

## SURVEILLANCE

### RENACOO : SURVEILLANCE DE LA COQUELUCHE À L'HÔPITAL EN 1997

S. BARON \*, S. HAEGHEBAERT \*, N. GUISO \*\*

Et les laboratoires de bactériologie et pédiatres hospitaliers participant à RENACOO.

Malgré la mise en place d'une vaccination généralisée depuis 30 ans, la coqueluche n'est pas éliminée en France. A la suite d'une 1<sup>re</sup> enquête hospitalière, réalisée en 1993, mettant en évidence la persistance de la coqueluche chez les jeunes nourrissons [1], un réseau « sentinelle » hospitalier pédiatrique (RENACOO) a été mis en place depuis avril 1996. Il permet la surveillance des cas de coqueluche les plus sévères, avec possibilité de confirmation microbiologique. Les résultats de la 2<sup>e</sup> année de surveillance sont présentés et comparés à ceux de l'année précédente.

#### 1. OBJECTIFS ET MODALITÉS DU SYSTÈME DE SURVEILLANCE

##### 1.1 Objectifs

Ce réseau a pour objectif la description des caractéristiques épidémiologiques des coqueluches vues à l'hôpital. A la condition que le nombre d'hôpitaux et leur participation restent stables au cours du temps, il permet le suivi des tendances évolutives de la maladie et l'évaluation de la politique vaccinale. Ne recensant que les cas de coqueluche donnant lieu à un recours hospitalier, il ne permet pas d'obtenir des chiffres d'incidence nationale ou régionale, mais une estimation nationale du nombre de coqueluches hospitalisées, est possible.

##### 1.2 Définition de cas

**coqueluche clinique** : toux  $\geq$  21 jours avec quintes, évocatrices de coqueluche (reprise inspiratoire difficile ou chant du coq ou apnées ou accès de cyanose ou vomissements après les quintes ou hyperlymphocytose).

**coqueluche confirmée au laboratoire** : toux avec quintes évocatrices  $\geq$  8 J et une preuve de l'infection :

- isolement de *Bordetella* sur la culture de l'aspiration nasopharyngée,
- ou identification par PCR sur l'aspiration nasopharyngée.
- ou ascension des anticorps anti-PTX (pertussis toxine) sur 2 sérums prélevés à 1 mois d'intervalle en l'absence de vaccination récente ( $\leq$  6 mois).

**coqueluche confirmée épidémiologiquement** : toux avec quintes évocatrices  $\geq$  8 J et contact avec un cas confirmé au laboratoire.

##### 1.3 Fonctionnement du réseau

42 hôpitaux répartis sur les 22 régions administratives de France métropolitaine ont accepté de participer bénévolement à cette surveillance (figure 1). Le recueil de l'information se fait à 2 niveaux :

- auprès des pédiatres hospitaliers qui notifient au fur et à mesure leurs cas, qu'ils soient hospitalisés ou vus en consultation, à l'aide d'une fiche descriptive.
- auprès des laboratoires hospitaliers qui notifient trimestriellement les demandes de culture (et/ou PCR) sur les aspirations nasopharyngées et leurs résultats. Une confrontation annuelle avec le CNR des Bordetelles permet d'estimer la proportion des souches adressées au CNR.

La participation du couple clinicien-bactériologiste permet une validation et une recherche active auprès du clinicien des cas, confirmés biologiquement, non déclarés.

##### 1.4 Participation (tableau 1)

En 1997, les 42 centres ont participé à cette surveillance. Pour Toulouse, l'activité de surveillance n'a démarré qu'au deuxième trimestre de l'année

1997. Le taux de participation annuel moyen des couples clinicien-bactériologiste est élevé (92 %) et stable depuis la mise en place du réseau, permettant ainsi une analyse des tendances, motivant à la poursuite d'une telle surveillance.

Tableau 1 - Taux de participation des hôpitaux, RENACOO 1997.

|                                   | trimestre 1 | trimestre 2 | trimestre 3 | trimestre 4 |
|-----------------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| cliniciens (C) participant        | 40 (95 %)   | 39 (93 %)   | 41 (97 %)   | 42 (100 %)  |
| bactériologistes (B) participant  | 38 (90 %)   | 40 (95 %)   | 41 (97 %)   | 39 (93 %)   |
| « couples » participant (B + C)   | 37 (88 %)   | 38 (90 %)   | 41 (97 %)   | 39 (93 %)   |
| aucune participation (ni B, ni C) | 1 (2 %)     | 1 (2 %)     | 1 (2 %)     | 0           |

##### 1.5 Représentativité

Le réseau actif en 1997 comportait 15 centres hospitaliers ou hôpitaux généraux (CH) et 27 centres hospitaliers régionaux ou universitaires (CHR), dont 6 établissements de l'Assistance Publique des Hôpitaux de Paris (figure 1). Ce réseau couvrait l'ensemble des régions de France métropolitaine à l'exception de la Corse, avec cependant une moins bonne couverture dans le sud. Il représentait 28 % de l'hospitalisation pédiatrique publique en France (en hospitalisation complète, données SESI 1995).

Figure 1 - Distribution géographique des hôpitaux, RENACOO 1997.



PARIS : Assistance Publique - Hôpitaux de Paris :  
Trousseau, St Vincent de Paul, Necker, Robert Debré (75)  
Louis Mourier (92), Jean Verdier (93)

Comme en 1996, 5 laboratoires de CHRU (Caen, Nantes, Lille, Strasbourg et Lyon) ont un rôle de référents départementaux voire régionaux, pour le diagnostic biologique de la coqueluche. Des prélèvements leur sont transmis pour diagnostic, principalement par des hôpitaux périphériques mais aussi par des pédiatres et laboratoires de ville (en particulier à Strasbourg). Ainsi en 1997, 168 cas de coqueluche confirmés au laboratoire, étaient issus de ce recrutement « hors réseau » (tableau 2). Ces cas, confirmés biologique-

\* Réseau National de Santé Publique, Unité des Maladies Infectieuses, Saint-Maurice.

\*\* Centre National de Référence des Bordetelles, Institut Pasteur, Paris.

ment, sont par contre rarement documentés sur le plan clinique et vaccinal et n'entrent pas dans l'analyse. Cette régionalisation du diagnostic bactériologique de la coqueluche, observée à moins grande échelle dans d'autres centres (Rouen et Bordeaux...), devrait permettre, si elle continue à s'étendre, de recueillir des souches sur un plus grand nombre de départements que ceux actuellement couverts (figure 2).

Figure 2 - Distribution départementale de tous les cas de coqueluche recensés par le réseau. France, 01/01/97-31/12/97.



### 1.6 Estimation au niveau national

A partir du nombre N de cas hospitalisés dans le réseau, une extrapolation nationale du nombre de coqueluches hospitalisées est proposée en multipliant N par l'inverse du taux de représentativité « t » du réseau (t = nombre total d'admissions en pédiatrie dans le réseau/nombre total d'admissions en pédiatrie dans l'ensemble des hôpitaux publics français). L'intervalle de confiance à 95 % de l'extrapolation est calculé par approximation normale de la Loi de Poisson [IC = 1/t (N ± 1,96 √ N)].

### 1.7 Délai de déclaration

Le délai moyen de déclaration des cas par les pédiatres au RNSP était de 3 mois (médiane 67 jours), en partie lié au délai du diagnostic clinique et sérologique et à la relance trimestrielle, effectuée à partir des déclarations des laboratoires.

## 2. PRINCIPALES CARACTÉRISTIQUES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

### 2.1 Description des cas

En 1997, 588 cas de coqueluche, vus dans les hôpitaux du réseau et documentés par une fiche de renseignements cliniques et vaccinaux ont été retenus pour l'analyse. Ils étaient répartis, selon la définition de cas en : 169 cas cliniques (29 %), 387 cas confirmés au laboratoire (66 %), et 32 cas confirmés épidémiologiquement (5 %) (tableau 2).

Tableau 2 - Mode de déclaration des coqueluches selon l'origine de la déclaration et les critères diagnostiques, RENACQ, 01/01/97-31/12/97.

|                               | Réseau |       | « Hors Réseau » |       |
|-------------------------------|--------|-------|-----------------|-------|
| Demandes de diagnostic        | 1963   | 100 % | 590             | 100 % |
| Cas de coqueluche             | 648    | 33 %  | 168             | 28 %  |
| Cas avec fiche de déclaration | 588    | 100 % | 14              |       |
| Cliniques *                   | 169    | 29 %  | 4               |       |
| Confirmés labo *              | 387    | 66 %  | 161             |       |
| Epidémié *                    | 32     | 5 %   | 3               |       |

\* pourcentages calculés sur le nombre de cas documentés par une fiche de déclaration.

### 2.2 Tendances

En 1 an, 440 cas ont été hospitalisés dans les 42 hôpitaux du réseau, ce qui permet d'estimer, par extrapolation, le nombre de coqueluches hospitalisées en France à 1570 [IC 95 % : 1420-1720]. Au sein des 21 hôpitaux du réseau ayant déjà participé à la surveillance en 1993, on retrouve, entre 1993 et 1997, une augmentation de 60 % des hospitalisations (143 à 233) et de 69 % des cas chez les nourrissons de moins de 1 an (137 à 232). Pour interpréter

cette augmentation, il faut tenir compte de la progression très nette du diagnostic microbiologique (début 1993, seuls 4 laboratoires réalisaient des cultures, et la PCR n'était pas utilisée en routine). Entre 1996 et 1997, les 3 derniers trimestres seulement sont comparables (mise en place du réseau le 1/04/96) : sur 41 hôpitaux ayant participé, on note une augmentation de 36 % des hospitalisations (238 à 323) et de 55 % des cas chez les nourrissons de moins de 1 an (209 à 325).

### 2.3 Description microbiologique

Trois cent quatre-vingt sept cas (66 %) ont été confirmés au laboratoire par un ou plusieurs examens : 29 % (170/588) par culture, 45 % par PCR (263/588) et 11 % (65/588) par sérologie. La culture a été positive pour *Bordetella* dans 36 % des cas prélevés (170/471) et les souches transmises dans 71 % des cas au CNR, la PCR était positive dans 86 % des cas prélevés (263/307) et dans 94 % des cas confirmés par culture (98 sur 104 enfants ayant eu les 2 examens), et une séroconversion des anticorps anti-PTX était notée dans 55 % des cas (65/118), pour lesquels 2 sérologies avaient été prélevées (tableau 3). La sensibilité des différentes méthodes diagnostiques reste stable depuis 1996.

Tableau 3 - Diagnostic microbiologique des cas du réseau RENACQ, 01/01/97-31/12/97 (N = 588).

|           | Examens réalisés | résultats positifs | %    |
|-----------|------------------|--------------------|------|
| culture   | 471              | 170                | 36 % |
| PCR       | 307              | 263                | 86 % |
| sérologie | 118*             | 65 séroconversions | 55 % |

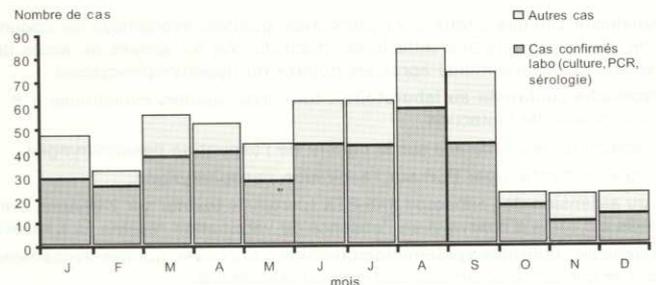
\* 2 sérologies espacées d'au moins 1 mois

Au total, en 1997, 201 souches de *Bordetella* isolées dans les laboratoires du réseau RENACQ ont été transmises au CNR. Ces 201 isollements concernent les cas du réseau (n = 120) et les prélèvements « hors réseau », transmis pour analyse par d'autres hôpitaux et laboratoires publics et privés. Parmi ces 201 souches reçues au CNR, *Bordetella pertussis* représentait 97 % des isollements et *Bordetella parapertussis* 3 % des cas.

### 2.4 Répartition mensuelle

On retrouve un pic estival tant sur la totalité des cas que sur les cas confirmés au laboratoire (figure 3).

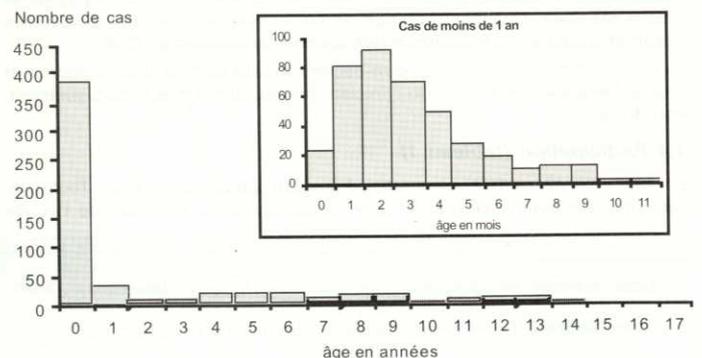
Figure 3 - Distribution mensuelle des cas du réseau RENACQ, 01/01/97-31/12/97 (N = 588).



### 2.5 Répartition par âge et par sexe

Parmi les 588 cas recensés, 388 (66 %) étaient âgés de moins de 1 an et 195 (33 %) avaient moins de 3 mois (figure 4). Cette distribution par âge reste identique à celle observée lors de la première enquête 93-94 et la première année de fonctionnement du réseau. Le sexe ratio H/F des cas était de 0,9.

Figure 4 - Age des cas du réseau RENACQ, 01/01/97 - 31/12/97 (N = 588).



## 2.6 Description clinique

462 enfants (92 %), sur 501 observations renseignées, ont toussé plus de 21 jours avec : reprise inspiratoire difficile (68 %), chant du coq (38 %), vomissements après les quintes (58 %), épisodes de cyanose (54 %), apnées (20 %), et hyperlymphocytose  $> 10\,000/\text{mm}^3$  (50 %).

440 hospitalisations (77 %) ont été rapportées sur 571 observations renseignées, dont 13 % (59 cas) en réanimation et 19 enfants (3 %) ont nécessité une assistance ventilatoire.

Cinq décès, tous survenus chez des nourrissons âgés de moins de deux mois, ont été rapportés. Pour 3 décès, l'étiologie a été confirmée par PCR et/ou culture positives. Pour 1 décès, une séroconversion des anticorps anti-PTX a été observée dans la fratrie du cas. Le dernier décès est survenu chez un enfant ayant présenté un tableau clinique typiquement évocateur de coqueluche, sans confirmation bactériologique. Trois de ces enfants ont présenté un tableau clinique pré-mortem caractérisé par l'absence de quintes et l'absence complète de toux pour 2 enfants. Aucun de ces enfants n'avait reçu de vaccination contre la coqueluche du fait de leur jeune âge.

## 2.7 Statut vaccinal

Sur les 545 cas documentés (dans 90 % des cas par visée du carnet de santé), 57 (10 %) avaient reçu une vaccination complète avec au moins 4 injections. 339 (62 %) n'avaient reçu aucune injection vaccinale, mais parmi eux 178 (52 %) étaient trop jeunes ( $< 3$  mois) pour être vaccinés. Soixante-sept pour cent des enfants qui auraient pu être vaccinés ( $\geq 6$  mois) n'étaient pas à jour dans leur calendrier vaccinal (soit  $\geq 3$  doses pour les 6-24 mois,  $\geq 4$  doses pour les plus de 2 ans).

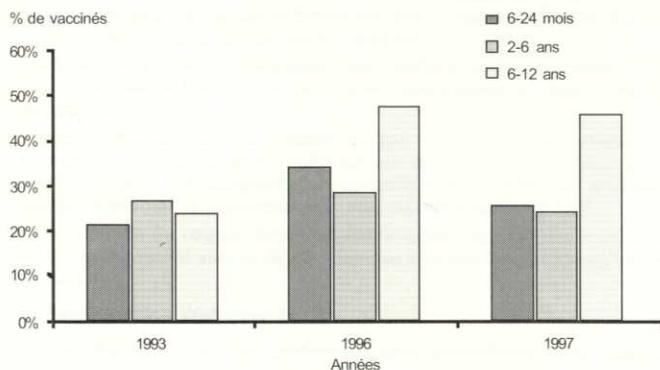
Le pourcentage de vaccinés parmi les cas augmente avec l'âge (tableau 4) : ces taux sont stables depuis 1993 pour les moins de 6 ans, et sont compatibles avec une efficacité vaccinale excellente jusqu'à 6 ans, compte-tenu de la couverture vaccinale élevée dans cette tranche d'âge (figure 5). Pour les 6-12 ans on a noté entre 1993 et 1996 une augmentation de la proportion de vaccinés, puis un taux stable entre 1996 et 1997. Cette augmentation est peut-être liée à une meilleure détection des cas chez les grands enfants anciennement vaccinés (cas moins symptomatiques) du fait du développement des nouvelles techniques diagnostic.

Tableau 4 - Statut vaccinal des cas documentés du réseau RENACOO (N = 545), 01/01/97-31/12/97.

| Age        | N   | Couverture vaccinale nationale de la cohorte concernée * |                |         |
|------------|-----|--|----------------|---------|
|            |     | 0 dose   | $\geq 3$ doses | 4 doses |
| 0-3 mois   | 189 | 178  |                |         |
| 3-6 mois   | 134 | 55 %   | 0,7 %          |         |
| 6-24 mois  | 77  | 40 %   | 26 %           | 4 %     |
| 2-6 ans    | 57  | 44 %   | 40 %           | 25 %    |
| 6-12 ans   | 72  | 36 %   | 53 %           | 46 %    |
| $> 12$ ans | 16  | 25 %   | 75 %           | 44 %    |
| TOTAL      | 545 | 62 %   | 17 %           | 10 %    |

\* données SESI, provisoires pour 1997

Figure 5 - Pourcentage d'enfants ayant reçu une vaccination complète ( $\geq 3$  doses pour les 6-24 mois,  $\geq 4$  doses pour les plus de 2 ans), parmi les cas de coqueluche, selon l'année, RENACOO.



## 2.8 Cas groupés

Dans 62 % des cas, il existait d'autres cas dans l'entourage. Le contaminateur était un des parents (42 %) ou un membre de la fratrie (37 %). La contamination a lieu plus rarement en dehors du foyer : famille élargie ou amis (15 %), école (5 %), lieu de garde (0,8 %). L'âge moyen du contaminateur était de 18 ans (0 à 61 ans, médiane 12 ans).

## 3. CONCLUSIONS

En 1997, une augmentation importante du nombre de cas de coqueluche a été observée en France, comme dans plusieurs pays européens. La poursuite de la surveillance par le réseau RENACOO devrait permettre de faire la part entre :

- les cycles épidémiques périodiques de la maladie, survenant tous les 2 à 5 ans.
- l'amélioration du diagnostic suscitée par la mise en place du réseau
- et une réelle résurgence de la maladie, les adultes jeunes devenant « réservoir » de la maladie en raison d'une immunité moins durable après vaccination qu'après maladie.

Le contrôle de la coqueluche nécessite l'amélioration de la couverture vaccinale pour 4 doses, et le suivi du calendrier vaccinal (vaccination précoce dès 2 mois). Une réduction de la circulation de *Bordetella pertussis* chez les sujets plus âgés est de plus nécessaire pour éliminer les cas les plus graves des nourrissons trop jeunes pour être vaccinés et non protégés par les anticorps maternels. La prise en charge précoce des cas et de leur entourage [2] et l'entretien de l'immunité par l'introduction d'un rappel à 11-13 ans [3] sont les mesures actuellement mises en place.

Le réseau RENACOO est essentiel car il est actuellement le seul outil de surveillance épidémiologique de cette maladie, compte-tenu de la modification récente du calendrier vaccinal avec l'introduction du rappel à 11-13 ans, et de l'arrivée sur le marché des nouveaux vaccins acellulaires dont la durée de protection est encore mal connue. Par ailleurs, le suivi des souches au CNR permet de vérifier l'adéquation des vaccins utilisés aux souches qui circulent.

## RÉFÉRENCES

- [1] BARON S., N'JAMKEPO E., GRIMPREL E. et coll. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1998 ; 17 : 412-18.
- [2] BARON S., GRIMPREL E., Tirard V. *BEH* 1996 ; 52 : 227-9
- [3] Calendrier vaccinal 1998. *BEH* 1998 ; 15 : 61-62.

Le réseau RENACOO regroupe les laboratoires et services de pédiatrie des hôpitaux suivants :

Centre Hospitalier de Dunkerque ; Centre Hospitalier Régional de Lille, hôpital Calmette ; Centre Hospitalier Régional d'Amiens, hôpital Nord ; Centre Hospitalier de Compiègne ; Centre Hospitalier de Fécamp ; Centre Hospitalier Régional de Rouen, hôpital C. Nicolle ; Centre Hospitalier de Lisieux ; Centre Hospitalier Régional de Caen ; Centre Hospitalier de Saint-Brieuc ; Centre Hospitalier Régional de Brest, hôpital Morvan ; Centre Hospitalier Régional de Nantes, hôpital Mères-Enfants ; Centre Hospitalier Régional d'Angers ; Centre Hospitalier de Cholet ; Centre Hospitalier du Mans ; Centre Hospitalier Régional d'Orléans ; Centre Hospitalier Régional de Tours, hôpital Clocheville ; Centre Hospitalier de La Rochelle ; Centre Hospitalier Régional de Bordeaux, hôpital Pellegrin ; Centre Hospitalier de Pau ; Centre Hospitalier Régional de Toulouse, hôpital Purpan ; Centre Hospitalier Régional de Montpellier, hôpital A. de Villeneuve ; Centre Hospitalier Régional de Marseille, hôpital La Timone ; Centre Hospitalier d'Avignon ; Centre Hospitalier Régional de Clermont-Ferrand, hôpital Hôtel-Dieu ; Centre Hospitalier Régional de Limoges, hôpital Dupuytren ; Centre Hospitalier Régional de Lyon, hôpital E. Herriot ; Centre Hospitalier Régional de Grenoble ; Centre Hospitalier de Nevers ; Centre Hospitalier Régional de Dijon ; Centre Hospitalier Régional de Besançon ; Hôpitaux Civils de Colmar, Clinique Médico-chirurgicale Le Parc ; Centre Hospitalier Régional de Strasbourg, hôpital Hautepierre ; Centre Hospitalier de Neufchâteau ; Centre Hospitalier Régional de Nancy ; Centre Hospitalier de Charleville-Mézières ; Hôpital Intercommunal de Créteil ; Assistance Publique-Hôpitaux de Paris : hôpital R. Debré, hôpital A. Trousseau, hôpital Necker-Enfant Malades, hôpital St Vincent de Paul, hôpital Jean Verdier à Bondy, hôpital Louis Mourier à Colombes.