

# Manifestations cliniques observées dans les premières séries de cas de grippe due au virus émergent de la grippe A(H1N1)v

Clinical manifestations observed in the first groups of patients affected by the new influenza A(H1N1)v virus

Date de soumission : 08/06/2009 Date of submission: 06/08/2009

Bruno Hoen (bruno.hoen@univ-fcomte.fr)

Service de Maladies Infectieuses et Tropicales, CHU de Besançon – Hôpital Saint-Jacques

## RÉSUMÉ

Les manifestations cliniques observées sur les premiers groupes de patients touchés par le nouveau virus A(H1N1) commencent à être publiées. Cet article présente, à partir de 4 publications et avec les réserves liées aux biais inhérents à la nature des sources, une synthèse des données cliniques disponibles à ce jour.

Les sujets touchés sont majoritairement des sujets jeunes. La majorité des patients présente un syndrome grippal comparable à celui observé lors de la grippe saisonnière. À ce jour, aucun décès n'a été observé chez les cas d'importation en Europe, au Japon ou en Australie. Les décès observés en Amérique du Nord sont survenus plutôt chez des sujets jeunes et présentant des comorbidités.

## ABSTRACT

The clinical manifestations observed in the first groups of patients affected by the new influenza A (H1N1) virus have been described in recent publications. This article presents an overview of the clinical data available to date, based on four of these publications, with all reservations due to biases associated with the nature of data sources. Most affected subjects are young adults. Influenza-like illness similar to that observed during seasonal influenza has been observed in the majority of patients. To date, no deaths have been observed among imported cases in Europe, Japan or Australia. Deaths reported in North America most often occurred in young adults with comorbidities.

Depuis que l'émergence d'un nouveau virus grippal en Amérique du Nord (Mexique et États-Unis) a été annoncée le 25 avril 2009 par l'OMS et alors que, à la date du 5 juin 2009, le cap des 20 000 cas certains de grippe dus à ce nouveau virus a été franchi, la communauté médicale dispose des premières publications décrivant les manifestations cliniques observées sur les premiers groupes de patients touchés par ce nouveau virus. L'objectif de ce court article est d'en faire une première synthèse.

Il est toutefois difficile de construire à partir de ces données une image nette du tableau clinique qu'engendre ce virus émergent en raison des très nombreux biais inhérents à la nature même des sources de données et du manque de recul. Ainsi, il est impossible de comparer le

taux d'hospitalisations observé au Mexique au début de l'épidémie, alors qu'elle était pour l'essentiel non encore reconnue et que seuls les cas les plus graves faisaient l'objet d'une prise en charge hospitalière, et le taux d'hospitalisations en France où la stratégie a été d'hospitaliser systématiquement pour investigation diagnostique tous les cas suspects. De même, l'âge de survenue des cas peut être estimé à partir des données à base populationnelle mais pas à partir des séries observationnelles, comme celles obtenues par exemple dans des établissements scolaires.

Pour les besoins de la synthèse présentée ici, nous avons utilisé essentiellement 4 sources d'information [1-4], dont les principales caractéristiques sont colligées dans le tableau 1.

Tableau 1 : Sources de données utilisées

| Réf. | Nbre de cas | Date de publication | Description succincte de la source de données  |
|------|-------------|---------------------|--|
| 1    | 44          | 30/04/09            | Analyse de cas groupés survenus dans un établissement scolaire de New York City 20-25/4/9          |
| 2    | 30          | 18/05/09            | Analyse de cas de patients hospitalisés en Californie entre le 15/4/9 et le 17/5/9                 |
| 3    | 642         | 07/05/09            | Bilan des cas confirmés enregistrés par les systèmes de surveillance sanitaire de 41 États aux USA |
| 4    | 57          | 28/05/09            | Description des 57 premiers cas confirmés diagnostiqués en France                                  |

Cette synthèse portera sur quatre points :

- Âge de survenue et distribution par sexe
- Manifestations cliniques observées
- Formes graves
- Analyse des décès.

### Âge de survenue et distribution par sexe

Dans les foyers originels de l'épidémie (Mexique, États-Unis) comme dans les pays où ont été colligés des cas d'importation, ce sont majoritairement des sujets jeunes qui sont touchés par le virus. L'âge médian de survenue est compris entre 20 et 30 ans dans toutes les séries rapportées actuellement. Au Mexique, sur près de 3 000 cas documentés, plus de la moitié avaient moins de 20 ans, près des 3/4 avaient moins de 30 ans et seulement 7% des cas avaient plus de 50 ans [5]. La répartition par sexe est moins stéréotypée. Dans les deux plus grandes séries, mexicaine et américaine, on observe une discrète surreprésentation masculine [3,5]. Dans quelques autres séries, d'effectif plus faible, on a pu observer l'inverse, avec 70% de femmes [1,2].

### Manifestations cliniques observées

Les principales manifestations cliniques dans les quatre séries retenues sont résumées dans le tableau 2.

La durée d'incubation rapportée est comprise entre 2 et 7 jours dans la plupart des cas. Dans une étude des 11 cas de grippe à ce virus A(H1N1)v survenus aux États-Unis entre décembre 2005 et février 2009, c'est-à-dire avant le début de l'actuelle épidémie, la durée médiane d'incubation est de 3,5 jours [6]. Les deux signes cliniques les plus constants sont la fièvre et la toux. La majorité des patients présente un syndrome grippal caractéristique, comparable dans ses symptômes et dans son intensité à ce qu'on observe au cours de la grippe saisonnière.

Des signes digestifs (diarrhée, vomissements, nausées) sont observés de façon variable, chez 10 à 50% des patients. Il faut également noter qu'une proportion non négligeable de patients (jusqu'à 48% dans la grappe de cas du collège Saint-Francis à New-York) présentent une dyspnée ou une gêne respiratoire, sans que cela constitue nécessairement un signe de gravité puisque sur les 44 cas new-yorkais, un seul patient a été hospitalisé et aucun n'a présenté de défaillance respiratoire [1].

Les manifestations biologiques observées chez les cas n'ont rien de spécifique, que ce soit dans les formes bénignes ou graves. Il s'agit d'anomalies biologiques classiques au cours des syndromes grippaux : leucopénie, neutropénie, lymphopénie, thrombopénie.

Tableau 2 : Caractéristiques démographiques et cliniques dans les 4 séries retenues - Mai 2009

| Référence                              | 1         | 2               | 3             | 4              |
|--|-----------|-----------------|---------------|----------------|
| <b>Caractéristiques démographiques</b> |           |                 |               |                |
| <b>Âge</b>                             |           |                 |               |                |
| médiane                                | 15 ans    | 27 ans          | 20 ans        | 30 ans         |
| extrême                                | 14-21 ans | 27 jours-89 ans | 3 mois-81 ans | 10 mois-67 ans |
| <b>Sexe</b>                            | 70 % ♀    | 70 % ♀          | 51 % ♂        | 34 ♂ 23 ♀      |
| <b>Manifestations cliniques</b>        |           |                 |               |                |
| Fièvre                                 | 96%       | 97%             | 94%           | 95%            |
| Frissons                               | 80%       | 46%             |               |                |
| Toux                                   | 98%       | 77%             | 92%           | 95%            |
| Fatigue                                | 89%       |                 |               | 39%            |
| Céphalées                              | 82%       | 17%             |               | 26%            |
| Dysphagie                              | 82%       | 33%             | 66%           | 34%*           |
| Myalgies                               | 80%       |                 |               | 46%            |
| Arthralgies                            | 46%       |                 |               |                |
| Diarrhée                               | 48%       | 10%             | 25%           | 8%             |
| Vomissements                           |           | 46%             | 25%           | 4%             |
| Dyspnée                                | 48%       | 43%             |               | 4%             |

## Formes graves

Il apparaît que la majorité des gripes dues au virus émergent A(H1N1)v ont une évolution bénigne en l'espace de quelques jours, avec une guérison en moins d'une semaine, même en l'absence de traitement par inhibiteur de la neuraminidase. Comme expliqué plus haut, il est difficile d'utiliser le pourcentage d'hospitalisations comme marqueur de gravité. En effet, dans certains pays comme la France, tous les cas ont été hospitalisés, dans le cadre d'une stratégie de santé publique, alors qu'à l'opposé, comme au Mexique, seuls les cas les plus graves ont été hospitalisés mais on ignore le nombre total de cas, ce qui rend impossible le calcul d'un taux d'hospitalisations. L'étude américaine portant sur 642 cas confirmés est la plus complète. Dans cette étude, le taux d'hospitalisations est de 9% et, sur les 22 patients hospitalisés pour lesquels ont disposé de données descriptives, 11 ont développé une pneumonie, 8 ont nécessité l'admission en réanimation, 4 ont développé une détresse respiratoire [3]. Lorsqu'on se limite à l'analyse des cas de grippe ayant nécessité une hospitalisation, des anomalies radiologiques pulmonaires sont décrites chez 50 à 60% des patients et 10 à 20% d'entre eux nécessitent une ventilation assistée [2,3].

Il est difficile de dire aujourd'hui si les femmes enceintes infectées par le virus émergent A(H1N1)v ont un risque élevé de faire des formes particulières ou graves de la maladie. Néanmoins, à la date du 10 mai 2009, 20 cas (15 confirmés, 5 probables) avaient été décrits aux États-Unis. Trois femmes ont été hospitalisées et une est décédée d'une pneumonie hypoxémiant malgré une ventilation assistée et un traitement anti-infectieux par oseltamivir et antibiothérapie à large spectre [7].

## Analyse des décès

La quasi-totalité des décès ont été décrits au Mexique et aux États-Unis. Il n'a pas été observé de décès chez les cas d'importation observés en Europe, au Japon ou en Australie. Là aussi, il est probable que ce fait soit lié à un biais : les cas d'importation sont survenus chez des sujets capables d'effectuer des voyages de longue distance et donc probablement en excellente santé. *A contrario*, presque tous les décès décrits dans les pays américains ont été observés chez des sujets jeunes, mais ayant des comorbidités, souvent sévères [2].

En conclusion, les manifestations cliniques observées au cours de la grippe due au virus émergent A(H1N1)v ne semblent pas présenter de caractéristiques sémiologiques qui les distinguent de la grippe saisonnière. Tout le spectre des manifestations a été observé, depuis les formes pauci-symptomatique aux formes avec insuffisance respiratoire grave. Il apparaît toutefois que les adultes jeunes soient affectés de façon prépondérante, tant pour ce qui est du nombre de cas que du nombre de décès.

## RÉFÉRENCES

- > [1] *Swine-origin influenza A (H1N1) virus infections in a school* - New York City, April 2009. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2009 May 8;58(17):470-2.
- > [2] *Hospitalized Patients with Novel Influenza A (H1N1) Virus Infection*-California, April-May, 2009. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2009 May 22;58(19):536-41.
- > [3] Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus Investigation Team. *Emergence of a Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus in Humans*. N Engl J Med. 2009 Jun 3. [Epub ahead of print] PMID: 19423869
- > [4] 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). <http://www.invs.sante.fr/behweb/2009/01/r-4.html>
- > [5] *Outbreak of swine-origin influenza A (H1N1) virus infection - Mexico, March-April 2009*. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2009 May 8;58(17):467-70.
- > [6] Shinde V, Bridges CB, Uyeki TM, Shu B, Balish A, Xu X, et al. *Triple-Reassortant Swine Influenza A (H1) in Humans in the United States, 2005-2009*. N Engl J Med. 2009;May 22. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 19423871.
- > [7] *Novel influenza A (H1N1) virus infections in three pregnant women - United States, April-May 2009*. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2009 May 15;58(18):497-500.

## Comment citer cet article

Hoen B. *Manifestations cliniques observées dans les premières séries de cas de grippe due au virus émergent de la grippe A(H1N1)v*. BEHWeb 2009(1). <http://www.invs.sante.fr/behweb/2009/01/r-8.html>