



N° 44/2003

4 novembre 2003

Renacoq : surveillance de la coqueluche à l'hôpital en 2001

Isabelle Bonmarin¹, Edith Laurent¹, Nicole Guiso², Daniel Levy-Bruhl¹ et les participants Renacoq *

¹ Institut de veille sanitaire, Département des maladies infectieuses, Saint-Maurice

² Centre national de référence des Bordetelles, Institut Pasteur, Paris

INTRODUCTION

Bien que la vaccination ait réduit très fortement l'incidence de la maladie, la coqueluche reste d'actualité avec une augmentation de la proportion de cas chez les nourrissons trop jeunes pour être vaccinés et chez l'adolescent et l'adulte jeune car la durée de protection conférée par la maladie ou le vaccin est limitée à quelques années [1].

Depuis 1996, la surveillance de la maladie est basée sur un réseau hospitalier pédiatrique métropolitain. Son objectif est de suivre l'évolution des formes graves de coqueluche et d'estimer l'impact de l'introduction des vaccins acellulaires sur l'épidémiologie de la maladie et du vaccin de rappel à 11-13 ans sur les coqueluches du nourrisson.

Cet article présente les résultats de surveillance de l'année 2001.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Le fonctionnement du réseau est identique à celui des années précédentes [2, 3, 4, 5].

Les bactériologistes des 44 hôpitaux du réseau adressent à l'Institut de veille sanitaire (InVS) les demandes et résultats des cultures et PCR. Ils envoient au Centre national de référence (CNR) des Bordetelles les souches recueillies pour une analyse phénotypique et génotypique. Les pédiatres documentent par une fiche les cas répondant à une des trois définitions : clinique (toux quinteuse évocatrice de plus de vingt et un jours), épidémiologique (toux quinteuse de plus de huit jours et contact avec un cas confirmé au laboratoire) ou biologique (toux quinteuse et culture, PCR ou sérologie positive).

Toutes les données du réseau ne concernent que des enfants vus en consultation ou admis à l'hôpital.

L'InVS vérifie la concordance des deux sources de données, effectue éventuellement des relances et procède à l'analyse annuelle des données.

En supposant une hospitalisation systématique, le taux d'incidence nationale de la coqueluche des nourrissons de moins de trois mois est estimé à partir du nombre de cas de coqueluche du réseau et du nombre d'admissions en pédiatrie donné par la Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (Drees).

RÉSULTATS

Fonctionnement du réseau

En 2001, 2 des 44 hôpitaux se sont retirés du réseau.

Sur les 42 hôpitaux restant, le taux de participation, à savoir la proportion d'hôpitaux envoyant une information, était de 74 % pour les cliniciens et de 94 % pour les bactériologistes.

Depuis 1996, le taux de participation est stable pour les bactériologistes. Il a baissé de 86 % en 1996 à 74 % en 2001 pour les cliniciens.

En 2001, les hôpitaux du réseau représentaient 28,7 % de l'hospitalisation pédiatrique publique en France.

*La liste des participants du réseau Renacoq est disponible sur le site internet de l'InVS : <www.invs.sante.fr/beh/2003/44/index.htm>.

Nombre de cas

Sur 1 714 cas de coqueluche suspectés, 344 (20 %) répondaient à une des définitions de cas (tableau 1). Ce nombre est comparable à celui des années antérieures, hormis en 1997 et en 2000 où il avait été particulièrement élevé.

Parmi les 344 cas identifiés, 190 (55 %) ont été documentés par une fiche. En 1996, 98 % des cas identifiés avaient été documentés.

L'analyse suivante porte uniquement sur les 190 cas documentés.

Description en temps et personne

Parmi les 190 cas, 72 % (n = 136) étaient âgés de moins d'un an et 41 % (n = 78) de moins de trois mois. La distribution des âges est comparable à celle observée durant la période 1996-2000, où 68 % d'enfants avaient moins d'un an et 36 % moins de trois mois (tableau 1).

Le sexe ratio H/F des cas était de 0,8 et comparable à celui des années précédentes.

Description clinique

Une toux de plus de vingt et un jours a été notée dans 87 % des cas (135 sur 155 observations renseignées). Les autres symptômes rapportés ont été : reprise inspiratoire difficile (52 %), épisodes de cyanose (48 %), hyperlymphocytose > 10 000/mm³ (48 %), vomissements après les quintes (47 %), chant du coq (42 %) et apnées (7 %).

L'hospitalisation a été nécessaire pour 79 % des malades (n = 151) dont 12 % (n = 18) ont été admis en réanimation. Un enfant a eu besoin d'une assistance ventilatoire. Après une baisse en 1999, le pourcentage d'hospitalisation est resté stable. La proportion d'hospitalisation chez les moins de trois mois ne varie pas depuis 1996 et reste élevée (> 95 %).

Parmi les 151 patients hospitalisés, 78 enfants avaient moins de trois mois. L'estimation du taux d'incidence de la coqueluche dans cette tranche d'âge est de 278/100 000 [IC 95 % : 255 - 304/100 000].

Trois décès sont survenus en 2001. Deux nourrissons avaient moins de 2 mois et un 11 mois. Leur diagnostic a été confirmé au laboratoire. Aucun n'avait été vacciné (tableau 1). L'origine de leur contamination n'a pu être documentée.

Statut vaccinal

Le statut vaccinal est connu chez 95 % (n = 181) des 190 cas et confirmé par le carnet de santé chez 76 % des enfants (n = 144). D'après le carnet de santé, 44 (98 %) des 45 enfants de moins de 2 mois n'avaient reçu aucune injection et un seul enfant avait eu une première dose à 7 semaines de vie.

Chez les enfants âgés de 2 à 4 mois, 36 (71 %) n'avaient reçu aucune injection et 15 (29 %) étaient vaccinés de façon incomplète. Aucun n'avait reçu 3 doses.

Au-delà de 4 mois, 14 (32 %) n'avaient reçu aucune injection, 12 (27 %) étaient vaccinés de façon incomplète et 18 (41 %) étaient correctement vaccinés (≥ 3 doses pour les 5-23 mois, ≥ 4 doses pour les 2-10 ans et ≥ 5 doses pour les plus de 10 ans).

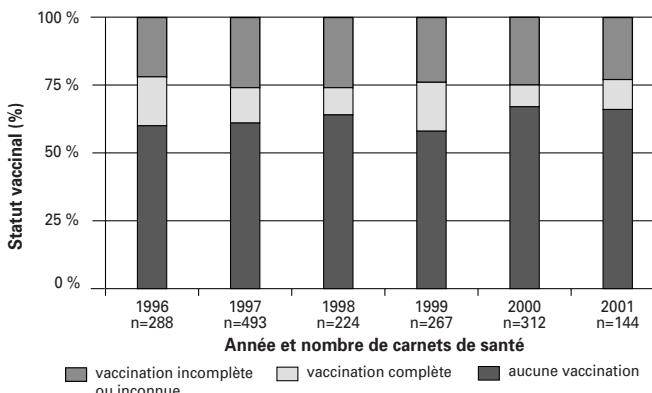
Pour quatre enfants, l'absence d'un nombre de doses ou de l'âge n'a pas permis leur classement.

Parmi les 18 cas vaccinés correctement, 13 (78 %) étaient confirmés biologiquement. Leur âge s'échelonnait entre 6 mois et 9 ans avec une moyenne et une médiane à 4 ans.

La proportion de cas correctement vaccinés, tous âges confondus, est comparable à celle des années antérieures (figure 1) et l'augmentation de cette proportion chez les 2-5 ans observée depuis 1998 n'a pas été confirmée en 2001.

Figure 1

Proportion de cas selon le statut vaccinal et nombre de carnets de santé vus, par année, Renacoq, 1996-2001



Cas groupés

Des cas de coqueluche ont été retrouvés dans l'entourage de 50 % des patients ($n = 96$). La contamination était principalement intra-familiale : un des parents (50 %) ou un membre de la fratrie (20 %) (tableau 1). Plus rarement, la contamination s'est faite en dehors du foyer : école (1 %), dans des endroits non listés (24 %) ou n'a pas été renseignée (5 %).

La proportion d'enfants contaminés par la fratrie baisse et la différence avec la période 1996-2000 (33 %) est significative statistiquement ($p = 0,02$).

L'âge moyen du contaminateur (23 ans) est plus élevé en 2001 que dans la période 1996-2000 (19 ans ; $p = 0,05$).

Tableau 1

Notification des coqueluches et principales caractéristiques épidémiologiques des cas documentés, Renacoq, 2001 et moyenne pour la période 1996-2000

	1996-2000		2001		p
	N	%	N	%	
Suspicions	1 672		1 714		
Cas (% cas/suspicion)	493	29 %	344	20 %	<10 ⁻³
Cas documentés (% cas documenté/cas)	410	83 %	190	55 %	<10 ⁻³
Cas documentés	410		190		
Confirmés au laboratoire	295	72 %	164	86 %	<10 ⁻³
Cas cliniques	99	24 %	19	10 %	<10 ⁻³
Confirmés épidémiologiques	16	4 %	7	4 %	0,9
Caractéristiques épidémiologiques des cas documentés					
Nombre	410		190		
Âge < 3 mois	147	36 %	78	41 %	0,2
Âge < 1 an	278	68 %	136	72 %	0,4
Hospitalisation	302	74 %	151	79 %	0,1
Décès	4	1,0 %	3	1,6 %	0,9
Nombre de contaminateurs	187		96		0,3
- Parents	81	43 %	48	50 %	0,02
- Fratries	63	33 %	19	20 %	

Description microbiologique

La coqueluche a été confirmée au laboratoire chez 86 % des patients ($n = 164$). Cette proportion a augmenté de 1996 à 2000 et s'est stabilisée en 2001 (tableau 1 et tableau 2).

Un seul examen est à l'origine de la confirmation biologique dans 80 % des cas : il s'agissait de la PCR chez 121 enfants (74 %), de la culture pour 7 (4 %) et de la sérologie pour 3 (2 %). La PCR associée à la culture ($n = 20$) ou à la sérologie ($n = 10$) a permis de confirmer 18 % des cas. La culture associée à la sérologie ($n = 1$) et les trois examens associés ($n = 2$) ont confirmé 2 % des cas.

La PCR était positive chez 94 % des patients pour qui cet examen a été pratiqué (153/162), la culture chez 31 % (30/97) et la sérologie chez 80 % (16/20).

Tableau 2

Diagnostic microbiologique des cas, Renacoq, 2001 et moyenne pour la période 1996-2000

	1996-2000		2001	
	Examens réalisés n	% positif	Examens réalisés n	% positif
Culture	271	35 %	97	51 %
PCR	248	87 %	162	85 %
Sérologie	77	63 %	26	14 %

La bactérie identifiée est connue pour 25 des 30 cultures positives : il s'agissait à chaque fois de *Bordetella pertussis*.

Le nombre de cultures faites continue à diminuer : 75 % des cas documentés en 1996 contre 51 % en 2001. Dans le même temps, la proportion de prélèvements traités par PCR est passée de 51 % à 85 % et la proportion de cas où une sérologie a été demandée de 26 % à 14 %.

DISCUSSION ET CONCLUSION

En 2001, le nombre de cas de coqueluche identifiés par le réseau ($n = 344$) a baissé par rapport à l'année précédente, mais rejoint les valeurs enregistrées entre les pics épidémiques de 1997 et 2000. Les jeunes nourrissons représentent la grande majorité des cas documentés et leur proportion a très peu varié depuis 1996.

L'augmentation du pourcentage de cas confirmés au laboratoire est patente mais elle doit être légèrement modérée par le manque de fiches pédiatriques des cas confirmés uniquement sur une base clinique ou épidémiologique. La meilleure sensibilité de la PCR entraîne une baisse de l'utilisation de la culture. Or, cet examen est essentiel pour le suivi épidémiologique des souches circulantes.

La proportion des cas vaccinés reste stable en 2001 et l'augmentation de cette proportion chez les 2-5 ans ne s'est pas confirmée cette année. Cette proportion élevée de cas correctement vaccinés est le reflet d'une couverture vaccinale très élevée en France et ne remet pas en cause la très bonne efficacité du vaccin coquelucheux [6].

Trop de cas surviennent chez des enfants ayant débuté tardivement la vaccination ; il est donc très important que le début de la primo-vaccination ait lieu dès le 2^e mois.

L'âge des contaminateurs a augmenté. Il pourrait s'agir d'un premier impact de la vaccination de rappel à 11-13 ans ; les adolescents mieux protégés interviendraient moins dans la contamination des petits enfants.

La diminution de la proportion des cas documentés s'est poursuivie en 2001. Elle traduit essentiellement une baisse de participation des pédiatres hospitaliers, très largement sollicités par ailleurs et dont l'enthousiasme s'essouffle après six ans de participation au réseau. La qualité de ce système de surveillance est pourtant primordiale à maintenir car il importe de pouvoir mesurer l'impact des modifications récentes ou à venir de la politique vaccinale contre la coqueluche : utilisation des vaccins acellulaires, rappel tardif à 11-13 ans, voire introduction dans le futur des rappels chez l'adulte. Une simplification de l'outil de surveillance est à envisager pour améliorer la participation des cliniciens.

RÉFÉRENCES

- Wirsing von Konig CH, Halperin S, Riffelman M, Guiso N. Pertussis of adults and infants. Lancet Infect Dis 2002; 2:744-750.
- Baron S, Haeghebaert S, Guiso N et coll. Renacoq : surveillance de la coqueluche à l'hôpital en 1997. BEH 1998; 50:215-17.
- Baron S, Haeghebaert S, Guiso N et coll. Renacoq : surveillance de la coqueluche à l'hôpital en 1998. BEH 2000; 34:143-145.
- 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 2001; 18:143-145.
- Bonmarin I, Laurent E, Guiso N et coll. Renacoq : surveillance de la coqueluche à l'hôpital en 2000. Surveillance nationale des maladies infectieuses, 1998-2000. Saint-Maurice : InVS, 2003. Disponible sur <<http://www.invs.sante.fr/publications/default.htm>>.
- Baron S, Njamkepo E, Grimpel E, Begue P, Desenclos JC, 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):412-18.

Enquête sur les infections à *Mycobacterium marinum* en France de 1996 à 1998

Centre national de référence pour la surveillance des infections à mycobactéries et leur résistance aux antituberculeux,
Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris
Groupe AZAY-mycobactéries et Groupe pour l'étude et le traitement des infections à mycobactéries

INTRODUCTION

Mycobacterium marinum est une mycobactérie atypique responsable d'infections chez les animaux aquatiques [1] et d'infections cutanées chez l'homme après contact avec l'eau ou les animaux infectés. Il n'y a pas de contamination interhumaine. Ces infections surviennent autrefois après des bains en eau douce ou de mer (« granulome des piscines »), parfois en cas groupés. Ce mode de contamination est contrôlé par une chlorination adéquate des eaux de piscine [2] et *M. marinum* est rarement isolé de ces eaux. Ces infections sont maintenant liées surtout à l'aquariophilie [1, 2] (« granulome des aquariums »). *M. marinum* est responsable de la moitié des mycobactérioses cutanées, mais de moins de 5 % de l'ensemble des mycobactérioses. L'incidence annuelle des infections à *M. marinum* a fait l'objet de très rares estimations : 0,05/100 000 dans les années 1980 aux USA [3] et 0,27/100 000 en 1985-92 en Californie du Nord [1]. Les infections surviennent sur une peau préalablement lésée ou à la suite d'un traumatisme mineur [1] après une incubation de quelques jours à quelques semaines. La lésion initiale est un papulo-nodule indolore qui peut s'ulcérer. Dans la moitié des cas, des lésions sporotrichoïdes se développent sur le trajet du drainage lymphatique du membre atteint. L'infection peut s'étendre aux tendons, gaines synoviales, articulations, plus rarement aux os [1, 4]. Il n'y a pas de signes généraux [1]. Les infections atteignent aussi bien les patients immunocompétents que les immunodéprimés [2]. Le traitement des infections à *M. marinum* n'est pas standardisé [1]. L'appréciation de l'efficacité des traitements administrés est rendue difficile par la tendance à la guérison spontanée de l'infection [1]. La place de la chirurgie dans le traitement est controversée.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Dans l'objectif de recueillir des données épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques sur les infections à *M. marinum* en France, une enquête nationale a été menée entre 1996 et 1998. Des fiches de recueil de données anonymes ont été adressées par le Centre national de référence (CNR) de la résistance des mycobactéries aux antituberculeux à tous les services de dermatologie, de maladies infectieuses et de bactériologie des Centres hospitaliers universitaires (CHU). Un cas a été défini comme un malade avec une infection à *M. marinum* bactériologiquement documentée. Les informations recueillies concernaient : sexe et âge du malade, statut immunitaire, contact avec aquarium ou poissons, bains en piscine, histoire de l'infection, site et aspect de la lésion, extension de l'infection aux tissus sous-jacents (articulation, tendon, os), traitement médical de plus de 15 jours (antibiotique, posologie, durée d'administration) et chirurgical, évolution. Les fiches ont été remplies par le microbiologiste et le clinicien en charge du patient. Le malade était considéré comme guéri si aucun signe d'infection n'a été observé à la fin du traitement ou de la prise en charge, ou comme en échec thérapeutique si aucune amélioration des lésions, des séquelles ou une rechute étaient observées.

Toutes les souches isolées ont été adressées au CNR pour un test de sensibilité aux antibiotiques : mesure des concentrations minimales inhibitrices par dilution en milieu gélosé [5]. Les données ont été analysées à l'aide du logiciel Epi Info. Les tests statistiques utilisés étaient le test de χ^2 pour les données qualitatives et le test de Student *t* pour les données quantitatives. Une estimation de l'incidence des infections à *M. marinum* a été faite sur la base des données des 25 laboratoires universitaires appartenant au groupe AZAY-mycobactéries ayant participé à l'enquête. Nous avons estimé que les nombres de cas d'infections à culture positive à *M. marinum* et de tuberculose à culture positive diagnostiquées dans ces laboratoires représentent la même proportion du nombre total de ces infections en France. Le nombre de cas de tuberculose bactériologiquement documentés est déterminé chaque année par le CNR.

RÉSULTATS

Nombre de cas

Soixante-six cas ont été inclus dans l'enquête de 1996 à 1998. Trois cas pour lesquels peu de renseignements ont pu être réunis ont été exclus. L'analyse a donc porté sur 63 cas (10 cas en 1996, 28 en 1997 et 25 en 1998).

Description des cas

Âge et sexe

Les données recueillies concernaient 37 hommes et 26 femmes. La distribution selon l'âge était la suivante : moyenne = 45 ans, extrêmes 4-77 ans.

Facteurs de risque d'exposition

Pour 58 des 63 cas (92 %), une exposition aux poissons ou assimilés était retrouvée : aquariophilie (53 cas (84 %)), blessure avec un poisson ou des huîtres (5 cas dont 3 cas professionnels), fréquentation d'une piscine (1 cas). Aucun facteur d'exposition n'était noté pour les 4 cas restants. Quatre patients étaient séropositifs pour le VIH, 2 au stade sida, et tous étaient aquariophiles.

Estimation de l'incidence en France

Les 25 laboratoires universitaires du groupe AZAY-mycobactéries ayant participé à l'enquête ont assuré en trois ans le diagnostic bactériologique de 41 des 63 cas d'infections à *M. marinum*, soit 14 cas/an en moyenne. Ces mêmes laboratoires ayant signalé, en 1998, 1 407 cas de tuberculose à culture positive au CNR dans le cadre de la surveillance annuelle de la résistance de *M. tuberculosis* (soit 24,5 % du total des 5 742 cas), on estime que le nombre annuel d'infections à *M. marinum* bactériologiquement documentés serait d'environ 56, ce qui correspond à une incidence de 0,09 cas pour 100 000 habitants.

Caractéristiques cliniques (tableau 1)

La durée d'incubation médiane était de 16 jours (information obtenue pour 27 cas). La lésion cutanée principale était localisée dans 60 cas au membre supérieur et dans 3 cas au membre inférieur. Les lésions cutanées étaient multiples dans 67 % des cas pour lesquels l'information était disponible ($n = 48$). L'aspect précis des lésions, disponible dans 61 cas, était en majorité nodulaire ($n = 41$) avec un aspect sporotrichoïde dans 16 cas. Plus rarement, la lésion était ulcérée ($n = 10$), abcédée ($n = 9$) ou pustuleuse ($n = 1$). Des adénopathies étaient observées dans 10 cas. La localisation des lésions (information obtenue pour 63 cas) était strictement cutanée dans 45 cas ou associée à des atteintes extra-cutanées dans 18 cas. Les atteintes extra-cutanées étaient des ténosynovites ($n = 15$), des arthrites ($n = 7$), et des ostéites ($n = 3$), un même patient pouvant présenter plusieurs de ces atteintes. Les atteintes extra-cutanées étaient plus fréquentes chez les femmes que chez les hommes (11/26 vs 7/37, $p = 0,04$).

Tableau 1
Caractéristiques cliniques et évolution des 63 cas d'infections à *Mycobacterium marinum*

Caractéristiques	Nbre de malades	Nbre de guérisons	Nbre d'échecs
Localisation de la lésion			
Membre supérieur (dont main)	60 (48)	53 (42)	7 (6)
Membre inférieur	3	2	1
Aspect de la lésion cutanée			
Nodule	25	24	1
Sporotrichoïde	16	15	1
Ulcère	10	6	4
Abcès	9	8	1
Pustule	1	0	1
Inconnu	2	2	0
Atteinte extra-cutanée			
Oui	18	13	5
Non ^a (adénopathies)	45 (10)	42 (9)	3 (1)
Traitements chirurgicaux			
Oui	30	25	5
Non	33	30	3
Total	63	55	8

^a les adénopathies satellites des lésions cutanées n'ont pas été considérées comme une atteinte extra-cutanée.

Traitemen

La durée médiane du traitement antibiotique a été de 3,5 mois (extrêmes = 1-25 mois). La durée de traitement était plus longue chez les patients ayant une atteinte extra-cutanée (médiane : 7,5 mois vs 4 mois, p = 0,004). Les 2/3 des patients ont reçu les mêmes antibiotiques durant tout leur traitement, et 1/3 ont reçu 2 régimes (15 patients) ou 3 régimes (7 patients) successifs. Un total de 132 antibiotiques ont été administrés aux 63 malades (soit 2,1 antibiotiques par malade). Les antibiotiques les plus souvent administrés étaient la clarithromycine (n = 39), les tétracyclines (minocycline = 24 et doxycycline = 11), la rifampicine (n = 21) et l'éthambutol (n = 13). Tous les patients ont reçu au moins l'un de ces quatre antibiotiques (tableau 2). Un tiers des patients ont reçu une monothérapie, leurs lésions étaient fréquemment limitées aux tissus cutanés (20/45 vs 3/18, p = 0,04). Seules les tétracyclines (minocycline = 14, doxycycline = 5) et la clarithromycine (n = 4) étaient administrés en monothérapie. Les associations les plus souvent administrées étaient clarithromycine + rifampicine (n = 20), clarithromycine + tétracyclines (n = 11, 7 minocycline et 4 doxycycline), rifampicine + éthambutol (n = 8), et cyclines + rifampicine (n = 3). Il n'y a pas de lien évident entre échec et schéma thérapeutique.

Un traitement chirurgical a été appliqué chez la moitié des patients (n = 30). Le recours à la chirurgie était plus fréquent en cas d'atteinte extra-cutanée (13/18 vs 17/45, p = 0,01). La proportion des échecs n'étant pas différente selon le recours ou non à la chirurgie (tableau 1).

Tableau 2

Traitements reçus par les 63 malades ayant une infection à *Mycobacterium marinum*, évolution en fonction de l'extension de l'infection

Antibiothérapie ^a	Total	ICS ^b (n=45)		AEC ^c (n=18)	
		Total	Echec	Total	Echec
Antibiotiques (monothérapie ou association)					
Clarithromycine	39	24	2	15	5
Minocycline	24	20	2	4	0
Doxycycline	11	11	0	0	0
Rifampicine	21	11	1	10	4
Rifabutine	4	3	1	1	1
Ethambutol	13	5	1	8	2
Fluoroquinolones	10	5	2	5	3
Autres ^d	10	4	1	6	3
Associations les plus fréquentes					
Clarithromycine + rifampicine	20	10	4	10	0
Clarithromycine + minocycline	7	6	1	1	0
Clarithromycine + doxycycline	4	4	0	0	0
Rifampicine + éthambutol	8	3	1	5	3
Monothérapies					
Minocycline	14	11	0	3	0
Doxycycline	5	5	0	0	0
Clarithromycine	4	4	0	0	0
Antibiothérapie seule	33	28	1	5	2
Antibiothérapie + chirurgie	30	17	2	13	3

^a un traitement antibiotique a été pris en compte quand il est administré pendant au moins 15 jours - ^b ICS, infection cutanée simple - ^c AEC, atteinte extra-cutanée - ^d isoniazide : 3, pyrazinamide : 2, amikacine : 1, pristinamycine : 1, amoxicilline + acide clavulanique : 1, cotrimoxazole : 1.

Évolution

Cinquante-cinq des soixante-trois cas ont été considérés comme guéris (87 %). La proportion d'échecs était significativement plus élevée pour les atteintes extra-cutanées que cutanées (5/18 vs 3/45, p = 0,03) et lorsque la lésion était ulcérée (4/10 vs 4/53, p = 0,01). Aucun des 8 patients en échec n'avait reçu de monothérapie ce qui rend peu probable un échec par sélection de mutant résistant et tous ont reçu au moins un des trois antibiotiques considéré comme ayant une bonne activité sur *M. marinum* (clarithromycine, rifampicine ou cyclines).

DISCUSSION

Les caractéristiques principales des 63 cas d'infections à *M. marinum* recensés en France entre 1996 et 1998 sont : atteinte du membre supérieur (95 %) dont la main (80 %), lésion nodu-

laire (67 %) souvent accompagnée d'une présentation sporotrichoïde (39 %) avec extension extra-cutanée (en dehors des adénopathies satellites) dans 29 % des cas. Le facteur de risque principal était l'aquariophilie. Le nombre de cas d'infections bactériologiquement documentés est estimé à une soixantaine par an en France ce qui correspondrait à une incidence de 0,09/100 000 qui est au milieu de la fourchette constituée par les deux seules estimations disponibles dans la littérature : 0,05 et 0,27/100 000 aux USA dans les années 1980.

Toutes les souches avaient un profil de sensibilité aux antibiotiques de type « sauvage », caractérisé par l'activité d'un nombre restreint d'antibiotiques (rifampicine, cyclines, clarithromycine) [5]. Aucune souche n'avait de résistance anormale, ce qui incite à ne pas tester la sensibilité des souches de *M. marinum* en routine, sauf bien sûr en cas d'échec thérapeutique.

Tous les patients ont reçu une antibiothérapie et la moitié a été opérée. Les traitements antibiotiques étaient très variés en terme de molécule, d'association, de posologie, de durée, ce qui illustre bien l'absence de standardisation thérapeutique dans ces infections. Les antibiotiques les plus prescrits (minocycline, clarithromycine, rifampicine) sont clairement actifs *in vitro* [5] mais leur activité *in vivo* n'a pas été évaluée. L'analyse des échecs, peu nombreux, et le fait que la majorité des patients ont guéri, ne permet pas de mettre en évidence de supériorité d'un traitement, de définir une durée optimale de traitement ou de juger du bénéfice apporté par la chirurgie.

PERSPECTIVES

Il paraît important d'évaluer par des études (chimiothérapie expérimentale, essais cliniques...) l'efficacité de traitements basés sur les rares antibiotiques actifs *in vitro* (clarithromycine, rifampicine, cyclines) afin de standardiser le traitement antibiotique et chirurgical. En raison de la vogue de l'aquariophilie et du rôle de ce facteur dans la survenue des infections à *M. marinum*, il faut diffuser des recommandations simples aux aquariophiles (port de gants lors de la manipulation des aquariums et des poissons, antisepsie en cas de lésions ou blessures) et aux professionnels des produits de la mer.

CONTRIBUTIONS

Conception de l'étude : Vincent Jarlier et Jacques Grosset, Emmanuelle Cambau, Centre national de référence pour la résistance des mycobactéries aux antituberculeux (Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, Assistance publique – Hôpitaux de Paris, France), Olivier Chosidow (Service de médecine interne, Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière), Eric Caumes (Service de maladies infectieuses, Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière), Groupe AZAY-Mycobactéries et Groupe pour l'étude et le traitement des infections à mycobactéries (GETIM).

Collection et gestion des données : Alexandra Aubry.

Analyse des données : Alexandra Aubry, Emmanuelle Cambau, Eric Caumes, Olivier Chosidow, Vincent Jarlier et Jérôme Robert.

Rédaction du manuscrit : Alexandra Aubry, Emmanuelle Cambau, Vincent Jarlier.

RÉFÉRENCES

- [1] Edelstein H. *Mycobacterium marinum* skin infections. *Arch Intern Med* 1994; 154:1359-1364.
- [2] Bonafé J, Grigorieff-Larrue N, Bauriaud R. Les mycobactéries cutanées atypiques. Résultats d'une enquête nationale. *Ann Dermatol Venereol* 1992; 119:463-470.
- [3] O'Brien R. The epidemiology of nontuberculous mycobacterial disease. *Clin Chest Med* 1989; 10:407-418.
- [4] Aubry A, Chosidow O, Caumes E, Robert J, Cambau E. Sixty-three cases of *Mycobacterium marinum* infection: clinical features, Treatment, and Antibiotic Susceptibility of Causative Isolates. *Arch Intern Med* 2002; 162(15):1746-52.
- [5] Aubry A, Jarlier V, Escolano S, Truffot-Pernot C, Cambau E. Antibiotic susceptibility pattern of *Mycobacterium marinum*. *Antimicrob Agents Chemother* 2000; 44(11):3133-6.
- [6] Wolinsky E. Mycobacterial diseases other than tuberculosis. *Clin Inf Dis* 1992; 15:1-12.