

SITUATION EN FRANCE

ÉPIDÉMIOLOGIE DES INFECTIONS À *HAEMOPHILUS INFLUENZAE B* DANS 2 DÉPARTEMENTS FRANÇAIS

BOUCHER J. *, GUYOT C. *, DABERNAT H. **, MAIRE D. ***, GENOT I. et LIVARTOWSKI A. *

L'épidémiologie des cas d'infections systémiques hospitalisés à *Haemophilus influenzae*, type B (Hib) en France est connue grâce à l'existence de 2 réseaux de surveillance qui ont permis de confirmer qu'il s'agissait d'une des causes les plus fréquentes d'infections sévères de l'enfant avant l'âge de 3 ans. Les infections à Hib sont responsables de méningites, forme clinique la plus fréquente, mais également d'épiglottites, de septicémies, de pneumopathies, de cellulites ou d'arthrites. Les 2 départements qui assurent cette surveillance sont le Val-de-Marne et la Haute-Garonne. Ils permettent de disposer d'informations contrôlées sur 11 années.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

L'étude porte sur une période comprise entre le 1^{er} janvier 1980 et le 31 décembre 1990. Les 2 départements comptent une population moyenne sur la période considérée de 2 146 512 habitants et la tranche d'âge 0-4 ans, évaluée en extrapolant les recensements de 1982 et 1990, totalisait 131 310 enfants, soit 6,5 % de la population totale des 2 départements.

Dans le Val-de-Marne, existe un réseau de surveillance de toutes les méningites bactériennes et en Haute-Garonne est situé le Centre national de référence des *Haemophilus* qui recense dans son département tous les cas d'infections à *Haemophilus*.

Le réseau de surveillance du Val-de-Marne fonctionne de la façon suivante : 2 fois par semaine, le médecin responsable joint par téléphone le correspondant bactériologiste de chaque hôpital : c'est le recueil actif. Les autres jours, les correspondants de bactériologie appellent le médecin responsable : c'est le recueil passif. Le réseau de surveillance de Haute-Garonne fonctionne sur le mode actif uniquement, c'est-à-dire que le médecin responsable du réseau appelle régulièrement le bactériologiste de chaque hôpital.

Les autres sources utilisées sont, en dehors des 2 réseaux de surveillance, les registres des laboratoires de bactériologie et les fichiers de malades des 16 hôpitaux susceptibles d'admettre des enfants des 2 départements et ceci afin de détecter les cas qui auraient échappé aux réseaux de surveillance. Il s'agit donc d'un contrôle de qualité des informations fournies par les 2 réseaux. Les fichiers de tous les hôpitaux participant aux réseaux de surveillance, ainsi que ceux d'hôpitaux plus éloignés ne participant pas à la surveillance active, sont régulièrement consultés par des médecins épidémiologues. Ceci nécessite de rechercher les cas dans 45 services hospitaliers différents. Le contrôle de qualité a eu lieu en 1987 pour la période 1980-1986, en 1989 pour les années 1987-1988 et en 1991 pour la période 1989-1990.

CRITÈRES D'INCLUSION DES CAS RECENSÉS

Seuls les enfants âgés de 1 à 59 mois et ayant leur résidence principale dans l'un des 2 départements sont inclus dans les cas recensés. Le diagnostic d'infection à Hib repose sur l'un des critères suivants : culture positive dans le sang, le liquide céphalo-rachidien (L.C.R.), une ponction articulaire, pleurale, péricardique ou bien un tableau clinique et biologique compatible avec une infection grave à Hib si on détecte des antigènes solubles spécifiques par contre-immuno-électrophorèse ou test d'agglutination au latex. Les critères d'inclusion sont donc exclusivement bactériologiques.

RÉSULTATS

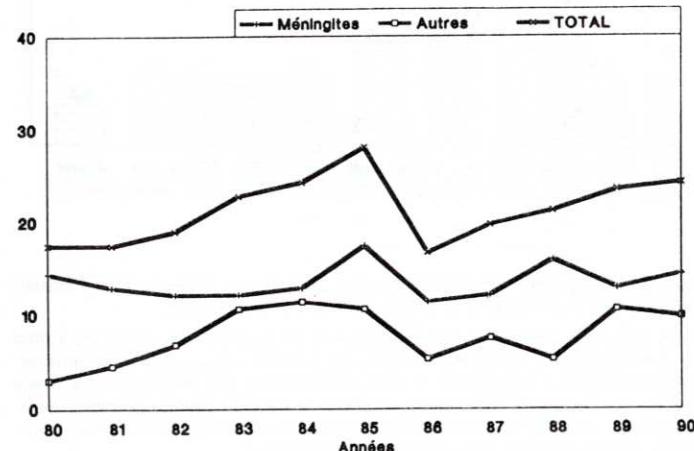
309 cas d'infections à *Haemophilus influenzae* d'enfants de moins de 5 ans hospitalisés et habitant l'un des 2 départements ont été relevés.

Dans 96 % des cas de méningites, le germe est mis en évidence par culture du L.C.R. Dans les autres cas, le tableau clinique et biologique de méningite est rapporté à Hib par l'hémoculture ou la présence d'antigènes solubles dans le sang, le L.C.R. ou les urines. Pour les autres infections, l'hémoculture a permis d'identifier le germe dans 74 % des cas ; ailleurs, le germe est mis en évidence dans d'autres prélèvements ou par la présence d'antigènes solubles spécifiques. Le sérotype des souches isolées a été recherché 245 fois et le type B représente 100 % des souches où le sérotype a été recherché.

Les méningites représentent le tableau clinique le plus fréquent avec 196 cas (63 %), puis viennent les épiglottites (8 %), les pneumopathies (7 %), les arthrites (7 %), les septicémies (6 %), les cellulites (5 %) et les autres infections (4 %).

L'incidence annuelle moyenne mesurée de l'ensemble des infections à Hib est de 23/100 000 enfants de 1 à 4 ans ; elle est de 15/100 000 pour les méningites et de 8/100 000 pour les autres infections ; dans ce dernier groupe, l'incidence des épiglottites est de 2/100 000 avec 25 cas répertoriés en 11 ans.

Figure 1. — Incidence annuelle (incidence/100 000/an)



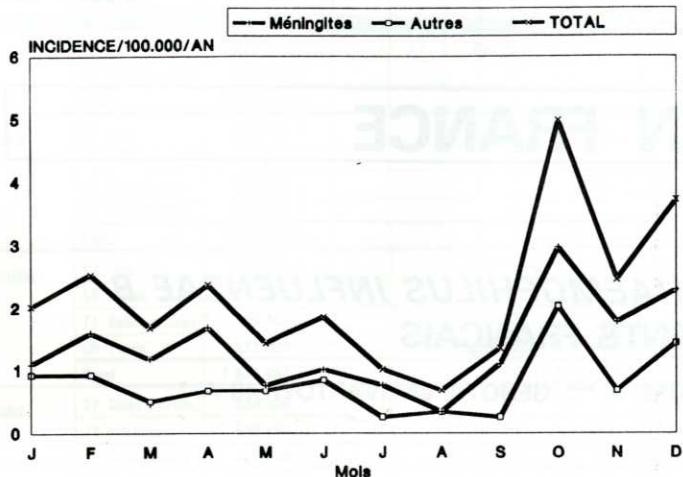
* Département universitaire de Santé publique, Faculté de médecine, Paris XII. France.

** Centre d'étude des *Haemophilus*, G.E.E.P., C.H.U. Purpan, Toulouse. France.

*** D.D.A.S.S. du Val-de-Marne.

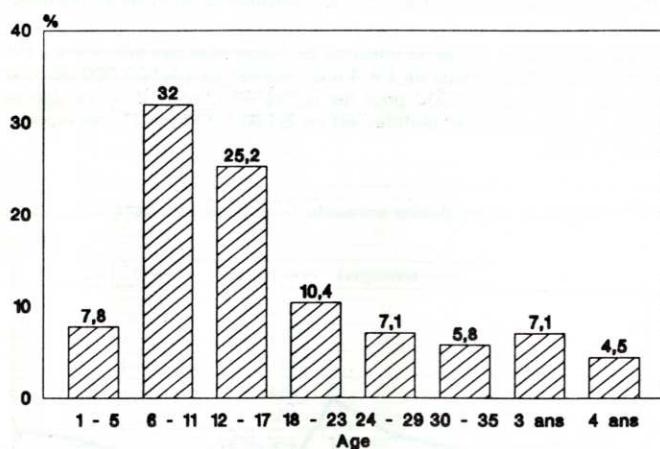
Au cours des 11 années, le nombre des cas observés est resté stable (fig. 1). La fréquence mensuelle cumulée montre, pour les méningites, une distribution saisonnière avec un pic à partir du mois d'octobre qui se prolonge pendant tout l'hiver. La fréquence est stable pendant le reste de l'année et le mois où l'incidence est la plus faible est le mois d'août (fig. 2).

Figure 2. — Fréquence mensuelle cumulée



Les garçons sont plus touchés que les filles avec un sexe ratio de 1,2. L'âge moyen des méningites est de 17 mois de même que pour les autres infections en dehors des épiglottites ; les épiglottites surviennent plus tardivement à un âge moyen de 30 mois. Pour les méningites, dans la classe d'âge 0-5 ans, 6 % des cas sont observés avant 6 mois, 44 % avant 12 mois, 68 % avant 18 mois et 77 % avant 2 ans. Pour les autres infections toutes confondues, la répartition est respectivement de 9 %, 38 %, 61 % et 68 %. La répartition pour l'ensemble des 309 infections est fournie sur la figure 3.

Figure 3. — Répartition par âge

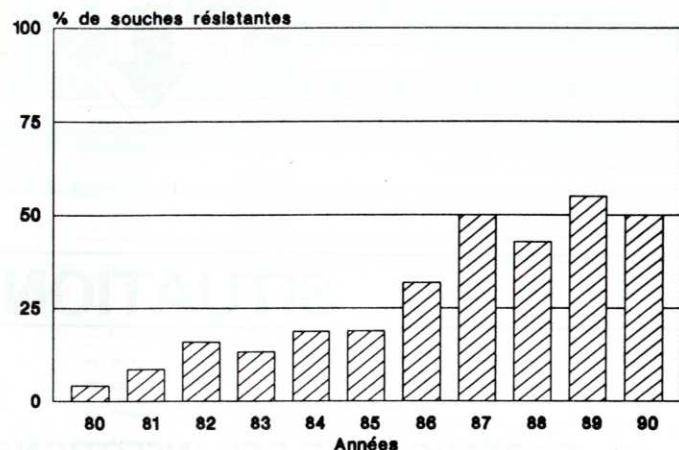


La mortalité globale est dans cette série de 3 % avec 9 décès dont 7 faisant suite à une méningite et 2 décès suite à une septicémie.

Des séquelles définitives ont été relevées 24 fois toujours dans les suites d'une méningite (12 %). Parmi celles-ci, on retrouve des atteintes neurologiques majeures nécessitant le recours définitif à des institutions de soins (1 %), des séquelles neurologiques graves (retard de développement, hémiplégie, trouble de l'équilibre, hydrocéphalie valvée). 9 cas de séquelles auditives isolées ont été retrouvés dont 2 bilatérales.

La résistance des bactéries aux antibiotiques par production de bétalactamase a été mise en évidence dans 25 % des cas. En 1980, 4 % seulement des souches étaient résistantes aux bétalactamines et le taux de souches résistantes a atteint 50 % en 1987. Ce taux est resté stable depuis cette période puisque le taux de souches résistantes était également de 50 % en 1990 (fig. 4).

Figure 4. — Résistance aux bétalactamines



L'incidence mesurée des cas d'infections graves hospitalisés à Hib est de 23/100 000 enfants de 1 à 4 ans mais l'incidence réelle est probablement supérieure pour plusieurs raisons : certains cas ont pu échapper malgré le soin des enquêteurs ; les critères bactériologiques étaient nécessaires au diagnostic et certaines infections ont pu être décapitées par une antibiothérapie aveugle ; des enfants habitant l'un des 2 départements ont pu être hospitalisés en dehors, notamment pendant les mois d'été où l'incidence observée est la plus faible.

L'incidence réelle des méningites serait donc de 10 à 20 % supérieure à celle observée et peut-être encore plus élevée pour les autres infections pour lesquelles la preuve bactériologique est plus difficilement obtenue. L'incidence réelle des infections graves à Hib serait de 25/100 000 à 27/100 000.

À partir des résultats mesurés dans 2 départements, on peut tenter d'extraire nos résultats à la France entière. L'ensemble des infections à Hib est évalué chaque année à plus de 1 000 cas dont plus de 600 méningites, plus de 100 séquelles définitives et 30 décès, soit le tiers de l'ensemble des décès par méningites des enfants de 0 à 5 ans.

Tableau 1. — Épidémiologie des infections graves à Hib chez les enfants de 1 à 4 ans (Extrapolation France entière)

	Évaluation mesurée	Évaluation estimée
Nombre de cas	937	1 143
dont méningites	604	685
Décès	20	28
Séquelles majeures	6	7
Séquelles graves	60	68
Séquelles auditives	30	68

L'incidence observée des méningites (15/100 000) est inférieure à celle observée aux États-Unis où les chiffres varient de 19 à 68/100 000. Par contre, l'incidence est comparable à celle observée dans d'autres pays d'Europe avec selon les études des taux de 11, 18 et 23,6/100 000 en Angleterre, 22/100 000 aux Pays-Bas, 27/100 000 en Suède et 25/100 000 en Suisse.

L'incidence des autres infections est plus faible en France que dans d'autres pays. Aux États-Unis, les chiffres varient de 22 à 60/100 000 et en Europe, les études se sont concentrées sur les épiglottites avec des chiffres variant de 4 à 9/100 000 en Angleterre, 11,3/100 000 en Finlande et 28/100 000 en Suède.

CONCLUSION

Nous confirmons la place importante de Hib dans la pathologie infectieuse du petit enfant. Les données épidémiologiques précises que nous avons recueillies permettent de discuter l'intérêt d'une stratégie préventive par le vaccin qui devrait être commercialisé prochainement. Après la mise sur le marché du vaccin, les réseaux de surveillance permettront de mesurer l'évolution de l'incidence des méningites et des autres infections.

MÉNINGITES À *HAEMOPHILUS INFLUENZAE* (Réseau Epibac)

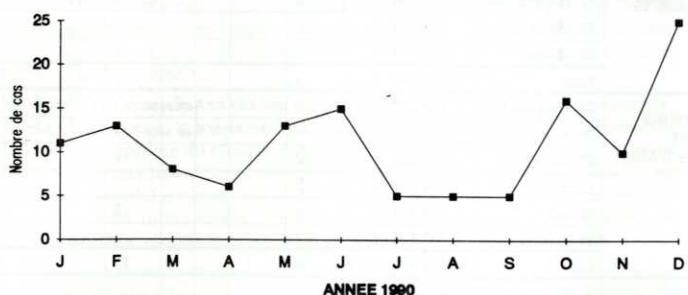
I. REBIERE, V. GOULET *

Depuis 1983, le Laboratoire national de la Santé (L.N.S.) gère un réseau national de laboratoires hospitaliers de bactériologie (réseau Epibac). Ces laboratoires, participants volontaires, communiquent mensuellement au L.N.S. le relevé des bactéries isolées par hémodéculture ainsi que des bactéries isolées dans le liquide céphalo-rachidien (L.C.R.) chez les malades de leur hôpital.

Au cours de l'année 1990, 190 laboratoires ont participé au réseau Epibac et ont déclaré 191 isolements d'*Haemophilus influenzae* à partir du L.C.R. L'âge du patient a été précisé dans 135 cas sur 191 : 94 % appartiennent à la classe d'âge 0-5 ans (0-71 mois), 73 % à celle des 0-23 mois et 56 % à celle des 6-18 mois. Le sexe du patient a été précisé 160 fois sur 191 : 52,5 % sont de sexe masculin.

Parmi ces 190 laboratoires, 121 ont participé de façon régulière c'est-à-dire ont envoyé les relevés couvrant une période égale ou supérieure à 11 mois. Ils représentent 28 % du nombre des laboratoires hospitaliers de bactériologie, le 1/3 des lits hospitaliers de court séjour et 34,4 % des lits pédiatriques. Ils se répartissent sur toutes les régions françaises à l'exception du Limousin. Ces laboratoires ont isolé 136 souches d'*Haemophilus influenzae* dans le L.C.R. au cours de l'année 1990. La distribution mensuelle de ces cas présente un pic en décembre avec 25 isolements (fig. 1).

Figure 1. — Méningite à *Haemophilus influenzae* chez l'enfant de 0 à 4 ans
Distribution mensuelle des cas déclarés au L.N.S.
Source : réseau Epibac



À partir des données de ces laboratoires, une estimation de l'incidence de la méningite à *Haemophilus influenzae* en France a été effectuée. Les données ont été redressées en tenant compte de l'importance de l'hôpital (en nombre de lits pédiatriques) et du pourcentage représenté par les enfants de 0 à 4 ans : l'incidence en 1990 est estimée à 12 cas pour 100 000 enfants de 0 à 4 ans.

Remarque. — Les méningites sans isolement bactérien dans le L.C.R. n'étant pas prises en compte, l'incidence réelle doit être légèrement supérieure.

Pour suivre l'évolution annuelle des méningites à *Haemophilus influenzae*, nous avons sélectionné les laboratoires ayant participé de façon régulière pendant les 4 dernières années. Au nombre de 59, ils représentent 20 % des lits hospitaliers de court séjour et 20 % des lits pédiatriques. Le nombre de souches isolées à partir du L.C.R. par l'ensemble de ces laboratoires est de 91 en 1987, 96 en 1988, 100 en 1989 et 94 en 1990. Il semble donc que, au niveau national, l'incidence de la méningite à *Haemophilus influenzae* soit stable ces dernières années.

CONCLUSION

Le réseau Epibac recense, au niveau national, les isolements bactériens et notamment ceux réalisés à partir du L.C.R.

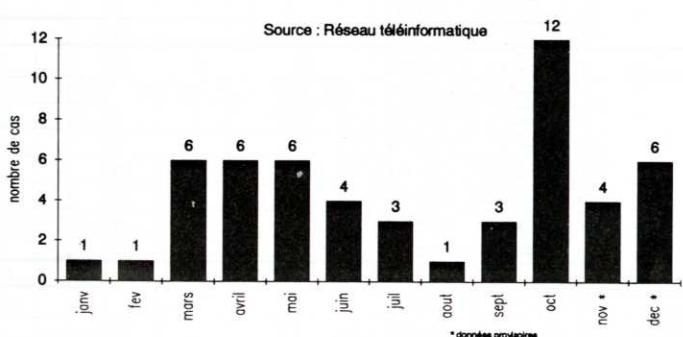
En analysant les données de 1990, on constate que :

- 94 % des isolements d'*Haemophilus influenzae* dans le L.C.R. concernent des enfants de 0 à 5 ans;
- le pic épidémique se situe en décembre;
- l'incidence estimée est de 12 méningites/100 000 enfants de 0 à 4 ans. Ce taux représente un minimum puisque les méningites sans isolement dans le L.C.R. ne sont pas comptées, mais aussi parce que le recueil des données est de type passif.

Les données de 1987 à 1990 montrent que l'incidence au cours de ces 4 années varie peu.

Depuis janvier 1991, la surveillance des infections systémiques à *Haemophilus influenzae* est également assurée par le réseau téléinformatique du L.N.S. : les biologistes déclarent leurs cas, au jour le jour, par l'intermédiaire du minitel. L'existence de cas groupés ou la survenue d'une infection chez un sujet vacciné (lorsque le vaccin efficace chez les nourrissons sera mis sur le marché) peuvent alors être détectées rapidement afin de lancer, dans les plus brefs délais, une enquête épidémiologique. Le réseau téléinformatique compte près d'une centaine de correspondants. En 1991 (fig 2), on observe un nombre élevé de méningites à *Haemophilus influenzae* au mois d'octobre (2,5 fois supérieur à la moyenne mensuelle), cas non groupés géographiquement et tous survenus chez des enfants.

Figure 2. — Méningites à *Haemophilus influenzae* déclarées chez les enfants de 0 à 4 ans en 1991



* Laboratoire national de la Santé.

Cas déclarés pour certaines maladies transmissibles

Données provisoires non validées

Sémaine du 16 au 22 décembre 1991

RÉGIONS	DÉPARTEMENTS	POPULATION EN 1990	Typho./Paratypho.	SIDA	Méningite à méningocoques	Brucellose	Tétanos	Tuberculose	T.I.A.C.	Botulisme	Légionellose	Diphthérie	RÉGIONS	DÉPARTEMENTS	POPULATION EN 1990	Typho./Paratypho.	SIDA	Méningite à méningocoques	Brucellose	Tétanos	Tuberculose	T.I.A.C.	Botulisme	Légionellose	Diphthérie		
ALSACE	67 Rhin (Bas-)	953 053											LIMOUSIN	19 Corrèze	237 908		1										
	68 Rhin (Haut-)	671 319		1				3						23 Creuse	131 349												
	Total	1 624 372		1				3						87 Vienne (Haut-)	353 593												
AQUITAINE	24 Dordogne	386 365												Total	722 850		1										
	33 Gironde	1 213 499												54 Meurt.-et-Mos.	711 822												
	40 Landes	311 461												55 Meuse	196 344												
	47 Lot-et-Garonne	305 989												57 Moselle	1 011 302	1											
	64 Pyrénées-Atlan.	578 516												88 Vosges	386 258												
AUVERGNE	Total	2 795 830											MIDI-PYRÉNÉES	Total	722 850		1										
	03 Allier	357 710												09 Ariège	136 455												
	15 Cantal	158 723												12 Aveyron	270 141												
	43 Loire (Haute-)	206 568												31 Gironde (Hte-)	925 962	3											
	63 Puy-de-Dôme	598 213												32 Gers	174 587												
BOURGOGNE	Total	1 321 214											NORD - PAS-DE-CALAIS	46 Lot	155 816												
	21 Côte-d'Or	493 866												65 Pyrénées (Htes-)	224 759												
	58 Nièvre	233 278												81 Tarn	342 723												
	71 Saône-et-Loire	559 413												82 Tarn-et-Gar.	200 220												
	89 Yonne	323 096												Total	2 430 663	3											
BRETAGNE	Total	1 609 653											NORD - PAS-DE-CALAIS	59 Nord	2 531 855												
	22 Côtes-d'Armor	538 395												62 Pas-de-Calais	1 433 203												
	29 Finistère	838 687												Total	3 955 058												
	35 Ille-et-Vilaine	798 718												14 Calvados	618 478												
	56 Morbihan	619 838												50 Manche	479 636												
CENTRE	Total	2 795 638											NORMANDIE (BASSE-)	61 Orne	293 204												
	18 Cher	321 559		1										27 Eure	513 818												
	28 Eure-et-Loir	396 073		2										76 Seine-Maritime	1 223 429	1	1	6									
	36 Indre	237 510												Total	1 737 247	1	1	6									
	37 Indre-et-Loire	529 345		1	1	4								44 Loire-Atlant.	1 052 183			2	7								
CHAMPAGNE-ARDENNE	41 Loir-et-Cher	305 937											PAYS DE LA LOIRE	49 Maine-et-Loire	705 882		1	1	4								
	45 Loiret	580 612												53 Mayenne	278 037												
	Total	2 371 036		3	1	1	6							72 Sarthe	513 654												
	08 Ardennes	296 357												85 Vendée	509 356		1		1	1							
	10 Aube	289 207												Total	3 059 112	2	3	12	2								
CORSE	51 Marne	558 217		18									PICARDIE	02 Aisne	537 259												
	52 Marne (Haute-)	204 067												60 Oise	725 603												
	Total	1 347 848		18										80 Somme	547 825			2									
	2 B Corse (Haute-)	131 563		1										Total	1 810 687												
	2 A Corse-du-Sud	118 174		3										16 Charente	341 993												
FRANCHE-COMTÉ	Total	249 737		4									POITOU - CHARENTES	17 Charente-Mar.	527 146		3		1	1							
	25 Doubs	484 770												79 Sèvres (Deux-)	345 965												
	39 Jura	248 759												86 Vienne	379 977												
	70 Saône (Haute-)	229 650												Total	1 595 081	3		5	1								
	90 Terr. de Belfort	134 097		1		1								04 Alpes-Hte-Prov.	130 883												
ÎLE-DE-FRANCE	Total	1 097 276		1		10							PROVENCE - ALPES - CÔTE D'AZUR	05 Alpes (Hauts-)	113 300												
	75 Paris (Ville)	2 152 423		24	1	22								06 Alpes-Marit.	971 829	1	12	1	19								
	77 Seine-et-Marne	1 078 166												13 B.-du-Rhône	1 759 371			5									
	78 Yvelines	1 307 150		3										83 Var	815 449			1									
	91 Essonne	1 084 824		1		5								84 Vaucluse	467 075		2		1								
LANGUEDOC - ROUSSILLON	92 Hauts-de-Seine	1 391 658		20		20							RHÔNE - ALPES	Total	4 257 907	1	20	1	23								
	93 Seine-St-Denis	1 381 197	1			31								01 Ain	471 019												
	94 Val-de-Marne	1 215 538	1	9		4								07 Ardèche	277 581												
	95 Val-d'Oise	1 049 598		25		15								26 Drôme	414 072												
	Total	10 660 554	2	82	1	100	1	2						38 Isère	1 016 228												
FRANCE OUTRE-MER	11 Aude	298 712											TOTAL DE LA SEMAINE	42 Loire	746 288												
	30 Gard	585 049	1	4		13								69 Rhône	1 508 966			1									
	34 Hérault	794 603												73 Savoie	348 261												
	48 Lozère	72 825												74 Savoie (Haute-)	568 286												
	66 Pyrénées-Orient.	363 796												Total	5 350 701			1	1								
FRANCE OUTRE-MER	Total	2 114 985	1	4		13							FRANCE MÉTROPOLITAINE	5 142	8	2	194	5	2								
	971 Guadeloupe	386 987												51 premières semaines de 1991	279 4 720	411	127	41	8 006	306	5	55	2				
	972 Martinique	359 572												51 premières semaines de 1989	429 3 642	496	143	59	8 627	286	30	92	1				
	973 Guyane	114 678																									
	974 Réunion	597 823	1																								

Directeur de la publication : M. Maurice ROBERT
 Rédacteur en chef : Dr^e Elisabeth BOUDET
 Rédaction : Dr^e Jean-Baptiste BRUNET, Bruno HUBERT, Anne LAPORTE, Agnès LEPOUTRE, Colette ROURE
 Administration :