BVS

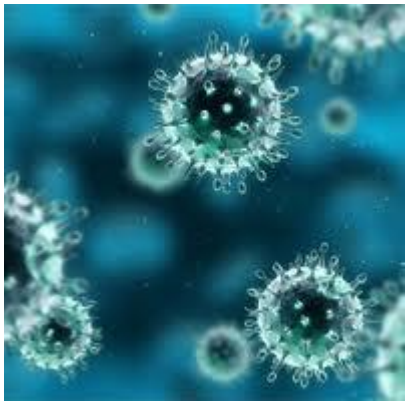
CIRE NORD

INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE

Bulletin de veille sanitaire — Numéro 04 / Novembre 2012

Infections respiratoires aiguës, bilan de la vague hivernale 2011-2012 en Nord-Pas-de-Calais

Magali Lainé et Guillaume Spaccaferri, ***Cellule de l'InVS en régions Nord-Pas-de-Calais – Picardie.***



Page 1 | Introduction |

Page 2 | Surveillance de la grippe |

1/ Méthode (p. 2) 2/ Résultats (p. 3)
3/ Synthèse des principaux résultats (p. 9) 4/ Discussion - conclusion (p. 9)

Page 10 | Surveillance des bronchiolites |

1/ Méthode (p. 10) 2/ Résultats (p. 10)
3/ Synthèse des principaux résultats (p. 13) 4/ Discussion - conclusion (p. 13)

Page 13 | Surveillance des infections respiratoires aiguës en Ehpad |

1/ Méthode (p. 13) 2/ Résultats (p. 14)
3/ Discussion - conclusion (p. 15)

Page 15 | Acronymes |

Page 16 | Références |

| Introduction |

Pour la troisième année consécutive, la Cellule de l'Institut de veille sanitaire en région Nord (Cire), vous propose la présentation du bilan épidémiologique de la vague épidémique de grippe qui a sévi durant l'hiver 2011-2012. Ce bulletin sera, cette année, complété par un bilan de la vague épidémique de bronchiolite et par la présentation des résultats de la surveillance des épisodes d'infections respiratoires aiguës en établissements hébergeant des personnes âgées dépendantes.

La survenue d'une pandémie grippale liée au virus $A(H1N1)_{pdm09}$ en avril 2009 avait donné lieu à la mise en place d'un suivi des cas de grippe à partir de plusieurs réseaux de surveillance complémentaires (réseaux de médecins libéraux Grog et Sentinelles, associations SOS Médecins, services d'urgences hospitaliers, laboratoire de virologie du CHRU de Lille et services de réanimation), dont les résultats étaient diffusés chaque semaine. Une synthèse de l'impact de la vague pandémique dans la région avait ainsi pu être établie.

Il nous a alors paru intéressant de réaliser un bilan des vagues épidémiques de grippe survenues les hivers suivants afin de comparer les caractéristiques des vagues épidémiques successives. En outre, au vu de la mobilisation de l'ensemble des réanimateurs de la région pour signaler les cas hospitalisés dans leurs services, il était essentiel de partager les résultats de la surveillance des cas sévères de grippe.

Durant toute la durée des épidémies de grippe et bronchiolite, le dispositif de surveillance et son évolution ont été animés localement par les Cellules de l'InVS en région et les équipes de veille sanitaire des Agences régionales de santé. Les différents dispositifs de surveillance, leurs modalités et leurs résultats dans la région Nord-Pas-de-Calais sont présentés et discutés dans ce document.

Nous adressons nos chaleureux remerciements à l'ensemble des professionnels de santé participant à la surveillance épidémiologique et, plus particulièrement, les médecins des réseaux Grog et Sentinelles, les médecins des associations SOS Médecins, les médecins urgentistes et réanimateurs, les biologistes du laboratoire de virologie du CHRU de Lille et les kinésithérapeutes du Réseau Bronchiolites 59 ainsi qu'aux équipes de veille sanitaire de l'agence régionale de santé (ARS) Nord-Pas-de-Calais et vous souhaitons une bonne lecture de ce bilan.

Ces données de surveillance ont été diffusées, dans les « Points Epidémiologiques » hebdomadaires de la Cire, aux partenaires de la surveillance (SOS Médecins, professionnels de santé dont infectiologues, urgentistes, Samu, pédiatres et réanimateurs) et aux partenaires institutionnels (ARS). Ces points épidémiologiques hebdomadaires ont également été mis en ligne pour l'information des professionnels et du public sur les sites internet du serveur régional de veille et d'alerte (http://ardah.nord-sante.org/), de l'InVS (http://www.invs.sante.fr) et de l'ARS (http://www.ars.nordpasdecalais.sante.fr).

1/ Méthode

1.1/ SURVEILLANCE VIROLOGIQUE

La surveillance virologique s'est appuyée sur les recherches de virus grippaux (A, B ou A(H1N1)$_{pdm09}$) – réalisées chez des patients hospitalisés pour un syndrome grippal dans les établissements hospitaliers de la région – effectuées au laboratoire de virologie du CHRU de Lille. Les résultats des analyses étaient transmis chaque semaine à la Cire Nord.

Ces résultats virologiques ont permis de suivre, tout au long de l'épidémie, le nombre de prélèvements réalisés, l'évolution du taux de positivité des prélèvements et la fréquence des principaux virus grippaux circulant (A, B et A(H1N1)$_{pdm09}$).

Ce suivi virologique a également permis de confirmer l'étiologie des cas graves d'infection respiratoire aiguë (Ira) admis dans les services de réanimation de la région.

1.2/ SURVEILLANCE AMBULATOIRE

La surveillance ambulatoire a reposé sur deux réseaux : les associations SOS Médecins et le réseau unifié Sentinelles-Grog-InVS.

→ Le réseau des associations SOS Médecins a été mis en place par l'Institut de veille sanitaire en 2006 et contribue au système de surveillance sanitaire des urgences et des décès (Sursaud®). Dans le Nord-Pas-de-Calais, trois associations font partie de ce réseau : Lille et Roubaix-Tourcoing depuis 2007 ainsi que Dunkerque depuis 2008.

La surveillance reposait sur le nombre hebdomadaire de diagnostics de grippes cliniques posés par les SOS Médecins.

L'historique des données étant suffisant, un seuil épidémique hebdomadaire régional a pu être défini par l'intervalle de confiance unilatéral à 95 % de la valeur attendue, déterminée à partir des données historiques via un modèle de régression périodique (*Serfling* [1]).

→ Le réseau des Grog [2] est un réseau d'alerte précoce de la grippe créé en 1984 et animé par l'Union régionale de professionnels de santé (URPS) [3]. Durant la saison de surveillance active de la grippe – d'octobre à avril – les Grog émettent un bulletin hebdomadaire permettant de suivre l'évolution de la situation de la grippe en France, région par région.

En Nord-Pas-de-Calais, un panel de 21 professionnels de santé (médecins généralistes, pédiatres et pharmaciens) et 7 structures médicales (associations SOS Médecins, établissements hébergeant des personnes âgées (Ehpa) et unités militaires) [4] compose le réseau des Grog.

→ Le réseau Sentinelles [5], créé en 1984 et animé par l'Unité mixte de recherche en santé (UMR S) 707 de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm), estime chaque semaine le nombre et l'incidence des grippes cliniques (fièvre supérieure à 39°C d'apparition brutale avec myalgies et signes respiratoires).

Dans la région Nord-Pas-de-Calais, ce réseau [6], repose sur 54 médecins (15 dans le Pas-de-Calais et 39 dans le Nord)[1]. Cependant, seuls 12 médecins (4 dans le Pas-de-Calais et 8 dans le Nord) ont fait au moins une déclaration au réseau Sentinelles durant l'année 2011, ce qui représente une participation hebdomadaire moyenne de 4,3 ETP en 2011 ce qui rend l'interprétation des données très difficile à un niveau régional.

→ C'est pourquoi un réseau unifié Sentinelles-Grog-InVS [7], regroupant les médecins des réseaux Sentinelles et Grog, a été mis en place durant la pandémie grippale de 2009. Dans le Nord-Pas-de-Calais, ce réseau repose, en moyenne, sur la participation de 16 médecins (moyenne des données hebdomadaires durant la saison 2011-2012, semaines 2011-38 à 2012-15).

Bien que la participation demeure relativement faible, ce réseau permet de suivre plus précisément le nombre de patients consultant en ville pour grippe clinique (selon la définition du réseau Sentinelles).

De la même façon que pour les données SOS Médecins, un seuil épidémique national a été déterminé par un modèle de régression périodique (*Serfling* [1]). Le nombre de médecins participant étant généralement faible au niveau régional, ce seuil épidémique est calculé à partir des données nationales.

[1] Nombre de médecins inscrit au 1er janvier 2012.

1.3/ SURVEILLANCE HOSPITALIÈRE

La surveillance hospitalière a reposé sur le réseau Oscour® (Organisation de la surveillance coordonnée des urgences).

Depuis juillet 2004, l'InVS organise – en lien avec la Direction générale de l'offre de soins (DGOS) – le système de surveillance syndromique : Sursaud®. Ce système intègre, notamment, une remontée informatisée de l'activité des services d'accueil des urgences (SAU) adhérant au réseau Oscour® via la transmission des résumés de passages aux urgences (RPU).

Le réseau Oscour® rassemble, actuellement, 13 SAU[2] du Nord-Pas-de-Calais (neuf dans le Nord et quatre dans le Pas-de-Calais). Ces 13 établissements représentaient 66 % de la totalité des passages aux urgences saisis dans le serveur régional de veille et d'alerte (SRVA) durant la saison hivernale[3]. Cependant, cela ne signifie pas que ces établissements représentaient les deux-tiers de l'activité de la région puisque plusieurs centres hospitaliers ne remplissent pas, ou de manière irrégulière, le SRVA.

Sur cette période, l'exhaustivité du SRVA – par rapport à l'activité hospitalière de la région – a été estimée à 87 %[4], soit plus de 75 000 passages non transmis. Avec cette correction, le réseau Oscour® représentaient 58 % de l'activité totale de la région.

Malheureusement, la totalité des RPU reçus n'est pas exploitable, le diagnostic n'étant codé que dans 66 % des cas. Au final, le suivi des données SAU a reposé sur 44 % de la totalité des passages saisis dans le SRVA soit, avec la correction

[2] SAU d'Arras, Boulogne-sur-Mer, Calais, Denain, Douai, Dunkerque, Lens, Lille (CHRU), Saint-Amé (Lambres-lez-Douai), Saint-Philibert (Lomme), Saint-Vincent de Paul (Lille), Tourcoing et Valenciennes.

[3] Entre les semaines 2011-38 et 2012-15.

[4] En estimant les données manquantes du SRVA :

→ Pour les SAU dont les données étaient irrégulières : par la moyenne des valeurs observées ;

→ Pour les SAU ne saisissant aucune donnée :
- Par les valeurs transmises via le réseau Oscour® (clinique Saint-Amé) ;
- A défaut, par les valeurs transmises durant la même période (semaines 38 à 15 de l'année suivante) lors d'une saison précédente où les données étaient exhaustives (CH de Fourmies, Grande-Synthe et Hazebrouck).

d'exhaustivité, un peu plus d'un tiers (39 %) de l'activité hospitalière d'urgences du Nord-Pas-de-Calais.

La surveillance a reposé sur le suivi du nombre de grippes cliniques diagnostiquées dans les services d'accueil des urgences participant au réseau Oscour®.

1.4/ SURVEILLANCE DES CAS GRAVES

La surveillance des cas graves de grippe s'est appuyée sur le dispositif de signalement et de suivi des cas sévères de grippe mis en place afin de recenser et décrire les cas graves de grippe, admis dans un service de réanimation, soins intensifs de la région.

1.5/ SURVEILLANCE DE LA MORTALITÉ

La surveillance de la mortalité spécifique à la grippe a reposé sur le dispositif de suivi des cas graves de grippe. La surveillance de la mortalité non spécifique s'est appuyée sur les déclarations de décès effectuées à l'Insee (Institut national de la statistique et des études économiques) par le réseau des bureaux d'état-civil informatisés.

→ Le dispositif de surveillance des cas sévères de grippe a permis de suivre les décès directement imputables à la grippe chez des patients admis en services de réanimation, soins intensifs ou soins continus dans la région.

→ L'InVS et l'Inserm ont mis en place un système de veille sanitaire fondé sur le recueil quotidien de données de mortalité transmises par l'Insee. Ce système regroupe l'ensemble des bureaux d'état-civil des communes informatisées.

Le suivi de la mortalité globale a reposé sur les déclarations de décès effectuées à l'Insee par les 66[5] bureaux d'état-civil informatisés de la région pour lesquels nous disposons d'un historique de données suffisant, permettant de définir un seuil d'alerte hebdomadaire régional via la méthode des « limites historique » (38 dans le Nord et 28 dans le Pas-de-Calais).

Ainsi, la valeur du jour J a été comparée à un seuil défini par la limite à deux écarts-types du nombre moyen de décès observés de J-1 à J+1 durant les années 2001 à 2011 à l'exclusion des années 2003 et 2006 durant laquelle une surmortalité a été observée pendant la saison estivale du fait de la vague de chaleur.

[5] Sur les 168 (105 dans le Nord et 63 dans le Pas-de-Calais) bureaux d'état-civil informatisés ayant transmis au moins un certificat de décès entre les semaines 2011-38 et 2012-15.

2/ Résultats

2.1/ SURVEILLANCE VIROLOGIQUE

La surveillance virologique a permis, durant toute la période épidémique, de suivre l'évolution des recherches virales chez des patients hospitalisés et le pourcentage de prélèvements positifs pour les virus grippaux de type A, B ou A(H1N1)$_{pdm09}$.

En comparaison avec l'épidémie de 2010-2011, le nombre de prélèvements réalisés cette saison a été bien plus faible avec 188 prélèvements testés pendant les semaines épidémiques (semaines 2012-04 à 2012-11) contre 517 l'an passé[6].

Dans la région Nord-Pas de Calais, un premier virus grippal a été isolé mi-décembre (semaine 2011-50). Il s'agissait d'un virus de type A différent du virus A(H1N1)$_{pdm09}$. A partir de la semaine 2012-04, le pourcentage de prélèvements positifs pour un virus grippal (type A et B) a constamment augmenté pour atteindre son maximum (38 %) en semaine 2012-07, suivi d'une décroissance jusqu'à début avril (cf. Figure 1).

Ce pic de positivité observé lors de la semaine 2012-07 est superposable au pic épidémique des consultations pour syndromes grippaux observé en médecine de ville (cf. Figure 2).

Durant la saison 2011-2012, le virus A (hors A(H1N1)$_{pdm09}$) a circulé majoritairement dans la région (98 % des virus grippaux isolés). Etant donné que le laboratoire de virologie du CHRU de Lille n'effectuait pas de recherches pour le virus de type A(H3N2) (uniquement, A non sous-typé et A(H1N1)$_{pdm09}$) et que ce virus était majoritaire au niveau national, nous pouvons considérer que les virus A non sous-typé étaient des virus A(H3N2) ce qui serait concordant avec les données observées au niveau national. Cette saison, contrairement aux deux années précédentes, aucun virus de type A(H1N1)$_{pdm09}$ n'a été isolé (cf. Tableau 1).

[6] Pour des raisons de visibilité, la Figure 1 ne présente pas les données de la saison 2009-2010 où un nombre très important de prélèvements avaient été testés.

Figure 1

Surveillance virologique de l'épidémie de grippe. Données du laboratoire du CHRU de Lille chez des patients hospitalisés, Nord-Pas-de-Calais, du 04 octobre 2010 (semaine 2010-40) au 15 avril 2012 (semaine 2012-15).

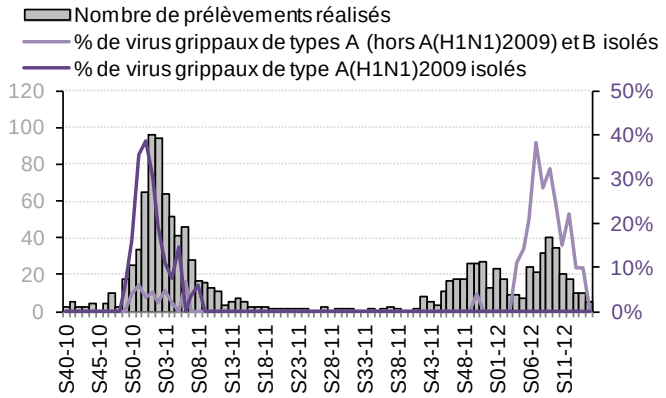


Tableau 1

Répartition, par type, des virus grippaux isolés durant les vagues épidémiques 2009-2010, 2010-2011 et 2011-2012[7]. Données du laboratoire du CHRU de Lille chez des patients hospitalisés, Nord-Pas-de-Calais.

Virus	2009-2010		2010-2011		2011-2012	
	N	%	N	%	N	%
Type B	0	0 %	3	2 %	1	2 %
Type A hors A(H1N1)$_{pdm09}$	0	0 %	15	12 %	47	98 %
Type A(H1N1)$_{pdm09}$	1 032	100 %	105	85 %	0	0 %

[7] Durant les semaines épidémiques basées sur le seuil du réseau unifié Sentinelles-Grog-InVS (cf. Tableau 4).

2.2/ SURVEILLANCE AMBULATOIRE

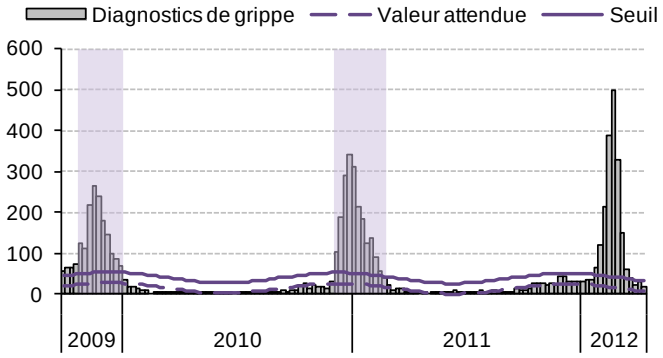
2.2.1/ Associations SOS Médecins

Les associations SOS Médecins de la métropole lilloise (Lille et Roubaix-Tourcoing) et du dunkerquois ont connu un pic d'activité grippale fin février (semaine 2012-08, cf. Figure 2) avec 500 grippes cliniques diagnostiquées. Les consultations pour grippe ont augmenté brutalement et de manière constante de la semaine 2012-04 (première semaine où le seuil a été franchi) à la semaine 2012-08 suivi d'une diminution progressive dès la semaine suivante.

Au vu de l'historique, désormais important, un seuil épidémique régional a pu être construit, grâce aux données d'activité des SOS Médecins, via un modèle de régression périodique (*Serfling* [1]). Durant la saison 2011-2012, ce seuil épidémique a été dépassé de façon continue de la semaine 2012-04 à la semaine 2012-12. Toutefois, le seuil n'était que très légèrement franchi lors de cette dernière semaine (valeur observée : 38, seuil : 36) et, au vu de l'évolution des autres indicateurs, on peut considérer cette semaine (2012-12) comme non-épidémique ; ce qui conduit à estimer à 8 semaines (semaines 2012-04 à 2012-11) la durée de la vague épidémique avec un pic atteint en semaine 2012-08.

Figure 2

Nombre hebdomadaire de grippes cliniques diagnostiquées par les SOS Médecins de la région Nord-Pas-de-Calais, du 28 septembre 2009 (semaine 2009-40) au 15 avril 2012 (semaine 2012-15).

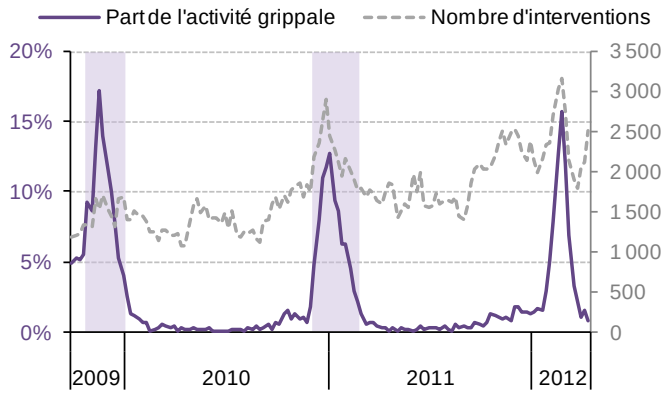


Bien que la Figure 2 fasse apparaître une vague épidémique d'intensité plus importante cette année que les deux saisons précédentes (47 % de diagnostics de grippe clinique en plus au moment du pic par rapport à la saison 2010-2011 et 90 % par rapport à 2009-2010), cette hausse n'est qu'un artefact lié à l'augmentation d'activité des SOS Médecins de la métropole lilloise. En effet, la part d'activité grippale observée cette saison est similaire avec celle retrouvée durant la pandémie 2009-2010 (16 % de l'activité liée à la grippe au pic épidémique contre 17 % en 2009-2010) mais apparait plus importante que celle relevée durant la saison grippale précédente (13 % au moment du pic) (cf. Figure 3).

Enfin, la durée de la vague épidémique, estimée à 8 semaines cette saison, a été inférieure à celle des années précédentes (respectivement, 9 et 10 semaines lors des saisons 2010-2011 et 2009-2010).

Figure 3

Part des consultations pour grippe clinique parmi l'activité totale des SOS Médecins de la région Nord-Pas-de-Calais, du 28 septembre 2009 (semaine 2009-40) au 15 avril 2012 (semaine 2012-15).



2.2.2/ Réseau unifié Sentinelles-Grog-InVS

A partir de fin janvier (semaine 2012-04), les données issues du réseau unifié montrent une augmentation rapide de l'incidence des grippes cliniques avec un taux estimé à 195 cas pour 10^5 habitants, au-dessus du seuil épidémique national de 168 cas pour 10^5 habitants. Le pic épidémique a été atteint en semaine 2012-08 avec une incidence estimée à 722 cas pour 10^5 habitants, soit environ 29 000 nouveaux cas (cf. Figure 4). L'activité grippale est restée épidémique jusqu'à la mi-mars (semaine 2011-12), où elle est repassée en-deçà du seuil épidémique avec 95 cas pour 10^5 habitants (seuil de 117 cas pour 10^5 habitants). Le pic épidémique régional a précédé d'une semaine le pic épidémique national observé en semaine 2012-08.

Sur la base du seuil national, la durée de l'épidémie a été estimée à 8 semaines (semaines 2012-04 à 2012-11) et le total cumulé des cas de grippe clinique vus en médecine de ville sur cette période est estimé à 111 276 cas, soit un taux d'attaque cumulé de 2,77 % pour la région Nord-Pas-de-Calais[8].

Le taux d'attaque cumulé des cas de grippes cliniques vues en médecine de ville est significativement inférieur cette saison à celui observé lors de la saison grippale précédente ($p<10^{-5}$).

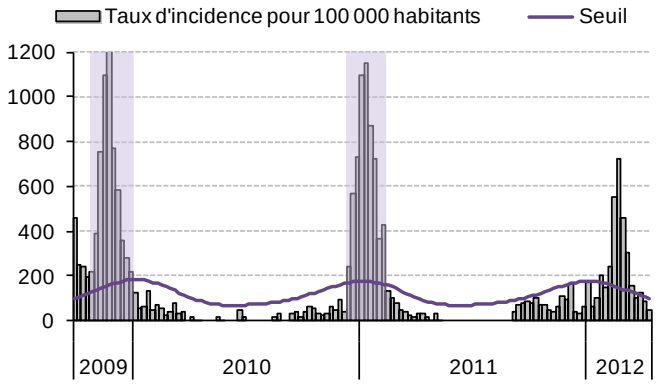
La Figure 4 fait apparaître que l'intensité de la vague épidémique fut moins importante que lors des deux saisons précédentes (29 000 cas au pic épidémique cette année contre 46 000 l'an passé) tout comme son ampleur puisque la durée de la vague épidémique est estimé à 8 semaines contre respectivement, 9 et 10 semaines lors des saisons 2010-2011 et 2009-2010.

Au niveau national, la durée de l'épidémie a été estimée à 8 semaines (semaine 2012-05 à 2012-12) avec un pic épidémique atteint en semaine 2012-08. Le taux d'attaque cumulé des cas de grippe clinique est estimé à 2,78 % comparable à celui observé dans la région et inférieur également à celui de l'année précédente.

[8] Population totale légale au 1er janvier 2009 : 4 033 197 habitants, données Insee 2010.

Figure 4

Suivi des cas de grippes cliniques ayant consulté en ville estimé par le réseau unifié et seuil épidémique national. Données du réseau unifié, Nord-Pas-de-Calais, du 28 septembre 2009 (semaine 2009-40) au 22 avril 2012 (semaine 2011-16).



2.3/ SURVEILLANCE HOSPITALIÈRE

2.3.1/ Consultations pour grippe

La dynamique des recours hospitaliers pour grippe clinique dans les 13 services d'urgences de la région participant au réseau Oscour® est concordante avec la cinétique de l'épidémie observée en médecine de ville, avec une augmentation constante des recours aux urgences de fin janvier (semaine 2012-03) à début mars (125 diagnostics en semaine 2012-09) suivie d'une décroissance de l'épidémie (cf. Figure 5).

Si l'on considère uniquement les 12 établissements adhérant au réseau Oscour® lors des deux saisons grippales, 2010-2011 et 2011-2012, le nombre de grippe clinique diagnostiquée en 2011-2012 (*n=363*[9]) est inférieur (- 12 %) à ce qui était observé lors de la saison précédente (*n=414*). Le nombre de grippes cliniques enregistrées via le réseau Oscour® cette saison est également bien inférieur à ce qui était relevé lors de la pandémie 2009-2010, où 1 041 recours avaient été recensés durant les 10 semaines d'épidémie alors que seulement 8 SAU participaient déjà au réseau Oscour®. La situation observée lors des saisons de 2010-2011 et 2011-2012 est plus représentative des recours hospitaliers pour grippe habituellement observés lors des épidémies saisonnières.

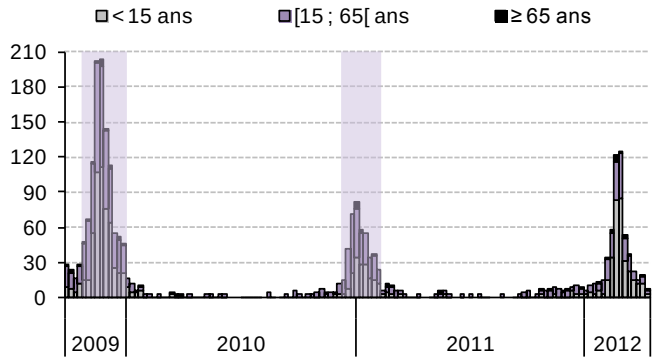
Par rapport aux deux épidémies grippales précédentes, la répartition par classe d'âge des recours hospitaliers apparaît différente chez les personnes âgées de moins de 65 ans. Cette saison, 60 % des patients étaient âgés de moins de 15 ans (*versus* 39 %, $p<10^{-3}$† en 2010-2011 et 49 %, *p=0,023*† en 2009-2010) et 36 % étaient âgés de 15 à 65 ans (*versus* 58 %, $p<10^{-4}$† en 2010-2011 et 49 %, *p=0,002*† en 2009-2010). Cependant, elle est comparable chez les patients âgés de 65 ans et plus : 4 % (*versus* 2 %, *p=0,647*† en 2010-2011 et 2 %, *p=0,514*† en 2009-2010).

[9] Auxquels s'ajoutent les 92 diagnostics enregistrés au CHRU de Lille.

† Test exact de Fisher. Logiciel R, version 2.11.0.

Figure 5

Distribution hebdomadaire, selon l'âge, des recours pour grippes cliniques dans les SAU participant au réseau Oscour®[10], Nord-Pas-de-Calais, du 28 septembre 2009 (semaine 2009-40) au 15 avril 2012 (semaine 2012-15).



2.3.2/ Hospitalisations pour grippe

Au total, 48 patients ont été hospitalisés à l'issue d'un recours aux urgences dans l'un des 13 SAU participant au réseau Oscour®, entre les semaines 2012-04 et 2012-11 (cf. Figure 6) ; soit un taux d'hospitalisation global de 10,5 %. Ce taux est statistiquement plus faible que celui observé durant la pandémie grippale (18,3 %, *p=0,001*†) mais n'apparaît pas différent de celui observé lors de la saison 2010-2011 (15,7 %, *p=0,057*†).

Plus de la moitié des hospitalisations (54 %) concernait des patients âgés de moins de 15 ans, 33 % des personnes âgées de 15 et 64 ans et 13 % avaient au moins 65 ans. Cette répartition n'est pas statistiquement différente de celle observée lors des deux épidémies précédentes avec, respectivement en 2010-2011 et 2009-2010, 54 % et 62 % (*versus* 54 %, *p=1*† et *p=0,689*†) d'hospitalisations de patients de moins de 15 ans, 37 % et 33 % (*versus* 33 %, *p=0,85*† et *p=1*†) de patients âgés

[10] Intégration au réseau Oscour® :

→ Semaine 2009-47 : CH Saint-Philibert et Saint-Vincent de Paul
→ Semaine 2010-02 : CH Boulogne-sur-Mer
→ Semaine 2010-17 : CH Calais
→ Semaine 2010-21 : CH Tourcoing
→ Semaine 2010-51 : CH Denain
→ Semaine 2011-21 : CHRU Lille

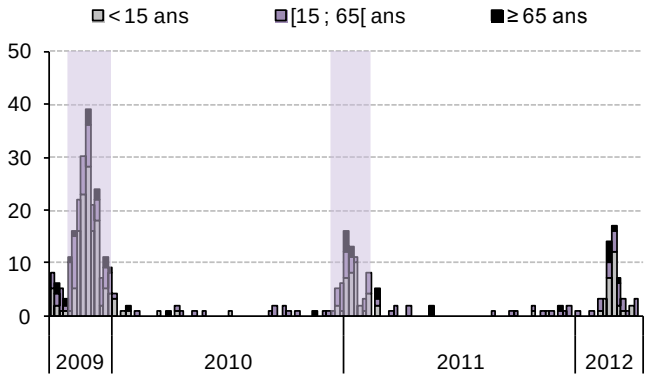
† Test exact de Fisher. Logiciel R, version 2.11.0.

de 15 à 64 ans et 9 % et 5 % (*versus* 13 %, $p=0,761^{\dagger}$ et $p=0,116^{\dagger}$) d'au moins 65 ans.

Le taux d'hospitalisation chez les moins de 15 ans était statistiquement différent cette année de celui observé lors des deux saisons précédentes : 9,5 % *versus* 21,6 % en 2010-2011 ($p=0,003^{\dagger}$) et 23,2 % en 2009-2010 ($p<10^{-4\dagger}$). Pour les autres classes d'âges, les taux étaient comparables à ceux observés lors des deux saisons grippales précédentes : 9,8 % *versus* 9,9 % en 2010-2011 ($p=0,867^{\dagger}$) et 12,1 % en 2009-2010 ($p=0,574^{\dagger}$) pour les 15-64 ans et 35,3 % *versus* 60,0 % en 2010-2011 ($p=0,498^{\dagger}$) et 50,0 % en 2009-2010 ($p=0,764^{\dagger}$) pour les hospitalisations de personnes âgées de 65 ans et plus.

Figure 6

Distribution hebdomadaire, selon l'âge, des hospitalisations à l'issue des recours pour grippe dans les SAU participant au réseau Oscour®[2], Nord-Pas-de-Calais, du 28 septembre 2009 (semaine 2009-40) au 15 avril 2012 (semaine 2012-15).



2.3.3/ Gravité des cas hospitalisés dans un SAU adhérant au réseau Oscour®

La classification clinique des malades aux urgences (CCMU)[11] permet de déterminer, à partir des observations cliniques et paracliniques, cinq scores de gravité croissante engageant le pronostic vital pour les scores quatre et cinq.

Parmi les 48 hospitalisations recensées dans les SAU participant au réseau Oscour® durant la vague épidémique, 29 (60 %) avaient un score de gravité renseigné.

Seule une femme âgée de 57 ans avait un score de gravité de quatre (situation pathologique engageant le pronostic vital sans gestes de réanimation immédiat).

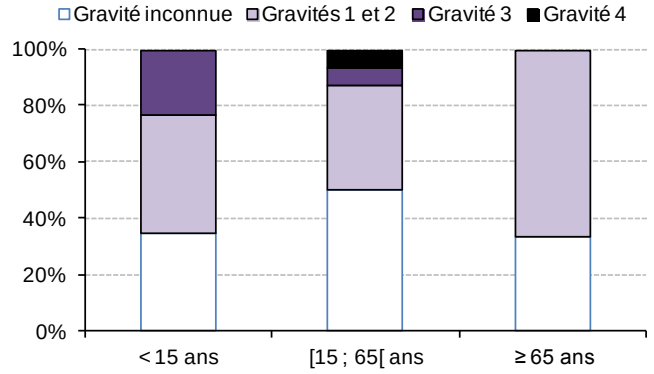
Chez les moins de 15 ans et plus de 65 ans les scores de gravité à l'admission aux urgences n'excédaient pas trois (cf. Figure 7).

Cette répartition des scores de gravité est similaire à ce qui était observé lors de l'épidémie 2010-2011 où seuls 2 patients hospitalisés âgés de 15 à 64 ans avaient un score de gravité égal à quatre ; les autres scores n'excédant pas trois.

Au contraire, durant la vague pandémique 2009-2010, des scores de gravité quatre et cinq avaient été observés chez 31 % des patients âgés de 45 à 59 ans et 11 % des patients âgés de 15 à 29 ans.

Figure 7

Répartition par classe d'âge des scores de gravité des patients hospitalisés pour grippe clinique après passages dans les SAU participant au réseau Oscour®. Classification CCMU modifiée. Nord-Pas-de-Calais, du 23 janvier 2012 (semaine 2012-04) au 18 mars 2012 (semaine 2012-11).



[11] Les niveaux de gravité sont issus du codage CCMU :

- → CCMU 1 et 2 : Pronostic fonctionnel jugé stable, nécessitant ou non un acte complémentaire diagnostic ou thérapeutique ;
- → CCMU 3 : Pronostic fonctionnel susceptible de s'aggraver aux urgences sans mise en jeu du pronostic vital ;
- → CCMU 4 et 5 : Situation pathologique engageant le pronostic vital. Pratique immédiate de manœuvres de réanimation.

2.4/ SURVEILLANCE DES CAS GRAVES

2.4.2/ Dispositif de surveillance des cas sévères de grippe hospitalisés dans un service de réanimation

A partir de fin novembre 2011, une surveillance des cas sévères de grippe a été mise en place en partenariat avec les services de réanimation de la région afin de recenser et décrire les cas graves. Chaque cas signalé a fait l'objet d'un suivi clinique jusqu'à sa sortie du service.

| Critères de signalement des cas graves |

Tout patient hospitalisé dans un service de réanimation ou de soins intensifs 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.

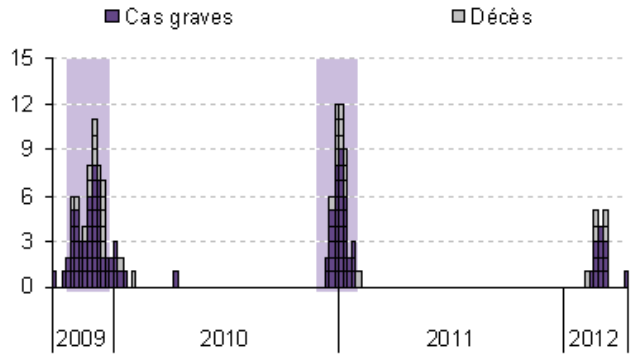
Dans la région, le premier cas grave a été signalé début février (semaine 2012-06). Le nombre de signalement a augmenté pour atteindre son maximum fin février – début mars (semaines 2012-08 à 2012-10) avec 14 nouveaux cas graves durant ces trois semaines (cf. Figure 8). Le dernier cas grave a été signalé lors de la deuxième semaine d'avril (semaine 2012-15).

Au total, 17 cas graves dont 1 pédiatrique (6 %) admis dans les services de réanimation de la région ont été signalés à la Cire Nord soit une incidence de 4,2 cas graves par million d'habitants. Cinq patients sont décédés (29 %).

Le nombre de cas graves signalés cette saison est inférieur à celui observé lors de la vague épidémique 2010-2011 où 47 cas graves avaient été notifiés (soit un taux d'incidence de 17,2 cas par million d'habitant, $p=1,7.10^{-4}$ †). Rapporté au nombre de patients grippés ayant consulté en médecine de ville (estimation du réseau unifié Sentinelles-Grog-InVS), le taux de cas graves est estimé à 15 cas pour 10^5 patients cette saison. Ce taux n'est significativement pas différent de celui observé lors de l'épidémie grippale précédente (19 cas graves pour 10^5 personnes ayant consulté en ville, $p=0,45$†).

Figure 8

Distribution hebdomadaire des cas graves ou décédés de grippe hospitalisés en service de réanimation, soins intensifs ou soins continus, Nord-Pas-de-Calais, du 28 septembre 2009 (semaine 2009-40) au 17 avril 2012 (semaine 2011-15).



L'âge médian des cas sévères signalés cette saison était de 59 ans (étendue : [2 mois ; 84 ans]) et 53 % étaient des femmes (cf. Tableau 2).

En 2011-2012, 3 patients (18 %) ne présentaient aucun facteur de risque de complication, 12 (71 %) présentaient des facteurs de risque ciblés par les recommandations vaccinales 2011 [8].

La durée moyenne de séjour en réanimation ou soins intensifs était de 8 jours (étendue : [2 ; 25] jours). Cette durée apparaît inférieure à celle observée l'an passé (20 jours, $p=0,002$‡).

Les fréquences de ventilation mécanique (71 %) et de survenue d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) (71 %), observées cette saison, ne sont pas significativement différentes de celles observées l'an passé (respectivement, 91 % et 85 %, $p=0,55$† et $p=0,67$†). Aucune oxygénation extracorporelle (Ecmo) n'a été mise en œuvre cette saison.

Le statut vaccinal des cas graves signalés était renseigné dans 65 % des cas (11/17) et 73 % (8/11) d'entre eux n'étaient pas vaccinés.

Un virus grippal de type $A(H1N1)_{pdm09}$ a été mis en évidence pour 2 cas graves (12 %) et aucun virus grippal n'a été isolé pour 6 cas (35 %) sans qu'une autre étiologie ne soit identifiée. Concernant les virus grippaux A non sous-typés mis en évidence pour 9 cas graves, nous pouvons supposer qu'il s'agissait de virus de type A(H3N2) puisque les analyses effectuées au laboratoire du CHRU de Lille ont confirmé qu'il ne s'agissait pas de virus $A(H1N1)_{pdm09}$ et que la circulation du virus A(H3N2) était majoritairement observée au niveau national.

Une sur-incidence statistiquement significative a été notée dans la classe d'âge « 60 ans et plus » par rapport à la classe de référence (« 0-19 ans ») (cf. Tableau 3).

Tableau 2

Facteurs de risque identifiés chez les 17 cas graves signalés, Nord-Pas-de-Calais, du 6 février 2012 (semaine 2012-06) au 15 avril 2012 (semaine 2012-15).

	Nombre	%
Nombre de cas graves hospitalisés	**17**	
Sorti de réanimation	12	71 %
Décédé	5	29 %
Sexe		
Homme	8	47 %
Femme	9	53 %
Classes d'âge		
< 1 an	1	6 %
1-14 ans	2	12 %
15-39 ans	0	0 %
40-64 ans	3	18 %
≥ 65 ans	11	65 %
Vaccination		
Non vacciné	8	47 %
Vacciné	3	18 %
Information inconnue	6	35 %
Facteurs de risque[13]		
Grossesse	0	0 %
Obésité (IMC ≥ 30)	2	12 %
Personne de 65 ans et plus	11	65 %
Personne séjournant en établissement	0	0 %
Pathologie ciblée par la vaccination	12	71 %
Aucun facteur de risque	3	18 %
Tableau clinique		
SDRA	12	71 %
Traitement		
Ventilation non invasive	8	47 %
Ventilation mécanique	12	71 %
Ecmo	0	0 %
Autre ventilation	0	0 %
Analyse virologique (typage et sous-typage)		
$A(H1N1)_{pdm09}$	2	12 %
A(H3N2)	0	0 %
A non sous-typé	9	53 %
B	0	0 %
Aucun virus grippal isolé	6	35 %

[13] Non mutuellement exclusif, un patient pouvant présenter plusieurs facteurs de risque.

† Test du Khi-2. Logiciel R, version 2.11.0.
† Test du Khi-2. Logiciel R, version 2.11.0.
‡ Test de Kruskal-Wallis. Logiciel R, version 2.11.0.

Tableau 3

Incidence du nombre de cas graves par classe d'âge, Nord-Pas-de-Calais, du 6 février 2012 (semaine 2012-06) au 15 avril 2012 (semaine 2012-15).

Classes d'âge	Population	Nombre de cas	Taux / million d'habitants	Rapport de taux	IC 95 %	
0-19 ans	1 092 427	3	2,7	Référence		
20-39 ans	1 090 151	0	0,0	-	-	-
40-59 ans	1 075 659	3	2,8	1,0	0,2	81,5
60 ans et plus	766 253	11	14,4	5,2	1,5	76,3
Total	**4 024 490**	**17**	**4,2**			

2.5/ SURVEILLANCE DE LA MORTALITÉ

2.5.1/ Dispositif de surveillance des cas sévères de grippe hospitalisés dans un service de réanimation

Au total, 5 décès ont été rapportés parmi les 17 cas graves signalés, soit une létalité de 29 % et un taux de mortalité de 1,2 décès par million d'habitants. Si le taux de mortalité a été inférieur cette année par rapport à la saison précédente (3,2 décès par million d'habitants), la létalité pour 1 000 patients ayant consultés en ville reste stable avec 0,04 décès pour 1 000 patients cette saison contre 0,05 l'an passé.

L'âge moyen des patients décédés étaient de 66 ans (médiane : 72 ans, étendue : [52 ans ; 77 ans]) et 80 % des cas décédés ont développé un SDRA, secondaire à une infection par le virus grippal. Parmi les 4 patients décédés pour lesquels le statut vaccinal était renseigné, seul un avait été vacciné alors que 3 présentaient des facteurs de risque ciblés par les recommandations vaccinales [8] (cf. Tableau 4).

Tableau 4

Description clinique des décès liés à la grippe, Nord-Pas-de-Calais, du 6 février 2012 (semaine 2012-06) au 15 avril 2012 (semaine 2012-15).

	Effectif	%
Facteurs de risque[13]		
Grossesse	0	0 %
Obésité	1	20 %
Personne de 65 ans et plus	3	60 %
Pathologie ciblée par la vaccination	3	60 %
Personne séjournant en établissement	0	0 %
Aucun facteur de risque	1	20 %
Vaccination		
Vacciné	1	20 %
Non vacciné	3	60 %
Information inconnue	1	20 %
Tableau clinique et prise en charge		
SDRA	4	80 %
Ventilation assistée	4	80 %
Ecmo	0	0 %

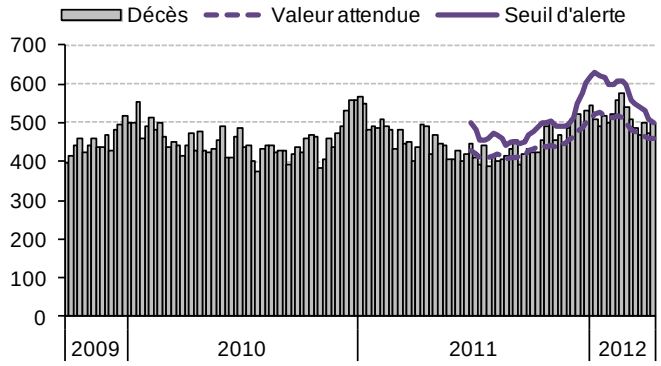
2.5.2/ Bureaux d'état-civil informatisés

L'évolution du nombre de décès, tous âges confondus, signalés à l'Insee par les 66 bureaux d'état-civil informatisés retenus pour la surveillance met en évidence une légère augmentation de la mortalité régionale fin février (semaines 2012-07 et 2012-08) avec des valeurs proches du seuil d'alerte (cf. Figure 9) ; mais qui resta néanmoins limitée dans la population générale.

En comparaison aux deux saisons hivernales précédentes, aucune période de surmortalité – importante et prolongée – dans la population générale, n'a été observée cette saison (cf. Figure 9).

Figure 9

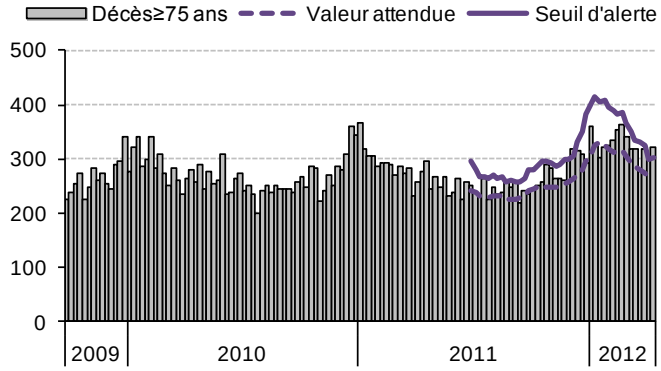
Evolution du nombre hebdomadaire de décés tous âges transmis par les 66 bureaux d'état-civil informatisés de la région[14], Nord-Pas-de-Calais, du 28 septembre 2009 (semaine 2009-40) au 15 avril 2012 (semaine 2012-15).



L'évolution du nombre de décès de personnes âgées de plus de 75 ans signalés à l'Insee par les bureaux d'état-civil informatisés retrouve la même augmentation – modérée et limitée dans le temps – que dans la population générale fin février (semaines 2012-07 et 2012-08) avec des valeurs proches du seuil d'alerte (cf. Figure 10).

Figure 10

Evolution du nombre hebdomadaire de décés de personnes âgées de plus de 75 ans transmis par les 66 bureaux d'état-civil informatisés de la région[14], Nord-Pas-de-Calais, du 28 septembre 2009 (semaine 2009-40) au 15 avril 2012 (semaine 2012-15).



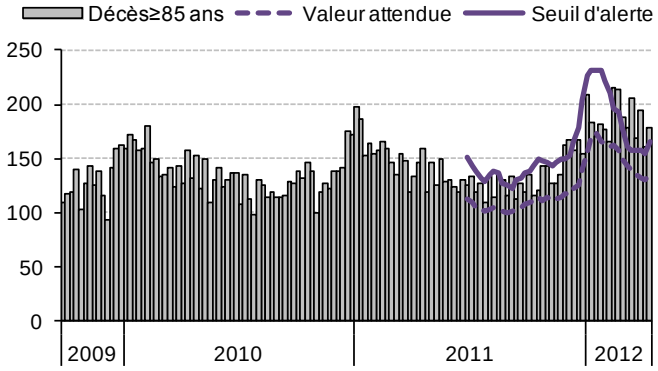
L'évolution du nombre de décès de personnes âgées de plus de 85 ans signalés à l'Insee par les bureaux d'état-civil informatisés retrouve une augmentation plus conséquente et durable que pour la mortalité globale et des plus de 75 ans. Ainsi, le seuil d'alerte a été dépassé de façon continue de mi-février (semaine 2012-07) à mi-avril (semaine 2012-15) (cf. Figure 11).

Comparée aux deux épidémies grippales précédentes, cette augmentation apparait plus importante avec des valeurs observées supérieures à 200 décès hebdomadaires à 3 reprises entre les semaines 2012-04 et 2012-11 alors que le nombre de décès hebdomadaires n'avait pas excédé 198 durant l'épidémie 2010-2011 et 162 durant la pandémie 2009-2010.

[14] Pour cette série un seuil d'alerte hebdomadaire a été déterminé par la méthode des « limites historiques ». Ainsi, la valeur de la semaine S a été comparée à un seuil défini par la limite à deux écarts-types du nombre moyen de décès observés de S-1 à S+1 durant les saisons 2004-2005 à 2010-2011 à l'exclusion de la saison 2006-2007 durant laquelle une surmortalité a été observée pendant la saison estivale du fait de la vague de chaleur (une saison étant définie par la période comprise entre la semaine 26 et la semaine 25 de l'année suivante). Le dépassement deux semaines consécutives du seuil d'alerte est considéré comme un signal statistique.

Figure 11

Evolution du nombre hebdomadaire de décés de personnes âgées de plus de 85 ans transmis par les 66 bureaux d'état-civil informatisés de la région[14], Nord-Pas-de-Calais, du 28 septembre 2009 (semaine 2009-40) au 15 avril 2012 (semaine 2012-15).



3/ Synthèse des principaux résultats

Le bilan ci-dessous se base sur le seuil épidémique national, issu du réseau unifié Sentinelles-Grog-InVS, pour calculer la période épidémique.

Tableau 5

Synthèse des principaux résultats des trois dernières épidémies de grippe, Nord-Pas-de-Calais.

Généralités	**2009-2010**	**2010-2011**	**2011-2012**
Durée de la vague	10 semaines	9 semaines	8 semaines
Pic épidémique	2009-47/2009-48	2010-52/2011-01	2012-08
Début de la vague	2009-44	2010-50	2012-04
Fin de la vague	2009-53	2011-06	2012-11
Syndromes grippaux en ville (Source : réseau unifié Sentinelles-Grog-InVS)			
Population légale, Nord-Pas-de-Calais (Source : données Insee)	4 018 649	4 018 649	4 033 197
Estimation du nombre de patients ayant consulté pour un syndrome grippal	235 412	246 986	111 276
Estimation [minimum ; maximum]	[191 971 ; 278 854]	[207 322 ; 286 650]	[84 213 ; 138 339]
Taux d'attaque cumulé (personnes ayant consulté en ville)	5,9 %	6,2 %	2,8 %
Estimation [minimum ; maximum]	[4,8 % ; 6,9 %]	[5,2 % ; 7,1 %]	[2,1 % ; 3,4 %]
Admission en réanimation (Source : signalement des cas à l'InVS par les hôpitaux)	**69**	**47**	**17**
Taux de cas graves pour mille patients ayant consulté pour un syndrome grippal	0,3 ‰	0,2 ‰	0,2 ‰
Taux d'admission en réanimation par million d'habitants	17,2	11,7	4,2
Taux de SDRA pour mille patients ayant consulté pour un syndrome grippal	0,1 ‰	0,2 ‰	0,1 ‰
Pourcentage d'Ecmo parmi les patients ayant développé un SDRA	8,8 %	12,5 %	-
Nombre de décès pour grippe signalés	17	13	5
Mortalité par million d'habitants	4,2	3,2	1,2
Létalité pour mille patients ayant consulté en ville pour un syndrome grippal	0,07 ‰	0,05 ‰	0,04 ‰
Létalité de la grippe en réanimation	24,6 %	27,7 %	29,4 %
Létalité du SDRA grippal en réanimation	42,9 %	32,5 %	33,3 %

4/ Discussion - conclusion

Le système de surveillance renforcée mis en place lors de la pandémie grippale 2009-2010 a été reconduit cette saison. Il a de nouveau mobilisé les partenaires, professionnels de santé en médecine de ville et à l'hôpital.

Cette année, la vague épidémique grippale a été plus tardive dans la région que lors des deux saisons précédentes. La durée de l'épidémie a été estimée à 8 semaines sur la base des seuils épidémiques national (données du réseau unifié Sentinelles-Grog-InVS) et régional (données SOS Médecins) avec un pic observé en semaine 2012-08.

Les données de médecine de ville du réseau unifié Sentinelles-Grog-InVS conduisent à estimer à 2,8 % (intervalle de confiance à 95 % : [2,1 % ; 3,4 %]) la part de la population ayant consulté pour un syndrome grippal durant les semaines 2012-04 à 2012-11 dans la région. Ce taux est très inférieur à celui observé lors de la saison grippale 2011-2012 (6,2 % ; $p<10^{-5}$).

Le seuil régional, construit à partir des données SOS Médecins, apparaît concordant avec le seuil national. En effet, la durée de l'épidémie a été estimée à 8 semaines dans les deux cas. De plus, les caractéristiques générales de l'épidémie, notamment la semaine du pic épidémique et la durée inférieure à celle de l'an dernier ont pu être établies de la même manière avec les deux seuils.

La surveillance virologique régionale met en évidence une circulation quasi exclusive du virus A(H3N2) durant toute la période épidémique contrairement aux 2 saisons précédentes où le virus $A(H1N1)_{pdm09}$ était très majoritaire. Cette circulation virale a démarré en semaine 2011-04 et s'est rapidement intensifiée pour attendre son maximum en semaine 2012-07. La circulation du virus A(H3N2) a également été observée au niveau national.

Concernant la surveillance hospitalière, les consultations et les hospitalisations dans les 13 SAU participant au réseau Oscour® sont très inférieures à celles observées lors de la pandémie grippale (2,5 fois moins de consultations) mais est comparable à ce qui était observé lors de la saison 2010-2011. Ces deux dernières épidémies sont plus représentatives des

recours hospitaliers pour grippe habituellement observés. Par rapport aux deux saisons grippales précédentes, la répartition par classe d'âge apparaît différente chez les moins de 65 ans (plus de cas chez les moins de 15 ans et moins chez les 15-64 ans), mais similaire chez les 65 ans et plus. Le taux d'hospitalisation à l'issue des consultations est statistiquement plus faible que ce qui été observé durant la pandémie mais n'apparaît pas différent de celui observé lors de l'épidémie précédente.

Le taux d'admission en réanimation est estimé à 4,2 cas par million d'habitants, inférieur au taux observé la saison dernière (11,7 ; $p=1,7.10^{-4}$), mais comparable au taux observé au niveau national (4,9 cas par million d'habitants ; données au 25 avril 2012). Bien que le taux d'admission en réanimation apparaisse inférieur cette année, le taux de cas graves rapportés à 1 000 patients ayant consultés en ville est similaire par rapport à l'an passé (0,15 ‰ cette saison contre 0,19 ‰ en 2010-2011 ; *p=0,45*).

Les fréquences de ventilation mécanique (71 %) et de survenue d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë (71 %), observées cette saison, ne sont pas significativement différentes de celles observées l'an passé (respectivement, 91 % et 85 %, *p=0,55* et *p=0,67*)

La mortalité par million d'habitants, est estimée à 1,2 cas par million d'habitants en Nord-Pas-de-Calais bien inférieure à celle observée l'an passé (3,2 cas par million d'habitants). Rapportée au nombre de personnes ayant consultées en ville, la létalité pour 1 000 patients est similaire à celle observée la saison précédente (0,04 ‰ contre 0,05 ‰ en 2010-2011).

Au final, l'épidémie grippale de cette saison s'est caractérisée par une arrivée plus tardive que lors des épidémies saisonnières antérieures. L'ampleur de la vague épidémique, estimée par le réseau unifiée, apparaît plus faible que lors de la saison dernière. Les recours hospitaliers pour grippe ont été peu nombreux cette saison et conformes à ce qui est habituellement observé lors des épidémies saisonnières. Le taux de cas graves et la mortalité rapportés aux nombres de personnes ayant consultés en ville est similaire à ce qui a été observé lors de la saison 2010-2011.

La surveillance de la grippe dans la région sera reconduite avec les mêmes modalités pour l'épidémie 2012-2013.

| Surveillance des bronchiolites |

1/ Méthode

1.1/ SURVEILLANCE VIROLOGIQUE

La surveillance virologique s'est appuyée sur les recherches de virus respiratoires syncytiaux (VRS) – réalisées chez des nourrissons hospitalisés pour une bronchiolite dans les établissements hospitaliers de la région – effectuées au laboratoire de virologie du CHRU de Lille. Les résultats des analyses étaient transmis chaque semaine à la Cire Nord.

Ces résultats virologiques ont permis de suivre, tout au long de l'épidémie, le nombre de prélèvements réalisé et l'évolution du taux de positivité des prélèvements.

1.2/ SURVEILLANCE AMBULATOIRE

La surveillance ambulatoire a reposé sur deux réseaux : les associations SOS Médecins et le Réseau Bronchiolite 59.

→ Le réseau des associations SOS Médecins a été mis en place par l'Institut de veille sanitaire en 2006 et contribue au système Sursaud®. Dans le Nord-Pas-de-Calais, trois associations font partie de ce réseau : Lille et Roubaix-Tourcoing depuis 2007 ainsi que Dunkerque depuis 2008.

La surveillance a reposé sur le nombre hebdomadaire de diagnostics de bronchiolites posés par les SOS Médecins.

L'historique des données étant suffisant, un seuil épidémique hebdomadaire régional a pu être défini par l'intervalle de confiance unilatéral à 95 % de la valeur attendue, déterminée à partir des données historiques via un modèle de régression périodique (*Serfling* [1]).

→ Le Réseau Bronchiolite 59, créé en 2005 à l'initiative de kinésithérapeutes libéraux, regroupe actuellement près de 800 professionnels de santé et 13 hôpitaux. Il a pour missions :

- Organiser la permanence des soins de ville en kinésithérapie respiratoire pendant l'épidémie de bronchiolite (octobre à avril) ;
- Garantir la qualité des soins pendant les gardes et améliorer la prise en charge paramédicale et médicale, par la formation des professionnels ;
- Informer et éduquer les familles sur les maladies respiratoires du nourrisson ;
- Coordonner les professionnels concernés par la mise en place d'un dossier patient partagé papier et en cours d'informatisation ;
- Repérer les nourrissons à profil asthmatique et les réorienter vers leur médecin pour un bilan.

La surveillance a reposé sur les nombres moyens[15] quotidiens de patients vus en consultation et d'actes effectués par les kinésithérapeutes du réseau durant les week-ends de garde.

[15] Quotient du nombre total de patients (respectivement, d'actes) vus en consultation (respectivement, réalisés) durant le week-end de garde par le nombre de jours composant le week-end (week-end de trois, voire quatre, jours à l'occasion des jours fériés).

1.3/ SURVEILLANCE HOSPITALIÈRE

La surveillance hospitalière a reposé sur le réseau Oscour® qui rassemble, actuellement, 13 SAU[2] du Nord-Pas-de-Calais (9 dans le Nord et 4 dans le Pas-de-Calais).

En ne prenant en compte que les RPU exploitables, le réseau Oscour® représente un peu plus d'un tiers (37 %) de l'activité du Nord-Pas-de-Calais (cf. p. 2).

La surveillance a reposé sur le suivi du nombre de bronchiolites diagnostiquées dans les services d'accueil des urgences participant au réseau Oscour®.

2/ Résultats

2.1/ SURVEILLANCE VIROLOGIQUE

La surveillance virologique a permis de suivre, durant toute la période épidémique, l'évolution des recherches virales chez des patients hospitalisés et le pourcentage de prélèvements positifs pour un virus respiratoire syncytial.

Le nombre de prélèvements testés a nettement augmenté en semaine 2011-46 (+ 120 %) suivi d'une constante progression jusqu'à la semaine 2011-49 où 36 prélèvements ont été réalisés (dont 81 % positifs au VRS) (cf. Figure 12).

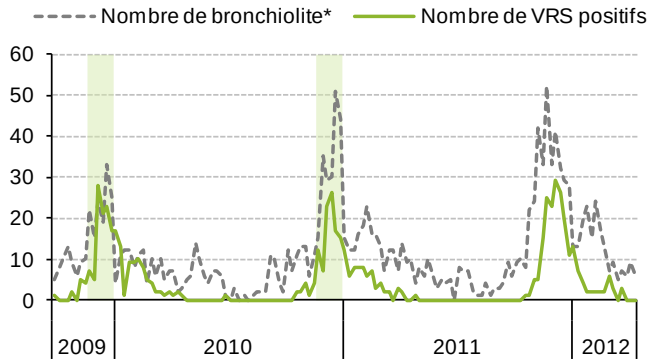
Le nombre de prélèvements réalisés cette saison est similaire à ce qui était observé en 2010-2011 avec une trentaine de prélèvements testés au plus fort de l'épidémie (36 en 2011-2012 *versus* 33 en 2010-2011) mais apparait moins important que ce qui était observé durant l'épidémie 2009-2010 (56 prélèvements au moment du pic) (cf. Figure 12).

Cependant, le nombre de virus isolés est similaire pour les trois dernières épidémies. En effet, même si davantage de prélèvements étaient testés en 2009-2010, le taux de positivité pour un VRS n'était que de 38 % au moment du pic alors qu'il est de l'ordre de 80 % pour les épidémies 2010-2011 et 2011-2012. Ceci s'explique par le fait que durant la saison 2009-2010, l'épidémie de bronchiolites (semaines 2009-48 à 2009-53) a coïncidé avec la pandémie grippale (semaines 2009-44 à 2009-53) où le nombre de patients hospitalisés pour une pathologie respiratoire bénéficiant d'une analyse virologique était plus élevé que durant les autres épidémies saisonnières.

Durant l'épidémie 2011-2012 (semaines 2012-43 à 2012-52), 160 VRS ont été isolés sur les 214 prélèvements testés soit un taux de positivité de 75 %. Ce taux est comparable à celui observé durant l'épidémie 2010-2011 (taux de positivité : 65 %) et supérieur à celui relevé durant l'épidémie 2009-2010 (42 %).

Figure 12

Surveillance virologique de l'épidémie de bronchiolites et évolution du nombre de diagnostics de bronchiolite posés par les SOS Médecins. Données du laboratoire du CHRU de Lille chez des patients hospitalisés et des associations SOS Médecins, Nord-Pas-de-Calais, du 28 septembre 2009 (semaine 2009-40) au 15 avril 2012 (semaine 2012-15)*.



* Données des associations SOS Médecins.

2.2/ SURVEILLANCE AMBULATOIRE

2.2.1/ Associations SOS Médecins

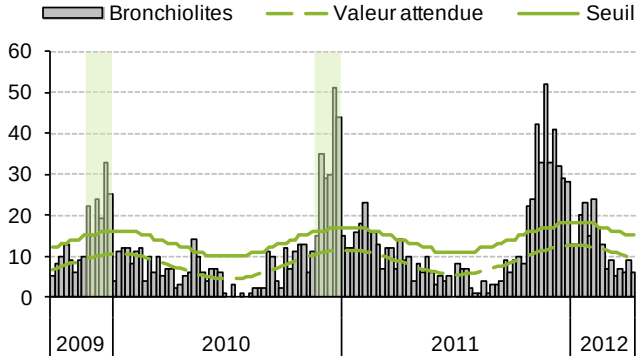
Les associations SOS Médecins de la métropole lilloise (Lille et Roubaix-Tourcoing) et du dunkerquois ont connu un pic de consultations pour bronchiolite fin novembre (semaine 2011-47, cf. Figure 13) avec 52 diagnostics. Les consultations pour bronchiolite ont augmenté de la semaine 2011-43 (première semaine où le seuil a été franchi) à la semaine 2011-47 suivies d'une diminution progressive malgré quelques légères hausses ponctuelles.

Un seuil épidémique régional a pu être construit, grâce aux données SOS Médecins, via un modèle de régression périodique (*Serfling* [1]). Durant la saison 2011-2012, ce seuil a été dépassé de façon continue de la semaine 2011-43 à la semaine 2011-52 ; ce qui conduit à estimer à 10 semaines (semaines 2011-43 à 2011-52) la durée de la vague épidémique avec un pic atteint en semaine 2011-47.

Au total, durant la vague épidémique 2011-2012, 336 bronchiolites ont été diagnostiquées par les SOS Médecins de la région.

Figure 13

Nombre hebdomadaire de bronchiolites diagnostiquées par les SOS Médecins de la région Nord-Pas-de-Calais, du 28 septembre 2009 (semaine 2009-40) au 15 avril 2012 (semaine 2012-15).

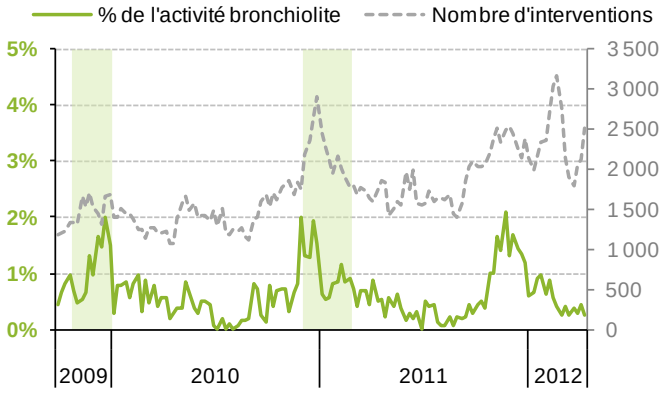


La part d'activité bronchiolite observée cette saison est similaire à celles retrouvées durant les deux épidémies précédentes avec 2 % de l'activité totale au moment du pic (cf. Figure 14).

Bien que d'intensité comparable à la saison précédente, la vague épidémique fut d'ampleur plus importante cette année avec une épidémie de 10 semaines (*versus* 6 semaines en 2010-2011).

Figure 14

Part des consultations pour bronchiolite parmi l'activité totale des SOS Médecins de la région Nord-Pas-de-Calais, du 28 septembre 2009 (semaine 2009-40) au 15 avril 2012 (semaine 2012-15).



2.2.1/ Réseau Bronchiolite 59

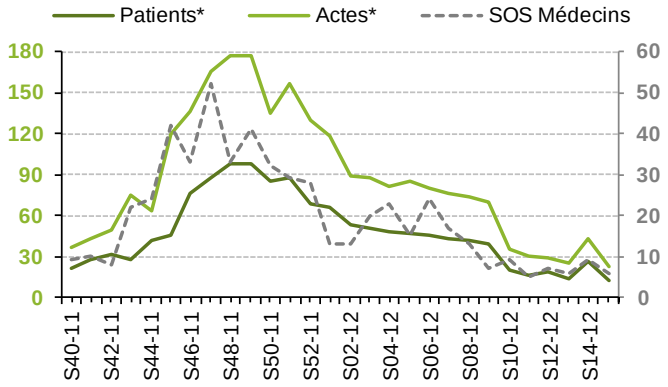
Durant la période de surveillance (du 7 octobre 2011 au 15 avril 2012), les praticiens du Réseau Bronchiolite 59 ont soignés 2 798 patients pour un total de 5 131 consultations.

Le pic d'activité du Réseau Bronchiolite 59 est survenu lors des week-ends des 3-4 et 10-11 décembre (semaines 2011-48 et 2011-49) où 196 patients ont consultés un praticien du réseau durant les deux jours de garde.

La cinétique de l'épidémie de bronchiolite décrite par les données du Réseau Bronchiolites 59 est quelque peu différente de celle observée à partir des données SOS Médecins (cf. Figure 15). En effet, les données du Réseau Bronchiolites 59 rapportent une nette augmentation de l'activité à partir de la semaine 2012-45 – soit deux semaines plus tard que chez les SOS Médecins (cf. Figure 15) – atteignant un pic de consultation en semaines 2011-48 et 2011-49 (contre 2011-47 pour les données SOS Médecins).

Figure 15

Nombre moyen quotidien de patients traités pour bronchiolites et d'actes réalisés par les kinésithérapeutes du Réseau Bronchiolite 59 et nombre de diagnostic de bronchiolite posés par les SOS Médecins, du 7 octobre 2011 (semaine 2011-40) au 15 avril 2012 (semaine 2012-15)*.



* Nombre moyen quotidien.

2.3/ SURVEILLANCE HOSPITALIERE

2.3.1/ Consultations pour bronchiolites

Les services d'urgences de la région participant au réseau Oscour® ont rapporté un pic de passages pour bronchiolite début décembre (175 diagnostics en semaine 2011-49) soit deux semaines plus tard que chez les SOS Médecins (cf. Figure 16).

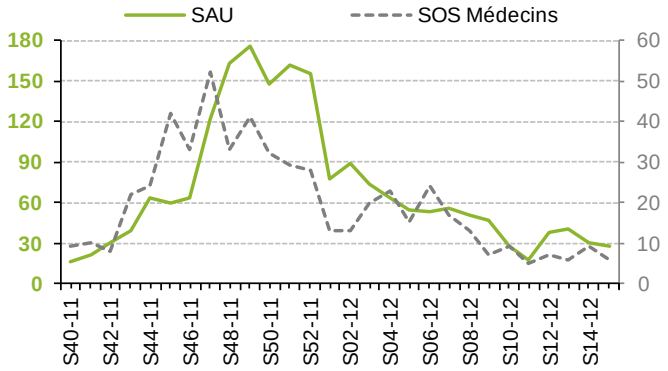
Les diagnostics de bronchiolite ont fortement augmenté (+ 94 %) de fin novembre (semaine 2011-47, 122 diagnostics) à mi-décembre (semaine 2011-49) pour diminuer progressivement ensuite, malgré quelques légères hausses ponctuelles.

Durant la vague épidémique (semaines 2011-43 à 2011-52), 1 148 bronchiolites ont été diagnostiquées dans les SAU de la région participant au réseau Oscour®.

Au total, l'épidémie de bronchiolite perçue à travers les données du réseau Oscour® apparait décaler dans le temps par rapport à l'activité observée chez les SOS Médecins montrant la sensibilité plus importante de ces données pour la détection des épidémies saisonnières.

Figure 16

Nombre hebdomadaire de recours pour bronchiolite dans les SAU participant au réseau Oscour®[2], Nord-Pas-de-Calais, du du 3 octobre 2011 (semaine 2011-40) au 15 avril 2012 (semaine 2012-15).



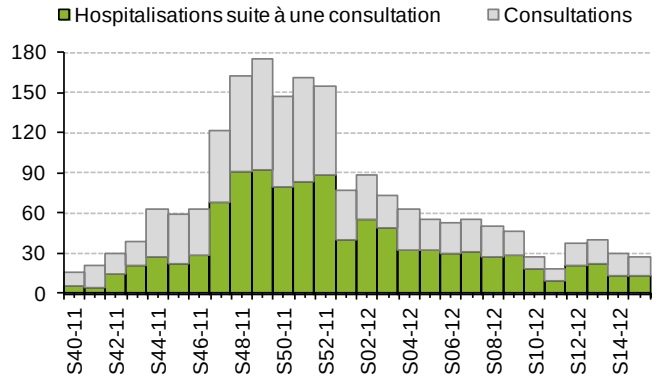
2.3.2/ Hospitalisations pour bronchiolites

Durant la vague épidémique (semaines 2011-43 à 2011-52), sur les 1 148 recours aux urgences pour bronchiolite dans les SAU de la région participant au réseau Oscour®, 544 ont été suivis d'une hospitalisation ; soit un taux d'hospitalisation global de 47,4 % (cf. Figure 17).

Ce taux n'est pas statistiquement différent de ce qui était observé lors des deux saisons épidémiques précédentes. En effet, si l'on considère uniquement les 8 SAU qui adhéraient au réseau Oscour® au 23 novembre 2009[16], le taux d'hospitalisation global cette saison est de 57 % contre 59 % en 2010-2011 ($p=0,80^{\dagger}$) et 52 % en 2009-2010 ($p=0,48^{\dagger}$).

Figure 17

Nombre hebdomadaire d'hospitalisations suite à une consultation pour bronchiolite dans les SAU participant au réseau Oscour®[2], Nord-Pas-de-Calais, du du 3 octobre 2011 (semaine 2011-40) au 15 avril 2012 (semaine 2012-15).



[16] CH Arras, Douai, Dunkerque, Lens, Saint-Philibert (Lomme), Saint-Vincent de Paul (Lille), Valenciennes (urgences adultes) et la clinique Saint-Amé
† Test exact de Fisher. Logiciel R, version 2.11.0.

3/ Synthèse des principaux résultats

Le bilan ci-dessous se base sur le seuil épidémique régional, issu des données des associations SOS Médecins, pour calculer la période épidémique.

Tableau 6

Synthèse des principaux résultats des trois dernières épidémies de bronchiolite, Nord-Pas-de-Calais.

Généralités	2009-2010	2010-2011	2011-2012
Durée de la vague	6 semaines	6 semaines	10 semaines
Pic épidémique régional	2009-52	2010-51	2011-47
Début de la vague	2009-48	2010-47	2011-43
Fin de la vague	2009-53	2010-52	2011-52
En médecine ville, durant la vague épidémique			
Nombre de bronchiolites diagnostiquées par les SOS Médecins	138	204	336
Nombre de patients vus en consultation par un kinésithérapeute du RB 59	-	-	1 532
Nombre d'actes effectués par les kinésithérapeutes du RB 59	-	-	2 935
A l'hôpital, durant la vague épidémique			
Nombre de consultations pour bronchiolite dans les 8 SAU participant au réseau Oscour® au 23 novembre 2009[17]	236	224	684
Nombre d'hospitalisations – suite à une consultation – pour bronchiolite dans les 8 SAU participant au réseau Oscour® au 23 novembre 2009[17]	123	133	391
Taux d'hospitalisation global – réseau Oscour®	52 %	59 %	57 %
Nombre de VRS isolés chez des patients hospitalisés	101	100	160
Taux de positivité pour un VRS des prélèvements	42 %	65 %	75 %

[17] CH Arras, Douai, Dunkerque, Lens, Saint-Philibert (Lomme), Saint-Vincent de Paul (Lille), Valenciennes (urgences adultes) et la clinique Saint-Amé

4/ Discussion - conclusion

La vague épidémique de bronchiolite a été plus précoce et d'intensité et d'ampleur plus importantes cette saison que durant les deux saisons précédentes. La durée de l'épidémie a été estimée à 10 semaines (contre 6 pour les deux épidémies antérieures) sur la base du seuil épidémique régional (données SOS Médecins) avec un pic survenu fin novembre (semaine 2011-47).

Le Réseau Bronchiolite 59 a également permis de suivre le recours au soin ambulatoire durant toute l'épidémie. Toutefois, la cinétique observée apparait quelque peu différente que celle issue des données SOS Médecins avec une arrivée plus tardive de l'impact de l'épidémie sur l'activité du réseau.

La surveillance virologique régionale met en évidence une circulation active du virus respiratoire syncytial durant toute la période épidémique. Cette saison, l'épidémie de bronchiolite étant arrivée en amont de l'épidémie grippale, le taux de positivité des prélèvements testés pour un VRS est bien plus important cette année – 80 % au moment du pic – qu'en 2009-2010 (38 %) où les vagues épidémiques de bronchiolite et de grippe ont coïncidé.

La surveillance hospitalière montre une augmentation des diagnostics de bronchiolites de fin novembre à mi-décembre pour diminuer par la suite. Durant la vague épidémique, près de 1 150 diagnostics de bronchiolite ont été portés dans les SAU de la région. Près de la moitié (47 %) des consultations a été suivie d'une hospitalisation ; ce taux est similaire à ce qui était observé les deux saisons précédentes.

L'épidémie de bronchiolite perçue à travers les données des réseaux Oscour® et Bronchiolite 59 apparait décaler dans le temps par rapport à l'activité observée chez les SOS Médecins montrant la sensibilité plus importante de ces données pour la détection des épidémies saisonnières.

Au final, cette saison, la vague épidémique de bronchiolite s'est caractérisée par une arrivée plus précoce que lors des deux épidémies saisonnières antérieures. L'ampleur et l'intensité de la vague épidémique apparaissent plus importantes que lors des deux saisons précédentes.

| Surveillance des infections respiratoires aiguës en Ehpad |

1/ Méthode

Un dispositif de suivi des épisodes infectieux épidémiques en établissements hébergeant des personnes âgées dépendantes (Ehpad) a été mis en place dans la région dès 2008 afin de diminuer l'incidence et la gravité des épisodes épidémiques en Ehpad en permettant aux Ehpad de détecter précocement la survenue d'Ira pour mettre en place des mesures de gestion rapidement – si nécessaire, sous conseil de l'ARS et l'Arlin (Antenne régionale de lutte contre les infections nosocomiales). Ce dispositif permet également de décrire les épisodes afin d'estimer l'importance du problème de santé publique dans le Nord-Pas-de-Calais, décrire les mesures mises en œuvre et les difficultés rencontrées et assurer un suivi régional du risque infectieux en Ehpad.

Dans le Nord-Pas-de-Calais, le projet de suivi des épisodes épidémiques en Ehpad a été initié dès 2008 avec la mise en place d'un « groupe de suivi » composé de l'ULIN (Unité de lutte contre les infections nosocomiales) du CHRU de Lille, d'un gériatre du CHRU de Lille, membre de la Septentrionnale de gérontologie clinique (SSGC), de représentants d'Ehpad de la région, des Ddass (Direction départementale des affaires sanitaires et sociales) du Nord et du Pas-de-Calais, et de la Cire Nord.

Le dispositif pilote a été mis en place en février 2009, pour une période d'un an, sur un échantillon de 57 EHPAD tirés au sort.

Il a alors été proposé à l'ensemble des Ehpad de la région, différents outils (fiches d'auto-surveillance, fiches techniques de mesures de gestion, fiches de signalement) envoyés sous forme de classeur en janvier 2011.

Ces outils sont également téléchargeables sur le site de l'ARS (http://www.ars.nordpasdecalais.sante.fr/Dispositif-EHPAD.104025.0.html).

Les pathologies ciblées par ce dispositif sont les suivantes : cas groupés d'infections respiratoires aiguës (Ira), de gastro-entérites aiguës (GEA), de gale et d'infections à Clostridium difficile (ICD).

Devant toute survenue de cas groupés d'Ira – répondant aux critères de signalement – dans un Ehpad de la région,

l'établissement devait alors compléter une fiche de signalement et l'envoyer, sans délai, à la Cellule régionale de veille, d'alerte et de gestion sanitaire (CRVAGS) de l'ARS du Nord-Pas-de-Calais.

Critères de signalement d'un cas groupé d'Ira

Sont à signaler : toute survenue d'**au moins 3 cas d'Ira basse sur une période de 8 jours**, en dehors des pneumopathies de déglutition, quel que soit le germe en cause.

A noter les nouvelles recommandations du Haut conseil de la santé publique (HCSP) 2012 (cf. encadré ci-dessous) :

Désormais, est à signaler : toute survenue d'au moins 5 cas d'Ira dans un délai de 4 jours parmi les résidents.

Ce dispositif repose sur la collaboration de différents partenaires régionaux (cf. Figure 1).

Après réception, vérification et validation du signalement, l'ARS informe l'Arlin et la Cire, respectivement pour l'évaluation des mesures et l'évaluation épidémiologique.

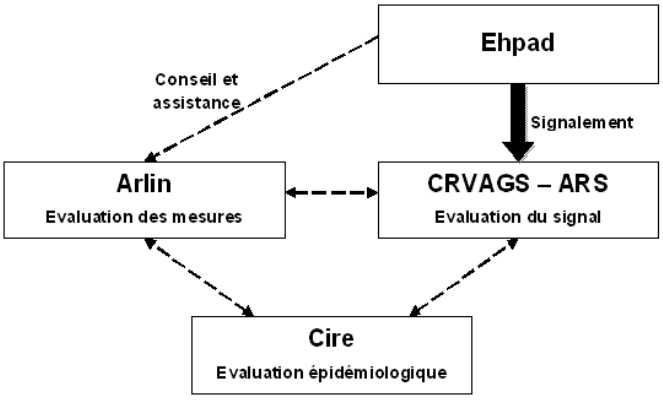
L'Ehpad peut alors bénéficier d'un appui et de conseils pour la mise en place des mesures et si nécessaire, une visite sur site est menée.

La CRVAGS de l'ARS réalise le suivi et la clôture de l'épisode.

Le signalement est ensuite saisi par la Cire dans une base de données anonymisée nationale mise à disposition par l'InVS permettant d'effectuer un suivi épidémiologique régional et national des épisodes infectieux en Ehpad.

Figure 1

Coordination régionale des partenaires de la surveillance



Nouvelles recommandations du Haut conseil de la santé publique relatives à la conduite à tenir devant une ou plusieurs infections respiratoires aiguës dans les collectivités de personnes âgées

La prévention des Ira dans les collectivités de personnes âgées est une priorité de santé publique, du fait de leur fréquence, du risque épidémique dans les structures d'hébergement et de la fragilité des résidents.

Les nouvelles recommandations du HCSP préconisent un renforcement de la surveillance tout au long de l'année dans les établissements hébergeant des personnes âgées, afin de détecter précocement les cas d'Ira et de mettre en place rapidement des mesures de contrôle, pour éviter ou réduire les foyers épidémiques naissants.

Les mesures de contrôle consistent au renforcement des mesures d'hygiène « standard » notamment par la mise en place précoce, dès l'apparition du premier cas, des mesures de type « gouttelettes ». Des mesures spécifiques peuvent les compléter et sont effectuées en fonction de l'étiologie, qui est rarement effectuée.

Les recommandations proposent donc une stratégie diagnostique en fonction de la période de circulation des virus grippaux. Les infections virales occupent une part importante et probablement sous-évaluée par l'absence de recherche spécifique. En l'absence de diagnostic microbiologique, la prescription d'antibiotiques est fréquente et le plus souvent inadaptée. Il est également souligné l'intérêt de récupérer les résultats des analyses effectuées chez les résidents hospitalisés pour renseigner l'étiologie des cas groupés.

Enfin, le signalement d'un foyer de cas groupés doit se faire à l'Agence régionale de santé (ARS) qui proposera une vérification de la mise en place des mesures de contrôle, dès lors que le critère de signalement est présent : **survenue d'au moins 5 cas d'Ira dans un délai de quatre jours parmi les résidents.**

| Pour en savoir plus |

http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=288

2/ Résultats

Cette saison, le premier épisode de cas groupés d'infections respiratoires aiguës a été signalé à la Cellule régionale de veille, d'alerte et de gestion sanitaire de l'ARS du Nord-Pas-de-Calais début février (semaine 2012-06). La grande majorité (93 %) des signalements a été effectuée entre les semaines 2012-06 et 2012-10 soit, de façon concomitante avec l'épidémie de grippe survenue dans la région (cf. p. 9) ; seuls deux épisodes ont été déclarés après la fin de l'épidémie (semaine 2012-15) (cf. Figure 2).

Au total, 28 épisodes d'Ira touchant des Ehpad de la région – résidents et personnels soignants – ont été signalés cette saison. Les deux-tiers (*n=19*) concernaient des établissements du Nord et 32 % des Ehpad du Pas-de-Calais.

Parmi ces 28 épisodes, 20 (71 %) ont bénéficié de recherches étiologiques et un virus grippal a été isolé dans 60 % des cas (*n=12*).

Le taux d'attaque moyen chez les résidents était de 28 % (étendue : [4 % ; 64 %]). Bien que ce taux apparaisse plus élevé dans les épisodes confirmés à virus grippal (34 % *versus* 23 % dans les autres épisodes), cette différence n'est pas statistiquement significative (*p=0,08*†). Au final, 659 résidents et 92 membres du personnel ont été affectés dont 43 (42 résidents et 1 membre du personnel) ont dû être hospitalisés et 9 résidents sont décédés.

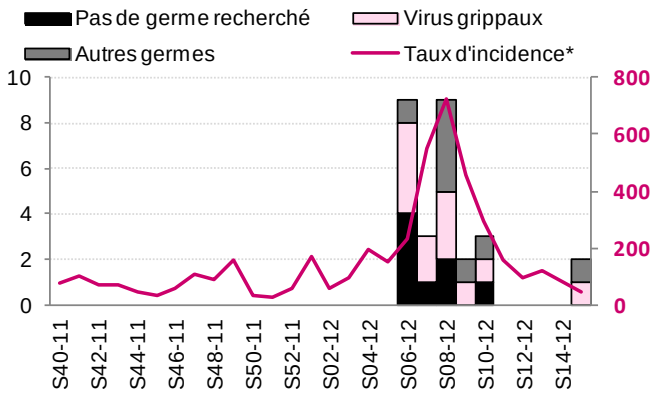
Une chimioprophylaxie par Tamiflu® a été mise en place dans 11 épisodes (39 %) dont 9 confirmés à virus grippal. Le taux d'attaque moyen dans les épisodes où une chimioprophylaxie a été prescrite n'est pas statistiquement différent du taux d'attaque moyen dans les autres épisodes (30 % *versus* 26 %, *p=0,38*†).

Du fait de la diffusion tardive des outils de surveillance à l'ensemble des Ehpad, très peu d'épisodes (*n=3*) avaient été signalés lors de la saison 2010-2011 rendant impossible toute comparaison.

† Test de Kruskal-Wallis. Logiciel R, version 2.11.0.

Figure 2

Nombre hebdomadaire d'épisodes d'Ira signalés à la CRVAGS selon le type de germes isolés et taux d'incidence des syndromes grippaux estimé par le réseau unifié Sentinelles-Grog-InVS*, Nord-Pas-de-Calais, du 7 octobre 2011 (semaine 2011-40) au 15 avril 2012 (semaine 2012-15).



* Pour 100 000 habitants.

3/ Discussion - conclusion

Cette saison, 28 épisodes d'infections respiratoires aiguës ont été signalés par les Ehpad de la région dont 26 de façon concomitante à l'épidémie de grippe. Parmi ces épisodes, 20 ont fait l'objet de recherches étiologiques dont 12 ont été confirmés à virus grippal (60 %). En période de circulation grippale, la recherche étiologique, notamment par l'utilisation des Test de diagnostic rapide (TDR) de grippe, doit être réalisée précocement, ceci, afin de rendre possible la prescription des traitements antiviraux à visée prophylactique chez les résidents en contact avec des résidents malades, et ainsi de réduire la morbi-mortalité. Au final, 659 résidents et 92 membres du personnel ont été touchés, conduisant à 43 hospitalisations et 9 décès. Ces épisodes de cas groupés rappellent l'importance de la vaccination antigrippale dans ces structures chez les résidents, mais également pour le personnel, chez qui la couverture vaccinale apparaît insuffisante. Au niveau national, la couverture vaccinale chez les résidents était de 84 % contre seulement 24 % pour le personnel [9].

| Acronymes |

A

Arlin: Antenne régionale de lutte contre les infections nosocomiales
ARS: Agence régionale de santé

C

CCMU: classification clinique des malades aux urgences
CHRU: Centre hospitalier régional universitaire
Cire: Cellule de l'InVS en région
CRVAGS: Cellule régionale de veille, d'alerte et de gestion sanitaire ,

D

Ddass: Direction départementale des affaires sanitaires et sociales
DGOS: Direction générale de l'offre de soins

E

Ecmo: oxygénation par membrane extra-corporelle
Ehpa: établissement hébergeant des personnes âgées
Ehpad: établissements hébergeant des personnes âgées dépendantes

G

GEA: gastro-entérite aiguë
Grog: Groupes régionaux d'observation de la grippe

H

HCSP: Haut conseil de la santé publique

I

ICD: infection à Clostridium difficile
IMC: indice de masse corporelle
Insee: Institut national de la statistique et des études économiques ,
Inserm: Institut national de la santé et de la recherche médicale ,
Ira: infection respiratoire aiguë

O

Oscour®: Organisation de la surveillance coordonnées des urgences

R

RB 59: Réseau Bronchiolite 59
RPU: résumés de passages aux urgences

S

SAU: service d'accueil des urgences
SDRA: syndrome de détresse respiratoire aiguë
SRVA: serveur régional de veille et d'alerte
SSGC: Septentrionnale de gérontologie clinique
Sursaud®: système de surveillance sanitaire des urgences et des décès

T

TDR: Test de diagnostic rapide

U

ULIN: Unité de lutte contre les infections nosocomiales
UMR S: Unité mixte de recherche en santé
URPS: Union régionale de professionnels de santé

V

VRS: Virus respiratoire syncytial

| Références |

[1] Serfling R.E. (1963). Methods for Current Statistical Analysis of Excess Pneumonia-Influenza-Deaths. Public Health Reports, 78(6), 494-506.

[2] Site du réseau Grog : www.grog.org

[3] Site de l'URPS Nord-Pas-de-Calais : http://www.urps5962ml.fr/

[4] Mosnier A. et Al. (2012). Bilan interrégional Nord-Est, bilan Grog n°5. Groupes régionaux d'observation de la grippe.

[5] Site du réseau Sentinelles : www.sentiweb.fr

[6] Bilan annuel du réseau Sentinelles Janvier – Décembre 2011 (2012). UMR S 707 – Inserm UPMC

[7] Site du réseau unifié : https://websenti.u707.jussieu.fr/rusmg/login.php?from=monitorage/cire

[8] Avis du Haut conseil de santé publique relatif à la stratégie vaccinale contre la grippe, saison 2011-2012 : http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=216

[9] Belchior E *et al.* Surveillance épidémiologique, clinique et virologique de la grippe en France métropolitaine : saison 2011-2012. BEH du 9 octobre 2012 /n°38. http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire/Derniers-numeros-et-archives/Archives/2012/BEH-n-38-2012

| Informations |

Retrouvez ce numéro ainsi que les archives des Points Epidémiologiques sur :

http://www.invs.sante.fr/Regions-et-territoires/Localisation-et-contacts/Nord-Pas-de-Calais

Directeur de la publication : Dr Françoise Weber, Directrice générale de l'InVS et Dr Pascal Chaud, Coordonateur de la Cire Nord

Rédacteurs en chef : Magali Lainé, Cire Nord et Guillaume Spaccaferri, Cire Nord

Comité de rédaction : Eva Aernout ; Véronique Allard; Audrey Andrieu ; Alexis Balicco ; Grégory Bargibant ; Pascal Chaud ; Mehdi Djennaoui ; Sylvie Haeghebaert ; Christophe Heyman ; Olivia Guerin ; Hélène Prouvost ; Hélène Sarter ; Caroline Vanbockstaël ; Karine Wyndels, Cire Nord

Diffusion : Cire Nord – ARS Nord-Pas-de-Calais, 556 avenue Willy Brandt 59777 EURALILLE – Tél : 03.62.72.88.88 – Fax : 03.20.86.02.38 – Mail : ARS-NPDC-CIRE@ars.sante.fr

http://www.invs.sante.fr et **http://www.ars.nordpasdecalais.sante.fr**