

Cohorte nationale de patients
atteints de grippe pandémique,
infection par le virus émergent H1N1

cohorte FluCo

JNI Lyon, 11 juin 2009

Cohorte Fluco - Contexte

- **Grippe H1N1 : infection émergente**
données cliniques, épidémiologiques...limitées
- **Contagiosité et gravité : 2 caractéristiques essentielles pour adapter la stratégie de réponse à une possible pandémie**

Cohorte débutée dès premiers cas

- Phase pilote retrospective hôpital
- Phase prospective hôpital et/ou ville

Cohorte Flu-Co

Infections par le virus A(H1N1)swl au 8 juin 2009 en France hospitalisations du 24 avril au 8 juin

Caractéristiques des cas (n = 41)

- sex ratio M/F = 1.5
- âge (médiane [IQR]) :
32 [24 ; 47] ans
- origine des cas :
Mexique : 12
USA : 25
Rép. Dominicaine : 2
cas secondaires : 2

Prise en charge (n = 41)

- 39 hospitalisations
- **oseltamivir pour tous**
- zanamivir pour une patiente
(PCR positive sous oseltamivir)
- tous guéris sans complication

Symptomatologie (n = 41)

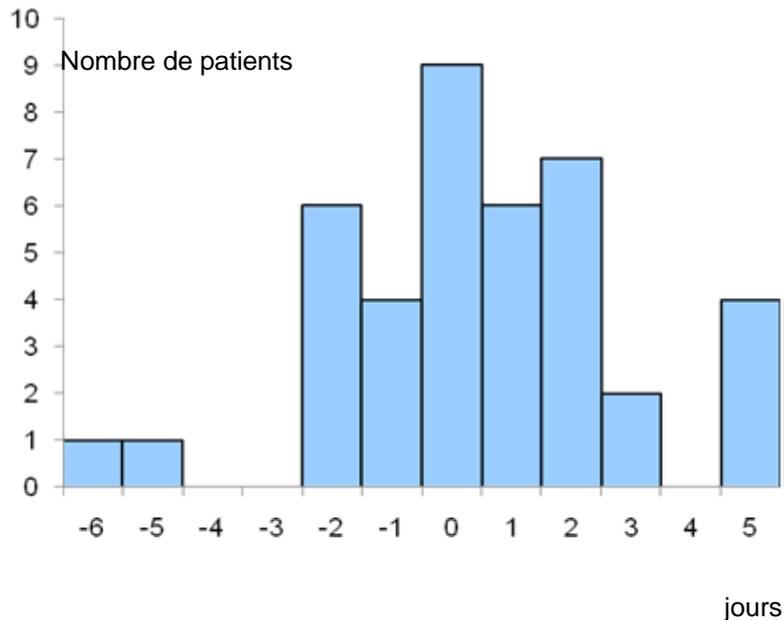
- toux : 40 (98%)
- fièvre > 38° : 28 (68%)
- myalgies : 19 (46%)
- asthénie : 14 (34%)
- signes pharyngés : 20 (49%)
- céphalées : 11 (27%)
- arthralgies : 3 (7%)
- diarrhée : 3 (7%)
- dyspnée : 1 (2%)
- conjonctivite : 2 (5%)
- rhinorrhée : 12 (29%)

- asymptomatique : 1 (2%)

Cohorte Flu-Co

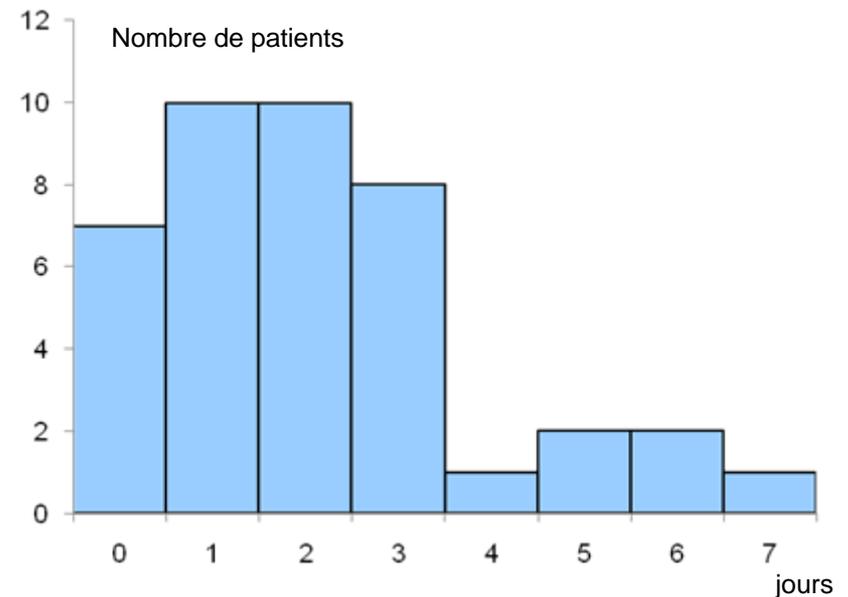
Infections par le virus A(H1N1)swl au 8 juin 2009 en France hospitalisations du 24 avril au 8 juin

**Délai entre la fin de l'exposition et
le début des signes
(n = 40)**



médiane [IQR] : 1 [-1 ; 2]

**Délai entre le début des signes et
le début du traitement par oseltamivir
(n = 40)**



médiane [IQR] : 2 [1 ; 3]

Diagnostic virologique de la grippe A(H1N1)v

- Prélèvements nasopharyngés réalisés chez cas possibles ou probables (suite à évaluation clinico-épidémiologique)
acheminement au laboratoire - délai variable

- Recherche de virus influenza A*

RT-PCR ciblant le gène M :

positif --> cas probable

négatif --> qualité prélèvement? présence d'inhibiteurs?

RT-PCR ciblant la GAPDH

positif --> validation prélèvement et absence inhibiteurs

exclusion du cas si Mneg

- Recherche de virus influenza A(H1N1)v*

RT-PCR ciblant le gène H1v :

positif --> cas confirmé

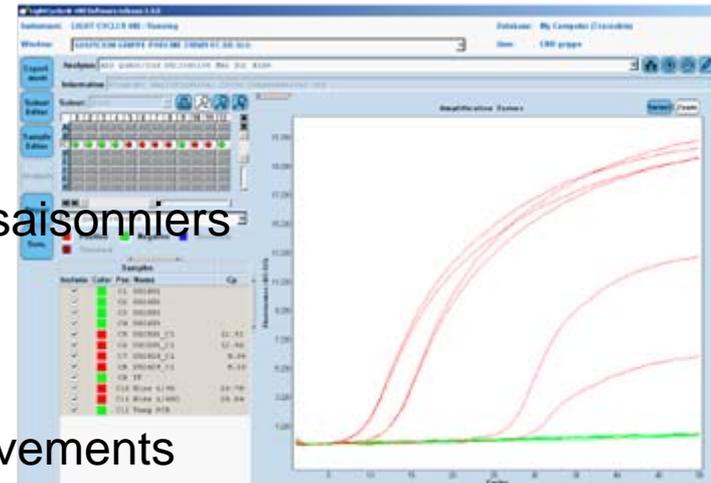
RT-PCR ciblant gènes H1,N1, H3, N2 de virus saisonniers

positif-->présence d'un virus saisonnier

exclusion du cas si H1v neg

- Charges virales variables selon cas et qualité prélèvements

- Charges virales très faibles Mpos --> Cas probables non confirmables



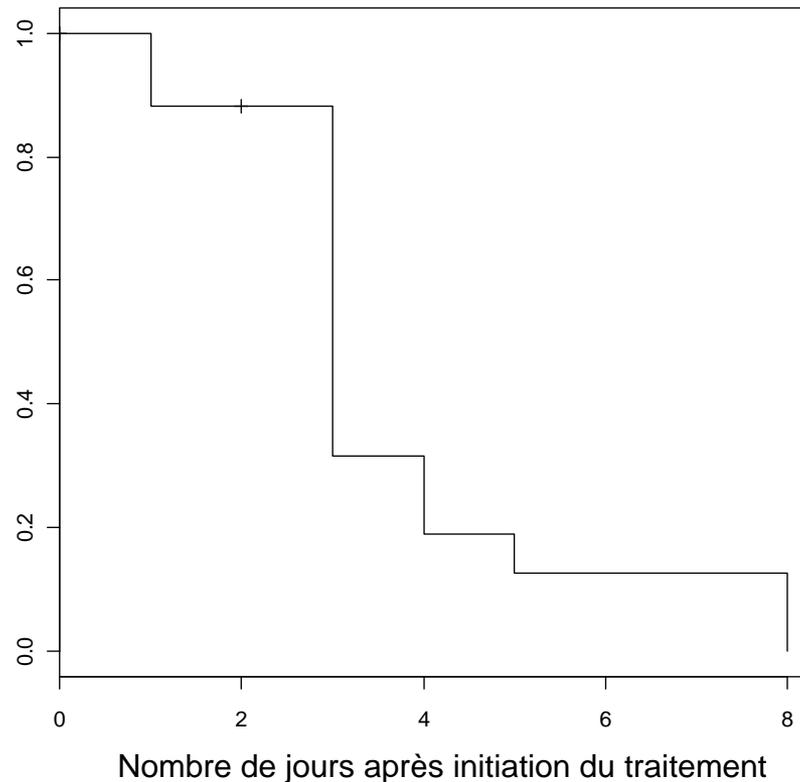
Source: CNR du virus influenzae (Région-Nord)

Cohorte Flu-Co

Infections par le virus A(H1N1)swl au 8 juin 2009 en France hospitalisations du 24 avril au 8 juin

Evolution de la charge virale sous traitement (courbe de Kaplan-Meier, n = 18)

Proportion de patients
avec PCR positive



Fluco – groupe de travail

Phase pilote

- Médecins cliniciens et virologues des centres responsables premiers patients
- CNR : S. Van der Werf, B.Lina
- Chef de projet : N. Lapidus
C.Leport, F. Carrat, J.C. Désenclos
- Institutions : J. F. Delfraissy, B. Murgue, M. Eliazewicz , I. Callies

Cohorte Fluco - OBJECTIF principal

- Étudier les **déterminants de l'expression clinique et de la gravité** de l'infection virus H1N1, dès les premiers cas suspects, et au fil du développement d'une possible pandémie
- Champ NATIONAL

Fluco : Méthodes

- Pts suspects grippe H1N1, pris en charge dans différents structures d'accueil, et notamment les 1ères structures activées
- Recueil de données épidémiologiques, cliniques et psycho-sociales
- Constitution d'une biothèque (sang et liquides biologiques ad hoc) afin de caractériser l'agent infectieux émergent

Flu Co -Construction générale

Tronc commun épidémio-clinique
Modules viro. immuno. SHS, éthique,
génétique....

**Formes
graves**

**Forme
grave**

**Forme
grave**

Cohorte Fluco - OBJECTIFS secondaires

- Cliniques : décrire présentation clinique et formes atypiques, signes de gravité, évolution, décès et causes de décès, efficacité des traitements.
Identifier les prédicteurs cliniques, épidémiologiques , biologiques et virologiques de la présentation clinique et la gravité de la maladie
- Épidémiologiques : classification de cas, incubation, contagiosité, évaluation des mesures de protection et de prévention...
- SHS : perceptions, motivations, et adhérence aux mesures prises...patients et personnel soignant
- Microbiologiques : évaluation TDR, agent infectieux, typage, sensibilité aux anti-infectieux....
- Immunologiques : modalités réponse

FluCo

Articulation surveillance - recherche

Critères d'inclusion :

Tous patients suspects de grippe (déf.InVS)



Prélèvement nasal :

PCR positive = Confirmation inclusion

FluCo -Centres participants

- Au début : tous pts centres investigateurs, puis échantillonnage, puis arrêt ?

échantillonnage des centres et/ou des patients

- Hôpital et ville, puis hôpital...
 - Hôpital : SMIT, réa, lab., pédiatrie
 - Ville : Sentinelles, GROG, CoPan Flu ?

Fluco : suivi modulé selon gravité

Assessment / Procedure	D0	D1*	D2	D3**	D4**	D5	D i s * * *	D30
<i>Study days</i>	0	1	2	3	4	5		30
Informed consent, medical history	x							
Physical Examination	x	x	x	x	x	x	x	x
Laboratory tests : NFS, BHC, créat. RP, ECG...	x					x		x
Treatment intake and adverse events	x	x	x	x	x	x	x	x
Virological specimens collection	x	x	x	x	x	x	x	
Serum/plasma (cytokines) sample collection	x					x		x
Blood collection for immunological analysis		x	x			x		x

Fluco – groupe de travail

Phase prospective

- C. Leport, F. Carrat, J.C. Désenclos
- S. Jaureguiberry, L. Escaut, R. Flicoteaux, N. Lapidus
- C. Chidiac, J. Salomon, J. Beytout, J. Gaillat, E. Javouhey, E. Grimprel, O. Leroy
- D. Lévy-Bruhl, I. Bonmarin
- S. Van der Werf, V. Enouf, C. Rouzioux, M. Leruez
- B. Autran
- J.P. Moatti, S. Loubière, M. Rothan Tondeur
- M. Guerrier, I. Callies

- Institutions : inserm, IMMI, ISP, InvS, I. Pasteur

« Ce sont les Hommes,
et non les Pierres,
qui font la Force
des Remparts Protecteurs
des Cités ».

Platon