

ÉTUDE

HOSPITALISATIONS POUR GASTROENTÉRITES AIGÜES COMMUNAUTAIRES À ROTAVIRUS CHEZ L'ENFANT DE 1997 À 2000 À PARIS

Florence Moulin, Elizabeth Marc, Mathie Lorrot, Hélène Sauve-Martin,
Raphaël Taty-Taty, Pierre Lebon, Josette Raymond, Fabrice Brunet, Dominique Gendrel
Hôpital Saint-Vincent de Paul, Paris

Le rotavirus est la principale cause de diarrhée aiguë de l'enfant : l'OMS estime qu'un tiers des hospitalisations pour diarrhée dans le monde sont dues au rotavirus, et chiffre la mortalité à 800 000 à 1 million de morts par an, presque uniquement dans les pays en voie de développement et chez les enfants de moins de 5 ans. En France, comme dans les pays développés, la mortalité est très faible et l'estimation de la morbidité passe par des enquêtes systématiques qui sont presque toutes hospitalières.

Ces enquêtes hospitalières sont indispensables pour juger du poids de l'infection et des possibilités de prévention vaccinale. L'efficacité des vaccins anti-rotavirus en Europe sera avant tout estimée sur la réduction du nombre des formes les plus sévères, c'est à dire essentiellement les diarrhées infantiles identifiées comme dues au rotavirus et conduisant à une hospitalisation (1,2). En l'absence de surveillance nationale, des enquêtes limitées mais exhaustives et portant sur plusieurs années peuvent aider à estimer l'importance de l'infection à rotavirus.

Nous rapportons ici les données d'une surveillance systématique effectuée chez les enfants hospitalisés en urgence pour gastro-entérites aiguës (GEA) communautaires pendant 4 ans dans un service parisien de pédiatrie générale.

PATIENTS ET MÉTHODES

Du 1^{er} janvier 1997 au 31 décembre 2000, 724 enfants ont été hospitalisés pour gastro-entérite aiguë communautaire dans

le service de pédiatrie générale de l'Hôpital Saint-Vincent de Paul. Ces enfants représentent 20 % des patients hospitalisés admis par le service d'urgence de l'hôpital. Les examens virologiques et bactériologiques de selles ont pu être réalisés chez 706 enfants. Une recherche de rotavirus par test immuno-enzymatique (kit ELISA Dako) était prescrite systématiquement. En cas de négativité du test, et pour toutes les selles examinées en dehors des périodes épidémiques, les selles ont été observées directement en microscopie électronique pour recherche de particules typiques de rotavirus (3). De même, a été recherchée systématiquement en bactériologie la présence de *campylobacter jejuni*, de salmonelles et de shigelles. La recherche de colibacilles entéro-toxinogènes, entéro-pathogènes ou entéro-hémorragiques n'a été faite que chez quelques enfants avec des selles glairo-sanglantes, mais n'a pas été systématique et ne peut donc être incluse dans l'analyse. Les selles ont été prélevées à l'admission ou dans les 48 heures suivant le début de l'hospitalisation pour éliminer les infections nosocomiales dues au rotavirus.

Afin d'évaluer l'enregistrement des diarrhées dans le système informatique PMSI (Programme de médicalisation des systèmes d'information) nous avons comparé les données du diagnostic enregistré à l'admission (colligées dans le système PMSI pour lequel il existe un code spécifique rotavirus) et celles du diagnostic réel confirmé au laboratoire 2 à 4 semaines plus tard et rapporté sur les dossiers des malades après collection des résultats définitifs.

RÉSULTATS

Pendant ces 4 années, 724 enfants ont été hospitalisés pour gastroentérite aiguë communautaire comme diagnostic principal conduisant à l'admission. Des examens systématiques virologiques et bactériologiques de selles ont été réalisés chez 706 de ces enfants (18 n'ont pas eu d'examen microbiologique de selles). L'exhaustivité est de 97,5 %, ces 706 enfants constituent donc la population étudiée.

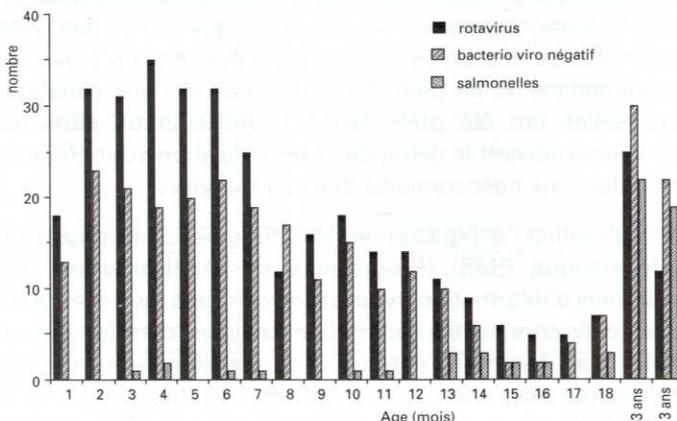
Un rotavirus a été mis en évidence chez 359/706 enfants soit 51 % des gastro-entérites aiguës communautaires hospitalisées en urgence (figure 1). Une salmonelle a été isolée chez 61 enfants (8,6 %). Dans deux cas, une salmonelle non typhoïdique était associée à un rotavirus. Enfin, 14 *Campylobacter jejuni* (1 avec rotavirus) et 5 shigelles ont été retrouvés parmi les 706 enfants diarrhéiques. Chez 267 enfants (37,8 %), la coproculture bactérienne était négative ainsi que la recherche de rotavirus. Chez 25 enfants hospitalisés pendant cette période pour une autre cause, il existait des selles diarrhéiques et un rotavirus a été retrouvé dans 14 cas (56 %). Ces patients n'ayant pas été hospitalisés pour gastroentérite aiguë mais pour un autre motif, ils n'ont pas été inclus dans l'étude.

Pendant les 4 années de surveillance, 71,5 % des patients positifs à rotavirus (256/359) ont été hospitalisés entre le 1^{er} novembre et le 1^{er} mars, et 46,5 % des enfants avec des résultats négatifs (124/267) ont été hospitalisés pendant la même période (figure 2). Les salmonelles étaient plus fréquemment observées pendant les mois d'août et de septembre.

Tous les enfants ont été hospitalisés après examen en salle d'urgence de l'hôpital sur des critères cliniques, prenant en compte le risque d'aggravation rapide de la diarrhée (une diarrhée profuse, des vomissements répétés ou une déshydratation marquée). Aucun décès n'a été observé, 9 enfants dont 5 avec rotavirus présents dans les selles ont séjourné 24 ou 48 heures en service de soins intensifs pour une déshydratation sévère.

Figure 1

Etiologies en fonction de l'âge des gastroentérites aiguës communautaires hospitalisées en pédiatrie générale, Hôpital Saint-Vincent de Paul, Paris, 1997-2000



(ne figure pas sur le schéma
5 shigelles et 14 campylobacter jejuni)

La comparaison des diagnostics enregistrés dans le système PMSI dans les jours suivant l'admission et des diagnostics confirmés par le laboratoire de virologie a montré des variations allant dans le sens d'une sous-estimation du diagnostic de gastro-entérite à rotavirus fait à l'admission. Les médecins du service codent collectivement une fois par semaine les diagnostics destinés au PMSI. Quelques malades ont été codés à ce moment « gastro-entérite aiguë probablement infectieuse » alors que le diagnostic réel d'infection à rotavirus n'a été redressé que tardivement, après confirmation des examens de laboratoire. Pour 10 cas, le diagnostic enregistré était faux : il s'agissait d'une diarrhée communautaire faussement attribuée au rotavirus chez 4 patients et chez 6 autres d'une diarrhée à rotavirus étiquetée communautaire alors qu'elle était en fait nosocomiale. Chez tous les autres patients avec un diagnostic initial erroné, l'étiologie rotavirus n'était pas enregistrée, principalement parce que le résultat n'était pas disponible au moment du codage. La sous-estimation pour l'infection communautaire à rotavirus variait de 5 % en 1997 à 2 % en 2000, après qu'une attention particulière ait été prêtée à ce codage au fil des années.

Dans cette étude, 41 % des enfants hospitalisés pour diarrhée aiguë et 50 % de ceux hospitalisés pour diarrhée à rotavirus avaient 6 mois ou moins (figure 1, tableau 1). Parmi les enfants hospitalisés avec une infection communautaire à rotavirus, 22,6 % étaient des patients âgés de 3 mois ou moins, avec peu de variations d'une année à l'autre pour l'âge des enfants hospitalisés.

Tableau 1

Age de distribution des enfants hospitalisés pour gastroentérite aiguë communautaire en fonction de l'étiologie, Hôpital Saint-Vincent de Paul, Paris, 1997-2000

Tranches d'âge	Rotavirus (%) n = 359	Virologie + Bactériologie négatives (%) n = 267	Salmonelles (%) n = 61	Campylobacter Jejunii (%) n = 14	Shigelles (%) n = 14	Total (%) n = 706
0 - 3 mois	81 (22,6)	44 (16,5)	1 (1,6)	0	0	126 (17,8)
4 - 6 mois	99 (27,6)	61 (22,8)	3 (4,9)	1 (7,1)	0	164 (23,2)
7 - 12 mois	110 (30,6)	84 (31,5)	3 (4,9)	2 (14,3)	1 (20)	200 (28,3)
13 mois - 15 ans	69 (19,2)	78 (29,2)	54 (88,5)	11 (78,6)	4 (80)	216 (30,6)

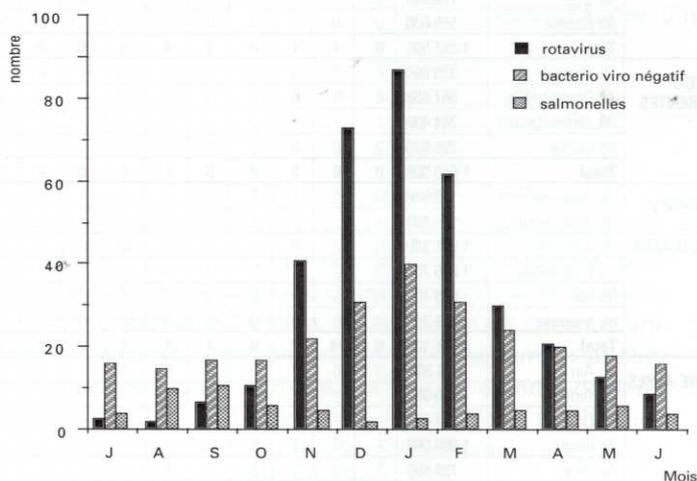
DISCUSSION

Dans cette enquête, les rotavirus diagnostiqués par les examens de routine représentent 51 % des causes de gastro-entérites aiguës communautaires conduisant à l'hospitalisation. Il est très probable que ce chiffre soit sous-estimé. En effet, le groupe de Ruth Bishop a montré qu'une partie des enfants hospitalisés pour une diarrhée sévère à rotavirus pouvait, dans les jours qui suivent l'infection, continuer à excréter de petites quantités de virus détectables par PCR mais avec un résultat négatif par méthodes immunoenzymatiques (5). Un certain nombre d'enfants hospitalisés le sont après le deuxième jour de diarrhée, quand celle-ci persiste, que des vomissements apparaissent ou qu'une déshydratation est plus nette. Il est probable qu'une partie

de ces enfants ait des résultats faussement négatifs pour le rotavirus. D'autres virus susceptibles de provoquer des gastro-entérites aiguës infantiles n'ont pas été recherchés en routine. Cependant, les études du groupe de Dijon pour la région montrent que les adénovirus, les calicivirus et les astrovirus sont beaucoup moins fréquents que les rotavirus comme cause des gastro-entérites infantiles hospitalisées ou non. Surtout, ils frappent préférentiellement, sauf pour les calicivirus, des enfants de plus de 1 an (6). La répartition dans le temps des GEA à rotavirus et des GEA à résultats négatifs est la même (figure 2). La figure 2 montre une augmentation relative des résultats négatifs pendant l'hiver. Il est probable qu'une partie des résultats négatifs en excès des mois de novembre à février soit en fait des patients avec rotavirus faussement négatifs (5). Sous cette hypothèse, et contrairement aux infections à rotavirus qui surviennent par épidémies hivernales nettes, avec un pic en décembre-janvier, les GEA à cause non identifiée seraient observées tout au long de l'année sans variation saisonnière.

Figure 2

Etiologies des gastroentérites aiguës communautaires hospitalisées en fonction du mois d'admission, Hôpital Saint-Vincent de Paul, Paris, 1997-2000



Un des résultats importants de cette étude est le jeune âge des enfants hospitalisés pour diarrhée à rotavirus à Paris : 22,6 % ont 3 mois ou moins, 50,2 % ont 6 mois ou moins et 81 % ont 1 an ou moins. Le poids des différentes tranches d'âge dans l'hospitalisation pour diarrhée à rotavirus est différent dans quelques pays européens et plus proche pour d'autres : 8,8 % avant 6 mois et 28,8 % dans la première année de vie aux Pays-Bas (4), et, pour les mêmes âges, respectivement 21,2 % et 43,9 % en Pologne et 33,5 et 58,8 % en Allemagne (2). D'une façon générale, les pics d'incidence du rotavirus dans les pays développés sont observés parfois entre 6 et 12 mois et plus souvent entre 12 et 18 mois (7). Dans notre étude, il est possible qu'un biais de recrutement ait pu intervenir. L'hôpital Saint-Vincent de Paul comprend une maternité importante et l'unité hospitalière d'obstétrique de Port-Royal, tout aussi active, fait partie du même groupe hospitalier. La survenue de troubles digestifs peu après la naissance a pu entraîner les parents à revenir en consultation sur le lieu de naissance. Cependant, la fréquence élevée

d'hospitalisations chez les enfants âgés de moins de 6 mois dans notre population mérite d'être explorée. Il est probable que le faible taux d'allaitement maternel participe de façon importante à la survenue de l'infection chez les jeunes enfants : une étude récente montrait qu'en région parisienne le taux d'allaitement était inférieur à 60 % à la sortie de maternité. Mais peu d'études sur les sérotypes de rotavirus ont été conduites en France. Il est possible que certaines souches soient plus fréquemment en cause chez les jeunes enfants. On sait que les infections à rotavirus de la période néonatale, qui sont souvent asymptomatiques, ont des sérotypes particuliers. Il est donc important de préciser les sérotypes ou, mieux, les géotypes en fonction de l'âge.

Le but d'une surveillance des rotavirus est de rassembler des données permettant de juger de l'impact futur d'une prévention par un vaccin. Le vaccin américain commercialisé puis retiré du marché en octobre 1999 en raison d'accidents secondaires (invaginations intestinales aiguës) était un vaccin vivant nécessitant trois prises entre 2 et 6 mois. Dans notre étude, plus de 40 % des hospitalisations dues aux gastroentérites à rotavirus surviennent avant l'âge de 6 mois, et un vaccin éventuel risque donc de n'être que partiellement efficace dans cette tranche d'âge car une partie des enfants aura déjà eu l'infection. Cela est différent en Hollande où 8,8 % des enfants hospitalisés pour rotavirus ont moins de 6 mois. La cible du vaccin antirotavirus est les enfants ayant les diarrhées les plus sévères dues à ce virus. Dans les pays industrialisés où le nombre de décès par diarrhée est très faible, l'efficacité sera jugée sur la morbidité des formes sévères, c'est à dire la diminution du nombre de diarrhées à rotavirus conduisant à l'hospitalisation. D'autres enquêtes portant sur le nombre exact, l'âge de survenue et les différents géotypes de rotavirus sont donc indispensables dans notre pays dans la perspective d'une vaccination dirigée contre ce virus.

RÉFÉRENCES

- [1] Glass RI, Kilgore PE, Holman RC et al. The epidemiology of rotavirus diarrhea in the United States : surveillance and estimates of disease burden. *J Infect Dis* 1996, 174 (Suppl 1): S5-S11.
- [2] Vesikari T., Ramsay M., Desenclos J. C. Rotavirus gastroenteritis in Europe. *Acta Paediatr* 1999. Suppl. 88 :426-80.
- [3] Gendrel D, Basse N, Palmer P, Marc E, Taty-Taty R, Ravilly S, Moulin F, Raymond J, Lebon P. Coïncidence des épidémies de rotavirus et de virus respiratoire syncytial à Paris : une enquête de 1993 à 1998. *Arch Pédiatr* 1999 ; 6 : 735-9.
- [4] De Wit MAS, Koopmans MPG, van der Blij JF, van Duynhoven YTHP. Hospital admissions for Rotavirus Infection in the Netherlands. *Clin Infect Dis* 2000, 31 : 698-704.
- [5] Richardson S, Grimwood K, Gorell R, Palombo E, Barnes G, Bishop R. Extended excretion of rotavirus after severe diarrhea in young children. *Lancet* 1998 ; 351 : 1844-48.
- [6] Bon F, Fascia P, Dauvergne M, Tenenbaum D, Planson H, Petion AM, Pothier P, Kohli E. Prevalence of group A rotavirus, human calicivirus, astrovirus, and adenovirus type 40 and 41 infections among children with acute gastroenteritis in Dijon, France. *J Clin Microbiol* 1999 Sep;37(9):3055-8
- [7] Haferje IE. The epidemiology of Rotavirus infections : a global perspective. *J Ped Gastroenter Nutr*1995 ; 20 : 275-286