

Bilan épidémiologique des premiers cas hospitalisés de grippe A(H1N1)2009 en France au 10 octobre 2009

Epidemiological overview on the first cases of A(H1N1)2009 influenza admitted to hospital in France by 10 October 2009

Date de soumission : 27/10/2009 Date of submission: 10/27/2009

Claire Fuhrman (c.fuhrman@invs.sante.fr), Isabelle Bonmarin, Annie-Claude Paty, Nicolas Duport, Alexandra Mailles, Magid Herida, Sophie Vaux, Daniel Lévy-Bruhl

Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

RÉSUMÉ

Une surveillance des cas de grippe A(H1N1)2009 dont l'état clinique justifie une hospitalisation est en place à l'Institut de veille sanitaire depuis juillet 2009. Cet article décrit les caractéristiques des cas confirmés de grippe A(H1N1) 2009 hospitalisés en France métropolitaine entre le 1^{er} juillet et le 10 octobre 2009.

ABSTRACT

An active surveillance of cases of influenza A(H1N1)2009 requiring hospitalization has been set up in France, at the Institut de veille sanitaire, since July 2009. This article describes the clinical characteristics of patients with laboratory-confirmed A(H1N1) 2009 infection hospitalized in France between 1st July and 10 October 2009.

Introduction

Le 1^{er} mai 2009, les deux premiers cas de grippe dus au nouveau virus grippal A(H1N1)2009 étaient identifiés en France en provenance du Mexique [1]. À l'époque, l'hospitalisation était requise pour l'ensemble des cas possibles ou probables quelle que soit la gravité des symptômes, afin de faciliter la mise en place des mesures de contrôle et retarder l'installation du virus sur le territoire. Fin juin, cette installation étant avérée, la décision d'hospitalisation était laissée à l'appréciation clinique du médecin.

L'objectif de cet article est de présenter le premier bilan des cas confirmés de grippe A(H1N1) hospitalisés en France métropolitaine depuis que l'hospitalisation n'est plus systématique.

Méthodes

Dans le cadre de la surveillance épidémiologique de la grippe, les cas de grippe A(H1N1)2009 dont l'état clinique justifie une hospitalisation doivent être signalés à l'Institut de veille sanitaire (InVS). Ce signalement est effectué au moyen d'une fiche de recueil standardisée disponible sur le site internet de l'InVS. Par ailleurs, les laboratoires de virologie transmettent à l'InVS les résultats des prélèvements naso-pharyngés, permettant une recherche active des cas hospitalisés non signalés.

Les données présentées concernent les patients hospitalisés au moins 24 heures en France métropolitaine entre le 1^{er} juillet et le 10 octobre 2009 pour une grippe A(H1N1)2009 confirmée (par RT-PCR) ou probable (cas suspect de grippe présentant une forme grave ou un lien épidémiologique avec un cas confirmé). Les formes graves ont été définies par une

hospitalisation en réanimation, en soins intensifs ou en unité de soins continus, ou par un décès. Les comorbidités étaient notifiées sur la fiche de signalement par le médecin déclarant l'hospitalisation. La liste de ces comorbidités a été établie selon les recommandations du Comité de lutte contre la grippe du Haut conseil de la santé publique [2]. L'obésité morbide a été définie par un indice de masse corporelle (IMC) supérieur ou égal à 40 kg/m².

Résultats

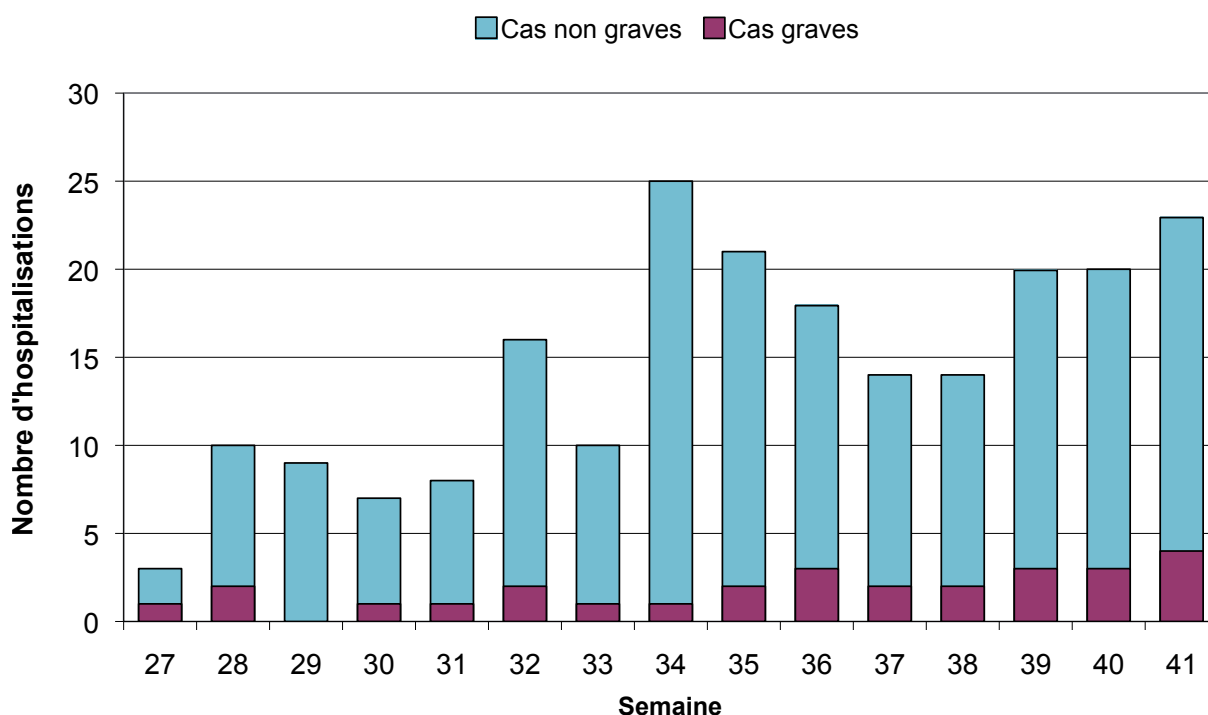
Entre le 1^{er} juillet et le 10 octobre 2009, 235 hospitalisations en rapport avec des cas confirmés ou probables de grippe ont été signalées à l'InVS. La confirmation virologique a été obtenue pour 93% des cas (100% des cas graves). L'analyse suivante ne porte que sur les 218 cas confirmés.

Évolution dans le temps et répartition géographique

L'évolution du nombre d'admissions hebdomadaire est représentée dans la figure 1. Ce nombre d'admissions hebdomadaires a augmenté à partir de mi-septembre (semaine 38). Les variations observées étaient avant tout dues aux admissions des formes non graves. En moyenne, 1 cas grave par semaine a été observé pendant la période du 1^{er} juillet au 23 août ; ce nombre était de 3 cas graves par semaine entre le 24 août et le 11 octobre.

Près de 60% des cas ont été signalés dans quatre régions : Ile-de-France (31%), Aquitaine (10%), Provence-Alpes-Côte d'Azur (10%) et Languedoc-Roussillon (8%).

Figure 1. Nombre hebdomadaire d'hospitalisations^a selon la gravité^b des patients, du 01/07 au 10/10/2009, France métropolitaine



^a Hospitalisation d'au moins 24 heures ou décès

^b Un cas grave est défini comme un patient ayant fait un passage en réanimation, en soins intensifs ou décédé

Caractéristiques cliniques selon la gravité

Sur les 218 cas, on comptait 28 formes graves (13%) (tableau 1). Les enfants de moins de 15 ans représentaient 36% des 218 cas (4% des formes graves) et les personnes âgées de 65 ans ou plus 6% des cas (18% des formes graves). Aucun terrain à risque n'était rapporté pour 29% de l'ensemble des cas décrits (14% des formes graves). Les facteurs de risque les plus fréquents étaient l'asthme ou d'autres pathologies respiratoires chroniques (22%, et 25% des formes graves), la grossesse (10%, et 11% des formes graves), et les déficits immunitaires (8%, et 18% des formes graves). L'obésité morbide concernait 3% des cas (14% des formes graves). Le délai entre début des signes et hospitalisation était connu pour 177 patients. Le délai médian était de 1 jour pour les cas non graves et de 4 jours pour les cas graves (tableau 2). Parmi les 190 formes non graves, la durée médiane de séjour était de 3 jours (75^e percentile : 5 jours).

Parmi les 28 cas graves, tous ont été d'emblée admis en réanimation ou en soins intensifs, à l'exception de deux cas dont la gravité des symptômes a nécessité un transfert en réanimation dans les 24 heures suivant l'admission.

Parmi ces 28 cas graves, 19 (68%) ont nécessité une assistance ventilatoire (non invasive pour 4 d'entre eux) et 9 ont présenté un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA).

L'évolution a été favorable pour 17 d'entre eux (sortis de réanimation ou de l'hôpital), 5 étaient toujours hospitalisés en réanimation au 12 octobre 2009.

Six décès ont été constatés : 5 de ces personnes avaient des comorbidités sévères, une sans maladie sous-jacente connue.

La durée médiane de séjour était de 10 jours (75^e percentile : 26) ; cette durée médiane était de 13 jours pour les malades sortis vivants et de 2,5 jours pour les personnes décédées.

Tableau 1. Description des cas hospitalisés confirmés de grippe A (H1N1) 2009 en France métropolitaine, 1^{er} juillet - 10 octobre 2009

	Total	Cas graves ^a	Cas non graves
Nombre de patients hospitalisés au moins 24 heures ^b	218	28	190
Hommes %	50%	46%	51%
Âge :			
<1 an	21	1	20
1-14 ans	58	0	58
15- 64 ans	127	22	105
65 ans et plus	12	5	7
Durée d'hospitalisation, patients sortis (jours) Médiane [p25-p75](min-max)	3 [2-6](0-46)	10 [7-26] (0-46)	3 [2-5] (1-16)
Terrain ^c			
Nourrisson (< 1an)	21	1	20
Personne âgée de 65 ans ou plus	12	5	7
Asthme	29	3	26
Grossesse	22	3	19
Maladie respiratoire chronique hors asthme	18	4	14
Déficit immunitaire acquis ou iatrogène <i>dont infection par le VIH</i>	18 4	5 1	13 3
Drépanocytose	8	0	8
Obésité morbide (IMC ≥ 40 Kg/m ²)	6	4	2
Diabète	9	6	3
Autre	13	1	12
Aucun terrain particulier	64	4	60

^a Un cas grave est défini comme un patient ayant fait un passage en réanimation, en soins intensifs ou un patient confirmé A(H1N1) 2009 décédé

^b Ou hospitalisé moins de 24 heures et décédé

^c Un patient peut avoir plusieurs pathologies

Tableau 2. Délai entre début des signes, hospitalisation et traitement antiviral. Cas confirmés de grippe A(H1N1)2009 hospitalisés^a en France métropolitaine, 1^{er} juillet -10 octobre 2009

	Tous	Graves	Non graves
Délai entre le début des signes et l'admission^b Médiane (min-max)	2 (0 -13)	4 (0 -10)	1 (0 -13)
Traitement antiviral, n (%)			
Oui	132 (83%)	22 (92%)	110 (81%)
Non	27 (17%)	2 (8%)	25 (19%)
<i>Donnée non disponible</i>	59	4	55
Antiviral dans les 48 h suivant le début des signes parmi les personnes ayant au moins un facteur de risque, n(%)			
Oui	60 (56%)	5 (26%)	55 (63%)
Non	47 (44%)	14 (74%)	33 (38%)
<i>Information non disponible</i>	47	5	42

^a Hospitalisation d'au moins 24 heures ou décès

^b Donnée disponible pour 152 cas non graves et 25 cas graves

Traitement antiviral

Parmi les 159 patients pour lesquels l'information était disponible, 132 (83%) ont eu un traitement antiviral (oseltamivir) (tableau 2). Parmi les 155 patients qui n'avaient pas reçu d'antiviral avant l'hospitalisation, 115 soit 74% l'ont reçu dans les 24 heures suivant l'hospitalisation. Il était débuté dans les 48 heures suivant le début des signes cliniques dans 54% des cas (information disponible pour 146 personnes). L'évolution a été favorable pour tous les cas ayant reçu un traitement antiviral dans les 48 heures suivant le début des signes cliniques. Parmi les 79 patients ayant reçu le traitement antiviral plus de 48 heures après, 9 ont présenté un SDRA et 3 sont décédés.

Chez les personnes avec facteur de risque, le traitement antiviral a débuté dans les 48 heures suivant le début des signes cliniques dans 56% des cas (63% des cas non graves, 26% des formes graves)

Discussion

Ces données concernent les premiers cas de grippe A(H1N1)2009 ayant nécessité une hospitalisation en France métropolitaine depuis l'arrêt de l'hospitalisation systématique. Les cas graves justifiant un séjour en soins intensifs représentaient 13% des hospitalisations. Environ 70% des personnes hospitalisées avaient au moins un facteur de risque, les plus fréquemment mis en évidence étant les maladies respiratoires chroniques (asthme), la grossesse (3^e trimestre) et les déficits immunitaires.

Le nombre hebdomadaire d'admissions des formes graves a augmenté à partir de fin août. Cette augmentation est toutefois restée modérée en regard des variations qui ont pu être observées au cours de la même période pour les recours aux urgences ou aux médecins de ville. Les hospitalisations, et en particulier les hospitalisations en réanimation, sont moins sensibles aux variations des modalités de prise en charge liées à l'anxiété des patients ou des professionnels de santé

et reflètent davantage la circulation du virus.

Aux États-Unis, il a été récemment rapporté un pourcentage d'hospitalisation en unité de soins intensifs de 25% [3]. En France, il est probable que le recours à l'hospitalisation ait été plus large, y compris en l'absence de gravité clinique comme semble en témoigner la faible durée des séjours des patients non graves (moyenne 3 jours), pourtant majoritairement porteurs de facteurs de risque (68%). Ceci pourrait expliquer un pourcentage plus faible de formes hospitalisées en soins intensifs dans notre étude. Pour autant, ce pourcentage se rapproche de ce qui a été observé en Australie, en Nouvelle-Zélande et au Royaume-Uni [4].

La plupart des formes graves (86%) ont été observées chez des personnes ayant au moins un facteur de risque de complication de la grippe. Outre l'âge de 65 ans ou plus, les facteurs de risque les plus fréquents étaient la grossesse, facteur de risque connu de complications pour la grippe A(H1N1)2009 [5] et les maladies respiratoires chroniques, également connues comme facteur de risque pour toutes les infections respiratoires, et la grippe en particulier. Le rôle de l'obésité morbide dans le développement des formes graves a été évoqué plus récemment : le risque d'insuffisance respiratoire aiguë et les difficultés rencontrées pour ventiler ces malades peuvent être des explications [6,7].

Alors que les enfants de moins de 15 ans représentaient 36% des cas hospitalisés, seul un nourrisson a nécessité un séjour de 24 heures en unité de soins intensifs. Nos données ne montrent pas d'excès de risque de formes graves chez les enfants : il s'agit toutefois de petits effectifs et ces résultats devront être consolidés sur une plus grande série de données.

Le délai médian entre le début des signes cliniques et l'admission était de 4 jours pour les formes graves. En l'absence d'information sur l'état clinique dans les jours précédents, il est difficile de savoir si une prise en charge plus précoce aurait été justifiée. Par ailleurs, même si son intérêt est

discuté [3,8], le traitement antiviral précoce est recommandé pour les personnes présentant des facteurs de risque connus de grippe grave. Or, dans notre étude, près de la moitié (44%) des personnes avec facteurs de risque n'ont pas bénéficié d'un traitement précoce et il est donc important de rappeler ce message tant auprès des personnes à risque que des professionnels de santé. Il est important également de souligner que 4 des 28 cas graves ne présentaient pas de facteur de risque et n'avaient pas d'indication à un traitement antiviral prophylactique ou curatif précoce.

Ce premier bilan permet d'avoir un descriptif des cas hospitalisés et signalés en France métropolitaine. L'interprétation des données doit rester prudente en raison des faibles effectifs. Par ailleurs, le recueil d'information reposant sur un signalement volontaire de la part des médecins hospitaliers, des cas ont pu ne pas être déclarés. Cependant, le nombre de cas non signalés est vraisemblablement faible grâce à la recherche active de cas non signalés à partir des résultats virologiques. Pour autant, ce travail confirme le rôle des facteurs de risque identifiés dans la genèse des formes graves et montre qu'un effort est nécessaire pour identifier plus rapidement ces cas et leur proposer une prise en charge adaptée, notamment un traitement antiviral précoce.

RÉFÉRENCES

- > [1] Vaux S, Bonmarin I, Enouf V, Valette M, Van Der Werf S, Lina B, et al. *Cas d'infection par le nouveau virus de la grippe A(H1N1)v en France, situation au 5 juin 2009*. BEHWeb 2009 (1) www.invs.sante.fr/behweb/2009/01/r-4.html
- > [2] Haut conseil de la santé publique. *Actualisation de l'avis relatif aux recommandations sur les priorités sanitaires d'utilisation des vaccins pandémiques dirigés contre le virus grippal A(H1N1)v. 2 octobre 2009*.
- > [3] Jain S, Kamimoto L, Bramley AM, Schmitz AM, Benoit SR, Louie J, et al; 2009 Pandemic Influenza A (H1N1) Virus Hospitalizations Investigation Team. *Hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza in the United States, April-June 2009*. N Engl J Med. 2009 Nov 12;361(20):1935-44. Epub 2009 Oct 8.
- > [4] Institut de veille sanitaire. *Note sur la sévérité de l'infection A(H1N1)2009 dans le monde*. www.invs.sante.fr
- > [5] Jamieson DJ, Honein MA, Rasmussen SA, Williams JL, Sverdlow DL, Biggerstaff MS, et al; Novel Influenza A (H1N1) Pregnancy Working Group. *H1N1 2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA*. Lancet. 2009 Aug 8;374(9688):451-8. Epub 2009 Jul 28.
- > [6] Gong MN, Bajwa E, Thompson BT, Christiani DC. *Body Mass Index is associated with the development of acute respiratory distress syndrome*. Thorax. 2009 Sep 21. [Epub ahead of print].
- > [7] Rello J, Rodríguez A, Ibañez P, Socias L, Cebrian J, Marques A, et al; the H1N1 SEMICYUC working group. *Intensive care adult patients with severe respiratory failure caused by Influenza A(H1N1)v in Spain*. Crit Care. 2009 Sep 11;13(5):R148.
- > [8] Trémolières F. *Les antiviraux de la grippe servent-ils à quelque chose ?* Méd Mal Inf. 2009;39:667-73.

REMERCIEMENTS

Ce bilan a pu être établi grâce aux informations envoyées par les cliniciens et les virologues que nous remercions vivement.

Comment citer cet article

Fuhrman C, Bonmarin I, Paty AC, Duport N, Mailles A, Herida M, et al. *Bilan épidémiologique des premiers cas hospitalisés de grippe A(H1N1)2009 en France au 10 octobre 2009*. BEHWeb 2009 (3). Disponible en ligne : www.invs.sante.fr/behweb/2009/03/r-4.htm