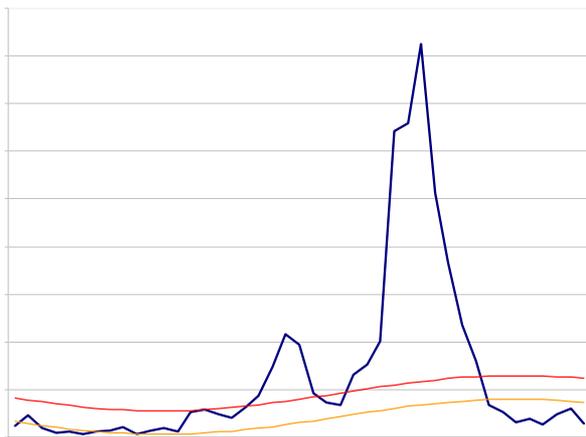


La grippe A (H1N1) 2009 en Rhône-Alpes Les résultats de la surveillance épidémiologique

Marielle Schmitt¹, Sylvie Rey¹, Delphine Berquier¹, Nathalie Encrenaz¹, Odile Boutou¹, Alexandre Philipponnet¹, Coralie Gasc¹,
Alexandra Thabuis¹, Bruno Morel¹, Bruno Fabres¹
¹Cire Rhône-Alpes



Page 1 | [La surveillance de la grippe A \(H1N1\) 2009 : objectifs et modalités](#) |

Page 2 | [Identification des cas importés et contingentement](#) |

Page 3 | [Surveillance et investigation des cas groupés](#) |

Page 4 | [Surveillance populationnelle et caractéristiques de l'épidémie](#) |

Page 9 | [Surveillance des cas graves](#) |

| La surveillance de la grippe A (H1N1) 2009 : objectifs et modalités |

Fin avril 2009, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) annonçait l'identification d'un nouveau virus grippal A (H1N1) 2009 chez des patients au Mexique et aux Etats-Unis. Dans les jours qui ont suivi l'alerte, des cas ont été signalés en Europe. En France, l'Institut de veille sanitaire (InVS) a été chargé de piloter la surveillance de la grippe due au virus A (H1N1) 2009. Les modalités de la surveillance ont évolué dans le temps :

- De fin avril à début juillet 2009, la surveillance a consisté en un recensement individuel des cas importés, systématiquement confirmés par un examen virologique. Les cas et leurs contacts étroits étaient isolés et traités par antiviraux. L'objectif était de limiter et retarder la circulation du virus en France (stratégie de contingentement) ;
- Dès le mois de juillet, la surveillance s'est concentrée sur les épisodes de cas groupés (au moins 3 cas en une semaine dans une même collectivité), ce qui a permis de décrire le début de la circulation active du virus en France ;

- A compter de début septembre, face à l'augmentation du nombre de personnes touchées, la surveillance est devenue « populationnelle », c'est-à-dire fondée sur la surveillance d'indicateurs permettant de suivre la dynamique de l'épidémie (croissance, atteinte du pic épidémique, décroissance...). La surveillance individuelle s'est recentrée sur les cas graves de grippe A (H1N1) 2009, hospitalisés en service de réanimation ou décédés.

L'objectif de ce bulletin de veille sanitaire est de décrire les données collectées en Rhône-Alpes auprès de tous les acteurs ayant contribué à la surveillance : établissements hospitaliers (services d'urgence, services de réanimation), SAMU-Centre 15, médecins des réseaux Sentinelles et GROG, associations SOS Médecins, laboratoires virologiques et Centre Nationaux de Référence (CNR) des virus influenzae, Directions départementales des affaires sanitaires et sociales (DDASS).

| Identification des cas importés et contingentement |

La surveillance des cas importés de fin avril à début juillet a reposé sur le signalement par les professionnels de santé aux SAMU-Centre 15 de tout cas suspect et sur le classement des cas par l'InVS (ou les Cire). Les cas possibles ou probables (définitions ci-dessous) [1] étaient transportés vers un établissement siège de SAMU pour être isolés et traités par antiviraux jusqu'à l'obtention du résultat du prélèvement naso-pharyngé systématiquement effectué (dans les 48 h après le début des signes). Dans cette logique initiale de contingentement (visant à retarder la circulation du virus en France), les contacts étroits des cas possibles ou probables devaient recevoir une prophylaxie et rester à domicile.

1/ SIGNALEMENTS

Entre le 25 avril et le 7 juillet 2009, l'InVS ou la Cire ont réceptionné **454 signalements de cas suspects** résidant en Rhône-Alpes. Ces cas étaient soit exclus d'emblé, soit classés en cas possibles ou probables.

Un cas possible de grippe A (H1N1) 2009 était une personne :

- présentant un syndrome respiratoire aigu à début brutal (signes généraux - fièvre >38° ou courbature ou asthénie - et signes respiratoires - toux ou dyspnée -),
- et ayant, dans les 7 jours avant le début de ses signes, séjourné dans une zone de circulation du virus émergent H1N1 ou eu un contact étroit avec un cas probable ou confirmé pendant la période de contagiosité de celui-ci.

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

Un cas possible non confirmable était un cas classé comme possible mais pour lequel il n'a pas pu être réalisé un prélèvement naso-pharyngé (date de début de signes trop ancienne).

Un cas confirmé était un cas possible ayant été confirmé biologiquement comme une infection liée au virus grippal de type A (H1N1) 2009.

Les 454 signalements ont pu être classés ainsi :

- 323 exclusions d'emblé ;
- 14 cas possibles non confirmables ;
- 105 cas possibles ;
- 12 cas probables.

Entre 30 et 60 signalements environ ont été réceptionnés par semaine (figure 1)*.

* Les semaines 17 et 28 sur la figure 1 sont incomplètes.

2/ CAS CONFIRMES

Il y a eu des prélèvements naso-pharyngés chez 103 cas possibles et 9 cas probables. Les résultats des analyses ont permis de les classer ainsi :

- **26 cas confirmés biologiquement** ;
- 84 cas exclus biologiquement ;
- 2 cas positifs pour la grippe A mais non sous-typés.

Le premier cas confirmé en Rhône-Alpes a été signalé le 22 mai 2009.

Parmi les 26 cas confirmés, 46 % étaient des femmes et 54 % des hommes. La moyenne d'âge était de 31,5 ans, le cas confirmé le plus jeune avait 2 ans et le plus âgé 73 ans.

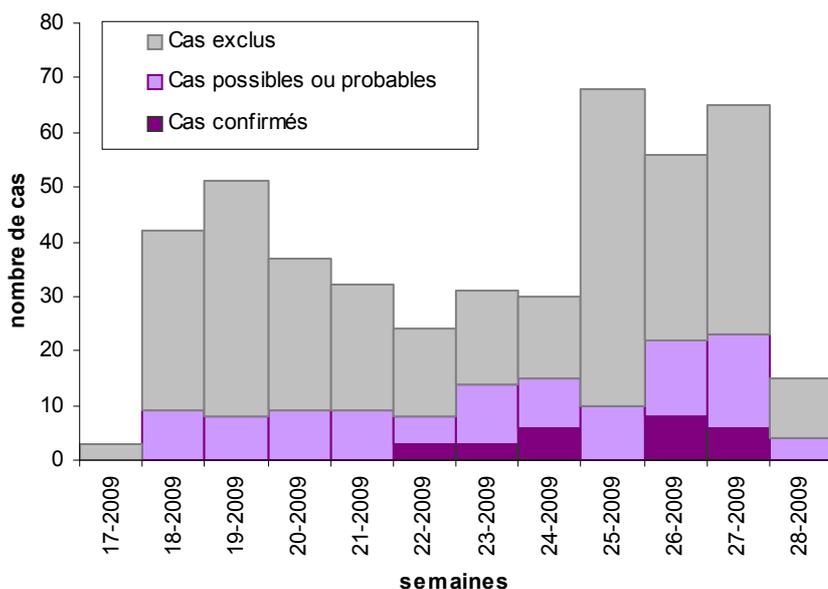
Deux modes d'expositions étaient possibles chez les cas confirmés importés :

- 19 avaient séjournés dans une zone dans laquelle une circulation du virus de grippe porcine a été mise en évidence
- 2 avaient été en contact étroit avec un cas possible, probable ou confirmé de grippe A(H1N1) pendant sa phase symptomatique ou 24h avant le début de ses symptômes
- 4 avaient les deux modes d'exposition.

Les 23 cas confirmés ayant voyagés avaient, pour la majorité, été aux USA (tableau 1). Aucun ne revenait du Mexique.

| Figure 1 |

Répartition des signalements dans le temps en fonction du classement des cas (n=454)



| Tableau 1 |

Répartition des zones de séjour des cas confirmés ayant voyagé dans une zone à risque (n=23)

Zone de séjour	Effectif	Pourcentage
USA	14	60,87%
Argentine	2	8,70%
République Dominicaine	2	8,70%
Australie	1	4,35%
Canada	1	4,35%
Philippines	1	4,35%
Royaume Uni	1	4,35%
Uruguay	1	4,35%
Total	23	100%

La surveillance active des épisodes de cas groupés (clusters) avait pour objectifs de contribuer au suivi temporel et spatial de l'épidémie, d'avoir une meilleure compréhension de la transmission du virus et d'aider à la gestion de ces épisodes (protection des personnes vulnérables, limitation de la diffusion dans la collectivité concernée). La survenue d'au moins 3 cas en une semaine de syndrome respiratoire aigu à début brutal dans une même collectivité (famille, classe, unité de travail...), et en l'absence d'éléments orientant vers un autre diagnostic, devait être signalée à la Ddass par les professionnels de santé ou les responsables des collectivités. Lors du signalement d'un cluster, au moins 3 prélèvements nasopharyngés (chez 3 personnes différentes) devaient être organisés dans les meilleurs délais afin de confirmer ou non l'infection au virus A(H1N1)2009.

Durant l'été (juillet et août), les Ddass de Rhône-Alpes ont reçu 38 signalements de cas groupés parmi lesquels **16 ont été confirmés** liés au virus A (H1N1) 2009. Parmi ces clusters confirmés, 9 étaient survenus dans des familles, 6 dans des colonies de vacances ou

centres de loisirs (les 6 en Haute-Savoie) et 1 dans un lieu de pèlerinage. Dans les colonies, une trentaine de cas étaient recensés en moyenne, alors que dans les familles il y avait entre 3 et 5 cas.

Après la rentrée scolaire (septembre et octobre), les Ddass de Rhône-Alpes ont reçu 75 signalements de cas groupés parmi lesquels **33 ont été confirmés** liés au virus A(H1N1)2009 et 11 ont été classés « suspects » (n'ont pu être ni confirmés ni exclus, du fait de l'absence de prélèvement ou de transmission des résultats des prélèvements). Parmi les clusters confirmés, 20 étaient survenus dans des crèches, écoles, collèges ou lycées (dont 14 dans le Rhône), 7 dans des colonies de vacances ou centre de loisirs, 3 en foyers d'hébergement ou établissements médico-sociaux, 2 en milieu professionnel et 1 dans une famille. Dans les écoles, entre 4 et 90 élèves absents ont été signalés.

Au total, sur les 49 épisodes de cas groupés confirmés signalés entre début juillet et fin octobre en Rhône-Alpes, 5 sont survenus dans l'Ain, 1 en Ardèche, 5 dans la Drôme, 6 en Isère, aucun dans la Loire, 18 dans le Rhône, 2 en Savoie et 12 en Haute-Savoie.

FOCUS SUR DES INVESTIGATIONS EN COLONIE DE VACANCES

1 / A la recherche des cas asymptomatiques

Le 8 juillet 2009 un médecin généraliste signalait à la Direction départementale des affaires sanitaires et sociales (Ddass) de Haute Savoie la survenue de cas de syndromes grippaux chez un groupe d'enfants originaires de la région parisienne et accueillis depuis le 04 juillet dans un centre de vacances à Megève. La réalisation de prélèvements chez 3 enfants malades permettait de confirmer la présence du virus de la grippe A(H1N1). Une investigation fut mise en place conjointement par la Ddass et la Cire avec pour objectifs de décrire les modalités de transmission au sein d'une collectivité d'enfants avec hébergement, l'importance des cas asymptomatiques et d'étudier la validité de différentes définitions cliniques, les résultats de PCR servant de référence. L'ensemble des personnes (48) participant à la colonie a été inclus dans cette investigation et 43 d'entre eux ont eu un prélèvement naso-pharyngé le 12 juillet.

Parmi les participants, 24 répondaient à la définition de grippe clinique, soit un taux d'attaque de 50%, 33 répondaient à une définition élargie (incluant les céphalées aux signes généraux et les symptômes ORL). Les cas étaient survenus entre le 07 et le 16 juillet, hormis une personne présentant les symptômes de grippe depuis le 27 juin, arrivée malade au centre et repartie le 7 juillet. Par ailleurs, 5 personnes avaient présenté des signes généraux sans toux et 6 personnes de la toux sans signes généraux. 2 enfants avaient été hospitalisés.

Parmi les 43 personnes prélevées, 31 résultats se sont révélés positifs et 12 négatifs. La sensibilité* de la définition classique était de 55% et celle de la définition élargie de 84% mais avec une baisse de la spécificité** de 50% à 42%. Les valeurs prédictives positives (nombre de malades positifs/nombre de malades) étaient respectivement de 74% et 79%.

Les mesures barrières ont été mises en place mais sont intervenues tardivement, dans la période d'incubation de la plupart des cas. De plus, les résultats des prélèvements n'étant pas encore obtenus, elles étaient appliquées aux personnes malades, sur le tableau classique de grippe clinique. Elles étaient de plus difficiles à respecter car il s'agissait d'un centre avec hébergement ne permettant pas l'isolement d'un grand nombre d'enfants et d'une partie du personnel encadrant. L'épidémie a été de très courte durée du fait d'une diffusion très rapide dans une population immunologiquement naïve. La définition classique de cas demeure peu sensible, en particulier dans une collectivité d'enfants et les formes asymptomatiques ou atypiques représentaient 45% des formes confirmées par PCR.

*Sensibilité : % de personnes avec une PCR positive classées malades d'après la définition de cas

**Spécificité : % de personnes classées malades d'après la définition de cas ayant une PCR positive

2 / Train et transmission aérienne

Le 19 août 2009, un médecin généraliste signalait à la Direction départementale des affaires sanitaires et sociales (Ddass) de Haute-Savoie la survenue de syndromes grippaux dans une colonie de vacances qui se déroulait à Belleveaux. Le séjour se déroulait du 17 au 30 août, 26 enfants y étaient accueillis, ils étaient arrivés pour la plupart de la région parisienne en train jusqu'à Genève puis en car jusqu'à Belleveaux. Ils étaient encadrés sur place par 6 animateurs. La réalisation rapide de trois prélèvements naso-pharyngés permettait de confirmer la présence du virus A(H1N1).

Une investigation fut mise en place par la Ddass et la Cire pour décrire cet épisode de cas groupés et rechercher l'origine de la contamination. L'ensemble des personnes participant à la colonie de vacances avaient été incluses dans l'investigation.

Parmi les 26 enfants de la colonie, 21 répondaient à la définition de cas confirmés ou probable, ce qui portait le taux d'attaque à 80% (21/26). Parmi les adultes de la colonie ce taux était de 50%. Le premier cas était survenu le 17 août lors du trajet en train en direction du centre de vacances. Ce cas était confirmé porteur du virus A (H1N1) 2009. Aucun cas n'était survenu le 18 août et le pic épidémique se situait le 19 août entre 4 heures du matin et 12 heures, période étroite durant laquelle 75% des malades avaient déclaré leurs premiers signes.

Le début très brutal de l'épidémie dans la nuit du mercredi 19 août était en faveur d'une exposition commune à un cas index qui était vraisemblablement l'enfant malade dès l'arrivée le 17 août. Cet enfant ayant été isolé dès son arrivée à la colonie et les enfants ne se connaissant pas avant le départ, l'hypothèse d'une contamination durant le trajet en train était privilégiée. Cette hypothèse était appuyée par l'absence de signes chez deux enfants et un moniteur n'ayant pas participé au voyage en train. De plus, durant le trajet, le cas index était resté appuyé contre la vitre où se trouvaient les systèmes d'aération du train et n'avait pas eu de contact direct avec la plupart des enfants ayant déclarés des signes ultérieurement ce qui était en faveur d'une contamination aérienne.

Cet épisode illustre le pouvoir de contagiosité que ce virus pouvait avoir dans certaines conditions. En effet, à partir d'un cas index, 24 personnes avaient déclaré la maladie après une incubation moyenne de 41 heures. La contamination des cas par dissémination du virus via les systèmes d'aération du train était l'hypothèse retenue.

Les mesures barrières mises en place dès le signalement avaient évité la survenue de nouveaux cas dans la colonie concernée ainsi que dans la colonie occupant le même bâtiment.

La surveillance populationnelle s'est appuyée sur les indicateurs suivants :

- les nombres de consultations pour grippe clinique en médecine générale de ville, données issues du réseau Sentinelles [2], des GROG (Groupes régionaux d'observation de la grippe) [3] et des associations SOS Médecins ;
- les nombres de passages aux urgences ou en consultation dédiée pour grippe et les nombres d'hospitalisation pour grippe, données renseignés par les hôpitaux sur les serveurs régionaux de veille et d'alerte (serveur OURAL en Rhône-Alpes) [4] ou remontant à l'InVS pour les services d'urgence participant au réseau OSCOUR ;
- la proportion de syndromes grippaux dus au virus pandémique établie à partir des données virologiques recueillies par les Centres nationaux de référence (CNR) et issues des tests virologiques réalisés sur les prélèvements effectués par les hôpitaux et les réseaux GROG (surveillance virologique).

Quelques indicateurs non spécifiques ont également été suivis (nombres de passages aux urgences, nombres d'affaires traitées par les SAMU) afin d'identifier l'impact éventuel de l'épidémie de grippe sur le volume global d'activité de ces services.

1/ LA SURVEILLANCE DES GRIPPES CLINIQUES EN MEDECINE DE VILLE

1.1 / Le réseau Sentinelles

1.1.1 / Méthodes

En Rhône-Alpes, pour l'automne et l'hiver 2009, une cinquantaine de médecins ont participé chaque semaine à la surveillance de la grippe clinique dans le cadre du réseau Sentinelles de l'Inserm. Ces médecins n'étaient pas répartis de façon homogène sur le territoire de la région avec notamment beaucoup plus de médecins exerçant dans les environs de Saint-Etienne (Loire) que dans le Rhône ou l'Isère (tableau 1).

| Tableau 1 |

Nombre moyen de médecins ayant participé au réseau Sentinelles d'octobre à décembre 2009 en Rhône-Alpes, nombre total de médecins généralistes et taux de participation (pour 1 000 médecins) selon les départements

	Nombre de médecins Sentinelles participant	Nombre total de médecins généralistes	Taux de participation au réseau
Ain	2	707	3 ‰
Ardèche	3	424	7 ‰
Drôme	8	719	11 ‰
Isère	6	1 970	3 ‰
Loire	20	1 197	17 ‰
Rhône	4	3 010	1 ‰
Savoie	6	769	8 ‰
Haute-Savoie	6	1 172	5 ‰
Rhône-Alpes	55	9 969	6 ‰

Les médecins Sentinelles surveillent le nombre de syndromes grippaux vus en consultation (définis par une fièvre supérieure à 39° C, d'apparition brutale, accompagnée de myalgies et de signes respiratoires). A partir de ce nombre de consultations, le réseau Sentinelles estime l'incidence des syndromes grippaux vus en consultation de médecine générale, en France et par région. Par ailleurs, au niveau national, le réseau Sentinelles utilise le modèle de régression périodique de Serfling [5] pour déterminer, à partir des historiques de données, l'incidence attendue de la grippe clinique pour chaque semaine de l'année suivante. Le seuil épidémique pour chaque semaine est la borne supérieure de l'intervalle de prédiction

à 90% de l'incidence attendue. Une épidémie grippale est déclarée par le réseau lorsque l'incidence des consultations pour grippe clinique dépasse ce seuil deux semaines consécutives. Lorsqu'une épidémie est détectée, la différence entre l'incidence observée et l'incidence attendue permet de quantifier l'excès de cas de grippe attribuable à l'épidémie.

La méthode de Serfling est peu adaptée pour la détection d'épidémies en été mais il a été estimé qu'elle pouvait être utilisée en 2009 à compter de la semaine 38 (du 14 au 20 septembre 2009) pour détecter et quantifier l'épidémie de grippe A (H1N1) 2009.

Le modèle de Serfling a été appliqué aux données du réseau Sentinelles sur la région Rhône-Alpes entre la semaine 1 de l'année 2004 et la semaine 26 de l'année 2009 (juin 2009), soit 5 ans ½ de données. Pour cela, il a été utilisé l'outil disponible en ligne sur Internet à l'adresse suivante : http://www.u707.jussieu.fr/periodic_regression/. L'incidence attendue et le seuil épidémique ainsi déterminés pour les semaines de l'automne/hiver 2009 ont permis d'établir la période de survenue de l'épidémie de grippe A (H1N1) 2009 en Rhône-Alpes et d'estimer l'excès de cas de grippe clinique attribuable à cette épidémie.

D'autre part, en 2009, à compter de la semaine 40 (fin septembre), le réseau Sentinelles a également proposé des estimations d'incidence à partir des cas de grippe clinique vus en consultations et signalés par les médecins du réseau Sentinelles mais également par les médecins du réseau GROG (Groupes régionaux d'observation de la grippe). Les médecins du réseau GROG sont également une cinquantaine en Rhône-Alpes et davantage présents que les médecins Sentinelles dans les départements du Rhône et de l'Isère (tableau 2).

Les estimations d'incidence réalisées à partir des données unifiées

| Tableau 2 |

Nombre moyen de médecins ayant participé au réseau GROG d'octobre à décembre 2009 en Rhône-Alpes, nombre total de médecins généralistes et taux de participation (pour 1 000 médecins) selon les départements

	Nombre de médecins GROG participant	Nombre total de médecins généralistes	Taux de participation au réseau
Ain	4	707	6 ‰
Ardèche	3	424	7 ‰
Drôme	3	719	4 ‰
Isère	10	1 970	5 ‰
Loire	7	1 197	6 ‰
Rhône	13	3 010	4 ‰
Savoie	2	769	3 ‰
Haute-Savoie	5	1 172	4 ‰
Rhône-Alpes	46	9 969	5 ‰

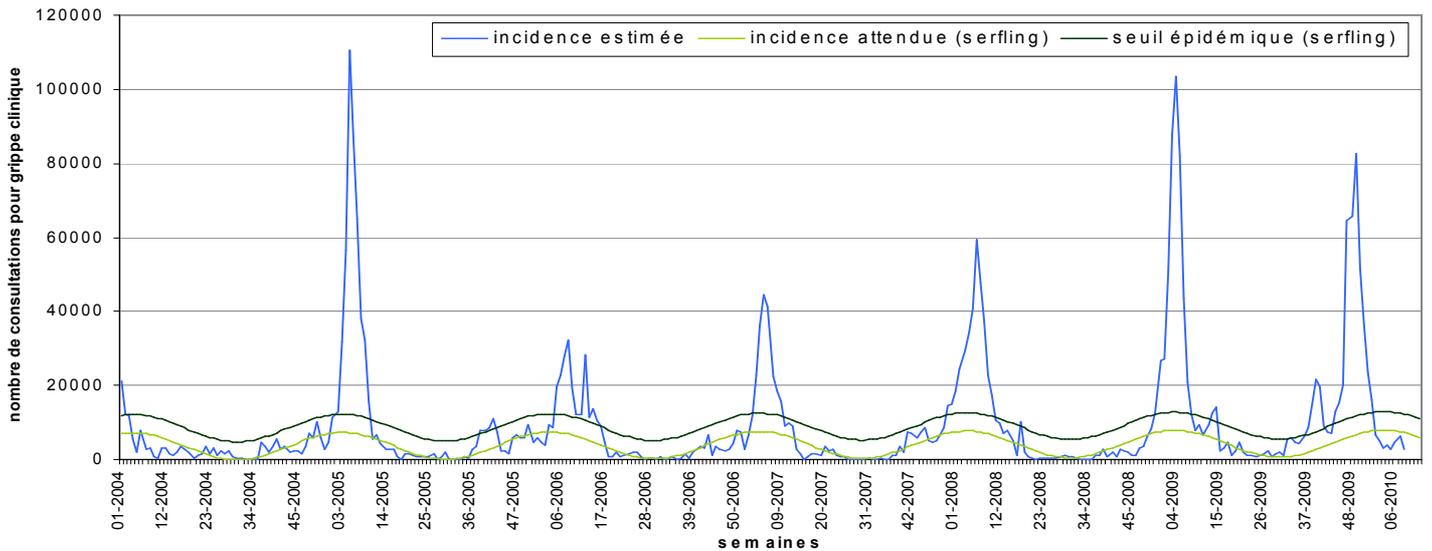
des 2 réseaux sont donc plus fiables (davantage de médecins participants, mieux répartis sur le territoire de la région). En revanche, l'absence d'historique ne permet pas d'appliquer la méthode de Serfling à ces données. Afin de contrôler la validité des estimations réalisées à partir des données du réseau Sentinelles, elles ont été comparées aux estimations réalisées à partir des données des 2 réseaux unifiés.

1.1.2 / Résultats

L'épidémie de grippe A(H1N1)2009 a débuté en Rhône-Alpes en semaine 44 (du 26 octobre au 1^{er} novembre) avec un pic en semaine 49 (du 30 novembre au 6 décembre). Elle s'est étalée sur 10 semaines, jusqu'à la semaine 53 (figure 1).

| Figure 1 |

Incidence des consultations pour grippe clinique estimée par le réseau Sentinelles en Rhône-Alpes de janvier 2004 à février 2010, incidence attendue et seuil épidémique établis en appliquant le modèle de Serfling



Les chiffres d'incidence des consultations pour grippe clinique en Rhône-Alpes, estimés par le réseau Sentinelles, pendant l'épidémie (semaine 44-2009 à 53-2009) sont détaillés dans le tableau 3. Celui-ci indique également les résultats du modèle de régression périodique de Serfling appliqué aux données du réseau de janvier 2004 à juin 2009 (incidence attendue et seuil épidémique). Les nombres de consultations pour grippe clinique en excès, attribuables à l'épidémie A(H1N1)2009, ont été calculés.

Au total, sur les 10 semaines de l'épidémie, il peut être estimé à 324 293 [255 400 - 392 700] le nombre de consultations en

médecine générale, attribuables à la grippe A (H1N1) 2009. La population en Rhône-Alpes estimée par l'INSEE au 1er janvier 2009 était de 6 160 000 habitants. Sous l'hypothèse d'une consultation par cas, ceci donne donc **un taux d'attaque de 5,3 % [4,1 % - 6,3 %]**.

Les estimations d'incidence réalisées à partir des données unifiées des réseaux Sentinelles et GROG sont légèrement inférieures mais très proches (tableau 4 et figure 2), ce qui permet de considérer valide le nombre de grippe clinique en excès attribuables à l'épidémie A (H1N1) 2009 calculé à partir des seules données du réseau Sentinelles.

| Tableau 3 |

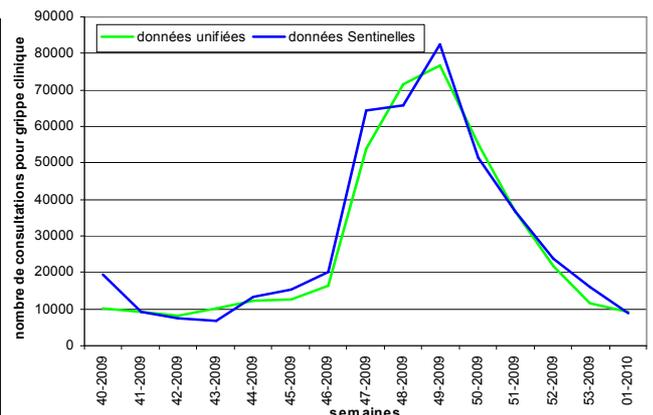
Incidence des consultations pour grippe clinique estimée par le réseau Sentinelles de la semaine 44-2009 à la semaine 53-2009

Semaine		Incidence (nombre brut de consultations pour grippe clinique)			Taux d'incidence (nombre de consultations pour 100 000 habitants)				Excès de consultations pour grippe A(H1N1)	% de syndromes grippaux attribuables à la grippe A(H1N1)
numéro	date début	incidence estimée	incidence attendue (serfling)	seuil épidémique (serfling)	taux d'incidence estimé	intervalle de confiance du taux (IC 95%)	taux d'incidence attendue (serfling)	seuil épidémique (serfling)		
44-2009	26/10/2009	13 132	4 815	9 743	213	[144-282]	80	161	8 317	63%
45-2009	02/11/2009	15 409	5 249	10 177	250	[166-334]	87	168	10 160	66%
46-2009	09/11/2009	20 191	5 670	10 598	327	[242-412]	94	175	14 521	72%
47-2009	16/11/2009	64 337	6 072	11 000	1 042	[891-1193]	101	181	58 265	91%
48-2009	23/11/2009	65 877	6 449	11 377	1 067	[928-1206]	107	187	59 428	90%
49-2009	30/11/2009	82 548	6 796	11 724	1 337	[1187-1487]	113	193	75 752	92%
50-2009	07/12/2009	51 379	7 107	12 035	832	[707-957]	118	198	44 272	86%
51-2009	14/12/2009	36 693	7 378	12 306	594	[489-699]	122	202	29 315	80%
52-2009	21/12/2009	23 699	7 606	12 534	384	[276-492]	126	206	16 093	68%
53-2009	28/12/2009	15 957	7 787	12 715	259	[163-355]	128	209	8 170	51%
TOTAL		389 222	64 929						324 293	

| Tableau 4 et Figure 2 |

Incidence des consultations pour grippe clinique estimée à partir des données du réseau Sentinelles d'une part et des données unifiées des réseaux Sentinelles et GROG d'autre part

Semaine	Données du réseau Sentinelles			Données du réseau unifié		
	incidence estimée	taux d'incidence estimé	intervalle de confiance du taux (IC 95%)	incidence estimée	taux d'incidence estimé	intervalle de confiance du taux (IC 95%)
44-2009	13 132	213	[144-282]	12 312	199	[164-234]
45-2009	15 409	250	[166-334]	12 659	205	[171-239]
46-2009	20 191	327	[242-412]	16 519	268	[230-306]
47-2009	64 337	1 042	[891-1193]	53 742	871	[804-938]
48-2009	65 877	1 067	[928-1206]	71 645	1 161	[1087-1235]
49-2009	82 548	1 337	[1187-1487]	76 676	1 242	[1168-1316]
50-2009	51 379	832	[707-957]	55 143	893	[829-957]
51-2009	36 693	594	[489-699]	36 982	599	[546-652]
52-2009	23 699	384	[276-492]	21 900	355	[307-403]
53-2009	15 957	259	[163-355]	11 434	185	[140-230]
TOTAL	389 222			369 012		



1.2 / Les associations SOS Médecins

1.2.1 / Méthodes

Les associations SOS Médecins assurent une médecine d'urgence et la permanence des soins en zone urbaine et péri-urbaine. En Rhône-Alpes, il existe 5 associations SOS Médecins situées à Grenoble, Saint-Etienne, Lyon, Chambéry et Annecy. Les données relatives à l'activité des associations SOS Médecins sont transmises en continu à l'InVS depuis fin 2006, ce qui permet de disposer quotidiennement, pour chaque association, du nombre total d'appels, du nombre de diagnostics renseignés (codés), du nombre de syndromes grippaux (parmi les diagnostics renseignés), l'ensemble de ces indicateurs peuvent être déclinés par tranche d'âge. Le pourcentage d'appels avec un diagnostic renseigné dans la base de données a augmenté progressivement depuis 2006 pour les associations de Grenoble, Saint-Etienne, Lyon et Annecy. Il était d'environ 15 % fin 2006, de 50 % fin 2007 et a atteint 85 % fin 2009. En revanche, l'association de Chambéry ne code pas les diagnostics.

L'activité relative à la grippe clinique des associations SOS Médecins de Grenoble, Saint-Etienne, Lyon et Annecy a donc été analysée. Il est difficile de comparer, d'une année à l'autre, le nombre absolu de grippe clinique diagnostiquée par ces associations, compte tenu de l'évolution à la hausse du pourcentage de diagnostics renseignés. L'indicateur « pourcentage de grippe clinique parmi les diagnostics renseignés » a donc été utilisé pour comparer l'activité relative à la grippe clinique sur l'automne et l'hiver 2009 par rapport aux 2 années précédentes. Pour cela, le modèle de régression périodique de Serfling a été appliqué à l'historique de données de cet indicateur entre la semaine 27 de l'année 2007 (début juillet) et la semaine 26 de l'année 2009 (fin juin 2009), soit 2 ans de données.

Par ailleurs, la répartition par tranche d'âge des gripes cliniques diagnostiquées sur l'épidémie de grippe A (H1N1) 2009 a été comparée à la répartition par tranche d'âge des gripes cliniques diagnostiquées lors de l'épidémie de grippe saisonnière de l'hiver 2008-2009.

Enfin, le nombre de gripes cliniques diagnostiquées pour chacune des 4 associations SOS Médecins sur l'automne-hiver 2009 a permis de décrire la dynamique de l'épidémie de grippe A (H1N1) 2009 pour chaque agglomération.

1.2.2 / Résultats

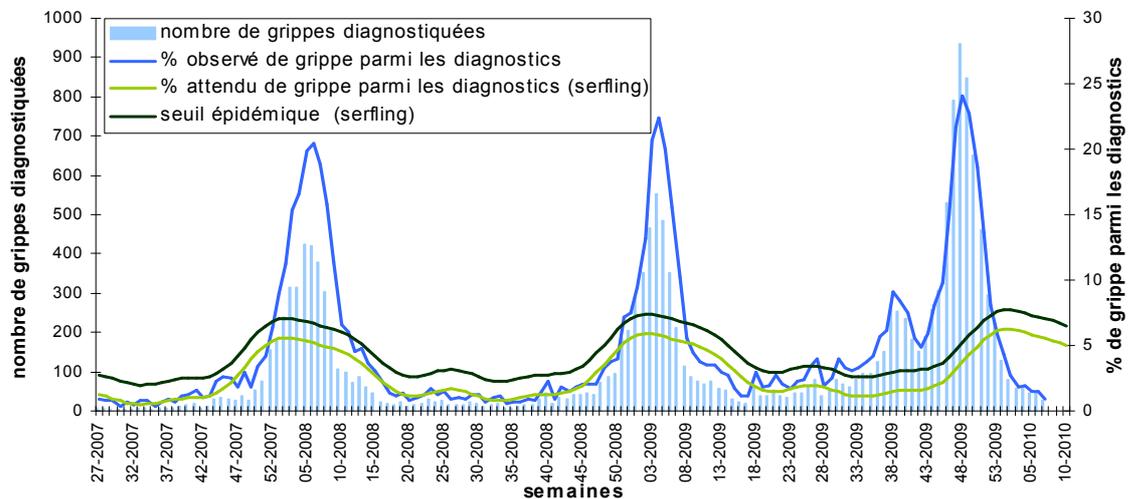
Les pourcentages de syndromes grippaux parmi les diagnostics renseignés par les associations SOS Médecins de Grenoble, Saint-Etienne, Lyon et Annecy sont assez proches pour les épidémies de grippe saisonnières des hivers 2007-2008 (20 % au pic épidémique) et 2008-2009 (22 % au pic épidémique) et pour l'épidémie de grippe A (H1N1) 2009 (22 % au pic épidémique) (figure 3). Le pourcentage de syndromes grippaux diagnostiqués par les associations SOS Médecins a été supérieur à la normale dès fin avril 2009 (semaine 18) et a dépassé le seuil épidémique dès fin juillet 2009 (semaine 30). La semaine 18 correspond à la semaine où a été lancée l'alerte internationale relative à l'identification d'un nouveau virus grippal au Mexique et aux Etats-Unis. Dans ce contexte, un recours aux soins pour syndrome grippal plus fréquent qu'habituellement est probable. Par ailleurs, comme le montre également les données du réseau Sentinelles, l'activité médicale relative à la grippe clinique a été soutenue en août et septembre 2009 (avec un pic en semaine 39, du 21 au 27 septembre). D'après la surveillance virologique, cette épidémie en septembre pourrait être principalement liée à la circulation active des rhinovirus sur cette période et, secondairement, au début de la circulation du virus A (H1N1) 2009 (voir paragraphe 4).

Durant l'épidémie de grippe saisonnière de l'hiver 2008-2009 (semaines 51-2008 à 07-2009), la répartition par tranche d'âge des gripes cliniques diagnostiquées par les associations SOS Médecins était la suivante : 11 % de 0-4 ans, 14 % de 5-14 ans, 48 % de 15-44 ans, 17 % de 45-64 ans et 9 % de 65 ans et plus. Durant l'épidémie de grippe A (H1N1) 2009, de la semaine 44-2009 à la semaine 53-2009, les enfants étaient plus représentés (14 % de 0-4 ans et 26 % de 5-14 ans), la proportion de jeunes adultes était équivalente (46 % de 15-44 ans) et les tranches d'âge plus âgées étaient moins représentées (10 % de 45-64 ans et 4 % de 65 ans et plus).

L'activité diagnostique relative à la grippe des 4 associations SOS Médecins sur la période de l'épidémie de grippe A (H1N1) 2009 (figure 4) semble avoir été plus précoce sur Lyon et Grenoble (maximum de l'activité en semaines 47 et 48) que sur Saint-Etienne (maximum de l'activité en semaines 48 et 49) et Annecy (maximum de l'activité en semaines 49 et 50).

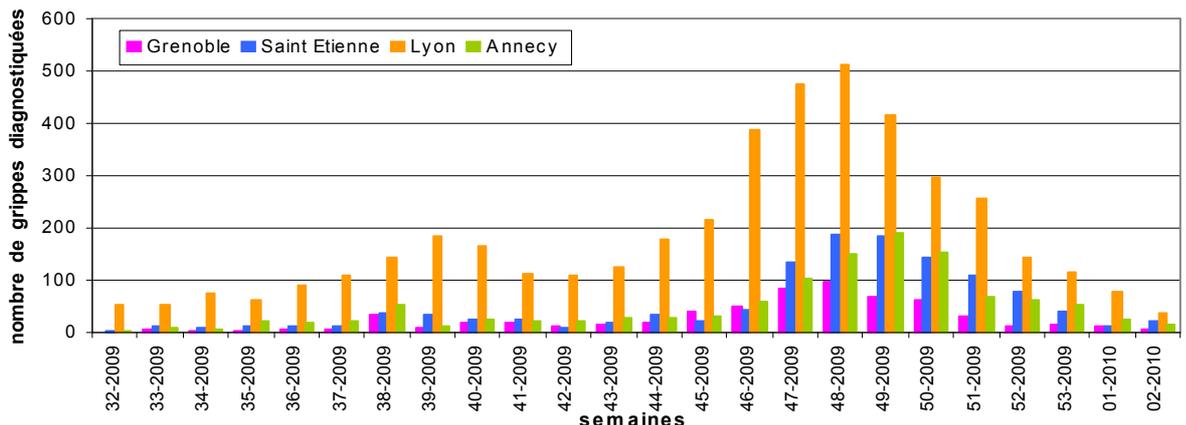
| Figure 3 |

Nombre de syndromes grippaux diagnostiqués par les associations SOS Médecins de Grenoble, Saint-Etienne, Lyon et Annecy de la semaine 37-2007 à la semaine 07-2010, pourcentage de syndrome grippal parmi les diagnostics renseignés, pourcentage attendu et seuil épidémique établis en appliquant le modèle de Serfling



| Figure 4 |

Nombre de syndromes grippaux diagnostiqués par les associations SOS Médecins de Grenoble, Saint-Etienne, Lyon et Annecy de la semaine 32-2009 à la semaine 02-2010



2/ LA SURVEILLANCE DES PASSAGES AUX URGENCES ET DES HOSPITALISATIONS POUR GRIPPES CLINIQUES

2.1 / Méthodes

L'Agence régionale d'hospitalisation (ARH) de Rhône-Alpes gère, en lien avec les hospices civils de Lyon, le serveur régional de veille et d'alerte « OURAL » sur lequel les services d'accueil des urgences (SAU) et les SAMU de la région renseignent quotidiennement leur volume d'activité (nombres de passages aux urgences, nombres d'affaires traitées par les SAMU).

A partir du début du mois d'octobre 2009, il a également été demandé aux établissements de santé de renseigner quotidiennement [6] :

- le nombre de nouveaux patients reçus aux urgences ou en consultation dédiée avec un syndrome grippal diagnostiqué (syndrome respiratoire aigu à début brutal avec signes généraux (fièvre $\geq 38^\circ$ ou courbature ou asthénie) et signes respiratoires (toux ou dyspnée) ;
- le nombre de nouvelles hospitalisations pour syndrome grippal, secondaires à un passage aux urgences ou à la consultation dédiée, ou directement dans un service ;
- les nombres de patients adultes et enfants en réanimation et ventilés pour grippe (prévalence).

2.2 / Résultats

Les données collectées sur les 10 semaines de l'épidémie sont présentées dans le tableau 5. Les données ne sont cependant pas exhaustives. En semaine 44, au début de l'épidémie, une quarantaine d'établissements (sur les 65 concernés) saisissaient de manière régulière les variables relatives à la grippe dans OURAL. Il manquait notamment l'information relative à quelques gros établissements (Hôpital Edouard Herriot à Lyon disponible qu'à partir de la semaine 50, CHU de Saint-Etienne dans la Loire disponible qu'à partir de la semaine 49, Hôpital Femmes-Mères-Enfants à Lyon non disponible ...).

Le nombre de passages pour grippe aux urgences durant la période de l'épidémie s'est donc élevé à 9 000 environ et le nombre d'hospitalisations à 1150 environ. Du fait de l'absence d'exhaustivité, ces chiffres sont nécessairement sous-estimés ; En revanche, les passages aux urgences et hospitalisations pour syndromes grippaux ne correspondaient pas tous à des cas de grippe A (H1N1) 2009. Sur la base des données disponibles, le taux d'hospitalisation (nombre d'hospitalisations pour grippe sur nombre de cas de grippe ayant consulté en médecine générale durant la même période) serait de 0,3 % (1146/389 222). Par ailleurs, il y aurait eu au maximum en Rhône-Alpes, sur la période de l'épidémie, une vingtaine d'adultes et 4 enfants ventilés pour grippe un jour donné.

| Tableau 5 |

Données d'activité des établissements de santé relative à la grippe de la semaine 44-2009 à la semaine 53-2009

Semaine	Nombre d'établissements répondant (sur 65)	Nombre de nouveaux passages pour grippe aux urgences et dans les consultations dédiées	Nombre de nouvelles hospitalisations pour grippe	Nombre moyen journalier d'adultes ventilés pour grippe	Nombre moyen journalier d'enfants ventilés pour grippe
44-2009	38	224	25	-	-
45-2009	42	220	37	0,5	-
46-2009	43	438	42	2,0	-
47-2009	47	1 200	138	5,6	1,6
48-2009	48	1 674	188	4,4	1,1
49-2009	52	1 780	208	8,6	1,0
50-2009	54	1 421	190	15,4	1,6
51-2009	54	778	133	18,4	2,7
52-2009	55	643	91	13,7	3,9
53-2009	55	420	94	10,4	2,6
Total		8 798	1 146		

3/ LA SURVEILLANCE VIROLOGIQUE

3.1 / Méthodes

Les médecins du réseau GROG (Groupes régionaux d'observation de la grippe) assurent une surveillance clinique des infections respiratoires aiguës (IRA) dans la communauté et effectuent des prélèvements rhino-pharyngés chez quelques uns de leurs patients présentant un syndrome grippal évoluant depuis moins de 48 heures. Ces prélèvements sont testés pour recherche de virus grippaux dans les Centres nationaux de référence (CNR) des virus influenzae (Hospices Civils de Lyon pour le Sud de la France). D'autres virus à tropisme respiratoire sont également recherchés (rhinovirus, entérovirus, virus respiratoire syncytial -VRS-, para influenzae, mycoplasma pneumoniae...).

Les résultats des analyses virologiques réalisées par le CNR Sud sur les prélèvements des médecins GROG de Rhône-Alpes ont permis de suivre l'évolution de la proportion de patients présentant un syndrome grippal infectés par le virus A(H1N1)2009.

3.2 / Résultats

Les semaines 47, 48 et 49 (du 19 novembre au 9 décembre 2009) correspondent aux semaines pour lesquelles les prélèvements effectués par les médecins GROG de Rhône-Alpes ont été les plus nombreux et la proportion de prélèvements positifs pour le virus A (H1N1)2009 la plus élevée (60 à 70 %) (tableau 6). Entre la semaine 41-2009 et la semaine 01-2010, aucun virus grippal saisonnier de type A ou B n'a été isolé sur les prélèvements effectués par les médecins GROG de Rhône-Alpes. En revanche, en octobre (semaines 41 à 44), les rhinovirus circulaient davantage que le virus A

(H1N1)2009 et en décembre, le VRS a commencé à circuler pour devenir majoritaire à compter de la première semaine de janvier 2010.

| Tableau 6 |

Résultats virologiques du CNR sur les prélèvements réalisés par les médecins GROG de Rhône-Alpes entre la semaine 39-2009 et la semaine 04-2010

Semaine	Nombre de patients prélevés	Isolements et diagnostics directs			
		A(H1N1)2009		Rhinovirus	VRS
nombre	%				
39-2009	57	0	0%	27	
40-2009	46	1	2%	19	
41-2009	45	2	4%	20	
42-2009	33	2	6%	7	
43-2009	52	5	10%	14	
44-2009	41	8	20%	10	
45-2009	54	21	39%	7	
46-2009	53	23	43%	8	
47-2009	119	82	69%	9	
48-2009	102	59	58%		
49-2009	112	71	63%		
50-2009	84	39	46%		
51-2009	70	30	43%		7
52-2009	35	15	43%		9
53-2009	18	4	22%		2
01-2010	36	5	14%		11
02-2010	37	1	3%		10
03-2010	37	0	0%		3
04-2010	29	0	0%		4

4/ LA SURVEILLANCE DES INDICATEURS NON SPECIFIQUES

4.1 / Nombre d'affaires traitées par les SAMU

4.1.1 / Méthodes

Le nombre d'affaires traitées par les SAMU de Rhône-Alpes est renseigné quotidiennement dans le serveur régional de veille et d'alerte « OURAL ». La disponibilité de données exhaustives depuis 2005 a permis d'utiliser le modèle de régression périodique de Serfling sur les données de juillet 2005 à juin 2009 (soit 4 ans) pour établir un nombre d'affaires attendu et un seuil épidémique.

4.1.2 / Résultats

De la semaine 46-2009 à la semaine 53-2009, le nombre d'affaires traitées par les SAMU a été plus élevé qu'attendu (figure 6). Chaque année, un nombre d'affaire important est enregistré durant les

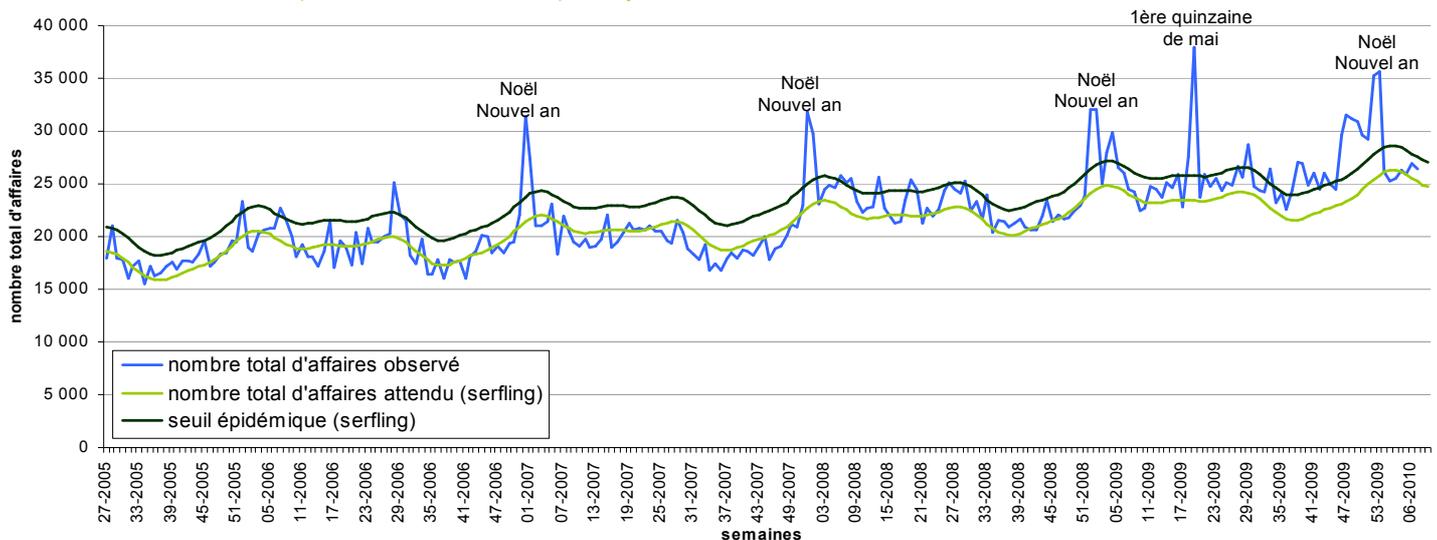
semaines de Noël et du nouvel an (semaines 52 et 53 en 2009). Cependant, le pic d'activité observé de la semaine 46 à la semaine 51 peut très certainement être associé à l'épidémie de grippe A (H1N1) 2009.

Le pic d'activité observé début 2009 (semaines 2, 3 et 4) correspond au pic de l'importante épidémie de grippe saisonnière de l'hiver 2008-2009 et pourrait confirmer qu'une épidémie de grippe peut avoir un impact sur le volume global d'activité des SAMU.

D'autre part, fin avril, suite au lancement de l'alerte relative à l'apparition du nouveau virus grippal A (H1N1) 2009, il a initialement été demandé à toute personne présentant un syndrome grippal et revenant d'un pays où le virus circulait de se signaler au Centre 15 (qui classait le cas suspect, avec l'aide de l'InVS, en possible et exclu et organisait la prise en charge des cas possibles). L'important pic d'activité observé en semaines 18 et 19 (du 27 avril au 10 mai) pourrait être associé à cette organisation.

| Figure 6 |

Nombre total d'affaires traitées par les SAMU de Rhône-Alpes de juillet 2005 à février 2010



4.2 / Nombre total de passages aux urgences

4.1.1 / Méthodes

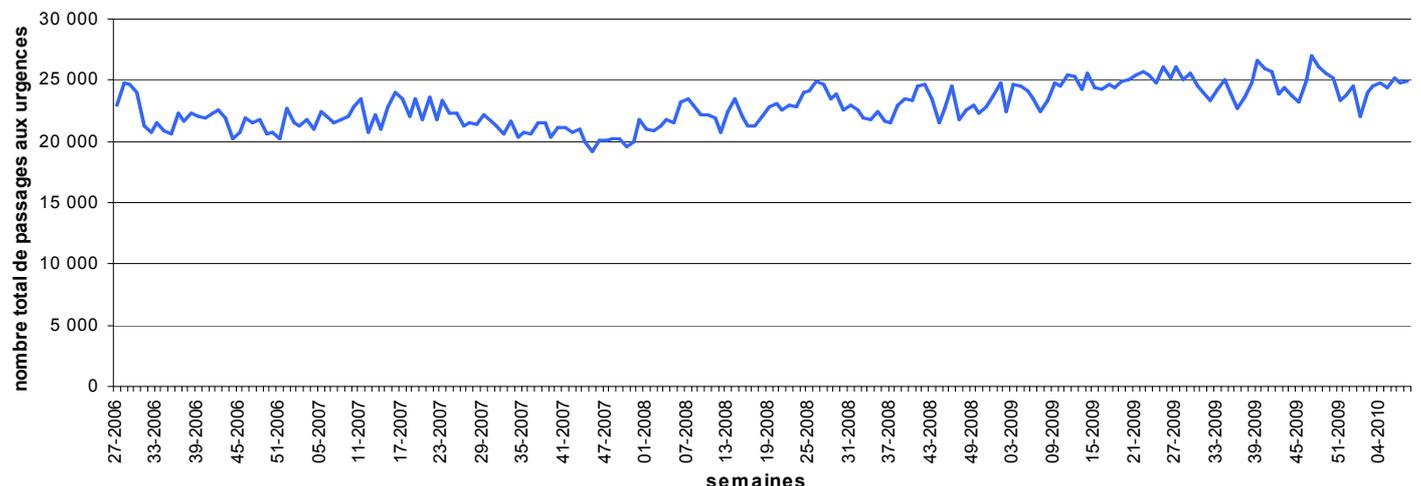
Le nombre total de passages dans les SAU (Services d'accueil aux urgences) de Rhône-Alpes est renseigné quotidiennement par les établissements dans le serveur régional de veille et d'alerte « OURAL ». La bonne complétude des données pour l'ensemble des établissements depuis mi-2006 permet d'analyser les variations temporelles de cet indicateur. En revanche, le modèle de régression périodique de Serfling n'apparaît pas adapté pour évaluer les nombres de passages attendus compte tenu de l'absence de saisonnalité.

4.1.2 / Résultats

Le nombre total de passages aux urgences en Rhône-Alpes varie chaque semaine entre 20 000 et 25 000 (55 services d'urgence sur 71 pris en compte pour lesquels les données d'activité sont disponibles de manière exhaustive sur le serveur OURAL depuis juillet 2006). Il est observé une activité plus soutenue sur les semaines 38-2009 à 41-2009 et sur les semaines 46-2009 à 50-2009 (figure 7). Ces périodes correspondent à celles où l'activité des SAMU a également été importante. Le deuxième pic pourrait peut-être être mis en relation avec l'épidémie de grippe A (H1N1) 2009.

| Figure 7 |

Nombre total de passages aux urgences en Rhône-Alpes de juillet 2006 à janvier 2010



La surveillance des cas hospitalisés a été mise en place au niveau national au cours du mois de juin 2009. A partir d'octobre, du fait de l'augmentation du nombre de cas, cette surveillance individuelle a été restreinte aux cas graves.

Cette surveillance mise en place et animée à l'échelon national [7] a été régionalisée à partir du 16 novembre 2009.

Définition retenue de « cas graves » : Tout patient hospitalisé dans un service de réanimation, une unité de soins intensifs ou une unité de surveillance continue des établissements de santé de la région Rhône-Alpes, avec un diagnostic virologique confirmé de grippe A (H1N1) ou avec un diagnostic virologique de grippe A (cas probable) ou avec un diagnostic de grippe clinique probable sans confirmation virologique (cas probable non confirmable), et tous les patients non hospitalisés dans un de ces service et décédés avec un diagnostic virologique confirmé de grippe A(H1N1).

Après une information écrite aux responsables des services concernés, une surveillance passive a été réalisée à partir des signalements individuels des services concernés et des données envoyées par les laboratoires de virologie agréés pour la grippe A (H1N1) de la région. Chaque signalement était complété par un suivi actif des patients repérés, de manière hebdomadaire, afin de recueillir des informations au terme de leur hospitalisation dans les services concernés. Une relance téléphonique systématique des services concernés a été réalisée à la fin de la vague épidémique. Par ailleurs, les laboratoires de virologie effectuant les PCR grippe (5) adressaient leurs fichiers de résultats positifs, permettant de croiser les informations.

Les fiches de signalement avaient été élaborées par l'Institut de veille sanitaire et harmonisées avec les recueils mis en place par les sociétés savantes de réanimation. Les données ont été saisies dans la base nationale Voozaflu et analysées avec le logiciel Stata V11. Selon les circonstances, différents test statistiques ont été employés : test de tendance, test exact de comparaison entre deux pourcentages, tests non paramétriques.

Les services ciblés étaient au nombre de 47 pour 40 établissements. Il s'agissait de services de réanimation médicale, polyvalente, cardiaque, néphrologique, pédiatrique ou de néonatalogie, de soins intensifs ou de surveillance continue médicale. Un seul cas a été déclaré par un service de réanimation chirurgicale spécialisée, compte tenu de la prise en charge d'un évènement traumatique. Par simplification, la dénomination « service de réanimation » est utilisée dans la présentation des résultats quel que soit le type de service.

La proportion d'établissements ayant déclaré au moins un cas était de 36/40. Les 4 services n'ayant pas signalé de cas étaient 3 établissements publics de taille moyenne dont 2 avec uniquement un service de soins intensifs et 1 établissement privé. Le nombre de cas signalés restait globalement proportionnel à la taille de l'établissement.

1/ DESCRIPTIF DE L'ENSEMBLE DES CAS

Du 01/07/2009 au 05/02/2010, **167 cas graves** admis en réanimation ou décédés hors réanimation ont été recensés par le système de surveillance. La date de référence était la date de début d'hospitalisation en réanimation. Si le patient n'avait pas été hospitalisé en réanimation, la date de référence était la date de décès.

Parmi eux, 3 personnes étaient décédées sans avoir été admises en réanimation. En excluant 10 cas connus pour être domiciliés hors région, le taux d'hospitalisation en réanimation pour grippe pouvait être estimé à 2,6 cas pour 100 000 habitants. Parmi les 167 cas, 92% (n=155) étaient des cas certains, confirmés par PCR sur prélèvement naso-pharyngé ou LBA, 5% (n=9) des cas probables non confirmables et 2% (n=3) des cas probables.

Au 01/03/2010, **35 personnes étaient décédées** soit un taux de létalité parmi les cas graves de 20,4% et 2 patients étaient toujours hospitalisés en réanimation.

Le sexe ratio était de 1,3. L'âge médian des cas était de 44,7 ans, le plus jeune étant un nourrisson de moins d'un mois et le plus âgé une personne de 85 ans. Les enfants de moins d'un an représentaient 4,2% de l'ensemble des cas (n=7). En comparaison à la population de la région Rhône-Alpes (estimation 2008, INSEE), **les adultes âgés de 45 à 64 ans étaient surreprésentés parmi les cas graves alors que les personnes âgées de 15 à 44 ans étaient sous-représentées** (figure 1).

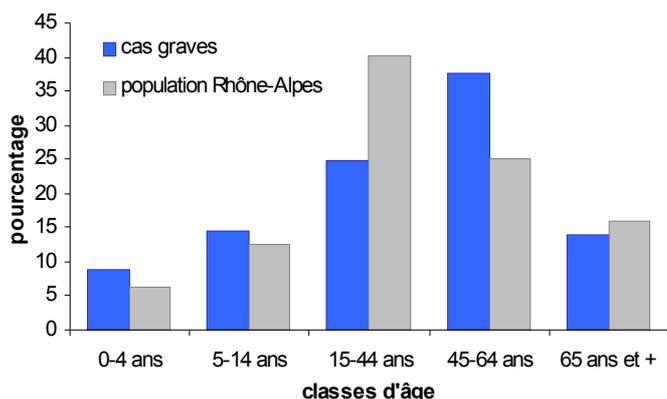
2/ DISTRIBUTION DES CAS

La répartition des cas graves selon la semaine d'entrée en réanimation (si le patient était décédé à domicile, la date de décès était prise en compte) montrait que la vague épidémique a commencé la semaine du 02 au 08 novembre (semaine 45) et s'est étendue sur 10 semaines (figure 2). Le pic d'hospitalisation en réanimation se situait la semaine du 23 au 29 novembre (semaine 48). La dynamique temporelle de la vague épidémique ne paraissait pas différente chez les enfants (moins de 15 ans) et chez les adultes.

La date de début des signes n'était connue que pour 84,4% des cas (141). En excluant 4 cas déjà présents en réanimation du fait de pathologies graves au moment du début des signes, 70% des entrées en réanimation avaient eu lieu dans la semaine suivant la date de début des signes. Chez les adultes, le délai médian entre la date de début des signes et l'entrée en réanimation était de 4 jours avec une étendue de 0 à 31 jours (figure 3). Chez les enfants, il était de 2 jours avec une étendue de 0 à 23 jours. Il n'a cependant pas été observé de différence entre les deux distributions (p=0,12).

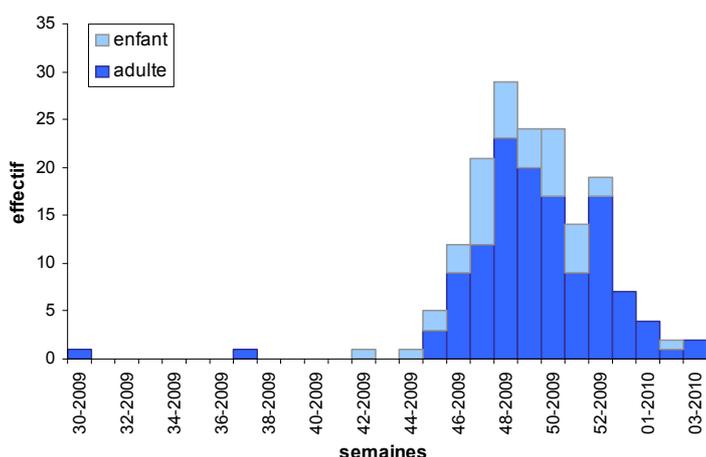
| Figure 1 |

Comparaison entre la répartition par classes d'âge des cas domiciliés (n=157) et de la population en Rhône-Alpes (estimation 2008, Insee)



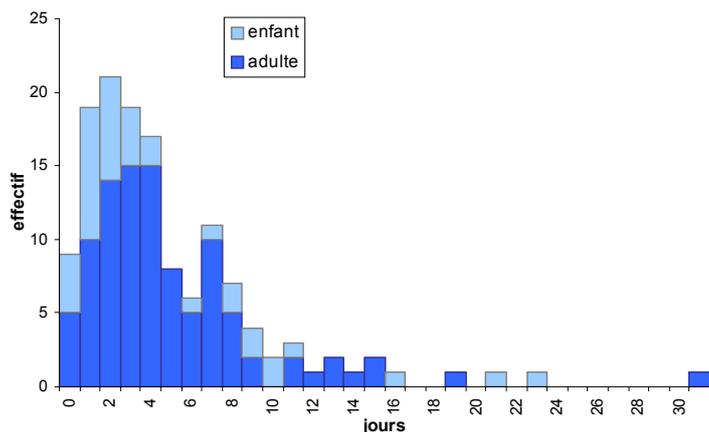
| Figure 2 |

Distribution des cas graves selon la semaine d'entrée en réanimation chez les enfants et les adultes (n=167)



| Figure 3 |

Délai en jours entre la date de début des signes et la date d'hospitalisation en réanimation chez les enfants et les adultes (n=137)

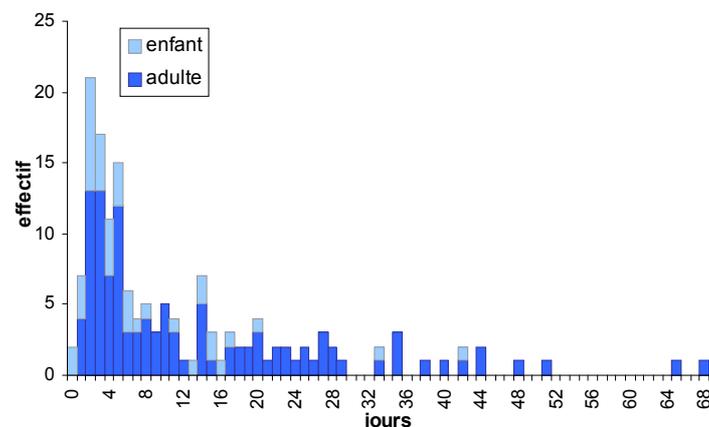


3/ DURÉE D'HOSPITALISATION

En excluant les personnes hospitalisées en réanimation au moment du début des signes, les personnes encore hospitalisées, les personnes décédées hors réanimation et les valeurs non renseignées, la durée médiane d'hospitalisation en réanimation était de 6 jours avec une étendue de 0 à 68 jours (figure 4). Elle était plus élevée chez les adultes (8 jours) que chez les enfants (4 jours) ($p < 0,005$).

| Figure 4 |

Durée d'hospitalisation dans le service de réanimation chez les enfants et les adultes (n=154)



4/ FACTEURS DE RISQUE ET PATHOLOGIES SOUS JACENTES

L'information était renseignée pour 95% des patients (n=159). Un facteur de risque au moins était identifié pour 74% des personnes (tableau 1). Cette proportion augmentait linéairement avec l'âge ($p=0,003$) : 59% des enfants âgés de moins de 15 ans présentaient au moins un facteur de risque, 69% des 15 à 44 ans, 81% des 45 à 64 ans et 90% des plus de 65 ans.

17 cas ont développé les premiers signes de grippe au cours d'une hospitalisation dont 4 lors d'une hospitalisation en service de réanimation.

5/ DIAGNOSTICS EN FIN D'HOSPITALISATION

Les diagnostics en fin d'hospitalisation étaient connus pour 87% des patients. Les syndromes de détresse respiratoire aiguë représentaient près de la moitié des diagnostics (tableau 2). Cependant, il est possible que des détresses respiratoires ne répondant pas aux critères diagnostiques du SDRA aient néanmoins été classées parmi les SDRA.

Dans les cas de décompensation d'une pathologie sous-jacente, il s'agissait d'une pathologie pulmonaire pour 23 patients, d'une pathologie cardiaque pour 7 patients, de maladies neuromusculaires pour 5 patients, de pathologies diverses pour 11 patients.

6/ PRISE EN CHARGE

Parmi les 162 patients hospitalisés en réanimation pour lesquels l'information était connue, la mise en œuvre d'une ventilation mécanique (invasive ou non invasive) concernait **64%** (107) d'entre eux. Le pourcentage de cas ayant bénéficié d'une ventilation était plus élevé chez les adultes (74,4%) que chez les enfants (41,5%) ($p < 0,001$).

Le type de ventilation est renseigné pour 105/107 patients ventilés. Il s'agissait d'une ventilation invasive pour 78 % des patients ventilés et d'une ventilation non invasive exclusive pour 22%. La durée médiane de ventilation était de 9 jours, variant de 1 à 68 jours.

Une assistance circulatoire extracorporelle (ECMO) a été mise en place chez **12 patients**. La durée médiane de l'ECMO était de 10 jours avec une étendue de 1 à 67 jours. Parmi les 12 patients sous ECMO, 6 ont eu une évolution favorable et 6 sont décédés.

Une épuration extrarénale a été réalisée chez 16 patients.

Un traitement curatif antiviral avait été administré chez 119 /136 patients pour lesquels l'information était disponible soit 89%. Pour tous, sauf un, il s'agissait d'Oseltamivir®. Pour 8 patients, ce traitement avait été administré plus de 24 heures avant l'entrée en réanimation, pour 10 patients la veille de l'entrée en réanimation. Pour les autres, il avait été administré au moment de l'entrée en réanimation.

7/ DÉCÈS

Les 35 cas décédés étaient des cas certains. L'âge médian au moment du décès était de 52 ans avec une étendue de 13 à 79 ans.

La répartition par âge montrait une surreprésentation des adultes de plus de 44 ans, particulièrement pour la tranche d'âge 44-64 ans. Le sexe ratio était de 1,6.

Parmi les 35 personnes, 2 décès sont survenus hors établissement de santé et 3 personnes étaient en arrêt cardio-respiratoire au moment de leur prise en charge par un SAMU.

Concernant 33 personnes décédées pour lesquelles l'information était connue, 7 personnes n'avaient aucun facteur de risque identifié ou pathologie préexistante et 26 présentaient au moins un facteur de risque.

| Tableau 1 |

Répartition des différents facteurs de risque chez les adultes et les enfants (n=159)

Facteurs de risque	Adultes	Enfants	Ensemble	%
Au moins un facteur de risque	94	16	110	74
Pathologie pulmonaire	36	7	43	27
dont asthme	11	3	14	9
Obésité	25	2	27	17
Pathologie cardio-vasculaire	17	0	17	11
Pathologie neurologique	6	10	16	10
Cancer	12	1	13	8
Pathologie métabolique	32	5	10	6
Pathologie digestive	7	1	8	5
Grossesse/post partum	6	0	6	4
Déficit immunitaire	6	0	6	4

| Tableau 2 |

Répartition des diagnostics établis au décours de l'hospitalisation (n=143)

Evolution post admission	Effectif	%
Décompensation pulmonaire	96	67
dont SDRA	68	48
dont co-infection bactérienne	19	13
Décompensation d'une pathologie sous jacente	46	32
Atteinte virale cardiaque	8	6
Défaillance multiviscérale	9	6
Atteinte virale neurologique	6	4

1/ BILAN CHIFFRE DE LA VAGUE EPIDEMIQUE A (H1N1) 2009 EN RHONE-ALPES

Dynamique épidémique		
Durée de la vague		10 semaines
Début de l'épidémie		Semaine 44 (26/10/2009)
Pic épidémique		Semaine 49 (30/11/2009)
Fin de l'épidémie		Semaine 53 (28/12/2009)
Consultations pour grippe clinique en médecine de ville attribuables à l'épidémie de grippe A(H1N1)2009		
Estimation du nombre de cas de grippe A(H1N1)2009 la semaine du pic		75 752
	[Min-Max]	[66 400 - 84 900]
Estimation du nombre de cas de grippe A(H1N1)2009 sur les 10 semaines de l'épidémie		324 293
	[Min-Max]	[255 400 - 392 700]
Taux d'attaque (rapporté au 6 160 000 habitants de Rhône-Alpes)		5,3%
	[Min-Max]	[4,1 % - 6,3 %]
Hospitalisation pour grippe clinique		
Nombre d'hospitalisation pour grippe sur les 10 semaines de l'épidémie		1 146
Taux d'hospitalisation (rapporté au 6 160 000 habitants en Rhône-Alpes)		18,6 pour 100 000
Admissions en réanimation ou soins intensifs pour grippe A(H1N1)2009		
Nombre total d'admissions entre le 01/07/2009 et le 05/02/2010		167
Nombre d'admissions sur les 10 semaines de l'épidémie		156
Taux d'admission en réanimation (rapporté au 6 160 000 habitants en Rhône-Alpes)		2,6 pour 100 000
Décès pour grippe A(H1N1)2009		
Nombre de décès		34
Taux de létalité parmi les cas graves		20,40%

2/ DISCUSSION

Le dispositif de surveillance épidémiologique mis en place depuis la survenue des premiers cas de grippe A (H1N1) 2009 en France comprend de nombreux indicateurs de surveillance populationnelle et individuelle, évolutifs selon les périodes, et permet un descriptif détaillé de l'ensemble du processus épidémique lié à ce nouveau virus grippal. Mais, de ce fait, il ne permet pas vraiment la comparaison avec des données moins spécifiques et moins précises des années précédentes.

Ce dispositif a reposé sur l'implication volontaire de nombreux médecins généralistes, des centres hospitaliers, en particulier au niveau des services d'urgence et de réanimation, et des laboratoires de microbiologie hospitaliers.

2.1 / La surveillance d'avril à octobre 2009

Entre le 25 avril et le 7 juillet 2009, la surveillance individuelle des cas de grippe en région Rhône-Alpes a conduit à l'hospitalisation de 112 cas possibles ou probables de grippe A (H1N1) 2009. Parmi ceux-ci, 26 cas ont été confirmés biologiquement dont 23 revenant d'un voyage dans une zone où la circulation du virus avait été confirmée. Il s'agissait d'adultes jeunes (moyenne d'âge de 31,5 ans) ce qui reflétait les caractéristiques des personnes voyageant à l'étranger. De même, la plupart des personnes malades revenaient du continent américain et plus particulièrement des USA.

Durant l'été, l'investigation approfondie de cas groupés de grippe dans deux colonies de vacances en Haute-Savoie a permis de documenter l'existence chez les enfants de nombreuses formes asymptomatiques ou atypiques de grippe et la possibilité d'une transmission en l'absence de contact direct via le système d'aération des trains. L'importance des cas groupés dans les centres de séjour lors des vacances scolaires pointe à nouveau la spécificité en matière de flux touristiques de certains départements de la région.

Dès le printemps 2009 et jusqu'en octobre, la surveillance des gripes cliniques en médecine de ville par les associations sentinelles, SOS médecins et, à partir de septembre par le réseau GROG, montrait un recours aux soins pour syndrome grippal plus soutenu qu'habituellement à cette période de l'année. En septembre, le seuil épidémique établi par le réseau sentinelles pour la grippe clinique était franchi pour la première fois mais la surveillance virologique confirmait la faible circulation du virus grippal A (H1N1) 2009, et une circulation plus importante de rhinovirus.

2.2 / La surveillance de la vague épidémique

A travers les données de surveillance en médecine ambulatoire des réseaux Sentinelles, GROG et de SOS médecins, on constate de façon tout à fait cohérente que l'épidémie de grippe A (H1N1) 2009 en région Rhône-Alpes a démarré au cours de la dernière semaine d'octobre, qu'elle a duré 10 semaines et qu'elle a pris fin au tout début janvier 2010. La courbe épidémique basée sur la date d'admission en réanimation des cas graves de grippe A (H1N1) 2009 est décalée d'une semaine, ce qui est compatible avec le délai médian de 4 jours observé entre le début des signes et l'admission en réanimation. D'après les données des associations SOS médecins de 4 agglomérations, il semble que l'épidémie a débuté sur les grosses agglomérations de Lyon et Grenoble, qu'elle a ensuite gagné St Etienne puis Annecy.

D'après le modèle de Serfling appliqué aux données Sentinelles, sur les 10 semaines de l'épidémie, 324 293 consultations de médecine générale sont attribuables à la grippe A (H1N1) 2009 (intervalle de confiance à 95% variant de 255 400 à 392 700 consultations). Cette estimation correspond à un taux d'attaque en région Rhône-Alpes de 5,3% (4,1% - 6,3%). Ce taux de consultation reste comparable à celui observé dans d'autres régions (4,9% en Languedoc-Roussillon) [8] ou dans d'autres pays (7,5% en Nouvelle Zélande) [9].

Pour cette surveillance populationnelle, les définitions de cas diffèrent selon les réseaux de surveillance. Malgré une définition assez spécifique du réseau sentinelles, la proportion de syndromes grippaux attribuables à la grippe, atteignant 90% au moment du pic, est supérieur à celui des résultats des prélèvements effectués par les médecins du réseau GROG qui cumule à 63%, sans mise en évidence d'autres virus circulant de manière importante. En particulier, aucune circulation de virus grippal saisonnier de type A ou B n'a été objectivée au cours de la saison hivernale 2009/2010. Tout se passe comme si le virus de la grippe A (H1N1) 2009 avait entièrement dominé les virus grippaux concurrents.

La surveillance des cas hospitalisés reposait sur les déclarations quotidiennes des établissements dans le serveur de veille Oural. La proportion d'établissements participants a atteint 80% à partir de la semaine du pic et jusqu'à la fin de la vague épidémique. Du fait de cette montée en charge, le taux d'hospitalisation des cas de grippe estimé à 18,6 cas pour 100 000 d'habitants, à partir de ces données, est probablement en deçà de la réalité. Cependant, il faut noter qu'il s'agissait d'une première mise en situation réelle de l'adaptabilité de ce serveur de veille avec la demande de renseigner 4 indicateurs spécifiques gripes : les établissements hospitaliers ont mis en place rapidement les moyens pour répondre de manière continue.

La surveillance des formes sévères, mise en place en septembre, a été régionalisée à la mi-novembre. Le nombre de cas hospitalisés en réanimation, soins intensifs, surveillance continue ou décédés hors réanimation est de 167, soit un taux d'admission de 2,6 pour 100 000 habitants. Cette incidence est également proche de celle observée au niveau national (2,2 pour 100 000 habitants) et de celle observée en Australie et Nouvelle Zélande (2,9 pour 100 000 habitants). Le nombre de décès était de 35, dont 3 décès survenus hors réanimation, soit un taux de létalité parmi les cas graves de 21%.

L'exhaustivité de la surveillance des formes sévères dans la région Rhône-Alpes pouvait être considérée comme très satisfaisante. Une relance des services concernés en fin de surveillance a permis de retrouver certains cas non déclarés et seuls quelques services de soins intensifs de petite taille n'avaient pas eu d'hospitalisation de cas sévères de grippe. Les informations transmises par les laboratoires de microbiologie hospitaliers ont permis d'obtenir une meilleure complétude de cette surveillance.

Les données recueillies par SOS médecins montrent qu'en comparaison à l'épidémie de grippe saisonnière de 2008-2009, l'épidémie de grippe A (H1N1) 2009 a occasionné des consultations en proportion plus importante chez les moins de 15 ans et en proportion plus faible chez les plus de 45 ans. En revanche, parmi les cas graves, les adultes âgés de 45 à 64 ans étaient surreprésentés, probablement du fait d'une proportion plus importante de pathologies préexistantes dans cette tranche d'âge.

En effet, 75% des formes sévères étaient survenues chez des personnes présentant au moins un facteur de risque et cette proportion augmentait avec l'âge.

La proportion de SDRA parmi les formes sévères était de 48% et 64% ont bénéficié d'une ventilation mécanique [10]. La mise en œuvre d'une assistance circulatoire a concerné 12 patients.

Lors du pic épidémique, le système sanitaire a pu faire face à la surcharge d'activité liée à la vague épidémique grippale. Le nombre journalier de personnes ventilées a atteint selon le serveur régional 20 adultes et 4 enfants et le nombre simultané de patients en assistance circulatoire était de 5. Dès le mois d'octobre, l'ARH Rhône-Alpes a évalué l'impact potentiel de la vague épidémique sur le système hospitalier à partir des données publiées d'Australie et de Nouvelle-Zélande. Ce travail a permis de faire face aux tensions et aux besoins du système hospitalier au moment de la vague épidémique.

En conclusion, la mise en perspective des données issues de systèmes de surveillance en médecine ambulatoire et hospitalière a permis un suivi hebdomadaire de la vague épidémique à un niveau régional de manière pertinente et réactive grâce à la participation effective de tous les acteurs concernés et de réaliser un bilan rapide de l'impact de cette épidémie. Des analyses complémentaires pourront également aider à mieux comprendre cet épisode.

| Remerciements |

Nous adressons nos remerciements à tous ceux qui ont participé à ce système de surveillance :

- aux médecins généralistes du réseau sentinelle et à son antenne régionale RESEPI
- aux médecins généralistes du réseau GROG
- aux médecins généralistes des associations SOS Médecins
- aux médecins et équipes des services de réanimation, soins intensifs et surveillance continues de la région
- aux équipes des services d'urgences participant au serveur de veille régionale OURAL
- aux équipes des services d'infectiologie de la région
- aux équipes des SAMU
- aux équipes des laboratoires de virologie des CH d'Annecy, Chambéry et des CHU de Grenoble, Lyon et Saint Etienne
- à l'équipe du CNR grippe de Lyon, France sud
- aux équipes des DDASS
- à l'Agence régionale de l'hospitalisation
- ainsi qu'à l'ensemble des professionnels de santé qui ont participé à la mise en place et au fonctionnement de ce dispositif de surveillance régional

[1] Institut de veille sanitaire, *Définitions de cas de nouvelles grippe*

| Références |

A(H1N1)v, 7 juillet 2009, www.invs.sante.fr

[2] Site du réseau sentinelles : www.sentiweb.fr

[3] Site du réseau GROG : www.grog.org

[4] Site du serveur régional de veille sanitaire : <http://oural.sante-ra.fr>

[5] Serfling RE. *Methods for Current Statistical Analysis of Excess Pneumonia-Influenza Deaths*. Public Health Rep 1963; 78

[6] CIRCULAIRE N°DHOS/E3/CORRUSS/2009/309 du 6 septembre 2009 relatif au recueil d'informations « grippe » via les serveurs régionaux de veille et d'alerte de pandémie « grippe A », www.sante.fr

[7] Fuhrman C et al. *Severe Hospitalized 2009 pandemic Influenza A (H1N1) Cases in France, 1 July-15 November 2009*, Euro Surveill, 2010; 15(2)

[8] 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

[9] The ANZIC Influenza Investigators. *Critical Care Services and 2009 H1N1 Influenza in Australia and New Zealand*. N Eng J Med, 2009; 361 www.nejm.org

[10] Régnier B. *le syndrome de détresse respiratoire aigüe A(H1N1), réminiscence des pandémies du 20^{ème} siècle ?* BEHweb n°3, www.invs.sante.fr/publications/default.htm

Retrouvez ce numéro ainsi que les archives du point épidémiologique hebdomadaire sur :
<http://www.invs.sante.fr/regions/index.htm>
<http://rhone-alpes.sante.gouv.fr/>

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

Rédaction et diffusion : CIRE Rhône-Alpes
107, rue Servient — 69 418 LYON Cedex 03
Tél. : 04 72 34 31 15 — Fax : 04 78 60 88 67
<http://www.invs.sante.fr>
<http://rhone-alpes.sante.gouv.fr>