



Hospitalisations et complications attribuables à l'influenza : rapport de l'étude 2012-2013

INSTITUT NATIONAL
DE SANTÉ PUBLIQUE
DU QUÉBEC

Québec 

Hospitalisations et complications attribuables à l'influenza : rapport de l'étude 2012-2013

Direction des risques biologiques
et de la santé au travail

Octobre 2013

AUTEURS

Rodica Gilca

Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Monique Douville-Fradet

Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Rachid Amini

Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

AVEC LA COLLABORATION DE

Gaston De Serres

Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Nicole Boulianne

Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Hugues Charest

Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

Josée Dubuque

Bureau de surveillance et de vigie, ministère de la Santé et des Services sociaux

MISE EN PAGES

Isabelle Petillot, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

REMERCIEMENTS

L'étude a été soutenue financièrement par le ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec.

Pour leur implication dans cette étude, nous tenons à remercier les infirmières et les médecins collaborateurs des hôpitaux participants : Amélie Thuot, Dominique Lauzon, Lyne Chassé (Hôpital du Haut-Richelieu), Doria Grimard, Roger Savard, Karine Desbiens (Hôpital de Chicoutimi), Esther Simoneau, Johanne Deschesnes (Hôpital de la Cité-de-la-Santé de Laval), Patrick Dolcé, Janie Blanchette de l'Hôpital de Rimouski, Joël Ménard du LSPQ, ainsi que France Bouchard et Sophie Auger de l'équipe de recherche en vaccination du CHU de Québec.

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

DÉPÔT LÉGAL – 1^{er} TRIMESTRE 2014
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES NATIONALES DU QUÉBEC
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES CANADA
ISBN : 978-2-550-69728-2 (PDF)

©Gouvernement du Québec (2014)

RÉSUMÉ

Compte tenu des limites des méthodes disponibles pour mesurer la morbidité hospitalière attribuable à l'influenza, le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) a mandaté l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) afin d'estimer la morbidité hospitalière attribuable à l'influenza selon les meilleures méthodes disponibles, avec l'objectif de mesurer l'impact annuel de l'influenza au Québec. Il a été jugé nécessaire de conduire des études prospectives avec confirmation virologique afin d'estimer sur le terrain le fardeau attribuable à l'influenza. Une première étude a été réalisée en 2011-2012. Le rapport fait le bilan de la deuxième année de l'étude (2012-2013) et compare les résultats obtenus au cours des deux premières années de surveillance.

Les spécimens obtenus par prélèvement nasal lors du dépistage systématique de l'influenza chez les patients hospitalisés étaient analysés au Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) pour rechercher simultanément un ensemble de virus respiratoires. De plus, des informations démographiques et cliniques étaient recueillies chez les patients consentants.

Les deux années d'étude effectuées ont démontré la possibilité d'estimer le fardeau des hospitalisations et des complications attribuables à l'influenza par rapport à d'autres virus respiratoires ainsi que la faisabilité d'un mécanisme de vigie en temps opportun. Les différences importantes observées lors des deux saisons analysées confirment la variabilité des saisons influenza et la difficulté de prédire le fardeau de l'influenza et de ses complications dans les différents groupes d'âge. Les résultats remettent en question le rôle de l'influenza par rapport aux autres virus respiratoires dans la morbidité attribuée à l'influenza chez les personnes âgées. La comparaison des résultats de l'étude prospective avec les autres résultats lorsque disponibles (RQSUCH, surveillance de laboratoire et méthodes indirectes) permettra de mettre en évidence les différences entre chacune des méthodes utilisées et de statuer sur les méthodes optimales pour atteindre des objectifs poursuivis.

Par rapport aux autres méthodes, la surveillance prospective avec confirmation virologique constitue une méthode précise afin d'évaluer l'impact de l'influenza sur la morbidité hospitalière en temps opportun pour l'ajustement des programmes. En ce sens, une surveillance continue devrait être envisagée.

SOMMAIRE EXÉCUTIF

L'évaluation de l'impact de la circulation du virus de l'influenza sur la morbidité hospitalière annuelle s'inscrit dans les orientations de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) de 2012 et dans les objectifs de la surveillance de l'influenza au Québec. Les mesures disponibles en temps opportun à ce jour, sont limitées à des données non spécifiques recueillies à l'admission en centre hospitalier (CH) de soins aigus (RQSUCH) et à des données de laboratoire de circulation de l'influenza (Laboratoires sentinelles influenza). Les réseaux canadiens mis en place (PCIRN et IMPACT) sont sujets à plusieurs limites, notamment quant au recueil systématique de données pour tous les groupes d'âge, à la disponibilité des celles-ci en temps opportun et au manque de rétroaction aux autorités de santé publique provinciales. Des estimations indirectes à partir des fichiers administratifs d'hospitalisation peuvent également être réalisées, mais elles sont limitées par la validité des diagnostics spécifiés et leur disponibilité seulement plusieurs mois après la saison. Le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) a donc mandaté l'Institut national de santé publique (INSPQ) afin d'estimer la morbidité attribuable à l'influenza selon les meilleures méthodes disponibles, avec l'objectif de mesurer l'impact annuel de l'influenza au Québec. Dans le cadre de ce mandat, il a été jugé nécessaire de conduire des études prospectives avec confirmation virologique chez les patients hospitalisés pour un syndrome d'allure grippale (SAG). Une première étude a été réalisée en 2011-2012 chez les patients adultes hospitalisés dans quatre hôpitaux de soins aigus du Québec¹. Le présent rapport fait le bilan de la deuxième année de l'étude (2012-2013) caractérisée par l'ajout de la population pédiatrique.

Dans le cadre de l'étude, les spécimens obtenus par prélèvement nasal lors du dépistage systématique de l'influenza chez les patients hospitalisés avec fièvre, toux ou mal de gorge pendant le pic de la saison de l'influenza étaient acheminés au Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ). Un test d'amplification d'acides nucléiques (TAAN) en multiplex pour rechercher simultanément un ensemble de virus respiratoires était réalisé sur chaque spécimen. Chez les patients consentant à participer à l'étude, des informations démographiques et cliniques étaient recueillies sur un questionnaire standardisé.

La saison de l'influenza 2012-2013 au Québec a été marquée par un début précoce et par deux vagues distinctes d'influenza : une première vague avec prédominance des virus de type A puis une deuxième vague moins importante avec prédominance des virus de type B. Au cours de la période à l'étude incluant les huit semaines du pic de la première vague (du 9 décembre 2012 au 2 février 2013), 1 014 patients hospitalisés pour fièvre, toux ou mal de gorge ont eu un dépistage systématique pour le virus de l'influenza dans un des hôpitaux participant à l'étude. De ce nombre de patients, 548 (54 %) ont participé à l'étude et ont été inclus dans les analyses. Les enfants (âges ≤ 17 ans) représentaient 28 % (n = 152) de la population à l'étude, et parmi les adultes (n = 396), trois patients sur quatre (77 %) étaient âgés de 65 ans et plus, plus de la moitié (57 %) avaient 75 ans et plus. La grande majorité (86 %) des adultes présentait au moins une maladie sous-jacente, contre 14 % des enfants.

¹ Gilca, R., Douville Fradet, M., Amini, R., et collab. (2013) Hospitalisations et complications attribuables à l'influenza : rapport de l'étude 2011-2012, Québec, Institut national de santé publique du Québec, 48 p.
http://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/1615_HospitalisaComplicaAttribualnfluenza_RappEtude2011-2012.pdf

Au moins un virus respiratoire a été identifié chez 69 % des patients : 88 % parmi les enfants et 62 % parmi les adultes. Un virus de l'influenza (97 % de sous-type A(H3N2)) a été détecté chez 40 % des patients; deux fois plus chez les adultes (46 %) que chez les enfants (22 %). On observait une plus grande proportion de détection de l'influenza parmi les adultes de 75 ans et plus (51 %) par rapport aux adultes plus jeunes (18-74 ans, 40 %). Les virus respiratoires autres que l'influenza ont été identifiés chez 30 % des patients; quatre fois plus chez les enfants (66 %) que chez les adultes (16 %). Chez les enfants, le virus respiratoire syncytial (VRS) a été le virus le plus fréquemment identifié (deux fois plus que les virus influenza : 49 % versus 22 %). Chez les adultes, on a identifié plus de virus autres que l'influenza chez les personnes de 65 ans et plus (20 %, dont 7 % VRS) comparativement aux personnes de 18-64 ans (15 %, dont 2 % VRS).

Aucun enfant à l'étude n'a été admis aux soins intensifs et aucun n'est décédé. Parmi les adultes avec une influenza confirmée, 8 % ont été admis aux soins intensifs et 4 % sont décédés. Cependant, les patients avec influenza confirmée ne présentaient pas une maladie plus sévère que les autres patients de l'étude, en ce qui concerne la durée de séjour, la présence d'une pneumonie radiologique, l'admission aux soins intensifs ou le décès.

Ces résultats sont différents de ceux de l'étude réalisée en 2011-2012 caractérisée par une saison influenza tardive avec circulation concomitante des virus de types A et B. Pendant les 10 semaines de pic de la saison influenza 2011-2012, seulement un quart (23 %) des 306 patients adultes hospitalisés pour toux et fièvre avaient eu un virus de l'influenza identifié, alors que les autres virus respiratoires ont été détectés chez un autre quart (24 %) de patients. La proportion de détection de l'influenza au cours du pic de 2011-2012 diminuait avec l'âge. Il est à noter que les patients adultes hospitalisés en 2011-2012 (âge médian 69 ans) étaient plus jeunes qu'en 2012-2013 (âge médian 78 ans). Pendant les deux saisons, la proportion de détection des virus respiratoires autres que l'influenza augmentait avec l'âge et les patients influenza positifs n'avaient pas une maladie plus sévère que les patients avec un autre virus respiratoire ou les patients sans aucun virus détecté.

L'efficacité du vaccin influenza à prévenir une hospitalisation pour influenza confirmée a été estimée chez les adultes à 59 % (IC à 95 %, 33 %-75 %), alors que chez les enfants elle a été estimée à 81 % (IC à 95 %, -64 % - 98 %). Cette efficacité est applicable seulement à l'influenza de type A(H3N2) qui circulait de façon prédominante pendant la période à l'étude et ne pourrait pas être généralisée à la protection contre l'influenza B qui a circulé plus tard.

Les études ont démontré la possibilité d'estimer le fardeau des hospitalisations et complications attribuables à l'influenza par rapport à d'autres virus respiratoires ainsi que la faisabilité d'un mécanisme de vigie en temps opportun. Les différences importantes observées lors des deux saisons analysées confirment la variabilité des saisons influenza et la difficulté de prédire le fardeau de l'influenza et de ses complications dans les différents groupes d'âge. Les résultats obtenus en utilisant une méthodologie prospective avec confirmation virologique remettent en question le rôle de l'influenza par rapport aux autres virus respiratoires dans la morbidité attribuée à l'influenza chez les personnes âgées.

Ils seront comparés avec les résultats obtenus pour la surveillance des influenza/pneumonies (IP) en centres hospitaliers (CH) (système RQSUCH) et avec les estimés de morbidité hospitalière attribuable à l'influenza obtenus lors de l'application des méthodes statistiques indirectes au fichier d'hospitalisations MED-ÉCHO et aux données de circulation des virus respiratoires. Cette étape permettra de mettre en évidence les différences entre chacune des méthodes utilisées et de choisir la ou les méthodes optimales pour atteindre les objectifs poursuivis. Déjà cependant, il appert que la surveillance prospective des syndromes d'allure grippale (SAG) dans les hôpitaux de soins aigus constitue une méthode précise pour estimer l'impact de l'influenza sur la morbidité hospitalière en temps opportun pour l'ajustement des programmes. Cette méthodologie permet de plus de mettre en évidence les changements dans la sévérité de la maladie ou dans les sous-groupes les plus touchés de la population d'une saison à l'autre.

Recommandations :

- Compte tenu de la variabilité des virus influenza, des études annuelles périodiques sont encore nécessaires afin d'avoir un portrait plus exhaustif et plus robuste pour le calcul des excès annuels du fardeau de l'influenza au Québec;
- Il conviendrait d'examiner la possibilité d'instaurer un réseau sentinelle de surveillance continue de la morbidité hospitalière attribuable à l'influenza en temps opportun;
- Le questionnaire utilisé devrait être modifié à court terme afin de mieux décrire la population de personnes âgées, de mieux calculer l'efficacité du vaccin influenza et de préciser le diagnostic principal et secondaire chez les patients décédés;
- Si un réseau sentinelle continu de surveillance de la morbidité hospitalière était envisagé, le questionnaire devra être révisé pour ne retenir que les variables déterminantes pour le suivi des programmes.

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES TABLEAUX	IX
LISTE DES FIGURES	IX
1 CONTEXTE.....	1
2 OBJECTIFS DE L'ÉTUDE POUR 2012-2013	3
2.1 Objectifs généraux	3
2.2 Objectifs spécifiques	3
2.3 Objectifs en cours	3
3 MÉTHODES	5
3.1 Devis.....	5
3.2 Population à l'étude.....	5
3.3 Période de recrutement.....	5
3.4 Procédures de l'étude	7
3.4.1 Dépistage systématique.....	7
3.4.2 Recrutement et suivi des patients	7
3.5 Mécanisme de vigie	7
3.6 Méthodes de laboratoire	8
3.6.1 Pratique habituelle de détection des virus dans les hôpitaux	8
3.6.2 Recherche active des virus au LSPQ.....	8
3.7 Analyses statistiques.....	8
4 ÉTHIQUE ET CONFIDENTIALITÉ	9
5 RÉSULTATS.....	11
5.1 Enrôlement	11
5.2 Caractéristiques des patients recrutés	13
5.3 Recherche virale	16
5.3.1 Proportion de détection des virus de l'influenza et d'autres virus respiratoires.....	16
5.3.2 Détection des virus respiratoires selon le délai de prélèvement	19
5.3.3 Caractéristiques des patients selon le type de virus détecté	20
5.3.4 Facteurs associés à un test positif pour le virus influenza	23
5.4 Traitement reçu au cours de l'hospitalisation	23
5.4.1 Traitement antiviral	23
5.4.2 Traitement antibiotique	24
5.5 Durée de séjour	24
5.6 Complications	24
5.6.1 Pneumonie	24
5.6.2 Admission aux soins intensifs	24
5.6.3 Décès	24
5.7 Vaccination contre l'influenza.....	25
5.8 Diagnostics de sortie Influenza/pneumonie et confirmation de l'influenza	25
5.9 Infections nosocomiales.....	25
5.10 Mécanisme de vigie	26

6 DISCUSSION.....	27
CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	31
RÉFÉRENCES	33
ANNEXE 1 FORMULAIRE PATIENT HOSPITALISÉ AVEC UN SAG, SAISON DE L'INFLUENZA 2012-2013.....	35
ANNEXE 2 RÉSULTATS DES TESTS VIROLOGIQUES CHEZ LES CAS HOSPITALISÉS PRÉLEVÉS DANS LES QUATRE CENTRES HOSPITALIERS DE L'ÉTUDE.....	43

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Distribution de fréquence des patients prélevés et des patients inclus dans l'étude selon les groupes d'âge et le type de virus détectés.....	13
Tableau 2	Caractéristiques des patients recrutés selon les groupes d'âge	15
Tableau 3	Résultats de la recherche des virus respiratoires selon les groupes d'âge	16
Tableau 4	Proportion des patients répondant aux différentes définitions de SAG parmi les patients avec le virus de l'influenza ou un autre virus identifié dans l'étude (enfants âge ≤ 17 ans) et adultes	19
Tableau 5	Détection de virus selon le délai de prélèvement.....	20
Tableau 6	Caractéristiques des patients selon le type de virus détecté et les groupes d'âge.....	21
Tableau 7	Variables associées avec un test influenza positif chez les patients adultes (âge ≥ 18 ans), régression logistique univariée et multivariée	23
Tableau 8	Résultats des tests virologiques chez les cas hospitalisés prélevés dans les quatre centres hospitaliers de l'étude (patients n'ayant pas refusé de participer à l'étude), semaines CDC 50-2012 à 02-2013 et cumulatif	44

LISTE DES FIGURES

Figure 1	Nombre de patients recrutés dans les quatre hôpitaux participants pendant les huit semaines de pic de la saison influenza 2012-2013 et proportion de tests positifs pour influenza et VRS au niveau provincial (laboratoires sentinelles)	6
Figure 2	Enrôlement dans l'étude.....	12
Figure 3	Identification des virus respiratoires parmi les patients à l'étude.....	18

1 CONTEXTE

L'évaluation de l'impact de la circulation du virus de l'influenza sur la morbidité hospitalière annuelle s'inscrit dans les objectifs de la surveillance de l'influenza au Québec, ainsi que dans les orientations 2012 de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS)^[1]. Entre autres, l'OMS mentionne que l'estimation de la contribution de l'influenza à la maladie respiratoire sévère est nécessaire afin de comparer la sévérité de la maladie d'une année à l'autre et informer la prise de décision concernant les interventions de santé publique^[1]. La morbidité attribuable à l'influenza est estimée traditionnellement en appliquant diverses méthodes statistiques aux banques administratives d'hospitalisations et de mortalité et aux données de laboratoire de circulation d'influenza et d'autres virus respiratoires^[2-5]. Les estimés obtenus peuvent varier considérablement selon la méthode statistique utilisée, la saison ou la population étudiée^[6-8]. La validité de ces méthodes statistiques n'a jamais été établie et leurs résultats présentent souvent des écarts importants par rapport aux résultats obtenus dans des études prospectives avec confirmation virologique^[6, 8]. En préparation pour une pandémie éventuelle et étant donné que ces estimés ne peuvent être réalisés en temps opportun, le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) a également mis sur pied un système de surveillance des hospitalisations pour influenza et pneumonies (IP) en centres hospitaliers (CH) de soins aigus (Relevé Quotidien de la Situation à l'Urgence et au Centre Hospitalier (RQSUCH)) afin d'avoir des données en temps opportun. Les résultats n'ont pas encore été validés, mais ont suscité des questionnements lors de la pandémie de 2009.

Le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) a donc mandaté l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) pour estimer l'excès d'hospitalisations et de décès dus à l'influenza selon les meilleures méthodes disponibles afin de mesurer de l'impact annuel de l'influenza au Québec et d'atteindre les objectifs poursuivis.

Dans le cadre de cette démarche, des estimés à partir des méthodes indirectes ont été produits. Il a été jugé nécessaire de conduire des études prospectives avec confirmation virologique chez les patients hospitalisés pour un syndrome d'allure grippale (SAG). Une première année d'étude prospective avec dépistage systématique pour influenza et autres virus respiratoires des patients adultes hospitalisés avec un syndrome d'allure grippale (SAG) a été réalisée en 2011-2012 dans quatre hôpitaux représentatifs de la population de la région desservie (l'Hôpital de Chicoutimi, Centre hospitalier régional de Trois-Rivières, l'Hôpital de la Cité-de-la-Santé de Laval et l'Hôpital du Haut-Richelieu)^[9]. Pendant les 10 semaines de pic de la saison influenza 2011-2012 caractérisée par la circulation concomitante des virus de types A et B, 402 patients ont eu un dépistage systématique; 306 patients ont consenti par formulaire à la cueillette des renseignements cliniques et épidémiologiques et ont été inclus dans l'étude. Plus de la moitié des patients (60 %) étaient âgés de 65 ans et plus; plus d'un tiers (38 %) avaient 75 ans ou plus. Seulement un quart (23 %) des patients ont eu un virus de l'influenza identifié, alors qu'un autre quart (24 %) des patients avaient eu un autre virus respiratoire identifié. D'autre part, la proportion de détection de l'influenza diminuait avec l'âge des patients, alors que la proportion de détection des autres virus respiratoires augmentait avec l'âge. Aussi, les patients influenza positifs ne présentaient pas une maladie plus sévère que les autres patients de l'étude. En plus d'avoir

permis une estimation de la morbidité hospitalière attribuable à l'influenza confirmée en laboratoire par rapport à d'autres virus respiratoires chez les adultes, l'étude de 2011-2012 a démontré la faisabilité d'instaurer un mécanisme de vigie en temps réel. Il est apparu nécessaire de poursuivre l'étude sur une deuxième année afin de confirmer et comparer les résultats de la première année avec ceux de la deuxième année, mais aussi pour estimer la morbidité hospitalière associée à l'influenza dans la population pédiatrique. L'expérience de la première année a permis de raffiner le questionnaire pour mieux l'ajuster à la collecte de l'information requise. Entre autres, la définition du SAG utilisée a été modifiée afin de pouvoir détecter plus de patients avec influenza (fièvre ou toux ou mal de gorge versus fièvre et toux). En plus, la question concernant la provenance de patients (CHSLD ou autre) a été précisée afin de mieux caractériser la population à l'étude.

Le rapport fait le bilan de la deuxième année de l'étude (2012-2013) dans les quatre hôpitaux participants : l'Hôpital de Chicoutimi, l'Hôpital de la Cité-de-la-Santé de Laval, l'Hôpital du Haut-Richelieu et l'Hôpital régional de Rimouski (en remplacement du Centre hospitalier régional de Trois-Rivières). Certains des objectifs mentionnés dans le protocole de l'étude, incluant la comparaison de la morbidité influenza observée dans l'étude avec des estimés indirects utilisant des banques administratives seront évalués lorsque ces fichiers seront disponibles.

2 OBJECTIFS DE L'ÉTUDE POUR 2012-2013

2.1 OBJECTIFS GÉNÉRAUX

- Estimer le nombre d'hospitalisations attribuables à l'influenza saisonnière et aux autres virus respiratoires chez les adultes et chez les enfants dans les hôpitaux participants pendant la saison influenza 2012-2013;
- Estimer les complications attribuables à l'influenza saisonnière chez les adultes et chez les enfants dans les hôpitaux participants pendant la saison influenza 2012-2013.

2.2 OBJECTIFS SPÉCIFIQUES

- Déterminer la proportion de cas confirmés d'influenza parmi les adultes et les enfants admis pour fièvre, toux ou mal de gorge au cours des huit à dix semaines les plus actives de l'influenza saisonnière 2012-2013;
- Décrire les caractéristiques démographiques et cliniques des cas confirmés d'influenza hospitalisés durant la saison influenza 2012-2013;
- Déterminer la sévérité des cas confirmés d'influenza;
- Estimer les facteurs associés à la positivité d'un test influenza et explorer la possibilité d'estimer l'efficacité du vaccin influenza saisonnier;
- Déterminer les proportions de détection d'autres virus respiratoires pouvant expliquer les symptômes respiratoires dans la population à l'étude;
- Tester la capacité du système à fournir des indicateurs valides de la morbidité hospitalière attribuable à l'influenza et à d'autres virus respiratoires en temps réel.

2.3 OBJECTIFS EN COURS²

- Comparer les estimés de morbidité attribuable à l'influenza obtenus dans l'étude avec les estimés des méthodes statistiques indirectes.

² Cet objectif sera présenté dans un document séparé.

3 MÉTHODES

3.1 DEVIS

Il s'agit d'une étude prospective.

3.2 POPULATION À L'ÉTUDE

Tous les patients (adultes et enfants) qui présentaient un syndrome d'allure grippal (SAG) défini comme une fièvre objectivée ou non, toux ou mal de gorge, qu'ils soient aptes, subitement ou chroniquement inaptes, hospitalisés 24 heures ou plus à l'étage ou en attente d'hospitalisation à l'urgence, dans un des centres hospitaliers de soins aigus participant à l'étude au cours des huit à dix semaines les plus actives de la saison influenza 2012-2013 étaient admissibles à l'étude. Les hôpitaux suivants ont participé : l'Hôpital de Chicoutimi, l'Hôpital régional de Rimouski, l'Hôpital de la Cité-de-la-Santé de Laval et l'Hôpital du Haut-Richelieu.

3.3 PÉRIODE DE RECRUTEMENT

La période de recrutement a commencé la semaine suivant le début de la période d'activité influenza intense définie comme celle où le seuil de 15 % des spécimens positifs pour influenza a été atteint par les laboratoires hospitaliers du Québec participant à la surveillance provinciale, soit la semaine du 9 décembre 2012 (semaine CDC 50). Le signal d'arrêter le recrutement a été donné aux hôpitaux participants lorsque le pourcentage de tests positifs pour influenza est descendu en dessous de 15 %, ce qui a été observé dans la semaine du 27 janvier 2013 (semaine CDC 05). Ainsi, le recrutement a duré huit semaines (figure 1).

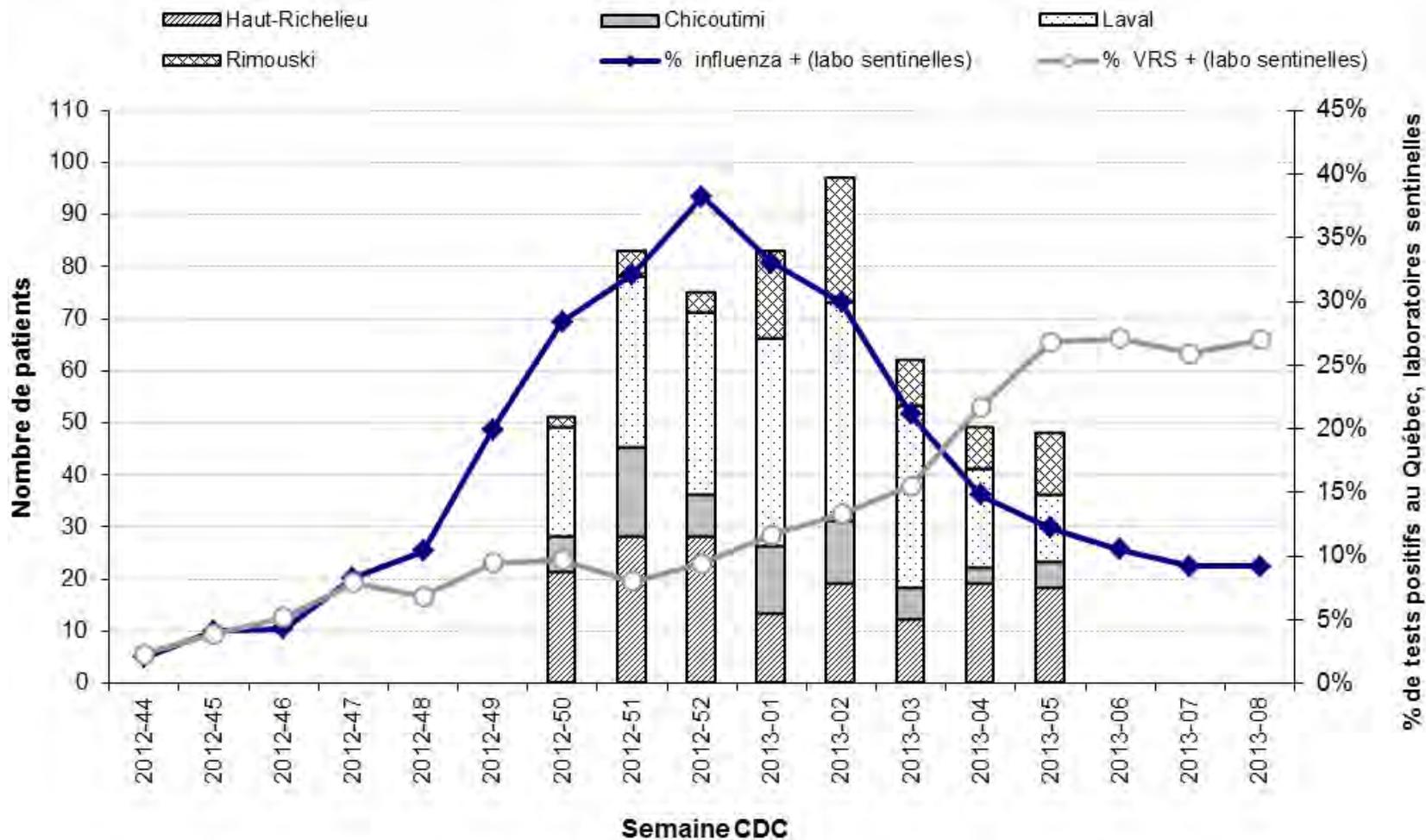


Figure 1 Nombre de patients recrutés dans les quatre hôpitaux participants pendant les huit semaines de pic de la saison influenza 2012-2013 et proportion de tests positifs pour influenza et VRS au niveau provincial (laboratoires sentinelles)

3.4 PROCÉDURES DE L'ÉTUDE

3.4.1 Dépistage systématique

Dans les hôpitaux participant à l'étude, les patients hospitalisés présentant un SAG avaient automatiquement un prélèvement nasal qui était d'abord analysé par le laboratoire de l'hôpital, conformément aux politiques de préventions des infections, puis par le Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ). Les échantillons envoyés au LSPQ étaient analysés à l'aide d'un test d'amplification d'acides nucléiques (TAAN) recherchant plusieurs virus respiratoires (multiplex). Lors du prélèvement, l'infirmière informait le patient qu'un projet de recherche sur l'influenza était en cours et qu'une infirmière de recherche viendrait solliciter son consentement à y participer

3.4.2 Recrutement et suivi des patients

Les patients hospitalisés 24 heures ou plus, étaient approchés par l'infirmière de recherche pour obtenir un consentement à participer à l'étude. Ce consentement permettait le couplage de données de laboratoire avec 1) les informations de nature clinique obtenues par le questionnaire de l'étude auprès du patient et 2) celles disponibles au dossier médical. Après l'obtention du consentement du patient, ou du représentant légal pour les patients inaptes, ou des parents d'un enfant et/ou de l'assentiment d'une personne de 7 à 17 ans, un questionnaire standardisé a été rempli par l'infirmière (voir le questionnaire en annexe 1). Ce questionnaire recherchait auprès du patient, de son représentant légal, ou des parents la date de début et les symptômes de la maladie, le statut vaccinal du patient (vacciné ou non contre l'influenza) en plus de certains renseignements de base. L'infirmière de recherche se constituait une liste de numéros de dossiers pour les patients ayant consenti à laquelle elle ajoutait le code d'étude du formulaire de prélèvement. Le code d'étude constituait le seul identifiant pour l'équipe de projet.

À la sortie du patient de l'hôpital, l'infirmière reprenait sa liste afin de retracer les dossiers d'hospitalisation des patients ayant consenti à l'étude. Ces dossiers étaient révisés afin de compléter les renseignements demandés dans le questionnaire mentionné plus haut (tels que les conditions médicales sous-jacentes, les résultats de la recherche virale, la présence et le résultat des radiographies pulmonaires ou d'autres examens permettant de préciser le diagnostic final, la durée d'hospitalisation, le séjour ou non aux soins intensifs, les complications (pneumonies), la prise d'antiviraux, le diagnostic final et l'état du patient à la sortie de l'hôpital. Les questionnaires complétés étaient envoyés à l'Unité de recherche en santé publique du CHU de Québec où les données ont été saisies et analysées par l'équipe du projet.

3.5 MÉCANISME DE VIGIE

Afin de permettre un suivi en temps réel pour la vigie des hospitalisations attribuables à l'un ou l'autre des virus respiratoires, les renseignements nécessaires au calcul des indicateurs suivants étaient transmis en temps réel à l'équipe de projet par le LSPQ : la proportion (%) de tests positifs pour influenza et pour les autres virus respiratoires, et la proportion des tests

positifs selon les groupes d'âge. Ces indicateurs étaient transmis au MSSS de façon hebdomadaire (voir un exemple à l'annexe 2).

3.6 MÉTHODES DE LABORATOIRE

3.6.1 Pratique habituelle de détection des virus dans les hôpitaux

Les types de tests de recherche virale utilisés de façon usuelle par les hôpitaux participants étaient variables. Ces tests étaient utilisés essentiellement pour la recherche des virus de l'influenza. Ainsi, à Chicoutimi le TAAN est souvent utilisé, mais le test antigénique rapide et la culture sont aussi utilisés. Au Haut-Richelieu, le dépistage de l'influenza se fait essentiellement par le test antigénique rapide. À Laval et à Rimouski, on utilise le TAAN pour la recherche de l'influenza.

3.6.2 Recherche active des virus au LSPQ

Dans le cadre de cette étude, un formulaire de réquisition spécial avec un identifiant numérique attribué a été utilisé. Du matériel pour le prélèvement et un milieu de transport universel ont été fournis à tous les hôpitaux participants. Le test utilisé est une méthode TAAN en multiplex couplée à une détection spécifique basée sur la méthodologie Luminex, qui permet de rechercher simultanément un ensemble de virus respiratoires (l'influenza A (H1 saisonnier et H3) et B; le virus respiratoire syncytial (VRS); les coronavirus (229E, OC43, NL63, HKU1); les virus para-influenza (PIV) 1, 2, 3, et 4; le métapneumovirus humain (hMPV), l'adénovirus, l'entérovirus, le rhinovirus et le bocavirus humain). La trousse xTAG RVP FAST utilisée est approuvée pour le diagnostic par Santé Canada. Les spécimens étaient acheminés au LSPQ à intervalle régulier. Le LSPQ transmettait par fax le résultat de la recherche virale à l'équipe soignante dans les 48 heures suivant la réception du spécimen.

3.7 ANALYSES STATISTIQUES

Les proportions ont été comparées à l'aide d'un test de chi-carré ou un test de Fisher lorsqu'approprié. Une régression logistique multivariée ajustée a été effectuée pour estimer les facteurs associés avec une positivité au test influenza. L'efficacité vaccinale a été calculée en utilisant la formule $(1-RC) \times 100 \%$, où le rapport de cotes (RC) = la cote des patients positifs pour influenza ayant été vaccinés divisé par la cote de patients influenza négatifs ayant été vaccinés. Le seuil de signification statistique retenu était de 5 % (bilatéral).

4 ÉTHIQUE ET CONFIDENTIALITÉ

Le protocole a été approuvé par le Comité d'éthique de la recherche (CER) du CHU de Québec, ainsi que par les comités d'éthique des hôpitaux participants. Pour les CH sans CER désigné, le protocole a été approuvé par le CER du FRSQ.

5 RÉSULTATS

5.1 ENRÔLEMENT

Au cours des huit semaines de la période à l'étude, 1 014 patients ont eu un prélèvement systématique pour une recherche virale. De ces patients, 55 (5 %) avaient eu un séjour hospitalier de moins de 24 heures (figure 2). De plus, un nombre total de 174 patients (17 %) ont été manqués par les infirmières de recherche à cause du grand nombre de patients hospitalisés pendant le pic de la saison influenza 2012-2013 qui en plus a coïncidé avec la période des Fêtes (figure 1). Parmi les 785 patients approchés par les infirmières, 81 patients (10 %) étaient dans l'incapacité de donner un consentement (inaptes, confus ou barrière linguistique), 579 (73 %) ont accepté de participer à l'étude alors que 52 (7 %) patients ont refusé. D'autre part, 73 (9 %) des patients ont été exclus de l'étude (39 cas pour critères d'éligibilité non satisfaits, 14 pour investigation diagnostique/confirmation d'éclosion pour d'autres établissements, et 20 cas pour d'autres raisons ou des raisons non précisées). Étant donné que parmi les patients ayant accepté de participer à l'étude, 30 étaient des cas d'infection nosocomiale et que le prélèvement d'un patient a été perdu, un nombre total de 548 patients ont finalement été inclus dans les analyses. Le nombre de patients recrutés par hôpital était : 238 (43 %) à Laval, 158 (29 %) au Haut-Richelieu, 81 (15 %) à Rimouski et 71 (13 %) à Chicoutimi (figure 1).

Les données du tableau 1 montrent que la distribution des groupes d'âge et de la proportion des virus influenza ou des autres virus respiratoires détectés par groupe d'âge étaient similaires entre l'ensemble des patients prélevés et les patients inclus dans l'étude ($p > 0,05$).

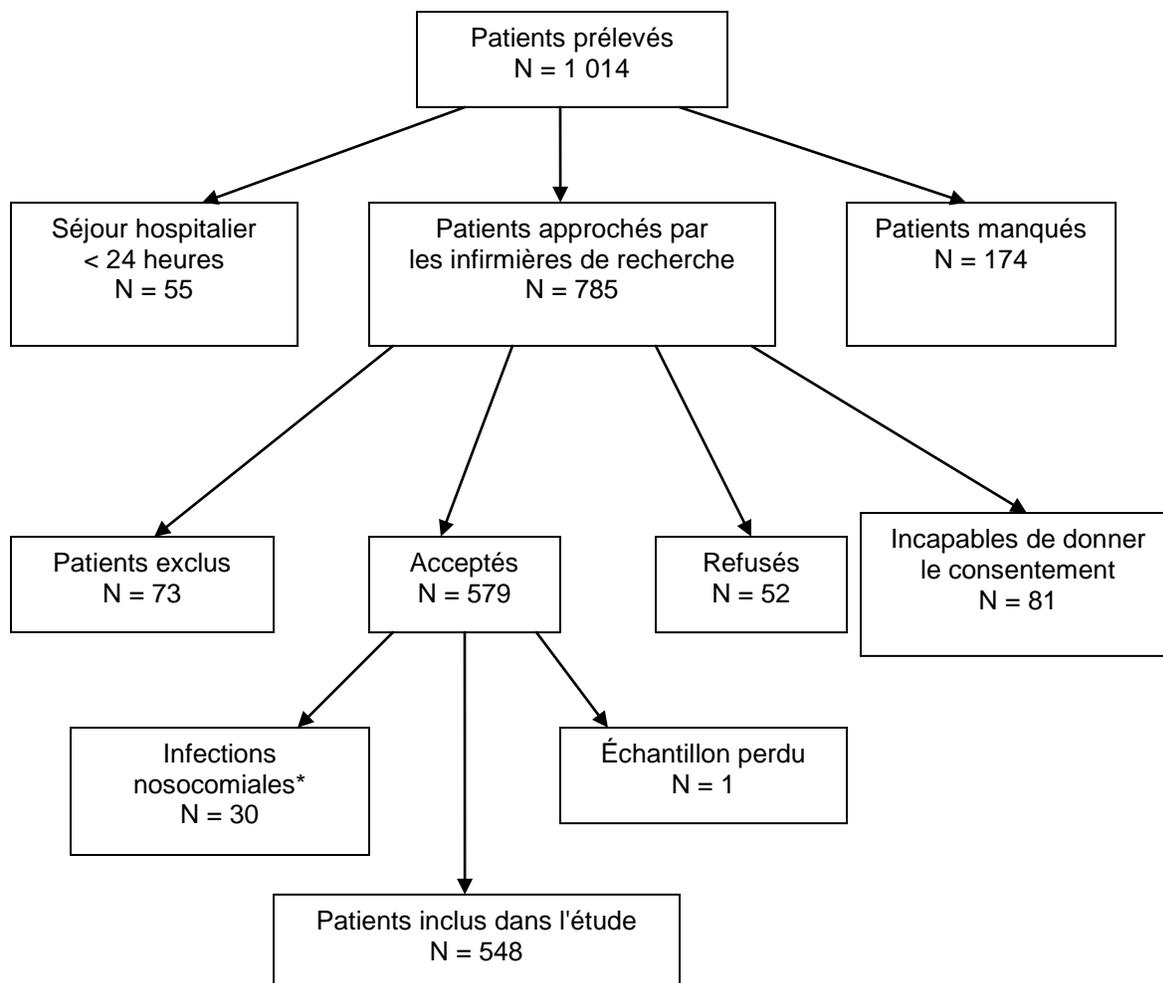


Figure 2 **Enrôlement dans l'étude**

* Début des symptômes de SAG
≥ 72 heures après admission.

Tableau 1 Distribution de fréquence des patients prélevés et des patients inclus dans l'étude selon les groupes d'âge et le type de virus détectés

Groupes d'âge, ans	Nombre de patients prélevés ou inclus (% du total des prélevés* ou des inclus)	Virus détectés		
		Influenza n (%)	Autres virus n (%)	Aucun virus n (%)
0-17	prélevés, n = 251 (25 %)	63 (25)	153 (61)	35 (14)
	inclus, n = 152 (28 %)	33 (22)	100 (66)	19 (13)
18-44	prélevés, n = 41 (4 %)	22 (54)	4 (10)	15 (37)
	inclus, n = 18 (3 %)	10 (56)	2 (11)	6 (33)
45-54	prélevés, n = 51 (5 %)	20 (39)	11 (22)	20 (39)
	inclus, n = 30 (5 %)	13 (43)	5 (17)	12 (40)
55-64	prélevés, n = 83 (8 %)	32 (39)	8 (10)	43 (52)
	inclus, n = 44 (8 %)	15 (34)	3 (7)	26 (59)
65-74	prélevés, n = 144 (14 %)	54 (38)	25 (17)	65 (45)
	inclus, n = 77 (14 %)	29 (38)	17 (22)	31 (40)
75 et plus	prélevés, n = 443 (44 %)	241 (54)	51 (12)	151 (34)
	inclus, n = 227 (41 %)	116 (51)	36 (16)	75 (33)
Total	prélevés, n = 1 013* (100 %)	432 (43)	252 (25)	329 (32)
	inclus, n = 548 (100 %)	216 (39)	163 (30)	169 (31)

* Un prélèvement a été perdu.

5.2 CARACTÉRISTIQUES DES PATIENTS RECRUTÉS

Parmi les 548 patients inclus dans l'étude, 28 % (n = 152) étaient des enfants (âge ≤ 17 ans) (tableau 2). De ces 152 enfants, 42 % étaient âgés de moins de 6 mois, 38 % de 6 à 23 mois, 14 % de 2 à 4 ans et 6 % de 5 à 17 ans. Parmi les adultes (n = 396), plus de trois quarts (77 %) étaient des personnes âgées de 65 ans et plus. Les patients âgés de 75 ans et plus représentaient plus de la moitié (57 %) des patients adultes et les trois quarts (75 %) des personnes âgées de 65 ans et plus. La médiane de l'âge des patients adultes était de 78 ans, avec une étendue entre 23 et 104 ans.

La majorité (74 %) des patients adultes provenait de leur domicile, 23 % étaient des résidents de CHSLD (tableau 2). Un enfant sur sept (14 %) présentait une maladie sous-jacente (MSJ), alors que chez les patients âgés de 65 ans et plus cette proportion de MSJ était de 88 %. Les MSJ les plus fréquentes étaient l'asthme (12 %) chez les enfants, les cardiopathies chroniques (52 %) et les MPOC (42 %) chez les adultes. L'obésité morbide (indice de masse corporelle ≥ 40), présente chez 4 % des adultes globalement, était plus fréquente (10 %) chez les adultes de 18-64 ans que chez les personnes âgées ≥ 65 ans (2 %). Environ 45 % des patients avaient reçu le vaccin contre l'influenza de 2012-2013 (17 % des enfants âgés de 6 mois et plus et 51 % des adultes). Les patients adultes provenant des CHSLD étaient plus vaccinés contre l'influenza (67 %) que les personnes provenant de leur domicile (51 %) (p = 0,01). Des détails additionnels sur la vaccination contre l'influenza sont présentés au point 5.7. Les enfants ont consulté plus précocement que les adultes : 81 % (122/150 patients avec délai documenté) des enfants ont consulté 4 jours ou moins après le début des symptômes contre 56 % (188/334 patients avec délai

documenté) des adultes ($p < 0,01$). Des détails additionnels sur les délais de prélèvement sont présentés au point 5.3.2.

La durée de séjour à l'hôpital était plus courte chez les enfants (médiane de 2 jours) en comparaison avec les adultes de 18-64 ans (médiane de 4 jours) et les personnes âgées ≥ 65 ans (médiane de 6 jours) ($p < 0,01$). Les enfants présentaient des proportions comparables de pneumonie radiologique confirmée/probable par rapport aux adultes (44 % versus 39 %, $p > 0,05$), mais recevaient moins d'antibiotiques (79 % versus 88 %, $p < 0,01$) et d'antiviraux (8 % versus 51 %, $p < 0,01$). Aucun enfant n'a été admis aux soins intensifs (SI); les admissions aux SI ont plus touché les jeunes adultes de 18-64 ans (22 %) que les personnes âgées ≥ 65 ans (7 %) ($p < 0,01$). Vingt-six décès (5 %) ont été enregistrés, tous parmi les adultes. Un seul décès a été rapporté parmi les adultes de 18-64 ans; la grande majorité des décès (85 %, $n = 22$) est survenue chez les personnes âgées de 75 ans et plus. Des informations additionnelles sur les personnes décédées sont présentées au point 5.6.3.

Tableau 2 Caractéristiques des patients recrutés selon les groupes d'âge

Caractéristiques	Groupes d'âge				Total N = 548
	0-17 ans n = 152	18-64 ans n = 92	65-74 ans n = 77	75 ans et plus n = 227	
Sexe féminin, n (%)	65 (43)	51 (55)	44 (57)	124 (55)	284 (52)
Provenance des patients, n (%) [†]					
domicile	150 (99)	83 (90)	70 (91)	141 (62)	444 (81)
CHSLD	0 (0)	7 (8)	4 (5)	82 (36)	93 (17)
autres	2 (1)	2 (2)	3 (4)	4 (2)	11 (2)
Patients avec au moins une MSJ, n (%) ^{*†}	22 (14)	71 (77)	68 (88)	200 (88)	361 (66)
Types de MSJ, n (%)					
cardiopathie chronique [‡]	2 (1)	24 (26)	34 (44)	146 (64)	206 (38)
MPOC	1 (1)	26 (28)	42 (55)	100 (44)	169 (31)
Asthme	18 (12)	33 (36)	21 (27)	56 (25)	128 (23)
Diabète	1 (1)	24 (26)	24 (31)	69 (30)	118 (22)
obésité morbide [‡]	0 (0)	9 (10)	2 (3)	5 (2)	16 (3)
Autres	1 (1)	22 (24)	20 (26)	76 (33)	119 (22)
Vaccinés contre l'influenza, n (%) ^{§ * †}					
Oui	15 (17)	30 (32)	37 (48)	135 (59)	217 (45)
Non	70 (80)	57 (62)	37 (48)	72 (32)	236 (49)
Inconnu	3 (3)	5 (5)	3 (4)	20 (9)	31 (6)
Présence de fièvre (> 38°C ou non objectivée) et toux, n (%)	113 (74)	60 (65)	52 (68)	156 (69)	381 (70)
Délai de consultation après le début des symptômes, n (%) [*]					
≤ 4 jours	122 (80)	48 (52)	40 (52)	100 (44)	310 (57)
5-7 jours	20 (13)	14 (15)	15 (19)	34 (15)	83 (15)
≥ 8 jours	8 (5)	27 (29)	12 (16)	43 (19)	90 (17)
inconnu	2 (1)	3 (3)	10 (13)	50 (22)	65 (12)
médiane, jours (min-max) [*]	3 (0-33)	4 (0-81)	4 (0-61)	4 (0-69)	3 (0-81)
Durée de séjours, jours					
médiane (min-max) [¶]	2 (1-13)	4 (1-33)	5 (1-36)	6 (1-48)	4 (1-48)
Admission aux SI ^{* †}	0 (0)	20 (22)	9 (12)	12 (5)	41 (7)
Durée de séjours aux SI, jours					
médiane (min-max)	-	5 (0-26)	5 (0-14)	5,5 (0-8)	5 (0-26)
Pneumonie [¶] , n (%)	62 (44)	35 (40)	29 (38)	87 (39)	213 (40)
Antibiotiques, n (%) [*]	120 (79)	77 (84)	73 (95)	200 (88)	470 (86)
Antiviraux, n (%) [*]	12 (8)	41 (45)	35 (45)	125 (55)	213 (39)
Décès, n (%) ^{* †}	0 (0)	1 (1)	3 (4)	22 (10)	26 (5)

MSJ = maladies sous-jacentes.

* p < 0,05 (comparaison entre les 4 groupes d'âge).

‡ Défini comme un indice de masse corporelle ≥ 40.

§ Les enfants < 6 mois (n = 64) ont été exclus du dénominateur pour le calcul des % des enfants vaccinés et du total de la population à l'étude.

¶ Confirmée ou probable radiologiquement.

5.3 RECHERCHE VIRALE

5.3.1 Proportion de détection des virus de l'influenza et d'autres virus respiratoires

Au moins un virus respiratoire a été identifié par le TAAN multiplex chez 69 % (n = 379) des 548 patients inclus dans l'étude (tableau 3), plus fréquemment chez les enfants (88 %) que les adultes (62 %) (p < 0,01). Un virus influenza (y compris les co-infections) a été détecté chez 40 % (n = 216) des patients, moins fréquemment chez les enfants (22 %) que les adultes (46 %) (p < 0,01). Les autres virus respiratoires les plus détectés (y compris les co-infections) étaient : le VRS (18 %), les entéro/rhinovirus (9 %), les coronavirus (5 %) et les virus para-influenza (2 %).

Tableau 3 Résultats de la recherche des virus respiratoires selon les groupes d'âge

Résultats de la recherche virale*	Groupes d'âge			Total N = 548
	0-17 ans n = 152	18-64 ans n = 92	65 ans et plus n = 304	
Au moins un virus respiratoire**, n (%)	133 (88)	48 (52)	198 (65)	379 (69)
Un seul virus identifié, n (%)	106 (70)	44 (48)	189 (62)	339 (62)
Influenza A ou B**	27 (18)	34 (37)	138 (45)	199 (36)
Influenza A	27 (18)	33 (36)	138 (45)	198 (36)
A(H3N2)	26 (17)	30 (33)	135 (44)	191 (35)
A(H1N1)	1 (1)	3 (3)	3 (1)	7 (1)
Influenza B	0 (0)	1 (1)	0 (0)	1 (0)
Virus autres que l'influenza**	79 (52)	10 (11)	51 (17)	140 (26)
VRS	54 (36)	2 (2)	20 (7)	76 (14)
Entéro/rhinovirus	9 (6)	2 (2)	17 (6)	28 (5)
Coronavirus	8 (5)	3 (3)	3 (1)	14 (3)
PIV	0 (0)	2 (2)	8 (3)	10 (2)
HMPV	2 (1)	1 (1)	3 (1)	6 (1)
Bocavirus	4 (3)	0 (0)	0 (0)	4 (1)
Adénovirus	2 (1)	0 (0)	0 (0)	2 (0)
Co-infections, n (%)	27 (18)	4 (4)	9 (3)	40 (7)
VRS + Entéro/rhinovirus	8 (5)	0 (0)	0 (0)	8 (1)
VRS + Coronavirus	7 (5)	0 (0)	0 (0)	7 (1)
Influenza + Entéro/rhinovirus	3 (2)	2 (2)	4 (1)	9 (2)
Influenza + VRS	3 (2)	0 (0)	3 (1)	6 (1)
Influenza + Coronavirus	0 (0)	2 (2)	0 (0)	2 (0)
VRS + Bocavirus	2 (1)	0 (0)	0 (0)	2 (0)
VRS + PIV	0 (0)	0 (0)	1 (0)	1 (0)
VRS + Adénovirus	1 (1)	0 (0)	0 (0)	1 (0)
Coronavirus + Adénovirus	1 (1)	0 (0)	0 (0)	1 (0)
Coronavirus + Entéro/rhinovirus	1 (1)	0 (0)	0 (0)	1 (0)
Entéro/rhinovirus + Adénovirus	1 (1)	0 (0)	0 (0)	1 (0)
PIV + Entéro/rhinovirus	0 (0)	0 (0)	1 (0)	1 (0)

* Étant donné le petit nombre de virus identifiés, seules les proportions de tests positifs pour au moins un virus, tous les virus influenza et les virus autres que l'influenza ont été statistiquement comparés entre les groupes d'âge.

VRS, virus respiratoire syncytial; PIV, virus para-influenza; hMPV, métapneumovirus humain.

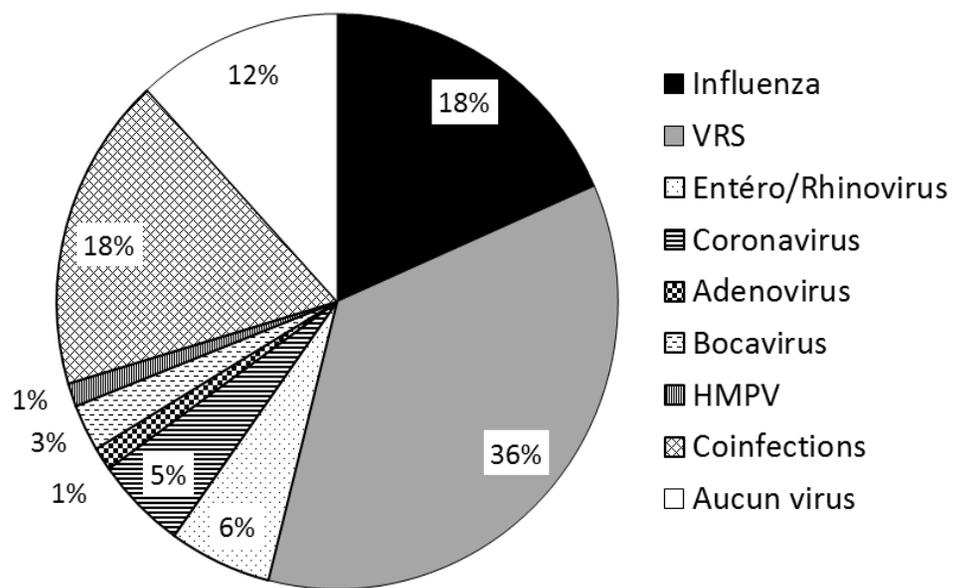
** p < 0,05.

5.3.1.1 Proportion de virus détectés chez les enfants

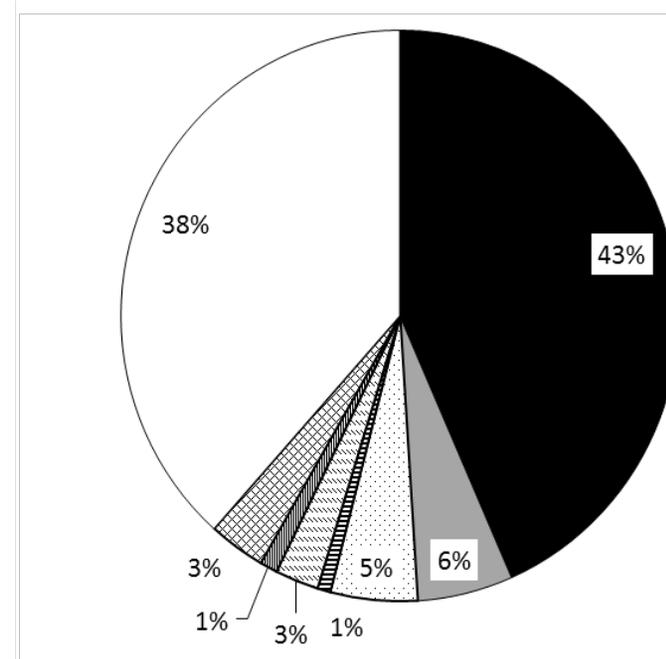
Parmi les 152 enfants inclus dans l'étude, 70 % avaient un seul virus identifié et 18 % une co-infection (tableau 3 et figure 3 A). Toutes les co-infections ont été observées chez les enfants de moins de 5 ans. La proportion de virus détectés (au moins un virus) diminuait avec l'âge des enfants : de 93 % (112/121, dont 24 influenza et 64 VRS) chez les 0-23 mois à 82 % (18/22, dont 7 influenza et 8 VRS) chez les 2-4 ans, puis à 33 % (3/9, dont 2 influenza et pas de VRS détecté) chez les 5-17 ans. Les virus identifiés (y compris les co-infections) se distribuaient de la façon suivante : 33 (22 %) virus influenza (32 sous-type A(H3N2) et 1 sous-type A(H1N1)), 75 (49 %) VRS, 22 (14 %) entéro/rhinovirus, 17 (11 %) coronavirus (11 OC43, 3 NL63 et 3 HKU1), 6 (4 %) bocavirus, 5 (1 %) adénovirus et 2 (1 %) métapneumovirus (hMPV).

5.3.1.2 Proportion de virus détectés chez les adultes

Chez les patients adultes, 59 % avaient un seul virus détecté et 3 % une co-infection (tableau 3 et figure 3 B). La proportion de tests positifs pour un virus respiratoire augmentait avec l'âge des patients : de 52 % chez les 18-64 ans à 60 % chez 65-74 ans, et à 67 % chez les 75 ans et plus. Les virus identifiés (y compris les co-infections) chez les patients adultes étaient : 183 (46 %) virus influenza (182 influenza A (176 influenza A(H3N2), 6 influenza A(H1N1), 1 influenza B), 26 (7 %) VRS, 26 (7 %) entéro/rhinovirus, 12 (3 %) para-influenza (1 type 1, 2 type 2 et 9 type 3), 8 (2 %) coronavirus (7 OC43 et 1 229E) et 4 (1 %) hMPV. La proportion de virus influenza détectés était plus grande chez les personnes ≥ 75 ans que chez les adultes de 18-74 ans (51 % versus 40 %, $p = 0,006$). La proportion de virus autre que l'influenza était plus grande chez les personnes de 65 ans et plus (20 %, dont 7 % VRS) comparativement aux personnes de 18-64 ans (15 %, dont 2 % VRS) ($p = 0,07$). Le virus de l'influenza a été détecté plus souvent chez les patients adultes provenant des CHSLD (53 %) par rapport aux personnes provenant de leur domicile (44 %, $p = 0,06$), alors qu'il n'y avait pas de différence en ce qui concerne la détection d'autres virus (15 % vs 16 %, $p > 0,05$).



A. Enfants (n = 152)



B. Adultes (n = 396)

Figure 3 Identification des virus respiratoires parmi les patients à l'étude

VRS, virus respiratoire syncytial; PIV, virus para-influenza; hMPV, métapneumovirus humain.

La proportion de patients avec un seul virus identifié (70 % vs 59 %) et de patients avec co-infection (18 % vs 3 %) était significativement plus élevée chez les enfants que chez les adultes ($p = 0,02$ et $p < 0,01$ respectivement). Les virus influenza ont été détectés deux fois plus chez les adultes (46 %) en comparaison avec les enfants (22 %) ($p < 0,01$) et à l'inverse le VRS a été détecté sept fois plus chez les enfants (49 %) comparativement aux adultes (7 %) ($p < 0,01$). Les autres virus plus fréquemment identifiés chez les enfants que les adultes étaient : les entéro/rhinovirus (14 % vs 7 %) ($p < 0,01$) et les coronavirus (11 % vs 2 %) ($p < 0,01$).

5.3.1.3 Proportion de patients répondant aux différentes définitions de SAG parmi les patients avec influenza ou un autre virus respiratoire identifié

Parmi les patients avec le virus de l'influenza identifié, la proportion des patients répondant aux définitions du SAG utilisées par d'autres organismes de santé publique varie de 42 % à 73 % pour les enfants et de 60 % à 74 % pour les adultes (tableau 4). Ainsi, des proportions importantes de patients avec influenza auraient été manquées si une de ces définitions avait été utilisée dans l'étude. Il est à mentionner que l'utilisation de toutes ces définitions parmi les enfants à l'étude était associée à une plus grande probabilité d'identifier des patients avec d'autres virus respiratoires que des patients avec le virus influenza, alors que chez les adultes les chances de détection des patients avec un virus influenza étaient similaires aux chances de détection d'un autre virus respiratoire (tableau 4).

Tableau 4 Proportion des patients répondant aux différentes définitions de SAG parmi les patients avec le virus de l'influenza ou un autre virus identifié dans l'étude (enfants âge ≤ 17 ans) et adultes

Définition de SAG	Patients avec le virus de l'influenza		Patients avec un autre virus identifié	
	Enfants n = 33	Adultes n = 183	Enfants n = 106	Adultes n = 74
Fièvre (> 38 °C ou non objectivée) et toux (utilisée lors de l'étude de 2011-2012)	24 (73)	136 (74)	86 (81)	50 (68)
Fièvre (> 38 °C) et toux et/ou mal de gorge (définition du CDC)	21 (64)	109 (60)	79 (75)	42 (57)
Fièvre (> 38 °C ou non objectivée) et toux et mal de gorge ou myalgies ou prostration (définition adaptée de l'Agence de la santé publique du Canada)	14 (42)	118 (65)	51 (48)	46 (62)

5.3.2 Détection des virus respiratoires selon le délai de prélèvement

Étant donné qu'il est peu probable qu'un épisode de SAG dure plus de 14 jours, les patients ayant déclaré un début de symptômes de plus de 14 jours au moment du prélèvement ne sont pas considérés dans cette analyse, aussi bien que les patients avec une date de début des symptômes inconnue. Chez les 146 enfants ayant déclaré un début de symptômes de moins de 14 jours au moment du prélèvement, la proportion de détection de l'influenza et d'autres virus respiratoires ne variait pas avec le délai de prélèvement (tableau 5). Chez les 303 adultes ayant déclaré un début de symptômes de moins de 14 jours au moment du

prélèvement, la proportion de détection de l'influenza était plus grande lorsque le délai de prélèvement après le début des symptômes était plus court, alors que la proportion de détection d'autres virus respiratoires semblait constante (tableau 5).

Tableau 5 Détection de virus selon le délai de prélèvement

		Délai de prélèvement			Total
		0-4 jours	5-7 jours	8-14 jours	
Enfants	virus de l'influenza positif, n(%)	23 (20 %)	7 (27 %)	0 (0 %)	30 (21 %)
	virus autre que l'influenza positif, n(%)	79 (68 %)	16 (62 %)	3 (75 %)	98 (67 %)
	nombre de patients prélevés	116	26	4	146
Adultes	virus de l'influenza positif, n(%)	95 (53 %)	28 (41 %)	21 (38 %)	144 (48 %)
	virus autre que l'influenza positif, n(%)	25 (14 %)	10 (14 %)	13 (24 %)	48 (16 %)
	nombre de patients prélevés	179	69	55	303

5.3.3 Caractéristiques des patients selon le type de virus détecté

Les caractéristiques des patients avec virus de l'influenza n'étaient pas différentes de celles des patients avec un autre virus ou sans aucun virus détecté par rapport au sexe, à la provenance avant hospitalisation ou à la présence de MSJ aussi bien chez les enfants que chez les adultes (tableau 6). Les patients influenza positifs, enfants ou adultes, étaient moins souvent vaccinés contre l'influenza que les patients avec un autre virus identifié ou sans aucun virus détecté. Alors que les adultes avec influenza avaient tendance à consulter plus précocement que les patients avec un autre virus identifié ou sans aucun virus détecté (61 % des patients influenza positifs ont été prélevés quatre jours ou moins après le début des symptômes versus 45 % pour chacun des deux autres groupes, $p = 0,04$), il n'y avait pas de différence significative dans les délais de consultation entre les trois groupes de comparaison chez les enfants ($p > 0,05$). Les patients influenza positifs (adultes et enfants) avaient des proportions semblables de pneumonie confirmée ou probable ($p > 0,05$), recevaient plus souvent des antiviraux en cours d'hospitalisation ($p < 0,01$) et moins souvent des antibiotiques ($p = 0,01$) que les patients avec un autre virus ou sans aucun virus détecté. Les patients adultes avec influenza et les patients avec un autre virus respiratoire ont été moins souvent admis aux SI (8 % pour chaque groupe) que les patients sans aucun virus détecté (14 %), mais cette différence n'était pas significative ($p > 0,05$). La létalité chez les patients adultes avec influenza positifs était plus faible (4 %, 7/183), mais non significativement différente de la létalité chez les patients avec un autre virus respiratoire (10 %, 6/63) ou les patients sans aucun virus détecté (9 %, 13/150) ($p > 0,05$).

Tableau 6 Caractéristiques des patients selon le type de virus détecté et les groupes d'âge

Caractéristiques	0 - 17 ans			Total des enfants N = 152	18 - 64 ans			65 ans et plus			Total des adultes N = 396	Total N = 548
	Virus détectés				Virus détectés			Virus détectés				
	Influenza n = 33	Autres virus n = 100	Aucun virus n = 19		Influenza n = 38	Autres virus n = 10	Aucun virus n = 44	Influenza n = 145	Autres virus n = 53	Aucun virus n = 106		
Sexe féminin, n (%)	14 (42)	41 (41)	10 (53)	65 (43)	23 (61)	4 (40)	24 (55)	80 (55)	27 (51)	61 (58)	219 (55)	284 (52)
Provenance des patients, n (%)												
Domicile	32 (97)	99 (99)	19 (100)	150 (99)	34 (89)	10 (100)	39 (89)	96 (66)	37 (70)	78 (74)	294 (74)	444 (81)
CHSLD	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (8)	0 (0)	4 (9)	46 (32)	14 (26)	26 (25)	93 (23)	93 (17)
Autres	1 (3)	1 (1)	0 (0)	2 (1)	1 (3)	0 (0)	1 (2)	3 (2)	2 (4)	2 (2)	9 (2)	11 (2)
Maladies sous-jacentes, n (%)	6 (18)	14 (14)	2 (11)	22 (14)	30 (79)	8 (80)	33 (75)	124 (86)	50 (94)	94 (89)	339 (86)	361 (66)
Vaccinés contre l'influenza [§] , n (%)												
oui	1 (5)	13 (23)	1 (8)	15 (17)	11 (29)	3 (30)	16 (36)	69 (48)	37 (70)	66 (62)	202 (51)	217 (45)
non	18 (95)	41 (73)	11 (85)	70 (80)	25 (66)	7 (70)	25 (57)	66 (46)	11 (21)	32 (30)	166 (42)	236 (49)
inconnu	0 (0)	2 (4)	1 (8)	3 (3)	2 (5)	0 (0)	3 (7)	10 (7)	5 (9)	8 (8)	28 (7)	31 (6)
Intervalle entre le début des symptômes et le prélèvement, n (%)												
≤ 4 jours	23 (70)	79 (79)	14 (74)	116 (76)	24 (63)	3 (30)	18 (41)	71 (49)	22 (42)	41 (39)	179 (45)	295 (54)
5-7 jours	7 (21)	16 (16)	3 (16)	26 (17)	4 (11)	2 (20)	9 (20)	24 (17)	8 (15)	22 (21)	69 (17)	95 (17)
≥ 8 jours	3 (9)	4 (4)	1 (5)	8 (5)	9 (24)	4 (40)	17 (39)	25 (17)	17 (32)	23 (22)	95 (24)	103 (19)
inconnu	0 (0)	1 (1)	1 (5)	2 (1)	1 (3)	1 (10)	0 (0)	25 (17)	6 (11)	20 (19)	53 (13)	55 (10)

Tableau 6 Caractéristiques des patients selon le type de virus détecté et les groupes d'âge (suite)

Caractéristiques	0-17 ans			Total des enfants N = 152	18-64 ans			65 ans et plus			Total des adultes N = 396	Total N = 548
	Virus détectés				Virus détectés			Virus détectés				
	Influenza n = 33	Autres virus n = 100	Aucun virus n = 19		Influenza n = 38	Autres virus n = 10	Aucun virus n = 44	Influenza n = 145	Autres virus n = 53	Aucun virus n = 106		
Pneumonie [¶] , n (%)	10 (33)	43 (46)	9 (56)	62 (41)	10 (29)	6 (60)	19 (45)	58 (40)	23 (43)	35 (33)	151 (38)	213 (40)
Antibiotiques, n (%)	25 (76)	79 (79)	16 (84)	120 (79)	27 (71)	10 (100)	40 (91)	124 (86)	49 (92,5)	100 (94)	350 (88)	470 (86)
Antiviraux, n (%)	9 (27)	1 (1)	2 (11)	12 (8)	27 (71)	4 (40)	10 (23)	108 (74)	17 (32)	35 (33)	201 (51)	213 (39)
Durée de séjours, en jours médiane (min-max)	2 (1-7)	2 (1-13)	3 (1-7)	2 (1-13)	4,5 (1-18)	4 (1-33)	4 (1-17)	5 (1-29)	6,5 (1-48)	6 (1-36)	6 (1-48)	4 (1-48)
Admission aux SI, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	8 (21)	1 (10)	11 (25)	7 (5)	4 (8)	10 (9)	41 (10)	41 (7)
Durée de séjours aux SI, en jours médiane (min-max)	-	-	-	-	5,5 (1-10)	26 (26)	2,5 (0-5)	2 (1-8)	6 (5-6)	5 (0-14)	5 (0-26)	5 (0-26)
Diagnostic de sortie influenza ou pneumonie, n (%)												
diagnostic principal	23 (70)	36 (36)	7 (37)	66 (43)	24 (63)	4 (40)	13 (30)	86 (59)	16 (30)	37 (35)	180 (45)	246 (45)
diagnostic principal ou secondaire	27 (82)	45 (45)	8 (42)	80 (53)	31 (82)	5 (50)	15 (34)	99 (68)	19 (36)	41 (39)	210 (53)	290 (53)
Décès, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	7 (5)	6 (11)	12 (11)	26 (7)	26 (5)

[§] Les enfants < 6 mois (n = 64) ont été exclus du dénominateur pour le calcul des pourcentages des enfants vaccinés et du total de la population à l'étude.

[¶] Confirmée ou probable radiologiquement.

5.3.4 Facteurs associés à un test positif pour le virus influenza

Chez les patients adultes, les résultats d'une analyse multivariée ajustée pour la présence de MSJ, le délai de prélèvement après le début des symptômes, la provenance des patients de CHSLD, la présence de fièvre et toux, et la vaccination contre l'influenza montrent que les personnes âgées de 75 ans et plus avaient environ deux fois plus de chance d'avoir un test influenza positif que les adultes de 18-64 ans (tableau 7). Le virus de l'influenza était détecté deux fois moins souvent chez les patients vaccinés en comparaison avec les patients non vaccinés, et environ deux fois plus souvent chez les patients prélevés quatre jours ou moins après le début des symptômes par rapport à ceux prélevés dans un délai de 8 jours et plus. Chez les enfants, aucune des variables étudiées n'a été significativement associée à un test influenza positif (données non présentées).

Tableau 7 Variables associées avec un test influenza positif chez les patients adultes (âge ≥ 18 ans), régression logistique univariée et multivariée

Variables	Analyse univariée			Analyse multivariée*		
	RC	IC à 95 %	valeur p	RC	IC à 95 %	valeur p
Âge						
18 - 64 ans		Référence			Référence	
65 - 74 ans	0,86	0,46 - 1,62	0,65	1,09	0,54 - 2,19	0,81
75 ans et plus	1,52	0,91 - 2,52	0,11	1,94	1,06 - 3,52	0,03
Présence de maladies sous-jacentes	0,74	0,40 - 1,35	0,32	0,91	0,45 - 1,85	0,8
Intervalle entre le début des symptômes et le prélèvement						
≤ 4 jours	2,02	1,19 - 3,42	0,009	1,80	1,04 - 3,14	0,04
5-7 jours	1,12	0,58 - 2,16	0,73	1,25	0,62 - 2,49	0,54
≥ 8 jours		Référence			Référence	
Présence de fièvre et toux	1,71	1,10 - 2,66	0,02	1,60	0,96 - 2,68	0,07
Provenance des patients de CHSLD	1,41	0,87 - 2,30	0,17	1,11	0,61 - 2,05	0,73
Vaccination contre l'influenza en 2012-2013	0,54	0,36 - 0,82	0,004	0,41	0,25 - 0,67	0,0004

* Ajusté pour les variables présentées dans le tableau.

IC = intervalle de confiance.

5.4 TRAITEMENT REÇU AU COURS DE L'HOSPITALISATION

5.4.1 Traitement antiviral

Des antiviraux ont été reçus en cours d'hospitalisation par 39 % des patients, plus fréquemment par les patients influenza positifs (67 %, 144/216) que par les patients avec un autre virus respiratoire (13 %, 22/163) ou les patients sans aucun virus respiratoire détecté (28 %, 47/169) ($p < 0,01$). Cette même tendance a été observée dans tous les groupes d'âge considérés (tableau 6).

5.4.2 Traitement antibiotique

Des antibiotiques ont été administrés en cours d'hospitalisation à 86 % des patients, plus fréquemment aux patients avec pneumonie radiologique confirmée ou possible (99 %, 272/276) qu'aux patients sans pneumonie (75 %, 189/253, $p < 0,01$). Les patients influenza positifs ont reçu moins souvent des antibiotiques (81 %, 176/216) que les patients avec un autre virus respiratoire (85 %, 138/163) ou les patients sans aucun virus respiratoire détecté (92 %, 156/169, $p < 0,01$). Cette même tendance a été observée dans tous les groupes d'âge considérés (tableau 6).

5.5 DURÉE DE SÉJOUR

La durée de séjour était similaire pour les patients adultes présentant des MSJ (médiane de 6 jours) et les patients sans MSJ (médiane de 5 jours, $p > 0,05$). Aussi bien chez les enfants que chez les adultes, les patients avec influenza confirmée n'avaient pas une durée de séjour plus longue que les patients avec un autre virus respiratoire ou les patients sans aucun virus (tableau 6, $p > 0,05$).

5.6 COMPLICATIONS

5.6.1 Pneumonie

Parmi les patients ayant eu une radiographie pulmonaire ($n = 529$), moins de la moitié (40 %) avait une pneumonie radiologiquement confirmée ou probable (tableau 6). La proportion de patients qui ont consulté dans les quatre jours suivants le début de symptômes était similaire chez les patients avec pneumonie confirmée/probable et les patients sans pneumonie, quelque soit le groupe d'âge : 80 % versus 85 % chez les enfants, 44 % versus 58 % chez les 18-64 ans et 53 % versus 60 % chez les 65 ans et plus ($p > 0,05$ pour chacun des groupes d'âge). Chez les enfants, 33 % des patients influenza positifs avaient une pneumonie confirmée/probable (par rapport à 46 % des patients avec un autre virus respiratoire et 56 % des patients sans aucun virus ($p > 0,05$)). Chez les adultes, 38 % des patients influenza positifs avaient une pneumonie confirmée/probable par rapport à 46 % des patients avec un autre virus respiratoire et 37 % des patients sans aucun virus ($p > 0,05$).

5.6.2 Admission aux soins intensifs

Un patient adulte sur dix (41/396) a été admis aux SI (aucun enfant n'a séjourné aux SI). Comme précédemment mentionné, les adultes de 18 à 64 ans ont plus souvent été admis aux SI (22 %) que les personnes âgées de 65 ans et plus (7 %, $p < 0,01$). Les admissions aux SI ont plus concerné les patients sans MSJ (18 %) que les patients présentant des MSJ (9 %, $p = 0,05$). Les patients adultes avec influenza n'étaient pas admis plus souvent aux SI (8 %) que les patients avec un autre virus respiratoire (8 %) ou les patients sans aucun virus détecté (14 %, $p > 0,05$).

5.6.3 Décès

Parmi les 26 décès rapportés dans la population à l'étude, la grande majorité (22) a eu lieu dans le groupe d'âge de 75 ans et plus. Tous les patients présentaient au moins une

condition sous-jacente, sauf une personne du groupe d'âge de 18-64 ans. Environ un patient décédé sur trois (31 %) a été admis aux SI. Quatre patients parmi les 26 décédés étaient en phase terminale de leur maladie (deux cas de MPOC, un cas de cancer pulmonaire et un cas d'insuffisance rénale). Le délai de prélèvement après le début des symptômes était similaire chez les patients décédés et les autres patients (médiane de 5 versus 4 jours, $p > 0,05$).

5.7 VACCINATION CONTRE L'INFLUENZA

Parmi les enfants, le vaccin contre l'influenza a été reçu par 20 % des enfants de 6-23 mois, et 13 % des enfants de 2-17 ans. Chez les patients adultes, la proportion de vaccinés augmentait avec l'âge : de 34 % chez les 18-59 ans à 46 % chez les 60-74 ans, puis à 65 % chez les 75 ans et plus. La vaccination contre l'influenza était deux fois plus élevée parmi les patients avec MSJ (55 %) que parmi les patients sans MSJ (28 %).

Les résultats de l'analyse multivariée ajustée pour les maladies sous-jacentes, l'intervalle entre le début des symptômes et le prélèvement et la présence de fièvre et toux indiquent que l'efficacité du vaccin influenza à prévenir une hospitalisation pour influenza A confirmée chez les enfants était de 81 % (IC à 95 %, 64 % - 98 %). Chez les adultes, l'efficacité du vaccin influenza (ajustée en plus aux variables mentionnées plus haut pour la provenance de CHSLD) était de 59 % (IC à 95 %, 33 % - 75 %); parmi les personnes âgées de 65 ans et plus, elle était de 69 % (IC à 95 %, 45 % - 72 %).

5.8 DIAGNOSTICS DE SORTIE INFLUENZA/PNEUMONIE ET CONFIRMATION DE L'INFLUENZA

Parmi l'ensemble des patients avec un diagnostic de sortie principal influenza/pneumonie (IP), 54 % (133/246) avaient un virus de l'influenza identifié (tableau 6). D'autre part, 23 % (56/246) des patients avec un diagnostic principal IP avaient un autre virus respiratoire détecté. Chez les enfants avec un diagnostic de sortie principal IP, un test influenza positif était 1,6 fois moins fréquent (35 %, 23/66) qu'un test positif pour un autre virus respiratoire (55 %, 36/66 (en majorité le VRS, 81 %)). Parmi les adultes avec un diagnostic de sortie principal IP, le virus de l'influenza a été détecté 5,5 fois plus souvent (61 %, 110/180) qu'un autre virus respiratoire (11 %, 20/180). Des tendances similaires ont été observées en ce qui concerne la proportion de virus influenza détectés chez les patients avec IP quelque soit la position du diagnostic de sortie, aussi bien chez les enfants que les adultes. Ainsi, la valeur prédictive positive du diagnostic de sortie IP pour l'influenza était meilleure pour les adultes (61 %) que pour les enfants (35 %).

5.9 INFECTIONS NOSOCOMIALES

L'étendue de l'âge de 30 cas d'infections nosocomiales (avec le début des symptômes de SAG dans les 72 heures et plus après l'admission) variait entre 37 et 93 ans, avec une moyenne de 73 ans et une médiane de 78 ans. Parmi ces patients, 73 % avaient au moins une MSJ, 77 % étaient admis du domicile, 13 % d'un centre d'hébergement. Chez la moitié des patients (50 %) un virus de l'influenza a été identifié; parmi les autres virus identifiés, on trouvait deux PIV, un VRS, et un coronavirus. Les patients avec influenza étaient plus âgés

(moyenne 77, médiane 86 ans) et avaient plus de MSJ (80 %) que le reste des patients (âge : moyenne 70, médiane 69 ans; MSJ : 67 %). Aussi, les patients avec influenza ont eu une durée de séjour totale (médiane 31 jours) et durée de séjour après le début du SAG (médiane 16 jours) plus longue que le reste des patients (durée de séjour totale, médiane 19 jours; durée de séjour après le début du SAG, médiane, 11 jours). Deux des patients ont été admis aux SI (dont un patient avec influenza) et deux sont décédés (dont un patient avec influenza).

5.10 MÉCANISME DE VIGIE

À l'instar de la saison précédente, les quatre hôpitaux participant à l'étude 2012-2013 envoyaient chaque semaine la liste des patients approchés, enrôlés, ainsi que des patients ayant refusé la participation à l'étude. Tel que demandé par le comité d'éthique de la recherche (CER), les codes à l'étude des patients ayant refusé la participation étaient envoyés au LSPQ afin qu'ils soient retirés des listes d'envoi des résultats. Chaque semaine, les résultats, à l'exception de ceux concernant les patients n'ayant pas consenti à l'étude, étaient agrégés par groupe d'âge par l'équipe du projet et un rapport de surveillance était acheminé au MSSS (annexe 2).

6 DISCUSSION

La saison de l'influenza 2012-2013 en Amérique du Nord a été marquée par une activité modérément sévère et par un pic qui est survenu précocement avec prédominance des virus de sous-type A(H3N2). Au Québec, deux vagues distinctes d'influenza ont été observées en 2012-2013 : une première vague plus importante avec prédominance des virus de type A(H3N2) puis une deuxième vague avec prédominance des virus de type B beaucoup plus faible, mais prolongée. Dans la présente étude, les huit semaines de pic de la saison influenza incluses dans les analyses correspondaient au pic de l'influenza A(H3N2) (figure 1), et comportaient environ 73 % des virus influenza détectés par le réseau des laboratoires sentinelles du Québec au cours de la période épidémique allant de novembre 2012 à mars 2013 (semaine CDC 40-2012 à 20-2013). Au Québec, cette période était caractérisée par la circulation presque exclusive des souches A(H3N2)^[10].

Au cours de la période à l'étude, 793 patients présentant des symptômes respiratoires et ayant eu un dépistage systématique pour un virus respiratoire dans les quatre hôpitaux participant à l'étude ont été approchés par l'infirmière de recherche, 548 ont été inclus dans l'étude. Parmi ces derniers, 69 % avaient au moins un virus respiratoire identifié par un TAAN multiplex, un virus influenza étant détecté chez 40 %. La proportion de virus influenza détectés était deux fois plus élevée chez les adultes (46 %) que chez les enfants (22 %). Des virus respiratoires autres que l'influenza ont été identifiés chez 30 % des patients inclus dans l'étude; quatre fois plus chez les enfants (66 %) que chez les adultes (16 %).

Les résultats observés chez les adultes sont différents de ceux de l'étude réalisée en 2011-2012 au cours d'une saison influenza tardive avec circulation concomitante des virus influenza A et B. Même si la période à l'étude a été plus longue (10 semaines), moins de patients adultes ont été inclus dans l'étude en 2011-2012 (306) qu'en 2012-2013 (396). En 2011-2012, le virus de l'influenza était détecté deux fois moins souvent (23 % : 12 % d'influenza A et 11 % d'influenza B) qu'en 2012-2013 (46 %, quasi exclusivement des souches A(H3N2)); alors que les autres virus respiratoires ont été détectés 1,5 plus souvent (24 % en 2011-2012 versus 16 % en 2012-2013). La proportion de détection de l'influenza en 2011-2012 diminuait avec l'âge (de 30 % chez les 18-64 ans, à 25 % chez les 65-74 ans, et à 15 % chez les 75 ans et plus), alors qu'en 2012-2013 l'influenza était détecté plus souvent chez les patients plus âgés (75 ans et plus, 51 %) que chez les patients plus jeunes (18-74 ans, 40 %). En ce qui concerne les virus respiratoires autres que l'influenza chez les adultes, une tendance à l'augmentation avec l'âge a été observée au cours des deux saisons étudiées.

Étant donné le plus grand nombre de patients hospitalisés avec SAG et la plus grande proportion de confirmation influenza en 2012-2013, le nombre de patients adultes avec influenza confirmée inclus dans l'étude était deux fois et demie plus grand en 2012-2013 (n = 183) en comparaison avec 2011-2012 (n = 70), malgré le fait qu'un nombre important de patients ont été manqués en 2012-2013. Il faut souligner que des critères d'inclusion plus larges ont été utilisés en 2012-2013 en comparaison avec 2011-2012 (fièvre ou toux ou mal de gorge versus fièvre et toux). Étant donné que la sensibilité de la définition utilisée en 2011-2012 à détecter l'influenza parmi les adultes était de 75 % par rapport à celle de 2012-2013, la contribution de l'élargissement de la définition aurait pu contribuer à une

augmentation de tout au plus un quart du nombre de patients avec influenza. D'autre part, l'ajout de l'hôpital de Rimouski ayant un nombre plus petit de lits et d'admissions que l'hôpital de Trois-Rivières qui avait participé seulement à la première année de l'étude aurait pu contribuer à une sous-estimation du nombre absolu de patients avec influenza.

Malgré le nombre plus grand de patients hospitalisés avec influenza et la prédominance de l'influenza A(H3N2) en 2012-2013, la présence de l'influenza n'était pas associée à une maladie plus sévère en ce qui concerne la durée de séjour, la présence de pneumonie radiologiquement confirmée, l'admission aux SI ou le décès en comparaison avec les patients ayant un autre virus respiratoire ou les patients sans aucun virus détecté. Ce résultat était observé autant chez les patients plus jeunes que chez les patients plus âgés, et ce, pendant les deux saisons influenza étudiées. Dans la population adulte avec influenza confirmée, la létalité était plus faible (1 % en 2011-2012 et 4% en 2012-2013) que la létalité parmi les patients sans virus influenza détecté (8 % en 2011-2012 et 9 % en 2012-2013). Des estimés un peu plus élevés (7,2 %), mais non statistiquement différents ($p = 0,06$), ont été obtenus pour la létalité parmi les patients avec influenza confirmée dans le réseau PCIRN pour la saison 2011-2012^[11]. Il est à mentionner que les patients enrôlés dans le réseau PCIRN pourraient présenter une maladie plus sévère étant donné l'absence de dépistage systématique et la recherche du virus influenza à la demande du médecin traitant.

Chez les enfants, le VRS a été le virus le plus fréquemment identifié; il était 2 fois plus souvent détecté que le virus influenza (49 % versus 22 %). Une telle différence est inattendue, puisque l'étude s'est déroulée au cours du pic de la saison influenza et que la circulation du VRS amorçait juste un accroissement et n'avait pas encore atteint son pic (figure 1). Le VRS a aussi été identifié chez les adultes hospitalisés (7 %), et il a en fait été le plus détecté (avec les entéro/rhinovirus) après l'influenza. Même si la proportion d'identification d'autres virus respiratoires parmi les adultes est légèrement moins élevée en 2012-2013 (19 %) qu'en 2011-2012 (25 %), elle reste importante et a augmenté avec l'âge pendant les deux saisons. De plus, puisque ces résultats ont été obtenus au cours du pic de la saison influenza, il est possible que la morbidité hospitalière liée aux autres virus respiratoires soit encore plus élevée pendant le reste de la saison. D'autres études avec confirmation en laboratoire ou utilisant les méthodes indirectes ont également rapporté que les autres virus respiratoires avaient un impact aussi important que l'influenza en termes d'hospitalisation chez les personnes âgées^[12-14]. Ces résultats pourraient remettre en question le rôle de l'influenza par rapport aux autres virus respiratoires dans la morbidité attribuée à l'influenza chez les personnes âgées.

Pendant le pic de la saison influenza A 2012-2013, le diagnostic de sortie influenza/pneumonie (IP) concordait avec l'influenza confirmée en laboratoire plus souvent chez les adultes que chez les enfants. En effet, plus de la moitié (61 %) des patients adultes avec un diagnostic de sortie IP avaient un test influenza positif comparativement à 35 % chez les enfants. Le diagnostic de sortie IP chez les enfants concordait plus avec la confirmation d'un autre virus respiratoire : 55 % des enfants avec un diagnostic IP avaient un autre virus respiratoire détecté contre 11 % des patients adultes. En 2011-2012, la confirmation de l'influenza parmi les patients adultes avec un diagnostic de sortie IP était plus faible (34 %) en comparaison avec 2012-2013. Ces résultats remettent en question la validité de l'utilisation des diagnostics IP par les méthodes indirectes ou le suivi des IP en

diagnostic d'entrée et des décès en CH pour l'évaluation du fardeau de la morbidité et de la mortalité associée à l'influenza.

La présente étude a montré que malgré le contexte de recherche, il est possible de produire en temps réel des indicateurs de la morbidité hospitalière attribuable au virus de l'influenza et à d'autres virus respiratoires pour la vigie. Cependant, des retards dans la transmission des données ont parfois été observés, et ils étaient principalement liés aux étapes additionnelles mises en place afin de retirer les informations jugées confidentielles par le CER. Dans un contexte de surveillance ne requérant pas d'étapes supplémentaires tel que la procédure de consentement et la comptabilisation de refus, le mécanisme de vigie ne devrait pas poser de problème et sa réactivité devrait être plus importante.

Cette étude présente quelques limites. Seulement la moitié des patients hospitalisés présentant des critères d'éligibilité ont été inclus dans les analyses, en grande partie à cause des patients manqués par les infirmières de recherche dont les capacités d'enrôlement ont été dépassées par le nombre excessif de patients admis au cours du pic de la saison influenza coïncidant avec la période des Fêtes. Cependant, la population à l'étude semble être représentative de tous les patients ayant des critères d'inclusion et qui ont été prélevés. En effet, la distribution des groupes d'âge et de la proportion de virus influenza et des autres virus détectés selon les groupes d'âge étaient similaires entre les patients qui ont été systématiquement prélevés et les patients inclus dans l'étude. Même si la définition utilisée en 2012-2013 nous a permis de détecter plus de patients avec influenza qu'en 2011-2012, la proportion de confirmation virale a possiblement été sous-estimée dans la population à l'étude. D'autre part, la seconde vague d'influenza en 2012-2013 dominée par l'influenza B n'a pas été incluse dans notre étude, qui reste ainsi limitée à l'analyse des caractéristiques des patients influenza A positifs (dont 97 % étaient des souches A(H3N2)). Finalement, certaines variables avaient des données manquantes (date de début des symptômes, statut vaccinal, etc.) compte tenu notamment de la grande proportion de personnes âgées parmi la population à l'étude. Enfin, étant donné le début précoce de la saison influenza 2012-2013, certains patients auraient pu recevoir le vaccin dans un délai trop court (< 15 jours) avant le début des symptômes pour pouvoir développer une immunité contre l'influenza. L'absence de l'information sur la date de vaccination influenza dans le questionnaire utilisé dans l'étude ne nous a pas permis d'en tenir compte dans l'analyse de l'efficacité du vaccin à prévenir les hospitalisations. Ainsi, l'efficacité vaccinale calculée pourrait être sous-estimée. En plus, cette efficacité est applicable seulement à l'influenza de type A(H3N2) qui circulait de façon quasi exclusive pendant la période à l'étude et ne pourrait pas être généralisée à la protection contre l'influenza B qui a circulé plus tard. Cependant, nos estimés ne sont pas différents de ceux rapportés pour la saison 2012-2013 au Canada. Ainsi, l'efficacité vaccinale estimée dans le réseau canadien de première ligne (protection contre les consultations ambulatoires) était de 50 % (IC à 95 %, 33-63 %) ³, alors que l'efficacité vaccinale provisoire non ajustée estimée par le réseau PCIRN (protection contre les hospitalisations) était de 33 % (IC à 95 %, 25-40 %) ^[15].

³ Gaston De Serres, communication personnelle

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Les résultats obtenus au cours de l'étude 2012-2013 sont différents de ceux de 2011-2012 en ce qui concerne la population adulte (nombre de patients hospitalisés avec influenza, proportions de virus influenza et autres virus respiratoires détectés, catégories d'âge touchées). Ces résultats nous ont permis d'avoir un meilleur portrait de la morbidité attribuable à l'influenza par rapport à d'autres virus respiratoires au Québec en 2011-2012 et 2012-2013. Les différences importantes observées lors des deux saisons analysées confirment la variabilité des saisons influenza et la difficulté de prédire le fardeau de l'influenza et de ses complications dans les différents groupes d'âge. Par ailleurs, l'OMS^[1] recommandait en 2012, parmi ses standards de surveillance de l'influenza, le besoin d'identifier et de suivre les groupes les plus à risque de maladie sévère et de mortalité attribuable à l'influenza (cas hospitalisés) afin d'estimer le fardeau de l'influenza et de l'influenza sévère et d'évaluer l'impact et la sévérité de chaque saison. Cette capacité est essentielle pour la priorisation de ressources et la planification des interventions de santé publique en plus de servir de réseau de base en cas de pandémie ou pour toute autre émergence^[1]. Il est donc important de poursuivre ce projet et d'envisager sa pérennité.

Les résultats obtenus en utilisant une méthodologie prospective avec confirmation virologique remettent en question le rôle de l'influenza par rapport aux autres virus respiratoires dans la morbidité attribuée à l'influenza chez les personnes âgées. Ils seront comparés avec les résultats obtenus pour la surveillance des IP en CH (système RQSUCH) et avec les estimés de morbidité hospitalière attribuable à l'influenza obtenus lors de l'application des méthodes statistiques indirectes au fichier d'hospitalisations MED-ÉCHO et aux données de circulation des virus respiratoires. Cette étape permettra de mettre en évidence les différences entre chacune des méthodes utilisées et de choisir la ou les méthodes optimales pour atteindre des objectifs poursuivis. Déjà cependant, il appert que la surveillance prospective des SAG dans les hôpitaux de soins aigus constitue une méthode précise pour estimer l'impact de l'influenza sur la morbidité hospitalière en temps opportun pour l'ajustement des programmes si nécessaire. Cette méthodologie permet de plus mettre en évidence les changements dans la sévérité de la maladie ou dans les sous-groupes les plus touchés de la population d'une saison à l'autre.

Recommandations :

- Compte tenu de la variabilité des virus influenza, des études annuelles périodiques sont encore nécessaires afin d'avoir un portrait plus exhaustif et plus robuste pour le calcul des excès annuels du fardeau de l'influenza au Québec;
- Il conviendrait d'examiner la possibilité d'instaurer un réseau sentinelle de surveillance continue de la morbidité hospitalière attribuable à l'influenza en temps opportun;
- Le questionnaire utilisé devrait être modifié à court terme afin de mieux décrire la population de personnes âgées, de mieux calculer l'efficacité du vaccin influenza et de préciser le diagnostic principal et secondaire chez les patients décédés;
- Si un réseau sentinelle continu de surveillance de la morbidité hospitalière était envisagé, le questionnaire devra être révisé pour ne retenir que les variables déterminantes pour le suivi des programmes.

RÉFÉRENCES

1. World Health Organisation (2012) *WHO Global interim epidemiological surveillance standards for influenza*, World Health Organization, 61 p.
2. Serfling, R.E. (1963) Methods for current statistical analysis of excess pneumonia-Influenza deaths. *Public Health Rep*, 78(6), 494-506.
3. Neuzil, K.M., Mellen, B.G., Wright, P.F., et collab. (2000) The effect of influenza on hospitalizations, outpatient visits, and courses of antibiotics in children. *N Engl J Med*, 342(4), 225-231.
4. Simonsen, L., Clarke, M.J., Williamson, G.D., et collab. (1997) The impact of influenza epidemics on mortality: introducing a severity index. *Am J Public Health*, 87(12), 1944-50.
5. Thompson, W.W., Shay, D.K., Weintraub, E., et collab. (2003) Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States. *JAMA*, 289(2), 179-186.
6. Gilca, R., De Serres, G., Skowronski, D., et collab. (2009) The need for validation of statistical methods for estimating respiratory virus-attributable hospitalization. *Am J Epidemiol*, 170(7), 925-36.
7. Thompson, W.W., Weintraub, E., Dhankhar, P., et collab. (2009) Estimates of US influenza-associated deaths made using four different methods. *Influenza Other Respi Viruses*, 3(1), 37-49.
8. Yang, L., Chiu, S.S., Chan, K.P., et collab. (2011) Validation of statistical models for estimating hospitalization associated with influenza and other respiratory viruses. *PLoS one*, 6(3), e17882.
9. Gilca, R., Douville Fradet, M., Amini, R., et collab. (2013) *Hospitalisations et complications attribuables à l'influenza : rapport de l'étude 2011-2012*, Québec, Institut national de santé publique du Québec, 48 p.
10. Dubuque, J., Landry, M., Mercier, M., et collab. (2013) Bilan 2012-2013 : une longue saison grippale marquée par son intensité. *Flash Grippe*, 3(10), 1-8.
11. McNeil, S., Ambrose, A., Andrew, M., et collab., *Strain-specific influenza burden of disease among hospitalized Canadian adults during the 2011/12 season: a Public Agency of Canada/Canadian Institutes of Health Research Serious Outcomes Surveillance Network Study*, in *Options for the control of Influenza 2013*: Cape Town, South Africa, 5-10 September 2013.
12. Zhou, H., Thompson, W.W., Viboud, C.G., et collab. (2012) Hospitalizations associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States, 1993-2008. *Clin Infect Dis*, 54(10), 1427-36.
13. Widmer, K., Zhu, Y., Williams, J.V., et collab. (2012) Rates of hospitalizations for respiratory syncytial virus, human metapneumovirus, and influenza virus in older adults. *J Infect Dis*, 206(1), 56-62.

14. Van Asten, L., Van den Wijngaard, C., Van Pelt, W., et collab. (2012) Mortality attributable to 9 common infections: significant effect of influenza A, respiratory syncytial virus, influenza B, norovirus, and parainfluenza in elderly persons. *J Infect Dis*, 206(5), 628-39.
15. McNeil, S., Ambrose, A., Andrew, M., et collab., *Effectiveness of 2012/13 seasonal influenza vaccines in the prevention of influenza-related hospitalization in Canadian adults: a Public Health Agency of Canada/Canadian Institutes of Health Research Serious Outcomes Surveillance Network Study*, in *Option for the control of influenza2013*: Cape Town, South Africa, 5-10 september 2013.

ANNEXE 1

**FORMULAIRE PATIENT HOSPITALISÉ AVEC
UN SAG, SAISON DE L'INFLUENZA 2012-2013**

Numéro d'identification : | | | | - | 2 | | | | |

Patient hospitalisé avec un SAG, saison de l'influenza 2012-2013

1^{er} épisode de SAG
 2^e épisode de SAG : ID du premier épisode | | | | - | | | | |

Section 1 : Consentement à l'étude

- 1.1 Les critères d'admissibilité ont été vérifiés : Oui Non
1.2 Un consentement signé a été obtenu : Oui Non
1.3 Date d'obtention du consentement : | | | | | | | | | | | | | |
aaaa mmm jj

Section 2 : Informations générales

- 2.1 Hôpital : _____
2.2 Trois (3) premiers éléments du code postal : _____
2.3 Année de naissance (aaaa) : | | | | | |
2.4 Sexe : Homme Femme
2.5 Aptitude légale (*selon l'Article 21 du CcQ, se référer au manuel d'opérations*).
(*Cochez une case seulement*)
2.5.1 Mineur
2.5.2 Majeur apte
2.5.3 Majeur subitement inapte
2.5.4 Majeur inapte chronique
2.6 Date d'arrivée à l'hôpital : | | | | | | | | | | | | | |
aaaa mmm jj
(*Le participant n'est admissible que 24 heures après son arrivée*)
2.7 Date d'admission à l'hôpital : | | | | | | | | | | | | | |
aaaa mmm jj
(*Si le participant n'est pas admis, inscrivez la même date qu'en 2.6*)
2.8 Principale(s) raison(s) de consultation à l'hôpital (maximum 3) :

2.9 Lieu d'origine du patient :
2.9.1 Domicile
2.9.2 Centre d'hébergement
2.9.3 Autre, spécifiez : _____

Numéro d'identification : | | | | 2 | | | |

Section 5 : Laboratoire et imagerie

5.1 Recherche de virus respiratoires au laboratoire local effectuée : Oui Non

☞ Si oui, date du prélèvement : | | | | | | | | | | | |

aaaa mmm jj

5.1.1 Méthode (s) d'analyse locale :

(cochez tout ce qui s'applique)

RT-PCR Oui Non

Test antigénique rapide Oui Non

Culture virale Oui Non

5.1.2 Résultats d'analyse locale :

Influenza A Pos. Nég. Non fait

Influenza B Pos. Nég. Non fait

Autre virus respiratoire Pos. Nég. Non fait

☞ Si positif, spécifiez le virus _____

5.2 Cultures bactériennes

5.2.1 Hémocultures Pos. Nég. Non fait

☞ Si positive, bactérie identifiée : _____

5.2.2 Prélèvement par aspiration bronchique Pos. Nég. Non fait

☞ Si positive, bactérie identifiée : _____

5.3 Radiographie pulmonaire effectuée? Oui Non

☞ Si oui, diagnostic de pneumonie à la radiographie pulmonaire?

(Cochez une case seulement)

5.3.1 Confirmé ou Probable

5.3.2 Possible

5.3.3 Non confirmé

Numéro d'identification : | | | | 2 | | | |

Section 9 : Congé ou décès	
9.1	Le sujet est-il toujours hospitalisé après 30 jours? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non ↗ Si oui, quelle est la raison? _____ _____ Si non ↘
9.2	Date du congé de l'hôpital : aaa mmm jj
9.3	Diagnostic principal au congé selon la feuille sommaire : _____
9.4	Autres diagnostics, s'il y a lieu : _____ _____
9.5	Décès en cours d'hospitalisation : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <i>(en cas de décès, la date du congé de l'hôpital ou la date du congé de l'USI sera la date de décès)</i> ↗ Si oui, date du décès : aaa mmm jj
96	Cause principale du décès : _____
9.7	Autres causes ayant contribué au décès : _____ _____

Section 10 : Fin du questionnaire	
10.1	Nom de l'infirmière ayant complété le questionnaire : _____ (En caractères d'imprimerie) Signature de l'infirmière : _____ Questionnaire complété en date du : aaa mmm jj
10.2	Commentaires (Ajoutez toute information pertinente à la bonne compréhension du dossier): _____ _____ _____ _____ _____

ANNEXE 2

RÉSULTATS DES TESTS VIROLOGIQUES CHEZ LES CAS HOSPITALISÉS PRÉLEVÉS DANS LES QUATRE CENTRES HOSPITALIERS DE L'ÉTUDE

Tableau 8 Résultats des tests virologiques chez les cas hospitalisés prélevés dans les quatre centres hospitaliers de l'étude (patients n'ayant pas refusé de participer à l'étude), semaines CDC 50-2012 à 02-2013 et cumulatif *

Groupes d'âge (ans)	Patients prélevés (N)	Influenza A/H1N1		Influenza A/H3		Influenza A [†]		Influenza B		Influenza A+B		VRS		hMPV		autres virus		Négatifs		% de tests positifs	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%		
Semaine CDC 50-2012																					
Total	70	1	1,4	25	35,7	0	0,0	0	0,0	26	37,1	4	5,7	0	0,0	10	14,3	30	42,9	57,1	
0-17	20	0	0,0	5	25,0	0	0,0	0	0,0	5	25,0	4	20,0	0	0,0	6	30,0	5	25,0	75,0	
18-44	4	1	25,0	2	50,0	0	0,0	0	0,0	3	75,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	25,0	75,0	
45-54	1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	100,0	0,0	
55-64	5	0	0,0	1	20,0	0	0,0	0	0,0	1	20,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	4	80,0	20,0	
65-74	11	0	0,0	2	18,2	0	0,0	0	0,0	2	18,2	0	0,0	0	0,0	3	27,3	6	54,5	45,5	
75+	29	0	0,0	15	51,7	0	0,0	0	0,0	15	51,7	0	0,0	0	0,0	1	3,4	13	44,8	55,2	
Semaine CDC 51-2012																					
Total	145	1	0,7	65	44,8	1	0,7	0	0,0	67	46,2	15	10,3	1	0,7	15	10,3	47	32,4	67,6	
0-17	33	1	3,0	8	24,2	1	3,0	0	0,0	10	30,3	14	42,4	0	0,0	6	18,2	3	9,1	90,9	
18-44	8	0	0,0	4	50,0	0	0,0	0	0,0	4	50,0	0	0,0	0	0,0	1	12,5	3	37,5	62,5	
45-54	8	0	0,0	4	50,0	0	0,0	0	0,0	4	50,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	4	50,0	50,0	
55-64	12	0	0,0	4	33,3	0	0,0	0	0,0	4	33,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0	8	66,7	33,3	
65-74	20	0	0,0	7	35,0	0	0,0	0	0,0	7	35,0	0	0,0	0	0,0	4	20,0	9	45,0	55,0	
75+	64	0	0,0	38	59,4	0	0,0	0	0,0	38	59,4	1	1,6	1	1,6	4	6,3	20	31,3	68,8	
Semaine CDC 52-2012																					
Total	166	0	0,0	103	62,0	0	0,0	0	0,0	103	62,0	10	6,0	1	0,6	13	7,8	39	23,5	76,5	
0-17	24	0	0,0	9	37,5	0	0,0	0	0,0	9	37,5	9	37,5	0	0,0	2	8,3	4	16,7	83,3	
18-44	7	0	0,0	6	85,7	0	0,0	0	0,0	6	85,7	0	0,0	0	0,0	1	14,3	0	0,0	100,0	
45-54	8	0	0,0	4	50,0	0	0,0	0	0,0	4	50,0	0	0,0	0	0,0	1	12,5	3	37,5	62,5	
55-64	21	0	0,0	12	57,1	0	0,0	0	0,0	12	57,1	0	0,0	0	0,0	3	14,3	6	28,6	71,4	
65-74	34	0	0,0	14	41,2	0	0,0	0	0,0	14	41,2	1	2,9	1	2,9	4	11,8	14	41,2	58,8	
75+	72	0	0,0	58	80,6	0	0,0	0	0,0	58	80,6	0	0,0	0	0,0	2	2,8	12	16,7	83,3	

* Données du LSPQ en date du 18 janvier 2013.

[†] Souches d'influenza A dont le sous-type n'a pas encore été déterminé.

Tableau 8 Résultats des tests virologiques chez les cas hospitalisés prélevés dans les quatre centres hospitaliers de l'étude (patients n'ayant pas refusé de participer à l'étude), semaines CDC 50-2012 à 02-2013 et cumulatif (suite)

Groupes d'âge (ans)	Patients prélevés (N)	Influenza A/H1N1		Influenza A/H3		Influenza A [†]		Influenza B		Influenza A+B		VRS		hMPV		autres virus		Négatifs		% de tests positifs	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%		
Semaine CDC 01-2013																					
Total	154	2	1,3	89	57,8	0	0,0	0	0,0	91	59,1	8	5,2	0	0,0	10	6,5	45	29,2	70,8	
0-17	29	0	0,0	13	44,8	0	0,0	0	0,0	13	44,8	6	20,7	0	0,0	6	20,7	4	13,8	86,2	
18-44	5	0	0,0	4	80,0	0	0,0	0	0,0	4	80,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	20,0	80,0	
45-54	7	0	0,0	4	57,1	0	0,0	0	0,0	4	57,1	0	0,0	0	0,0	1	14,3	2	28,6	71,4	
55-64	13	0	0,0	6	46,2	0	0,0	0	0,0	6	46,2	0	0,0	0	0,0	0	0,0	7	53,8	46,2	
65-74	26	2	7,7	11	42,3	0	0,0	0	0,0	13	50,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	13	50,0	50,0	
75+	74	0	0,0	51	68,9	0	0,0	0	0,0	51	68,9	2	2,7	0	0,0	3	4,1	18	24,3	75,7	
Semaine CDC 02-2013																					
Total	148	1	0,7	60	40,5	5	3,4	0	0,0	66	44,6	22	14,9	2	1,4	17	11,5	41	27,7	72,3	
0-17	37	0	0,0	11	29,7	0	0,0	0	0,0	11	29,7	15	40,5	2	5,4	8	21,6	1	2,7	97,3	
18-44	3	0	0,0	1	33,3	0	0,0	0	0,0	1	33,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	66,7	33,3	
45-54	9	0	0,0	5	55,6	1	11,1	0	0,0	6	66,7	1	11,1	0	0,0	0	0,0	2	22,2	77,8	
55-64	11	1	9,1	4	36,4	1	9,1	0	0,0	6	54,5	0	0,0	0	0,0	1	9,1	4	36,4	63,6	
65-74	18	0	0,0	6	33,3	2	11,1	0	0,0	8	44,4	3	16,7	0	0,0	0	0,0	7	38,9	61,1	
75+	70	0	0,0	33	47,1	1	1,4	0	0,0	34	48,6	3	4,3	0	0,0	8	11,4	25	35,7	64,3	
Cumulatif semaines CDC 50-2012 à 02-2013																					
Total	683	5	0,7	342	50,1	6	0,9	0	0,0	353	51,7	59	8,6	4	0,6	65	9,5	202	29,6	70,4	
0-17	143	1	0,7	46	32,2	1	0,7	0	0,0	48	33,6	48	33,6	2	1,4	28	19,6	17	11,9	88,1	
18-44	27	1	3,7	17	63,0	0	0,0	0	0,0	18	66,7	0	0,0	0	0,0	2	7,4	7	25,9	74,1	
45-54	33	0	0,0	17	51,5	1	3,0	0	0,0	18	54,5	1	3,0	0	0,0	2	6,1	12	36,4	63,6	
55-64	62	1	1,6	27	43,5	1	1,6	0	0,0	29	46,8	0	0,0	0	0,0	4	6,5	29	46,8	53,2	
65-74	109	2	1,8	40	36,7	2	1,8	0	0,0	44	40,4	4	3,7	1	0,9	11	10,1	49	45,0	55,0	
75+	309	0	0,0	195	63,1	1	0,3	0	0,0	196	63,4	6	1,9	1	0,3	18	5,8	88	28,5	71,5	

