

*Maladies infectieuses*

# Épidémies de bronchiolite dans l'agglomération nantaise, 2007-2012

# Sommaire

Abréviations	2
<b>1. Introduction</b>	<b>3</b>
<b>2. Épidémiologie des bronchiolites et infections à VRS</b>	<b>3</b>
2.1 Bronchiolites	3
2.2 Infections à VRS	3
2.3 Épidémies de bronchiolite à VRS	4
<b>3. Matériels et méthodes</b>	<b>4</b>
3.1 Sources de données	4
3.1.1 Association SOS Médecins de Nantes	4
3.1.2 Passages aux urgences du CHU de Nantes	5
3.1.3 Laboratoire de virologie du CHU de Nantes	5
3.1.4 PMSI du CHU de Nantes	5
3.2 Périodes et population d'étude	5
3.3 Définition de cas	6
3.4 Méthodes d'analyse	6
<b>4. Résultats</b>	<b>7</b>
4.1 Description des épidémies à Nantes entre 2007 et 2012	7
4.1.1 Définition des périodes de circulation de VRS	7
4.1.2 Comparaison des 5 périodes de circulation de VRS	8
4.1.3 Caractéristiques des cas hospitalisés selon la période de circulation ou non du VRS	10
4.2 Épidémie au cours de l'hiver 2011-2012	12
4.2.1 Dynamique de l'épidémie	12
4.2.2 Caractéristiques des cas	13
4.3 Concordance entre les sources et détermination de seuils d'alerte	15
<b>5. Discussion</b>	<b>17</b>
5.1 L'épidémie de bronchiolite de 2011-2012 au CHU de Nantes	17
5.2 Comparaison des taux d'incidence des bronchiolites à VRS avec des études étrangères	18
5.3 Réflexion sur les outils de surveillance des bronchiolites	19
<b>6. Conclusion et épilogue</b>	<b>20</b>
Références bibliographiques	21
Annexes	23

# Épidémies de bronchiolite dans l'agglomération nantaise, 2007-2012

## Rédaction

Noémie Fortin, Bruno Hubert, Institut de veille sanitaire (InVS), Cellule de l'InVS en région (Cire) des Pays de la Loire

## Ayant contribué à l'étude

Christèle Gras-Le Guen, Service d'urgences pédiatriques, Centre hospitalier universitaire (CHU) de Nantes

Georges Picherot, Service de pédiatrie, CHU de Nantes

Patrick Guérin, SOS Médecins Nantes

Anne Moreau-Klein, Marianne Coste-Burel, Laboratoire de virologie, CHU de Nantes

Nathalie Surer, Département d'information médicale (DIM), CHU de Nantes

Jean-Christophe Rozé, Service de réanimation pédiatrique, CHU de Nantes

## Relecture

Emmanuel Belchior, Département des maladies infectieuses (DMI), InVS

## Remerciements

Christophe Duvaux, Maryannick Prat, Thierry Coffinet, Agence régionale de santé (ARS) des Pays de la Loire

Bénédicte Vrignaud, Karine Levieux, Service d'urgences pédiatriques, CHU de Nantes

# Abréviations

<b>ARS</b>	Agence régionale de santé
<b>Ardah</b>	Application de recueil de données d'activité hospitalière
<b>BEH</b>	Bulletin épidémiologique hebdomadaire
<b>CHU</b>	Centre hospitalier universitaire
<b>CIM 10</b>	Classification internationale des maladies – 10 <sup>e</sup> révision
<b>Cire</b>	Cellule de l'InVS en région
<b>DIM</b>	Département d'information médicale
<b>DMI</b>	Département des maladies infectieuses
<b>HES</b>	Hospital Episodes Statistic
<b>Insee</b>	Institut national de la statistique et des études économiques
<b>Inserm</b>	Institut national de la santé et de la recherche médicale
<b>InVS</b>	Institut de veille sanitaire
<b>NHDS</b>	National hospital discharge survey
<b>Oscour<sup>®</sup></b>	Organisation de la surveillance coordonnée des urgences
<b>PMSI</b>	Programme de médicalisation des systèmes d'information
<b>Retex</b>	Retour d'expérience
<b>RPU</b>	Résumé de passage aux urgences
<b>RSS</b>	Résumé standardisé de sortie
<b>SurSaUD<sup>®</sup></b>	Surveillance sanitaire des urgences et des décès
<b>VRS</b>	Virus respiratoire syncytial

# 1. Introduction

Une surveillance épidémiologique régionale des pathologies saisonnières, dont la bronchiolite, est assurée par la Cellule de l'Institut de veille sanitaire (InVS) en région (Cire) des Pays de la Loire depuis plusieurs années. Cette surveillance repose sur plusieurs sources complémentaires de données : isolements de virus respiratoires par les laboratoires de virologie des Centres hospitaliers universitaires (CHU) de Nantes et d'Angers, nombre de passages et diagnostics chez les patients ayant fréquenté les services d'urgences (réseau Organisation de la surveillance coordonnée des urgences (Oscour<sup>®</sup>)) et diagnostics posés dans l'activité des associations SOS Médecins.

En décembre 2011, le CHU de Nantes a connu une situation de tension provoquée par l'épidémie saisonnière de bronchiolite (annexe 1). Afin de tirer les leçons de cet événement, l'Agence régionale de santé (ARS) des Pays de la Loire a proposé au CHU de Nantes de réaliser conjointement une démarche de « retour d'expérience » (Retex).

La Cire des Pays de la Loire a contribué à ce Retex en analysant les caractéristiques de cette épidémie à partir des informations provenant des systèmes de surveillance (SOS Médecins Nantes, Oscour<sup>®</sup> et laboratoire de virologie du CHU de Nantes) et en les complétant par les données du Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) fournies par le Département d'information médicale (DIM) du CHU de Nantes.

Les objectifs de cette analyse étaient : 1) de caractériser les épidémies de bronchiolite dans l'agglomération nantaise ; 2) d'étudier la complémentarité des différentes sources de données ; et 3) d'affiner les critères d'alerte d'épidémie à partir d'indicateurs virologiques et épidémiologiques, utilisables pour l'adaptation de l'offre de soins.

Une partie de ce travail a déjà fait l'objet d'un article dans un Bulletin épidémiologique hebdomadaire (BEH) en 2014 [1] et les résultats ont été conservés intégralement dans ce rapport.

## 2. Épidémiologie des bronchiolites et infections à VRS

### 2.1 Bronchiolites

La bronchiolite est une infection respiratoire basse d'origine virale touchant principalement les nourrissons de moins de deux ans. Le principal agent responsable de ces bronchiolites est le virus respiratoire syncytial (VRS) isolé dans 60 à 75 % des bronchiolites [2-4] ; il est à l'origine des épidémies hivernales. Le rhinovirus constitue le deuxième agent responsable de ces bronchiolites (25 % des cas), prédominant en automne et au printemps. D'autres agents (métapneumovirus, parainfluenza, adénovirus et virus grippal) peuvent également être en cause [2].

Le risque individuel de bronchiolite est plus élevé chez les garçons, les enfants nés dans les 6 mois précédant la période épidémique, vivants avec des enfants plus âgés dans la famille, séjournant en crèche, exposés au tabagisme passif et sans allaitement maternel [5].

### 2.2 Infections à VRS

L'épidémiologie des infections à VRS est donc déterminante pour la compréhension des épidémies hivernales de bronchiolites. Le VRS est l'agent le plus fréquent d'infections respiratoires basses de l'enfant avec des formes cliniques variant d'un simple rhume à une bronchiolite ou une pneumonie sévère [6]. L'immunité acquise naturellement contre le VRS est incomplète, variable et non durable [7]. La majorité des enfants a été infectée par le VRS avant l'âge de 2 ans, avec des réinfections annuelles fréquentes mais des formes cliniques de moins en moins sévères avec l'âge [8;9].

Les formes plus sévères de bronchiolite à VRS sont observées chez les jeunes nourrissons âgés de moins de 3 mois, les prématurés, les enfants avec une dysplasie broncho-pulmonaire ou une cardiopathie congénitale et les patients immunodéficients. Les décès sont rares (moins de 1 % des cas hospitalisés) [6]. Le groupe A et le génotype A2 sont associés à des formes plus sévères que les souches du groupe B [10].

Le mécanisme physiopathologique de la bronchiolite chez les nourrissons est complexe et mal connu [7;11]. Il n'existe pas de vaccin contre les infections à VRS et le traitement est symptomatique. Le palivizumab est un anticorps monoclonal humanisé dirigé contre une glycoprotéine du VRS. Il confère une immunité passive nécessitant une injection mensuelle pendant la période de circulation du VRS et a des indications très limitées aux nourrissons à risque d'infection très sévère (prématurité, dysplasie broncho-pulmonaire et cardiopathie congénitale) [12].

## 2.3 Épidémies de bronchiolite à VRS

Dans l'hémisphère nord, les épidémies d'infections à VRS débutent généralement en octobre, cependant des variations de plusieurs semaines peuvent être observées d'une année à l'autre et d'une région à l'autre. Certains pays, plutôt nordiques, observent une alternance biannuelle de fortes épidémies à début précoce et d'épidémies plus tardives et plus modérées (Allemagne, Royaume-Uni, Finlande) [13-15]. Ces alternances sont mal comprises et pourraient être attribuables à des variations des génotypes circulants de VRS.

Les facteurs déclenchant les épidémies combinent des facteurs climatiques et le niveau de susceptibilité de la population. Les vacances scolaires (en particulier lors de la Toussaint) et les grèves de transport (en particulier à Paris en décembre 1997) [16] modifient la dynamique épidémique en ralentissant la transmission. En dehors de l'année 2009, perturbée par la pandémie grippale survenue précocement, les épidémies de bronchiolite succèdent à la circulation de rhinovirus lors de la rentrée scolaire et précèdent les épidémies à virus grippal.

## 3. Matériels et méthodes

### 3.1 Sources de données

#### 3.1.1 Association SOS Médecins de Nantes

L'association SOS Médecins de Nantes participe au système SurSaUD<sup>®</sup> (Surveillance sanitaire des urgences et des décès) de l'InVS depuis 2008. Parmi les données transmises quotidiennement à l'InVS figurent l'âge et le sexe du patient, le diagnostic posé par le médecin et l'orientation vers une hospitalisation.

En novembre 2010, une définition clinique de la bronchiolite proche de celle proposée par la conférence de consensus de 2000 [17] a été adoptée par les associations SOS Médecins. Cette définition comporte les critères suivants :

- âge  $\leq$  24 mois ;
- survenue au décours immédiat d'une rhinopharyngite ;
- associant une toux et une dyspnée obstructive ;
- accompagnée de sifflements et/ou râles à l'auscultation ;
- $\leq$  3 épisodes.

Le secteur d'intervention de SOS Médecins Nantes couvre 60 % de la zone d'attraction du CHU de Nantes.

### 3.1.2 Passages aux urgences du CHU de Nantes

Deux types d'informations sur les passages aux urgences du CHU de Nantes sont disponibles quotidiennement à partir de deux sources différentes :

- le nombre quotidien de passages aux urgences d'enfants âgés de moins de 1 an, toutes causes confondues, est disponible pour l'ensemble des établissements hospitaliers de la région depuis 2006 sur un serveur régional de veille et d'alerte Ardah (Application de recueil de données d'activité hospitalière) ;
- les résumés de passages aux urgences (RPU) sont transmis quotidiennement à l'InVS depuis 2011 par le CHU de Nantes dans le cadre du réseau Oscour®. Les RPU contiennent des informations individuelles détaillées dont les diagnostics posés par les médecins urgentistes, la date de naissance, le sexe, le code postal de domicile et l'orientation du patient. Le codage des pathologies utilise la 10<sup>e</sup> classification internationale des maladies (CIM 10) permettant d'identifier les diagnostics de bronchiolite (codes J210, J218 ou J219).

### 3.1.3 Laboratoire de virologie du CHU de Nantes

Le laboratoire de virologie du CHU de Nantes transmet à la Cire depuis plusieurs années le nombre hebdomadaire d'isolements de virus respiratoires. Pour les fins de cette étude, les nombres hebdomadaires d'isolements de VRS ont été complétés rétrospectivement depuis l'année 2007.

Le laboratoire effectue une recherche systématique des virus suivants dans les prélèvements respiratoires : grippe, VRS, rhinovirus, adénovirus, métapneumovirus, parainfluenza 3. Environ 50 prélèvements tous âges sont reçus par semaine pendant la période hivernale (entre les semaines 40 à 12).

Les périodes de circulation de VRS ont été définies comme les périodes comprises entre la première de deux semaines consécutives avec au moins 5 isolements hebdomadaires de VRS et la dernière de deux semaines consécutives avec au moins 5 isolements [18].

### 3.1.4 PMSI du CHU de Nantes

Les résumés standardisés de sortie (RSS) recueillis dans le cadre du PMSI ont été fournis par le DIM du CHU de Nantes entre janvier 2007 et mars 2012. Ont été considérés les séjours d'enfants âgés de moins de 24 mois comportant un diagnostic de bronchiolite (code J21 de la CIM 10) en diagnostic principal, associé ou relié et hospitalisés au CHU de Nantes.

## 3.2 Périodes et population d'étude

Les périodes d'étude ont porté sur l'année 2011-2012 en considérant les semaines 14/2011 à 13/2012 et sur les saisons hivernales 2007-2012 pour les données du PMSI et du laboratoire de virologie du CHU de Nantes pour caractériser les épidémies de bronchiolite dans l'agglomération nantaise.

La zone géographique considérée a été :

- l'aire urbaine de Nantes, zonage défini par l'Institut national de la statistique et des études économiques (Insee) en 2010 : l'aire urbaine de Nantes (Z008) constituée de 114 communes et peuplée de 850 000 habitants au recensement de 2008. Cette aire représente environ deux tiers de la population de Loire-Atlantique (le reste appartenant aux zones de Saint-Nazaire et de Châteaubriant) [19].

L'utilisation du nombre de naissances vivantes a permis de disposer de dénominateurs de population plus actualisés que les données de recensement de population : 12 107 naissances domiciliées en 2010 dans l'aire urbaine de Nantes [20].

### 3.3 Définition de cas

Les cas étaient les enfants âgés de moins de 24 mois avec un diagnostic de bronchiolite posé (et codé) soit aux urgences du CHU de Nantes, soit par un médecin de SOS Médecins Nantes ou soit au décours d'une hospitalisation au CHU de Nantes.

Pour estimer l'incidence des cas de bronchiolite liés au VRS rapportée à la population, nous avons défini les cas de bronchiolite liés au VRS comme étant les cas de bronchiolite survenus au cours des périodes de circulation de VRS.

### 3.4 Méthodes d'analyse

Une analyse rétrospective a tout d'abord été réalisée de 2007 à 2012 à partir des séjours hospitaliers des enfants atteints (PMSI) au CHU de Nantes et à partir des isollements de VRS du laboratoire de virologie. Les données individuelles issues du système SurSaUD<sup>®</sup> (SOS Médecins Nantes et Oscour<sup>®</sup> (passages aux urgences)) et les données agrégées de passages aux urgences (Ardah) ont été utilisées en complément pour l'analyse de la saison 2011-2012.

L'analyse a porté sur des données hebdomadaires. Les caractéristiques des cas hospitalisés ont été analysées en termes d'âge (par tranche d'âge de 3 mois entre 0 et 24 mois), de sexe, de taux d'hospitalisation en réanimation et de durée de séjour, avec les tests statistiques du Chi2 et de Wilcoxon. Des taux d'incidence pour 1 000 personnes-années ont également été calculés pour les cas hospitalisés pendant les périodes de circulation de VRS à partir des naissances recensées dans l'aire urbaine de Nantes. Ces calculs ont été réalisés à des fins de comparabilité entre les études. Pour la saison 2011-2012, l'analyse a été complétée avec le jour et l'heure d'appels à SOS Médecins ou de passages aux urgences au CHU de Nantes.

#### **Modèles de régression périodique**

Les modèles de régression périodique sont utilisés pour détecter et mesurer les flambées épidémiques. L'idée sous-jacente est que les séries chronologiques de surveillance sont composées d'un niveau de base périodique et de flambées épidémiques sporadiques. La régression périodique modélise un niveau de base et fournit un intervalle de prévision. La limite supérieure de l'intervalle de prévision est utilisée comme un seuil de détection des épidémies. Nous avons utilisé deux types de régression : la méthode de Serfling et le modèle de Markov caché.

##### *Modèle de Serfling*

Pour les passages aux urgences toutes causes des enfants âgés de moins de 1 an (Ardah) et les séjours d'enfants âgés de moins de deux ans avec au moins un diagnostic de bronchiolite (PMSI), un seuil d'alerte hebdomadaire (prenant en compte la tendance, la saisonnalité et une fluctuation aléatoire) a été construit par la méthode de Serfling [21]. Un modèle simple de régression périodique,  $Y(t) = \alpha_0 + \alpha_1 t + \gamma_1 \cos(2\pi t/n) + \delta_1 \sin(2\pi t/n) + \varepsilon(t)$ , a été appliqué aux données historiques. Pour l'estimation de ce modèle, les semaines correspondant à un nombre de cas au dessus du 85<sup>e</sup> percentile ont été éliminées. Le seuil d'alerte correspondait à la borne supérieure de l'intervalle de prévision unilatéral à 95 %. Le dépassement du seuil pendant deux semaines consécutives a été considéré comme un signal statistique. Ce critère a été proposé en Guadeloupe [22] ; il permet d'avoir une bonne sensibilité et spécificité avec un faible nombre de fausses alertes.

##### *Modèle de Markov caché*

En complément, un modèle de Markov caché [23], algorithme non paramétrique, a été utilisé pour déterminer rétrospectivement les périodes épidémiques de bronchiolite à partir des séjours hospitaliers (PMSI). Deux états (épidémiques et non épidémiques) avec deux lois périodiques gaussiennes ont été appliqués sur ces données. Ce modèle fournit des résultats indépendants d'une intervention de l'utilisateur et a été utilisé pour valider le modèle de Serfling.

Les logiciels Stata12<sup>®</sup> et Excel<sup>®</sup> ont été utilisés pour l'analyse des données. La détermination des modèles a fait appel aux outils disponibles en ligne sur un site de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) UMR S707 : <http://marne.u707.jussieu.fr/periodic/>.



## 4. Résultats

### 4.1 Description des épidémies à Nantes entre 2007 et 2012

Deux indicateurs du CHU de Nantes ont été utilisés pour comparer les épidémies de bronchiolite de 2007 à 2012 dans l'agglomération nantaise :

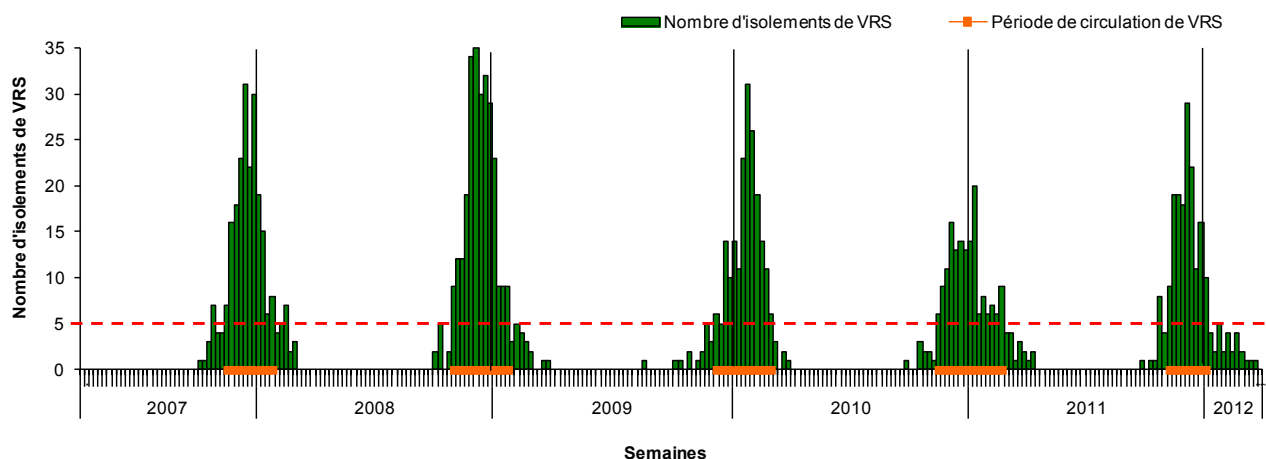
- les isoléments de VRS issus du laboratoire de virologie ;
- les hospitalisations avec un diagnostic de bronchiolite chez les enfants âgés de moins de deux ans issues du PMSI.

#### 4.1.1 Définition des périodes de circulation de VRS

L'application d'un seuil de 5 isoléments hebdomadaires de VRS pendant 2 semaines consécutives a permis de définir 5 périodes de circulation de VRS au cours de la période 2007 à 2012 (figure 1).

I Figure 1 I

Distribution du nombre hebdomadaire d'isoléments de VRS, laboratoire de virologie du CHU de Nantes, semaines 14/2007 à 13/2012

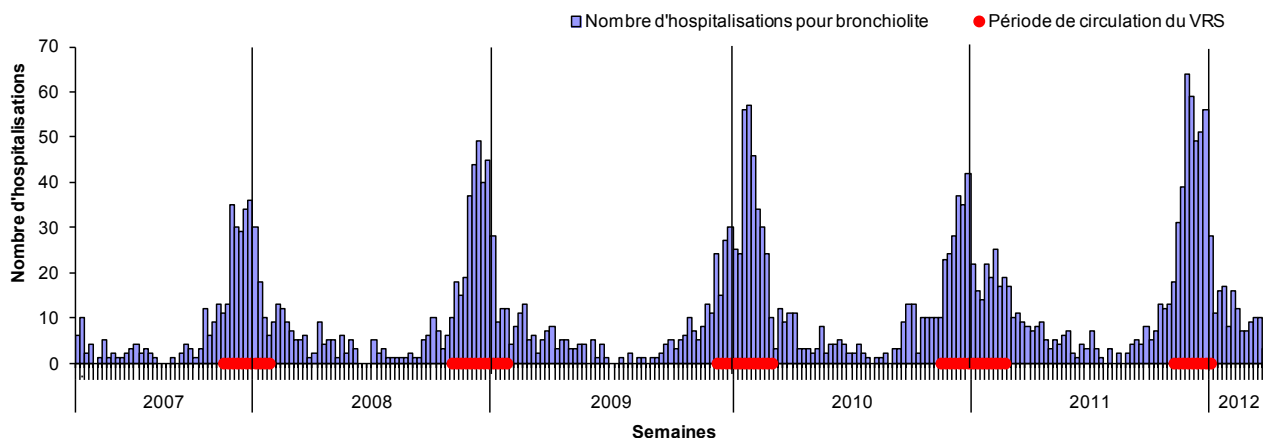


Source : laboratoire de virologie du CHU de Nantes

Entre la semaine 14 de 2007 et la semaine 13 de 2012, 2 721 cas de bronchiolite hospitalisés ont été identifiés à partir du PMSI ; 1 740 (64 %) sont survenus pendant des périodes de circulation de VRS. Dans la suite du rapport, ces périodes de circulation de VRS seront utilisées pour comparer les épidémies entre elles (figure 2).

I Figure 2 I

Distribution du nombre hebdomadaire d'hospitalisations pour bronchiolite chez les enfants âgés de moins de deux ans au CHU de Nantes selon les périodes de circulation de VRS, semaines 14/2007 à 13/2012



Sources : PMSI et laboratoire de virologie du CHU de Nantes

#### 4.1.2 Comparaison des 5 périodes de circulation de VRS

L'analyse des 5 périodes épidémiques liées à la circulation du VRS a montré les caractéristiques générales suivantes (tableau 1) :

- la circulation du VRS débute entre les semaines 44 et 46 (1<sup>re</sup> quinzaine de novembre) et dure environ 13 semaines ;
- le pic épidémique de cas hospitalisés survient à la 7<sup>e</sup> semaine de circulation du VRS ;
- le nombre d'hospitalisations lors de la semaine du pic varie de 36 à 64 cas ;
- la proportion de cas de bronchiolite âgés de moins de 3 mois est de 58 % ;
- la proportion de cas avec passage en réanimation est de 13 %.

I Tableau 1 I

Caractéristiques des épidémies de bronchiolite pendant les périodes de circulation de VRS, CHU de Nantes, saisons 2007 à 2012

Années	2007-8	2008-9	2009-10	2010-11	2011-12
Semaine de début de circulation du VRS	46/07	44/08	<b>50/09</b>	46/10	45/11
Durée de circulation du VRS (en semaines)	11	13	13	<b>15</b>	<b>9</b>
Semaine de pic de cas hospitalisés	52/07	50/08	04/10	52/10	48/11
Délai entre le début de circulation du VRS et le pic épidémique (en semaines)	7	7	7	7	<b>4</b>
Nombre de cas hospitalisés pendant la période d'activité du VRS	252	338	402	353	395
Nombre de cas hospitalisés lors de la semaine du pic	36	49	57	42	<b>64</b>
Proportion de nourrissons âgés de moins de 3 mois parmi les cas de bronchiolites hospitalisés	57 %	58 %	60 %	<b>48 %</b>	58 %
Proportion de cas hospitalisés avec passage en réanimation	13 %	12 %	14 %	<b>8 %</b>	12 %

Sources : PMSI et laboratoire de virologie du CHU de Nantes

Trois périodes épidémiques se distinguaient des autres :

- pendant l'hiver 2009-2010, l'épidémie de grippe A(H1N1)2009 survenue précocement a décalé de 5 semaines l'épidémie de bronchiolite, perturbant la chronologie habituelle de circulation des virus respiratoires (rhinovirus, puis VRS, puis virus grippaux) ;
- au cours de l'hiver 2010-2011, l'épidémie a été plus étalée dans le temps (15 semaines) avec proportionnellement moins de nourrissons âgés de moins de 3 mois et moins de passages en réanimation ;
- pendant l'hiver 2011-2012, l'épidémie a été courte et rapide, conduisant à un pic précoce (début décembre) et à un nombre d'hospitalisations élevé lors du pic, entraînant un phénomène de saturation du système de soins, sans augmentation de la sévérité des cas.

### Taux d'incidence des cas hospitalisés par tranche d'âge

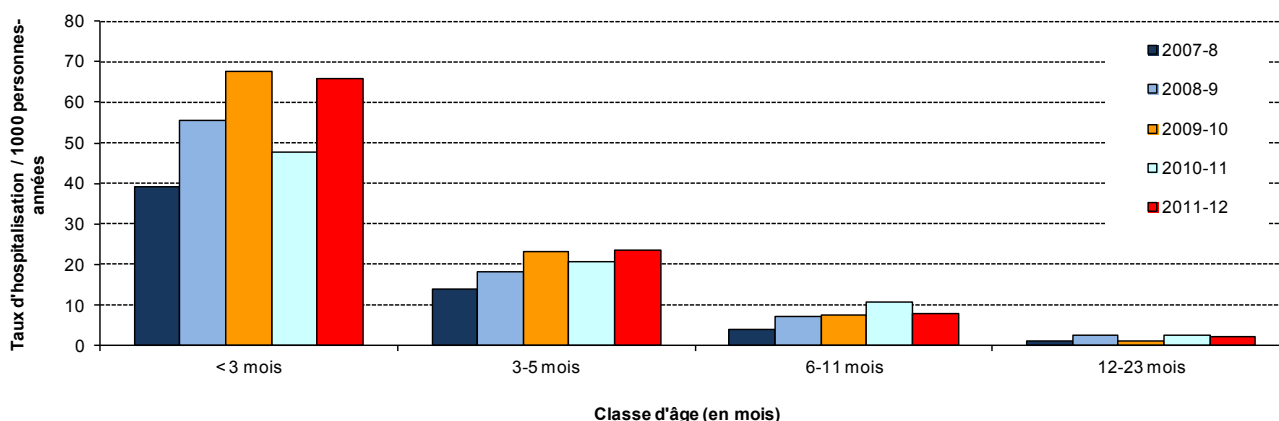
Pendant les périodes de circulation du VRS, le taux d'hospitalisation pour bronchiolite (pour 1 000 personnes-années) a été plus important chez les enfants âgés de moins de 3 mois et diminuait de façon importante avec l'âge (tableau 2).

L'épidémie 2007-2008 a été caractérisée par un taux de cas hospitalisés plus faible que les années suivantes. À partir de 2008, le taux d'hospitalisation chez les nourrissons âgés de moins de 1 an a varié entre 22 et 26 (pour 1 000 personnes-années). L'épidémie 2011-2012 a eu une répartition semblable à l'épidémie 2009-2010 en terme de taux d'hospitalisation, à savoir un taux d'hospitalisation plus élevé chez les moins de 3 mois (figure 3).

#### I Tableau 2 et figure 3 I

Taux d'hospitalisation pour bronchiolite pour 1 000 personnes-années chez les enfants résidant dans l'aire urbaine de Nantes selon leur classe d'âge et les périodes de circulation de VRS, CHU de Nantes, saisons 2007 à 2012

Classe d'âge	Nombre de personnes-années	2007-8	2008-9	2009-10	2010-11	2011-12	Moyenne 2007-2012
<3 mois	3 025	39	56	<b>67</b>	48	<b>66</b>	<b>55</b>
3-5 mois	3 025	14	18	23	21	23	20
6-11 mois	6 050	4	7	7	11	8	7
<b>&lt;1 an</b>	<b>12 100</b>	<b>15</b>	<b>22</b>	<b>26</b>	<b>23</b>	<b>26</b>	<b>22</b>
1-2 ans	12 100	1	2	1	2	2	2
<2 ans	24 200	8	12	14	13	14	12



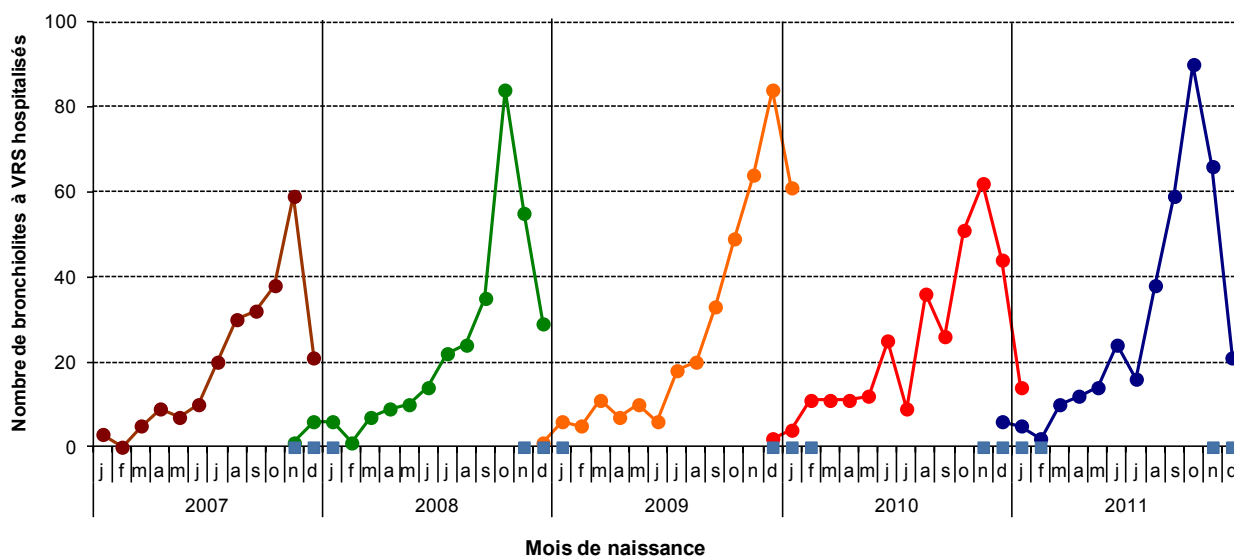
Sources : PMSI du CHU de Nantes, Insee

## Mois de naissance

En raison du très jeune âge des cas hospitalisés (60 % ont moins de 3 mois) et du caractère très ponctuel des épidémies (pic en décembre), le risque d'être hospitalisé pour une bronchiolite prédomine chez les nourrissons nés entre septembre et décembre (figure 4). À titre d'exemple, en 2011, on peut estimer à 9 % (90/1 000) la proportion de nourrissons nés en octobre 2011 et ayant été ensuite hospitalisés pour une bronchiolite au cours de l'épidémie de fin 2011. Le risque est beaucoup plus faible chez les enfants nés au cours du premier semestre.

Figure 4 |

Distribution des cas de bronchiolite à VRS hospitalisés par mois de naissance, CHU de Nantes, années 2007 à 2011



Sources : PMSI et laboratoire de virologie du CHU de Nantes

### 4.1.3 Caractéristiques des cas hospitalisés selon la période de circulation ou non du VRS

Parmi les 2 721 cas hospitalisés entre 2007 et 2012, 36 % se situaient en dehors de la période de circulation de VRS. Les proportions de nourrissons âgés de moins de 3 mois et de passage en réanimation parmi les cas hospitalisés étaient significativement plus importantes en période de circulation de VRS (tableau 3).

### I Tableau 3 I

Caractéristiques des cas de bronchiolite hospitalisés selon les périodes de circulation de VRS, CHU de Nantes, années 2007 à 2012 (semaines 14 à 13)

Caractéristiques des cas hospitalisés	Circulation de VRS (n=1 740)	Hors circulation de VRS (n=981)	p
Âge <3 mois	56 %	40 %	<b>&lt;0,001</b>
Ratio <3 mois / ≥3 mois	1,29	0,66	0,07
Sexe ratio G/F	1,2	1,4	0,06
Taux d'hospitalisation en réanimation	12 %	9 %	
Chez les <3 mois	14,8 %	10,3 %	<b>0,04</b>
Chez les ≥3 mois	7,5 %	8,6 %	NS
Durée médiane de séjour (en jours)	3,7	3,4	0,4

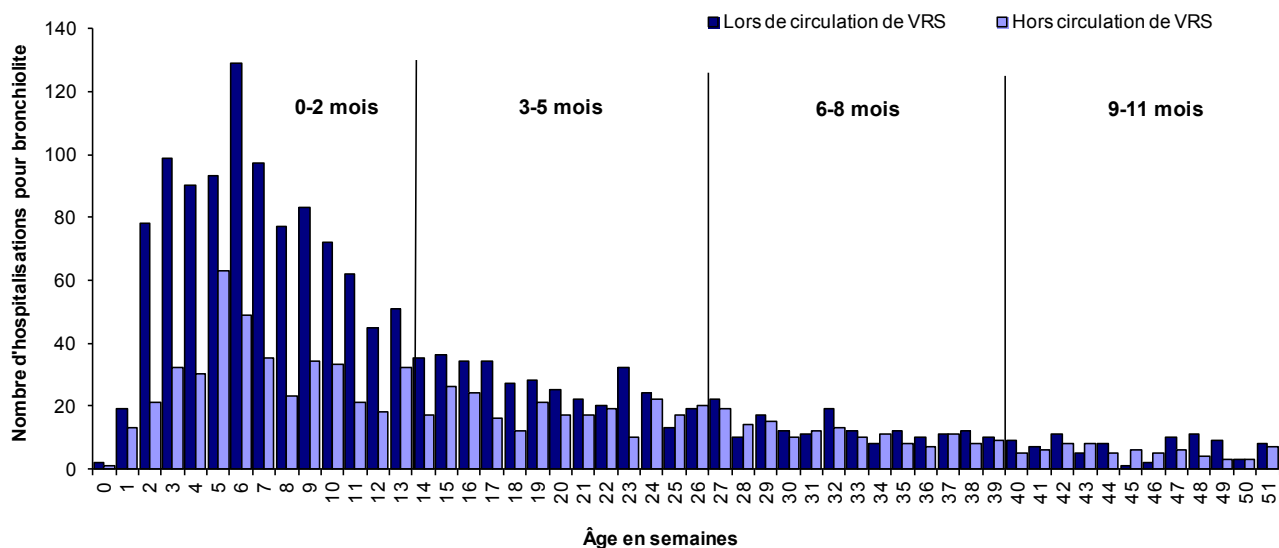
NS : non significatif ; G/F : Garçon/Fille

Sources : PMSI et laboratoire de virologie du CHU de Nantes

Au cours des épidémies de VRS, la fréquence des hospitalisations augmentait rapidement à partir de l'âge de 2 semaines pour atteindre un pic à l'âge de 6 semaines de vie ; cette caractéristique était beaucoup moins marquée en dehors des périodes de circulation du VRS (figure 5).

### I Figure 5 I

Distribution du nombre d'hospitalisations pour bronchiolite par classe d'âge en semaines chez les enfants âgés de moins de un an selon les périodes de circulation de VRS, CHU de Nantes, semaines 14/2007 à 13/2012



Sources : PMSI et laboratoire de virologie du CHU de Nantes

## 4.2 Épidémie au cours de l'hiver 2011-2012

### 4.2.1 Dynamique de l'épidémie

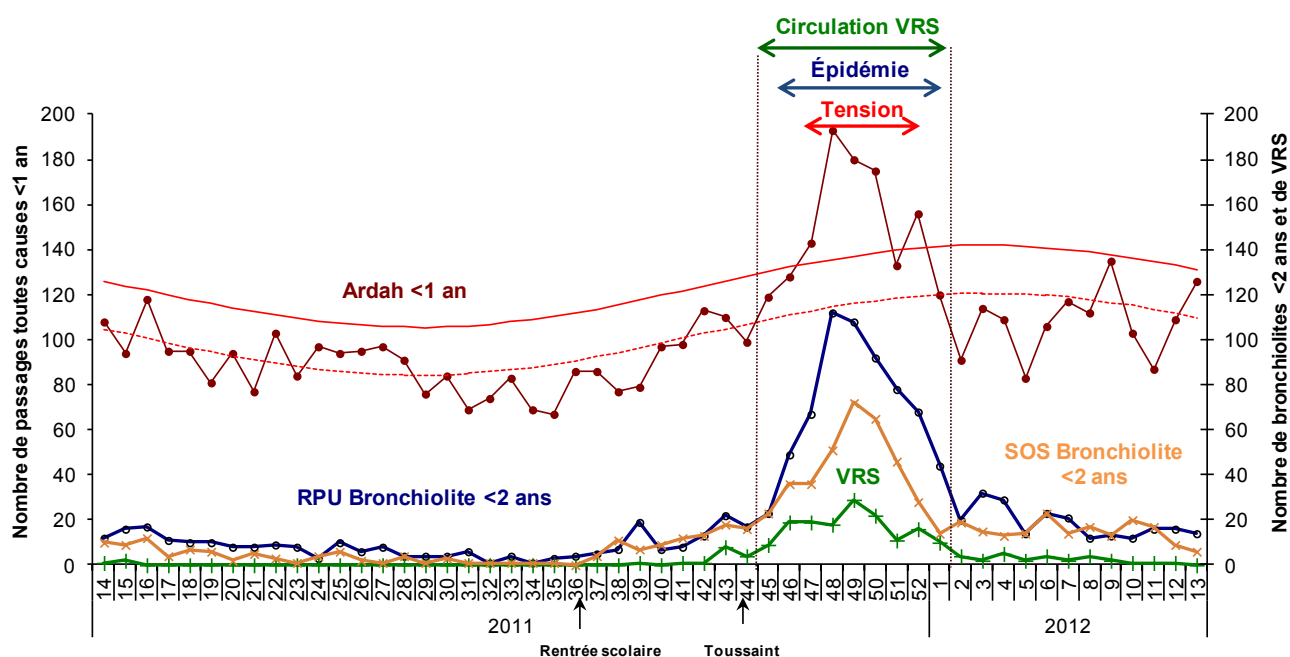
L'analyse des indicateurs des différentes sources d'informations a permis d'identifier 3 phases de l'épidémie de bronchiolite (figure 6) :

- une période de circulation du VRS entre les semaines 45/2011 et 01/2012 (soit pendant une période de 9 semaines), avec un pic en semaine 49 ;
- une période épidémique de bronchiolite observée à partir des indicateurs de surveillance syndromique (RPU et SOS Médecins) débutant une semaine plus tard et durant 8 semaines ;
- et enfin une période de tension aux urgences pédiatriques du CHU identifiée par le dépassement de seuil statistique des passages aux urgences toutes causes des enfants âgés de moins de 1 an au CHU de Nantes de la semaine 47 à 52. Contrairement aux années précédentes où plusieurs épidémies saisonnières (gastro-entérite ou grippe) ont pu circuler en même temps, seule la bronchiolite a circulé en fin d'année 2011.

Les indicateurs sont revenus à la normale à la fin de la semaine 1 de 2012.

Figure 6 I

Circulation du VRS, épidémie de bronchiolite observée par SOS Médecins Nantes et les urgences du CHU de Nantes (RPU) et tension aux urgences du CHU de Nantes (Ardah), semaines 14/2011 à 13/2012



Sources : laboratoire de virologie du CHU de Nantes, SOS Médecins Nantes et RPU CHU de Nantes – SurSaUD®/InVS, serveur Ardah

Le nombre d'hospitalisations au CHU de Nantes a suivi la même évolution que les passages aux urgences, présentant un pic en semaine 48 avec 62 hospitalisations au cours de cette semaine. De même, la dynamique de l'épidémie a été similaire entre le secteur ambulatoire (SOS Médecins Nantes) et les urgences hospitalières.

## 4.2.2 Caractéristiques des cas

En 2011-2012, si on considère strictement la période épidémique de bronchiolite, 618 passages aux urgences pour bronchiolite d'enfants âgés de moins de deux ans avec 341 hospitalisations ont été recensés, 348 visites de médecins de l'association SOS Médecins Nantes et 144 isollements de VRS dont 83 % chez les enfants âgés de moins de 2 ans.

Pendant la période épidémique, les caractéristiques de cas de bronchiolite différaient entre SOS Médecins et les passages aux urgences (tableau 4 et figure 7) :

### Parmi les 348 visites pour bronchiolite par SOS Médecins Nantes :

- 44 % concernaient des nourrissons âgés entre 3 et 8 mois ;
- 4 % ont fait l'objet d'une hospitalisation, la majorité chez des nourrissons âgés de moins de 3 mois ;
- le sexe ratio garçon/fille (G/F) était de 1,3.

### Parmi les 618 passages pour bronchiolite aux urgences pédiatriques du CHU de Nantes :

- 65 % concernaient des nourrissons âgés de moins de 6 mois ;
- 55 % ont conduit à une hospitalisation, plus fréquemment chez les nourrissons de moins de 3 mois (76 %) ;
- le sexe ratio G/F (1,2) était semblable pour les passages et les hospitalisations.

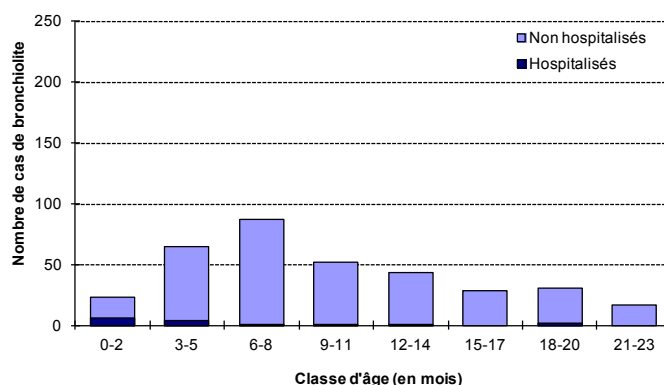
## I Tableau 4 et figure 7 I

Distribution et taux d'hospitalisation par classe d'âge des cas de bronchiolite, SOS Médecins Nantes et CHU de Nantes, semaines 46/2011 à 01/2012

### SOS Médecins Nantes

Classe d'âge	Visites		Hospitalisations	
	N	%	N	%
< 3 mois	23	7 %	6	26 %
3-5 mois	65	19 %	4	6 %
6-8 mois	87	25 %	1	1 %
9-11 mois	52	15 %	1	2 %
12-14 mois	44	13 %	1	2 %
15-17 mois	29	8 %	0	0 %
18-20 mois	31	9 %	2	6 %
21-23 mois	17	5 %	0	0 %
<b>Total</b>	<b>348</b>	<b>100 %</b>	<b>15</b>	<b>4 %</b>

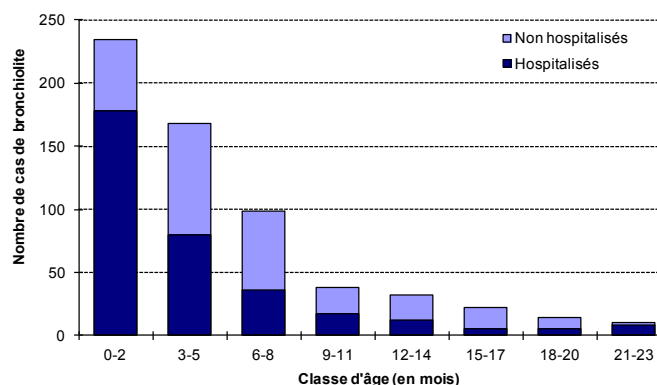
Source : SOS Médecins Nantes (SurSaUD®/InVS)



### CHU de Nantes

Classe d'âge	Passages		Hospitalisations	
	N	%	N	%
< 3 mois	235	38 %	178	76 %
3-5 mois	168	27 %	80	48 %
6-8 mois	99	16 %	36	36 %
9-11 mois	38	6 %	17	45 %
12-14 mois	32	5 %	12	38 %
15-17 mois	22	4 %	5	23 %
18-20 mois	14	2 %	5	36 %
21-23 mois	10	2 %	8	80 %
<b>Total</b>	<b>618</b>	<b>100 %</b>	<b>341</b>	<b>55 %</b>

Source : RPU CHU de Nantes (SurSaUD®/InVS)



Les cas de bronchiolite étaient arrivés aux urgences de leur domicile, 95 % par leur propre moyen et 5 % par transport sanitaire. Aucune information n'a été recueillie sur une éventuelle consultation préalable auprès d'un médecin de ville.

Les passages aux urgences des cas de bronchiolite ont été plus fréquents le lundi (20 %) par rapport aux autres jours de la semaine (tableau 5). Pour SOS Médecins Nantes, le nombre de visites pour bronchiolite a été plus important pendant les week-ends (36 % des appels) (tableau 5).

### I Tableau 5 I

Répartition des cas de bronchiolite selon le jour de la semaine de passages aux urgences ou d'appels à SOS Médecins, CHU Nantes et SOS Médecins Nantes, semaines 46/2011 à 01/2012

Jour semaine	Urgences CHU de Nantes		SOS Médecins Nantes	
	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage
Lundi	124	20 %	49	14 %
Mardi	68	11 %	42	12 %
Mercredi	98	16 %	47	14 %
Jeudi	93	15 %	46	13 %
Vendredi	95	15 %	36	10 %
Samedi	72	12 %	57	16 %
Dimanche	68	11 %	71	20 %
<b>Total</b>	618	100 %	348	100 %

Sources : SOS Médecins Nantes - RPU CHU de Nantes (SurSaUD®/InVS)

Les horaires de passages aux urgences dominaient dans l'après-midi (57 % entre midi et 20 heures) alors que les appels de SOS Médecins Nantes étaient plus fréquents en fin d'après-midi ou début de soirée (57 % entre 16 h et minuit) (tableau 6).

### I Tableau 6 I

Répartition des cas de bronchiolite selon l'heure de passages aux urgences ou d'appels à SOS Médecins, CHU Nantes et SOS Médecins Nantes, semaines 46/2011 à 01/2012

Heures de passages ou d'appels	Urgences CHU de Nantes		SOS Médecins Nantes	
	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage
[0-8 heures[	44	7 %	24	7 %
[8-12 heures[	104	17 %	72	21 %
[12-16 heures[	188	30 %	56	16 %
[16-20 heures[	164	27 %	114	33 %
[20-24 heures[	118	19 %	82	24 %
<b>Total</b>	618	100 %	348	100 %

Sources : SOS Médecins Nantes - RPU CHU de Nantes (SurSaUD®/InVS)

#### Les cas de bronchiolite hospitalisés au CHU de Nantes (source PMSI) :

Pendant la période épidémique de bronchiolite, 377 enfants âgés de moins de deux ans ont été hospitalisés pour bronchiolite au CHU de Nantes ; 97 % d'entre eux étaient passés par le service des urgences avant leur hospitalisation et 3 % avaient été transférés d'un service de court séjour d'autres établissements.

Le taux d'hospitalisation en réanimation au cours de cette période a été de 12 % ; 71 % des passages en réanimation concernaient des nourrissons âgés de moins de 3 mois (tableau 7).



## I Tableau 7 I

Répartition du nombre et du taux d'hospitalisation en réanimation par classe d'âge des cas hospitalisés pour bronchiolite, CHU de Nantes, semaines 46/2011 à 01/2012

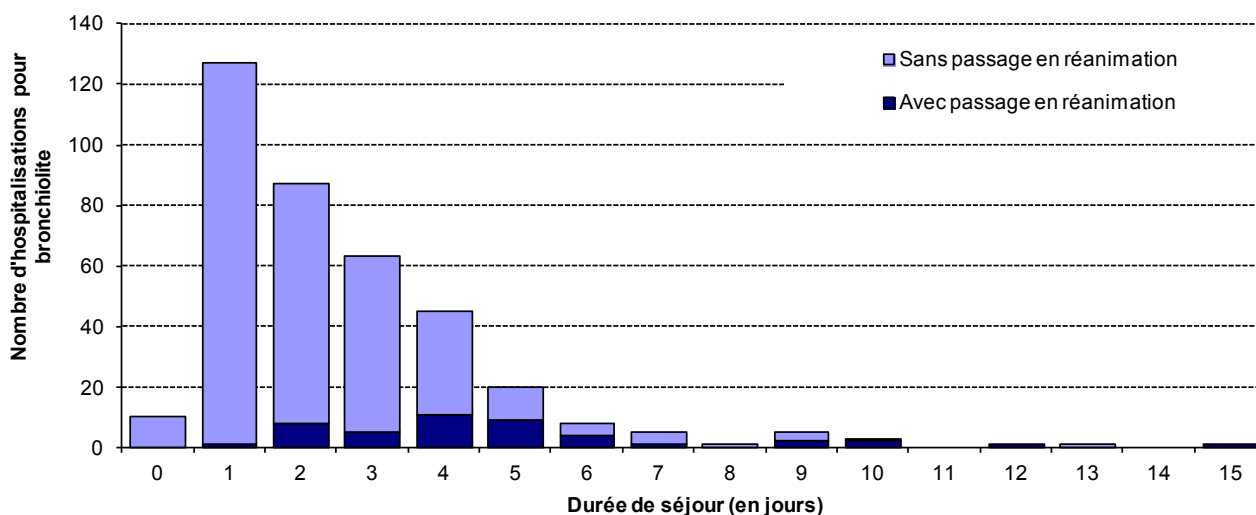
Classe d'âge	Cas hospitalisés	Cas passés en réanimation	% de passages en réanimation
<3 mois	218	32	15 %
3-5 mois	75	4	5 %
6-11 mois	53	6	11 %
12-23 mois	31	3	10 %
<b>Total</b>	<b>377</b>	<b>45</b>	<b>12 %</b>

Source : PMSI du CHU de Nantes

La durée médiane de séjour a été significativement plus importante lors d'un séjour avec passage en service de réanimation (4 jours) que sans passage en réanimation (2 jours) ( $p < 10^{-4}$ ) (figure 8). La durée médiane de séjour sans passage en réanimation ne différait pas selon l'âge.

## I Figure 8 I

Distribution de la durée de séjour (en jours) selon le passage ou non en service de réanimation, CHU de Nantes, semaines 46/2011 à 01/2012



Source : PMSI du CHU de Nantes

La majorité des enfants est rentrée à domicile (96 %) ; 3 % des cas hospitalisés ont été transférés en court séjour dans un autre établissement de santé. Un décès est survenu chez un enfant de 12 mois après 13 jours d'hospitalisation.

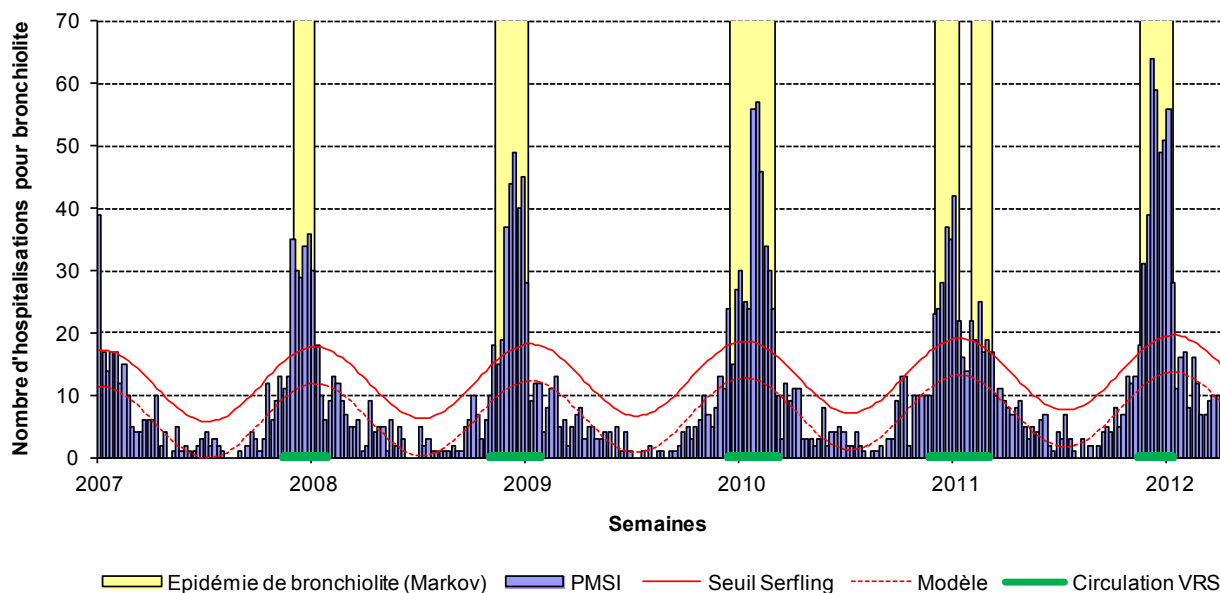
### 4.3 Concordance entre les sources et détermination de seuils d'alerte

La modélisation par une régression périodique des nombres hebdomadaires de bronchiolites hospitalisées entre 2007 et 2012 (PMSI) a permis de construire un seuil d'alerte d'épidémie (figure 9). On observait une excellente concordance entre les périodes épidémiques de bronchiolite définies par le modèle de Serfling et celles déterminées par le modèle de Markov caché.

Le début de circulation du VRS précédait en moyenne de 1,6 semaine le début de l'épidémie de bronchiolite (figure 9).

## I Figure 9 I

Distribution du nombre hebdomadaire d'hospitalisations pour bronchiolite au CHU de Nantes, périodes de circulation du VRS et périodes épidémiques de bronchiolite identifiées par un modèle de Serfling et par un modèle de Markov caché, semaines 01/2007 à 13/2012



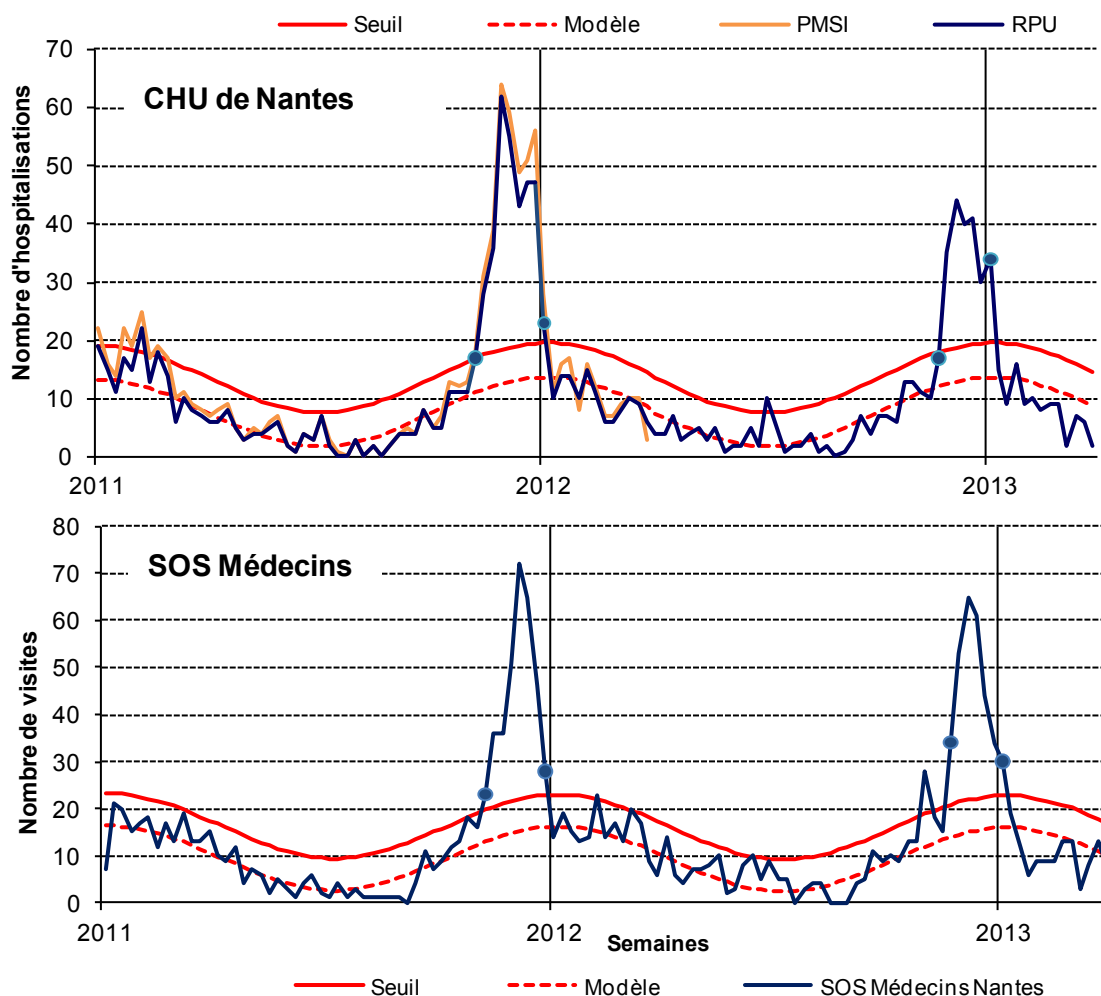
Sources : PMSI et laboratoire de virologie du CHU de Nantes

Au cours de la période d'observation commune au PMSI et aux RPU (janvier 2011 à avril 2012), on observait une très bonne concordance du nombre d'hospitalisations entre ces deux sources (figure 10). Cette observation a conforté la qualité des données RPU et nous a permis d'utiliser le seuil défini rétrospectivement à partir du PMSI pour être appliqué prospectivement aux RPU au cours de l'hiver 2012-2013.

Par ailleurs, l'application d'un seuil calculé à partir de deux années d'historique de SOS Médecins Nantes a donné des résultats concordants avec les RPU. Ce seuil apparaît plus sensible avec notamment un dépassement pour SOS Médecins plus marqué au début de l'épidémie 2012-2013 (figure 10).

I Figure 10 I

Distribution du nombre hebdomadaire d'hospitalisations au CHU de Nantes et de visites de SOS Médecins Nantes pour bronchiolite, semaines 01/2011 à 13/2013



Sources : PMSI du CHU de Nantes, SOS Médecins Nantes et RPU du CHU de Nantes – SurSaUD®/InVS

## 5. Discussion

Cette étude a permis de répondre à la demande initiale de l'ARS et du CHU de Nantes concernant l'épidémie de 2011-2012, de comparer les résultats à ceux d'autres pays et de contribuer à la réflexion sur une surveillance en continu des bronchiolites.

### 5.1 L'épidémie de bronchiolite de 2011-12 au CHU de Nantes

L'épidémie 2011-2012 a duré 8 semaines, de mi-novembre à début janvier, avec un pic début décembre. Les différentes sources complémentaires de données utilisées dans cette étude ont objectivé, pour l'année 2011-2012, l'enchaînement successif des événements (début de circulation du VRS, suivi du début de l'épidémie puis d'une situation de tension) et la complémentarité de la prise en charge des cas entre le secteur hospitalier et le secteur ambulatoire. SOS Médecins prenait en charge des formes moins sévères et

des cas plus âgés que les urgences hospitalières. Pendant cette période épidémique, un peu plus de la moitié des enfants âgés de moins de deux ans venus aux urgences du CHU de Nantes pour bronchiolite a été hospitalisé, avec une part importante des nourrissons âgés de moins de 3 mois.

Comparée aux années précédentes, la saison 2011-2012 a été caractérisée par un délai rapide de survenue du pic épidémique et un nombre plus élevé de cas lors de ce pic, ceci entraînant un phénomène de saturation du système de soins, sans excès de sévérité.

Le Retex réalisé par l'ARS et le CHU de Nantes suite à cet épisode a conclu à la nécessité de mettre en place une organisation particulière de la prise en charge des cas en milieu hospitalier, avec notamment un regroupement des malades dans une zone privilégiée, une organisation des ressources dédiées en lits et personnels sur une période critique et un renfort de la fonction de « bed-manager » en pédiatrie (recommandations proches de celles formulées lors de la conférence de consensus de 2000 [24]). Pour cela, un plan d'actions nommé « hôpital pédiatrique en tension » a été élaboré. Ce plan a formalisé les différentes phases d'organisation internes au CHU (4 niveaux d'actions allant de la veille quotidienne au déclenchement du plan blanc) et a identifié les moyens humains et matériels mobilisables ainsi que les modalités de communication.

## 5.2 Comparaison des taux d'incidence des bronchiolites à VRS avec des études étrangères

La description des épidémies de 2007 à 2012 dans l'agglomération nantaise est cohérente avec les informations déjà connues dans la littérature, notamment en termes d'âge et de saisonnalité [25;26].

En l'absence de recherche systématique de VRS parmi les cas hospitalisés, il était nécessaire d'estimer le nombre de bronchiolites à VRS par une méthode indirecte pour permettre des comparaisons avec les études étrangères. Nous avons raisonné sur la notion d'interférence virale bien démontrée pour la succession des épidémies de virus respiratoires. Nous avons estimé un taux d'hospitalisation pour bronchiolites à VRS en faisant l'hypothèse que la totalité de ces infections survenait pendant les périodes épidémiques, ce qui représentait 64 % de l'ensemble des cas de bronchiolite hospitalisés.

Quatre études antérieures [27-30] ont calculé les taux d'hospitalisation pour bronchiolites à VRS. Dans ces études, les données provenaient également de bases médico-administratives équivalentes du PMSI : le « National hospital discharge survey » (NHDS) aux États-Unis et le « Hospital Episodes Statistic » (HES) en Angleterre. Le nombre de bronchiolites attribuables au VRS a été estimé dans chaque étude en appliquant la part respective de chaque agent potentiel au nombre d'hospitalisations pour bronchiolite à étiologie non spécifiée. Cette méthode conduisait à estimer une proportion de deux tiers des bronchiolites dues au VRS dans les études américaines et de trois quarts en Angleterre.

Les taux d'hospitalisation de bronchiolites à VRS pour 1 000 personnes-années par tranche d'âge sont détaillés dans le tableau 8 et comparés aux taux moyens observés dans l'aire urbaine de Nantes entre 2007 et 2012. Les résultats sont très cohérents entre eux et avec l'estimation pour l'agglomération nantaise, de l'ordre de 25 hospitalisations pour bronchiolites à VRS pour 1 000 enfants âgés de moins de 1 an et le double chez les nourrissons âgés de moins de 3 mois.

## I Tableau 8 I

Taux d'hospitalisation des bronchiolites liées au VRS pour 1 000 personnes-années par tranche d'âge. Comparaison des taux observés dans l'aire urbaine de Nantes au cours des 5 périodes de circulation du VRS de 2007 à 2012 avec 4 autres études

	Aire urbaine Nantes 2007-2012	États-Unis 1997-2006	États-Unis 1993-2008	États-Unis 2000-2001	Angleterre 1995-1998
Auteurs		Stockman LJ	Zhou H	Holman RC	Muller-Pebody B
Référence		[27]	[28]	[29]	[30]
<b>Âge</b>					
<3 mois	55,0	48,9	-	-	-
3-5 mois	20,0	28,4	-	-	-
6-11 mois	7,0	13,4	-	11,7	-
<1 an	22,0	26,0	23,5	24,2	28,3
1-2 ans	2,0	5,0	-	-	-

Sources : PMSI du CHU de Nantes, Insee

Pour mémoire, deux études se sont intéressées aux taux d'hospitalisation pour bronchiolites quelque soit l'étiologie : en France, à partir des RPU en 2007 dans le Limousin, a été observé un taux de 17,7/ 1 000 chez les enfants âgés de moins de 1 an [31], un taux faible mais cohérent avec ce que nous avons observé au cours de cette période dans les Pays de la Loire. Les États-Unis ont observé un taux croissant entre 1980 et 1996 passant de 13 à 31 pour 1 000 enfants âgés de moins de 1 an [32].

### 5.3 Réflexion sur les outils de surveillance des bronchiolites

Comme l'avait montré l'étude réalisée au CHU de Tours sur les cas de bronchiolite hospitalisés entre 1997 et 2005, l'utilisation des données du PMSI disponibles au niveau d'un établissement fournit une excellente description des épidémies de bronchiolite [25]. L'analyse combinée avec les données virologiques permet de confirmer le rôle majeur du VRS dans la survenue de ces épidémies. Malheureusement, du fait du délai de complétude du PMSI, cette source d'information n'est pas utilisable pour une surveillance en temps réel.

Une telle surveillance est pourtant justifiée par les variations annuelles dans les caractéristiques des épidémies de bronchiolite, en particulier dans l'amplitude du pic épidémique qui conditionne les situations de tensions hospitalières. Le début des épidémies de bronchiolite est également conditionné par des facteurs externes (vacances scolaires, autres épidémies virales). Enfin, les variations interrégionales de la dynamique de l'épidémie sont importantes : en Ile-de-France, le pic de l'épidémie est généralement atteint en semaine 48 ou 49 [33], avec deux semaines d'avance sur les Pays de la Loire, ce qui justifie une analyse locale des données de surveillance, plus adaptée que la surveillance nationale dont les résultats sont fortement influencés par l'Ile-de-France.

Nous n'avons pas identifié de pays effectuant une activité permanente de surveillance des bronchiolites. L'attention est plutôt portée sur une surveillance de la circulation du VRS pour orienter les prescriptions de palivizumab chez les nourrissons à risque de bronchiolite sévère. Un seuil de positivité de 10 % parmi les prélèvements est utilisé au niveau de dix grandes régions aux États-Unis [14]. Ce critère valable pour un nombre important de prélèvements est difficilement applicable à l'échelle d'un établissement. Il est préférable de définir un seuil absolu de prélèvements positifs adapté à l'établissement, à condition que les pratiques de prélèvements restent stables. Nous avons utilisé de façon empirique pour le CHU de Nantes le seuil de 5 prélèvements positifs utilisé par Leecaster [18].

Cette étude souligne l'intérêt des données issues du dispositif SurSaUD<sup>®</sup> pour la surveillance en temps réel des épidémies de bronchiolite. La qualité de cette surveillance dépend de la qualité du codage des diagnostics, de l'exhaustivité et du délai de complétude des données. Les RPU des urgences pédiatriques du CHU de Nantes et les données de SOS Médecins Nantes remplissent ces critères avec, pour ces deux sources, plus de 95 % de diagnostics codés et disponibles dans les 24 heures.

L'utilisation d'un modèle de régression périodique (Serfling) permet de déterminer un seuil épidémique dont la sensibilité et la spécificité varient selon les paramètres du modèle et surtout selon le nombre de semaines

requis de dépassement de ce seuil [22]. En règle générale, un dépassement de deux semaines consécutives permet de limiter les fausses alertes mais augmente les délais de confirmation de la situation épidémique. L'alternative que nous proposons pour la bronchiolite est de considérer la concordance des alertes provenant de plusieurs systèmes de surveillance pour raccourcir à une semaine le délai d'alerte.

Un autre intérêt de disposer des deux sources que sont les urgences pédiatriques et SOS Médecins est de montrer la complémentarité de la prise en charge des cas entre le secteur hospitalier et le secteur ambulatoire avec des patients différents sur l'âge et sur la sévérité.

## 6. Conclusion et épilogue

La surveillance épidémiologique de la bronchiolite par la Cire, associée à des indicateurs internes d'activité, a permis au CHU de Nantes de graduer ses niveaux d'alerte et d'adapter l'organisation des soins à la situation épidémiologique. Ces données ont également contribué à cibler les messages de prévention vers les enfants nés au cours du deuxième semestre de l'année, pour optimiser le recours au système de santé.

Depuis l'hiver 2012-2013, un tableau de bord hebdomadaire est diffusé lors des épidémies de bronchiolite à la direction et aux services de pédiatrie du CHU de Nantes ainsi qu'à l'ARS (annexe 2). Le modèle initial établi à partir des hospitalisations a été progressivement remplacé par l'analyse des diagnostics posés aux urgences pédiatriques (RPU) et par SOS Médecins lorsque le recul a été jugé suffisant. Ces épisodes épidémiques sont toujours associés à une augmentation du nombre de diagnostics de VRS réalisés par le laboratoire de virologie. L'extension de la production de RPU permettra de généraliser l'utilisation des outils à l'ensemble des services d'urgences pédiatriques de la région.

## Références bibliographiques

- [1] Fortin N, Gras-Le Guen C, Picherot G, Guérin P, Moreau-Klein A, Coste-Burel M, *et al.* Caractéristiques des épidémies de bronchiolite dans l'agglomération nantaise, 2007-2012 : apport de différentes sources de données. *Bull Epidemiol Hebd* 2014;(3-4):58-64. Disponible à partir de l'URL : <http://www.invs.sante.fr/beh/2014/3-4/index.html>.
- [2] Freymuth F, Vabret A, Dina J, Cuvillon-Nimal D, Lubin C, Vaudecrane A, *et al.* Les virus des bronchiolites aiguës. *Archives de pédiatrie* 2010;17(8):1192-201.
- [3] Hervas D, Reina J, Yanez A, Del Valle JM, Figuerola J, Hervas JA. Epidemiology of hospitalization for acute bronchiolitis in children: differences between RSV and non-RSV bronchiolitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2012.
- [4] Mansbach JM, Piedra PA, Teach SJ, Sullivan AF, Forgey T, Clark S, *et al.* Prospective Multicenter Study of Viral Etiology and Hospital Length of Stay in Children With Severe Bronchiolitis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2012.
- [5] Koehoorn M, Karr CJ, Demers PA, Lencar C, Tamburic L, Brauer M. Descriptive epidemiological features of bronchiolitis in a population-based cohort. *Pediatrics* 2008;122(6):1196-203.
- [6] Hall CB, McCarthy C.A. Respiratory Syncytial Virus. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, (dir.). *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and practice of infectious diseases*. 6 éd. Philadelphia : Elsevier Churchill Livingstone; 2005. p. 2008-26.
- [7] Van Drunen S, Van Den Hurk L, Watkiss ER. Pathogenesis of respiratory syncytial virus. *SciVerse ScienceDirect* 2012;1-6.
- [8] Glezen WP, Taber LH, Frank AL, Kasel JA. Risk of primary infection and reinfection with respiratory syncytial virus. *Am J Dis Child* 1986;140(6):543-6.
- [9] Henderson FW, Collier AM, Clyde WA Jr., Denny FW. Respiratory-syncytial-virus infections, reinfections and immunity. A prospective, longitudinal study in young children. *N Engl J Med* 1979;300(10):530-4.
- [10] Gilca R, De SG, Tremblay M, Vachon ML, Leblanc E, Bergeron MG, *et al.* Distribution and clinical impact of human respiratory syncytial virus genotypes in hospitalized children over 2 winter seasons. *J Infect Dis* 2006;193(1):54-8.
- [11] Collins PL, Melero JA. Progress in understanding and controlling respiratory syncytial virus: still crazy after all these years. *Virus Res* 2011;162(1-2):80-99.
- [12] American Academy of Pediatrics. Policy statements--Modified recommendations for use of palivizumab for prevention of respiratory syncytial virus infections. *Pediatrics* 2009;124(6):1694-701.
- [13] Avendano LF, Palomino MA, Larranaga C. Surveillance for respiratory syncytial virus in infants hospitalized for acute lower respiratory infection in Chile (1989 to 2000). *J Clin Microbiol* 2003;41(10):4879-82.
- [14] CDC. Respiratory syncytial virus-United States, July 2007-June 2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2011;60(35):1203-6.
- [15] Terletskaia-Ladwig E, Enders G, Schalasta G, Enders M. Defining the timing of respiratory syncytial virus (RSV) outbreaks: an epidemiological study. *BMC Infect Dis* 2005;5:20.
- [16] Thelot B, Bourrillon A. Coincidence of public transport strike with bronchiolitis epidemic. *Lancet* 1996;348(9043):1743-4.

- [17] Bellon G. Bronchiolite aiguë du nourrisson. Définition. Arch Pédiatr 2001 2001;8(S1):25-30.
- [18] Leecaster M, Gesteland P, Greene T, Walton N, Gundlapalli A, Rolfs R, *et al.* Modeling the variations in pediatric respiratory syncytial virus seasonal epidemics. BMC Infect Dis 2011;11:105.
- [19] Kerdommarec L, Pailloux P. L'aire urbaine de Nantes pourrait dépasser le million d'habitants d'ici 2030. Études Insee Pays de la Loire 2011;(99):1-6.
- [20] Insee Pays de la Loire. Résumé statistique - Nantes (008-Aire urbaine 2010). Chiffres Clés 2011;1-2.
- [21] Pelat C, Boelle PY, Cowling BJ, Carrat F, Flahault A, Ansart S, *et al.* Online detection and quantification of epidemics. BMC Med Inform Decis Mak 2007;7:29.
- [22] Escher M, Quenel P, Chappert JL, Cassadou S. Timely detection of bronchiolitis epidemics in Guadeloupe. Rev Panam Salud Publica 2012;32(2):87-92.
- [23] Le Strat Y, Carrat F. Monitoring epidemiologic surveillance data using hidden Markov models. Stat Med 1999;18(24):3463-78.
- [24] Sannier N. Organisation des soins au cours des épidémies de bronchiolites. Archives de pédiatrie 2001;8(1):174S-9S.
- [25] Baron S, Bonnemaïson Gilbert E, Lanotte P, Despert F, Fourquet F, Goudeau A, *et al.* Bronchiolites, épidémiologie au Centre hospitalier régional universitaire de Tours, 1997-2005. Bull Epidémiol Hebd 2006;(4):33-4.
- [26] Che D, Nicolau J, Bergounioux J, Perez T, Bitar D. Bronchiolite aiguë du nourrisson en France : bilan des cas hospitalisés en 2009 et facteurs de létalité. Archiv pédiatr 2012 2012;19(7):700-6.
- [27] Stockman LJ, Curns AT, Anderson LJ, Fischer-Langley G. Respiratory syncytial virus-associated hospitalizations among infants and young children in the United States, 1997-2006. Pediatr Infect Dis J 2012;31(1):5-9.
- [28] Zhou H, Thompson WW, Viboud CG, Ringholz CM, Cheng PY, Steiner C, *et al.* Hospitalizations associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States, 1993-2008. Clin Infect Dis 2012;54(10):1427-36.
- [29] Holman RC, Curns AT, Cheek JE, Bresee JS, Singleton RJ, Carver K, *et al.* Respiratory syncytial virus hospitalizations among American Indian and Alaska Native infants and the general United States infant population. Pediatrics 2004;114(4):e437-e444.
- [30] Muller-Pebody B, Edmunds WJ, Zambon MC, Gay NJ, Crowcroft NS. Contribution of RSV to bronchiolitis and pneumonia-associated hospitalizations in English children, April 1995-March 1998. Epidemiol Infect 2002;129(1):99-106.
- [31] Che D, Caillere N, Brosset P, Vallejo C, Josseran L. Burden of infant bronchiolitis: data from a hospital network. Epidemiol Infect 2010;138(4):573-5.
- [32] Shay DK, Holman RC, Newman RD, Liu LL, Stout JW, Anderson LJ. Bronchiolitis-associated hospitalizations among US children, 1980-1996. JAMA 1999;282(15):1440-6.
- [33] Sebban S, Mandereau-Bruno L, Beaujouan L, Siriez JY, Bray J, Evenou D. Qu'apprend-on de la surveillance épidémiologique de la bronchiolite aiguë du nourrisson en Ile-de-France, saisons 2005-2006 à 2010-2011 ? BVS Ile-de-France et Champagne-Ardenne 2011;7:2-5.



## Annexes

### Annexe 1 : Article de presse, Ouest France 9 décembre 2011



Vendredi 9 Décembre 2011

Loire Atlantique - Départementale

## Urgences pédiatriques : alerte, on sature !

Avec 120 patients par jour contre 85 en temps normal, ce service du CHU de Nantes déborde en ce moment. Et pas seulement à cause de l'épidémie de bronchiolite...

### Reportage

De petits lits à barreaux partout dans les couloirs, des enfants qui attendent en couches que leur tour vienne, une infirmière qui passe en courant et annonce : **« On n'a plus de brancards ! »** Difficile de se faufiler, hier, aux Urgences pédiatriques du CHU de Nantes. Juste derrière la porte d'entrée du service, Violaine, infirmière puéricultrice, accueille une jeune maman, son bébé dans les bras. **« Alors, c'est Alizée ? Elle pèse combien ? Elle a mangé ce midi ? Elle vomit ? »** Quelques questions plus tard, la maman déshabille sa petite fille. L'infirmière prodigue les premiers soins dans le couloir : lavage approfondi du nez, pose d'un capteur en oxygène au pied... **« Il va falloir vous montrer très patientes aujourd'hui »**, prévient-elle gentiment.

En pleine épidémie de bronchiolite, cette affection virale qui touche surtout les moins de 2 ans, les Urgences pédiatriques saturent. Depuis deux semaines, 120 voire 130 patients sont accueillis chaque jour, contre 85 en temps normal ; les délais d'attente pour les petits patients peuvent atteindre six heures, notamment lors du pic de la soirée.

Les médecins lancent un cri d'alarme : **« Il faut réserver les Urgences aux seules vraies urgences**, martèle Christèle Gras-Le Guen, responsable du service. **20 à 30 % des patients accueillis ici nécessitent une hospitalisation ; 30 % ont besoin de traitements ou d'exams à l'hôpital. Mais 30 % viennent pour des consultations simples : ceux-là seraient tout aussi bien soignés, et dans de meilleures conditions, ailleurs. En outre, ils peuvent ralentir la prise en charge de ceux qui sont**

**vraiment dans l'urgence. »**

« Souvent, on vient parce qu'ici, on est rassuré »

Face à cet afflux, les Urgences sont quelque peu démunies. **« C'est angoissant de travailler dans ces conditions**, témoigne une infirmière. **On fait ce qu'on peut, c'est tout... »**

**« Les Urgences sont mal utilisées**, confirme Georges Picherot, chef du service pédiatrie du CHU. **Face à une forte fièvre, des vomissements... les parents de jeunes enfants ont peur, on les comprend. Souvent, on vient parce qu'ici, on est rassuré.** » Il rappelle que la bronchiolite est, dans la grande majorité des cas, **« assez banale »**. **« Sauf pour les nourrissons, en particulier ceux qui souffrent déjà d'une pathologie respiratoire ou neurologique. Cela dit, en ce moment, à Nantes, nous sommes très largement au-delà des seuils d'alerte. »**

Au-delà de l'épidémie, l'enjeu de la saturation de ce service de l'hôpital est celui de la répartition des urgences médicales. **« Il existe des alternatives : les médecins traitants bien sûr, les pédiatres du privé, mais aussi SOS médecins ou les CAPS** (Centres d'accueil pour la permanence des soins, un peu partout dans le département), rappelle le Professeur Gras-Le Guen. **Le centre 15, bien au courant de notre état actuel de saturation, tente de réguler. Mais beaucoup de gens viennent ici directement. Et en repartant, trop de familles nous disent : si j'avais su ... »**

Anne AUGIÉ.

# Annexe 2 : Exemple d'un tableau de bord hebdomadaire sur la situation épidémiologique de la bronchiolite en Loire-Atlantique, 12 janvier 2015



## Surveillance des bronchiolites en Loire-Atlantique

Tableau de bord

Situation à la date du 12 janvier 2015

Caractéristiques des épidémies de bronchiolite observées en Loire-Atlantique au cours des deux dernières saisons hivernales

### Saison 2012-13

Circulation de VRS  
 - Début : semaine 47  
 - Durée de circulation : 8 semaines

Epidémie de bronchiolite  
 - Début : semaine 47  
 - Pic épidémique : semaines 49-50  
 - Nbre de passages aux urgences : 524  
 - Nbre de cas hospitalisés : 256

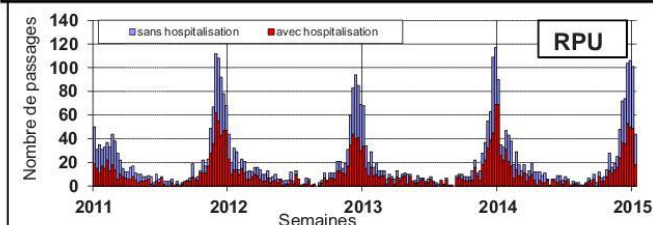
### Saison 2013-14

Circulation de VRS  
 - Début : semaine 48  
 - Durée de circulation : 12 semaines

Epidémie de bronchiolite  
 - Début : semaine 48  
 - Pic épidémique : semaine 52  
 - Nbre de passages aux urgences : 714  
 - Nbre de cas hospitalisés : 414

### Semaine 02/2015

Forte diminution des passages aux urgences du CHU de Nantes et des consultations de SOS Médecins pour bronchiolite. Il s'agit de la 7<sup>ème</sup> semaine d'épidémie avec 549 passages aux urgences et 267 hospitalisations cumulés depuis la semaine 48. Si on se réfère aux années précédentes, la décroissance devrait se poursuivre pour repasser en dessous du seuil épidémique la semaine prochaine ou au plus tard dans deux semaines.

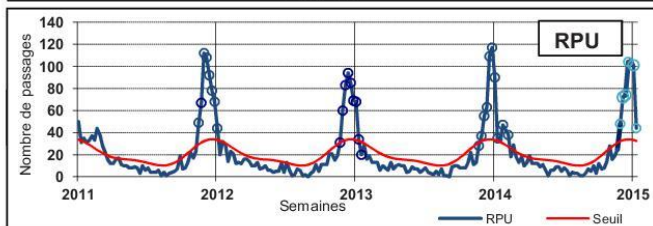


### Passages aux urgences pour bronchiolite chez les enfants < 2 ans - CHU de Nantes

Source : RPU - CHU de Nantes, InVS-SurSaUD®

#### Cette semaine :

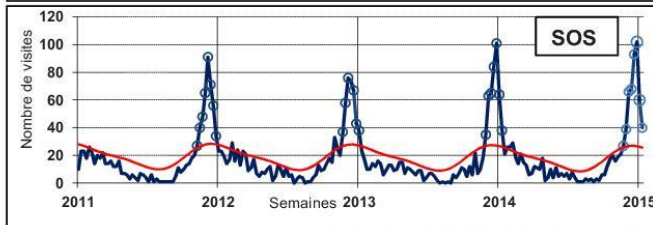
- 44 passages aux urgences pour bronchiolite
- dont 18 hospitalisations avec un diagnostic de bronchiolite



### Seuil épidémique des passages aux urgences pour bronchiolite chez les enfants < 2 ans - CHU de Nantes

Source : RPU - CHU de Nantes, InVS-SurSaUD®

Méthode : Seuil calculé par une régression périodique



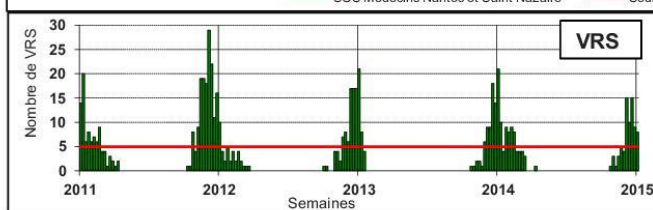
### Seuil épidémique des visites pour bronchiolite chez les enfants < 2 ans - SOS Médecins Nantes et Saint-Nazaire

Source : SOS Médecins Nantes et Saint-Nazaire, InVS-SurSaUD®

Méthode : Seuil calculé par une régression périodique

#### Cette semaine :

- 40 consultations SOS Médecins pour bronchiolite

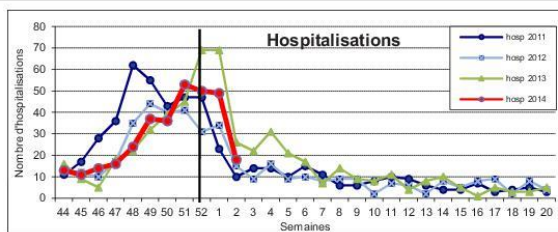
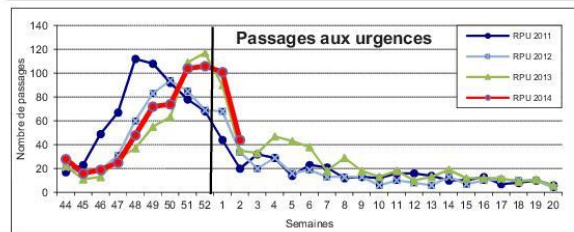


### Circulation de virus respiratoire syncytial (VRS) CHU de Nantes

Source : laboratoire de virologie - CHU de Nantes

Seuil : 5 isolations de VRS pendant 2 semaines consécutives

### Comparaison des passages aux urgences (RPU) et des hospitalisations pour bronchiolite entre 2011, 2012, 2013 et 2014



## Épidémies de bronchiolite dans l'agglomération nantaise, 2007-2012

En décembre 2011, le Centre hospitalier universitaire (CHU) de Nantes a connu une situation de tension provoquée par l'épidémie saisonnière de bronchiolite. Afin de tirer les leçons de cet événement, l'Agence régionale de santé (ARS) des Pays de la Loire et le CHU de Nantes ont réalisé une démarche de « retour d'expérience » (Retex). La Cellule de l'Institut de veille sanitaire (InVS) en région (Cire) Pays de la Loire a contribué à ce Retex en analysant les caractéristiques de cette épidémie.

Une analyse rétrospective a été réalisée de 2007 à 2012 à partir des séjours hospitaliers d'enfants âgés de moins de 2 ans avec un diagnostic de bronchiolite (Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI)) au CHU de Nantes et à partir des isollements de virus respiratoire syncytial (VRS) du laboratoire de virologie. Les données individuelles issues du système SurSaUD® (Surveillance sanitaire des urgences et des décès) (SOS Médecins Nantes et passages aux urgences Oscour® (Organisation de la surveillance coordonnée des urgences)) ont été utilisées en complément pour 2011-2012.

Sur la période 2007-2012, 2 721 séjours hospitaliers au CHU de Nantes ont été recensés chez des enfants âgés de moins de 2 ans dont 64 % étaient survenus pendant des périodes de circulation du VRS. Le taux annuel d'hospitalisation pour bronchiolite à VRS à Nantes a été estimé en moyenne à 22/1 000 enfants de moins de un an. Par rapport aux épidémies précédentes, l'épidémie 2011-2012 a été plus rapide, conduisant à un pic précoce (début décembre) et à un nombre d'hospitalisations élevé lors de la semaine du pic (n=62). La modélisation par une régression périodique des hospitalisations pour bronchiolite entre 2007 et 2012 a permis de construire un seuil d'alerte d'épidémie.

Cette étude souligne l'intérêt et la complémentarité des données du système SurSaUD® pour la surveillance en temps réel des épidémies de bronchiolite. Ces analyses permettent aux établissements hospitaliers de graduer leurs niveaux d'alerte et d'adapter l'organisation des soins à la situation épidémiologique.

**Mots clés :** bronchiolite, VRS, nourissons, épidémies, surveillance, Nantes

### Bronchiolitis epidemics in the Nantes area, 2007-2012

*In December 2011, the Nantes University Hospital (CHU) experienced a strained situation caused by the seasonal outbreak of bronchiolitis. In order to learn from this event, the Regional Health Agency (ARS) of Pays de la Loire and the Nantes CHU conducted a process of "feedback". The regional office of the French Institute for Public Health (Cire Pays de la Loire) contributed to this feedback by analyzing the characteristics of this epidemic.*

*A retrospective analysis was performed from 2007 to 2012 using hospital stays for children under 2 years of age with a diagnosis of bronchiolitis (PMSI) at the Nantes CHU and the isolates of respiratory syncytial virus (RSV) by the virology laboratory. Additional data from the SurSaUD® system (emergency medical visits at home SOS Médecins Nantes) and Oscour® system (Emergency Department visits) were used for 2011-2012.*

*Over the period 2007-2012, 2,721 hospitalizations at Nantes CHU were reported in children under 2 years of age, of whom 64% occurred during periods of RSV circulation. The annual rate of hospitalization for RSV bronchiolitis at Nantes was estimated to average 22/1,000 children under one year old. Compared with previous epidemics, the 2011-2012 epidemic was faster, and responsible for an early peak (early December) and a high number of hospitalizations during the week of the peak (n=62). Modeling through periodic regression of hospitalizations for bronchiolitis between 2007 and 2012 contributed to the design of an epidemic threshold.*

*This study highlights the interest and complementarity of the SurSaUD® system data for real time monitoring of bronchiolitis epidemics. These analyzes allow hospitals to graduate their alert levels and to adapt the organization of care to the epidemiological situation.*

**Citation suggérée :**

Fortin N, Hubert B. Épidémies de bronchiolite dans l'agglomération nantaise, 2007-2012. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire ; 2015. 24 p. Disponible à partir de l'URL : <http://www.invs.sante.fr>