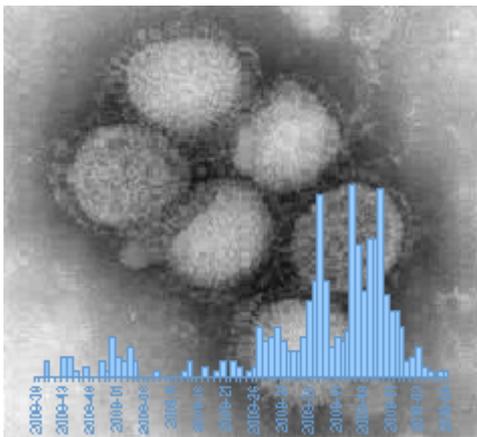


Grippe pandémique A(H1N1)2009 Bilan de la vague hivernale en Picardie

G. Spaccferri, M. Lainé, S. Haeghebaert, C. Vanbockstaël, J. Giovannelli, H. Prouvost, C. Heyman, B. Ndiaye, H. Lecocq, G. Bargibant, V. Allard, M. Ruello, S. Moreau, P. Chaud



Sommaire :

Page 01 : **Introduction**

Page 02 : **Méthode**

Page 03 : **Résultats**

Page 10 : **Synthèse des principaux résultats**

Page 10 : **Discussion/Conclusion**

Page 12 : **Remerciements**

Page 12 : **Références**

| Introduction |

Editorial

En avril 2009, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) lançait une alerte de santé publique de portée internationale (USPPI) suite à la survenue de cas humains dus à un nouveau variant du virus grippal H1N1. Pour faire face au risque pandémique et aux nombreuses incertitudes concernant ce virus émergent, un important dispositif de surveillance épidémiologique a été mis en place dès le 27 avril par l'Institut de Veille Sanitaire (InVS), afin de documenter le phénomène et suivre son évolution pour apporter des éléments d'aide à la décision et la gestion.

Ce premier bulletin de veille sanitaire, consacré à la pandémie grippale A(H1N1)2009 dans la région Picardie, fait le bilan de la vague pandémique dans la région, en revenant sur le dispositif régional mis en place pour la surveillance et son évolution selon les différentes phases de la pandémie.

Ce bulletin nous fournit aussi l'occasion de remercier, pour leur précieuse contribution, l'ensemble des partenaires et acteurs de la surveillance qui ont contribué à la qualité et l'efficacité du système de surveillance et de partager avec tous l'ensemble des informations recueillies nous permettant maintenant de disposer d'une base de connaissance indispensable en vue des épidémies futures.

Contexte

La situation épidémiologique mondiale, l'importance des échanges et les connaissances tirées des pandémies grippales du XX^{ème} siècle ont amené la France à se doter d'un plan de lutte contre une nouvelle pandémie grippale, comportant six phases stratégiques de préparation et de réponse.

En avril 2009, des cas de grippe dus à un nouveau variant du virus grippal H1N1 sont identifiés au Mexique et aux Etats-Unis. L'alerte internationale est lancée, le 24 avril 2009, par l'Organisation Mondiale de la Santé, qui déclare, le 11 juin, une situation de risque pandémique mondial.

Dès l'alerte, un système renforcé de surveillance de la grippe en France a été mis en place par l'Institut de Veille Sanitaire.

Conformément aux différentes phases prévues dans le plan national de lutte contre une pandémie, la première phase dite

« phase de contingentement » a été aussitôt mise en œuvre afin de retarder l'implantation du virus sur le territoire national. Au fur et à mesure de la progression mondiale et nationale de l'épidémie, cette phase de contingentement a laissé place au contrôle des situations de cas groupés dans les collectivités puis, lorsque la circulation du virus dans la communauté fut avérée, à une surveillance populationnelle.

Pendant toute la durée de l'épidémie, le dispositif de surveillance et son évolution ont été relayés localement par les Cellules de l'InVS en REgion (Cire) et les équipes de veille sanitaire des Directions Départementales des Affaires Sanitaires et Sociales (Ddass). Les différentes phases de la surveillance épidémiologique, ses modalités et ses résultats dans la région Picardie sont présentés et discutés dans ce document.

| Méthode : de l'alerte à la surveillance populationnelle |

1/ La phase de contingentement

En l'absence de mesures de restriction de circulation, cette phase consistait à détecter précocement et de manière la plus exhaustive possible, tout cas suspect de grippe (et ses contacts proches) de retour récent (moins de 7 jours) d'une zone où la circulation communautaire du nouveau virus grippal était avérée, et ce, afin de retarder l'implantation du virus et sa circulation communautaire sur le territoire en évitant la constitution de chaînes locales de transmission.

Toute personne présentant un syndrome grippal était orientée vers le Samu-Centre 15 qui procédait, avec les épidémiologistes de l'InVS, à l'évaluation du risque en prenant en compte les critères cliniques et épidémiologiques (séjour en zone de circulation avérée du nouveau virus grippal). Les personnes répondant à la définition de cas possibles (signes cliniques

évoqueurs associés à une exposition en zone affectée par la grippe A(H1N1)2009) et leurs contacts faisaient l'objet d'un isolement et d'un prélèvement naso-pharyngé pour rechercher la présence du virus, et recevaient un traitement curatif ou prophylactique antiviral selon qu'ils étaient ou non symptomatiques.

Le 1^{er} mai 2009, la France a déclaré ses deux premiers cas confirmés de grippe A(H1N1)2009 chez des voyageurs de retour du Mexique et, au 5 juin, 57 cas de grippe A(H1N1)2009 étaient confirmés en métropole. La stratégie de contingentement a été maintenue jusqu'au début du mois de juillet, où l'apparition de cas groupés de grippe sans lien avec des cas importés, signalait le début de la circulation du virus sur le territoire métropolitain.

2/ La gestion des cas groupés en collectivité

Début juin, le dispositif de contingentement a été complété par la surveillance des cas groupés de grippe afin de détecter précocement le démarrage d'une circulation virale communautaire qui aurait échappé au dispositif de détection des cas importés et de ralentir la diffusion du virus dans les collectivités, accueillant notamment des enfants, qui ont un rôle amplificateur.

Les épisodes de cas groupés de syndromes grippaux survenant dans les collectivités étaient signalés aux trois Ddass (Aisne, Oise et Somme) donnant lieu, chaque fois, à une

évaluation clinique et virologique et à des préconisations de fermeture de classe, établissement scolaire ou autre selon les résultats des analyses virologiques. Face au démarrage de l'épidémie responsable d'une augmentation importante des épisodes de cas groupés, observée dans les semaines suivant la rentrée scolaire, et à la lourdeur de gestion de ces épisodes, ce dispositif a été recentré, mi-octobre (semaine 2009-46), sur les collectivités hébergeant des personnes à risque de complications.

3/ La surveillance populationnelle

Dès le 7 juillet 2009, le suivi individuel des cas a fait place à une surveillance dite populationnelle, destinée à suivre l'intensité de la circulation du virus A(H1N1)2009 dans la population et à réduire son impact sanitaire en orientant, au mieux, les mesures de prévention. La surveillance s'est alors appuyée sur des réseaux régionaux préexistants ou spécifiquement mis en place (réseaux Sentinelles, Grog, SOS Médecins, services d'urgences hospitaliers (Oscour®, réanimateurs)).

3.1/ SURVEILLANCE VIROLOGIQUE

Début mai, les recherches du virus A(H1N1)2009 par RT-PCR, pour les patients suspects de grippe de la zone Nord ont été effectuées au laboratoire de virologie du CHRU de Lille (laboratoire référent pour la zone Nord). A partir de la deuxième quinzaine d'octobre (semaine 2009-43), le laboratoire de viro-

logie du CH d'Amiens s'est vu également habilité à effectuer ces recherches. Tout au long de l'épidémie, du fait de la proximité de certains hôpitaux de Picardie avec d'autres laboratoires habilités, le suivi virologique a été complété auprès des laboratoires de l'hôpital Bichat-Claude Bernard pour certains hôpitaux de l'Oise et du CHU de Reims pour les hôpitaux situés dans la partie sud du département de l'Aisne. Les résultats des analyses étaient transmis quotidiennement à la Cire, puis sur un rythme hebdomadaire durant la période épidémique. Ces résultats virologiques ont permis de suivre, tout au long de l'épidémie, le taux de positivité des prélèvements pour le virus A(H1N1)2009, et de confirmer le statut des épisodes de cas groupés et des cas graves admis en services de réanimation, soins intensifs ou soins continus.

3.2/ EN MEDECINE DE VILLE

- Le réseau SOS Médecins, mis en place par l'InVS depuis 2006, contribue au système de surveillance des urgences et des décès (SurSaUD®). En Picardie, l'association SOS Médecins d'Amiens adhère depuis 2007 à ce réseau. La surveillance s'est appuyée sur le suivi quotidien des motifs d'appels évoquant un syndrome grippal.
- Le réseau régional Grog (Groupements Régionaux d'Observation de la Grippe) [1], animé par l'Observatoire Régional de la Santé et du Social de Picardie (OR2S), repose sur une vingtaine de médecins libéraux permettant le suivi hebdomadaire du pourcentage d'Infections Respiratoires Aiguës (IRA) parmi les actes effectués.
- Le réseau Sentinelles [2], créé en 1984 et animé par l'unité 707 de l'Inserm estime le nombre et l'incidence hebdomadaire des gripes cliniques (fièvre supérieure à 39°C, d'apparition brutale avec myalgies et signes respiratoires). Dans la région Picardie, ce réseau repose sur moins de 10 médecins ce qui rend difficile l'interprétation des données à l'échelon régional.
- C'est pourquoi un réseau unifié Sentinelles-Grog-InVS, composé des médecins généralistes des deux réseaux, a été mis en place durant la pandémie pour permettre le suivi du nombre de patients consultant en ville pour grippe clinique, selon la définition du réseau Sentinelles.

3.3/ A L'HOPITAL

La surveillance hospitalière a reposé sur :

- Le suivi du nombre de gripes cliniques diagnostiquées dans les services d'urgences de la région Picardie participant au réseau Oscour® (Organisation de la Surveillance COordonnée des URgences). Le suivi était réalisé à partir des Résumés de Passages aux Urgences (RPU) transmis quotidiennement par les établissements sur un serveur de l'InVS. Les données qualitatives des RPU permettent de préciser les caractéristiques épidémiologiques des patients vus en consultation ou hospitalisés durant l'épidémie. Elles sont issues des dossiers informatisés des patients consultant dans les services d'urgences participant au réseau Oscour®.

Dans la région Picardie, les RPU exploitables (diagnostics codés), transmis par les cinq établissements adhérant au réseau Oscour® et ayant participé de façon constante pendant toute la durée de l'épidémie (CH Abbeville, Amiens, Beauvais, Creil et Laon), représentent 23 % (n=51 324 RPU) de la totalité des passages dans les services d'urgences de la région saisis dans le serveur régional de veille et d'alerte d'octobre 2009 à janvier 2010 (n=228 034).

- Fin septembre, juste avant le démarrage de la vague pandémique, tous les établissements sièges de services d'urgences ont été sollicités par la DHOS (Direction de l'Hospitalisation et de l'Organisation des Soins) [3] pour renseigner quotidiennement sur le Serveur Régional de Veille et d'Alerte (Picardmed), six nouveaux indicateurs créés spécifiquement pour la surveillance de l'impact de la pandémie sur l'activité hospitalière : nombre de passages pour syndrome grippal adultes et pédiatriques, nombre d'hospitalisations pour syndrome grippal adultes et pédiatriques et nombre de patients adultes et pédiatriques ventilés pour syndrome grippal en réanimation. Ces indicateurs ont été analysés par la Cire afin de suivre, par département, l'impact de la grippe sur l'activité hospitalière. Tous les deux jours, un tableau de bord d'activité était transmis aux hôpitaux, partenaires de la surveillance et institutionnels.
- Enfin, un dispositif de surveillance des cas sévères a été mis en place en partenariat avec les Sociétés savantes de réanimation (Société de Réanimation de Langue Française (SRLF), Société Française d'Anesthésie-Réanimation (SFAR) et Groupe Francophone de Réanimation et Urgences Pédiatriques (GFRUP)) afin de recenser et décrire les cas présentant un tableau clinique grave évoquant une grippe et admis en services de réanimation, soins intensifs ou surveillance continue.
- Par ailleurs, un outil de simulation visant à estimer l'impact de la pandémie, notamment en termes de recours aux soins hospitaliers et ambulatoires, créé par la Cire Nord, a permis de générer plusieurs scénarios qui ont été présentés aux différents partenaires afin de répondre aux interrogations des structures sanitaires régionales en termes de planification et de faire face aux éventuelles tensions du système hospitalier.

Ces données de surveillance ont fait l'objet de « Points Epidémiologiques spécial Grippe A(H1N1)2009 » hebdomadaires, diffusés, pendant toute la durée de l'épidémie, aux partenaires de la surveillance (SOS Médecins, professionnels de santé dont infectiologues, urgentistes et Samu, pédiatres, réanimateurs) et aux partenaires institutionnels (Drass, Ddass, ARH). Ces points épidémiologiques hebdomadaires ont également été mis en ligne pour l'information des professionnels et du public sur le site internet de la Drass Picardie (<http://www.picardie.sante.gouv.fr>) et de l'InVS au niveau national (<http://invs.sante.fr>).

| Résultats dans la région Picardie |

1/ La phase de contingentement

Au total, 205 signalements ont été reçus et évalués entre le 25 avril et le 7 juillet 2009 pour des personnes résidant en Picardie (figure 1). A l'issue de l'évaluation conjointe SAMU/InVS-Cire, 90 % des signalements (n=185) ont été exclus. Les 20 signalements considérés comme possibles ont été classés comme suit : 7 cas confirmés grippe A(H1N1)2009, 9 cas confirmés grippe A et 4 cas possibles non confirmables.

| Définition de cas - InVS |

CAS POSSIBLE : Personne présentant un syndrome respiratoire aigu à début brutal : signes généraux (fièvre > 38°C ou courbature ou asthénie) **ET** signes respiratoires (toux ou dyspnée).

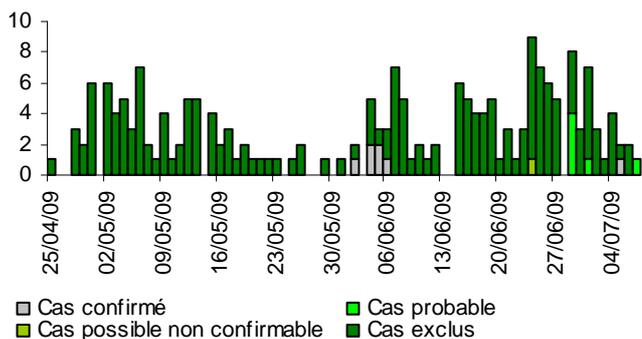
CAS PROBABLE : PCR positive pour le virus de la grippe A **OU** cas contact d'un cas confirmé.

CAS CONFIRME : PCR positive pour le virus de la grippe A(H1N1)2009.

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

| Figure 1 |

Evolution du nombre de signalements régulés par le SAMU et l'InVS durant la phase de contingentement (du 25 avril au 7 juillet 2009), Picardie.



Le premier cas importé en Picardie, signalé le 2 juin 2009, concernait un homme de retour d'un séjour à Tampa (Floride, Etats-Unis). Ce cas a été confirmé biologiquement par le CNR et hospitalisé au CHU de Beauvais.

Au total, dix cas, dont sept confirmés biologiquement et trois probables de grippe A(H1N1)2009, ont été recensés entre le 2 juin et le 7 juillet 2009 (arrêt du signalement systématique des cas importés). Six d'entre eux avaient séjourné dans une zone de circulation avérée du virus (Etats-Unis, Royaume-Uni ou Nouvelle-Zélande). Les quatre autres cas faisaient partie d'un épisode de cas groupés avec début de transmission autochtone autour d'un cas index importé (séjour au USA) ayant échappé au dispositif de contingentement.

L'âge moyen de ces cas était de 22 ans (étendue : 8 mois-44 ans) et le *sex ratio* homme/femme était de 2,3.

Aucun cas grave n'a été signalé durant cette période.

2/ Les cas groupés

2.1/ GESTION DES CAS GROUPES EN COLLECTIVITE

Entre début juin (semaine 2009-23) et début novembre (semaine 2009-45), 25 épisodes de cas groupés ont été signalés aux trois Ddass de Picardie, dont 9 (36 %) étaient dus au virus A(H1N1)2009 (figure 2).

Les 9 épisodes de cas groupés confirmés ont concerné 59 malades, dont 9 ont été hospitalisés. Quatre épisodes sont survenus dans des collectivités scolaires, deux dans des entreprises, deux en milieu familial et un dans un hôpital (figure 3).

Fin octobre (semaine 2009-44), les trois Ddass de Picardie n'étant plus en mesure d'assurer le suivi et la gestion de tous les épisodes signalés, la surveillance a été recentrée sur les signalements concernant des collectivités hébergeant des personnes à risque de complications. Début novembre, un épisode concernant 12 personnes, dont 3 ont été transférées en unité de soins, a été signalé au sein d'un service hospitalier (figure 3).

Figure 2 | Chronologies des épisodes de cas groupés de grippe A(H1N1)2009, (du 1^{er} juin au 8 novembre 2009), Picardie.

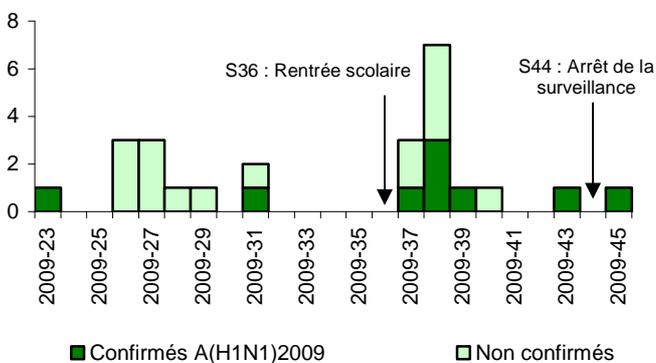
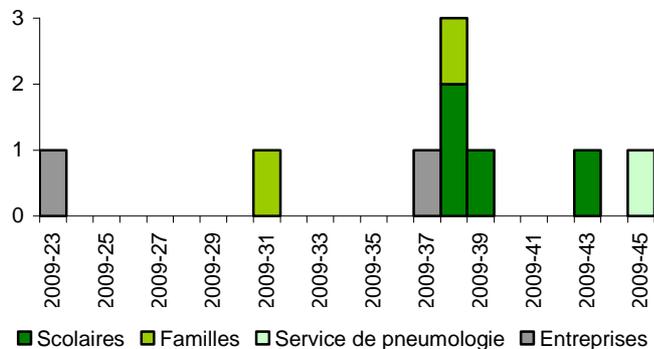


Figure 3 | Répartition des épisodes de cas groupés de grippe A(H1N1)2009, confirmés selon le type de structure, (du 1^{er} juin au 8 novembre 2009), Picardie.



3/ La surveillance populationnelle

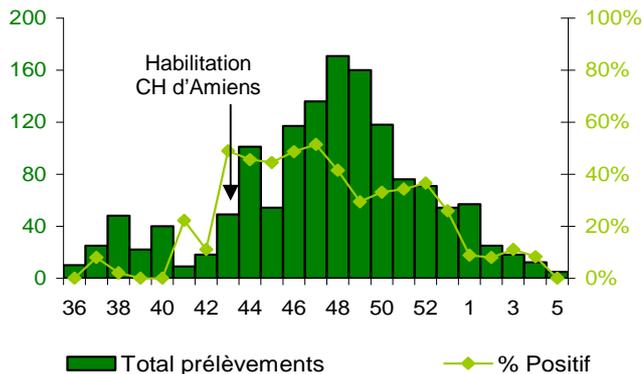
3.1/ SURVEILLANCE VIROLOGIQUE

De septembre à mi-octobre (semaines 2009-36 à 2009-42), le nombre limité de recherches de diagnostics rendait difficile l'interprétation des taux de positivité. A partir de la semaine 2009-43, le nombre de prélèvements et le taux de positivité ont connu une forte augmentation. A partir de la semaine 2009-45 (vacances scolaires de la Toussaint), cette augmentation a été continue, signant le début de la vague épidémique dans la région.

Le taux de positivité a atteint un pic à 52 % mi-novembre (semaine 2009-47) et a ensuite diminué pour s'établir à 9 % début janvier. Dès lors, le nombre de prélèvements effectués (n<25) ne permettait plus de suivre l'évolution du taux de positivité (figure 4).

| Figure 4 |

Surveillance virologique de l'épidémie de grippe A(H1N1)2009. Données du laboratoire du CHRU de Lille et du CH d'Amiens. Région Picardie, (du 31 août 2009 au 7 février 2010).



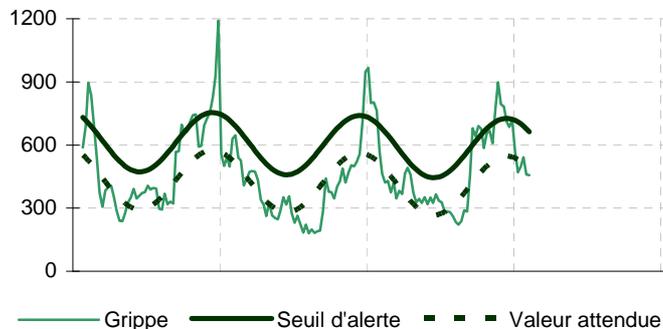
3.2/ EN MEDECINE DE VILLE

3.2.1/ SOS Médecins

Les médecins de l'association SOS Médecins d'Amiens ont rapporté un pic d'activité en semaine 2009-47 (figure 5), avec 898 appels évoquant un syndrome grippal. Le nombre hebdomadaire d'appels pour syndrome grippal reçus en 2009-2010 a été supérieur à 600 durant quatorze semaines consécutives contre six semaines pour la saison 2008-2009. Si l'intensité observée au moment du pic 2009-2010 semble en-deçà de celle observée les saisons précédentes, l'ampleur de l'épidémie paraît supérieure cette année avec un franchissement du seuil d'alerte à 8 reprises alors qu'il n'était dépassé que 5 fois lors de la saison précédente (figure 5).

| Figure 5 |

Nombre hebdomadaire d'appels pour syndrome grippal reçus par SOS Médecins d'Amiens, du 1^{er} janvier 2007 au 7 février 2010.



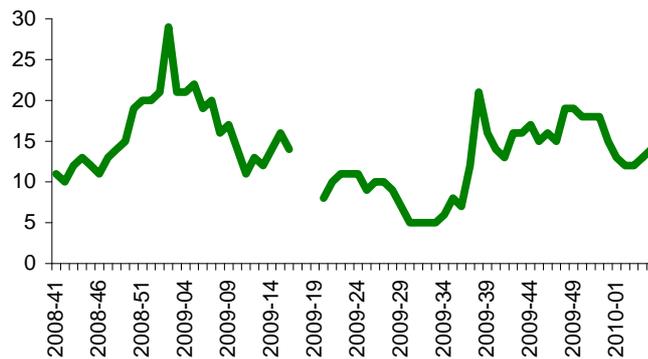
Pour cette série un seuil d'alerte hebdomadaire a été déterminé par l'intervalle de confiance unilatéral à 95% de la valeur attendue, déterminée à partir des données historiques (via un modèle de régression périodique : « serfling »). Le dépassement 2 semaines consécutives du seuil d'alerte est considéré comme un signal statistique.

3.2.2/ Grog

Les données du réseau Grog rapporte un premier pic d'activité deux semaines après la rentrée scolaire (semaine 2009-38), certainement dû à la circulation active de virus respiratoires (rhinovirus...) autres que le virus grippal. Le deuxième pic d'activité, observé fin novembre (semaines 2009-48/49) avec 19 % d'Infections Respiratoires Aiguës (IRA) parmi les actes effectués, correspondait au pic épidémique grippal A(H1N1)2009. On retrouve dans l'activité du Grog de Picardie les mêmes caractéristiques d'intensité et d'ampleur de la vague épidémique 2009-2010 que pour les SOS Médecins d'Amiens. Lors de la saison grippale précédente, le pic épidémique correspondait à 29 % d'IRA parmi les actes (figure 6).

| Figure 6 |

Evolution du pourcentage d'IRA parmi les actes effectués par les médecins vigies du réseau Grog (du 6 octobre 2008 au 7 février 2010). Picardie.



Les données manquantes sont dues à l'interruption habituelle des activités de surveillance du Grog à la mi-avril. Cette année, la reprise a été effectuée plus précocement pour le suivi des cas de grippe A(H1N1)2009.

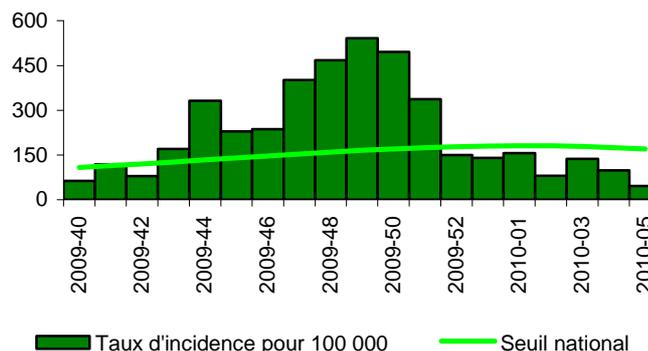
3.2.3/ Réseau unifié Sentinelles-Grog-InVS

Les données issues du réseau unifié, disponibles à partir de la semaine 2009-40, permettent d'observer, à partir de la semaine 2009-43 une augmentation constante du taux d'incidence des gripes cliniques avec un pic de 541 cas pour 100 000 habitants en semaine 2009-49, soit près de 10 500 nouveaux cas (figure 7). L'activité grippale est restée épidémique jusqu'en semaine 2009-52 où elle est repassée sous le seuil épidémique national avec 149 cas pour 100 000 habitants (seuil national de 177 cas pour 100 000 habitants).

Sur la base de ces observations, la **durée de l'épidémie** est estimée à **10 semaines** en Picardie, avec un **pic épidémique observé début décembre** (semaines 2009-48/49). Au total, entre les semaines 2009-43 et 2009-52, le nombre de cas de grippe clinique est estimé à 65 172 cas, soit une **incidence de 3,4 %** pour la région¹.

| Figure 7 |

Suivis des cas de gripes cliniques en région Picardie. (du 28 septembre 2009 au 7 février 2010). Source : réseau Sentinelles-Grog-InVS.



3.3/ A L'HOPITAL

La surveillance de l'activité hospitalière (hors cas graves) a reposé sur deux dispositifs : les établissements du réseau Oscour® et les données d'activité saisies sur le SRVA (Picardmed).

3.3.1/ Consultations

- **Données Oscour®**

Les données des établissements participant au réseau Oscour® mettent en évidence un premier pic d'activité en

¹ Population légale au 1^{er} janvier 2006 : 1 939 633 habitants, données Insee

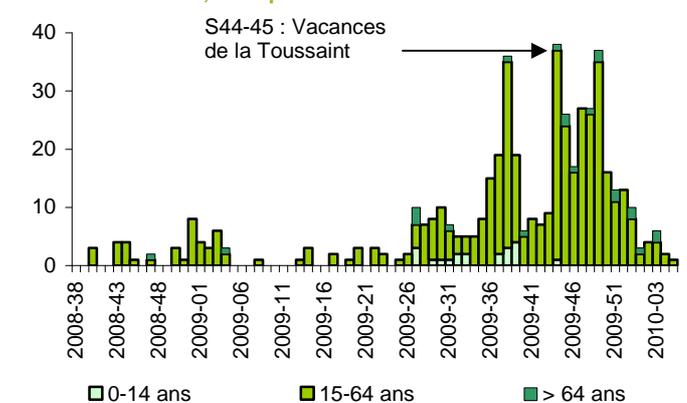
semaine 2009-38 (mi-septembre), concomitant à celui observé par les médecins des réseaux Grogs et SOS Médecins, correspondant à une augmentation des syndromes grippaux liés à la circulation active de virus respiratoires autres que le virus grippal.

En ce qui concerne la vague épidémique grippale A(H1N1)2009, on observe une distribution bimodale avec un premier pic correspondant à la semaine 2009-44 suivi d'une diminution importante du nombre de diagnostics probablement liée à la fermeture des établissements scolaires pendant les vacances de la Toussaint (figure 8). Le second pic, observé fin novembre-début décembre (semaine 2009-49), est concordant avec les observations des autres réseaux (Grog, Sentinelles-Grog-InVS, SOS Médecins) (figures 5, 6 et 7).

De fin octobre à fin décembre (semaines 2009-43 à 2009-52), 223 gripes ont été diagnostiquées dans les SAU du réseau Oscour®. La grande majorité des cas étaient âgés de 15 à 64 ans (95,5 %), un seul cas (0,4 %) âgé de moins de 15 ans, et 9 cas (4 %) chez les plus de 64 ans.

Figure 8

Distribution hebdomadaire, selon l'âge, des gripes cliniques diagnostiquées dans les services d'urgences participant au réseau Oscour®. Picardie, 15 septembre 2008 au 7 février 2010.



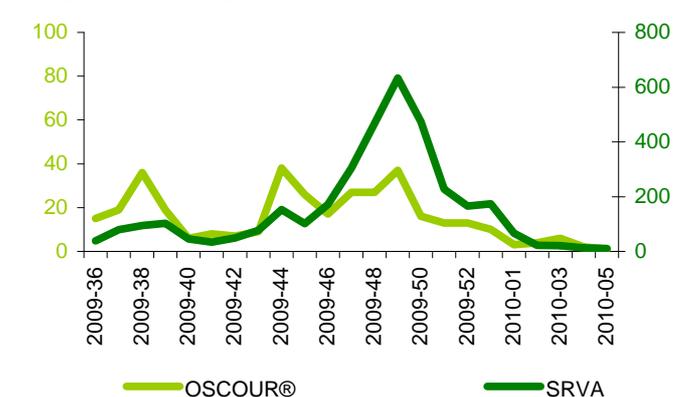
*Données des services d'urgences participant au réseau Oscour® : CH Abbeville, Amiens, Beauvais, Creil et Laon

Données du SRVA (Picardmed)

Au total, de fin octobre à fin décembre (semaines 2009-43 à 2009-52), 2 776 passages pour grippe clinique ont été recensés sur le serveur régional de veille et d'alerte. La dynamique hebdomadaire des consultations pour grippe est relativement proche de celle observée à partir des établissements participant au réseau Oscour® avec un pic de consultations (633 syndromes grippaux) en semaine 2009-49 (figure 9).

Figure 9

Distribution hebdomadaire des passages pour grippe dans les services d'urgences de la région Picardie. Données transmises par les établissements participant au réseau Oscour® et SRVA. Période du 31 août 2009 au 7 février 2010.



3.3.2/ Hospitalisations

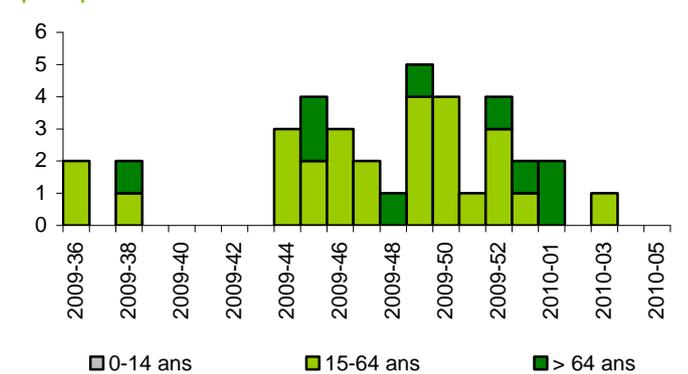
Données Oscour®

A l'issue des consultations dans les SAU participant au réseau Oscour®, 27 patients ont été hospitalisés entre les semaines 2009-43 et 2009-52 (figure 10). Début décembre (semaine 2009-49), le nombre hebdomadaire d'hospitalisations a atteint son maximum avec cinq hospitalisations. Les 15-64 ans représentaient 81 % des hospitalisations, contre 19 % chez les plus de 64 ans. Aucune hospitalisation n'a été déclarée chez les moins de 15 ans.

Toutefois, au vu du faible nombre d'hospitalisations recensées par le réseau Oscour®, il convient de rester prudent quant à l'interprétation de ces données.

Figure 10

Nombre hebdomadaire, selon l'âge, des hospitalisations à l'issue des consultations pour grippe dans les services d'urgences de Picardie participant au réseau Oscour® entre le 31 août 2009 et 7 février 2010.



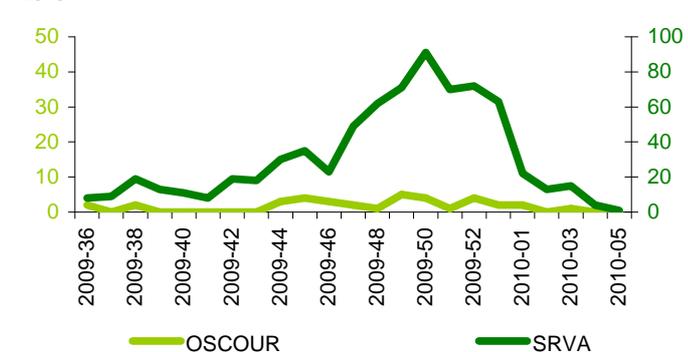
*Données des services d'urgences participant au réseau Oscour® : CH Abbeville, Amiens, Beauvais, Creil, et Laon

Données du SRVA

De la semaine 2009-43 à la semaine 2009-52, 521 hospitalisations à l'issue des consultations pour grippe dans les services d'urgences de Picardie ont été recensées via le SRVA, avec un pic de 91 hospitalisations en semaine 2009-50 (figure 11). La comparaison avec les données des établissements participant au réseau Oscour® est assez difficile car peu d'hospitalisations (n=27) ont été répertoriées dans ce dispositif.

Figure 11

Distribution hebdomadaire des hospitalisations à l'issue des consultations pour grippe dans les services d'urgences de la région Picardie. Données Oscour® et SRVA, du 31 août 2009 au 7 février 2010.



3.3.3/ Cas graves

Début octobre, le signalement des hospitalisations a été restreint aux seuls décès ou cas graves admis dans les services de réanimation, de soins intensifs ou de surveillance continue. Chaque cas signalé a fait l'objet d'un suivi hebdomadaire jusqu'à sa sortie du service.

Pour les patients grippés ventilés en réanimation, un seuil à 10 % du total des lits de réanimation disponibles avait été défini par la DHOS [3]. En cas de dépassement de ce seuil, des procédures de déprogrammation devaient être envisagées et/ou mises en œuvre.

Critères de signalement des cas graves

Toute personne présentant un tableau clinique évoquant une grippe avec :

- Soit un diagnostic de grippe A(H1N1)2009 confirmé biologiquement (cas confirmé) ;
- Soit un lien épidémiologique avec un cas confirmé ou probable de grippe A(H1N1)2009 (contact étroit avec un cas confirmé ou probable survenu dans les 7 jours avant le début des signes du patient hospitalisé) (cas probable) ;
- Soit une forme clinique grave sans autre étiologie identifiée, dont le tableau clinique et l'anamnèse évoquent le diagnostic de grippe même si la confirmation biologique ne peut être obtenue (cas probable).

ET

hospitalisée dans un service de réanimation, pédiatrique ou adulte, ou service de soins intensifs (SI) ou unité de surveillance continue (USC).

OU

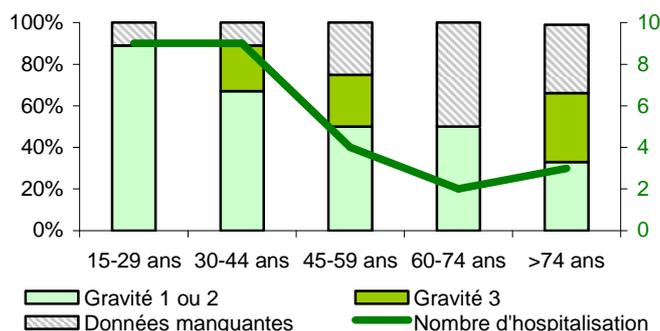
Patient décédé.

Gravité des cas hospitalisés (réseau Oscour®)

La Classification Clinique des Malades des Urgences (CCMU) définit, à partir des caractéristiques cliniques et paracliniques, cinq scores de gravité croissante allant jusqu'à un engagement du pronostic vital pour les scores 4 et 5. Parmi les 27 hospitalisations recensées dans les établissements participant au réseau Oscour®, les scores de gravité n'ont jamais dépassé 3 et concernaient des patients âgés de plus de 74 ans (33 %) et des patients âgés de 30 à 59 ans (23 %) (figure 12). Toutefois, compte tenu du pourcentage important de données manquantes (19 %) et du faible nombre de cas (n=27), il convient de rester très réservé sur l'interprétation de ces données.

Figure 12

Répartition, par classes d'âge, des scores de gravité et du nombre d'hospitalisations des 27 patients hospitalisés, durant la vague épidémique, pour grippe clinique après passages dans les services de la région Picardie participant au réseau Oscour®. Classification CCMU modifiée.



*Données des services d'urgences participant au réseau Oscour® : CH Abbeville, Amiens, Beauvais, Creil et Laon

Les niveaux de gravité sont issus du codage CCMU :

- **CCMU 1 et 2** : Pronostic fonctionnel jugé stable, nécessitant ou non un acte complémentaire diagnostique 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 manœuvre de réanimation.

Surveillance des cas graves

Le premier cas grave a été signalé en semaine 2009-42 (du 12 au 18 octobre 2009). Le nombre hebdomadaire de cas graves signalés a rapidement augmenté en semaine 2009-43 pour

demeurer relativement constant (avec en moyenne 4 cas hebdomadaires) jusqu'à la semaine 2009-48 (dernière semaine de novembre). Le dernier cas a été signalé en semaine 2009-52 (figure 13).

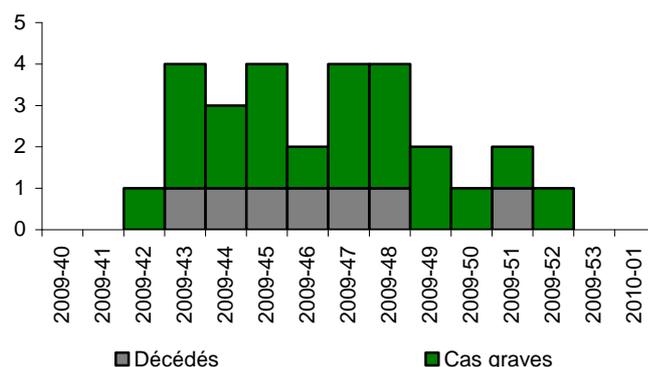
Au total, **28 cas graves** dont 2 cas pédiatriques (7 %) ont été admis dans les services de réanimation, soins intensifs ou surveillance continue, soit une incidence de **14 cas graves par million d'habitants**.

Parmi les 28 cas signalés, **7 patients sont décédés (25 %)**.

Les cas graves recensés étaient âgés en moyenne de 40 ans avec une médiane à 39 ans ( tendue : 1-68 ans) et 61 % d'entre eux étaient des femmes (n=17).

Figure 13

Distribution hebdomadaire des cas graves et décès de grippe A(H1N1)2009 hospitalisés en services de réanimation, soins intensifs ou continus. Période du 28 septembre 2009 au 10 janvier 2010, en Picardie.



Facteurs de risque et caractéristiques cliniques

Parmi les 28 cas graves signalés, 23 (82 %) présentaient au moins un facteur de risque identifié comme prédisposant à une forme sévère (tableau 1). Les principaux facteurs de risque étaient : obésité morbide (25 %), diabète (21 %) et grossesse (18 %).

La durée moyenne de séjour en réanimation était de 18 jours ( tendue : 1-98 jours) avec une médiane de 7 jours. Au total, 20 patient (71 %), ont été placés sous ventilation artificielle, pour une durée moyenne de 18 jours ( tendue : 1-76 jours) avec une médiane de 7 jours.

Plus de la moitié (57 %) des cas graves a développé un Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë (SDRA) dont 44 % ont nécessité une oxygénation extra-corporelle (ECMO).

Bien que la différence ne soit pas statistiquement significative (certainement en raison des faibles effectifs), la létalité chez les patients ayant développé un SDRA était plus élevée (37,5 %) que chez les patients n'en n'ayant pas développé (8,3 %).

Tableau 1

Caractéristiques et facteurs de risques des 28 cas graves signalés. Période du 12 octobre au 27 décembre 2009. Picardie.

	Nombre	%
Nombre de cas graves hospitalisés	28	100%
Sortis de réanimation	21	75%
Décédés	7	25%
Encore hospitalisés en réanimation	0	0%
Sexe		
Hommes	11	39%
Femmes	17	61%
Tranches d'âge		
< 1 an	0	0%
1-14 ans	2	7%
15-64 ans	25	89%
≥ 65 ans	1	4%

	Nombre	%
Facteurs de risque		
Aucun facteur de risque	5	18%
Principaux facteurs de risque		
Obésité morbide	7	25%
Diabète	6	21%
Grossesse	5	18%
Pathologie respiratoire chronique	4	14%
Asthme	4	14%
Déficit immunitaire acquis ou iatrogène	2	7%
Insuffisance cardiaque	2	7%
Insuffisance rénale	2	7%
Alcoolisme avec hépatopathie chronique	1	4%
Nourrisson <1an	0	0%
Autres	6	21%
Ventilation assistée	20	71%
SDRA	16	57%
ECMO	7	25%

L'incidence des cas graves rapportée à la population générale était de 14,4 cas graves par million d'habitants. Avec plus d'un quart des cas (29 %) recensés ; une sur-incidence significative des cas graves a été observée chez les « 30-39 ans » par rapport à la classe d'âge de référence des plus de 60 ans (tableau 2). La distribution des cas graves était relativement homogène dans les autres classes d'âge, sans surincidence significative ; toutefois, il semblerait que les patients âgés de 50 à 59 ans aient été trois fois plus touchés que la population de référence bien que le rapport de taux ne soit pas significatif (ce qui est probablement dû au manque de puissance lié au faible effectif).

| Tableau 2 |

Incidence des cas graves par classe d'âges. Période du 12 octobre au 27 décembre 2009, en Picardie.

Classes d'âge	Population (INSEE 2006)	N	Taux / million d'habitants	Rapport de taux	IC 95%	
< 1 an	24 601	0				
1-19 ans	479 929	5	10,4	1,3	0,31	5,44
20-29 ans	232 237	2	8,6	1	0,17	5,98
30-39 ans	254 139	8	31,5	3,8	1,01	14,32
40-49 ans	324 989	3	9,2	1,1	0,22	5,45
50-59 ans	259 028	7	27	3,3	0,85	12,76
≥ 60 ans	364 710	3	8,2		Référence	
Total	1 939 633	28	14,4			

L'incidence des SDRA rapportée à la population générale était de 8,2 cas par million d'habitants. Avec 44 % des cas de SDRA recensés, une sur-incidence significative a été observée chez les « 30-39 ans » par rapport à la classe d'âge de référence des plus de 60 ans, (tableau 3).

| Tableau 3 |

Incidence des SDRA par classe d'âge. Période du 12 octobre au 27 décembre 2009, en Picardie.

Classes d'âge	Population (INSEE 2006)	Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë (SDRA)				
		N	% / admis en réanimation	Taux / million d'habitants	Rapport de taux	IC 95%
< 1 an	24 601	0				
1-19 ans	479 929	3	60%	6,3	2,3	0,24 22,11
20-29 ans	232 237	2	100%	8,6	3,2	0,29 35,29
30-39 ans	254 139	7	88%	27,5	10,2	1,25 82,91
40-49 ans	324 989	1	33%	3,1	1,1	0,07 17,59
50-59 ans	259 028	2	29%	7,7	2,9	0,26 31,98
≥ 60 ans	364 710	1	33%	2,7		Référence
Total	1 939 633	16	57%	8,2		

- **Données du SRVA (Picardmed)**

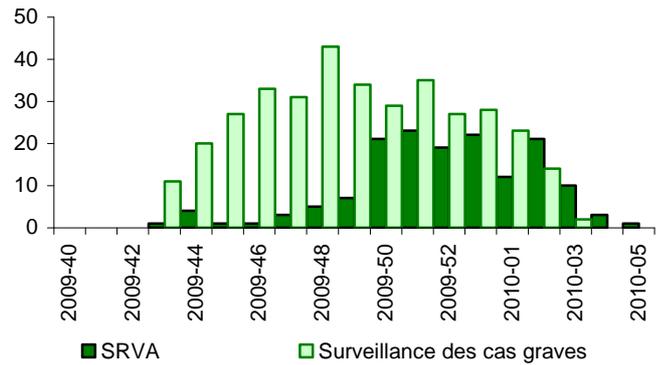
Le nombre de journées d'hospitalisations en réanimation (patients ventilés) saisies dans le serveur de veille et d'alerte a été comparé aux dates et durées de ventilation recueillies sur les fiches de signalement des cas graves.

Au total, les établissements ont rapporté 154 jours de ventilation dans le SRVA. Ce nombre de journées de ventilation était plus de deux fois inférieur aux journées de ventilation comptabilisées à partir de la surveillance des cas graves (357 journées de ventilation) (figure 14).

Cette différence s'explique probablement par une mise en place tardive de la saisie dans le serveur de veille et d'alerte. La figure 14 illustre ce délai de mise œuvre du dispositif dont l'opérationnalité n'était satisfaisante qu'en fin d'épidémie, avec une relative concordance entre les deux dispositifs seulement à partir de la semaine 2009-50.

| **Figure 14** |

Comparaison du nombre de journées d'hospitalisation en réanimation (adultes et pédiatriques) occupées par des patients grippés (données agrégées à la semaine) transmis via le SRVA et grâce au suivi effectué par la Cire. Période du 28 septembre 2009 au 7 février 2010.



3.3.4/ Décès

- **Surveillance de la mortalité des cas graves**

Au total, sept décès sont survenus dans les services de réanimation parmi les 28 cas graves signalés, soit une létalité de 25 % en services de réanimation et un taux de mortalité de 3,7 par million d'habitants.

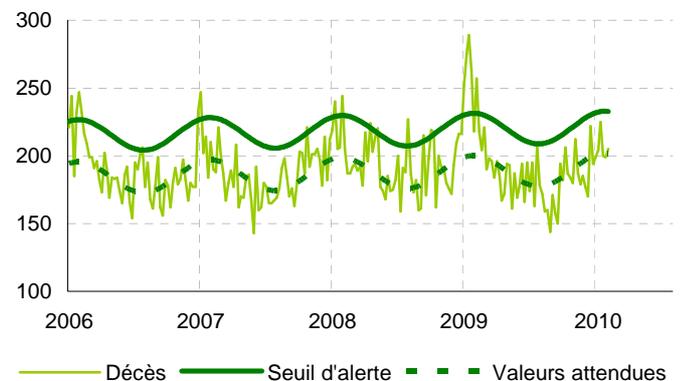
L'âge moyen des patients décédés était de 38 ans, tout comme l'âge médian (étendue : 5-59 ans). A l'exception d'un patient, tous présentaient un ou plusieurs facteurs de risque, dont le plus fréquent était l'obésité (tableau 4). Six des sept patients décédés avaient un SDRA. La létalité chez les patients avec SDRA était supérieure (37,5 %) à la létalité chez les patients sans SDRA (8,3 %). La différence n'est pas significative probablement en raison du faible effectif.

- **Surveillance de la mortalité toutes causes**

L'évolution du nombre de décès déclarés à l'Insee par les services des Etats-civils informatisés de la région ne retrouve aucune période de surmortalité durant la saison 2009-2010. Les fluctuations hebdomadaires observées sont concordantes avec celles des années précédentes et même bien inférieures en termes d'intensité à la mortalité enregistrée lors de la saison hivernale 2008-2009.

| **Figure 17** |

Evolution du nombre hebdomadaire de décès transmis par les 26 états civils informatisés de la région Picardie, du 2 janvier 2006 au 7 février 2010.



Pour cette série un seuil d'alerte hebdomadaire a été déterminé 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 »). Le dépassement 2 semaines consécutives du seuil d'alerte est considéré comme un signal statistique.

| **Tableau 4** |

Description clinique des décès liés à la grippe en Picardie. Période du 5 novembre 2009 au 4 mars 2010.

	Effectif	%
Décès	7	
Obésité	4	57%
Diabète	2	29%
Déficite immunitaire	2	29%
Affections broncho-pulmonaire chroniques	1	14%
Alcoolisme avec hépatopathie chronique	1	14%
Autres facteurs de risque**	3	43%
Aucun facteurs de risque	1	14%

* Un patient peut présenter plusieurs facteurs de risque

** : Hémochromatose, maladie neuromusculaire

4/ La vaccination

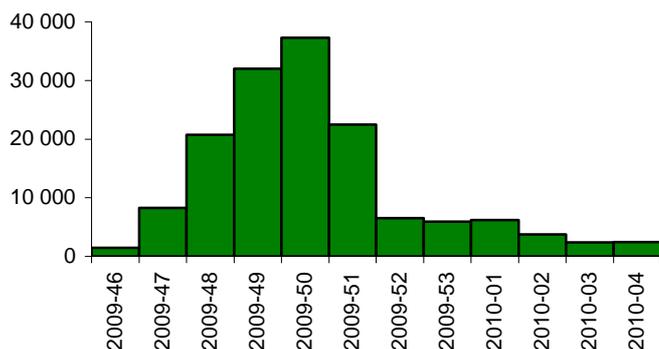
- **Dans la population générale**

En Picardie, la campagne de vaccination a débuté mi-novembre (semaine 2009-46). Le pic de vaccinations a été observé début décembre (semaine 2009-50) avec 37 262 personnes vaccinées (figure 16).

Au total, 149 466 personnes ont été vaccinées en Picardie (49 741 dans l'Aisne, 53 478 dans l'Oise et 46 247 dans la Somme). La couverture vaccinale est estimée à 7,9 % dans la région (8,8 % dans l'Aisne, 10 % dans l'Oise et 5,8 % dans la Somme).

| **Figure 16** |

Evolution du nombre hebdomadaire de personnes vaccinées entre le 09 novembre 2009 et le 31 janvier 2010, en Picardie.



• **Chez le personnel médical et paramédical**

D'après les données transmises à l'Agence Régionale de l'Hospitalisation de Picardie, 3 411 soignants (médicaux et paramédicaux) ont été vaccinés contre la grippe A(H1N1)2009 dans les hôpitaux de la région, soit une couverture vaccinale de 29 % du personnel soignant des établissements de santé.

La couverture vaccinale est plus élevée dans la Somme avec 35 % du personnel vacciné contre 25 % dans l'Aisne et 12 % dans l'Oise.

| **Synthèse des principaux résultats** |

| **Tableau 4** |

Bilan de la vague pandémique A(H1N1)2009 survenue en Picardie entre la semaine 2009-43 et 2009-52 (du 19 octobre au 27 décembre 2009)

Généralités	
Durée de la vague	10 semaines
Pic épidémique régional	semaines 48-49
Début de la vague	semaine 43
Fin de la vague	semaine 52
Syndromes grippaux en ville (source : réseau Sentinelles-GROG-InVS)	
Population légale, Picardie (donnée Insee 2006)	1 939 633
Estimation du nombre de patients ayant consulté pour syndrome grippal	65 247
Estimation [min - max]	[51 261 - 76 039]
Taux d'attaque cumulé (personnes ayant consulté en ville)	3,4%
Estimation [min - max]	[2,71 % - 4,01 %]
Hospitalisations (source : serveur régional de veille sanitaire et d'alerte)	
Estimation des hospitalisations pour grippe	521
Taux d'hospitalisation parmi les cas ayant consulté pour grippe en ville	0,8 % (Réseau Sentinelles : 0,8 %*)
Taux d'admission par million d'habitants	269
Admission en réanimation (source : signalement des cas à l'InVS par les hôpitaux)	
Taux de cas graves pour mille patients ayant consulté en ville pour syndrome grippal	0,43 ‰
Taux d'admission en réanimation parmi les cas hospitalisés	5,4%
Taux d'admission en réanimation par million d'habitants	13,9
Taux de SDRA confirmés A(H1N1)2009 pour mille patients ayant consulté pour syndrome grippal	0,25 ‰
Pourcentage d'ECMO parmi les patients ayant développé un SDRA	25,0%
Nombre de décès pour grippe A(H1N1)2009 signalés	7
Mortalité par million d'habitants	3,6
Létalité pour mille patients ayant consulté en ville pour syndrome grippal	0,11 ‰
Létalité de la grippe A(H1N1)2009 en réanimation	25,9%
Létalité du SDRA grippal en réanimation	37,5%
Létalité chez les patients en réanimation sans SDRA	8,3%
Vaccination (source : service zonal de défense sanitaire et ARH)	
Couverture vaccinale régionale	7,7%
Couverture vaccinale régionale du personnel médical et paramédical	29,0%

*Moyenne des taux d'hospitalisation hebdomadaire

| **Discussion/conclusion** |

Le système de surveillance renforcé pour la pandémie en Picardie, a mobilisé de nombreux professionnels de santé tant en médecine de ville qu'à l'hôpital. *In fine*, le bilan du dispositif montre une cohérence des résultats qui a permis une description satisfaisante de la dynamique et des caractéristiques de l'épidémie de grippe A(H1N1)2009 dans la région.

La **durée** de la vague épidémique en Picardie, a été estimée à **10 semaines** (semaines 2009-43 à 2009-52) avec un **pic en semaine 2009-48/49**. La dynamique de l'épidémie est comparable à celle décrite dans les pays de l'hémisphère Sud et des régions françaises ayant déjà publié leur bilan, comme le

Nord-Pas-de-Calais [5], le Languedoc-Roussillon [6] ou la région Rhône-Alpes [7]

Les données de médecine de ville du réseau unifié Sentinelles-Grog-InVS conduisent à estimer à **3,4 %** (IC_{95%} : [2,7 % - 4,0 %]) **la part de la population ayant consulté pour syndrome grippal** durant la vague épidémique dans la région. Ce faible taux est du même ordre que celui observé en Languedoc-Roussillon (4,9 %, IC_{95%} : [3,6 % - 6,2 %]) [6] mais semble inférieur à celui observé en Nord-Pas-de-Calais (5,9 %, IC_{95%} : [4,8 % - 6,9 %]) [5].

A partir du nombre d'hospitalisations pour grippe renseigné dans le Serveur Régional de Veille et d'Alerte, le **taux d'hospitalisation** rapporté aux consultations en médecine de ville, est estimé à **0,8 %**, ce qui correspond à l'estimation du réseau Sentinelles.

En Picardie, le taux d'admission en réanimation est estimé à 13,9 cas par million d'habitants dont 8,2 cas de SDRA par million d'habitants [8]. Ces taux sont inférieurs aux taux observés au niveau national (21,6 cas par million d'habitants) ou en Australie-Nouvelle-Zélande (28,7 cas par millions d'habitants) [9] ; mais sont comparables à ceux observés dans la région Nord-Pas-de-Calais où l'on retrouve un taux d'admission en réanimation de 16,9 cas par million d'habitants et un taux de SDRA de 8,5 cas par millions d'habitants [5].

La mortalité par million d'habitants, estimée à 3,6 cas en Picardie est inférieure à celle estimée au niveau national (5,1) et en Nord-Pas-de-Calais (4,2) [5].

L'important dispositif de surveillance épidémiologique mis en place pour la pandémie a mobilisé de nombreux partenaires et sources d'information. Ce bilan souligne les points forts et les limites des différents systèmes.

1/ SURVEILLANCE EN MEDECINE DE VILLE

- En Picardie, la surveillance en médecine de ville est assurée par le réseau Sentinelles de l'Inserm. Malheureusement, la représentation régionale des médecins y participant est très faible, rendant peu précises les estimations de l'incidence régionale. Le réseau unifié, regroupant les médecins des réseaux Sentinelles et Grog, mis en place juste avant la vague épidémique (semaine 2009-40) a permis de disposer d'estimations plus précises de l'impact de la vague épidémique.
- La mise en perspective des données de surveillance syndromiques (syndromes grippaux et infections respiratoires aiguës) avec les résultats de la surveillance virologique a démontré toute sa pertinence quand, en septembre 2009, les données syndromiques suggéraient le démarrage de l'épidémie avec une incidence des syndromes grippaux frôlant le seuil épidémique national pendant plusieurs semaines consécutives alors que le nombre de prélèvement et le taux de positivité virologique restait faible. La discordance entre les deux systèmes illustre la faible valeur prédictive positive de la définition de cas (syndrome grippal) utilisée dans la surveillance syndromique quand la circulation du virus de la grippe est encore très faible alors que d'autres virus respiratoires circulant sont responsables de tableaux cliniques similaires. En outre, en 25 années de surveillance, jamais l'épidémie de grippe n'avait été aussi précoce et le seuil épidémique construit sur les données historiques était particulièrement bas à cette période.
- La surveillance des cas groupés a également montré tout son intérêt au stade où la circulation virale communautaire était encore peu active. Les signalements ont permis la mise en œuvre rapide d'actions ciblées (fermetures de classes ou d'établissements) qui ont probablement permis de retarder l'installation d'une circulation communautaire. En revanche, ce dispositif devient rapidement ingérable et son acceptabilité remise en cause, dès lors que la circulation virale s'intensifie.

2/ SURVEILLANCE HOSPITALIERE

- Le dispositif régional Oscour® a montré ses limites durant l'épidémie. En effet, bien que ce réseau représente près d'un quart des passages hospitaliers de la région, il n'a permis de recenser que 5 % (27/521) des hospitalisations pour grippe. Ce décalage s'explique par le fait que, même si la transmission des données est automatisée, des problèmes persistent, notamment dans la qualité des informations saisies à la source et dans leur transfert entre les différents serveurs, ce qui nous a conduit à effectuer les analyses sur des effectifs trop faibles rendant difficiles l'interprétations de ces données qui auraient permis une description plus affinée de l'impact de l'épidémie sur l'activité hospitalière. Un important travail sur la qualité des données et le dispositif de transmission est maintenant indispensable pour conforter le réseau Oscour® en Picardie afin de disposer d'un outil permettant de caractériser en temps réel l'activité hospitalière d'urgences.
- La surveillance mise en place, à la demande de la DHOS [3], à partir des indicateurs d'activité grippe saisis par les établissements dans le serveur régional de veille et d'alerte visait à suivre l'impact de l'épidémie sur l'activité hospitalière (consultations et hospitalisations). Ce dispositif, opérationnel à partir de mi-octobre, a nécessité un recueil de données quotidien lourd pour les établissements. Toutefois, au vu de la faible représentativité du réseau Oscour® dans la région, la plus-value apportée par ce dispositif n'a pas été négligeable. En effet, ce système a permis de palier les insuffisances du réseau Oscour®, notamment en ce qui concerne les hospitalisations pour grippe. Au final, le bilan met en évidence une bonne cohérence avec les autres dispositifs (distribution, taux d'hospitalisation) et une plus-value non négligeable. En revanche, ce dispositif ne permettait pas de connaître les caractéristiques des patients (âge, sexe, score de gravité) et sa qualité pour suivre les journées d'hospitalisation en services de réanimation s'est avérée mauvaise du fait de son opérationnalité tardive.
- La surveillance des formes cliniques graves a nécessité la mise en place d'un partenariat spécifique avec les sociétés savantes de réanimation afin de recenser les cas et décrire leurs caractéristiques. L'exhaustivité du recensement des cas graves dans la région était assurée par des contacts réguliers des épidémiologistes de la Cire avec les services de réanimation pour le suivi des cas signalés et le signalement parallèle, par les laboratoires de virologie participant au diagnostic, de toutes les confirmations virologiques grippe A(H1N1)2009 des cas hospitalisés en réanimation, soins intensifs et soins continus. Pour chaque cas grave, l'envoi de fiches de signalement, de bilan d'hospitalisation et de fin de suivi à l'InVS a nécessité une implication forte et constante des services concernés.

Le bilan de cette épidémie permet de disposer de paramètres épidémiologiques validés qui seront utiles pour la gestion des épidémies futures. Il a aussi permis d'identifier les points forts et les axes d'amélioration de la surveillance régionale.

L'impact sanitaire de l'épidémie aura été bien inférieur à celui des épidémies saisonnières et aux prédictions effectuées au début de la pandémie en termes de malades et de décès. Des études complémentaires permettront de compléter le bilan et de faire avancer les connaissances pour mieux prédire les conséquences futures pandémies

Remerciements

Aux équipes de veille sanitaire des Ddass et Drass de Picardie, aux médecins vigies du réseau Grog, aux médecins des associations SOS Médecins, aux services hospitaliers (Samu, urgences, services d'hospitalisations en particulier les services d'infectiologie et de réanimation), au laboratoire de virologie du CHU d'Amiens, ainsi qu'à l'ensemble des professionnels de santé qui participent à la surveillance épidémiologique.



Références

- [1] Site du réseau GROG : www.grog.org
- [2] Site du réseau Sentinelles : www.sentiweb.fr
- [3] Circulaire N°DHOS/E3/DGS/CORRUS/2009/309 du 6 septembre 2009 relative au recueil d'informations « grippe » via les serveurs régionaux de veille et d'alerte de pandémie « grippe A », www.sante.gouv.fr
- [4] Serfling RE. Methods for Current Statistical Analysis of Excess Pneumonia-Influenza-Deaths. Public Health Rep 1963; 78
- [5] Lainé M et Al. *Grippe pandémique A(H1N1)2009. Bilan de la vague hivernale en Nord-Pas-de-Calais*. BVS spécial grippe A(H1N1), Cellule de l'InVS en région Nord-Pas-de-Calais Picardie.
- [6] Rousseau C et Al. *Grippe pandémique A(H1N1)2009. Premier bilan de la vague hivernale en Languedoc-Roussillon*. BVS spécial grippe A(H1N1), Cellule de l'InVS en région Languedoc-Roussillon
- [7] Schmitt M et Al. *La grippe A(H1N1)2009 en Rhône-Alpes. Les résultats de la surveillance épidémiologique*. BVS spécial grippe A(H1N1), Cellule de l'InVS en région Rhône-Alpes.
- [8] Regnier B. *Le syndrome de Détresse Respiratoire Aigüe A(H1N1), réminiscence des pandémies du 20^e siècle ?* BEHweb n°3, www.invs.sante.fr/publications/default.htm
- [9] The ANZIC Influenza Investigators, *Critical Care Services and 2009 H1N1 Influenza in Australia and New Zealand*, New England Journal of Medicine, www.nejm.org

Informations

Retrouvez ce numéro ainsi que les archives du Point Epidémiologique Spécial Grippe A(H1N1)2009 sur :
<http://www.invs.sante.fr/publications/default.htm>
http://www.invs.sante.fr/display/?doc=surveillance/grippe_dossier/index_h1n1.htm