

## LE POINT SUR...

### SUPERPOSITION DES ÉPIDÉMIES DE ROTAVIRUS ET DE VIRUS RESPIRATOIRE SYNCYTIAL À PARIS DE 1993 À 1998

F. Moulin, N. Basse, E. Marc, P. Palmer, P. Lebon, D. Gendrel

Hôpital Saint-Vincent de Paul, Paris

Peu d'études ont été consacrées à la recherche d'une coïncidence des pics épidémiques dus au rotavirus et au virus respiratoire syncytial dans les pays occidentaux. Les séries les plus importantes décrivant ces deux épidémies sont américaines. Elles montrent que, dans une région donnée, l'apparition et le développement de l'épidémie est remarquablement fixe d'une année à l'autre, dans un même site pour chacun de ces virus et que les infections à rotavirus et à VRS ne surviennent pas au même moment de l'hiver : dans la plupart des régions des USA, il existe un décalage net entre les deux pics [1-3]. A Paris, par contre, il est habituel de constater une superposition des épidémies de bronchiolites et de diarrhées aigues chez les jeunes enfants.

Le but du travail rapporté ici est de préciser les données épidémiques annuelles des infections à VRS et à rotavirus à partir des résultats virologiques relevés dans un hôpital pédiatrique parisien de 1993 à 1998 et de rechercher la coïncidence éventuelle des pics et leur reproduction d'une année sur l'autre.

#### PATIENTS ET MÉTHODES

Il s'agit d'une enquête rétrospective établie à partir des résultats du laboratoire de virologie de l'hôpital Saint Vincent de Paul. Seuls ont été considérés les prélevements issus d'enfants de moins de 5 ans, 75 % d'entre eux environ étant hospitalisés. Un seul prélevement de selles ou pharyngé a été relevé pour chaque malade. Tous les résultats recueillis entre le 1<sup>er</sup> janvier 1993 et le 31 décembre 1998 ont été enregistrés.

En période épidémique, la présence de rotavirus dans le surnageant a été détectée par un test immuno-enzymatique (kit ELISA DAKO), utilisé conformément aux recommandations du fabricant. En cas de négativité et pour toutes les selles examinées en dehors des périodes épidémiques, les surnageants ont été directement observés en microscopie électronique.

Une technique d'immunofluorescence directe destinée à la mise en évidence de VRS a été effectuée avec un anticorps monoclonal anti-VRS (Diagnostics Pasteur ou Biotrin) à partir des sécrétions respiratoires. En l'absence d'un nombre suffisant de cellules respiratoires, l'examen a été considéré comme ininterprétable.

#### RÉSULTATS

Les résultats mensuels des prélevements positifs pour rotavirus et VRS sont donnés à la figure 1.

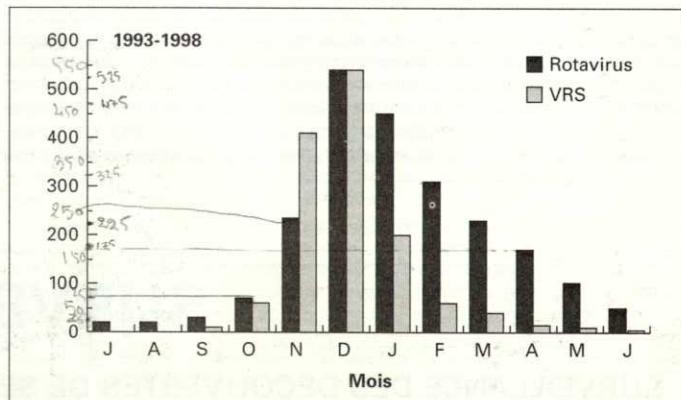
Pour les rotavirus (période allant de janvier 1993 à décembre 1998) : 9746 examens de selles ont été pratiqués au cours de diarrhées aigues, et 2216 ont été retrouvés positifs, soit un taux de 22,7 %.

Pour les VRS, 5426 produits d'aspiration pharyngée ont été examinés au cours d'infections respiratoires aigues, et 1418 étaient positifs pour le virus, soit un taux de 26,1 %. Ces taux de positivité varient peu par année entre 1993 et 1998. Ils sont très proches des taux enregistrés par les laboratoires américains regroupés en réseau sur toute l'étendue des USA.

L'épidémie annuelle d'infection à VRS en région parisienne débute brutalement en novembre (quelques cas sont détectés en octobre), passe par un pic maximum en décembre, diminue en janvier et disparaît en février. Quelques cas sont enregistrés en mars. Le pic annuel d'infection à rotavirus n'est que très légèrement retardé par rapport à celui du VRS. L'épidémie débute en novembre de façon rapide et passe par un maximum en décembre et janvier. La diminution est moins rapide que pour l'épidémie de VRS puisqu'un nombre important de malades est encore retrouvé positif en avril et mai.

Le point important est la coïncidence des deux pics épidémiques avec un décalage de 2 ou 3 semaines. Cette superposition des deux épidémies est retrouvée année après année comme le montre la figure 1 et la période exacte des pics épidémiques varie peu pour les deux virus. 50 à 61 % des infections à rotavirus et 77 à 92 % des infections à VRS, selon les années, ont été observées dans cette étude pendant les mois de novembre, décembre et janvier (Fig. 2).

Figure 1. Isolements mensuels des rotavirus et des VRS chez les enfants de moins de 5 ans de 1993 à 1998



Un seul décalage notable a été enregistré pendant l'hiver 1995-1996 où le pic de bronchiolite avait décliné rapidement à partir du mois de décembre, comme l'avait bien montré les responsables du réseau ERBUS de surveillance des bronchiolites à Paris. L'origine de ce déclin rapide de l'épidémie était très probablement la grève importante des transports publics parisiens survenant à cette époque [4]. Les épidémies de VRS et de rotavirus enregistrées à Saint Vincent de Paul ont connu un déclin identique et rapide entre décembre 1995 et janvier 1996, ce qui tranche avec les épidémies des années précédentes et suivantes.

#### DISCUSSION

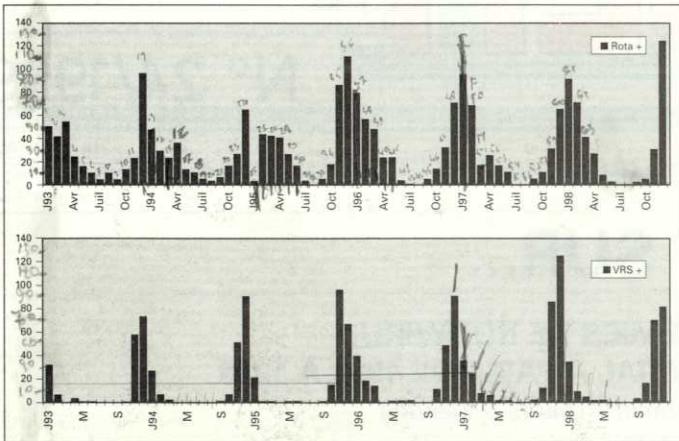
L'intérêt principal de cette enquête est de montrer la remarquable constance des épidémies hivernales, tant à VRS qu'à rotavirus, année après année. Les pics sont fixes dans le temps pour la région parisienne pendant les années considérées. Ce type de recueil rétrospectif de données à partir des laboratoires a été employé aux Etats-Unis par le Center for Diseases Control pour rechercher les pics épidémiques de VRS et de rotavirus [1-3].

Les épidémies de VRS se reproduisent en Ile-de-France à date identique d'une année à l'autre. Le réseau ERBUS, qui enregistre des bronchiolites cliniques principalement dues au VRS, en région parisienne en pratiquant un enregistrement hebdomadaire, montre que le pic épidémique est généralement atteint au début du mois de décembre. Nos données virologiques sont tout à fait superposables.

Le pic épidémique de VRS est observé pendant les saisons froides dans tous les pays : pendant l'hiver austral dans l'hémisphère Sud, pendant la saison des pluies en zone tropicale. L'enquête la plus complète concernant le suivi des infections à VRS est l'enquête rétrospective américaine, enregistrant les données des laboratoires sur tout le territoire entre 1984 et 1990 [2]. Les pics sont constants d'une année à l'autre entre décembre et mars. L'épidémie commence généralement plus tôt dans le Nord Est des Etats-Unis et le pic observé dans le Sud et surtout l'Ouest est généralement plus tardif, avec quelques variations d'une année à l'autre. En France, une étude réalisée en 1992 a montré que l'épidémie de VRS était plus précoce en région parisienne et dans le Nord (pic en décembre) que dans le Sud de la France (pic en janvier ou février) mais une seule année avait été enregistrée [6].

Les épidémies de rotavirus sont hivernales dans les pays tempérés. L'enquête rétrospective (1984 à 1988) de Le Baron et coll. [1] a couvert toute l'Amérique du Nord. Elle montre que les pics sont remarquablement fixes pour une région

Figure 2. Répartition mensuelle globale des deux virus



d'une année à l'autre et que les variations ne sont que géographiques. L'épidémie de rotavirus débute dans le Sud-Ouest des Etats-Unis et au Mexique en octobre, traverse le continent pour se terminer en Nouvelle-Angleterre et dans les provinces maritimes du Canada en avril et mai. En Europe, le pic épidémique est enregistré également à des mois différents dans des régions relativement proches: le pic de rotavirus de notre étude est observé à Paris en janvier tandis que le pic en Hollande et en Angleterre est enregistré en mars, et en décembre en Espagne [7]. Par contre, en Hollande et en Angleterre, les pics de VRS sont observés en décembre ou janvier et sont très décalés par rapport aux pics de rotavirus.

La superposition des deux épidémies est une caractéristique nette de la région parisienne. Les difficultés créées par cet afflux brutal de malades posent des

problèmes aigus considérables dans l'organisation des unités pédiatriques. Les conséquences en sont principalement la transmission nosocomiale du VRS et du rotavirus.

Chaque région semble avoir ses propres caractéristiques épidémiques pour le rotavirus et le VRS. Il est donc important de déterminer, y compris par des études rétrospectives, à quel moment surviennent dans l'hiver ces deux pics épidémiques, pour tenter d'améliorer les conditions de prise en charge des enfants au cours des épidémies hivernales.

## RÉFÉRENCES

- [1] Le Baron CW, Lew J, Glass RI, Weber J, Ruiz-Palacios GM and the Rotavirus Study Group. – Annual rotavirus epidemic patterns in North America. *JAMA* 1990 ; 264 : 983-8.
- [2] Gilchrist S, Török TJ, Gary HE, Alexander JP and Anderson LJ. – National surveillance for respiratory syncytial virus, United States, 1985-1990. *J. Infect. Dis.* 1994 ; 170 : 986-90.
- [3] Glass R, Kilgore PE, Holman RC, Jin S, Smith JC, Woods PA, Clarke MJ, Shang Ho M and Gentsch JR. – The epidemiology of rotavirus diarrhea in the United States: Surveillance and estimates of disease burden. *J. Infect. Dis.* 1996 ; 174(Suppl 1) : S5-11.
- [4] Thélot B, Bourrillon A. – Coincidence of public transport strike with bronchiolitis epidemic. *Lancet* 1996 ; 348 : 1743-4.
- [5] Thélot B, Bénichou JJ, Chéron G, Chevallier B, Bégué P, Bourrillon A, Groupe ERBUS. – Surveillance épidémiologique hospitalière de la bronchiolite du nourrisson par le réseau ERBUS. *Rev. Epidem. Santé Publ.* 1998 ; 46 : 277-88.
- [6] Grimpel E, François P, Olivier C, Fortier G, Thevenieau D, Pautard JC, Boulesteix J, Delmas P, Marguet C et Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique. Épidémiologie clinique et virologique de la bronchiolite du nourrisson. Enquête nationale multicentrique. *Méd. Mal. Infect.* 1993, 23 : 844-50.
- [7] Rotavirus Gastroenteritis In Europe (Proceedings of a WHO workshop), T Vesikari, M Ramsay, JC Desenclos Ed. *Acta Paediatr.* 1999 ; Suppl 426.

# SURVEILLANCE

## SURVEILLANCE DES DÉCOUVERTES DE SÉROPOSITIVITÉ AU VIH EN BRETAGNE 1989-1997

O. Grimaud, L. Laplace, A. Tréhony

Observatoire Régional de Santé de Bretagne

### INTRODUCTION

Dans les 13 régions de France qui participent au RESORS-VIH [1], la surveillance de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) repose sur la notification volontaire des découvertes de séropositivité par les laboratoires d'analyses médicales, complétée d'informations cliniques recueillies auprès des prescripteurs du test. La Bretagne qui ne participe pas au RESORS-VIH possède néanmoins un système de surveillance reposant uniquement sur l'information fournie par les laboratoires. La surveillance de l'infection VIH prend un jour nouveau en raison de l'allongement de la période entre infection et SIDA déclaré, consécutivement aux progrès thérapeutiques récents [2]. Il est prévu que l'infection VIH fasse désormais partie de la liste des maladies à déclaration obligatoire. C'est dans ce contexte que nous rapportons les résultats d'environ 9 années de recueil en Bretagne et que nous analysons les mérites de ce système de surveillance régional.

### MÉTHODOLOGIE

#### Description du système de surveillance

Depuis 1989, les médecins inspecteurs de la santé publique (MISP) des quatre départements bretons envoient chaque trimestre un formulaire à tous les laboratoires d'analyses médicales de leur territoire. Les laboratoires sont invités à notifier pour chaque sérologie VIH positive confirmée (ELISA + Western Blot), la date de naissance, le sexe et le département de domicile du patient. Les centres de transfusion sanguine communiquent des informations similaires concernant les personnes dépistées à l'occasion d'un don du sang. Les laboratoires sont invités à retourner les formulaires aux MISP, y compris en l'absence de nouvelles détections. En cas de non réponse, les MISP envoient une lettre de rappel ou contactent les laboratoires individuellement par téléphone. Les données régionales sont collectées, saisies sur une base de données (Epi info) et analysées à l'observatoire régional de la santé. Ce dernier édite un rapport trimestriel qui est diffusé aux laboratoires participants ainsi qu'aux institutions de santé locales et nationales.

#### Présentation des données / Analyse

Un soin particulier est apporté à l'élimination des doublons. Pour ce faire, un code identificateur unique est construit en associant l'ensemble des informations civiles

disponibles à savoir : date de naissance, sexe et département de domicile. Ces informations sont entièrement complétées pour 74 % des enregistrements. Des groupes d'enregistrements ayant un code identificateur unique commun sont ainsi identifiés, parmi lesquels seul le plus ancien est pris en compte dans l'analyse.

L'évolution du nombre de nouvelles sérologies positives est décrite par sexe et dans les différents groupes d'âges. L'incidence des découvertes de séropositivité dans les quatre départements bretons est estimée en utilisant comme dénominateurs les estimations de population 1995 de l'INSEE.

### RÉSULTATS

Sur l'ensemble de la période au moins 85 % des quelques 170 laboratoires de la région ont participé au système de surveillance. La participation se maintient au-dessus de 90 % depuis le dernier trimestre 1995. Entre le second trimestre 1989 et le quatrième trimestre 1997, 2161 sérologies positives ont été recensées. Cent soixante dix neuf doublons (8 %), et 114 (5 %) séropositivités découvertes chez des personnes domiciliées hors Bretagne ont été exclus de l'analyse. Les données présentées concernent donc un total de 1868 découvertes de séropositivité au VIH identifiées parmi les résidents bretons entre le second trimestre 1989 et le quatrième trimestre 1997 (Tab. 1).

Les hommes représentent 74 % des enregistrements. Dans les deux sexes et sur l'ensemble de la période d'étude la tranche d'âge de 25 à 34 ans présente les effectifs les plus nombreux. Cependant, la moyenne d'âge des hommes est supérieure d'environ 4 ans à celle des femmes (34,5 contre 30,5 ans,  $p < 10^{-3}$ ).

L'évolution dans le temps du nombre trimestriel des nouvelles séropositivités est présentée dans le graphique 1. Ce dernier montre des variations considérables d'effectifs d'un trimestre à l'autre sans qu'une périodicité ne soit vraiment identifiable. Les effectifs régionaux trimestriels sont toutefois modestes et ne dépassent jamais 60 séropositivités chez les hommes et 25 chez les femmes. La diminution des enregistrements est pourtant notable à partir de l'année 1995 où leur nombre total annuel passe pour la première fois en dessous du seuil de 200 (192 en 1995). La décroissance se poursuit en 1996 et 1997 avec respectivement 152 et 126 enregistrements.

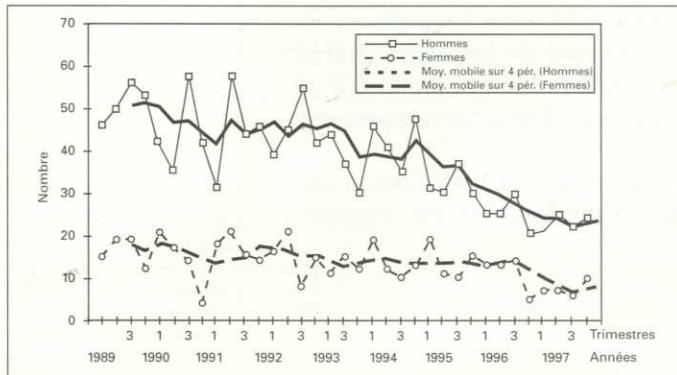
Le graphique 2 montre que cette évolution dans le temps diffère en fonction des groupes d'âges. Ainsi, en terme absolu, la diminution est en grande partie attri-

**Tableau 1. Récapitulatif des découvertes de séropositivité au VIH chez les résidents bretons entre 1989 et 1997, par classes d'âge et en fonction du sexe**

Années	Classes d'âge	Hommes	Femmes	Sexe inconnu	Total
89-91*	0-14	12	6	-	18
	15-34	273	112	2	387
	> 34	142	24	-	166
	âge inconnu	88	33	14	135
	<b>total</b>	<b>515</b>	<b>175</b>	<b>16</b>	<b>706</b>
92-94	0-14	14	6	1	21
	15-34	248	98	1	347
	> 34	182	39	-	221
	âge inconnu	64	23	16	103
	<b>total</b>	<b>508</b>	<b>166</b>	<b>18</b>	<b>692</b>
95-97	0-14	7	8	-	15
	15-34	126	65	-	191
	> 34	159	45	-	204
	âge inconnu	28	12	20	60
	<b>total</b>	<b>320</b>	<b>130</b>	<b>20</b>	<b>470</b>
<b>Total 89-97</b>		<b>1343</b>	<b>471</b>	<b>54</b>	<b>1868</b>

\* Premier trimestre 1989 manquant.

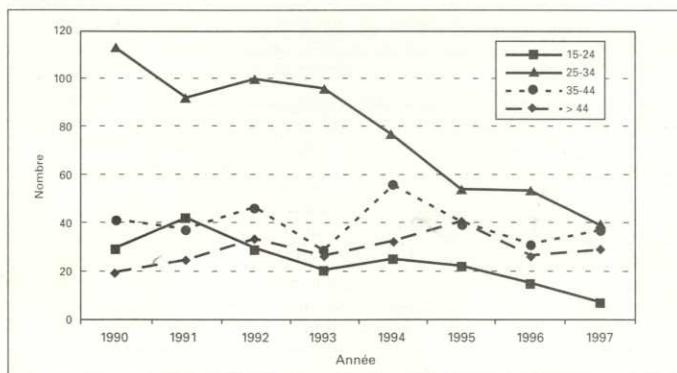
**Graphique 1. Evolution du nombre trimestriel de découvertes de séropositivité au VIH chez les résidents bretons entre 1989 et 1997**



buable à la tranche des 25-34 ans (plus de 110 enregistrements en 1990 contre moins de 40 en 1997) et dans une moindre mesure à celle des 15-24 ans. Pour ces deux tranches d'âge, la diminution relative des effectifs entre 1990 et 1997 est de l'ordre de 70 %. Comparativement le nombre de nouvelles séropositivités dans les tranches plus âgées est stable sur la période considérée.

L'incidence cumulée (1994-1997) des découvertes de séropositivité chez les adultes âgés de 15 à 54 ans dans les départements bretons varie de façon non

**Graphique 2. Evolution du nombre annuel de découvertes de séropositivité au VIH par classes d'âges chez les adultes bretons entre 1990 et 1997**



significative de 31,6 (Côtes d'Armor) à 37,8 (Morbihan) pour 100 000 habitants. La tendance à la baisse dans le temps des effectifs est observée dans tous les départements (données non montrées).

## DISCUSSION

En raison de la recherche incomplète des doublons (ne pouvant être réalisée sur 26 % des enregistrements) il est possible que les effectifs présentés dans cette analyse surestiment les découvertes de séropositivité en Bretagne. Les données que nous avons présentées montrent une diminution du nombre des découvertes de séropositivité au VIH en Bretagne depuis 1995. Cette tendance à la baisse n'est pas observée de façon uniforme en France. En Aquitaine les nouvelles séropositivité au VIH ont augmenté en 1996 [3], et elles sont restées à un niveau stable en Alsace entre 1994 et 1996 [4]. Par contre, la prédominance masculine, l'âge moyen plus élevé des hommes au moment du diagnostic et l'augmentation dans le temps de la proportion de nouveaux cas féminins sont des phénomènes retrouvés dans les autres régions de France.

Des variations d'intensité du dépistage peuvent intervenir pour partie dans l'évolution observée. La région voisine des Pays de Loire par exemple, a enregistré entre 1995 et 1996 une diminution de 13 % du nombre de sérologies effectuées [5]. Là encore des disparités sont notables parmi les régions participant aux RESORS-VIH. On peut regretter que le système de surveillance breton ne recueille pas le nombre total de sérologies VIH effectuées par les laboratoires, ne permettant pas ainsi de mesurer l'intensité du dépistage de façon objective. Les variations peuvent pourtant être significatives comme le montre l'expérience d'un centre de dépistage anonyme et gratuit du Morbihan, où le nombre de tests pratiqués a augmenté de 19 % entre 1993 et 1994 (1171 à 1389), puis a diminué successivement de 3 % et de 10 % les deux années suivantes (communication personnelle, Dr Martelot).

L'épidémie du VIH en Bretagne semble modérée dans le contexte de la situation en France. L'incidence cumulée 1978-98 des cas de SIDA la situait au seizième rang des régions françaises [6]. Pour une population de taille comparable, la région Aquitaine a enregistré 3200 découvertes de séropositivité entre 1989 et 1996 [3], contre environ 1940 en Bretagne (si l'on estime à 70 les enregistrements manquants du 1<sup>er</sup> trimestre 1989). Les données d'Aquitaine et de Bretagne ne sont toutefois pas strictement comparables en raison des différences tenant aux systèmes de recueil.

L'intérêt du système de surveillance breton réside dans sa simplicité, qui est sans doute le déterminant essentiel de son acceptabilité auprès des laboratoires. Le taux élevé de participation des laboratoires suggère un bon niveau d'exhaustivité. Il sera important de surveiller l'effet du passage à la déclaration obligatoire sur ce dernier. Bien que limitées, les informations collectées permettent l'observation de tendances au sein du groupes d'âge/sexe particuliers. Les coûts de gestion de l'ensemble du système sont modestes et nous pensons qu'il offre un très bon rapport « qualité/prix ».

Une limite de taille de ce système de surveillance est l'absence d'information collectée sur le mode de transmission et les détails cliniques du patient au moment du test. Ainsi, il est difficile d'attribuer la diminution importante observée parmi les adultes jeunes à une ou plusieurs modifications des comportements à risque. Les régions participant au RESORS-VIH obtiennent ces informations grâce à un questionnaire adressé au médecin prescripteur du test [1]. Ces données sont précieuses pour l'orientation et l'évaluation des campagnes de prévention. Le projet de déclaration obligatoire des séropositivités au VIH qui, sur le modèle du RESORS-VIH, recueillera les informations biologiques et cliniques, devrait permettre de décrire au mieux l'épidémie récente.

## RÉFÉRENCES

- Brice L. – RESORS-VIH un réseau de surveillance du dépistage de la contamination par le VIH. Actualité et dossier en santé publique, 1995 ; 11:16-8.
- Lot L., Pillonel J., Pinget R., Gouezel P., Laporte A. – Diminution brutale du nombre de cas de SIDA – Rôle des nouvelles stratégies thérapeutiques ? BEH 1997 ; 11:43-5.
- ORSA. – L'épidémie de sida en Aquitaine. Bilan 1997 des données régionales. Publication de l'Observatoire régional de la Santé d'Aquitaine. Bordeaux, 1997.
- Dalmayrac-Cornut S., Imbert F., Gimondi E., Schauder N. – VIH Alsace 1996 - système d'évaluation de la contamination par le VIH en Alsace : Résultats de l'activité de dépistage en 1996. Périodique de l'Observatoire Régional de la Santé d'Alsace, 1997 ; 9.
- Dépistage et contamination par le VIH. Résultats 1996 du système régional d'évaluation. Publication de l'Observatoire Régional de la Santé des Pays de Loire. Nantes, 1998.

## REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier les laboratoires de biologie de la région Bretagne pour leur participation volontaire au recueil de données, ainsi que les Médecins Inspecteurs de Santé Publique des DDASS de Bretagne pour leur travail de coordination du système de surveillance.

**ERRATUM** – « A la suite d'une erreur, le titre du BEH N° 22/99 : "CALENDRIER VACCINAL 1999" a été omis. Ce numéro sera réédité. Les personnes qui souhaitent recevoir la version corrigée peuvent en faire la demande par télécopie auprès de la Direction générale de la santé (Fax : 01.40.56.50.56) »

Du fait de mouvements de protestation des médecins inspecteurs de santé publique et d'autres catégories de personnel du Ministère chargé de la santé, les relevés hebdomadaires de déclarations obligatoires de maladies ne sont pas transmises par les Directions Départementales des Affaires Sanitaires et Sociales.

Dans ces conditions, la publication des données relatives à la situation épidémiologique hebdomadaire des maladies transmissibles est momentanément suspendue.