

SURVEILLANCE DES  
INFECTIONS À INFLUENZA  
SAISON 2017-2018



Sciensano

Epidémiologie et santé publique - Epidémiologie des maladies infectieuses

Epidémiologie et santé publique - Etude des soins de santé

Maladies infectieuses humaines - Maladies virales – NRC Influenza

Décembre 2018 • Bruxelles • Belgique

Dépôt légale D/2018/14.1470/24

Numéro de référence interne: 2018/036

## AUTEURS

Thomas I.<sup>1</sup>, Barbezange C.<sup>1</sup>, Bossuyt N.<sup>2</sup>, Bustos Sierra N.<sup>2</sup>, Van Casteren V.<sup>3</sup>

- 1 Direction Scientifique Maladies Infectieuses Humaines,  
Service Maladies Virales, Centre National de Référence Influenza
- 2 Direction scientifique Epidémiologie et Santé Publique,  
Service Epidémiologie des Maladies Infectieuses
- 3 Direction Scientifique Epidémiologie et Santé Publique,  
Service Etude des Soins de Santé

Avec le soutien financier de



Services du Collège réuni de la Commission communautaire commune  
Diensten van het Verenigd College van de Gemeenschappelijke Gemeenschapscommissie

## TABLE DE MATIERES

<b>I. SURVEILLANCE ÉPIDÉMIOLOGIQUE</b> .....	<b>5</b>
A. INTENSITÉ ET DURÉE .....	5
B. SÉVÉRITÉ.....	7
<b>II. SURVEILLANCE DE LA MORTALITÉ TOUTES CAUSES CONFONDUES (BE-MOMO : BELGIAN MORTALITY MONITORING) .....</b>	<b>9</b>
<b>III. SURVEILLANCE VIROLOGIQUE</b> .....	<b>10</b>
A. SURVEILLANCE DES ILI .....	10
B. SURVEILLANCE DES SARI .....	12
C. COMPARAISON DES SURVEILLANCES ILI ET SARI .....	14
D. CARACTÉRISATION ANTIGÉNIQUE ET GÉNÉTIQUES DES SOUCHES .....	15
1. <i>A(H1N1)pdm2009</i> .....	15
2. <i>A(H3N2)</i> .....	16
3. <i>B   Yamagata</i> .....	17
4. <i>B   Victoria</i> .....	18
E. RÉSISTANCE AUX ANTIVIRAUX .....	19
<b>IV. EFFICACITÉ VACCINALE</b> .....	<b>19</b>
<b>V. COMPOSITION VACCINALE EN SAISON 2018-2019</b> .....	<b>19</b>

## I. Surveillance épidémiologique

### A. INTENSITÉ ET DURÉE

En Belgique, l'épidémie grippale de la saison 2017-2018 a duré 12 semaines, ce qui est long par rapport aux saisons précédentes. Le seuil épidémique<sup>1</sup> a été franchi de la semaine 2-2018 (8 janvier au 14 janvier 2018) à la semaine 13-2018 (26 mars au 1 avril 2018) (Fig.2).

L'intensité de l'épidémie était modérée. Après la semaine 2-2018, l'incidence des consultations chez le médecin généraliste pour syndrome grippal (Influenza-Like Illness ou ILI) a augmenté rapidement pour atteindre 584 consultations /100.000 habitants à la semaine 6-2018. Puis, l'incidence est restée à un niveau élevé jusqu'au pic de l'épidémie à la semaine 10 (744 consultations/100.000 habitants). A partir de la semaine 11-2018, le nombre de cas a diminué pour redescendre sous le seuil épidémique après la semaine 13-2018.

La première phase de l'épidémie était principalement due à des infections chez les enfants, tandis que la deuxième phase se caractérisait par des infections dans toutes les tranches d'âges (Fig.2).

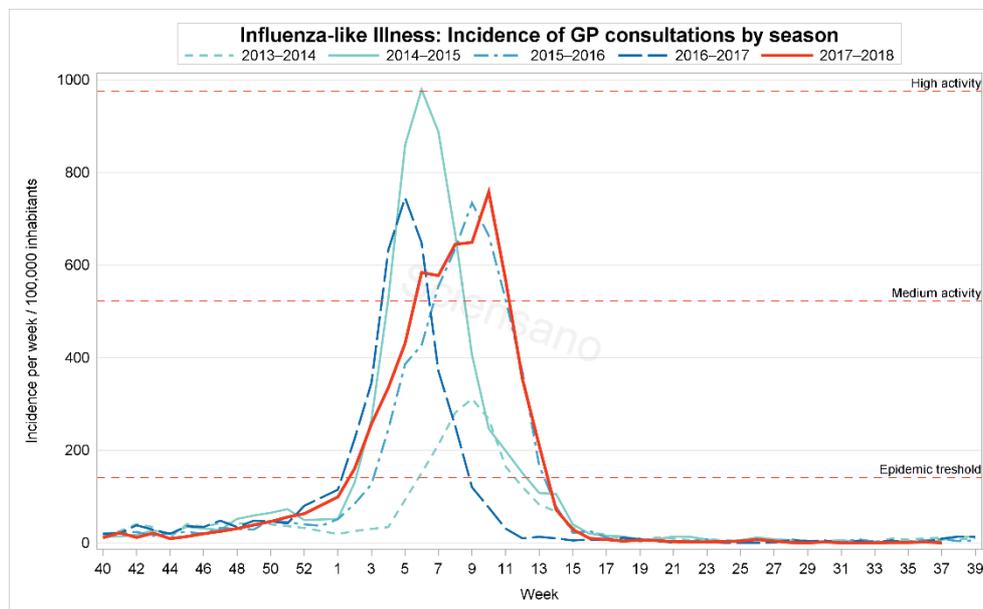


Fig. 1 Incidence hebdomadaire des consultations chez le médecin généraliste pour syndrome grippal pour 100.000 habitants, saison 2017-2018, Belgique (Source : Sciensano: surveillance des syndromes grippaux par le réseau des Médecins Vigies)

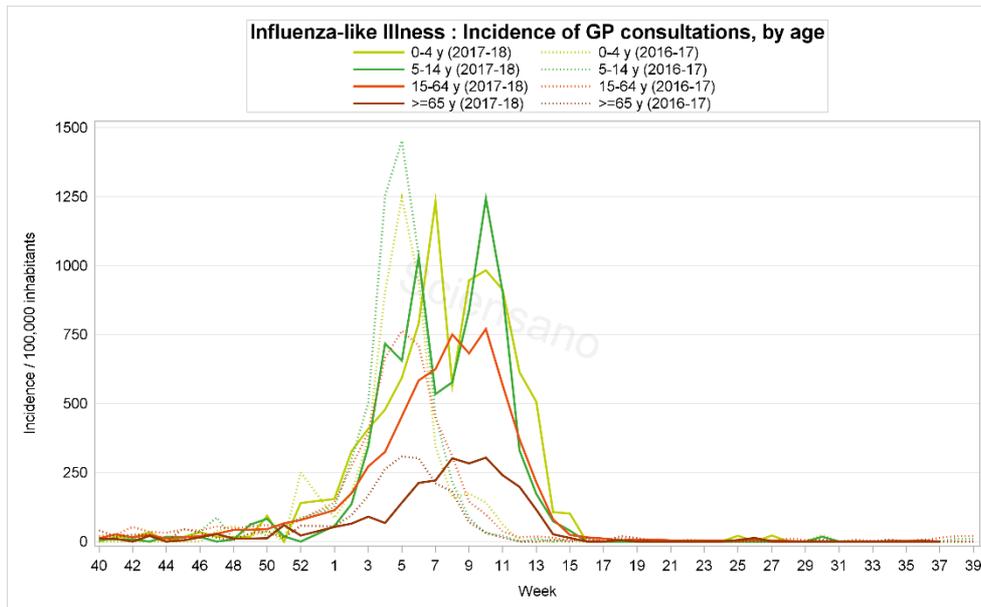


Fig.2 Incidence hebdomadaire des consultations chez le médecin généraliste pour syndrome grippal pour 100.000 habitants par groupe d'âge, saison 2017-2018, Belgique (Source : Sciensano: surveillance des syndromes grippaux par le réseau des Médecins Vigies)

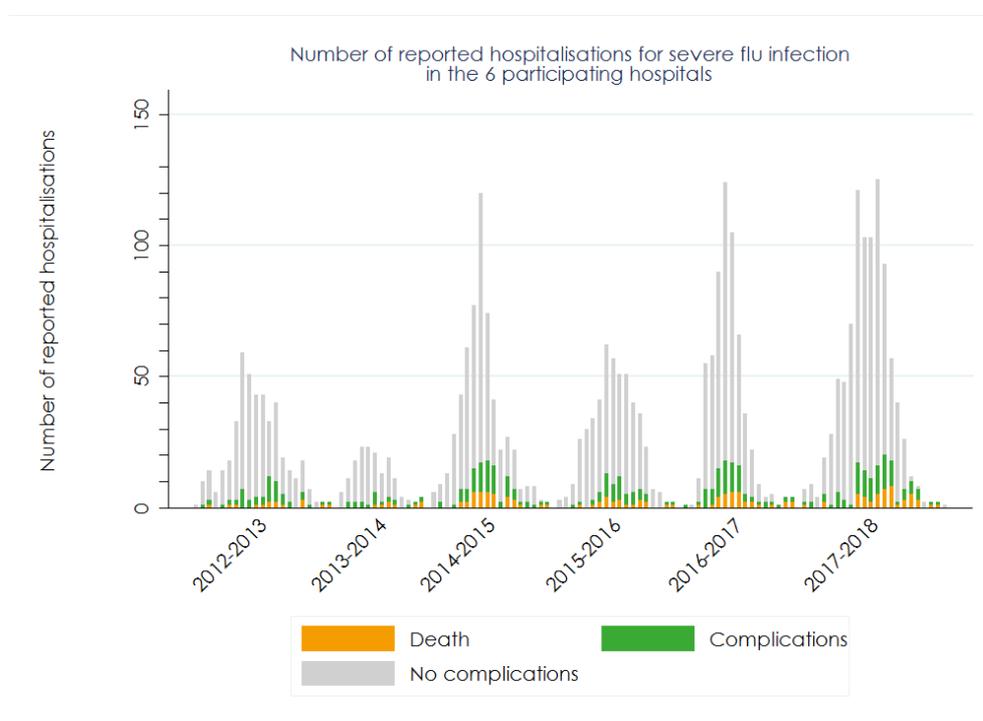
Cette saison, comme le nombre de semaines avec une haute intensité était plus important par rapport aux autres saisons, le nombre absolu d'infections était élevé cette saison. Le nombre de patients consultant leur médecin généraliste ou nécessitant une hospitalisation pour un syndrome grippal était donc plus élevé que la plupart des saisons précédentes.

Sur la base de cette surveillance par les médecins vigies, nous estimons qu'environ 697.000 belges ont consulté leur médecin généraliste pour un syndrome grippal et, que si des tests avaient été systématiquement réalisés, 67% d'entre eux auraient été positifs pour influenza.

## B. SÉVÉRITÉ

Bien qu'il y ait eu beaucoup d'hospitalisations pour une infection respiratoire sévère aiguë, en termes relatifs, les indicateurs de sévérité (estimés grâce à la surveillance des infections respiratoires sévères aiguës (SARI) par le réseau des hôpitaux sentinelles) n'indiquent pas une épidémie plus sévère que celles des saisons précédentes. (Fig. 3).

Cette saison, la durée d'hospitalisation moyenne pour une infection à influenza confirmée était de 8.6 jours (variant avec l'âge de 3.5 jours chez les 0-4 ans à 13 jours chez les personnes âgées de 85 ans et plus). Cette durée était comparable aux autres saisons, sauf pour les personnes de 15-44 ans pour lesquelles la durée de séjour était plus longue cette saison (7 jours) que les saisons précédentes (3.7 – 6 jours).



*Fig. 3 Nombre d'infections à influenza confirmés, non-sévères, sévères et fatales par semaine chez les patients hospitalisés dans les 6 hôpitaux sentinelles (Source: Sciensano : Surveillance des SARI par le réseau des hôpitaux sentinelles)*

Onze pourcents des patients hospitalisés avec une infection influenza confirmée ont développé des complications sévères, c'est le niveau le plus bas par rapport aux 7 dernières saisons (Fig. 4).

Dans la majorité des cas, il s'agissait de personnes âgées de plus de 65 ans. Dans chaque tranche d'âge, la plupart des patients avec complications sévères étaient des personnes présentant des comorbidités (78% chez les enfants et 92% chez les adultes et les personnes âgées). Les enfants avec infection sévère sans comorbidité étaient dans la plupart des cas très jeunes (0-1 ans).

Les infections à sous-type A(H3N2) étaient plus liées aux complications sévères que les infections à influenza B/Yamagata.

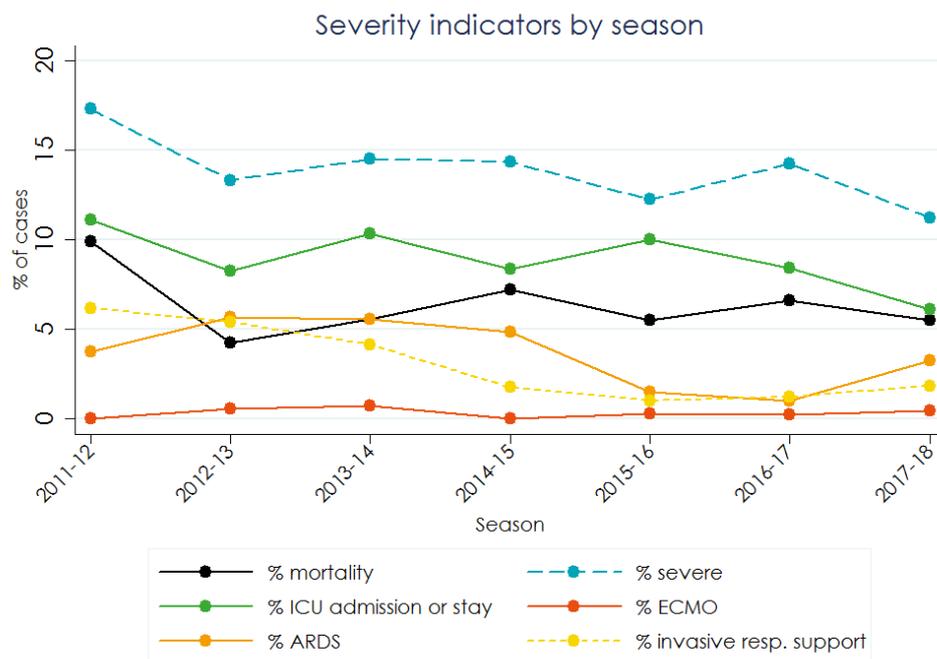


Fig. 4 Comparaison des indicateurs de la sévérité chez les patients avec infection à influenza confirmée entre les 7 dernières saisons en Belgique (Source : Sciensano : Surveillance des SARI par le réseau des hôpitaux sentinelles)

Six pourcents des patients suivis lors de la surveillance sont décédés pendant l'hospitalisation, ce qui est comparable aux saisons précédentes. Trois quarts de ces décès concernaient des patients âgés de plus de 65 ans souffrant d'une ou plusieurs comorbidités. Ce taux de létalité augmentait avec l'âge : de 1% chez les enfants de 0-4 ans à 13% chez les personnes de 85 ans et plus.

## II. Surveillance de la mortalité toutes causes confondues (Be-MOMO : Belgian Mortality Monitoring)

De la semaine 41-2017 à la semaine 19-2018, en plus des 68 938 décès attendus durant cette période, 3100 décès excédentaires (4,5%) ont été observés en Belgique (Fig. 5). L'excès de mortalité a été le plus prononcé dans le groupe d'âge 65-84 ans (5,5%).

Une surmortalité importante a débuté au cours de la semaine 7-2018 en Flandre (chez les hommes de 65-84 ans) et au cours de la semaine 8 en Wallonie (chez les femmes de 65-84 ans). Il y a eu globalement 3 semaines présentant des excès significatifs de mortalité pour l'ensemble du pays (semaines 9-2018 à 11-2018). Nous avons observé un pic de mortalité au cours de la semaine 10-2018, plus précisément le 7 mars 2018 (465 décès).

L'excès de mortalité observé a coïncidé avec le pic de l'épidémie de grippe, une vague froide (du 18 février 2018 au 4 mars 2018) et des concentrations élevées de PM10 et de PM2.5 (les 20 et 21 février et les 2 et 3 mars).

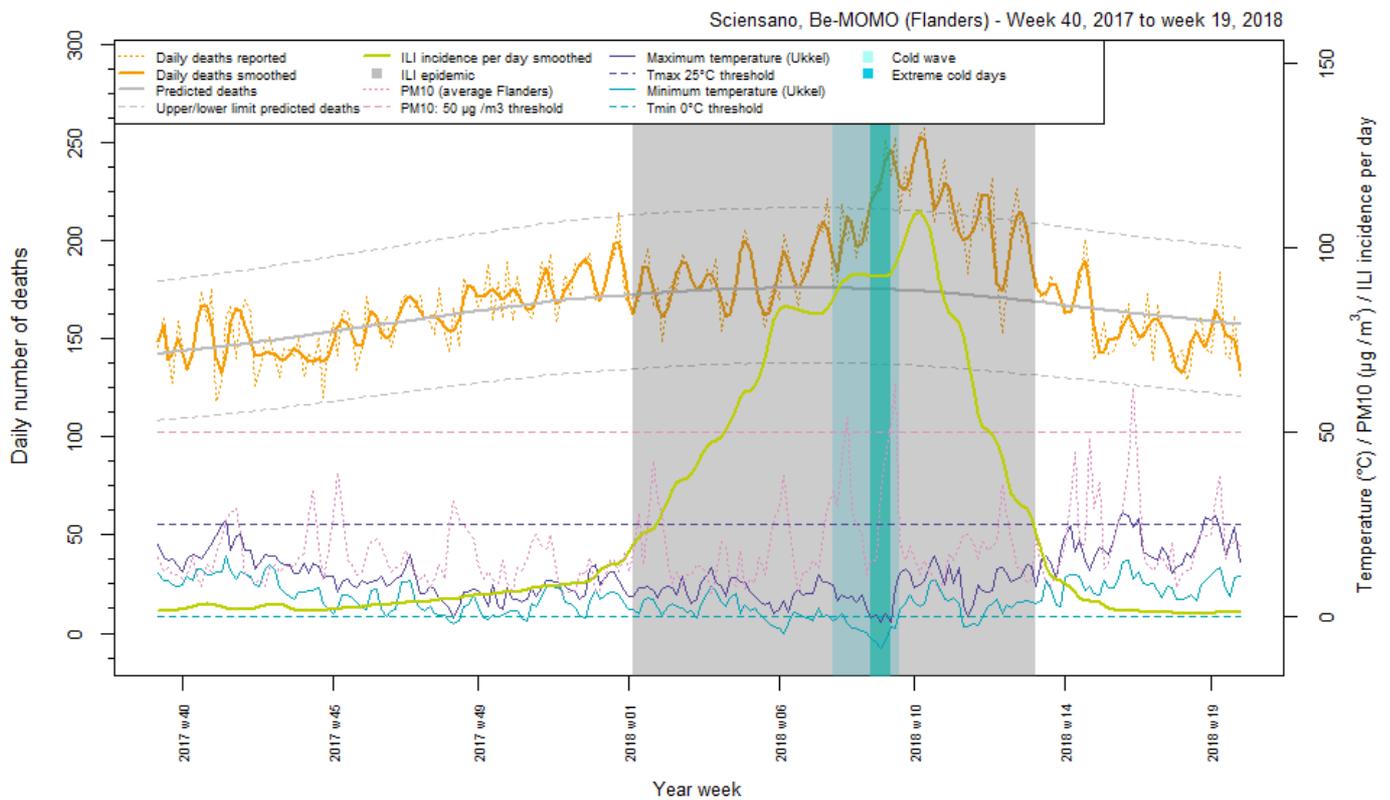


Fig. 5 Surmortalité (toutes causes confondues) et températures minimales en saison 2017-2018 (Source : Sciensano: Be-MOMO surveillance de la surmortalité)

### III. Surveillance virologique

#### A. SURVEILLANCE DES ILI

Les premiers échantillons positifs ont été diagnostiqués à la semaine 47-2017 et à partir de la semaine 52, un nombre de plus en plus important de positifs ont été détectés pour atteindre un pourcentage de 88.7% à la semaine 7-2018. Ce sont principalement les virus B/Yamagata et A(H1N1)pdm09 qui ont circulé durant cette saison (Fig. 6).

De la semaine 40-2017 à la semaine 18-2018, 656 échantillons respiratoires ont été envoyés par le réseau des médecins vigies et analysés au Centre National de la Grippe. Parmi ces échantillons, 385 (59 %) étaient positifs pour les virus influenza, dont 134 (20.6%) positifs pour les virus influenza de type A et 253 (38.6%) positifs pour les virus influenza de type B.

Parmi les échantillons influenza A sous-typés, 69.4 % (93/134) étaient des virus A(H1N1)pdm09 et 25.4 % (34/134) étaient des A(H3N2). Parmi les influenza B, 92.8% (235/253) appartenaient à la lignée Yamagata et 3.1% (8/253) à la lignée Victoria (Tab. 1 et Fig. 7).

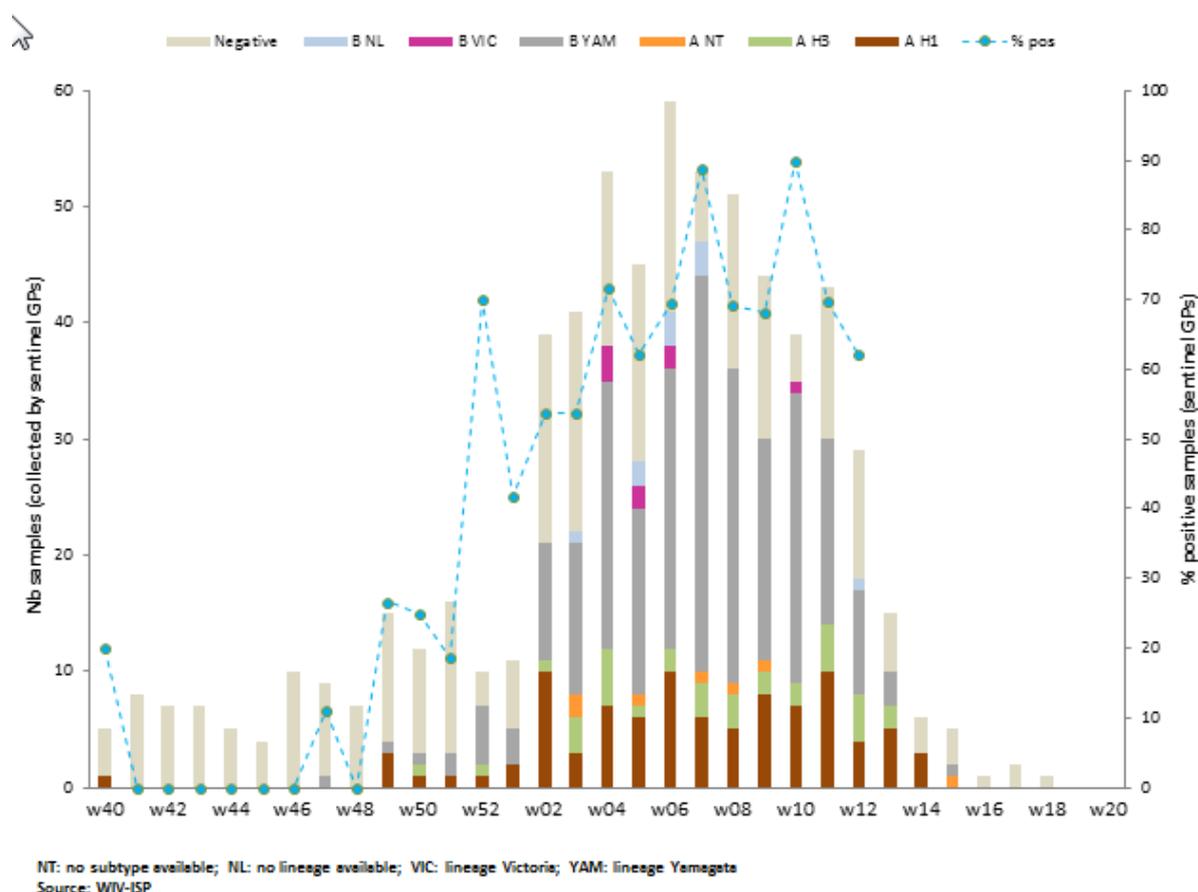


Fig. 6 Détection hebdomadaire des virus influenza en Belgique de la semaine 40-2017 à la semaine 18-2018 dans le réseau des médecins vigies (Source : Sciensano: NRC Influenza)

Tab. 1 Détection des virus influenza en Belgique de la semaine 40-2017 à la semaine 18-2018 dans le réseau des médecins vigies (Bron : Sciensano : NRC Influenza)

		influenza détection / typage			influenza A sous-typage			influenza B lignée		
		négatif	A	B	A H1*	A H3*	A NT	YAM*	VIC*	B NL
Total de la saison (semaine 40-2017 – 18-2018)	Nombre d'échantillons avec résultat donné	269	134	253	93	34	7	235	8	10
	Nombre d'échantillons testés	656	656	656	134	134	134	253	253	253
	Pourcentage (%)	41	21	38	69	25	5	93	3	4

\* sous-typage seulement réalisé sur une partie d'échantillons positifs NT= non sous-typé/non-soutypable NL = lignée non-déterminée

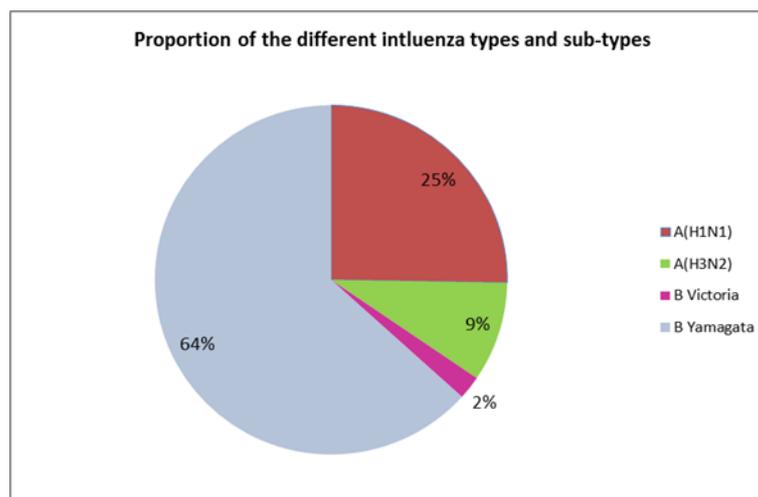


Fig.7 Répartition des différents types et sous-types dans la saison 2017-2018 dans le réseau des médecins vigies (Source : Sciensano: NRC Influenza)

L'âge était connu pour les 656 patients. Le NRC a reçu un plus grand nombre d'échantillons du groupe d'âge 15-44 et 45-64 ans. Le taux plus élevé de positivité a été observé dans le groupe d'âge 5-14 ans et 65-84 ans. Très peu d'échantillons ont été prélevés dans le groupe d'âge < 5 ans et > 85 ans.

La distribution des types (et des sous-types) d'influenza variait avec l'âge. Dans tous les groupes d'âge, les infections influenza de type B étaient plus nombreuses que les infections influenza de type A.

Globalement, le ratio des infections influenza de type B sur les infections influenza de type A était de 2:1, mais chez les enfants, il était de 3:1.

Le virus B/Yamagata était prédominant dans tous les groupes d'âge. Cependant, certaines infections à influenza B/Victoria ont également été observées chez des personnes de moins de 65 ans, et ce nettement plus chez les enfants (où la fraction d'infections à influenza B/Victoria s'élevait à 8% de toutes les infections influenza de type B) (Fig. 7).

Parmi les infections influenza de type A, nous avons observé plus d'infections à A (H1N1) pdm09 que d'infections à A (H3N2) chez les enfants et les adultes âgés de moins de 65 ans (76% A(H1N1)pdm09), alors que le virus A(H3N2) était le sous-type le plus fréquent chez les personnes âgées de 65 et plus (60% A(H3N2)).

## B. SURVEILLANCE DES SARI

De la semaine 50-2017 à la semaine 18-2018, les échantillons respiratoires de 2160 patients qui correspondaient à la définition de cas SARI (Severe Acute Respiratory Infections), ont été envoyés par le réseau des hôpitaux vigies et analysés au Centre National de la Grippe.

Parmi ces échantillons, 896 (41 %) étaient positifs pour les virus influenza, dont 351 (16%) positifs pour les virus influenza de type A et 545 (25%) positifs pour les virus influenza de type B (Tab. 2, Fig. 8 en Fig. 9).

Parmi les échantillons influenza A sous-typés, 68 % (237/351) étaient des virus A(H1N1)pdm0 et 28% (98/351) étaient des A(H3N2). Parmi les influenza B, 97% (526/545) appartenaient à la lignée Yamagata et 1% (7/545) à la lignée Victoria.

Tab. 2 Détection hebdomadaire des virus influenza en Belgique de la semaine 50-2017 à la semaine 18-2018 dans le réseau SARI. (Source : Sciensano: NRC Influenza)

		influenza détection / typage			influenza A sous-typage			influenza B lignée		
		néga tif	A	B	A H1*	A H3*	A NT	YAM*	VIC*	B NL
Total de la saison (semaine 50_2017 – 18-2018)	Nombre d'échantillons avec résultat donné	1264	351	545	237	98	16	526	7	12
	Nombre d'échantillons testés	2160	2160	2160	351	351	351	545	545	545
	Pourcentage (%)	59	16	25	68	28	5	97	1	2

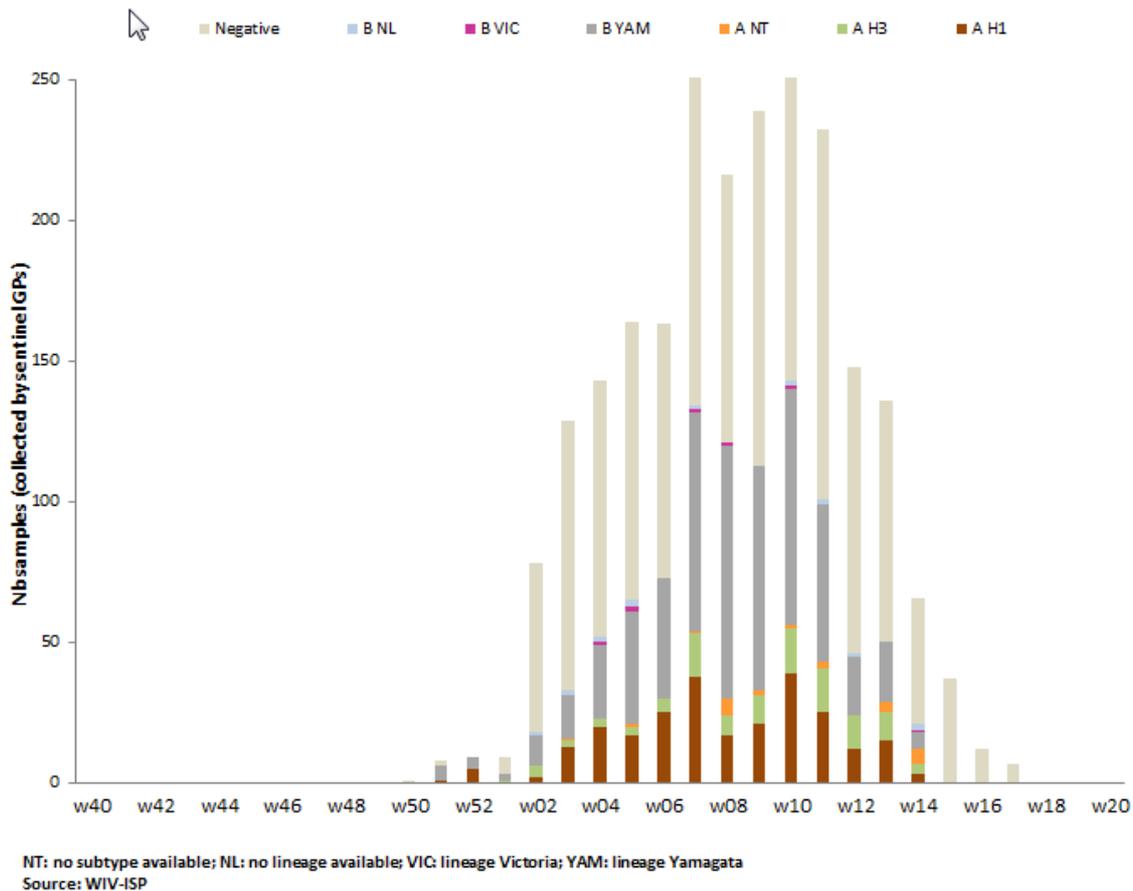


Fig. 8 Détection hebdomadaire des virus influenza en Belgique de la semaine 50-2017 à la semaine 18-2018 dans le réseau SARI (Source : Sciensano: NRC Influenza)

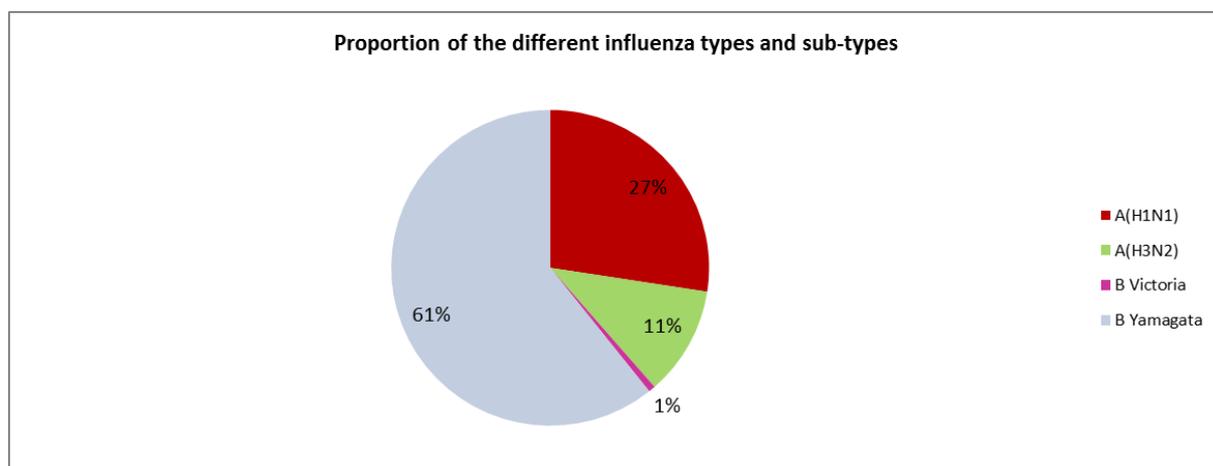


Fig. 9 Répartition des différents types et sous-types pendant la semaine 18-2018 dans la surveillance des SARI (Source : Sciensano: NRC Influenza)

L'âge était connu pour 2160 patients. Un plus grand nombre d'échantillons a été prélevé auprès des enfants et des adultes de la tranche d'âge 65-84. Le pourcentage de positivité pour les virus grippaux était plus élevé dans le groupe d'âge 5-14 ans et chez les personnes âgées. La distribution des types de grippe (et des sous-types) variait avec l'âge avec un pourcentage plus élevé d'A(H1N1)pdm09 chez les enfants et les jeunes adultes et un pourcentage plus élevé de A (H3N2) dans le groupe d'âge 65-84 ans et personnes âgées. Le virus B/Yamagata était représenté dans tous les groupes d'âge.

### C. COMPARAISON DES SURVEILLANCES ILI ET SARI

Au cours de la période de surveillance SARI (semaine 50-2017 à la semaine 18 du 2018), les échantillons des patients ILI étaient significativement plus souvent positifs (66% positifs) que ceux des patients SARI (41% positifs).

Au cours de cette période, les virus A(H1N1)pdm09 et B/Yamagata ont circulé dans les deux surveillances.

Il y avait un pourcentage légèrement mais significativement plus élevé de virus de l'influenza B (66% d'infections grippales B) chez les patients atteints de grippe dans les soins primaires (ILI) comparativement aux patients hospitalisés pour la grippe (SARI) (60% d'infections grippales B).

Parmi les infections influenza B, la grande majorité des infections étaient dues à la lignée Yamagata. Les infections B/Victoria étaient significativement plus élevées chez les patients ILI (3%) que chez les patients SARI (1 %). Il n'y a pas de différence significative entre les deux surveillances dans le rapport de la grippe A (H1N1) pdm09 à A (H3N2) chez les patients confirmés de l'influenza A.

## D. CARACTÉRISATION ANTIGÉNIQUE ET GÉNÉTIQUES DES SOUCHES

### 1. A(H1N1)PDM2009

Tous les virus A(H1N1)pdm09 séquencés appartenait au clade 6B.1 représenté par la souche vaccinale A/Michigan/45/2015 caractérisée par les mutations S162N et I216T (Fig.10)

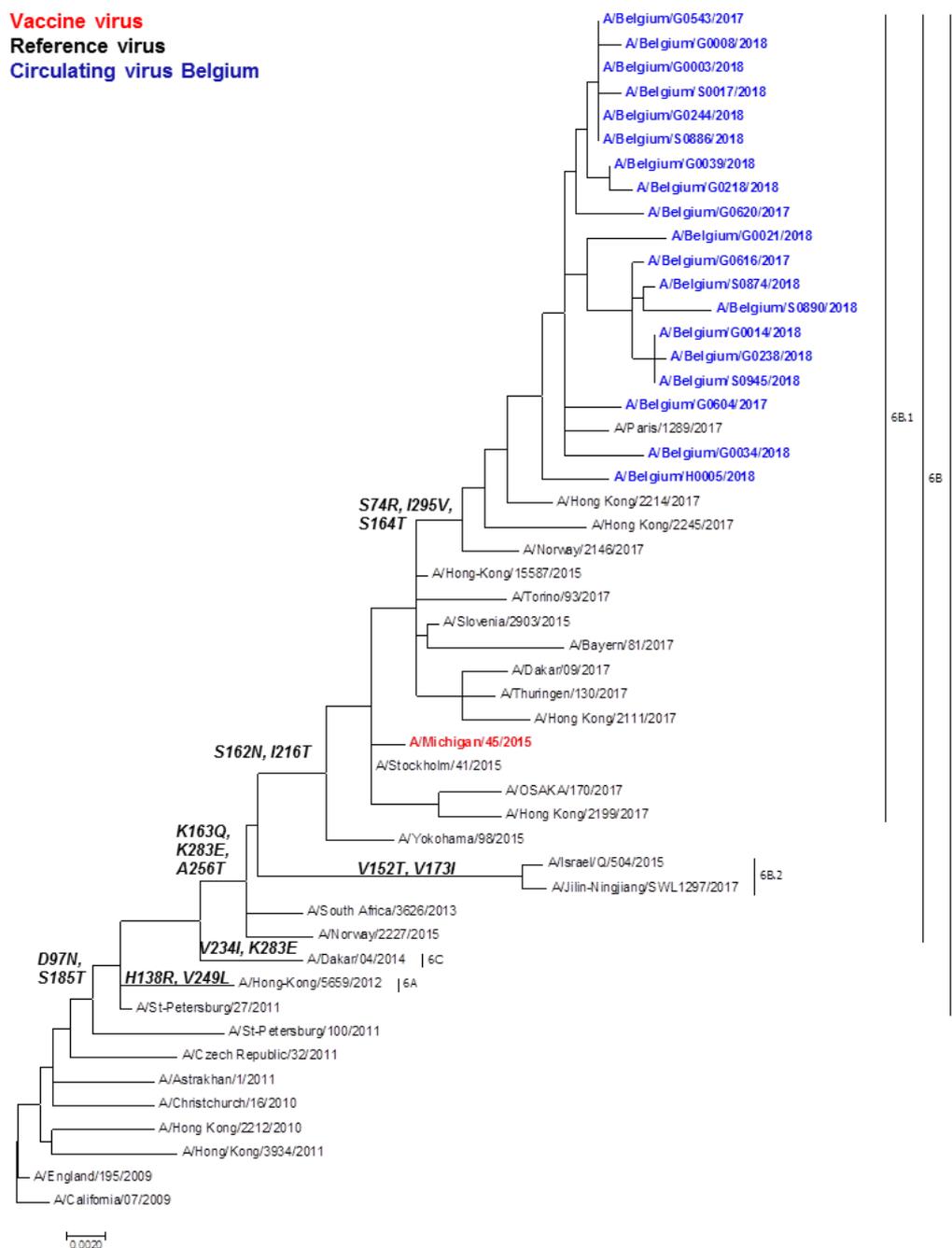


Fig. 10 Analyse phylogénique des séquences HA des virus A(H1N1)pdm2009 analysées en Belgique durant la saison 2017-2018 en comparaison avec la souche vaccinale et les souches de référence. (Source : Sciensano; NRC Influenza)

## 2. A(H3N2)

Parmi les 14 virus A(H3N2) séquencés durant cette saison, 10 appartenait au groupe 3C.2a représenté par la souche vaccinale A/Hong-Kong/4801/2014. Les 4 autres souches appartenait au sous-groupe 3C.2a1, représenté par la souche de référence A/Bolzano/7/2016 et caractérisé par les substitution N171K et N121K. Les virus de ces deux clades (3C.2a et 3C.2a1) sont antigéniquement similaires, mais évoluent rapidement avec l'émergence de nouveaux sous-groupes nécessitant donc une surveillance continue de leurs caractéristiques antigéniques (Fig. 11).

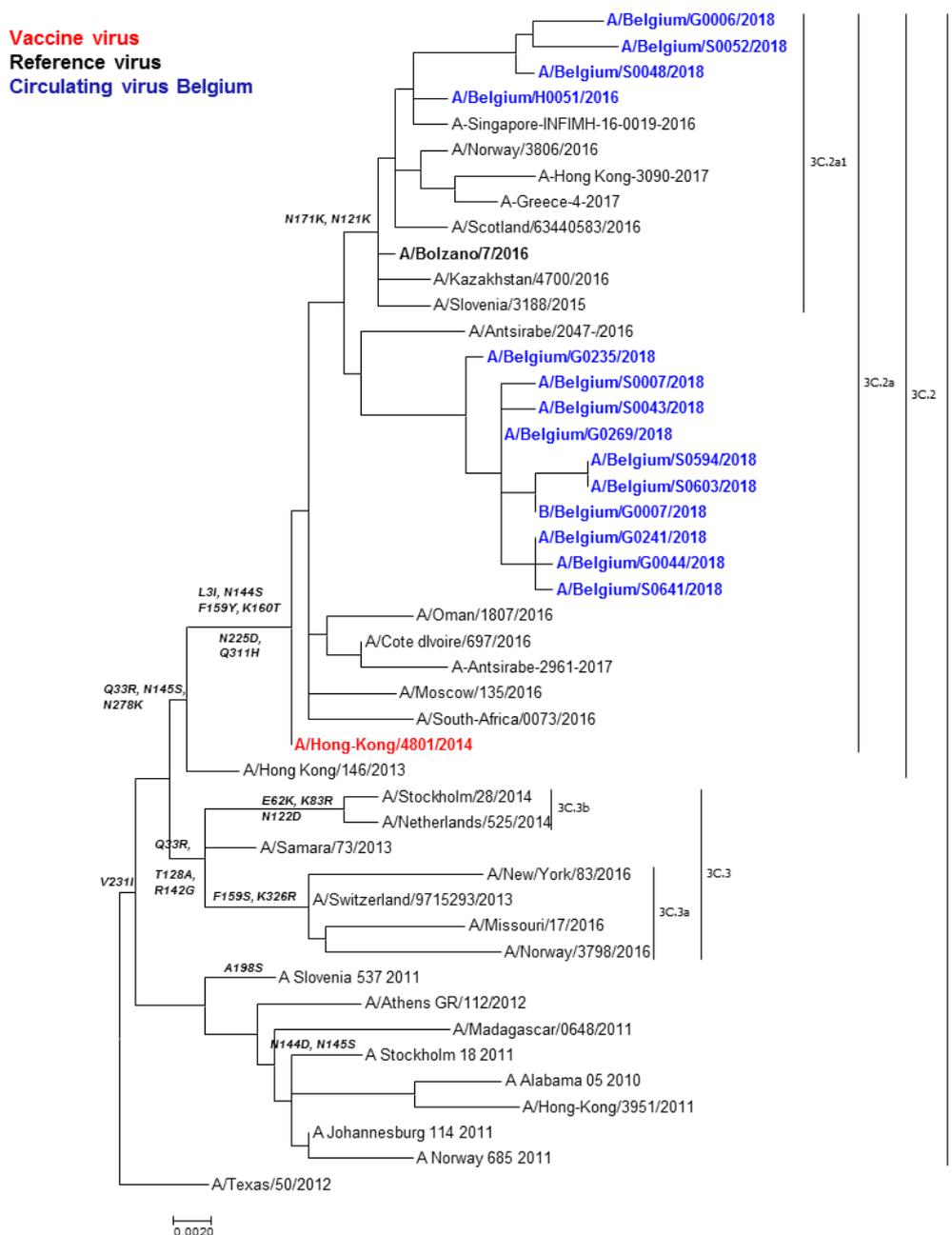


Fig. 11 Analyse phylogénique des séquences HA des virus A(H3N2) analysées en Belgique durant la saison 2017-2018 en comparaison avec la souche vaccinale et les souches de référence. (Source : Sciensano: NRC Influenza)

### 3. B|YAMAGATA

Les virus B Yamagata ont circulé abondamment durant la saison 2017-2018. Tous les virus B de la lignée Yamagata séquencés appartenaient au clade 3, représenté par la souche B/Phuket/3073/2013 contenue dans le vaccin quadrivalent (Fig. 12).

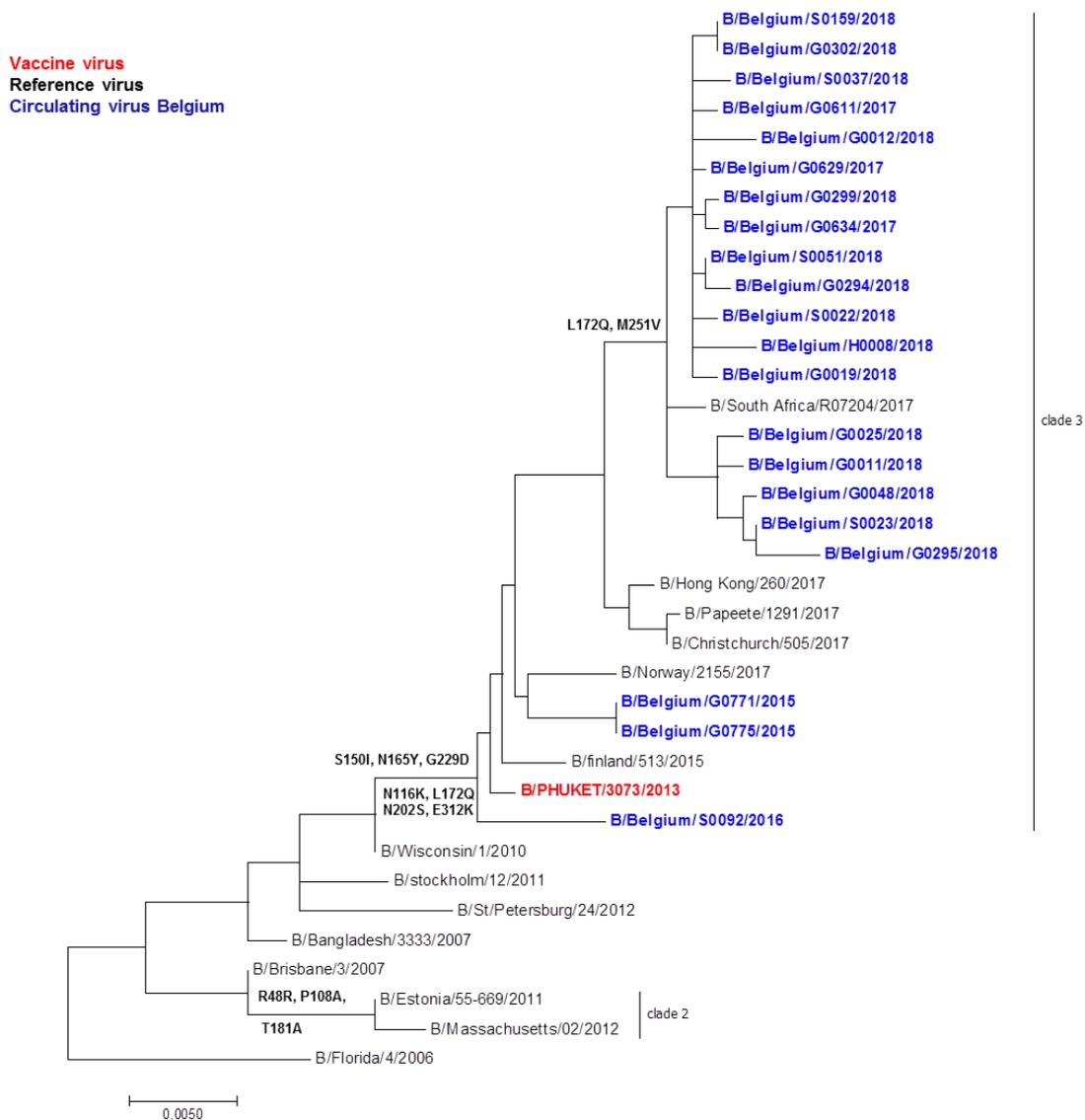


Fig. 12 Analyse phylogénique des séquences HA des virus influenza B de la lignée Yamagata détectés en Belgique durant la saison 2017-2018 en comparaison avec la souche vaccinale et les souches de référence. (Source : Sciensano: NRC Influenza)

#### 4. B | VICTORIA

Très peu de virus B de la lignée Victoria ont circulé durant cette saison. Les virus B Victoria séquencés appartiennent bien au clade 1A, mais à un nouveau sous-groupe antigéniquement distinct représenté par la souche de référence B/Norway/2409/2017, et caractérisé par une délétion au niveau des acides aminés 162-163 ( $\Delta$ 162-163) (Fig.13).

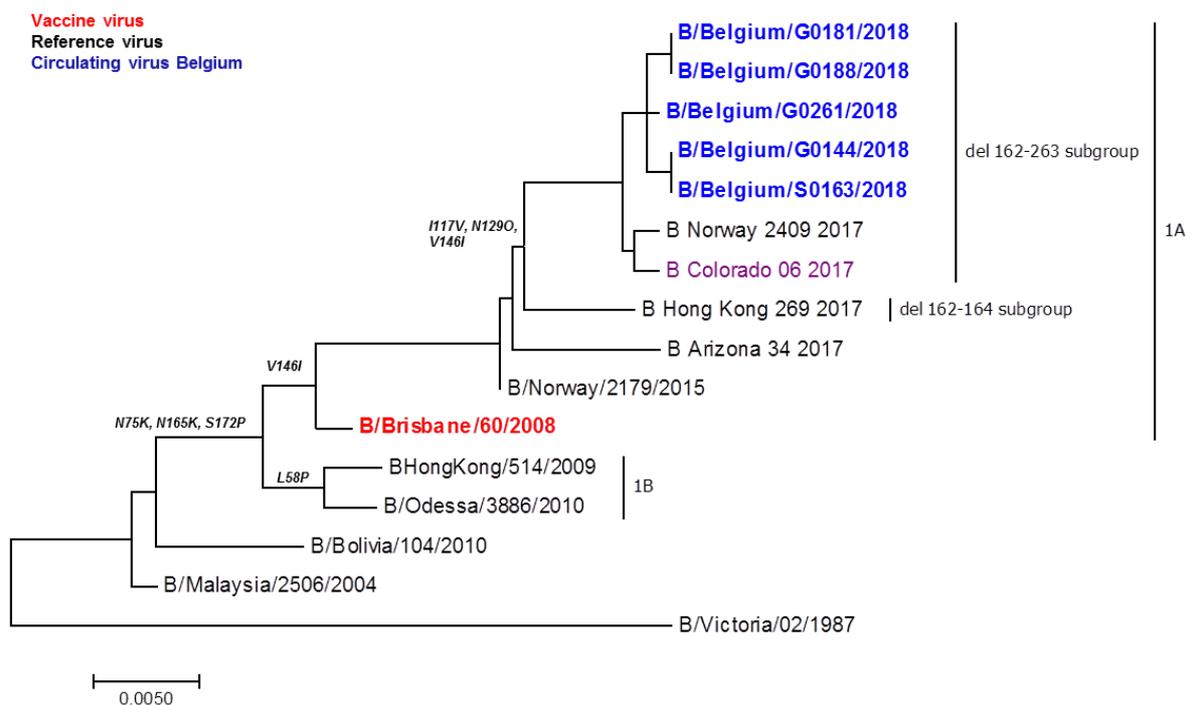


Fig. 13 Analyse phylogénique des séquences HA des virus influenza B de la lignée Victoria détectés en Belgique durant la saison 2017-2018 en comparaison avec la souche vaccinale et les souches de référence. (Source : Sciensano: NRC Influenza)

## E. RÉSISTANCE AUX ANTIVIRAUX.

Aucune des souches analysées ne présentait de mutations au niveau du gène de la neuraminidase décrites pour conférer une résistance aux antiviraux inhibiteurs de la neuraminidase (Oseltamivir et Zanamivir).

## IV. Efficacité vaccinale

Les estimations de l'efficacité vaccinale sont obtenues en utilisant les données de la surveillance des ILI et de SARI, au moyen d'une étude cas-témoin « test-negative design », ajusté pour l'âge, le sexe, le mois d'échantillonnage, la maladie chronique et le système de surveillance.

Ces estimations indiquent que cette saison, le vaccin antigrippal offrait une réduction de 41% (IC de 95%: 22%-55%) de la diminution de l'incidence des infections grippales assistées médicalement chez les personnes vaccinées.

## V. Composition vaccinale en saison 2018-2019

L'OMS a publié sa recommandation pour la composition vaccinale à utiliser pour la saison 2018-2019 dans l'hémisphère Nord.

Vaccins trivalent

- A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09-like,
- A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2)-like,
- B/Colorado/06/2017-like (B/Victoria/2/87 lineage),

Vaccins quadrivalent (la souche B supplémentaire

- A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09-like,
- A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2)-like,
- B/Colorado/06/2017-like (B/Victoria/2/87 lineage),
- B/Phuket/3073/2013-like (B/Yamagata/16/88 lineage).

En Belgique, en saison 2018-2019 seul le vaccin quadrivalente sera sur le marché.

