

Renacoq : surveillance de la coqueluche à l'hôpital en 2002

Isabelle Bonmarin¹, Edith Laurent¹, Nicole Guiso², Elisabeth Njamkepo² et les participants Renacoq³

¹ Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice

² Centre national de référence de la coqueluche et autres bordetelloses, Institut Pasteur, Paris

³ Voir liste en fin d'article

INTRODUCTION

Grâce à une couverture vaccinale élevée et une très bonne efficacité vaccinale, la coqueluche touche les nourrissons trop jeunes pour recevoir le vaccin ou les adolescents et les adultes chez qui la protection acquise après la maladie ou la vaccination a disparu [1]. La maladie reste grave chez le nourrisson, ce qui a motivé en avril 1996 la reprise de la surveillance, arrêtée en 1986, 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 2002.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Le fonctionnement du réseau est identique à celui des années précédentes [2]. Les bactériologistes de 42 hôpitaux adressent à l'Institut de veille sanitaire (InVS) les demandes d'examen de recherche de coqueluche puis envoient au Centre national de référence (CNR) de la coqueluche et autres bordetelloses les souches recueillies. Le CNR valide les données bactériologiques, moléculaires et sérologiques et les transmet à l'InVS. Les pédiatres documentent par une fiche les cas répondant aux définitions : clinique (toux quinteuse évocatrice ≥ 21 jours), épidémiologique (toux quinteuse ≥ 8 jours et contact avec un cas confirmé au laboratoire) ou biologique (toux quinteuse et culture, PCR ou sérologie positive). Les données concernent les enfants vus en consultation à l'hôpital ou hospitalisés. L'InVS vérifie la concordance des deux 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 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 [3].

RÉSULTATS

Fonctionnement du réseau

En 2002, 67 % des cliniciens et 97 % des bactériologistes ont participé au réseau. La participation des cliniciens était de 97 % en 1997 et baisse depuis, alors que celle des bactériologistes reste très élevée.

Suivi des tendances

En 2002, le réseau a notifié 180 cas, mais seuls 81 cas (45 %) ont été documentés par une fiche pédiatrique. Le nombre de notifications et la proportion de cas documentés sont les plus bas depuis 1996, diminutions expliquées, entre autres, par la baisse de participation des cliniciens.

Pour limiter l'importance de ce biais, nous avons comparé dans le temps l'incidence des cas biologiques, notifiés ou non par les pédiatres (figure 1). En 2002, 168 cas de coqueluche ont été confirmés au laboratoire. Cette incidence est la plus faible enregistrée depuis 1996.

En 2002, on comptait 72 cas chez les nourrissons de moins de 3 mois, soit un taux à 138/100 000 [IC 95 % : 106-170/100 000], taux le plus bas enregistré puisque auparavant il variait entre 145/100 000 en 1996 (trois trimestres de fonctionnement) et 450/100 000 en 2000.

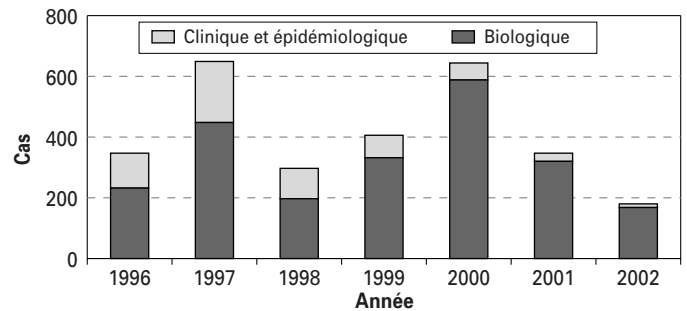
Si on ajoute les cas cliniques et épidémiologiques, le nombre total de nourrissons de moins de 3 mois en 2002 est 78, soit une estimation du taux d'incidence de 150/100 000 [IC 95 % : 117-183/100 000].

Description des caractéristiques épidémiologiques

Cette description repose sur l'analyse des 81 cas documentés par une fiche pédiatrique.

Figure 1

Nombre de cas de coqueluche selon la définition de cas, Renacoq, 1996 et 2002



Définition de cas

La définition est biologique pour 69 des cas (85 %) et cliniques pour 12 (15 %).

Age et sexe

Parmi les 81 cas, 81 % (n = 66) étaient âgés de moins de 1 an et 48 % (n = 39) de moins de 3 mois. La proportion d'enfants de moins de 3 mois est la plus élevée depuis 1996 et statistiquement différente des 37 % enregistrés pour la période 1996-2001 (tableau 1). Le sexe ratio H/F des cas était de 0,9 et comparable à celui des années précédentes.

Tableau 1

Notification des coqueluches et principales caractéristiques épidémiologiques des cas documentés, Renacoq, 2002 et période 1996-2001

	1996-2001		2002		P
	N	%	N	%	
Suspensions	9 658		1 503		
Cas (% cas/suspension)	2 690	28 %	180	12 %	<10 ⁻³
Cas documentés					
(% cas documenté/cas)	2 144	80 %	81	45 %	<10 ⁻³
Cas documentés	2 144		81		0,02 (ddl: 2)
- confirmés au laboratoire	1 565	73 %	69	85 %	<10 ⁻²
- cas cliniques	490	23 %	12	15 %	0,08
- confirmés épidémiologiques	81	4 %	0	0 %	0,13
Caractéristiques épidémiologiques des cas documentés					
Nombre	2 144		81		
Age < 3 mois	783	37 %	39	48 %	0,04
Age < 1 an	1 465	69 %	66	80 %	0,02
Hospitalisation	1 584	74 %	71	87 %	0,01
Décès	23	1,1 %	0	0 %	
Nombre de contaminateur	986	46 %	40	49 %	0,6
Type de contaminateur	986	100 %	40	100 %	0,5 (ddl: 2)
parents	431	44 %	17	43 %	
fratries	312	32 %	10	25 %	
autres	243	24 %	13	32 %	
Cas correctement vaccinés	215	12 %	2	3 %	0,02

Description clinique

Une toux de plus de 21 jours a été notée dans 90 % des cas (60/67 observations renseignées). Les symptômes rapportés ont été : quintes (88 %), vomissements après les quintes (71 %), hyperlymphocytose $>10\ 000/\text{mm}^3$ (50 %), reprise inspiratoire difficile (43 %), épisodes de cyanose (43 %), apnées (29 %) et chant du coq (14 %).

L'hospitalisation a été nécessaire pour 87 % des malades (n = 71) dont 15 % (n = 11) ont été admis en réanimation. Le pourcentage d'hospitalisation a augmenté cette année, comparé aux années précédentes (87 % versus 74 % pour la période 1996-2001), mais cette différence disparaît quand on compare les sujets de même groupe d'âge. Parmi les 71 patients hospitalisés, 38 enfants avaient moins de 3 mois. La proportion d'hospitalisation dans ce groupe est de 97 % et ne varie pas depuis 1996.

Aucun décès n'est survenu en 2002.

Statut vaccinal

Le statut vaccinal est connu chez 96 % (n = 78) des 81 cas et confirmé par le carnet de santé chez 83 % des enfants (n = 65). D'après le carnet de santé, aucun des 17 enfants de moins de 2 mois n'avait reçu de vaccin. Chez les 31 enfants âgés de 2 à 4 mois, 24 (77 %) n'avaient reçu aucune injection et 7 (23 %) avaient reçu une dose. Sachant que les nourrissons de 2, 3 et 4 mois devraient avoir reçu une, deux et trois doses respectivement, seul 1 des 31 enfants de ce groupe d'âge était à jour dans ses vaccinations. Au-delà de 4 mois, 10 (59 %) n'avaient reçu aucune injection, 5 (29 %) étaient vaccinés de façon incomplète et 2 enfants (12 %) étaient correctement vaccinés. Ils étaient âgés respectivement de 10 et 14 mois et ont débuté leur toux six et dix mois après leur 3^e dose. Ils répondaient respectivement à une définition biologique et clinique de cas.

La proportion de cas correctement vaccinés, tous âges confondus, est en baisse par rapport aux années antérieures ; la différence n'est plus significative si l'analyse porte uniquement sur les enfants de 0 à 5 ans.

Cas groupés

Des cas de coqueluche ont été retrouvés dans l'entourage de 49 % des patients (n = 40). La contamination était principalement intra-familiale : un des parents (n = 17 ; 43 %) ou un membre de la fratrie (n = 10 ; 25 %). Plus rarement, la contamination s'est faite en dehors du foyer : école (n = 2 ; 5 %), autres endroits (n = 9 ; 22 %) ou n'a pas été renseignée (n = 2 ; 5 %). La proportion d'enfants contaminés par les parents reste majoritaire, même si elle a un peu baissé par rapport à 2001 (43 % versus 50 %).

La moyenne d'âge des 26 contaminateurs dont l'âge est connu et sa médiane est de 21 ans. La moyenne était de 25 ans en 2001 [4].

Description microbiologique

La proportion de coqueluche confirmée au laboratoire a augmenté de 1996 à 2000 et s'est stabilisée depuis autour de 85 %.

La PCR seule (n = 54 ; 78 %) ou associée à la culture (n = 11 ; 16 %) est positive pour 94 % des cas confirmés au laboratoire. La culture seule (n = 2) et une séroconversion isolée (n = 2) ont permis d'identifier les 6 % des cas confirmés restants.

Parmi les 13 cultures positives, 12 *Bordetella pertussis* et 1 *Bordetella parapertussis* ont été retrouvées.

Le nombre de cultures faites continue à diminuer : 75 % des cas documentés en 1996 contre 44 % en 2002. Dans le même temps, la proportion de PCR demandée est passée de 51 % à 88 % et la proportion de cas où une sérologie a été demandée de 26 % à 18 %.

Analyse des isolats

Les isolats analysés par le CNR sont comparés aux souches vaccinales et de référence. L'analyse comporte le sérotypage des isolats, une comparaison du chromosome des isolats par la technique d'électrophorèse en champ pulsé et un séquençage des gènes codant la toxine de pertussis et l'adhésine pertactine [5]. En 2002, les isolats sont très semblables et la population de *B. pertussis* circulante peut être considérée comme clonale. Le nombre d'infections à *B. parapertussis* est toujours extrêmement bas. Cette surveillance des souches est à poursuivre d'autant plus que les vaccins acellulaires sont de plus en plus utilisés même en primo-vaccination.

DISCUSSION ET CONCLUSION

En 2002, le nombre de cas de coqueluche identifiés par le réseau n'a jamais été aussi bas. Même si cette baisse est en partie liée à la participation des cliniciens, elle correspond probablement à une réelle diminution de la coqueluche comme le montre la diminution du nombre de cas confirmés au laboratoire. Elle s'inscrit probablement dans le cycle de 3-4 ans de la maladie, les pics notés par le réseau ayant eu lieu en 1997 et 2000.

Parmi les cas documentés, la proportion de nourrissons de moins de 3 mois a augmenté : les pédiatres documentent probablement mieux les coqueluches des nourrissons que celle

des enfants plus âgés, a priori moins sévères.

Seuls deux enfants étaient correctement vaccinés, information confortant la bonne efficacité du vaccin coquelucheux [6]. En revanche, trop de cas surviennent chez des enfants ayant débuté tardivement la vaccination, au-delà du 2^e mois.

La proportion de cas confirmés au laboratoire parmi les cas documentés s'est stabilisée depuis trois ans. La PCR est le test le plus pratiqué aux dépens de la culture qui pourtant reste essentielle pour le suivi des souches circulantes.

La diminution de la proportion des cas documentés s'est poursuivie en 2002 et une simplification de l'outil de surveillance a été proposé pour 2004 afin d'améliorer la participation des cliniciens. Les pédiatres recueilleront les informations indispensables au suivi des stratégies vaccinales dans les populations les plus à risque, à savoir statut vaccinal et cas dans l'entourage des enfants de moins de 6 mois. L'analyse de ces données a déjà permis à l'InVS de proposer au Conseil supérieur d'hygiène publique de France, en 2004, une vaccination ciblée contre la coqueluche des adultes afin de protéger leurs nourrissons. Les bactériologistes recueilleront les mêmes données mais uniquement chez les enfants de moins de 16 ans et, le cas échéant, dans leurs entourages ; ils permettront ainsi le suivi des tendances de la maladie.

Les données Renacoq sont les seules disponibles pour surveiller la coqueluche et elles continuent de montrer leur valeur. La simplification de cet outil de surveillance devrait permettre le maintien de la qualité et une meilleure exhaustivité des données.

RÉFÉRENCES

- [1] Wirsing von König C.H, Halperin S, Riffelman M, Guiso N Pertussis of adults and infants. *Lancet Infect. Dis.* 2002; 2:744-50.
- [2] Bonmarin I, Six C, Laurent E, Baron S, Haeghebaert S, Guiso N et coll. Renacoq: surveillance de la coqueluche à l'hôpital en 1999-BEH 2002; 18:143-5.
- [3] Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (DREES). Statistiques annuelles des établissements 2000.
- [4] Bonmarin I, Laurent E, Guiso N, Levy-Bruhl D et coll. Renacoq: Surveillance de la coqueluche à l'hôpital en 2001. BEH 2003; 44:213-6.
- [5] Centre national de référence pour les *Bordetella* – Unité des *Bordetella*, Institut Pasteur. Rapport annuel d'activité pour 2002.
- [6] Baron S, Njamkepo E, Grimprel E, Begue P, Desenclos J.C, Drucker J, Guiso N. Epidemiology of pertussis in French hospitals in 1993 and 1994: thirty years after a routine use of vaccination. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 1998, 17, 5:412-8

LISTE DES PARTICIPANTS RENACQ :

Dr Abou Tara Maher et Dr Reveil : 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 Montléon, Pr Kazmierczak et Dr Duez : Dijon, Dr Idres et Dr Vaucel : Saint-Brieuc, Dr Estavoyer et Dr Plesiat : Besançon, Dr Audic Frédéric, Dr Le Lay-Rogues et Pr Picard : Brest, Dr Sarlangue et Dr Lehours : Bordeaux, Pr Rodière, Dr Dieulangard et Dr Laaberk : 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 Coustumier : 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-Vandœuvre, Pr Martinot, Pr Courcol et Dr Loiez : Lille, Dr Blanckaert, Dr Delepoulle et Dr Verhaeghe : Dunkerque, Dr Parlier, Dr Vervel, Dr Bachour et Dr Darchis : Compiègne, Pr Labbe, Dr Héraud, Dr Romaszko et Pr Sirot : Clermont-Ferrand, Dr Choulot et Dr Melon : Pau, Pr Fischbach, Dr Terzic et Dr Scheftel : 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 : Hôpital Trousseau, Paris, Pr Bourrillon, Dr Louzeau, Dr Mariani et Dr Meis : Hôpital Robert Debré, Paris, Pr Berche et Dr Ferroni : Hôpital Necker Paris, Pr Gendrel, Dr Sauve-Martin et Dr Raymond : Hôpital 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 Aberrane : Créteil.