

épidémique, 8 virus de type A et 1 virus de type B ont été isolés sur 52 prélèvements rhinopharyngés réalisés (17,3 %). Sur l'ensemble de l'année 2007, 21 virus de type A et 2 virus de type B (figure 2) ont été détectés parmi lesquels 3 souches A (H3N2) apparentées au prototype A/Wisconsin/67/2005 et une souche A (H1N1) apparentée au prototype A/Solomon Islands/3/2006 (CNR-VI-Sud). Les autres virus de type A étaient de sous-type H3.

Discussion

Cette épidémie de grippe soulève la question de la date optimale de vaccination antigrippale à La Réunion. L'épidémiologie de la grippe à La Réunion est influencée par ses échanges avec la France métropolitaine où les épidémies sont hivernales [3] et par sa situation géographique en zone intertropicale dans l'hémisphère sud. La circulation du virus en milieu d'année correspond à ce qui est habituellement observé dans

l'hémisphère sud avec une saison grippale qui s'étend d'avril à octobre et des épidémies survenant à partir de juillet [4]. A La Réunion le vaccin recommandé pour l'hémisphère nord était disponible à partir du 8 octobre 2007, un mois et demi après le début de l'épidémie. L'efficacité clinique de la vaccination antigrippale a été établie en termes de réduction de morbidité et de mortalité chez les sujets âgés et/ou atteints de comorbidités, en particulier quand elles vivent en collectivités [5,6]. Compte tenu du délai nécessaire à l'acquisition de l'immunité vaccinale et de la durée de cette immunité, le vaccin doit être fait deux semaines avant le début de la saison grippale et être renouvelé annuellement. L'épidémiologie de la grippe à La Réunion est caractérisée par une double influence Nord-Sud et la survenue d'une recrudescence, voire d'épidémie pendant l'hiver austral. Sur la base de cette épidémie, il apparaît utile de revoir la période de vaccination dans ce département français ultramarin.

Remerciements

Aux médecins libéraux de La Réunion participant au Réseau de surveillance de la grippe coordonné par l'ORS-R. Aux médecins des urgences adultes du CHR-FG de Saint-Denis participant au réseau de surveillance des urgences hospitalières (Oscour). Aux membres de la Cellule de veille sanitaire de la Drass-Réunion.

Références

- [1] Lassalle C, Grizeau P, Isautier H. Surveillance épidémiologique de la grippe et de la dengue. La Réunion, 1996. Bull Soc Pathol Exot 1998; 91(1):61-3.
- [2] Brottet E, Renault P, Pierre V, Lassalle L, Jaffar MC, Rachou E. Surveillance épidémiologique et virologique de la grippe à La Réunion: juillet 2006-mai 2007. Bull Epidemiol Hebd n° 39-40:337-8.
- [3] Vaux S, Turbelin C, Valette M, Enouf V, Mosnier A, Cohen JM et al. Surveillance épidémiologique et virologique de la grippe en France métropolitaine: saison 2006-2007. Bull Epidemiol Hebd n° 39-40:334-6.
- [4] Viboud C, Alonso WJ, Simonsen L. Influenza in tropical regions. PLoS Med. 2006; 3(4):e89.
- [5] Nichol KL, Nordin J, Mullooly J, Lask R, Fillbrandt K, Iwane M. Influenza vaccination and reduction in hospitalizations for cardiac disease and stroke among the elderly. N Engl J Med 2003; 348(14):1322-32.
- [6] Nichol KL, Nordin JD, Nelson DB, Mullooly JP, Hak E. Effectiveness of influenza vaccine in the community-dwelling elderly. N Engl J Med 2007; 357(14):1373-81.

Encadré 3

Émergence et forte prévalence de virus A(H1N1) naturellement résistants à l'oseltamivir en 2007-2008

Emergence and high prevalence of A(H1N1) influenza virus naturally resistant to oseltamivir during the 2007-2008 influenza season

Vincent Enouf (venouf@pasteur.fr)¹, Bruno Lina², Jean-Marie Cohen³, Sylvie van der Werf¹, Martine Valette²

1 / Centre national de référence des virus *influenzae* région Nord, Paris, France 2 / Centre national de référence des virus *influenzae* région Sud, Lyon, France
3 / Coordination nationale du réseau des Grog, Paris, France

L'épidémie de grippe de la saison 2007/2008 a été, comme pour l'hiver précédent, d'intensité modérée (1 548 virus isolés). Elle a été caractérisée par la circulation majoritaire de virus de type A(H1N1) (61,7 %), et de virus de type B (36 %). Les virus A(H3N2) ont été isolés de façon sporadique (2,3 %). Le fait marquant de cette saison est la mise en évidence de la circulation de virus de type A(H1N1) naturellement résistants à l'oseltamivir (Tamiflu®) en France comme en Europe, avec des pourcentages allant de 1 % pour l'Italie jusqu'à 67 % pour la Norvège (http://ecdc.europa.eu/en/Health_Topics/influenza/news/news_Influenza_080807.aspx; mise à jour du 25 juin 2008). La France se situe au troisième rang derrière la Norvège et la Belgique avec un

pourcentage de 44,2 % de virus résistants sur l'ensemble des échantillons testés (N = 728, mise à jour du 30 juin 2008). Ces virus sont toujours sensibles au zanamivir (autre antiviral inhibiteur de la neuraminidase, INA) et à l'amantadine (inhibiteur bloquant la protéine M2 des virus de type A).

La cible des INA est la neuraminidase (NA), l'une des deux glycoprotéines externes enchâssées dans l'enveloppe virale. L'association de l'activité sialidase de la NA à celle de l'hémagglutinine (HA), l'autre glycoprotéine externe qui permet l'attachement du virus aux acides sialiques, est indispensable à la multiplication virale. L'altération de l'activité sialidase de la NA par les inhibiteurs de la neuraminidase provoque l'agrégation des virus néoformés à la surface des

cellules, empêchant ainsi leur diffusion aux cellules voisines et par conséquent toute multiplication virale.

Depuis leur mise sur le marché en 1999, les INA ont été très peu utilisés en France. Lors des cinq dernières saisons, deux épidémies, en 2002-03 et 2005-06, ont été associées à la circulation de virus A(H1N1) antigéniquement apparentés à la souche prototype A/New Caledonia/20/99. Les isolats étaient alors sensibles aux INA. En 2007-08, les virus A(H1N1) sont antigéniquement différents du prototype précédent et dérivent de la souche de référence A/Solomon Islands/3/2006. L'apparition des souches résistantes à l'oseltamivir est donc concomitante à la circulation de ce nouveau variant A(H1N1).

La résistance a été mise en évidence par un test fluorimétrique *in vitro* qui permet de mesurer la concentration inhibitrice 50 % (CI50) des INA sur les virus grippaux. Les principales mutations de résistance aux INA concernent le gène codant la NA. Tous les virus définis comme résistants par le test phénotypique portent la substitution His274Tyr, connue pour conférer un haut niveau de résistance à l'oseltamivir aux virus A(H1N1). Cette même mutation de résistance a été décrite pour des virus A(H5N1) isolés de patients atteints de grippe aviaire sous prophylaxie ou traitement par oseltamivir.

En France, il a été observé un gradient géographique du pourcentage de virus H1N1 résistants à l'oseltamivir entre d'une part le nord et le sud et d'autre part l'ouest et l'est. En effet, selon la dernière mise à jour, les taux de virus résistants pour les cinq grandes inter-régions étaient les suivants : Nord-Ouest 61 %, Île-de-France 55 %, Nord-Est 40 %, Sud-Ouest 44 % et Sud-Est 36 %. Au cours de la surveillance, nous avons assisté à une progressive augmentation du pourcentage de souches résistantes, avec un taux passant de 30 % à près de 60 % de la semaine 48/2007 à la semaine 09/2008. Aucune différence clinique n'a été constatée entre les patients

infectés par les virus résistants ou sensibles. De même, aucune surmorbidity ou surmortalité n'a été observée avec ces souches résistantes. La fréquence importante de virus naturellement résistants à l'oseltamivir durant la saison 2007-08 en Europe (environ 24 %) est inattendue et les raisons de cette émergence restent pour le moment inexplicables. Même sans pression de sélection par les antiviraux, les virus grippaux sont en perpétuelle évolution. Il est possible qu'une souche résistante ait émergé spontanément ou chez un patient traité par l'oseltamivir et ait continué à se propager dans la collectivité.

La grippe nosocomiale chez les adultes à l'hôpital Edouard Herriot, Lyon (France), hivers 2004-2005, 2005-2006 et 2006-2007

Corinne Régis¹, Christine Gorain¹, Silene Pires-Cronenberger¹, Marie-Noëlle Crozet¹, Mounia Moalla¹, Fatiha Najjoulah², Vanessa Escuret², Florence Morfin², Laurence Pollissard³, Béatrice Barret³, Bruno Lina², Nicolas Voirin¹, Philippe Vanhems (philippe.vanhems@chu-lyon.fr)¹

¹ / Service d'hygiène, épidémiologie et prévention, hôpital Edouard Herriot, Lyon ; laboratoire d'épidémiologie et santé publique. CNRS UMR 5558, Université Lyon 1, France

² / Laboratoire de virologie, Groupement Hospitalier Est, Hospices Civils de Lyon, Bron, France ³ / Sanofi Pasteur, Lyon, France

Résumé / Abstract

Introduction – La grippe est une infection qui peut être nosocomiale, mais la nosocomialité est peu documentée, notamment en court séjour. Une étude a été conduite à l'hôpital Edouard Herriot à Lyon afin de décrire les cas de grippe nosocomiale ainsi que les éventuelles transmissions intra-hospitalières.

Méthodes – Pendant trois saisons hivernales de 2004 à 2007, les patients hospitalisés et le personnel soignant présentant un syndrome grippal ont été inclus dans cette étude. Pour chaque cas, des données médicales étaient recueillies et un écouvillonnage nasal était réalisé afin de poser le diagnostic virologique. Les cas ont été définis de la manière suivante : cas index, cas secondaires, cas communautaires et cas nosocomiaux. Les contacts quotidiens du cas étaient documentés afin de décrire les potentielles transmissions pouvant avoir eu lieu au sein de l'hôpital.

Résultats – Parmi les 276 individus inclus dans l'étude, une grippe confirmée a été identifiée chez 61 personnes (22 %). Le caractère nosocomial a été retenu chez 11 patients (28 %) et 10 soignants (45 %). Des transmissions potentielles ont été observées lors de chaque saison.

Conclusion – La présence de grippe nosocomiale ainsi que la présence de cas de transmission interhumaine dans l'établissement chaque saison soulignent l'importance des mesures d'hygiène et de la vaccination.

Nosocomial influenza at Edouard Herriot University Hospital, Lyon, France, winters 2004-2005, 2005-2006 and 2006-2007

Introduction – Influenza can be nosocomial, although the nature of this infection is little documented. A study was performed in Edouard Herriot hospital in Lyons to describe nosocomial cases of influenza and potential intra hospital transmissions.

Method – During three winter seasons from 2004 to 2007, hospitalised patients and health care workers with flu syndromes were included in the study. For each case, medical data were collected and a nasal swab was done for virological diagnosis. Cases were defined as index cases, secondary cases, community cases and nosocomial cases. Daily contacts with cases were also searched in order to describe potential transmissions within the hospital.

Results – Among the 276 cases included in the study, 61 individuals (22%) presented a confirmed influenza. Nosocomial influenza was observed within 11 patients (28%) and 10 health care workers (45%). Potential transmissions were documented for each season.

Conclusion – Nosocomial influenza and the existence of interhuman transmission each season highlight the importance of preventive measures and vaccination.

Mots clés / Key words

Grippe nosocomiale, épidémiologie, virologie / Nosocomial influenza, epidemiology, virology