Bull. Soc. Pathol. Exot. (2011) 104:97-104
DOI 10.1007/s13149-011-0147-3

CLINIQUE / *CLINICS*

Formes graves d'infection par le virus A(H1N1)v2009 à La Réunion en 2009 et en 2010

Severe cases of A(H1N1)v2009 infection in Réunion Island in 2009 and 2010

B.-A. Gaüzère · F. Bussienne · B. Bouchet · J. Jabot · A. Roussiaux · D. Drouet · S. Djourhi · B. Leauté · D. Belcour · G. Bossard · S. Champion · M.-C. Jaffar-Bandjee · O. Belmonte · P. Vilain · E. Brottet · L. Hoang · D. Vandroux

Reçu le 12 novembre 2010 ; accepté le 21 février 2011
© Société de pathologie exotique et Springer-Verlag France 2011

Résumé Dans l'hémisphère sud, La Réunion est la sentinelle des infections survenant préférentiellement au cours de l'hiver austral, susceptibles de gagner quelques mois plus tard l'hémisphère nord, telle l'infection à A(H1N1)v2009. Nous rapportons les caractéristiques des patients admis en 2009 et 2010 dans notre service de réanimation principalement pour détresse respiratoire aiguë, à la suite d'une infection à A(H1N1)v2009. Les données démographiques, cliniques, biologiques, ainsi que les traitements et le devenir des patients admis pour infection virale à A(H1N1)v2009 exclusivement confirmée par RT-PCR ont été recueillis de façon prospective. Au cours des années 2009 et 2010, 25 patients ont répondu aux critères définis d'infection à A(H1N1)v2009. L'âge médian était de 40,4 (±17,4) ans. La plupart d'entre eux (22/25) présentaient des facteurs de comorbidité : pathologies chroniques, surpoids ou obésité, grossesse, trisomie. Les principaux motifs d'admission en réanimation ont été les pneumonies virales avec tableau de syndrome de détresse respiratoire aiguë. Le recours à la ventilation artificielle a été nécessaire chez 22 des 25 patients, avec recours à des méthodes sophistiquées et réservées à quelques centres au niveau national, telles que les techniques d'oxygénation extracorporelle (ECMO) ou ventilation à haute fréquence (HFO). Au cours des deux années, 12 décès (48 %) sont survenus essentiellement dans des tableaux de défaillance multiviscérale. Au cours des hivers et automnes australs 2009 et 2010 et pendant une période de plusieurs semaines, l'infection à A(H1N1)v2009 a entraîné une surcharge d'activité notable dans les services de réanimation de La Réunion. L'échec de la campagne de vaccination, notamment des personnes à risques, a eu pour conséquence la survenue de nouveaux cas graves en 2010, notamment parmi les personnes à risques. Le recueil de ces données peut aider à la planification et à l'anticipation de la prise en charge d'autres épidémies grippales. ***Pour citer cette revue : Bull. Soc. Pathol. Exot. 104 (2011).***

Mots clés Grippe A(H1N1)v2009 · Cas graves · SDRA · Réanimation · Vaccination · Océan Indien · Réunion

Abstract In the Southern hemisphere, Réunion Island acts as a sentinel for infections preferentially occurring during the austral winter that are likely to reach the Northern hemisphere a few months later. We relate the main features concerning patients that were admitted during years 2009 and 2010 in our intensive care unit with an A(H1N1)v2009 infection, mainly for acute respiratory distress. Demographic, clinical, and biological data as well as given medications and outcome were prospectively collected among all PCR-confirmed influenza-infected patients. In 2009 and 2010, 25 patients met the criteria. Patients' median age was 40.4 (±17.4) years. Most of them (22/25) had comorbidities such as: chronic diseases, overweight, obesity, pregnancy, and Down syndrome. Maximum bed-occupation rate was 10 days per million inhabitants. Main diagnosis for ICU admission was virus-related pneumonia. Twenty-two out of 25 patients needed mechanical ventilation, some required rescue therapies such as extracorporeal membranous oxygenation (ECMO) or hi-frequency oscillation ventilation (HFOV), both only available in few French hospitals. Within the study period, 12 patients died (48%) mainly of multi-organ failure. Through 2009 and 2010 autumn and winter periods,

B.-A. Gaüzère (✉) · F. Bussienne · B. Bouchet · J. Jabot · A. Roussiaux · D. Drouet · S. Djourhi · B. Leauté · D. Belcour · G. Bossard · S. Champion · L. Hoang · D. Vandroux
Service de réanimation polyvalente, centre hospitalier Félix-Guyon, CHR Réunion, F-97405 Saint-Denis, France
e-mail : bernard.gauzere@chr-reunion.fr

M.-C. Jaffar-Bandjee · O. Belmonte
Laboratoire d'hématomicrobiologie, centre hospitalier Félix-Guyon, CHR Réunion F-97405 Saint-Denis, France

P. Vilain · E. Brottet
Cellule de l'InVS en Région océan Indien ARS océan Indien 2 bis avenue, Georges Brassens CS 60050 - 97408 Saint Denis, Cedex 9, France

for several weeks, the A(H1N1)v2009 virus infection resulted in a significant increase of workload in Réunion Island ICUs. In 2010, the failure of the mass immunization campaign, particularly among the at-risk groups, led to severe cases of A(H1N1)v2009 infections, particularly among patients with comorbidities. Our data may contribute toward better management of influenza virus pandemics in the future. ***To cite this journal: Bull. Soc. Pathol. Exot. 104 (2011).***

Keywords Influenza A(H1N1)v2009 · Severe cases · ARDS · Intensive care unit · Immunization · Indian Ocean · Réunion Island

Introduction

L'infection à A(H1N1)v2009 a émergé au Mexique [16] en 2009 avec une létalité suspectée élevée. La Réunion, dont l'hiver austral précède celui de l'hémisphère nord, a combiné en 2009 les effets de la nouvelle pandémie et de la grippe saisonnière hivernale. Un système national de surveillance a été mis en place [6] afin de suivre l'épidémie d'infections à A(H1N1)v2009 et d'anticiper sur son déroulement dans l'hémisphère nord. Le réseau de médecins sentinelles de La Réunion a permis de suivre les tendances de l'épidémie de 2009 et a permis de montrer que 66 000 personnes sur une population de 810 000 avaient consulté leur médecin pour syndrome grippal, soit un taux d'attaque de 8,14 %.

Le vaccin spécifique n'ayant été disponible localement qu'après la fin de la vague épidémique d'une part, et la polémique nationale qui a entouré cette vaccination d'autre part, firent que le taux de la couverture vaccinale à La Réunion a été très faible (4,4 % d'une population de 810 000 habitants, dont 100 000 particulièrement à risque pour la grippe) et tout particulièrement celui du personnel hospitalier (3,3 % des 3 000 employés de notre hôpital).

L'objectif de cet article est de décrire les caractéristiques cliniques, épidémiologiques, le traitement ainsi que le devenir des patients admis dans le plus grand centre de réanimation (24 lits) de La Réunion pendant les vagues épidémiques 2009 et 2010 de l'hémisphère sud. Ces données peuvent contribuer à une meilleure planification de la mise en place des moyens nécessaires pour faire face aux prochaines épidémies particulièrement, dans les services de réanimation de l'hémisphère nord.

Patients et méthodes

Les données des patients ont été recueillies prospectivement dans le plus grand service de réanimation adulte du nord de l'île qui couvre 500 000 personnes (62 % de la population totale). Toutes les procédures invasives ont été effectuées avec l'accord des patients ou de leur personne de confiance. Le diagnostic d'infection à A(H1N1)v2009, confirmé localement par RT-PCR en temps réel, a été réalisé en utilisant le Superscript™ III Platinum One step RT-PCR system (Invitrogen™) par un thermocycleur Light-Cycler 480 (Roche Diagnostic®) selon la technique du Centre national de référence de Institut Pasteur, puis confirmé par celui-ci. Les tests de diagnostic rapide n'ont pas été utilisés en raison de leur faible sensibilité [8]. Les cas suspects définis comme ayant une sérologie positive et une RT-PCR négative ou non pratiquée n'ont pas été inclus, en raison du manque de spécificité de la sérologie. Des RT-PCR complémentaires ont été parfois réalisées dans les sécrétions respiratoires des patients intubés.

Ont été inclus dans l'étude les patients hospitalisés en 2009 et en 2010 au cours des mois de juillet à décembre avec un tableau clinique de grippe grave, c'est-à-dire nécessitant le support d'au moins une fonction vitale et la confirmation de la présence du génome viral par RT-PCR dans les prélèvements nasopharyngés avant ou après l'admission dans le service.

La définition de la pneumopathie communautaire est celle adoptée par l'ATS/IDSA [14]. Le diagnostic de pneumonie virale primitive a été basé chez ces patients en phase aiguë grippale sur : l'existence d'une détresse respiratoire aiguë, d'opacités alvéolaires radiologiques concernant au moins un quadrant pulmonaire radiologique, la négativité des prélèvements bactériologiques respiratoires et sanguins et la positivité de la PCR grippe.

Les patients en insuffisance respiratoire aiguë requérant une oxygénothérapie d'au moins 8 l/min ont été admis directement en réanimation. Les patients requérant une oxygénothérapie à plus faible débit ont été admis en service de pneumologie ou de médecine. Le diagnostic de pneumonie secondaire bactérienne a été établi chez des patients à RT-PCR positive qui présentaient une fièvre récurrente associée à des expectorations purulentes et à des hémocultures ou à des prélèvements pulmonaires bactériologiques positifs.

Les analyses bactériologiques ont été pratiquées à partir des produits d'aspiration trachéale ou des lavages broncho-alvéolaires (LBA). Les patients ont été considérés en surpoids lorsque leur indice de masse corporelle (IMC) était supérieur à 25 kg/m^2 et obèses lorsque l'IMC était supérieur à 30 kg/m^2. Les décisions d'admission et de sortie de réanimation et les diverses indications thérapeutiques, dont l'intubation, la ventilation mécanique, le recours au monoxyde d'azote ou à d'autres modes de ventilation particuliers (*airway pressure release ventilation* ou APRV), ventilation en décubitus ventral, ventilation à oscillations de haute fréquence ou HFO [20], oxygénation extracorporelle par membrane (ECMO) [2,4,18] ont été prises selon les protocoles en vigueur dans le service. Le recours à l'épuration extrarénale a été décidé selon les

recommandations de la seconde conférence internationale de consensus sur l'insuffisance rénale aiguë [3].

Les données ont été recueillies de façon standardisée : données démographiques, facteurs de comorbidité, corpulence, évolution de la symptomatologie, radiographies, données de laboratoire, modes d'assistance ventilatoire, date de prélèvement de la RT-PCR et de début du traitement antiviral spécifique par rapport à la date de début des symptômes, types de support des fonctions vitales (substances vasoactives, recours à l'épuration extrarénale) et des différents traitements associés (corticothérapie, antibiothérapie). Les scores usuels de gravité APACHE II [11], IGS 2 [13] et SOFA [21] ont été calculés.

Résultats

Au cours de la saison grippale 2009, 13 patients ont été inclus dans l'étude, soit 6,95 % (n = 187) de l'ensemble des patients hospitalisés dans le service de réanimation pendant la même période, soit 26 admissions en réanimation par million d'habitants. Pour ces 13 patients, la durée totale d'hospitalisation en réanimation a été 201 jours (402 par million d'habitants), le taux maximum d'occupation des lits réanimation a été dix lits par million d'habitants, et la durée moyenne de séjour 15,5 jours. L'intervalle moyen entre le début des signes et l'admission en réanimation a été 6,9 jours.

Les facteurs de risque, l'âge, les scores de gravité, le devenir et les caractéristiques des patients sont rapportés dans les Tableaux 1,2.

Le premier patient a été admis le 12 août et le dernier le 18 septembre 2009. L'âge médian était 39,5 ans (étendue : 17–69 ans). Dix patients étaient âgés de 17 à 54 ans et trois de plus de 54 ans. Huit patients étaient des femmes (62 %), trois patients présentaient un surpoids ou une obésité (IMC respectifs : 38, 32, 29). Une seule grossesse chez une patiente asthmatique de 17 ans a été rapportée. Deux patients ne présentaient aucun facteur de comorbidité, y compris un homme de 33 ans qui décéda.

Le motif principal d'admission a été l'insuffisance respiratoire (n = 10). Un patient a été admis pour œdème aigu du poumon, puis défaillance multiviscérale sur terrain de coronaropathie sévère. Un patient porteur d'une insuffisance surrénalienne congénitale avec faible compliance au traitement a été admis pour une défaillance multiviscérale. Un patient a été admis pour état de mal épileptique.

Quatre patients sont décédés : un patient âgé de 33 ans qui ne présentait aucun facteur de comorbidité, une patiente âgée de 18 ans en état d'aplasie dans les suites d'une allogreffe pour un lymphome de Hodgkin, décédée d'une hémorragie cérébrale sous ECMO, une femme atteinte d'infirmité motrice cérébrale âgée de 28 ans, avec insuffisance respiratoire restrictive majeure après impossibilité de sevrage de la ventilation mécanique dans un contexte de limitation thérapeutique et un patient âgé de 55 ans, insuffisant coronarien évolué avec refus opératoire trois années auparavant, admis dans un tableau de défaillance multiviscérale.

L'âge médian des patients décédés était de 32,5 ans, avec un score APACHE II de 20, un score SOFA de 9,7 et un score IGS de 39,3.

Dix patients (77 %) ont nécessité le recours à la ventilation artificielle pendant une durée moyenne de 11,5 jours. Quatre patients ont dû être ventilés en décubitus ventral ; un patient a nécessité la ventilation mécanique par HFO (un seul respirateur de ce type était disponible en 2009 dans l'île) ; trois patients ont été placés sous ECMO (deux appareils de ce type étaient disponibles à La Réunion en 2009).

Les radiographies pulmonaires présentaient des anomalies chez tous les patients sauf un (chorée de Huntington). Les opacités alvéolaires occupaient un quadrant pulmonaire chez quatre patients, deux quadrants chez trois patients et tous les quadrants chez quatre patients. Une patiente obèse a survécu à une embolie pulmonaire bilatérale confirmée par TDM.

Les données biologiques sont rapportées dans le Tableau 2.

Le délai moyen entre l'admission en service de réanimation et le diagnostic par RT-PCR (et donc le début du traitement antiviral spécifique) a été 1,8 jour. Le délai moyen entre le début des signes et le début du traitement antiviral a été 8,8 jours (étendue : 4–16 jours).

Tous les patients ont reçu l'oseltamivir par voie orale (75 mg deux fois par jour) et le zanamivir a été administré par inhalation par le respirateur chez un patient. La forme intraveineuse du zanamivir n'a pu être mise à notre disposition à titre compassionnel par le laboratoire qui la produit, en dépit d'une requête via l'Afssaps.

La durée moyenne du traitement antiviral a été 7,2 jours. Deux patients ont présenté une excrétion virale prolongée (14 jours) objectivée dans les LBA itératifs.

Au début de janvier 2010, en période interépidémique pour La Réunion, un patient réunionnais âgé de 44 ans, de retour de voyage, a été admis dans le service pour une détresse respiratoire aiguë due à une infection à A(H1N1) v2009 contractée à Madagascar. Son évolution a été favorable après dix jours de ventilation.

Au cours de la saison grippale de 2010, 12 patients ont été inclus dans l'étude (24 admissions en réanimation par million d'habitants). L'âge médian des patients était 41 ans (étendue : 20–77) et l'IGS médian 54, le score APACHE II à 23,7, un score SOFA 8,8.

Le premier patient a été admis le 21 août et le dernier le 25 décembre 2010, soit après la fin de l'hiver austral et de l'épidémie. La durée totale d'hospitalisation en réanimation a été 285 jours, avec une durée moyenne de séjour de 23,8 jours.

Tableau 1 Facteurs de risque, âges, scores de sévérité et devenir de 13 patients hospitalisés en service de réanimation pour infection à A(H1N1)v2009 infection à La Réunion en 2009 / *Risk factors, age, severity score and outcome in 13 patients admitted to intensive therapy for Influenza A 2009 (H1N1) virus infection on the island of Réunion in 2009*

Nombre	Facteurs de risque	Sexe/âge (ans)	IMC (kg/m^2)	Radiopulmonaire : nombre de quadrants atteints	Taux initial de lymphocytes ($/mm^3$)	Support ventilatoire	Score APACHE II	Score IGS	Score SOFA	Devenir
1	Insuffisance surrénale congénitale avec mauvaise compliance au traitement	Homme/17	< 25	1	444	VM	33	56	13	Survie
2	Obésité, HTA	Femme/49	38	4	1 190	VM, procubitus, APRV	15	33	5	Survie
3	Obésité HTA, diabète	Femme/58	29,3	2	1 410	Oxygène	12	13	0	Survie
4	Asthme, diabète	Femme/69		1	984	VM	29	27	9	Survie
5	Infirmité motrice cérébrale, insuffisance respiratoire restrictive	Femme/28	< 25	2	1 836	VM	18	47	5	Décès
6	Asthme, HTA, diabète, insuffisance rénale chronique, obésité	Femme/41	32	1	1 851	Oxygène	19	24	2	Survie
7	Lymphome de Hodgkin, aplasie postallogreffe	Femme/18	< 25	4	250	VM, procubitus, ECMO, HFO, ECMO	25	36	11	Décès
8	Aucun	Femme/24	< 25	4	820	MV, procubitus, ECMO	9	24	3	Survie
9	Chorée de Huntington avec épilepsie	Homme/37	< 25	0	660	MV	22	35	7	Survie
10	Insuffisance coronarienne grave, HTA, diabète	Homme/54	< 25	4	990	MV	34	62	12	Décès

Nombre	Facteurs de risque	Sexe/âge (ans)	IMC (kg/m^2)	Radiopulmonaire : nombre de quadrants atteints	Taux initial de lymphocytes ($/mm^3$)	Support ventilatoire	Score APACHE II	Score IGS	Score SOFA	Devenir
11	Grossesse et asthme	Femme/17	< 25	2	828	Oxygène	14	13	0	Survie
12	Aucun	Homme/32	< 25	4	1 190	VM, APRV, ECMO	9	24	3	Décès
13	Asthme, sténose trachéale séquelle d'une trachéotomie antérieure	Homme/69	< 25	1	480	VM	31	12	31	Survie

IMC : indice de masse corporelle ; APACHE II : Acute Physiology and Chronic Health Evaluation; IGS 2 : indice de gravité simplifié ; SOFA : Sequential Organ Failure Assessment ; HFO : ventilation à oscillation à haute fréquence ; ECMO : oxygénation extracorporelle par membrane ; VM : ventilation artificielle conventionnelle ; O^2 : oxygénothérapie supérieure à 8 l/min.

L'âge médian était 41 ans (étendue : 20–77). Sept patients étaient des femmes, six patients présentaient un surpoids ou une obésité (IMC : 37, 28, 30, 53, 32, 30).

Les deux patientes enceintes ont dû être césarisées dès l'admission, dont une dans le service de réanimation : elles sont décédées sous ECMO, l'une d'une hémorragie cérébrale, l'autre après 120 jours d'assistance circulatoire. Un seul patient sur 12 ne présentait aucun facteur de comorbidité.

Le motif principal d'admission a été l'insuffisance respiratoire chez tous les patients.

Les 12 patients ont nécessité le recours à la ventilation mécanique pendant une durée moyenne de 23 jours ; quatre patients ont nécessité une ventilation par HFO ; cinq patients ont été placés sous ECMO (l'hôpital avait fait l'acquisition de nouvelles machines ECMO à la suite de l'épidémie 2009).

Les radiographies pulmonaires montraient des anomalies chez tous les patients dans au moins trois quadrants pulmonaires sur quatre.

Le délai moyen entre l'admission en service de réanimation et le diagnostic par RT-PCR a été 3,8 jours. Tous les patients, sauf un, ont reçu un traitement antiviral (oseltamivir) par voie orale (75 mg deux fois par jour, parfois 150 mg deux fois par jour en cas de mauvaise absorption gastrique) pendant une durée moyenne de cinq jours, alors que le début des signes remontait à plus de 48 heures. Le délai moyen entre le début des signes et le début du traitement antiviral a été 7,7 jours (étendue : 3–15).

L'ensemble des 24 patients des deux vagues épidémiques ont reçu une biantibiothérapie probabiliste destinée à traiter, dans l'attente de la confirmation du diagnostic, une infection respiratoire basse grave d'origine communautaire.

Sept patients sont décédés (58 %) : quatre de défaillance multiviscérale, deux d'hémorragie intracérébrale sous ECMO et un à la suite d'un changement de canules d'ECMO au bout de 120 jours de circulation extracorporelle. Parmi ces sept patients décédés, deux étaient des trisomiques 21 âgés de 25 et de 45 ans (dont un obèse avec IMC à 53) ; deux femmes avaient contracté l'infection en fin de troisième trimestre de leur grossesse ; cinq étaient obèses (un insuffisant respiratoire chronique avec syndrome d'apnées du sommeil, un patient dialysé âgé de 55 ans, sévèrement hypertendu, coronarien et porteur d'une bronchopneumopathie chronique obstructive [BPCO], une patiente âgée de 20 ans, encéphalopathe congénitale tétraparétique et grabataire, insuffisante respiratoire chronique sous ventilation non invasive à domicile et un patient âgé de 77 ans, atteint de BPCO, présentant une dyspnée de stade 3, syndrome d'apnée du sommeil et IMC de 30).

Chez les patients décédés, le délai entre le début des signes et l'admission en réanimation a varié de trois à dix jours ; le délai moyen entre le début des signes et le décès a été 10,5 jours.

Tableau 2 Caractéristiques des 13 patients admis en réanimation pour formes graves d'infection à A(H1N1)v2009 en 2009 / *Characteristics of 13 patients admitted to intensive therapy for severe forms of Influenza A 2009 (H1N1) virus in 2009*

Variables	Valeurs
Âge (ans)	
Moyenne (±ET)	39,5 ± 18,9
Médiane	37
Sex-ratio H/F, *n* (%)	5/8 (0,62)
Score APACHE II, moyenne (±ET)	21,4 ± 8,0
IGS 2, moyenne (±ET)	33,5 ± 14,7
Score SOFA, moyenne (±ET)	7,1 ± 4,9
Examens biologiques, médiane (*n* patients, [valeur normale])	
Lymphocytes (par mm^3), *n* = 13, [1 200–4 000]	984
Leucocytes (par mm^3), *n* = 13, [1 400–7 000]	8 860
Plaquettes (par mm^3), *n* = 13, [150 000–400 000]	193 000
LDH (IU/l), *n* = 6, [190–430]	1 264
CPK (IU/l), *n* = 10, [0–195]	535
Créatinine (µmol/l), *n* = 13, [44–80]	78
ASAT (IU/l), *n* = 13, [20–40]	45
ALAT (IU/l), *n* = 13, [20–40]	26
Lactates (mmol/l), *n* = 8, [0,5–2,5]	1,5
Protéine C réactive (mg/l), *n* = 12, [0–10]	71,5
Procalcitonine (ng/l), *n* = 8, 13, [0–0,05]	3,59
Ventilation	*n* (%)
Oxygénothérapie seule (> 8 l/min)	3 (23)
Non invasive	1 (7)
Invasive	10 (77)
HFO	1 (7)
Monoxyde d'azote	1 (7)
APRV	2 (15)
Décubitus ventral	4 (31)
ECMO	3 (23)
Épuration extrarénale, *n* (%)	1 (7)

Discussion

Du point de vue de la réanimation, les deux saisons grippales comportent plusieurs différences. Le pic épidémique de 2010 et les admissions en réanimation sont survenus avec un décalage de quelques semaines par rapport à 2009. La prise en charge des patients s'est améliorée en 2010, en raison de l'acquisition de nouveaux équipements plus performants (HFO, ECMO) à la suite de l'épidémie de 2009. Les facteurs de risque traditionnels de la grippe peu représentés en 2009 (obésité, grossesse) ont été plus fréquemment retrouvés en 2010, ainsi que la trisomie 21. Enfin, la gravité des patients, mesurée par les scores IGS 2, SOFA et APACHE ainsi que par un recours plus fréquent à la ventilation mécanique, apparaît plus forte en 2010. À l'origine de ces différences d'une année sur l'autre, une mutation du virus à l'origine d'une plus grande gravité clinique ou d'une résistance au traitement antiviral, semble exclue [9]. Deux souches virales isolées chez des patients en état grave et une souche isolée chez un patient atteint d'une forme moins grave ont été analysées par le Centre national de référence des virus de la grippe. Elles sont apparentées antigéniquement à la souche A/California/7/2009 qui avait circulé en 2009 et ne présentent pas de mutation de résistance dans le gène de la neuraminidase en position 275.

La plupart des admissions en réanimation ont été motivées par la survenue d'une insuffisance respiratoire aiguë, et la plupart des patients ont nécessité des techniques lourdes et sophistiquées de ventilation artificielle, inaccessibles dans les pays tropicaux à faibles moyens, ainsi que dans la majorité des hôpitaux de France métropolitaine. L'ECMO, qui est une technique invasive lourde, a toujours été utilisée en seconde intention lorsque la ventilation conventionnelle ou l'HFO ne suffisaient plus. En 2010, un seul des cinq patients placés sous ECMO a survécu. Pour expliquer cette mortalité importante sous ECMO, très supérieure aux données australiennes et néo-zélandaises de 2009 [2], il nous faut souligner l'effondrement précoce des compliances pulmonaires (inférieures à 5 ml/kg) de façon très prolongée comme le prouve la forte durée médiane d'ECMO très supérieure à celle des patients traités en 2009.

Ces observations concordent avec celles d'autres pays qui ont noté la survenue de formes graves de pneumonie virale et de décès chez des patients plus jeunes que lors des épidémies de grippe saisonnière [1,5,12,17].

Aux États-Unis d'Amérique, 80 % des décès en relation avec des infections par le A(H1N1)v2009 sont survenus chez des sujets porteurs de facteurs de comorbidité pour la grippe saisonnière. De plus, l'obésité était la seule comorbidité retrouvée chez sept patients décédés sur 193 décès. L'obésité est habituellement associée à un excès de morbidité, mais pas toujours de mortalité chez les patients de réanimation [19].

Les multiples aspects de l'association entre obésité et infection ne sont pas tous connus [7], qu'il s'agisse d'infections communautaires ou postopératoires et plus généralement nosocomiales. Une étude récente [15] éclaircit ces relations morbides : il existerait une forte proximité structurelle entre les cellules immunitaires et les adipocytes, doués de propriétés similaires, telle la production de médiateurs de l'inflammation. Les macrophages du tissu graisseux auraient des phénotypes différents selon l'environnement, gras ou maigre. Par voie de conséquence, l'excès calorique modifierait l'équilibre immunoadipocytaire et perturberait l'immunosurveillance. À leur tour, les cellules immunitaires interviennent dans les métabolismes glucosés et lipidiques.

Enfin, chez la souris obèse, l'infection par le virus grippal perturbe la régulation du système immunitaire et induit un taux de mortalité six fois supérieur à celui des souris maigres.

Notre étude réalisée au cours de deux années consécutives confirme surtout en 2010 que l'obésité est un facteur de risque de grippe sévère, facteur de risque inconnu lors des épidémies antérieures.

Trois adultes sans facteur de risque, ni grossesse, ni obésité ont été admis en réanimation, dont l'un décéda. Notre étude confirme également que des adultes jeunes sans comorbidité peuvent décéder d'infection par le A(H1N1)v2009, bien que dans des proportions nettement moindres qu'aux États-Unis d'Amérique [7] ou qu'au Mexique [16] où la forte mortalité initiale rapportée a semé la panique dans le monde entier en 2009.

Aux États-Unis d'Amérique, un risque accru de formes graves a été rapporté au cours du troisième trimestre de la grossesse avec 13 % des 45 décès survenant pendant la grossesse, alors qu'elles ne représentaient que 0,62 % du nombre total de cas. Le taux d'hospitalisation des femmes enceintes a été quatre fois plus élevé que parmi la population générale [10]. Notre série qui comprend trois femmes enceintes confirme cette caractéristique. Une étude multicentrique menée dans l'hémisphère sud (Australie, Nouvelle-Zélande) a rapporté 722 cas confirmés d'infection par le virus A(H1N1) v 2009 admis en service de réanimation [5], dont 93 % étaient âgés de moins de 65 ans, 29 % avaient un IMC supérieur à 35 kg/m^2 et 9,1 % étaient des femmes enceintes.

L'excrétion virale prolongée (14 jours) objectivée chez deux patients nécessitant la poursuite du traitement antiviral jusqu'à la négativation de la RT-PCR dans les LBA a été notée par d'autres équipes chez des patients immunodéprimés [1]. En 2009, six décès ont été imputables à A(H1N1)v2009 à La Réunion, ce qui situait le taux minimum de mortalité à une valeur de 7,5 par million, avec un taux de mortalité de 1/10 000 cas. En 2009, le taux d'attaque des cas symptomatiques (85 000 par million) était assez comparable avec celui observé en Nouvelle-Zélande (80 000 par million). Les données de ce type pour l'année 2010 ne sont pas encore consolidées.

La Réunion disposant de 49 lits de réanimation adulte par million d'habitants, le nombre de jours d'occupation des lits de réanimation estimé à 346 par million d'habitants est similaire à celui de Nouvelle-Zélande et d'Australie [1]. Le taux d'occupation maximum a été dix lits par million d'habitants.

Le faible taux de la couverture vaccinale débutée après la vague épidémique de 2009 n'a pas permis de protéger les personnes à risque du retour du virus au cours de l'hiver austral 2010. Il pourrait en être de même dans les pays du Nord, en raison du faible taux de vaccination (8,5 % en France métropolitaine au cours de la saison grippale de 2009).

À partir de l'étude des cas admis en 2009, les prédictions de décès pour la France métropolitaine pour la saison grippale avoisinaient 400 : de fait 349 décès ont été décomptés [22]. Les données 2010 laissent prévoir un nombre de décès importants en France métropolitaine au cours de la saison grippale 2010–2011.

Enfin, l'admission d'un patient infecté à Madagascar confirme que le virus A(N1N1)v2009 a également circulé dans la Grande Île.

Conclusion

Au cours des étés et automnes australs 2009 et 2010 et pendant une période de plusieurs semaines, l'infection à A (H1N1)v2009 a occasionné une surcharge d'activité importante dans les services de réanimation à La Réunion. La pneumonie virale a été la cause principale d'admission et a été associée à la survenue de plusieurs décès. Le faible taux de la couverture vaccinale débutée après la vague épidémique de 2009, notamment des personnes à risques, n'a pas permis d'éviter la survenue de nouveaux cas graves en 2010, soulignant l'échec de la campagne de vaccination.

Conflit d'intérêt : les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

Références

1. ANZIC Influenza Investigators, Webb SA, Pettilä V, et al (2009) Critical care services and 2009 H1N1 influenza in Australia and New Zealand. N Engl J Med 361(20):1925–34. Epub 2009 Oct 8
2. Australia and New Zealand Extracorporeal Membrane Oxygenation (ANZ ECMO) Influenza Investigators, Davies A, Jones D, et al (2009) Extracorporeal membrane oxygenation for 2009 influenza A(H1N1) acute respiratory distress syndrome. JAMA 302(17):1888–95. Epub 2009 Oct 12
3. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, et al (2004) Acute renal failure. Definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. Crit Care 8(4):R204–R12. Epub 2004 May 24
4. Brogan TV, Thiagarajan RR, Rycus PT, et al (2009) Extracorporeal membrane oxygenation in adults with severe respiratory failure: a multicenter database. Intensive Care Med 35(12):2105–14. Epub 2009 Sep 22
5. Chowell G, Bertozzi SM, Colchero MA, et al (2009). Severe respiratory disease concurrent with the circulation of H1N1 influenza. N Engl J Med 361(7):674–9. Epub 2009 Jun 29
6. D'Ortenzio E, Renault P, Jaffar-Bandjee MC, et al (2010) A review of the dynamics and severity of the pandemic A(H1N1) influenza virus on Reunion island, 2009. Clin Microbiol Infect 16 (4):309–16. Epub 2010 Jan 28
7. Falagas ME, Kompoti M (2006) Obesity and infection. Lancet Infect Dis 6(7):438–46
8. Ginocchio CC, Zhang F, Manji R, et al (2009) Evaluation of multiple test methods for the detection of the novel 2009 influenza A(H1N1) during the New York City outbreak. J Clin Virol 45(3): 191–5. Epub 2009 Jun 16

9. Glinsky GV (2010) Genomic analysis of pandemic (H1N1)2009 reveals association of increasing disease severity with emergence of novel hemagglutinin mutations. Cell Cycle 9(5):958–70. Epub 2010 Mar 9
10. Jamieson DJ, Honein MA, Rasmussen SA, et al (2009) H1N1 2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA. Lancet 374(9688):451–8. Epub 2009 Jul 28
11. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE (1985) APACHE II: a severity of disease classification system. Crit Care Med 13(10): 818–29
12. Kumar A, Zarychanski R, Pinto R, et al (2009) Critically ill patients with 2009 influenza A(H1N1) infection in Canada. JAMA 302(17):1872–9. Epub 2009 Oct 12
13. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F (1993) A new simplified acute physiology score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. JAMA 270(24):2957–63
14. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al (2007) Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus-Guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. Clin Infect Dis 44(Suppl 2):S27–S72
15. Nave H, Beutel G, Kielstein JT (2011) Obesity-related immunodeficiency in patients with pandemic influenza H1N1. Lancet Infect Dis 11(1):14–5
16. Perez-Padilla R, de la Rosa-Zamboni D, Ponce de Leon S, et al (2009) Pneumonia and respiratory failure from swine-origin influenza A(H1N1) in Mexico. N Engl J Med 361(7):680–9. Epub 2009 Jun 29
17. Rello J, Rodríguez A, Ibañez P, et al (2009) Intensive care adult patients with severe respiratory failure caused by Influenza A(H1N1)v in Spain. Crit Care 13(5):R148. Epub 2009 Sep 11
18. Roch A, Lepaul-Ercole R, Grisoli D, et al (2010) Extracorporeal membrane oxygenation for severe influenza A(H1N1) acute respiratory distress syndrome: a prospective observational comparative study. Intensive Care Med 36(11):1899–905. Epub 2010 Aug 19
19. Sakr Y, Madl C, Filipescu, et al (2008) Obesity is associated with increased morbidity but not mortality in critically ill patients. Intensive Care Med 34(11):1999–2009. Epub 2008 Aug 1
20. Stawicki SP, Goyal M, Sarani B (2009) High-frequency oscillatory ventilation (HFOV) and airway pressure release ventilation (APRV): a practical guide. J Intensive Care Med 24(4):215–29. Epub 2009 Jul 17
21. Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al (1996) The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. Intensive Care Med 22(7):707–10
22. Vicente P, Aouba A, Lévy-Bruhl D, et al (2011) Spécificité des caractéristiques de la mortalité liée à la grippe lors de la pandémie de grippe A(H1N1) en 2009–2010 en France. BEH 1:1–4