Renacoq : surveillance de la coqueluche à l'hôpital en 2008

Isabelle Bonmarin (i.bonmarin@invs.sante.fr)[1], **Nicole Guiso**[2], **Marie-Laure Rosso**[2], **les participants au réseau Renacoq**[a], **Daniel Lévy-Bruhl**[1]

1/ Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France
2/ Centre national de référence de la coqueluche et autres bordetelloses, Institut Pasteur, Paris, France

Résumé / *Abstract*

Le réseau Renacoq permet de suivre depuis 1996 les coqueluches identifiées en milieu pédiatrique hospitalier et l'impact des stratégies vaccinales. Dans 42 hôpitaux, les bactériologistes listent les résultats des recherches de la bactérie chez les enfants de moins de 16 ans. Les pédiatres remplissent une fiche pour les cas de moins de 6 mois.
En 2008, 39 hôpitaux ont participé. Les bactériologistes ont recensé 138 cas confirmés au laboratoire, reflétant la faible incidence observée généralement entre deux pics épidémiques. Parmi les 56 cas documentés par une fiche pédiatrique, le sexe ratio M/F est de 1,1 et 54% des cas ont moins de 3 mois. Tous, hormis un cas clinique, ont été confirmés biologiquement. Tous les enfants ont été hospitalisés dont 21% en réanimation, proportion particulièrement élevée. Aucun décès n'a été signalé. Le statut vaccinal, défini à partir du carnet de santé de 88% des cas, montre que 73% n'ont pas été vaccinés. Un contaminateur a été retrouvé chez 54% des enfants, essentiellement un des deux parents.
Les caractéristiques épidémiologiques des cas sont en 2008 très similaires à celles des dernières années avec une majorité de cas confirmés biologiquement et une baisse globale du nombre de cas chez les moins de 6 mois. Une attention particulière doit être portée à la participation des membres du réseau.

Renacoq: Hospital surveillance of pertussis in 2008

Renacoq is a paediatrician hospital surveillance network set up in 1996 to monitor the trend of pertussis in children and the impact of vaccination strategies.
Bacteriologists list the results of tests performed for children under 16 years old in 42 voluntary hospitals, and paediatricians fill a questionnaire for infants under 6 months of age.
In 2008, 39 hospitals participated in the network. Bacteriologists notified 138 confirmed cases, illustrating the low incidence usually observed between peaks. Among the 56 cases for whom a pediatric form was available, the male-female ratio was 1.1, and 54% were under 3 months of age. All cases but one were laboratory confirmed. All the children were hospitalised, including 21% admitted in intensive care. The percentage of ICU admissions has increased. No death was reported. Vaccination status was confirmed by medical records for 88% of children, and 73% were not vaccinated. Contact tracing was positive for 54% of patients, contamination involved mainly the parents. The epidemiological characteristics of the cases were very similar with what is usually observed, most cases being laboratory confirmed. A decrease of the incidence in infants under 6 months of age was observed. Special attention must be taken to maintain high participation.

Mots clés / *Keywords*

Coqueluche, vaccination, enfant, surveillance / *Pertussis, vaccination, child, surveillance*

Introduction

L'épidémiologie de la coqueluche a changé avec l'arrivée des vaccins. En France, la maladie a disparu chez l'enfant grâce à la couverture vaccinale élevée (91% pour le 1er rappel chez les enfants de 2 ans en 2007 [1]) mais persiste chez le nourrisson trop jeune pour être totalement vacciné, et chez les adolescents et les adultes qui ont perdu la protection conférée par la maladie ou par le vaccin [2]. La maladie, grave chez le nourrisson, a motivé, en avril 1996, la reprise de la surveillance après 10 ans d'arrêt, à travers un réseau hospitalier pédiatrique métropolitain : Renacoq [3]. Elle a également motivé des adaptations récentes des stratégies vaccinales : un rappel chez l'adolescent depuis 1998, chez l'adulte dans l'entourage du nouveau-né depuis 2004 et chez l'adulte n'ayant pas été vacciné contre la coqueluche dans les 10 dernières années depuis 2008, notamment à l'occasion du rappel décennal diphtérie-tétanos-poliomyélite à 26-28 ans [4].
Cet article présente les résultats de la surveillance effectuée par le réseau Renacoq en 2008.

Matériels et méthodes

Le réseau Renacoq a pour objectif de suivre l'évolution du nombre et des caractéristiques épidémiologiques et bactériologiques des coqueluches de l'enfant vu à l'hôpital. Il est constitué de 42 hôpitaux répartis dans toutes les régions de la métropole, à l'exception de la Corse. Dans chaque hôpital, un binôme fait d'un bactériologiste et d'un pédiatre collecte des données concernant les enfants vus en consultation ou admis à l'hôpital.
Les bactériologistes adressent à l'Institut de veille sanitaire (InVS) les résultats positifs et négatifs de culture ou PCR faites à la recherche de coqueluche chez les enfants de moins de 16 ans, et envoient au Centre national de référence (CNR) de la coqueluche et autres bordetelloses les isolats collectés. Le CNR valide les données bactériologiques reçues du réseau, ainsi que les données du laboratoire Cerba qui traite la majorité des sérologies réalisées 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, ainsi que les caractéristiques bactériologiques des cas confirmés au laboratoire.

Les pédiatres documentent par une fiche, les cas répondant aux définitions suivantes : cas biologique (toux associée à une culture ou une PCR positive pour *B. pertussis* ou *B. para-pertussis*, ou une sérologie positive pour des anticorps anti-toxine pertussique en dehors d'une vaccination de moins de 3 ans), cas clinique (toux quinteuse évocatrice ≥ 21 jours) ou cas épidémiologique (toux quinteuse ≥ 8 jours et contact avec un cas confirmé au laboratoire). Outre les données démographiques, sont collectées quelques informations sur le tableau clinique ainsi que des données sur le statut vaccinal, l'évolution, et la source de contamination. Depuis 2004 et pour réduire la charge de travail des pédiatres, la fiche pédiatrique concerne uniquement les enfants de moins de 6 mois. Les données collectées permettent l'analyse des caractéristiques épidémiologiques des cas de coqueluche chez les nourrissons de moins de 6 mois et sont comparées à celles du même groupe d'âge des années précédentes.

[a] D Brun, G Doré et E Njamkepo, CNR, Paris : Dr A T Maher, Dr Reveil : Charleville-Mézières ; Dr Theveniau, Dr Chardon : Aix-en-Provence ; Pr Garnier, Dr La Scola : Marseille ; Pr Brouard, Dr Leclercq : Caen ; Dr Guillot, Dr Paris : Lisieux ; Dr Sanyas : La Rochelle ; Dr Perez-Martin, Dr Duez : Dijon ; Dr Idres, Dr Vaucel : Saint-Brieuc ; Dr Hoen, Dr Couetdic : Besançon ; Dr Lefranc, Dr Le Lay-Rogues, Dr Hery : Brest ; Dr Sarlangue, Dr Lehours : Bordeaux ; Dr Brun, Dr Dieulangard, Dr Jesiorsky : Montpellier ; Dr Bonnemaison, Dr Lanotte, Pr Goudeau : Tours ; Dr Bost-Bru, Dr Croize, Dr Pelloux : Grenoble ; Dr Gras-Le Guen, Dr Gibaud : Nantes ; Dr Bret : Orléans ; Dr Leneveu, Dr Le Coustumier : Cahors ; Dr Troussier, Pr Cottin : Angers ; Dr Chomienne, Dr Lebrun : Cholet ; Pr Morville, Dr Brasme : Reims ; Dr Maurer, Pr Lozniewski : Nancy-Vandoeuvre ; Dr Hue, Dr Fruchart : Lille ; Dr Blanckaert, Dr Verhaeghe : Dunkerque ; Dr Vervel, Dr Bachour, Dr Emont : Compiègne ; Pr Labbe, Dr Heraud, Dr Romaszko, Pr Richard-Bonnet : Clermont-Ferrand ; Dr Choulot, Dr Melon : Pau ; Pr Fischbach, Dr Scheftel : Strasbourg ; Dr Parisi-Duchene, Dr De Hriel : Colmar ; Dr Gillet, Pr Etienne : Lyon ; Dr Marie Coude, Dr Tarral : Le Mans ; Pr Grimprel, Pr Garbargchenon, Dr Moissenet : Trousseau, Paris ; Pr Bourrillon, Pr Bingen, Dr Bonacorsi : R. Debré, Paris ; Pr Cheron, Dr Descamps, Dr Ferroni : Necker, Paris ; Pr Gendrel, Dr Raymond, Dr Poyard : Saint-Vincent-de-Paul, Paris ; Dr Meunier Dr Le Luan : Fécamp ; Dr Lubrano, Pr Lemeland, Dr Lemee : Rouen ; Dr Hamdad, Dr Laurans : Amiens ; Dr Debarbentane, Dr Cointoin : Avignon ; Dr Menetrey, Dr Ploy : Limoges ; Dr Valdes, Dr Danekova : Colombes ; Pr Gaudelus, Dr Poilane, Dr Tisseron : Bondy ; Dr Madhi, Dr Aberrane : Créteil.

L'InVS vérifie la concordance des sources de données et effectue des relances. Les données sont saisies et analysées sous Epi-Info®. Chaque enfant déclaré par le bactériologiste est relié à la fiche pédiatrique quand celle-ci existe à partir des variables communes (hôpital, date de naissance, date de l'aspiration nasopharyngée…). La classification des cas selon leur définition se fait à partir des données recueillies. La participation des bactériologistes et pédiatres est calculée en divisant le nombre d'hôpitaux ayant envoyé des données sur l'ensemble des établissements du réseau chaque trimestre.

Les variables qualitatives sont décrites par leur pourcentage. Leurs valeurs sont comparées aux données antérieures par un test de Chi2. La moyenne et médiane des âges sont comparées par l'analyse de variance unilatérale de Kruskal-Wallis.

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 publiques français, soit 29% en 2000, dernière année pour laquelle cette information est disponible [5].

Résultats

Fonctionnement du réseau

En 2008, la participation trimestrielle varie pour les pédiatres entre 62% et 71% et celle des bactériologistes, entre 76% et 88%. Elle est en baisse par rapport aux années précédentes notamment du fait de l'absence de participation de trois des 42 hôpitaux.

Suivi des tendances

En 2008, le nombre de cas biologiques notifiés par les bactériologistes est de 138 cas chez les enfants de moins de 16 ans, en très légère augmentation par rapport à 2007, ce qui semble marquer la fin de deux années de baisse de l'incidence annuelle observée après le pic d'activité en 2005 (figure 1). L'évolution du nombre annuel des cas biologiques, étudiée sur les 39 hôpitaux qui ont participé en 2008, suit les mêmes tendances que celles observées sur l'ensemble des 42 hôpitaux.

En 2008, on compte 62 cas chez les nourrissons de moins de 3 mois notifiés par les bactériologistes ou les pédiatres. L'estimation du taux national d'incidence de la coqueluche chez le nourrisson de moins de 3 mois est de 121/100 000 (IC 95% : [91-152]).

Description microbiologique des cas notifiés par les bactériologistes

Cette description repose sur l'analyse des 138 cas de moins de 16 ans, confirmés au laboratoire et notifiés au moins par les bactériologistes.

La proportion de prescription de PCR est de 98%, celle de culture de 52% et celle de sérologie de 7%. La PCR, seule (n=96) ou associée à la culture (n=37), est positive à *Bordetella* pour 96% des 138 cas confirmés au laboratoire. La culture seule (n=5) est positive pour 4% des cas confirmés restants.

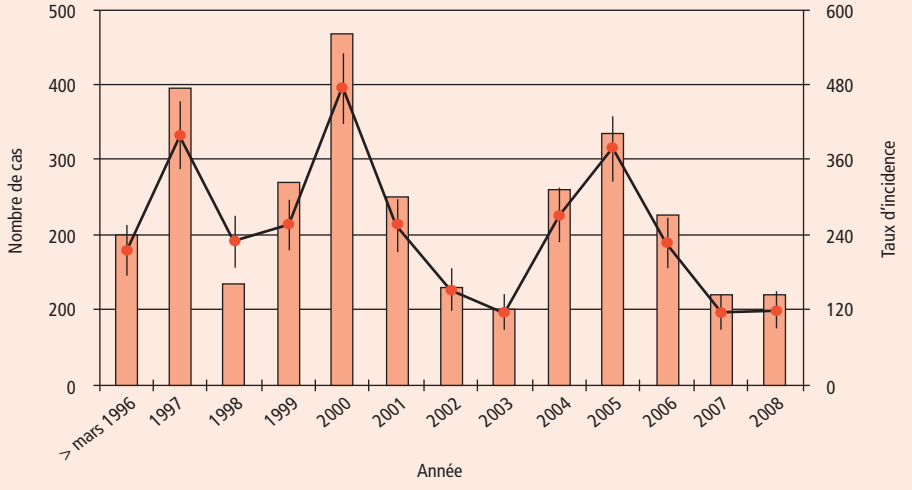
Parmi les 5 sérologies prescrites, 2 sont positives sur un premier prélèvement qui n'a pas été répété chez des enfants, non vaccinés dont la PCR confirme le diagnostic.

Toutes les cultures positives retrouvent *Bordetella pertussis* en 2008. L'analyse des isolats faite par le CNR montre qu'ils ont tous des caractéristiques bactériologiques semblables à celle des isolats circulant ces dernières années [6]. Tous les isolats expriment les antigènes vaccinaux.

Description des caractéristiques épidémiologiques des cas notifiés par les pédiatres

Cette description repose sur l'analyse des 56 cas de moins de 6 mois documentés par une fiche pédiatrique et notifiés au moins par les pédiatres (tableau 1).

Figure 1 **Nombre de cas biologiques de coqueluche notifiés au moins par les bactériologistes chez les enfants de moins de 16 ans et estimation nationale du taux d'incidence chez les nourrissons de moins de 3 mois avec intervalle de confiance à 95%, Renacoq, 1996-2008, France** / *Figure 1 Number of laboratory confirmed cases of pertussis notified by bacteriologists in children under 16 years and national estimate of the incidence rate in infants under 3 months of age with CI 95%, Renacoq, 1996-2008, France*



Définition de cas

Parmi les 56 cas, 55 sont confirmés au laboratoire et un répond à la définition de cas clinique.

Âge et sexe

Parmi les 56 cas, 54% sont âgés de moins de 3 mois. Cette proportion est en baisse par rapport aux années précédentes, mais de façon non significative (p=0,09) et traduit, par rapport à 2007, une diminution du nombre de cas chez les 0-2 mois et une augmentation chez les enfants de 3-5 mois (figure 2). Le sexe ratio H/F des cas est de 1,1.

Description clinique

Parmi les 35 cas pour lesquels l'information est renseignée, 57% (n=20) présentent une toux de plus de 21 jours. Tous les enfants sont hospitalisés et 21% d'entre eux (n=11) sont admis en réanimation. Le pourcentage d'admission en réanimation est plus élevé qu'habituellement, sans que la différence soit significative ; cette augmentation par rapport aux années précédentes porte essentiellement sur les 3-5 mois (5 enfants admis en réanimation sur 26) comparés aux 0-2 mois (6 enfants admis en réanimation sur 30). Aucun décès n'est signalé.

Statut vaccinal

Le statut vaccinal est connu et confirmé par le carnet de santé chez 88% des enfants. D'après le carnet de santé, aucun des enfants n'a reçu 3 doses et 73% (n=36/49) n'a reçu aucune injection. Parmi eux, 44% (n=16) ont moins de 2 mois. Ces données sont comparables à celles des années antérieures.

Cas liés

Un contaminateur est retrouvé dans l'entourage de 30 enfants (54%) et 21 d'entre eux ont été contaminés par un des parents. Parmi les 30 contaminateurs, l'âge, connu pour 17 d'entre eux, est en moyenne de 30 ans, sa médiane de 28 ans. La moyenne et la médiane sont comparables à celles de 2007.

Discussion et conclusion

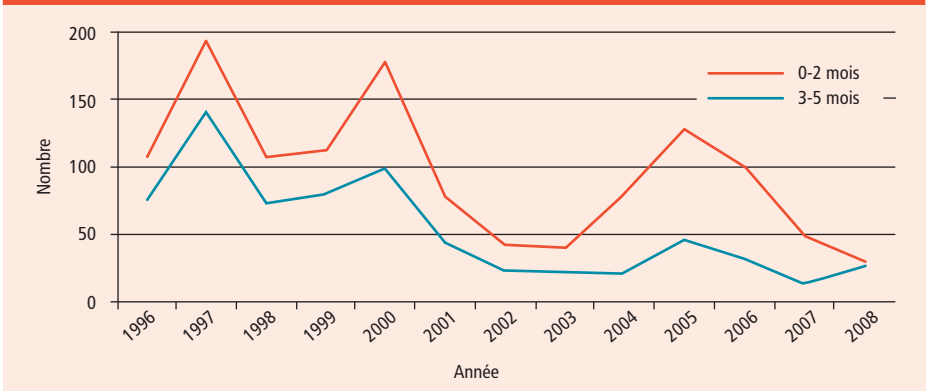
En 2008, le nombre de cas de coqueluche identifiés par le réseau semble avoir rejoint les valeurs basses observées depuis 1996 entre chaque pic épidémique. Les caractéristiques des cas sont assez comparables à celles des années précédentes avec une part quasi exclusive de cas confirmés depuis cinq ans. L'utilisation large de la PCR joue probablement un rôle dans l'amélioration de la confirmation des cas. Pour autant, il est possible que l'augmentation de la proportion des cas confirmés masque une sous-notification des cas cliniques et épidémiologiques.

La RT PCR utilisée en routine restreint l'identification à *Bordetella*, sans distinguer les espèces *B. pertussis*, *B. bronchiseptica* et *B. holmesii*. On pourrait craindre que des cas, inclus dans l'analyse, soient faussement étiquetés de coqueluche alors qu'en fait l'espèce en cause serait une *B. bronchiseptica* ou *B. holmesii*. L'analyse des isolats envoyés au CNR ne retrouve que *B. pertussis* mais le CNR ne reçoit pas les prélèvements où seuls la PCR est positive. *A contrario*, très peu de laboratoires sont équipés d'une PCR permettant d'identifier *B. parapertussis*. Si un enfant était infecté par cette espèce, la RT PCR utilisée en

Tableau 1 **Notification des coqueluches et principales caractéristiques épidémiologiques des enfants de moins de 6 mois documentés par une fiche pédiatrique, Renacoq, 1996-2008, France / *Table 1 Notification of pertussis cases and main epidemiological characteristics of infants under 6 months of age for whom a pediatric form is available, Renacoq, 1996-2008, France***

Renacoq		1996-1998	1999-2004	2005-2007	2008
			Rappel adolescent en place	Rappel adultes en place	
Cas de moins de 6 mois documentés par une fiche pédiatrique					
Cas documentés (100%)		**703**	**812**	**367**	**56**
Cas cliniques		27%	8%	1%	2%
Cas biologiques		68%	91%	99%	98%
Cas épidémiologiques		5%	1%	0%	0%
Proportion de garçons		48%	51%	46%	52%
Cas documentés < 3 mois		58%	65%	76%	54%
Biologie					
Culture	Demandée	83%	59%	62%	52%
	Positive	37%	41%	60%	52%
PCR	Demandée	52%	89%	95%	98%
	Positive	87%	95%	98%	96%
Sérologie	Demandée	24%	16%	1%	7%
	Séroconversion	61%	57%	0%	0%
Description clinique					
Quintes		98%	93%	76%	81%
Toux de plus de 21 jours		90%	85%	70%	57%
Hospitalisation		95%	96%	97%	100%
en réanimation		17%	18%	17%	21%
Décès		1%	2%	2%	0%
Entourage Présence d'un contaminateur (100%)		**365**	**436**	**206**	**30**
Type de contaminateurs	Parents	50%	57%	58%	70%
	Fratrie	28%	23%	19%	13%
	Autres	18%	17%	23%	17%
	Inconnu	4%	3%	0%	0%
Statut vaccinal connu selon carnet de santé (100%)		**614**	**673**	**283**	**49**
Statut selon le carnet	0 dose	75%	79%	81%	73%
	1 dose	19%	15%	12%	24%
	2 doses	5%	5%	5%	2%
	3 doses	1%	1%	0%	0%
	Inconnu	0%	0%	2%	0%

Figure 2 **Distribution annuelle des cas de moins de 6 mois documentés par une fiche pédiatrique selon la classe d'âge des enfants, Renacoq, 1996-2008, France / *Figure 2 Annual distribution of infants under 6 months of age for whom a pediatric form by age group is available, Renacoq, 1996-2008, France***



routine serait alors négative et si aucun isolat n'est identifié, le prélèvement ne serait pas envoyé au CNR, sous-évaluant l'incidence de la coqueluche estimée par la surveillance Renacoq. L'absence d'identification en 2008 de *B. parapertussis* pourrait renforcer cette hypothèse, même si sa circulation est toujours restée marginale en France. En 2008, les isolats exprimaient l'antigène vaccinal comme en 2007. À la fois pour la surveillance des espèces du genre *Bordetella* et de la circulation d'isolats n'exprimant pas un des antigènes vaccinaux, il reste important de poursuivre la culture des prélèvements et leur envoi au CNR.

La proportion des enfants de moins de 3 mois parmi les cas documentés par une fiche pédiatrique n'a jamais été aussi basse (54%). Cette année, cette baisse est liée à la fois à une diminution du nombre de cas chez les 0-2 mois et à une augmentation de ce nombre chez les 3-5 mois : dans ces deux groupes d'âge, la tendance depuis 1996 est à la baisse et celle-ci est plus marquée chez les 3-5 mois. L'analyse doit être prudente parce qu'elle porte sur des petits effectifs et les données 2009 sont indispensables pour confirmer ou infirmer cette augmentation chez les 3-5 mois. Peu de données de couverture vaccinale chez l'adulte sont disponibles mais cette couverture semble encore trop faible pour intervenir dans la protection du tout-petit. En effet, le suivi de l'échantillon généraliste de bénéficiaire au 1/97ème de la base Sniiram, représentatif de la population inscrite au Régime général de l'Assurance maladie montre une nette progression des personnes âgées de 18 ans à 39 ans, ayant bénéficié d'un remboursement du vaccin contre la coqueluche, entre 2005 (0,8% des adultes) et 2009 (3,9% des adultes), mais cette proportion reste très faible (données non publiées). De plus, l'analyse de la distribution du type de contaminateurs, ne montre pas de modification significative au fil du temps de la proportion des parents (tableau 1). Pourtant, l'amélioration de la couverture vaccinale des parents pourraient selon les dernières études prévenir 35% à 55% des cas chez les nourrissons [7]. La vaccination des adolescents, même si insuffisante, peut en partie expliquer la baisse du nombre de cas chez les nourrissons depuis 1996 [8].

La participation des membres du réseau doit se poursuivre. Trois hôpitaux n'ont pas participé en 2008, ce qui a pu affecter l'incidence, sans pour autant modifier les tendances observées depuis 1996. Cette baisse de participation est sans doute due à un défaut d'animation par l'InVS qui, dès la fin avril 2009, a été fortement mobilisé par la grippe, tout comme les pédiatres, et donc a eu peu de temps pour effectuer des relances. Un effort particulier est fourni pendant le premier semestre 2010 pour dynamiser la participation de tous.

Au total, les données en 2008 sont assez similaires aux données historiques et le nombre de cas de coqueluche chez l'enfant vu à l'hôpital est dans ses valeurs basses. Le réseau Renacoq reste un outil essentiel pour suivre les politiques vaccinales sur les tout-petits et son bon fonctionnement doit rester une priorité.

Références

[1] Fonteneau L, Guthmann JP, Collet M, Vilain A, Herbert JB, Lévy-Bruhl D. Couvertures vaccinales chez l'enfant estimées à partir des certificats de santé du 24ème mois, France, 2004-2007. Bull Epidemiol Hebd. 2010;(31-32):330-3.

[2] von Konig CH, Halperin S, Riffelmann M, Guiso N. Pertussis of adults and infants. Lancet Infect Dis. 2002;2: 744-50.

[3] Bonmarin I, Lévy-Bruhl D, Baron S, Guiso N, Njamkepo E, Caro V, *et al.* Pertussis surveillance in hospitals: a 10 years experience. Euro Surveill. 2007;12(1):1201-26.

[4] Calendrier vaccinal 2010. Avis du Haut Conseil de la santé publique. Bull Epidemiol Hebd. 2010;(14-15):121-71.

[5] Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (Drees). Statistiques annuelles des établissements. 2003.

[6] Guiso N, Rosso ML. Rapport annuel d'activité pour 2008. Centre national de référence de la coqueluche et autres bordetelloses. 2010.

[7] de Greeff SC, Mooi FR, Westerhof A, Verbakel JM, Peeters MF, Heuvelman CJ, *et al.* Pertussis disease burden in the household: how to protect young infants. Clin Infect Dis. 2010;50:1339-45.

[8] Guthmann JP, Fonteneau L, Antona D, Lévy-Bruhl D. La couverture vaccinale diphtérie, tétanos, poliomyélite chez l'adulte en France : résultats de l'enquête Santé et Protection Sociale, 2002. Bull Epidemiol Hebd 2007; (51-52):441-5.