

UNIVERSITÉ PARIS DIDEROT - PARIS 7

FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 2011

n°

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Me MICHEL-MARTINS Céline
Née le 26 Octobre 1982 à Drancy

Présentée et soutenue publiquement le: 22 Mars 2011

Etude rétrospective des enfants infectés par le virus de la grippe H1N1, pris en charge à l'hôpital Jean Verdier entre Septembre et Décembre 2009.

Président de thèse : **Professeur Joël GAUDELUS**

Directeur de thèse : **Professeur Loïc de PONTUAL**

DES de Médecine Générale

REMERCIEMENTS

Monsieur le Professeur Joël Gaudelus,

Chef du service de pédiatrie de l'hôpital Jean Verdier (CHU, APHP) de Bondy, de me faire l'honneur de présider ma thèse. Merci également de m'avoir fait découvrir dès mon externat, à quel point travailler en pédiatrie pouvait être magique. Soyez assuré de mon plus profond respect.

Monsieur le Professeur Loïc De Pontual,

Chef du service des urgences de l'hôpital Jean Verdier (CHU APHP) de Bondy pour ton aide et ton soutien durant ce travail .Merci de t'être rendu si disponible et à l'écoute malgré toutes tes obligations Merci de me permettre de faire de la pédiatrie .Merci de tout ce que tu m'apprends à chacune de nos rencontres. Sois assuré de toute ma reconnaissance et de mon plus grand respect.

Monsieur le Professeur Frédérique Adnet,

Chef de service du SAMU et des urgences de l'hôpital Avicenne (CHU, APHP), d'avoir accepté de juger mon travail. Merci de l'intérêt que vous avez bien voulu porter à ma thèse. Merci de m'avoir accepté dans votre service et pour toutes ces choses que j'y apprends. Merci de m'avoir confié un sujet pour mon mémoire et de me guider dans ce travail. Veuillez croire en mon respect le plus sincère.

Madame le Dr Cécile Chassignon,

Chef de l'unité des urgences adulte de l'hôpital Jean Verdier, pour avoir accepté de faire partie de mon jury. Merci de ta gentillesse, de ta bonne humeur. Merci d'égayer nos matins de staff par ton humour. Merci de me donner la chance de faire mes premiers pas de «grande» dans un service, que j'aime avec une équipe que j'adore. Merci de ta confiance, et saches qu'il me tient à cœur de ne pas de décevoir.

Madame le Dr Florence Pilot,

PH dans le service des urgences de l'hôpital Jean Verdier, pour avoir accepté la relecture de mon travail. Lorsque l'on était enfant à Charles Péguy, tu faisais partie des «grandes» que j'admirais et auxquelles je voulais ressembler. Aujourd'hui tu fais toujours partie des «grandes» et j'espère devenir un aussi bon médecin que toi. Merci de ta douceur et de ta joie de vivre. Merci de tout ce que tu m'as appris et que de tout ce que tu m'apprends encore. Merci d'avoir été là pendant mes coups de blues, de m'avoir soutenue et encouragée.

A mes parents, sans qui je ne serai jamais arrivée jusqu'ici. Merci d'avoir fait tous ces sacrifices pour me donner toutes les chances de réussir .Merci d'avoir toujours été présents dans les bons mais aussi dans les mauvais moments. Merci d'avoir toujours cru en moi, de m'avoir encouragée, soutenue et entourée d'amour. Aujourd'hui ma réussite est la vôtre. Je vous aime plus que tout au monde.

A mon mari, pour ton soutien, ton amour et ta patience. Merci de rendre ma vie plus belle et plus agréable chaque jour .Merci de ta patience et de ton aide pour ce travail. Je t'aime ... Merci aussi à Mowgly notre amour, qui m'a tenu compagnie pendant ces longues heures de rédaction.

A mon petit frère chéri, à qui je souhaite de trouver le bonheur qu'il mérite avec une crevette ou du caviar comme il préfère pourvu qu'il soit heureux .Merci d'être ma famille, mon meilleur ami et mon confident .Merci d'avoir accepté mon mari comme un frère, j'espère pouvoir en faire autant pour toi. Et quoi qu'il arrive, tu pourras toujours compter sur moi.

A mon papy Charley, pour son soutien et son cristal magique. Tu as été mon premier patient et mon préféré. Mon plus grand regret est que tu ne sois pas là aujourd'hui pour me voir devenir médecin. Tu me manques....

A la Famille Rullier , pour avoir été ma deuxième famille , pour m'avoir disputée quand il fallait, soutenue et encouragée dans les mauvaises périodes, comme mes parents l'auraient fait. A ma cousine chérie pour avoir parlé devant 200 personnes juste par amour pour moi et à mon petit jojo en qui j'ai toujours espoir. Je vous adore!!

A Katia et Jessica pour ces 20 ans amitiés, j'espère qu'il y en aura encore beaucoup d'autres.

A Amélie , Vanessa , Camille et Sarah grâce à qui je n'ai pas vu passer ces années d'études. Merci pour nos moments de détente au relais H, pour nos soirées de folie, nos virées à Deauville. Merci pour tous ces moments de joie, tous ces fous rires mais aussi pour nos coups de blues, nos pleurs et nos angoisses qui nous ont conduit jusqu'ici.

A ma belle famille pour leurs gentilleses et leurs soutiens dans les moments de stress.

A mes mamies, merci de vos conseils et d'être venues aujourd'hui .A mon autre papy qui lui est dans mon cœur, à ma famille, mes amis et tout mes proches auxquels je pense mais que je n'ai pas cité ici...

Madame le Dr Jeanne Marty , pour m’ avoir aider dans mon recueil de données et les statistiques.

Aux membres du service de pédiatrie de l’hôpital Jean verdier pour leurs bonnes humeurs et leurs soutiens lors de mes premiers pas en pédiatrie (Mélania, Zoulika , François , Patricia, Rachida, Anne marie, Eric, Florence, Nadine, Emeline

Merci à tous les enfants qui durant ce stage m’ ont fait rire, pleurer, craquer...Merci pour leurs dessins, leurs poteries et toutes ces petites attentions qui font que même à 4h du matin, on a encore le sourire.

Merci à Marie Luce pour son aide si précieuse durant l’ élaboration de cette thèse

Merci à l’équipe des urgences adultes de Jean verdier, aux infirmières (Yoyo , Jess, Emilie ,Catherine et toutes les autres) , aux AS (Cricri, Malik, Brahim , Lucie...) et aux médecins (Flo Pev , Gille , Nico , Joelle) pour leurs bonnes humeurs et leurs soutiens dans les moments difficiles.

Merci aux urgences de Montreuil, à l’équipe paramédicales avec qui j’ ai passé de super bons moments, au Dr Phillipoteau qui m’ a encouragé à faire des urgences, au Dr Al hindi, Amouni et Mardini pour leurs amitiés.

Merci à l’équipe du Samu d’Avicenne, ambulancier, IADE, Médecins pour tout ce qu’ il m’ apprennent tout les jours et pour leurs esprits d’ équipe.

Merci au Dr Ammoun pour m’ avoir fait découvrir la médecine de ville.

Merci au service de gériatrie de René muret et au service de cardiologie de Montfermeil pour les semestres passés en leurs compagnies

Merci au Dr Berard, de m’ avoir soigné quand j’ étais petite et d’ avoir fait naitre ma vocation

GLOSSAIRE**A**

AA: Air Ambient

ADN: Acide Désoxyribonucléique

AG: Age Gestationnel

ALAT: Alanine Amino Transférase

ARN: Acide Ribonucléique

ASAT: Aspartate-Amino-transférase

ATB: Antibiotique

AVC: Accident Vasculo-Cérébral

C

CDC: Center for Disease Control and prévention (Centre du contrôle et de la prévention des maladies)

C3G: Céphalosporine de 3ème génération

CEC: Circulation extra Corporelle

CMH1: Complexe Majeur d'Histocompatibilité de type 1

CMI: Concentration Minimal inhibitrice

CPA: Cellule Présentatrice d'Antigène

CPK: Créatine Phospho-Kinase

CRP: C-Réactive Protéine

D

DGS: Direction Générale de la Santé

E

ECBC: Examen Cytobactériologique des crachats

ECBU: Examen cytobactériologique des urines

ECG: Electrocardiogramme

ECMO: Extra Corporeal Membrane Oxygénation (Oxygénation par membrane extra corporelle)

E.Coli BLSE: Escherichia coli avec bêta-lactamase à spectre étendu

EEG: Electroencéphalogramme

ETF: Echographie Trans-fontanelle

F

FC: Fréquence cardiaque

FDR: Facteur De Risque

FIO₂: Fraction inspirée en oxygène

FR: Fréquence Respiratoire

G

GB: Globules blancs, leucocytes

GGT: Gamma Glutamyl Transpeptidase

H

HA: Hémagglutinine

HB: Hémoglobulinémie

HBV: virus de l'hépatite B

HCV: Virus de l'hépatite C

HLA: Human Leucocyte Antigen

HSM: Hépatosplénomégalie

HTA: Hypertension artérielle

HTAP: Hypertension Artérielle Pulmonaire

I

IGM: Immunoglobuline M

IRM: Imagerie par Résonance Magnétique

IVSE: Intraveineux à la seringue électrique

L

LCR: Liquide céphalorachidien

LTC CD8: Lymphocyte T Cytotoxique de type CD8

M

MAP: Menace d'Accouchement Prématuro

M2: Protéines sous membranaire de type M2

N

NA: Neuraminidase

O

OGE: Organe Génitaux Externe

OMS: Organisation Mondiale de la Santé

P

PaCO2: Pression artérielle en CO2

PaO2: Pression artérielle en O2

PAL: Phosphatase alcaline

PAM: Pression artérielle moyenne

PC: Périmètre Crânien

PCT: Pro calcitonine

PEA: Potentiel Evoqué Auditif

Péni-R: résistant à la pénicilline

PL: Ponction Lombar

PN: Poids de Naissance

PNN: Polynucléaires neutrophiles

R

RT PCR: Reverse transcription polymérase Chain réaction

S

SAM: Syndrome d'Activation Macrophagique

SAO2: Saturation Artérielle en Oxygène

SDRA: Syndrome de Détresse Respiratoire Aigue

T

TA: Tension Artérielle

TCR: Récepteur du lymphocyte T

TCA: Temps de Céphaline activée

TDM: Tomodensitométrie

TDR: Test de Diagnostic Rapide

TN: Taille de Naissance

TP: Temps de Prothrombine

TRC: Temps de Recoloration Cutanée

V

VGM: Volume Globulaire Moyen

VNI: Ventilation Non Invasive

VRS: Virus Respiratoire Syncytial

VIH: Virus de l'immunodéficience humaine

TABLE DES MATIERES

I. INTRODUCTION

II. RAPPEL

2.1) Le virus de la grippe

2.1.1 Virologie

- a. Myxovirus Influenza
- b. Le cycle de réplication virale
- c. La réponse immunitaire

2.1.2 Histoire naturelle du virus

2.1.3 Les principales pandémies Grippales

2.2) Le virus pandémique de type H1N1

2.2.1 Virologie

2.2.2 Chronologie de la maladie

2.2.3 Présentation clinique

2.2.4 Portage viral et mode de transmission

2.2.5 Modalités diagnostiques

2.3) Les recommandations officielles

2.3.1 Indications de prélèvement

2.3.2 Facteurs de risques de complications

2.3.3 Indications d'hospitalisation

2.3.4 Mesures préventives

2.3.5 Traitements Symptomatiques

2.3.6 Traitements curatifs

2.3.7 Traitements des complications

2.3.8 Prise en charge des enfants de moins d'un an.

2.4) Protocole de prise en charge à l'hôpital de Jean Verdier

- 2.4.1 Protocole d'accueil des enfants à la consultation dédiée
- 2.4.2 Prise en charge médicale du patient
- 2.4.3 Suivi des patients
- 2.4.4 Concernant les patients hospitalisés

III. PATIENTS ET METHODES

IV. RESULTATS

4.1) Généralités

- 4.1.1. Répartition par semaine

4.2) Données Epidémiologiques

- 4.2.1 Age
- 4.2.2 Sex-ratio
- 4.2.3 Taux d'hospitalisation
- 4.2.4 Contage
- 4.2.5 Terrain
- 4.2.6 Signes Cliniques
- 4.2.7 Motifs de prélèvement
- 4.2.8 Motifs de Prélèvement

4.3) Prise en charge des patients

- 4.3.1 Mode d'adressage des enfants aux urgences
- 4.3.2 Prise en charge ambulatoire des patients
 - a. Examens complémentaires réalisés aux urgences
 - b. Surinfections confirmées
 - c. Traitements reçus aux urgences
 - c. Traitements de sortie
 - e. Quels antibiotiques prescrits?

4.3.3 Prise en charge hospitalière des patients

- a. Taux d'hospitalisation
- b. Motifs d'hospitalisation
- c. Durée d'hospitalisation
- d. Sex-ratio des enfants hospitalisés
- e. Principaux signes de gravités des enfants hospitalisés
- f. Principaux facteurs de risque des enfants hospitalisés
- g. Enfants hospitalisés pour environnement
- h. Examens complémentaires réalisés
- i. Surinfections confirmées
- j. Traitements reçus à l'hôpital
- k. Antibiothérapies prescrites
- l. Traitements de sortie

V DISCUSSION

5.1) Impact de la pandémie sur la dynamique médicale.

5.2) Données épidémiologiques des enfants infectés par le virus H1N1.

5.3) Evaluation de la prise en charge médicale des patients et du respect des recommandations officielles.

5.4) Grippe H1N1 versus grippe saisonnière

5.5) La Grippe saisonnière une grippe meurtrière?

5.6) Et la vaccination?

5.7) Les limites de notre étude

VI CONCLUSION

I. INTRODUCTION

Chaque année, le virus de la grippe infecte 5 à 15 % de la population mondiale et engendre 250 000 à 500 000 décès.

L'histoire naturelle de ce virus est constituée d'épisodes d'épidémies et plus rarement de pandémies. Ce dernier millénaire a été marqué par 4 épisodes de pandémie grippale: la grippe espagnole en 1918, la grippe asiatique en 1957, la grippe de Hong Kong en 1968 et plus récemment la grippe mexicaine en 2009. Cette dernière souche de type A H1N1 apparue initialement au Mexique, s'est rapidement propagée sur les 5 continents obligeant l'OMS à déclarer l'état de pandémie grippale le 11 juin 2009. Cette pandémie fut responsable d'une morbi-mortalité importante avec environ 20 000 décès dans le monde. Cette propagation rapide et meurtrière du nouveau virus a nécessité la mise en place de mesures exceptionnelles, dans le monde et en France. Au début de l'épidémie, la France a privilégié une prise en charge hospitalière des patients infectés. Le but était de ralentir, la pénétration du virus sur le territoire national et de pouvoir recueillir un maximum de données sur ses caractéristiques et ainsi mieux connaître son impact sur la santé. Dès le 23 juillet 2009, le dispositif de prise en charge, s'est élargi au secteur des soins de ville et les médecins traitants se sont trouvés placés au premier plan du dispositif. Dans le même temps, la Direction Générale de la Santé (DGS) a demandé que soit mis en place dans les hôpitaux, des consultations dédiées destinées à la prise en charge des groupes à risques. A l'image de la pandémie espagnole ou asiatique, la souche A H1N1 de 2009 a été plus virulente chez les enfants, en particulier les plus jeunes et ceux porteurs de co-morbidités. Ce travail de thèse avait pour objectif d'analyser de façon rétrospective l'impact de cette pandémie grippale, sur la population infantile en France. Quelles sont les caractéristiques épidémiologiques de l'atteinte infantile par le H1N1 en France ? Existe-t-il un sex-ratio ? Quel est l'âge moyen des enfants contaminés ? Quels sont les signes cliniques retrouvés au premier plan ? Quelles sont les principales complications observées ? En tant que population considérée à risque de complication, les enfants ont-ils effectivement présenté un taux important de forme grave, d'hospitalisations et/ou de passage en milieu réanimatoire ? Pour les enfants ayant nécessité une hospitalisation en réanimation, quelles ont été les complications observées ? Existait-il des co-morbidités importantes, un terrain fragilisé ? Ces complications auraient elles pu être évitées par un dépistage plus précoce et/ou un traitement mieux adapté ?

En 2006, l'inquiétude provoquée par l'apparition du virus aviaire H5N1 avait permis la mise en place d'un plan pandémique grippal dans de nombreux pays dont la France. A cette époque, la France avait été considérée comme un des pays les mieux préparés à une éventuelle pandémie. Le gouvernement outre la construction d'un plan d'actions avait stocké plusieurs millions de doses d'Oseltamivir et de masques. Le virus aviaire ayant épargné la France, ces mesures ont été mises à profit lors de la pandémie de 2009. Malgré cela les structures de soins durent faire face à une surconsommation de leurs ressources par une population générale engorgeant en particulier les services d'urgences. Quelles sont les leçons à tirer de cette pandémie et de sa prise en charge ? Les mesures prises ont-elles été suffisantes ? Quels aspects doivent être retravaillés en cas de prochaine pandémie?

II. RAPPEL

2.1 LE VIRUS DE LA GRIPPE

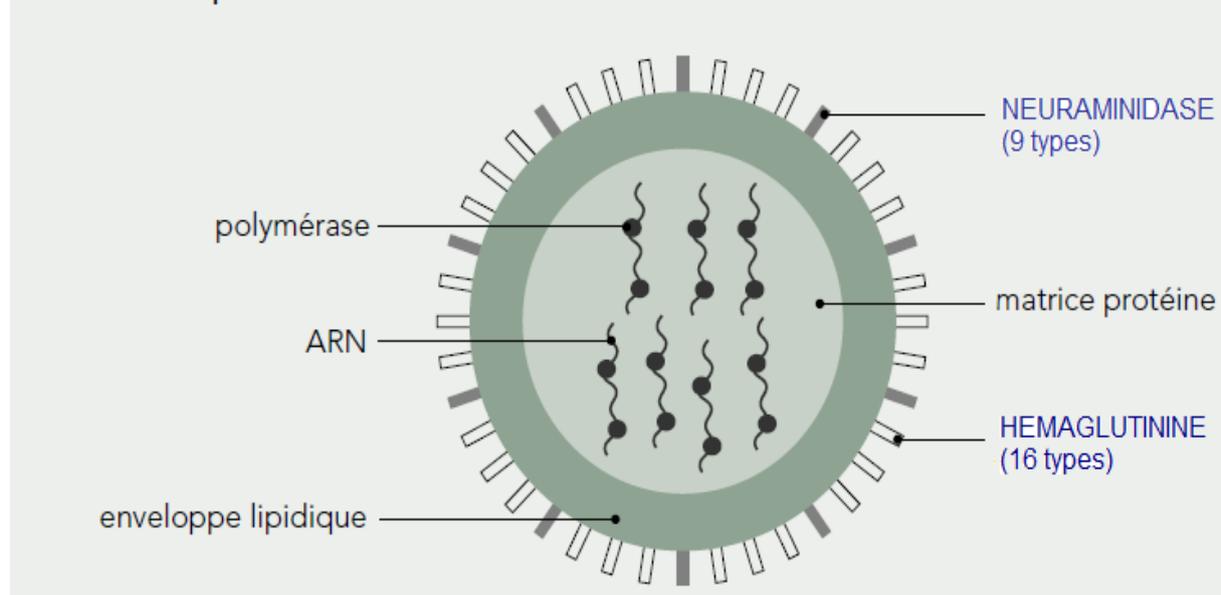
2.1.1 Virologie:

a. Le Myxovirus Influenzae

Le virus de la grippe, Myxovirus Influenza est un virus de la famille des Orthomyxoviridae. Il atteint l'espèce humaine et également de nombreuses espèces animales. Il s'agit d'un virus encapsulé anti-sens à ARN simple brin. Les nucléoprotéines de bases de ce virus sont utilisées pour distinguer 3 souches virales majeures : la souche A (la plus virulente), la souche B, et la souche C. Seul le type A est commun à l'espèce humaine et animale (oiseaux, cochon ...etc.). Les types B et C sont spécifiques de l'homme.

Les types A et B causent des épidémies à larges échelles sans immunogénicité croisée mais seul le type A est capable d'engendrer des pandémies.

Structure simplifiée des virus A et B



Le virus A porte à sa surface 2 types de glycoprotéines antigéniques, qui permettent d'identifier des sous types viraux:

- L'Hémagglutinine (HA) : Cette glycoprotéine est composée de 2 sous unités HA1 et HA2, reliées par un pont disulfure formant un spicule à la surface du virus. Il en existe 16 types différents permettant de différencier des sous types viraux A. L'hémagglutinine va permettre, de fixer le virus sur les récepteurs cellulaires de la cellule épithéliale et permettre ainsi l'infection des cellules. Cette glycoprotéine est de ce fait très immunogène.

- La Neuraminidase (NA) : permet la libération des particules virales néo-synthétisées (virions), et leurs disséminations dans l'épithélium respiratoire. Il existe 9 types de neuraminidases.

Les virus B et C portent également une hémagglutinine et une neuraminidase à leurs surfaces mais ne sont pas divisés en sous type viral.

b. Le cycle de réplication virale

Le virus, pour se répliquer dans la cellule épithéliale et être relargué dans l'organisme, utilise ces glycoprotéines de membrane, en particulier l'hémagglutinine et la neuraminidase.

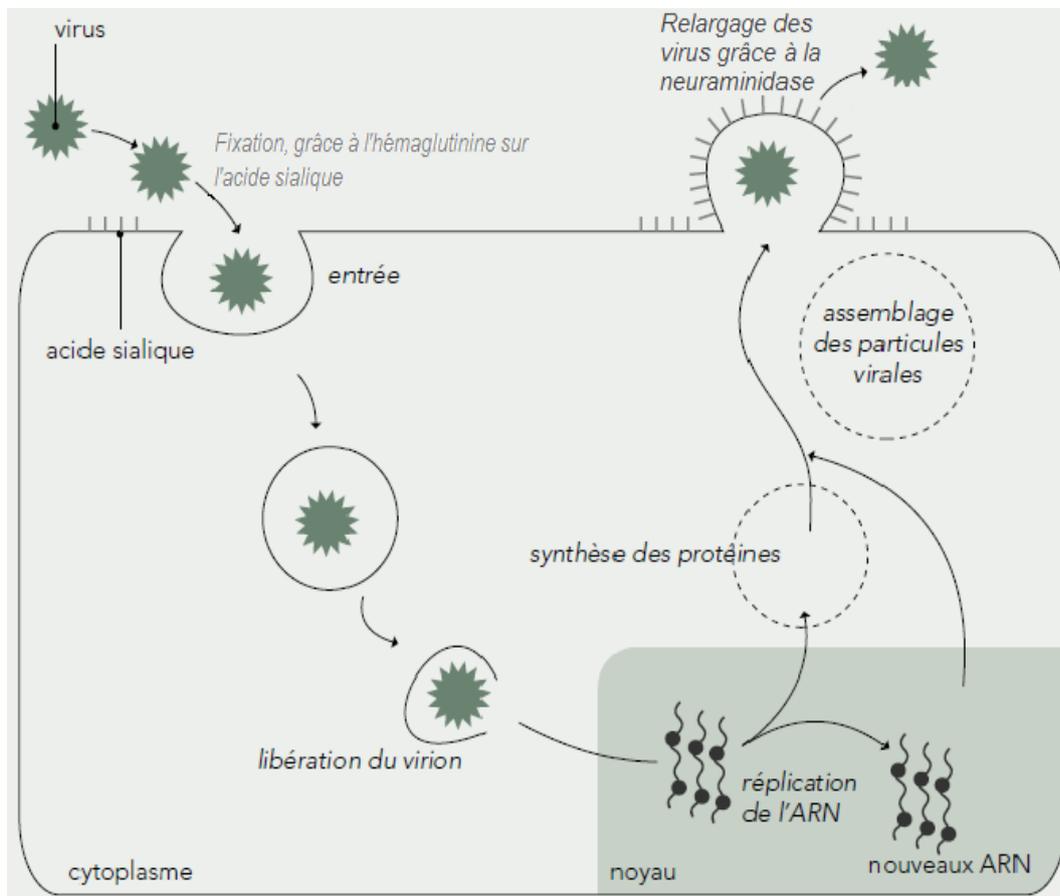


Tableau 1

L'entrée du virus, dans la cellule s'effectue par le biais des hémagglutinines (HA) de surface. La protéine HA du virus se fixe sur l'acide sialique présent à la surface des cellules hôtes, puis elle est clivée par une protéase cellulaire. Cela permet l'exposition du peptide de fusion. On assiste alors, à la fixation et à la fusion du virus avec la cellule épithéliale.

Le virus se retrouve dans un endosome où le pH faible induit par la protéine sous membranaire M2, entraîne la libération du génome viral dans le cytoplasme. Cet ARN viral migre vers le noyau de la cellule. A partir de là, l'ARN messager viral est synthétisé puis traduit en protéines. Enfin, les nouveaux virions sont assemblés dans le cytoplasme et leurs bourgeonnements s'effectuent à la surface de la cellule grâce à l'hémagglutinine HA, qui se fixe à nouveau sur l'acide sialique. Puis la neuraminidase NA, dégrade l'acide sialique et provoque la libération des virions dans l'organisme.

La protéine M2 est un des éléments essentiels, lors de l'assemblage et le bourgeonnement des nouveaux virions. La partie intra-cytoplasmique de M2 sert de transporteur au génome lors de la construction des nouveaux virions. De plus, son activité sélective de canal à protons est responsable de la baisse du pH dans l'endosome. Cette acidification entraîne alors la destruction des interactions, entre les protéines et les lipides du virus et donc la décapsulation du virus dans la cellule.

c. Réponse immunitaire induite par le virus influenza

La réponse immunitaire induite par le virus Influenza est de 2 types (Cf. Tableau 2).

- Immunité non spécifique:

Lors de l'infection par le virus, l'organisme met en jeu l'ensemble de ses défenses. Tout d'abord, il y a sécrétion de cytokines : les interférons de type I ou $IFN\gamma$. Ces glycoprotéines entraînent le « blocage » de la cellule infectée et son apoptose. A ce système se rajoute l'action du système du complément ainsi que la mise en place d'un système de reconnaissance des micro-organismes, par les cellules présentatrices d'antigène. Les cytokines augmentent la présentation des antigènes viraux via les cellules présentatrices d'antigène. Celles-ci permettent au système immunitaire, d'identifier précisément la nature du micro-organisme présent et d'orienter la réponse immunitaire spécifique.

- Immunité spécifique à médiation humorale et cellulaire.

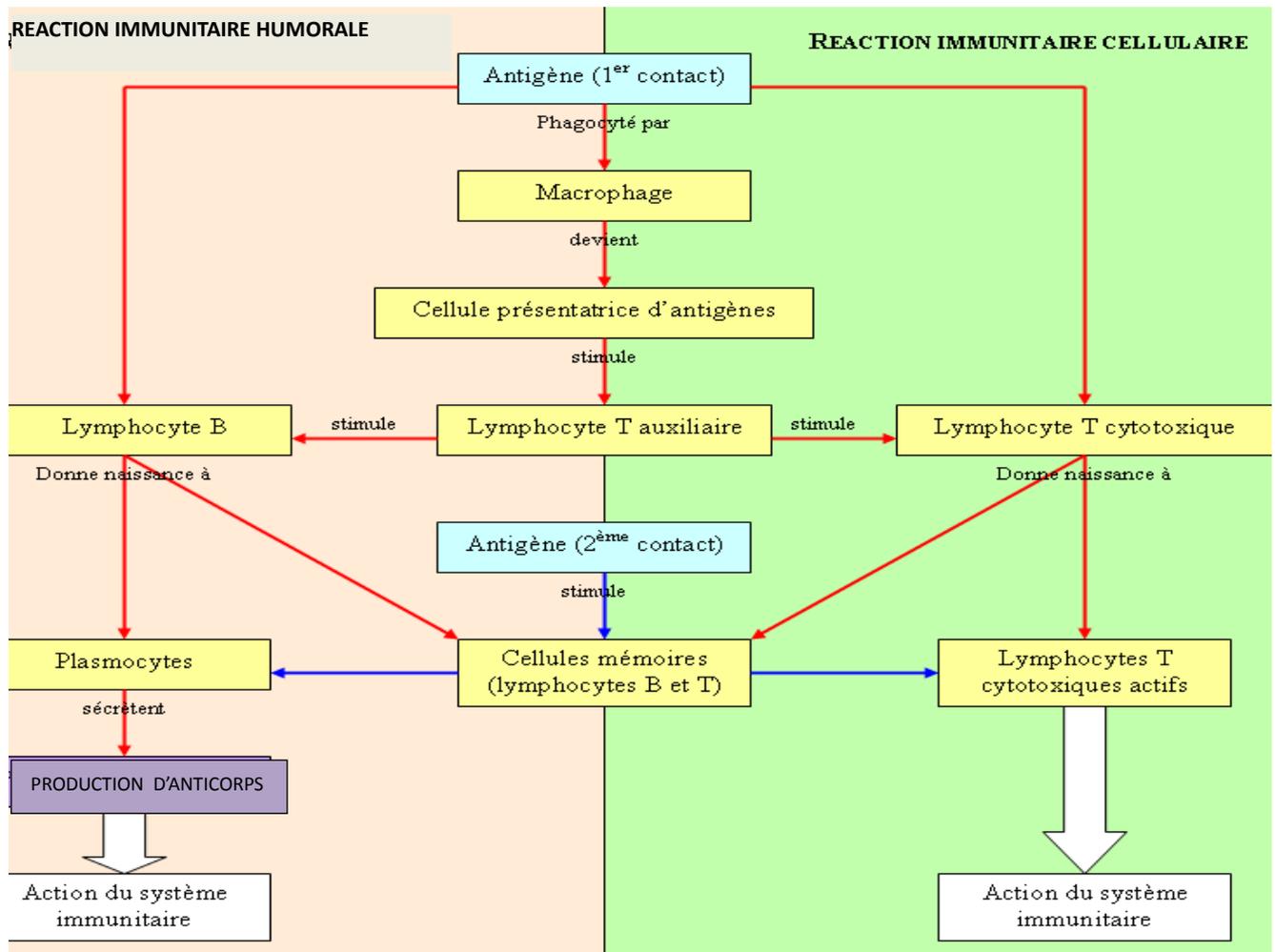


Tableau 2

Une fois l'antigène entré dans l'organisme, il est phagocyté par un macrophage qui se transforme alors en cellule présentatrice d'antigène. Cette action permet le déclenchement de la réponse immunitaire spécifique par activation des lymphocytes B et des lymphocytes T cytotoxiques, via un lymphocyte T auxiliaire. L'antigène est détruit par les anticorps (produits par des plasmocytes) et/ou par des lymphocytes T cytotoxiques activés.

En parallèle, l'activation des lymphocytes B et des lymphocytes T cytotoxiques donne naissance à des cellules mémoires. Celles-ci conservent la trace de l'antigène. Lors d'un second contact avec ce dernier, la réponse immunitaire sera plus rapide.

LA REPONSE A MEDIATION HUMORALE

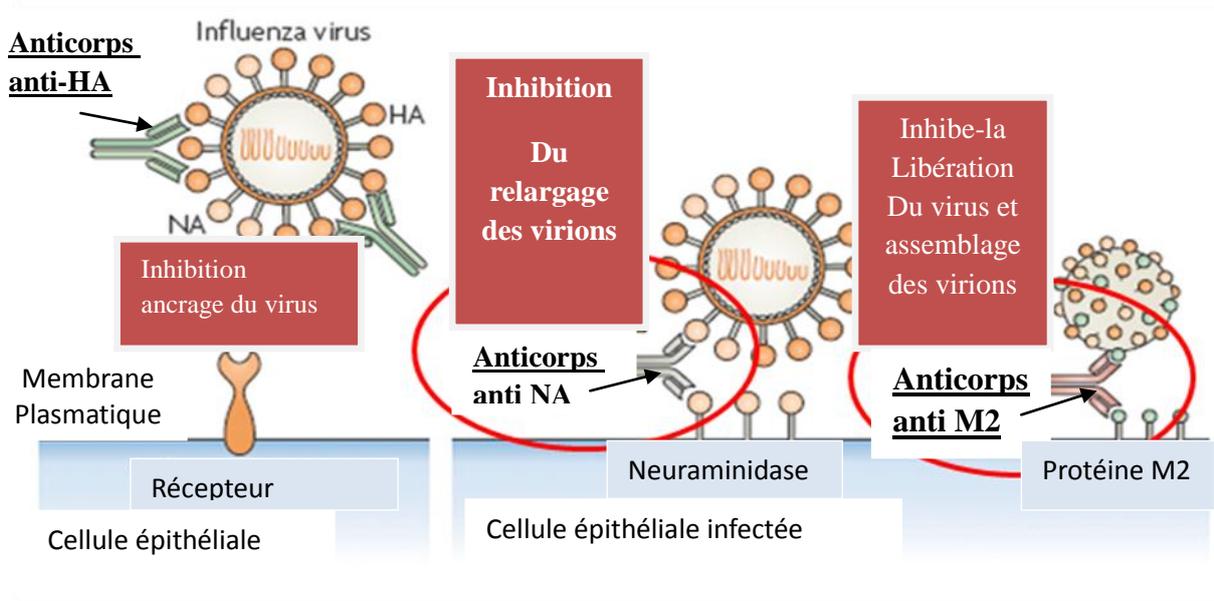


Tableau 3

La réponse à médiation humorale est réalisée par les anticorps anti-Hémagglutinine HA qui sont neutralisants et par les anticorps anti-Neuraminidase NA et anti-protéine M2 qui eux, sont non neutralisants. Seuls les anticorps anti-HA sont susceptibles de prévenir la survenue de l'infection. Les autres anticorps permettent de limiter la diffusion de l'infection. Les anticorps anti HA vont bloquer l'hémagglutinine et donc la fixation du virus, sur la cellule épithéliale. Les anticorps anti NA vont en bloquant la neuraminidase, limiter la propagation des virions dans l'épithélium respiratoire.

LA REPONSE A MEDIATION CELLULAIRE:

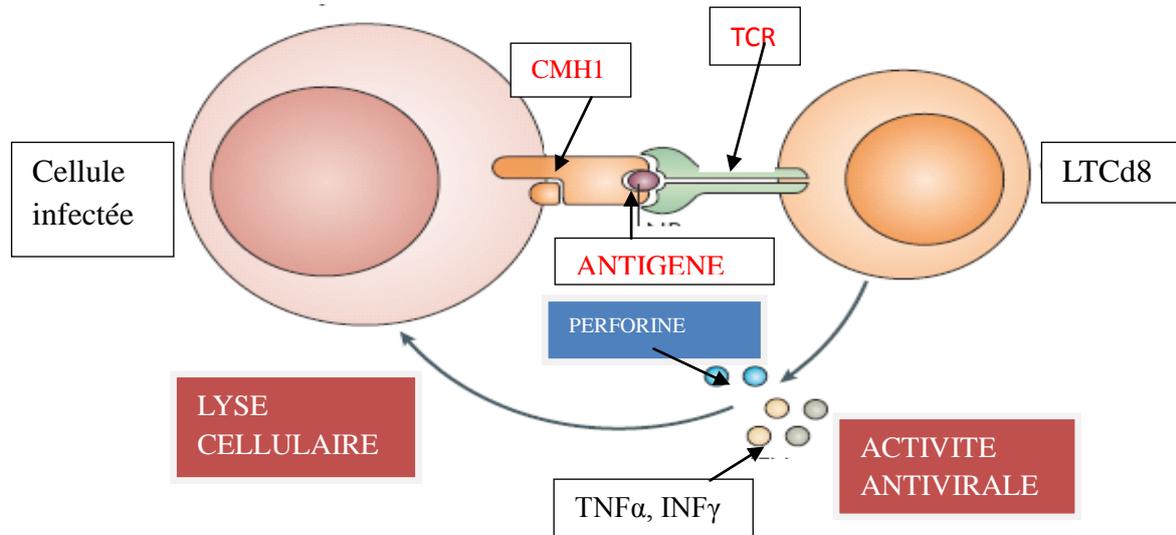


Tableau 4

A son entrée dans l'organisme, le virus est phagocyté par les cellules présentatrices d'antigène (CPA). Les CPA de même que les cellules épithéliales infectées vont exprimer à leurs surfaces, des épitopes antigéniques, à l'aide d'une molécule HLA de type CMH1. Les lymphocytes T8 vont reconnaître ce complexe HLA-antigène et s'activer pour devenir des lymphocytes T cytolytiques (LT cd8c). Les lymphocytes T cytolytiques vont sécréter un certain nombre de cytokines dont les perforines et vont induire l'apoptose de la cellule infectée.

2.1.2 Histoire naturelle du virus Influenzae

L'évolution naturelle du virus Influenza est faite d'épisodes de glissements et de cassures .

Les glissements: Il s'agit de mutations ponctuelles de dérives antigéniques progressives. Ces modifications antigéniques sont dites mineures. Elles engendrent l'apparition de nouveaux variants responsables d'épidémies annuelles. Il existe alors une immunité croisée entre deux variants consécutifs. Chaque année, la grippe saisonnière est due à des changements génétiques mineurs (glissements ou "drifts") dans les souches circulant chez l'homme.

Les cassures (ou shift): Il s'agit de réassortiment de gènes responsables de changements majeurs des gènes de la neuraminidase (NA) et de l'hémagglutinine (HA). Ainsi apparaissent

de nouveaux sous types viraux A, avec très peu d'immunité croisée entre deux sous types A. Les vaccins préparés avec les souches des années précédentes sont inefficaces et le virus se propage alors rapidement à travers le monde. Ces cassures antigéniques sont à l'origine de pandémies.

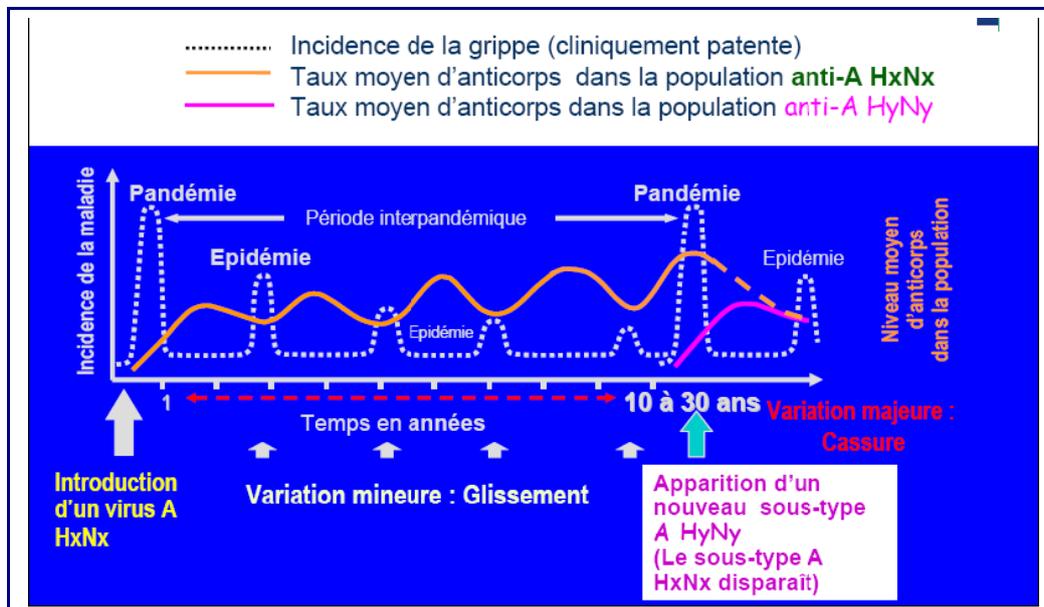


Tableau 5

Sur ce schéma

- La courbe en pointillée décrit l'évolution naturelle du virus de la grippe. L'évolution du virus est marquée d'épisodes de pandémie et d'épidémie. Chaque pandémie est le fruit d'une variation génétique majeure (ou cassure) et génère l'introduction d'un nouveau variant du virus grippal de type A. Lors du premier pic pandémique schématisé sur cette courbe un sous type viral A HXNX est introduit. Ce sous type disparaît lors de la deuxième pandémie pour laisser place à un nouveau variant HYNV.
- La période inter pandémique est marquée par des épisodes d'épidémies liés à des mutations génétiques mineures (glissements). Ces épidémies beaucoup plus fréquentes que les pandémies ne créent pas de nouveau variant.

- La courbe jaune représente le taux moyen d'anticorps spécifique du virus HxNx dans la population. Elle montre que suite à l'introduction d'un nouveau variant, la population développe progressivement une immunité spécifique contre ce variant en produisant les anticorps spécifiques. Cette immunité va fluctuer avec des périodes de fragilité favorisant les épidémies grippales. Chaque épidémie va permettre de renforcer l'immunité de la population contre la souche HXNX.
- La courbe rouge, représentant le taux d'anticorps spécifique du HyNy montre que cette immunité était inexistante avant la deuxième pandémie, date d'introduction du variant HyNy dans la population. Il n'existe aucune immunité croisée entre le virus HXNX et le virus HYNY.

2.1.3 Les principales pandémies grippales du XX^{ème} siècle:

Le XX^{ème} siècle a été marqué de 3 épisodes de pandémie grippale:

Les pandémies sont dues à un changement génétique majeur sur l'hémagglutinine du virus (cassure ou "shift") ou au passage direct d'une souche virale animale (le plus souvent aviaire) chez l'homme. La sévérité de ces pandémies peut être très variable (cf. Tableau7):

➤ La pandémie de 1917-1918

La pandémie espagnole de 1918 est la plus meurtrière connue à ce jour. Elle est due à un virus influenza A de sous-type H1N1. Elle a été le résultat d'un passage direct d'une souche aviaire à l'homme. Celle-ci a évolué en 3 vagues entre le printemps 1918 et 1919. Ces 3 vagues étant toutes aussi meurtrières les unes que les autres. La pandémie est née aux USA avant de se propager à toute l'Europe. Les estimations parlent de cinquante à cent millions de morts dans le monde, ce qui en ferait une des plus graves catastrophes sanitaires de tous les temps. Une autre particularité de cette pandémie est qu'elle tua principalement de jeunes adultes, 99% des décès étant survenus avant soixante-cinq ans et plus de la moitié entre vingt et quarante ans. Cette forte létalité s'explique par un taux d'attaques très élevé (près de 50% des personnes exposées) et par la sévérité extrême des symptômes, dont on suspecte qu'elle soit liée à une réaction immunitaire excessive («orage cytokinique»). Les symptômes, inhabituels pour une grippe firent d'abord passer la maladie pour une dengue, un choléra ou une fièvre typhoïde. Une des complications les plus frappantes fut le syndrome hémorragique avec des saignements digestifs hauts et bas massifs ou encore des épistaxis. Des saignements auriculaires et des hémorragies pétéchiales ont également été décrits.

La majorité des décès firent suite à des surinfections, notamment des pneumonies bactériennes mais le virus tua aussi directement en causant des chocs hémorragiques.

Son nom de «grippe espagnole» vient du fait, qu'elle a atteint la famille royale d'Espagne, ce qui a contribué à rendre publique cette pandémie. De plus, l'Espagne n'étant pas impliquée dans la Première Guerre mondiale a pu en 1918, publier librement les informations relatives à cette grippe. Les journaux français parlaient de la «grippe espagnole» qui faisait des ravages «en Espagne», sans mentionner les cas français qui étaient tenus secrets pour ne pas faire savoir à l'ennemi que l'armée était affaiblie.

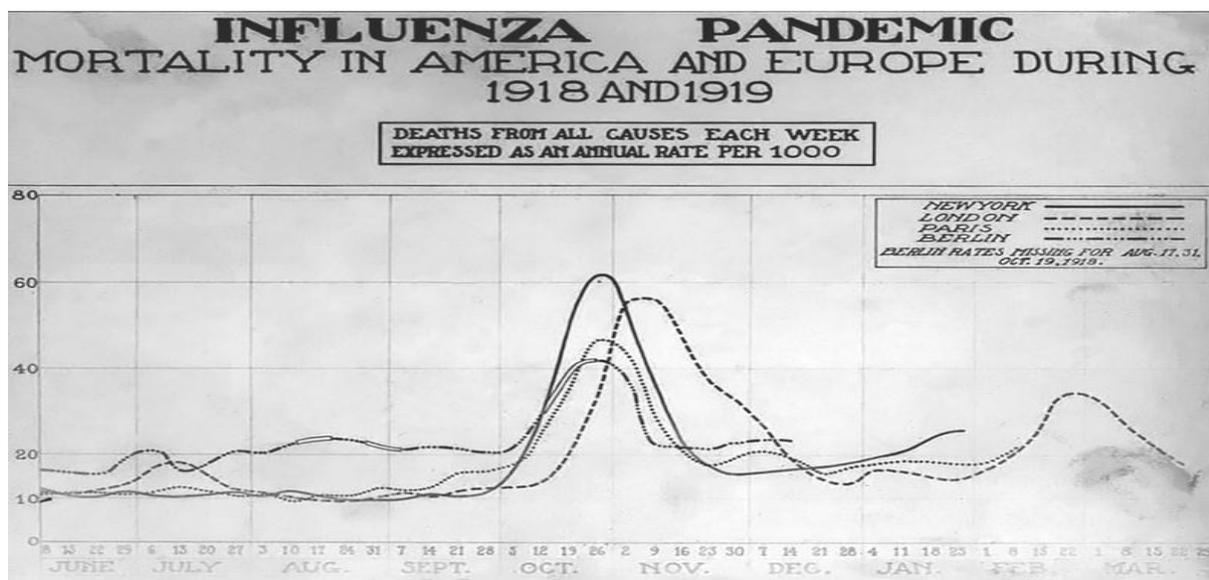


Tableau 6

Ce schéma présente une courbe de la mortalité par grippe espagnole dans quatre grandes villes du monde entre 1918 et 1919. On constate un pic de mortalité allant jusqu'à 60% contemporain dans les 4 villes entre fin octobre et début novembre 1918

➤ La pandémie de 1957-1958 :

La **grippe asiatique** est une pandémie de grippe aviaire qui a duré de 1957 à 1958. Elle a trouvé son origine en Chine et est née de la mutation du virus des canards sauvages en les combinant avec une souche humaine de grippe. Le virus a été identifié pour la première fois dans la province du Guizhou et s'est étendu à Singapour en février 1957. Il a atteint Hong Kong en avril et les États-Unis en juin 1957. Aux États-Unis, le nombre de décès a été d'environ 70 000. L'OMS estime 2 millions de décès.

D'origine chinoise, cette pandémie s'est développée de l'hiver 57 au printemps 58 en deux vagues virulentes. Le virus impliqué était de type A (H2N2). Elle a également entraîné des complications pulmonaires graves chez les jeunes adultes, en bonne santé mais moins fréquemment que lors de la grippe «espagnole».

➤ 1968 – 1969 Grippe de Hong Kong.

La grippe de 1968 ou grippe de Hong Kong est une pandémie de grippe qui a touché le monde entier de 1968 à 1969. Elle a tué environ 1 million de personnes et a été causée par une souche réassortie H3N2 du virus H2N2 de la grippe A. Cette pandémie a touché un demi-million d'habitants de Hong-Kong soit 15 % de la population. Aux États-Unis, le nombre de cas mortel est estimé à 33 800.

Les trois grandes pandémies du 20ème siècle.

Pandémie	Années	Virus	Décès estimés dans le monde
Grippe “espagnole”	1918-1919	A(H1N1)	>50 Millions
Grippe “asiatique”	1957-1958	A(H2N2)	2 à 4 Millions
Grippe de “Hong Kong”	1968-1969	A(H3N2)	~1million Million

Tableau7

Les pandémies grippales résultent de l'introduction dans la population humaine, d'un nouveau virus hautement contagieux, contre lequel il n'existe aucune mémoire immunitaire. Le virus aviaire correspond à cette définition mais il lui manque pour l'instant, la capacité de transmission interhumaine pour causer une pandémie.

Le virus (H1N1) est facilement transmissible mais il n'est pas entièrement nouveau. En effet des virus de même type A (H1N1) ont déjà affecté la population.

Des études ont montré la présence d'anticorps spécifiques contre l'hémagglutinine de ce virus chez les personnes âgées. Était-il légitime de parler de pandémie au sujet du virus H1N1?

Autres épidémies notables:

- **1948** un variant de H1 envahit le monde sans pour autant accéder à la qualité de pandémie. Il sera appelé A' pour être différencié du virus A classique.
- **1977** le virus A(H1N1) qui avait disparu en 1957, refait surface en union soviétique et dans une majeure partie d'Asie. Il ne touche que les personnes jeunes car les plus âgés possèdent une mémoire immunologique qui les protège.

Ainsi malgré de nombreux essais, le virus grippal n'a réussi que 4 fois une percée pandémique grave. La leçon à tirer de ce bref survol historique est que :

- Toutes les pandémies ne sont pas des catastrophes. Certaines avortent rapidement et d'autres ont un avenir bien limité.
- Certains virus sont capables, après avoir couvés pendant des années, de développer grâce à des mutations spontanées, 3 caractéristiques qui les rendent dangereux : une forte transmissibilité, un pouvoir pathogène exacerbé et parfois une résistance aux antiviraux.

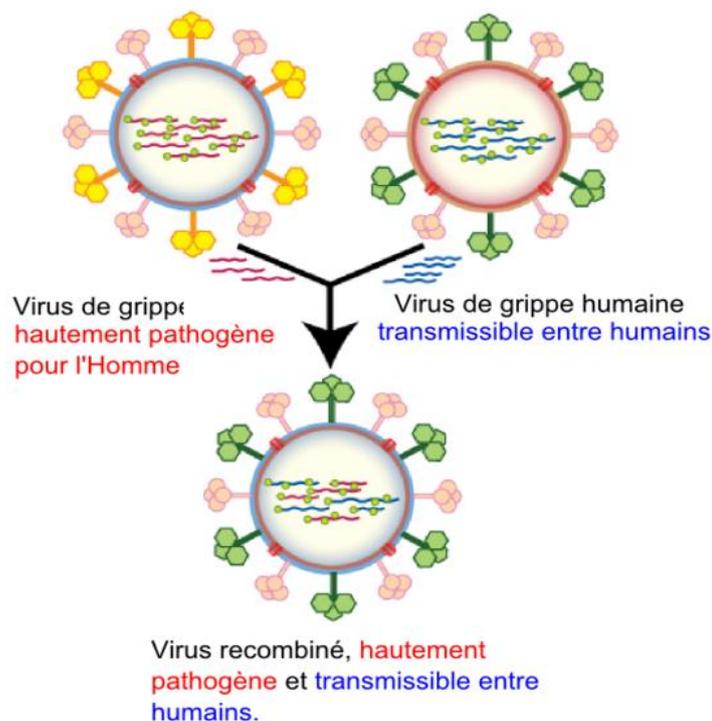


Tableau 8

Ainsi pour accéder à l'état de pandémie, le virus doit avoir deux propriétés:

- être hautement pathogène
- être transmissible entre humains.

2.2) LE VIRUS GRIPPAL A H1N1: NOUVEAU VARIANT

2.2.1 Virologie

Le virus d'origine porcine, né au Mexique, est un virus de souche A de type H1N1.

Les particularités de cette souche sont, qu'elle possède :

- Des segments dérivés de souches porcines circulant en Amérique du Nord,
- 2 segments (NA et M) de souches porcines circulant en Eurasie,
- 2 segments d'une souche aviaire,
- 1 segment d'une souche de grippe A(H3N2) saisonnière humaine

Cette souche n'est donc pas totalement nouvelle, ce qui explique que l'on retrouve une certaine immunité chez les personnes âgées (INVS 2010).

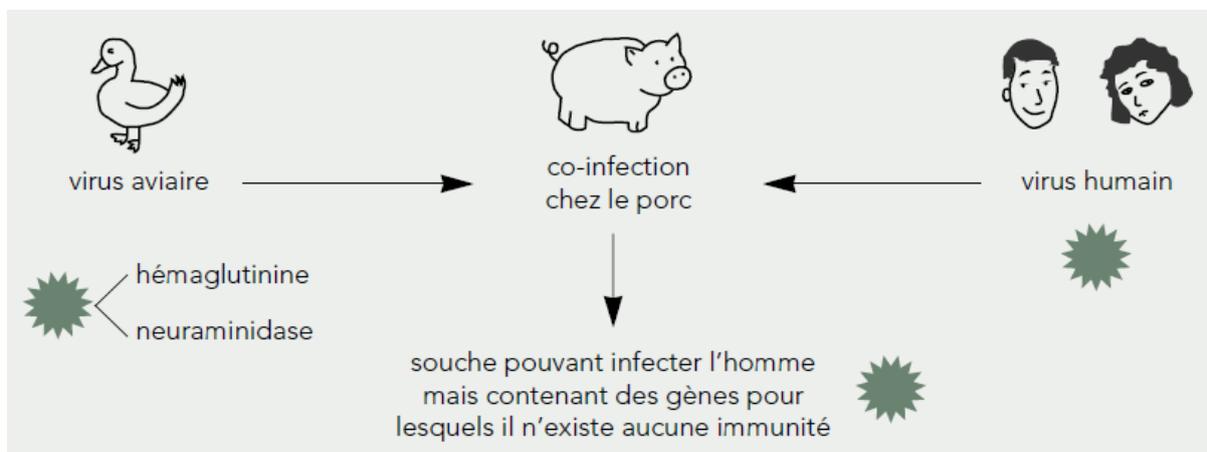


Tableau 9

2.2.2 Chronologie de la maladie

- Mi février 2009: Les premiers cas suspects sont décrits au Mexique dans le village de La Gloria (Etat de Veracruz).
- Mars 2009: On dénombre au Mexique environ 616 cas suspects sur environ 3000 habitants dont 2 décès suspects (non confirmés) (OMS 2010).
- Mars 2009: En Californie le nouveau virus A(H1N1) est isolé pour la première fois chez deux patients ayant voyagé au Mexique.
- Le 24 avril 2009: L'OMS annonce l'alerte internationale.
- Le 1 mai 2009: Les deux premiers cas importés du Mexique sont identifiés en France.

- Au 20 mai 2009: 10 367 cas et 82 décès ont été confirmés biologiquement dans 41 pays.
- Au 23 juillet 2009: En France, la prise en charge des patients en ambulatoire par les médecins généralistes est recommandée.
- En semaine 37 soit entre le 7 et le 13 septembre 2009: Le seuil épidémique est franchi en métropole française.
- En semaine 52 (du 21 au 27 décembre 2009): On observe une disparition quasiment complète du virus en France.
- 10 aout 2010: Fin de la pandémie annoncée par l’OMS.

Progression du virus H1N1 dans le monde au 01/11/2009

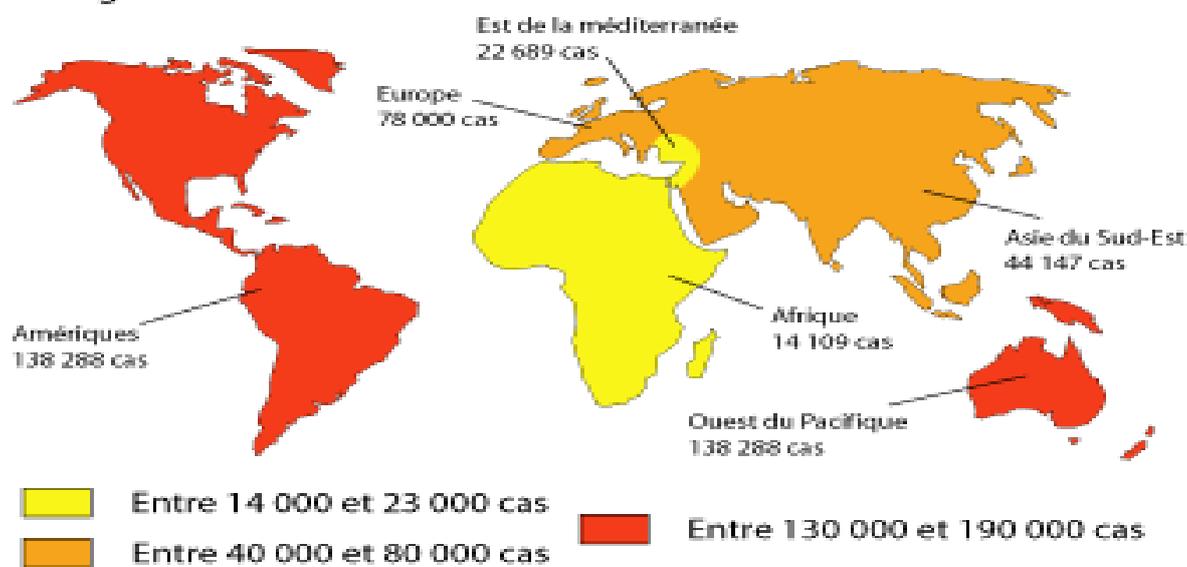


Tableau10

Au 1^{er} novembre 2009, le virus a touché les **5 continents** mais de façon non similaire. L'incidence du virus est majeure en Océanie et sur le continent Américain. Ce constat peut s'expliquer par le fait que la pandémie a pris naissance sur le continent américain et que les échanges entre les USA et l'Australie sont fréquents. En revanche on constate au regard des informations présentes sur la carte que, l'Afrique semble avoir été épargnée par la pandémie. Est-ce réellement le cas?

Le recensement a été établi à partir des données rapportées par les centres de surveillance des décès et des maladies existants dans la plupart des pays. Sur le continent africain, les systèmes de santé sont très précaires et ces organismes de recensement sont quasiment inexistantes. Le nombre de décès sur ce continent est

considérable et très difficilement évaluable .On peut donc s'interroger sur l'exactitude des informations portées sur cette carte. L'apparition d'une pandémie sur le continent africain, au sein duquel vie une population précaire avec des facteurs de risque importants et un accès aux soins limité ne peut avoir été remarquée.

2.2.3 Présentation clinique:

D'après les premières observations, les symptômes de la grippe pandémique sont relativement similaires à ceux de la grippe saisonnière classique:

- Les signes généraux sont retrouvés au premier plan de la présentation clinique : fièvre, asthénie, début brutal, myalgie, frissons, courbatures.
- L'atteinte des voies respiratoires est quasiment systématique : toux, expectorations, atteintes des voies aériennes supérieures.
- Les manifestations digestives: diarrhées, vomissements, déshydratation, perte d'appétit sont quant à elles beaucoup plus fréquemment observées avec la souche pandémique que dans les cas de grippe saisonnière.
- L'évolution est brève et bénigne le plus souvent avec régression de la fièvre en 2 à 4 jours.

L'interrogatoire et l'examen clinique du patient ne permettent pas de distinguer la grippe A(H1N1) de la grippe saisonnière ou même des autres viroses respiratoires.

2.2.4 Portage viral et mode de transmission :

➤ **Portage viral**

L'incubation est de 1 à 4 jours pour une moyenne de 2 jours. Le portage viral, autrement dit la période de contagiosité débute 24 h avant les premiers symptômes et durent jusqu'à 4-5 j après. Le patient étant contagieux avant l'apparition des premiers symptômes, l'isolement sera bien souvent trop tardif. Le portage viral est prolongé chez l'enfant et l'immunodéprimé. Chez les enfants, le portage est de **7 jours** et peut être parfois plus long. On recommande une éviction scolaire de 7 jours et parfois plus longtemps si les symptômes persistent. Les enfants sont considérés comme le principal réservoir viral. En restant longtemps contagieux, ils jouent un rôle majeur dans la diffusion de la maladie .

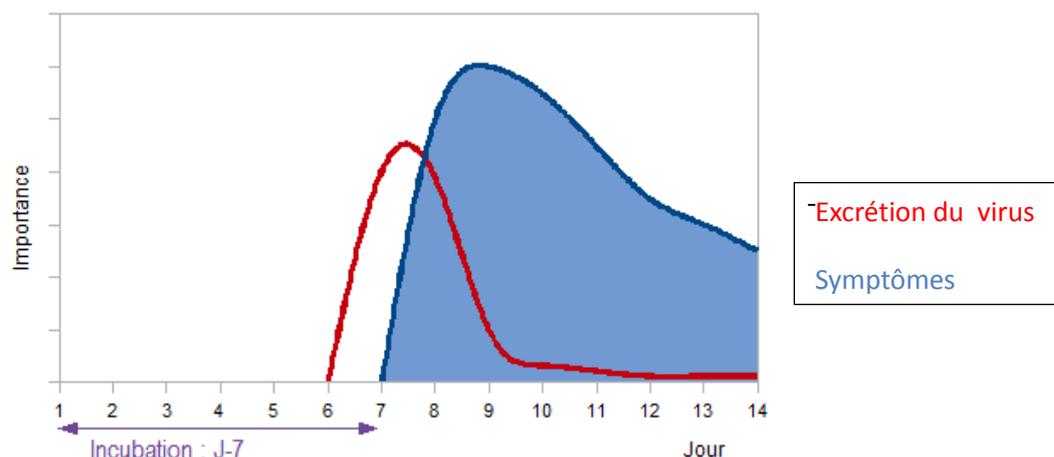


Tableau 11

Sur ce schéma, on remarque que l'excrétion du virus et donc la période de contagiosité débute 24h en moyenne avant l'apparition des premiers symptômes.

➤ **Mode de Transmission du virus:**

La nouvelle souche A (H1N1) est hautement contagieuse. En quelques mois, elle a envahi les 5 continents. Elle se propage de façon interhumaine, comme l'influenza classique, c'est à dire par gouttelettes ou par contact direct avec les mains et les surfaces contaminées. Le virus peut vivre jusqu' à 2 jours sur des surfaces dures et non poreuses et persiste jusqu'à 5 minutes sur les mains. Il existe probablement également une transmission aérienne par aérosol à distance. Ce mécanisme semble rare mais possible.

2.2.5 Modalités diagnostiques

Dans la grande majorité des cas, le diagnostic de grippe est avant tout **clinique**. En effet, la grippe doit être envisagée devant un tableau clinique évocateur. Cependant il s'agira d'un diagnostic de présomption sans confirmation virologique. A l'issue de l'examen clinique, on considère que la probabilité de diagnostic ne dépasse pas 50%. Le diagnostic de certitude ne peut être obtenu que par l'isolement du virus lors d'une analyse virologique. La certitude diagnostic n'est pas toujours indispensable car l'évolution est le plus souvent spontanément favorable, le prélèvement des sujets est de ce fait rarement réalisé. Dans certains cas, une confirmation virologique du diagnostic est nécessaire pour orienter la prise en charge médicale (Signes de gravités, suspicion de résistance aux traitements antiviraux, cas groupés).

➤ Le diagnostic clinique

Le diagnostic de grippe doit être évoqué devant certains critères cliniques:

- ***Chez l'enfant de plus d'un an:***

Une fièvre supérieure à 38°C **ET** des signes respiratoires (toux et/ou manifestations ORL)
ET/OU myalgies et /ou asthénie

- ***Chez l'enfant de moins d'un an***

Une fièvre supérieure ou égale à 38,5°C **associée ou non** à des signes respiratoires, des troubles digestifs, des convulsions.

➤ Le diagnostic virologique:

Plusieurs méthodologies diagnostiques sont disponibles avec des sensibilités, des spécificités et des conditions de réalisation plus ou moins satisfaisantes.

- **La détection antigénique:**

Cette méthode consiste à rechercher les antigènes viraux par immunofluorescence directe ou indirecte sur des prélèvements de sécrétions bronchiques. Les antigènes viraux sont reconnus par des anticorps marqués. Le couplage anticorps antigène est mis en évidence par immunofluorescence. Cette technique est longue et opérateur dépendante. Elle n'a donc pas trouvé sa place au cours de cette pandémie.

- **La culture cellulaire:**

Cette technique consiste à mettre en culture des cellules obtenues par prélèvement nasopharyngé et à les observer quotidiennement pour rechercher un effet cytopathogène. Par la suite les antigènes sont révélés par immunofluorescence. Cette technique délicate et longue n'a pas non plus été retenue au moment de la pandémie.

- **La RT-PCR (Real Time Reverse transcriptase Polymérase chain Reaction):**

Cette méthode d'amplification génique est devenue la nouvelle méthode de référence pour l'identification des virus grippaux. Le principe de la PCR est d'amplifier un ADN viral afin de le rendre détectable. Le virus grippal étant un virus à ARN, une étape supplémentaire est nécessaire afin d'obtenir un ADN viral par l'utilisation d'une transcriptase reverse d'où le terme de rRT-PCR. Cette technique est réalisée en biologie moléculaire, sur les sécrétions nasaux-pharyngées. Au cours de cette pandémie, cet examen a été utilisé comme examen de

référence pour le diagnostic de grippe A (H1N1). Celui ci ayant un coût très élevé (230^{Euros}), ses indications ont été restreintes.

- **TDR (test de diagnostic rapide)**

Il existe des tests de détection rapide, utilisés en ambulatoire pendant l'épidémie de grippe saisonnière. La réalisation de ces tests consiste à pratiquer, un écouvillonnage nasaux-pharyngé et de le mettre en contact avec un liquide réactif. Par la suite une bandelette porteuse d'anticorps monoclonaux marqués est introduite dans le même liquide et en quelques minutes un témoin signale la présence ou non de l'antigène viral. Ces tests de détection rapide, n'ont pas été recommandés dans le cadre de la grippe A (H1N1). En effet, la faible sensibilité (50%) de ces tests a été considérée comme insuffisante. Un test positif pouvait permettre de conclure à la présence d'un virus de grippe de type A, sans distinction possible entre un virus saisonnier ou le virus pandémique A (H1N1). Un test négatif ne permet pas d'exclure une infection par le H1N1. Ils exposent par ailleurs, de façon inutile, la personne qui les manipule à un risque de contamination. La sensibilité de ces tests s'est améliorée et il semble qu'ils puissent avoir une utilité en 2010, en période épidémique, aussi bien sur le plan épidémiologique que pour leur valeur diagnostique.

2.3) LES RECOMMANDATIONS OFFICIELLES: Recommandations en vigueur entre Septembre et Décembre 2009

Tout au long de cette pandémie grippale, les recommandations de bonne prise en charge publiées par le ministère de la santé n'ont cessées d'évoluer compliquant le travail des professionnels de santé. L'observation de l'évolution de l'épidémie apportant quotidiennement de nouvelles informations, les conseils de bonnes pratiques ont du s'adapter afin de traiter les patients de façon optimale.

2.3.1 Indications de prélèvement

On l'a vu précédemment l'examen de référence pour le diagnostic de grippe est la RT-PCR. Cependant pour des raisons de coûts et de logistiques les indications de prélèvement ont été limitées à certains sujets pour lesquels un diagnostic de certitude s'avérait indispensable soit :

- Les enfants présentant des signes cliniques de gravité.
- Les enfants traités par des antiviraux à dose curative ou préventive et présentant une aggravation clinique.

- Les cas groupés (3 patients au sein d'une même collectivité).
- Les enfants présentant un ou plusieurs facteurs de risques de complication.
- Les enfants ayant dans leur entourage proche un individu à risque de forme grave.
- Les enfants hospitalisés.

2.3.2 Les facteurs de risques de complication chez l'enfant

La recherche de facteurs de risques de complications doit être systématique afin de faire discuter un prélèvement et /ou une hospitalisation.

- **L'Age**

- Nourrissons de moins de 6 mois
- Nourrissons entre 6 mois et 1 an (indications relatives jusqu' en aout 2009).

- **Le Terrain**

- Anciens grands prématurés (<32 sem. AG) voire très grands prématurés (<28 sem. AG) et âgés <1 an.

- **La présence de Co-morbidités**

- Nourrissons et enfants sous traitement immunodépresseur
- Nourrissons et enfants immunodéprimés : congénital ou acquis (SIDA)
- Nouveaux-nés prématurés avec une dysplasie broncho-pulmonaire
- Nourrissons et enfants avec une insuffisance respiratoire chronique
- Nourrissons et enfants avec une cardiopathie congénitale
- Enfant atteint d'une cardiopathie congénitale ou acquise
- Nourrissons et enfants drépanocytaires.
- Nourrissons et enfants encéphalopathes
- Enfants atteints d'une néphropathie
- Enfants atteints de mucoviscidose
- Enfants Diabétiques
- Enfants Obèses

2.3.3 Les Indications d'hospitalisation

Prise en charge hospitalière ou ambulatoire ?

Si dans un premier temps la pandémie a été gérée de façon exclusivement hospitalière, dès le 23 juillet 2009 les médecins généralistes ont été mis au premier plan. Dans le même temps, il a été demandé à plusieurs centres hospitaliers de créer des consultations dédiées pour accueillir les patients les plus fragiles et ceux présentant des formes graves.

Chaque fois que, la prise en charge ambulatoire par le médecin traitant était possible, elle devait être privilégiée. La prise en charge hospitalière devait être réservée à des indications restreintes telles que :

- Les enfants porteurs de facteur de risque de complication (cf. chap.2.3.2)
- Les enfants ayant un environnement familial non adapté à une observance satisfaisante.
- Les enfants présentant de signes de gravité clinique.

Les signes de gravités cliniques nécessitant une hospitalisation étaient :

- Les complications digestives : difficulté alimentaire chez un nourrisson de moins de 6 mois, signes de déshydratation, intolérance aux liquides.
- Une dyspnée mal tolérée avec ou sans oxygène-dépendance.
- La présence de signes de mauvaise tolérance clinique de la fièvre.
- La présence de signes de choc.
- Les complications neurologiques : troubles de la vigilance, convulsions.
- Des considérations liées à l'administration du traitement.

2.3.4 Mesures préventives :

Afin de maîtriser la diffusion du virus sur le territoire français, une campagne de prévention a été menée afin d'informer la population sur les principales règles d'hygiène à respecter.

Quelles sont ces mesures ?

- Mesure barrières :
 - Prévention de la transmission par contact direct : limiter les contacts physiques notamment par les mains, utilisation régulière et répétée de solution hydro-alcoolique.
 - Prévention de la transmission par contact indirect (objets et surfaces souillés) éviter le passage d'objet des patients infectés aux patients non infectés, lavage réguliers des surfaces avec une solution hydro-alcoolique.

- Prévention de la transmission aérienne par le respect d'une distance d'au moins 2 mètres : Mettre la main devant la bouche en cas de toux et d'éternuement, utiliser des mouchoirs à usage unique, utiliser des masques de protection de type chirurgicaux FFP1. Les masques évitent la projection de sécrétions des voies aériennes supérieures ou de salive Les masques utilisés par la population doivent être de type FFP1, ils doivent être portés dès les premiers symptômes et changés toutes les 4 heures.

2.3.5 Traitement symptomatique :

Si la prescription d'un traitement antiviral doit respecter certaines indications, la mise en place d'un traitement symptomatique doit être systématique.

- Traitement de la fièvre chez l'enfant :
 - Découvrir l'enfant, aérer la pièce, lui proposer à boire de façon régulière.
 - Administrer un antipyrétique tel que le Paracétamol 15mg/kg/j toutes les 6 heures
 - Eviter les anti-inflammatoires non stéroïdiens car ils peuvent diminuer les défenses immunitaires et peuvent aboutir parfois à des réactions graves comme un syndrome de Reye ou de Lyell.
- Traitement des signes digestifs : anti-émétique, soluté de réhydratation orale, antispasmodiques.
- Eviter les traitements mucolytiques et antitussifs qui favorisent l'encombrement bronchiques et les pneumopathies. Pratiquer régulièrement une désobstruction nasale avec des solutions salines.

2.3.6 Traitement spécifique antiviral :

- **Quel mode d'action ?**

Les traitements antiviraux spécifiques de la grippe ont deux modes d'actions différents : l'inhibition de la protéine de surface M2 ou l'inhibition de la neuraminidase.

- Les inhibiteurs de la neuraminidase empêchent la fusion des virions avec la cellule hôte. Ainsi les nouveaux virions néoformés ne peuvent être libérés dans l'épithélium respiratoire et disséminer dans l'organisme.
- Les inhibiteurs de la protéine M2 empêchent la décapsidation du virus et inactivent les hémagglutinines nouvellement synthétisées.

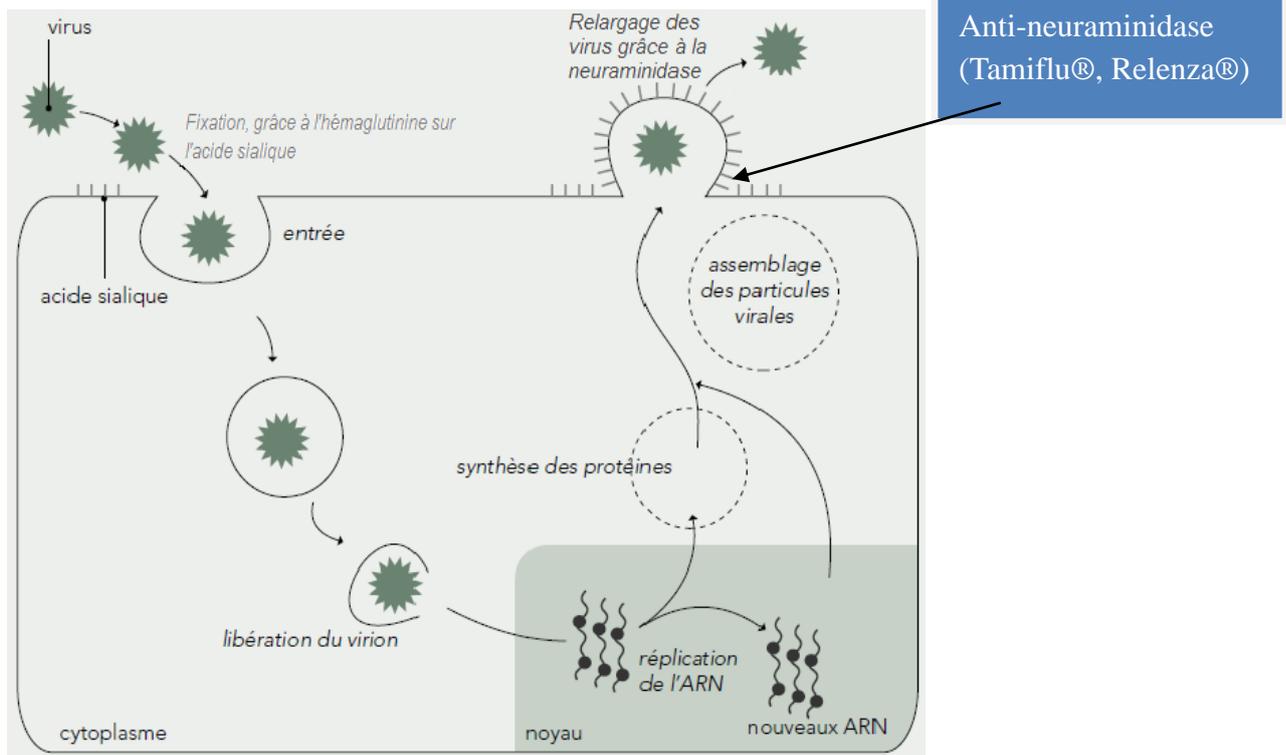


Tableau 12

- **Quelles molécules ?**

- **Amantadine et Rimantadine :**

Ces molécules anciennes sont des inhibiteurs de la protéine M2. Elles ont perdu de leur efficacité en raison de l'apparition de résistances importantes. De ce fait, elles ne sont plus indiquées en première intention dans le traitement de la grippe.

- **Le Zanamivir (Relenza®) et Oseltamivir (Tamiflu®) :**

Ce sont des inhibiteurs de la neuraminidase. Le Relenza est utilisé en inhalation car son absorption digestive est médiocre. Son utilisation chez l'enfant est par conséquent impossible en dessous de 6 ans et difficile après. L'Oseltamivir existe en comprimés et en sirop reconstitué (cf. annexe 1). Les deux molécules existent en forme. Pour une efficacité optimale, ils doivent être administrés dans les 72H maximum après le début des symptômes. Chez l'enfant, l'utilisation du Tamiflu permet de réduire la durée des symptômes de 0,5 jour. L'évolution naturelle du virus grippal, étant spontanément favorable dans la majeure partie des cas, l'intérêt des antiviraux est discutable.

- **Indication de la mise en place d'un traitement antiviral à visée curative**

Dans la plupart des cas, l'évolution du virus était spontanément favorable. De ce fait, la prescription d'un traitement antiviral ne devait pas être systématique. Afin de limiter l'apparition des résistances aux traitements et éviter les pénuries d'Oseltamivir, les prescriptions devaient respecter des indications très strictes :

- Nourrisson de moins de 6 mois avec ou sans facteur de risque
- Enfant de plus de 6 mois avec au moins un facteur de risque
- Enfant malade ayant dans son entourage une personne à risque de complication
- Enfant présentant des signes de gravité cliniques
- Enfant hospitalisé avec un syndrome grippal

- **Indication d'un traitement antiviral à visée prophylactique :**

La conduite à tenir vis-à-vis d'un enfant non malade, lors de la suspicion d'un cas de grippe dans son entourage est présentée, en fonction de l'âge et de la présence ou non de facteurs de risque de grippe grave (FDR), dans le tableau ci-dessous :

	Enfant non malade		ENTOURAGE FAMILIAL	
	Traitement antiviral	Hospitalisation	Cas index	Prophylaxie des autres personnes
0-5 mois avec FDR	Préemptif	Hospitalisation en présence de signes de gravité	Prélèvement et traitement antiviral curatif	OUI
0-5 mois sans FDR	NON	Reconsulter rapidement en cas de fièvre ± symptômes respiratoires		OUI
6-11 mois Avec FDR	Préemptif	Hospitalisation en présence du moindre signe d'aggravation		NON
>6 mois Sans FDR	NON	Conseiller de reconsulter rapidement en cas de fièvre ± symptômes respiratoires		

➤ Concernant les moins de 6 mois :

S'il existait un facteur de risque autre que l'âge, un traitement prophylactique devait être prescrit. En absence de facteurs de risques, le traitement prophylactique n'était pas systématique mais devait être discuté au cas par cas. Dans tout les cas, l'entourage du nourrisson était traité de façon prophylactique pour protéger le bébé. Il était recommandé aux parents de surveiller la température de l'enfant et de reconsulter à nouveau en cas de fièvre et /ou de signes cliniques.

➤ Pour les plus de 6 mois :

Chez le plus de 6 mois, seuls les enfants porteurs de facteurs de risques de complication devaient être traités de façon prophylactique. Dans le cas inverse, une surveillance étroite était recommandée avec une nouvelle consultation en cas d'aggravation.

• Posologie

➤ Oseltamivir (Tamiflu®)

Les recommandations posologiques *pour un traitement curatif* sont :

De 2 à 3 mg/kg par jour en 2 prises par jour pendant 5 jours en traitement chez le nourrisson de 0 à 12 mois. Chez les enfants les plus jeunes, l'Oseltamivir doit être administré sous forme buvable. Cette forme galénique n'étant pas disponible sur le marché, il a été nécessaire de la reconstituer à partir d'une gélule de 75 mg. (cf. Annexe 1)

Puis dès un an la dose est poids dépendante :

Traitement	Préemptif x 5 jours
<1 an	2-3 mg/kg (soluté buvable)
1-12 ans	(gélules)
<15 kg	30mg x 2/jour
15-23kg	45mg x 2/jour
23-40kg	60mg x 2/jour
>40kg	75mg x 2/jour
>13 ans	75mg x 2/jour

Les recommandations posologiques ***pour un traitement prophylactique post exposition*** sont :

- 2 à 3 mg/kg une fois par jour pendant 5 jours chez le nourrisson de 0 à 12 mois pendant 10 jours (cf. Annexe 3)
- Chez l'enfant de plus d'un an, en cas de prophylaxie les doses d'Oseltamivir sont similaires au traitement curatif mais en une seule prise par jour et pendant 10 jours.

2.3.7 Les principales complications de l'infection grippale :

Jusqu'à cette pandémie, les formes graves de grippe pouvant aboutir au décès étaient observées dans trois situations :

Le plus souvent, lorsque le patient présentait une surinfection bactérienne pulmonaire avec détresse respiratoire. Ces surinfections bactériennes étaient dominées par le pneumocoque et le staphylocoque. Ces pneumonies causes importantes de décès déjà à l'époque de la pandémie espagnole peuvent maintenant être traitées par des antibiotiques et prévenues par la vaccination pour ce qui est du pneumocoque (B Housset et al. 2009).

En cas de suspicion et/ou confirmation de surinfection, une antibiothérapie devait être initiée. Une antibiothérapie à large spectre devait être préférée en cas de formes sévère puis secondairement ciblée. Les formes orales des antibiotiques étaient à privilégier chaque fois que cela était possible.

- En premier intention le but étant de couvrir le pneumocoque et le staphylocoque le premier choix se portait sur l'Amoxicilline + Acide Clavulanique à la dose de 25mg/kg (1 dose/poids)/8h avec la possibilité d'ajouter de l'Amoxicilline si l'on suspectait un pneumocoque à sensibilité diminuée.
 - En cas d'allergie aux Beta-Lactamine le traitement de référence était la Pristinamycine.
 - En cas de Pleuropneumopathie sévère le choix s'est porté sur la Ceftriaxone 50mg/kg/24h ou Céfotaxime 50mg/kg/8h *iv* +/- Vancomycine 10 mg/Kg/6h (à discuter).
- Ou lorsque l'infection grippale survenait chez un patient porteur de maladie chronique. L'infection virale entraînait une décompensation de la pathologie chronique pouvant être létale pour le patient.

- D'autres fois, la reproduction du virus était si importante qu'elle aboutissait à une détresse respiratoire, par apparition d'un SDRA avec œdème pulmonaire massif. La prolifération fulminante du virus dans l'organisme pouvait atteindre différents organes nobles, tels que le rein, le cœur, conduisant ainsi au décès du patient.

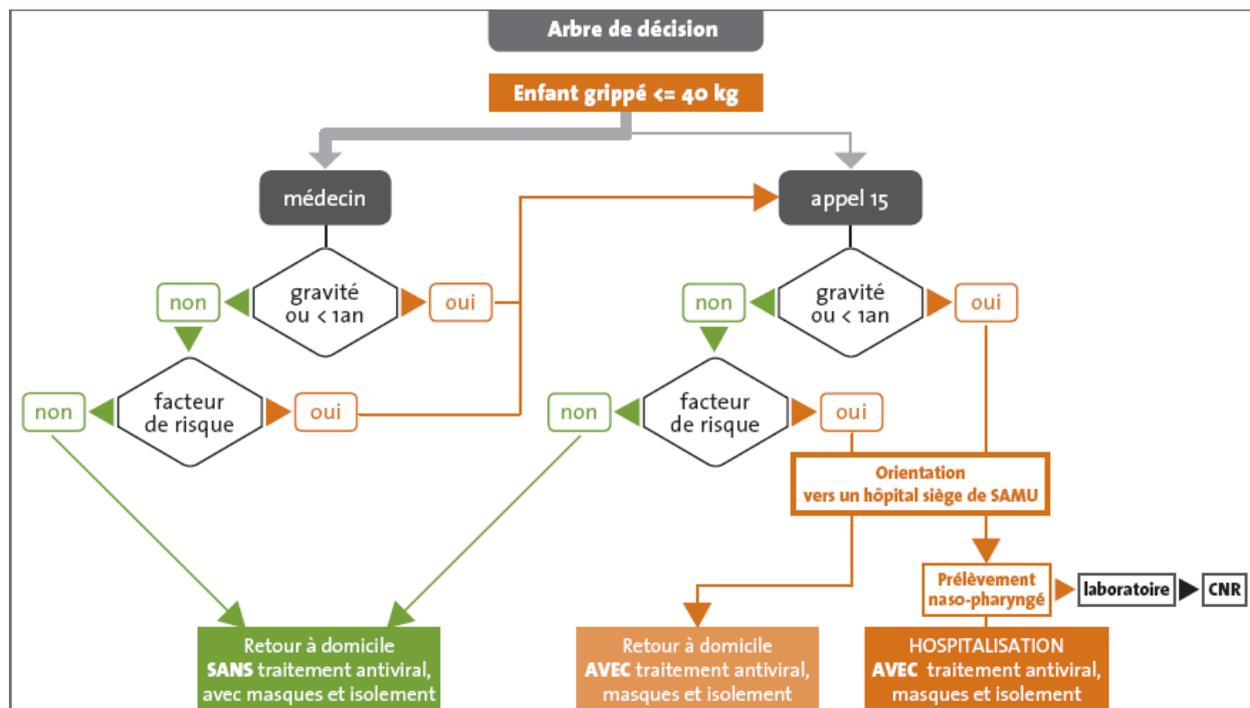
2.3.8 Concernant l'enfant de moins d'un an :

La prise en charge des enfants de moins de 1 an, a comporté quelques spécificités :

L'âge de moins de 1 an est un facteur de risque de complications pour la grippe. Par ailleurs, l'administration de traitements antiviraux aux enfants dans cette tranche d'âge devait être réalisée sous surveillance dans un établissement de santé. Entre 6 et 11 mois, le patient pouvait être pris en charge de façon ambulatoire en l'absence de signes de gravité et de facteurs de risques de complications, mais avec une surveillance parentale étroite. Au moindre doute sur l'observance du traitement et sur la surveillance, l'hospitalisation devait être préférée. Chez l'enfant de moins d'un an, le diagnostic de H1N1 devait être évoqué devant toute fièvre supérieure ou égale à 38°5, qu'il existe des signes cliniques associés ou non, contrairement au plus d'un an qui devait présenter des signes respiratoires pour être suspects de grippe. Les enfants de moins de 1 an, présentant des symptômes évocateurs de la grippe étaient systématiquement, même en l'absence de facteurs de risques adressés à une consultation dédiée hospitalière (en particulier les moins de 6 mois) alors que pour les plus d'un an les recommandations préconisaient une prise en charge par le médecin traitant.

Une grande attention était également portée aux nourrissons de moins de 6 mois présentant des facteurs de risques de grippe grave, lorsqu'une personne de leur entourage immédiat (vivant sous le même toit) développait des symptômes grippaux.

Les recommandations de prise en charge des patients de moins d'un an ont régulièrement changés tout au long de cette pandémie. L'âge limite de traitement systématique était à certains moments de 1 an et à d'autre de 6 mois. L'option retenue a été de laisser l'initiative de la mise en route du traitement curatif à l'appréciation du clinicien en rappelant que les enfants âgés de moins d'un an, sont à haut risque de complication en cas d'infection par le H1N1 et plus particulièrement les moins de 6 mois. En cas de présence, d'autres facteurs de risques ou de signes de gravités le traitement antiviral devait être systématique.



La conduite à tenir, en cas de suspicion de grippe survenant chez un nourrisson de moins d'un an était présentée, en fonction de l'âge et de la présence ou non de facteurs de risque de grippe grave (FDR) :

	Prélèvement Nasopharyngé	Traitement antiviral	Consultation hospitalière dédiée
0-5 mois avec FDR	OUI	OUI	OUI
0-5 mois sans FDR	OUI	OUI	OUI
6-11 mois avec FDR	OUI	OUI	OUI
6-11 mois sans FDR	NON	NON	NON

2.4) MODALITES DE PRISE EN CHARGE A L'HÔPITAL JEAN VERDIER

A l'hôpital Jean Verdier comme dans la plupart des lieux d'accueils des malades un certain nombre de mesures ont été protocolisées afin :

- D'identifier tous les cas possibles de grippe A (H1N1)
- D'éviter/Limiter la dissémination de virus A (H1N1) au sein de l'hôpital.
- D'assurer la prise en charge médicale de ces patients et de leurs accompagnants.
- De maintenir le bon fonctionnement du Service en limitant les effets dus à cette prise en charge particulière.

2.4.1 Protocole d'accueil des enfants à la consultation dédiée

Dès leurs arrivées à l'accueil de la consultation, des affiches de prévention accrochées en salle d'attente (cf. Annexe 4) invitaient les enfants suspects d'infection par le virus H1N1 à se signaler. Le but était alors de les isoler au plus vite des autres patients.



Si vous présentez

Une **FIEVRE ELEVÉE** avec
frissons, courbature, fatigue

ET

Une **TOUX sèche** ou **GENE RESPIRATOIRE**

↓

Signalez-le dès votre arrivée à l'Accueil.
Merci

Une fois identifié, ils étaient conduits par l'agent d'accueil à suivre un certain nombre de mesures d'hygiène telles que :

- Se protéger en portant un masque CHIRURGICAL (type FFP1)
- Se frictionner les mains avec une solution ou un gel hydro-alcoolique,
- S'installer avec leurs accompagnants dans une zone de la salle d'attente prévue à cet effet.
- Dans la salle d'attente :

Pour des questions d'infrastructures, il a été très difficile d'isoler les patients suspects d'infection durant leur passage en salle d'attente. Dans la mesure du possible, ces patients étaient pris en charge de façon prioritaire. Mais au sommet de l'épidémie, devant le nombre croissant de passages à la consultation, cette mesure est devenue très compliquée à mettre en œuvre. Il a donc été demandé aux patients, de se répartir dans deux zones distinctes au sein de la même salle d'attente. Les jouets mis à disposition étaient lavés avec un soluté hydro alcoolique quotidiennement et repartis entre ces 2 zones d'attente.

Les principales mesures de prévention étaient rappelées aux patients au moyen d'affiches disposées sur les murs (cf. Annexe 5). Des solutés hydro alcooliques, et des masques de type FFP1 étaient laissés à disposition des patients.

- Dans un deuxième temps :

L'agent d'accueil du patient devait :

- Alerter l'Infirmière d'accueil et d'orientation afin qu'elle prenne en charge le patient et ses accompagnants le plus rapidement possible.
- Avertir immédiatement le pédiatre en cas de signe de gravité
- Désinfecter le comptoir d'accueil avec une solution de Surfa'safe®, après s'être muni de gants à usage unique,
- Evacuer le matériel jetable (masques, gants ...) dans la filière DASRI (sac jaune),
- Se frictionner les mains avec une solution ou un gel hydro-alcoolique

2.4.2 Prise en charge médicale du patient

L'infirmière tout en respectant les mêmes règles d'hygiène, effectuait une première évaluation du patient et relevait les paramètres afin d'identifier les patients graves. Elle effectuait ensuite les soins nécessaires à la demande du médecin (par exemple si la SpO₂ < 95% en air ambiant, installer des lunettes à oxygène sous le masque du patient).

Enfin, le pédiatre se rendait auprès du patient dans les plus brefs délais et effectuait un interrogatoire et un examen du patient afin de confirmer les éléments de suspicion du diagnostic. A l'issue de cet interrogatoire, le médecin devait rechercher une indication au prélèvement et au traitement. Le prélèvement, lorsqu'il était indiqué, était réalisé par le médecin tout en respectant les règles d'asepsie. Suite à la réalisation de ce prélèvement nasopharyngé, le médecin devait remplir un formulaire type (cf. Annexe 6) regroupant les principales données concernant l'enfant prélevé et les modalités de ce prélèvement. Le prélèvement et le formulaire rempli étaient envoyés secondairement dans un laboratoire de référence. Le laboratoire de référence pour l'hôpital Jean Verdier a été le laboratoire de virologie de l'hôpital Bichat dans un premier temps puis celui de l'hôpital Avicenne par la suite. S'ils ne présentaient pas d'indication à une hospitalisation, les enfants rentraient à domicile avec un traitement symptomatique et/ou un traitement curatif. Une fiche d'indication sur les conseils de surveillance étaient remis aux parents, afin de leur indiquer les éléments devant amener à une nouvelle consultation (Cf. Annexe 7)

2.4.3 Suivi des patients

Les résultats des prélèvements par PCR étaient récupérés dans les 48 heures en moyenne. Le médecin ayant obtenu les résultats, contactait les patients et leurs familles afin de les informer sur la positivité ou non du prélèvement et de leur indiquer, la conduite à tenir avec le traitement. Cet appel permettait ainsi de prendre des nouvelles des enfants et d'évaluer leurs évolutions cliniques.

2.4.4 Concernant les patients hospitalisés

L'isolement des enfants suspects d'infection par le virus pandémique, dans une unité d'hospitalisation réservée aurait été une situation optimale. Cependant la mise en œuvre de cette mesure n'a pas été possible dans nos infrastructures. Il a donc été décidé d'hospitaliser ces patients en pédiatrie générale avec les patients habituels. Des mesures particulières ont été prises, afin de protéger les patients les plus fragiles. Les patients porteurs de comorbidités, considérés comme un facteur de risques de complication en cas d'infection par le virus pandémique, ont été isolés des autres patients en particulier des patients grippés.

Des mesures d'isolement, avaient été prises en disposant :

- Le patient en chambre seule,
- Devant chaque chambre un portique avec du gel hydro alcoolique, des sur blouses, des masques et des gants. (masque FFP1 pour l'enfant et le FFP2 pour le personnel),
- Une affiche d'isolement sur la porte.

De plus les enfants grippés n'étaient pas autorisés à participer aux activités collectives ni à accéder en salle de jeux afin d'éviter la propagation du virus.

III. PATIENTS ET METHODES

Ce travail de thèse a été réalisé à partir de **l'analyse observationnelle rétrospective** des données concernant les patients de la consultation dédiée de l'hôpital Jean Verdier, sur une période de 4 mois (septembre 2009 –décembre 2009).

Au moment de la pandémie de 2009, il a été demandé au centre hospitalo-universitaire de Jean Verdier à Bondy d'être Centre de Référence pour la prise en charge d'enfants suspects de grippe H1N1 pour le département de la Seine Saint Denis. Des mesures ont été prises, afin d'accueillir ces enfants, de les dépister et de les traiter en respectant les recommandations officielles du ministère de la santé.

Dans cette étude, nous avons choisi de nous intéresser uniquement à la population pédiatrique âgée de 0 à 15 ans ayant un diagnostic de grippe A H1N1 confirmé par PCR virale. Pour chacun de ces enfants, le compte rendu de passage aux urgences et/ou le compte rendu d'hospitalisation en pédiatrie générale ont été ressortis et analysés de façon rétrospective.

Les données épidémiologiques, cliniques et para cliniques ont été étudiées, au travers de ces comptes rendus et une fiche de recueil type a été élaborée (cf. Annexe 8 et 9).

Par la suite les données recueillies au moyen de ces feuilles de recueil ont été saisies dans une base Excel et une étude statistique a été réalisée à l'aide du logiciel STAT 1.

Critères d'inclusion

Les critères d'inclusions au sein de l'étude ont été basés sur :

- **L'âge** : les sujets devaient être âgés de 0 à 15 ans au moment de la consultation.
- **La date** : la consultation devait avoir eu lieu entre le 1^{er} septembre et le 31 décembre 2009.
- **Le lieu de consultation** : il s'agit uniquement des enfants ayant consulté à l'hôpital Jean Verdier à Bondy (centre de référence pour le département de la Seine Saint Denis au moment de cette pandémie).
- **Le diagnostic** d'infection par le virus H1N1 doit être confirmé par RT-PCR virale qui reste à ce jour l'examen de référence.

Seuls les enfants hospitalisés en pédiatrie générale ont été inclus dans cette étude. Les patients ayant nécessité, un transfert en réanimation ont été étudiés de façon individuelle en deuxième partie d'étude.

En raison de leur faible nombre et de la complexité de leur cas nous avons également choisi de détailler, le cas du patient décédé et celui d'un patient hospitalisé en pédiatrie générale avec un syndrome d'activation macrophagique.

L'objet de cette étude est d'identifier les caractéristiques épidémiologiques, des enfants infectés et d'évaluer la qualité de leur prise en charge.

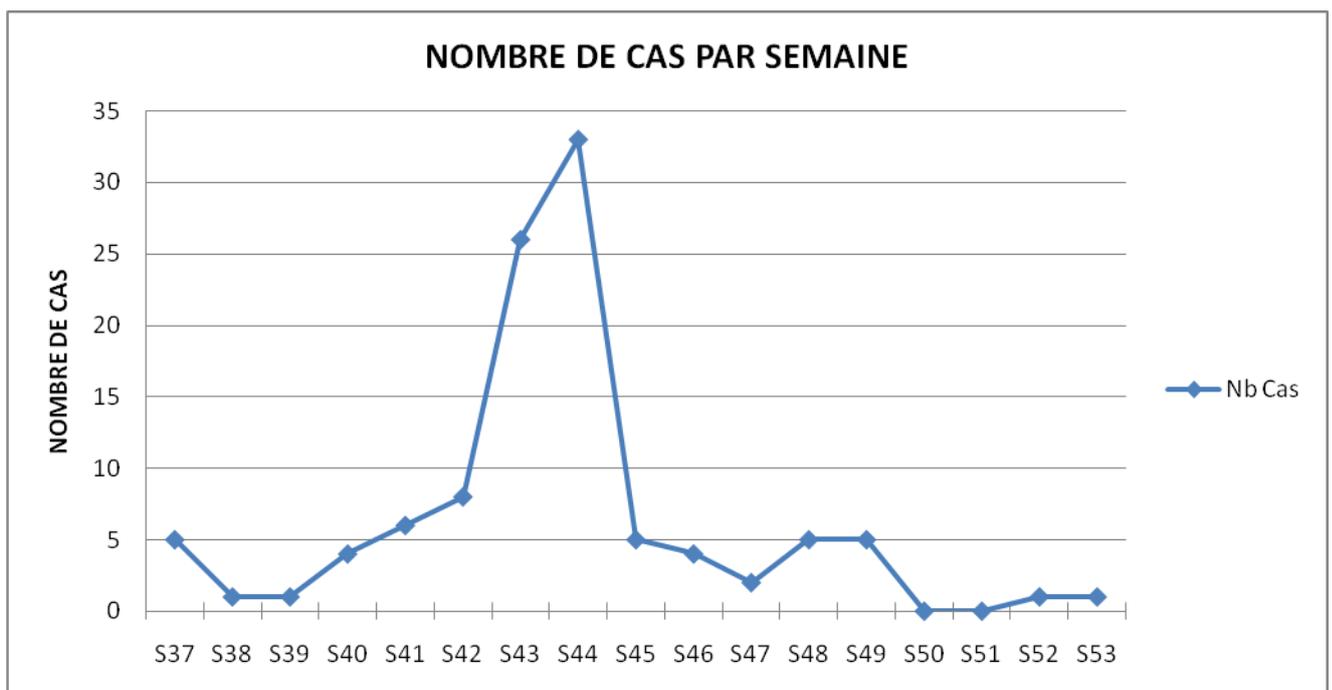
IV .LES RESULTATS DE L ETUDE

Entre le 1^{er} septembre 2009 et le 31 décembre 2009, 114 patients se sont présentés aux urgences pédiatriques de Jean Verdier, avec une infection par le virus A H1N1 confirmés par PCR virale. Parmi ces 114 patients, 5 ont nécessités un transfert en réanimation et l'un d'entre eux est décédé dans notre service de néonatalogie.

35 enfants ont été hospitalisés et **74** sont retournés à domicile après leurs prises en charge aux urgences.

4.1) LES GENERALITES

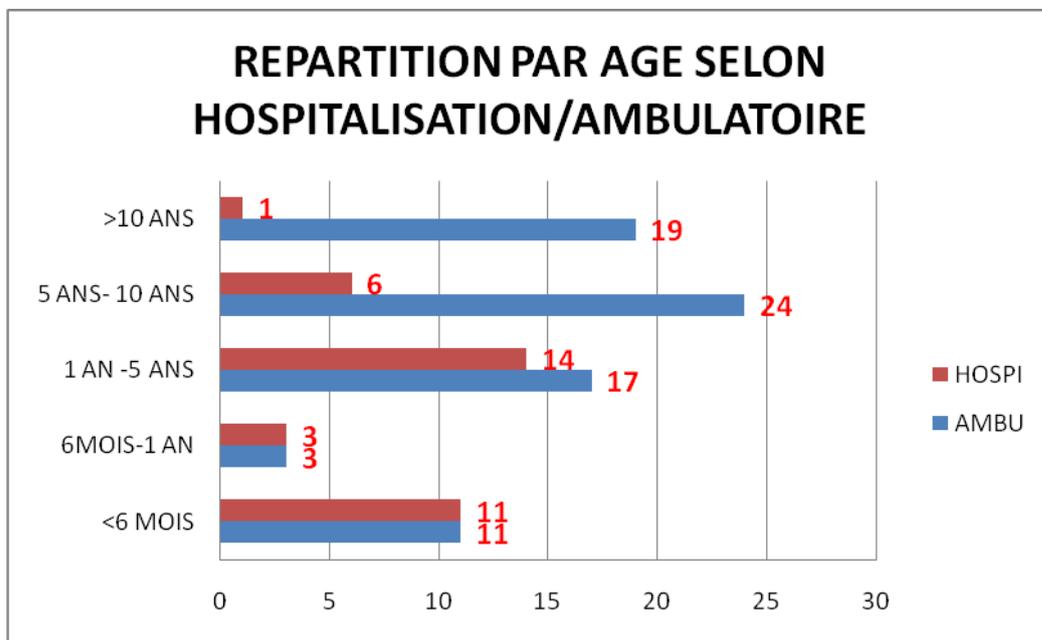
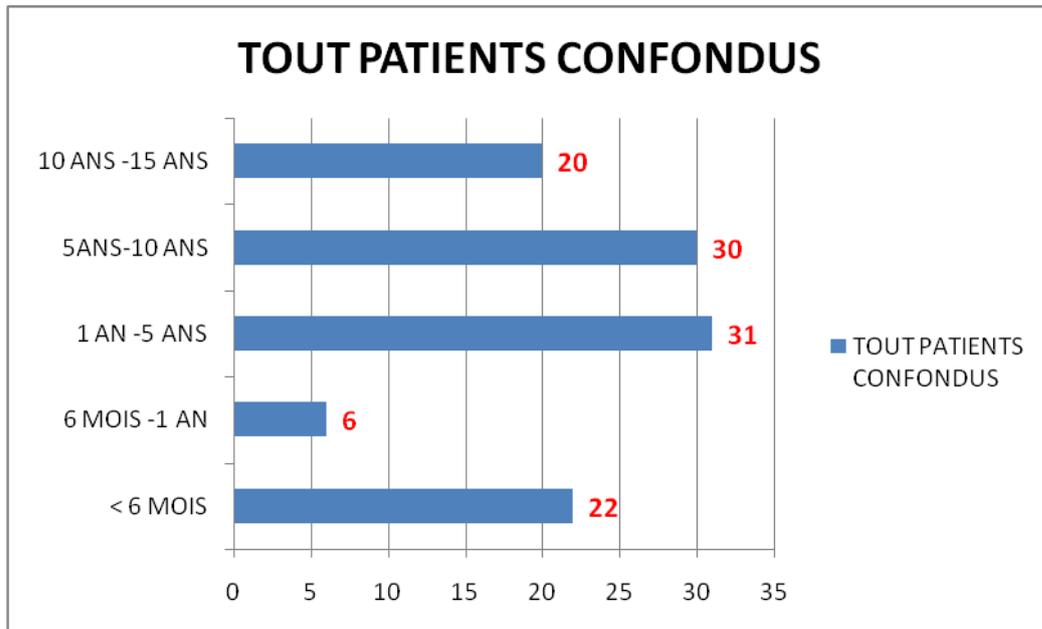
4.1.1 Répartition par semaine



Entre septembre et décembre 2009, on observe un pic viral au cours des semaines 43 et 44, avec un taux de 35 cas par semaine.

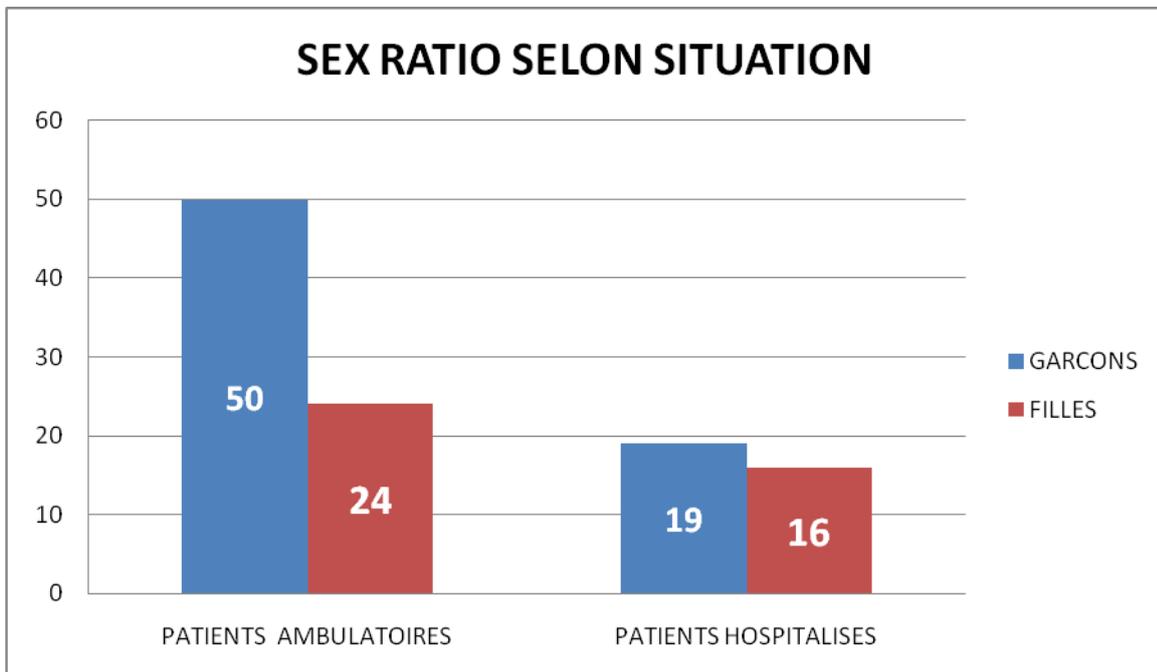
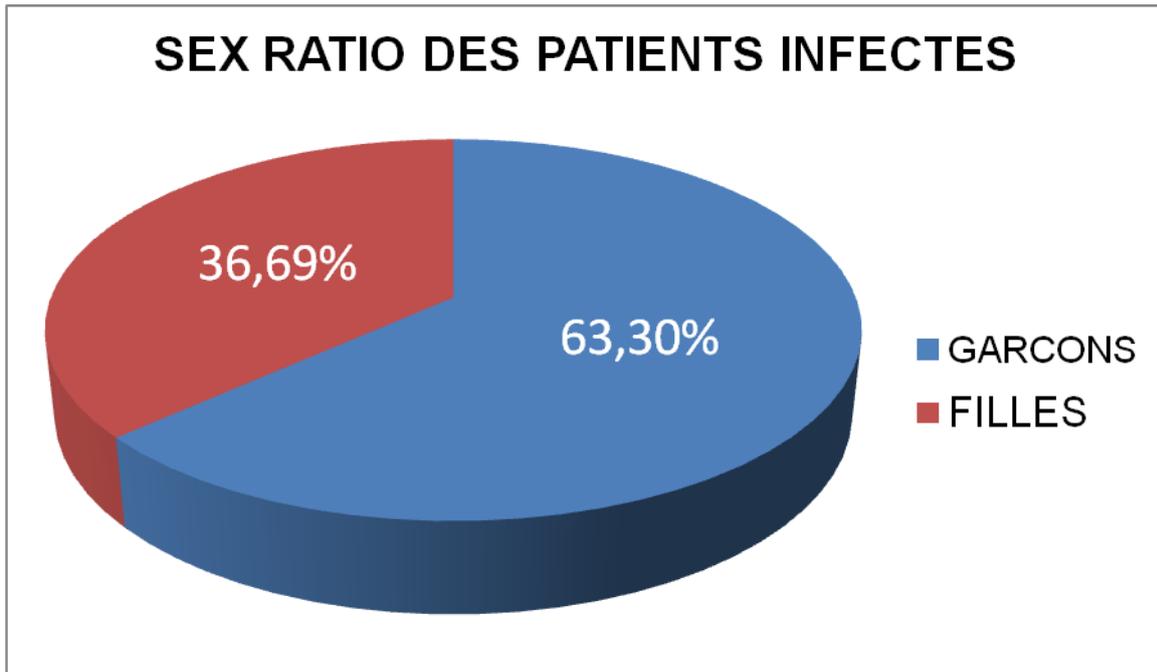
4.2) LES DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

4.2.1 Répartition par âges



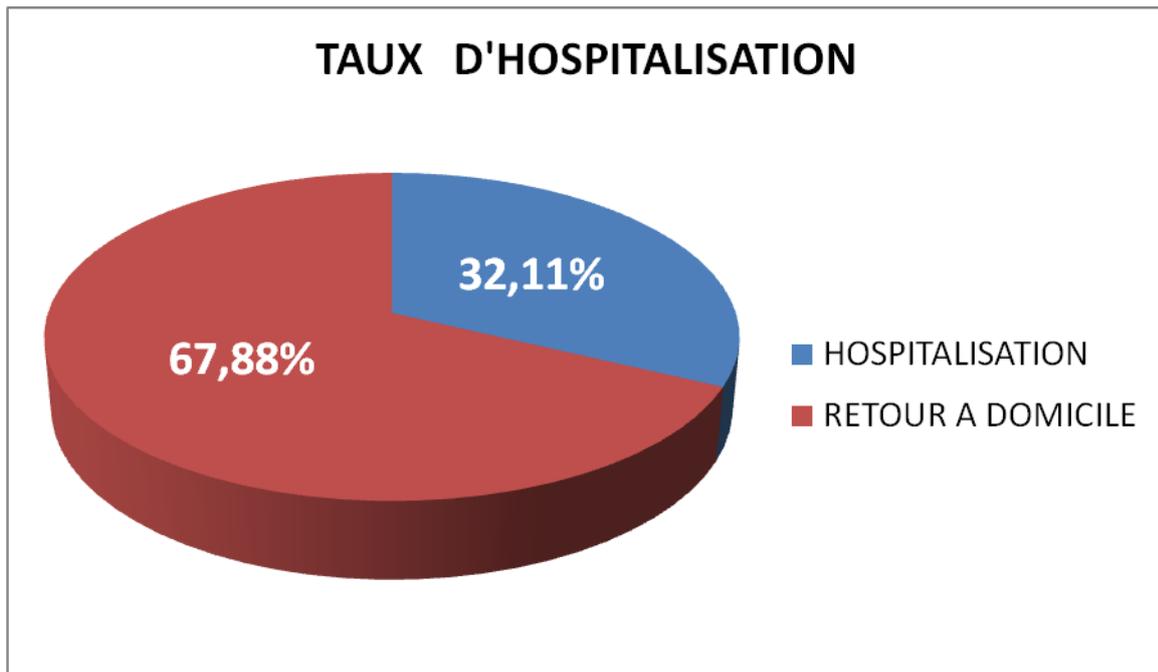
Les enfants âgés de 1 à 10 ans représentent 50% des cas inclus dans notre étude. En revanche le taux d'hospitalisation est plus important chez les moins d'1an, où 50% des enfants infectés ont été hospitalisés Les plus de 10 ans ont été moins souvent infectés et très rarement hospitalisés. L'âge moyen des enfants infectés est de 7 ans alors que l'âge moyen des enfants hospitalisés est de 3 ans ½.

4.2.2 Le sex-ratio



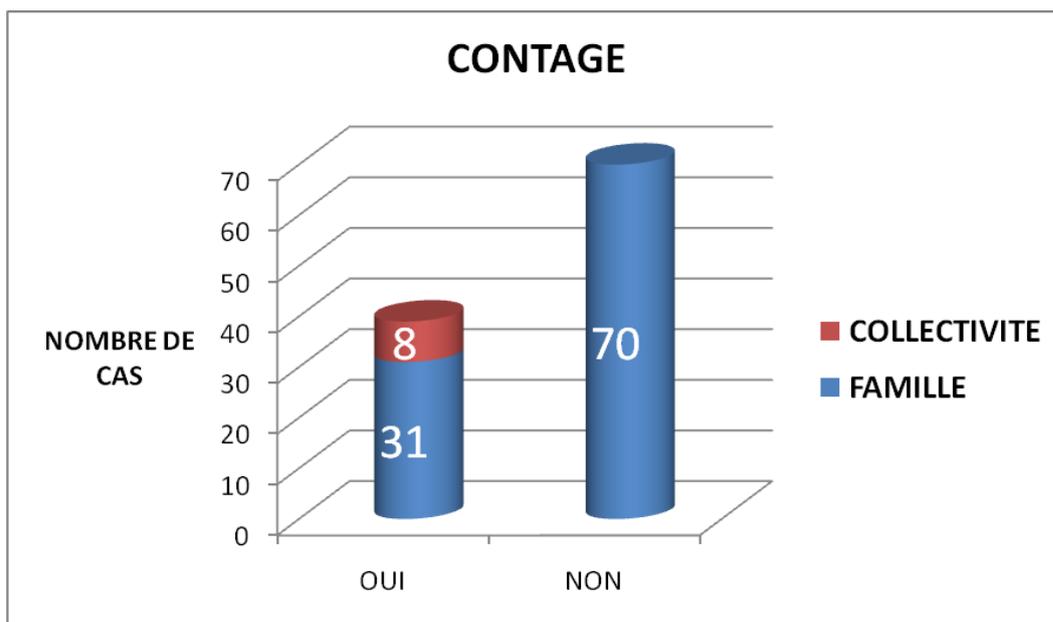
Un sex-ratio en faveur du sexe masculin est constaté chez les enfants infectés .Mais garçons et filles ont été hospitalisés dans les mêmes proportions.

4.2.3 Le taux d'hospitalisation



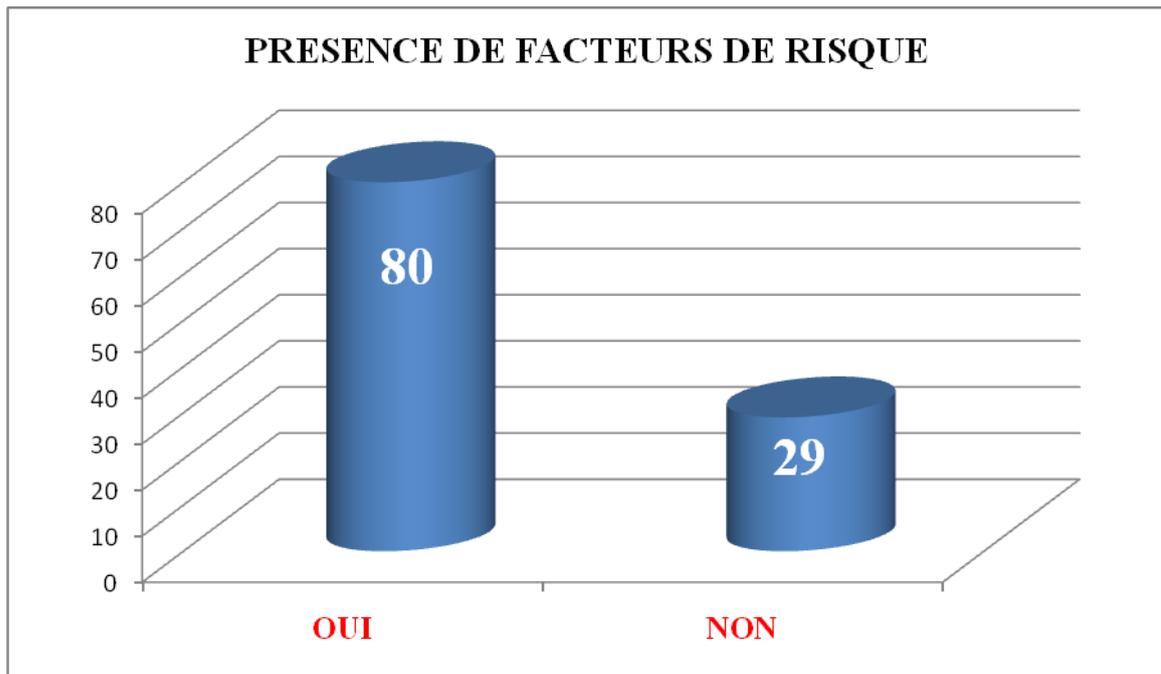
Dans 67,88% des cas, les enfants ont été traités en ambulatoire, seul 32,11% des enfants ont été hospitalisés.

4.2.4 Contage infectieux



L'interrogatoire a retrouvé un contage infectieux dans 28% des cas, lorsque celui-ci a été retrouvé il s'agissait le plus souvent d'un contage intra familial.

4.2.5 Quel terrain chez les enfants prélevés ?



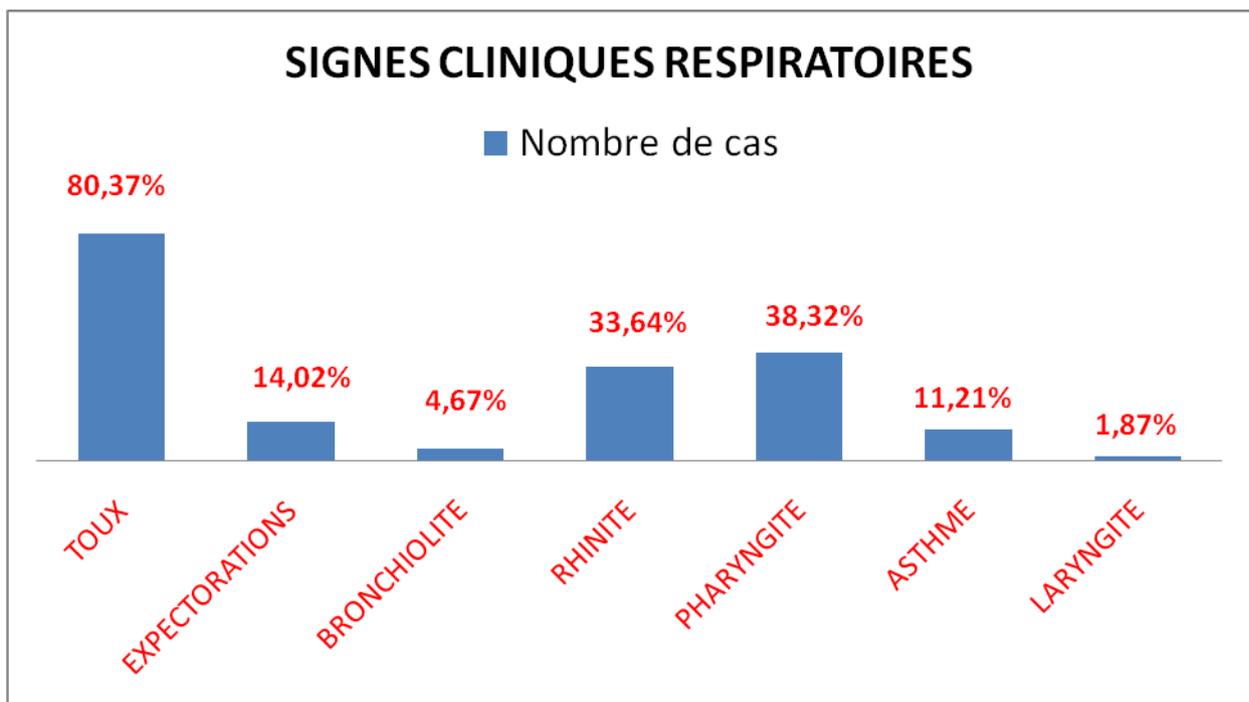
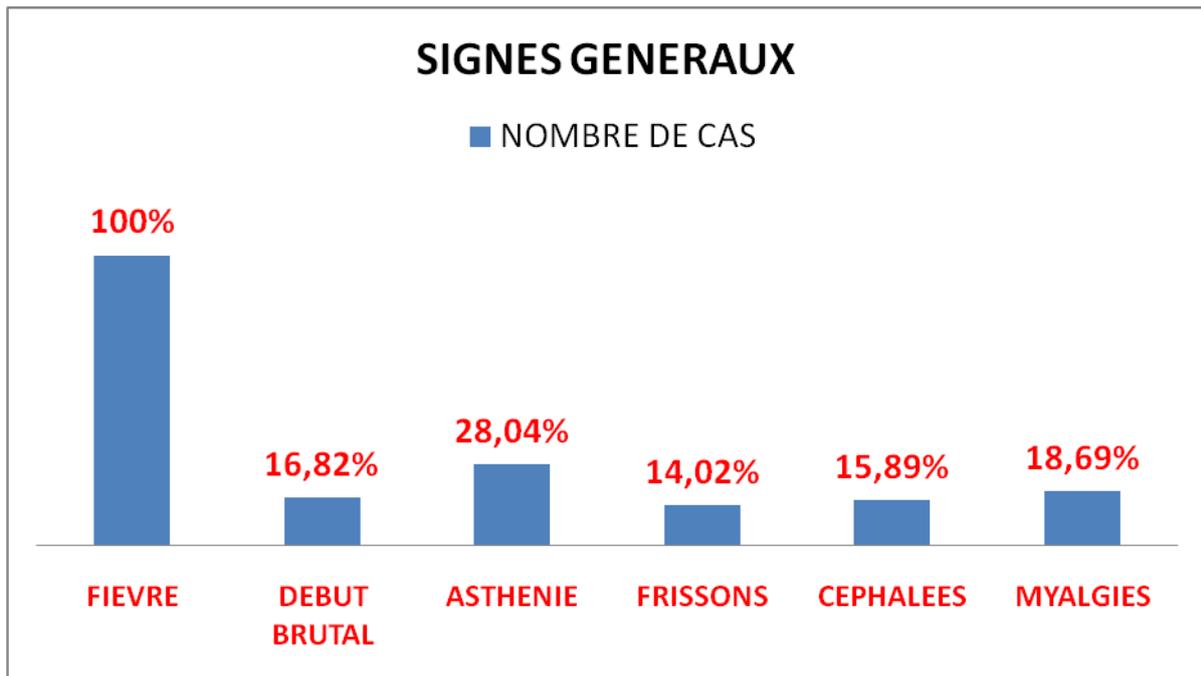
Facteur de risque	NB cas	Facteur de risque	NB cas	Facteur de risque	NB cas
Asthme non traite	11	Pneumopathie	0	Mucoviscidose	1
Asthme traite	23	Cardiopathie	2	Encéphalopathie	3
Moins 1an	6	Moins 6 mois	22	Immunodéprimés	5
Ancien prématuré	3	Néphropathie	1	Immunosuppresseur	5
Hypotrophie	0	Bronchodysplasie	0	Diabète	2
Drépanocytose	5	Obésité	2		

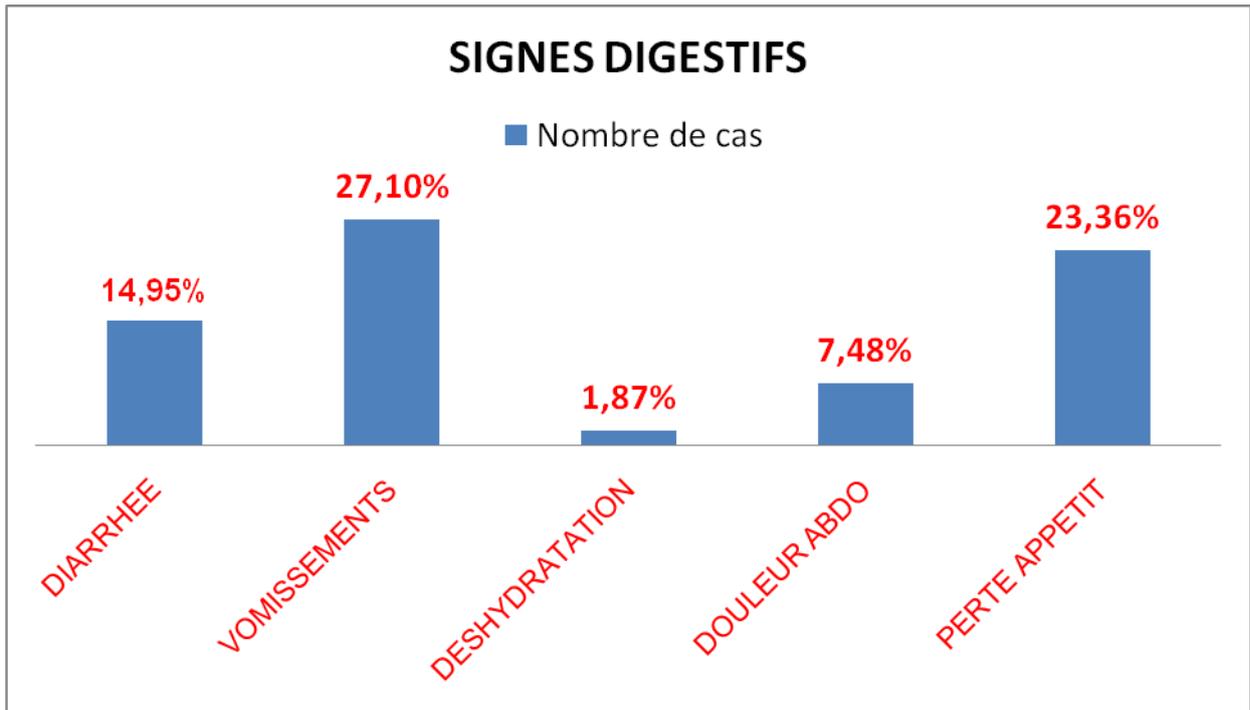
73% des enfants étaient porteurs d'un ou plusieurs facteurs de risque. Parmi les facteurs de risque les plus souvent observés on retrouve l'asthme avec ou sans traitement de fond.

4.2.6 Les principaux signes cliniques et nombres de cas

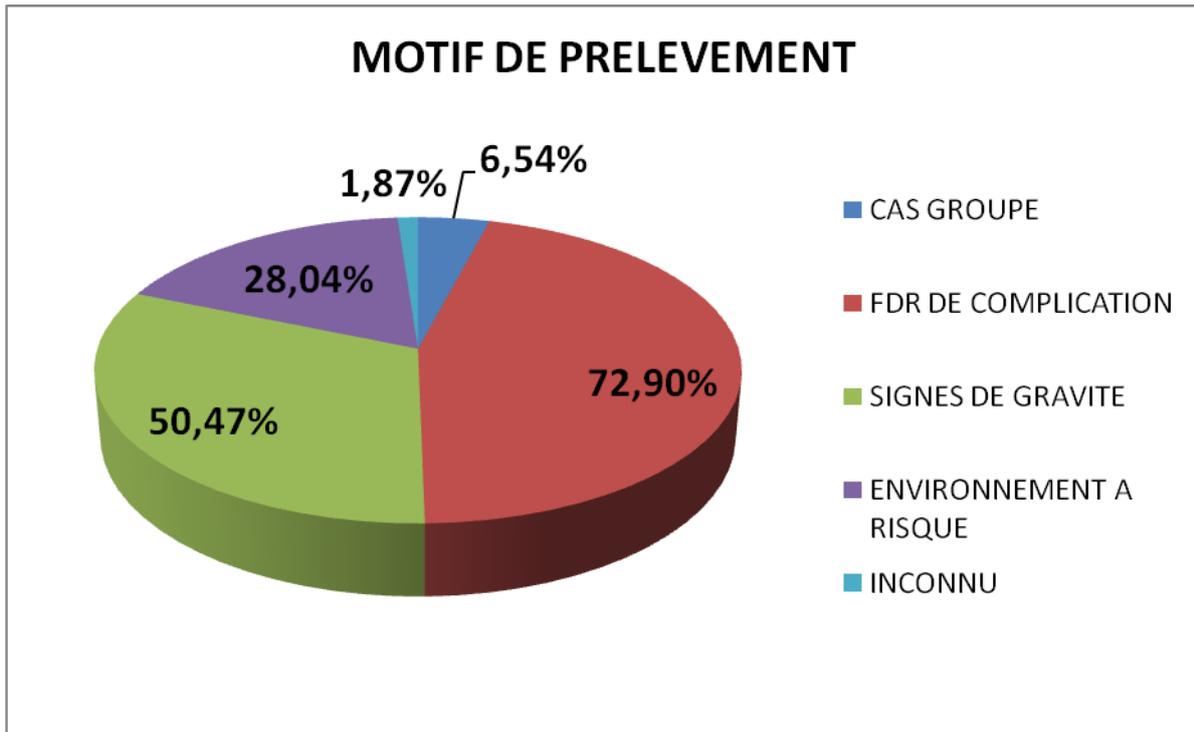
Signes cliniques	NBCas /109	Signes cliniques	NB cas	Signes cliniques	NBCas /109
FIEVRE	109	DIARRHEE	16	PLEURS	4
TOUX	88	EXPECTORATION	15	CONJONCTIVITE	3
PHARYNGITE	41	FRISONS	15	LARYNGITE	2
RHINITE	37	ASTHME	12	DESHYDRATATION	2
ASTHENIE	31	OTITE	9	CVO	2
VOMISSEMENT	29	DOULEUR ABDO	8	PETECHIES	2
PERTE APPETIT	25	CRISE CONVULSIVE	7	ADP	1
MYALGIE	20	ERUPTION	6	MARBRURES	1
Début brutal	18	BRONCHIOLITE	7	OEDEME VISAGE	1
CEPHALEE	17	MALAISE	4	STOMATITE	1

Tous les enfants inclus dans l'étude présentaient de la fièvre. Les autres symptômes retrouvés au premier plan ont été les signes généraux avec l'asthénie et les pleurs importants, puis l'atteinte de voies aériennes supérieures. On note également une part importante de signes digestifs.

En détail.....



4.2.7 Motif de prélèvement

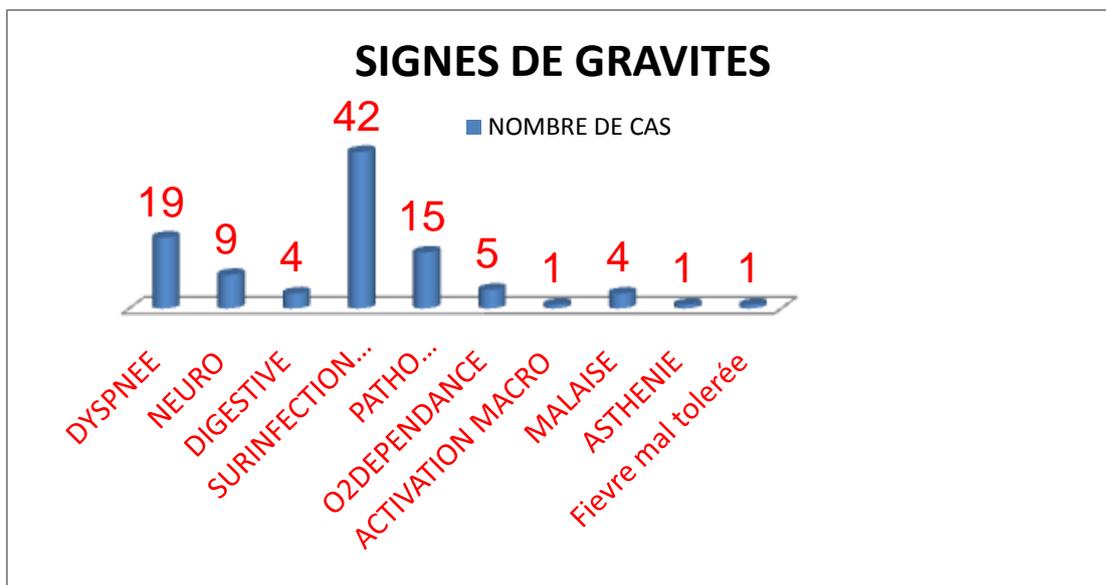


Les enfants prélevés l'ont été principalement en raison de présence de facteurs de risques de complications et de signes de gravités.

Il est à noter que certains patients présentaient plus d'une indication au prélèvement :

- 3 cas groupés, avaient dans leur environnement une personne à risque de complication.
- 41 patients avaient à la fois un facteur de risque de complication et un signe de gravités.
- 18 patients ayant un facteur de risque de complication, avaient également dans leur entourage proche une personne à risque de complication.
- 3 cas avaient un signe de gravité et une personne fragilisée dans leur entourage proche

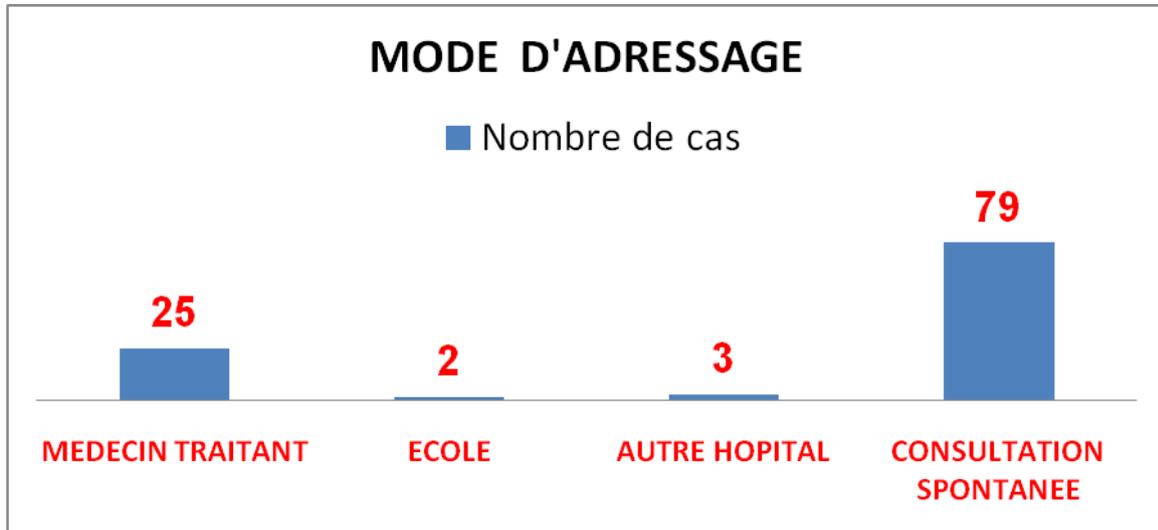
4.2.8 Signes de gravités



Parmi les complications observées, chez les enfants traités à l'hôpital Jean Verdier, les plus fréquentes sont la suspicion de surinfection et la dyspnée sans oxygenorequérance.

4.3) PRISE EN CHARGE DES PATIENTS

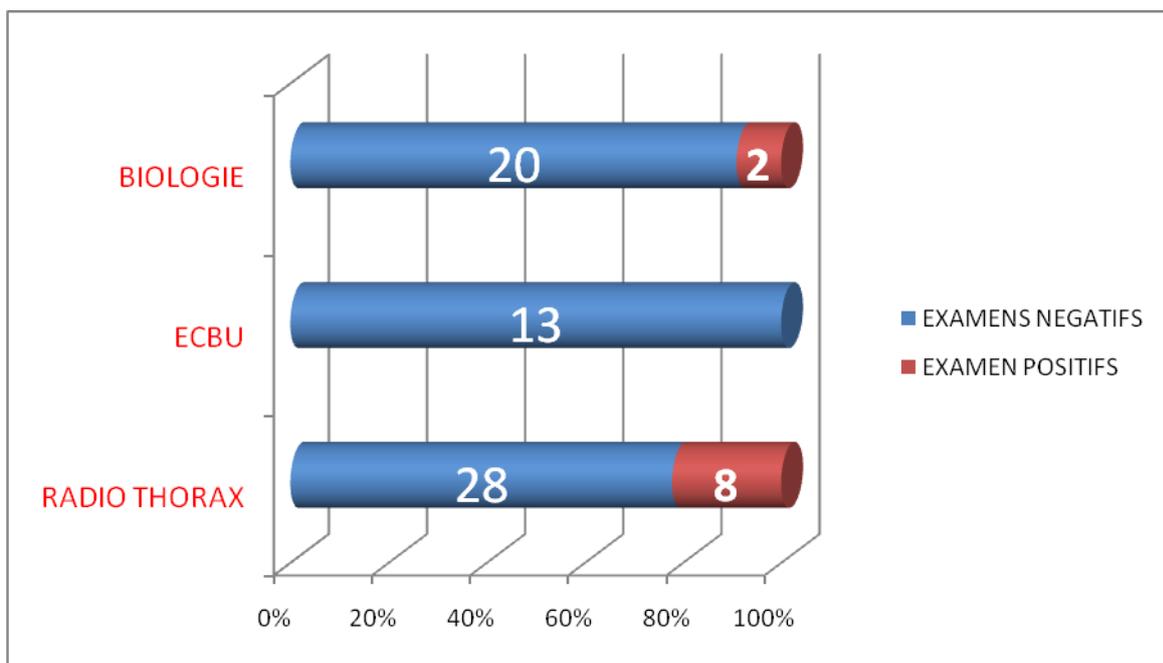
4.3.1 Mode d'adressage aux urgences



Majoritairement, les consultations aux urgences ont été des consultations spontanées, seul un quart des enfants était adressé par leurs médecins traitants.

4.3.2 Les patients traités en ambulatoire

a. Examens complémentaires réalisés aux urgences



Les examens complémentaires, les plus souvent réalisés aux urgences ont été l'ECBU, la radio de thorax et le bilan biologique à la recherche d'un syndrome inflammatoire.

Pourtant parmi les enfants suivis en ambulatoire, seuls 2 avaient un syndrome inflammatoire biologique modéré et 8 une radiologie thoracique anormale.

b. Les surinfections confirmées

Parmi les enfants dont le retour à domicile a été autorisé on constate :

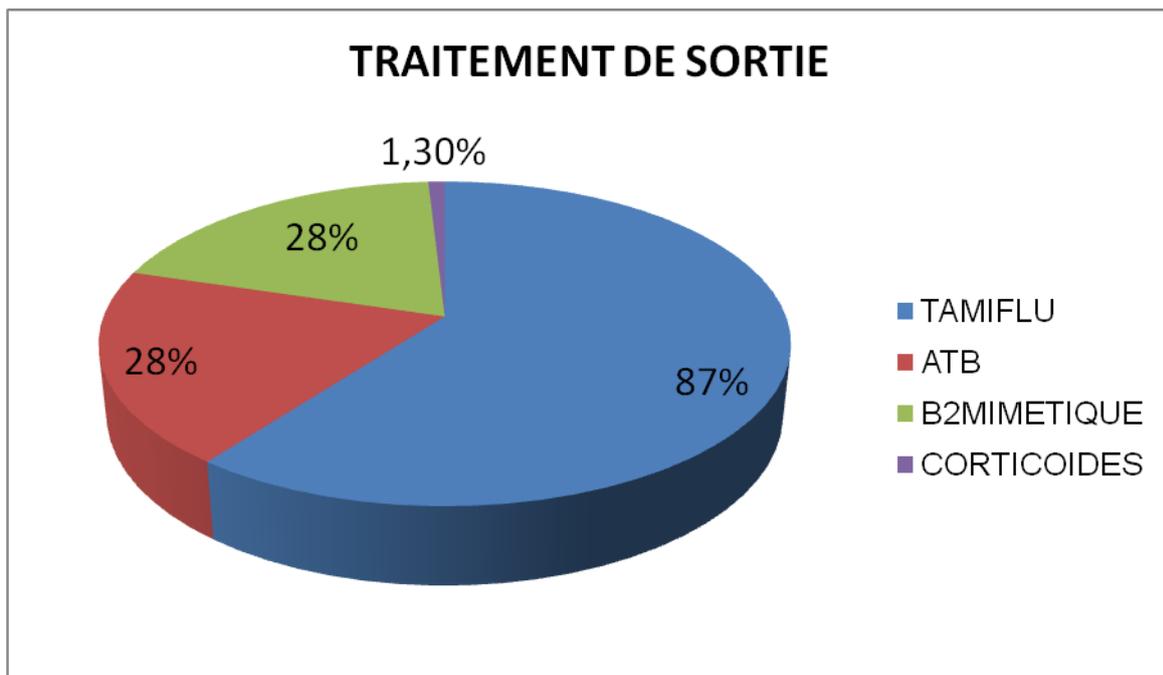
- 8 cas de surinfection pulmonaire
- 8 cas de surinfection ORL

c. Traitement reçu aux urgences

Exceptés les traitements symptomatiques, en particulier les **antipyrétiques** distribués dès l'accueil aux enfants fébriles, les principaux traitements dispensés aux enfants sont les traitements de la crise d'asthme aigue :

7 enfants ont bénéficié d'un traitement par **aérosolthérapie** et **corticothérapie** lors de leur passage aux urgences.

d. Traitement de sortie

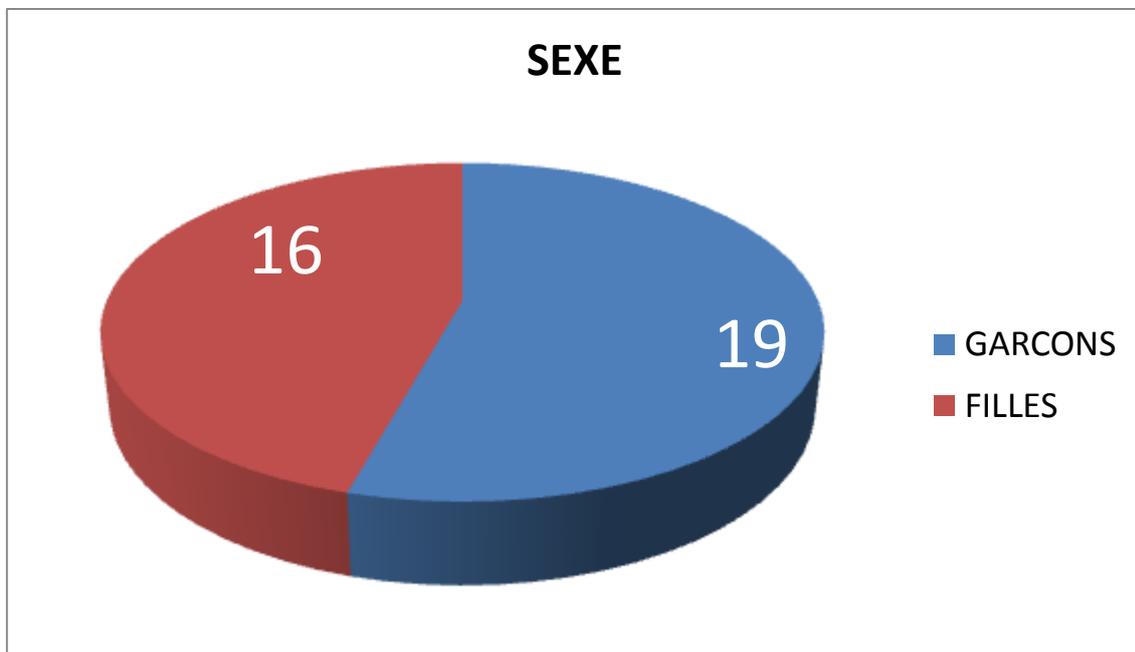


87% des enfants prélevés sont rentrés à domicile avec un traitement antiviral par Tamiflu, 28% avec une antibiothérapie et 28 % avec un traitement par B2 mimétiques.

e. Quels antibiotiques?

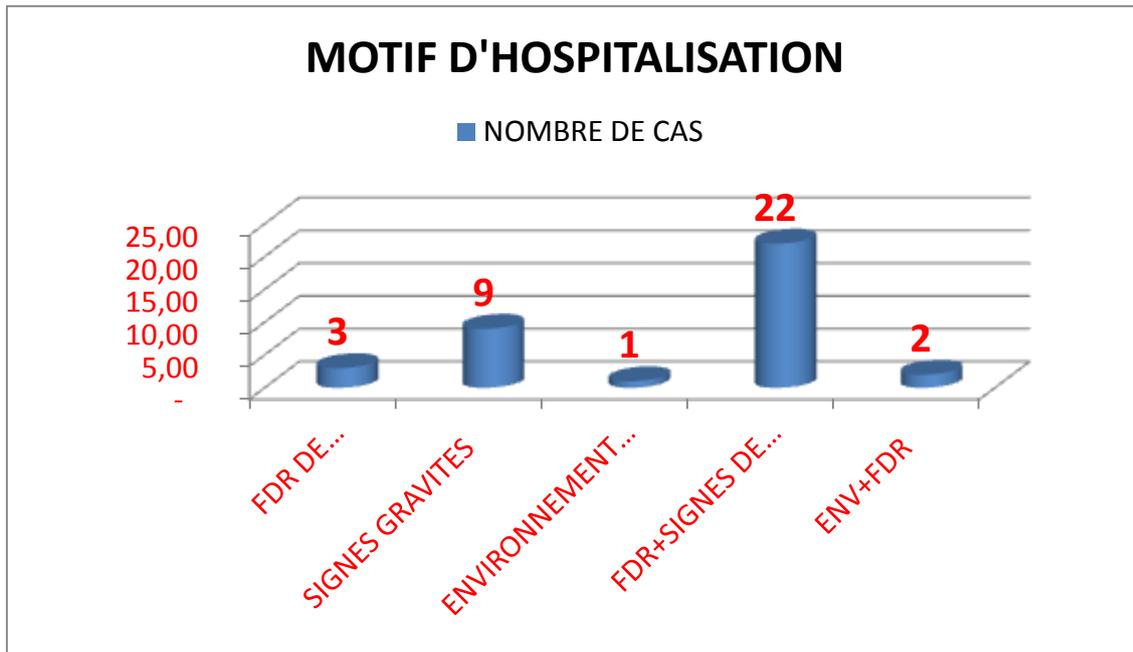
ANTIBIOTIQUES	NOMBRE DE CAS
Pénicilline	19
Céphalosporine per os	2
Pénicilline + macrolide	1

Les pénicillines ont été les principaux antibiotiques prescrits chez les enfants traités en ambulatoires.

4.4 Patients hospitalisés**4.4.1 Sexe ratio**

Filles et garçons ont été hospitalisés dans les mêmes proportions.

4.4.2 Motif d'hospitalisation



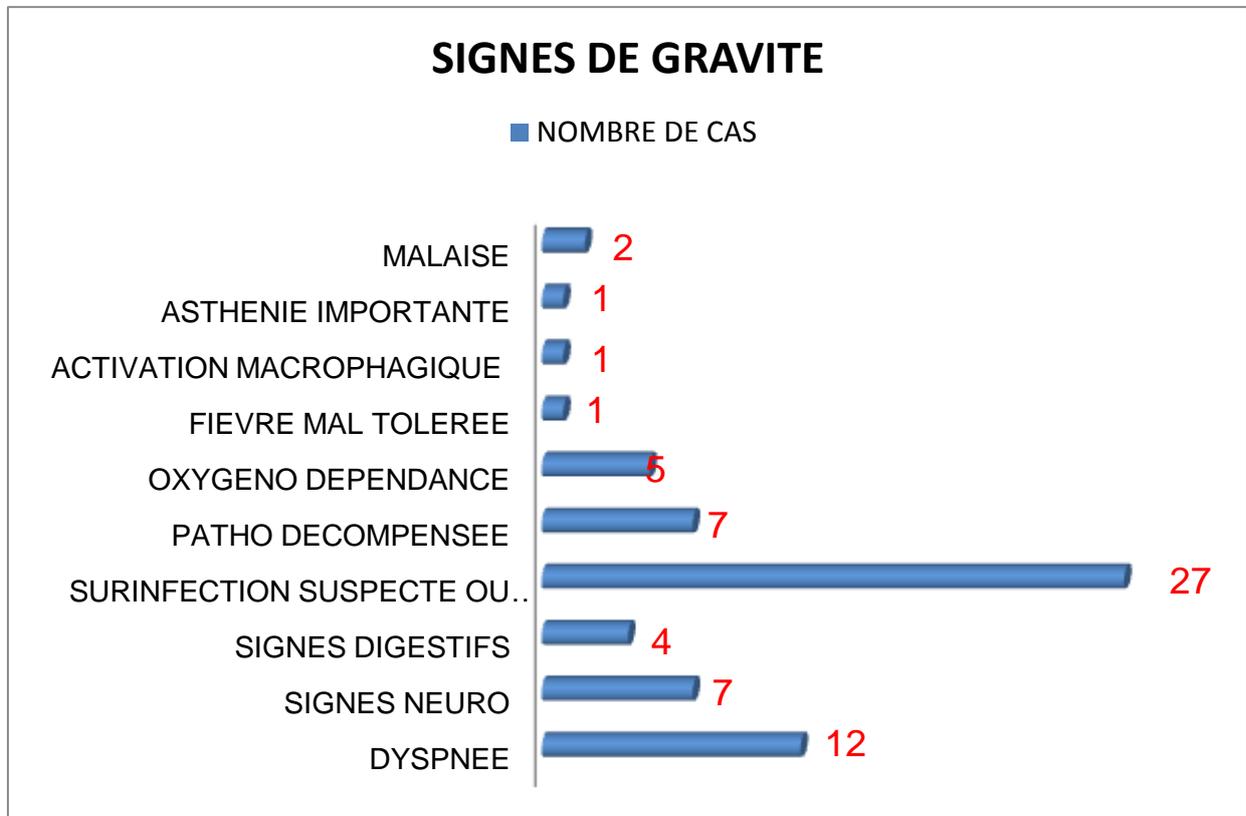
Le principal motif d'hospitalisation, en pédiatrie générale au cours de cette étude a été la présence de facteurs de risques avec présence de signes de gravité clinique.

4.4.3 Durée d'hospitalisation

<u>NOMBRE DE JOUR EN</u>	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>7</u>	<u>9</u>
<u>JOUR</u>						
<u>NOMBRE DE</u>	<u>13</u>	<u>8</u>	<u>7</u>	<u>5</u>	<u>1</u>	<u>1</u>
<u>PATIENTS</u>						

AU TOTAL : La durée moyenne de séjour des patients hospitalisés est de 2 jours ½.

4.4.4 Les signes de gravité

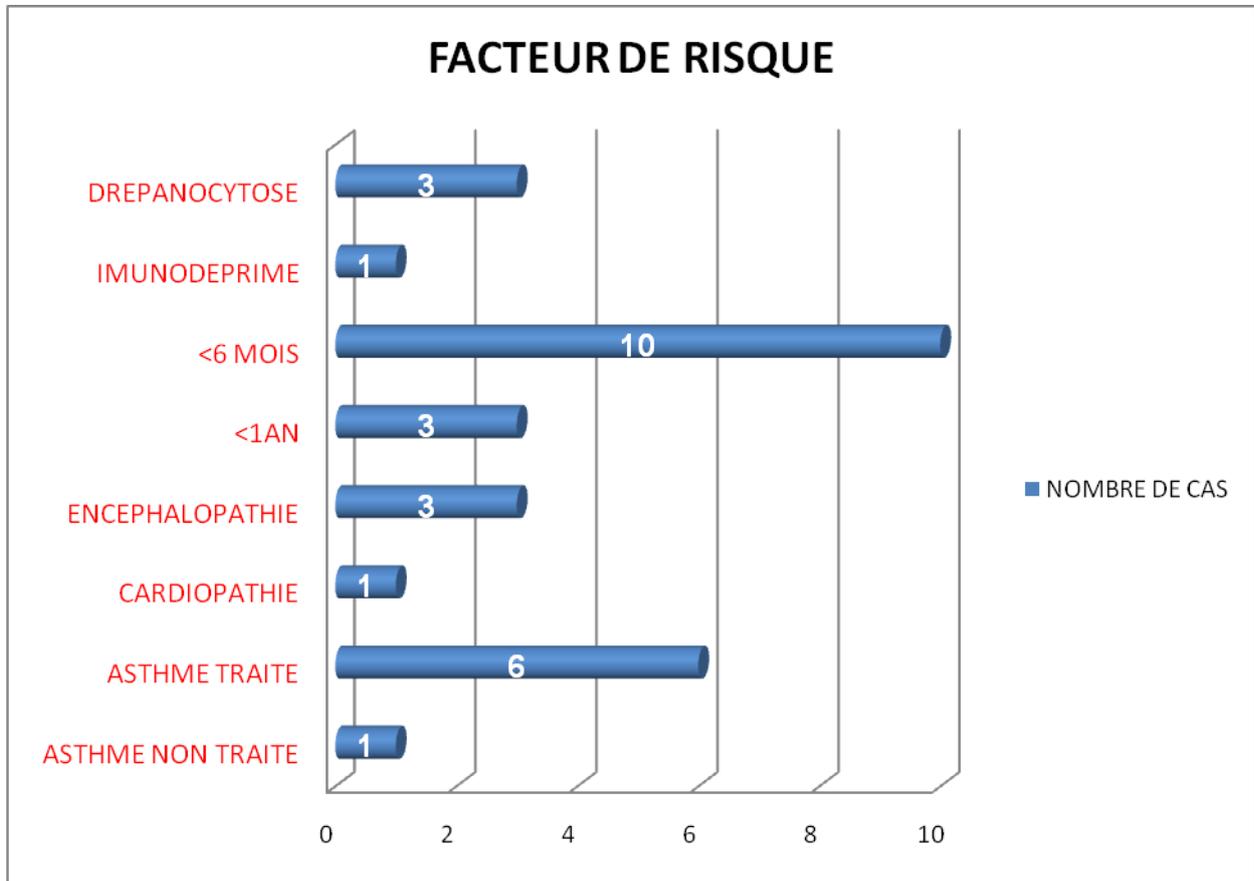


Parmi les signes de gravités retrouvés chez les patients ayant nécessité une hospitalisation, on observe :

- La dyspnée présente chez 10 patients dont 3 étaient oxygéo-dépendant,
- 7 cas de complications neurologiques ont été remarqués avec:
 - 4 premiers épisodes de crise convulsive hyperthermique
 - 1 crise convulsive chez un patient autiste
 - 1 crise convulsive chez un encéphalopathe
 - 1 état de mal épileptique chez un encéphalopathe
- Parmi les 7 cas de décompensation pathologique il y a eu :
 - 4 cas d'asthme (1 sans traitement de fond et 3 avec traitement de fond),
 - 1 cas de drépanocytose

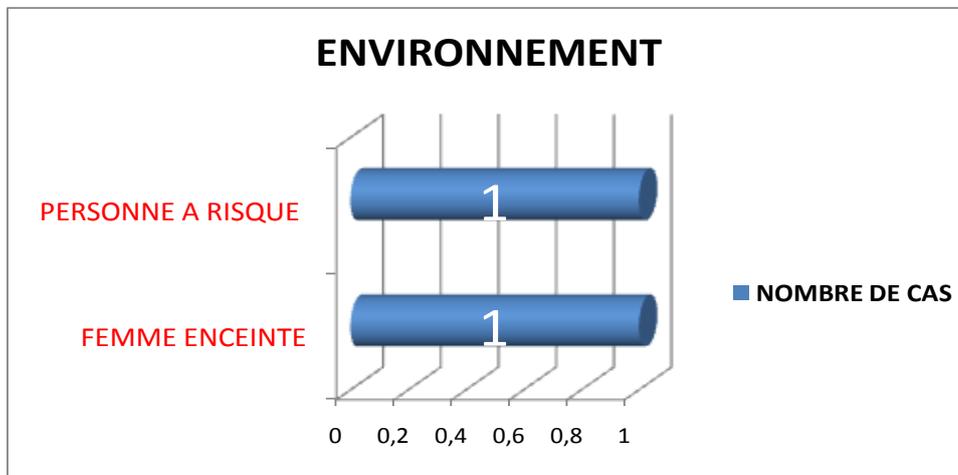
- et 3 cas d'encéphalopathie

4.4.5 Les facteurs de risques



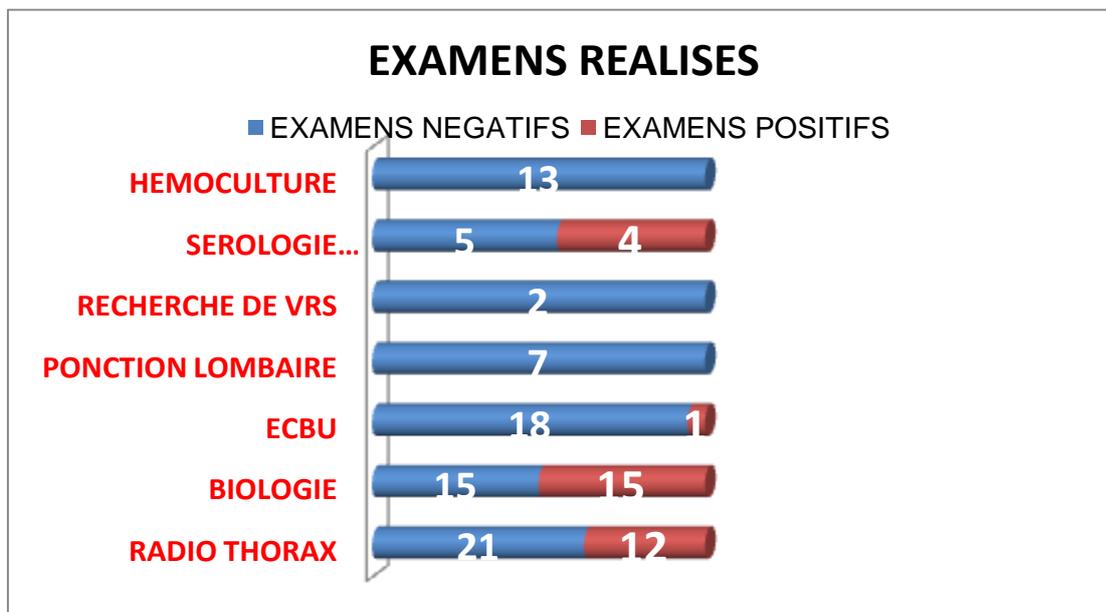
Parmi les facteurs de risque les plus fréquemment retrouvés chez les enfants hospitalisés, on retrouve l'âge de moins de 6 mois et l'asthme.

4.4.6 L'environnement



Dans l'entourage des enfants hospitalisés, on dénombre une femme enceinte et une personne à risque de complication.

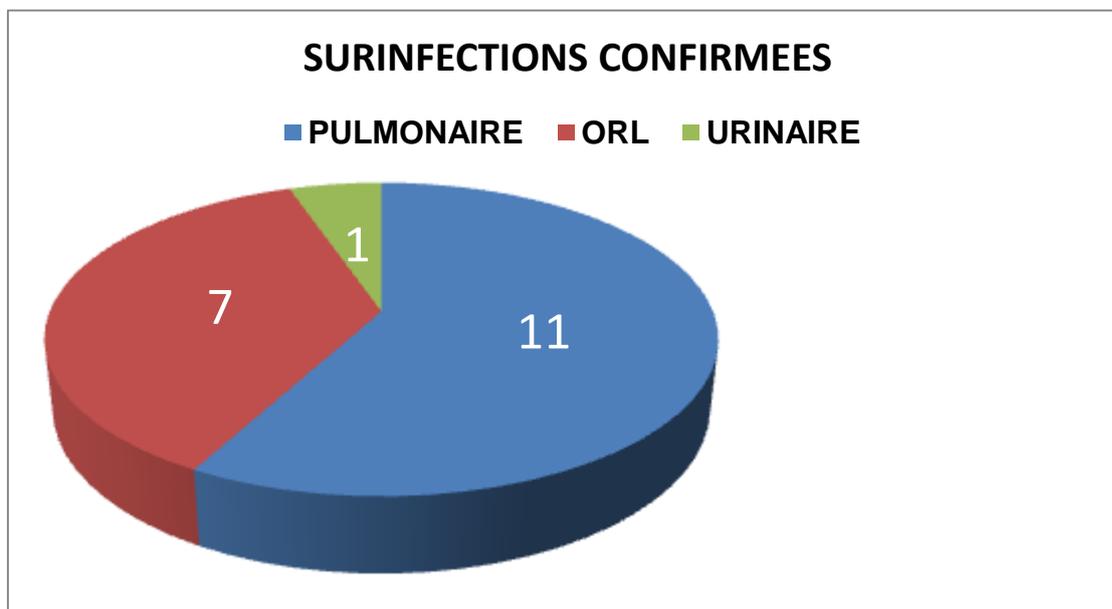
4.4.7 Les examens réalisés



Parmi les examens réalisés en cours d'hospitalisation en pédiatrie générale, 13 enfants ont bénéficié d'hémoculture et toutes sont restées stériles. Sur 9 sérologies mycoplasmes réalisées

4 ont été positives. Un ECBU a été positif et sur 7 ponctions lombaires aucune n'a montré de dissémination neurologique

4.4.8. Les surinfections observées



Les surinfections confirmées parmi les enfants hospitalisés en pédiatrie générale ont été principalement pulmonaires et ORL

4.4.9 Quel traitement est dispensé à l'hôpital ?

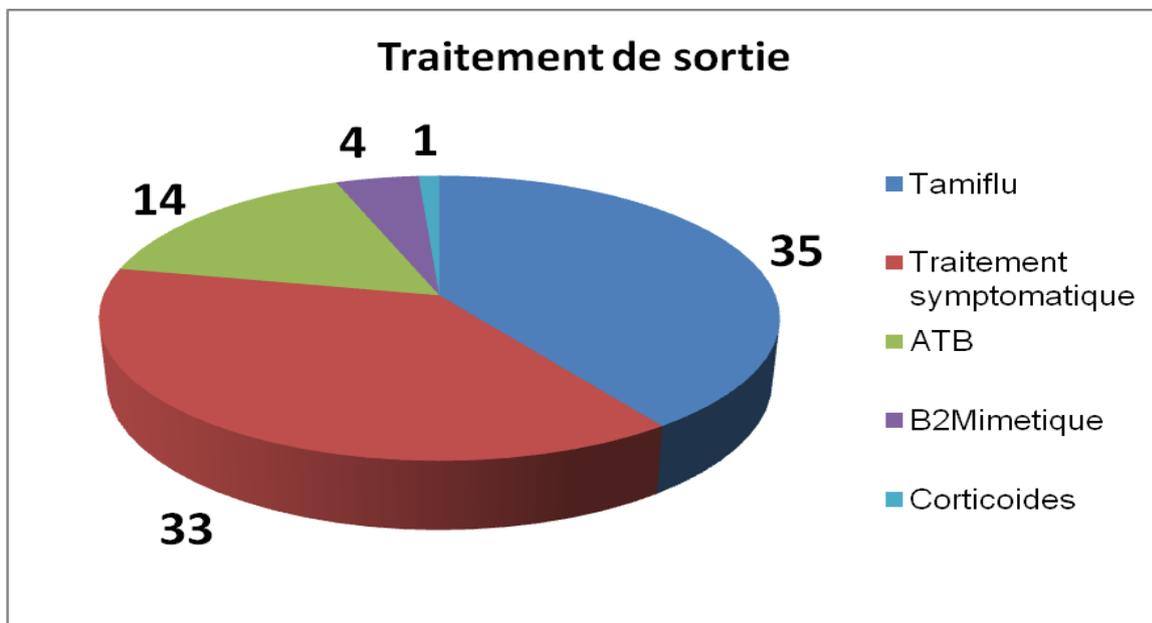
TRAITEMENT	NOMBRE DE CAS
TAMIFLU	35/35 Patients Hospitalisés
ATB	19/35
REHYDRATATION	8/35
CORTICOIDES	5/35
AEROSOLS	5/35

Tous les enfants hospitalisés ont été traités par Tamiflu et 19 ont été mis sous antibiothérapie.

4.4.10 Quels types d'antibiotiques ont été employés?

antibiotiques	nombre de cas
PENICILLINE	11/18
MACROLIDE	6/18
C3G	4/18
AMINOSIDE	3/18

4.4.11 Le traitement de sortie



Parmi les patients traités par antibiotiques à la sortie de l'hôpital :

Onze patients sont traités pour une pneumopathie :

- 3 sont traités par bi antibiothérapie (pénicilline et macrolide),
- 6 sont traités par pénicilline
- et 2 par macrolide seul.

Deux sont infectés au niveau ORL :

- 1 est traité par pénicilline, l'autre par macrolide.

Un patient est traité pour une pyélonéphrite aigue par une céphalosporine de 3ème génération.

Patients hospitalisés en réanimation (cf. Annexe 10)

Cas numéro 1 : Muhammad 2 mois

Muhammad K âgé de 2 mois consulte à la consultation dédiée de Jean Verdier, le 26 octobre 2009, pour suspicion de grippe H1N1.

ANTECEDENTS :

- **Antécédents familiaux :**

- Parents pakistanais, non consanguins.
- Muhammad est le 5^{ème} enfant du couple
- Dans la fratrie, décès d'un frère et une sœur myopathes avec atteinte cardiaque sévère.
- Une sœur de 11 ans et un frère de 3ans bien portants.

- **Antécédent médicaux :**

- Naissance par voie basse à 40 semaines d'aménorrhée : présentation par le sommet, accouchement déclenché sous anesthésie péridurale. Pas de rupture prolongée des membranes Pas de fièvre maternelle et liquide amniotique claire.

Sérologies maternelle : sérologie toxoplasmose négative,

Rubéole positive,

HBS, HIV, HCV négatives

A la naissance : poids 3400 g, taille 51 cm, PC 36 cm, APGAR 9/10

Allaitement maternel exclusif

- Enfant suivi dans le cadre de la pathologie neuromusculaire familiale avec atteinte Cardiaque :Le 14/10/2009 échographie cardiaque réalisée par le Dr M à l'hôpital Robert Debré : Présence d'un petit souffle systolique anorganique, pression Artérielle normale, ECG normal en dehors d'un bloc incomplet droit sans signe de surcharge ventriculaire.

L'échographie cardiaque ne trouve pas d'anomalie.

HISTOIRE DE LA MALADIE :

Alors que son frère et sa sœur ont de la fièvre et touse (contage familial) le 23/10/09, Muhammad est en bon état général jusqu'au samedi soir.

Le dimanche 25 octobre 2009, apparition d'une fièvre à 38,2°C cédant sous doliprane. Le lundi 26 octobre 2009, Muhammad est examiné par un médecin au centre de santé qui lui prescrit un traitement symptomatique. Cependant, dans la journée, Muhammad présente une altération de l'état général avec des pleurs incessants, une léthargie et un refus alimentaire. Devant cette altération de l'état général, les parents du petit Muhammad préfèrent consulter aux urgences de Jean Verdier.

AUX URGENCES :

A son arrivée aux urgences,

Le nourrisson est fébrile à 39,4°C, TA 80/40 avec FC à 240/min, SaO₂ 98%AA, marbrures et TRC à 3sec.

- Examen cardiologique normal : bruit de cœur normaux et réguliers pas de souffle surajouté. Pas de signe d'insuffisance cardiaque droit ni gauche.
- Examen pneumologique : Dyspnée avec balancement thoraco-abdominal, murmure vésiculaire présent et symétrique, pas de wheezing, pas de crépitant, pas de sibilants.
- Examen abdominal : souple indolore et dépressible, pas d'hépatosplénomégalie, un épisode de vomissement sans diarrhée.
- Examen cutané : marbrures +++, pas de purpura, TRC à 3 secondes
- Examen Neurologique : conscience légèrement altérée avec persistance d'un cri vigoureux, une mobilité conservée et symétrique, tonus normal, fontanelle normo tendue

Prise en charge aux urgences :

- Oxygénothérapie au masque à haute concentration

- Pose de 2 voies veineuses périphériques + prélèvement bilan infectieux
- Remplissage de 2 fois 20ml/KG sur 20 minutes
- Antibiothérapie probabiliste à large spectre : Claforan, Gentamycine et Vancomycine
- Radio de thorax réalisée au déchoquage : début de foyer du lobe supérieur droit, pas d'épanchement pleural visible et cœur de taille normal

Muhammad devant ce sepsis sévère à point de départ respiratoire en contexte de pandémie grippale, est transféré en réanimation à Necker

Suite aux deux remplissages, il va présenter une diminution des marbrures avec une fréquence cardiaque qui reste néanmoins à 170/min, raison pour laquelle un 3^{ème} remplissage est débuté par le SAMU

EN REANIMATION :

- **A l'arrivée :**

Poids 5kg, T°36,6 ; dextro 7mmol/l, TA 88/70, FC >185/MIN, SaO2 98% sous O2

Pâle, conscience altérée car pleurs incessants, morphologie normale, hydratation normale

Examen Cardiaque : Bruit du cœur normaux et réguliers tachycarde ; pas de souffle surajouté. Pouls périphériques bien perçus, TRC à 2 sur le tronc et 4 aux extrémités, marbrures diffuses.

Examen Pneumologique : Ventilation spontanée initialement sous O2 nasal puis sous masque à haute concentration. Score de Silverman à 8, pas de sueurs, dyspnée avec signes de lutte sans épuisement, pas de crépitant, condensation du lobe supérieur droit, pas de sibilants, pas de frein expiratoire.

Appareil digestif : abdomen souple indolore et dépressible. Hépatomégalie de 3 travers de doigts, pas de splénomégalie, Fosses lombaires libres, OGE normaux.

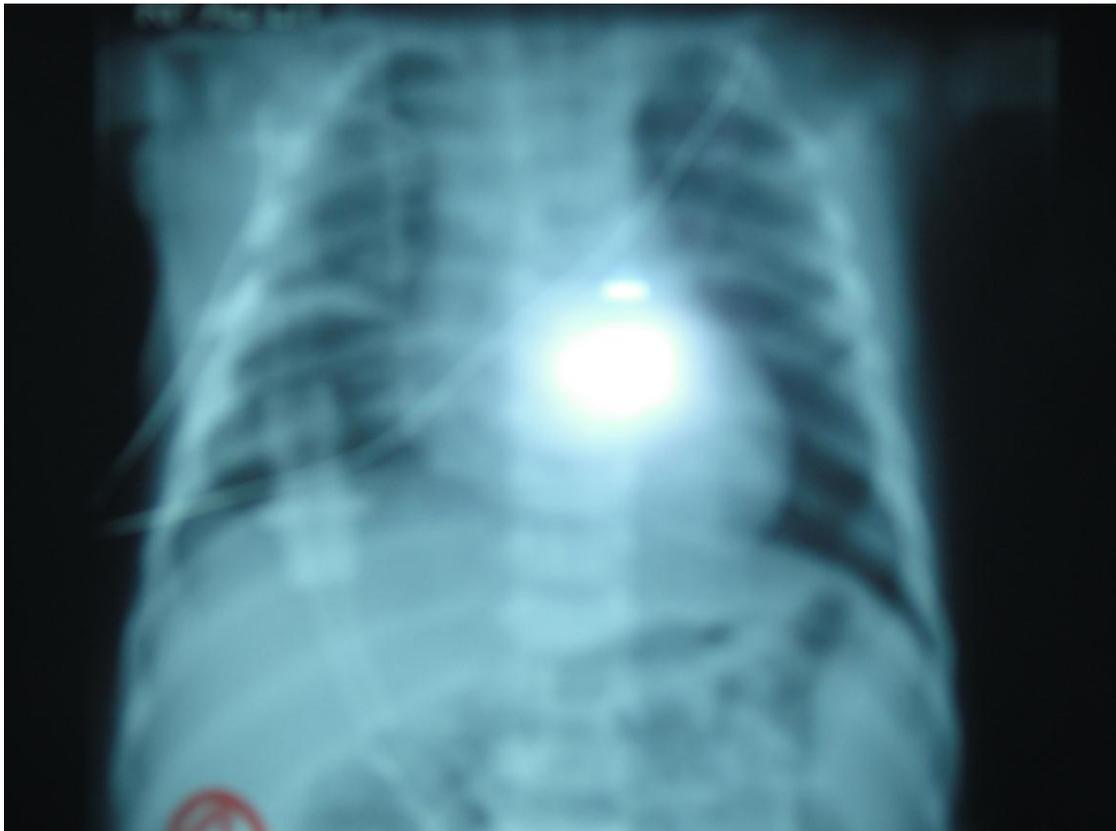
Diurèse conservée.

Examen cutané ; intertrigo inguinal et muguet buccale. Pas d'éruption ni de purpura.

Examen Neurologique : pleurs inconsolables, pas de notion de convulsion, hypertonie globale, fontanelle légèrement hypertendue en raison des pleurs.

- Examens complémentaires à l'arrivée

Radio de thorax : probable foyer du lobe supérieur droit



Gaz du sang (sous masque à haute concentration) :

PH 7,44	PaCO2 36mmHg	PaO2 250mmHg
---------	--------------	--------------

Ionogramme sanguin :

Natrémie	142mmol/L	Kaliémie	3,6mmol/L	Protidémie	56g/L
Urée	2,6mmol/l	Créatinémie	< 20umol/l	glycémie	7,5mmol/L

ALAT	20UI/L	ASAT	6mg/L	Calcémie	2,11mmol/L
CRP	6mg/L				

NFS (Numération formule sanguine) :

HB	leucocytes	Plaquettes
10,1g/dl	7 600/mm ³	361 000/mm ³

BU négative : pas de nitrite, ni de leucocyturie

Ponction lombaire :

Analyse du LCR (Liquide céphalo-rachidien)

- Cytologie : aspect clair, 0 leucocyte, 0 hématie,
- Biochimie : Proteinorachie à 0,26g /l ; Glycorachie à 3,8mmol/l (glycémie à 6)
- Examen direct : pas de germes observés, cultures stériles

PCR ADN herpes simplex 1 et 2 : négatif

Dosage de l'interféron alpha : 12 UI/ML

- **EEG** normal
- **Echographie Trans-fontanelle** normale

Prise en charge en réanimation du 26/10/09 au 27/10/09 :

Sur le plan respiratoire : Initialement, ventilation spontanée au masque à haute concentration avec évolution rapidement favorable, diminution de l'oxygénodépendance et passage à l'oxygénothérapie aux lunettes le 27/10.

Sur le plan hémodynamique : Nécessité d'un nouveau remplissage de 20ml/KG dans la journée du 27/10/09 puis maintien d'une hémodynamique stable.

Sur le plan infectieux : poursuite de l'antibiothérapie initiale à dose méningée et mise sous Tamiflu à dose curative avant la confirmation de l'infection par PCR ARN.

La Vancomycine et la Gentamycine sont arrêtées des le 27/10, seul le claforan est poursuivi.

Sur le plan neurologique : Contact altéré en raison d'un syndrome douloureux lié aux myalgies du virus grippal. Prise en charge de la douleur par Morphine par voie veineuse puis relais par Morphine per os. EEG + Echo transfontanelle et ponction lombaire normale.

Sur le plan digestif : enfant à jeun, pas de signes digestifs

Examens complémentaires :

NFS de contrôle normale le 27/10/09 :

GB	PNN	HB	PLAQUETTES
7 200	1 300	8,8g/dl	239 000

Ionogramme sanguin

NA	K	Urée	Créatinémie	ASAT	ALAT	GGT	PAL	CPK
132	4,5	2,4	19	112	49	36	344	1225

Bactériologie et Virologie

- PCR grippe A H1N1 positive sur les sécrétions nasales
- Antigénurie pneumocoque négative
- Immunofluorescence virale nasale négative : VRS, Adénovirus, parainfluenzae 1,2, 3, grippe B, métagonovirus sauf pour la grippe A
- ECBU : stérile
- Recherche du virus H1N1 par PCR ARN dans le LCR négatif
- Prélèvement anal négatif

APRES LA REANIMATION :

Après un court passage en réanimation, le petit Muhammad est hospitalisé en unité de soins intensifs puis en pédiatrie générale jusqu'au 9 /11/09. L'évolution en pédiatrie générale est favorable.

-Sur le plan infectieux : évolution favorable sous antibiothérapie par Claforan puis relais par Augmentin le 28/10 et Tamiflu pendant 5 jours à dose curative.

-Sur le plan métabolique : persistance et même majoration de la cytolysé hépatique (ASAT 299) et de la rhabdomyolyse (CPK 2266) dans un premier temps puis correction partielle.
Le 5/11/09 : ASAT 86 , ALAT 76 , CPK 481, enfant suivi dans le cadre d'une pathologie neuromusculaire familiale avec atteinte cardiaque .

-Sur le plan neurologique : bilan métabolique débuté durant l'hospitalisation en pédiatrie générale puis suivi en consultation externe.

EVOLUTION A DISTANCE:

Le patient est revu en janvier 2010 par le DR M cardiologue .Le bilan étiologique neurologique réalisé durant l'hospitalisation de novembre est négatif et le bilan cardiologique est toujours parfaitement normal .Il persiste cependant une cytolysé hépatique modérée sans étiologie retrouvée.

Cas numéro 2 : Noé ,11Mois

ANTECEDENTS :

- **Antécédents familiaux** :

- Parents en bonne santé, un grand frère en bonne santé

- **Antécédents médicaux –chirurgicaux** :

- Enfant né à terme par voie basse à 41 SA

A la naissance : Poids 3 650g, Taille 51 cm, Périmètre crânien 36 cm, APGAR 10

- Pas d'autre antécédent médico-chirurgical

-2 injections de Prévenar faites, les vaccinations sont à jour.

MODE DE VIE :

Noé est gardé à domicile par sa maman. Pas de notion de contagé, ni de voyage récent.

HISTOIRE DE LA MALADIE :

Le 25/09/09 apparition d'une fièvre isolée.

Le 26 /09/09, Noé est examiné à la consultation dédiée de L'hôpital Jean verdier :

L'enfant présente une toux depuis la veille avec fièvre élevée jusqu'à 39. L'interrogatoire ne retrouve pas de notion de contagie infectieux. Il n'existe pas d'altération de l'état général, l'appétit est conservé. L'examen clinique, est décrit comme normal avec notamment une auscultation cardio-pulmonaire normale. Devant l'absence de signes de gravité, le patient rentre à domicile avec un traitement symptomatique.

Le 29/09/09, Deuxième consultation, cette fois ci chez le médecin généraliste, en raison de la persistance de la fièvre. Un diagnostic de rhinopharyngite est posé et Noé retourne à domicile sous antibiothérapie par macrolide (Zéclar).

Le 01/10/09, Troisième consultation, aux urgences de Jean verdier pour persistance de la fièvre avec apparition d'une gêne respiratoire. On note un épisode de vomissement le 30/09/09 sans diarrhée associée mais depuis l'enfant est décrit comme geignard.

AUX URGENCES :

Patient fébrile à 38 ,5°, FR : 50/min, SAT 88% AA, FC 180/min

Enfant somnolent, conscience altérée

Examen cardio- vasculaire : Bruits du cœur normaux et réguliers, rapide à 180/min, pas de souffle surajouté. Pas de marbrures ni autres signes de choc, perfusion périphérique normale.

Examen pneumologique : Syndrome de détresse respiratoire aigue avec désaturation à 88% en air ambiant. Présence de signe de gravité avec une polypnée à 50/min et des signes de lutte respiratoire : tirage intercostale et sus sternal.

L'auscultation pulmonaire montre une diminution du murmure vésiculaire à droite, pas de sibilant ni de crépitant audible.

Abdomen ballonné mais dépressible et indolore.

Examen Neurologique : enfant, somnolent, peu réactif mais conservant une mobilisation spontanée des 4 membres.

Examen cutané : pas d'éruption, ni de purpura.

Prise en charge aux urgences :

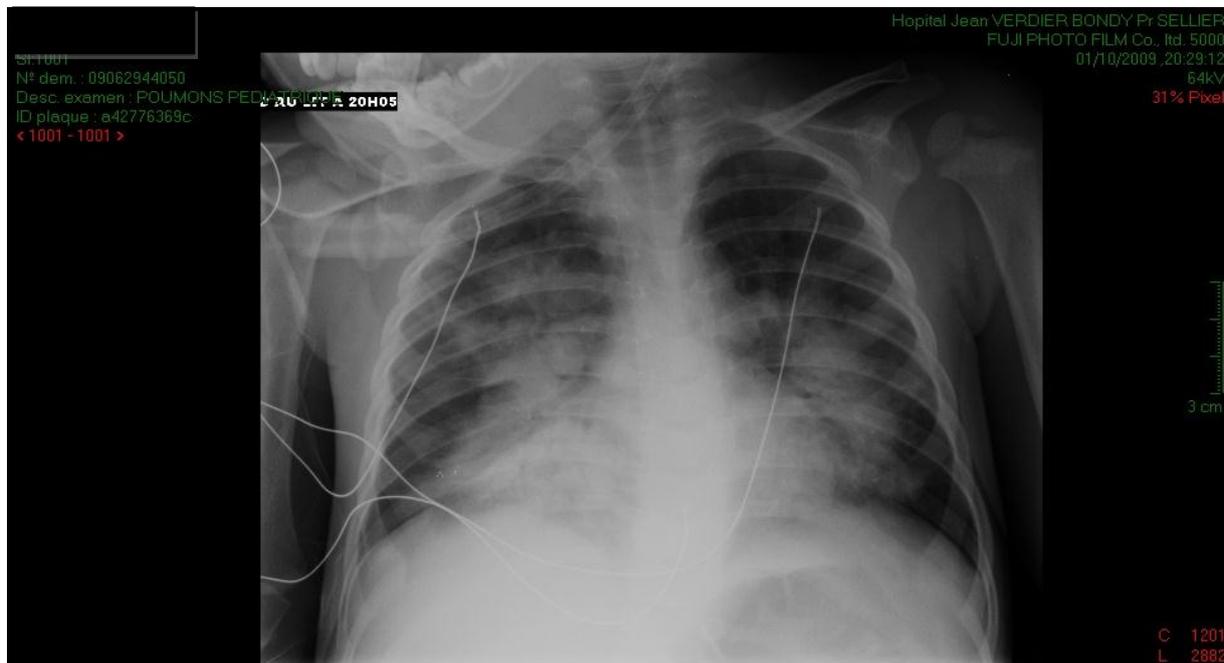
-Mise sous masque à haute concentration

- Après prélèvement biologique et bactériologique, mise en route d'une antibiothérapie probabiliste par Rocéphine et Vancomycine à dose méningée (PL non réalisée).

-Prélèvement grippal H1N1 pandémique et mise en route d'un traitement par Tamiflu à dose curative.

-Réalisation d'une radio de thorax au déchoquage :

Syndrome alvéolaire bilatéral prédominant à droite avec épanchement pleural droit.



Le patient est transféré via le SAMU en réanimation pédiatrique à Necker, pour suite de prise en charge d'une pneumopathie bilatérale hypoxémiante.

EN REANIMATION :

A l'arrivée en réanimation :

Poids 10kg, FC 170/min, TA 110/60, TRC<3 secondes

Patient mis sous VNI avec une FIO₂ à 70% et une SaO₂ à 98%

Diurèse normale

Examen Cardiologique : Pouls périphériques perçus, Bruits du cœur réguliers, Pas de souffle, TRC<3sec. Pas de signe d'insuffisance cardiaque droite ni gauche.

Examen Pneumologique : Baisse du murmure vésiculaire de la base droite. Tirage intercostale et geignement persistant sous VNI.

Examen abdominal : Abdomen très distendu, ballonné, pas de bruit hydroaérique.

Vomissements à la pose de la sonde gastrique

Hépatomégalie à 2cm Pas de splénomégalie

Orifice herniaire libre. OGE masculins

Examen Neurologique : l'enfant n'a pas reçu de sédatif, il est très somnolent mais bouge spontanément les 4 membres .Pas de syndrome méningé

Examens complémentaires à l'arrivée en réanimation :

- **GDS** : PH : 7,34

PCO2 :40 mmHg

PO2 : 58 mmHg

Bicarbonate 20,8 mmol/l

- **Ionogramme sanguin** :

<u>Natrémie</u>	139mmol/l	<u>kaliémie</u>	3,8mmol/L	<u>chlorémie</u>	110mmol/L
<u>Protidémie</u>	54g/l	<u>Urée</u>	10,3mmol/l	<u>Créatinémie</u>	58µmol/l
<u>Glycémie</u>	13,9mmol/L	<u>Calcémie</u>	2,22mmol/l	<u>Phosphore</u>	0,96
<u>ALAT</u>	42 UI/L	<u>ASAT</u>	236UI/L	<u>GGT</u>	13
<u>PAL</u>	173	<u>Lactate plasmatique</u>	3,67mmol/L	<u>CRP</u>	129mg/L

- **Numération formule sanguine** :

HB	GB	PNN	Lymphocytes	Plaquettes	TP	TCA
9,5g/dl	1500/mm ³	400/MM ³	1100/mm	70000/mm ³	100%	37/28

- **Virologie et Bacteriologie**

PCR ARN virale H1N1 positive,

Antigénurie légionnelle négative

Antigénurie pneumocoque positive pour le sérotype A19.

- **Imagerie**

Radio de thorax : Opacités bilatérales diffuses à prédominance perihilaires semblant évoluer rapidement sur les 2 radios pourtant faites à 2 heures d'intervalle. Opacités associées à un épanchement pleural droit.

EVOLUTION:

L'évolution dans le service de réanimation de Necker, est initialement défavorable :

- Sur le plan respiratoire : Dégradation rapide de la fonction respiratoire le 02/10 avec des besoins en FIO₂ >70% puis rapidement une instabilité respiratoire malgré une FIO₂ à 100% avec apparition de trouble de conscience. Nécessité d'une intubation le 2/10/09. Malgré l'intubation et la ventilation en volume contrôlé l'évolution est défavorable avec apparition d'une acidose respiratoire hypercapnique (PCO₂ 166, PH 6,80) Une ventilation en haute fréquence est alors instaurée permettant de normaliser la capnie mais pas l'acidose. Devant cette incapacité à obtenir une ventilation satisfaisante une assistance respiratoire est indiquée. Noé est alors secondairement transféré en réanimation à l'hôpital Trousseau pour ECMO.
- Sur le plan hémodynamique : Une dysfonction cardiaque droite, apparait progressivement sur HTAP systémique. Un traitement par adrénaline à 0,05 gamma/kg/min est débuté le 2/10 avant le transfert à Trousseau.
- Sur le plan infectieux : Devant des hémocultures et une antigenurie positives à pneumocoque et une PCR H1N1 positive, le patient est traité par Claforan, Vancomycine, Tamiflu et Ribavirine.
- Sur le plan rénale On observe une insuffisance rénale progressive avec anurie (urée 8,4 et créatinémie 0,76mmol/l)
- Sur le plan métabolique on constate une cytolysé hépatique et des lactates plasmatiques à 3,5mmol/l au maximum
- Sur le plan hématologique : Il existe une pancytopénie (cf. tableau) ayant nécessité une transfusion de culot globulaire. Un myélogramme a été réalisé montrant une moelle riche avec une hémophagocytose évoquant un syndrome d'activation macrophagique évoquant un processus infectieux.

Au total : SDRA avec hypoxémie réfractaire, sur **pneumopathie H1N1 et surinfection à pneumocoque**. Indication à l'ECMO en urgence. **Défaillances hémodynamiques** sur HTAP

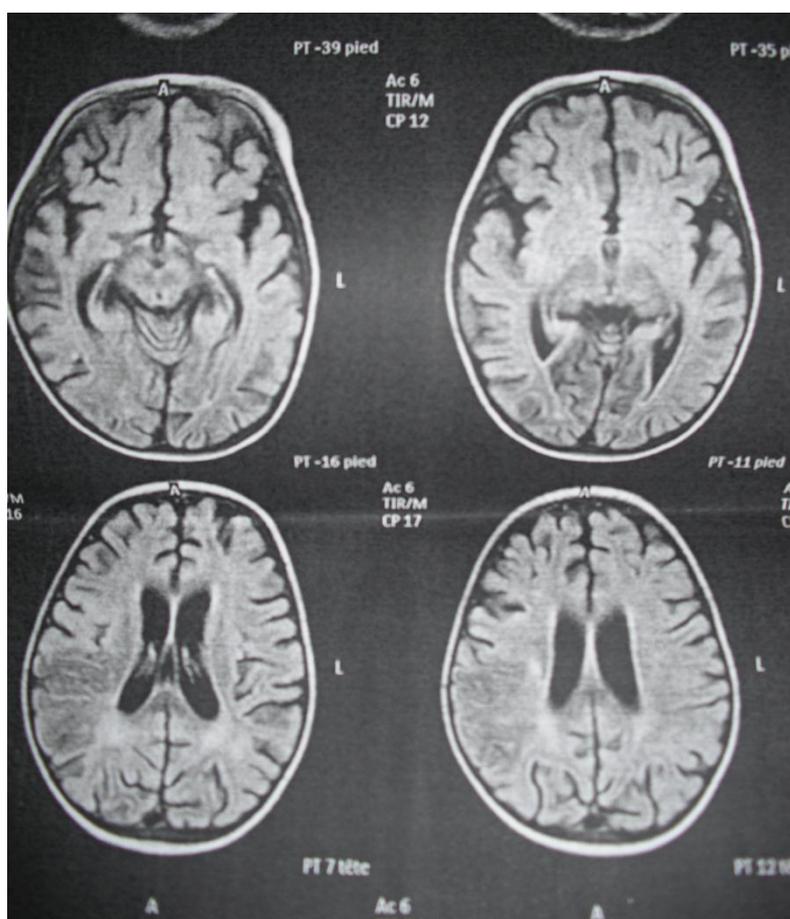
systémique. **Pan cytopénie** avec **syndrome d'activation macrophagique**, cytolysé hépatique et insuffisance rénale.

A Trousseau :

Le 2/10/09 le patient est transféré en réanimation à Trousseau pour ECMO.

- Sur le plan pulmonaire : Le branchement en ECMO veineux artériel est débuté le 03/10/09 pour une durée totale de 10 jours sans complication. Noah est reventilé du 12 au 13 /10/09 avec apparition d'un pneumothorax gauche le 14/10/09 et droit le 15/10/09 tout deux drainés sans récurrence. Devant l'amélioration de la fonction respiratoire et l'absence de récurrence des pneumothorax, les drains pleuraux sont retirés le 19/10/09 et le 20/10/09. Le patient est extubé le 22/10/09. L'oxygénothérapie est arrêtée le 23/10/09.
- Sur le plan hémodynamique : L'apparition d'une dysfonction cardiaque droite progressive sur HTAP systémique avec hypotension artérielle (PAM = 45 mmHg) a nécessité la mise sous adrénaline. L'adrénaline est stoppée dès la mise sous ECMO. Apparition d'une HTA dans les suites de l'ECMO traitée par Loxen IVSE (dose maximale à 2 gamma /kg/min). L'échographie cardiaque et le doppler rénale sont normaux.
- Sur le plan infectieux :
 L'infection par la grippe H1N1 est traitée par Tamiflu , pendant 5 jours initialement et prolongé 8 jours supplémentaires en raison de la persistance de PCR ARN H1N1 positives.
 L'infection bactérienne à pneumocoque A19 , est traitée par Ribavirine, Claforan et Vancomycine, à dose méningée pendant 21 jours (Ponction Lombaire non faite avant Antibiothérapie).
 A noter des prélèvements trachéaux positifs à Stenotrophomonas Maltophybia le 20/10/09 traité par Ciflox, Claventin et Gentamycine.
 Un prélèvement trachéal positif à Candida Albicans le 21/10 qui justifie l'ajout de Triflucan et une colonisation à Escherichia coli BLSE sur un prélèvement anal.
 La radio de thorax est contrôlée et garde des images séquellaires bilatérales mais avec une amélioration clinique nette.

- Sur le plan neurologique, à la levée de la sédation et de la curarisation le 21/10/09, mise en évidence d'une asymétrie de tonus justifiant la réalisation d'une IRM cérébrale. L'IRM cérébrale met en évidence un AVC ischémio hémorragique pariéto-occipital droit avec atrophie cortico-sous-corticale diffuse avec persistance d'une hémiparésie gauche et d'une paralysie faciale droite. Un traitement par antiagrégant plaquettaire est alors débuté. Durant l'hospitalisation, les signes neurologiques vont s'amender progressivement.



- Sur le plan digestif, l'alimentation est reprise progressivement.
- Sur le plan hématologique : correction progressive de la pancytopénie après avoir nécessité 2 culots globulaires et 8 culots plaquettaires.
- Sur le plan métabolique : correction de la cytolyse hépatique et de l'insuffisance rénale

Du 28 /10 au 12/11 Noeh est hospitalisé, en néphrologie à l'hôpital Trousseau pour suite de prise en charge.

EN NEPHROLOGIE :

L'évolution va être rapidement favorable avec :

- Sur le plan infectieux : Noé est apyrétique jusqu'au 31/10, le traitement antibiotique par Vancomycine et Claforan est stoppé le 27/10 (J21) .Seul le Claventin et la Gentamycine sont continués pour traiter le Stenotrophomonas et le Triflucan pour le candida albicans. Le 31/10 un nouvel épisode fébrile apparait avec un bilan infectieux comprenant ECBU, écho cœur et scintigraphie osseuse normales .Il est alors décidé de reprendre le Ciflox et l'apyrexie est retrouvée le 3/11/09. L'antibiothérapie intraveineuse est stoppée le 9/11, avec relais par Amoxicilline per os pour la pleuropneumopathie pour une durée de 15 jours.
- Sur le plan respiratoire : Sevrage définitif en oxygène le 4/11. Noe est eupnéique mais, l'auscultation retrouve toujours quelques ronchis et la radio de thorax montre des sequelles de pneumopathie nécrosante.
- Sur le plan hémodynamique : Persistance d'une tachycardie sinusale à 145/min sans retentissement hémodynamique, échographie cardiaque normale
- Sur le plan neurologique : Bilan de thrombophilie réalisé sans trouble de l'hémostase retrouvé. Maintient du traitement par aspirine et de la kinésithérapie. Evolution favorable sur le plan neurologique. Un EEG est réalisé et montre un tracé de veille et de somnolence bien organisé avec une discrète surcharge lente en temporo-supérieur gauche dans le sommeil seulement et l'absence de pointes et de pointes ondes.
- Sur le plan alimentaire : Après une alimentation initialement par sonde naso-gastrique, reprise d'une alimentation orale le 10/11/09 .

Le patient est transféré en pédiatrie générale à jean verdier pour suite de prise en charge.

EN PEDIATRIE GENERALE

En pédiatrie générale, l'évolution est favorable avec un enfant apyrétique pendant son séjour et des signes neurologiques régressants progressivement.

Durant cette hospitalisation, un suivi neurologique pneumologique et une kinésithérapie en ville a pu être mise en place.

EVOLUTION A DISTANCE

Lors de la dernière consultation d'avril 2010, l'enfant ne présentait aucune séquelle neurologique avec un développement psychomoteur absolument normal. Le traitement par aspirine a été arrêté sur avis neurologique. Sur le plan pulmonaire la radio de thorax montrait la persistance de séquelles radiologiques sans manifestation cliniques associées.

AU TOTAL :

Grippe H1N1 surinfecté par un pneumocoque A19 compliqué d'un SDRA et d'un choc nécessitant la mise sous ECMO pendant 10 jours. AVC sylvien droit avec hémiparésie gauche au décours de la CEC. Syndrome d'activation macrophagique spontanément régressif.

Cas numéro 3 : Noelyne , 21 mois

ANTECEDENTS :

- **Antécédents Médicaux :**

Née à 38 SA ½, PN 3250g, TN : 50cm, PC : 35 cm

Allergie cutanée documentée aux protéines de lait de vache et à l'arachide

Pas d'autre allergène identifié. Pas d'allergie médicamenteuse connue.

Retard de vaccination en particulier le Prévenar (3^{ème} Prévenar non fait).

- **Antécédents Familiaux :**

Mère diabétique non insulino-dépendante (insuline pendant la grossesse)

Asthme maternelle avec ventoline à la demande

Père : rhinite allergique

Un grand frère de 16 ans et une sœur de 13 ans en bonne santé

HISTOIRE DE LA MALADIE :

- Radio de thorax : condensation du champ pulmonaire gauche avec déviation du médiastin vers la droite



- Echographie pleurale : lame d'épanchement de moins de 1cm sur la ligne axillaire gauche et épanchement plus important sous la pointe de la scapula. Liquide épais
- TDM thoracique injectée : pleuro-pneumopathie gauche occupant la totalité du poumon gauche en dehors du lobe supérieur et de la lingula .Epanchement pleural gauche de moyenne abondance localisé à la partie supérieure du thorax avec déviation du médiastin à droite .Pneumopathie partielle du lobe supérieur droit avec broncho gramme aérique.

Prise en charge aux urgences :

- Oxygénothérapie (1L/min pour SpO2=100% et FR=50/min)
- Expansion volémique par 10ML/KG de sérum physiologique sur 20 minutes (permettant d'obtenir une FC à 166/min)
- Bilan biologique + bilan infectieux
- Antibiothérapie à large spectre par Claforan (50mg/kg)+ Vancomycine (10mg/kg)
- Traitement antiviral après prélèvement grippal par Tamiflu à dose curative
- La patiente est adressée en réanimation pédiatrique à l'hôpital Cochin .Le transfert est réalisé par le SAMU.

EN REANIMATION :

A l'arrivée en réanimation :

FR=55/min , SpO2=96% sous 3L/min aux lunettes : FC 160/min , TA94/40,

TRC=3secondes, T°37°8 sous perfalgan

- Patiente présentant des douleurs d'allure pleurale à la mobilisation bien calmée sous Nubain en discontinu
- Examen pneumologique : pas de signes de lutte respiratoire
Souffle tubaire apical gauche, abolition du murmure vésiculaire à la base gauche
Murmure vésiculaire perçu en apical droit
Effort de toux faible et non productifs
Echographie pleural
- Examen cardiologique normal, Perfusion périphérique normale. Pas de signes de choc hémodynamique conservée.
- Examen neurologique normal : enfant tonique et réactive, pas de signes de localisation
- Examen abdominal normal

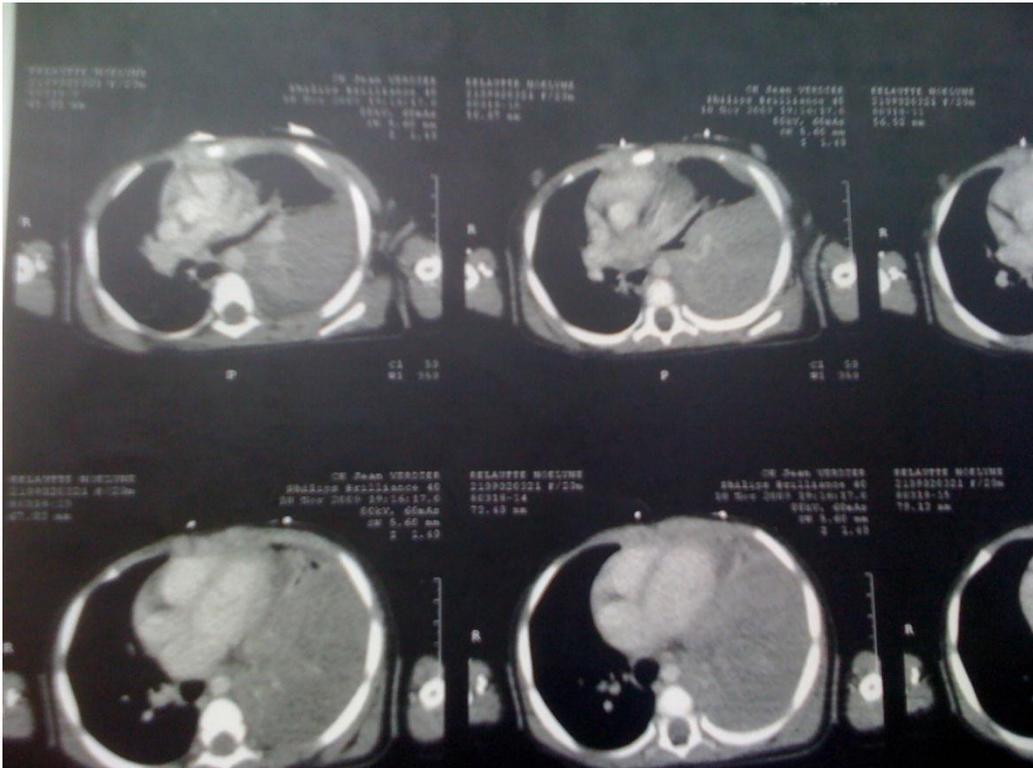
Sur un plan thérapeutique :

Nécessité d'un deuxième remplissage à 10ML/Kg en 20 minutes avec correction du TRC

Maintient de la même antibiothérapie avec ajout de la gentalline et augmentation de la dose de claforan à une dose méningée à 100mg/kg/j.

EVOLUTION :

- **Sur le plan respiratoire :**
L'épanchement pleural est drainé, dès le 11/11/2009, par deux drains posés au bloc opératoire sous thoracoscopie avec mise en place d'une ventilation nasotrachéale.
Les drains n'étant pas productifs, ils sont retirés au bloc le 15 /11/09. Cette ablation se complique d'un pneumothorax cloisonné qui ne se résorbe pas spontanément.
Une condensation pulmonaire gauche sans épanchement liquidien mais avec pneumothorax et fistule broncho-pleurale est confirmée par un TDM thoracique et drainée le 24/11/09 au bloc opératoire par deux nouveaux drains thoraciques.



En post opératoire, un pneumothorax cloisonné persiste. mais se résorbe le 01/12/09
 Les drains arrêtent de buller le 05/12/09 et dans le même temps l'oxygène est sevré
 après 34 jours d'oxygénothérapie .Les drains thoraciques sont retirés le 11/12/2009
 sans complications.

Le cliché thoracique de sortie montre une condensation persistante au lobe inférieur
 gauche sans pneumothorax ni pleurésie et avec une bonne tolérance clinique.

- Sur le plan infectieux :

La PCR ARN viral H1N1 revient positive et Noelyne est traitée par 5 jours de
 Tamiflu à dose curative.

Les sérologies VIH et Hépatite B sont négatives

La recherche par immunofluorescence d'une coïnfection virale type VRS , adénovirus
 ..etc. est négative.

L'antigénurie légionelle est négative de même que la sérologie mycoplasme
 pneumoniae

Les hémocultures réalisées aux urgences de Jean verdier avant toute antibiothérapie
 permettent d'identifier un pneumocoque de sérotype 3 couvert par le Prévenar et
 sensible au céphalosporine de 3^{ème} génération.

L'antibiothérapie par Claforan à la dose de 100MG/KG/J est maintenue 21 jours.

L'examen cytbactériologique de la trachée du 5/12/09 retrouve un Acinetobacter Baumannii multi résistant ne nécessitant ni traitement, ni isolement.

A l'arrêt de l'antibiothérapie la CRP est à 12 et la PCT à 0,2.

- Sur le plan hématologique :

Au début de son hospitalisation, Noelyne présente une pancytopénie avec une hémoglobine à 6g/dl, une leucopénie et une thrombopénie 0 5000. Elle a nécessité la transfusion de deux concentrés globulaires et de deux concentrés plaquettaires

Les explorations réalisées n'ont retrouvé aucun saignement extériorisé, ni occulte. Il n'existe pas d'hémolyse intra vasculaire (haptoglobine et bilirubine libre normale) .

Le bilan de coagulation est normal

Cette pancytopenie d'origine centrale va être rapidement et spontanément résolutive avec une normalisation des trois lignées en 6 jours.

Dès le 12 décembre 2009, Noélyne est réadressée à l'Hôpital Jean verdier pour suite de prise en charge en pédiatrie générale.

L'évolution, dans le service de pédiatrie générale, sera favorable avec apyrexie et stabilisation de la fonction respiratoire.

Cependant l'examen pulmonaire, constatera jusqu'à sa sortie la persistance d'une asymétrie auscultatoire avec diminution du murmure vésiculaire en base gauche avec persistance des images radiologiques de condensation.

Au Total : Pleuro-pneumopathie communautaire, sévère , hypoxémiante ,à pneumocoque ,compliquant une infection par le virus pandémique H1N1, chez une enfant de 21 mois sans antécédent notable. Devant un tel tableau, un déficit immunitaire est à rechercher bien que la patiente ne soit pas correctement vaccinée par le Prevenar.

Un bilan réalisé en Avril 2010, mettait en évidence une légère lymphopénie T CD4 et B (CD4 1089/mm³ et lymphocytes B 594/mm³) avec une sérologie VIH négative et un taux d'anticorps anti-pneumocoque correcte (45,4 mg/l)

Cas numéro 4 : Jonathan 2 ans

ANTECEDENTS :

- **Antécédents Médicaux :**
 - naissance par césarienne sans complications Poids de naissance 2530g, Taille de naissance 48cm, Périmètre crânien 35cm Apgar 10
 - Vaccin à jour
 - Asthme léger, Pas d'hospitalisation pour asthme aigu, ni de passage en réanimation

- **Antécédents Chirurgicaux:** cure de hernie inguinale droite en juin 2008.

- **Antécédents Familiaux:** père asthmatique sans traitement de fond.

Traitement habituel:

Ventoline en cas de crise et bécotide en traitement de fond au babyhaler

HISTOIRE DE LA MALADIE:

Depuis le 31/10/09, fièvre, toux et dyspnée, le patient consulte son pédiatre de ville qui lui prescrit un traitement symptomatique .Devant l'aggravation de la dyspnée il est amené par ses parents aux urgences de Jean Verdier le 2/11/09.

AUX URGENCES

Enfant fébrile à 40°

Examen cardio: bruits du cœur normaux et réguliers pas de souffle surajouté pas de signe de choc.

Examen pneumologique: dyspnée aux 2 temps, pas de foyer auscultatoire

Examen neurologique: enfant conscient, tonique et réactif.

Examens complémentaires:

- Numération Formule Sanguine:

GB	HB	GR	VGM	Plaquettes
14200/mm ³	12,6 g/dl	5230	75,7	261 000

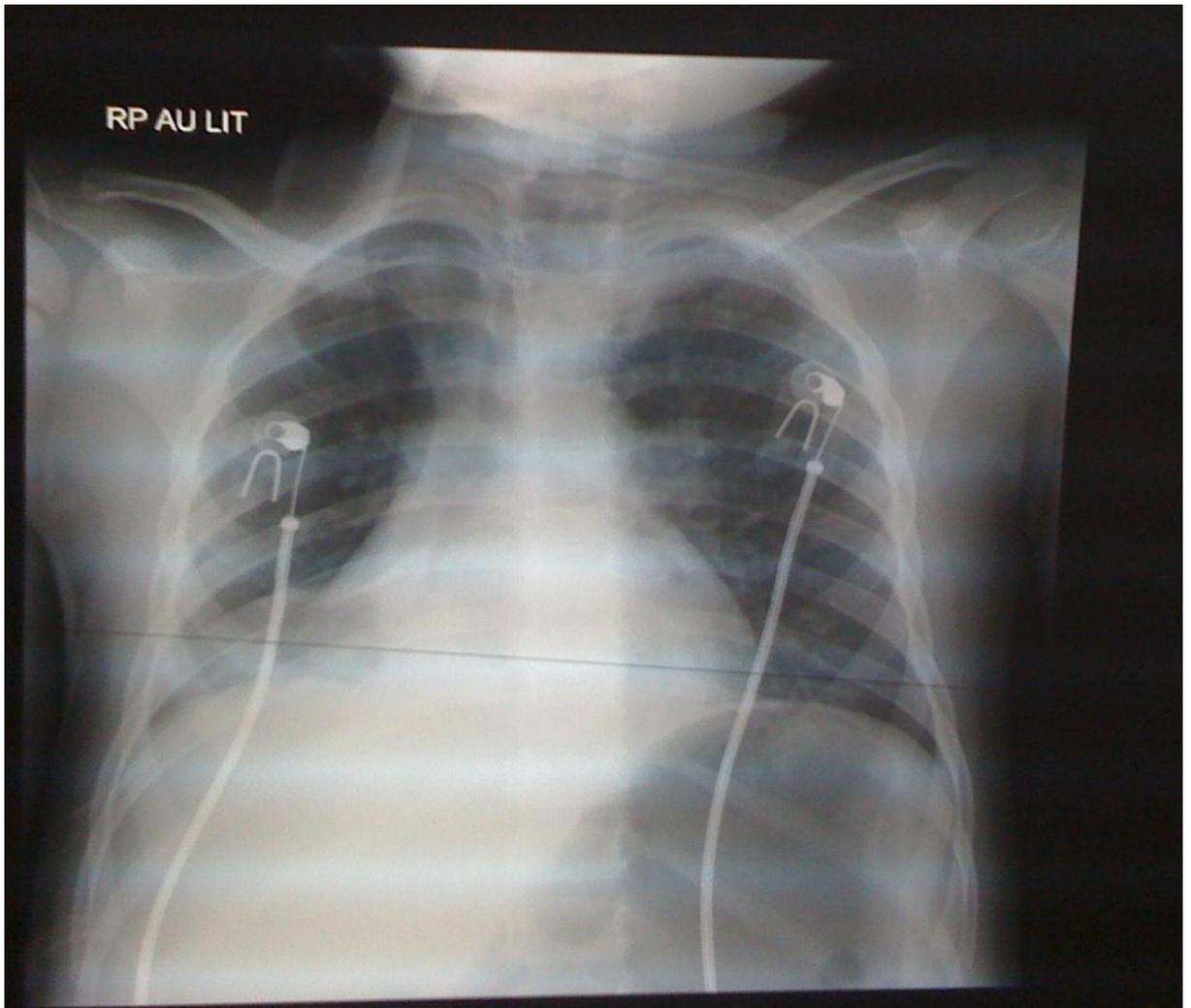
- Ionogramme sanguin:

<u>Natremie</u>	137	<u>Kaliémie</u>	3,4	<u>Protidémie</u>	79	<u>CRP</u>	5
<u>Urée</u>	2	<u>Calcémie</u>	2,24	<u>Chlore</u>	100		

Gaz du sang en AA: PH 7,25 PCO2: 60,9 PAO2 94 HCO3 24,5

- Imagerie

Radio de thorax: Pneumopathie basale droite

**Prise en charge aux urgences:**

- Oxygénothérapie sous masque à haute concentration
- Aérosols: Pulmicort adrénaline 2 cures
- Aérosols: Bricanyl 3 cures
- Solumédrol 2mg/Kg
- Antibiothérapie par Claforan et Augmentin

Devant l'absence d'amélioration clinique, le patient est transféré en réanimation

EN REANIMATION**A L'arrivée en réanimation:**

Poids 22Kg, T° 37,9, FR 42/min, FC 153/min, TA: 146/93mmHg

TRC 2sec, SAO2 99% enfant sous masque à haute concentration 6 l/min

Examen Cardiologique: bruits du cœur normaux et réguliers pas de souffle surajouté

Pas de signe d'insuffisance cardiaque droite ni gauche. Pouls tous perçus

Examen pneumologique: murmure vésiculaire mal perçu

Examen abdominal souple indolore pas d'hépatosplénomégalie

Examen neurologique: enfant agité et fatigué avec un état de conscience conservée

Examens complémentaires:

- PCR ARN viral H1N1 positif
- CRP

2/11	3/11	4/11	5/11
5	14	54	14

- PH 7,36 PCO2 44,7 PAO2 61,6 HCO3 24,7

Prise en charge en réanimation:

- **Sur le plan respiratoire:**

- Maintient de l'oxygénothérapie par masque à haute concentration, jusqu'au 4/11 avec relais par oxygène aux lunettes.
- Mise en route d'un traitement par Salbutamol par voie veineuse à dose maximale de 1,5µg. Ce traitement est arrêté le 5/11/09 avec mise en place d'un relais par aérosol de Ventoline toutes les 6 heures.
- Poursuite du traitement par corticoïdes pendant tout le séjour.

- **Sur le plan infectieux**

- Poursuite de l'antibiothérapie par voie veineuse par Claforan avec adjonction de macrolide de type Zeclar
- Traitement antiviral par Tamiflu durant 5 jours
- PCR Mycoplasme sur aspiration nasopharyngée négative

- Correction du syndrome inflammatoire biologique avec diminution de la CRP qui passe de 54 le 4/11 à 14 le 5/11.

Au total: Crise d'asthme aigu grave chez un enfant de 3 ans dans un contexte d'infection par le virus pandémique H1N1.

Devant l'évolution favorable du patient et le sevrage en salbutamol IV, le patient est transféré en pédiatrie générale à Jean verdier.

EN PEDIATRIE GENERALE:

Examen clinique normal.

Sevrage des aérosols et relais au babyhaler.

Une antibiothérapie par Augmentin et Corticothérapie sont maintenues jusqu'à la sortie de l'hôpital.

Introduction d'un traitement de fond, pour l'asthme par flixotide 50 avec bilan de l'asthme en externe.

Cas Numéro 5: Naoufal 8 mois

Naoufal, 8 mois consulte aux urgences le 5/12/2009 pour fièvre et gêne respiratoire.

ANTECEDENTS

- **Antécédent familiaux:**

-Mère âgée de 21 ans, asthmatique sous ventoline à la demande.

G3P1 avec deux fausse couche spontanée précoce en 2006 et 2008.

-Père âgé de 30 ans sans antécédent.

-Parents originaires d'Afrique du nord, non consanguins

- **Antécédent obstétricaux:**

Troisième grossesse du couple mais premier enfant après deux fausses couches spontanées précoces.

Grossesse marquée par une anémie chronique et un diabète gestationnel sous régime seul. Sérologies maternelle rubéole et toxoplasmose négatives.

Grossesse compliquée d'une MAP à 35 SA avec hospitalisation précoce.

Prélèvement Vaginal positif à streptocoque B traité par Clamoxyl jusqu'au terme.

Naissance par césarienne pour tachycardie fœtale avec macrosomie dans un contexte de fièvre maternelle.

A la naissance : PN 3900g, TN 53cm, PC 37 cm

Hypotonie fœtale, Apgar à 8/10 pas de contact, mobilité limitée, absence de reflexe de succion –déglutition.

Détresse respiratoire néonatale dès H2 de vie nécessitant une oxygénothérapie avec cloche de Hood puis lunettes nasales. Convulsions résistantes à un traitement par Gardéнал® et Dilantin®

Mise sous tri antibiothérapie probabiliste et hospitalisation en néonatalogie pour suspicion d'infection materno-foetale.

- **Antécédent médicaux:**

- Du 05/03/09 au 09/03/09, hospitalisation à Ballanger en Néonatalogie pour suspicion d'infection materno-foetal:

Bilan infectieux négatif, ETF normale.

EEG pathologique: tracé nettement altéré plus ou moins discontinu avec une absence d'encoche frontale et de tracé alternant. Présence de quelques pointes en central gauche

- Du 09/03/09 au 28/05/09 Hospitalisation à l'hôpital Kremlin Bicêtre en neuropédiatrie, pour bilan étiologique d'une encéphalopathie convulsivante .Il s'agit d'une encéphalopathie convulsivante liée à une malformation cérébrale à type de polymicrogyrie intéressant les lobes frontaux et la totalité des régions pariétales.

A noter: une anémie chronique sans étiologies retrouvées ayant nécessité une transfusion.

Une tachycardie avec bilan cardiologique normale.

- Du 13/06/09 à la 18/06/09 Hospitalisation Jean verdier pour broncho-pneumopathie avec convulsions fébriles.
- Du 08/08/09 au 16/08/09 Hospitalisation au Kremlin Bicêtre pour convulsions fébriles sur Pyélonéphrite à E Coli BLSE traitée par Tienam
- Du 5/10/09 au 19/10/09 hospitalisation au Kremlin Bicêtre pour broncho-pneumopathie compliquée de convulsions fébriles (PCR H1N1 négative, hémoculture + à Branhamella catarrhalis)

- Du 29/10/09 au 19/11/09 Hospitalisation à R Debré puis au Kremlin Bicêtre pour malaise avec fièvre et encombrement bronchique (PCR H1N1 négative, bilan infectieux négatif)
- Du 23/11/09 au 03/12/09 Hospitalisation au K Bicêtre pour fièvre et vomissement 5 PCR H1N1 négative et bilan infectieux négatif)

TRAITEMENT HABITUEL: Epitomax, Epanutin , Urbanyl

Vaccination: deux injections de Prevenar et deux injections d'Infanrix

HISTOIRE DE LA MALADIE:

Le 05/12/09 à 3h du matin, Naoufal est amené par ses parents aux urgences de Jean Verdier pour fièvre avec convulsions et gêne respiratoire

AUX URGENCES: SAO2 à 90% en AA FR 8/min, TA93/51, FC 210/min, dextro 5 mmol

Examen cardiologique: tachycardie déjà connue, perfusion périphérique normale, pas de signes de choc

Examen pneumologique: enfant polypnéique avec signes de lutte respiratoires: tirage intercostal et sus sternal, entonnoir, balancement thoraco abdominal, battement des ailes du nez. Pas de crépitations ni de sibilants. Râles transmis et sous crépitations transmis à l'auscultation.

Examen ORL: encombrement nasale majeur et stridor

Examen neurologique: hypotonie axiale majeure avec mouvements tonico-clonique prédominant à gauche suivi d'une phase post critique avec un enfant obnubilé, le regard fixe, aucun contact visuel avec un nystagmus vertical mais des mouvements spontanés et une réaction adaptée à la douleur.

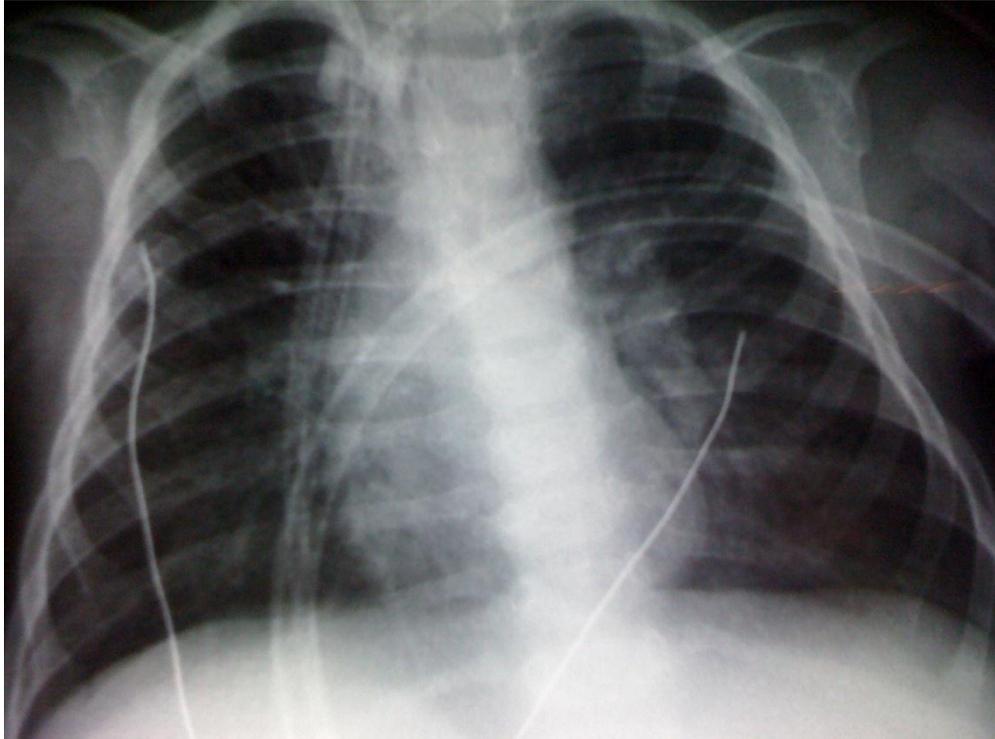
Examen abdominale: souple indolore et depressible.

Examens complémentaires:

<u>Natrémie</u>	130mmol/l	<u>Kaliémie</u>	5,3mmol/L	<u>Chlorémie</u>	102mmol/l	<u>Urée</u>	11,3mmol/l
<u>Créatinémie</u>	37mmol/l	<u>Glycémie</u>	5,9mmol/l	<u>CRP</u>	54mmol/l	<u>Natriurie</u>	32 mmol/l
<u>Kaliurie</u>	30mmol/l	<u>Urée urinaire</u>	238mmol/l				

PH	PaO2	PaCo2	bicarbonate
7,36	47,5 mmHg	30,6 mmHg	18,3 mmol/l

Radio de thorax: Distension thoracique sans foyer pulmonaire



Bandelette urinaire négative

PCR H1N1 positive

Dilantémie à 13 (normale)

EVOLUTION:

Faute de place en neuropédiatrie au Kremlin Bicêtre, le patient est hospitalisé en Néonatalogie à Jean verdier dans l'attente d'une place en neuropédiatrie.

L'évolution dans le service est rapidement défavorable avec:

-sur le plan neurologique: augmentation de la fréquence des crises convulsives habituelles selon les parents puis diminution des crises mais apparition de soupir et hoquet en continu. Sur avis du neuropédiatre la dilantémie étant correcte et ces crises étant habituelles, elles doivent être tolérées.

-sur le plan hémodynamique, persistance de la tachycardie avec nécessité de deux remplissages dans la nuit du 5/12 au 6/12

-sur le plan infectieux, persistance de la fièvre en plateau à 40° malgré un traitement symptomatique par paracétamol et refroidissement de la perfusion .le patient a été mis sous traitement antiviral par tamiflu à dose curative et sous antibiothérapie par Augmentin.

- sur le plan respiratoire: persistance de l'oxygénodépendance avec polypnée et signes de lutte malgré une aérosolthérapie

Le 6/12/09, à 23h les signes respiratoires tentent à s'amender mais l'enfant présente des signes neurologiques centraux avec des apnées des soupirs et un hoquet en continu. Le pronostic ayant déjà été évoqué avec les parents à Bicêtre, il est décidé en accord avec les parents et l'équipe de neuropédiatrie de ne pas pratiquer de réanimation en raison du pronostic très péjoratif de cette encéphalopathie. A 1h13, le 6/12/09, Naoufal décède suite à une bradycardie majeure.

Cas numéro 6, Illyés 2 ans

ANTECEDENTS:

- **Antécédents familiaux:**

- Deuxième enfant de parents d'origine algérienne non consanguins.
- Une sœur de 8 ans bien portante.

- **Antécédents médicaux:**

- Pneumopathie à pneumocoque à l'âge de 8 mois hospitalisée à Robert Ballanger.
- Amygdalectomie en Juillet 2009.

HISTOIRE DE LA MALADIE:

Le 07/11/09, Illyés est amené par ses parents aux urgences de l'hôpital Robert Ballanger, pour hyperthermie et œdème du visage. Un bilan biologique est alors réalisé et montre : un syndrome inflammatoire biologique (35 000 GB et une CRP à 12), ainsi qu'une cytolyse hépatique (ALAT 270, ASAT 179). Le diagnostic de grippe A H1N1 est posé sur la positivité d'un test de diagnostic rapide. Devant l'absence de signe de gravité, Illyés rentre à domicile avec un traitement par Tamiflu à dose curative.

Le 12/11/09 devant la persistance de la fièvre et une asthénie importante, Illyés est revu par son médecin traitant et envoyé aux urgences de Jean verdier pour altération de l'état général.

AUX URGENCES:

Poids 14kg200, FC 200/min, T° 39,3, SaO2 98% en air ambiant

Examen cardiologique: bruits du cœur normaux et réguliers, pas de souffle surajouté, pas de signes de choc, perfusion périphérique normale.

Examen pneumologique: Enfant eupneique, murmure vésiculaire présent et symétrique, ronchis diffus et foyer de crépitation prédominant en base droite.

Examen abdominal: abdomen ballonné mais dépressible pas de défense, pas de contracture splénomégalie à 6 cm et Hépatomégalie 4 cm.

Aires ganglionnaires: Adénopathie cervicales bilatérales.

Examen ORL: Rhinorrhée purulente, pharyngite, pas de conjonctivite, pas de chéilite.

Examen cutanée: Pas d'éruption cutanée.

Examen neurologique: Enfant conscient, tonique et réactif, pas de syndrome méningé.

Examens complémentaires:

- Numération formule sanguine:

GB	PNN	lymphocytes	Hémoglobine	VGM	Plaquettes
31 000/mm ³	7 750/mm ³	19 000/mm ³	11,2 g/dl	65	131000/mm ³

Au frottis, les lymphocytes apparaissent bleutés et hyper basophiles

- Ionogramme sanguin

Natrémie	137	Kaliémie	4,8	Protidémie	73	Albuminémie	36,2
Calcémie	2,22	Phosphorémie	1,20	ASAT	285	ALAT	287
PAL	500	GGT	41	LDH	1 362	Ferritinémie	59
TG	2g/dl						

- Electrophorèse des protéines sériques

albumine	31,9 g/l
Alpha 1	4,9 g/l
Alpha 2	10 g/l
Beta 1	4,9 g/l
Beta 2	3,8 g/l
Gamma	16,5 g/l

- Ionogramme urinaire

Na	72
K	45
Uree	302

- Virologie et Bactériologie

PCR ARN virale H1N1 positive

Sérologie EBV négative

Sérologie mycoplasme positive en IGM

- Imagerie

Echographie abdominale: foie à 11 cm sans dilatation des voies biliaires, echostructure normale et rate homogène à 9,5 cm. Absence d'épanchement intra péritonéal.

Radio de thorax: normal, pas de foyer pulmonaire visible.



EVOLUTION:

Evolution favorable dans le service, avec obtention rapide de l'apyrexie grâce à une antibiothérapie par macrolide.

Disparition du syndrome inflammatoire biologique ainsi que de la cytolyse hépatique.

A DISTANCE: Illyés est suivi au décours de son hospitalisation à cause de l'activation macrophagique. Lors de la dernière consultation en novembre 2009, l'examen montrait une disparition complète de l'hépatosplénomégalie, une normalisation de la cytolyse hépatique (ASAT 66, ALAT 54), les lymphocytes à 13400 avec un nombre normal de PNN, une HB à 10,6g et 560 000 plaquettes /mm³

AU TOTAL : Grippe pandémique H1N1 compliquée d'une surinfection à mycoplasme et d'un probable syndrome d'activation macrophagique. Outre l'hépatosplénomégalie, la

cytolyse hépatique et la présence de lymphocytes bleutés ,aucun autre aspect du bilan biologique ne confirme le syndrome d'activation macrophagique.

Cas numéro 7 , Lucas 2 ans

ANTECEDENTS:

- Antécédents familiaux: Aucun
- Antécédents médicaux:
 - Naissance à 39SA +4 j par césarienne programmée pour siège. Grossesse non compliquée. PN: 3090g Taille: 52 cm PC 36 cm.
 - A J4 de vie, ictère a bilirubine libre, traitée par photothérapie intensive.
 - Une bronchiolite à l'âge de 21 mois sans hospitalisation.
 - Retard de langage isolé, développement moteur normal, PEA normaux, suivi en orthophonie.
 - Pas d'allergie, vaccination à jour (3 injections de Prévenar et un rappel).

MODE DE VIE:

Enfant unique gardé en jardin d'enfant. Pas d'animaux domestiques ni tabagisme passif.
Pas de voyage récent, pas de contagé infectieux.

HISTOIRE DE LA MALADIE:

- 11 Octobre 2009 Pneumopathie du lobe inférieur gauche, traité par Augmentin et Célestène pendant 7 jours.
- 5/11/09 Persistance de la toux sous traitement et vomissements → relais antibiotique par Clarithromycine pendant 15 jours.
- 12/11/09 Apyrexie, disparition des signes cliniques et contrôle radiologique satisfaisant
- 20/11/09 Rhinite, toux et fièvre à 39° traité par Doliprane et Advil en alternance par le médecin traitant.
- 22/10/09 Persistance de la fièvre avec douleur basithoracique gauche importante, diarrhée et toux émétisante et gêne respiratoire. Lucas est de nouveau amené, par ses parents, chez le médecin traitant qui prescrit une radio de thorax. La radio de thorax réalisée le 23/11/09 matin en ville met en évidence un épanchement pleural important sur toute la hauteur du poumon ainsi

qu'un foyer alvéolaire rétro cardiaque. Lucas est alors adressé aux urgences de Jean Verdier.

AUX URGENCES DE JEAN VERDIER :

TA 107/69, FC 162/min, T° 37,5 sous paracétamol, SaO₂ 96% en air ambiant.

Enfant fatigué, pâle conscience et vigilance normale.

Examen Cardiologique: bruits du cœur normaux et réguliers, pas de souffle, pas de signes d'insuffisance cardiaque droit ni gauche. Pas de marbrures, extrémités chaudes, TRC normal.

Examen Pneumologique: Polypnée à 60/min avec signes de lutte respiratoires, tirage intercostal et sus-sternal. Auscultation marquée par une asymétrie auscultatoire avec une diminution du murmure vésiculaire à la base gauche. Présence de crépitant sur toute la hauteur du poumon gauche, pas de sibilants.

Examen abdominal: abdomen souple indolore et dépressible, pas d'hépatosplénomégalie.

Examen ORL: tympanes et gorge propre, rhinite avec jetage postérieur.

Examen neurologique: conscience et vigilance normale, pas de déficit sensitivomoteur pas de syndrome méningé.

Examen cutané: pas d'éruption, pas de purpura.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES:

Biologie:

Numération formule sanguine

HB	Leucocytes	Plaquettes
11 g5/dl	4300/mm ³	250 000/mm ³

Ionogramme sanguin

CRP	PCT	NA	K	Uree	Glycémie
444 mg/L	6,9ng/ML	141	3,3	4,5	3,9

Gaz du sang:

PCO₂	PO₂	HCO₃⁻	HBCO
30,8 mmHg	86,9mmHg	17,5	1,2%

Imagerie:

Radio de thorax: épanchement pleural gauche, foyer alvéolaire retro cardiaque.



Echographie de thorax: épanchement pleural gauche, lame de 5mm non cloisonnée, non ponctionnable.

PRISE EN CHARGE AUX URGENCES:

- Oxygénothérapie par voie nasale à 1L/min
- Bi antibiothérapie débutée après prélèvement à visée bactériologique par Céfotaxime (200mg/kg/j) et Rifampycine (20mg/kg/j) par voie intraveineuse.
- Mise en route d'un traitement par Tamiflu à dose curative (30mg/kg 2 fois par jour) après prélèvement nasaux-pharyngé pour PCR ARN virale H1N1.

Lucas est transféré par le SAMU en pédiatrie générale à Saint Vincent de Paul pour suite de prise en charge

EN PEDIATRIE GENERALE:**A l'arrivée:**

Patient apyrétique sous paracétamol, SAO₂ 98%, FR 40/min sous O₂ nasal à 1L/min

Poids 14kg, taille 99cm, PC 50,3cm, FC 140/min, TA 105/68mmHg,

Examen cardiologique: BDC normaux et réguliers pas de souffle pas de signes d'insuffisance cardiaque droite ni gauche, pas de troubles hémodynamique

Examen pneumologique: eupneique sous oxygénothérapie nasale, persistance de signes de lutte respiratoire, à type de balancement thoraco- abdominal et tirage sous costal .Frottement pleural gauche avec crépitation sur tout le champ pulmonaire à gauche.

Examen abdominal: abdomen souple indolore et dépressible pas d'HSM, orifices herniaires libres

Aires ganglionnaires libres

Examen cutanée: pas d'éruption cutanée

Examen neurologique: bon tonus, pas d'atteinte de l'oculomotricité, reflexes photomoteur positifs, symétriques, directs et consensuels. Nuque souple, pas de troubles de la déglutition, bonne mobilité des 4 membres.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES:**Numération formule sanguine:**

GB	PNN	Lympho	HB	PLAQUETTES
26100/mm ³	19580/mm ³	5480/mm ³	10,5g/dl	215000/mm ³

Ionogramme sanguin:

Na	K	Chlore	RA	Glycémie	IN α	CRP	PCT	CREAT	UREE	PROT
141	3,3	103	19	3,9	3UI/L	395	6,9	18	2,3	70

Bilan bactériologique:

-ECBC: plus de 25 PNN par champ, moins de 10 cellules épithéliales par champ 10.5

Streptocoque pneumoniae Peni-R, Amox6R, Cefotaxime -I (CMI 1,5 mg/L)

-Antigenurie pneumocoque positive

-PCR et sérologie mycoplasme négative

-Hémoculture positive a pneumocoque en 24H (Péni-I, Amox-I, Cefotaxime-I avec CMI 1mg/L)

Bilan virologique:

PCR ARN viral H1N1 positive

Recherche de virus par immunofluorescence négatif

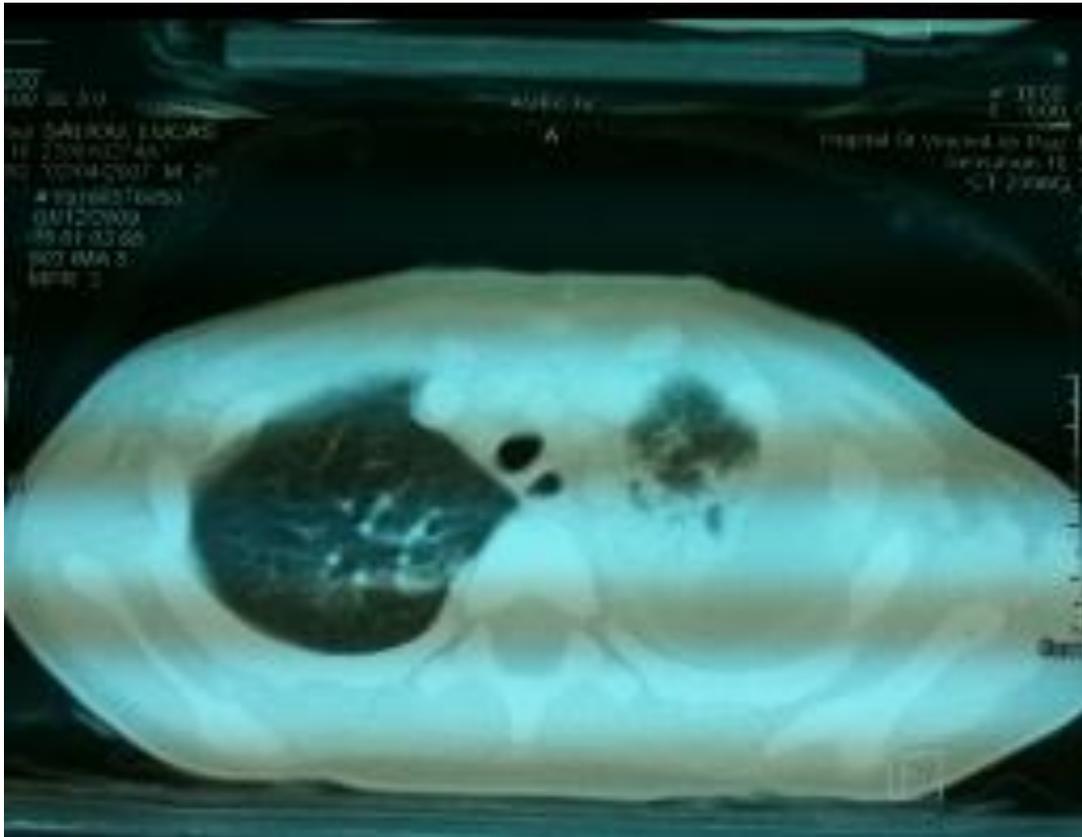
EVOLUTION

Evolution initialement défavorable dans le service

- Sur le plan pulmonaire Persistance d'une dyspnée avec signes de lutttes respiratoire malgré une oxygénothérapie et une antibiothérapie bien conduite.

- Sur le plan infectieux: Le 29/11/09, devant la persistance de la fièvre, de la dyspnée et du syndrome inflammatoire biologique majeur (27800 GB, CRP à 217) il est décidé d'ajouter la Vancomycine au traitement habituel.

Mais le 1/12/09 absence d'amélioration clinique , radiologique et biologique à J8 de Cefotaxime , Rifamycine et J3 de Vancomycine, cela motive la réalisation d'un TDM thoracique montrant une volumineuse collection pleurale postéro latérale gauche cloisonnée responsable d'un collapsus sub total du poumon gauche.



Le 2/12/09 échec de ponction pleurale.

Le 3/12/09 réalisation d'une thoracoscopie et pose de 2 drains thoraciques et d'un cathéter central pour pleuro-pneumopathie résistante et grippe H1N1 et transfert en réanimation chirurgicale pour suite de prise en charge.

EN REANIMATION CHIRURGICALE

Evolution favorable en réanimation

Sur le plan respiratoire: le patient est extubé sans complication dans le postopératoire immédiat et mis sous lunettes à oxygène avec un débit à 0,5ml/min. Les drains pleuraux étant peu productifs, le 1^{er} drain est retiré le 2/12/09 et le 2^{ème} drain est retiré le 10/12/09.

Une radio de thorax de contrôle est réalisée le 11/12/09 et montre une condensation du poumon gauche avec début d'aération du lobe supérieur et pas de pneumothorax.

La 11/12/09 amélioration de l'état respiratoire avec disparition des signes de luttés respiratoire et sevrage en oxygène.

Sur le plan infectieux: L'infection virale grippale H1N1 est traitée par 10 jours d'Oseltamivir à dose curative jusqu'au 04/12/09. La surinfection bactérienne à pneumocoque est traitée par une tri antibiothérapie (Vancomycine, Claforan et Rifampicine). La 8/12/09 obtention de l'apyrexie avec amélioration du syndrome inflammatoire biologique sous Claforan (J21), Rifampicine (J21) et Vancomycine (J12). Le 10/12/09 devant l'amélioration des différents paramètres un relais par Amoxicilline 300mg/Kg/J et Rifampicine (20 mg/kg/j) est débuté.

Retour en pédiatrie générale le 11/12/09 pour suite de prise en charge

EN PEDIATRIE GENERALE

En post réanimation, l'évolution va être favorable sur le plan clinique avec un enfant apyrétique durant le séjour.

Sur le plan respiratoire: Lucas est eupneique en air ambiant.

Sur le plan infectieux: le bilan bactériologique de suivi (hémoculture, recherche de BMR, sérologie mycoplasme, analyse liquide pleural) est négatif. Le bilan inflammatoire biologique tente à s'améliorer: GB 12 900/mm³ et une CRP 54mg/l.

La radio de thorax du 17/12/09 montre la persistance d'un épanchement pleural gauche de moyenne abondance, une amélioration des images parenchymateuses avec présence d'opacité peribronchique gauche.

Le 16/12/09 un relais par antibiothérapie par voie orale est réalisé par rifampicine et Amoxicilline (300mg/kg/j)

Le 17/12/09 retour a domicile avec un traitement oral par Amoxicilline et Rifampicine jusqu'au 10/01/10 et consultation de suivi pneumologique

A DISTANCE:

Le retour à domicile ayant pu être réalisé sans aucune difficulté, Lucas va tout de même présenter en mars un troisième épisode de pneumopathie cette fois ci simple ne nécessitant pas d'hospitalisation .Cependant, au vu de ces infections respiratoires répétitives un bilan immunologique est réalisé en externe. Celui-ci ne montre pas de déficit immunitaire.

CD3	CD4	CD8	CD19	IGA	IGM	IGG	CH50	C3	C4
2294/mm3	1333/mm3	682/mm3	527/mm3	7,79g/dl	0,59g/dl	0,71g/dl	53UI	1,30g/DL	0,30g/dl

A ce jour, Lucas a un développement psychomoteur parfaitement normal, il a rattrapé son retard de langage.

AU TOTAL:

Grippe H1N1 compliquée d'une pleuro-pneumopathie gauche à pneumocoque.

V DISCUSSION

5.1) Impact de cette pandémie sur la dynamique médicale

La pandémie grippale de 2009 a été à l'origine d'un surplus considérable de consultations médicales, hospitalières et ambulatoires. Les salles d'attentes des consultations dédiées, des services d'urgences et des médecins généralistes ont été saturées durant cette pandémie. Le nombre de passages aux urgences pédiatrique de l'hôpital Jean Verdier à Bondy entre le 1^{er} septembre et le 31 décembre 2009 a été de 8794 soit une augmentation de 26% par rapport à la moyenne des 4 années précédentes. Malgré des protocoles de prise en charge différents, l'ensemble des pays touchés par cette pandémie a souffert d'un accroissement des demandes de soins et d'un épuisement de leurs ressources de santé. Une étude américaine réalisée dans un hôpital de New York a comptabilisé une augmentation de 20% des consultations aux urgences pédiatrique au cours de cette pandémie par rapport aux saisons grippales des années précédentes .

Comment expliquer cet afflux vers les structures de santé?

Le nombre important de consultations au cours de la pandémie peut être expliqué par:

- Le virus lui même et son impact sur la santé infantile,
- Un recrutement supplémentaire d'enfants du fait de l'attribution d'une consultation dédiée à l'hôpital Jean Verdier,
- L'effet anxiogène soulevé par cette pandémie.

Pour connaître le taux d'attaque réel de l'épidémie dans la cohorte d'enfants passés aux urgences, il aurait fallu prélever tous les enfants, ce qui n'avait pas de sens et était surtout irréalisable techniquement. L'attribution d'une consultation infantile unique dédiée à Jean Verdier a certainement été source d'un recrutement supplémentaire d'enfants dans les premiers jours de l'épidémie. Cependant, tous les services d'urgences pédiatriques ont enregistré une augmentation de leur fréquentation quasi aussi importante que celle de Jean Verdier.

Il y a eu très clairement une sur-fréquentation des hôpitaux en cette période pandémique suite au mouvement de panique qui s'est rapidement propagé. La médiatisation faite autour de ce virus grippal a contribué très largement à l'affolement général et à l'engorgement des consultations d'urgences. Les parents et les enseignants avertis d'un virus présenté comme meurtrier pour les enfants n'hésitaient pas à consulter pour des symptômes parfois minimes. La simple rhinite, qui en temps normal aurait été traitée à la maison ou parfois même négligée, suscitait chez les parents une angoisse majeure impliquant une consultation immédiate.

Si les chiffres rapportés par notre étude semblent déjà élevés, il ne faut pas oublier que cette étude n'a inclus que les diagnostics confirmés par PCR. Un grand nombre d'enfants ont consulté avec un tableau de grippe et à défaut d'indication n'ont pas eu de prélèvement viral et donc pas de diagnostic confirmé par PCR. Ces enfants probablement infectés n'ont pu être inclus dans cette étude. En conséquence, si on comptabilise, le nombre total d'enfants étant passés à la consultation dédiée des urgences de Jean Verdier avec une suspicion de grippe, le chiffre n'est plus de 114 mais de 873 d'après le code CIM10 entré dans le logiciel URQUAL. Les signes cliniques de grippe étant très peu spécifiques en particulier pour les jeunes enfants, il est en réalité très difficile d'estimer le nombre réel d'enfants infectés par le virus H1N1 dans notre population.

Comment les professionnels de santé ont-ils fait face à un tel afflux ?

Comment la pandémie a-t-elle été gérée sur un plan logistique ?

L'augmentation du nombre de consultations et l'affluence vers les établissements de santé a été le principal problème de gestion de cette pandémie. Pourtant la France était apparue comme l'un des pays les mieux préparés à ce type de pandémie. L'apparition du virus aviaire en 2007 avait permis de réaliser des stocks de masques et d'Oseltamivir et surtout d'établir un plan d'actions grippal. Ces différentes mesures, mises à profit lors de la pandémie de 2009 se sont révélées parfois insuffisantes pour satisfaire la demande de soins. D'après notre propre expérience de consultation dédiée, la prise en charge des patients durant la pandémie n'a pas toujours été simple. Les délais d'attente pour une consultation ont été parfois assez longs en raison d'un nombre de patients toujours croissant et d'un personnel médical trop peu nombreux. L'affolement des patients a été souvent difficile à gérer, les infrastructures et le nombre de personnels soignants parfois insuffisants. Cependant, la formation quasi continue du personnel médical et para médical avec une réactualisation quotidienne des nouvelles recommandations officielles a permis de faire face à la situation et d'éviter les débordements. Devant un nombre toujours plus important de consultations, l'objectif a rapidement été d'identifier les patients ayant des signes de gravités. Les agents d'accueil et les infirmières, situés en première ligne étaient formés à identifier les symptômes et ainsi à prioriser le patient.

Dès le 23 juillet 2009, date à laquelle les médecins généralistes ont été mis en première ligne, les consultations hospitalières se sont très légèrement allégées. Cependant Si la médecine de ville a pu soulager les consultations hospitalières adultes, pour ce qui concerne la pédiatrie, les parents ont souvent privilégiés à tort, une prise en charge hospitalière. Les consultations dédiées hospitalières devaient selon les recommandations officielles être réservées, aux nourrissons de moins de 6 mois aux formes graves et aux enfants ayant des facteurs de risque de complications. Pourtant comme le montre notre étude, beaucoup d'enfants ont consulté à l'hôpital alors qu'ils auraient pu être pris en charge de façon ambulatoire. La forme galénique buvable du traitement antiviral, ayant longtemps été exclusivement disponible en pharmacie hospitalière, cela a empêché la prise en charge en ville des plus jeunes enfants. Par la suite, il a été demandé aux pharmacies de ville de bien vouloir réaliser ces préparations afin de rendre possible le maintien à domicile des plus jeunes.

Comment a évolué la pandémie?

Concernant la période étudiée, nous pouvons constater que le nombre de consultations a été bien plus important en semaine 43 et 44. La pandémie grippale a évolué par vagues avec des périodes d'exacerbation et des périodes d'accalmie. Les semaines 43 et 44 ont été le temps de vagues épidémiques plus importantes. Les données de l'InVS, concernant l'évolution de la pandémie en France décrivent le même type de courbes avec des vagues de consultations accrues au cours de ces 2 mêmes semaines. Sur un plan chronologique, notre consultation dédiée est un bon reflet de l'évolution de la pandémie en France.

Quel bilan pour cette pandémie?

D'après les données de l'InVS, concernant la situation en France au 5 janvier 2010, on dénombre un total de 224 décès dont 35 chez des patients sans facteur de risques avec un total de 8 cas de résistance à l'Oseltamivir .

D'après un rapport publié le 12 novembre 2009, le *Center for Disease Control and prevention* (CDC) américain estime qu'environ 36 220 enfants (0 à 17 ans révolus) ont été hospitalisés aux Etats-Unis et que 540 sont décédés des suites d'une infection par le virus grippal A (H1N1) 2009 entre le 1^{er} avril et le 17 octobre 2009.

5.2) Données épidémiologiques des enfants infectés par le virus H1N1

- Age:

D'après notre étude, la moyenne d'âge des patients infectés est de 7 ans et de 3 ans ½ en ce qui concerne les enfants hospitalisés en pédiatrie générale. Les patients ayant nécessité un transfert en réanimation étaient tous âgés de moins de deux ans.

Quand est-il dans les pays voisins ?

D'après les données de l'OMS, concernant les pays de l'Union Européenne, environ 25% des cas recensés ont moins de 9 ans et 36% ont entre 10 et 19 ans. Toujours d'après l'OMS, au Canada, 59% des enfants infectés ont moins de 4 ans et 10,6% entre 5 et 9 ans. En Angleterre, l'âge médian des patients infectés est de 12 ans. D'après l'étude argentine publiée dans le *NJEM*, l'âge moyen des enfants inclus dans l'étude avec une rt-PCR H1N1 positive est de 10 ans, comme dans l'étude canadienne parue dans *Vaccine* où sur 235 enfants inclus 55% sont âgés de 2 à 12 ans. De façon générale, l'âge moyen des enfants infectés dans le monde est aux alentours de 10 ans.

La distribution par âge, des enfants atteints par le virus pandémique H1N1 diffère de celle de la population exposée à la grippe saisonnière. Celle-ci touche plus volontiers les classes d'âges extrêmes soit les moins d'un an et les plus de 70 ans. On peut expliquer cette différence en partie par l'existence d'une immunité croisée dans les groupes d'âge plus élevés due à leur exposition antérieure aux souches A (H1N1) ayant circulées avant 1957 ou encore par la scolarisation des enfants qui rend la propagation du virus plus facile. Le taux d'attaque du virus H1N1 est trois fois plus important en population pédiatrique que chez les adultes et ceci d'autant plus que les enfants sont scolarisés.

Age et hospitalisation:

Comme pour la grippe saisonnière, la plupart des enfants infectés par la grippe pandémique H1N1 ont présenté une maladie bénigne et n'ont pas nécessité d'hospitalisation.

D'après notre étude, 32 % des patients (35/109) ont été hospitalisés en pédiatrie générale pour une infection H1N1 et 5 enfants ont nécessité un transfert en réanimation. Cette proportion modérée reste plus importante que celle des hospitalisations réalisées en période de grippe saisonnière au cours des années précédentes.

L'âge médian des enfants hospitalisés dans le service de pédiatrie générale du CHU de Bondy est de 3 ans ½. Soixante dix sept pour cent des patients hospitalisés sont âgés de moins de 5 ans et 38% ont moins d'un an. Bien que l'âge moyen des enfants infectés soit d'environ dix

ans, on retrouve beaucoup plus d'hospitalisations chez les enfants de moins de 5 ans et plus particulièrement chez les moins de un an. En comparaison chez les plus de 10 ans, les hospitalisations sont restées anecdotiques. Au cours de cette pandémie, le jeune âge a été un facteur prédictif d'hospitalisation et de complications non négligeable. Dans la plupart des pays ayant communiqué leurs chiffres, les taux d'hospitalisation les plus élevés ont également été retrouvés chez les jeunes enfants. Aux USA le taux d'hospitalisation a été plus élevé pour les enfants de moins de 2 ans (25/100 000 habitants), en Angleterre pour les moins de 5 ans (3,6 /100 000 habitants) et au Canada pour les moins d' 1 an (33,8 /100 000 habitants).

Pourquoi une telle répartition?

Cela s'explique par la prévalence des formes compliquées chez les enfants en particuliers les plus jeunes. Dans un rapport publié le 4 septembre 2009, le CDC comptabilisait 36 enfants décédés dans les suites d'une infection par le virus H1N1. L'âge moyen de ces enfants est de 9 ans et douze d'entre eux ne présentaient aucun facteur de risque de formes graves. Le taux d'attaques rapporté par le CDC était de 61% chez les moins de 15 ans versus 29% chez les plus de 15 ans. Les enfants en particulier les plus jeunes ont été les plus vulnérables au cours de cette pandémie tant par leur contagiosité que par leurs susceptibilités à développer des formes graves. En effet si l'on observe les chiffres, les cinq enfants ayant nécessité un passage en réanimation avaient moins de deux ans.

Ce taux d'hospitalisation massif chez les enfants relève t'il uniquement d'une pathogénie plus importante sur la population infantile ou s'agit-il d'hospitalisations par excès ?

Dès le début de la pandémie, l'alerte avait été donnée sur la virulence du virus chez les enfants. Une grande attention a alors été portée sur nos plus jeunes patients avec parfois des hospitalisations de précautions justifiées par des complications trop fréquentes en particulier chez les enfants porteurs de maladies chroniques.

Devant les chiffres alarmants de décès chez les jeunes enfants mexicains, au début de la pandémie, les recommandations de bonnes pratiques ont encouragé les médecins à être plus vigilants avec les populations pédiatriques en particulier les moins de 6 mois et les enfants porteurs de Co morbidités. Si les recommandations françaises invitaient les professionnels de santé à hospitaliser uniquement les enfants présentant des formes graves et/ou des facteurs de risques de complications, on constate par cette étude qu'un certain nombre d'enfants ont été hospitalisés uniquement en raison de leur jeune âge.

- **Sexe:**

Les résultats de cette étude mettent en évidence une légère prédominance de l'infection chez les garçons. En effet, parmi ces 109 patients avec une infection confirmée par PCR on comptabilise 40 filles pour 69 garçons soit un sexe ratio de 0,6.

D'après les données recueillies par l'InVS, au Mexique sur 1295 enfants de moins de 19 ans infectés par le H1N1, le sex-ratio est également de 0,6 en faveur du sexe masculin. Au Royaume-Uni, la sex-ratio rapportée au 11 mai 2009 était de 1,3.

D'après une étude publiée dans *PIDJ* réalisée sur 75 patients hospitalisés dans l'hôpital de Milwaukee entre le 28 avril et 31 août 2009, le sex-ratio mesuré est de 0,8 en faveur du sexe masculin. Dans l'étude argentine publiée dans le *NEJM*, sur les 251 patients inclus dans l'étude, le sex-ratio était de 0,5 en faveur également du sexe masculin. Par contre dans notre étude, filles et garçons semblent avoir été hospitalisés dans les mêmes proportions ce qui est également le cas dans l'étude de Libster .

Il n'existe pas d'explication médicale à une prédominance de l'infection chez les jeunes garçons. Le sexe masculin n'est pas un facteur de risques connu d'infection par le virus grippal. De plus, les chiffres que nous retrouvons ne sont pas significatifs pour établir un lien de causalité. La seule explication, qui pourrait être retenue pour expliquer ce ratio garçons /filles est la prédominance du sexe masculin à la naissance. D'après l'institut national de la statistique et des études économiques concernant la population âgée de 0 à 19 ans en 2009, en ile de France, on dénombre 1 544 124 hommes pour 1 483 373 femmes soit un sex ratio de 1,04. Il y a 105 naissances masculines pour 100 naissances féminines, donc statistiquement plus de jeunes garçons malades que de jeunes filles malades. Les données du CDC américain, concernant les 36 décès pédiatriques liés à une infection par le H1N1 ne montre pas de sex-ratio. Le sexe des enfants n'est pas un facteur prédictif de morbi-mortalité. Cependant le sexe masculin reste en France et dans le reste du monde, le plus représenté dans la pandémie pédiatrique du virus H1N1.

- **Mode d'adressage**

Notre étude montre que la plupart des patients se sont présentés aux urgences de façon spontanée sans avoir préalablement consulté leur médecin généraliste. Sur 109 patients recensés dans cette étude, seul 25 avaient été adressés aux urgences par leur médecin traitant.

Comment expliquer ces chiffres?

De façon générale, en région Parisienne et plus particulièrement en Seine Saint Denis, il n'est pas rare que les patients consultent aux urgences de leurs propres initiatives pour des pathologies qui auraient pu être traitées en ville. Dès le 23 juillet 2009, les campagnes d'informations ont encouragé les patients à consulter leurs médecins généralistes en cas de syndrome grippal. La consultation dédiée hospitalière devait être réservée aux formes graves et au moins de 6 mois, dont le traitement antiviral n'était pas encore disponible en pharmacie de ville.

Notre étude ayant été réalisée à partir du 1er septembre 2009, nous avons pu constater que les mesures d'informations qui invitaient les malades à aller chez leur médecin généraliste n'avait pas suffi à soulager les salles d'attentes hospitalières. La consultation hospitalière offrant une permanence de soins 24 heures sur 24, les patients ont souvent préféré s'y rendre. On l'a vu au travers des médias, l'engorgement des services d'urgences a été une des principales problématiques de cette pandémie à travers le monde. Dans des populations différentes avec des taux d'attaques différents et systèmes de santé différents, le problème de gestion a pourtant été le même. La France semblait être l'un des pays les mieux préparés à cette pandémie. Un plan d'actions avait été préalablement rédigé, des campagnes d'informations avaient été établies pour indiquer aux patients la marche à suivre. Pourtant, la France a connue le même problème que les autres pays en souffrant d'une population indisciplinée. Comment éviter ce mouvement de panique en cas de prochaine pandémie ? De quels moyens disposons-nous pour faire face à l'affluence des patients dans les établissements hospitaliers ? Comment mieux gérer ce recours aux soins lors d'une prochaine pandémie ?

- **Identification du cas index ?**

Lors de l'interrogatoire réalisé à l'accueil du patient et de ses parents, un contage infectieux était systématiquement recherché. D'après les résultats de notre étude, la notion de contage n'a été retrouvée que pour 28% des enfants. Lorsqu'un cas index était identifié il s'agissait dans 79% des cas d'un contage familial.

Le virus H1N1 de 2009 est un virus hautement contagieux. La propagation du virus a été limitée par l'éviction scolaire, le port de masque, et les mesures d'hygiène. Mais le plus souvent, les enfants étant scolarisés durant la période d'incubation soit 24 h avant les premiers symptômes, l'éviction scolaire était trop tardive et visait surtout à limiter la propagation du virus plutôt qu'à l'éviter. Alors devant un virus si contagieux, comment expliquer un taux de contage si faible ?

Il est évident que le taux de contage que nous avons mesuré n'est pas significatif, en raison du nombre de biais présents au recueil de cette donnée. Nos chiffres reposent sur l'interrogatoire des enfants et de leurs parents à leurs arrivées aux urgences. La notion de contage a été déterminée sur des critères cliniques uniquement, à l'exception des 3 cas groupés confirmés chez nous. Les enfants alors malades et parfois très jeunes étaient bien souvent incapables de nous dire s'il y avait eu des cas de grippe dans leurs classes. Le contage scolaire a donc été largement sous estimé au cours de notre étude. De plus, au travers de cette étude, nous nous sommes essentiellement intéressés au contage scolaire et familial. Pourtant il existait également un contage non négligeable dans les lieux publics qui était particulièrement difficile à apprécier.

- **Signes cliniques de l'infection grippale .**

Les signes cliniques de l'infection par le virus de type H1N1, chez l'enfant ne sont pas très différents de ceux de la grippe saisonnière.

Les signes généraux sont au premier plan clinique et chronologique : la fièvre (100% des cas), les myalgies, le début d'apparition brutal et l'asthénie majeure sont les principales manifestations du virus grippal H1N1 d'après notre étude. Les parents décrivent une altération de l'état général avec un enfant grognon, fatigué et fébrile. Dans un second temps, l'atteinte des voies aériennes supérieures (toux, pharyngite, rhinite) est quasi systématique.

A la différence du virus saisonnier et comme l'on également constaté d'autres études, les signes digestifs sont fréquents. Dans notre étude 16/109 enfants ont eu des selles liquides et 29/109 des vomissements. Il faut souligner que ces signes sont au premier plan pour au moins 10% des enfants et ne s'accompagnent pas toujours de signes respiratoires.

Les résultats de notre étude sont comparables aux différentes études réalisées dans les autres pays (Canada, France, Australie) En effet, l'ensemble de la littérature décrit une symptomatologie similaire peu différente de l'atteinte par le virus saisonnier et marquée par une symptomatologie digestive plus fréquente. L'étude américaine réalisée à Milwaukee sur 81 enfants et publiée dans *PIDJ* décrit une symptomatologie identique à la notre . La toux est présente dans 96% des cas, la fièvre dans 93% des cas suivi de l'essoufflement et la rhinite dans 49,3% des cas. Les vomissements apparaissent dans 39% des cas et la diarrhée dans 20% De même dans l'étude argentine publiée dans le New England réalisé sur 251 enfants, on retrouve une fièvre dans 88% des cas, une toux dans 70% des cas et une rhinite dans 32% des cas. Les signes digestifs sont également observés avec des vomissements dans 10% des cas et de la diarrhée dans 8% des cas .

L'étude canadienne publiée dans *Vaccine* incluant 235 enfants de moins de 16 ans retrouve également des signes digestifs dans 55% des cas .

Les signes neurologiques ne sont pas rares. Sept enfants (soit 5,8 %) de notre étude ont présenté une convulsion et quatre ont présentés des malaises. Dans les mois précédents notre étude, un patient a consulté aux urgences avec un syndrome méningé et une méningite à liquide clair. Le virus n'avait pas pu être identifié dans le LCR. Dans l'étude canadienne, on retrouve également des convulsions dans 5.5% des cas présentés, le plus souvent ces convulsions sont liées à l'hyperthermie. .

- **Quel terrain ?**

Comme on l'a vu précédemment, les recommandations officielles invitaient les professionnels de santé à porter une attention toute particulière aux enfants porteurs de Co morbidités. L'âge inférieur à 6 mois devait également être considéré comme un facteur de risques de complications. Les enfants porteurs de pathologies chroniques considérés comme à haut risque de complication devaient bénéficier d'un prélèvement et d'un traitement antiviral curatif en cas de suspicion d'infection et préemptif en cas de contagé.

Quand est-il des enfants de cette étude ?

Parmi les 109 patients que nous avons inclus dans notre étude, 73% présentaient au moins un facteur de risques de complications alors que 27% des infections identifiées apparaissaient chez des sujets sains. Parmi les cinq enfants transférés en réanimation trois n'avaient aucun facteur de risques de complications. De même dans l'étude canadienne publiée dans *vaccine*, sur 235 patients inclus 40% n'avaient aucun facteur de risque. Dans l'étude américaine publiée dans le *PIDJ*, 74.6% des enfants n'étaient pas porteurs de Co morbidités. Notre étude ayant inclus uniquement les patients prélevés, il existe un biais de sélection, expliquant le taux élevé de patient avec des facteurs de risques, les autres n'ayant pas été prélevés et donc pas inclus. Le virus pandémique s'est ainsi distingué par sa capacité à être virulent chez des enfants auparavant sains

Parmi les facteurs de risques les plus souvent retrouvés à l'interrogatoire, on retrouve l'asthme (34/80 soit 42,5%) et l'âge (28/80 soit 35 %). L'asthme a également été la comorbidité la plus fréquemment retrouvée dans les études étrangères (24% des cas dans l'étude canadienne, 45.3% des cas dans l'étude américaine. L'étude argentine montre même que l'asthme a été un facteur de risques d'hospitalisation en réanimation. Si l'asthme est la Co morbidité la plus souvent retrouvée, on constate que sur 34 asthmatiques, seuls 23 avaient un traitement de fond et présentaient réellement un risque accru de complications. IL semble que les médecins, par excès de précaution aient étendu le protocole de prise en charge, aux enfants asthmatiques sans traitement de fond ne respectant pas exactement les recommandations officielles. L'asthme a été un facteur de risques de complications mal défini au cours de cette pandémie. Selon les recommandations officielles françaises, seul l'asthme modéré et sévère avec traitement de fond devait faire considérer les enfants comme à risque de complication en cas d'infection par le virus H1N1. En pratique les enfants ayant des antécédents d'asthme ont été prélevés et traités bien souvent par excès. Dans l'étude canadienne publiée dans le *CMAJ* comparant 58 enfants infectés par le virus H1N1 à 200 enfants infectés par le virus saisonnier, tous les enfants ayant dans leurs antécédents un épisode de sibilants traités par aérosol ont été considérés comme asthmatiques et donc inclus dans un groupe à risques.

Concernant l'âge, bien que les recommandations aient souvent changé sur l'âge limite du groupe à risques. Vingt huit enfants ont été prélevés à cause de leur jeune âge dont 22 avaient moins de 6 mois. L'âge limite a été durant cette pandémie, un facteur de risques très discuté. S'il est apparu très rapidement que le jeune âge des enfants les exposait à des formes plus

sévères, la limite d'âge a elle été plus difficile à poser. En France, le taux d'hospitalisation chez les moins de 5 ans a été nettement plus important qu'en cas d'épidémie de grippe saisonnière. En ce qui concerne les autres pays, si l'on se réfère à l'étude grecque de Plessa la limite d'âge pour considérer le patient comme à haut risques d'hospitalisations était de 2 ans de même que dans l'étude argentine. Si l'on regarde l'âge moyen des enfants hospitalisés en pédiatrie générale et en réanimation, il semblerait que les recommandations étrangères aient été plus adaptées à la réalité.

Dans les études américaines et canadienne l'obésité et le surpoids (IMC >85%) sont des facteurs de risques fréquemment retrouvés (38% dans l'étude américaine PIDJ), alors que dans les études françaises cette Co morbidité est restée rare en pédiatrie.

- **Quels sont les principales complications observées dans cette étude?**

Le panel de complications observées durant cette pandémie est très large et s'étend de l'asthénie majeure au syndrome de détresse respiratoire. Les chiffres rapportés par notre étude sont limités par le fait que nous n'ayons pas inclus les patients hospitalisés en réanimation.

Parmi les enfants de notre cohorte, trente deux pour cent ont nécessité une hospitalisation en pédiatrie générale. Si leur état clinique ne justifiait pas d'un transfert en réanimation, ces enfants ont tout de même présenté des complications nécessitant une surveillance en milieu hospitalier. Ces complications ont été principalement des surinfections bactériennes principalement ORL et pulmonaires.

Lorsque les surinfections étaient d'origine ORL, l'hospitalisation n'était pas indispensable. Ces infections étant le plus souvent bénignes et d'évolutions rapidement favorables, les enfants selon leur âge, leur état général et leur tolérance clinique pouvaient rester à domicile avec un traitement symptomatique et une antibiothérapie adaptée.

En ce qui concerne les surinfections pulmonaires, une plus grande rigueur était recommandée. Responsables d'un certain nombre de formes graves avec détresse respiratoire et transferts en réanimation les infections pulmonaires devaient faire envisager systématiquement une hospitalisation. Les enfants porteurs pneumopathie devaient être étroitement surveillés afin d'anticiper une détresse respiratoire. L'évolution de ces patients pouvant être rapidement défavorable, une antibiothérapie devait être rapidement instituée. La flore bactérienne observée durant cette pandémie, étant très différente de celle observée habituellement, des cas de staphylocoques aureus ont été décrits. L'Acide clavulanique devait être ajouté à l'Amoxicilline pour traiter ces staphylocoques aureus.

Beaucoup d'enfants ont été hospitalisés en pédiatrie générale car ils présentaient une gêne respiratoire avec ou sans oxygène-dépendance. Leur état clinique étant stable sans quoi ils auraient été transférés en réanimation, il était impératif de surveiller leurs états respiratoires plusieurs fois par jour afin d'anticiper les décompensations aiguës.

FORMES GRAVES

Nous avons reçu sept patients avec des formes graves, que nous avons détaillées en deuxième partie de ce travail. Le taux d'hospitalisation en réanimation est plus important dans d'autres études que la nôtre mais ce phénomène est lié au fait qu'en France seuls les patients intubés sont admis en réanimation. Tous les enfants, atteints d'une forme grave étaient âgés de moins de 2 ans. En France, on l'a vu précédemment, les recommandations officielles avaient fixé la limite d'âge comme facteur de risques à un an. Les recommandations américaines ou grecques avaient fixé la limite d'âge à deux ans. En examinant nos données sur les transferts en réanimation, on peut se demander si les recommandations des autres pays n'étaient pas plus adaptées.

Sur ces sept enfants, seuls trois d'entre eux avaient des facteurs de risques de complications. Les quatre autres enfants ne présentaient aucune Co morbidité. Ceci montre la virulence du virus pandémique et soulève d'autres interrogations. S'il semble logique que le virus grippal puisse être virulent chez des patients porteurs de Co morbidités ou plus fragiles en raison de leur âge, comment expliquer que plus de la moitié des formes graves aient été observée chez des patients sains ? Existe-t-il une prédisposition génétique aux formes graves du virus grippal? Quels sont les facteurs prédictifs de l'apparition de complications chez les patients sains ? Seule une faible proportion d'enfants atteint par le virus pandémique A/H1N1, ont développé une forme sévère. La majorité des formes sévères sont des formes respiratoires rapidement progressives, ayant débuté par une pneumopathie virale bilatérale avec une surinfection bactérienne secondaire. Une étude a comparé la réponse lymphocytaire T chez des patients infectés pour le H1N1v (n=22) et des patients avec une forme sévère (n=6) . Les patients ayant fait une forme sévère ont des tests de proliférations lymphocytaires altérées et une diminution de la production d'interferon-alpha. Tous les enfants transférés en réanimation présentaient une symptomatologie respiratoire avec toux, dyspnée et oxygène-dépendance. C'est cette détresse respiratoire qui a le plus souvent justifié leur transfert en réanimation. Les complications observées chez nos patients ont été : un sepsis sévère, un asthme aigu grave et surtout des pleuro-pneumopathies. La pleuro-pneumopathie a compliqué l'infection

grippale de trois de ces sept patients .Leurs prises en charge ont été longues et difficiles avec souvent une lourde iatrogénie (ECMO, drainage)

Des complications rarement décrites avec la grippe saisonnière, ont été rapportées lors de cette pandémie telle que la pancytopenie secondaire à un syndrome d'activation macrophagique. Un des enfants, porteur d'une encéphalopathie a également présenté un état de mal épileptique ayant conduit à son décès.

Les patients les plus graves ont été ceux nécessitant une ventilation et ceux présentant une défaillance multi-viscérale. La présence de plusieurs défaillances viscérales (dont une atteinte rénale) a complexifié énormément la prise en charge des patients. La forme la plus caricaturale est le syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA). Il a été cependant souligné que la gravité d'un cas s'établissait le plus souvent face à l'évolutivité du tableau clinique, dans la mesure où il restait difficile d'anticiper les patients susceptibles d'évoluer vers une forme grave. Tout patient infecté par le virus A(H1N1) et présentant une accélération de la fréquence respiratoire justifiait d'une prise en charge particulière dans la mesure où le risque d'aggravation était réel et rapide. Les insuffisants respiratoires chroniques ont été les plus à risques d'évolutions péjoratives mais des formes graves ont pu être observées chez des sujets sans facteurs de risques identifiés. Une saturation d'oxygène inférieure à 92% chez un sujet sans antécédent respiratoire méritait d'être considérée comme signant un tableau de forme sévère. Le transfert en réanimation s'imposait dès lors que la polypnée s'accroissait.

Concernant les enfants ayant nécessité un transfert en réanimation, si on reprend leur histoire clinique, on constate que : les 3 patients ayant présentés les complications les plus graves sont ceux pour lesquels, la prise en charge médicale et le traitement par Oseltamivir ont été retardés. En effet Jonathan et Muhammad dont l'évolution a été rapidement favorable ont été examinés et traités dans les premières 48h, après l'apparition des symptômes.

Ces deux enfants ont présenté une forme virale rapidement progressive responsable d'un choc septique pour l'un et d'une décompensation asthmatique pour l'autre. Dans tous les cas, la prise en charge rapide des complications ainsi que l'administration précoce d'un antiviral a permis une évolution clinique favorable après un bref passage en réanimation. A l'inverse Noelyne, Lucas et Noeh ont eu des complications sévères et un séjour en réanimation prolongé (28 jours Noeh , 33 jours Noelyne , 18 jours Lucas) . Ces trois patients ont présenté des pleuro pneumopathies à pneumocoques. Pourtant vaccinés par le Prévenar, ils ont présenté une détresse respiratoire aiguë nécessitant des traitements lourds et parfois iatrogènes. Tous les trois ont été pris en charge tardivement (3j ,4j, 6j).

D'après les textes officiels, l'Oseltamivir permet lorsqu'il est administré précocement soit dans les 72 premières heures, de réduire la durée des symptômes d'une journée et demie. Si on s'en réfère à nos cas cliniques, il semble que l'oseltamivir permette également de prévenir les complications à condition d'avoir été initié suffisamment tôt. Si cela n'a pas été fait, il peut toujours être prescrit plus tard bien que son efficacité soit alors limitée. Les effets secondaires liés à ce traitement sont à ce jour mal connus. Il appartient donc au clinicien en charge de l'enfant d'évaluer la balance bénéfices-risques de la prescription ou non du traitement spécifique. D'autres séries ont également montré que l'administration précoce d'un traitement prophylactique permettait de réduire le risque de forme grave OR 0.2 (CI 95% 0.07-0.54)

D'après une étude américaine, les formes graves seraient plus fréquentes dans certaines ethnies par exemple chez les Afro- Américains par rapport aux hispaniques .

5.3) Evaluation de la prise en charge médicale des patients et du respect des recommandations officielles

- **Les prélèvements**

Au début de la pandémie, tout cas suspect était prélevé afin d'être identifié et isolé. Devant le nombre croissant de malade, il a rapidement été impossible de prélever tous les patients et l'objectif n'a plus été de diagnostiquer le virus mais de prévenir les formes graves.

Ainsi, les indications de prélèvement et de traitement se sont considérablement restreintes.

Dès l'accueil aux urgences, les professionnels de santé étaient formés à reconnaître les enfants présentant des signes de gravités et /ou ceux ayant une indication de prélèvement et de traitement.

Cette étude n'ayant inclus que les patients ayant une infection par grippe H1N1 confirmée par rt-PCR, cela signifie que tous les enfants inclus dans cette étude ont été prélevés.

Ces enfants avaient ils tous, une indication à être prélevé ? Quelles ont été les indications les plus souvent observées?

En fait non, pour deux patients inclus dans l'étude aucune indication de prélèvement n'a été retrouvée. Dans le premier cas, il s'agissait d'une fillette de 18 mois sans antécédent notable ni aucun signe de gravite clinique. Dans un deuxième cas, il s'agit d'un garçon de 6 ans sans antécédent ni signe de gravité. Cependant, cette étude est rétrospective et a été réalisée à partir des données des comptes rendus de passages aux urgences. Il existait peut être une indication qui n'a pas été notifiée dans le compte rendu. De plus, les recommandations officielles

représentaient une aide à la décision mais la décision de prélèvement et /ou de traitement était laissée au jugement du clinicien ayant examiné l'enfant. Lorsqu'une indication de prélèvement a pu être retrouvée, les résultats ont montré que majoritairement les patients prélevés l'ont été car ils présentaient des facteurs de risques de complications parfois associés à des signes cliniques de gravité.

Les cas groupés sont restés minoritaires dans cette étude. Cependant, l'interrogatoire étant fait de façon rapide et ciblée. Le taux de cas groupés a pu être sous estimé. Cette étude ne s'est intéressée qu'à la population pédiatrique et a pu omettre ainsi les cas groupés intrafamilial ou les parents auraient consulté aux urgences adultes et n'auraient pas été inclus dans l'étude.

Vingt sept enfants ont été prélevés car ils avaient dans leur entourage une personne fragilisée risquant des complications. Ces enfants ont été dépistés et traités pour protéger leur entourage.

Conformément aux recommandations de bonnes pratiques, seules des rt-PCR ont été réalisées dans notre établissement. Les tests de diagnostic rapide peu fiable n'ont pas été utilisés.

- **Prise en charge ambulatoire ou hospitalisation ?**

La plupart des patients infectés ont présenté une forme simple compatible avec une prise en charge ambulatoire mais 32% des enfants ont été hospitalisés en pédiatrie générale et cinq patients ont été transférés en réanimation.

De façon générale, les hospitalisations ont été plutôt courtes, la durée moyenne de séjour dans le service de pédiatrie générale étant de deux jours ½. L'âge moyen des enfants hospitalisés a été de 3 ans ½, avec un sexe- ratio égale à 1. Garçons et Filles ont donc été hospitalisés dans les mêmes proportions.

- **Quels sont les principaux motifs d'hospitalisation ?**

Les enfants ont été majoritairement hospitalisés, en raison de présence de signes de gravité et de facteurs de risques de complications. Les principaux motifs d'hospitalisation ont été :

- Liés au terrain des patients, qui présentaient des facteurs de risques de complications tels que :
 - **L'âge** avec majoritairement des nourrissons de moins de 6 mois .Comme on l'a vu précédemment, les médecins ont portés une attention toute particulière aux plus jeunes enfants et surtout aux nourrissons. A noter quand même que si les recommandations préconisaient l'hospitalisation des moins de 6 mois, la moitié de ces nourrissons ont été traités en ambulatoire en raison de leur bonne tolérance clinique.

- **L'asthme :** Souvent, l'infection grippale a été à l'origine d'une décompensation respiratoire chez les asthmatiques avec traitement de fond .Si dans certains cas, la crise d'asthme aigue était réversible après aérosolthérapie avec un retour à domicile possible. Chez six enfants, une hospitalisation a été nécessaire pour stabiliser leurs fonctions respiratoires et permettre une surveillance étroite
- Liés à la présence de signes de gravité cliniques tels que :

- **Les surinfections bactériennes**

Comme nous l'avons vu précédemment, les surinfections bactériennes ont été les principales causes de complications en particulier les surinfections pulmonaires. Parmi les enfants hospitalisés, 39 % ont présenté une surinfection bactérienne confirmée. Si le germe le plus fréquemment retrouvé chez nos patients a été le mycoplasme, nous avons tout de même identifié quelques cas de pneumocoques. Contrairement au mycoplasme dont l'évolution est le plus souvent favorable, le pneumocoque a été responsable de formes graves avec hospitalisation en réanimation. Les surinfections pulmonaires devaient faire systématiquement discuter une hospitalisation. Pourtant lorsque l'état clinique et l'environnement familial de l'enfant le permettait un retour à domicile pouvait être envisagé sous antibiothérapie adaptée. Dans ce cas là, il était impératif de donner toutes les informations aux parents sur les éléments devant amener à consulter à nouveau (cf. Annexe7). Le plus souvent une surveillance hospitalière jusqu'à apyrexie devait être préférée.

1. **Les formes neurologiques**

Parmi les signes cliniques de gravités observés, on retrouve les convulsions le plus souvent liées à l'hyperthermie. Elles ont également été observées lors de décompensations de pathologies épileptiques. Un enfant encéphalopathe est décédé dans les suites d'un état de mal épileptique.

2. **Les formes digestives**

Les complications digestives rares dans l'infection saisonnière ont été fréquentes chez les jeunes enfants infectés par la grippe pandémique. Ces signes digestifs allant parfois jusqu'à la déshydratation ont été responsables d'un certain nombre d'hospitalisations.

- **Explorations paracliniques**

Le diagnostic de grippe est avant tout un diagnostic clinique cependant chez l'enfant la symptomatologie n'est pas toujours spécifique. Dans certains cas, un bilan paraclinique pouvait être nécessaire afin d'écartier un diagnostic différentiel ou de rechercher des signes de complications.

D'après les chiffres de notre étude, les examens paracliniques les plus fréquemment réalisés ont été le bilan biologique à la recherche d'un syndrome inflammatoire biologique, la radio de thorax et l'ECBU. Près de la moitié des patients traités en ambulatoire ont bénéficié d'une radio de thorax et d'un prélèvement sanguin.

La radio de thorax facilement réalisable car peu iatrogène a été régulièrement prescrite à l'entrée aux urgences. Ces radios ont été contributives dans 40% des cas. Mettant en évidence le plus souvent un syndrome bronchique, elles ont également permis de rechercher les surinfections pulmonaires, principales causes de formes graves .

Concernant les bilans biologiques, plus invasifs, ils ont été prescrit chez 32% des patients et ont montré un syndrome inflammatoire biologique dans 48% des cas.

Dans l'étude américaine publiée dans *PIDJ* sur 63 patients ayant bénéficié d'une numération formule sanguine : 20,6% avaient une leucopénie (25% neutropénie et 40% lymphopénie) et 40% une leucocytose. Soixante sept pour cent des patients ont réalisé une radio de thorax. Celle-ci a été normale dans 22,3% des cas. Un syndrome interstitiel a été retrouvé sur 34,3% des radios et un foyer de condensation alvéolaire dans 19% des cas. Les pleurésies et pneumothorax ont été très rares .

L'ECBU a été réalisé dans 28% des cas avec une seule pyélonéphrite identifiée. La symptomatologie inhabituelle du virus H1N1 avec des signes digestifs parfois présentés au premier plan a fait redouter les infections urinaires. Pourtant celles ci n'ont été que très rarement diagnostiquées.

Chez nos patients hospitalisés, 19 surinfections ont été observées le plus souvent pulmonaires à type de pneumopathies franches lobaires aiguës plus rarement ORL et urinaires. Aucune dissémination neurologique n'a été constatée. Bien qu'un certain nombre d'hémocultures et de ponctions lombaires aient été réalisées, aucune n'a été positive à l'image de l'étude américaine.

Le seul germe retrouvé a été le mycoplasme. Les signes biologiques sont également non spécifiques. Mais la lymphopénie semble être un bon indicateur d'infection à H1N1 d'après certains auteurs.

- **Le traitement**

Conformément aux recommandations, tous les enfants hospitalisés ont été traités par oseltamivir à doses curatives pendant 5 jours. En ce qui concerne, les enfants traités en ambulatoire 87% ont également été traités par oseltamivir à doses curatives. Il n'a pas été possible dans notre étude de suivre de façon détaillée les effets secondaires de l'oseltamivir ni la compliance au traitement. Tous les enfants traités ont cependant été recontactés à J10 pour s'assurer de l'évolution favorable de la symptomatologie.

Lorsqu'une ordonnance d'Oseltamivir était donnée aux parents, une fiche explicative accompagnait l'ordonnance. Cette fiche comportait un numéro de téléphone demandant aux parents de signaler tout effet indésirable chez leurs enfants. (cf. Annexe 7)

Plusieurs études ont été publiées au sujet de Oseltamivir et la grippe H1N1 au printemps 2009 . Il s'agit d'études observationnelles comportant au total 638 enfants. Les effets secondaires ont été considérés dans ces trois études comme plus importants que ceux qui étaient rapportés précédemment. Près de la moitié des enfants ont signalé au moins un effet secondaire, le plus fréquent étant des nausées (1/3 des cas) suivis par des douleurs abdominales (1 sur 5), 1 adolescent a présenté des troubles du comportement.

Les objectifs du traitement sont la prévention de formes graves de grippe H1N1 pouvant survenir chez les enfants en bonne santé et la réduction de la transmission du virus, l'enfant jouant un rôle majeur dans la contagiosité.

Plusieurs études ont souligné que la compliance au traitement par Oseltamivir était souvent médiocre. En particulier, lorsqu'il était donné à visée prophylactique, les parents ne comprenant pas bien l'intérêt de ce type de traitement. La compliance est de 50% pour les traitements prophylactiques et 70% pour les traitements curatifs dans l'étude anglaise. De plus le traitement prophylactique est long de 10 jours alors que le traitement curatif ne dure que 5 jours ce qui explique certainement la meilleure compliance.

Tous les enfants inclus dans l'étude ont bénéficié d'un traitement symptomatique. Pour tous les enfants asthmatiques, des β 2mimétiques de courte durée d'actions ainsi que des corticoïdes inhalés ont été prescrits.

Tous les enfants ayant présenté une surinfection bactérienne ont été traités par antibiotiques. L'antibiotique le plus fréquemment utilisé dans cette pandémie a été la pénicilline. Les recommandations officielles proposaient de prescrire de l'Augmentin® en raison de nombreuses surinfections à *staphylocoque aureus* documentées et décrites dans la littérature.

Vingt enfants sont sortis sous antibiotiques alors qu'une surinfection n'avait été objectivée que dans seize cas. Cela signifie que quatre enfants sont sortis sous antibiotiques sans que cette thérapie ne soit documentée.

Comment expliquer une telle prescription ?

La principale complication observée dans cette pandémie a été la surinfection bactérienne. Cette complication fréquente et meurtrière a suscité la peur des médecins. Ce contexte peut justifier la prescription parfois abusive d'antibiotiques par les médecins. De plus, un certain nombre d'enfants à leur arrivée aux urgences avaient déjà débuté une antibiothérapie prescrite par leurs médecins traitants.

5.4) Grippe pandémique versus grippe saisonnière?

Si la présentation clinique du virus pandémique diffère peu de celle du virus saisonnier, le virus H1N1 se distingue du virus saisonnier par sa virulence en particulier chez les jeunes enfants. Notre étude nous a permis d'observer quelques différences entre le virus pandémique et le virus saisonnier. En comparaison des épidémies saisonnières des années précédentes, le nombre de consultation aux urgences de Jean Verdier est augmenté de 28% et le taux de transfert en réanimation est trois fois plus important que lors des dix dernières années. Une étude réalisée à Singapour a entrepris de comparer la grippe pandémique et la grippe saisonnière à partir d'une cohorte de 600 cas . Les résultats de cette étude sont similaires à nos résultats. D'après cette étude, on retrouve pour le virus saisonnier un taux d'attaque de 26% chez les moins de 5 ans et un de 23% chez les plus de 5 ans. Pour le virus pandémique, le taux d'attaque est de 8% chez les moins de 5 ans pour la grippe saisonnière, de 42% chez les 6 -18 ans et de 6% chez les plus de 50 ans. La population touchée par le virus pandémique est très différente de celle touchée par le virus saisonnier. En effet, alors que le virus saisonnier touche toute les catégories d'âges avec une prédominance dans les deux extrêmes de la vie tel que les moins de 5 ans et les plus de 65 ans, le virus pandémique touche préférentiellement les enfants et jeunes adultes (5 -35 ans).

La présentation clinique du virus pandémique est très proche de celle du virus saisonnier :

Fièvre et toux sont les deux symptômes les plus fréquemment observés D'après l'étude réalisée à Singapour avec le virus pandémique la fièvre est présente dans 79% des cas et la toux dans 88% des cas et avec le virus saisonnier la fièvre est retrouvée dans 92% des cas et la toux est présente dans 78% des cas. Les signes digestifs inexistantes d'après cette même

étude dans le virus saisonnier sont relativement fréquents avec le virus pandémique en particulier en pédiatrie.

En termes de complication, le taux d'hospitalisation est d'après l'étude Argentine deux fois plus importante avec le virus H1N1 en 2009 qu'en 2008 et le taux de décès infantile aux USA rapporté par le CDC américain également avec le virus pandémique 10 fois plus important qu'en 2004. En ce qui concerne nos propres données nous avons comptabilisé un taux de passage aux urgences accru de 28% par rapport aux épidémies saisonnières des années précédentes et un taux d'hospitalisation en réanimation 3 fois plus important avec le virus pandémique.

Les surinfections bactériennes et les formes graves ont été au cours de cette pandémie beaucoup plus fréquentes et plus graves.

L'étude canadienne publiée dans le CMAJ a comparé 58 enfants hospitalisés avec une infection par le virus A H1N1 avec une PCR virale positive à 200 enfants hospitalisés pour grippe saisonnière au cours des 5 dernières saisons grippales. D'après cette étude, les enfants hospitalisés avec une infection par le virus pandémique sont plus âgés que ceux hospitalisés à cause d'un virus saisonnier. L'âge médian des enfants infectés par le virus A de 2009 est de 6,4 ans versus 3,3 ans pour le virus saisonnier. D'après cette même étude, la classe d'âge la plus touchée par le virus grippale pandémique est les plus de 5 ans versus les moins de 2 ans pour le virus saisonnier.

D'après les chiffres de cette étude, il n'existe aucun sex-ratio dans l'infection grippale pandémique et/ou saisonnière.

Concernant les facteurs de risques, 80 % des enfants hospitalisés pour une grippe pandémique avait une pathologie sous jacente considérée comme un facteur de risques de complications, pour 73% des enfants hospitalisés avec une grippe saisonnière.

De plus, les enfants avait moins de 2 ans ce qui, au Canada, comme en Grèce et dans d'autres pays, constituait un facteur de risques.

Par conséquent, les enfants hospitalisés avec le virus H1N1 avaient plus de facteurs de risques de complications que ceux hospitalisés avec un virus saisonnier. Beaucoup de patients au cours de cette pandémie ont été hospitalisés à cause de leur pathologie sous jacente et non à cause de leur état clinique.

Si dans la prise en charge du virus saisonnier, le but est de traiter les complications de l'infection, dans la prise en charge du virus pandémique l'objectif a été de les prévenir et de faire preuve de prudence en hospitalisant les enfants les plus fragiles. Parmi les pathologies

chroniques les plus souvent retrouvées en France, comme dans cette étude canadienne on retrouve l'asthme .D'après les données de l'étude canadienne, 50% des enfants asthmatiques ayant consulté aux urgences présentaient une décompensation aiguë de leur asthme. Il est cependant important de considérer ces chiffres avec précaution car la définition d'enfants asthmatiques a été, on l'a vu, très large au cours de cette étude.

5.5) La grippe pandémique une grippe meurtrière

Au sein de notre étude, sur 114 enfants inclus dans l'étude, un seul décès lié à l'infection par le virus pandémique est à noter. Si l'on regarde dans la littérature, l'ensemble des études réalisées dans le monde montre que cette pandémie grippale est restée bénigne dans la majeure partie des cas. Cependant, une étude réalisée sur une population pédiatrique hospitalisée dans les hôpitaux publics de Buenos Aires met en évidence un taux d'hospitalisation deux fois plus important qu'avec la grippe saisonnière de 2008 et un taux de décès dix fois plus important avec la grippe H1N1 qu'avec la grippe saisonnière de 2007. D'après un article publié par le *Center for Disease Control and prevention* américain, le taux de décès lié au virus H1N1 chez les jeunes enfants infectés est 10 fois plus importants que lors de l'épidémie de grippe saisonnière de 2003-2004 qui avait déjà été relativement sévère. Lors des épidémies saisonnières, le taux de décès chez les moins de 15 ans avec la grippe saisonnière est habituellement de moins de 1%.

La grippe pandémique H1N1 de 2009 n'est pas une grippe complètement bénigne. Si la plupart des cas que nous avons observés ont été non compliqués, le nouveau variant a été très virulent par sa contagiosité et son potentiel meurtrier en particulier chez les plus jeunes.

Au sein de notre étude, 5 enfants ont nécessité un transfert en réanimation et un enfant est décédé. Cela représente 5 % de la population incluse soit un très faible pourcentage mais pourtant trois fois plus important que les chiffres des années précédentes. L'histoire de cet enfant est compliquée. Il s'agissait d'un enfant porteur d'une encéphalopathie chronique convulsivante. Celui-ci était âgé de 8 mois et avait déjà passé la majeure partie de sa vie hospitalisée. Porteur d'une pathologie lourde, le pronostic était déjà péjoratif, la discussion d'une éventuelle réanimation avait déjà été abordée avec les parents. De ce fait on peut s'interroger sur l'imputabilité du virus pandémique dans le décès de cet enfant. S'il est vrai que le petit Naoufal est décédé d'un état de mal épileptique, il est également évident que le virus a joué le rôle de facteur déclenchant

5.6) Un mot de la vaccination

Le 20 octobre 2009 a marqué le début de la campagne de vaccinations contre la grippe pandémique. Initialement réservée aux populations à risques. Elle a par la suite été proposée à l'ensemble de la population

Au 21/11/2009, quatre vaccins A (H1N1) avaient l'Autorisation de Mise sur le Marché:

- Pandemrix® et Focétria®: Ce sont des virus inactivés, fragmentés, fabriqué à partir d'œuf embryonnés de poule avec un adjuvant.
- Celvapan®:C'est un vaccin inactivé, virion entier cultivé sur cellule vero sans adjuvant.
- Panenza® :c'est un vaccin inactivé fragmenté, produit sur œuf sans adjuvant.

L'objectif de cette vaccination est de prévenir le risque de grippe et diminuer la morbi-mortalité.

Les effets secondaires rapportés sont:

- Pour les plus fréquents (1-10%):les signes locaux à type de douleurs érythèmes et d'œdèmes et les signes généraux à type de malaises céphalées, fièvre et myalgies.
- De très rares cas de syndrome de Guillain barré ont été observés en post vaccination. Ce type de complications avait déjà été observé lors des vaccinations saisonnières à la fréquence de 1cas pour 1 millions de vaccins.

Les contre-indications formelles à la vaccination sont:

- L'allergie a l'œuf
- L'allergie à l'un des constituants du vaccin ou à des résidus à l'état de traces (œuf, protéines de poulet, ovalbumine, formaldéhyde, sulfate de gentamycine, desoxycholate de sodium)
- L'âge de moins de 6 mois

Les contre indications relatives imposant des précautions d'emploi sont:

- Les antécédents d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients ou au Thiomersal ou aux résidus à l'état de traces.

Les Modalités de vaccination:

- Chez les moins de 6 mois, aucune vaccination n'est autorisée. Seul l'entourage doit être vacciné.
- Chez les 6 à 23 mois avec ou sans comorbidité, la vaccination doit être faite au moyen d'un vaccin sans adjuvant tel que le Panenza®. En cas de comorbidité, la vaccination devra avoir lieu dans un établissement de santé.
- De 2 à 9 ans un vaccin non adjuvé sera préféré bien que le vaccin adjuvé soit autorisé.
- Chez le plus de 9 ans, un vaccin adjuvé sera choisi en première intention sauf s'il existe une notion de grossesse, de transplantations d'organes datant de plus de 3 mois, de greffes de moelle, de maladies auto-immunes systémiques telle que listées dans l'ALD 21 et 25 ou de séropositivité VIH de moins de 2 ans ou mal contrôlée par le traitement antirétroviral. Dans ces cas, un vaccin non adjuvé doit être préféré.
- En cas de trouble de la coagulation ou d'un traitement anticoagulant la voie intramusculaire est contre indiquée de même que le focetria®.

5.7) Les limites de notre étude

Les limites de notre étude portent tout d'abord sur nos critères d'inclusions: la limite d'âge que nous avons fixée est de 15 ans. Les plus de 15 ans ont été pris en charge par la médecine adulte dans notre établissement. Or dans certaines études, auxquelles nous avons comparé la notre, la limite d'âge était fixée à 17 voir 18 ans. De plus, tous les patients inclus dans l'étude avaient un diagnostic confirmé par rt-PCR. Le prélèvement viral n'a été réalisé que chez les enfants appartenant à un groupe à risques de complications. Ceci constitue un biais de sélection important car notre cohorte n'est de ce fait pas exactement le reflet de la population générale. Notre analyse est limitée par son caractère rétrospectif. En effet, notre recueil de données a été réalisé à partir des comptes rendus de leurs passages aux urgences et/ ou leurs comptes rendus d'hospitalisation, la fiabilité des chiffres obtenus est complètement dépendante de la qualité de ces comptes rendus. De plus, notre cohorte est issue d'une population dite défavorisée vivant dans des conditions souvent précaires et dont l'éducation est parfois très pauvre. Elle n'est sans doute pas un bon reflet de la population française.

VI CONCLUSION:

L'année 2009 a été marquée par l'apparition d'une nouvelle souche grippale A de type H1N1. Ce virus né au Mexique s'est rapidement propagé à travers le monde. Touchant plus volontiers les sujets jeunes et entraînant des formes graves chez des patients habituellement sains, ce virus s'est différencié du virus saisonnier. Devant une propagation rapide et une virulence inhabituelle, l'OMS a déclaré l'état de pandémie. Le virus H1N1 s'est révélé plus agressif que le virus saisonnier en particulier chez les enfants, touchant des classes d'âges différentes et causant des complications non répandues jusqu'à présent. Les formes graves ont été le plus souvent observées chez des enfants de moins de deux ans et étaient le plus souvent liées à des surinfections bactériennes. Les moins de deux ans étant plus susceptibles de présenter des complications, c'est dans cette classe d'âge qu'un traitement par Oseltamivir devrait être le plus efficace. Cependant les effets secondaires de ce traitement ne sont pas bien connus en particulier chez les plus petits. Ceci nous a incité à participer à une étude observationnelle prospective de suivi des gripes des enfants de moins de 2 ans, traités ou non par Oseltamivir. Ce travail a également permis de soulever une autre question qui est celle d'une prédisposition génétique aux formes graves de grippe H1N1. Nous colligeons actuellement les patients ayant fait une forme grave, afin de tester leur réponse immunitaire aux infections virales avec un dosage de l'interféron alpha et une étude du répertoire lymphocytaire.

REFERENCES

- Abdel-Rahman SM, Newland JG, Kearns GL. Pharmacologic considerations for oseltamivir disposition: focus on the neonate and young infant. *Paediatr Drugs* 13(1):19-31.
- Agrati C, Gioia C, Lalle E, Cimini E, Castilletti C, Armignacco O, Lauria FN, Ferraro F, Antonini M, Ippolito G and others. Association of profoundly impaired immune competence in H1N1v-infected patients with a severe or fatal clinical course. *J Infect Dis* 202(5):681-9.
- Bagdure D, Curtis DJ, Dobyns E, Glode MP, Dominguez SR. Hospitalized children with 2009 pandemic influenza A (H1N1): comparison to seasonal influenza and risk factors for admission to the ICU. *PLoS One* 5(12):e15173.
- Bettinger JA, Sauve LJ, Scheifele DW, Moore D, Vaudry W, Tran D, Halperin SA, Pelletier L. Pandemic influenza in Canadian children: a summary of hospitalized pediatric cases. *Vaccine* 28(18):3180-4.
- CDC. 2010. <http://www.cdc.gov/h1n1/guidance>
- Chiappini E, Galli L, Azzi A, Resti M, Bonsignori F, de Martino M. Lymphocytopenia as a marker for pandemic influenza A/H1N1 2009 virus infection in children. *J Med Virol* 83(1):1-4.
- Chitnis AS, Truelove SA, Druckenmiller JK, Heffernan RT, Davis JP. Epidemiologic and clinical features among patients hospitalized in Wisconsin with 2009 H1N1 influenza A virus infections, April to August 2009. *Wmj* 109(4):201-8.
- Société Française d'infectiologie. SFI 2010. <http://www.infectiologie.com/site/grippe.php>.
- Di Giambenedetto S, Zileri Dal Verme L, Sali M, Farina S, Di Cristo V, Manzara S, De Luca A, Pignataro G, Prosperi M, Di Franco A and others. Clinical presentation, microbiological features and correlates of disease severity of 2009 pandemic influenza A (H1N1) infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2009.
- Farias JA, Fernandez A, Monteverde E, Vidal N, Arias P, Montes MJ, Rodriguez G, Allasia M, Ratto ME, Jaen R and others. Critically ill infants and children with influenza A (H1N1) in pediatric intensive care units in Argentina. *Intensive Care Med* 36(6):1015-22.
- Goldstein E, Cowling BJ, O'Hagan JJ, Danon L, Fang VJ, Hagy A, Miller JC, Reshef D, Robins J, Biedrzycki P and others. Oseltamivir for treatment and prevention of pandemic influenza A/H1N1 virus infection in households, Milwaukee, 2009. *BMC Infect Dis* 10:211.
- Halasa NB. Update on the 2009 pandemic influenza A H1N1 in children. *Curr Opin Pediatr* 22(1):83-7.
- Housset B. 2009. [The H1N1 pandemic: where are we?]. *Rev Mal Respir* 26(7):713-5.

INSEE. 2010. www.insee.fr/

INVS. 2010. www.DIT;alerte@invs.sante.fr.

Kumar S, Havens PL, Chusid MJ, Willoughby RE, Jr., Simpson P, Henrickson KJ. Clinical and epidemiologic characteristics of children hospitalized with 2009 pandemic H1N1 influenza A infection. *Pediatr Infect Dis J* 29(7):591-4.

Libster R, Bugna J, Coviello S, Hijano DR, Dunaiewsky M, Reynoso N, Cavalieri ML, Guglielmo MC, Areso MS, Gilligan T and others. Pediatric hospitalizations associated with 2009 pandemic influenza A (H1N1) in Argentina. *N Engl J Med* 362(1):45-55.

Libster R, Coviello S, Cavalieri ML, Morosi A, Alabart N, Alvarez L, Ferrero F, Edwards KM, Polack FP. Pediatric hospitalizations due to influenza in 2010 in Argentina. *N Engl J Med* 363(25):2472-3.

Miroballi Y, Baird JS, Zackai S, Cannon JM, Messina M, Ravindranath T, Green R, Della-Latta P, Jenkins S, Greenwald BM and others. 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* 164(1):24-30.

OMS. 2010b. <http://www.who.int/csr/disease/swineflu/fr/index.html>.

Plessa E, Diakakis P, Gardelis J, Thirios A, Koletsi P, Falagas ME. Clinical features, risk factors, and complications among pediatric patients with pandemic influenza A (H1N1). *Clin Pediatr (Phila)* 49(8):777-81.

Rossman JS, Lamb RA. Influenza virus assembly and budding. *Virology*.2010

Ministère de la Santé 2010. http://ile-de-france.sante.gouv.fr/img/pdf/grippe_h1n1_elements-epidemiologie.pdf.

Tang JW, Tambyah PA, Lai FY, Lee HK, Lee CK, Loh TP, Chiu L, Koay ES. Differing symptom patterns in early pandemic vs seasonal influenza infections. *Arch Intern Med* 170(10):861-7.

Tscherne DM, Garcia-Sastre A. Virulence determinants of pandemic influenza viruses. *J Clin Invest* 121(1):6-13.

Tuite AR, Greer AL, Whelan M, Winter AL, Lee B, Yan P, Wu J, Moghadas S, Buckeridge D, Pourbohloul B and others. Estimated epidemiologic parameters and morbidity associated with pandemic H1N1 influenza. *Cmaj* 182(2):131-6.

ANNEXE 1**Ordonnance de Tamiflu®: Nourrisson de moins d'un an**

Date

Nom, prénom

Poids et Age

Instructions pour la préparation d'une solution à partir des gélules de Tamiflu®

- Prendre une gélule de Tamiflu® 75 mg
- Verser 7,5 ml d'eau à l'aide d'une seringue de 10 ml dans un petit récipient pouvant être fermé.
- Ouvrir délicatement la gélule de Tamiflu® au dessus du récipient et verser toute la poudre.
- Mélanger par agitation l'ensemble (récipient fermé) pendant 2 minutes
- La concentration de Tamiflu® ainsi obtenue est de 10 mg par ml de solution.
- Cette solution doit être obligatoirement conservée dans le récipient au réfrigérateur
- Donnerml de la solution 2 fois par jour pendant 5 jours avec la seringue
(2 à 3 mg/Kg/jour en 2 prises)
- Rincer la seringue à l'eau du robinet après chaque utilisation.
- Pour masquer le gout amer du produit, il est fortement conseillé de mélanger le volume prélevé dans un second récipient avec une petite quantité d'eau sucrée ou d'aliments sucrés (par exemple compote)
- Veiller à ce que tout le volume de ce mélange soit entièrement administré à l'enfant.

ANNEXE 2**Ordonnance de Tamiflu®: Traitement curatif****Date****Nom, prénom****Poids et Age****Tamiflu®**

Gélules à mg (30, 45 ou 75 mg)

Prendre une gélule le matin ET une gélule le soir

Pendant une durée de 5 jours

NB: les gélules peuvent être ouvertes et le contenu mélangé à un aliment sucré (compote, yahourt, confiture, etc...) pour masquer le goût amer

Contactez le centre 15, en cas d'aggravation respiratoire

- Si votre enfant respire rapidement (>...../min)*
- Si votre enfant est gêné pour respirer (creusement)
- Si votre enfant ne s'alimente plus
- Si votre enfant est pâle, voire cyanosé (lèvres bleutées)

*Valeurs supérieures de la fréquence respiratoire en fonction de l'âge

Age	1J-1sem	1sem-1m	1mois-1an	2-5 ans	6-12 ans	13-18 ans
FR/min	>50	>40	>34	>22	>18	>14

Réf : PCCM 2005 ;6 :2-8

ANNEXE 3**Ordonnance de Tamiflu®: Traitement préventif****Date****Nom, prénom****Poids, Age****Tamiflu®**

Gélules à mg (30, 45 ou 75 mg)

Prendre une gélule, matin

Pendant une durée de 10 jours

NB: les gélules peuvent être ouvertes et le contenu mélangé à un aliment sucré (compote, yaourt, confiture, etc...) pour masquer le goût amer

Contactez le centre 15, en cas d'aggravation respiratoire

- Si votre enfant respire rapidement (>...../min)*
- Si votre enfant est gêné pour respirer (creusement)
- Si votre enfant ne s'alimente plus
- Si votre enfant est pâle, voire cyanosé (lèvres bleutées)

*Valeurs supérieures de la fréquence respiratoire en fonction de l'âge

Age	1J-1sem	1sem-1m	1mois-1an	2-5 ans	6-12 ans	13-18 ans
FR/min	>50	>40	>34	>22	>18	>14

Réf : PCCM 2005 ;6 :2-8

ANNEXE 4



Grippe

FIÈVRE + TOUX ?



Pour limiter la transmission de la grippe

Merci de le signaler à l'accueil
dès votre arrivée

Les gestes de chacun font la santé de tous



Août 2009

ANNEXE5

**VOUS RENDEZ VISITE À VOS PROCHES,
PROTÉGEZ-LES**



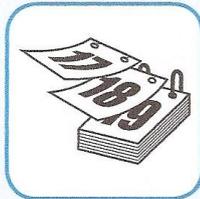
Lavez-vous les mains

avant chaque visite, avec de l'eau et du savon,
ou utilisez une solution hydroalcoolique.



Couvrez-vous la bouche et le nez

si vous éternuez ou tousssez en leur présence.



Reportez votre visite si vous êtes malade,
mais prenez des nouvelles par téléphone.



TRANSCOMPTAGE N° 13.00020A

Les gestes de chacun font la santé de tous



www.inpes.sante.fr
inpes
Institut national
de prévention et
d'éducation pour
la santé



ANNEXE 7**Grippe: Conseils aux parents**

Votre enfant est **suspect de grippe**, mais il ne présente **aucun signe de gravité** ni de **facteur de risque** de complication.

Il doit rester à **votre domicile**, isolé pendant environ une semaine.

Afin de **limiter la contagion** aux membres de votre famille, en particulier à ses frères et soeurs âgés de moins d'un an, il est important:

- Qu'il reste le plus possible dans une chambre isolée.
- Dès qu'il en sort, qu'il porte un masque chirurgical changé toutes les quatre heures.
- Qu'il se mouche avec des mouchoirs en papier jetés dans un sac plastique ensuite fermé
- Que vous vous laviez souvent les mains à l'eau et au savon ou par friction hydro-alcoolique.

MASQUES CHIRURGICAUX: 1 boîte de 50

Si la **température** est **> 38,5°C**, *paracétamol 15mg par kg toutes les 6 heures*

- **DOLIPRANE sirop** une dose/poids toutes les 6 heures (1 Flacon) (jusqu'à 24kg)

Ou

- **DOLIPRANE** gélules à 500 mg ou 1g, une gélule toutes les 6 heures (1 Boîte) (au-delà de 24kg)

– **Découvrir et donner à boire.**

Contactez le Centre 15 en cas **d'aggravation respiratoire**, notamment :

Si votre enfant respire rapidement

Si votre enfant est gêné pour respirer (creusement)

Si votre enfant ne s'alimente plus

Si votre enfant est pâle, voire cyanosé (lèvres bleutées)

Quand votre enfant n'aura plus de fièvre (elle dure généralement 4-5 jours) et qu'il ira mieux (il s'alimentera alors normalement), il pourra retourner à la crèche ou à l'école sans nécessité d'un certificat de non contagion.

ANNEXE 8**PATIENT HOSPITALISE****NOM/PRENOM:****DATE:****DDN:****AGE:****SEXE:** F M **DUREE HOSPI:****ADRESSE PAR:** 1 MT 2 Ecole 3 Autre hôpital 4 SAMU5 Spontanée:**HOSPITALISATION** : UHCD PEDIATRIE TRANSFERT**CONTAGE:** O - NSi oui **CONTAGE:** FAM SCOLAIRE**SCLINIQUES:**Fièvre Début brutal Asthénie Myalgies/ Courbatures Frissons Céphalées Toux Expectoration Diarrhée Vomissements Déshydratation Refus alimentaire Conjonctivite Bronchiolite/Bronchite Adénopathies/HSM Rhinite/Coryza Eruption Pharyngite Otite/ Otalgie Crise convulsive Crise asthme Laryngite CVO

Autres signes:

MOTIF D'HOSPITALISATION:Causes sociales Facteurs de risques Signes de gravités ou de mauvaise tolérance Environnement à risque **SIGNES DE GRAVITES:**Syndrome de détresse respiratoire aigueComplication cardiaqueComplication neurologiqueComplication digestive

- Suspicion ou confirmation de surinfection Décompensation d'une pathologie sous-jacente
- oxygenorequérance
- autres

TERRAIN A RISQUE:

- Affections broncho-pulmonaires chroniques
- Mucoviscidose
- Cardiopathie
- Encéphalopathie
- Age < 6 mois
- Nourrissons et enfants immunodéprimés: congénital ou acquis (SIDA)
- Anciens prématurés et âgés < 1 an
- Syndromes néphrotiques purs et primitifs
- Nourrissons et enfants sous traitement immunodépresseur (corticoïdes, chimiothérapie)
- Les Hypotrophes ayant un rapport Poids / Taille < 2
- Dysplasie broncho-pulmonaire
- Diabète
- Drépanocytose
- Obésité

ENVIRONNEMENT DEFAVORABLE

- Femme enceinte dans entourage
- Bébé moins de 6 mois dans entourage
- Personne immunodéprimé dans entourage
- Personne ayant des FDR de complications dans l'entourage proche

SURINFECTION CONFIRMEE:

- Pulmonaire ORL Digestif
- Urinaire Neurologique

EXAMENS REALISES

- Radio ECBU
 PL HEMOC
 Recherche de VRS Sérologie mycoplasme

EXAMENS POSITIFS

- ECBU PL
 HEMOC Recherche de VRS
 Sérologie mycoplasme

GERMES RETROUVES:

- VRS
 Staphylococcus aureus (3 methicillin-résistant)
 Streptococcus pneumoniae
 Streptococcus pyogènes
 Mycoplasme
 Autres

TRAITEMENT RECU:

- TAMIFLU
 ATB
 Traitement anti asthmatique
 Corticoïdes
 TTT symptomatique

ATB: Pénicilline C3G Macrolide Fluoroquinolones Autres**TRAITEMENT DE SORTIE:** TAMIFLU ATB Traitement anti asthmatique Corticoïdes TTT symptomatique**ATB:** Pénicilline C3G Macrolide Fluoroquinolones Autres

TERRAIN A RISQUE :

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Affections broncho-pulmonaires chroniques | <input type="checkbox"/> Dysplasie broncho-pulmonaire |
| <input type="checkbox"/> Mucoviscidose | <input type="checkbox"/> Diabète |
| <input type="checkbox"/> Cardiopathie | <input type="checkbox"/> Drépanocytose |
| <input type="checkbox"/> Encéphalopathie | <input type="checkbox"/> Obésité |
| <input type="checkbox"/> Age < 6 mois | |
| <input type="checkbox"/> Nourrissons et enfants immunodéprimés : congénital ou acquis (SIDA) | |
| <input type="checkbox"/> Anciens prématurés et âgés < 1 an | |
| <input type="checkbox"/> Syndromes néphrotiques purs et primitifs | |
| <input type="checkbox"/> Nourrissons et enfants sous traitement immunodépresseur (corticoïdes, chimiothérapie) | |
| <input type="checkbox"/> Les Hypotrophes ayant un rapport Poids / Taille < 2 | |

ENVIRONNEMENT DEFAVORABLE

- Femme enceinte dans entourage
- Bébé moins de 6 mois dans entourage
- Personne immunodéprimé dans entourage
- Personne ayant des FDR de complications dans l'entourage proche

SURINFECTION CONFIRMEE :

- Pulmonaire ORL Digestif
- Urinaire Neurologique

EXAMEN REALISE

- Radio
- ECBU
- PL
- HEMOC
- Recherche de VRS
- Sérologie mycoplasme

EXAMEN POSITIF

- ECBU
- PL
- HEMOC
- Recherche de VRS
- Sérologie mycoplasme

GERMES RETROUVES :

- VRS
- Staphylococcus aureus (3 methicillin-résistant)
- Streptococcus pneumoniae
- Streptococcus pyogènes
- Mycoplasme
- Autres

TRAITEMENT RECU :

- TAMIFLU
- ATB
- Traitement anti asthmatique
- Corticoïdes
- Réhydratation IV
- Ttt symptomatique

ATB :

- Pénicilline
- C3G
- Macrolide
- Fluoroquinolones
- Autres

TRAITEMENT DE SORTIE :

- TAMIFLU
- ATB
- Traitement anti asthmatique
- Corticoïdes
- ttt symptomatique

ATB :

- Pénicilline
- C3G
- Macrolide
- Fluoroquinolones
- Autres

ANNEXE 10

	MUHAMMAD	NOEH	NOELVNE	JOHN	LUCAS	MAOUFAL	ILLYES
AGE	2M	11M	21M	3A	2A	8M	2A
SEXE	M	M	F	M	M	M	M
HOSPI	REA - 48H	REA-28j	REA-33j	REA-2j	REA-18j	NEONAT-24H	PEDIATRIE G-2j
FDR	AGE+MYOPATHIE		Atopie	ASTHME	RETARD LANGAGE	EPATHIE CONVULSIVANTE	
CONTAGE	OUI	NON	OUI	NON	NON	NON	
SGENERAUX	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
SRESPI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
SDGESTIFS	OUI	OUI			OUI		
SNEURO						OUI	
BIO	Sd inflammatoire Myolyse Cytolyse Hépatique	I rénale Cytolyse Hépatique Sd inflammatoire SAM avec Pancytopenie	Sd inflammatoire PANCTOPENIE	Sd infla	SD INFLA	SD INFLA	SD INFLA CYTOLYSE HEPATIQUE SAM
RADIO	PFLA	PNP BILAT Epanchement pleural droit	PFLA Epanchement pleural G	DISTENSION PFLADT	Epanchement Pleural G Foyer retro cardiaque	DISTENSION	NORMALE
COMPLICATIONS	Sepsis sévère	SDRA + Surinfection DétailanceHémodynamique SAM Pneumothorax AVC ischémique	Pleuro- pneumopathie Pneumothorax Pancytopenie	AAG Surinfection	Pleuro-pneumopathie	ETAT DE MAL CONVULSIF	SAM
GERMES		Pneumocoque A19 Stenotrophomonas Maltophilia Candida albicans E.coli BLSE	Pneumocoque Serotype 3		Pneumocoque		MYCOPLASME
TAMIFLU	OUI à 24h	OUI à 3j	OUI à 4j	OUI à 48h	OUI à 6j	OUI à 12h	OUI à 5j
ATB	C3G + VANCO +GENTA Puis AMOX	C3G + VANCO CFLOX GENTA RIBAVIRINE	C3G VANCO GENTA	C3G ZECLAR AUGMENTIN	C3G Rifampicine VANCO	AUGMENTIN	MACROLIDE
PREVENAR		OUI	OUI PAS RAPPEL		OUI	OUI	
AUTRES TTT		IOT puis ECMO Transfusion	DRAINS PLEURAUX	Saibu IV	DRAINS Pleuraux	TTT ANTICONVULSIVA NT	

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés.

Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies.

Je ne provoquerai jamais la mort délibérément. Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission.

Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés. J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

