



## Renacoq : surveillance de la coqueluche à l'hôpital en 2004

Isabelle Bonmarin (i.bonmarin@invs.sante.fr)<sup>1</sup>, Laurence Bouraoui<sup>1</sup>, Nicole Guiso<sup>2</sup>, Élisabeth Njamkepo<sup>2</sup>  
et les participants Renacoq (voir liste en fin d'article)

<sup>1</sup>Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice

<sup>2</sup>Centre national de référence de la coqueluche et autres bordetelloses, Institut Pasteur, Paris

### INTRODUCTION

Depuis plus de 15 ans, plus de 95 % des enfants de 2 ans ont reçu les trois doses constituant la primovaccination contre la coqueluche. La maladie chez l'enfant est devenue rare mais persiste chez les nourrissons trop jeunes pour recevoir le vaccin et chez les adolescents et les adultes chez qui la protection acquise après la maladie ou la vaccination a disparu [1]. La maladie est grave chez le nourrisson ce qui a motivé, en avril 1996, la reprise de la surveillance après 10 ans d'arrêt, à travers un réseau hospitalier pédiatrique métropolitain. Son objectif est de suivre l'évolution des formes graves de coqueluche de l'enfant et d'estimer l'impact des changements de stratégie vaccinale sur l'épidémiologie de la maladie.

Cet article présente les résultats de la surveillance effectuée par ce réseau en 2004.

### MATÉRIELS ET MÉTHODES

Le réseau est constitué de bactériologistes et de pédiatres de 42 hôpitaux métropolitains qui collectent des données concernant les enfants vus en consultation à l'hôpital ou hospitalisés.

Les bactériologistes adressent à l'Institut de veille sanitaire (InVS), les résultats de culture ou PCR pour coqueluche et envoient au Centre national de référence (CNR), de la coqueluche et autres bordetelloses les isolats cliniques collectés. Avant envoi à l'InVS, le CNR valide les données biologiques reçues du réseau et du laboratoire Cerba qui traite la majorité des sérologies demandées en France. La méthode de recueil est inchangée pour les bactériologistes depuis 1996 et permet d'étudier l'évolution au cours du temps des coqueluches pédiatriques vues à l'hôpital. Les pédiatres documentent par une fiche les cas répondant aux définitions : clinique (toux quinteuse évocatrice  $\geq$  21 jours), épidémiologique (toux quinteuse  $\geq$  8 jours et contact avec un cas confirmé au laboratoire) ou biologique (toux quinteuse et culture, PCR ou sérologie positive). Depuis 2004 et pour réduire la charge de travail des pédiatres, la documentation pédiatrique concerne uniquement les enfants de moins de 6 mois. Ces données ont été comparées à celles du même groupe d'âge des années précédentes.

L'InVS vérifie la concordance des sources de données, effectue des relances et procède à l'analyse annuelle des données.

L'hospitalisation des nourrissons de moins de 3 mois étant quasi systématique, le taux d'incidence nationale dans ce groupe est estimé à partir du nombre de cas de coqueluche du réseau. Ce nombre est multiplié par la proportion du nombre d'admissions pédiatriques dans le réseau parmi le total des admissions pédiatriques des hôpitaux publics français, soit 29 % en 2000, dernière année à laquelle cette information est disponible [2].

### RÉSULTATS

#### Fonctionnement du réseau

En 2004, tous les pédiatres ont envoyé des données et 98 % des bactériologistes l'ont fait.

### Suivi des tendances

En 2004, le nombre de cas biologiques notifiés par les bactériologistes est de 269 cas. Après une baisse en 2002 et 2003, ce nombre est en augmentation (figure 1) et rejoint les valeurs enregistrées en dehors des pics de 1997 et 2000. La proportion d'enfants de moins de 6 mois parmi les cas biologiques notifiés par les bactériologistes reste globalement constante autour de 60 %. En 2004, on comptait 138 cas chez les nourrissons de moins de 3 mois notifiés par les bactériologistes ou les pédiatres. L'estimation du taux national est de 266/100 000 [IC 95 % : 222-311/100 000], confirmant la tendance notée à partir des diagnostics biologiques : ce taux d'incidence a doublé par rapport aux valeurs estimées en 2002 et 2003.

### Description microbiologique

La description porte sur 286 cas de coqueluche identifiés en 2004. La proportion des coqueluches confirmée au laboratoire est particulièrement élevée en 2004 (n = 281/286).

La PCR, seule (n = 182) ou associée à la culture (n = 87) est positive pour 96 % des cas confirmés au laboratoire. La culture seule (n = 12) a permis d'identifier les 4 % des cas confirmés restants. Toutes les cultures positives retrouvent *Bordetella pertussis*.

Hormis en 2003 où elle était de 73 %, la proportion de culture demandée parmi les cas de coqueluche recensés par le réseau continue à baisser avec 56 % en 2004 contre 75 % en 1996. Dans le même temps, la proportion de PCR demandée est passée de 51 % à 97 % et la proportion de cas où une sérologie a été demandée de 26 % à 3 %.

L'analyse des isolats faite par le CNR montre qu'ils sont très homogènes et semblables aux isolats circulant depuis 1994 [3].

### Description des caractéristiques épidémiologiques

Cette description repose sur l'analyse des 99 cas de moins de 6 mois documentés par une fiche pédiatrique (tableau 1).

#### Définition de cas

Tous les cas ont été confirmés au laboratoire, à l'exception de 4 cas cliniques.

## SOMMAIRE

Renacoq : surveillance de la coqueluche à l'hôpital en 2004	p. 113
La leishmaniose viscérale de l'enfant dans les Alpes-Maritimes, 1975-2004	p. 115
Cas groupés de tularémie, Vendée, août 2004	p. 117
Appel à communications Journées de veille sanitaire, 29-30 novembre 2006, Cité des sciences, Paris	p. 120

Figure 1

Cas biologiques de coqueluche notifiés par les bactériologistes et estimation nationale du taux d'incidence chez les nourrissons de moins de 3 mois, Renacoq, 1996-2004

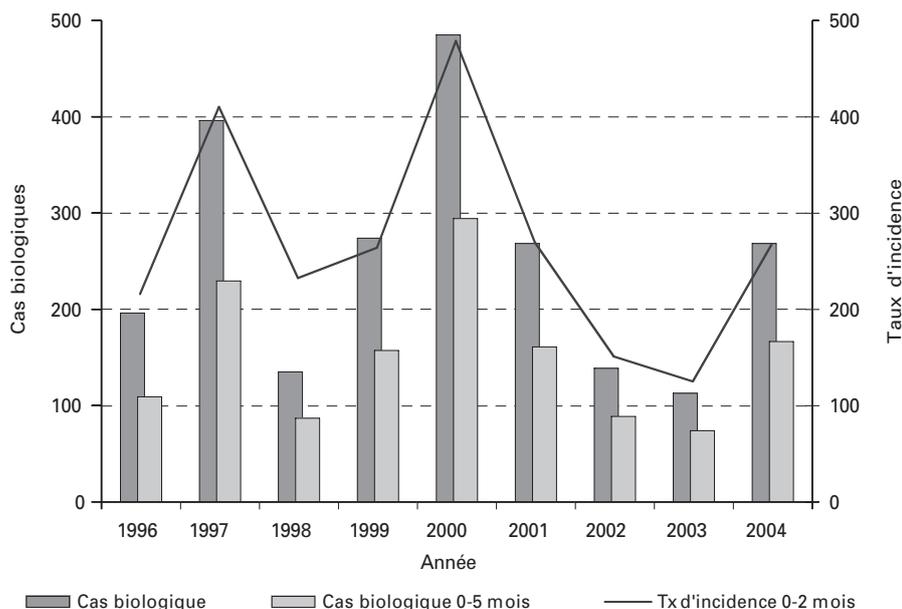


Tableau 1

Notification des coqueluches et principales caractéristiques épidémiologiques des enfants de moins de 6 mois, Renacoq, 2004 et période 1996-2003

	1996-2003		2004	
	N	%	N	%
<b>Définition de cas</b>				
Confirmés au laboratoire	1 124	79 %	95	96 %
Cas cliniques	255	18 %	4	4 %
Cas épidémiologiques	46	3 %	0	0 %
<b>Total</b>	<b>1 420</b>	<b>100 %</b>	<b>99</b>	<b>100 %</b>
<b>Caractéristiques épidémiologiques</b>				
Age < 3 mois	867	60 %	78	79 %
Hospitalisation	1 337	95 %	93	94 %
Sexe ratio H/F	1.0		1,2	
Décès	26	1 %	1	1 %
Contaminateur dans l'entourage	739	80 %	63	66 %
<b>Type de contaminateur</b>				
Parents	389	53 %	42	67 %
Fratreries	196	27 %	11	17 %
Autres	130	18 %	10	16 %
Inconnu	24	3 %	0	0 %
<b>Statut vaccinal d'après carnet de santé</b>				
Non vacciné	931	77 %	66	77 %
Incomplètement vacciné	261	22 %	20	23 %
Correctement vacciné	5	1 %	0	0 %

**Âge et sexe**

Parmi les 99 cas, 79 % étaient âgés de moins de 3 mois. Cette proportion est en augmentation par rapport aux années précédentes.

Le sexe ratio H/F des cas était de 1,2.

**Description clinique**

Une toux de plus de vingt et un jours a été notée dans 79 % des cas (63/80 observations renseignées).

Quasiment, tous les enfants ont été hospitalisés et 12 % d'entre eux (n = 11) ont été admis en réanimation. Le pourcentage d'hospitalisation est comparable aux années précédentes.

Un décès est survenu en 2004. Il s'agit d'un garçon d'1 mois, dont le diagnostic a été confirmé au laboratoire et qui a été contaminé par sa mère.

**Statut vaccinal**

Le statut vaccinal est connu et confirmé par le carnet de santé chez 92 % des enfants. D'après le carnet de santé, aucun des

enfants n'avaient reçu trois doses. La majorité n'avait reçu aucune injection et parmi eux, 61 % (n = 40) avaient moins de 2 mois. Ces données sont comparables à celles des années antérieures.

**Cas groupés**

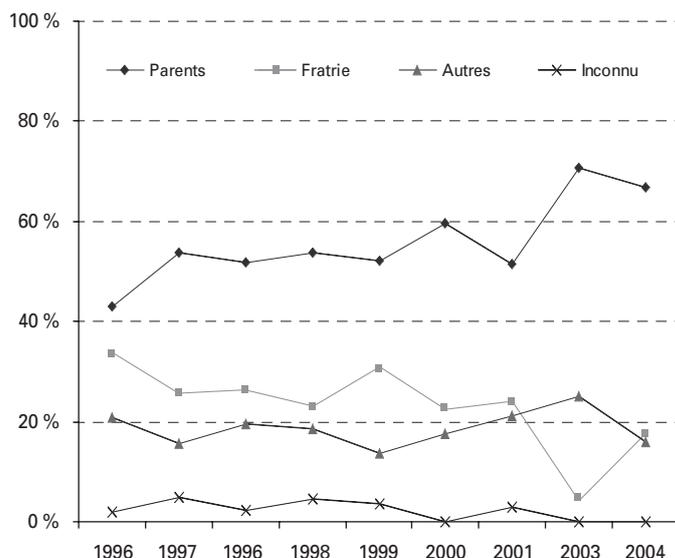
Des cas de coqueluche ont été retrouvés dans l'entourage de 64 % des patients. Les enfants ont été essentiellement contaminés par un de leurs parents.

Parmi les 63 contaminateurs, l'âge, connu pour 42 d'entre eux, est en moyenne de 28 ans, sa médiane de 27 ans. La moyenne était plus élevée en 2004 que dans les précédentes années, où elle se situait entre 19 et 24 ans, sans que la différence soit significative.

Pour les enfants de moins de 6 mois pour lesquels le contaminateur est connu, la proportion d'enfants contaminés par les parents augmente (figure 2). Si dans le calcul de la contribution des parents dans la contamination on inclut dans le dénominateur les cas pour lesquels l'information sur le type de contaminateur est manquante ou pour lesquels aucun contaminateur n'a été retrouvé, cette évolution est moindre de 1996 à 2003 (23 à 29 %) et augmente en 2004 (42 %). La différence n'est pas significative quand on stratifie sur l'âge (0-2 mois versus 3-5 mois).

Figure 2

Contaminateur connu et proportion d'enfants contaminés par sa fratrie des enfants de moins de 6 mois, Renacoq, 1996-2004



**DISCUSSION ET CONCLUSION**

En 2004, le nombre de cas de coqueluche identifiés par le réseau, particulièrement bas en 2002 et 2003, augmente ; le taux d'incidence estimé chez les moins de 3 mois suit les mêmes tendances. De la même façon, en dehors de l'actualité liée à Renacoq, au cours du dernier trimestre 2004, l'activité du CNR et du laboratoire Cerba ont augmenté et le nombre de notifications à l'InVS de cas groupés également. En 2003 [3], le nombre annuel de *Bordetella pertussis* ou *parapertussis* collectés par le CNR était de 35 alors qu'en 2004, il était de 84 (x 2.4). Parallèlement en 2003, le nombre de PCR et sérologies réalisées par Pasteur-Cerba était respectivement de 1 176 et 14 293, alors qu'en 2004 il était de 1 603 (x 1.4) et 17 492 (x 1.2). Dans les populations à haute couverture vaccinale des cycles de coqueluche tous les trois à cinq ans sont observés. Entre 1993, 1997 et 2000, trois pics ont été observés en France. En 2002 et 2003, nous n'avons pas observé le pic attendu mais en 2004, une augmentation du nombre d'isolats collectés, de diagnostics biologiques demandés et de cas confirmés.

Si le taux d'incidence des nourrissons de moins de 3 mois rejoint les valeurs enregistrées en dehors des pics et de la baisse de 2002 et 2003, leur proportion a augmenté. Ceci pourrait être, en fait, le reflet d'une baisse des cas chez les 3-5 mois liée à une vaccination précoce des enfants.

La proportion des enfants de 6 mois contaminés par les parents augmente depuis 1996 entre + 19 % et + 24 % selon le mode de calcul. Ce résultat confirme l'intérêt des nouvelles recommandations vaccinales qui proposent entre autre un rappel coquelucheux chez les futurs ou nouveaux parents. Le réseau Renacoq permettra d'évaluer l'impact de cette stratégie.

La participation des pédiatres et des bactériologistes est très bonne. La simplification de la fiche pédiatrique explique en partie cette amélioration mais aussi la relance des membres du réseau qui a été renforcée.

Renacoq reste un outil essentiel pour le suivi des formes sévères pédiatriques de coqueluche et de l'impact des recommandations vaccinales.

#### RÉFÉRENCES

- [1] Wirsing von Konig CH, Halperins S, Riffelman M, Guiso N. Pertussis of adults and infants. *Lancet Infect. Dis.* 2004. 2:744-750.
- [2] Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (DREES). Statistiques annuelles des établissements-2003.
- [3] Guiso N, Njamkepo E, Guillemot L, Soubigou G, Caro V. Centre nationale de référence de la coqueluche et autres bordetelloses. Rapport annuel d'activité pour 2003.

#### Participants Renacoq

Dr Abou Tara Maher et Dr Réveil : Charleville-Mézières ; Dr Theveniau et Dr Chardon : Aix-en-Provence ; Pr Garnier et Dr La Scola : Marseille ; Dr Brouard, Pr Guillois et Dr Leclercq : Caen ; Dr Guillot et Dr Paris : Lisieux ; Dr Romanet, Dr Sanyas et Dr Biessy : La Rochelle ; Dr De Montleon, Pr Kazmierczak et Dr Duez : Dijon ; Dr Idres et Dr Vauzel : Saint-Brieuc ; Dr Estavoyer et Dr Plesiat : Besançon ; Dr Audic Frederic, Dr Le Lay-Rogues et Pr Picard : Brest ; Dr Sarlangue et Dr Lehours : Bordeaux ; Pr Rodière, Dr Dieulangard et Dr Laaberki : Montpellier ; Dr Schweitzer, Dr Lanotte et Pr Goudeau : Tours ; Dr Bost-Bru, Dr Croize et Dr Pelloux : Grenoble ; Dr Gras-Le Guen, Pr Drugeon et Dr Espaze : Nantes ; Dr Poisson et Dr Bret : Orléans ; Dr Leneveu et Dr Le Cousturier : Cahors ; Dr Duveau et Pr Cottin : Angers ; Dr Chomienne et Dr Laurens : Cholet ; Pr Morville et Dr Brasme : Reims ; Dr Donnais et Pr Lozniewski : Nancy-Vandoeuvre ; Pr Martinot, Pr Courcol et Dr Loeiz : Lille ; Dr Blanckaert, Dr Delepouille et Dr Verhaeghe : Dunkerque ; Dr Parlier, Dr Vervel, Dr Bachour et Dr Darchis : Compiègne ; Pr Labbe, Dr Heraud, Dr Romaszko et Pr Siro : Clermont-Ferrand ; Dr Choulot et Dr Melon : Pau ; Pr Fischbach, Dr Terzic et Dr Scheffel : Strasbourg ; Dr Kretz et Dr De Hriel : Colmar ; Dr Gillet et Pr Etienne : Lyon ; Dr Bonardi, Dr Marmonnier et Dr Varache : Le Mans ; Pr Bègue, Pr Grimprel, Pr Garbarg-Chenon et Dr Vu Thien : Trousseau Paris ; Pr Bourrillon, Dr Louzeau, Dr Mariani et Dr Meis : R. Debré Paris ; Pr Berche et Dr Ferroni : Necker Paris ; Pr Gendrel, Dr Sauve-Martin et Dr Raymond : St-Vincent-de-Paul Paris ; Dr Meunier et Dr Le Luan : Fécamp ; Dr Lubrano, Pr Lemeland et Dr Lemee : Rouen ; Dr Pautard, Pr Eb et Dr Laurans : Amiens ; Dr Fortier et Dr Lefrand : Avignon ; Dr Menetrey et Dr Ploy : Limoges ; Pr Weil-Olivier, Dr Valdes et Dr Joly-Guillou : Colombes ; Pr Gaudelus, Dr Poilane et Dr Burlot : Bondy ; Dr De La Roque, Dr Estrangin et Dr Abernane : Créteil.

## La leishmaniose viscérale de l'enfant dans les Alpes-Maritimes, 1975-2004

Pierre Marty (marty.p@chu-nice.fr)<sup>1</sup>, Pascal Delaunay<sup>1</sup>, Francine Pratlong<sup>2</sup>, Martine Gari-Toussaint<sup>1</sup>  
Hervé Haas<sup>1</sup>, Éric Rosenthal<sup>1</sup>, Yves Le Fichoux<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centre hospitalier universitaire de Nice

<sup>2</sup>Centre national de référence des Leishmania, Faculté de Médecine, Montpellier

### INTRODUCTION

Le département des Alpes-Maritimes, frontalier avec l'Italie, constitue une des zones d'enzootie de leishmaniose canine les plus importantes de France [1]. Après piqûre par des phlébotomes parasités, l'homme demeure souvent porteur asymptomatique. Selon les localités, 5 à 35 % des sujets présentent une intradermoréaction à la leishmanine positive. De plus, 21 % des donneurs de sang séropositifs vis-à-vis de l'antigène *Leishmania* ont une hémoculture positive [2].

La leishmaniose viscérale (LV) est connue dans les Alpes-Maritimes depuis 1918. De cette date jusqu'en 1975, environ 250 cas humains majoritairement pédiatriques ont été recensés [3]. Avec l'apparition du sida et des autres états d'immuno-dépression (hémopathies, traitements immunosuppresseurs divers), les formes de l'adulte sont devenues majoritaires et la LV de l'enfant est demeurée au second plan.

Le but de ce travail est de faire le point sur LV de l'enfant de contamination autochtone, sa place parmi toutes les formes de LV et l'évolution de sa prise en charge thérapeutique au cours des 30 dernières années dans les Alpes-Maritimes.

### PATIENTS ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective recensant tous les cas diagnostiqués au Centre hospitalier universitaire de Nice et dans cinq hôpitaux du département des Alpes-Maritimes (hôpital Lénval pour enfants de Nice et centres hospitaliers de Grasse, Cannes, Antibes et Monaco) sur une période de 30 ans : du 1<sup>er</sup> janvier 1975 au 31 décembre 2004. A partir de janvier 1975, chaque cas de LV a été recensé sous forme d'une fiche de déclaration propre au laboratoire de parasitologie-mycologie du CHU de Nice. Sur cette fiche figurent les renseignements d'état-civil, épidémiologiques, cliniques, biologiques et thérapeutiques.

Chez les enfants de moins de 16 ans, l'étude de ce fichier permet de différencier les cas dont la contamination est indiscuta-

blement autochtone (domiciliation dans le département des Alpes-Maritimes et absence de déplacements depuis la naissance dans d'autres régions de transmission en dehors du département pendant la période de transmission c'est à dire d'avril à octobre) de ceux dont le diagnostic a été réalisé dans un hôpital des Alpes-Maritimes avec une contamination extérieure au département.

Le laboratoire de parasitologie-mycologie du CHU de Nice constitue la structure de référence dans ce domaine pour tous les établissements de santé des Alpes-Maritimes. On peut considérer que cette étude rassemble la quasi-totalité des cas qui y sont diagnostiqués.

Le diagnostic biologique de certitude a été, dans tous les cas, posé par la mise en évidence du parasite dans la moelle osseuse ; un myélogramme étant systématiquement pratiqué sans attente devant un tableau clinique évoquant une hémopathie ou une LV.

Un cas certain a été défini comme un enfant issu de notre population d'étude et présentant des leishmanies dans la moelle osseuse. Une culture du parasite à partir de la moelle osseuse a été tentée chaque fois que cela a été possible sur deux milieux spéciaux pour la culture de leishmanies : milieux NNN (*Novy, Mc Neal et Nicolle*) et de Schneider. L'absence de croissance de parasite après 6 semaines permet de rendre le résultat négatif. En cas de positivité de la culture, la souche a été adressée au Centre national de références des Leishmania de la faculté de médecine de Montpellier pour identification par électrophorèse de 15 systèmes enzymatiques permettant de définir l'espèce et le zymodème (MON). Le bilan biologique a toujours été complété par une sérologie spécifique par immunofluorescence indirecte sur formes promastigotes de culture avec un seuil de positivité à 1/160 associée à partir de 1994 à une technique de *western blot* dont la positivité correspond à la mise en évidence d'anticorps dirigés contre des fractions antigéniques de 14, 18, 21, 23 et 31 kDa. Le schéma et l'efficacité thérapeutique ont été évalués pour chaque cas.