



Renacoq : surveillance de la coqueluche à l'hôpital en 2004

Isabelle Bonmarin (i.bonmarin@invs.sante.fr)¹, Laurence Bouraoui¹, Nicole Guiso², Élisabeth Njamkepo²
et les participants Renacoq (voir liste en fin d'article)

¹Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice

²Centre national de référence de la coqueluche et autres bordetelloses, Institut Pasteur, Paris

INTRODUCTION

Depuis plus de 15 ans, plus de 95 % des enfants de 2 ans ont reçu les trois doses constituant la primovaccination contre la coqueluche. La maladie chez l'enfant est devenue rare mais persiste chez les nourrissons trop jeunes pour recevoir le vaccin et chez les adolescents et les adultes chez qui la protection acquise après la maladie ou la vaccination a disparu [1]. La maladie est grave chez le nourrisson ce qui a motivé, en avril 1996, la reprise de la surveillance après 10 ans d'arrêt, à travers un réseau hospitalier pédiatrique métropolitain. Son objectif est de suivre l'évolution des formes graves de coqueluche de l'enfant et d'estimer l'impact des changements de stratégie vaccinale sur l'épidémiologie de la maladie.

Cet article présente les résultats de la surveillance effectuée par ce réseau en 2004.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Le réseau est constitué de bactériologistes et de pédiatres de 42 hôpitaux métropolitains qui collectent des données concernant les enfants vus en consultation à l'hôpital ou hospitalisés.

Les bactériologistes adressent à l'Institut de veille sanitaire (InVS), les résultats de culture ou PCR pour coqueluche et envoient au Centre national de référence (CNR), de la coqueluche et autres bordetelloses les isolats cliniques collectés. Avant envoi à l'InVS, le CNR valide les données biologiques reçues du réseau et du laboratoire Cerba qui traite la majorité des sérologies demandées 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. Les pédiatres documentent par une fiche les cas répondant aux définitions : clinique (toux quinteuse évocatrice \geq 21 jours), épidémiologique (toux quinteuse \geq 8 jours et contact avec un cas confirmé au laboratoire) ou biologique (toux quinteuse et culture, PCR ou sérologie positive). Depuis 2004 et pour réduire la charge de travail des pédiatres, la documentation pédiatrique concerne uniquement les enfants de moins de 6 mois. Ces données ont été comparées à celles du même groupe d'âge des années précédentes.

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

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 publics français, soit 29 % en 2000, dernière année à laquelle cette information est disponible [2].

RÉSULTATS

Fonctionnement du réseau

En 2004, tous les pédiatres ont envoyé des données et 98 % des bactériologistes l'ont fait.

Suivi des tendances

En 2004, le nombre de cas biologiques notifiés par les bactériologistes est de 269 cas. Après une baisse en 2002 et 2003, ce nombre est en augmentation (figure 1) et rejoint les valeurs enregistrées en dehors des pics de 1997 et 2000. La proportion d'enfants de moins de 6 mois parmi les cas biologiques notifiés par les bactériologistes reste globalement constante autour de 60 %. En 2004, on comptait 138 cas chez les nourrissons de moins de 3 mois notifiés par les bactériologistes ou les pédiatres. L'estimation du taux national est de 266/100 000 [IC 95 % : 222-311/100 000], confirmant la tendance notée à partir des diagnostics biologiques : ce taux d'incidence a doublé par rapport aux valeurs estimées en 2002 et 2003.

Description microbiologique

La description porte sur 286 cas de coqueluche identifiés en 2004. La proportion des coqueluches confirmées au laboratoire est particulièrement élevée en 2004 (n = 281/286).

La PCR, seule (n = 182) ou associée à la culture (n = 87) est positive pour 96 % des cas confirmés au laboratoire. La culture seule (n = 12) a permis d'identifier les 4 % des cas confirmés restants.

Toutes les cultures positives retrouvent *Bordetella pertussis*.

Hormis en 2003 où elle était de 73 %, la proportion de culture demandée parmi les cas de coqueluche recensés par le réseau continue à baisser avec 56 % en 2004 contre 75 % en 1996. Dans le même temps, la proportion de PCR demandée est passée de 51 % à 97 % et la proportion de cas où une sérologie a été demandée de 26 % à 3 %.

L'analyse des isolats faite par le CNR montre qu'ils sont très homogènes et semblables aux isolats circulant depuis 1994 [3].

Description des caractéristiques épidémiologiques

Cette description repose sur l'analyse des 99 cas de moins de 6 mois documentés par une fiche pédiatrique (tableau 1).

Définition de cas

Tous les cas ont été confirmés au laboratoire, à l'exception de 4 cas cliniques.

SOMMAIRE

| | |
|--|--------|
| Renacoq : surveillance de la coqueluche à l'hôpital en 2004 | p. 113 |
| La leishmaniose viscérale de l'enfant dans les Alpes-Maritimes, 1975-2004 | p. 115 |
| Cas groupés de tularémie, Vendée, août 2004 | p. 117 |
| Appel à communications Journées de veille sanitaire, 29-30 novembre 2006, Cité des sciences, Paris | p. 120 |

Figure 1

Cas biologiques de coqueluche notifiés par les bactériologistes et estimation nationale du taux d'incidence chez les nourrissons de moins de 3 mois, Renacoq, 1996-2004

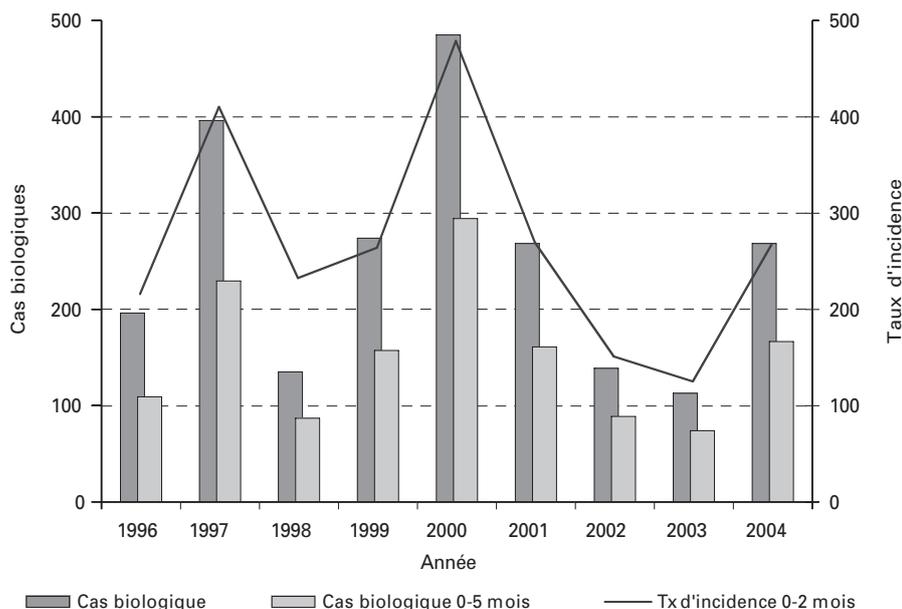


Tableau 1

Notification des coqueluches et principales caractéristiques épidémiologiques des enfants de moins de 6 mois, Renacoq, 2004 et période 1996-2003

| | 1996-2003 | | 2004 | |
|--|--------------|--------------|-----------|--------------|
| | N | % | N | % |
| Définition de cas | | | | |
| Confirmés au laboratoire | 1 124 | 79 % | 95 | 96 % |
| Cas cliniques | 255 | 18 % | 4 | 4 % |
| Cas épidémiologiques | 46 | 3 % | 0 | 0 % |
| Total | 1 420 | 100 % | 99 | 100 % |
| Caractéristiques épidémiologiques | | | | |
| Age < 3 mois | 867 | 60 % | 78 | 79 % |
| Hospitalisation | 1 337 | 95 % | 93 | 94 % |
| Sexe ratio H/F | 1.0 | | 1,2 | |
| Décès | 26 | 1 % | 1 | 1 % |
| Contaminateur dans l'entourage | 739 | 80 % | 63 | 66 % |
| Type de contaminateur | | | | |
| Parents | 389 | 53 % | 42 | 67 % |
| Fratreries | 196 | 27 % | 11 | 17 % |
| Autres | 130 | 18 % | 10 | 16 % |
| Inconnu | 24 | 3 % | 0 | 0 % |
| Statut vaccinal d'après carnet de santé | | | | |
| Non vacciné | 931 | 77 % | 66 | 77 % |
| Incomplètement vacciné | 261 | 22 % | 20 | 23 % |
| Correctement vacciné | 5 | 1 % | 0 | 0 % |

Âge et sexe

Parmi les 99 cas, 79 % étaient âgés de moins de 3 mois. Cette proportion est en augmentation par rapport aux années précédentes.

Le sexe ratio H/F des cas était de 1,2.

Description clinique

Une toux de plus de vingt et un jours a été notée dans 79 % des cas (63/80 observations renseignées).

Quasiment, tous les enfants ont été hospitalisés et 12 % d'entre eux (n = 11) ont été admis en réanimation. Le pourcentage d'hospitalisation est comparable aux années précédentes.

Un décès est survenu en 2004. Il s'agit d'un garçon d'1 mois, dont le diagnostic a été confirmé au laboratoire et qui a été contaminé par sa mère.

Statut vaccinal

Le statut vaccinal est connu et confirmé par le carnet de santé chez 92 % des enfants. D'après le carnet de santé, aucun des

enfants n'avaient reçu trois doses. La majorité n'avait reçu aucune injection et parmi eux, 61 % (n = 40) avaient moins de 2 mois. Ces données sont comparables à celles des années antérieures.

Cas groupés

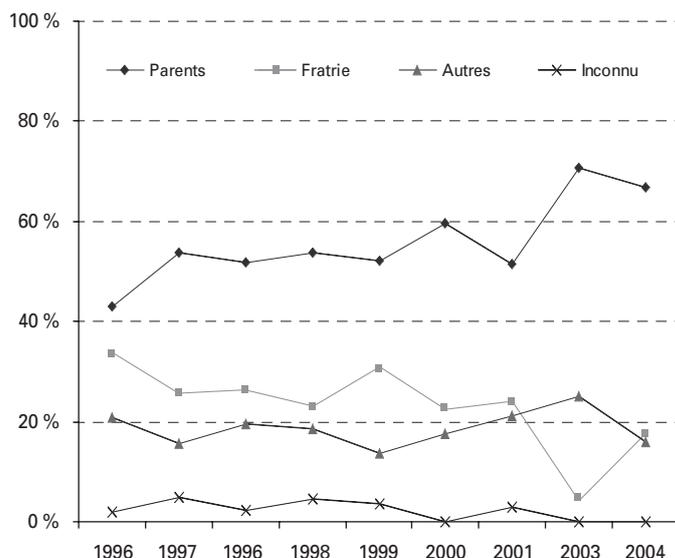
Des cas de coqueluche ont été retrouvés dans l'entourage de 64 % des patients. Les enfants ont été essentiellement contaminés par un de leurs parents.

Parmi les 63 contaminateurs, l'âge, connu pour 42 d'entre eux, est en moyenne de 28 ans, sa médiane de 27 ans. La moyenne était plus élevée en 2004 que dans les précédentes années, où elle se situait entre 19 et 24 ans, sans que la différence soit significative.

Pour les enfants de moins de 6 mois pour lesquels le contaminateur est connu, la proportion d'enfants contaminés par les parents augmente (figure 2). Si dans le calcul de la contribution des parents dans la contamination on inclut dans le dénominateur les cas pour lesquels l'information sur le type de contaminateur est manquante ou pour lesquels aucun contaminateur n'a été retrouvé, cette évolution est moindre de 1996 à 2003 (23 à 29 %) et augmente en 2004 (42 %). La différence n'est pas significative quand on stratifie sur l'âge (0-2 mois versus 3-5 mois).

Figure 2

Contaminateur connu et proportion d'enfants contaminés par sa fratrie des enfants de moins de 6 mois, Renacoq, 1996-2004



DISCUSSION ET CONCLUSION

En 2004, le nombre de cas de coqueluche identifiés par le réseau, particulièrement bas en 2002 et 2003, augmente ; le taux d'incidence estimé chez les moins de 3 mois suit les mêmes tendances. De la même façon, en dehors de l'actualité liée à Renacoq, au cours du dernier trimestre 2004, l'activité du CNR et du laboratoire Cerba ont augmenté et le nombre de notifications à l'InVS de cas groupés également. En 2003 [3], le nombre annuel de *Bordetella pertussis* ou *parapertussis* collectés par le CNR était de 35 alors qu'en 2004, il était de 84 (x 2.4). Parallèlement en 2003, le nombre de PCR et sérologies réalisées par Pasteur-Cerba était respectivement de 1 176 et 14 293, alors qu'en 2004 il était de 1 603 (x 1.4) et 17 492 (x 1.2). Dans les populations à haute couverture vaccinale des cycles de coqueluche tous les trois à cinq ans sont observés. Entre 1993, 1997 et 2000, trois pics ont été observés en France. En 2002 et 2003, nous n'avons pas observé le pic attendu mais en 2004, une augmentation du nombre d'isolats collectés, de diagnostics biologiques demandés et de cas confirmés.

Si le taux d'incidence des nourrissons de moins de 3 mois rejoint les valeurs enregistrées en dehors des pics et de la baisse de 2002 et 2003, leur proportion a augmenté. Ceci pourrait être, en fait, le reflet d'une baisse des cas chez les 3-5 mois liée à une vaccination précoce des enfants.

La proportion des enfants de 6 mois contaminés par les parents augmente depuis 1996 entre + 19 % et + 24 % selon le mode de calcul. Ce résultat confirme l'intérêt des nouvelles recommandations vaccinales qui proposent entre autre un rappel coquelucheux chez les futurs ou nouveaux parents. Le réseau Renacoq permettra d'évaluer l'impact de cette stratégie.

La participation des pédiatres et des bactériologistes est très bonne. La simplification de la fiche pédiatrique explique en partie cette amélioration mais aussi la relance des membres du réseau qui a été renforcée.

Renacoq reste un outil essentiel pour le suivi des formes sévères pédiatriques de coqueluche et de l'impact des recommandations vaccinales.

RÉFÉRENCES

- [1] Wirsing von Konig CH, Halperins S, Riffelman M, Guiso N. Pertussis of adults and infants. *Lancet Infect. Dis.* 2004. 2:744-750.
- [2] Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (DREES). Statistiques annuelles des établissements-2003.
- [3] Guiso N, Njamkepo E, Guillemot L, Soubigou G, Caro V. Centre nationale de référence de la coqueluche et autres bordetelloses. Rapport annuel d'activité pour 2003.

Participants Renacoq

Dr Abou Tara Maher et Dr Réveil : Charleville-Mézières ; Dr Theveniau et Dr Chardon : Aix-en-Provence ; Pr Garnier et Dr La Scola : Marseille ; Dr Brouard, Pr Guillois et Dr Leclercq : Caen ; Dr Guillot et Dr Paris : Lisieux ; Dr Romanet, Dr Sanyas et Dr Biessy : La Rochelle ; Dr De Montleon, Pr Kazmierczak et Dr Duez : Dijon ; Dr Idres et Dr Vaucel : Saint-Brieuc ; Dr Estavoyer et Dr Plesiat : Besançon ; Dr Audic Frederic, Dr Le Lay-Rogues et Pr Picard : Brest ; Dr Sarlangue et Dr Lehours : Bordeaux ; Pr Rodière, Dr Dieulangard et Dr Laaberki : Montpellier ; Dr Schweitzer, Dr Lanotte et Pr Goudeau : Tours ; Dr Bost-Bru, Dr Croize et Dr Pelloux : Grenoble ; Dr Gras-Le Guen, Pr Drugeon et Dr Espaze : Nantes ; Dr Poisson et Dr Bret : Orléans ; Dr Leneveu et Dr Le Cousturier : Cahors ; Dr Duveau et Pr Cottin : Angers ; Dr Chomienne et Dr Laurens : Cholet ; Pr Morville et Dr Brasme : Reims ; Dr Donnais et Pr Lozniewski : Nancy-Vandoeuvre ; Pr Martinot, Pr Courcol et Dr Loeiz : Lille ; Dr Blanckaert, Dr Delepouille et Dr Verhaeghe : Dunkerque ; Dr Parlier, Dr Vervel, Dr Bachour et Dr Darchis : Compiègne ; Pr Labbe, Dr Heraud, Dr Romaszko et Pr Siro : Clermont-Ferrand ; Dr Choulot et Dr Melon : Pau ; Pr Fischbach, Dr Terzic et Dr Scheffel : Strasbourg ; Dr Kretz et Dr De Hriel : Colmar ; Dr Gillet et Pr Etienne : Lyon ; Dr Bonardi, Dr Marmonnier et Dr Varache : Le Mans ; Pr Bègue, Pr Grimprel, Pr Garbarg-Chenon et Dr Vu Thien : Trousseau Paris ; Pr Bourrillon, Dr Louzeau, Dr Mariani et Dr Meis : R. Debré Paris ; Pr Berche et Dr Ferroni : Necker Paris ; Pr Gendrel, Dr Sauve-Martin et Dr Raymond : St-Vincent-de-Paul Paris ; Dr Meunier et Dr Le Luan : Fécamp ; Dr Lubrano, Pr Lemeland et Dr Lemée : Rouen ; Dr Pautard, Pr Eb et Dr Laurans : Amiens ; Dr Fortier et Dr Lefrand : Avignon ; Dr Menetrey et Dr Ploy : Limoges ; Pr Weil-Olivier, Dr Valdes et Dr Joly-Guillou : Colombes ; Pr Gaudelus, Dr Poilane et Dr Burlot : Bondy ; Dr De La Roque, Dr Estrangin et Dr Abernane : Créteil.

La leishmaniose viscérale de l'enfant dans les Alpes-Maritimes, 1975-2004

Pierre Marty (marty.p@chu-nice.fr)¹, Pascal Delaunay¹, Francine Pratlong², Martine Gari-Toussaint¹
Hervé Haas¹, Éric Rosenthal¹, Yves Le Fichoux¹

¹Centre hospitalier universitaire de Nice

²Centre national de référence des Leishmania, Faculté de Médecine, Montpellier

INTRODUCTION

Le département des Alpes-Maritimes, frontalier avec l'Italie, constitue une des zones d'enzootie de leishmaniose canine les plus importantes de France [1]. Après piqûre par des phlébotomes parasités, l'homme demeure souvent porteur asymptomatique. Selon les localités, 5 à 35 % des sujets présentent une intradermoréaction à la leishmanine positive. De plus, 21 % des donneurs de sang séropositifs vis-à-vis de l'antigène *Leishmania* ont une hémoculture positive [2].

La leishmaniose viscérale (LV) est connue dans les Alpes-Maritimes depuis 1918. De cette date jusqu'en 1975, environ 250 cas humains majoritairement pédiatriques ont été recensés [3]. Avec l'apparition du sida et des autres états d'immuno-dépression (hémopathies, traitements immunosuppresseurs divers), les formes de l'adulte sont devenues majoritaires et la LV de l'enfant est demeurée au second plan.

Le but de ce travail est de faire le point sur LV de l'enfant de contamination autochtone, sa place parmi toutes les formes de LV et l'évolution de sa prise en charge thérapeutique au cours des 30 dernières années dans les Alpes-Maritimes.

PATIENTS ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective recensant tous les cas diagnostiqués au Centre hospitalier universitaire de Nice et dans cinq hôpitaux du département des Alpes-Maritimes (hôpital Lénval pour enfants de Nice et centres hospitaliers de Grasse, Cannes, Antibes et Monaco) sur une période de 30 ans : du 1^{er} janvier 1975 au 31 décembre 2004. A partir de janvier 1975, chaque cas de LV a été recensé sous forme d'une fiche de déclaration propre au laboratoire de parasitologie-mycologie du CHU de Nice. Sur cette fiche figurent les renseignements d'état-civil, épidémiologiques, cliniques, biologiques et thérapeutiques.

Chez les enfants de moins de 16 ans, l'étude de ce fichier permet de différencier les cas dont la contamination est indiscuta-

blement autochtone (domiciliation dans le département des Alpes-Maritimes et absence de déplacements depuis la naissance dans d'autres régions de transmission en dehors du département pendant la période de transmission c'est à dire d'avril à octobre) de ceux dont le diagnostic a été réalisé dans un hôpital des Alpes-Maritimes avec une contamination extérieure au département.

Le laboratoire de parasitologie-mycologie du CHU de Nice constitue la structure de référence dans ce domaine pour tous les établissements de santé des Alpes-Maritimes. On peut considérer que cette étude rassemble la quasi-totalité des cas qui y sont diagnostiqués.

Le diagnostic biologique de certitude a été, dans tous les cas, posé par la mise en évidence du parasite dans la moelle osseuse ; un myélogramme étant systématiquement pratiqué sans attente devant un tableau clinique évoquant une hémopathie ou une LV.

Un cas certain a été défini comme un enfant issu de notre population d'étude et présentant des leishmanies dans la moelle osseuse. Une culture du parasite à partir de la moelle osseuse a été tentée chaque fois que cela a été possible sur deux milieux spéciaux pour la culture de leishmanies : milieux NNN (*Novy, Mc Neal et Nicolle*) et de Schneider. L'absence de croissance de parasite après 6 semaines permet de rendre le résultat négatif. En cas de positivité de la culture, la souche a été adressée au Centre national de références des Leishmania de la faculté de médecine de Montpellier pour identification par électrophorèse de 15 systèmes enzymatiques permettant de définir l'espèce et le zymodème (MON). Le bilan biologique a toujours été complété par une sérologie spécifique par immunofluorescence indirecte sur formes promastigotes de culture avec un seuil de positivité à 1/160 associée à partir de 1994 à une technique de *western blot* dont la positivité correspond à la mise en évidence d'anticorps dirigés contre des fractions antigéniques de 14, 18, 21, 23 et 31 kDa. Le schéma et l'efficacité thérapeutique ont été évalués pour chaque cas.

RÉSULTATS

Au total, 178 cas de LV autochtones ont été diagnostiqués entre 1975 et 2004. Parmi eux, nous avons recensé 52 cas chez des enfants de moins de 16 ans (29 %), 55 adultes séropositifs pour le VIH (31 %) et 71 adultes séronégatifs pour le VIH (40 %) (tableau 1).

Tableau 1

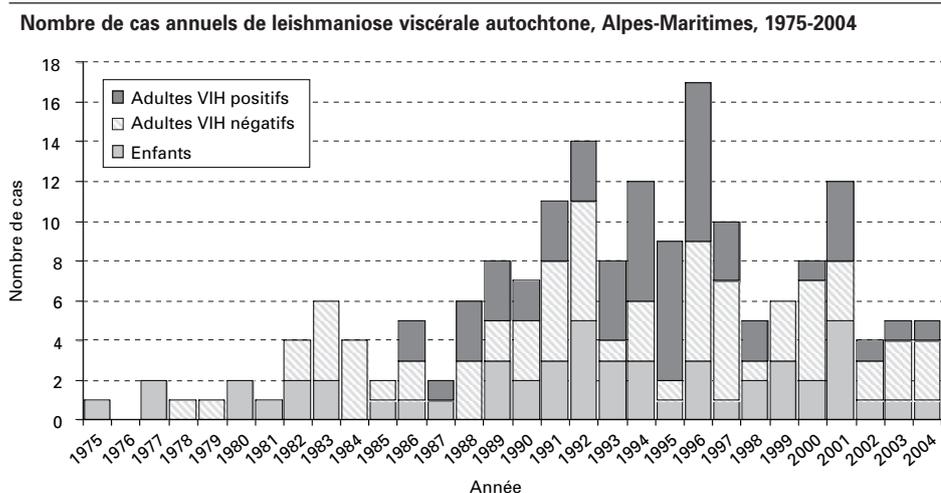
| Place des formes de l'enfant dans les cas de leishmaniose viscérale autochtone, Alpes-Maritimes, 1975-2004 | | | | | | |
|--|---------------|-------------|--------------|-------------|------------|--------------|
| | Sexe masculin | % | Sexe féminin | % | Total | % |
| Enfants | 21 | 12 % | 31 | 17 % | 52 | 29 % |
| Adultes VIH positifs | 47 | 26 % | 8 | 4 % | 55 | 31 % |
| Adultes VIH négatifs | 46 | 26 % | 25 | 14 % | 71 | 40 % |
| Total | 114 | 64 % | 64 | 36 % | 178 | 100 % |

Nous avons exclu 7 cas pédiatriques non autochtones dont la contamination s'est faite dans le département voisin du Var (3), le sud de l'Espagne (1), la Ligurie italienne voisine (1), le nord de la Tunisie (1) et le nord de l'Algérie (1).

La suite des résultats concerne les 52 cas pédiatriques autochtones.

Le nombre de cas est réparti, selon les années, avec une moyenne d'environ 2 cas par an et des extrêmes compris entre 0 et 5 cas annuels (figure 1). Néanmoins, si l'on compare les décades 1975-1984, 1985-1994 et 1995-2004 on observe une progression régulière avec presque un doublement à chaque décade : 10, 16 et 26 cas respectivement.

Figure 1

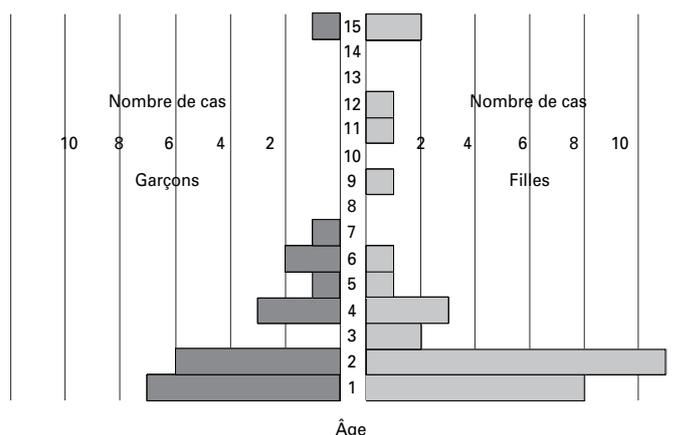


La moyenne d'âge au moment du diagnostic est de 3 ans et 4 mois avec des extrêmes de 4 mois à 15 ans ; 77 % des enfants sont âgés de 4 ans ou moins. Le *sex ratio* est de 2 garçons pour 3 filles (figure 2).

Contrairement à ce qui est observé dans les formes de l'adulte, la classique triade clinique associant fièvre, pâleur et splénomégalie est présente dans tous les cas. La splénomégalie fébrile évoluant depuis une semaine à un mois constitue l'unique motif d'hospitalisation. Une hépatomégalie associée à la splénomégalie est présente dans un cas sur deux, témoignant le plus souvent d'une forme évoluée. L'hémogramme révèle une tricytopenie (leuconéutropénie, anémie et thrombopénie) dans 90 % des cas. Le diagnostic est toujours porté par la mise en évidence de formes amastigotes à l'examen direct du frottis de moelle osseuse coloré au *May Grünwald Giemsa*. La sérologie classique par immunofluorescence indirecte est positive dans environ 90 % des cas mais les titres sont juste au seuil ou légèrement supérieurs (1/320) chez les enfants de moins de 2 ans. En revanche, la sérologie en western blot n'a jamais été mise en défaut (23 positifs sur 23 testés). La culture

Figure 2

Répartition selon l'âge et le sexe des cas de leishmaniose viscérale autochtone de l'enfant, Alpes-Maritimes, 1975-2004



de moelle osseuse ou de sang périphérique sur milieu spécialisé a permis d'isoler 32 souches (62 % des cas) et d'identifier exclusivement *Leishmania infantum* MON-1.

Au plan de la thérapeutique, de 1975 à 1994, 26 enfants ont été traités avec succès par le schéma recommandé par l'OMS : Glucantime® (antimoniote de méglumine) à la posologie de 20 mg/kgSb⁵⁺ pendant 28 jours en injection IM profonde. Nous n'avons remarqué qu'un seul cas de résistance clinique au Glucantime® confirmé par la résistance *in vitro* de la souche aux antimonies. Au cours de cette période, 2 enfants ont été traités avec succès par les associations Glucantime®-Lomidine® ou Glucantime®-Pentacarinat® bien que ces traitements ne fassent l'objet d'aucune validation officielle.

Le critère de guérison est toujours clinique avec en premier lieu disparition de la fièvre en moins de cinq jours puis disparition de la splénomégalie et régularisation des constantes biologiques hématologiques en moins d'un mois.

Depuis fin 1994, 21 enfants ont bénéficié de l'amphotéricine B liposomale (AmBisome®) à la posologie de 3 mg/kg/ jour en perfusion d'une à deux heures par jour en cure de 5 jours avec une perfusion de rappel au 10^e jour. Tout récemment, deux patients ont été traités avec succès par une perfusion par jour d'AmBisome® pendant 2 jours à la posologie de 10 mg/kg/jour. L'AmBisome est utilisé aujourd'hui en première ligne avec efficacité, résolution rapide des signes cliniques et confort pour le patient.

DISCUSSION

Depuis 1999, le Centre national de référence des *Leishmania* recense les cas de leishmanioses viscérales autochtones. La synthèse des publications sur ce sujet [4,5,6]

permet de noter de 1999 à 2003, 118 cas de LV acquis en France métropolitaine en cinq ans avec des variations de 18 à 30 cas par an. Parmi ces cas, 40 % concernent des sujets co-infectés par le VIH et 22 % (26 cas) des enfants de moins de 6 ans.

Au cours de cette période, 30 % des cas de LV recensés au plan national, tous âges confondus, sont originaires des Alpes-Maritimes confirmant que ce département constitue une des principales régions françaises de contamination. La LV demeure toujours sporadique dans les Alpes-Maritimes, sa fréquence est actuellement de 6 cas par an dont 2 sont pédiatriques. La proportion des cas pédiatriques (1/3 des cas) semble plus importante que dans l'ensemble du pays où elle représente 1/5 des cas pour la période 1999-2003. Par ailleurs, l'incidence annuelle a été évaluée récemment à 2,74 cas/100 000 enfants de moins de 15 ans contre 0,6 cas/100 000 dans le département voisin des Bouches-du-Rhône [7].

Trois-quarts des cas pédiatriques des Alpes-Maritimes sont observés chez des enfants de moins de 4 ans ce qui est conforme aux données de la littérature soulignant que la LV de l'enfant est majoritairement diagnostiquée chez de très jeunes individus. Le diagnostic de certitude est toujours réalisé par la mise en

évidence du parasite dans la moelle osseuse. La caractérisation isoenzymatique des 32 souches isolées de LV de l'enfant ne révèle aucune différence avec les souches isolés de 25 cas canins autochtones ou celles provenant des cas pédiatriques français. Il s'agit toujours de *Leishmania infantum* zymodème MON-1. C'est le seul zymodème isolé dans les Alpes-Maritimes chez le chien et dans la très grande majorité des formes viscérales de l'adulte immunodéprimé ou non [8].

Dans les Alpes-Maritimes comme dans le sud de la France, les îles et les pays de la rive nord du bassin méditerranéen, la leishmaniose est exclusivement due à *Leishmania infantum*. C'est une zoonose du chien qui en est le réservoir et la principale victime. En 30 ans, seulement 3 cas pédiatriques de leishmaniose cutanée localisée et bénigne due à *Leishmania infantum* ont été recensés. Les jeunes enfants et les adultes immunodéprimés contaminés exclusivement à la belle saison peuvent développer, après un temps d'incubation très variable, une forme cutanée pouvant passer inaperçue ou une forme viscérale mortelle sans traitement.

Dans le domaine de la prise en charge thérapeutique, des progrès considérables ont été réalisés grâce à l'utilisation de l'Amphotéricine B liposomale (AmBisome®). On peut regretter le coût élevé de ce produit mais il est compensé par la réduction des journées d'hospitalisation.

CONCLUSION

La prévention de la leishmaniose repose essentiellement sur les mesures de réduction de la densité des populations de phlébotomes vecteurs au voisinage des chiens parasités par l'utilisation d'insecticides dans les gîtes de reproduction. Il s'agit de mesures individuelles qui auraient pour conséquence la diminution de la proportion d'humains porteurs asymptomatiques de *Leishmania infantum*, parasite opportuniste à part entière.

RÉFÉRENCES

- [1] Coulibaly E, Heinis V, Campos C, Ozon C, Bourdoiseau G, Haas P, Marty P. Enquête sur les pratiques diagnostiques et thérapeutiques de la leishmaniose chez les vétérinaires praticiens en 2000. *Épidémiologie et Santé animale* 2004; 45:33-44.
- [2] Le Fichoux Y, Quaranta JF, Aufeuve JP, Lelièvre A, Marty P, Suffia I, Rousseau D, Kubar J. Occurrence of *Leishmania infantum* parasitemia in asymptomatic blood donors living in an area of endemicity in southern France. *J Clin Microbiol.* 1999; 37:1953-7.
- [3] Houin R. Contribution à l'étude des leishmanioses autochtones en France métropolitaine. Thèse Médecine Paris, 1962, 116 p.
- [4] Basset D, Pratlong F, Ravel C, Puechberty J, Dereure J, Dedet JP. Les leishmanioses déclarées en France en 1999. *BEH* 2001; 5,1-5.
- [5] Basset D, Pratlong F, Dereure J, Ravel C, Dedet JP. Les leishmanioses autochtones et d'importation en France pour l'année 2000. In: Surveillance nationale des maladies infectieuses 1998-2000. Institut de veille sanitaire, Paris; 2003:215-7.
- [6] Basset D, Pratlong F, Ravel C, Dereure J, Dedet JP. Les leishmanioses en France : synthèse des données recueillies de 2001 à 2003 au Centre national de référence des *Leishmania*. In: Surveillance nationale des maladies infectieuses 2001-2003. InVS, Paris. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1995, 89:690-1.
- [7] Minodier P, Robert S, Noël G, Blanc P, Retornaz K, Garnier JM. L'Amphotéricine B liposomale en première intention dans la leishmaniose viscérale infantile dans la région Provence-Alpes-Côte d'Azur. *Arch Pediatr.* 2005; 12:1102-8.
- [8] Pratlong F, Rioux JA, Marty P, Faraut-Gambarelli F, Dereure J, Lanotte G, Dedet JP. Enzymatic polymorphism of *Leishmania infantum* in South of France, based on identification of 712 strains. Relationship to clinical and epidemiological features. *J Clin Microbiol* 2004; 42:4077-82.

Cas groupés de tularémie, Vendée, août 2004

Delphine Barataud (delphine.barataud@sante.gouv.fr)¹, Virginie Siret², Maryannick Prat⁴, Séverine Ansart⁵, Alain Le Coustumier⁶, Josée Vaissaire⁷, François Raffi⁸, Michel Garré⁵, Véronique Vaillant², Gisèle Adonias¹, Isabelle Capek²

¹Cellule interrégionale d'épidémiologie Pays de la Loire, Nantes

²Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice

⁴Direction départementale des affaires sanitaires et sociales de Loire-Atlantique, Nantes

⁵Hôpital de la Cavale Blanche, Brest

⁶Laboratoire associé du Centre national de référence de la tularémie, Centre Hospitalier, Cahors

⁷Centre national de référence de la tularémie, Agence française de sécurité sanitaire des aliments, Maisons-Alfort

⁸Centre hospitalier universitaire, Nantes

CONTEXTE

La tularémie est une zoonose due à la bactérie *Francisella tularensis*. En Europe, la sous-espèce *holarctica* est prédominante. Le réservoir de la bactérie est constitué par des rongeurs sauvages et des tiques. L'homme peut s'infecter à la suite d'un contact direct avec des animaux infectés, des produits d'origine animale contaminés (le plus souvent des lièvres) ou par la morsure d'une tique infectée, par la consommation de végétaux, d'eau ou de terre souillée par des excréments ou des cadavres d'animaux ou encore par inhalation d'aérosols contenant la bactérie. La durée d'incubation de la maladie est généralement de 3 à 5 jours (avec des extrêmes de 1 à 14 jours). La forme clinique de la maladie dépend de la porte d'entrée du germe : forme ganglionnaire et ulcéroganglionnaire lors d'inoculations transcutanées, forme pleuropulmonaire et typhoïdique par inhalation et oropharyngée lors d'ingestion.

Le 21 août 2004, un médecin généraliste de Vendée signalait à la Direction départementale des affaires sanitaires et sociales (Ddass) de son département 15 cas de syndromes pseudo-grippaux, ayant tous séjourné le 4 août en Vendée, dans un moulin transformé en habitation. Le diagnostic de fièvre typhoïde, initialement émis par le médecin, a rapidement été exclu.

Une enquête exploratoire menée par les Ddass de Vendée et de Loire-Atlantique n'a pas permis dans un premier temps de

mettre en évidence de source de contamination alimentaire, environnementale ou animale commune.

Le 8 septembre, le diagnostic de tularémie a été établi avec certitude, par analyse sérologique pour 3 des 15 malades. En raison de la similitude des symptômes de l'ensemble des malades ayant en commun la fréquentation d'un même lieu à une même date, un épisode de cas groupés de tularémie a été retenu.

Une enquête épidémiologique et environnementale a été mise en place afin de confirmer le diagnostic de tularémie, de déterminer l'ampleur de l'épidémie et d'identifier une éventuelle source de contamination afin de prendre les mesures de contrôle adaptées.

MÉTHODE

Investigation épidémiologique

Une étude descriptive et une enquête de cohorte rétrospective ont été réalisées parmi l'ensemble des personnes ayant séjourné au moulin entre le 24 juillet et le 11 août 2004.

Les cas ont été définis par la présence de fièvre et pour :

- un cas probable une sérologie positive pour la tularémie (titre entre 20 et 50) ;

- un cas certain, soit un isolement bactériologique ou une PCR positive, soit une séroconversion, soit une augmentation d'au

moins quatre fois du titre en deux semaines, soit une sérologie unique positive supérieure ou égale à 40.

Une recherche d'autres cas a été réalisée à partir de la déclaration obligatoire mais aussi auprès des cas identifiés ainsi que des médecins traitants et hospitaliers du secteur.

Un questionnaire standardisé, utilisé dans le cadre de la déclaration obligatoire (DO) et adapté au contexte local, a été complété pour chaque individu, en face-à-face ou par téléphone. Des données socio-démographiques, cliniques et les facteurs d'expositions au moulin mais aussi à l'extérieur (profession, habitat, contact avec des animaux, activités à risque...) ont été recueillis. L'association entre la maladie et les expositions explorées a été estimée par le calcul du risque relatif RR et de son intervalle de confiance (IC) à 95 % en utilisant le logiciel Epi-Info 6fr®. Une analyse multivariée par une régression logistique a été réalisée avec le logiciel Stata®.

Investigation environnementale

Des prélèvements de bois vermoulu stocké près du moulin, d'eau à usage domestique provenant d'une citerne, de boue et de petits fragments d'os d'un mammifère trouvé dans le fond de cette citerne ont été réalisés pour recherche bactériologique directe par culture et par PCR.

Investigation vétérinaire

Une sérologie a été effectuée chez les trois chiens des propriétaires et des analyses par PCR et bactériologie ont été effectuées sur les sérums. Des écouvillonnages cloacaux ont été réalisés chez les canards présents au moulin afin de rechercher *Francisella tularensis* en culture et par PCR.

La recherche de cas de tularémie dans la faune sauvage a été réalisée en contactant l'Office national de la chasse et de la faune sauvage (ONCFS) qui gère le réseau Sagir chargé de la surveillance sanitaire nationale de la faune sauvage.

RÉSULTATS

Investigation épidémiologique

Trente-neuf des 41 personnes ayant séjourné au moulin entre le 24 juillet 2004 et le 15 août 2004 ont été interrogées.

Quinze cas certains de tularémie (38 %), 10 adultes et 5 enfants appartenant à cinq familles et résidant dans quatre départements, sont confirmés sérologiquement. Le délai de séroconversion était d'au moins 10 jours.

L'âge médian des cas était de 40 ans (min. : 6 ans, max. : 49 ans). Il s'agissait de 8 hommes et 7 femmes (sex-ratio H/F = 1,1).

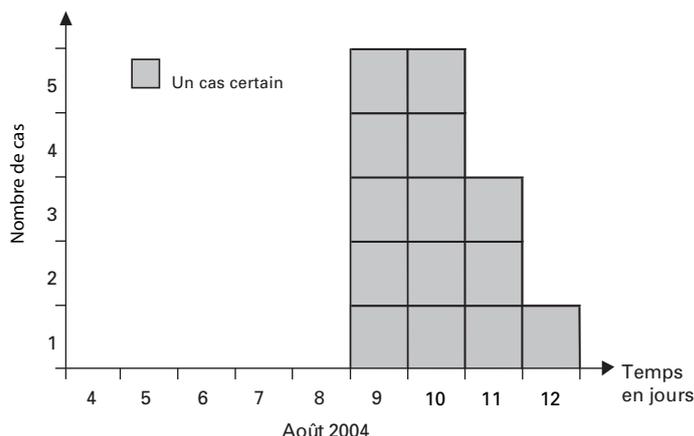
En prenant comme hypothèse une contamination au moulin le 4 août (seule date commune pour les 15 cas), les durées d'incubation calculées pour chaque malade étaient comprises entre 5 et 8 jours (médiane = 7 jours) (figure 1). Les signes cliniques les plus fréquents étaient les céphalées et fièvre (100 %) (T °C maximale moyenne de 39,4 °C), asthénie (93 %), suivies par myalgies (80 %) et arthralgies (73 %). Douze cas présentaient une forme pleuro-pulmonaire (80 %) et 3 une forme typhoïdique (20 %). Aucun patient n'a été hospitalisé et l'évolution a été favorable pour tous.

De nombreuses expositions au moulin étaient significativement associées à la maladie mais ne concernaient pas l'ensemble des malades. Le tableau 1 présente les facteurs pour lesquels tous les malades étaient exposés.

Le risque de survenue de la maladie était significativement supérieur chez les personnes ayant séjourné au moulin le 4 août et, plus particulièrement, chez celles présentes dans la soirée

Figure 1

Répartition des 15 cas certains selon la date de survenue des premiers signes cliniques, cas groupés de tularémie, Vendée, août 2004



($p < 10^{-8}$) (tableau 1). Par ailleurs, le taux d'attaque chez les personnes présentes ce soir là était de 100 %.

Les analyses univariées et multivariées n'ont pas apporté plus d'éléments plausibles quant à la source de contamination.

Pour les 19 personnes présentes le 4 août, les horaires au moulin (exposition à l'extérieur ou à l'intérieur) ont été représentés par la figure 2.

Durant cette journée, 4 malades ont manipulé du bois à l'extérieur du moulin et l'ont fait transiter par le rez-de-chaussée de la maison. Les 4 non malades étaient présents à l'étage et sont partis avant 19 h. L'ensemble des malades était présents au moulin entre 20 h et 24 h pour le repas pris dans une pièce au rez-de-chaussée.

Investigation environnementale

Les différents prélèvements de l'eau de la citerne ont montré que les paramètres physico-chimiques n'étaient pas conformes aux critères de potabilité mais étaient négatifs par culture et PCR pour *Francisella tularensis* de même que pour l'ensemble des échantillons prélevés à proximité du moulin.

Investigation vétérinaire

Parmi les examens réalisés chez les animaux domestiques, seule une sérologie réalisée chez un des chiens est positive au 1/160^e traduisant un contact avec la bactérie à une date indéterminée.

Le réseau Sagir n'a pas identifié, durant cette période, de contamination de cadavres d'animaux sauvages par *F. tularensis* en Vendée.

DISCUSSION

Ces investigations ont confirmé la survenue de 15 cas groupés de tularémie liés à une source commune ponctuelle et ont montré que la contamination, avait eu lieu le soir du 4 août dans un moulin de Vendée [1].

Cet épisode est exceptionnel en France, d'une part, par la forme clinique pleuro-pulmonaire présentée par les malades et, d'autre part, par le nombre de cas impliqués.

Deux tiers des cas de tularémie déclarés en France sont ganglionnaires et la forme pleuro-pulmonaire est exceptionnelle

Tableau 1

Répartition des malades et des non-malades selon certaines expositions, cas groupés de tularémie, Vendée, août 2004

| Expositions | Exposé | | | Non exposé | | | RR [IC à 95 %] | P |
|--|--------|------------|-------|------------|------------|-------|----------------|--------------------|
| | Malade | Non malade | TA %* | Malade | Non malade | TA %* | | |
| Consommation d'eau de la citerne** | 15 | 14 | 52 | 0 | 9 | 0 | incalculable | 6.10 ⁻³ |
| Consommation de pain ou pizza cuits dans four à pain** | 15 | 10 | 60 | 0 | 13 | 0 | incalculable | 4.10 ⁻⁴ |
| Présence au moulin le 4 août | | | | | | | | |
| Journée | 15 | 4 | 79 | 0 | 20 | 0 | incalculable | 2.10 ⁻⁶ |
| Soir | 15 | 0 | 100 | 0 | 24 | 0 | incalculable | < 10 ⁻⁸ |

*TA : Taux d'attaque

**pas de réponse pour 1 cas

Appel à communications

Journées de veille sanitaire

29-30 novembre 2006, Cité des sciences, Paris

CONTEXTE

L'Institut de veille sanitaire (InVS) organise chaque année des journées scientifiques destinées à faire connaître les travaux menés par les multiples acteurs du champ de la veille sanitaire. Pour ces « Journées de veille sanitaire 2006 », l'InVS a souhaité structurer l'essentiel de son programme autour de deux grands axes : « la veille sanitaire outre-mer » et « les maladies émergentes et ré-émergentes », tout en laissant une large place aux autres problématiques du domaine.

OBJECTIFS ET PUBLIC CIBLE

Ces journées se proposent d'être un lieu privilégié d'échanges entre les différents acteurs de la veille sanitaire (professionnels de santé publique, professionnels de soins, chercheurs, décideurs, citoyens), afin de mettre en lumière l'importance de leurs collaborations.

Pour atteindre ces objectifs, ces journées seront organisées autour de sessions plénières, de sessions parallèles thématiques et de présentations affichées.

THÈMES

Bien que les journées soient construites autour des deux grands thèmes énoncés, aucun autre thème relatif à la veille sanitaire et à l'épidémiologie d'intervention n'est exclu. En effet, trois sessions parallèles et des présentations affichées seront consacrées à l'ensemble des autres thématiques de la veille sanitaire et pourront donc, dans ce cadre, être proposées en communications « libres ».

Les deux thèmes retenus se déclinent ainsi :

« **La veille sanitaire outre-mer** » en session plénière et trois sessions parallèles autour de :

- maladies chroniques, maladies nutritionnelles ;
- santé environnementale, santé au travail ;
- maladies vectorielles, vecteurs et lutte anti-vectorielle.

« **Maladies émergentes et ré-émergentes : approche internationale** » en session plénière et trois sessions parallèles autour de :

- recherche et veille sanitaire ;
- alertes et investigations ;
- quels systèmes de surveillance ?

COMMENT PROPOSER UNE COMMUNICATION ?

Les participants désirant présenter une communication sont invités à soumettre un résumé au comité scientifique en suivant les instructions ci-dessous :

- ne doit pas dépasser 400 mots avec double interlignage ;
- comporter le titre de la communication en lettres minuscules, police arial, corps 12 ;
- mentionner le nom, le prénom des auteurs, l'organisme auquel ils appartiennent ;
- indiquer l'adresse complète de l'auteur correspondant (numéro de téléphone, adresse électronique, etc.) ;
- suivre autant que possible le plan IMRD : introduction, méthodes, résultats, discussion ;
- ne contenir ni graphiques, tableaux, abréviations, figures, références bibliographiques ;
- les auteurs doivent également mentionner s'ils souhaitent que leur communication soit présentée sous un thème précis ou dans une session libre, et leur préférence pour une présentation orale ou affichée.

LES AUTEURS RECEVRONT

- un accusé de réception de leur résumé ;
- la décision du comité scientifique des journées courant juin 2006.

ÉVALUATION DES RÉSUMÉS

Tous les résumés seront évalués par un comité de pairs qui jugera la pertinence du thème, la qualité scientifique et la clarté du texte. L'auteur principal recevra une réponse quant à l'acceptabilité du résumé et le mode de présentation retenu (orale ou affichée).

Les résumés sélectionnés pour communication (orale ou affichée) feront l'objet d'une publication distribuée aux participants lors des journées.

Les résumés doivent être envoyés par courriel à :
appelcomJVS2006@invs.sante.fr au plus tard le 15 mai 2006