



WETENSCHAPPELIJK INSTITUUT
VOLKSGEZONDHEID
INSTITUT SCIENTIFIQUE
DE SANTÉ PUBLIQUE

Surveillance de la grippe en Belgique Saison 2009-2010

Rapport annuel

*Centre National Influenza
Surveillance des maladies infectieuses
Santé publique et surveillance*

Rue Juliette Wytsman 14
1050 Bruxelles | Belgique
www.wiv-isp.be



Santé publique et Surveillance | mois 2011 | Bruxelles, Belgique
N° de dépôt : D/2012/2505/04

AUTEURS

SERVICE MALADIES VIRALES

Virologues

Dr Isabelle Thomas, Dr Anneleen Hombrouck, Ir. Carine Gérard, Dr Bernard Brochier

Collaboration technique

Ilham Fdillate, Mona Abady, Jeannine Weyckmans, Daniëlle Bauwens

Collaboration administrative

Yvonne Ronflette

T +32 2 642 50 74

F +32 2 642 56 92

Courriel : isabelle.thomas@wiv-isp.be

SANTE PUBLIQUE ET SURVEILLANCE

Epidémiologistes

Dr Vivianne Van Casteren, Dr Françoise Wuillaume, Bianca Cox, Jérôme Antoine, Dr Samia Hamadi,
Dr Sophie Quoilin, Geneviève Ducoffre

Collaboration administrative

Yolande Person, Guy Jeanfils

La surveillance de la grippe en Belgique est soutenue financièrement par le SPF Santé Publique, Sécurité de la chaîne alimentaire et Environnement, la Communauté Française de Belgique et la Vlaams Agentschap Zorg en Gezondheid



COMMUNAUTÉ
FRANÇAISE



federal public service
**HEALTH, FOOD CHAIN SAFETY
AND ENVIRONMENT**

TABLE DES MATIERES

A.	INTRODUCTION.....	1
B.	COURBES EPIDEMIQUES DE LA SAISON 2009-2010.....	2
	B.1. METHODE	2
	B.1.1. Enregistrement des ILI et des IRA par les médecins vigies.....	2
	B.1.2. Traitement des données	3
	B.1.3. Critères épidémiques	3
	B.2. RESULTATS.....	3
	B.2.1. Enregistrement des ILI et des IRA.....	3
	B.2.2. Courbes d'incidence des ILI et des IRA.....	4
C.	SURVEILLANCE VIROLOGIQUE.....	7
	C.1. METHODE	7
	C.1.1. Récolte de frottis naso-pharyngés par le réseau de médecins préleveurs	7
	C.1.2. Diagnostic de laboratoire.....	7
	C.2. RESULTATS.....	9
	C.2.1. Origine des prélèvements naso-pharyngés	9
	C.2.2. Résultats des Tests PCR.....	10
	C.2.3. Caractérisation génétique par séquençage	10
	C.2.4. Caractérisation antigénique.....	12
	C.2.5. Résistance aux antiviraux.....	13
	C.2.6. Evolution de la composition des vaccins	13
D.	AUTRES INDICATEURS.....	15
	D.1. VACCINATION CONTRE LA GRIPPE	15
	D.1.1. Organisation des campagnes de vaccination	15
	D.1.2. Enregistrement des vaccinations.....	15
	D.1.3. Résultats.....	15
	D.2. HOSPITALISATIONS	18
	D.2.1. Enregistrement des hospitalisations	18
	D.2.2. Résultats.....	18
	D.3. TRAITEMENTS ANTIVIRAUX.....	20
	D.4. MORTALITE	20
	D.4.1. Be-Momo : enregistrement de la mortalité.....	20
	D.4.2. Résultats.....	20
	D.5. AUTRES RESULTATS DE SURVEILLANCE	22
E.	CONCLUSIONS.....	23
F.	REFERENCES.....	24



ABRÉVIATIONS

BE-MOMO	Monitoring mortality in Belgium
ECDC.....	European Centre for Diseases Prevention and Control
EISN	European Influenza Surveillance Network (ECDC)
ILI.....	Influenza Like Illness (= syndrome grippal)
IRA.....	Infection respiratoire aiguë
MG.....	Médecins généralistes
NIC	National Influenza Centre (= Centre national de la grippe)
SARI	Infection respiratoire aiguë sévère



A. INTRODUCTION

En avril 2009, le nouveau virus grippal A(H1N1)2009 a d'abord été identifié aux Etats-Unis, avant que le gouvernement mexicain ne confirme ses premiers cas. Le 29 avril 2009, l'OMS déclarait la phase 5 du niveau d'alerte pandémique, qui traduit la transmission d'hommes à hommes du nouveau virus. Rapidement, la propagation du A(H1N1)2009 s'est étendue aux autres continents et, le 11 juin 2009, l'OMS déclarait le passage à la phase 6 du niveau d'alerte et confirmait ainsi le stade pandémique.

Ce nouveau virus, appelé communément virus de la grippe porcine ou grippe mexicaine, résultait en fait du réassortiment de matériel génétique d'origine porcine, humaine et aviaire.

En Belgique, comme dans les autres pays d'Europe, la surveillance s'est déroulée en deux phases :

- 1) Du 27 avril au 13 juillet 2009, une stratégie de confinement visait à retarder la propagation de la pandémie sur notre territoire. Un système de surveillance active a été mis en place, visant à l'identification et au test de tous les cas suspects de A(H1N1)2009 chez les voyageurs de retour des Etats-Unis, du Mexique et des autres pays à risque et au traçage de leurs contacts. Les cas confirmés par laboratoire et leurs contacts recevaient le traitement antiviral adapté, et l'isolement était recommandé. Le 12 mai 2009, le laboratoire national de référence de la grippe confirmait le premier cas d'influenza A(H1N1)2009 chez un voyageur de retour des Etats-Unis. La stratégie de confinement impliquait l'ensemble des médecins généralistes et hospitaliers.
- 2) A partir de juillet 2009, une stratégie de mitigation visait à réduire les complications liées à l'infection par le nouveau virus grippal, la prise en charge rapide des cas permettant de limiter les hospitalisations et les décès. Cette phase a été amorcée après que les premiers cas autochtones avaient été identifiés en Belgique et que des signes de transmission communautaire avaient été démontrés. Le test de confirmation systématique des patients suspects a alors été abandonné au profit du test des patients à risque ou présentant des complications.

A côté des systèmes spécifiques de surveillance mis en place pour la pandémie, le réseau des médecins vigies a joué un rôle primordial. Les médecins vigies ont maintenu leur surveillance clinique et virologique sans interruption tout au long de l'année 2009. Ceci a permis de mesurer les indicateurs épidémiques et virologiques au niveau de la population, et de s'assurer qu'aucune vague épidémique significative n'a sévit pendant l'été 2009. Le seuil épidémique a en effet été passé pour la première fois à la fin du mois de septembre.

La description de la première vague de la pandémie en Belgique a fait l'objet d'un numéro spécial des 'Archives of Public Health' (1). Ce rapport se focalise sur la surveillance de la grippe par les médecins vigie durant la saison 2009-2010.



B. COURBES EPIDEMIQUES DE LA SAISON 2009-2010

B.1. Méthode

B.1.1. Enregistrement des ILI et des IRA par les médecins vigies

La surveillance clinique repose sur les enregistrements hebdomadaires des syndromes grippaux (ILI = Influenza-like illness) et des Infections Respiratoires Aiguës (IRA) diagnostiqués par des Médecins généralistes Vigies.

Définition d'une IRA :

Infection respiratoire aiguë au niveau de l'arbre respiratoire supérieur, moyen ou inférieur [rhume banal, rhinite, (rhino)pharyngite, angine, sinusite, otite, laryngite, (laryngo)trachéite, bronchite, bronchiolite et (broncho)pneumonie] sans syndrome grippal.

Définition d'une ILI (Influenza-like illness) :

Un syndrome grippal ou ILI est une affection fébrile d'accès soudain, avec des symptômes respiratoires et des symptômes généraux.

En Belgique, aucune liste de patients par médecin n'est établie et la population sondée est estimée selon une méthode éprouvée par le réseau européen de surveillance de la grippe (European Influenza Surveillance Network, EISN). Pour la saison grippale 2009-2010, le calcul suivant a été appliqué :

$$\begin{aligned} \text{Population estimée par généraliste} &= \frac{\text{Population belge totale au 01/01/2006}^*}{\text{Nombre total de généralistes actifs}^{**}} \\ &= \frac{10\,511\,383 \text{ personnes}}{10\,585 \text{ médecins généralistes}} (= 993) \end{aligned}$$

*Source : SPF Economie – Direction générale de la Statistique et de l'Information économique, Service démographie.

** Nombre de médecins ayant fourni au moins 100 prestations en 2006 – données provenant de l'INAMI.

La population de patients couverte par les médecins vigies est répartie afin de représenter les différentes régions du pays.

Chaque semaine, les médecins généralistes complètent et envoient un formulaire reprenant :

- le nombre d'IRA par classe d'âge (<1, 1 à 4, 5 à 14, 15 à 19, 20 à 64, 65 à 84 et ≥ 85 ans)
- le nombre d'ILI par classe d'âge
- l'enregistrement des paramètres suivants chez les patients ILI (uniquement au cours de la saison grippale) : statut vaccinal pour cette saison grippale, hospitalisation et absentéisme. Pendant l'épidémie de 2009, et en raison de l'émergence d'une nouvelle souche virale, ce dernier paramètre a été remplacé par le traitement du patient par antiviraux.



B.1.2. Traitement des données

L'intensité de l'activité grippale et des infections respiratoires est représentée par les taux de consultations (aussi appelés taux d'incidence) des ILI et des IRA par semaine et par 100 000 habitants. Un traitement statistique hebdomadaire des données permet de produire les courbes épidémiques des ILI et des ARI pour la population générales, par groupes d'âge et par région. Les courbes sont produites par le logiciel STATA 10.

Le modèle statistique de « Moving Epidemic Method » permet de définir un seuil épidémique sur la base de l'activité grippale (c'est-à-dire uniquement des ILI) des 5 années précédentes. Ce modèle, actuellement recommandé par l'ECDC est public et est disponible sous format statistique R (14).

B.1.3. Critères épidémiques

Différents virus respiratoires peuvent augmenter le taux de consultation pour infections respiratoires aiguës (IRA) tandis que le taux de consultations pour syndromes grippaux (ILI) est plus spécifiquement associé à la circulation de virus influenza. Le dépassement du seuil épidémique pour les ILI est donc indicatif du début de l'épidémie. Toutefois, afin de ne pas déclarer prématurément une épidémie de grippe, ce dépassement doit se répéter pendant 2 semaines consécutives et être accompagné d'isolements de virus influenza avant que l'épidémie ne soit déclarée. Une proportion de 20 % d'échantillons naso-pharyngés testés positifs pour l'influenza pendant une semaine indique une circulation modérée du virus dans la population.

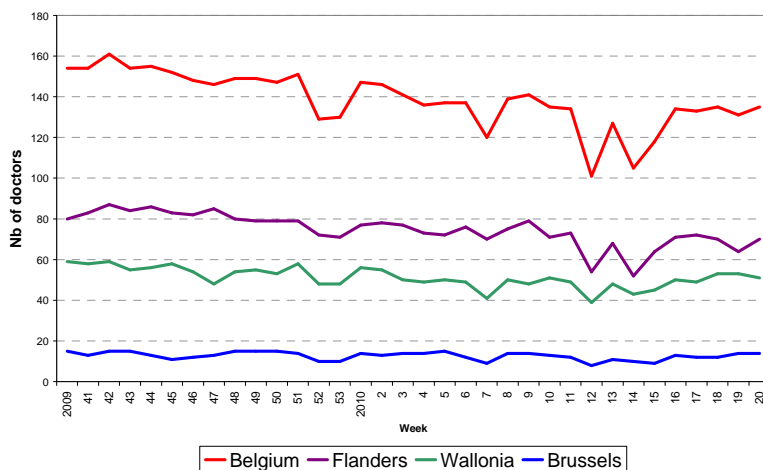
B.2. Résultats

B.2.1. Enregistrement des ILI et des IRA

B.2.1.1. Période considérée

Les données cliniques ont été recueillies toute l'année. Il est admis que la saison grippale débute à la semaine 40 pour se terminer à la semaine 20 de l'année suivante. Les données présentées ci-dessous commencent cependant plus tôt dans l'année, en raison de l'occurrence plus précoce de l'épidémie et du contexte pandémique.

B.2.1.2. Participation des Médecins Vigies



Pendant toute la saison, 138,5 praticiens ont en moyenne participé chaque semaine à la collecte des données (Figure 1). Les moyennes de médecins participants pour la Flandre, Bruxelles et la Wallonie sont respectivement 75, 13 et 51 praticiens vigies.

Figure 1 : Evolution hebdomadaire du nombre de pratiques vigies participantes (de la semaine 2009- 40 à la semaine 2010-20)



B.2.2. Courbes d'incidence des ILI et des IRA

B.2.2.1. Incidence des ILI dans la population générale

Les activités de surveillance mises en œuvre afin de suivre le nouveau variant de la grippe A(H1N1)2009 ont été décrites dans d'autres publications (1-3). Rappelons toutefois que la découverte de ce nouveau variant a été annoncée par le CDC d'Atlanta en avril 2009 et que le premier cas a été identifié en Belgique le 12 mai de la même année. Jusqu'au mois de juillet, une notion de voyage pouvait être associée à chaque cas confirmé pour cette nouvelle grippe. A partir du mois de juillet, et en partie dus aux grands festivals musicaux, les premiers cas autochtones furent identifiés.

Les taux de consultations pour syndromes grippaux présentés par la Figure 2 ont très légèrement augmenté pendant la période estivale (semaines 28 à 34), tout en se maintenant éloignés du seuil épidémique. Une augmentation progressive des consultations a été observée à partir de la seconde moitié du mois d'août (semaine 34) pour passer le seuil épidémique une première fois à la fin du mois de septembre (semaine 39). L'épidémie sera annoncée à la semaine 40, soit la deuxième semaine après que le seuil a été passé.

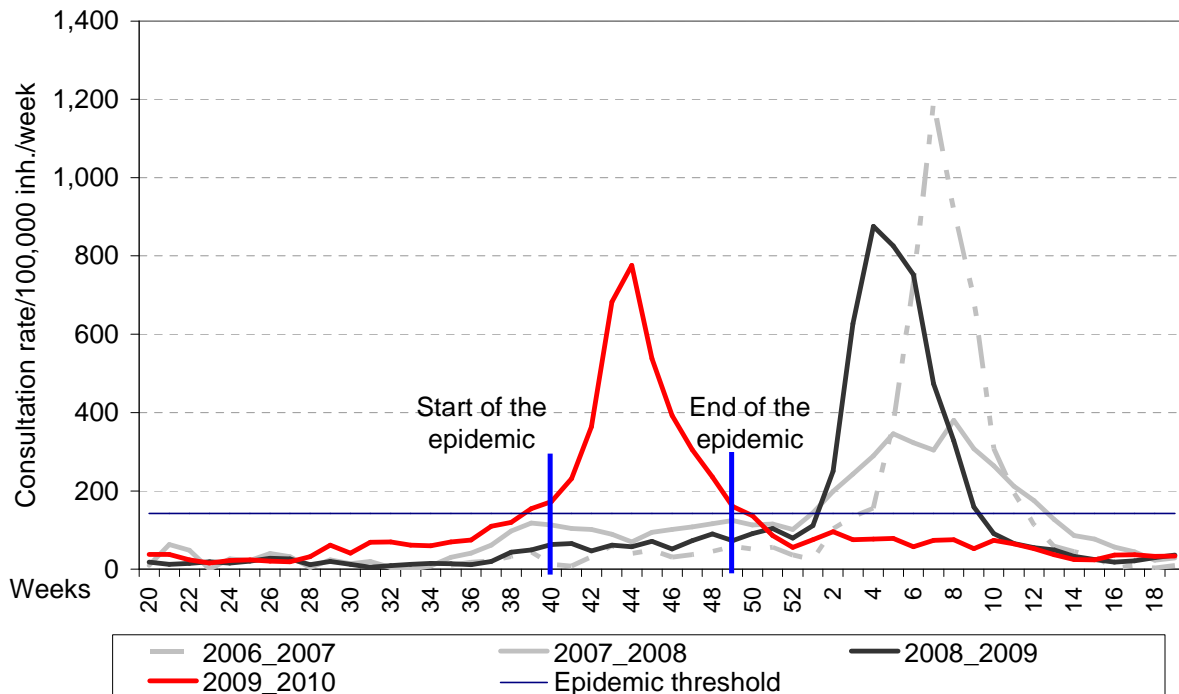


Figure 2 : Evolution hebdomadaire du taux de consultations dans la population, par 100 000 habitants et par semaine (de la semaine 35-2009 à la semaine 34-2010)

Le taux de consultation est repassé sous le seuil épidémique au mois de décembre (semaine 50). L'épidémie aura donc duré 10 semaines, de la semaine 40 à la semaine 49. Le pic de l'épidémie a été observé à la semaine 44. L'épidémie de grippe a donc été plus précoce qu'habituellement observé, et son intensité, un peu moindre que la saison précédente, est évaluée comme étant moyenne.



B.2.2.2. Incidences des ILI par classe d'âge

L'épidémie de grippe de la saison 2009-2010, causée par le nouveau variant A(H1N1)2009, a clairement frappé de préférence les enfants de moins de 15 ans et a relativement épargné les seniors de 65 ans et plus. Comme pour la population générale, le pic épidémique se situe à la semaine 44 pour tous les groupes d'âges.

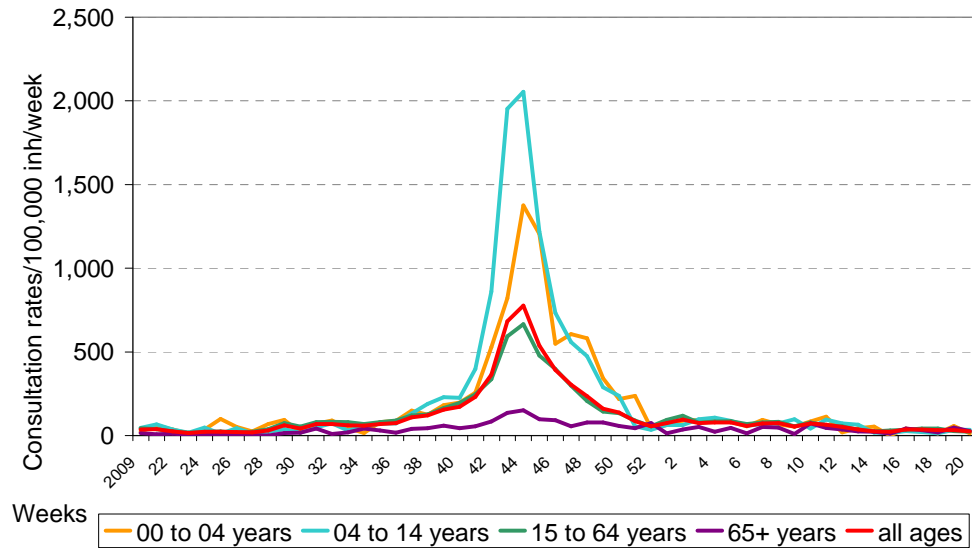


Figure 3 : Taux de consultation des ILI par 100 000 habitants et par semaine, selon la classe d'âge (de la semaine 2009-20 à la semaine 2010-35)

B.2.2.3. Incidences des ILI par régions

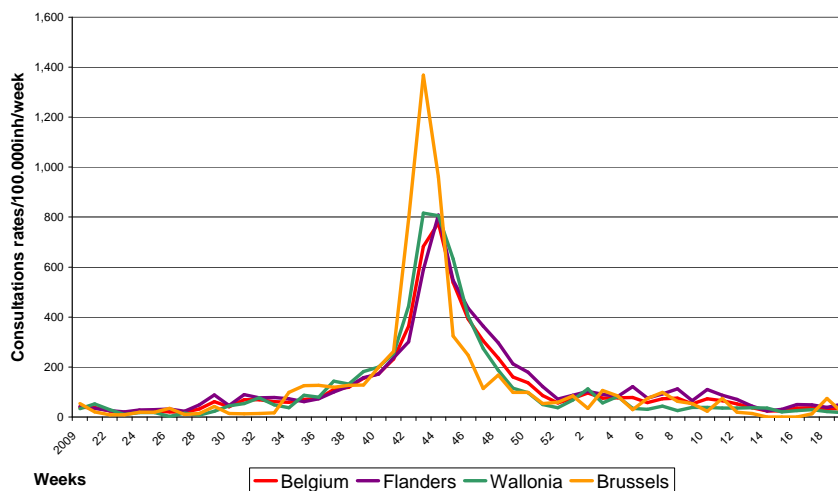


Figure 4 : Taux de consultations pour des ILI selon les régions (de la semaine 2009-20 à la semaine 2010-19)

Les pics épidémiques de la Wallonie et de Bruxelles se situent à la semaine 43 et le pic de la Région Flamande se situe à la semaine 44 (Figure 4). Les taux de consultations plus élevés à Bruxelles ne peuvent être interprétés avec certitude et ne s'expliquent pas entièrement par la plus grande imprécision des données dues à un plus petit nombre de médecins vigies participants.



B.2.2.4. Incidence des IRA dans la population générale

Les infections respiratoires aiguës augmentent habituellement à partir de la rentrée de septembre (semaine 36), ce qui a également été le cas cette saison-ci. Toutefois, le taux de consultations pour infections respiratoires aiguës est resté plus élevé que normalement pendant la saison automnale, c'est-à-dire les semaines pendant lesquelles l'épidémie de grippe sévissait.

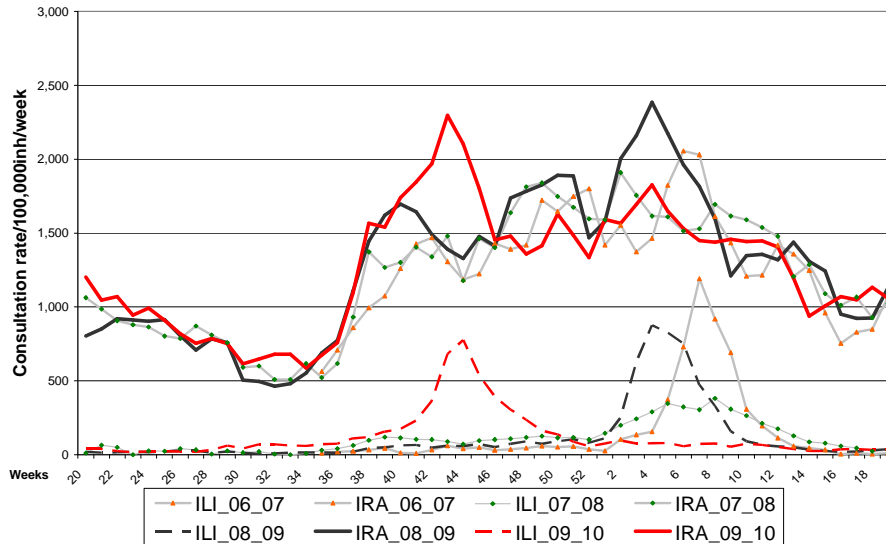


Figure 5 : Taux de consultation pour les syndromes grippaux (ILI) et les infections respiratoires aiguës (IRA) (de la semaine 20-2009 à la semaine 19-2010)

B.2.2.5. Incidence des infections respiratoires aiguës par groupes d'âge

Les médecins vigies ont rapporté plus d'infections respiratoires aiguës chez les enfants de moins de 5 ans (Figure 6). Chez ceux-ci, le pic d'infections correspondant à la saison grippale est suivi d'un 2^e pic correspondant à la circulation du virus RSV dans cette population.

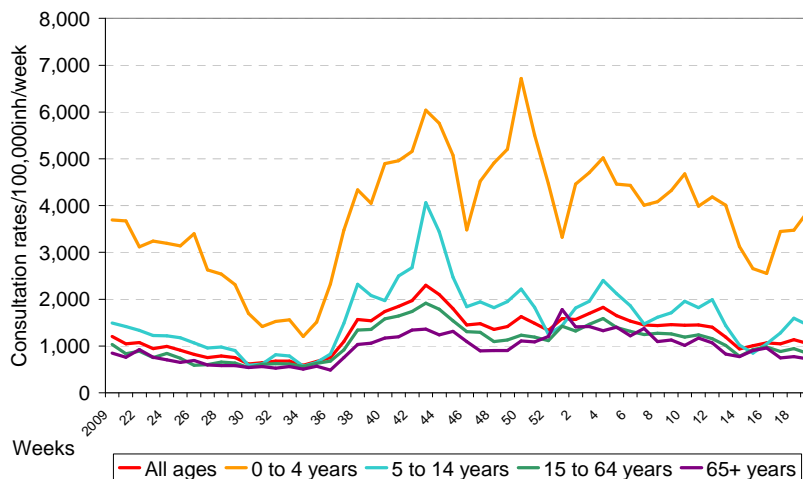


Figure 6 : Taux de consultations pour infections respiratoire aiguës par groupe d'âge (de la semaine 20-2009 à la semaine 19-2010)



C. SURVEILLANCE VIROLOGIQUE

C.1. Méthode

C.1.1. Récolte de frottis naso-pharyngés par le réseau de médecins préleveurs

En juillet 2009, les médecins du réseau des médecins vigies ont été contactés pour recevoir les instructions de prélèvement des échantillons pour la saison 2009-2010. Les médecins étaient invités à effectuer un maximum de 2 prélèvements par semaine chez les patients qui présentent un syndrome grippal (c.à.d. chaque semaine, les deux premiers patients se présentant à la consultation pour un syndrome grippal).

Durant la saison 2009-2010, 160 médecins vigies ont participé à la surveillance de la grippe ; 15 en Région bruxelloise, 59 en Région wallonne et 86 en Région flamande. Le Centre national influenza a envoyé des kits de prélèvements à tous les médecins participants. Chaque kit contient le matériel requis pour effectuer 3 frottis (2 narines + 1 gorge) chez 8 patients présentant un syndrome grippal. Le petit matériel est constitué de tubes contenant 3 ml de milieu de transport [UTM (COPAN)], d'écouvillons [flocked Swabs (COPAN)], de sachets de transport ainsi que les formulaires d'identification des patients à compléter. Les prélèvements accompagnés des formulaires sont renvoyés au NIC par la poste (port payé) et les MG sont réapprovisionnés en kits au fur et à mesure de leurs envois de prélèvements. L'épidémie et le nombre d'échantillons reçus conditionnent le réapprovisionnement en kits.

C.1.2. Diagnostic de laboratoire

Dès réception, le prélèvement naso-pharyngé (3 ml) est réparti en 2 aliquots :

- 150 µl (conservés à -80°C) pour les tests real time PCR de typage A/B, et de sous-typage H3, H1, N1, N2
- l'excédent du prélèvement est conservé à -80°C.

Après l'émergence du virus influenza A(H1N1)2009, la stratégie pour le diagnostic de l'influenza dans les échantillons a été adaptée (Figure 1).

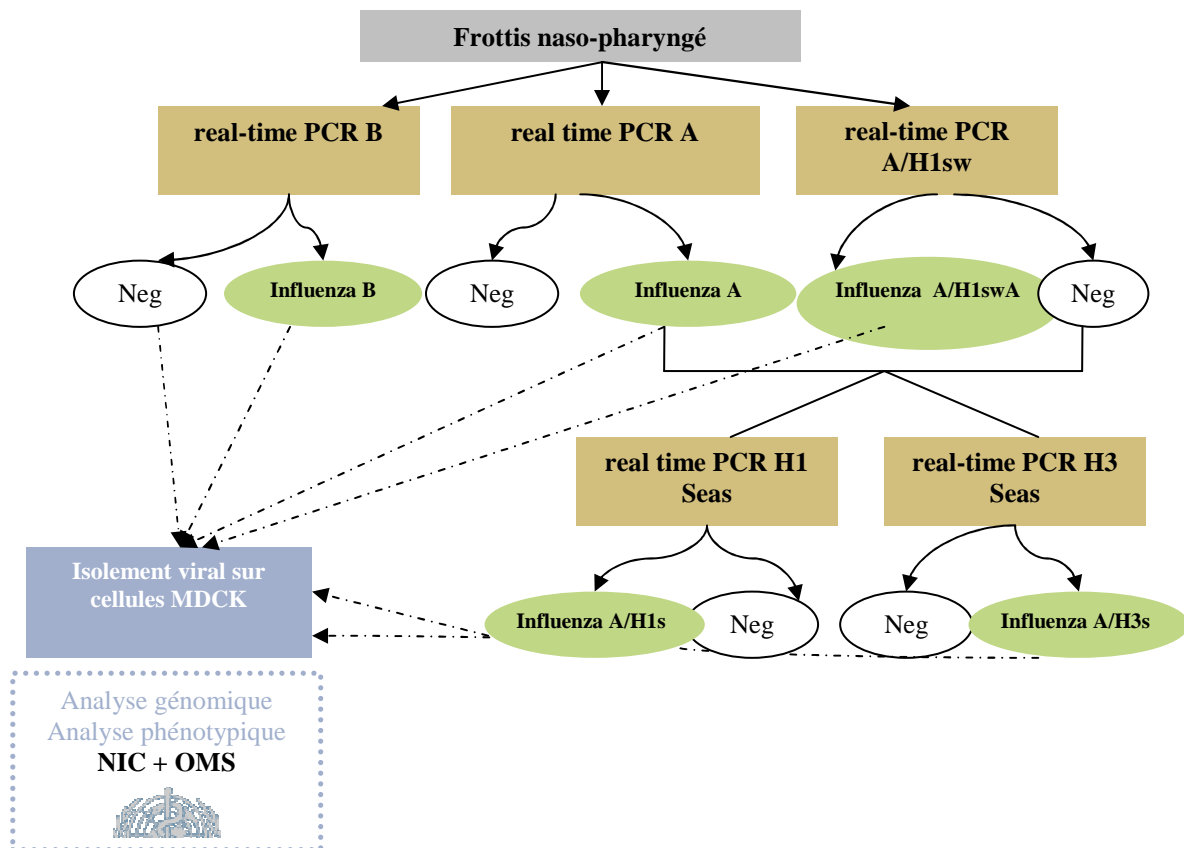


Figure 7 : Séquence des tests réalisés pour le diagnostic (typage, sous-typage et caractérisation génomique/phénotypique des souches)



C.1.2.1. Tests PCR

Une série de tests de real time (RT) PCR sont réalisés en parallèle (Figure 7) :

- **RT PCR Influenza A** : adaptation du protocole du CDC (4), développée pour détecter tous les influenza A d'origine humaine et animale. Les amorces reconnaissent le gène matrix du virus.
- **RT PCR Influenza B** : adaptation du protocole Van Elden et al. (5). Les amorces sont choisies dans le gène de l'hémagglutinine.
- **RT PCR Influenza A/H1 sw** : adaptation du protocole du CDC (4), développée pour détecter le nouveau variant A(H1N1)2009. Les amorces sont choisies dans le gène de l'hémagglutinine.

Lorsque le test est positif pour l'influenza A mais négatif pour l'influenza A/H1 sw, des tests sont réalisés pour la détection des influenza A saisonniers :

- **RT PCR H1 saisonnier** : adaptation du protocole du RIVM (6). Les amorces sont choisies dans le gène de l'hémagglutinine.
- **RT PCR H3 saisonnier** : adaptation du protocole du RIVM (6). Les amorces sont choisies dans le gène de l'hémagglutinine.

Pour une partie des échantillons, un sous typage de la neuraminidase est également réalisé :

- **RT PCR N1 saisonnier** : adaptation du protocole de l'institut Pasteur Paris (7). Amorces au niveau du gène de la neuraminidase.
- **RT PCR N2 saisonnier** : adaptation protocole de l'institut Pasteur Paris (7). Amorces au niveau du gène de la neuraminidase.
- **RT PCR N1 sw** : adaptation du protocole du RIVM (7). Les amorces sont choisies dans le gène de la neuraminidase.

C.1.2.2. Isolement viral sur culture de cellules MDCK

L'isolement viral consiste à multiplier le virus sur cellules MDCK (1 ou 2 passages durant environ 1 semaine). L'objectif de l'isolement viral sur cellules est d'accroître la charge virale d'un certain nombre d'isolats influenza positifs récoltés au cours d'une épidémie. Cette charge virale accrue facilite la caractérisation génomique fine de ces souches par séquençage et la caractérisation phénotypique de ces souches (susceptibilité aux antiviraux et caractérisation antigénique). Des isolats de chaque type et sous-type d'influenza détectés au cours d'une saison grippale sont prélevés en début, milieu (pic) et fin de cette dernière pour être caractérisés.

C.1.2.3. Caractérisation génétique par séquençage

La caractérisation génomique est réalisée par le séquençage des gènes. Les gènes HA des virus circulants sont séquencés et comparés à des souches de référence plus anciennes et à des souches vaccinales. Les différentes souches d'influenza peuvent être classées dans des clusters, inférés à base des modèles d'évolution, qui sont caractérisés par des mutations communes et caractéristiques.

- Une mutation D222G a été détectée au niveau de quelques virus A(H1N1)2009 dans certains pays chez des patients sévèrement atteints et cette mutation doit donc être surveillée quoiqu'aucune association claire n'ait été démontrée jusqu'à présent.
- Depuis la saison 2002-2003, deux lignées d'influenza B ont circulé en Europe et dans le reste du monde, soit simultanément durant la même saison, soit alternativement durant les saisons successives. La première lignée est représentée par la souche B/Victoria/02/87 et la seconde par la souche B/Yamagata/16/88. Etant donné qu'une seule des souches est représentée dans le vaccin trivalent saisonnier, il est important de faire la différence entre ces deux lignées.

Pour la caractérisation du gène de l'hémagglutinine, le surnageant des cultures infectées est soumis à une RT-PCR qui amplifie un fragment de 1541nt de l'HA. Pour chaque type et sous-type, un témoin positif est utilisé comme contrôle de RT-PCR et de séquençage. Le séquençage des produits PCR est réalisé à l'aide de l'appareil ABI 3130xl (ABI) en utilisant le kit Big Dye Terminator v 3.1 Cycle Sequencing kit. Les comparaisons de séquences et les arbres phylogéniques ont été effectués en utilisant ClustalX, PhyML (8), CONSENSE (9) et FigTree (10).



C.1.2.4. Résistance aux antiviraux

Une tâche importante du centre est également la surveillance de la résistance des virus influenza circulant aux antiviraux. Il existe principalement 2 classes de médicaments antiviraux : les inhibiteurs de neuraminidase [oseltamivir (Tamiflu®) et zanamivir (Relenza®)] et les inhibiteurs du canal ion M2 (amantadine et rimantadine). Les virus peuvent développer des résistances phénotypiques à ces antiviraux, c.a.d. que les virus deviennent moins susceptibles aux antiviraux. Ces résistances sont souvent associées à des mutations qui induisent des modifications au niveau de la protéine cible qui de ce fait est moins ou pas reconnue par l'antiviral. Par exemple, la mutation Y275H en N1 est associée à la résistance à l'oseltamivir.

Actuellement, la plus grande partie des virus influenza sont résistants aux adamantanes. La résistance aux inhibiteurs de neuraminidase était un phénomène rare jusqu'en 2007. De 1999 à 2002, moins de 1 % des souches étaient résistantes. Par contre, on a pu observer au cours des dernières années une augmentation régulière du taux de résistance dans certains clusters des souches A(H1N1) saisonnières, pouvant atteindre 100 % de résistance dans certains pays en 2008-2009. En Belgique, les taux de résistance à l'oseltamivir du virus A(H1N1) saisonnier ont atteint 54 % lors de la saison 2007-2008. Au cours de la pandémie 2009, quelques cas sporadiques de résistance à l'oseltamivir pour le virus A(H1N1)2009 ont été rapportés dans différents pays.

Les souches virales résistantes peuvent être détectées par des tests phénotypiques basés sur la mesure de l'IC₅₀ ou par des tests génotypiques qui reposent principalement sur des techniques de séquençage permettant de mettre en évidence de nouvelles mutations par comparaison avec des séquences de référence. Une sélection des souches de la saison est envoyée au centre collaboratif de l'OMS de Londres pour y subir les tests phénotypique vis-à-vis des différents antiviraux. Nous avons également développé dans le laboratoire une technique de séquençage d'une partie du gène de la neuraminidase pour contrôler la résistance éventuelle des virus à l'oseltamivir mutation H275Y.

C.1.2.5. Envoi des souches à Londres

Chaque année, une cinquantaine de souches sont envoyées au Centre Collaborateur de l'OMS de Londres pour y subir différents tests : caractérisation antigénique, caractérisation génétique, contrôle de la résistance aux antiviraux,... Cette caractérisation génomique des souches virales circulantes en Belgique contribue à la détermination par l'OMS du vaccin pour la saison grippale suivante.

C.2. Résultats

C.2.1. Origine des prélèvements naso-pharyngés

Période considérée

En raison de la pandémie, la période de surveillance a débuté à la semaine 30-2009 (lundi 20 juillet 2009) et s'est poursuivie jusqu'à la semaine 23-2010 (dimanche 13 juin 2010). La période de surveillance considérée a donc duré 47 semaines.

Participation des médecins sentinelles

Au total **160** MG ont envoyé des prélèvements naso-pharyngés au NIC (National Influenza centre) pour le diagnostic de la grippe. Respectivement 86, 59 et 15 MG ont collaboré en Flandre, Wallonie et Région Bruxelles-Capitale.

Nombre de prélèvements naso-pharyngés

Flandre : 1 970 (56,7 %)

Wallonie : 1 432 (41,2 %)

Bruxelles : 344 (9,9 %)

Total : 3 746



C.2.2. Résultats des Tests PCR

Les tests de Real time PCR ont été pratiqués sur 3 746 (100 %) prélèvements envoyés au laboratoire. Un total de 1 389 (37 %) échantillons étaient positifs pour l'influenza A alors que 8 échantillons seulement étaient positifs pour l'influenza B (0,2 %).

L'influenza A a été diagnostiqué de la semaine 2009-31 à la semaine 2010-18 avec un pic durant les semaines 2009-43 à 2009-45 (Figure 2). Parmi les virus influenza de type A, 1 126 ont été sous-typés au niveau de l'hémagglutinine et étaient tous des A(H1N1)2009. Les tests de sous-typage N1 (neuraminidase) ont été pratiqués sur 139 échantillons A(H1N1)2009. Aucun virus influenza saisonnier n'a été détecté durant cette saison dans le réseau des médecins sentinelles. L'influenza B a été diagnostiqué en fin de saison, de la semaine 2010-6 à la semaine 2010-22 (Figure 8).

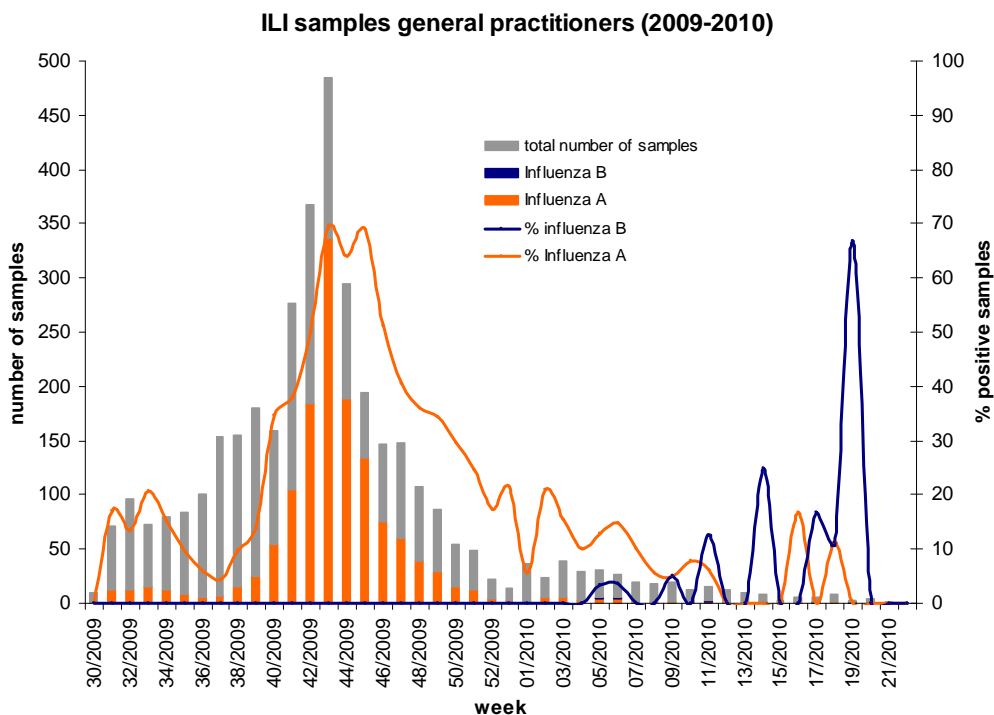


Figure 8 : Evolution hebdomadaire du nombre de prélèvements et des influenza A et B diagnostiqués par PCR (semaines 2009-30 à 2010-22)

C.2.3. Caractérisation génétique par séquençage

Nous avons examiné les séquences nucléotidiques du gène hémagglutinine (HA, bases 1-1541) de 25 souches A(H1N1)2009 isolées en Belgique durant la période de mai 2009 à mars 2010. La Figure 3 montre l'arbre phylogénétique consensus des HA de ces 25 souches ainsi que des HA représentatives de 7 souches isolées dans d'autres parties du monde.

Les clusters ne sont pas bien définis, limitant les possibilités de tirer des conclusions basées sur l'évolution moléculaire. Notre arbre consensus montre un profil de clusters différencié par 2 mutations signatures en position 658 et 1 408 du gène HA, bien que cela ne soit supporté que par une faible valeur bootstrap de 38. Les souches isolées en Belgique au début de la pandémie appartiennent soit au cluster 1 (2/6) soit au cluster 2 (4/6). Les souches de références isolées au début de la pandémie dans d'autres parties du monde se regroupent toutes dans le cluster 1 à l'exception d'une souche isolée en mai à Rome. Toutes les souches sauf une (18/19) isolées en Belgique après mai 2009 appartiennent au cluster 2. Les souches isolées en novembre en Russie et Turquie appartiennent également au cluster 2. Au niveau des séquences analysées, aucune mutation considérée comme biologiquement significative n'a été détectée, telle que D22G/N au niveau du gène HA.

Nos résultats suggèrent que les virus A(H1N1)2009 circulants en Belgique se différencient en deux clusters distincts comme ailleurs dans le monde. Globalement, très peu de variations ont été observées et les souches étaient très proches de la souche vaccinale A/California/7/2009.

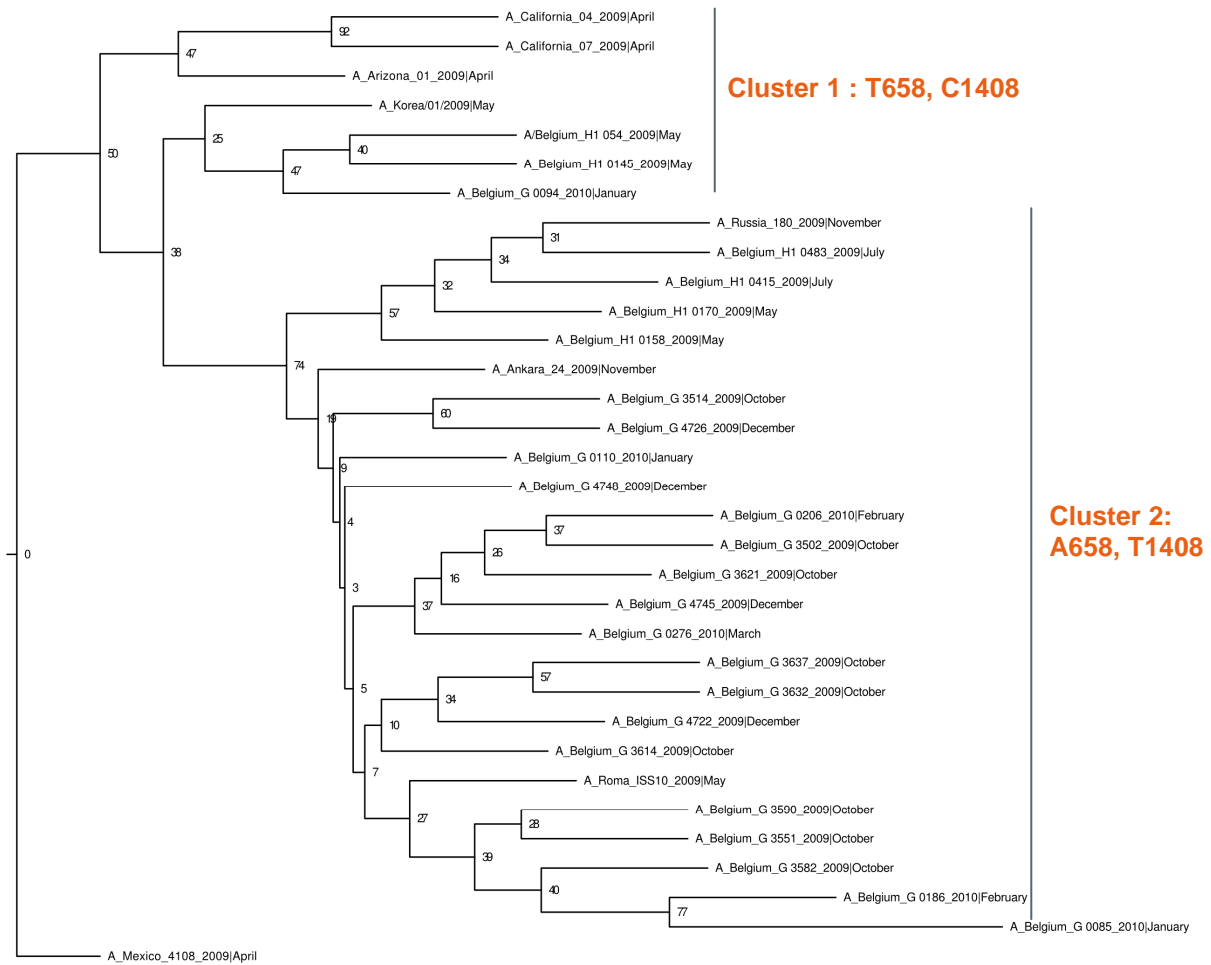


Figure 9 : Arbre consensus phylogénique des séquences de l'hémagglutinine (nt 1-1541) des virus Influenza A/(H1N)2009 isolés en Belgique au début pic et fin de l'épidémie en comparaison avec des souches références d'autres pays. Les valeurs bootstrap sont indiquées.



Six virus influenza B ont également été séquencés. Deux appartenait à la lignée Yamagata et étaient très proches de la souche B/Bangladesh/3333/07 et 4 appartenait à la lignée Victoria et étaient très proches de la souche vaccinale B/Brisbane/60/2008 (Figure 10).

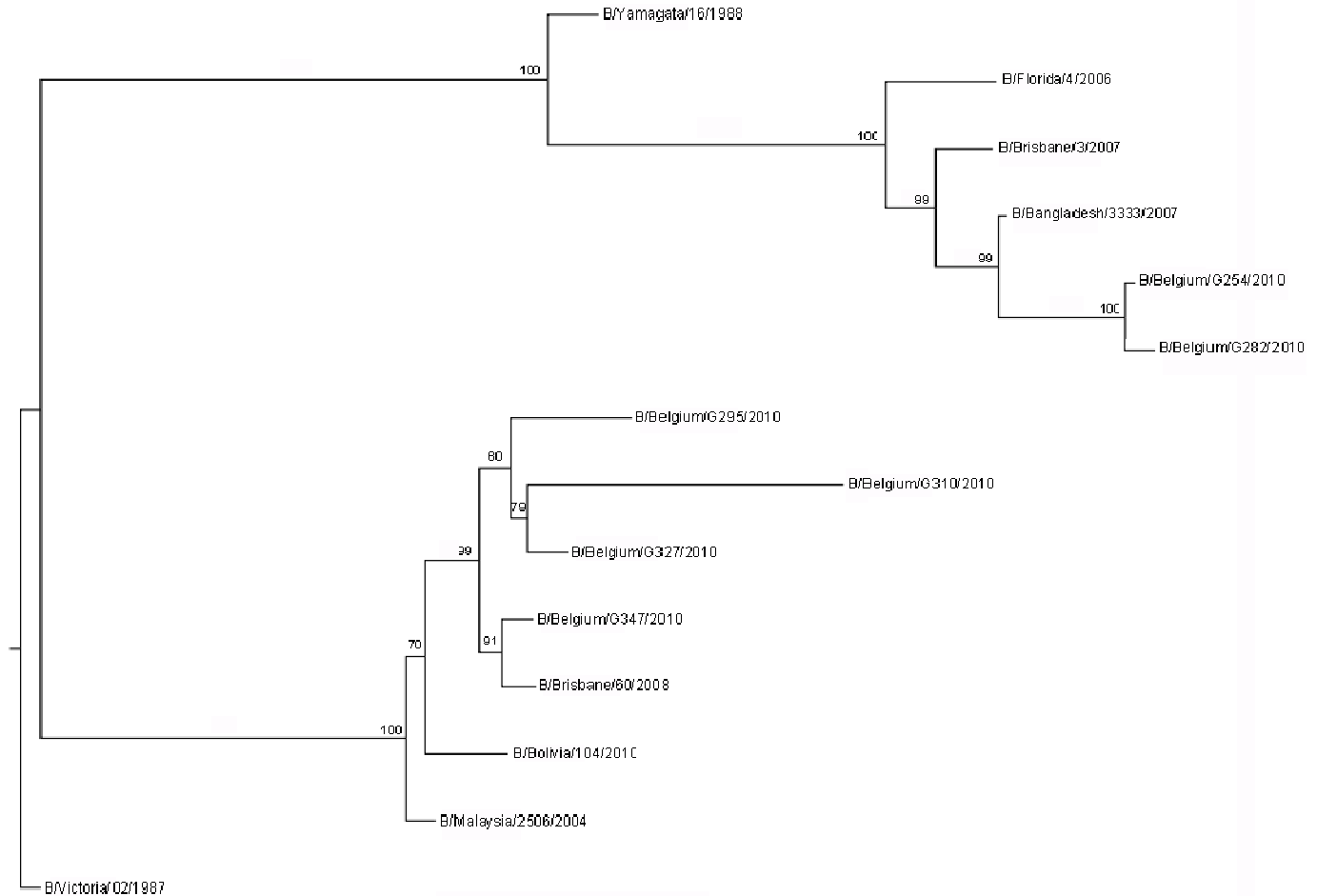


Figure 10 : 'Arbre phylogénique des séquences de l'hémagglutinine d'une partie des virus influenza B isolés en Belgique durant la saison 2009-2010 en comparaison avec des souches références ou des souches vaccinales des saisons précédentes. Les valeurs de bootstrap sont indiquées.

C.2.4. Caractérisation antigénique

Des isolats de chaque type et sous-type d'influenza détectés au cours de la saison grippale sont prélevés en début, milieu (pic) et fin de cette dernière pour être mis en culture et envoyés au laboratoire de Londres (Centre collaborateur de l'OMS). Des tests d'inhibition d'hémagglutination sont réalisés pour permettre la caractérisation antigénique des souches.

Vingt et un échantillons A(H1N1)2009 ont été analysés ; tous réagissaient bien, de manière homogène avec les antisera de référence. Tous les virus sont antigéniquement apparentés à la souche vaccinale A/California/07/2009 (Figure 11).



Viruses	Collection date	Passage History	Post infection ferret sera					
			A/Cal	A/Cal	A/Eng	A/Auck	A/Bayern	A/Lviv
			4/09 C4/F14/09	7/09 C4/31/09 3SC	195/09 F17/09	3/09 C4/17/09	69/09 C4/33/09	N6/2009 C4/34/09
REFERENCE VIRUSES								
A/California/4/2009		C1,E2	2560	2560	2560	5120	2560	5120
A/California/7/2009		E6	640	2560	640	2560	1280	5120
A/England/195/2009		MDCK3/SIAT1	1280	1280	1280	2560	1280	2560
A/Auckland/3/2009		Ex+3	1280	2560	1280	2560	1280	2560
A/Bayern/69/2009		MDCK4/SIAT1	80	320	40	80	320	320
A/Lviv/N6/2009		MDCK4/SIAT1	320	640	80	160	1280	1280
TEST VIRUSES								
A/Belgium/G4748/2009	21/12/2009		2560	2560	2560	5120	1280	2560
A/Belgium/G3/2010	4/01/2010		1280	2560	1280	2560	1280	2560
A/Belgium/G26/2010	7/01/2010		1280	2560	1280	2560	1280	2560
A/Belgium/G47/2010	14/01/2010		1280	1280	1280	2560	640	1280
A/Belgium/G51/2010	14/01/2010		1280	1280	1280	2560	640	1280
A/Belgium/G67/2010	18/01/2010		1280	1280	1280	2560	640	1280
A/Belgium/71/2010	18/01/2010		1280	1280	640	1280	640	1280
A/Belgium/G85/2010	20/01/2010		1280	1280	1280	2560	1280	1280
A/Belgium/G110/2010	26/01/2010		1280	1280	1280	2560	640	1280
A/Belgium/G151/2010	1/02/2010		2560	2560	1280	2560	1280	2560
A/Belgium/G158/2010	5/02/2010		2560	2560	1280	2560	1280	2560
A/Belgium/G168/2010	8/02/2010		2560	2560	1280	2560	1280	1280
A/Belgium/G170/2010	8/02/2010		1280	1280	1280	2560	640	2560
A/Belgium/G176/2010	10/02/2010		1280	1280	1280	2560	1280	2560
A/Belgium/1048//2009	30/10/2009		1280	1280	1280	2560	640	1280
A/Belgium/G4747/2009	28/12/2009		640	1280	640	1280	640	1280
A/Belgium/G4750/2009	28/12/2009		1280	1280	640	2560	640	1280
A/Belgium/G4751/2009	21/12/2009		1280	2560	1280	2560	1280	1280
A/Belgium/G82/2010	21/01/2010		1280	1280	1280	1280	1280	1280
A/Belgium/G132/2010	11/01/2010		2560	2560	2560	2560	1280	2560
A/Belgium/G161/2010	4/02/2010		1280	1280	1280	2560	1280	1280

Figure 11 : Caractérisation antigénique d'une partie des virus a(H1N1)2009 isolés durant la saison 2009-2010

C.2.5. Résistance aux antiviraux

Les 21 échantillons du réseau de médecins vigies envoyés à Londres pour analyse ont été testés pour la résistance à l'Oseltamivir et Zanamivir. Tous les échantillons étaient sensibles aux deux inhibiteurs de neuraminidase. Un échantillon supplémentaire envoyé par un hôpital et provenant d'un patient immunodéprimé traité à l'Oseltamivir pour symptômes grippaux et positif pour A(H1N1)2009 s'est révélé résistant à l'Oseltamivir dans les tests *in vitro*. En outre le séquençage du gène de la neuraminidase de cet échantillon dans le laboratoire a montré qu'il portait la mutation H275Y.

C.2.6. Evolution de la composition des vaccins

Le vaccin contre la grippe est un vaccin trivalent qui comporte les trois virus qui circulent actuellement dans la population humaine : A(H1N1), A(H3N2) et B. En raison de l'évolution constante du génome des virus influenza ("dérive antigénique"), la composition du vaccin trivalent contre la grippe doit être adaptée régulièrement (Figure 12).



Saison	A/H1N1	A/H3N2	B
2000-2001	A/New Caledonia/20/99	A/Panama/2007/99)	B/Yamanashi/166/98
2001-2002	"	"	B/Sichuan/379//00
2002-2003	"	"	B/Hong Kong/330/2001
2003-2004	"	"	"
2004-2005	"	A/Fujian/411/2002	B/Shanghai/361/2002
2005-2006	"	A/California/7/2004	"
2006-2007	"	A/Wisconsin/67/2005	B/Malaysia/2506/2004 VIC
2007-2008	A/Solomon Islands/3/2006	"	"
2008-2009	A/Brisbane/59/2007	A/Brisbane/10/2007	B/Florida/4/2006 YAM
2009-2010	A/Brisbane/59/2007	A/Brisbane/10/2007	B/Brisbane/60/2008 VIC

Figure 12 : Evolution de la composition vaccinale du vaccin grippe trivalent depuis **2000-2011**

Deux fois par an, en février pour l'hémisphère Nord et en septembre pour l'hémisphère Sud, une consultation de l'OMS a lieu pour déterminer la composition du vaccin pour la saison suivante. La production du vaccin est un processus qui dure environ 6 mois.

A la suite de la pandémie, la décision de préparer rapidement un nouveau vaccin sur la base de la souche de référence A/California /07/2009 a été prise par l'OMS. Quatre laboratoires (GSK, Novartis, Baxter et Sanofi Pasteur) ont développé un vaccin contre le virus de la grippe A(H1N1) pandémique en vue de son utilisation en Europe, et d'autres laboratoires mis en route des développements comparables ailleurs dans le monde. Etant donné que la consultation de l'OMS avait déjà eu lieu pour la composition vaccinale de la saison 2009-2010 pour l'hémisphère Nord, deux vaccins ont été mis en circulation lors de cette saison aux environs du mois d'octobre : le vaccin trivalent saisonnier et le vaccin pandémique A(H1N1)2009. En Belgique, le vaccin utilisé a été le vaccin adjuvanté Pandemrix.

C.2.6.1. Composition vaccinale pour la saison 2010-2011

La consultation de l'OMS pour la détermination de la composition vaccinale a eu lieu en février 2010. L'OMS a recommandé que le virus saisonnier H1N1, qui a circulé à des taux très bas dans la plupart des pays, soit remplacé par le virus pandémique A(H1N1)2009, (souche A/California/7/2009). Pour le virus A(H3N2), une souche plus récente A/Perth16/2009 remplacera la souche A/Brisbane/10/2007. Pour l'influenza B, la souche de la lignée Victoria précédente restera la même (B/Brisbane/60/2008).



D. AUTRES INDICATEURS

D.1. Vaccination contre la grippe

D.1.1. Organisation des campagnes de vaccination

Pendant la saison 2009-2010, deux campagnes de vaccination ont été organisées (11) :

- a) La *campagne contre la grippe saisonnière* a commencé le 1^{er} octobre 2009 en respectant le calendrier habituel. Le contenu du vaccin trivalent inactivé utilisé avait été décidé avant l'annonce de la pandémie et il ne contenait donc pas d'antigène contre le nouveau variant du virus Influenza. Cette campagne avait cependant été maintenue en raison des incertitudes présentes au moment de la décision. La campagne de vaccination contre la grippe saisonnière vise à limiter les complications de la grippe (hospitalisation, décès) en ciblant les groupes à risque et les seniors.
- b) La *campagne de vaccination contre la grippe pandémique* a commencé à la fin du mois d'octobre 2009. Le vaccin Pandemrix contenait l'antigène inactivé du virus A(H1N1)2009 circulant ainsi qu'un adjuvant : ASO3. La campagne de vaccination contre la grippe pandémique visait à maintenir en activité les services de santé, à limiter les complications liées à la grippe pandémique (hospitalisation, décès), et enfin à maintenir la continuité du système éducatif. Outre le personnel hospitalier, médical extra-hospitalier et enseignant, la campagne visait les personnes à risque, dont les femmes enceintes. L'âge n'était pas un critère de vaccination.

D.1.2. Enregistrement des vaccinations

- a) Il n'y a pas de registre de vaccination ni de système d'enregistrement pour *les vaccins saisonniers*.
- b) L'administration de *vaccins pandémiques* a été enregistrée par un outil Internet de notification. Ce système recueillait des informations sur le numéro national du patient, la date de vaccination et un code identifiant le batch du vaccin utilisé (avec l'intention de suivre d'éventuels effets secondaires liés au vaccin). L'année de naissance du patient, son sexe et son code postal étaient obtenus grâce au numéro national. Aucune information n'était enregistrée sur les facteurs de risque présentés par le patient.
- c) A partir de la campagne de vaccination, les *médecins vigies* ont enregistrés le statut vaccinal de leur patient sur deux supports : 1. la fiche clinique d'enregistrement des syndromes grippaux (ILI) et 2. le formulaire pour le laboratoire accompagnant les échantillons naso-pharyngés.

Le suivi des effets secondaires du vaccin Pandemrix a été assuré par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé et n'est pas couvert par ce rapport (12).

D.1.3. Résultats

D.1.3.1. Enregistrement du vaccin pandémique par la plateforme Internet.

Nous fournissons ici un résumé des résultats qui sont détaillés ailleurs (1).

Entre le 19 octobre 2009 et le 31 mars 2010, 733 025 vaccins ont été administrés. La campagne a commencé par le personnel hospitalier, ensuite les personnes à risque et enfin le personnel médical non hospitalier et le personnel enseignant. Cependant, la précocité de l'épidémie et la disponibilité tardive des vaccins fait que la vaccination s'est essentiellement déroulée au décours de l'épidémie (Figure 13).

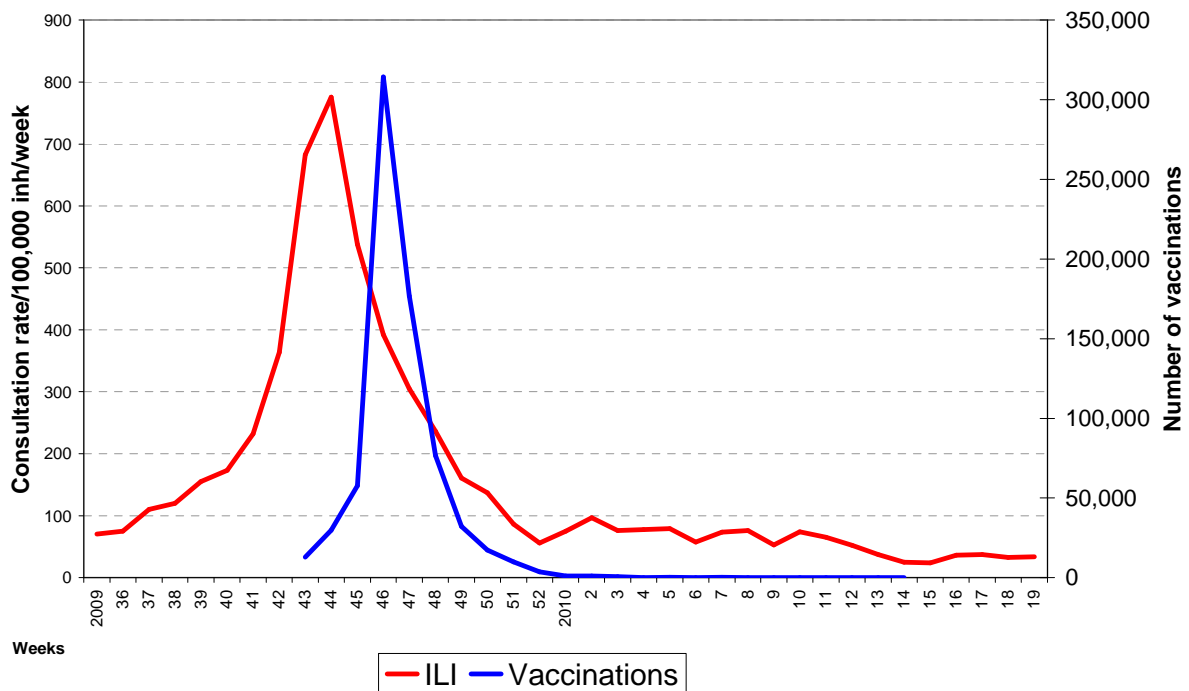


Figure 13 : Nombre de vaccins administrés en relation avec la courbe épidémique

L'analyse des groupes d'âge montre que peu d'enfants ont été vaccinés contre la grippe pandémique (Table 1). Les proportions de personnes vaccinées augmentent avec l'âge, les seniors étant les plus vaccinés.

groupe d'âge	Population (2008)	nombre de vaccinations	% vaccinés
0 à 4 ans	600 728	4 497	0,7 %
5 à 14 ans	1 199 727	12 502	1,0 %
15 à 64 ans	7 046 685	373 602	5,3 %
65 +	1 819 726	342 932	18,8 %
Total	10 666 866	733 533	6,9 %

Table 1 : Nombre de personne vaccinées et leur proportion par groupe d'âge

D.1.3.2. Enregistrement des vaccinations par les médecins vigies

Les médecins vigies enregistrent le statut vaccinal des patients se présentant avec un syndrome grippal.

La Table 2 présente les proportions de patients ayant été vaccinés pour le vaccin saisonnier et/ou pour le vaccin pandémique. Les périodes d'observation ont été limitées à la phase épidémique (jusqu'à la semaine 50). La période sélectionnée commence à la semaine 42 pour le vaccin saisonnier (soit le début de la campagne de vaccination + les 2 semaines nécessaires pour que le vaccin soit efficace) et à la semaine 46 pour le vaccin pandémique.

Chez les adultes, les proportions de patients vaccinés par le vaccin pandémique sont plus basses chez les patients ILI que dans la population générale (Table 1 et Table 2). Ceci est compatible avec une protection du vaccin pandémique contre l'infection et la maladie. Chez les enfants, les différences sont inversées mais les taux de vaccination restent faibles.



Dans la même logique, nous constatons des proportions importantes de personnes vaccinées contre la grippe saisonnière parmi les patients ILI. Cette observation est compatible avec la non-efficacité du vaccin saisonnier 2009 contre la nouvelle grippe pandémique. Toutefois, les proportions de patients seniors vaccinés sont un peu moindres qu'attendue, ce qui pourrait être attribué à la précocité de l'épidémie 2009, bien que ces données ne puissent exclure un problème de rapportage ou un changement de comportement des patients.

Vaccin saisonnier				
Groupe d'âge	Nb ILI	Nb vaccinés	%	[95 % CI]
0 à 4 ans	502	11	2,2	[1,1-3,9]
5 à 14 ans	1 397	18	1,3	[0,7-2,0]
15 à 64 ans	3 112	265	8,5	[7,5-9,6]
65 +	205	92	44,9	[37,9-52,0]
Age inconnu	2	1	-	-
Total	5 218	387	7,4	[6,7-8,2]
Vaccin pandémique				
Groupe d'âge	Nb ILI	Nb vaccinés	%	[95 % CI]
0 à 4 ans	180	2	1,1	[0,1-4,0]
5 à 14 ans	369	10	2,7	[1,3-4,9]
15 à 64 ans	1 095	47	4,3	[3,2-5,7]
65 +	87	11	12,6	[6,5-21,5]
Age inconnu	2	0	-	-
Total	1 733	70	4,0	[3,2-5,1]

Table 2 : Vaccination parmi les patients se présentant avec un syndrome grippal pour le vaccin saisonnier (de la semaine 2009-42 à la semaine 2009-50) et pour le vaccin pandémique (de la semaine 2009-46 à la semaine 2009-50)



D.2. Hospitalisations

D.2.1. Enregistrement des hospitalisations

Tous les hôpitaux belges ont été invités à enregistrer les patients hospitalisés pour une SARI potentiellement attribuée à la grippe (infection respiratoire aiguë sévère) via une plateforme Internet créée pour l'occasion. Afin de limiter la charge de travail des hôpitaux, les informations recueillies étaient limitées au numéro national du patient, la date de l'admission et son statut vaccinal pour la grippe saisonnière et pandémique.

D'autre part, les médecins vigies ont continué à pointer les patients se présentant à leur cabinet avec un syndrome grippal et pour lesquels une hospitalisation était décidée.

Les hospitalisations ont également été enregistrées par le réseau de pédiatre qui a participé à la surveillance pendant la pandémie (13).

D.2.2. Résultats

D.2.2.1. Enregistrement des hospitalisations par la plateforme Internet

Un total de 1 977 hospitalisations a été enregistré, avec une participation des hôpitaux estimée entre 30 et 45 % selon les semaines. L'évolution du nombre de patients hospitalisés correspond à la courbe des taux de consultation des ILI, le pic d'hospitalisation se situant cependant une semaine avant (semaine 43) (Figure 16).

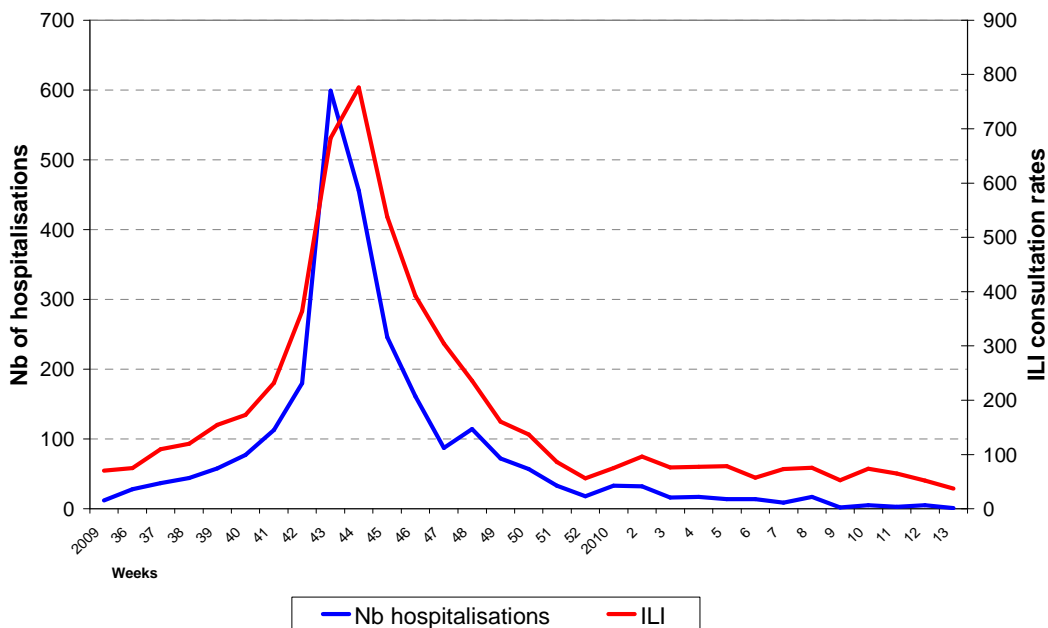


Figure 14 : Nombre d'hospitalisations rapportées par semaine par les hôpitaux participants (de la semaine 2009-35 à la semaine 2010-15)



Groupe d'âge	% du groupe d'âge dans la population générale	Nombre d'hospitalisations	% du groupe d'âge dans les hospitalisés
0 à 4 ans	5,6	666	33,7
5 à 14 ans	11,2	216	10,9
15 à 64 ans	66,1	788	39,9
65 et +	17,1	307	15,5
Total	100,0	1 977	100,0

Table 3 : Nombre d'hospitalisations rapportées par les hôpitaux par groupes d'âge (de la semaine 2009-35 à la semaine 2010-13)

Les enfants de moins de 5 ans ont proportionnellement été plus souvent hospitalisés que les autres groupes d'âge, probablement en grande partie par précaution (Table 3).

D.2.2.2. Enregistrement des hospitalisations par les médecins vigies

Les médecins vigies ont hospitalisé moins de 1 % des patients consultant pour un syndrome grippal. Les données ne montrent pas de différence significative entre les groupes d'âge. Cependant, les taux d'hospitalisation tendent à être plus élevés parmi les enfants de moins de 5 ans et les seniors.

Groupe d'âge	Nb ILI	Nb hospitalisés	%	[95 % CI]
0 à 4 ans	539	9	1,7	[0,7-3,1]
5 à 14 ans	1 502	3	0,2	[0,04-0,6]
15 à 64 ans	3 539	24	0,7	[0,4-1,0]
65 +	230	3	1,3	[0,3-3,8]
Age inconnu	2	0	-	-
Total	5 812	39	0,7	[0,5-0,9]

Table 4 : Proportion de patients hospitalisés par les médecins vigies (de la semaine 2009-40 à la semaine 2009-50)

D.2.2.3. Enregistrement des hospitalisations par les pédiatres

Les enfants de moins de 1 an sont proportionnellement plus souvent hospitalisés par les pédiatres, probablement par mesure de précaution. Notons que les proportions de patients hospitalisés par les pédiatres et par les médecins généralistes doivent être comparées avec prudence, une part importante des pédiatres consultant en milieu hospitalier.

Groupe d'âge	Nb ILI	Nb hospitalisés	%	[95 % CI]
0 à 1 an	3 207	360	11,2	[10,1-12,4]
1 à 4 ans	8 000	388	4,9	[4,4-5,3]
Total	11 207	748	6,7	[6,2-7,15]

Table 5 : Proportion d'enfants hospitalisés par les pédiatres participant au réseau de surveillance (de la semaine 2009-40 à la semaine 2009-51)



D.3. Traitements antiviraux

Les médecins vigies ont pointé les patients présentant un syndrome grippal et nécessitant un traitement par antiviraux. Au total, moins de 10 % de patients ont été traités (Table 6). Une tendance à utiliser plus de traitements pour les enfants de moins de 5 ans et les seniors est observée.

Groupe d'âge	Nb ILI	Nb hospitalisés	%	[95 % CI]
0 à 4 ans	539	45	8,3	[6,2-11,0]
5 à 14 ans	1 502	58	3,9	[2,9-5,0]
15 à 64 ans	3 539	236	6,7	[5,9-7,5]
65 +	230	28	12,2	[8,2-17,1]
Age inconnu	2	0	-	-
Total	5 812	367	6,3	[5,7-7,0]

Table 6 : Proportions de patients traités par antiviraux par les médecins vigies (de la semaine 2009-40 à la semaine 2009-50)

D.4. Mortalité

D.4.1. Be-Momo : enregistrement de la mortalité

Chaque semaine, le Registre National communique à l'Institut Scientifique de Santé Publique les données sur les décès enregistrés jusqu'à la semaine précédente. Les données comprennent la date de naissance, la date de décès, le sexe, la nationalité, le lieu de résidence et le lieu de décès. La cause de la mort est inconnue. Environ 95 % des décès sont connus après un mois.

Le programme Be-Momo a développé un modèle statistique qui permet de rapidement identifier (dans les deux semaines) des excès de mortalité. La mortalité attendue est estimée à partir de la mortalité des cinq années antérieures. La mortalité observée est ensuite comparée chaque semaine à la mortalité attendue. Un excès de mortalité est défini comme une différence positive entre la mortalité observée et la mortalité attendue.

D.4.2. Résultats

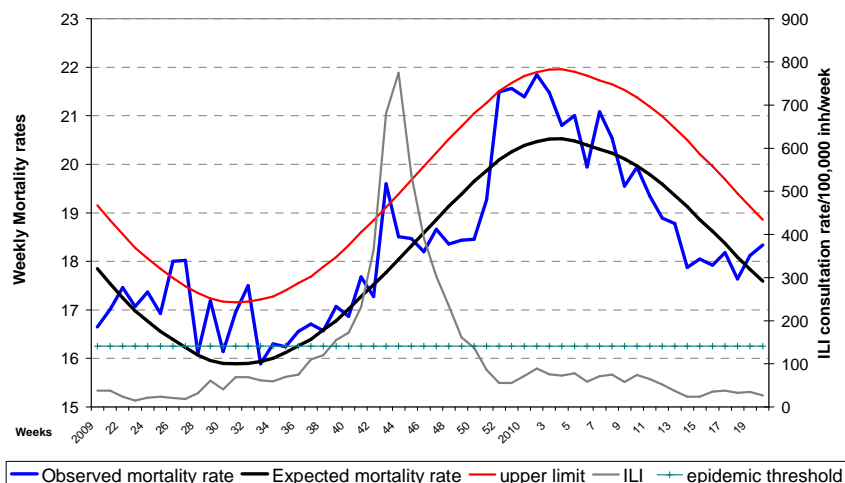


Figure 15 : Taux de mortalité hebdomadaire dans la population générale et taux de consultations pour ILI chez le médecin généraliste (de la semaine 2009-20 à la semaine 2010-20)



Pendant la période épidémique, le taux de mortalité hebdomadaire a dépassé le seuil supérieur d'alerte pendant une semaine (semaine 53) (Figure 15). Cette constatation est confirmée par l'analyse de mortalité journalière, le seuil limite ayant été dépassé pendant un jour (21/10) pour la population générale et deux jours pour la population âgée de 85 ans et plus (07/10 et 21/10) (Figure 16).

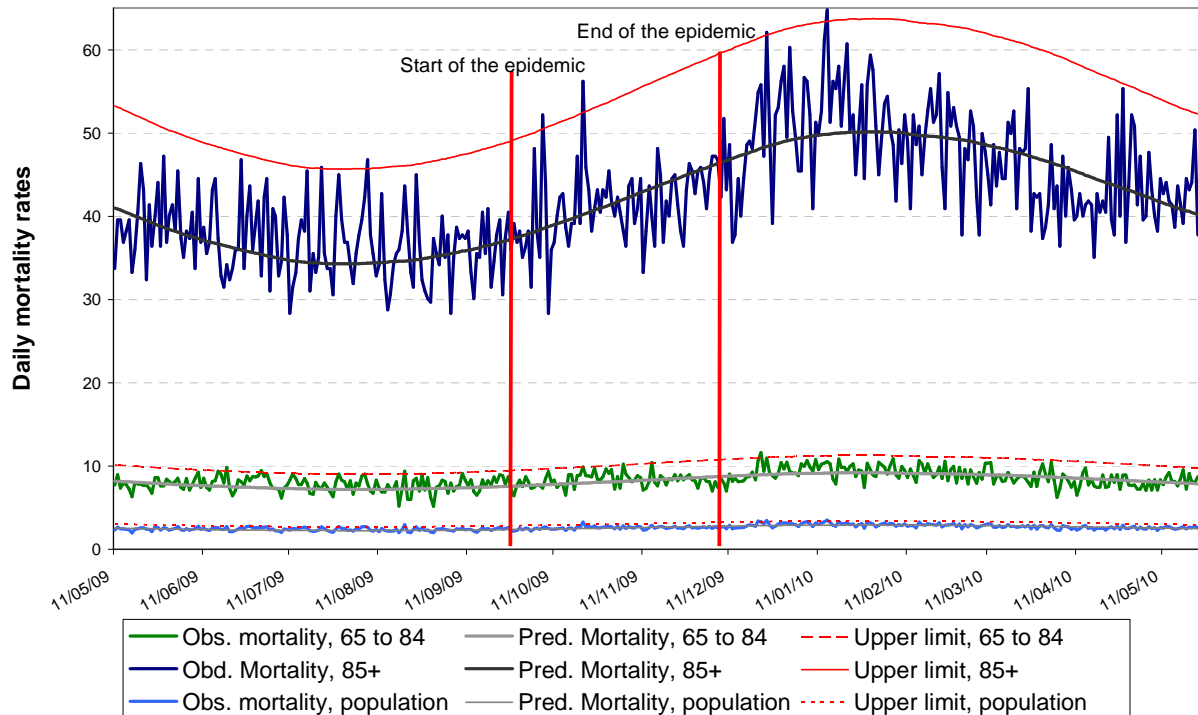


Figure 16 : Taux de mortalité journalière pour les seniors et pour la population générale (du 11 mai 2009 au 23 mai 2010)

Avec :

Obs. mortality = Taux de mortalité journalier réel, observé

Pred. Mortality = Taux de mortalité journalier attendu, prédit par le modèle statistique

Upper limit = Limite supérieure estimée par le modèle au-delà de laquelle la mortalité est anormalement élevée.

Début		Fin		Nombre de semaines	Excès de mortalité
Année	Semaine	Année	Semaine		
1999	48	2000	6	11	3,393
2000	49	2001	6	10	-308
2001	52	2002	10	11	1,308
2003	6	2003	13	8	-31
2003	46	2004	2	9	1,272
2004	53	2005	12	13	2,118
2006	6	2006	13	8	-201
2007	5	2007	10	6	403
2008	3	2008	10	8	503
2009	2	2009	10	9	2,614
2009	40	2009	49	10	219

Table 7 : Excès de mortalité observés pendant les périodes épidémiques, de 1999 à 2009

Lorsque l'on considère l'ensemble de la période épidémique (de la semaine 2009-40 à la semaine 2009-49), l'excès de mortalité total, soit la somme des différences journalières entre la mortalité observée et la mortalité attendue, est légèrement positif avec 219 décès en plus qu'attendus. Cela ne représente toutefois que 1,1 % de la mortalité attendue (Table 7). Contrairement aux observations des



autres années, l'excès de mortalité ne se marque pas dans la population âgée de 85 ans et plus mais dans la population dont l'âge se situe entre 65 et 84 ans. L'excès de mortalité total y est de +235, soit 2,5 % de la mortalité attendue.

L'excès de mortalité observé pendant l'épidémie de l'automne 2009 causée par le virus A(H1N1)2009 est donc estimé faible à modéré.

D.5. Autres résultats de surveillance

Les résultats de surveillance obtenus par des systèmes spécifiquement développés pour la pandémie par le virus A(H1N1)2009 sont décrits dans le numéro spécial des « Archives of Public Health » (1).



E. CONCLUSIONS

Après l'émergence du nouveau virus pandémique A(H1N1) en avril 2009, la grippe a fait l'objet de toutes les attentions pendant presque une année. Les systèmes de surveillance classiques, et principalement la surveillance assurée par le réseau des médecins vigies, ont été maintenus tout au long de l'année afin de détecter les premiers signes de circulation du virus dans la population

La saison 2009/2010 s'est caractérisée par un début précoce comparé aux saisons précédentes. En Belgique, l'épidémie de A(H1N1)2009 a duré 10 semaines, depuis le début du mois d'octobre (semaine 40) jusqu'au début du mois de décembre (semaine 49). Le pic de l'épidémie a eu lieu à la semaine 44. Le virus a principalement circulé dans les groupes les plus jeunes de la population, épargnant relativement les seniors.

L'analyse génétique et antigénique d'un échantillonnage des souches isolées en Belgique suggèrent que les virus A(H1N1)2009 ayant circulé dans notre pays se différencient en deux clusters distincts comme ailleurs dans le monde. Globalement, très peu de variations ont été observées et les souches étaient très proches de la souche vaccinale A/California/7/2009. Une souche A(H1N1)2009 était porteuse de la mutation H275Y dans le gène neuraminidase et correspondait à de la résistance phénotypique à l'oseltamivir chez un patient immunodéprimé.

La sévérité de cette épidémie/pandémie a soulevé de nombreuses questions. Nos systèmes de surveillance (médecins vigies, Be-Momo) ont permis de suivre l'évolution de l'épidémie et de rassurer la population et les autorités.. La mortalité globale, toutes causes confondues, observée pendant l'épidémie est quasi normale. L'intensité de l'épidémie observée par les médecins vigies reste également dans la moyenne. Cependant, nos systèmes de surveillance n'ont pas capté certains phénomènes comme l'hospitalisation d'adultes jeunes avec tableaux cliniques sévères ou les complications pouvant survenir chez des groupes spécifiques comme les femmes enceintes. La surveillance hospitalière mise en place pendant l'épidémie n'a pas été suffisante pour décrire ces événements, pourtant rapportés par les cliniciens. Dans les prochaines années, nos systèmes de surveillance devront s'efforcer de mieux décrire les formes sévères liées à l'épidémie et à en définir les critères de sévérité. Cette réflexion est également lancée au niveau européen par l'ECDC.



F. REFERENCES

- (1) [Archives of Public Health - Issue 2-3 - Volume 68 - Year 2010](#)
- (2) Van Casteren V, Mertens K, Antoine J, Wanyama S, Thomas I, Bossuyt N. Clinical surveillance of the Influenza A(H1N1)2009 pandemic through the network of sentinel general practitioners. Arch Public Health 2010;68:62-67.
- (3) Lizroth A, Gutiérrez I, Hammadi S. Influenza A(H1N1)2009 pandemic: Chronology of the events in Belgium. Arch of Public Health 2010;68:48-52.
- (4) Centers for Disease Control and Prevention. CDC protocol of realtime PCR for influenza A(H1N1)2009. 2009.
http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/CDCRealtimeRTPCR_SwineH1Assay-2009_20090430.pdf
- (5) Van Elden et al. J Clin Microbiol 2001;39:196-200.
- (6) Pieter overduin RIVM Laboratory protocol library ELP07-201.
- (7) Institut Pasteur Paris Protocol Real Time PCR.
- (8) Guindon S and Gascuel O. A simple, fast and accurate algorithm to estimate large phylogenies by maximum likelihood. Syst Biol 2003;52:696-704.
- (9) Felsenstein J. PHYLIP - Phylogeny Inference Package (Version 3.2). Cladistics 1989;5:164-166.
- (10) Rambaut A (2006). Figtree. Available at <http://tree.bio.ed.ac.uk/software/figtree>.
- (11) Antoine J, Duont Y, Reynders D, Van Laethem Y, Van Ranst M, Neels P, Roisin T, Hamdani J, Guillaume F. Influenza vaccination recording system in Belgium. Arch Public Health 2010;68:109-114.
- (12) http://www.fagg-afmps.be/fr/rapports_belges_de_pharmacovigilance_a_h1n1v/
- (13) Sabbe M, Hue D, Antoine J, Dupont Y, Van Eldere J, Van Ranst M, Thomas I. Influenza surveillance in children : first experience with the Belgian Paediatric Surveillance system « Pedisurv »
- (14) <http://www.r-project.org/>