



XVI<sup>ème</sup> Journée Scientifique  
du  
**Réseau des GROG**  
**Groupes Régionaux d'Observation de la Grippe**

**Jeudi 26 janvier 2012**

**Ministère de la Santé**

*en collaboration avec*

*la Direction Générale de la Santé*

*et avec le parrainage de*

*la Société Française de Microbiologie*  
*la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française*  
*la Société Française de Santé Publique*



Réseau des **GROG**  
Groupes Régionaux  
d'Observation de la **GRIPPE**

*Cette Journée*

*est organisée grâce au soutien financier*

*de*

**la Direction Générale de la Santé**



*et de*

**la Société Française de Microbiologie**



Le **Réseau des GROG** est correspondant de l'InVS dans le cadre du Réseau national de santé publique  
L'InVS apporte au **Réseau des GROG** 70% de son budget de surveillance de la grippe saisonnière



XVI<sup>ème</sup> Journée Scientifique  
du  
**Réseau des GROG**  
**Groupes Régionaux d'Observation de la Grippe**

**Jeudi 26 janvier 2012**  
Auditorium salle 1320  
Ministère de la Santé  
8 avenue de Ségur - 75350 Paris 07

**Programme**

**9h15 - Mot d'accueil** (*Dr Emmanuel Debost*)

**9h30 - Session surveillance GROG**

*Modérateurs : Pr Claude Hannoun, Dr Hervé Berche*

**9h30 - 9h50 : Situation épidémiologique en France et en Europe** (*Dr Anne Mosnier*)

**9h50 - 10h10 : Grippe : actualités virologiques** (*Pr Sylvie van der Werf*)

**10h10 - 10h40 : Innovations en matière de vaccin antigrippal** (*Dr Odile Launay*)

**10h40 - 11h10 : Pause**

**11h10 - 11h55 : Questions-Réponses avec la salle**

*Modérateurs : Dr J M Cohen, Dr Emmanuel Debost*

**11h55 - Conférence invitée**

**L'OMS et la première ligne de soins** (*Dr Sylvie Briand, OMS*)

**12h30 - 14h00 : Buffet**

**14h00 - 14h30 : Le quotidien du généraliste vaccinateur** (*Dr Jean-Louis Bensoussan*)

*Modérateurs : Dr Corinne Le Goaster, Dr Catherine Burugorri*

**14h30 - Conférence invitée**

**Réseau d'alerte grippe en Turquie 2005 - 2012** (*Pr Sélim Badur*)

**15h00 - Session vigies GROG et recherche**

*Modérateurs : Pr Pierre Pothier, Pr Catherine Weil-Olivier*

**15h00 - 15h20 : GROG et virologie** (*Pr Bruno Lina*)

**15h20 - 15h40 : Réseaux GROG et Sentinelles : l'étude Effivac** (*Dr Thierry Blanchon*)

**15h40 - 16h00 : Réseau des GROG et Open Rome : l'étude IBGP** (*Maria-Laura Silva*)

**16h00 - Le point de vue du Directeur Général de la Santé** (*Dr Jean-Yves Grall*)

## Surveillance GROG : situation épidémiologique en France et en Europe

Anne Mosnier, *Coordination nationale du Réseau des GROG.*

Le Réseau des GROG a débuté, à la mi-septembre 2011, sa 28<sup>ème</sup> saison d'alerte et de surveillance renforcée de la grippe et des infections respiratoires aiguës d'allure grippale (IRAG).

Le Réseau des GROG repose, aujourd'hui comme à ses débuts en 1984, sur un réseau coordonné en région et au plan national, original, associant soignants de première ligne (médecins généralistes, pédiatres, pharmaciens d'officine, médecins militaires, médecins du travail, médecins d'urgence, médecins coordonnateurs d'EHPAD) et virologues spécialisés. Au sein du Réseau des GROG, l'analyse hebdomadaire de la situation épidémiologique de la grippe et des IRAG repose sur la confrontation des données cliniques et virologiques mises à disposition par ces différentes vigies.

Depuis 2004, le Réseau des GROG est partenaire de la surveillance nationale de la grippe coordonnée par l'Institut de Veille Sanitaire (InVS) dont il est correspondant dans le cadre du Réseau national de santé publique. Dans ce contexte et depuis 2009, les réseaux GROG et Sentinelles surveillent, au sein du Réseau Unifié, un indicateur commun, le syndrome grippal très fébrile.

Enfin, les données du Réseau des GROG sont intégrées à la surveillance européenne de la grippe et ce, depuis la mise en place de cette surveillance en 1987, et au sein des deux réseaux actuels : European Influenza Surveillance Network, coordonné par l'ECDC et EuroFlu, coordonné par l'OMS.

A la mi-janvier, la situation épidémiologique de la grippe en France métropolitaine peut être qualifiée de calme pour cette période de l'année :

- Au sein du Réseau des GROG, l'activité des IRAG reste à des valeurs modestes et ce, dans toutes les classes d'âge. Toutefois, les données virologiques issues des prélèvements GROG confirment la présence du virus grippal dans 15 régions. La part des virus grippaux dans les prélèvements GROG augmente peu à peu. Le virus de type A(H3N2) est maintenant majoritaire. C'est aussi ce virus qui a été détecté dans quelques établissements hébergeant des personnes âgées participant au GROG Géroto. Quelques détections de grippe A(H1N1)pdm09 et B sont également signalées.
- La surveillance GROG a aussi permis de caractériser une circulation soutenue du rhinovirus depuis le mois de septembre et la vague épidémique de bronchiolite à Virus Respiratoire Syncytial actuellement en décroissance.
- Le taux d'incidence des consultations pour syndrome grippal très fébrile, estimé à partir des données du Réseau Unifié est de 82 cas pour 100 000 habitants [IC 95 % : 72-92], globalement modéré et stable sur les cinq dernières semaines.

Une situation comparable est observée en Europe où l'activité grippale augmente très progressivement et est principalement liée au virus A(H3N2).

Source : Réseau des GROG

## Grippe : actualités virologiques

Sylvie van der Werf, *CNR du virus influenzae, Institut Pasteur (Paris)*

Depuis la survenue de la pandémie en 2009, les caractéristiques antigéniques des virus grippaux qui ont circulé de façon saisonnière n'ont pas varié de façon significative, justifiant le maintien de la même composition vaccinale depuis septembre 2010.

**Les virus H1N1pdm09** ont présenté une diversification génétique importante mais sont homogènes pour la majorité d'entre eux au plan antigénique. Alors que les virus H1N1pdm09 sont généralement sensibles aux antiviraux antineuraminidases, oseltamivir et zanamivir, un faible nombre de virus résistants à l'oseltamivir, du fait de la présence de la mutation His en Tyr en position 275 (H275Y) de la neuraminidase, a été observé. La présence de ces virus a été généralement liée à l'administration prophylactique ou thérapeutique d'oseltamivir, notamment chez les sujets immunodéprimés. Les virus résistants sont sensibles au zanamivir et ne sont généralement pas transmis. Toutefois, une augmentation de la proportion de virus porteurs de la mutation H275Y dans leur neuraminidase, sans lien avec l'emploi de l'antiviral, a été observée et une transmission limitée de ces virus résistants à l'oseltamivir a été documentée, notamment en Australie.

**Les virus H3N2** se classent en groupes génétiques distincts et, pour les plus récents, appartiennent au groupe A/Victoria/208/2009 tout en restant antigéniquement apparentés à la souche vaccinale A/Perth/16/2009. La caractérisation antigénique des virus H3N2 est aujourd'hui compliquée du fait d'un potentiel de multiplication limité, notamment sur œuf embryonné pour ces virus, et de leur capacité réduite à agglutiner les globules rouges de différentes espèces y compris les globules rouges de cobaye, du fait d'une évolution de la spécificité du site de fixation du virus à son récepteur porté par l'hémagglutinine. De surcroît, du fait d'une évolution de leur neuraminidase, les virus H3N2 récents agglutinent les globules rouges par une fixation dépendante de la neuraminidase. Il s'avère ainsi nécessaire de recourir à des méthodes additionnelles, en complément de l'inhibition de l'hémagglutination, pour la caractérisation antigénique des virus H3N2.

**Les virus de type B** se classent selon les lignages B-Victoria et B-Yamagata. Les virus du lignage B-Victoria ont circulé de façon très prédominante au cours des saisons précédentes, alors que les virus appartenant au lignage B-Yamagata, qui n'entre pas dans la composition vaccinale actuelle, ont été plus fréquemment détectés jusqu'à présent, cette saison.

**La circulation chez les oiseaux et les porcs de virus grippaux susceptibles d'infecter l'homme** constitue toujours un risque de survenue d'une nouvelle pandémie.

Ainsi, depuis début 2012, 3 cas humains, dont 2 mortels, d'infection par des virus aviaires H5N1 ont été rapportés au Cambodge, en Indonésie et en Egypte, pays où ces virus circulent de façon endémique.

Par ailleurs, aux Etats-Unis, des cas d'infection par des virus porcins triple réassortants, c'est à dire porteurs de segments de virus d'origine aviaire, porcine et humaine ont continué d'être rapportés, notamment dans cinq états du Nord-est. Depuis l'été 2011, des virus porcins triple réassortants A(H3N2)v, ayant de surcroît acquis le segment M du virus H1N1pdm09, ont été responsables de 12 cas, principalement chez des enfants. Cinq de ces cas sont survenus sans notion d'exposition à des porcs et une transmission interhumaine limitée a été fortement suggérée pour 3 cas.

Ces épisodes d'infections zoonotiques impliquent une adaptation constante des outils de la surveillance ainsi que la préparation de souches vaccinales adaptées à ces virus.

## **Innovations en matière de vaccin antigrippal**

Odile Launay, *Université Paris Descartes, Hôpital Cochin (Paris)*

Deux nouveaux vaccins antigrippaux ont obtenu une autorisation de mise sur le marché en Europe au cours des deux dernières années : un vaccin vivant atténué adapté au froid (Fluenz<sup>®</sup>) et un vaccin intradermique (Intanza<sup>®</sup>).

Fluenz<sup>®</sup> est un vaccin antigrippal trivalent à virus vivant atténué. Il est composé de  $10^7$  particules virales de chacune des 3 souches le constituant : deux souches de sous-types A et une souche de sous-type B. Chaque souche du vaccin est un réassortant entre une souche sauvage circulante et une souche de laboratoire atténuée, adaptée au froid, thermo sensible.

Le vaccin est administré par voie nasale et permet une réponse mucosale avec la production d'IgA sécrétoires et d'une réponse lymphocytaire cytotoxique locale, mais il permet également une réponse systémique. Les données d'efficacité montrent une supériorité du vaccin vivant par rapport au vaccin inactivé chez l'enfant. En revanche ce vaccin n'a pas montré de bénéfice par rapport au vaccin inactivé chez l'adulte.

Fluenz<sup>®</sup> est indiqué dans la prévention de la grippe des enfants de 2 à 17 ans inclus. Comme tout vaccin vivant, il ne doit pas être utilisé chez l'immunodéprimé.

**L'avis du 21 octobre 2011 du Haut Conseil de la santé publique considère que le vaccin grippal Fluenz<sup>®</sup> peut être utilisé chez les enfants de 2 à 17 ans révolus ayant une indication de vaccination antigrippale. Il souligne l'intérêt de ce vaccin en primo vaccination et d'autant plus que l'enfant est jeune.**

**Il souligne que ce vaccin, enregistré selon une procédure européenne, nécessite une prescription médicale.**

L'Intanza<sup>®</sup> est un vaccin antigrippal inactivé, fragmenté, trivalent qui bénéficie d'une AMM européenne depuis le 24 février 2009. Il se présente sous la forme d'Intanza<sup>®</sup> 9µgr pour les adultes de 18 à 59 ans, et d'Intanza<sup>®</sup> 15µgr pour les adultes de 60 ans et plus. La demande de prise en charge et de remboursement n'a été déposée que pour l'Intanza<sup>®</sup> 15µgr chez les sujets de 60 ans et plus.

Il s'agit donc d'un vaccin classique mais dont le mode d'administration est intra dermique grâce à l'aide d'un système de micro injections. Les études d'immunogénéicité ont montré une non infériorité par rapport au vaccin avec adjuvant, ce qui est susceptible de conférer une meilleure protection par rapport au vaccin inactivé classique sans injection. Les réactions locales au point d'injection sont plus fréquentes, liées au mode d'administration en intra dermique. En revanche la douleur est moins fréquente.

**L'avis du Haut Conseil de la santé publique du 28 mai 2010 a considéré qu'il n'y avait pas lieu de proposer de manière préférentielle le vaccin antigrippal par voie intra dermique, mais que ce vaccin pouvait être utilisé pour les personnes âgées de 60 ans et plus, selon les recommandations du calendrier vaccinal.**

## L'OMS et la première ligne de soin.

Sylvie Briand, *coordonateur du groupe "Grippe et infections respiratoires, Hépatites et Accord international PIP", OMS (Genève)*

L'Organisation Mondiale de la Santé est une agence spécialisée des Nations Unies. Elle est composée d'un secrétariat dont le siège est à Genève et de 194 Etats Membres qui se réunissent annuellement lors de l'assemblée mondiale de la santé au mois de mai.

L'OMS est impliquée dans la lutte contre la grippe depuis 1952, date de la création du réseau de laboratoires pour le monitoring des virus grippaux et la définition de la composition du vaccin saisonnier. Ce réseau comprend maintenant 136 "Centre National Grippe (NIC) dans 106 pays<sup>1</sup>.

Depuis les années 2000 le rôle de l'OMS s'est considérablement élargi en ce domaine avec la publication de guides pour la préparation à la pandémie (1999, révision en 2005 et 2009), la surveillance des nouveau virus grippaux dans le cadre du Règlement Sanitaire International (2005), l'adoption du plan mondial d'accès au vaccin antigrippal (Global Action plan 2006) et l'adoption de l'accord "Pandemic Influenza Preparedness framework" pour le partage des virus et des bénéfices (2011)<sup>2</sup>.

Depuis la ré-émergence du virus H5N1 en 2003, L'OMS s'est aussi intéressée à l'utilisation des antiviraux pour le traitement des cas de grippe sévère<sup>3</sup>.

Durant la pandémie H1N1 2009 l'OMS a joué un rôle important au niveau international pour coordonner l'échange d'information sur le nouveau virus et ses effets sur les populations à travers des réseaux de cliniciens, de virologistes et d'épidémiologistes<sup>4</sup>. Cela a permis d'adapter en temps réel les recommandations pour la réponse à la pandémie.

Comme pour toutes les maladies infectieuses, les mesures de santé publique comme l'isolement des patients, la fermeture des écoles et l'amélioration de l'hygiène, ont un effet sur la transmission de la maladie et la morbidité. En revanche, pour avoir un impact sur la mortalité une bonne prise en charge clinique des patients est essentielle.

Par ailleurs, les soignants ont aussi un rôle crucial à jouer en terme d'information des populations pour une mise en œuvre optimale des interventions et en terme de surveillance de la maladie.

Le Secrétariat de l'OMS a une communication privilégiée avec les Ministères de la santé (représentant les Etats Membres). Cependant, depuis quelques années, l'Organisation a engagé un dialogue avec d'autres groupes qui contribuent activement à la santé publique internationale comme des organisations non gouvernementales (l'alliance internationale contre l'hépatite) ou des réseaux de soignants (réseau international contre les infections nosocomiales), etc.

Ces groupes permettent à l'OMS de mieux faire face aux défis de la mondialisation des problèmes de santé publique et des menaces infectieuses.

1 [http://www.who.int/influenza/gisrs\\_laboratory/en/](http://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/en/)

2 <http://www.who.int/influenza/en/>

3 [http://www.who.int/influenza/patient\\_care/en/](http://www.who.int/influenza/patient_care/en/)

4 <http://www.who.int/csr/disease/swineflu/en/index.html>

## Le quotidien du généraliste vaccinateur

Jean Louis Bensoussan, *médecin généraliste à Castelmaurou (Pyrénées), Vice Président du Réseau des GROG*

Les médecins généralistes (MG) en France sont, dans leur immense majorité, des médecins vaccinateurs. En 2009, selon la CNAMTS, 22 640 000 vaccins ont été délivrés, ce qui représente une dépense globale de 540 millions d'euros. On peut penser que les 4/5<sup>èmes</sup> de ces vaccins sont injectés par les MG lors de leurs consultations tous âges confondus. De fait, cela correspond à une moyenne de 360 vaccinations par an et par MG, soit près de 2 par jour d'activité. Autant dire que, pour un MG, l'acte de vaccination est tout à fait banalisé dans sa pratique.

Parmi ces vaccinations, un peu plus de 7 millions concernent les vaccins antigrippaux. La période de vaccination s'étale principalement de fin septembre à début décembre, soit 9 semaines, avec un pic en octobre, en général lors des premières baisses du thermomètre... Ainsi la moyenne va se situer autour de 150 vaccinations par saison et par MG, soit 3 par jour ouvrable.

Les travaux récents, notamment ceux développés autour du H1N1 pandémique, rappellent que, pour les patients, le MG est la première "personne de confiance" pour les convaincre de se faire vacciner. Ce MG doit être informé, formé et convaincu pour être convaincant ...

Le quotidien d'un MG vaccinateur doit donc être abordé sous l'angle global de sa pratique de toutes les vaccinations non obligatoires.

On retiendra en fait 3 groupes de MG :

- Les convaincus « pro vaccins », ils sont la majorité, environ 65-67 %, si l'on se réfère au nombre de MG se vaccinant tous les ans contre la grippe saisonnière, ou contre la grippe H1N1 pandémique en 2009 (étude Motivac). Ce MG abordera toutes les vaccinations avec ses patients, il va les proposer, inciter ses patients avec des arguments souvent décisifs, il tient à jour la partie vaccinations de ses dossiers médicaux informatisés. Il a utilisé le bon CNAM pour sa propre vaccination en 2010.
- Le 2<sup>ème</sup> groupe, environ 25% seront plus modérés ; ils ne sont pas hostiles, mais ne vont pas proposer ou inciter, mais se contenter de répondre, souvent favorablement, à des demandes ou questions de leurs patients. Ils seront sensibles au buzz négatif récurrent sur certaines vaccinations.
- Le 3<sup>ème</sup> groupe, environ 8-10% des MG, seront franchement hostiles, « anti vaccins ». Ce sera souvent un MG homéopathe, il se limitera aux vaccins obligatoires de la petite enfance, et il ira jusqu'à inciter ses patients à refuser certains vaccins.

L'attitude d'un MG ne diffère pas concernant la vaccination antigrippale saisonnière. Toutefois, on peut raisonnablement penser que la dispensation du bon de gratuité, et donc la venue du patient au cabinet avec son vaccin en main, sera plus difficilement refusable par un MG du groupe 2, voire du 3<sup>ème</sup>.

Concernant les patients, 2 ans après la pandémie, la campagne 2011 me fait aujourd'hui conclure que, contrairement à l'hépatite B dont les traces sont toujours là, la vaccination antigrippale saisonnière retrouve progressivement ses adeptes, ...et ses détracteurs.

Source : Réseau des GROG

## Réseau d'alerte grippe en Turquie - 2005-2012

Selim Badur, *Faculté de Médecine, Département de virologie, Centre de Référence pour la grippe, Istanbul (Turquie)*

L'histoire a commencé à Istanbul en 2001, lorsqu'à la suite d'une réunion des experts français sur les infections respiratoires, notre équipe a pris la décision de s'intéresser à la grippe et aux virus Influenza.

En effet, c'est à partir de 2003 que nous avons démarré activement l'observation de la grippe en Turquie. Auparavant, il n'y avait pas de recueil de données systématique sur les virus grippaux et leur activité en Turquie. À cette époque, par exemple, lors d'une consultation du site FluNet, la carte de la Turquie était de couleur "blanche", signifiant par là l'absence de données sur la grippe.

En tant que Département de Virologie de la Faculté de Médecine de l'Université d'Istanbul, et en prenant l'exemple du fonctionnement du Réseau des GROG, nous avons alors installé un système de surveillance afin de suivre l'activité grippale dans le pays. C'est à partir de cette époque-là que nous avons été capables de déterminer le commencement et la durée de la saison grippale ainsi que les propriétés des souches en circulation.

Lors du déclenchement de l'épisode H5N1 en Turquie, le Ministère de la Santé (MdS), réalisant la nécessité de surveiller l'activité grippale, s'est doté d'un réseau régional d'observation dans 14 provinces. Depuis cette année-là, notre laboratoire couvre les 5 provinces majeures de l'ouest du pays. Le laboratoire du MdS à Ankara, couvre les 9 autres provinces de l'Anatolie centrale et orientale. Notre laboratoire est également le deuxième centre de référence pour la grippe reconnu par l'OMS en Turquie.

Actuellement, nous avons un système de surveillance bien établi :

- Nos méthodes de diagnostic ont été mises à jour. Nous avons démarré nos études avec les techniques classiques utilisées dans les algorithmes de l'IP-Paris (culture + ELISA); lors de la pandémie de 2009, nous avons commencé à utiliser la technique PCR-rPT afin de rendre le résultat dans la journée aux médecins généralistes (MG) du réseau d'observation. C'est une approche qui motive les MG et cela est l'un des objectifs essentiels des réseaux de surveillance. Pour renforcer cette motivation, nous parcourons les sites du réseau d'observation, nous présentons les résultats obtenus à partir des prélèvements envoyés et nous rappelons l'importance de la surveillance. Actuellement nous sommes en mesure de déterminer les virus, leurs sous-types, et de caractériser leurs types antigéniques. Ainsi nous pouvons déterminer l'adéquation d'un vaccin par rapport à la souche en circulation, rechercher d'éventuelles résistances aux antiviraux et annoncer le début et la fin de la saison grippale.

- En ce qui concerne la prévention, le MdS a pris des mesures pour diminuer la prévalence de la grippe. Cela inclut la vaccination du personnel soignant et des populations à risque. Cette population est estimée à >20 million en Turquie. Initialement, en 2005, la Sécurité Sociale fournissait le vaccin à toutes les personnes du groupe à risque, moyennant une participation individuelle de 10%. À partir de 2011, cette participation a été supprimée et la vaccination est désormais gratuite pour les groupes à risque. Cette nouvelle politique de prise en charge n'a cependant pas changé le taux de vaccination parmi les groupes à risque. Il y a eu 2,5 millions de doses de vaccins utilisées en 2010. Il est tout à fait possible qu'une majorité de doses ait été vendue à des individus considérés comme étant à faible risque, agissant de leur propre initiative pour se prémunir d'une éventuelle infection.

Des études restreintes ont indiqué que :

- 1) le taux de vaccination parmi les plus de 65 ans est de l'ordre de 15% ;
- 2) une majorité des personnes dans les groupes à risque ignore leur statut ;
- 3) elles ignorent également la disponibilité du vaccin gratuit;
- 4) parfois, leur médecin traitant ne propose pas la vaccination.

Est-il possible d'atteindre l'objectif de l'OMS et d'obtenir une couverture vaccinale des personnes de groupe à risque de l'ordre de 75%?

Cela ne peut être possible que si tous les partenaires coopèrent. Dans ce but, nous avons lancé un réseau de partenaires appelé "**la Plateforme Grippe**" avec le support d'"ESWI".

**La Plateforme Grippe** rassemble les membres de différentes disciplines et les représentants du MdS. L'objectif de ce groupe est d'établir une communication efficace entre ses membres et donc des spécialisations différentes, de développer la sensibilisation à la grippe auprès du personnel soignant et du public en général, et de produire des données scientifiques sur la base des cas locaux pour aider les pouvoirs publics à améliorer les mesures de protection contre la grippe.

*Source : Réseau des GROG*



## **Vigies GROG et recherche en Virologie**

Bruno Lina, *CNR des virus influenza, Hospices Civils de Lyon (Lyon)*

Dans le domaine de la recherche, une des valeurs ajoutées indéniable est la possibilité pour les équipes de recherche d'avoir un lien étroit et régulier avec le versant clinique. En effet, les équipes de recherche qui ont accès à des données ou des matériels biologiques collectés chez des patients ont un avantage gigantesque par rapport aux équipes sans lien clinique.

Les étroites relations qui existent depuis de nombreuses années entre les équipes de recherche du CNR de la grippe et les praticiens du Réseau des GROG illustrent parfaitement cette valeur ajoutée des liens clinico-scientifiques.

Ainsi, il est possible de citer des études sur l'évolution génétique des virus, notamment lors de la circulation des virus H1N2, les études sur les mécanismes de résistance aux antiviraux, l'analyse de la dynamique des épidémies et leurs impacts, la dissection de certains virus isolés en clinique présentant des caractéristiques étonnantes et encore récemment, l'étude des caractéristiques biologiques et répliquatives des virus H1N1 pandémiques.

A côté de cette recherche parfois très fondamentale, pour laquelle la valeur ajoutée pour le réseau n'est pas toujours évidente pour le clinicien, il y a aussi les aspects de recherche translationnelle pour laquelle les vigies du réseau ont joué un rôle clef. En effet, la participation active qu'ils ont eue lors des essais cliniques conduits en association avec les CNR a permis de démontrer, de nouveau, à quel point l'existence du Réseau des GROG était un outil de la recherche sur la grippe en France.

*Source : Réseau des GROG*

## Estimation de l'efficacité des vaccins antigrippaux saisonniers 2010-11 : résultats de l'étude Effivac 2

Marie-Lise Grisoni<sup>1,2\*</sup>, Anne Mosnier<sup>3</sup>, Isabelle Daviaud<sup>3</sup>, Thierry Blanchon<sup>1,2</sup>, Thomas Hanslik<sup>2,4,5</sup>, Fabrice Carrat<sup>1,2</sup>, Alessandra Falchi<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>UPMC Univ Paris 06, UMR S707(Paris), <sup>2</sup>INSERM, U707 (Paris), <sup>3</sup>Réseau desGROGs, Groupes Régionaux d'Observation de la Grippe (Paris), <sup>4</sup>Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Service de médecine interne, Hôpital Ambroise-Paré (Boulogne Billancourt), <sup>5</sup>Université Versailles-Saint-Quentin-en-Yveline (Versailles)

### Contexte

L'épidémie de grippe lors de la saison hivernale 2010-11 a duré 9 semaines (du 26/12/2010 au 20/02/2011) avec en majorité une co-circulation des virus A/H1N1 et B et une circulation sporadique de A/H3N2. A partir des données de couverture vaccinale et des données de surveillance, nous avons estimé l'efficacité des vaccins saisonniers antigrippaux. De plus nous avons recherché une éventuelle surprotection chez les sujets qui avaient été vaccinés par le vaccin pandémique en 2009-10. Ce travail a également permis de mesurer d'une part la différence d'efficacité vaccinale mesurée en utilisant les cas de syndromes grippaux ou les cas de gripes confirmées, et d'autre part les biais induits par la sélection des échantillons de cas et de témoins dans des populations différentes.

### Méthodologie et principaux résultats

L'estimation de l'efficacité vaccinale est fonction de la proportion de personnes vaccinées dans la population et de la proportion de personnes vaccinées chez les cas. La vaccination a été considérée comme effective trois semaines après l'injection. Les données concernant les cas de syndromes grippaux et de gripes confirmées ont été transmises par les réseaux Sentinelles et GROG. Les données de couverture vaccinale dans la population ont été fournies par deux enquêtes différentes : une menée par l'InVS en population générale chez les populations ciblées pour la vaccination et une menée par le réseau Sentinelles en patientèle de médecine générale. Les estimations ont été stratifiées sur l'âge et la présence de facteurs de risque de complications pour la grippe, autres que l'âge.

L'efficacité vaccinale a été estimée à 83 % (intervalle de confiance à 95% : 80-87) en considérant les cas de syndromes grippaux. En considérant les cas de gripes confirmées l'efficacité était estimée à 77% (intervalle de confiance à 95% : 65-86). Nous n'avons pas mis en évidence de surprotection liée au fait d'avoir été précédemment vacciné par le vaccin pandémique 2009-10.

### Conclusions

L'efficacité vaccinale estimée montre une bonne protection des vaccins saisonniers vis-à-vis de la grippe. Il n'a pas été observé de différence significative entre l'efficacité mesurée à partir des cas de gripes confirmées et celle estimée à partir des cas de syndromes grippaux.

Source : Réseau des GROG

## IBGP : Étude Européenne du fardeau de la grippe B en médecine ambulatoire

Maria Laura Silva, *Open Rome (Paris)*

Il existe peu de données sur le fardeau réel de la grippe B en Europe, ainsi que sur l'impact respectif des 2 lignages de grippe B circulant actuellement, Victoria et Yamagata. L'actuel vaccin contre la grippe saisonnière recommandé par l'OMS contient une seule souche de virus B choisie, selon les années, parmi un de ces 2 lignages. Cependant, ces lignages divergent de plus en plus, faisant courir un risque croissant de « mismatch » vaccinal. Pour explorer cette problématique, nous avons mis en place, au cours de l'hiver 2010-2011, une étude descriptive prospective cas-témoin auprès de médecins généralistes et de pédiatres participant en France au Réseau des GROG et, en Turquie, au réseau de surveillance BGGGB basé à Istanbul.

**Objectif principal.** Décrire les cas de grippe B en France et Turquie en comparant la fréquence et l'impact des 2 lignages.

**Objectifs secondaires.** Évaluer la distribution saisonnière et l'incidence de la grippe B, comparer les tableaux cliniques et les complications de la grippe B avec ceux des autres infections respiratoires d'allure grippale; quantifier le fardeau de la grippe B en termes de consommation de soins (actes médicaux, prescriptions, hospitalisation...) et d'impact socio-économique ; comparer ces résultats selon le pays, le lignage du virus grippal et l'âge des patients.

**Méthodes.** Cas : patient de tout âge ayant consulté, pour une infection respiratoire aiguë d'allure grippale, un médecin participant au réseau de surveillance, acceptant de participer à l'étude et dont le prélèvement rhinopharyngé a été confirmé positif pour la grippe B par un des centres nationaux de référence de la grippe. Témoins : patient ayant un profil clinique similaire avec résultat virologique négatif pour la grippe B. Appariement sur le groupe d'âge, la région et sur la période du prélèvement. Les médecins investigateurs complètent des questionnaires de suivi lors de contacts téléphoniques, 7 et 28 jours après le prélèvement.

**Résultats.** Nous présentons ici les résultats français. Au total, 201 cas de grippe B et 156 témoins ont été inclus en France entre les semaines 01/2011 et 14/2011. Parmi les cas inclus pour lesquels le lignage était connu (153/201), 94% étaient infectés par un virus de grippe B de lignage Victoria (alors que c'est le lignage Yamagata qui a dominé en Turquie).

L'analyse montre que l'échantillon est composé particulièrement d'une population jeune : 70% des patients inclus avaient entre 0 et 14 ans. Les patients porteurs d'un facteur de risque de complications grippales étaient plus souvent vaccinés que ceux sans facteur de risque (52% vs 32%).

Les tableaux cliniques présentés par les cas et les témoins étaient très similaires. Cependant, une différence significative a été observée pour la toux, plus fréquente en cas de grippe B ( $p < 0.01$ ), pour la pharyngite et l'otite/otalgie plus fréquentes chez les témoins âgés de 5 à 64 ans ( $p < 0.05$ ).

Les complications ont été significativement plus fréquentes (43%) chez les patients positifs pour la grippe B que chez les patients négatifs (32%) ( $p < 0.05$ ). Il n'y a pas de différence significative entre cas et témoins pour la fréquence des re-consultations, des hospitalisations et de la consommation de soins paramédicaux et d'examens complémentaires. Le nombre des patients en arrêts de travail est similaire entre cas et témoins (83%) et la durée moyenne est de 5 jours.

L'analyse des coûts liés aux actes médicaux et à la consommation de médicaments est en cours.

Les observations confirment qu'il est difficile de déterminer avec précision la date de fin de l'infection grippale car certains signes (toux et fatigue, notamment) peuvent se prolonger pendant plusieurs semaines et ne disparaître que très progressivement.

**Conclusion.** Malgré son début tardif dans la saison grippale, l'étude a été capable d'inclure et de documenter 201 cas de patients infectés par la grippe B.

Les résultats de cette étude permettront de chiffrer le coût d'un cas de grippe B.

Des lignages de grippe B différents ont été détectés, dans 2 pays de l'hémisphère nord, pendant la même saison, par deux systèmes de veille très similaires. Cette constatation nous a conduit à étendre l'étude IBGP à d'autres pays Européens pour les saisons grippe 2011-2012 et 2012-2013.