

Caractéristiques cliniques et évolutives de la grippe A/H1N1 chez les enfants hospitalisés dans un service de pédiatrie

Clinical spectrum and outcome of H1N1 influenza virus in children in a pediatrics department

Tinsa.F⁽¹⁾, Barakizou.H⁽¹⁾, Bel Hadj.I⁽¹⁾, Hamouda.S⁽¹⁾, brini.I⁽¹⁾, Borgi.A⁽²⁾, Boussetta.K⁽¹⁾

⁽¹⁾ Service de médecine infantile B, hôpital d'enfants de Tunis

⁽²⁾ Service de réanimation polyvalente, Hôpital d'enfants de Tunis

RESUMÉ

Objectif: Le but de notre étude est de préciser les caractéristiques cliniques et évolutives de La grippe A/H1N1pdm09.

Matériels et Méthodes : Étude rétrospective, descriptive portant sur les cas de grippe A/H1N1 hospitalisés dans le service de médecine infantile B de l'hôpital d'enfants de Tunis durant la période du 1/11/2009 au 29/02/2010. Le diagnostic a été porté devant un test rapide ou une PCR positifs, ou un syndrome grippal en période d'épidémie déclarée, ou un syndrome grippal avec un contage confirmé.

Résultats : Quatre vingt dix enfants ont été colligés. L'âge moyen était de 12,5 mois. Les signes les plus fréquemment retrouvés étaient la fièvre (73,3%), la dyspnée (37,8%) et les troubles digestif bénin (28,9 %). La durée d'hospitalisation moyenne était de 3,28 jours. L'évolution s'est compliquée d'une surinfection bactérienne (30,7%) et de deux décès.

Conclusion : Les formes modérées de la grippe A/H1N1 sont les plus fréquentes, toutefois des formes sévères peuvent être observées, surtout chez le nourrisson.

ABSTRACT

Aim: The aim of this study is to describe a clinical spectrum and the outcome of children with pandemic H1N1/09 influenza virus

Patients and methods: This is a retrospective, descriptive study of children with pandemic H1N1/09 influenza virus hospitalized in the department of pediatrics B of the children's hospital of tunis, between November 2009 and February 2010. The diagnosis was made on positive rapid test or PCR, or influenza-like illness during declared epidemics or influenza-like illness with confirmed contagion.

Results : Ninety children were included. The mean age was 12.5 months. The most frequently symptoms were: fever (73.3%), dyspnea (37.8%) and digestive disorders (28.9%). The mean length of stay was 3.28 days. The outcome was complicated by a bacterial infection (30.7%), and two deaths.

Conclusion : Mild form of H1N1/influenza virus is the most common presentation; however severe forms can be observed especially in infants.

Mots-clés : virus de la grippe A/H1N1pdm09; enfant

Key words : H1N1/09 influenza virus; children.

Auteur correspondant :

Faten TINSA, Service de Médecine Infantile B, Hôpital d'Enfants Béchir Hamza de Tunis, Bab Saadoun 1007 Tunis, Tunisie

Tél. : 98 361 803

E-mail : tinsafaten@gmail.com

INTRODUCTION :

La grippe A/H1N1 également appelée grippe porcine ou grippe Nord-Américaine, ayant sévi en 2009-2010, représente la 4ème pandémie grippale qu'a connue le 20ème siècle. Des formes de sévérité variable allant du syndrome grippal banal au tableau de détresse cardiorespiratoire majeure ont été recensées [1-5]. Nous présentons une étude portant sur les caractéristiques cliniques et évolutives de cette maladie au sein des enfants hospitalisés au service de médecine infantile B de l'hôpital d'enfants de Tunis durant la pandémie.

MATÉRIEL ET MÉTHODES :

Nous avons mené une étude descriptive, rétrospective et analytique durant la période de pandémie de grippe A/H1N109, dans le service de médecine infantile B de l'hôpital d'enfants Béchir Hamza de Tunis durant la période allant du 1/11/2009 au 29/02/2010.

Les critères d'inclusion:

- Age entre 0 à 15 ans au moment de l'hospitalisation.
- Un test rapide et/ou PCR positifs
- Un syndrome grippal en période d'épidémie ou un syndrome grippal avec un contage confirmé

Les critères d'exclusion:

Les malades ayant un syndrome grippal en dehors de la période allant du 1/11/2010 au 29/2/2015.

Les critères de non inclusion :

Tout enfant ayant un syndrome grippal en période d'épidémie et dont l'étude virologique était négative pour le H1N1

L'étude virologique : a été faite sur un prélèvement nasopharyngé.

-Test rapide :

Le test rapide de détection du virus de la grippe a été pratiqué par la technique d'immunochromatographie. Les kits utilisés étaient le Quickview® et l'Inflenzastop® all diag. La lecture se faisait dans un délai maximal de 30 minutes.

-Technique de la real time -polymérase chain reaction (RT-PCR) :

Les prélèvements respiratoires ont été adressés au laboratoire de l'hôpital Charles Nicole de Tunis dans un milieu de transport virologique (VTM) « VIRACELL ». La technique utilisée était faite en suivant le protocole du CDC (centers for disease control and prevention) Atlanta conseillé par l'OMS. Un panel d'amorces et de sondes de type (Taqman®) pour la détection et le sous-typage du virus de la grippe A/H1N1 pdm09 in vitro a été utilisé.

Recueil des données :

Pour chaque patient, nous avons établi une fiche standardisée avec les données épidémiologiques (age, sexe, mois d'hospitalisation..), cliniques (signes fonctionnels, durée, signes physiques,..) biologiques (NFS, CRP, ionogramme ..), radiologiques, thérapeutiques et évolutives .

Analyse statistique :

Les données ont été saisies et analysées au moyen du logiciel SPSS version 17.0 L'analyse statistique a été réalisée dans une perspective descriptive.

Nous avons calculé des fréquences simples et des fréquences relatives pour les variables qualitatives. Nous avons calculé des moyennes et des écarts types (déviations standard).

RÉSULTATS :

Quatre vingt dix enfants ont été inclus dans cette étude. L'analyse de la répartition des cas en fonction des mois montre que le maximum des cas a été noté au mois de janvier (Figure 1).

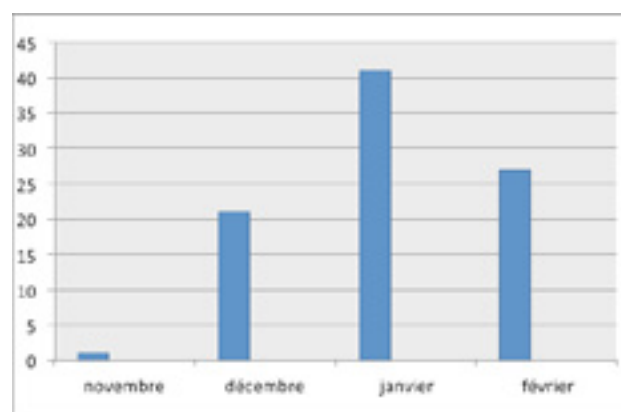


figure 1 : Répartition en fonction des mois

Quarante sept garçons et 43 filles ont été colligés dans notre étude ; soit un sex-ratio de 1,09. L'âge moyen était 12,5 mois (1 mois -10 ans) avec 85,5% de nourrissons (Figure 2).

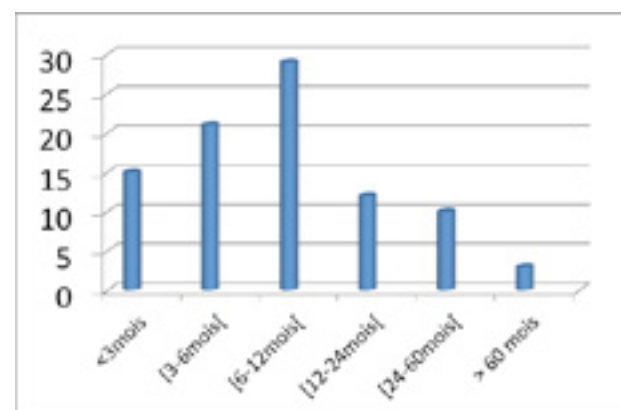


figure 2 : Répartition en fonction de l'âge

Les antécédents de prématurité ont été retrouvés dans 7 cas (7,8%), de retard de croissance intra-utérin dans 1 cas (1,1%), d'hypotrophie dans 5 cas (5,6%), d'une pathologie chronique sous-jacente, d'asthme et de cardiopathie congénitale dans 2 cas chacun (4,5%).

Aucun enfant inclus dans notre étude n'a été vacciné préalablement contre le virus de la grippe A/H1N1. Un enfant a séjourné à l'étranger avant la déclaration de sa symptomatologie. La durée de la

symptomatologie avant l'admission était de $4,1j \pm 4,06j$.

L'expression clinique était polymorphe. Les principaux symptômes observés étaient : fièvre (73,3%), dyspnée (37,8%), troubles digestifs (28,9 %), refus de téter (6,7%), purpura (5,7%), troubles hémodynamiques (3,3%).

La radiographie du thorax a été faite dans 80 cas (88,8%). Un foyer unique a été retrouvé dans 5,6% des cas, des foyers bilatéraux dans 13,3% des cas, un syndrome bronchique dans 42,2% des cas, une atelectasie dans 2,2 % des cas. La radiographie du thorax était normale dans 25,6% des cas.

Une hyperleucocytose a été notée dans 40 cas, soit 44,4% des cas. La valeur moyenne des globules blancs était de 11796/mm³ (3700/mm³- 31700/mm³).

La CRP était positive dans 35 cas, soit 38,9% des cas. La valeur moyenne de la CRP était de 35,8 mg/l (3mg/l -409mg/l). Aucun syndrome de sécrétion inapproprié d'ADH n'a été noté.

Le test rapide et/ ou la PCR H1N1 ont confirmé le diagnostic dans 14 cas. Conformément aux recommandations du ministère de la santé, la confirmation virologique de la grippe H1N1 n'était plus recommandée pour les formes non sévères en période de pandémie et le diagnostic a été retenu sur la clinique.

Soixante douze enfants, soit 80% des cas, ont été mis sous Oseltamivir (Tamiflu).

Vingt quatre enfants ont présenté une surinfection bactérienne probable.

Le diagnostic a été porté sur des arguments biologiques : une hyperleucocytose avec une élévation de la CRP. L'antibiothérapie prescrite était la ceftriaxone dans 14 cas, l'amoxicilline-acide clavulanique dans 4 cas, l'amoxicilline dans 4 cas, la clarithromycine dans deux cas, et l'association imipénème, vancomycine et amikacine dans un cas.

Trois enfants (3,3%), ont présenté une forme sévère. Deux enfants ont été transférés en service de réanimation polyvalente de l'hôpital d'enfants de Tunis. L'évolution était fatale pour deux enfants. Le décès était en rapport avec un état de choc cardiogénique sur une cardiopathie congénitale dans un cas et un état de choc réfractaire avec un purpura dans un autre cas. L'évolution était favorable dans les autres cas (97,7%). La durée moyenne d'hospitalisation était de $3,28 \pm 2,19$ (1-10j).

DISCUSSION :

Cette étude décrit les caractéristiques cliniques et évolutives des enfants hospitalisés dans notre service durant l'épidémie de la grippe H1N1, déclarée par le ministère de la santé le 26 octobre 2009.

La durée de la symptomatologie avant l'admission était courte en moyenne de 4 jours avec un minimum de 1 jour ; ce court délai est expliqué en partie par une mobilisation massive du ministère de la santé, une grande médiatisation, une crainte de la part des familles et du personnel de la santé de

cette grippe vue qu'elle était méconnue jusque là. En effet, 32% des enfants n'auraient pas dû être hospitalisés selon les recommandations d'hospitalisation émises par le ministère de la santé publique tunisien dans le cadre du plan national de riposte de la grippe H1N1 (tableau 1)[6].

Tableau I : critères d'hospitalisation d'après le plan national de riposte à la pandémie de grippe H1N1- Ministère de la santé publique[6]

Critères d'hospitalisation : suspicion de grippe H1N1 et signes de gravité
Pour les adultes
La dyspnée et tout autre signe physique d'insuffisance respiratoire ;
• Hyperthermie ne répondant aux antipyrétiques ou Hypothermie ;
• Fréquence cardiaque supérieure à 120/mn.
• Des signes neurologiques : troubles de la vigilance, difficulté de concentration, vertiges, confusion, obnubilation,...
• Hypotension inférieure à 90 mm Hg
• Signes de déshydratation (à rechercher soigneusement chez les sujets âgés et les nourrissons)
• Décompensation aigüe d'une affection chronique y compris le diabète
• Vomissements incoercibles et/ou diarrhées profuses.
En plus pour les nourrissons et les petits-enfants :
• Refus d'alimentation
• Difficultés alimentaires chez un nourrisson < 6 mois (moins de la moitié des biberons sur 12 heures)
• Signes de détresse respiratoire, battement des ailes du nez, apnées
• Existence de troubles de la vigilance
• Signes de déshydratation aiguë

Ces enfants n'avaient ni refus de téter, ni troubles digestifs, ni dyspnée, ni purpura, ni troubles hémodynamiques ou fièvre mal tolérée, ni une pathologie sous-jacente. Une condition médicale sous-jacente pouvant être un facteur de risque de formes graves et expliquant l'hospitalisation a été retrouvée dans 19% des cas. Ce taux est inférieur à celui rapporté dans la littérature qui varie entre 32 et 75% des cas [7-13].

La fièvre n'a pas été retrouvée dans tous les cas dans notre étude ; en effet, 27% des enfants n'avaient pas de fièvre. Ce taux s'éloigne de l'étude de Larcombe [14], qui retrouve 5% et se rapproche de celle de Hackett [15], qui retrouve 19% des cas sans fièvre. Les signes digestifs : vomissements et diarrhée ont été retrouvés dans près de un tiers des cas (29%). Les troubles digestifs sont rapportés dans 1/3 à la moitié des cas [14,16] ; une déshydratation a été rapportée dans 30% des cas dans l'étude de Larcombe [14]. La dyspnée a été retrouvée dans 37% des cas dans notre étude ; ce taux est comparable à celui rapporté par Larcombe [14]. Cinq enfants dans notre étude ont présenté des lésions purpuriques pétéchiales sans altération de l'état hémodynamique ; ce purpura pourrait être expliqué soit par les vomissements ou être d'origine vasculaire infectieuse vu l'absence de thrombopénie dans tous les cas. Les lésions purpuriques, à notre connaissance,

n'ont pas été décrites dans la littérature dans le cadre de la grippe H1N1. Des manifestations neurologiques ont été rapportées : encéphalopathie, convulsion, atteinte neurocognitive, neuromusculaire, perte de connaissance [9], mais n'ont pas été retrouvées dans notre étude.

Des foyers alvéolaires (unique ou bilatérale) ont été retrouvés dans près de 20% dans notre étude. Un foyer de consolidation à la radiographie de thorax a été retrouvé respectivement dans 39% et 46% des cas [14,16].

Une surinfection bronchique a été fortement suspectée devant un syndrome inflammatoire biologique dans près d'un quart des enfants. La co-infection bactérienne au cours de la grippe H1N1 est élevée pouvant atteindre 50% des cas comparée à la grippe saisonnière [3,4,17,18]. Les germes de surinfections sont essentiellement le staphylocoque et le pneumocoque [4]. Dans notre étude, l'antibiothérapie prescrite était essentiellement soit une céphalosporine de troisième génération, soit de l'amoxicilline ou l'association amoxicilline- acide clavulanique.

Un traitement antiviral a été prescrit dans 80% des cas ; ce taux élevé de traitement antiviral est expliqué par le jeune âge de notre population, moins de 5 ans dans la quasi-totalité des cas. En effet, selon les recommandations du ministère de la santé publique Tunisien et dans le cadre du plan national de riposte de la pandémie H1N1, les indications du traitement antiviral sont : les formes sévères et les personnes à risque des formes sévères ; l'enfant de moins de cinq étant considéré dans ces recommandations comme une personne à risque de formes sévères. (Tableau II)

Tableau II : indication du traitement antiviral d'après le plan national de riposte à la pandémie de grippe H1N1- Ministère de la santé publique [6]

Traitement antiviral
Le traitement antiviral est indiqué si forme sévère ou chez les personnes à risque de forme sévère :
<ul style="list-style-type: none"> ▶ Maladie pulmonaire chronique (Asthme, BPCO, Dilatation de bronches, Fibrose pulmonaire,...) ; ▶ Cardiopathie et/ou trouble du rythme ; ▶ Maladie rénale chronique ; ▶ Maladies chroniques du foie ; ▶ Maladies neurologiques ; ▶ Immunodéficience ou recevant traitement immunosuppresseur y compris les corticoïdes per os ou injectables ; ▶ Diabétiques ; ▶ Femmes enceintes ; ▶ Personnes âgées de 65 ans et plus, ▶ Jeunes enfants de moins de cinq ans.

L'évolution dans notre étude était favorable dans la majorité des cas. Les deux décès rapportés dans notre série étaient en rapport avec un état de choc cardiogénique sur une cardiopathie congénitale dans un cas et un état de choc réfractaire avec un purpura chez un autre enfant sans antécédents pathologiques notables. Les causes les plus fré-

quentes de décès dans la littérature sont : le SDRA, les pneumonies bactériennes et les dysfonctions d'organe [1-5].

Les limites de notre travail résident dans le caractère rétrospectif de l'étude et le faible nombre de grippe H1N1 confirmé par la virologie. En effet, faute de moyens techniques et humains il n'était plus possible, une fois l'épidémie déclarée, de procéder à l'étude virologique de toute suspicion de grippe A/H1N1. Les confirmations virologiques ont été limitées en période d'épidémie aux cas sévères et ceci à la suite des recommandations du ministère de la santé. Malgré ces limites, cette étude reste la seule, à notre connaissance, ayant étudié les caractéristiques cliniques de la grippe A/H1N1 chez l'enfant en dehors des formes sévères hospitalisées dans les unités de soins intensifs.

CONCLUSION :

La grippe A/H1N1 associe un syndrome grippal à des troubles digestifs. La surinfection bactérienne est fréquente d'où la nécessité de pratiquer des prélèvements bactériologiques à la moindre suspicion. Les formes modérées sont les plus fréquentes et le virus paraît moins bien grave qu'on avait prévu.

RÉFÉRENCES :

- [1] Wiramus S., Martin C. -Hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza in intensive care unit over the world, epidemiological assessment in January 2010. Ann. Fr. Anesth. Reanim., 2010;29: 87-90.
- [2] Shannon S., Louie J., Siniscalchi A., & al. - Surveillance for pediatric deaths associated with 2009 pandemic influenza A(H1N1) virus infection-United States. JAMA., 2009;302:1855-7.
- [3] Louie J., Acosta M., Winter K., & al. -Factors associated with death or hospitalization due to pandemic 2009 influenza A(H1N1) infection in California. JAMA., 2009;302:1896-902.
- [4] Kumar A., Zarychanski R., Pinto R., & al. -Critically ill patients with 2009 influenza A(H1N1) infection in Canada. JAMA., 2009;302:1872-9.
- [5] Chowell G., Bertozzi S.M., Colchero MA, & al. - Severe respiratory disease concurrent with the circulation of H1N1 influenza. N. Engl. J. Med., 2009;361:674-9.
- [6] Ministère de la santé publique. Plan national de riposte à la grippe Aout 2009. H1N1. [http://www.atds.org.tn/PlanNationalA\(H1N1\)v1.pdf](http://www.atds.org.tn/PlanNationalA(H1N1)v1.pdf)
- [7] Libster R., Coviello S., Cavalieri M.L., & al. - Pediatric hospitalizations due to influenza in 2010 in Argentina. N. Engl. J. Med., 2010;363:2472-3.
- [8] Bautista E., Chotpitayasunondh T., Gao Z, &al. -Clinical aspects of pandemic 2009 influenza A (H1N1) virus infection. N. Engl. J. Med.,

- [9] Jain S, Kamimoto L, Bramley A.M., et al. - Hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza in the United States, April–June 2009. *N. Engl. J. Med.*, 2009;361:1935–44.
- [10] Skarbinski J, Jain S, Bramley A., & al. - Hospitalized patients with 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection in the United States – September–October 2009. *Clin. Infect. Dis.*, 2011;52(Suppl 1):S50–9.
- [11] Bettinger J.A., Sauve L.J., Scheifele D.W., & al. -Pandemic influenza in Canadian children: a summary of hospitalized pediatric cases. *Vaccine*. 2010;28:3180–4.
- [12] Stein M, Tasher D, Glikman D., & al. - Hospitalization of children with influenza A(H1N1) virus in Israel during the 2009 outbreak in Israel: a multicenter survey. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.*, 2010;164:1015–22.
- [13] Wieching A, Benser J, Kohlhauser-Vollmuth C., & al. -Clinical characteristics of pediatric hospitalizations associated with 2009 pandemic influenza A (H1N1) in Northern Bavaria, Germany. *BMC. Res. Notes.*, 2012;5:304.
- [14] Larcombe P.J, Moloney S.E., Schmidt P.A. - Pandemic (H1N1) 2009: a clinical spectrum in the general paediatric population. *Arch. Dis. Child.*, 2011;96:96–8.
- [15] Hackett S, Hill L, Patel J, & al.-Clinical characteristics of paediatric H1N1 admissions in Birmingham, UK. *Lancet.*, 2009;374:605
- [16] O’Riordan S, Barton M, Yau Y, & al. -Risk factors and outcomes among children admitted to hospital with pandemic H1N1 influenza. *CMAJ.*, 2010;182:39–44.
- [17] Rello J, Pop-Vicas A.-Clinical review: primary influenza viral pneumonia. *Crit Care.*, 2009;13:235.
- [18] ANZIC Influenza Investigators, Webb S.A., Pettilä V., & al. -Critical care services and 2009 H1N1 influenza in Australia and New Zealand. *N.Engl. J. Med.*, 2009 12;361:1925–34.