



UNIVERSITE DE LILLE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2018

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Hospitalisations liées au virus de la grippe en France, une analyse
de la base nationale du PMSI, 2008-2014**

Présentée et soutenue publiquement le 12 mars 2018 à 16h00
au Pôle Formation

Par Cécile De Meyer

Jury

Président :

Monsieur le Professeur Benoît WALLAERT

Assesseurs :

Madame le Professeur Karine FAURE

Monsieur le Docteur Jérôme RATAJCZYK

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Emmanuel CHAZARD

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses :
celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Sommaire

Avertissement.....	2
Sommaire	3
Liste des abréviations	6
Introduction.....	9
I. Le virus de la grippe : virologie, physiopathologie, diagnostic, complications, prise en charge, prévention, surveillance, épidémiologie	9
A. Virologie	9
B. Physiopathologie	11
C. Signes cliniques.....	12
D. Complications.....	13
E. Terrains particuliers à risque de grippe grave ou de complications.....	15
F. Examens paracliniques	15
G. Diagnostic différentiel	16
H. Prise en charge des situations d'urgence et hospitalisation	16
I. Prise en charge thérapeutique	17
J. Prévention	19
II. Epidémiologie	24
A. Les réseaux de surveillance de la grippe en France	26
B. Epidémiologie des hospitalisations pour grippe.....	31
III. Les bases nationales du PMSI	39
A. Définition et législation.....	39
B. Le PMSI court séjour	39
C. La Classification Internationale des Maladies (CIM10).....	40
D. La Classification Commune des Actes médicaux (CCAM)	41
E. Les Groupes Homogènes de Malades (GHM).....	41
F. La Tarification à l'Activité (T2A).....	41

G.	La base nationale du PMSI	42
IV.	L'intérêt de disposer d'analyses descriptives simples en médecine générale	42
V.	Objectif.....	43
	Article en Anglais.....	44
I.	Abstract.....	44
II.	Keywords	45
III.	Introduction	45
IV.	Methods.....	47
A.	Data source	47
B.	Study population.....	48
C.	Variables and analysis.....	48
D.	Statistical analysis	49
V.	Results.....	50
VI.	Discussion	56
	Discussion en Français.....	62
I.	Résultats principaux et comparaison avec la littérature.....	62
A.	Difficultés de comparaison avec la littérature	62
B.	Nombre de séjours	63
C.	Analyse par tranche d'âge.....	64
D.	Analyse de la mortalité	65
E.	Analyse des taux de séjours en soins intensifs ou réanimation.....	65
F.	Analyse de la gravité des cas selon la tranche d'âge.....	66
G.	<i>Sex ratio</i>	66
H.	Durée de séjour.....	67
I.	Saisonnalité	67
II.	Forces du travail	67
III.	Biais et limites du travail	68
IV.	Perspectives	69
	Liste des tables.....	70

Liste des figures	71
Références	72
Annexes.....	81
I. Codes diagnostics de grippe selon la CIM-10.....	81
II. Codes diagnostics CIM-10 considérés comme liés à la grippe, lorsque placé en diagnostic principal, avec un code de grippe J09, J10* ou J11* en diagnostic relié ou associé	82

Liste des abréviations

A(H1N1)pdm09	Virus A(H1N1) pandémique (2009)
ALD	Affection de longue durée
ARDS	Adult respiratory distress syndrome (voir SDRA)
ARLIN	Agence régionale de lutte contre les infections nosocomiales
ARS	Agence Régionale de Santé
ATIH	Agence Technique de l'Information Hospitalière
BPCO	Bronchopneumopathie chronique obstructive
CCAM	Classification Commune des Actes Médicaux
CCLIN	Centre de coordination des comités de lutte contre les infections nosocomiales
CépiDC	Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès
CIM-10	Classification Internationale des Maladies, 10 ^{ème} édition
Cire	Cellules interrégionales d'épidémiologie
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CMD	Catégorie Majeure de Diagnostic
CNAMTS	Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés
CNR	Centre National de Référence
COPD	Chronic obstructive pulmonary disease (voir BPCO)
CPAM	Caisse Primaire d'Assurance Maladie
Ddass	Direction départementale des affaires sanitaires et sociales
DGF	Dotation Globale de Fonctionnement
DIM	Département de l'Information Médicale
DMI	Dispositifs Médicaux Implantables
DMS	Durée Moyenne de Séjour

DP	Diagnostic Principal
DRG	Diagnosis Related Group
ED	Emergency department
EHPAD	Etablissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes
ER	Emergency room
GHM	Groupe Homogène de Malades
GHS	Groupe Homogène de Séjours
GROG	Groupes régionaux d'observation de la grippe
HAS	Haute Autorité de Santé
HCSP	Haut Conseil de la Santé Publique
ICD-10	International Classification of Diseases, 10 th edition (voir CIM-10)
IC95	Intervalle de confiance à 95%
IMC	Indice de masse corporelle
INSEE	Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques
INSERM	Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale
InVS	Institut de Veille Sanitaire
IRA	Infection respiratoire aiguë
LOS	Length of stay (durée de séjour)
MCO	Médecine Chirurgie Obstétrique (= court séjour)
Nd	Donnée non disponible
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
OSCOUR	Organisation de la surveillance coordonnée des urgences
PMSI	Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information
RSA	Résumé de Sortie Anonymisé
RSS	Résumé de Sortie Standardisé
RUM	Résumé d'Unité Médicale
SDRA	Syndrome de détresse respiratoire de l'adulte

SSR	Soins de Suite et de Réadaptation (= moyen séjour)
T2A	Tarifification A l'Activité
UCD	Unité Commune de Dispensation
UM	Unité Médicale
WHO	World Health Organization (voir OMS)
WONCA	World Organization of National Colleges, Academies and Academic Associations of General Practitioners/Family Physicians

Introduction

I. Le virus de la grippe : virologie, physiopathologie, diagnostic, complications, prise en charge, prévention, surveillance, épidémiologie

A. Virologie

Le virus de la grippe, ou *Myxovirus influenzae*, appartient à la famille des *orthomyxoviridae*. Il en existe 3 types, type A (majoritaire), B ou C. Les virus de type A sont divisés en sous-types en fonction des différences antigéniques des glycoprotéines présentes sur l'enveloppe lipidique du virus, les hémagglutinines et les neuraminidases (Figure 1). Il n'existe pas d'immunité croisée entre les différents types de virus [1].

Ce sont les oiseaux qui représentent le réservoir naturel de la grippe de type A (réservoir aviaire). Outre l'espèce humaine, elle affecte aussi les porcs, les chevaux et les mammifères marins. Les virus de type B et C infectent presque exclusivement l'espèce humaine [1].

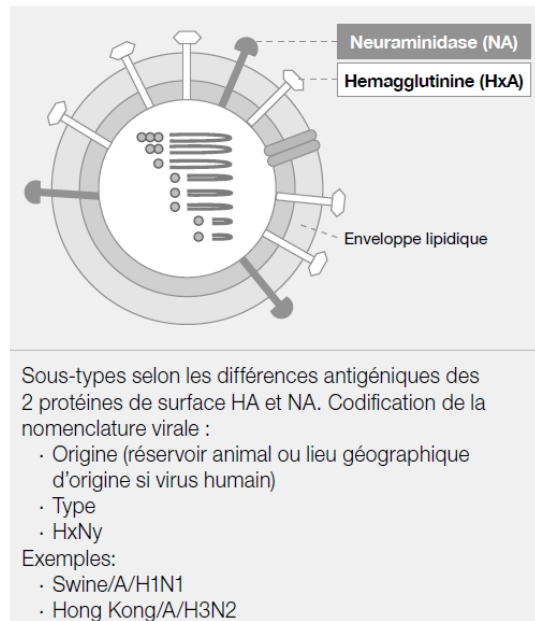


Figure 1. Structure schématique d'un virus grippal, d'après le Collège des maladies infectieuses et tropicales [1]

Le virus grippal est à multiplication intracellulaire obligatoire. Le génome viral comprend 8 brins indépendants d'ARN simple brin, qui seront utilisés pour encoder 10 à 11 protéines. La variabilité antigénique très particulière des virus grippaux explique en grande partie l'absence d'immunisation durable et les difficultés de la prophylaxie vaccinale [1].

Les virus grippaux ont une grande plasticité génétique : l'ARN codant effectue de nombreuses erreurs d'incorporation. Il existe 2 types de modifications génotypiques, qui vont déterminer une modification plus ou moins importante de l'hémagglutinine :

- Les glissements antigéniques : ce sont des mutations ponctuelles aléatoires responsables d'un ou plusieurs changements dans la composition de l'hémagglutinine. Ces mutations produisent un ou plusieurs nouveaux sous-types de virus responsables des épidémies saisonnières de la grippe.
- Les réassortiments antigéniques : il s'agit d'une modification complète de certains segments génétiques viraux, qui se produit généralement suite à la co-

infection de 2 souches au sein d'un même réservoir hôte, et aboutit à la production d'une nouvelle hémagglutinine. Un nouveau virus est alors introduit dans la population humaine. Ce type de modification peut être à l'origine d'une pandémie grippale [1].

D'une part, ces modifications antigéniques sont constantes et d'autre part, il existe de fréquents échanges de matériel génétique entre les virus aviaires et humains, ce qui explique qu'un sous-type aviaire, initialement non infectant pour l'homme ou non transmissible d'homme à homme, puisse le devenir [1].

B. Physiopathologie

Le virus se fixe au niveau des voies aériennes supérieures, sur les cellules de l'épithélium respiratoire, grâce à l'hémagglutinine. Il pénètre dans la cellule et se réplique. La neuraminidase permet la libération des nouveaux virions, et leur dissémination [1].

Les lésions sont dues d'une part à la nécrose des cellules ciliées et productrices de mucus, et à une importante réaction inflammatoire sous-muqueuse avec exposition de la matrice extra-cellulaire. La matrice extra-cellulaire ainsi exposée peut permettre la fixation et la multiplication de bactéries commensales des voies aériennes supérieures, ou d'entérobactéries (*Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*) [1].

La transmission du virus est strictement interhumaine, principalement directe par voie aérienne : c'est la transmission « gouttelettes ». Il existe également dans une moindre mesure une transmission indirecte par manuportage. Le risque de transmission est particulièrement élevé en cas de contact proche et répété. La transmission s'observe

surtout dans les familles et les collectivités. La transmission interhumaine est facilitée par la présence de récepteurs du virus présents au niveau des voies aériennes supérieures [1].

C. Signes cliniques

Selon le collège des maladies infectieuses et tropicales, toute toux fébrile entre novembre et février, en Europe, lors d'une épidémie de grippe ou après un contact avec une personne atteinte de la grippe, est une grippe jusqu'à preuve du contraire [1].

L'incubation est de 1 à 3 jours, le sujet étant contagieux 1 jour avant les symptômes et jusqu'à 6 jours après [1]. L'infection se déroule en 3 phases :

1) Phase d'invasion

Elle associe un état de malaise général fébrile, de début brutal, avec frissons, fièvre élevée, myalgies et céphalées [1].

2) Phase d'état

L'intensité des signes fonctionnels et généraux est inversement proportionnelle à celle des signes physiques.

Les signes fonctionnels sont au premier plan avec un syndrome fonctionnel respiratoire associant congestion nasale, rhinorrhée, douleurs pharyngo-laryngées, dysphagie, dysphonie, toux sèche et douloureuse correspondant à une bronchite, et un syndrome algique diffus associant céphalées frontales et rétro-orbitaires, arthromyalgies, lombalgies et courbatures.

Les signes physiques sont pauvres : énanthème pharyngé et/ou râles sous-crépitanants à l'auscultation [1].

3) Phase de guérison

Dans la forme commune, la guérison est spontanée en 4 à 7 jours. L'asthénie et la toux résiduelle sont fréquentes et peuvent durer plusieurs semaines (Figure 2).

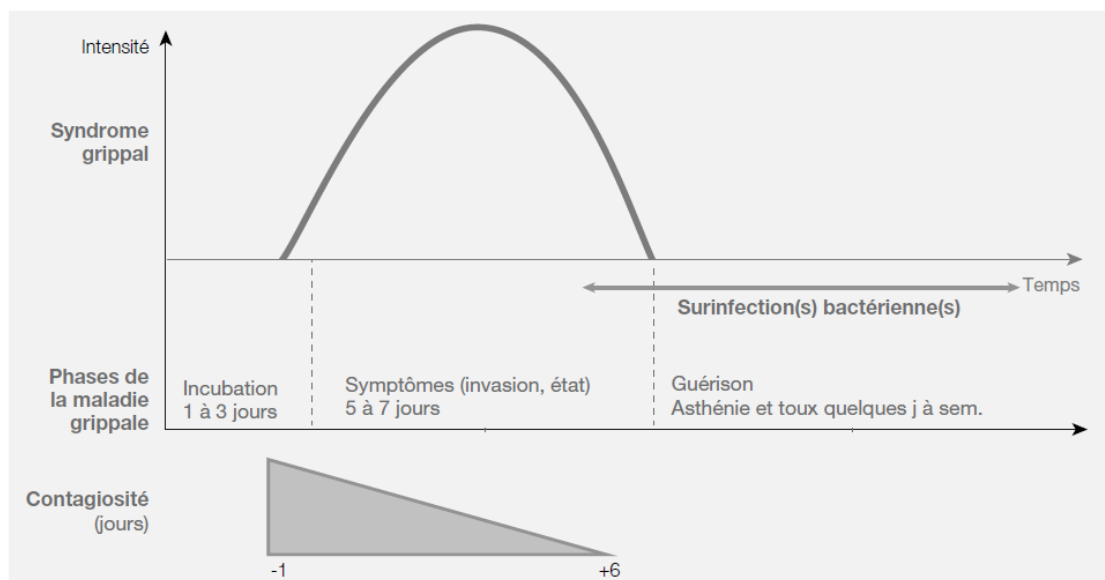


Figure 2. Schéma de synthèse de l'évolution de la grippe humaine, d'après le Collège des maladies infectieuses et tropicales [1]

Le syndrome grippal est souvent typique chez l'enfant à partir de 5 ans. Les enfants plus jeunes présentent plutôt des signes peu spécifiques (fièvre isolée, signes digestifs, somnolence). Les nourrissons peuvent présenter des formes asymptomatiques ou paucisymptomatiques, ou inversement des formes sévères [1].

D. Complications

1) Complications respiratoires

Elles sont principalement représentées par l'otite moyenne, la sinusite, et la pneumopathie aiguë. On distingue 2 types de pneumopathies, la grippe maligne primaire, et la pneumopathie bactérienne secondaire post-*influenza*.

La grippe maligne primaire est une affection rare et grave, le patient présentant un tableau de pneumopathie alvéolo-interstitielle hypoxémiant rapidement évolutive vers un syndrome de détresse respiratoire de l'adulte (SDRA) nécessitant une hospitalisation en réanimation. Des manifestations extra-respiratoires associées sont possibles, à type de myocardite, péricardite, hépatite, insuffisance rénale, méningo-encéphalite.

La pneumopathie bactérienne secondaire post-*influenza* est une affection touchant préférentiellement le sujet âgé, survenant en moyenne entre le 5ème et le 7ème jour de la phase d'état (peut survenir du 4ème au 14ème jour). Souvent après une amélioration initiale des symptômes grippaux, les symptômes fonctionnels respiratoires réapparaissent : toux productive muco-purulente ou hémoptoïque, dyspnée, douleur thoracique, et récurrence de la fièvre. Les principaux germes responsables sont *Staphylococcus aureus* et *Streptococcus pneumoniae*. C'est la plus fréquente des complications conduisant à une hospitalisation [1].

2) Complications extra-respiratoires

Les complications peuvent être cardiaques (myocardite, péricardite), neurologiques (méningo-encéphalite, polyradiculonévrite), métaboliques (diarrhée entraînant une déshydratation, rhabdomyolyse), inflammatoires (myosite, chez l'enfant).

Une complication particulière de l'enfant est le syndrome de Reye : c'est un cas très rare de grippe de type B, en général, traitée par aspirine, causant une encéphalite aiguë et une hépatite aiguë fulminante. La mortalité est élevée (50%) [1].

E. Terrains particuliers à risque de grippe grave ou de complications

Les sujets particulièrement à risque de complications sont les immunodéprimés : patients atteints de cancers, hémopathies malignes, patients ayant subi une transplantation de cellules souches hématopoïétiques, une transplantation d'organe solide, patients atteints du VIH, patients drépanocytaires.

Les patients atteints d'une pathologie chronique sont exposés à une décompensation, notamment l'insuffisance cardiaque, respiratoire et/ou rénale. Les personnes diabétiques et/ou obèses sont également sujets à plus de complications.

Certaines situations physiologiques représentent des terrains à risque : les sujets âgés, les nourrissons de moins de 6 mois, et les femmes enceintes. Le virus grippal traverse la barrière placentaire. Il existe un risque élevé d'hospitalisation en cas d'épidémie de grippe, et une surmortalité, notamment par défaillance cardio-respiratoire. Pour le fœtus il existe un risque augmenté d'avortement spontané, de prématurité, et de malformations congénitales neurologiques si la grippe survient au cours du premier trimestre [1].

F. Examens paracliniques

Les examens paracliniques ne sont pas indiqués devant un tableau de grippe non compliquée.

La confirmation diagnostique microbiologique de grippe présente deux indications : à visée étiologique, chez un patient hospitalisé avec complication(s) pour guider les précautions complémentaires et le traitement, ou à visée épidémiologique (réseaux de médecins sentinelles). Le prélèvement se pratique par écouvillonnage nasopharyngé

profond ou prélèvement respiratoire profond. Une PCR ou une détection directe d'antigènes viraux par test de diagnostic rapide (ELISA, immunofluorescence) est réalisée (la PCR a une meilleure sensibilité).

La sérologie est inutile.

Un syndrome inflammatoire biologique peut apparaître en cas de surinfection bactérienne.

Une radiographie de thorax est utile en cas de doute pour le diagnostic différentiel ou pour la recherche de complications : elle peut être normale, montrer un syndrome alvéolo-interstitiel, souvent bilatéral, en cas de pneumonie grippale primaire, ou montrer une ou plusieurs condensations parenchymateuses en cas de pneumopathie bactérienne secondaire [1].

G. Diagnostic différentiel

Devant une toux aiguë, peuvent être évoqués bronchites ou pneumopathies virales ou bactériennes (virus respiratoire syncytial, coronavirus, adénovirus, coqueluche (*Bordetella pertussis*), *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*), toux d'origine allergique ou asthmatique, une cause tumorale, une compression trachéale, ou un corps étranger [1].

H. Prise en charge des situations d'urgence et hospitalisation

Certains cas de grippe nécessitent une hospitalisation : lorsqu'il existe des signes de gravité, une pneumopathie secondaire post-*influenza*, une complication extra-respiratoire significative (myocardite, péricardite, méningo-encéphalite...), la décompensation d'une maladie sous-jacente (diabète, insuffisance cardiaque,

insuffisance respiratoire, insuffisance rénale, un terrain « fragile », à haut risque de grippe grave ou de complications (sujets âgés, femmes enceintes, immunodéprimés, nourrissons) [1].

En cas de pandémie grippale, un « plan blanc » peut être décidé par les autorités sanitaires en fonction de la situation. Dans ce cas il est préconisé d'appliquer des mesures de confinement et d'hygiène à domicile, et de prescrire un traitement antiviral par inhibiteur de la neuraminidase selon les recommandations (selon l'évolution de la pandémie). Seuls les patients atteints de grippe grave ou présentant des complications sont hospitalisés [1].

Ces considérations justifient que les informations recueillies en hospitalisation puissent être utiles à l'évaluation épidémiologique de la grippe, bien que ces informations décrivent de manière incomplète l'épidémie elle-même. En outre, en l'absence de critères formels d'hospitalisation, on notera que cette décision d'hospitaliser ou non un patient dépendra de l'appréciation du médecin, cette appréciation pouvant s'appuyer tant sur des critères de gravité actuelle (critères cliniques et paracliniques), que de gravité potentielle (terrain du patient) ou sur des éléments contextuels (virulence connue d'une épidémie, disponibilité des lits, etc.).

I. Prise en charge thérapeutique

1) Traitement symptomatique

Un arrêt de travail est recommandé afin d'éviter la transmission de l'infection, avec un repos à domicile. Il est nécessaire de surveiller l'hydratation et la nutrition. La prescription d'antalgiques et d'antipyrétiques est indiquée en cas de fièvre mal tolérée (paracétamol). Les anti-inflammatoires non stéroïdiens et les corticoïdes ne sont pas indiqués. Les fluidifiants bronchiques et sirops antitussifs sont inefficaces.

Si une surinfection bactérienne pulmonaire apparaît, il est recommandé de prescrire une antibiothérapie ciblant *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, en première intention l'association amoxicilline-acide clavulanique pendant 7 jours [1].

2) Traitement antigrippal spécifique

Le traitement antigrippal spécifique repose sur les inhibiteurs de la neuraminidase : oseltamivir par voie orale ou zanamivir par voie inhalée (seul l'oseltamivir est disponible en France actuellement). Ce traitement, en raison de son efficacité modérée et controversée, d'une pathologie souvent bénigne, de son coût et des effets indésirables potentiels, n'est indiqué que dans des cas très particuliers [2,3].

En cas de grippe confirmée, leur utilisation doit être précoce, dans les 48 premières heures suivant le début des symptômes. Ce traitement permet de réduire la durée (d'environ 1 jour) et l'intensité des symptômes, de réduire le risque d'hospitalisation chez les patients à haut risque de complications [1].

Il existe un risque faible d'acquisition de résistances aux inhibiteurs de la neuraminidase chez les patients traités [1].

- Traitement curatif

Le traitement curatif est indiqué chez les patients à risque de complications âgés de plus de 6 mois, y compris les femmes enceintes (soit chez les patients relevant d'une indication vaccinale). Il est indiqué également en cas de grippe grave d'emblée, et en cas de grippe requérant une hospitalisation [2].

- Traitement préventif

Certaines situations peuvent nécessiter un traitement prophylactique post-exposition, chez les personnes ayant eu un contact étroit datant de moins de 48h avec un cas de

grippe confirmé ou cliniquement typique (personnes partageant le même lieu de vie que le cas index ou en contact direct face à face à moins d'un mètre lors d'une toux, d'un éternuement ou d'une discussion) [2].

Ce traitement est indiqué à doses curatives chez les personnes à très haut risque de complications : patients atteints de pathologies chroniques décompensées ou à haut risque de décompensation en cas de grippe [2].

Ce traitement est indiqué à demi-dose, chez les personnes à risque de complications y compris les femmes enceintes, et dans les collectivités de personnes à risque (personnes âgées institutionnalisées) [2].

J. Prévention

1) Prévention de la transmission individuelle et collective

La prévention de la transmission du virus, en ambulatoire, repose sur l'isolement à domicile, nécessitant un arrêt de travail, et des mesures d'hygiène simples : se couvrir la bouche et le nez lors de la toux et des éternuements, utiliser des mouchoirs à usage unique et les jeter dans une poubelle fermée, se laver les mains régulièrement [1].

A l'hôpital, la prévention de la transmission passe par l'isolement en chambre individuelle et les mesures d'hygiène précédemment décrites, ainsi que des précautions complémentaires de type « gouttelettes » (port d'un masque chirurgical pour les soignants) [1].

La prescription d'un traitement antiviral préventif en post-exposition, dans les indications recommandées par le Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP), fait partie de la stratégie de réduction de la transmission du virus [2].

2) Vaccination

Elle consiste chez l'adulte en une injection intramusculaire du vaccin viral inactivé (Figure 3). La composition est différente tous les ans en fonction des souches dominantes (mélange de souches A et B, en général trivalent). Les souches virales émergentes apparaissent en premier dans les pays d'Extrême-Orient, où il existe une forte promiscuité entre le réservoir viral humain et aviaire. L'étude de ces souches émergentes permet la préparation des souches vaccinales pour chaque campagne annuelle [1].

La vaccination est indiquée tous les ans à l'automne. Elle a pour but de réduire la contagiosité et les complications : nombre d'hospitalisations, de pneumonies post-*influenza*, et de décès. L'efficacité de la vaccination est variable d'une année à l'autre selon le degré d'adéquation entre les souches virales circulantes et celles présentes dans le vaccin [1].

La vaccination est recommandée dans la population générale à partir de 65 ans, et chez les professionnels de santé et les personnels en contact régulier et étroit avec des personnes à risque de grippe sévère (personnel navigant des bateaux de croisière et des avions et personnel de l'industrie des voyages accompagnant les groupes de voyageurs) [4].

Il existe des recommandations particulières de vaccination chez les personnes présentant un terrain à risque de grippe grave ou de complications [4] :

- femmes enceintes, quel que soit le trimestre de la grossesse (recommandé depuis 2012 par le Haut Conseil de la Santé Publique [5]) : le passage transplacentaire des anticorps antigrippaux maternels confère une protection également au fœtus puis au nouveau-né, avec observation d'une réduction du

nombre d'infections respiratoires chez les nouveau-nés et nourrissons jusqu'à 6 mois [6].

- Personnes, y compris les enfants à partir de 6 mois, atteintes d'au moins l'une des pathologies suivantes :
 - Affections broncho-pulmonaires chroniques répondant aux critères de l'Affection de longue durée (ALD) 14 (asthme et bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO))
 - Insuffisances respiratoires chroniques obstructives ou restrictives quelle que soit la cause, y compris les maladies neuromusculaires à risque de décompensation respiratoire, les malformations des voies aériennes supérieures ou inférieures, les malformations pulmonaires ou les malformations de la cage thoracique
 - Maladies respiratoires chroniques ne remplissant pas les critères de l'ALD mais susceptibles d'être aggravées ou décompensées par une affection grippale, dont asthme, bronchite chronique, bronchiectasies, hyperréactivité bronchique
 - Dysplasie broncho-pulmonaire traitée au cours des six mois précédents par ventilation mécanique et/ou oxygénothérapie prolongée et/ou traitement médicamenteux continu (corticoïdes, bronchodilatateurs, diurétiques)
 - Mucoviscidose
 - Cardiopathies congénitales cyanogènes ou avec une HTAP et/ou une insuffisance cardiaque
 - Insuffisances cardiaques graves

- Valvulopathies graves
 - Troubles du rythme graves justifiant un traitement au long cours
 - Maladies des coronaires
 - Antécédents d'accident vasculaire cérébral
 - Maladie hépatique chronique avec ou sans cirrhose
 - Formes graves des affections neurologiques et musculaires (dont myopathie, poliomyélite, myasthénie, maladie de Charcot)
 - Paraplégie et tétraplégie avec atteinte diaphragmatique
 - Néphropathies chroniques graves
 - Syndromes néphrotiques
 - Drépanocytoses, homozygotes et doubles hétérozygotes S/C, thalasso-drépanocytose
 - Diabète de type 1 et de type 2
 - Déficits immunitaires primitifs ou acquis (pathologies oncologiques et hématologiques, transplantation d'organe et de cellules souches hématopoïétiques, déficits immunitaires héréditaires, maladies inflammatoires et/ou auto-immunes recevant un traitement immunosuppresseur), excepté les personnes qui reçoivent un traitement régulier par immunoglobulines ; sujets infectés par le VIH quels que soient leur âge et leur statut immunovirologique.
- L'entourage familial des nourrissons âgés de moins de 6 mois présentant des facteurs de risque de grippe grave ainsi définis : prématurés, notamment ceux porteurs de séquelles à type de bronchodysplasie et enfants atteints de

cardiopathie congénitale, de déficit immunitaire congénital, de pathologie pulmonaire, neurologique ou neuromusculaire ou d'une ALD.

- Les personnes obèses avec un indice de masse corporelle (IMC) égal ou supérieur à 40 kg/m² (recommandé depuis 2012 par le Haut Conseil de la Santé Publique [5]) : Les personnes présentant une obésité morbide ont un risque supérieur d'hospitalisation pour infection respiratoire, en particulier en unité de soins intensifs, pendant les épidémies de grippe [7].
- Les personnes séjournant dans un établissement de soins de suite ainsi que dans un établissement médico-social d'hébergement quel que soit leur âge.

Pour les personnes relevant de ces recommandations, le vaccin antigrippal est pris en charge à 100% par la Caisse Primaire d'Assurance Maladie [8].

Vaccins administrés par voie intramusculaire :

Âge	Dose	Nombre de doses
De 6 mois à 35 mois	0,25 ml	1 ou 2*
De 3 à 8 ans	0,5 ml	1 ou 2*
À partir de 9 ans	0,5 ml	1

*2 doses à un mois d'intervalle en primovaccination, 1 dose en rappel annuel.

Figure 3. Schéma de la vaccination antigrippale, d'après le Haut Conseil de la Santé Publique [4]

L'accès au vaccin est facilité notamment par l'organisation de dispensation du vaccin par les services de médecine du travail de nombreuses entreprises, et pris en charge par certains employeurs.

Depuis la pandémie grippale de 2009-2010, la couverture vaccinale contre la grippe chez les personnes de 65 ans et plus diminue chaque année : de 60,2% en 2009-2010, elle atteignait seulement 46,0% en 2016-2017 [9]. Chez les personnes de moins de 65 ans relevant d'une indication vaccinale, depuis 2010-2011 la couverture vaccinale est estimée à 38,5% et varie peu selon les saisons. En France le taux de

vaccination chez les soignants est estimé à 25 %. Les estimations de Santé Publique France (anciennement l'Institut de Veille Sanitaire, InVS) montrent qu'avec la couverture actuelle et malgré une efficacité vaccinale modeste, 2 000 décès sont évités par la vaccination chez les seniors. Chaque année, 3 000 décès pourraient être évités si la couverture vaccinale dans les populations à risque atteignait l'objectif de 75% fixé par la loi de Santé Publique du 9 août 2004 [10].

II. Epidémiologie

Le virus grippal circule selon 2 modes, endémo-épidémique saisonnier, ou pandémique.

Au cours d'une épidémie saisonnière de grippe, environ 10% de la population mondiale est infectée (5% des adultes et 20% des enfants). La dissémination d'une épidémie se fait principalement par les enfants.

Une pandémie grippale est définie par une période de propagation mondiale d'un nouveau sous-type de virus de la grippe humaine, résultant d'une transformation génétique plus importante que les types de virus responsables d'épidémies. Le virus affecte alors plus de 30% de la population mondiale [1].

La proportion de sujets peu ou non immunisés dans la population, permettant la propagation du virus, contribue à déterminer l'ampleur des épidémies.

Sous un climat tempéré, les épidémies de grippe surviennent en hiver, avec 2 vagues successives, l'une brutale, liée au virus de type A, et l'autre plus étendue allant jusqu'au printemps. En France, les épidémies surviennent en général de novembre à février [1].

Au cours des XXe et XXIe siècles, 4 sous-types de grippe A ont provoqué des pandémies grippales chez l'Homme [11] :

- 1918-1919 : virus A(H1N1), pandémie dite de la « grippe espagnole », responsable de 40 millions de décès dans le monde (selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS)). C'est la pandémie historique qui est à l'origine du plus grand nombre de décès.
- 1957-1958 : virus A(H2N2), « grippe asiatique » partie de Chine : environ 2 millions de morts
- 1968-1969 : virus A(H3N2), « grippe de Hong Kong » : 1 million de morts dont 40 000 en France
- 2009 : virus A(H1N1) pandémique (A(H1N1)pdm09) : en mars 2009, une nouvelle souche de virus grippal A(H1N1)pdm09 s'est propagée dans le monde. Cette grippe apparue au Mexique est causée par un virus A(H1N1) issu d'un réassortiment inédit entre des virus d'origine porcine, aviaire et humaine, ce qui explique la forte susceptibilité de la population à ce nouveau variant. En France métropolitaine, entre 13 et 24 % de la population a été infectée contre habituellement 3 à 8 % pour la grippe saisonnière. Bien que le virus n'ait pas présenté de dangerosité particulière, les personnes de moins de 65 ans ont représenté 75 % des décès contre 10 % en cas de grippe saisonnière. Quelques groupes à risque ont été identifiés : des sujets jeunes, sains et sans facteur de risque ainsi que les femmes enceintes et les personnes obèses. Dès la saison 2010-2011, l'épidémie grippale est revenue à un niveau normal avec un virus A(H1N1)pdm09 devenu saisonnier.

De nos jours, la grippe saisonnière touche annuellement 2 à 8 millions de personnes en France et entraîne le décès de plusieurs milliers d'entre elles, essentiellement des

personnes de plus de 65 ans ou atteintes de maladie chronique, mais aussi des personnes sans facteur de risque [10].

A l'échelle mondiale, les épidémies annuelles de grippe sont responsables d'environ 3 à 5 millions de maladies graves, et 250 000 à 500 000 décès [10].

L'impact socio-économique de chaque épidémie est important, lié à une surconsommation de soins médicaux, des hospitalisations, un absentéisme au travail, voire une désorganisation de la société. D'après les données de la CNAMTS, en 2011, l'arrêt de travail moyen et médian en cas de grippe était de 4 jours. L'arrêt de travail recommandé par la HAS étant de 5 jours [12].

A. Les réseaux de surveillance de la grippe en France

Plusieurs réseaux nationaux surveillent les cas de grippe en période épidémique. Ils permettent de détecter précocement la circulation des virus grippaux, de déterminer le début d'une épidémie et son évolution, de surveiller les caractéristiques antigéniques des virus et l'adéquation de la composition vaccinale. Ils apportent des informations permettant aux cliniciens d'adapter leur attitude diagnostique et thérapeutique devant un tableau respiratoire fébrile aigu. C'est Santé Publique France qui coordonne ces réseaux et fait une synthèse des données [13].

Un bulletin hebdomadaire est produit à partir de la synthèse des données, à partir de la semaine 40. Il est disponible sur le site de Santé Publique France chaque mercredi matin [14]. Les Cellules interrégionales d'épidémiologie (Cire) publient également des documents de rétro-information à destination des partenaires locaux et des membres des réseaux régionaux de santé publique.

Par ailleurs les médecins sont invités à signaler, auprès de la plate-forme régionale de veille et d'urgence sanitaire, placée au sein de leur Agence régionale de santé (ARS), tout syndrome infectieux dont la fréquence, les circonstances de survenue, la présentation clinique ou la gravité seraient jugées inhabituelles. De même les médecins hospitaliers sont invités à signaler à Santé Publique France tous les événements anormaux, notamment les cas groupés d'infection grave parmi le personnel soignant.

Santé Publique France réalise également une veille sanitaire internationale, par l'analyse d'informations recueillies à partir des outils de veille internationale des sites nationaux et institutionnels, comme celui de l'OMS [15].

1) Le réseau unique en médecine ambulatoire

Ce réseau est composé des médecins généralistes du réseau Sentinelles (échantillon de médecins libéraux français répartis sur le territoire) et estime le nombre hebdomadaire de patients consultant pour un syndrome grippal, défini par une fièvre supérieure à 39°C, d'apparition brutale avec douleurs musculaires et signes respiratoires. Par ailleurs, les médecins Sentinelles réalisent dans les régions de France métropolitaine des prélèvements des patients consultant pour un syndrome grippal [16].

2) SOS médecins

Ce sont des associations de médecins qui assurent la permanence des soins et permet de disposer de données relatives aux consultations réalisées 7j/7 et 24h/24, y compris les jours fériés et les vacances scolaires [17]. Ces données sont transmises quotidiennement à Santé Publique France, ce qui permet d'estimer le nombre quotidien et hebdomadaire de patients consultant pour syndromes grippaux. La

définition des cas utilisée par SOS médecins est : fièvre supérieure à 38,5°C d'apparition brutale, accompagnée de myalgies et de signes respiratoires.

3) Groupes régionaux d'observation de la grippe (GROG)

Ce sont des réseaux rassemblant les données de médecins généralistes, pédiatres, médecins militaires, médecins coordonnateurs d'EHPAD, pharmaciens, à un niveau régional. Ce réseau n'est plus actif depuis 2014 [18].

4) Surveillance des cas groupés d'infections respiratoires aiguës (IRA) dans les collectivités de personnes âgées

Les foyers d'infection respiratoires aiguës sont signalés aux ARS ou aux centres hospitaliers (Centre de coordination des comités de lutte contre les infections nosocomiales (Cclin) et Agence régionale de lutte contre les infections nosocomiales (Arlin)) qui les rapportent secondairement à Santé Publique France. Les épisodes à signaler sont définis par la survenue d'au moins 5 cas d'IRA dans un délai de 4 jours parmi les résidents [19].

Cette surveillance a pour but de réduire la morbidité et la mortalité liées à ces événements grâce à l'identification des foyers d'IRA et la mise en place précoce des mesures de contrôle appropriées.

5) Réseau Oscour® (organisation de la surveillance coordonnée des urgences)

C'est un réseau national de surveillance des passages aux urgences en France, qui permet, entre autres, de recueillir des données sur les cas de grippe [20].

Le recueil de données repose sur l'extraction directe d'informations anonymisées, issues du dossier médical informatisé du patient constitué lors de son passage aux urgences. Sont ainsi collectées des variables démographiques (sexe, âge),

administratives et médicales (diagnostic principal, diagnostics associés, degré de gravité, mode de transport...).

Chaque matin, les données sont envoyées automatiquement du service d'urgence à Santé Publique France. L'analyse des données permet de suivre la dynamique de l'épidémie par l'observation des variations hebdomadaires du nombre de patients consultant aux urgences ou hospitalisés avec un diagnostic de grippe codé selon la 10^{ème} édition de la classification internationale des maladies (CIM-10) de l'OMS. L'indicateur principal retenu est la proportion du nombre d'hospitalisations après passage avec diagnostic de grippe ou syndrome grippal divisé par le nombre total d'hospitalisations, tous âges confondus et par tranche d'âge. C'est l'un des indicateurs de la gravité de l'épidémie [20].

6) Surveillance des cas graves hospitalisés en réanimation

Les cas graves sont définis par Santé Publique France comme les cas confirmés ou probables de grippe ayant été admis en réanimation. Ils sont signalés par l'ensemble des services de réanimation de France aux Cire. Une approche descriptive de ces cas permet d'estimer la gravité de l'épidémie et d'identifier les facteurs de risque de grippe grave. 661 cas graves ont été recensés pendant la saison 2013-2014 [21].

7) CépiDC

Le CépiDC est un centre d'épidémiologie basé sur l'étude des causes médicales de décès en France, qui appartient à l'Inserm [22]. Il permet de suivre le nombre de décès directement liés à la grippe. Les informations sont disponibles environ 2 ans après les événements. En 2013, 684 décès dus à la grippe ont été dénombrés [23]. Depuis 2006, les certificats de décès rédigés par les médecins libéraux peuvent être enregistrés de

manière électronique, ce qui permet de prendre en compte très rapidement les causes de décès pour Santé Publique France.

8) La surveillance virologique

Elle est coordonnée par le Centre national de référence (CNR) des virus *influenza*, qui comprend 3 laboratoires hébergés par l'Institut Pasteur de Paris, les Hospices Civils de Lyon et l'Institut Pasteur de Guyane. L'analyse virologique est réalisée en ville et à l'hôpital. L'objectif est d'isoler précocement les virus grippaux en circulation et de déterminer leurs caractéristiques antigéniques et leur sensibilité aux antiviraux [24].

9) Grippenet.fr et Influenzanet.eu

C'est un système de surveillance de la grippe en population générale, financé par l'Agence Nationale de la Recherche, qui a été mis en place au cours de l'hiver 2011-2012.

Cette surveillance permet de recueillir des informations sur la population malade qui ne consulte pas et n'est pas comptabilisée dans les outils de surveillance habituelle (surveillance en médecine générale ou à l'hôpital).

Les personnes participant à ce réseau sont volontaires et bénévoles. Elles remplissent sur internet un questionnaire d'inclusion comprenant leur âge, sexe, antécédents médicaux et statut vaccinal. Une fois inscrites, elles déclarent, chaque semaine, l'apparition ou non de symptômes grippaux et remplissent quelques questions le cas échéant.

Ce système de surveillance a été mis en place dans le cadre de la plate-forme européenne Influenzanet et en collaboration avec l'université Pierre et Marie Curie et

l'Inserm. Influenzanet regroupe les données nationales de surveillance de la grippe en population générale de 11 pays européens [25,26].

10) Surveillance des cas de grippe aviaire

Tous les cas humains suspects de grippe à virus aviaire doivent être signalés à l'ARS selon une définition de cas mise à jour régulièrement, disponible sur le site de Santé Publique France [27]. La liste des zones exposées est également disponible sur le site de Santé Publique France.

11) Surveillance de la couverture vaccinale

Elle est estimée essentiellement grâce aux données de remboursements des vaccins grippaux dans les bases de données de la caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAM-TS) [9].

12) Informations en cas de pandémie

Le site du ministère de la santé contient des informations sur les alertes en cours et le plan national de prévention et de lutte « Pandémie grippale » 2011 [28].

B. Epidémiologie des hospitalisations pour grippe

1) Analyse des données de Santé Publique France de 2008 à 2014

Les données de Santé Publique France de 2008 à 2014 ont dénombré entre 405 et 942 consultations de médecine générale pour syndrome grippal pour 100 000 habitants lors du pic épidémique, et 1,1 à 4,3 millions de consultations par épidémie (Table 1). On observe un pic du nombre de consultations en 2009, année de la pandémie A(H1N1)pdm09. Le *sex ratio* est discrètement inférieur à 1. L'âge médian varie de 15 à 34 ans. Le nombre de passages aux urgences relevé par le réseau Oscour variait entre 15 503 et 27 814 entre 2010-2011 et 2013-2014. Le nombre

d'hospitalisations après passage aux urgences était de 166 en 2008-2009, puis variait de 919 à 1 846 entre 2009-2010 et 2013-2014. La proportion d'hospitalisations après passage aux urgences entre 2008-2009 et 2013-2014 était de 7,42%. Les plus de 65 ans étaient les plus représentés parmi les patients hospitalisés. La proportion d'hospitalisation après consultation de médecine générale était comprise entre 0,2 et 1 %. Le nombre de cas graves variait entre 326 et 1 305 par an. Le virus grippal de type A était majoritaire chez les cas graves. Parmi les cas graves, 44 à 65% ont présenté un SDRA. La létalité chez les cas graves était comprise entre 16 et 22 %.

A partir de 2010-2011, les réseaux Sentinelles et GROG ont été réunis pour former un réseau unifié de surveillance de la grippe, et une même définition clinique du « syndrome grippal » a été déterminée : fièvre supérieure à 39°C, d'apparition brutale, accompagnée de myalgies et de signes respiratoires. Précédemment la définition des cas entre le réseau Sentinelles et le réseau des GROG n'était pas identique : les réseaux Sentinelles déclaraient les consultations pour « syndrome grippal », et les GROG déclaraient les consultations pour « infection respiratoire aiguë ». De la même manière, le nombre d'établissements participant au réseau Oscour® était variable selon les années : de 250 en 2009-2010 à 425 en 2013-2014 [21,29–32].

Table 1. Données de surveillance de la grippe en France métropolitaine, d'après Santé Publique France, 2008-2014

Indicateur \ Saison	2008-2009	2009-2010	2010-2011	2011-2012	2012-2013	2013-2014
Durée épidémie ¹	10 semaines (début décembre)	10 semaines (début mi-octobre)	9 semaines (début fin décembre)	8 semaines (début fin janvier)	13 semaines (début mi-décembre)	5 semaines (début fin janvier)
Pic épidémique ¹	19-25 janvier	30 novembre- 6 décembre	31 janvier- 6 février	20-26 février	4-10 février	10-16 février
Type de virus ²	A(H3N2) B	A(H1N1)pdm09 quasiment exclusif, quelques A(H1N1) saisonnier, A(H3N2) et B	A(H1N1)pdm09 (47 %) A(H3N2) (10 %) B (43 %)	A(H3N2) (86 %) A(H1N1)pdm09 (4 %) A non sous-typé (5 %) B (5 %)	A(H1N1)pdm09 (21 %) A(H3N2) (18 %) A non sous-typé (6 %) B (55 %)	A(H1N1)pdm09 (50 %) A(H3N2) (42 %) A non sous-typé (7 %) B (1 %)
Consultations pour syndrome grippal au pic épidémique, pour 100,000 habitants	nd	865	628	571	942	405
Consultations pour syndrome grippal ¹	2.8 millions	3.14 millions	2.78 millions	1.8 millions	4.3 millions	1.1 million
Sex ratio ¹	0.94	nd	0.95	nd	nd	nd
Âge médian ¹	27	15	19	32	34	nd
Consultations aux urgences pour grippe ³	nd	nd	17019 (S40/2010-S15/2011)	15820	27814	15503
Proportion d'hospitalisations pour grippe après passage aux urgences ³	166	7.3 % (1406)	6.2% (919)	8.2 % (1038)	6.8 % (1846)	8.6 % (1202)
Proportion d'hospitalisations par tranche d'âge pour grippe suite à un passage aux urgences ³	nd	nd	6 % (<5 ans) 3 % (5-14 ans) 4 % (15-64 ans) 29 % (65 ans et +)	nd	nd	nd

¹ Réseau Sentinelles en 2007/2008, 2008/2009 et 2009/2010, puis Réseau Unifié à partir de 2010/2011

² Centres Nationaux de Référence des virus *influenzae*

³ Réseau Oscour

Saison \ Indicateur	2008-2009	2009-2010	2010-2011	2011-2012	2012-2013	2013-2014
Répartition par tranche d'âge des hospitalisations pour grippe après passage aux urgences ³	nd	nd	nd	31 % (<5 ans) 7 % (5-14 ans) 27 % (15-64 ans) 35 % (65 ans et +)	30 % (<5 ans) 13 % (5-14 ans) 36 % (15-64 ans) 21 % (65 ans et +)	31 % (<5 ans) 5 % (5-14 ans) 38 % (15-64 ans) 25 % (65 ans et +)
Proportion d'hospitalisations suite à une consultation de médecine générale pour syndrome grippal ¹	0.2 %	1 %	0.3 %	nd	nd	nd
Proportion moyenne hebdomadaire d'hospitalisations	0.07 %	0.48 %	0.14 %	0.10 %	nd	nd
Nombre de décès par grippe ⁴	nd	312	nd	nd	nd	nd
Nombre de cas graves ⁵	nd	1305	780	326	818	661
Type de virus chez les cas graves	nd	nd	A (84 %) dont A(H1N1)pdm09 (97%) A(H3N2) (3%) B (11 %) non confirmé (5 %)	A(H3N2) (81 %)	A (68 %), dont A(H1N1)pdm09 (67%) B (31 %) non confirmé (1 %)	A (95 %), dont A(H1N1)pdm09 (85 %) B (3 %) non confirmé (2 %)
Âge moyen ou tranche d'âge majoritaire ⁶	nd	41 15-64 (74%)	45 15-64 (69%)	58	53	55
Proportion de SDRA ⁶	nd	nd	65 % (508)	44 %	nd	nd
Létalité ⁶	nd	22% (264)	20 % (151)	16 %	19 %	16 %
Excès de mortalité toutes causes ⁷	Env 6000	non	non	Env 6000	7800	non

⁴ Réseau des Ddass

⁵ Données InVS, en collaboration avec les sociétés savantes de réanimation et les Cire : cas admis en réanimation, en soins intensifs, ou décédés de grippe à l'hôpital

⁶ Parmi les cas graves

⁷ Insee

Entre 2008-2009 et 2013-2014, le nombre annuel de décès par grippe a varié de 124 à 754, correspondant à 0,2 à 1,2 décès par grippe pour 100 000 habitants, d'après les données du CépiDC [23] (Table 2).

Table 2. Nombre et taux brut de décès par grippe pour 100,000 habitants par année en France métropolitaine, d'après les données du CépiDC de l'Inserm [23]

Année	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Code J09	0 (0.0)	117 (0.2)	41 (0.1)	91 (0.1)	104 (0.2)	85 (0.1)	90 (0.1)
Code J10	4 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	10 (0.0)	2 (0.0)	42 (0.1)	4 (0.0)
Code J11	184 (0.3)	371 (0.6)	81 (0.1)	216 (0.3)	648 (1.0)	557 (0.9)	223 (0.3)
Total	188 (0.3)	488 (0.8)	124 (0.2)	317 (0.5)	754 (1.2)	684 (1.1)	317 (0.5)

2) Analyse des études internationales utilisant une base de données administrative hospitalière

Les études internationales ayant utilisé une base de données administratives ont rapporté des taux d'incidence d'hospitalisation pour grippe variables, de 10 à 97 pour 100 000 habitants par an (Table 3). Elles mettent en évidence que la grippe est associée à une mortalité et une morbidité importante : pneumopathies, SDRA, décès. Selon les études, les durées médianes de séjour étaient comprises entre 3 et 9 jours, et étaient les plus longues chez les patients les plus âgés [33]. Les hospitalisations et complications de la grippe concernaient surtout les personnes âgées [33,34], les personnes souffrant de maladie chronique et notamment les immunodéprimés, les enfants en bas âge [35,36] les nourrissons [34]. En 2009 lors de la pandémie (H1N1)pdm09, les taux d'hospitalisations étaient plus élevés par rapport aux épidémies saisonnières, chez les patients de 5 à 64 ans mais pas chez les personnes de 65 ans et plus [37].

En France l'étude de Hubert et al. [38] a porté sur les cas de grippe hospitalisés dans la région des pays de la Loire, et notamment les gripes sévères, de 2006 à 2011.

L'incidence des hospitalisations était de 10,4/100 000 habitants par an, soit 0,15 % des cas de grippe. L'incidence d'hospitalisation en réanimation était de 22 par million d'habitants par an soit 20,8 % des hospitalisations pour grippe et 0,03 % des grippes. 45 % des patients hospitalisés pour grippe en réanimation ont présenté un SDRA et 11 % sont décédés. 2,19 % des patients hospitalisés pour grippe sont décédés. Les cas de grippe sévère avaient une incidence prédominante chez les adultes de 50 à 69 ans, entre 2009 et 2011.

Les études retrouvées présentent des différences méthodologiques : certaines ont ajusté leurs résultats selon la durée de l'épidémie, d'autres ont étudié l'année entière. Certaines études ont exclu l'année 2009 à cause de la pandémie tandis que d'autres ont comparé la pandémie aux épidémies saisonnières.

Les études sur la grippe disponibles dans la littérature et utilisant une base de données médico-administrative portent souvent sur une période courte, une base de données locale, une population spécifique, un type de virus grippal en particulier [33,34,37–46]. Peu d'études de ce type ont été faites en Europe et aucune au niveau national en France [37,39,42,45,46].

Table 3. Analyse des études internationales sur les hospitalisations liées à la grippe utilisant une base de données administrative hospitalière

Etude	Hubert B et al. 2011 [38]	Takeushi et al. 2012 [44]	Jules et al. 2012 [43]	Goldstein et al. 2015 [34]	Jacks et al. 2012 [37]	Ucakar et al. 2013 [35]	Amodio et al. 2014 [40]	Thompson et al. 2004 [33]	Williams et al. 2011 [41]	Marild et al. 2010 [42]
Période d'inclusion	Janvier 2006-Mars 2011, périodes épidémiques uniquement	Juillet-Décembre 2009	Mai 2009- Mars 2010	2003- 2011 Périodes épidémiques uniquement	1996-2009 Juillet à Avril de l'année suivante	2006-2011 Octobre à Mai de l'année suivante	2007-2008-2011 (années entières)	1979-2001 du 1 ^{er} Juillet au 30 Juin de l'année suivante	1 ^{er} Janvier 2004 au 30 Juin 2009	2006-2008 (sans précisions)
Âge médian ou tranche d'âge prédominante	50-59 ans	(étude uniquement sur les nourrissons)	18-49 ans (35.3%)	nd	>65 ans	nd	0-14 ans	nd	4.1 ans ⁸	nd
Taux (ou nombre) d'hospitalisations pour grippe	10.4/100,000 habitants par an 0.15 % des cas de grippe	<1 an : 1023 1 an : 579	100/100,000 habitants <5 ans : 78 5-17 ans : 32 18-49 ans : 99 >50 ans: 143	<1 an : 129 ⁹ 1-4 ans : 36.4 ⁹ 5-17 ans : 10.6 ⁹ 18-49 ans : 25.6 ⁹ 50-64 ans : 65.5 ⁹ 65-74 ans : 126 ⁹ > 75 ans : 288 ⁹ Tous : 97.3 ⁹	11.5/100,000 habitants par semaine : 0-4 ans : 15.2 5-24 ans : 2.33 25-64 ans : 5.05 >65 ans : 47.3	nd	20 ⁹ (960 par an)	36.8 ¹⁰ /100,000 personnes-années < 5 ans : 18.5 5-49 ans : 6.8 50-64 : 37.9 65-69 : 71.1 70-74 : 128 75-79 : 220 80-84 : 302 >85 : 629	nd	nd
Répartition des hospitalisations pour grippe par tranche d'âge	<15 ans : 38% >65 ans : 15%	nd	nd	nd	0-4 ans : 7.40 % 5-24 ans : 4.98 % 25-64 ans : 23.8 % >65 ans : 63.8 %	nd	0-14 ans : 45.0 % 15-24 ans : 10.1 % 25-64 ans : 28.3 % >65 ans : 16.6 %	nd	nd	nd
Sex ratio	nd	nd	0.55	nd	nd	nd	1.1	nd	nd	nd
Comorbidités	nd	1.9 % (non précisées)	Asthme 51%) diabète (15.7%) insuffisance rénale (7.8%) autre ¹¹ (7.8%) aucune (64.7%)	nd	nd	nd	Diabète (5 %) insuffisance cardiaque congestive (0.7 %) BPCO (4.1 %) insuffisance rénale (1.0 %) maladie hépatique (3.2 %) cancer (1.3 %)	nd	nd	RR ¹² =2.1 IC 95 % [1.6-2.7] enfants RR ¹² =2.5 [1.3-4.8]

⁸ Population d'enfants de 18 ans et moins⁹ Pour 100,000 et par an¹⁰ Hospitalisations pour pneumopathie liée à la grippe¹¹ Maladie cardiovasculaire, VIH, cancer¹² Risque relatif d'hospitalisation pour grippe, parmi les patients atteints de maladie coeliaque

Etude	Hubert B et al. 2011 [38]	Takeushi et al. 2012 [44]	Jules et al. 2012 [43]	Goldstein et al. 2015 [34]	Jacks et al. 2012 [37]	Ucakar et al. 2013 [35]	Amodio et al. 2014 [40]	Thompson et al. 2004 [33]	Williams et al. 2011 [41]	Marild et al. 2010 [42]
Indicateur										
Diagnostiques associés	nd	Complications (sans précision) < 1 an : 17.7% 1 an : 56.5%	Pneumopathie 76 % bronchite/emphysème/asthme 18 % infection respiratoire aiguë 2 % déshydratation 2 %	≥ 75 ans ⁹ : Pneumopathie (14.0.8) maladie respiratoire chronique (87.2) problème circulatoire (15.9) diabète (1.5) maladie rénale (10.8) maladie d'Alzheimer (0.2) septicémie (38.7)	nd	nd	nd	nd	nd	nd
SDRA	45 % ¹³	nd	nd	nd	0.24 %	nd	nd	nd	nd	nd
Décès	2.19 % 11 % ¹³	0.09%	3.9%	nd	nd	nd	0.5 %	nd	5 (4.8%) ¹⁵	nd
Nombre de jours d'hospitalisation	nd	nd	nd	nd	nd	nd	1 à 6 jours	4.3 à 8.9 jours ¹⁴	13 jours ¹⁵	nd
Taux (ou nombre) de séjours en réanimation ou soins intensifs	22/10 ⁶ habitants (20.8 %)	0.29%	5.9%	nd	nd	nd	nd	nd	60 (57.1%)	nd
Type de virus	A(H1N1) 2 % A(H3N2) 6 % A(H1N1)pdm09 11 à 19 % virus dominant A(H1N1)pdm09 + B	nd	A(H1N1)pdm09 4.51 %	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
Mois de sortie prédominant	Janvier	nd	nd	nd	nd	nd	Janvier-Février	nd	nd	nd

¹³ Parmi les patients hospitalisés en réanimation

¹⁴ Selon le groupe d'âge

¹⁵ Patients hospitalisés pour grippe et pneumopathie

III. Les bases nationales du PMSI

A. Définition et législation

Le Programme de Médicalisation des systèmes d'information (PMSI) a été créé en 1982 afin d'évaluer l'activité des établissements de santé et pouvoir définir avec précision l'allocation budgétaire nécessaire à leur fonctionnement.

A compter de la loi du 31 juillet 1991, les établissements de santé privés et publics doivent procéder à l'analyse de leur activité médicale et transmettre aux services de l'État et à l'Assurance Maladie « les informations relatives à leurs moyens de fonctionnement et à leur activité » [47,48].

Dans ce but, les établissements de santé doivent « mettre en œuvre des systèmes d'information qui tiennent compte notamment des pathologies et des modes de prise en charge ».

Les informations obtenues par le PMSI sont utilisées pour l'organisation de l'offre de soins [49]. Depuis 2005, elles sont également utilisées pour le financement des établissements de santé dans le cadre de la T2A, la tarification à l'activité [49].

B. Le PMSI court séjour

Le PMSI peut être divisé en 5 champs distincts : le court séjour (MCO, Médecine-Chirurgie-Obstétrique), l'Hospitalisation à domicile, le secteur psychiatrique, le moyen séjour et les soins externes.

Notre étude intéresse le PMSI de court séjour (MCO).

Durant le séjour d'un patient dans un établissement de santé, à chaque passage dans une unité médicale, un résumé d'unité médicale (RUM) est produit, regroupant ainsi

des informations médicales et administratives : identité du patient (sexe, âge, code postal de résidence), informations sur les mouvements (code FINESS de l'établissement, unité médicale fréquentée, dates d'entrée et de sortie), diagnostic principal et diagnostics associés (codés en CIM-10), actes médicaux réalisés (codés en CCAM), certains consommables utilisés durant le séjour, ainsi que les informations de couverture sociale.

L'ensemble des RUM produits lors de son séjour hospitalier sont alors regroupés grâce au numéro de séjour et permet la création d'un résumé de sortie standardisé (RSS) qui permet l'affectation du séjour dans un groupe homogène de séjours (GHS).

Une version anonyme du RSS est alors créée : le résumé de sortie anonymisé (RSA) qui est émis sur le PMSI chaque mois afin d'enrichir la base de données nationale du PMSI.

Un RSA contient notamment les données suivantes : sexe du patient, l'âge en jours, le code géographique, le numéro FINESS de l'établissement de santé, les dates d'entrée et de sortie du séjour, le diagnostic principal, les diagnostics associés et les actes CCAM [49].

C. La Classification Internationale des Maladies (CIM10)

La CIM10 permet le codage des diagnostics médicaux. La première version date de 1893 et la dixième date de 1994 [50]. Depuis, la version française de la CIM-10 est mise à jour régulièrement (dernière mise à jour 11/12/2015) [51].

D. La Classification Commune des Actes médicaux (CCAM)

La CCAM est une terminologie française qui ne concerne que les actes médicaux validés par la Haute Autorité de Santé [52]. Elle permet de coder les différents actes thérapeutiques et diagnostiques réalisés uniquement par des médecins. Elle permet de décrire l'activité en secteur hospitalier et la facturation des honoraires des praticiens en secteur libéral.

E. Les Groupes Homogènes de Malades (GHM)

Les groupes homogènes de malades (GHM) constituent un système de classification des séjours hospitaliers. Chaque résumé de sortie anonymisé est soumis à un algorithme qui permet de le classer dans un GHM unique. Cet algorithme utilise principalement les diagnostics CIM-10, les actes CCAM, l'âge et le parcours du patient [53]. C'est une adaptation française de la classification américaine Diagnosis Related Groups (DRGs).

Chaque GHM est associé à un Groupe Homogène de Séjour (GHS), qui est le pendant tarifaire de ce GHM.

F. La Tarification à l'Activité (T2A)

La T2A est le mode de financement des établissements de santé en France depuis 2005. Ce mode de financement a pour objectif principal d'équilibrer les ressources entre les établissements de santé français en fonction de la nature et du volume de leur activité. L'allocation des ressources se fait grâce aux RSA transmis par chaque établissement de santé [54].

G. La base nationale du PMSI

Les RSA réalisés à partir des RSS via un algorithme d'anonymisation sont envoyés aux ARS afin de constituer la base de données nationale du PMSI. Cette base est disponible pour les chercheurs notamment, moyennant une autorisation de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) [49].

IV. L'intérêt de disposer d'analyses descriptives simples en médecine générale

D'après la WONCA, la médecine générale est « habituellement le premier contact avec le système de soins, permettant un accès ouvert et non limité aux usagers, prenant en compte tous les problèmes de santé, indépendamment de l'âge, du sexe, ou de toutes autres caractéristiques de la personne concernée. » [...] « Elle utilise de façon efficiente les ressources du système de santé par la coordination des soins, le travail avec les autres professionnels de soins primaires et la gestion du recours aux autres spécialités, se plaçant si nécessaire en défenseur du patient. » [...] « Elle développe une approche centrée sur la personne dans ses dimensions individuelles, familiales, et communautaires. » [...] « Elle base sa démarche décisionnelle spécifique sur la prévalence et l'incidence des maladies en soins primaires. » [55].

La prévalence et l'incidence des maladies aident le médecin généraliste dans sa démarche diagnostique. Il est donc nécessaire que ces données soient publiées régulièrement afin d'améliorer la prise en charge dans le domaine des soins primaires. Par ailleurs connaître ces données peut être utile au clinicien pour pouvoir répondre aux questions des patients.

V. Objectif

L'objectif de ce travail est d'étudier l'épidémiologie des hospitalisations liées au virus de la grippe en France en analysant la base de données hospitalière nationale du PMSI de 2008 à 2014.

Article en Anglais

Epidemiology of influenza-associated hospitalization in France, 2008-2014

I. Abstract

Background

Influenza is responsible for substantial morbidity and mortality annually. Exhaustive nationwide discharge databases exist and could enable to get rich epidemiologic information on influenza-related hospital admissions.

Objectives

The aim of this work is to study influenza-related hospitalizations in France from 2008 to 2014 using a nationwide hospital discharge database, in order to provide with epidemiologic evidence about influenza epidemics in France, and notably to compare outcomes regarding seasons, and patients' characteristics (e.g. age and gender).

Methods

Using the French nationwide hospital discharge database (PMSI), we identified all hospitalizations related to influenza from seasons 2008-2009 to 2013-2014, using the codes from the international classification of diseases, 10th edition, and analyzed data extracted from discharge reports.

Results

During the 6 influenza seasons of the study, 67,230 hospital stays were directly related to influenza. The most important influenza season was 2009-2010, with 21,572 stays. That season, the number of stays was higher among young people, but not among the elderly. Though in 2011-2012 season, a peak of cases was observed especially among the elderly. Along the study, 31.2% cases occurred among children under 5 years old, and 16.5% occurred among elderly over 65. The sex ratio equaled 1.00 in the hospitalized population, but there were more men under 15 years, and more women over. Mean LOS was 5.33 days. Almost 6% of patients were admitted into ICU, and 1.39% died. LOS and in-hospital mortality increased with respect to the age, and the year among the elderly. LOS, ICU stays, and in-hospital mortality were significantly higher in men than in women.

Conclusions

Our study showed that influenza is responsible for substantial morbidity, especially in young children and elderly people, which varies over seasons, and tends to be more severe in men.

II. Keywords

Database, epidemiology, influenza, hospitalization

III. Introduction

Influenza is responsible for seasonal epidemics of respiratory illness, causing substantial morbidity and mortality, and leading to economic losses [56–58]. Many studies pointed out that the elderly, young children, people with chronic medical conditions including morbid obesity, and pregnant women were at a higher risk of

complications and death from the illness [34,37,42,46,59–64]. Recent studies related to the influenza A(H1N1) pandemic in 2009-2010, and showed a higher proportion of cases in young people and adults than in the elderly [37,65–68].

Previous international studies using administrative databases estimated that influenza was responsible for 10 to 97 hospitalizations per 100,000 persons annually [34,37,38,40,43]. Most studies based on this methodology have been conducted on a short period, a specific population, a particular type of influenza virus, or have used a local database [33,34,37–46]. Few studies have been conducted in Europe or France at a national level [37,39,42,45,46]. In France, no study was conducted on a nationwide scope, comprehending several epidemiologic seasons. In addition, some interesting points have not been studied much, such as the sex ratio depending on the age group [46], and outcomes depending on the patient's sex [42,59]. However, exhaustive nationwide discharge databases exist, and could enable to get rich epidemiologic information on influenza-related hospital inpatient stays.

Monitoring of influenza in France is collated by Public Health France, a public agency, and includes several community networks: the Unified Influenza Surveillance Network, the SOS Doctors Network, a surveillance network in nursing homes, and a surveillance network based on self-reporting volunteers on the Internet. Hospital surveillance of influenza cases includes the Coordinated Emergency Surveillance Organization (OSCOUR) network, and a national surveillance in intensive care units (ICU). The CépiDC, a nationwide exhaustive registry based on death certificates, enables to monitor influenza-related mortality. Finally, National Reference Centers conduct a virological surveillance of influenza [21,69–71].

From the 2008-2009 season through the 2013-2014 season, Public Health France estimated that 1.1 to 4.3 million primary care visits, 15,503 to 27,814 presentations to emergency rooms (ER), and 326 to 1305 ICU stays occurred per year [21,30–32,72].

The aim of this study is to study influenza-related hospitalizations in France from 2008 to 2014 using a nationwide hospital discharge database, in order to provide with epidemiologic evidence about influenza epidemics in France, and notably to compare outcomes regarding seasons, and patients' characteristics (e.g. age and gender).

IV. Methods

A. Data source

We carried out a population-based, retrospective cohort study using data extracted from the French nationwide hospital discharge database (PMSI) [49]. This database compiles standardized discharge reports from all patients hospitalized in acute care hospitals. Each discharge report describes administrative and demographic data, diagnoses encoded using the International Classification of Diseases, 10th edition (ICD-10) [73], either as primary or associated diagnoses, and therapeutic or diagnostic procedures encoded using the CCAM French terminology [52]. Discharge reports are compulsory and are the basis of hospitals funding, either profit or nonprofit. It is worth noting that when a patient presents to the emergency room of a hospital, the patient can be hospitalized (and is then included in the PMSI) or treated as an outpatient (and is then absent from the database).

Approval from the French data protection agency (CNIL) has been obtained to conduct the present study. The data analyzed were anonymized.

B. Study population

The database was searched for hospital discharges of all patients, which hospitalization was directly related to influenza in metropolitan France, from January 1st, 2008 to December 31, 2014. We identified hospitalizations related to influenza among hospital stays including a principal or associated diagnosis of influenza (ICD-10 codes J09, J10*, J11*). We then only considered hospital stays for which the principal diagnosis was influenza (J09, J10*, J11*), or a disease we assumed to be unambiguously related to influenza (A09*, I30*, I411, J04*, J12*, J13, J14, J152, J158, J159, J18*, J20*, J21*, J45*, J46, J80, J84*, O47, O995, R07*, R10*, R11, R291, R50*, R51, R55, R53*, R56*, or Z35*).

The day of year used to define epidemiologic seasons varies according to studies [33,37,43]. In order to be consistent with the 2009 epidemic [29], in this study, epidemiologic seasons were defined as the period ranging from May 1st of year Y, to April 30th of year Y+1. We then excluded hospital stays before May 1st 2008 and after April 30th 2014. Finally, the analysis included hospital stays related to influenza from 2008-2009 season to 2013-2014 season.

C. Variables and analysis

For each patient the following informations were analyzed: age, sex, diagnoses, admission and discharge dates, length of stay (LOS), ICU, source of admission, discharge mode, and in-hospital mortality. The LOS was defined as the number of days spent in acute care hospitals (i.e. number of nights, plus one).

Distribution of stays throughout the season was analyzed. The age was categorized in four groups: under 5 years old, 5 to 14, 15 to 64, and 65 and over. A complementary

analysis concerned infants aged of 0-1 year, categorized in four age groups of 3 months each. Diagnoses (primary, related or associated) were categorized to assess comorbidities, complications and indications of hospitalization (Table 4).

Table 4. Categorization of principal or associated diagnoses

Category	ICD-10 codes
Respiratory tract	
Adult respiratory distress syndrome (ARDS)	J80
Respiratory failure	J96*
Bacterial pneumonia	J13, J14, J151, J152, J158, J159
Asthma exacerbation	J45*, J46
Chronic obstructive pulmonary disease exacerbation	J44*
Other respiratory manifestations	J20*, J21*, J12*, J18*, J84*, R060
Otorhinolaryngological manifestations	J04*, R07*
Other apparatus	
Cardiac failure	I50*
Other cardiovascular manifestations	I30*, I411, R55, E86, I40*, I48*
Digestive manifestations	A09*, R10*, R11
Convulsions	R56*
Other neurological manifestations	R51, R291
General	
Medical signs	R50*, R53*
Septic shock	R572
Pregnancy complication or surveillance	O995, Z35*, O47, O985, O998

D. Statistical analysis

Descriptive statistics were calculated for the variables of interest. Numbers and percentages were used to report categorical variables, means and standard deviations (SD) were used to report normally distributed variables, and medians with first and third quartiles were used to report quantitative variables with skewed distributions. Ninety five percent confidence intervals (CI95) of means were calculated using the central limit theorem. CI95 of categorical variables were calculated using the binomial distribution. Independence between categorical variables was tested using chi-squared or exact Fisher test, and independence between categorical and quantitative variables were tested using Student's t-test or analysis of variance (ANOVA). All tests were double-sided, with $p < 0.05$ considered statistically significant. P values under $1e^{-10}$ were reported as “ $p=0$ ”. Other low p values were reported as “ $p < 0.001$ ”. All

analyses were performed using R software version 3.3.2 and R Studio version 1.0.136 [74,75].

V. Results

From January 1st, 2008 to December 31, 2014, 93,322 hospital stays included a diagnostic code of influenza. The analysis comprehended 67,230 hospital stays unambiguously related to influenza, regarding influenza seasons 2008-2009 to 2013-2014, in metropolitan France (Figure 4).

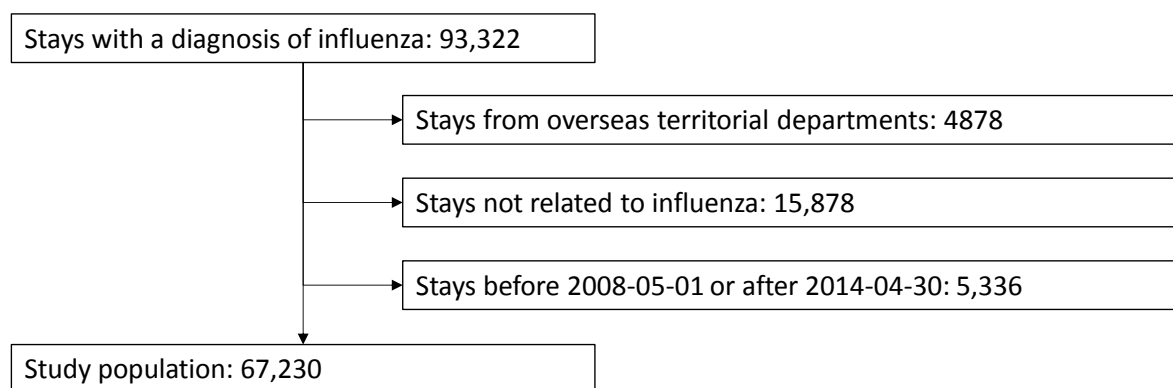


Figure 4. Flowchart of hospital inpatient stays

On average, there were 11,205 stays by influenza season. This number was significantly higher in 2009-2010, with 21,572 stays. A second moderate peak was observed in 2012-2013 (Figure 5).

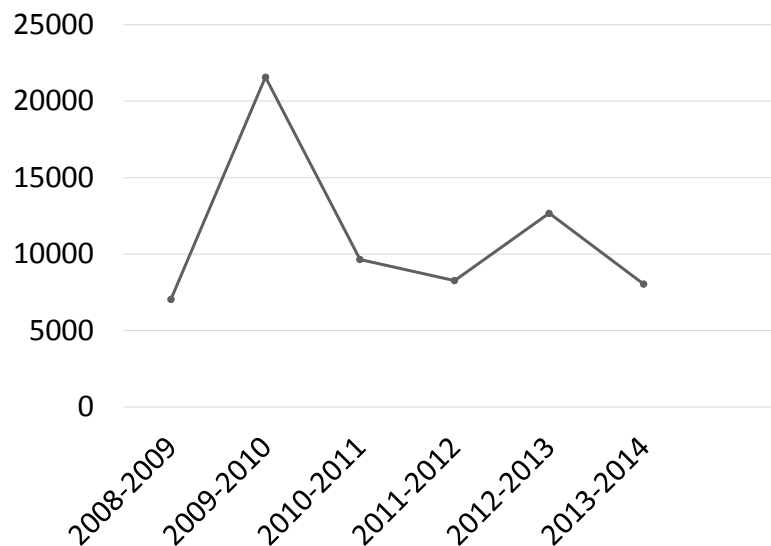


Figure 5. Number of hospital stays for influenza per year

Table 5 reports characteristics and outcomes of patients hospitalized for influenza. The mean patient age was 30.4 years old (SD=28.8), and tended to increase during the study period, with a peak in 2011-2012. The sex ratio equaled 1.00. It was stable along the study. Most patients, 64,092 (95.5%), were hospitalized in nonprofit hospitals. Mean LOS was 5.33 days (SD=7.47). LOS increased linearly, and was 2.48 days higher in 2013-2014 than in 2008-2009 ($p=0$) (Table 5).

Among patients, 933 (1.39%) died during the hospital stay. In-hospital mortality tended to increase by 1.94% during the study, whereas the absolute number of deaths was relatively stable during the study period, except in 2008-2009 when it was the least ($p=0$) (Table 5).

Otherwise, 4021 (5.98%) patients were admitted into ICU. The proportion and absolute number of ICU stays were variable depending on the seasons ($p=0$) (Table 5).

Among stays of patients hospitalized for influenza, the following comorbidities or potential outcomes were observed: 1684 (2.50%) ARDS, 5209 (7.75%) respiratory failure, 3782 (5.63%) bacterial pneumonia, 4890 (7.27%) asthma exacerbation, 1908 (2.84%) chronic obstructive pulmonary disease (COPD) exacerbation, 1698 (2.53%)

cardiac failure, 716 (1.07%) septic shock, and 2595 (3.86%) pregnancy complication or surveillance (Table 5).

There was a peak of the absolute number of ARDS, respiratory failure, bacterial pneumonia, asthma exacerbation and pregnancy complication or surveillance in 2009-2010 ($p=0$). Absolute number of ARDS, respiratory failure, cardiac failure and septic shock tended to increase during the study period ($p=0$), whereas the absolute number of asthma or COPD exacerbation and bacterial pneumonia were variable depending on seasons ($p=0$) (Table 5).

Most patients (65,133, 96.9%), were admitted from home, most of them (47,122, 70.1%) being admitted through emergency rooms. After the hospital stay, 62,557 (93.1%) patients were discharged to home, and 2202 (3.28%) were transferred in another acute care hospital. The proportion of admission from home decreased along the study ($p=0$), whereas the proportion of admission through emergency room increased ($p=0$). The discharge mode to home decreased along the study ($p=0$), whereas transfer to other acute care hospitals increased ($p=0$) (Table 5).

Table 5. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for influenza

Influenza season	2008/2009	2009/2010	2010/2011	2011/2012	2012/2013	2013/2014	p value
Patients hospitalized for influenza, n (%)	7042 (9.7%)	21,572 (29.7)	9652 (13.3)	8265 (11.4)	12,664 (17.5)	8035 (11.1)	
Age (years)	25.3	26.1	27.0	37.8	34.8	36.3	0
Age group (years)							
<5, n (%)	2938 (41.7)	6153 (28.5)	3235 (33.5)	2598 (31.4)	3739 (29.5)	2284 (28.4)	0
5-14, n (%)	749 (10.6)	2847 (13.2)	1148 (11.9)	609 (7.37)	1283 (10.1)	467 (5.81)	0
15-64, n (%)	2298 (32.6)	10,771 (49.9)	4130 (42.8)	2601 (31.5)	4827 (38.1)	3494 (43.9)	0
≥ 65, n (%)	1057 (15.0)	1801 (8.35)	1139 (11.8)	2457 (29.7)	2815 (22.2)	1790 (22.3)	0
Female, n (%)	3487 (49.5)	11,002 (51.0)	4741 (49.1)	4103 (49.6)	6257 (50.2)	3946 (49.1)	0.009
LOS (days)	4.17	4.61	5.47	5.64	6.04	6.65	0
ICU stays, n (%)	124 (1.76)	1038 (4.81)	734 (7.60)	404 (4.89)	930 (7.34)	793 (9.87)	0
Diagnoses, n (%)							
ARDS	21 (0.30)	432 (2.00)	343 (3.55)	144 (1.74)	377 (2.98)	367 (4.57)	0
Respiratory failure	136 (1.93)	1393 (6.46)	775 (8.03)	652 (7.89)	1251 (9.88)	1002 (12.5)	0
Bacterial pneumonia	118 (1.68)	1287 (5.97)	574 (5.95)	417 (5.05)	797 (6.29)	589 (7.33)	0
Asthma exacerbation	293 (4.16)	2320 (10.8)	612 (6.34)	439 (5.31)	706 (5.57)	520 (6.47)	0
COPD exacerbation	75 (1.07)	513 (2.38)	223 (2.31)	304 (3.68)	463 (3.66)	330 (4.11)	0
Other respiratory manifestations	604 (8.58)	3310 (15.3)	1377 (14.3)	1218 (14.7)	1876 (14.8)	1157 (14.4)	0
Oto-rhino-laryngological manifestations	159 (2.26)	287 (1.33)	189 (1.96)	156 (1.89)	229 (1.81)	128 (1.59)	<0.001
Cardiac failure	117 (1.66)	254 (1.18)	159 (1.65)	395 (4.78)	436 (3.44)	337 (4.19)	0
Other cardiovascular manifestations	473 (6.72)	766 (3.55)	584 (6.05)	790 (9.56)	1200 (9.48)	693 (8.62)	0
Digestive manifestations	448 (6.36)	741 (3.44)	458 (4.75)	418 (5.06)	721 (5.69)	370 (4.60)	0
Convulsions	391 (5.55)	402 (1.86)	365 (3.78)	284 (3.44)	520 (4.11)	251 (3.12)	0
Other neurological manifestations	210 (2.98)	357 (1.65)	235 (2.43)	217 (2.63)	309 (2.44)	253 (3.15)	0
Medical signs	963 (13.7)	2205 (10.2)	1266 (13.1)	1200 (14.5)	1969 (15.6)	1239 (15.4)	0
Septic shock	0 (0.00)	5 (0.02)	147 (1.52)	95 (1.15)	244 (1.93)	225 (2.80)	0
Pregnancy complication or surveillance	209 (2.97)	876 (4.06)	481 (4.98)	266 (3.22)	455 (3.59)	308 (3.83)	0
Nonprofit hospital, n (%)	6668 (94.7)	20,873 (96.8)	9194 (95.3)	7830 (94.7)	12,011 (94.8)	7594 (94.5)	0
Admission mode, n (%)							
Home	2405 (34.2)	6500 (30.1)	2724 (28.2)	1901 (23.0)	2687 (21.2)	1795 (22.3)	0
ED	4517 (64.1)	14,552 (67.5)	6616 (68.6)	6081 (73.6)	9478 (74.8)	5878 (73.2)	0
Other	120 (1.70)	522 (2.42)	312 (3.23)	283 (3.42)	499 (3.94)	362 (4.51)	0
Discharge mode, n (%)							
Home	6805 (96.6)	20,620 (95.6)	9137 (94.7)	7717 (93.4)	11,733 (92.7)	7422 (92.4)	0
Acute care unit	108 (1.54)	701 (3.25)	328 (3.40)	261 (3.16)	490 (3.87)	346 (4.31)	0
Other	128 (1.82)	250 (1.16)	187 (1.94)	287 (3.47)	441 (3.48)	267 (3.32)	0
In-hospital mortality, n (%)	25 (0.360)	178 (0.830)	149 (1.54)	163 (1.97)	233 (1.84)	185 (2.30)	0

Children under 5 years old accounted for 20,947 (31.2%) (Table 6), and 9480 (14.1%) patients were infants (0-1 year). Among them, 4415 (46.6%) were younger than 3 months. Patients aged of 65 years and more accounted for 11,059 (16.5%) (Table 6).

There was a peak of hospital admissions in 2009-2010 for all age groups, except the elderly (Table 5). Though, the highest absolute number of cases in the elderly was in 2012-2013 ($p=0$), and the highest proportion was in 2011-2012 (Table 5).

Table 6. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for influenza, by age group

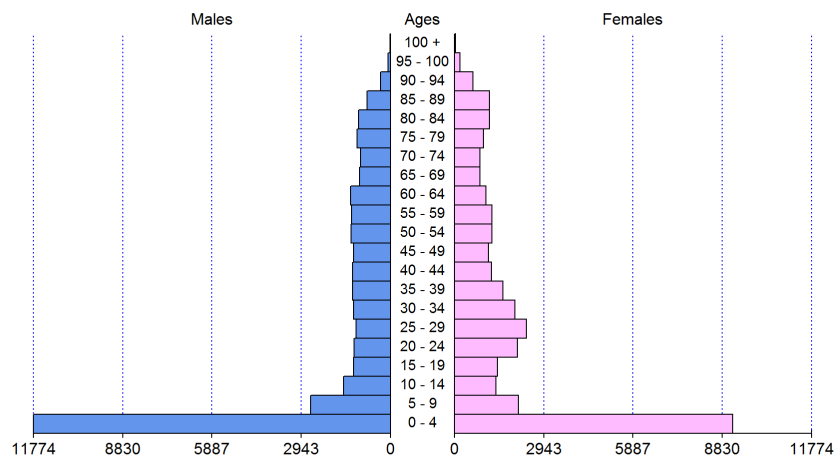
Age group	<5	5-14	15-64	≥65	p value
Patients hospitalized for influenza, n (%)	20,947 (31.2)	7103 (10.6)	28,121 (41.8)	11,059 (16.5)	
Female, n (%)	9173 (43.8)	3189 (44.9)	15,531 (55.2)	5743 (51.9)	0
Mean LOS, days	3.59	3.18	5.55	9.44	0
Stay in intensive care unit, n (%)	341 (1.63)	126 (1.77)	2582 (9.18)	972 (8.79)	0
Nonprofit hospital, n (%)	20,811 (99.4)	7024 (98.9)	25,978 (92.4)	10,357 (93.7)	0
In-hospital mortality, n (%)	18 (0.09%)	17 (0.24%)	343 (1.22%)	555 (5.02%)	0

LOS and in-hospital mortality were higher among the elderly than in other age groups (respectively, $p=0$ and $p<0.001$). The number of deaths was also the highest in the elderly, except in 2009-2010 and 2010-2011 when it was in 15-64 years group ($p<0.001$). Proportion and absolute number of ICU stays were higher in 15-64 years group and the elderly, than in 0-5 years and 5-14 years old groups ($p=0$). In-hospital mortality increased during the study among the elderly, and was 4.66% higher in 2013-2014 than in 2008-2009 ($p<0.001$). Proportion of ICU stays among the elderly was variable depending on the season, with 2 peaks, in 2010-2011 and 2013-2014 ($p=0$) (Table 7).

Table 7. Characteristics and outcomes of patients of 65 years and more, hospitalized for influenza

Influenza season	2008/2009	2009/2010	2010/2011	2011/2012	2012/2013	2013/2014	p value
Patients ≥ 65 years hospitalized for influenza, n (%)	1057 (15.0)	1801 (8.35)	1139 (11.8)	2457 (29.7)	2815 (22.2)	1790 (22.3)	0
Female, n (%)	558 (52.8)	906 (50.3)	579 (50.8)	1299 (52.9)	1499 (53.3)	902 (50.4)	0.622
Mean length of stay, days	8.41	7.95	9.19	9.53	10.1	10.5	<0.001
Stay in intensive care unit, n (%)	28 (2.65)	132 (7.33)	118 (10.4)	180 (7.33)	276 (9.80)	238 (13.3)	0
In-hospital mortality, n (%)	21 (1.99)	68 (3.78)	55 (4.83)	139 (5.66)	153 (5.44)	119 (6.65)	<0.001

Mean patient age was higher in women than in men ($p=0$) (Table 8). There were more boys under 15 years, especially under 5 years (Figure 6), whereas there were more women over 15 years (Table 6).

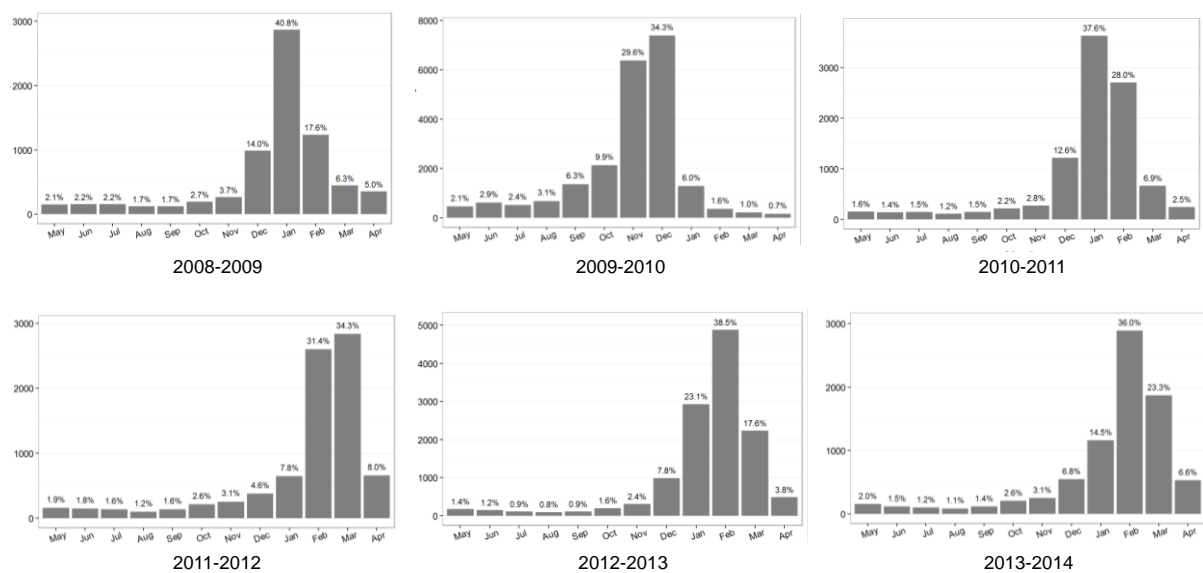
**Figure 6. Age structure of patients hospitalized for influenza from seasons 2008-2009 to 2013-2014**

LOS and in-hospital mortality were slightly higher in men than in women ($p<0.05$). Proportion of ICU stays was higher in men than in women ($p=0$) (Table 8).

Table 8. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for influenza depending on sex

Sex	Male	Female	p value
Patients hospitalized for influenza, n (%)	33,594 (50.0)	33,636 (50.0)	
Age, mean, years	28.9	32.0	0
Mean LOS, days	5.42	5.23	0.00124
Stay in intensive care unit, n (%)	2274 (6.77)	1746 (5.19)	0
In-hospital mortality, n (%)	507 (1.51%)	427 (1.27%)	0.00789

During the study period, the earlier peak of hospital admissions for influenza was observed in 2009-2010. The later peak was observed in 2011-2012 (Figure 7).

**Figure 7. Number of hospital admissions for influenza by month**

VI. Discussion

In the present study, we analyzed compulsory hospital discharge summaries in order to provide with descriptive statistics about 6 epidemic seasons, from 2008-2009 to 2013-2014. The results mainly highlighted important differences between seasons. The most important influenza season was 2009-2010, with 21,572 stays. That season, a peak of cases was observed among young people (91.6% of patients were under 65 years), but not among the elderly. Though in 2011-2012 season, a peak of cases was

observed especially among the elderly (They accounted for 29.7% of patients). Children under 5 years were overrepresented (31.2%) along the study, though morbidity and mortality were more important among the elderly (5.02% died). Furthermore, this study highlighted that hospital stays were significantly more severe in men than in women.

Studies found in literature on the subject present many methodological differences, which makes comparison difficult: different definitions of influenza cases (diagnostic codes, clinical signs or laboratory test), different study periods (epidemics periods, entire years, or several years), different age classes, and different populations [39,42,56,59,66]. In addition, influenza epidemics are variable depending on years, and geographic localizations, so comparison with international studies must be prudent. That is why we excluded stays from French overseas territorial departments of our study.

The most important influenza season was in 2009-2010, which corresponds to the influenza pandemic A(H1N1). A higher number of cases that season was not systematically reported in studies [29,37,38,45,65,76,77].

According to our results, from 2008 to 2014, influenza was responsible of 7854 consultations in ED, and 59,723 days of hospitalization per year on average, including 670 stays in ICU, which represents an important cost in terms of morbidity and economic loss. Our study underestimates the number of consultations in ED because these were counted only when the patient was hospitalized thereafter. Public Health France data reported more presentations in ED [21,30–32].

The mean patient age increased along the study. This might be explained by several factors, possibly different tropism of the viruses, and more probably a growing concern of healthcare actors on elderly.

The age group distribution of the hospital stays is comparable to Public Health France data [21,31,32]. Young children were overrepresented compared to demographic data in France [78]. Several studies found a similar proportion of young children [43,46,79,80].

The number of stays was higher during the A(H1N1) pandemic in 2009-2010 in all age groups, except in the elderly. Similarly in other countries, studies found an unusual age group distribution in 2009-2010, especially with a higher proportion of cases in young people [37,45,66–68].

In 2011-2012, a higher proportion of cases was observed in the elderly, which is comparable to Public Health France data. Virological surveillance showed that during that season, A(H3N2) virus, known for affecting especially the elderly, was the most prevalent, while it was sporadic from 2009 to 2011, and that several circulating strains were different of those present in the vaccine [31,80,81].

The annual number of deaths in our study (156/year) is lower than the CépiDC one (410/year). The CépiDC is to our knowledge the best available source of information about mortality causes and numbers in France. In our study and in CépiDC, influenza cases were defined using ICD-10 codes, and it is not possible to know whether the diagnosis was confirmed using a laboratory test. The results of both studies are possibly biased.

In-hospital mortality rates of our study are comparable to those found in international studies. They vary from 0.5 to 3.9% [38,40,43,46,79,82,83], notably in studies with laboratory-confirmed influenza cases.

The annual number of ICU stays was roughly the same as in Public Health France data [21,29–32], and rates were consistent with those found in international studies, which varied from 2.2 to 4% [46,79,83].

Cases were less severe in children, and more severe in the elderly, regarding in-hospital mortality and proportion of ICU stays, which is usually reported in international literature [44,46,77].

The sex ratio was comparable to international studies [41,42,46,59,60,79].

Our study showed that among influenza cases, there were more men in young people and children, and more women in adults and elderly people. Few studies reported the sex variations depending on the age in patients hospitalized for influenza, and their results are comparable [46,58].

Our study showed that influenza cases seemed slightly more severe in men: men encountered longer stays, more ICU stays, and more deaths. Few studies analyzed outcomes of patients hospitalized for influenza depending on the sex, and they didn't show any significant difference [42,59].

LOS in our study are comparable to those found in literature [56,79], as well as the relationship with the age [33,46].

Seasonality in our study was comparable to Public Health France data, a month near [21,30–32,72]. Similar results were reported by international studies [38,77,82,83].

Other international studies showed a different seasonality, which can be explained by the geographic localization of the analyzed countries [84,85].

This study has several advantages. The results are strengthened by the nationwide and exhaustive scope of the database, and by the important period covered. Our definition of influenza seasons took into account the specific seasonality of the 2009-2010 season, which enables us to include all influenza-related stays each season.

The principal limitation of this study is the quality of the data: diagnostic codes are provided by clinicians or specialized technicians, for payment purposes. The quality of the data varies according to the clinicians, the hospital units, and the years. The database didn't let us know whether a laboratory confirmation of the influenza case was obtained. For some stays, it was impossible to determine if influenza was the principal admission ground, or if it was a comorbidity without direct link with the admission. We excluded these stays to increase specificity.

In France, since the 2009 influenza pandemic, a laboratory test is systematically ordered when an ARDS occurs, which can explain there were more influenza cases diagnosed, especially in ICU, since 2009 [32,38].

Few studies investigated the validity of medico-administrative databases about influenza. They seem to show a lack of validity. An Australian study demonstrated that knowledge of circulating influenza virus in the community influences the diagnostic codes used when patients present to ED with influenza-like-illness [86]. An Italian study compared administrative data of influenza-associated hospitalizations to influenza virological surveillance and found important discrepancies [40]. However, the Australian study used other ICD-10 codes than those usually used to define influenza cases, and the Italian study included influenza codes, no matter if they were the

principal diagnosis, or an associated diagnosis. Our methodology was more selective to define influenza cases, in order to increase the specificity.

Despite some weaknesses, our results are comparable to international literature, and shows the worth of administrative databases. We revealed that the last years, influenza was still responsible of a substantial morbidity, especially among vulnerable persons, children and elderly people. Vaccination against influenza is a high concern of public health. To our knowledge, our study is the first which pointed out that influenza cases seem to be slightly more severe in men.

Discussion en Français

Dans cette étude, nous avons analysé des résumés de sortie anonymisés de séjours hospitaliers dans le but d'obtenir des statistiques descriptives de 6 saisons épidémiques de grippe, entre 2008 et 2014. Les résultats ont mis en évidence d'importantes différences entre les saisons grippales. La saison la plus importante était 2009-2010, avec 21 572 séjours. Lors de cette saison, un pic de cas a été observé particulièrement chez les sujets jeunes (91,6% des patients avaient moins de 65 ans). Cependant, en 2011-2012, un pic de cas a été observé particulièrement chez les sujets âgés (Ils représentaient 29,7% des patients). Les enfants de moins de 5 ans étaient surreprésentés tout au long de l'étude (31,2%), alors que la morbidité et la mortalité étaient plus importante chez les sujets âgés (5,02% d'entre eux sont décédés). D'autre part, cette étude a mis en évidence une sévérité des cas plus importante chez les hommes que chez les femmes.

I. Résultats principaux et comparaison avec la littérature

A. Difficultés de comparaison avec la littérature

Les études disponibles dans la littérature sur le sujet présentent de nombreuses différences méthodologiques, ce qui rend la comparaison difficile. La définition des cas de grippe peut être très différente d'un article à l'autre (utilisation de codes diagnostics de grippe différents, définition basée sur des signes cliniques, ou sur un test biologique). La période d'étude diffère également : les études analysent des périodes épidémiques (par exemple, d'octobre à mars), ou des années entières, ou plusieurs années, avec parfois exclusion de la saison 2009-2010 en raison de la pandémie

A(H1N1). L'analyse des résultats par tranche d'âge est constante mais les tranches d'âge étudiées diffèrent d'un article à l'autre. Enfin, de nombreuses études ont porté sur des populations spécifiques (nourrissons, enfants, cas sévères, patients atteints de comorbidités, etc.) [39,56,66,87–94].

Les épidémies de grippe étant très variables d'une année à l'autre, la comparaison de nos résultats avec les études portant sur une toute autre période se doit d'être prudente. De même, la comparaison avec des études provenant de pays éloignés est également délicate car l'épidémiologie de la grippe n'est pas la même. C'est la raison pour laquelle nous avons fait le choix d'exclure les territoires français d'outre-mer de notre étude.

B. Nombre de séjours

Sur les 6 années étudiées, nous avons dénombré en moyenne 11,205 hospitalisations liées à la grippe par an en France métropolitaine. En 2009-2010, le nombre de séjours était significativement plus élevé, près du double du nombre de séjours annuel moyen, ce qui est expliqué par la pandémie grippale A(H1N1). Cette augmentation du nombre de cas n'a pas été systématiquement retrouvée dans la littérature [29,37,38,45,65,76,77].

D'après nos résultats, entre 2008 et 2014 la grippe a été responsable de 7854 consultations aux urgences, et de 59 723 journées d'hospitalisation par an en moyenne, dont 670 séjours en réanimation ou soins intensifs, ce qui représente un surcoût important en termes de morbidité pour les patients et en termes économiques pour la société. De plus, notre étude sous-estime le nombre de consultations aux urgences car celles-ci ne sont dénombrées que lorsque le patient a été hospitalisé à l'issue de la consultation. D'après Santé Publique France, le nombre de consultations

aux urgences pour grippe variait de 15 503 à 27 814 par an, entre 2010 et 2014 [21,30–32].

C. Analyse par tranche d'âge

L'âge moyen a augmenté tout au long de l'étude, ce qui peut être expliqué par plusieurs facteurs : de possibles tropismes différents des virus selon les saisons, et très probablement une préoccupation de plus en plus importante des acteurs de santé vis-à-vis des personnes âgées.

La répartition par groupe d'âge des séjours hospitaliers est comparable aux données de Santé Publique France, issues du réseau Oscour, sur la période pour laquelle les données sont disponibles (2011 à 2014) [21,31,32]. Notamment la tranche d'âge des moins de 5 ans est surreprésentée compte tenu des données démographiques en France [95,96]. Plusieurs études ont retrouvé une proportion d'enfants de moins de 5 ans comparable [43,46,79,80].

Le nombre d'hospitalisations était plus élevé durant la pandémie A(H1N1) en 2009-2010 que lors des autres saisons, dans tous les groupes d'âge, sauf chez les patients de 65 ans et plus. De la même façon dans d'autres pays, d'autres études ont retrouvé une répartition par tranche d'âge inhabituelle en 2009-2010, avec notamment une proportion plus élevée de cas chez les sujets jeunes [37,45,66–68].

En 2011-2012, une proportion plus importante de cas chez les sujets âgés a été mise en évidence, par rapport aux autres saisons de l'étude, ce qui est comparable avec les données de Santé Publique France. Les données de la surveillance virologique en France ont montré que pendant cette saison, le virus A(H3N2), connu pour toucher particulièrement les sujets âgés, était majoritaire alors qu'il n'avait été que sporadique

entre 2009 et 2011, et que plusieurs de ses variants circulants étaient différents des souches vaccinales [31,80,81].

D. Analyse de la mortalité

Le nombre de décès annuel retrouvé dans notre étude (156/an) était inférieur à celui du CépiDC (410/an). Le CépiDC est à notre connaissance la meilleure source disponible sur les causes et les chiffres de la mortalité en France. Dans notre étude, comme dans le CépiDC, les cas de grippe sont définis par des codes CIM-10, et il n'est pas possible de savoir si le diagnostic a été prouvé par un examen biologique. Les résultats des 2 études sont donc susceptibles d'être biaisés.

Les taux de décès intra-hospitaliers de notre étude sont comparables aux taux retrouvés dans la littérature internationale : ces taux variant de 0,5 à 3,9 % [38,40,43,46,79,82,83], notamment certaines études portant sur des cas de grippe confirmés par une analyse biologique.

E. Analyse des taux de séjours en soins intensifs ou réanimation

Le nombre annuel de séjours en soins intensifs ou réanimation était du même ordre de grandeur dans notre étude que dans les données de Santé Publique France [21,29–32]. Une étude française effectuée sur les saisons 2009-2010 et 2010-2011 a retrouvé des taux de séjours en réanimation ou soins intensifs plus élevés que les nôtres, ceci pouvant être expliqué par un effectif plus faible, cette étude étant régionale [38]. Les taux de séjours en réanimation parmi les cas de grippe hospitalisés sont cohérents avec ceux retrouvés dans la littérature internationale, variant de 2.2 à 4 % [46,79,83].

F. Analyse de la gravité des cas selon la tranche d'âge

Chez les moins de 5 ans les cas sont moins graves que dans les autres groupes d'âge : 1,63 % des moins de 5 ans ont été hospitalisés en réanimation ou soins intensifs, et 0,09 % sont décédés, alors que c'est dans la tranche d'âge des plus de 65 ans que les cas sont les plus sévères, avec 8,79 % de séjours en réanimation ou soins intensifs, et 5,02 % de décès. La mortalité intra-hospitalière et les taux de séjour en réanimation ou soins intensifs sont plus faibles chez les nourrissons et les enfants, plus élevés chez les personnes âgées, ce qui est retrouvé dans la littérature [44,46,77].

G. Sex ratio

Dans notre étude, le *sex ratio* était de 1,00 alors que le *sex ratio* en population générale en France est inférieur à 1 (en 2014, il était de 0,939, d'après l'INSEE [97]). Les populations des études publiées ont un *sex ratio* également proche de 1 [41,42,46,59,60,79,98–103].

Notre étude a mis en évidence que parmi les cas de grippe, il y avait une proportion d'hommes plus importante chez les sujets jeunes et les enfants, et une proportion de femmes plus importantes chez les adultes et les sujets âgés. Des résultats comparables ont déjà été rapportés [46]. Au Japon, des résultats similaires ont été rapportés, sauf dans le groupe des 16-64 ans [58]. A notre connaissance il n'y a pas eu d'autre étude rapportant le sexe selon l'âge discrétisé chez les patients hospitalisés pour grippe.

Notre étude a mis en évidence que les cas de grippe semblent légèrement plus sévères chez les hommes que chez les femmes. En effet, chez les hommes, nous avons retrouvé des séjours plus longs, avec plus de séjours en réanimation et une

mortalité plus importante. Très peu d'études ont analysé le devenir des patients hospitalisés pour grippe en fonction du sexe, et elles n'ont pas mis en évidence de différence significative [42,59].

H. Durée de séjour

Les durées de séjour sont comparables avec celles retrouvées dans la littérature [56,79], y compris l'augmentation en fonction de l'âge [33,46].

I. Saisonnalité

Les données obtenues sur la saisonnalité sont comparables à celles obtenues par Santé Publique France, sur la durée de l'étude (au mois près) [21,30–32,72]. Des résultats similaires ont été retrouvés dans des études internationales [38,77,82,83,104]. Une étude a montré une saisonnalité différente [84], ce qui peut être expliqué par la localisation géographique des pays analysés [85].

II. Forces du travail

Cette étude présente plusieurs avantages. Les résultats sont renforcés par le caractère national et l'exhaustivité de la base de données, et par l'importante période couverte. Il a été démontré que la période épidémique de la grippe fluctue selon les années [38,77,82,83,104]. Le nombre de cas de grippe en dehors de la saison épidémique est négligeable. L'étude portant sur 6 années, avec des périodes épidémiques variables, nous avons défini des périodes d'étude de 1 an afin de couvrir l'ensemble des saisons.

III. Biais et limites du travail

La principale limite de cette étude est la qualité des données : les codes diagnostics sont déterminés par des cliniciens ou des techniciens. La qualité des données est variable selon les cliniciens, les services hospitaliers, et les années. La base de données ne permet pas de savoir si une confirmation biologique du cas de grippe a été obtenue, or les symptômes de la grippe sont peu spécifiques. Pour de nombreux séjours, dont un échantillon a été analysé manuellement (analyse de tous les codes diagnostiques inclus dans le séjour), il a été impossible de déterminer si la grippe était le principal motif de l'hospitalisation, ou si elle n'était qu'une comorbidité sans lien direct avec l'admission. Nous avons fait le choix d'exclure ces séjours pour faire accroître la spécificité de l'étude.

Par ailleurs en France, depuis la pandémie de 2009, les cas de grippe sont recensés de façon exhaustive dans les services de réanimation [31,66]. La recherche de grippe est plus fréquente, ce qui peut expliquer en partie qu'il y ait plus de cas de grippe diagnostiqués, notamment en réanimation, depuis 2009.

Peu d'études ont porté sur la validité des bases de données médico-administratives dans l'étude de la grippe. Celles-ci semblent mettre en évidence leur manque de fiabilité. Moore et al. ont montré que le fait d'avoir connaissance du fait d'être en période de circulation du virus de la grippe influençait fortement les codes utilisés dans les services d'urgences devant un syndrome grippal [86]. Une étude italienne a comparé les données sur les hospitalisations liées à la grippe d'après une base de données médico-administrative aux données de la surveillance virologique et a trouvé d'importantes divergences, avec plus de 25 % des cas dénombrés en dehors de la période épidémique [40]. Gerbier-Colomban et al. ont montré que l'étude des codes

CIM-10 des séjours hospitaliers avaient une faible sensibilité (inférieure à 50 %) pour détecter les cas de grippe [105]. Cependant Moore et al. ont défini d'autres codes CIM-10 que ceux habituellement utilisés pour définir les cas de grippe, et les 2 études suivantes ont retenu les codes diagnostiques de grippe, respectivement de la CIM-9 et de la CIM-10, qu'ils soient le diagnostic principal, relié ou associé. Notre méthodologie plus sélective pour définir les cas de grippe visait à optimiser la spécificité de notre étude.

IV. Perspectives

Cette étude bien que présentant des biais montre des résultats comparables avec les données disponibles dans la littérature, et montre la force des bases de données administratives.

Nous avons montré que ces dernières années, la grippe a encore été pourvoyeuse d'une morbidité importante, notamment chez les personnes vulnérables, enfants et personnes âgées. Cette étude montre l'intérêt de poursuivre la surveillance épidémiologique et les campagnes de santé publique incitant à la vaccination annuelle des personnes à risque de complications et des soignants.

A notre connaissance, notre étude est la seule à montrer que les cas de grippe semblent plus sévères chez les hommes. Il serait intéressant de disposer de nouvelles études afin de savoir si cette différence est mise en évidence à nouveau.

La base de données du PMSI contient de nombreuses informations précieuses, et ce à une échelle nationale. Si à l'avenir la fiabilité du codage des diagnostics pouvait être améliorée, cela permettrait de réaliser des études de meilleur niveau de preuves, sur la grippe et sur d'autres problèmes de santé publique.

Liste des tables

Table 1. Données de surveillance de la grippe en France métropolitaine, d'après Santé Publique France, 2008-2014	33
Table 2. Nombre et taux brut de décès par grippe pour 100,000 habitants par année en France métropolitaine, d'après les données du CépiDC de l'Inserm [23]	35
Table 3. Analyse des études internationales sur les hospitalisations liées à la grippe utilisant une base de données administrative hospitalière.....	37
Table 4. Categorization of principal or associated diagnoses.....	49
Table 5. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for influenza.....	53
Table 6. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for influenza, by age group	54
Table 7. Characteristics and outcomes of patients of 65 years and more, hospitalized for influenza.....	55
Table 8. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for influenza depending on sex.....	56

Liste des figures

Figure 1. Structure schématique d'un virus grippal, d'après le Collège des maladies infectieuses et tropicales [1]	10
Figure 2. Schéma de synthèse de l'évolution de la grippe humaine, d'après le Collège des maladies infectieuse et tropicales [1]	13
Figure 3. Schéma de la vaccination antigrippale, d'après le Haut Conseil de la Santé Publique [4].....	23
Figure 4. Flowchart of hospital inpatient stays.....	50
Figure 5. Number of hospital stays for influenza per year.....	51
Figure 6. Age structure of patients hospitalized for influenza from seasons 2008-2009 to 2013-2014	55
Figure 7. Number of hospital admissions for influenza by month	56

Références

- [1] Collège des universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales. Grippe, UE6, n°162. ECN Pilly Mal. Infect. Trop. 2018. 5e édition, Paris: Alinéa Plus; 2017.
- [2] Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif à la fiche de recommandations pour la prescription d'antiviraux en période d'épidémie de grippe saisonnière. 2015.
- [3] Prescrire. Oséltamivir et grippe : toujours pas de données solides. Rev Prescrire 2015;35:871–5.
- [4] Ministère des affaires sociales et de la santé. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2017 en France. 2017.
- [5] Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif à l'actualisation de la vaccination contre la grippe saisonnière dans certaines populations (femmes enceintes et personnes obèses). 2012.
- [6] Zaman K, Roy E, Arifeen SE, Rahman M, Raqib R, Wilson E, et al. Effectiveness of maternal influenza immunization in mothers and infants. N Engl J Med 2008;359:1555–64. doi:10.1056/NEJMoa0708630.
- [7] Kwong JC, Campitelli MA, Rosella LC. Obesity and respiratory hospitalizations during influenza seasons in Ontario, Canada: a cohort study. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am 2011;53:413–21. doi:10.1093/cid/cir442.
- [8] l'Assurance Maladie. Prévenir la grippe saisonnière 2017. <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/grippe-saisonniere/prevention> (accessed February 13, 2018).
- [9] Santé Publique France. Grippe : couverture vaccinale 2017. <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Couverture-vaccinale/Donnees/Grippe> (accessed February 13, 2018).
- [10] Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif à l'efficacité de la vaccination contre la grippe saisonnière notamment chez les personnes âgées et à la place de la vaccination des professionnels de santé dans la stratégie de prévention de la grippe. 2014.
- [11] Santé Publique France. Grippe pandémique 2015. <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Grippe/Grippe-pandemique> (accessed January 12, 2018).
- [12] Haute Autorité de Santé. Réponse à la saisine du 13 janvier 2014 en application de l'article L.161-39 du code de la sécurité sociale. 2014.
- [13] Santé Publique France. Surveillance de la grippe en France 2018. <http://invs.santepubliquefrance.fr/%20fr/Dossiers-thematiques/Maladies->

- infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Grippe/Grippe-generalites/Surveillance-de-la-grippe-en-France (accessed January 12, 2018).
- [14] Santé Publique France. Grippe: données de surveillance 2018. <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Grippe/Grippe-generalites/Donnees-de-surveillance> (accessed January 12, 2018).
- [15] Organisation mondiale de la Santé. Programme mondial de lutte contre la grippe 2018. <http://www.who.int/influenza/fr/> (accessed January 12, 2018).
- [16] Réseau Sentinelles 2018. <https://websenti.u707.jussieu.fr/sentiweb/> (accessed January 12, 2018).
- [17] SOS médecins France 2018. <http://www.sosmedecins-france.fr/index.php/accueil> (accessed January 31, 2018).
- [18] Groupes Régionaux d'Observation de la Grippe 2015. <http://www.grog.org/> (accessed January 31, 2018).
- [19] Haut Conseil de la santé publique. Conduite à tenir devant une ou plusieurs infections respiratoires aiguës dans les collectivités de personnes âgées. 2012.
- [20] Santé Publique France. Réseau OSCOUR - Organisation de la surveillance coordonnée des urgences 2015. <http://www.invs.sante.fr/Espace-professionnels/Surveillance-syndromique-SurSaUD-R/Reseau-OSCOUR-R> (accessed January 12, 2018).
- [21] Equipes de surveillance de la grippe. Surveillance épidémiologique et virologique de la grippe en France métropolitaine: saison 2013-2014. Bull Épidémiologique Hebd 2014:460–5.
- [22] Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès. Présentation du CépiDc de l'Inserm 2018. <http://www.cepidc.inserm.fr/site4/index.php?p=accueil> (accessed January 12, 2018).
- [23] CépiDc, Inserm. Causes de mortalité 2016. <http://www.cepidc.inserm.fr/inserm/html/index2.htm> (accessed January 12, 2018).
- [24] Institut Pasteur. Centres Nationaux de Référence des virus des infections respiratoires. Inst Pasteur 2018. <https://www.pasteur.fr/fr/sante-publique/centres-nationaux-referance/cnr/virus-infections-respiratoires-dont-grippe> (accessed January 12, 2018).
- [25] Influenzanet: a network of European citizens fighting against influenza 2018. <https://www.influenzanet.eu/> (accessed January 31, 2018).
- [26] Influenzanet. Grippenet.fr 2018. <https://www.grippenet.fr/> (accessed January 12, 2018).
- [27] Santé Publique France. Grippe aviaire 2017. <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Grippe/Grippe-aviaire/Surveillance-definitions-de-cas-et-conduite-a-tenir-pour-la-grippe-aviaire> (accessed January 31, 2018).

- [28] Secrétariat général de la défense et de la sécurité nationale. Plan national de prévention et de lutte "Pandémie grippale" 2011.
- [29] Equipes de surveillance de la grippe. Epidémie de grippe A(H1N1)2009: premiers éléments de bilan en France. Bull Épidémiologique Hebd 2010.
- [30] Equipes de surveillance de la grippe. Surveillance épidémiologique et virologique de la grippe en France: saison 2010-2011. Bull Épidémiologique Hebd 2011:394–8.
- [31] Equipes de surveillance de la grippe. Surveillance épidémiologique, clinique et virologique de la grippe en France métropolitaine: saison 2011-2012. Bull Épidémiologique Hebd 2012:424–7.
- [32] Equipes de surveillance de la grippe. Surveillance épidémiologique, clinique et virologique de la grippe en France métropolitaine: saison 2012-2013. Bull Épidémiologique Hebd 2013:394–401.
- [33] Thompson WW, Shay DK, Weintraub E, Brammer L, Bridges CB, Cox NJ, et al. Influenza-associated hospitalizations in the United States. JAMA 2004;292:1333–40. doi:10.1001/jama.292.11.1333.
- [34] Goldstein E, Greene SK, Olson DR, Hanage WP, Lipsitch M. Estimating the hospitalization burden associated with influenza and respiratory syncytial virus in New York City, 2003-2011. Influenza Other Respir Viruses 2015;9:225–33. doi:10.1111/irv.12325.
- [35] Učakar V, Sočan M, Trilar KP. The impact of influenza and respiratory syncytial virus on hospitalizations for lower respiratory tract infections in young children: Slovenia, 2006-2011. Influenza Other Respir Viruses 2013;7:1093–102. doi:10.1111/irv.12134.
- [36] Thompson WW, Moore MR, Weintraub E, Cheng P-Y, Jin X, Bridges CB, et al. Estimating influenza-associated deaths in the United States. Am J Public Health 2009;99 Suppl 2:S225-230. doi:10.2105/AJPH.2008.151944.
- [37] Jacks A, Ollgren J, Ziegler T, Lyytikäinen O. Influenza-associated hospitalisations in Finland from 1996 to 2010: unexpected age-specific burden during the influenza A(H1N1)pdm09 pandemic from 2009 to 2010. Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull 2012;17.
- [38] Hubert B, Loury P, Ollivier R, Cire Pays-de-la-Loire. Les hospitalisations pour grippe en service de réanimation dans la région des Pays-de-la-Loire (France), 2006-2011. Numéro thématique. Surveillance de la grippe, saison 2010-2011 : bilan après la pandémie. 2011.
- [39] Učakar V, Sočan M, Trilar KP. The impact of influenza and respiratory syncytial virus on hospitalizations for lower respiratory tract infections in young children: Slovenia, 2006-2011. Influenza Other Respir Viruses 2013;7:1093–102. doi:10.1111/irv.12134.
- [40] Amodio E, Tramuto F, Costantino C, Restivo V, Maida C, Calamusa G, et al. Diagnosis of influenza: only a problem of coding? Med Princ Pract Int J Kuwait Univ Health Sci Cent 2014;23:568–73. doi:10.1159/000364780.

- [41] Williams DJ, Hall M, Brogan TV, Farris RWD, Myers AL, Newland JG, et al. Influenza coinfection and outcomes in children with complicated pneumonia. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2011;165:506–12. doi:10.1001/archpediatrics.2010.295.
- [42] Mårild K, Fredlund H, Ludvigsson JF. Increased risk of hospital admission for influenza in patients with celiac disease: a nationwide cohort study in Sweden. *Am J Gastroenterol* 2010;105:2465–73. doi:10.1038/ajg.2010.352.
- [43] Jules A, Grijalva CG, Zhu Y, Talbot KH, Williams JV, Dupont WD, et al. Estimating age-specific influenza-related hospitalization rates during the pandemic (H1N1) 2009 in Davidson Co, TN. *Influenza Other Respir Viruses* 2012;6:e63-71. doi:10.1111/j.1750-2659.2012.00343.x.
- [44] Takeuchi M, Yasunaga H, Horiguchi H, Matsuda S. Clinical features of infants hospitalized for 2009 pandemic influenza A (H1N1) in Japan: analysis using a national hospital discharge database. *Pediatr Infect Dis J* 2012;31:368–72. doi:10.1097/INF.0b013e318241ad06.
- [45] Widgren K, Nielsen J, Mølbak K. Registry-based surveillance of influenza-associated hospitalisations during the 2009 influenza pandemic in Denmark: the hidden burden on the young. *PloS One* 2010;5:e13939. doi:10.1371/journal.pone.0013939.
- [46] Tomas J, Lelièvre F, Bercelli P, Glanddier P-Y, Fanello S, Tuffreau F, et al. Hospital admissions related to influenza in France during the 2006/2007 epidemic. *Rev Dépidémiologie Santé Publique* 2011;59:159–67. doi:10.1016/j.respe.2011.01.005.
- [47] Code de la santé publique - Article L6113-7. vol. L6113-7. 2018.
- [48] Code de la santé publique - Article L6113-8. vol. L6113-8. 2010.
- [49] Agence technique de l'information sur l'hospitalisation. Programme de médicalisation des systèmes d'information 2016. <http://www.atih.sante.fr/mco/presentation> (accessed January 12, 2018).
- [50] Ministère des affaires sociales et de la santé. CIM-10 FR à usage PMSI. 2015.
- [51] Agence technique de l'information sur l'hospitalisation. Les mises à jour de la CIM-10 2016. <http://www.atih.sante.fr/les-mises-jour-de-la-cim-10> (accessed January 12, 2018).
- [52] l'Assurance Maladie. Classification Commune des Actes Médicaux 2017. <http://www.ameli.fr/accueil-de-la-ccam/index.php> (accessed December 20, 2017).
- [53] Agence technique de l'information sur l'hospitalisation. Manuel des GHM - Version 11d 2018. <https://www.atih.sante.fr/manuel-des-ghm-version-11d> (accessed February 12, 2018).
- [54] Agence technique de l'information sur l'hospitalisation. Financement des établissements: MCO 2018. <https://www.atih.sante.fr/financement-des-etablissements/mco> (accessed February 13, 2018).

- [55] WONCA. La définition européenne de la médecine générale- médecine de famille. 2002.
- [56] Ampofo K, Gesteland PH, Bender J, Mills M, Daly J, Samore M, et al. Epidemiology, complications, and cost of hospitalization in children with laboratory-confirmed influenza infection. *Pediatrics* 2006;118:2409–17. doi:10.1542/peds.2006-1475.
- [57] Ng C, Ye L, Noorduyn SG, Hux M, Thommes E, Goeree R, et al. Resource Utilization and Cost of Influenza Requiring Hospitalization in Canadian Adults: A Study from the Serious Outcomes Surveillance Network of the Canadian Immunization Research Network. *Influenza Other Respir Viruses* 2017. doi:10.1111/irv.12521.
- [58] Sruamsiri R, Ferchichi S, Jamotte A, Toumi M, Kubo H, Mahlich J. Impact of patient characteristics and treatment procedures on hospitalization cost and length of stay in Japanese patients with influenza: A structural equation modelling approach. *Influenza Other Respir Viruses* 2017;11:543–55. doi:10.1111/irv.12505.
- [59] Jiménez-García R, Hernández-Barrera V, Rodríguez-Rieiro C, Lopez de Andres A, de Miguel-Diez J, Jimenez-Trujillo I, et al. Hospitalizations from pandemic Influenza [A(H1N1)pdm09] infections among type 1 and 2 diabetes patients in Spain. *Influenza Other Respir Viruses* 2013;7:439–47. doi:10.1111/j.1750-2659.2012.00419.x.
- [60] Lee N, Choi KW, Chan PKS, Hui DSC, Lui GCY, Wong BCK, et al. Outcomes of adults hospitalised with severe influenza. *Thorax* 2010;65:510–5. doi:10.1136/thx.2009.130799.
- [61] Morgan OW, Bramley A, Fowlkes A, Freedman DS, Taylor TH, Gargiullo P, et al. Morbid Obesity as a Risk Factor for Hospitalization and Death Due to 2009 Pandemic Influenza A(H1N1) Disease. *PLOS ONE* 2010;5:e9694. doi:10.1371/journal.pone.0009694.
- [62] He J, Liu Z-W, Lu Y-P, Li T-Y, Liang X-J, Arck PC, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of Influenza A Virus Infection During Pregnancy Associated with an Increased Risk for Stillbirth and Low Birth Weight. *Kidney Blood Press Res* 2017;42:232–43. doi:10.1159/000477221.
- [63] Mertz D, Geraci J, Winkup J, Gessner BD, Ortiz JR, Loeb M. Pregnancy as a risk factor for severe outcomes from influenza virus infection: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Vaccine* 2017;35:521–8. doi:10.1016/j.vaccine.2016.12.012.
- [64] Fell DB, Azziz-Baumgartner E, Baker MG, Batra M, Beauté J, Beutels P, et al. Influenza epidemiology and immunization during pregnancy: Final report of a World Health Organization working group. *Vaccine* 2017;35:5738–50. doi:10.1016/j.vaccine.2017.08.037.
- [65] Al-Awaidy S, Hamid S, Al Obaidani I, Al Baqlani S, Al Busaidi S, Bawikar S, et al. The Burden of Influenza-Associated Hospitalizations in Oman, January 2008-June 2013. *PloS One* 2015;10:e0144186. doi:10.1371/journal.pone.0144186.

- [66] Kumar A, Zarychanski R, Pinto R, Cook DJ, Marshall J, Lacroix J, et al. Critically ill patients with 2009 influenza A(H1N1) infection in Canada. *JAMA* 2009;302:1872–9. doi:10.1001/jama.2009.1496.
- [67] Rodríguez-Rieiro C, Carrasco-Garrido P, Hernández-Barrera V, López de Andrés A, Jimenez-Trujillo I, Gil de Miguel A, et al. Pandemic influenza hospitalization in Spain (2009): incidence, in-hospital mortality, comorbidities and costs. *Hum Vaccines Immunother* 2012;8:443–7. doi:10.4161/hv.18911.
- [68] Ørsted I, Mølvadgaard M, Nielsen HL, Nielsen H. The first, second and third wave of pandemic influenza A (H1N1)pdm09 in North Denmark Region 2009-2011: a population-based study of hospitalizations. *Influenza Other Respir Viruses* 2013;7:776–82. doi:10.1111/irv.12093.
- [69] Gault G, Larrieu S, Durand C, Josseran L, Jouves B, Filleul L. Performance of a syndromic system for influenza based on the activity of general practitioners, France. *J Public Health Oxf Engl* 2009;31:286–92. doi:10.1093/pubmed/fdp020.
- [70] Debin M, Turbelin C, Blanchon T, Bonmarin I, Falchi A, Hanslik T, et al. Evaluating the feasibility and participants' representativeness of an online nationwide surveillance system for influenza in France. *PloS One* 2013;8:e73675. doi:10.1371/journal.pone.0073675.
- [71] Rey G. [Death certificate data in France: Production process and main types of analyses]. *Rev Med Interne* 2016;37:685–93. doi:10.1016/j.revmed.2016.01.011.
- [72] Vaux et al. Dynamique et impact de l'épidémie A(H1N1) 2009 en France métropolitaine, 2009-2010. *Bull Épidémiologique Hebd* 2010:259–64.
- [73] World Health Organization. International Classification of Diseases (ICD) 2016. <http://www.who.int/classifications/icd/en/> (accessed January 12, 2018).
- [74] R Core Team. R: A Language and Environment for Statistical Computing. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing 2017. <https://www.r-project.org/> (accessed December 8, 2017).
- [75] RStudio Team. RStudio: Integrated Development for R. RStudio, Inc., Boston, MA 2016. <https://www.rstudio.com/> (accessed December 8, 2017).
- [76] Bennet R, Hamrin J, Wirgart BZ, Östlund MR, Örtqvist Å, Eriksson M. Influenza epidemiology among hospitalized children in Stockholm, Sweden 1998-2014. *Vaccine* 2016. doi:10.1016/j.vaccine.2016.04.082.
- [77] Sheu S-M, Tsai C-F, Yang H-Y, Pai H-W, Chen SC-C. Comparison of age-specific hospitalization during pandemic and seasonal influenza periods from 2009 to 2012 in Taiwan: a nationwide population-based study. *BMC Infect Dis* 2016;16:88. doi:10.1186/s12879-016-1438-x.
- [78] Mazuy M, Prioux F, Barbieri M. L'évolution démographique récente en France. Quelques différences entre les départements d'outre-mer et la France métropolitaine, Recent Demographic Developments in France: Some Differences between the Overseas Départements and Metropolitan France, Resumen. *Population* 2011;66:503–54. doi:10.3917/popu.1103.0503.

- [79] Puig-Barberà J, Natividad-Sancho A, Trushakova S, Sominina A, Pisareva M, Ciblak MA, et al. Epidemiology of Hospital Admissions with Influenza during the 2013/2014 Northern Hemisphere Influenza Season: Results from the Global Influenza Hospital Surveillance Network. *PloS One* 2016;11:e0154970. doi:10.1371/journal.pone.0154970.
- [80] Turbelin C, Souty C, Pelat C, Hanslik T, Sarazin M, Blanchon T, et al. Age distribution of influenza like illness cases during post-pandemic A(H3N2): comparison with the twelve previous seasons, in France. *PloS One* 2013;8:e65919. doi:10.1371/journal.pone.0065919.
- [81] Mosnier A, Caini S, Daviaud I, Bensoussan J-L, Stoll-Keller F, Bui TT, et al. Ten influenza seasons in France: distribution and timing of influenza A and B circulation, 2003–2013. *BMC Infect Dis* 2015;15. doi:10.1186/s12879-015-1056-z.
- [82] Al-Abdallat M, Dawson P, Haddadin AJ, El-Shoubary W, Dueger E, Al-Sanouri T, et al. Influenza Hospitalization Epidemiology from a Severe Acute Respiratory Infection Surveillance System in Jordan, January 2008-February 2014. *Influenza Other Respir Viruses* 2015. doi:10.1111/irv.12354.
- [83] Kandeel A, Dawson P, Labib M, Said M, El-Refai S, El-Gohari A, et al. Morbidity, Mortality, and Seasonality of Influenza Hospitalizations in Egypt, November 2007-November 2014. *PloS One* 2016;11:e0161301. doi:10.1371/journal.pone.0161301.
- [84] Baggett HC, Chittaganpitch M, Thamthitawat S, Prapasiri P, Naorat S, Sawatwong P, et al. Incidence and epidemiology of hospitalized influenza cases in rural Thailand during the influenza A (H1N1)pdm09 pandemic, 2009-2010. *PloS One* 2012;7:e48609. doi:10.1371/journal.pone.0048609.
- [85] Hirve S, Newman LP, Paget J, Azziz-Baumgartner E, Fitzner J, Bhat N, et al. Influenza Seasonality in the Tropics and Subtropics – When to Vaccinate? *PLoS ONE* 2016;11. doi:10.1371/journal.pone.0153003.
- [86] Moore K, Black J, Rowe S, Franklin L. Syndromic surveillance for influenza in two hospital emergency departments. Relationships between ICD-10 codes and notified cases, before and during a pandemic. *BMC Public Health* 2011;11:338. doi:10.1186/1471-2458-11-338.
- [87] Hernández-Bou S, Novell CB, Alins JG, García-García JJ, Infectious Diseases Working Group, Spanish Society of Pediatric Emergencies. Hospitalized children with influenza A H1N1 (2009) infection: a Spanish multicenter study. *Pediatr Emerg Care* 2013;29:49–52. doi:10.1097/PEC.0b013e31827b528f.
- [88] Husain EH, Alkhabaz A, Al-Qattan HY, Al-Shammari N, Owayed AF. Hospitalization patterns and outcomes of infants with Influenza A(H1N1) in Kuwait. *J Infect Dev Ctries* 2012;6:632–6.
- [89] Udompornwattana S, Srajai K, Suwan P, Tangsathapornpong A, Wittawatmongkol O, Phongsamart W, et al. The clinical features, risk of prolonged hospitalization and household infections of hospitalized children for pandemic 2009 influenza A (H1N1) virus infection in Thailand. *J Med Assoc Thai Chotmaihet Thangphaet* 2012;95:403–11.

- [90] Stein M, Tasher D, Glikman D, Shachor-Meyouhas Y, Barkai G, Yochai AB, et al. Hospitalization of children with influenza A(H1N1) virus in Israel during the 2009 outbreak in Israel: a multicenter survey. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2010;164:1015–22. doi:10.1001/archpediatrics.2010.195.
- [91] Hagerman A, Posfay-Barbe KM, Duppenenthaler A, Heininger U, Berger C, PIGS Influenza Study Group. Clinical characteristics and outcomes in children hospitalised with pandemic influenza A/H1N1/09 virus infection – a nationwide survey by the Pediatric Infectious Diseases Group of Switzerland. *Swiss Med Wkly* 2015;145:w14171. doi:10.4414/smw.2015.14171.
- [92] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Deaths related to 2009 pandemic influenza A (H1N1) among American Indian/Alaska Natives - 12 states, 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2009;58:1341–4.
- [93] Altmann M, Fiebig L, Buda S, von Kries R, Dehnert M, Haas W. Unchanged severity of influenza A(H1N1)pdm09 infection in children during first postpandemic season. *Emerg Infect Dis* 2012;18:1755–62. doi:10.3201/eid1811.120719.
- [94] Adlhoch C, Wadl M, Behnke M, Peña Diaz LA, Clausmeyer J, Eckmanns T. Pandemic influenza A(H1)pdm09 in hospitals and intensive care units - results from a new hospital surveillance, Germany 2009/2010. *Influenza Other Respir Viruses* 2012;6:e162-168. doi:10.1111/j.1750-2659.2012.00404.x.
- [95] INED. Pyramide des âges en France, 2008 2008. <http://www.cairn.info/revue-population-2008-3-page-437.htm> (accessed January 31, 2018).
- [96] INED. Pyramide des pages en France, 2014 2015. <https://www.cairn.info/revue-population-2015-3-page-417.htm> (accessed January 31, 2018).
- [97] INSEE. Institut national de la statistique et des études économiques 2018. <https://www.insee.fr/fr/accueil> (accessed January 12, 2018).
- [98] Balicer RD, Anis E, Goldmann D, Dahan D, Singer R, Grotto I. [Influenza A/H1N1 in Israel--clinical and epidemiological characteristics]. *Harefuah* 2009;148:738–42, 795.
- [99] González-Candelas F, Astray J, Alonso J, Castro A, Cantón R, Galán JC, et al. Sociodemographic factors and clinical conditions associated to hospitalization in influenza A (H1N1) 2009 virus infected patients in Spain, 2009-2010. *PloS One* 2012;7:e33139. doi:10.1371/journal.pone.0033139.
- [100] Kuster SP, Drews S, Green K, Blair J, Davis I, Downey J, et al. Epidemiology of influenza-associated hospitalization in adults, Toronto, 2007/8. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol* 2010;29:835–43. doi:10.1007/s10096-010-0935-x.
- [101] Louie JK, Acosta M, Winter K, Jean C, Gavali S, Schechter R, et al. Factors associated with death or hospitalization due to pandemic 2009 influenza A(H1N1) infection in California. *JAMA* 2009;302:1896–902. doi:10.1001/jama.2009.1583.
- [102] Santa-Olalla Peralta P, Cortes García M, Limia Sánchez A, Andrés Prado J, Pachón Del Amo I, Sierra Moros MJ, et al. [Critically ill patients with 2009 pandemic

- influenza A (H1N1) infection in Spain: factors associated with death, April 2009-January 2010]. *Rev Esp Salud Pública* 2010;84:547–67.
- [103] Xi X, Xu Y, Jiang L, Li A, Duan J, Du B, et al. Hospitalized adult patients with 2009 influenza A(H1N1) in Beijing, China: risk factors for hospital mortality. *BMC Infect Dis* 2010;10:256. doi:10.1186/1471-2334-10-256.
- [104] Murakami Y, Hashimoto S, Kawado M, Ohta A, Taniguchi K, Sunagawa T, et al. Estimated Number of Patients with Influenza A(H1)pdm09, or Other Viral Types, from 2010 to 2014 in Japan. *PloS One* 2016;11:e0146520. doi:10.1371/journal.pone.0146520.
- [105] Gerbier-Colomban S, Potinet-Pagliaroli V, Metzger M-H. Can epidemic detection systems at the hospital level complement regional surveillance networks: case study with the influenza epidemic? *BMC Infect Dis* 2014;14:381. doi:10.1186/1471-2334-14-381.

Annexes

I. Codes diagnostics de grippe selon la CIM-10

J09	Grippe, à certains virus grippaux identifié
J10*	Grippe, à autre virus grippal identifié
J11*	Grippe, virus non identifié

II. Codes diagnostics CIM-10 considérés comme liés à la grippe, lorsque placé en diagnostic principal, avec un code de grippe J09, J10* ou J11* en diagnostic relié ou associé

A09*	Autres gastroentérites et colites d'origine infectieuse et non précisée
I30*	Péricardite aiguë
I411	Myocardite au cours de maladies virales classées ailleurs
J04*	Laryngite et trachéite aiguës
J12*	Pneumopathies virales, non classées ailleurs
J13	Pneumopathie due à <i>Streptococcus pneumoniae</i>
J14	Pneumopathie due à <i>Haemophilus influenzae</i>
J152	Pneumopathies dues à des Staphylocoques
J158	Autres pneumopathies bactériennes
J159	Pneumopathie bactérienne, sans précision
J18*	Pneumopathie à micro-organismes non précisés
J20*	Bronchite aiguë
J21*	Bronchiolite aiguë
J45*	Asthme
J46	Etat de mal asthmatique
J80	Syndrome de détresse respiratoire de l'adulte
J84*	Autres affections pulmonaires interstitielles
O47	Faux travail
O995	Maladies de l'appareil respiratoire compliquant la grossesse, l'accouchement et la puerpéralité
R07*	Douleur au niveau de la gorge et du thorax
R10*	Douleur abdominale et pelvienne
R11	Nausées et vomissements
R291	Méningisme
R50*	Fièvre d'origine autre et inconnue
R51	Céphalée
R53*	Malaise et fatigue
R55	Syncope et collapsus
R56*	Convulsions, non classées ailleurs
Z35*	Surveillance d'une grossesse à haut risque

AUTEUR : Nom : De Meyer **Prénom :** Cécile

Date de Soutenance : 12/03/2018

Titre de la Thèse : Hospitalisations liées au virus de la grippe en France, une étude de la base nationale du PMSI, 2008-2014

Thèse - Médecine - Lille 2018

Cadre de classement : Thèse d'exercice

DES + spécialité : Médecine Générale

Mots-clés : base de données nationale, épidémiologie, grippe, hospitalisation

Résumé :

Contexte : La grippe est responsable d'une morbidité et d'une mortalité conséquente chaque année. Des bases de données hospitalières exhaustives existent à une échelle nationale, et peuvent permettre d'obtenir de riches informations sur les séjours hospitaliers liés à la grippe. L'objectif de cette étude est de décrire l'épidémiologie des hospitalisations liées à la grippe en France, de 2008 à 2014, à l'aide d'une base de données médico-administrative hospitalière nationale.

Matériel et Méthodes : A l'aide du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI), nous avons identifié toutes les hospitalisations liées à la grippe, des saisons 2008-2009 à 2013-2014, en utilisant les codes CIM-10, et analysé les données extraites des résumés de sortie.

Résultats : Entre 2008 et 2014, 67 230 séjours hospitaliers ont été directement liés à la grippe pendant les 6 saisons grippales de l'étude. La saison la plus importante était 2009-2010, avec 21 572 séjours. Cette saison, le nombre de séjours était plus élevé dans tous les groupes d'âge, sauf chez les plus âgés : 91,6% des patients avaient moins de 65 ans. Cependant en 2011-2012, un pic a été observé particulièrement chez les sujets âgés, qui représentaient 29,7% des cas. Tout au long de l'étude, les enfants de moins de 5 ans étaient surreprésentés (31,2% des patients). Le *sex ratio* était de 1,00 dans la population hospitalisée, mais il y avait plus d'hommes que de femmes en dessous de 15 ans, et plus de femmes au-delà. La durée de séjour moyenne était de 5,33 jours. Presque 6% des patients ont été admis en soins intensifs ou réanimation, et 1,39% sont décédés. Les durées de séjours et la mortalité intra-hospitalière étaient plus élevés chez les personnes âgées. Les durées de séjour, les admissions en réanimation, et la mortalité intra-hospitalière étaient significativement plus élevés chez les hommes que chez les femmes.

Conclusion : Notre étude a montré que la grippe est responsable d'une morbidité conséquente, particulièrement chez les jeunes enfants et les sujets âgés, qui varie selon les saisons, et tend à être plus sévère chez les hommes.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Benoît Wallaert

Assesseurs : Madame le Professeur Karine Faure
Monsieur le Docteur Jérôme Ratajczyk
Monsieur le Docteur Emmanuel Chazard