



Reçu le :
3 octobre 2010
Accepté le :
11 février 2011
Disponible en ligne
1 avril 2011

Présentation clinique et évolution d'une population pédiatrique atteinte de la grippe A (H1N1)v. Enquête multicentrique prospective aux urgences pédiatriques

Clinical features and outcome of 2009 H1N1 influenza in the pediatric setting. Multicenter prospective study in the ED

C. Desmoulin^a, A.-P. Michard-Lenoir^b, J. Naud^c, I. Claudet^d,
V. Nouyrigat^a, G. Chéron^{a,*}

^a Service des urgences pédiatriques, université Paris Descartes, hôpital Necker-Enfants-Malades, 149, rue de Sèvres, 75015 Paris, France

^b Service de pédiatrie, CASED, CHU de Grenoble, BP 217, 38043 Grenoble cedex 09, France

^c SMUR pédiatrique, CHU de Bordeaux, hôpital des Enfants, place Amélie-Raba-Léon, 33076 Bordeaux cedex, France

^d Service d'accueil des urgences pédiatriques, hôpital des enfants, 330, avenue de Grande-Bretagne, TSA 70034, 31059 Toulouse cedex 9, France

Disponible en ligne sur

 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Summary

Study objective. The clinical manifestations and outcome of infants and children with confirmed 2009 H1N1 influenza in emergency departments is described.

Methods. We conducted a prospective multicenter case series involving children with symptoms of influenza-like illness in whom 2009 H1N1 influenza was diagnosed on reverse-transcriptase polymerase chain reaction assay on a nasopharyngeal swab or nasal aspirates and who were admitted to the ED of four university pediatric hospitals. The following data were collected: age, gender, preexisting chronic conditions (PECs) associated with a high risk for influenza-related complications, clinical symptoms, outcome, antiviral treatment, and complications. We recorded length of cough and fever during a phone-call on day 8.

Results. Between 1st October and 31st December 2009, 466 children were included. Their median age was 4 years (range, 1 day to 17 years). The median time to consultation was 24 h. Of these 466 infants and children, 55 were aged less than three months and 153 had one or more PECs. Asthma was the most frequent condition. Children at risk and children without risk did not differ for complications (28% vs 31%, $P > 0.05$). Respiratory complications (17%) and decompensations of preexisting disease were the most frequent. Infants aged less than three months did not have more complications

Résumé

Objectif. Décrire la sémiologie et l'évolution de la grippe A (H1N1)v dans une population d'enfants consultant aux urgences.

Méthodes. L'enquête multicentrique prospective a eu lieu du 1^{er} octobre 2009 au 31 décembre 2009. Les enfants ayant une *polymerase chain reaction* (PCR) Grippe A (H1N1)v positive ont été inclus dans cette étude. La sémiologie, les antécédents, le devenir, la prescription d'un traitement antiviral et la survenue de complications ont été recueillis. La durée de la fièvre et de la toux a été recueillie par un entretien téléphonique à j8. Les données étaient analysées selon l'existence ou non d'un facteur de risque (FDR).

Résultats. Quarante cent soixante-six enfants ont été inclus. L'âge médian était de 4 ans (1j–17,5 ans). Le FDR le plus fréquent était l'asthme. Il n'y avait pas de différence pour l'âge ni pour la fréquence des complications (31 et 28 %, $p > 0,05$) entre les groupes avec ($n = 208$) et sans FDR ($n = 258$). Les complications ont été principalement respiratoires (17 %) et la décompensation d'un FDR préexistant. Les nourrissons âgés de moins de 3 mois n'avaient pas plus de complications que les enfants plus âgés. Les enfants avec FDR, après exclusion des enfants âgés de moins de 3 mois, n'ont pas été plus souvent hospitalisés que les enfants sans FDR. Dix-sept enfants (3,6 %) ont été admis en réanimation. La durée de la fièvre

* Auteur correspondant.

e-mail : gerard.cheron@nck.aphp.fr

than infants without PECs. At-risk infants and children were more frequently hospitalized ($P < 0.02$) and the duration of the pediatric ward stay was longer ($P < 0.02$). This was true only for children aged less than three months. Of the hospitalized children, 17 (9%) were admitted to an ICU. Duration of fever (3.8 days) and duration of cough (6.3 days) did not differ according to whether or not children received oseltamivir.

Conclusion. Infants younger than three months of age are not a group at risk for influenza-related complications. Oseltamivir did not reduce duration of symptoms in this population.

© 2011 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

1. Introduction

La nouvelle souche de virus de la grippe, dénommée H1N1/A, apparue en avril 2009, s'est développée sur le continent nord-américain au second trimestre [1-3] et dans l'hémisphère sud au cours de sa période hivernale [4,5]. Quelques cas ont été identifiés en France métropolitaine courant juin, essentiellement chez des personnes revenant de pays où l'épidémie évoluait [6]. L'épidémie s'est développée secondairement sur le territoire d'octobre à décembre 2009 [7]. Les informations recueillies dans les premiers pays affectés, concernaient les cas les plus sévères. Les données pédiatriques étaient peu nombreuses et concernaient des enfants hospitalisés [8,9]. Nous avons voulu décrire la sémiologie et l'évolution clinique de grippe A H1N1 dans une population d'enfants consultant aux urgences.

2. Méthodes

Du 1^{er} octobre 2009 au 31 décembre 2009, les enfants consultant aux urgences pédiatriques des hôpitaux suivants : centre hospitalier universitaire (CHU) Enfants de Bordeaux, la Tronche de Grenoble, Purpan de Toulouse et Necker-Enfants Malades de Paris et ayant une *polymerase chain reaction* (PCR) grippe A H1N1 positive ont été inclus dans cette étude multicentrique prospective. Le prélèvement nasopharyngé et la PCR étaient réalisés selon les recommandations ministérielles en vigueur à cette période [10]. Les enfants consultant pour un syndrome grippal, défini par une fièvre élevée associée à des signes respiratoires et soit des frissons soit des courbatures, les enfants fébriles sans cause identifiée s'ils avaient dans leur entourage une personne à risque ou une femme enceinte, les enfants ayant un syndrome grippal justifiant une hospitalisation ou s'ils étaient considérés à risque étaient prélevés. Étaient considérés à risque de forme grave les nouveau-nés et les nourrissons âgés de moins de 3 mois, les enfants ayant un asthme sévère justifiant un traitement de fond inhalé, une bronchodysplasie, une insuffisance respiratoire chronique quelle qu'en soit la cause, une

(3,8 j) et celle de la toux (6,3 j) ne différaient pas que les enfants aient ou non reçu de l'oseltamivir.

Conclusion. Les nourrissons âgés de moins de 3 mois ne semblent pas être un groupe à risque. La prescription d'oseltamivir n'a pas diminué la durée des symptômes.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

cardiopathie justifiant un traitement médical spécifique, un déficit immunitaire inné ou acquis, une encéphalopathie convulsivante ou non, une maladie neuromusculaire, une obésité, une hypotrophie avec un rapport poids/taille < -2 déviations standards (DS), une maladie métabolique congénitale ou non (diabète), une néphropathie. Ces critères ont été retenus à partir de l'analyse des premières publications émanant de l'épidémie dans l'hémisphère sud et le continent nord-américain [1,3-5,8,9,11-13]. Les notions de frissons et de courbatures étant difficiles à recueillir chez les enfants les plus jeunes, les enfants âgés de moins de 3 mois sans cause cliniquement évidente à la fièvre étaient prélevés. Les informations démographiques (âge, sexe), les antécédents, l'existence ou non d'un facteur de risque personnel ou familial, les données de l'examen clinique, les résultats des examens complémentaires, le devenir (hospitalisation ou non), les traitements reçus, la survenue de complications, l'évolution au huitième jour (j8) documentée par un entretien téléphonique dans 2 centres, la notion de contamination intrafamiliale ont été recueillis. L'accord de la Direction générale pour la recherche et l'innovation et celui de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL) ont été obtenus. Nous avons défini comme compliquées les grippe A H1N1 avec une pneumopathie, une pleuropneumopathie, une co-infection à virus respiratoire syncytial (VRS), une surinfection bactérienne ou une complication neurologique (état de mal convulsif, crise convulsive complexe). Les tests statistiques utilisés pour interpréter ces données ont été le test W de Wilcoxon pour les données qualitatives et le test *t* de Student pour les variables quantitatives.

3. Résultats

3.1. Caractéristiques démographiques

Quatre cent soixante-dix enfants ont eu un prélèvement nasopharyngé positif (PCR). Quatre dossiers n'ont pas été retrouvés et 466 enfants ont fait l'objet de l'analyse (Toulouse : 69, Bordeaux : 104, Grenoble : 136, Paris : 157). L'âge médian était de 4 ans (extrêmes un jour, 17 ans et demi),

Tableau 1**Distribution de la population de l'étude selon la présence ou non de facteur de risque (FDR).**

Enfants	Sans FDR	Avec FDR	Total	p
n	258	208	466	
Âge (ans)				
Médiane	4	4,25	4	
Extrêmes	0,25–15,7	1–17,5		
Moyenne ± écart-type	5 ± 4	5,5 ± 4,2	5,2 ± 4,7	0,52
Sex-ratio H/F	1,1	1,6	1,3	
Indication du prélèvement ^a				
FDR	0	208	208	
Gravité clinique	76	43	119	
Entourage à risque (femme enceinte, nourrisson < 3 mois...)	122	27	149	
Autres pathologies, à titre diagnostic	73	0	73	

FDR : facteurs de risque (âge < 3 mois, asthme sévère justifiant un traitement de fond inhalé, bronchodysplasie, insuffisance respiratoire chronique, cardiopathie justifiant un traitement médical spécifique, déficit immunitaire inné ou acquis, encéphalopathie, maladie neuromusculaire, obésité, hypotrophie avec un rapport Poids/Taille < -2 DS, maladie métabolique congénitale ou non [diabète], néphropathie) ; J1 : nouveau-né âgé d'un jour ; H/F : homme/femme ; DS : déviations standards.

^a Un même enfant pouvait avoir simultanément plusieurs indications au prélèvement.

Tableau 2**Facteurs de risque (n = 231) chez 208 enfants ayant une grippe A H1N1v confirmée^a.**

Âge inférieur à 3 mois	55
Ancien prématuré et âge corrigé < 3 mois	5
Insuffisance respiratoire chronique	14
Mucoviscidose	8
Asthme avec traitement de fond	33
Cardiopathie	20
Encéphalopathie	13
Affection neurologique chronique autre (épilepsie sévère, myopathie)	20
Déficit immunitaire connu	27
Drépanocytose	14
Hypotrophie poids/taille < - 2 DS	1
Diabète	7
Traitement au long cours par l'AAS	6
Néphropathie	8

DS : déviations standards ; AAS : acide acétyl-salicylique.

^a Plusieurs facteurs de risque peuvent être associés chez un même enfant.

et le sex-ratio était de 1,3. Les caractéristiques démographiques des groupes avec et sans facteur de risque (FDR) sont présentées dans le [tableau I](#). Les 2 groupes ne différaient pas pour l'âge. Les FDR sont listés dans le [tableau II](#). Le FDR le plus représenté, exception faite de l'âge inférieur à 3 mois, était l'asthme (33/153 = 21,6 %).

3.2. Sémiologie

Le délai moyen (écart-type [ET]) entre l'apparition des premiers symptômes et la consultation aux urgences était de 47 heures (40 h). Le groupe ayant un FDR avait consulté significativement plus vite que le groupe sans FDR ([tableau III](#)). Parmi les 466 enfants, 387 avaient une sémiologie respiratoire dont 95 avaient une détresse respiratoire définie par l'existence de signes de lutte, 31 avaient des troubles hémodynamiques (allongement du temps de recoloration cutanée,

tachycardie, marbrures, extrémités froides), 136 avaient des signes digestifs (diarrhées, vomissements) et 122 des nourrissons âgés de moins d'un an buvaient moins de la moitié de leur ration quotidienne ([tableau III](#)).

3.3. Hospitalisation

Le taux d'hospitalisation a été de 41 % (intervalle de confiance (IC) 95 % : 37–46 %). Les enfants ayant un FDR ont été plus souvent (48 % versus [vs] 36 %) et plus longtemps hospitalisés que ceux n'ayant pas de FDR ([tableau IV](#)). Cette différence était liée à l'âge car si on excluait les 55 nourrissons âgés de moins de 3 mois, les enfants avec FDR n'avaient pas été plus souvent hospitalisés que ceux n'ayant pas de FDR (39 %, IC 95 % 31–46% vs 36 %, IC 95 % 30–42 %) ($p = 0,6$). La seule notion de FDR, qu'il s'agisse de l'âge ou d'une affection préexistante, n'était pas en soi une indication d'hospitalisation. Dix-sept enfants (3,6 %) ont été hospitalisés en réanimation. Les taux d'hospitalisation ne différaient pas entre les 2 groupes d'enfants ($p > 0,06$). Un enfant souffrant d'une cardiomyopathie est décédé dans un tableau de défaillance multiviscérale avec une surinfection respiratoire à *Moraxella* germe à bêta-lactamase de spectre étendu (BLSE). Les enfants hospitalisés étaient plus jeunes que les enfants traités en ambulatoire dans le groupe avec FDR (médiane sept mois vs sept ans huit mois) ($p < 10^{-6}$) comme dans le groupe sans FDR (médiane 2 ans 3 mois vs 4 ans neuf mois) ($p < 10^{-4}$).

3.4. Traitement antiviral

Au total 231 enfants ont fait l'objet d'une prescription de traitement antiviral (oseltamivir) soit 50 % (IC 95 % : 45–54 %). Les enfants ayant un FDR ont été plus souvent traités que les enfants sans FDR (71 % vs 32 % ; $p < 10^{-9}$). Ils étaient plus souvent traités qu'ils soient hospitalisés (66 % vs 50 % ; $p < 0,03$) ou non (69% vs 22 % ; $p < 10^{-9}$). Ce traitement selon les centres et selon les enfants était mis en route soit au terme

Tableau 3
Sémiologie clinique des 466 enfants lors de la première consultation aux urgences.

	Sans FDR ^a n = 258	Avec FDR n = 208	Total 466	p
Délai avant la 1 ^{ère} CS (h)				
n	252	205	457	
Moyenne ± écart-type	55 ± 44 h	35 ± 31 h	47 ± 40	< 10 ⁻²
Fièvre °C, moyenne ± écart-type	39,4 ± 0,7	39,1 ± 0,6	39,3 ± 0,6	NS
Toux	86%	79%	83%	0,03
Frissons	31%	22%	124	0,03
Courbatures ^b	32%	29%	31%	0,6
Céphalées ^b	30%	23%	30%	0,16
Alimentation < 50%	31%	21%	26%	0,02
Troubles digestifs	36%	21%	29%	< 10 ⁻³
Pharyngite	39%	31%	35%	0,09
Détresse respiratoire	23%	17%	20%	0,14
Laryngite	5%	1%	3%	ND
Asthme/bronchiolite	5%	3%	4,5%	ND
Distension thoracique	1%	2%	1,5%	ND
Choc	9%	4%	7%	ND
Asthénie, myalgies, arthralgies ^a	8%	4%	6%	ND
Convulsions fébriles	4%	2%	3%	ND
Méningisme	1%	2%	1%	ND

NS : non significatif ; ND : non déterminé ; CS : consultation ; h : heure.

^a FDR : facteur de risque.

^b Calculé sur les 312 enfants âgés de plus de 2 ans.

Tableau 4
Hospitalisation à partir des urgences. Population globale.

	Enfants sans FDR n = 258	Enfants avec FDR n = 208	Total n = 466	p
Hospitalisé n (%)	93 (36 %)	99 (48 %)	192 (41 %)	< 0,02
Dont réanimation	12 (5 %)	5 (2 %)	17	> 0,06
DMS j, moyenne ± écart-type	4,2 ± 5,8	6,3 ± 4,9 ^a		< 0,02

FDR : facteur de risque ; DMS : durée moyenne de séjour ; j : jour.

^a 2 enfants ont été transférés dans un Centre Hospitalier Général où la durée de leur hospitalisation n'est pas prise en compte

de la consultation soit seulement une fois la confirmation de la positivité de la PCR. Le délai de mise en route était donc au mieux identique à celui de la première consultation aux urgences.

3.5. Complications

Les complications figurent dans le [tableau V](#). Elles ont toutes été observées dès la consultation aux urgences. Elles étaient majoritairement respiratoires (17 %), dominées par les pneumopathies (n = 42), les surinfections bronchiques (n = 16), les co-infections par le VRS (n = 10). Faute d'élément microbiologique, il n'a pas été possible de distinguer les pneumopathies grippales des surinfections, y compris lors des pleuropneumopathies. Les 47 enfants ayant une pneumopathie ou une pleuropneumopathie ont consulté pour la première fois plus tardivement (délai 64 h + - 45 h) que ceux qui n'avaient pas ce type de complication respiratoire (délai 45 h + - 42 h) (p < 0,01). Il n'y avait pas de différence entre les 2 groupes d'enfants pour la fréquence des complications (31 % dans le

groupe sans FDR et 28 % dans le groupe avec FDR). Les otites étaient plus fréquentes dans le groupe sans FDR alors que 16 des 58 complications relevées dans le groupe avec FDR étaient la décompensation de l'affection préexistante. Treize des 55 nouveau-nés et nourrissons âgés de moins de 3 mois avaient une forme compliquée (pneumopathie, co-infection VRS, surinfection par *Haemophilus influenzae*, syndrome bronchique) soit 24 % (IC 95 % 12-35 %). Cinquante-trois des 258 enfants sans FDR (donc par définition âgés de plus de 3 mois) avaient une complication autre qu'une otite soit 21 % (IC 95 % 16-25 %). Il n'y avait pas de différence significative entre ces 2 populations pour le taux de complications. Vingt et un des 55 enfants (38 %) âgés de moins de 3 mois avaient un signe de gravité lors de la première consultation. Soixante-seize des 258 enfants (29 %) sans FDR avaient un signe de gravité. Ces 2 populations ne différaient pas (p = 0,2) par leur gravité initiale. De plus le taux de complications chez les nourrissons âgés de moins de 3 mois (24 %) ne différait pas de celui de la population globale âgée de plus de 3 mois, regroupant enfants sans et enfants avec un FDR autre que l'âge

Tableau 5
Complications observées dans la cohorte de 466 enfants ayant une grippe A (H1N1)v.

	Sans FDR ^a n = 258	Avec FDR n = 208
Pneumopathies	24 ^a (1 pneumocoque)	18 ^b (1 BLSE ¹ , 1 HI ²)
Pleuropneumopathies	5 (1 pneumocoque)	0
Surinfection bronchique	5	11
Bronchiolite	2	0
Co-infections VRS ³	5	5
Sepsis	1 (pneumocoque)	0
Crise convulsive	4	0
État de mal convulsif	2	0
Décompensation		
Asthme	4	10
Encéphalopathie	0	3
Hypertension artérielle	0	1
Syndrome néphrotique	0	1
Cardiopathie	0	1
Otites	23	4
Autres	7 ^c	4 ^d

BLSE : germe à bêta-lactamase de spectre étendu ; HI : Haemophilus influenzae ; VRS : virus respiratoire syncytial

^a Dont 3 interstitielles, et 3 co-infections VRS

^b Dont 2 interstitielles, 1 syndrome thoracique aigu, 1 co-infection VRS et 1 décès par défaillance multiviscérale.

^c Syndrome d'activation macrophagique, déshydratation, myosite (2), pancréatite, abcès parapharyngé, bicytopenie.

^d Guillain Barré, déglobulisation (2 drépanocytaires), bicytopenie.

(24 %. IC 95 % : 20–28 %). Ainsi, dans la population étudiée les nourrissons âgés de moins de 3 mois ne semblaient pas constituer un groupe à risque.

3.6. Évolution.

L'analyse à j8 a été possible dans 2 centres (226 enfants). Cinquante-trois familles/226 n'ont pas été jointes ou ont refusé de répondre. Le taux de réponse était de 77 %. La fièvre avait duré en moyenne (ET) 3,8 j (1,7 j) (n = 173), la toux en moyenne 6,3 j (3,8 j) (n = 165) et le retour en collectivité avait

été réalisé au bout de 6,9 j (3,5 j) (n = 149) (tableau VI). La durée de la fièvre, calculée selon les dires des parents, avait été plus longue dans le groupe d'enfants sans FDR (p < 0,02). Au sein des 2 groupes d'enfants, elle ne différait pas selon que les enfants aient reçu ou non un traitement antiviral, qu'ils aient eu ou non un FDR (tableau VII).

3.7. Le milieu familial

Sur 155 réponses connues, 59 proches (26 adultes sains, neuf adultes à risque, 15 enfants sains et 4 enfants à risque) de 43 enfants malades avaient développé simultanément ou dans les huit jours suivants un syndrome grippal. La survenue d'un syndrome grippal affectaient aussi bien les familles d'enfants avec et sans FDR : 20 % (IC 95 % : 11–30 %) et 34 % (IC 95 % : 24–44 %) (p = 0,07). Il n'y avait pas de différence selon que les enfants aient été hospitalisés (29 % ; IC 95 % : 9–48 %) ou non (28 % IC 95 % : 20–35 %), ni selon la prise ou non d'un traitement antiviral : un syndrome grippal était survenu parmi les proches de huit des 40 enfants traités (20 % ; IC 95 % : 8–32 %) et de 34 des 114 enfants non traités (30 % ; IC 95 % : 21–38 %).

4. Discussion

Notre cohorte est la plus importante cohorte prospective, multicentrique, pédiatrique de grippe A (H1N1)v rapportée à ce jour. Multicentrique, cette étude a couvert 3 grandes régions françaises et plus de 38 000 consultations aux urgences sur la période étudiée. L'asthme était le FDR le plus fréquent comme dans toutes les séries publiées [1,5,11] et les complications respiratoires (pneumonies, pleuropneumopathies) prédominaient. La durée d'évolution des symptômes et la survenue d'un syndrome grippal dans l'entourage ne différaient pas selon que les enfants aient ou non reçu un traitement antiviral. Les nourrissons âgés de moins de 3 mois n'étaient pas dans cette population un sous-groupe à plus fort risque de complications que les enfants n'ayant pas de FDR. Ce travail a des limites. Nous avons décrit l'évolution de la grippe A H1N1 dans une cohorte pédiatrique consultant aux urgences,

Tableau 6
Évolution clinique recueillie par un appel téléphonique au huitième jour.

	Enfant sans FDR	Enfant avec FDR	Total	p
N	121	105 ^a	226	
Nombre de réponses (%)	96 (79,3%)	76 (72,4%)	172	NS
Journées de fièvre				
Moyenne ± ET	4,1 ± 1,7	3,4 ± 1,6	3,7 ± 1,6	p < 0,02
Journées de toux				
Moyenne ± ET	6,4 ± 4	6,2 ± 3,6	6,3 ± 3,8	NS
Délai retour en collectivité				
Moyenne ± ET	7,1 ± 3,4	6,6 ± 3,6	6,9 ± 3,5	NS

ET : écart-type ; FDR : facteur de risque ; n : nombre ; NS : non significatif

^a 1 décès

Tableau 7
Évolution de la fièvre en jours selon la prise ou non d'un traitement antiviral.

	Avec traitement	Sans traitement	Total	p
Enfants sans FDR*	10 ^a	111	121	
Enfants avec FDR	43 ^b	62	105	
Population globale				
Réponse connue N	52	119	172	
Moyenne ± ET (j)	3,8 ± 1,5	3,8 ± 1,9	3,8 ± 1,7	NS
Sans FDR				
Réponse connue N	10	86	96	
Moyenne ± ET (j)	4,1 ± 1,1	4,1 ± 1,8	4,1 ± 1,7	NS
Avec FDR				
Réponse connue N	42	33	76 ^c	
Moyenne ± ET (j)	3,7 ± 1,6	3,1 ± 1,6	3,4 ± 1,6	NS

FDR : facteur de risque ; NS : non significatif ; ET : écart-type ; j : jours ; N : nombre

^a dont 9 pris avant le résultat de la PCR (polymerase chain reaction).

^b dont 33 pris avant le résultat de la PCR et 1 non pris.

^c 1 décès exclu.

retenant la définition officielle d'un syndrome grippal. Les notions de céphalées, de courbatures ne pouvaient pas s'appliquer aux nourrissons. Une fièvre élevée, d'apparition brutale est moins fréquente avant l'âge de 3 ou 5 ans que chez l'enfant plus grand au cours de la grippe et l'association fièvre, toux, rhinite chez le nourrisson peut être le fait de multiples infections virales autres que la grippe [14,15]. Cette cohorte n'a pris en compte ni les nombreuses formes dont la sémiologie était incomplète, notamment les formes à expression digestive isolée ou peu fébrile, ni les syndromes grippaux affectant des enfants sans personne à risque dans leur entourage. Le taux de complications dans cette cohorte d'enfants grippés est donc surestimé, le dénominateur ne reflétant pas l'ensemble de la population pédiatrique grippée notamment celle des enfants n'ayant pas de FDR. En revanche, les enfants ayant un FDR ont dû consulter dans les centres hospitaliers pour bénéficier du prélèvement nasopharyngé, du diagnostic virologique, de la prescription d'un traitement antiviral. Ce sous-groupe est donc plus représentatif, sous réserve de la non détection des formes frustrées. Le prélèvement nasopharyngé étant en revanche systématique chez les nouveau-nés et les nourrissons âgés de moins de 3 mois fébriles, des formes simples ont été incluses dans ce groupe d'âge et il existe potentiellement un biais de sélection majorant le dénominateur du calcul du taux de complications de ce sous-groupe. Toutefois le groupe d'enfants âgés de moins de 3 mois et celui des enfants sans FDR inclus dans ce travail ne différaient pas pour la fréquence des éléments cliniques de gravité lors de la première consultation aux urgences. Le taux d'admission dans cette cohorte était important mais il n'est pas représentatif de la gravité de la grippe A (H1N1)v dans la population pédiatrique car nous n'avons pris en compte que les formes confirmées par PCR. L'existence d'un FDR n'était pas une indication d'hospitalisation bien qu'il y ait un biais lié aux différentes pratiques médicales d'un centre à l'autre. L'influence de ce

biais n'a pas pu être mesurée. Les indications des prélèvements étaient restrictives en cours d'épidémie en raison de la charge de travail des laboratoires et de nombreux enfants examinés aux urgences n'ont pas été prélevés car ils n'avaient ni FDR personnel ni entourage à risque. Au Canada en août 2009, sur 7107 patients grippés de tout âge, le taux d'admission était de 20,3 % [12]. En Californie lors des premières semaines de l'épidémie, l'hospitalisation pour grippe A (H1N1)v a concerné 35,8/100 000 nourrissons âgés d'un mois et 20,1/100 000 nourrissons âgés de 2 mois [13]. Pour la totalité de l'épidémie aux États-Unis, soit d'avril 2009 au 1^{er} mai 2010, le taux d'hospitalisation pour grippe A (H1N1)v des enfants de moins de 4 ans a été de 8,3 pour 10 000 alors qu'il était de 2,6 à 4,2/100 000 les 3 années précédentes pour la grippe « saisonnière » [16]. La nature du recrutement à partir des urgences et l'importance du sous-groupe d'enfants sans FDR expliquent un faible pourcentage d'enfants admis en réanimation (17/466, 3,6 %). Dans notre population, le taux d'hospitalisation en réanimation parmi les enfants admis (17/192, 8,9 %) a été similaire à ce qui a été rapporté, variant de 8 à 30 % [2,3,5,8,11,17]. Les prélèvements ont été réalisés pour la détection de la grippe A (H1N1)v mais il n'y a pas eu de recherche systématique d'une co-infection virale. L'épidémie est survenue tardivement en France métropolitaine [7]. Les laboratoires de référence ont montré qu'au cours de l'épidémie, seul le virus A (H1N1)v était en circulation et qu'il avait pris le pas sur tous les autres virus dont la circulation automnohivernale est connue, notamment le VRS. L'épidémie de rhinovirus de septembre et début octobre en serait peut être une explication [18-20]. Contrairement aux données des 15 dernières années pendant lesquelles le pic de l'épidémie à VRS était atteint au cours des semaines 48 à 52, l'épidémie 2009 à 2010 a démarré plus tardivement et plus lentement, atteignant son pic durant les semaines 1 à 5/2010 [21,22]. Les épidémies de rhinovirus, de grippe et de VRS se sont succédées et le nombre de co-infections observées est resté faible [20,23]. Des taux très faibles de co-infections ont été rapportés en Angleterre [8], au Canada [3], aux États-Unis [2] mais la première vague épidémique était survenue à distance de l'épidémie de VRS. En Argentine, l'épidémie de grippe se déroulant en période hivernale et la recherche d'une co-infection virale (VRS, adenovirus, parainfluenza) ayant été systématique, le taux de co-infection virale était de 19 %, majoritairement à VRS (42/47), très supérieur à ce qui avait été rapporté [5]. De même il n'y a pas eu de documentation bactériologique systématique et les diagnostics de surinfections bronchiques ont été cliniques. L'évolution au cours de l'épidémie des recommandations des tutelles, tant pour ce qui concerne les modalités du diagnostic que les indications d'un traitement antiviral, à la fois en raison des limites des laboratoires de virologie, de la mise à disposition des vaccins et d'une connaissance affinée de l'évolution de l'affection, a introduit une probable variabilité des prises en charge des enfants grippés au cours de la période étudiée. Ce facteur

concerne certainement les enfants sans critères de gravité qui ont pu être inégalement pris en charge en ambulatoire selon les centres. Nous n'avons pas observé de différence d'évolution (fièvre) selon que les enfants aient reçu ou non un traitement antiviral. L'évaluation de la durée de la fièvre reposait sur les dires des parents lors d'un entretien téléphonique et n'a pas été mesurée dans le cadre d'un essai clinique, mais elle était similaire avec et sans traitement antiviral. La durée d'éviction de collectivité ayant été fixée par les tutelles, nous ne pouvions pas espérer mettre en évidence un bénéfice du traitement antiviral. Le bénéfice procuré sur la durée des symptômes par l'oseltamivir est peu important [24] mais notre cohorte était peut-être trop peu nombreuse pour que l'effet soit perceptible. Le traitement a été instauré au terme de la première consultation, c'est-à-dire en moyenne 48 h après le début des symptômes, voire plus tardivement lorsque le résultat de la PCR était attendu, alors qu'un effet favorable tiendrait à une prescription avant la 48^e heure d'évolution [1,25]. Le fait que les enfants ayant un FDR aient été plus souvent traités que ceux n'ayant pas de FDR dans notre population montre que les recommandations officielles ont été inégalement suivies dans les centres participants.

5. Conclusion

Dans ce travail multicentrique d'évaluation d'une cohorte d'enfants atteints d'une grippe A (H1N1)v, sous réserve des biais potentiels évoqués, les nourrissons âgés de moins de 3 mois n'ont pas eu plus de complications que des enfants plus âgés sans facteurs de risque. Dans les conditions actuelles de recours aux soins, la prescription d'oseltamivir n'a pas modifié la durée de la fièvre ni celle de la toux.

Références

- [1] Jain S, Kamimoto L, Bramley AM, et al. Hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza in the United States April–June 2009. *N Engl J Med* 2009;36:1935–44. Epub 2009 Oct 8.
- [2] Miroballi Y, Baird S, Zackai S, et al. Novel Influenza A (H1N1) in a pediatric health care facility in New York city during the first wave of the 2009 pandemic. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2010;164:24–30.
- [3] Bettinger JA, Sauvé LJ, Scheifele DW, et al. Pandemic influenza in Canadian children: a summary of hospitalized pediatric cases. *Vaccine* 2010;28:3180–4.
- [4] Baker MG, Kelly H, Wilson N. Pandemic H1N1 influenza lessons from the Southern hemisphere. *Euro Surveill* 2009;14:19370.
- [5] Libster R, Bugna J, Coviello S, et al. Pediatric hospitalizations associated with 2009 pandemic influenza A (H1N1) in Argentina. *N Engl J Med* 2010;362:45–55.
- [6] Carrillo-Santistevé P, Renard-Dubois S, Cheron G, et al. 2009 pandemic influenza A(H1N1) outbreak in a complex of schools in Paris, France June 2009. *Euro Surveill* 2010;15:19599.
- [7] Institut de Veille Sanitaire. Point de la situation au 2 février 2010. Bulletin grippe A (H1N1) 2009 n°82. Disponible sur Internet: URL: http://www.invs.sante.fr/surveillance/grippe_dossier/points_h1n1/grippe_A_h1n1_020210/Bulletin_grippe_02_02_10.pdf. (page Web consultée le 3 février 2010)
- [8] Hackett S, Hill L, Patel J, et al. Clinical characteristics of paediatric H1N1 admissions in Birmingham UK. *Lancet* 2009;374:605.
- [9] Koliou M, Soteriades ES, Toumasi MM, et al. Epidemiological and clinical characteristics of influenza A(H1N1)v infection in children: The first 45 cases in Cyprus June – August 2009. *Euro Surveill* 2009;14:19312.
- [10] Ministère de la Santé et des Sports. <http://www.sante-sports.gouv.fr/grippe/prise-charge-vos-patients/prise-charge-vos-patients.html>. (page Web consultée le 15 septembre 2010).
- [11] O'Riordan S, Barton M, Yau Y, et al. Risk factors and outcomes among children admitted to hospital with pandemic H1N1 influenza. *CMAJ* 2010;182:39–44.
- [12] Kumar A, Zarychanski R, Pinto R, et al. Critically ill patients with 2009 influenza A(H1N1) infection in Canada. *JAMA* 2009;302:1872–9.
- [13] Louie JK, Acosta M, Winter K, et al. Factors associated with death or hospitalization due to pandemic 2009 influenza A(H1N1) infection in California. *JAMA* 2009;302:1896–902.
- [14] Zenciroglu A, Kundak AA, Aydin M, et al. Swine influenza A (H1N1) virus infection in infants. *Eur J Pediatr* 2011;170:333–8.
- [15] Smith H, Raju V, Turner S, et al. Are the UK clinical guidelines for H1N1 influenza infection valid in the hospital setting? *Arch Dis Child* 2010.[Epub ahead of print].
- [16] Centers for Disease Control and Prevention (CDC)., Update: Influenza activity—United States, 2009–10, season. *Morb Mortal Wkly Rep* 2010;59:901–8.
- [17] Calitri C, Gabiano C, Garazzino S, et al. Clinical features of hospitalised children with 2009 H1N1 influenza virus infection. *Eur J Pediatr* 2010;169:1511–5.
- [18] Linde A, Rotzén-Ostlund M, Zwegyberg-Wirgart B, et al. Does viral interference affect spread of influenza? *Euro Surveill* 2009;14:19354.
- [19] Anestad G, Nordbo SA. Interference between outbreaks of respiratory viruses. *Euro Surveill* 2009;14:19359 [Erratum in: *Euro Surveill* 2009;14:19367].
- [20] Casalegno JS, Ottmann M, Bouscambert Duchamp M, et al. Rhinoviruses delayed the circulation of the pandemic influenza A (H1N1) 2009 virus in France. *Clin Microbiol Infect* 2010;16:326–9.
- [21] Bronchiolite. Situation épidémiologique de la bronchiolite en France métropolitaine. http://invs.sante.fr/surveillance/bronchiolite/2009_2010/situation_200910.htm. (page Web consultée le 10 mai 2010).
- [22] Casalegno JS, Ottmann M, Bouscambert-Duchamp M, et al. Impact of the 2009 influenza A (H1N1) pandemic wave on the pattern of hibernant respiratory virus epidemics France, 2009. *Euro Surveill* 2010;15:19485.
- [23] Greer RM, McErlean P, Arden KE, et al. Do rhinoviruses reduce the probability of viral co-detection during acute respiratory tract infections? *J Clin Virol* 2009;45:10–5.
- [24] Shun-Shin M, Thompson M, Heneghan C, et al. Neuraminidase inhibitors for treatment and prophylaxis of influenza in children: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2009;339:b3172.
- [25] Zarychanski R, Stuart TL, Kumar A, et al. Correlates of severe disease in patients with 2009 pandemic influenza (H1N1) virus infection. *CMAJ* 2010;182:257–64.