



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

Reçu le :
16 avril 2013
Accepté le :
17 avril 2014
Disponible en ligne
16 juin 2014



CrossMark

Epidémiologie virale et sévérité clinique pendant le pic d'épidémie grippale A(H1N1) variant dans les atteintes respiratoires fébriles de l'enfant

Viral epidemiology and clinical severity during the peak of the influenza A(H1N1) variant epidemic in febrile respiratory diseases of children

V. Feret^{a,*}, J. Naud^a, J. Harambat^a, L. Malato^b, H. Fleury^b, M. Fayon^{b,c}

^a Département de pédiatrie médicale, hôpital des Enfants, CHU Pellegrin, place Amélie-Rabat-Léon, 33076 Bordeaux cedex, France

^b Service de virologie, CHU Pellegrin, 33076 Bordeaux cedex, France

^c Centre d'investigation clinique Inserm (CIC 0005), CHU de Bordeaux, 33076 Bordeaux, France

Disponible en ligne sur

ScienceDirect

www.sciencedirect.com

Summary

In 2009, a new emerging flu virus, A(H1N1), was identified. Its true medical impact on children's health remains widely debated.

Aim. To define the prevalence of respiratory disease in children hospitalized with fever during the influenza A(H1N1) epidemic and to determine the clinical, paraclinical, and outcome characteristics according to the viruses identified.

Material and methods. Children hospitalized for a febrile respiratory disease were included in this prospective cohort study conducted at Bordeaux University's Children's Hospital (France) during the influenza epidemic from 2009/11/23 to 2009/12/20.

Results. Seventy-three children were included in the study. Viruses were identified by PCR in 52% (38/73) of cases, including 23% (17/73) A(H1N1) virus and 29% (21/73) other viruses, 22% (16/73) of which were syncytial respiratory viruses. There was only one case of co-infection between A(H1N1) virus and another virus from the para-influenza virus or adenovirus or bocavirus pool. No significant difference regarding age, sex, or risk factors in the different viral groups was noted. Regarding the A(H1N1) virus, the most frequent symptoms were deterioration of the overall health status, cough, ENT disease, and rapid breathing, with significantly less increased breathing effort and auscultatory abnormality albeit with more seizures. There was no significant difference between groups regarding laboratory data. Management and outcome were similar.

Résumé

En mars 2009, un nouveau virus a fait émergence, le virus *Influenzae* A(H1N1) variant. Nous avons voulu en étudier la répercussion médicale.

Objectifs. Définir la prévalence virale dans les atteintes respiratoires fébriles hospitalisées de l'enfant en période d'épidémie grippale A(H1N1) variant et déterminer les caractéristiques cliniques, paracliniques et évolutives liées aux virus identifiés.

Méthodes. Il s'est agi d'une étude épidémiologique, prospective, monocentrique menée à l'hôpital des Enfants du centre hospitalier universitaire de Bordeaux (Aquitaine, France) pendant l'épidémie grippale du 23 novembre au 20 décembre 2009 inclus. Tous les enfants hospitalisés pour atteinte respiratoire fébrile ont été inclus.

Résultats. Soixante-treize enfants ont été inclus. Une identification virale a été possible dans 52 % des cas, incluant 23 % de A(H1N1) variant [A(H1N1)v] et 29 % d'autres identifications dont 22 % de virus respiratoires syncytiaux. Une seule co-infection a été observée entre le virus [A(H1N1)v] et un pool viral (adénovirus ou virus para-influenzae ou bocavirus). Il n'existait pas de différence significative concernant l'âge, le sexe ou les facteurs de risque de gravité en fonction des virus identifiés. Concernant le virus [A(H1N1)v], les symptômes les plus fréquents étaient l'altération de l'état général, la toux, les atteintes oto-rhino-laryngologiques et les anomalies de la fréquence respiratoire, avec significativement moins de signes de

* Auteur correspondant.

e-mail : virginie.feret@chu-bordeaux.fr, virginie.feret@wanadoo.fr (V. Feret).

Conclusion. The prevalence of A(H1N1) virus during the 2009 epidemic in Aquitaine was low among febrile hospitalized children with breathing symptoms. Clinical and paraclinical signs were non-specific. The tolerance and prognosis of influenza A(H1N1) infection in children was satisfactory.

© 2014 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

1. Introduction

Les consultations pour atteinte respiratoire fébrile sont fréquentes en pédiatrie libérale et hospitalière. Parmi ces atteintes respiratoires, les causes virales sont largement prédominantes [1]. Les différentes viroses respiratoires ont été étudiées sur le plan épidémiologique, clinique, paraclinique et évolutif. Elles sont actuellement identifiées par réaction par polymérisation en chaîne (PCR), technique de référence de biologie moléculaire [2]. Les virus prédominants trouvés dans les différentes études sont le virus respiratoire syncytial (VRS), le rhinovirus (RV), le virus influenza et l'adénovirus (ADV) [2], avec parallèlement, la découverte de nouveaux agents viraux, métapneumovirus (MPV) et bocavirus au cours des 10 dernières années [3]. En mars 2009, un nouveau virus a été mis en évidence, le virus influenza A(H1N1) variant [virus A(H1N1)v], hybride humain, porcin et aviaire, modifiant l'épidémiologie virale, avec une rapide évolution amenant l'Organisation mondiale de la santé (OMS) à déclarer une pandémie en juin. Ce nouveau virus a été virulent dans les premiers pays atteints, responsable de nombreuses prises en charge en réanimation et de décès [4,5], conduisant le gouvernement français à mettre en place une campagne de prévention comprenant notamment une vaccination massive.

En France, pendant l'hiver 2009–2010, les identifications virales dans les atteintes respiratoires ont concerné chronologiquement le RV en août et septembre, puis l'épidémie grippale A(H1N1)v et enfin le VRS en décembre, plus tardif que les années précédentes [6–9]. Alors que tous les efforts se sont concentrés sur le virus A(H1N1)v, virus amené à réapparaître lors de futures épidémies hivernales, nous avons voulu savoir si cette identification virale avait été hégémonique ou particulièrement grave. Nous avons mené pour ce faire une étude d'identification virale par PCR dans les atteintes respiratoires fébriles des enfants hospitalisés en période épidémique, nous permettant une analyse de prévalence et une description et une comparaison des différentes causes virales observées.

lutte et d'anomalie auscultatoire mais plus de convulsions. Sur le plan paraclinique, il n'y avait pas de différence significative entre les groupes. Évolution et prise en charge ont été comparables.

Conclusion. Une faible prédominance du virus [A(H1N1)v] a été notée pendant l'épidémie grippale en Aquitaine dans les atteintes respiratoires fébriles justifiant une hospitalisation. Les caractéristiques cliniques, paracliniques et évolutives étaient peu spécifiques. L'ensemble de ces éléments n'a pas révélé de gravité particulière liée au virus [A(H1N1)v].

© 2014 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

2. Matériels et méthode

2.1. Schéma et cadre d'étude

Il s'est agi d'une étude épidémiologique, prospective et monocentrique conduite à l'hôpital des Enfants du centre hospitalier universitaire (CHU) de Bordeaux (Aquitaine, France), du 23 novembre 2009 au 20 décembre 2009 inclus, période du pic d'épidémie grippale selon les informations des Groupes régionaux d'observation de la grippe. Ont été inclus en accord avec les recommandations éthiques de notre institution tous les enfants âgés de moins de 15 ans et 3 mois hospitalisés pendant cette période pour une atteinte respiratoire fébrile, définie par une fièvre associée à une toux, à une polypnée, à des signes de lutte respiratoire, à une anomalie à l'auscultation pulmonaire ou à une oxygénodépendance. Aucun enfant n'a été exclu a priori.

2.2. Méthodes

Les informations concernant les enfants inclus ont été recueillies dans les dossiers manuscrits et informatisés : terrain (âge, sexe, facteurs de risque de gravité définis par le Haut conseil de la santé publique [9], statut vaccinal à l'égard de A(H1N1)v), présentation clinique détaillée, prise en charge et évolution (complications comprenant décompensation d'un facteur de risque de gravité, surinfection pulmonaire ou autre, syndrome de détresse respiratoire aigu, décès, autre complication, recours à la réanimation, soutien respiratoire ou hémodynamique, durée d'hospitalisation).

Chaque enfant inclus a fait l'objet de 2 prélèvements nasaux profonds concomitants réalisés par un médecin hospitalier à l'aide d'écouvillons de type Σ -Virocult®. Ces prélèvements ont été adressés en air ambiant en moins de 2 heures au laboratoire de virologie de Bordeaux pour recherche par PCR, d'une part, du virus A(H1N1)v (kit PCR Grippe A/grippe A(H1N1)v : Real Time Ready Inf A detection Set ref 05640393001) et, d'autre part, des principaux virus responsables des atteintes respiratoires de l'enfant (virus influenza A et B, VRS, ADV, virus para-influenza, bocavirus, MPV, RV et coronavirus) (kit PCR

Multiplex MagIcplex® ref RV8901Y). Les enfants pour lesquels les 2 prélèvements n'avaient pas été effectués ou analysés ont été exclus a posteriori. Dans un premier temps, le kit Multiplex détectait 5 groupes : virus influenza A, virus influenza B, VRS, pool 1 (ADV, virus para-influenza, bocavirus) et pool 2 (MPV, RV, coronavirus), ces 2 pools étant secondairement détaillés pour identification virale précise en cas de positivité. Pour l'interprétation des résultats, 3 groupes ont été définis : « A(H1N1)v » pour le virus A(H1N1)v, « Aucun » correspondant à l'absence d'identification virale et « Autres » correspondant aux autres identifications virales.

Les résultats de biologie (numération formule sanguine, protéine C-réactive (CRP) ou procalcitonine), de microbiologie (hémocultures, examens bactériologiques des crachats, des urines ou du liquide céphalo-rachidien, sérologies) et de radiologie (syndrome bronchique, alvéolaire, interstitiel, atelectasie, distension, épanchement ou cardiomégalie) ont été recueillis pour chaque enfant.

2.3. Analyses statistiques

Les variables quantitatives ont été présentées sous forme de médianes et étendues. Les variables qualitatives ont été exprimées en pourcentages. Les comparaisons entre groupes ont été faites par le test exact de Fisher pour les proportions et de Kruskal-Wallis pour les médianes. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel d'étude SAS version 8.2.

3. Résultats

3.1. Population étudiée

Quatre-vingt-dix-sept enfants ont été pré-inclus dans l'étude et 24 exclus en raison de prélèvements insuffisants pour l'analyse en PCR (1 ou 2 prélèvements manquant ou non

interprétable). Parmi les 73 enfants étudiés, le sexe-ratio était de 1,15. L'âge médian était de 1 an (14 jours–9 ans), 29 enfants (40 %) ayant moins de 1 an, 32 (44 %) ayant entre 1 et 5 ans et 12 (16 %) entre 5 et 10 ans. Le statut vaccinal a été obtenu pour 24 (50 %) des 48 patients âgés de plus de 6 mois (limite d'âge inférieure de l'indication vaccinale). Sept (29 %) d'entre eux avaient été vaccinés contre le virus A(H1N1)v dont 2 qui présentaient un facteur de risque de gravité.

3.2. Prévalence et évolution virale

Une identification virale a été obtenue dans 38 cas (52 %) dont 17 virus A(H1N1)v, 16 VRS, 2 RV, 1 MPV, 1 ADV et 1 pool 1 (l'analyse complémentaire n'ayant pas pu différencier les virus du pool). Une seule co-infection a été observée concernant le virus A(H1N1)v et le pool 1 (virus non isolé) qui a été considérée A(H1N1)v pour l'interprétation des résultats suivants. Une augmentation progressive de la prévalence du virus A(H1N1)v a été observée avec un pic au trois-quarts de la période épidémique puis une nette décroissance laissant place aux autres identifications virales, notamment au VRS (fig. 1).

3.3. Caractéristiques des patients en fonction de l'identification virale

Il n'existait pas de différence significative entre les 3 groupes concernant le sexe, l'âge et l'existence d'un terrain à risque de gravité (tableau 1). Huit patients (47 %) parmi les 17 porteurs du virus A(H1N1)v présentaient des facteurs de risque dont 4 antécédents de prématurité, 1 asthme, 1 déficit immunitaire et 2 épilepsies dont une chez un enfant né prématurément. Dans le groupe « Autres » ($n = 21$), 9 enfants (42 %) avaient un facteur de risque dont 4 antécédents de prématurité, 3 asthmes, 1 épilepsie et 1 déficit immunitaire. Dix enfants (29 %) parmi les 35 du groupe « Aucun » avaient un facteur de risque

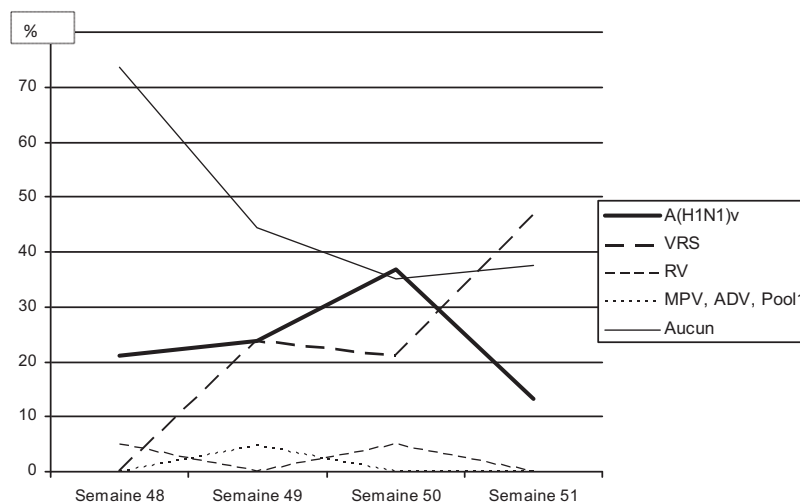


Figure 1. Proportion des différents virus observés pendant l'hiver 2009 chez les enfants hospitalisés pour atteinte respiratoire fébrile à Bordeaux. A(H1N1) : virus influenza A(H1N1) variant ; VRS : virus respiratoire syncytial ; RV : rhinovirus ; MPV : métapneumovirus ; ADV : adénovirus ; Pool 1 : ADV ; virus para-influenza ou bocavirus ; Aucun : aucune identification virale.

Tableau I
Caractéristiques des populations en fonction de l'identification virale.

	A(H1N1)v (17/73)	Autres (21/73)	Aucun (35/73)	p
Garçons	9/17 (52,9)	11/21 (52,3)	19/35 (54,3)	NS
Âge médian (années)	2,5 [0,17–6,00]	1 [0,08–7,00]	2 [0,04–9,00]	NS
Facteurs de risque	8/17 (47,0)	9/21 (42,9)	10/35 (28,6)	NS

Médiane [minimal– maximal] ; n/N (%). A(H1N1)v : virus influenza A(H1N1) variant ; Autres : virus respiratoire syncytial ou rhinovirus ou adénovirus ou métapneumovirus ; Aucun : absence d'identification virale ; NS : non significatif.

dont 2 antécédents de prématurité, 1 drépanocytose, 1 déficit immunitaire et 6 asthmes dont un associé à une encéphalopathie épileptique.

3.4. Présentation initiale

Toux, altération de l'état général, atteinte oto-rhino-laryngée et anomalie de la fréquence respiratoire étaient les symptômes les plus fréquemment présents chez les enfants porteurs du virus A(H1N1)v, non spécifiques car également présents dans les deux autres groupes. Dans le groupe A(H1N1)v, il y avait significativement moins de signe de lutte respiratoire ($p = 0,009$ entre le groupe A(H1N1)v et « Autres », et $p = 0,006$ entre A(H1N1)v et « Aucun ») et d'anomalie à l'auscultation pulmonaire ($p = 0,02$ entre A(H1N1)v et « Autres » et $p = 0,03$ entre A(H1N1)v et « Aucun ») et plus de convulsions ($p = 0,008$ entre A(H1N1)v et « Aucun »). Il n'a pas été observé de trouble de la conscience, de syndrome méningé, de trouble du comportement, d'insuffisance cardiaque ou d'hémoptysie. Un seul cas d'hypotension artérielle systolique a été noté dans le groupe A(H1N1)v, l'ensemble des autres anomalies hémodynamiques étant des tachycardies dans un contexte de dyspnée fébrile (tableau II). Il n'a pas été observé de différence significative entre les 3 groupes concernant les examens paracliniques. Un syndrome inflammatoire

(hyperleucocytose ou augmentation de la protéine C-réactive ou de la procalcitonine) était présent chez 10/17 (59 %) A(H1N1)v, 17/21 (81 %) « Autres » et 27/35 (77 %) « Aucun ». À noter que chaque fois qu'elle avait été dosée, la procalcitonine avait toujours été normale dans les groupes viraux A(H1N1)v et « Autres » (4/38). Une anomalie de la radiographie thoracique (syndrome bronchique, alvéolaire, interstitiel, atelectasie, distension ou pleurésie) a été notée pour 14/17 (82 %) A(H1N1)v, 19/21 (90 %) « Autres » et 28/35 (80 %) « Aucun ».

3.5. Prise en charge et évolution

Deux types de complications ont été mis en évidence. En premier lieu les surinfections pulmonaires bactériennes : 4/17 (24 %) dans le groupe A(H1N1)v, 10/21 (48 %) dans le groupe « Autres » et 2/35 (5,7 %) dans le groupe « Aucun », puis les décompensations de facteurs de risque de gravité : respectivement 1/8 (13 %), 3/9 (33 %) et 5/10 (50 %). Il n'y avait pas eu de différence significative quant à la prise en charge, le recours à la réanimation et la durée d'hospitalisation entre les 3 groupes (tableau III).

3.6. Caractéristiques de la population exclue

La population exclue était composée de 24 enfants, avec un sexe-ratio de 1,7, un âge médian de 2 ans [1 mois–15 ans],

Tableau II
Présentation clinique initiale.

	A(H1N1)v (17/73) (%)	Autres (21/73) (%)	Aucun (35/73) (%)
Toux	94,1	85,7	82,9
Atteinte ORL	70,6	57,1	57,1
Altération de l'état général	64,7	47,6	51,4
Anomalie fréquence respiratoire	57,1	73,3	81,5
Anomalie auscultation pulmonaire	47,0*	85,7	80
Symptômes digestifs	47	23,8	37
Signes de luttés respiratoires	35,3	81	77,1
Anomalie hémodynamique	35,3	47,6	51,4
Oxygénodépendance	29,4	23,8	25,7
Convulsion	17,6*	9,5	0
Céphalée	15,8	0	2,9
Eruption cutanée	11,8	9,5	5,7
Myalgie	5,9	0	2,9

n = 73 enfants. A(H1N1)v : virus influenza A(H1N1) variant ; Autres : virus respiratoire syncytial ou rhinovirus ou adénovirus ou métapneumovirus ; Aucun : absence d'identification virale ; ORL : Oto-rhino-laryngée ; AEG : altération de l'état général soit asthénie ou amaigrissement ou anorexie ou déshydratation ; Anomalie fréquence respiratoire : polypnée ou apnée ou bradypnée ; Anomalie auscultation pulmonaire : crépitations ou sibilants ou ronchi/ou asymétrie auscultatoire ; Signes digestifs : douleurs abdominales ou vomissement ou trouble du transit ; Anomalie hémodynamique : tachycardie (fréquence cardiaque > 180/min si < 1 an, > 160/min entre 1 et 10 ans) et/ou hypotension (tension artérielle systolique < 60 mmHg si < 1 mois, < 70 mmHg entre 1 et 12 mois, > 70 + (2 × âge) après 1 an, < 90 mmHg après 10 ans). Oxygénodépendance : saturation en oxygène < 93 % en air ambiant.

* $p < 0,05$ entre A(H1N1)v et les 2 autres groupes pour anomalie à l'auscultation pulmonaire et signes de lutte ; Entre A(H1N1)v et « Aucun » pour les convulsions.

Tableau III
Prise en charge et évolution.

	A(H1N1) (17/73)	Autres (21/73)	Aucun (35/73)
<i>Complications</i>	5/17 (29,4 %)	13/21 (61,9 %)*	7/35 (20 %)
Surinfections pulmonaires	4/17 (24 %)	10/21 (48 %)	2/35 (5,7 %)
Décompensation de FDR	1/8 (13 %)	3/9 (33 %)	5/10 (50 %)
<i>Traitement antiviral</i>	11/17 (64,7 %)	10/21 (47,6 %)	14/35 (40 %)
<i>Antibiothérapie</i>	9/17 (52,9 %)	9/21 (42,9 %)	23/35 (65,7 %)
<i>Intubation</i>	1/17 (5,9 %)	1/21 (4,8 %)	1/35 (2,9 %)
<i>USI/réanimation</i>	2/17 (11,8 %)	1/21 (4,8 %)	1/35 (2,9 %)
<i>Nombre de jours</i>	1 et 12	4	4
<i>Durée médiane totale d'hospitalisation (jours)</i>	2,5 [1–18]	4 [1–21]	3 [1–39]

Médiane [minimal–maximal] ; n/N (%). A(H1N1)v : virus influenza A(H1N1) variant ; Autres : virus respiratoire syncytial ou rhinovirus ou adénovirus ou métapneumovirus ; Aucun : absence d'identification virale ; FRD : facteur de risque ; USI : unité de soins intensifs.

* $p = 0,004$ entre « Autre » et « Aucun » (significatif si $< 0,007$ après une correction Bonferroni).

Tableau IV
Comparaison des caractéristiques des populations incluses et exclues.

	Population incluse	Population exclue	<i>p</i>
Sex-ratio	1,15	1,7	NS
Âge médian (année)	1 [0,04–9]	2 [0,08–15]	0,001
Facteurs de risques	23/73 (31,0)	7/24 (29,2)	NS
Complications	53/73 (72,6)	11/24 (45,8)	NS
Réanimation	4/73 (5,5)	0/24 (0,0)	NS
Durée médiane d'hospitalisation, jours	3 [1–39]	2 [1–14]	NS

Médiane [minimal– maximal] ; n/N (%).

significativement plus élevé que celui de la population incluse, $p = 0,001$. Il n'y avait pas de différence significative concernant le sexe, la présence de facteurs de risques, la survenue de complication ou la durée d'hospitalisation (tableau IV).

4. Discussion

Notre étude a permis de mettre en évidence une faible prépondérance du virus A(H1N1)v parmi les virus recherchés et identifiés au cours de l'épidémie en Aquitaine ainsi que certaines spécificités cliniques sans gravité apparente de ce virus. La limite de l'étude est essentiellement le nombre d'enfants exclus. Ces enfants étaient plus âgés, ce qui a probablement favorisé l'absence de prélèvement parmi le grand nombre d'enfants présents. La prise en charge et l'évolution étant identiques à la population incluse, le risque d'un biais de sélection dans la population testée au plan virologique semble limité. Les points forts de notre étude sont son caractère prospectif et le recours à la technique de PCR, méthode de référence actuelle pour les identifications virales [2], recommandée par le Center Disease Control (CDC) et l'OMS pour la détection du virus A(H1N1)v [10], qui donne des résultats fiables et significatifs.

Cette étude a permis l'identification d'un virus dans un peu plus de la moitié des cas d'atteinte respiratoire fébrile

hospitalisés, confirmant la place importante de l'étiologie virale [1] et en accord avec les autres études ayant utilisé la PCR [3,11,12]. Le taux de positivité était cependant plus faible que dans les autres études, car l'ensemble des enfants avec détresse respiratoire fébrile ont été inclus y compris ceux hospitalisés pour une pneumopathie bactérienne voire une pleuro-pneumopathie ce qui concernait respectivement 19 et 3 des 35 enfants sans virus identifié. Comme cela a été mis en évidence dans d'autres études françaises et contrairement à ce qui était redouté, nous n'avons observé qu'une faible prépondérance du virus A(H1N1)v au cours de l'épidémie grippale en Aquitaine chez les enfants hospitalisés pour une atteinte respiratoire fébrile [13]. Cette épidémie a eu lieu aux dépens du VRS habituellement largement majoritaire à cette période de l'année [7]. Elle a entraîné une modification de l'épidémiologie virale pendant l'hiver 2009–2010 avec l'apparition plus précoce du virus influenza et plus tardive du VRS habituellement antérieure à celui-ci. Le virus A(H1N1)v est arrivé plus tard qu'initialement prévu en France, sa croissance ayant été ralentie par l'épidémie de RV qui avait stoppé son évolution. Une des hypothèses pour expliquer ce retard est la sécrétion de cytokines et d'interférons protecteurs, permettant la maturation d'une immunité innée et acquise anti-virale [6–8,14]. Un seul cas de co-infection virale A(H1N1)v avec le pool 1 a été observé, alors que certaines études ont montré des taux de co-infection plus importants (20 à 35 %) [5,12], ou avec d'autres virus [11,15]. Le RV a pu avoir un rôle

protecteur vis-à-vis des infections virales et donc des co-infections [14].

La présentation clinique de l'infection par le virus A(H1N1)v avait certaines spécificités, avec notamment plus de convulsions et moins de signes de lutte respiratoire ou d'anomalies à l'auscultation pulmonaire. Hémoptysies ou myocardite n'ont pas été observées comme cela avait pu l'être dans d'autres études [16,17]. Les enfants du groupe A(H1N1)v avaient tendance à être plus âgés que dans le groupe des autres virus bien que la différence ne soit pas significative. Des études conduites dans d'autres pays ont observé une hospitalisation chez des enfants plus âgés concernant ce virus [15,18]. Le fait que les enfants exclus étaient plus âgés et le biais d'inclusion lié à l'hospitalisation quasi systématique des enfants de moins de 1 an en France selon les recommandations du Haut conseil de la santé publique expliquent probablement le jeune âge des enfants de notre étude. Comme dans de nombreuses études, la symptomatologie de l'infection A(H1N1)v était peu spécifique avec une toux associée à une fièvre [4,19,20], des atteintes digestives fréquentes [21], pas de prédominance de sexe [19] et une prépondérance des surinfections pulmonaires parmi les complications [18]. La symptomatologie clinique est donc peu contributive pour identifier ces virus [1,22,23] et les anomalies paracliniques sont très peu spécifiques [4]. Un terrain à risque a été observé chez près de la moitié des enfants porteurs du virus A(H1N1)v, en concordance avec d'autres études (50 à 80 %) [4,24] mais sans prédominance de l'asthme habituellement présent. Deux explications sont possibles :

- l'inclusion du facteur de risque « asthme » dans notre étude s'est faite selon le critère du Haut conseil de santé publique « c'est-à-dire asthme avec traitement de fond », ce qui n'est pas toujours le cas dans les autres études qui incluent également les asthmes intermittents sans traitement de fond, et ce qui a probablement limité nos inclusions ;
- l'épidémie française a été tardive, arrivant 6 mois après l'émergence en Amérique du Nord [4].

En effet, le premier cas avait été découvert en mars 2009 au Mexique avec progression en avril aux États-Unis, en mai en Australie puis une progression mondiale amenant l'OMS à déclarer l'état de pandémie en juin 2009. Les premiers cas français ont été déclarés en avril 2009 chez des sujets en provenance du Mexique, mais l'épidémie française a été tardive, une meilleure connaissance du virus ayant permis de mettre en place une prévention par l'hygiène et l'isolement et un plan massif de vaccination notamment dans les populations à risque, dont les asthmatiques. Dans les études antérieures, un grand nombre de décès était survenu chez des sujets ayant une indication vaccinale [24].

L'évolution clinique a été similaire à celle des autres infections virales identifiées comme cela a été décrit [1,3,25,26], sans gravité particulière associée au virus A(H1N1)v [13,25,27,28]. Sur les 17 enfants porteurs du virus A(H1N1)v, nous n'avons noté aucune défaillance cardio-respiratoire majeure et une seule

intubation pour ventilation conventionnelle, concernant une ancienne prématurée de 3 mois. Il n'y a pas eu de recours à l'épuration extracorporelle (ECMO) ou à la ventilation par oscillations à haute fréquence (HFO) et pas de décès, contrairement à certaines études au début de l'épidémie mondiale qui ont signalé jusqu'à 30 % d'hospitalisations en unité de soins intensifs, 25 % de recours à la ventilation conventionnelle et une mortalité pouvant atteindre 7 % [16-19]. Ceci pourrait s'expliquer par le rôle protecteur du RV ayant précédé l'épidémie française, par une meilleure connaissance du virus et par la campagne de prévention faite en France, dont la vaccination. Dans notre étude, le taux de vaccination avait été de 29 %, y compris les cas où il existait facteur de risque de gravité, la moyenne nationale étant de 8 %, et de 20 % dans la population pédiatrique [29].

5. Conclusion

Notre étude a révélé une faible prépondérance du virus A(H1N1)v au cours de l'épidémie virale hivernale 2009-2010 en Aquitaine chez les enfants hospitalisés pour atteinte respiratoire fébrile, ainsi qu'une modification de l'épidémiologie virale avec notamment une arrivée tardive du virus VRS. Il n'existait pas de spécificité clinique, paraclinique ou évolutive ni de gravité associée à ce nouveau virus.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- [1] Bosis S, Esposito S, Niesters HG, et al. Impact of human metapneumovirus in childhood: comparison with respiratory syncytial virus and influenza viruses. *J Med Virol* 2005;75:101-4.
- [2] Freymuth F, Vabret A, Cuvillon-Nimal D, et al. Comparison of multiplex PCR assays and conventional techniques for the diagnostic of respiratory virus infections in children admitted to hospital with an acute respiratory illness. *J Med Virol* 2006;78:1498-504.
- [3] Midulla F, Scagnolari C, Bonci E, et al. Respiratory syncytial virus, human bocavirus and rhinovirus bronchiolitis in infants. *Arch Dis Child* 2010;95:35-41.
- [4] Centers for Disease Control Prevention (CDC). Patients hospitalized with 2009 pandemic influenza A (H1N1) - New York City, May 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2010;58:1436-40.
- [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] Casalegno JS, Ottmann M, Duchamp MB, et al. Rhinoviruses delayed the circulation of the pandemic influenza A (H1N1) 2009 virus in France. *Clin Microbiol Infect* 2010;16:326-9.
- [7] 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;11:15.
- [8] Linde A, Rotzén-Ostlund M, Zweyberg-Wirgart B, et al. Does viral interference affect spread of influenza? *Euro Surveill* 2009;14 [pii: 19354].
- [9] Haut Conseil de la Santé Publique. Recommandations sur les priorités sanitaires d'utilisation des vaccins pandémiques dirigés contre le virus grippal A(H1N1)v-Annexe 4, 2009. Disponible sur internet : URL : http://www.sante.gouv.fr./Avis_recos_priorites_vaccin_Ah1n1-07-09-09.
- [10] Shao PL, Huang LM. Perspectives on influenza virus infection. *Pediatr Neonatol* 2009;50:41-3.
- [11] Pierangeli A, Gentile M, Di Marco P, et al. Detection and typing by molecular techniques of respiratory viruses in children hospitalized for acute respiratory infection in Rome, Italy. *J Med Virol* 2007;79:463-8.
- [12] Rhedin S, Hamrin J, Naucler P, et al. Respiratory viruses in hospitalized children with influenza-like illness during the H1N1 2009 pandemic in Sweden. *PLoS ONE* 2012;7:e51491.
- [13] Laurent C, Dugué AE, Brouard J, et al. Viral epidemiology and severity of respiratory infections in infants in 2009: a prospective study. *Pediatr Infect Dis J* 2012;31:827-31.
- [14] 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.
- [15] Zuccotti G, Dilillo D, Zappa A, et al. Epidemiological and clinical features of respiratory viral infections in hospitalized children during the circulation of influenza virus A(H1N1) 2009. *Influenza Other Respi Viruses* 2011;5:e528-34.
- [16] Haura L, Warachit B, Makkoch J, et al. Hemoptysis in children with pandemic influenza H1N1 2009 infection. *J Trop Med Public Health* 2009;40:1259-63.
- [17] Gross ER, Gander JW, Reichstein A, et al. Fulminant pH1N1-09 influenza-associated myocarditis in pediatric patients. *Pediatr Crit Care Med* 2011;12:e99-101.
- [18] Sasbón JS, Centeno MA, García MD, et al. Influenza A. (pH1N1) infection in children admitted to a pediatric intensive care unit: Differences with other respiratory viruses. *Pediatr Crit Care Med* 2011;12:e136-40.
- [19] 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.
- [20] Chang ML, Jordan-Villegas A, Evans A, et al. Respiratory viruses identified in an urban children's hospital emergency department during the 2009 influenza A(H1N1) pandemic. *Pediatr Emerg Care* 2012;28:990-7.
- [21] Gordon A, Saborio S, Videá E, et al. Clinical attack rate and presentation of pandemic H1N1 influenza versus seasonal influenza A and B in a pediatric cohort in Nicaragua. *Clin Infect Dis* 2010;50:1462-7.
- [22] Fajardo-Dolci G, Gutierrez JP, Arboleya-Casanova H, et al. Comparing deaths from influenza H1N1 and seasonal Influenza A: main sociodemographic and clinical differences between the most prevalent 2009 viruses. *Influenza Res Treat* 2012;2012:501784.
- [23] Hernández-Bou S, Novell CB, Alins JG, et al. Hospitalized children with influenza A H1N1 (2009) infection: a Spanish multi-center study. *Pediatr Emerg Care* 2013;29:49-52.
- [24] Kumar S, Havens PL, Chusid MJ, et al. Clinical and epidemiologic characteristics of children hospitalized with 2009 pandemic H1N1 influenza A infection. *Pediatr Infect Dis J* 2010;29:591-4.
- [25] Heining U, Baer G, Ryser AJ, et al. Comparative Analysis of Clinical Characteristics of Pandemic Influenza A/H1N1 and Seasonal Influenza A Infections in Hospitalized Children. *Pediatr Infect Dis J* 2013;32:293-6.
- [26] Nougairède A, Zandotti C, Salez N, et al. Novel virus influenza A (H1N1sw) in South-Eastern France, April-August 2009. *PLoS ONE* 2010;5:e9214.
- [27] Jouvét P, Hutchison J, Pinto R, et al. Critical illness in children with influenza A/pH1N1 2009 infection in Canada. *Pediatr Crit Care Med* 2010;11:603-9.
- [28] Bettinger JA, Sauvé LJ, Scheifele DW, et al. Pandemic influenza in Canadian children: a summary of hospitalized pediatric cases. *Vaccine* 2010;28:3180-4.
- [29] Weil-Olivier C, Lina B. Vaccination coverage with seasonal and pandemic influenza vaccines in children in France, 2009-2010 season. *Vaccine* 2011;29:7075-9.