (comprenant : Alsace, Bourgogne, Champagne-Ardenne, Franche-Comté, Lorraine, Nord-Pas-de-Calais et Picardie), les trois virus grippaux ont co-circulé lors de la saison hivernale 2012-13 en trois vagues superposées. Toutefois, le virus de type B a été un peu moins actif que dans les autres inter-régions. Parmi les virus de type A, le virus A(H1N1)pdm09 a été un peu plus actif que le virus A(H3N2)<sup>4</sup>.

Cette co-circulation grippale a entraîné un franchissement du seuil épidémique Grog pendant 12 semaines, soit une épidémie 2,5 fois plus longue qu'en 2011-12.

Les données du réseau unifié dénotent une épidémie de plus grande ampleur qu'au niveau national pour la saison hivernale 2012-13 (Figure 2).

### | Figure 2 |

Incidence de consultations pour syndromes grippaux en population générale, régions Bourgogne (Bg) et Franche-Comté (FC) et en France métropolitaine, semaine 49/2010-semaine 22/2013 (source de données : Réseau Unifié Grog-Sentinelles)



<sup>3</sup> Parmi les virus A sous-typés

<sup>4</sup> Bulletin Grog du 29 mai 2013

## Les cas graves admis en réanimation pendant la saison hivernale 2012-13 en Bourgogne et Franche-Comté

### a- Nombre et répartition temporelle

Au total, 65 cas graves de grippe admis en réanimation ont été signalés à la Cire Bourgogne Franche-Comté au cours de la saison hivernale 2012-13 : 40 en Bourgogne et 25 en Franche-Comté ; ce qui représente 7,9 % des cas signalés en France métropolitaine pour ces deux régions qui représentent près de 4,5 % de la population métropolitaine (données Insee disponibles au 1<sup>er</sup> janvier 2013 pour l'année 2012). Les patients ont été admis du 24/11/2012 au 13/04/2013 soit entre les semaines 47/2012 et 15/2013 dans 10 des 14 services de réanimation participant à la surveillance.

Aucun cas n'a été signalé dans la Nièvre (un service) et le Jura (deux services). Un patient a bien été signalé par un service de réanimation implanté dans le Jura mais du fait qu'il y ait resté moins d'une journée, il a été enregistré dans un service de réanimation du Doubs où il avait été transféré. Par ailleurs, un des deux services de réanimation de l'Yonne n'a pas signalé de cas.

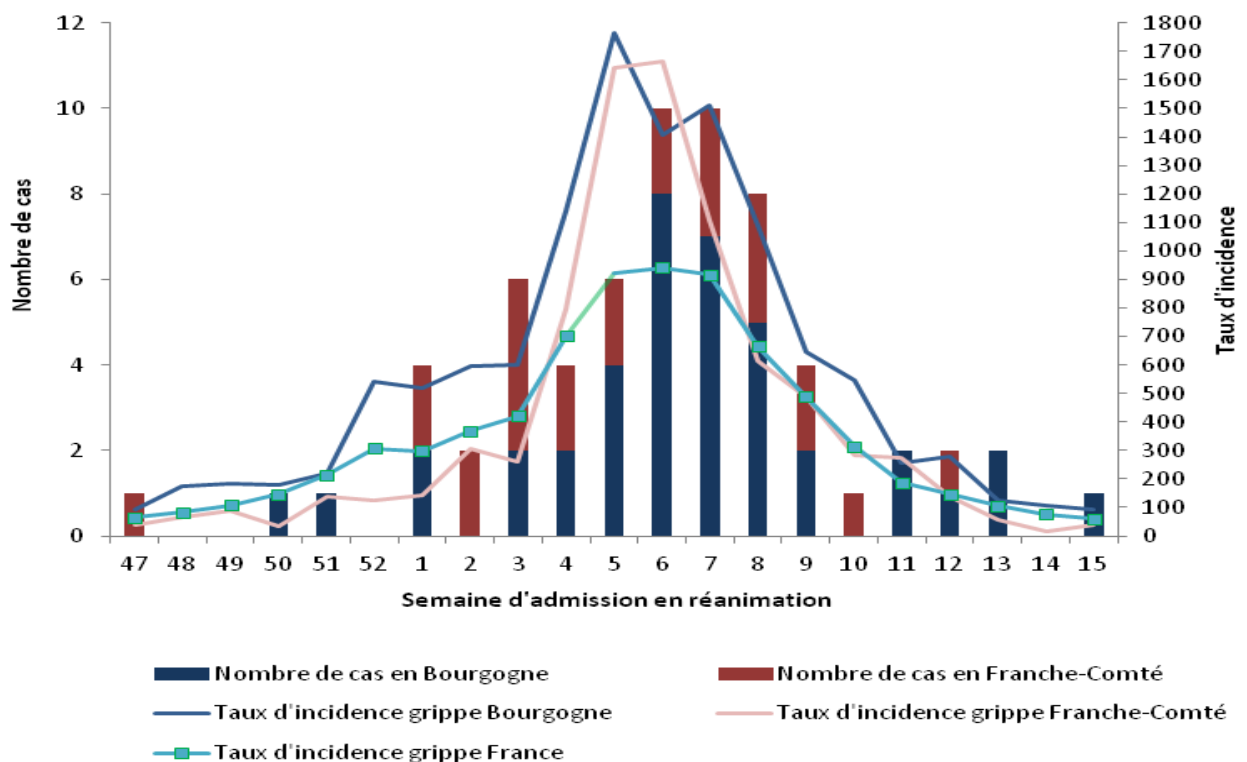
Le pic d'hospitalisation dans les deux régions a été atteint en semaines 06 et 07 de 2013 (du 04 au 17/02/2013) au cours desquelles 10 patients ont été hospitalisés chaque semaine sur les deux régions. Pendant la période épidémique décrite au niveau national (semaine 51/2012 à semaine 11/2013), la Bourgogne a enregistré 87 % de ces patients et la Franche-Comté a enregistré près de la totalité de ces patients (92 %). Le nombre hebdomadaire de cas graves de grippe a diminué les semaines suivantes dans les deux régions, tout comme l'incidence des consultations pour syndromes grippaux en population générale quel que soit le niveau (régional ou

national) (Figure 3).

Deux transferts entre services de réanimation ont été constatés pendant la période de surveillance : un dans une même région (Franche-Comté) comme précisé précédemment et un de la Lorraine vers la Franche-Comté. Ce dernier transfert a été justifié par l'utilisation d'une prise en charge spécifique : l'oxygénation par membrane extracorporelle (ECMO). Aucun transfert n'a été décrit en Bourgogne.

| Figure 3 |

Evolution du nombre hebdomadaire de cas graves hospitalisés en réanimation pour grippe et taux d'incidence de consultations pour syndromes grippaux (source de données : Réseau Unifié Grog-Sentinelles) en population générale, semaine 47/2012-semaine 15/2013 (date d'admission en réanimation), Bourgogne et Franche-Comté



## b- Description des cas

Parmi les personnes ayant développé une forme grave de grippe au cours de la saison hivernale 2012-13 (Tableau 3), les hommes étaient majoritaires avec un sexe-ratio homme/femme de 1,7 (1,4 en Bourgogne et 2,6 en Franche-Comté).

La moitié des cas avait plus de 57 ans, le plus jeune étant un nourrisson de 6 mois et le plus âgé une personne de 97 ans. Les moins de 18 ans représentaient 7,7 % de l'ensemble des cas (n=5) et les personnes âgées de 65 ans et plus représentaient 33,8 % de l'ensemble des cas (n=22). L'âge moyen des cas bourguignons était de 59 ans et celui des francs-comtois était de 48 ans.

| Tableau 3 |

Caractéristiques des cas graves de grippe hospitalisés en réanimation, saison grippale 2012-13, Bourgogne et Franche-Comté

	Nombre de cas	
	Bourgogne	Franche-Comté
<b>Total</b>	<b>40</b>	<b>25</b>
Côte-d'Or / Doubs	27	19
Nièvre / Jura	0	0
Saône-et-Loire / Haute-Saône	12	1
Yonne / Territoire-de-Belfort	1	5
<b>Statut virologique</b>		
A (dont H1N1pdm09/ H3N2)	25 (15/6)	17 (3/7)
B	13	6
Cas probables	2	2
<b>Tranche d'âge</b>		
< 1 an	1	1
1-14 ans	2	0
15-64 ans	20	19
> 65 ans	17	5
<b>Sexe</b>		
Hommes	23	18
Femmes	17	7
<b>Facteurs de risque</b>		
Oui	27	21
Non	13	4
<b>Vaccination (Oui)</b>	6	0
<b>Gravité</b>		
SDRA (Syndrome de détresse respiratoire aiguë)	23	20
ECMO (Oxygénation par membrane extracorporelle)	5	2
Décès	15	9

## c- Vaccination et facteurs de risque

### Vaccination

Le statut vaccinal était connu pour 38 cas (58,5 %). Parmi ces personnes, 6 avaient été vaccinées contre la grippe (15,8 %) : elles étaient réparties équitablement selon le sexe, toutes présentaient des facteurs de risque (entre 1 et 4 ; justifiant ainsi la vaccination) et toutes ont été signalées en Bourgogne. Parmi elles, 4 étaient âgées de plus de 65 ans et avaient une pathologie associée (pulmonaire ou cardiaque).



## Facteurs de risque

La majorité des cas, soit 73,8 % (n=48), présentait au moins un facteur de risque ciblé par la vaccination. Le nombre de facteurs de risque ciblés par la vaccination identifiés chez un même cas variait de 1 à 4 (Bourgogne) et de 1 à 3 (Franche-Comté).

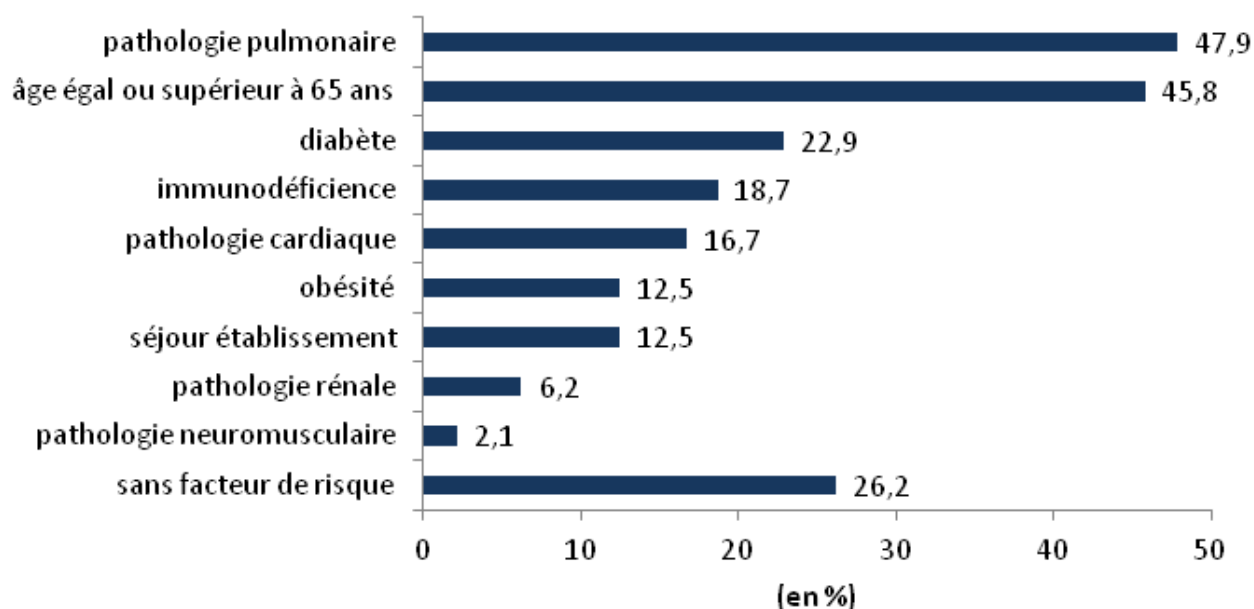
Les facteurs de risque les plus importants (supérieurs à 40 % des cas) étaient : avoir une pathologie pulmonaire<sup>5</sup> (n=23 dont 8 pour qui c'était un facteur unique), avoir un âge égal ou supérieur à 65 ans (n=22 dont 3 pour qui c'était un facteur unique) (Figure 4). Un des cas était une femme enceinte sans autre pathologie associée.

L'IMC moyen des 6 patients atteints d'obésité était de 36,6 kg/m<sup>2</sup> (min-max : 30,8-45 kg/m<sup>2</sup>; 1 donnée manquante). Selon le classement de l'OMS<sup>6</sup> et de l'IOTF<sup>7</sup>, 3 patients avaient une obésité modérée (30 < IMC < 35 kg/m<sup>2</sup>) dont celui pour qui c'était son seul facteur de risque et 2 avaient une obésité morbide (IMC ≥ 40 kg/m<sup>2</sup>).

Parmi les 6 obèses, 5 avaient un autre facteur de risque associé.

| Figure 4 |

Distribution des facteurs de risque parmi les cas graves de grippe hospitalisés en réanimation (plusieurs facteurs de risque possibles par patient), saison grippale 2012-13, Bourgogne et Franche-Comté



## d– Recherche étiologique

L'ensemble des 65 cas graves de grippe en Bourgogne et Franche-Comté a bénéficié d'un prélèvement pour recherche du virus de la grippe. Une confirmation biologique a été obtenue pour 61 cas (38 en Bourgogne et 23 en Franche-Comté). Il s'agissait majoritairement d'une grippe A pour 42 cas (69 %), (25 en Bourgogne (66 %) et 17 en Franche-Comté (74 %)), et d'une grippe B pour 19 cas (13 en Bourgogne et 6 en Franche-Comté). Concernant les gripes A, un résultat de sous-typage était disponible pour 31 cas (73,8 %). Il est à noter que 40 % des gripes A en Franche-Comté n'a pas été sous-typées (cela concernait 7 patients admis dans 3 services de réanimation dont le CHU) *vs* 20 % en Bourgogne (cela concernait 4 patients admis dans 2 services de réanimation dont le CHU) et tous concernaient des patients âgés de 17 ans et plus et admis entre les semaines 03 et 08. Il a été retrouvé un virus A(H1N1)pdm09 pour 18 cas (58,1 %), un virus A(H3N2) pour 13 cas (41,9 %). Cette dernière souche a été détectée parmi des patients de 5 services de réanimation implantés dans 4 départements (2 du Doubs, 1 en Côte-d'Or, 1 en Saône-et-Loire et 1 dans l'Yonne). Les 4 cas non confirmés biologiquement, âgés de 22, 44, 51 et 54 ans ont été classés comme cas probables.

<sup>5</sup> Affections broncho-pulmonaires chroniques, dont asthme, dysplasie broncho-pulmonaire et mucoviscidose, insuffisance respiratoire chronique

<sup>6</sup> Organisation mondiale de la santé

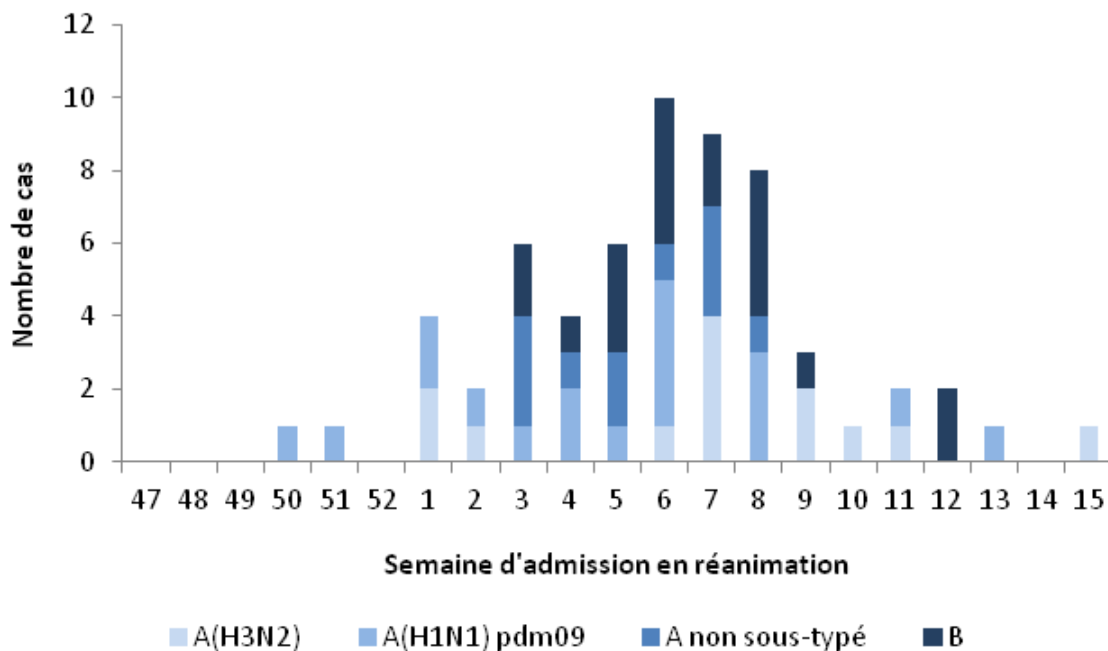
<sup>7</sup> International obesity task force

Les virus grippaux de type B et A qui ont co-circulé cette saison, sont retrouvés chez les cas hospitalisés en réanimation. Le premier virus B a été identifié en semaine 03/2013 (14 janvier) et avant cette semaine, les 3 sous-types du virus A avaient été retrouvés (Figure 5).

Pour les 6 patients vaccinés, les 3 types de virus ont été retrouvés : 4 virus A (1 A(H1N1)pdm09, 2 A(H3N2) et 1 A non sous-typé) et 2 virus B. Parmi les 22 cas âgés de 65 ans et plus, 10 ont été affectés par le virus B (10/22) et 12 par le virus A (12/22 ; dont 6 par le A(H3N2)).

| Figure 5 |

Evolution du nombre hebdomadaire de cas graves de grippe hospitalisés en réanimation et confirmés biologiquement selon le sous-type de virus identifié, semaine 47/2012-semaine 15/2013, Bourgogne et Franche-Comté



### e— Prise en charge clinique

Deux tiers des cas (66,1 %) a présenté un syndrome de détresse respiratoire aigüe (SDRA). Tous avaient plus de 22 ans (excepté un enfant de 11 ans) et étaient principalement des hommes (31 hommes et 12 femmes). Parmi eux, 13 (30 %) n'avaient aucun facteur de risque ciblé par la vaccination et 4 étaient vaccinés (sur les 6 vaccinés au total). Aucune différence significative entre les patients présentant un SDRA, sur le type de virus (A ou B) et l'âge n'a été constatée.

Seuls deux cas n'ont pas été pris en charge par ventilation (un par région). Le nombre de types de ventilation identifiés chez un même cas variait de 1 à 2. Pour les patients ayant bénéficié

d'une prise en charge par ventilation (96,9 % - plusieurs réponses possibles) : 17 ont bénéficié d'une ventilation non invasive, 45 d'une ventilation mécanique dont une sur trachéotomie, 7 d'une ECMO et les 2 derniers ont bénéficié d'un autre type de ventilation non précisé.

Parmi les 7 patients pour laquelle la ventilation par ECMO était prescrite, tous présentaient un SDRA, 4 était infecté par du virus A(H1N1)pdm09, 2 par du virus B et le dernier par du A(H3N2). Un patient de moins de 15 ans a été traité par ECMO.



## f- Décès

Au total, 24 patients (dont 15 en Bourgogne et 9 en Franche-Comté) sont décédés soit une létalité de 36,9 % (Tableau 4). Les patients décédés étaient majoritairement des adultes dont l'âge moyen était de 65 ans en Bourgogne (min-max : 11-97 ans) avec 7 patients âgés de 65 ans et plus, et de 51 ans en Franche-Comté (min-max : 22-79 ans) avec 2 patients âgés de 65 ans et plus.

Un quart des patients décédés ne présentait pas de facteurs de risque ciblés par la vaccination. Parmi les autres, la majorité ne présentait qu'un seul facteur de risque (n=7/18), 5 patients en présentaient 2, 4 patients 3 et enfin 2 patients 4.

| Tableau 4 |

Caractéristiques des cas graves de grippe décédés en réanimation, saison grippale 2012-13, Bourgogne et Franche-Comté

	Nombre de cas
<b>Total</b>	<b>24</b>
<b>Statut virologique</b>	
A (dont H1N1 pdm09 / H3N2)	18 (8/6)
B	6
<b>Sexe</b>	
Hommes	16
Femmes	8
<b>Gravité</b>	
SDRA (Syndrome de détresse respiratoire aigüe)	19
ECMO (Oxygénation par membrane extracorporelle)	3

Les facteurs de risque chez les patients décédés étaient les suivants :

- obésité (n=2),
- résident/séjour dans un établissement ou service de soins de suite ainsi que dans un établissement médico-social (n=2),
- pathologie pulmonaire (n=5),
- pathologie cardiaque (n=6),
- pathologie rénale (n=2),
- âge égal ou supérieur à 65 ans (n=9 dont 1 pour qui c'était le facteur unique),
- diabète de type 1 et 2 (n=3 dont 1 pour qui c'était le facteur unique),
- immunodéficience (n=7 dont 4 pour qui c'était le facteur unique).

Le dernier patient avait un facteur de risque unique non spécifié.

## Nombre de cas graves de grippe admis en réanimation

Cette saison, 818 cas graves de grippe ont été admis en services de réanimation en France métropolitaine contre 326 en 2011-2012, 780 en 2010-2011 et 1 305 en 2009-10 [2]. En Bourgogne et Franche-Comté, la saison grippale 2012-13 est l'année qui a recensé le plus de cas (n=65) et leur nombre a représenté 7,9 % des cas graves de grippe recensés au niveau national. Cette part a augmenté progressivement au fil des hivers : 40 cas en 2009-10 (soit 3,1 % des cas au niveau national), 43 en 2010-11 (soit 5,5 %) et 20 cas en 2011-12 (soit 6,1 %). Comme l'année dernière, aucun cas n'a été pris en charge dans deux départements : la Nièvre et le Jura.

## Exhaustivité des signalements

Au regard des données issues du Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI), l'exhaustivité du réseau de surveillance au sein des services de réanimation en Bourgogne et Franche-Comté entre 2009 et 2011 avait été jugée bonne [4]. Ce bon niveau d'exhaustivité n'a pas eu de raison de baisser pour cette saison hivernale du fait du désir de poursuivre cette surveillance exprimé par les réanimateurs des régions Bourgogne et Franche-Comté lors de l'enquête menée en avril-mai 2012 par mail ou par téléphone.

En effet, avant de réactiver ce réseau pour cette saison hivernale, une enquête a été entreprise pour savoir si les réanimateurs étaient prêts à participer de nouveau à cette surveillance en 2012-13 et de juger l'utilité de cette surveillance. Le taux de participation à l'enquête a été de 50 % (soit 7 services). Les réanimateurs ont globalement manifesté le désir de renouveler leur participation au dispositif en argumentant son utilité (suivre le nombre de cas en temps réel et évaluer l'efficacité vaccinale) et un recueil de données jugé non lourd (longueur de la fiche et nombre de relances satisfaisants).

Pour 3 services, même si un renouvellement des équipes, notamment les chefs de service, était en cours, un accord de principe de la part de l'équipe en place a été donné. Par la suite, l'ensemble des services a accepté de renouveler cette surveillance.

Enfin, la collaboration avec le laboratoire de virologie du CHU Dijon a permis d'assurer une bonne exhaustivité des signalements en Côte-d'Or et de nous rappeler que des patients avec un diagnostic de grippe ont été également admis en soins intensifs pendant la saison grippale 2012-13 (services non inclus dans notre surveillance). Les Agences régionales de santé (ARS) nous ont par ailleurs signalé que parfois par manque de lits dans les réanimations médicales, des patients peuvent être admis en réanimation chirurgicale. Cette situation a été estimée à 10 % tous diagnostics confondus. Lors de nos contacts réguliers avec les réanimateurs médicaux, ce cas de figure ne nous a pas été signalé. Cependant, un patient hospitalisé en surveillance continue de médecine nous a été signalé. Il a donc été exclu de notre surveillance.

## Evolution du système de surveillance

Plusieurs évolutions à ce système ont été dénotées sans entacher l'exhaustivité dans nos régions mais il semble pertinent de les synthétiser.

**En 2009-10**, tous les patients hospitalisés en réanimation pour un cas confirmé ou probable de grippe A(H1N1)pdm09 (le terme réanimation était à considérer au sens large, i.e. en unité de soins continus, en unités de soins intensifs et en réanimation) devaient être signalés, ainsi que les décès pour grippe survenant hors des services mentionnés ci-dessus.

**En 2011-12**, la surveillance élargie a été maintenue dans les services de réanimation des régions avec un recueil de données identique à l'année précédente.

**En 2010-11**, un réseau sentinelles de services en réanimation et une réduction et simplification du recueil de données ont été opérées. Mais du fait d'une proportion importante des cas graves admis en service de réanimation chez des sujets sans facteur de risque, la surveillance est passée de ce réseau à une surveillance élargie à l'ensemble des services de réanimation pédiatrique et adulte français en semaine 01/2011.

**En 2012-13**, la fiche a été modifiée en présentant les comorbidités en 7 grandes classes du fait des limites pour étudier l'efficacité vaccinale. En effet, les couvertures vaccinales sont très variables selon l'âge et le type de comorbidités.

## Recherche virologique

La proportion des virus A non sous-typés signalés par la Franche-Comté était non négligeable (40 %) et concernait tous des patients admis en semaines 03, 05, 07 et 08 de 2013, soit au moment du pic d'hospitalisation (3 patients de la semaine 03), soit au moment du pic de l'incidence en population générale. En Bourgogne, ce pourcentage était de 20 % et concernait la même période (semaines 04, 06 et 07 de 2013).

## Epidémie

Au niveau national, l'épidémie de grippe 2012-2013 a été particulièrement longue (la plus longue depuis 1984 [2]) et marquée par la co-circulation de trois virus grippaux (A(H3N2), A(H1N1)pdm09 et B). A l'instar de la France métropolitaine, les épidémies grippales en Bourgogne et en Franche-Comté ont été longues (11 et 12 semaines respectivement selon le Grog) et les trois types de virus grippaux ont co-circulé. De plus, les taux d'incidence régionaux de consultation pour syndromes grippaux sont largement supérieurs au taux national (Réseau unifié) entre les semaines 04 et 08 de 2013.

## Profil des cas pendant la période 2009-2013

Le profil et la prise en charge des patients ont été différents entre les saisons grippales en Bourgogne et Franche-Comté :

- une proportion plus importante des personnes âgées de 65 ans et plus quand le virus A(H3N2) circule (40 % en 2011-12 où le virus était prédominant *vs* 5 % en 2010-11 quand il était absent). La saison 2012-13 a mis en évidence que les sujets de 65 ans et plus développaient des formes graves en étant infecté avec le virus B (en 2010-11, le virus B avait touché 2 sujets de moins de 45 ans) ;
- les admissions des deux cas de moins d'un an en 2012-13 rappellent que les jeunes nourrissons restent une population susceptible de faire des formes graves de grippe (infecté soit par le virus A ou B) qu'il faut protéger de l'infection et prendre en charge rapidement dès que les symptômes apparaissent ;
- la proportion de patients avec au moins un facteur de risque est près de 2/3 lors des saisons où une co-circulation existe (73,8 % en 2012-13 et 65,0 % en 2010-11). En 2011-12 où la souche A(H3N2) était prédominante, la moitié des cas présentait au moins un facteur de risque. Pendant la saison pandémique, 80 % des cas admis présentaient au moins un facteur de risque. Par ailleurs, la saison 2012-13 a permis de mettre en évidence deux facteurs de risque prédominants : les pathologies pulmonaires et un âge de 65 ans et plus.

## Gravité

Ces trois derniers critères (SDRA, ECMO et létalité) sont en faveur d'une gravité plus importante dans nos régions pendant la saison hivernale 2012-13 contrairement à ce qui est décrit au niveau national. En effet, la létalité sur le territoire métropolitain des cas graves hospitalisés en réanimation de 19 % en 2012-13 est restée significativement inférieure à celle observée pendant la pandémie et comparable aux années antérieures ; la même observation est valable pour la proportion des patients mis sous ECMO (maximum observé : 10 % pour la saison 2010-11). Ces particularités régionales peuvent résulter d'une épidémie de grippe en population générale en Bourgogne et Franche-Comté plus importante que sur le territoire national (comme en témoignent les taux

Le nombre de signalements des cas graves de grippe en Bourgogne et Franche-Comté en 2012-13 peut potentiellement s'expliquer par ces trois paramètres : longueur de l'épidémie, co-circulation des virus et taux d'incidence de consultation de syndromes grippaux régionaux. Parmi ces trois hypothèses, celle de la co-circulation virale avait déjà été rencontrée en 2011-12 (A(H1N1)pdm09 et B) et avait occasionné un nombre important de cas (43 cas au total).

- plus de la moitié des patients ont présenté un SDRA, forme très sévère de défaillance pulmonaire aiguë, quelle que soit la saison grippale (excepté celle de la pandémie grippale avec 35 % des patients) : 84 % pendant la saison 2010-11, 50 % pendant la saison 2011-12 et 66 % pendant la saison 2012-13. La proportion de patients avec un SDRA est de 2/3 voire plus lors des saisons où une co-circulation de virus existe. Au niveau national, le pourcentage de SDRA était de 51 % pendant la saison 2012-13<sup>8</sup>.
- l'ECMO a été utilisée pendant la saison hivernale 2012-13 alors qu'elle ne l'a pas été pendant les hivers 2010-11 et 2011-12. En revanche, cette ventilation avait été utilisée lors de la saison 2009-10 (3 cas pour rappel ; soit 7 % des cas). La proportion de patients ayant bénéficié de ce type de ventilation a été plus importante en région Bourgogne et Franche-Comté qu'au niveau national pendant la saison 2012-13 (11 % *vs* 6 % des patients ventilés).
- la létalité en Bourgogne et Franche-Comté a été plus importante pendant la saison hivernale 2012-13 (36,9 %). Pour rappel, elle était de 20 % en 2011-12, de 14 % en 2010-11 et de 20 % en 2009-10 en Bourgogne et Franche-Comté. Cependant, il faut rappeler qu'il est difficile de prouver que les décès soient imputables à la grippe.

d'incidence régionaux) cette saison comparée aux autres saisons hivernales, avec une augmentation mécanique sur le nombre de cas graves. Nos données ont mis en évidence que plus de la moitié des cas admis en réanimation avec une immunodéficiência (7 décès parmi les 9 admis : 77 %), avec une maladie cardiaque (6 décès parmi les 8 admis : 75 %) ou avec une pathologie rénale (2 décès parmi les 3 admis : 66 %) sont décédés. Dans la mesure où c'est la première fois que ces pathologies sont recueillies lors de la surveillance, il ne nous est pas possible de les comparer avec les autres saisons. Mais ces particularités peuvent également s'expliquer par des variations liées aux faibles effectifs.

<sup>8</sup> Bulletin grippe de l'InVS – Point au 16/04/2013

## | Conclusion |

La surveillance des cas graves de grippe admis en réanimation est l'occasion de décrire les formes graves selon différents critères : présence de facteurs de risque ou non et type de virus. Le niveau d'analyse au niveau régional avec l'exhaustivité des services de réanimation s'avère pertinent pour suivre en temps réel l'impact de la circulation des virus chaque hiver.

## | Glossaire |

ARS	Agence régionale de santé	Inserm	Institut national de la santé et de la recherche médicale
CHU	Centre hospitalier universitaire	InVS	Institut de veille sanitaire
Cire	Cellule de l'InVS en région	IRA	Infections respiratoires aiguës
ECMO	Oxygénation par membrane extracorporelle (en anglais : Extracorporeal membrane oxygenation)	PMSI	Programme de médicalisation des systèmes d'information
Ehpa	Etablissement hébergeant des personnes âgées	OMS	Organisation mondiale de la santé
Grog	Groupes régionaux d'observation de la grippe	SDRA	Syndrome de détresse respiratoire aiguë
IMC	Indice de masse corporelle	UMRS	Unité mixte de recherche en Santé
IOTF	international obesity task force		
Insee	Institut national de la statistique et des études économiques		

### Présentation succincte de réseaux de surveillance de la grippe :

Deux réseaux de médecins de premier recours participent activement à la surveillance de la grippe et fournissent tout au long de la surveillance grippale un état hebdomadaire de la surveillance aussi bien au niveau national que régional :

- le réseau Sentinelles (<http://websenti.u707.jussieu.fr/sentiweb/>) animé par l'UMR S (Unité mixte de recherche en Santé) 707 Inserm (Institut national de la Santé et de la recherche médicale) et l'Université Pierre et Marie Curie
- le réseau des groupes régionaux d'observation de la grippe ([http://www.grog.org/cgi-files/db.cgi?action=bulletin\\_grog](http://www.grog.org/cgi-files/db.cgi?action=bulletin_grog)) animé par la Coordination nationale du Réseau des Grog.

Ces deux réseaux mettent en commun depuis la saison hivernale 2009-10 une partie de leurs données pour former le « Réseau Unifié » de surveillance de la grippe sur la base d'une même définition de cas (syndrome grippal : fièvre supérieure à 39°C, d'apparition brutale, accompagnée de myalgies et de signes respiratoires) pour notamment améliorer les estimations régionales d'incidence de la grippe. Cela permet ainsi d'inclure par région un plus grand nombre de médecins et par conséquent d'avoir une meilleure couverture géographique. En revanche, l'historique des données étant peu conséquent, aucun seuil épidémique ne peut à ce jour être défini.

En Bourgogne et Franche-Comté, les acteurs de la surveillance de la grippe se rassemblent chaque automne pour préparer la saison hivernale.

## | Bibliographie |

- [1] Belchior E pour Équipes de surveillance de la grippe. [Surveillance épidémiologique et virologique de la grippe en France, saison 2011-2012](#). Bull Epidemiol Hebd 2012;28:424-7.
- [2] Belchior E pour Équipes de surveillance de la grippe. [Surveillance épidémiologique, clinique et virologique de la grippe en France métropolitaine, saison 2012-2013](#). Bull Epidemiol Hebd 2013;32:394-401.
- [3] Belchior E pour Équipes de surveillance de la grippe. [Surveillance épidémiologique et virologique de la grippe en France, saison 2010-2011](#). Bull Epidemiol Hebd 2011;37-38:394-8.
- [4] Tessier S. La surveillance des cas graves de grippe en Bourgogne et Franche-Comté. BVS n°5. 2012.

## | Remerciements |

Nous adressons nos remerciements à tous ceux qui ont participé au recueil des données et particulièrement :

- aux médecins et équipes des services de réanimation (cadres de santé, internes, secrétaires...) d'Auxerre, Belfort, Besançon (réanimations pédiatrique et adulte), Chalon-sur-Saône, Dijon (réanimations pédiatrique et adulte), Dole, Lons-le-Saunier, Mâcon, Montbéliard, Nevers, Sens et Vesoul ;
- aux équipes des Agences régionales de santé (ARS) Bourgogne et Franche-Comté ;
- aux membres du laboratoire de virologie du CHU de Dijon ;
- aux médecins des réseaux Grog et Sentinelles des régions Bourgogne et Franche-Comté ;
- aux membres du service de virologie de Dijon ;
- aux membres des services ou du département d'information médicale (SIM ou DIM) pour les bases PMSI ;
- aux médecins et équipes des services d'urgences des régions Bourgogne et Franche-Comté.

Retrouvez ce numéro ainsi que les archives du Bulletin épidémiologique hebdomadaire sur : <http://www.invs.sante.fr/BVS>

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

Analyse des données : Elodie Terrien, Sabrina Tessier

Rédaction : François Clinard, Kristell Aury-Hainry, Olivier Retel, Anne Serre, Jeanine Stoll, Elodie Terrien, Sabrina Tessier, Claude Tillier

Conception : Mariline Ciccardini

Diffusion : ARS Bourgogne — Immeuble « Le Diapason », 2 place des Savoirs — 21035 Dijon Cedex 9 — Tél: 03.80.41.99.41 — Fax: 03.80.41.99.53  
ARS Franche-Comté — Immeuble « La City », 3 avenue Louise Michel — 25044 Besançon Cedex  
Mail : [ars-bourgogne-franchemonte-cire@ars.sante.fr](mailto:ars-bourgogne-franchemonte-cire@ars.sante.fr)