

9

Prus Paris
90418

U.F.R. de Santé Publique - Université V. Segalen Bordeaux 2
Faculté de Médecine - Université F. Rabelais de Tours

Diplôme d'Études Approfondies
"Épidémiologie et Intervention en Santé Publique", Option Biostatistique

Année universitaire 1996-97

ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA COQUELUCHE EN AFRIQUE

*Principaux changements survenus à la suite de l'introduction
de la vaccination dans une population rurale d'Afrique de l'Ouest*

par

Marie-Pierre Preziosi

Mémoire soutenu le 22 janvier 1997

12280
MEM 12280 PREZ/S

Laboratoire d'accueil
Projet Niakhar, U.R. Maladies Infectieuses et Parasitaires, Orstom
BP1386 Dakar, Sénégal
☎ (221) 32 17 97 - Fax (221) 32 43 07 - ✉ preziosi@dakar.orstom.sn

Fonds Documentaire ORSTOM
Cote : ~~AX~~ 16448 Ex :



Fonds Documentaire ORSTOM

010016448

Résumé

Introduction et justification. La coqueluche est une maladie infectieuse universelle qui peut être prévenue par la vaccination. Les vaccins à germes entiers sont utilisés depuis de nombreuses années dans les pays industrialisés où l'on observe actuellement une résurgence de la maladie malgré une bonne couverture vaccinale. D'autre part, ces vaccins sont réactogènes, ce qui a entravé leur utilisation. Les vaccins acellulaires sont mieux tolérés et leur efficacité protectrice s'avère prometteuse. La résurgence de la maladie dans les pays qui vaccinent depuis longtemps et l'avènement de ces nouveaux vaccins ont attiré l'attention sur la nécessité de mesurer l'impact de la coqueluche dans les pays en développement et d'explorer les stratégies optimales pour contrôler cette maladie.

Objectifs. Décrire l'épidémiologie de la coqueluche en Afrique et les principaux changements survenus à la suite de l'introduction du programme de vaccination.

Matériel et méthodes. Étude prospective sur 12 ans d'une cohorte ouverte d'enfants de moins de 15 ans, résidents d'une zone rurale d'Afrique de l'Ouest (Sénégal).

Résultats. L'incidence initiale, très élevée (117‰), a été réduite de 55% sept ans après le lancement du programme de vaccination pendant que la couverture vaccinale augmentait au-delà de 80% chez les enfants âgés de moins de 2 ans. En revanche, l'intervalle entre les épidémies est resté stable.

Discussion. Ces premiers résultats sont encourageants et la qualité des données recueillies permettra de mesurer de façon plus précise l'efficacité de la vaccination au niveau individuel et au niveau de la population, en analysant son effet sur la susceptibilité et la contagiosité.

Fonds Documentaire ORSTOM
Cote : AX 16448 Ex :

TABLE DES ILLUSTRATIONS	4
PRÉAMBULE	5
INTRODUCTION	6
I. JUSTIFICATION DE L'ÉTUDE	6
II. OBJECTIFS	6
III. MATÉRIEL ET MÉTHODES	7
III.1. SITE.....	7
III.2. POPULATION.....	10
III.3. DONNÉES.....	10
III.3.1. Type de collecte.....	10
III.3.2. Données de mortalité.....	12
III.3.3. Données de morbidité.....	12
III.4. INTERVENTION.....	12
III.4.1. Vaccination.....	12
III.4.2. Suivi médical des cas de coqueluche.....	13
III.5. ANALYSE.....	13
III.5.1. Définition des cas.....	13
III.5.2. Gestion des données et contrôle de qualité.....	14
III.5.3. Analyse statistique.....	15
IV. RÉSULTATS	17
IV.1. POPULATION ÉTUDIÉE.....	17
IV.2. COUVERTURE VACCINALE.....	17
IV.3. PÉRIODICITÉ DES ÉPIDÉMIES ET INCIDENCE DE LA COQUELUCHE.....	17
IV.4. COUVERTURE VACCINALE ET INCIDENCE PAR CLASSE D'ÂGE.....	18
IV.5. MORTALITÉ ET LÉTALITÉ.....	18
IV.6. RÉPARTITION PAR SEXE.....	18
IV.7. RÉPARTITION PAR ÂGE.....	19
V. DISCUSSION	27
V.1. DÉFINITION DES CAS.....	27
V.2. RÉPARTITION DES CAS ET PRINCIPAUX CHANGEMENTS INTERVENUS AU COURS DU TEMPS.....	27
V.2.1. Incidence.....	27
V.2.2. Gravité.....	28
V.2.3. Âge.....	28
V.4. PERSPECTIVES.....	28
VI. CONCLUSION	30
VII. RÉFÉRENCES	31
REMERCIEMENTS	33
ANNEXES (+ 18 P.)	34

Table des illustrations

Photographie 1. Une concession.....	8
Carte 1. Situation du Sénégal en Afrique	8
Carte 2. Situation de la zone de Niakhar au Sénégal	9
Carte 3. La zone d'étude de Niakhar : villages et hameaux.....	9
Figure 1. Couverture vaccinale annuelle : <i>Nombre d'enfants complètement vaccinés (3 doses) avant l'âge de 12 mois rapporté au nombre de naissances vivantes</i>	20
Figure 2. Nombre mensuel de cas de coqueluche âgés de moins de 15 ans de 1984 à 1995.....	20
Figure 3. Incidence mensuelle de la coqueluche selon l'âge (<i>densité d'incidence</i>)	21
Figure 4. Incidence mensuelle de la coqueluche selon l'âge - <i>moyenne mobile (densité d'incidence)</i>	22
Figure 5. Évolution de l'incidence annuelle de la coqueluche en fonction de la couverture vaccinale chez les enfants âgés de moins de 15 ans.....	23
Figure 6. Âge des cas de coqueluche de 1984 à 1995 <i>médiane, premier et troisième quartiles</i>	26
Figure 7. Répartition par âge des cas de coqueluche lors des 3 années épidémiques au cours de la période 1984-1995.....	26
Tableau 1. <i>Densité d'incidence de la coqueluche par âge, au cours des 3 années épidémiques de la période 1984-95</i>	24
Tableau 2. <i>Taux de mortalité et fréquence relative des décès attribués à la coqueluche par âge, au cours des 3 années épidémiques de la période 1984-1995</i>	24
Tableau 3. <i>Létalité de la coqueluche par âge, au cours des 3 années épidémiques de la période 1984-1995</i>	25
Tableau 4. <i>Densité d'incidence, taux de mortalité, fréquence relative des décès attribués à la coqueluche et létalité par sexe, au cours des 3 années épidémiques de la période 1984-1995</i>	25

Préambule

L'Institut Français de Recherche Scientifique pour le Développement en Coopération (Orstom) mène au Sénégal, dans la zone de Niakhar, un projet de recherche pluridisciplinaire de suivi longitudinal d'une population en milieu rural : le projet Population et Santé à Niakhar

Ce projet comporte plusieurs programmes de recherche dans les domaines suivants : sociologie, anthropologie, géographie, démographie, nutrition et santé.

Au sein du programme de santé, des projets spécifiques sont conduits sur la coqueluche, la rougeole et le paludisme par l'Unité de Recherche Maladies Infectieuses et Parasitaires dirigée par le Docteur Christian Bellec.

Le travail présenté dans ce mémoire a été réalisé dans le cadre d'un poste d'accueil de chercheur au sein de l'Orstom. J'ai été recrutée en juin 1991 pour travailler sur le programme de recherche sur la coqueluche, dirigé par le Docteur François Simondon, et plus particulièrement pour collaborer à un essai randomisé en double aveugle de l'efficacité relative et de la tolérance d'un nouveau vaccin (acellulaire) contre la coqueluche comparé au vaccin traditionnel (à germes entiers) chez des enfants en milieu rural sénégalais (Niakhar).

Il s'agissait d'une étude de collaboration entre l'Orstom, l'Université Cheikh Anta Diop (Dakar, Sénégal), le Centers for Disease Control and Prevention (Atlanta, USA), l'Institut Pasteur (Paris, France) et Pasteur Mérieux sérums et vaccins. Cet essai était financé conjointement par l'Orstom et par Pasteur Mérieux sérums et vaccins. Les autres institutions ont contribué en personnel et en matériel.

J'assurais les fonctions d'investigateur principal associé de l'essai vaccinal (aux côtés du Docteur François Simondon) en ayant plus particulièrement la responsabilité de la surveillance épidémiologique de la coqueluche.

Dans ce domaine, j'ai repris l'ensemble des données de surveillance depuis 1983 pour assurer leur validation rétrospective (période 1991-1993). Des programmes de contrôle de qualité prospectif des données ont été mis en place pour la période 1991-1996. La validation finale des données a été réalisée en 1996. Dans ce mémoire sont détaillées les méthodes de l'étude. Quelques analyses préliminaires de ces données de surveillance épidémiologique recueillies sur 12 ans sont également présentées.

Introduction

La coqueluche* est un syndrome clinique particulier, bien décrit par le nom chinois « toux des 100 jours ». Il est causé par *Bordetella pertussis*, bactérie Gram-négatif.

Cette maladie est bien caractérisée et largement contrôlée dans la plupart des pays industrialisés. Les études sur la coqueluche dans les pays en voie de développement sont plus limitées.

Nous proposons de décrire l'épidémiologie de cette maladie et son évolution sur une période de 12 ans au sein de la population d'une zone rurale d'Afrique de l'Ouest, en étudiant notamment les effets de l'introduction d'une prévention vaccinale dans le cadre du Programme Elargi de Vaccination.

I. Justification de l'étude

La coqueluche est une maladie infectieuse universelle qui représente un problème de santé mondial avec, selon les déclarations faites à l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), 40 millions de cas et 360 000 décès en 1994¹. Elle peut être prévenue par la vaccination.

Dès 1925, un premier vaccin utilisé par Madsen a fait la preuve de son efficacité². C'est l'ancêtre des vaccins actuels, dits à germes entiers, composés de bactéries inactivées et utilisés depuis de nombreuses années dans les pays industrialisés. Ces vaccins sont efficaces, comme en témoigne la régression spectaculaire de la maladie dans ces pays, mais réactogènes ce qui a entravé leur utilisation et conduit à chercher de nouveaux vaccins. Des vaccins acellulaires constitués de facteurs purifiés de la bactérie ont été mis au point. Ils sont mieux tolérés, immunogènes et leur efficacité protectrice s'avère prometteuse.

Par ailleurs, dans les pays où la vaccination est recommandée depuis plusieurs années, on observe actuellement (15 à 25 ans après la généralisation de la vaccination) une résurgence de la maladie malgré le maintien d'une bonne couverture vaccinale^{3,4}. L'immunité protectrice vaccinale diminue avec le temps en l'absence de rappel tant vaccinal (pas de rappel après l'âge de 6 ans) que naturel (diminution de la circulation du germe et de la morbidité). L'incidence de la maladie augmente chez les grands enfants, les jeunes adultes et même chez les adultes plus âgés qui, eux-mêmes, sont source de contamination des petits nourrissons.

En ce qui concerne les pays en voie de développement, les vaccins à germes entiers sont utilisés depuis maintenant quelques années sans que l'on dispose de mesures claires de leur impact sur la maladie.

La constatation de la résurgence de la maladie dans les pays qui vaccinent depuis plus de 15 ans et l'avènement de nouveaux vaccins acellulaires ont attiré l'attention sur la nécessité de mesurer l'impact de la coqueluche dans le monde en développement et d'explorer l'approche optimale pour contrôler cette maladie⁵.

II. Objectifs

Cette étude de surveillance épidémiologique de la coqueluche, réalisée sur 12 ans dans une zone rurale d'environ 30 000 habitants, a deux objectifs principaux :

* Nom dérivé du terme « coqueluchon », capuchon dont on imagina de se couvrir la tête pour se préserver de « l'influence atmosphérique » durant la survenue d'une épidémie grave en 1414 en France (d'après l'encyclopédie moderne de Didot 1847, dictionnaire abrégé des sciences, lettres et arts)

1- Décrire l'épidémiologie de la coqueluche sur la période de surveillance :

- périodicité des épidémies ;
- variation annuelle des taux d'incidence (densité d'incidence) et des taux de mortalité selon le sexe et l'âge ;
- taux annuel de couverture vaccinale selon le sexe et l'âge.

2- Décrire les changements épidémiologiques survenus à la suite de l'introduction du programme de vaccination :

- mesure de la réduction de l'incidence et de la gravité (estimée par le taux de mortalité) de la maladie après application d'un calendrier vaccinal à un âge spécifique ;
- mesure de l'effet de la vaccination sur l'âge moyen auquel les individus contractent la maladie ;
- mesure de l'effet de la vaccination sur l'intervalle de temps entre les épidémies.

III. Matériel et méthodes

III.1. Site

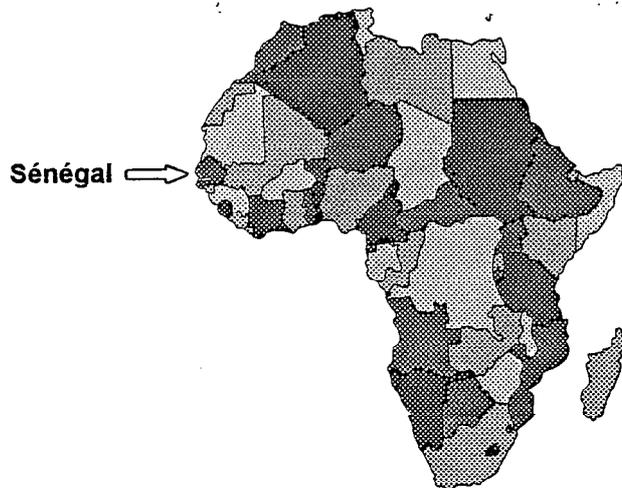
Il s'agit d'une zone rurale d'Afrique de l'Ouest. La zone d'étude de Niakhar est située dans la région de Fatick à 150 km à l'est de Dakar, la capitale du Sénégal (Carte 1, p. 8 et Carte 2, p. 9). La région appartient à la zone tropicale sèche soumise au climat sahélo-soudanien, avec deux saisons contrastées : une brève saison des pluies (hivernage) de juillet à septembre et une saison sèche de novembre à mai ; les mois de juin et octobre sont des mois de transition climatique où les pluies sont irrégulières et peu abondantes.

Densément peuplée et caractérisée par une forte émigration, la zone d'étude comptait, au 1er janvier 1995, 28 246 résidents répartis en 1831 concessions, pour une superficie de 203 km². La concession est l'unité de résidence pour un ou plusieurs ménages et comprend en moyenne 15,5 habitants (Photographie 1, p. 8). Chaque concession est sous l'autorité d'un aîné. Les concessions sont groupées en hameaux, eux-mêmes groupés en villages sous la responsabilité d'un chef de village élu. La zone d'étude comprend 30 villages d'inégale physionomie : de gros villages où la population est plutôt concentrée et des villages plus petits où l'habitat est plus dispersé (Carte 3, p. 9).

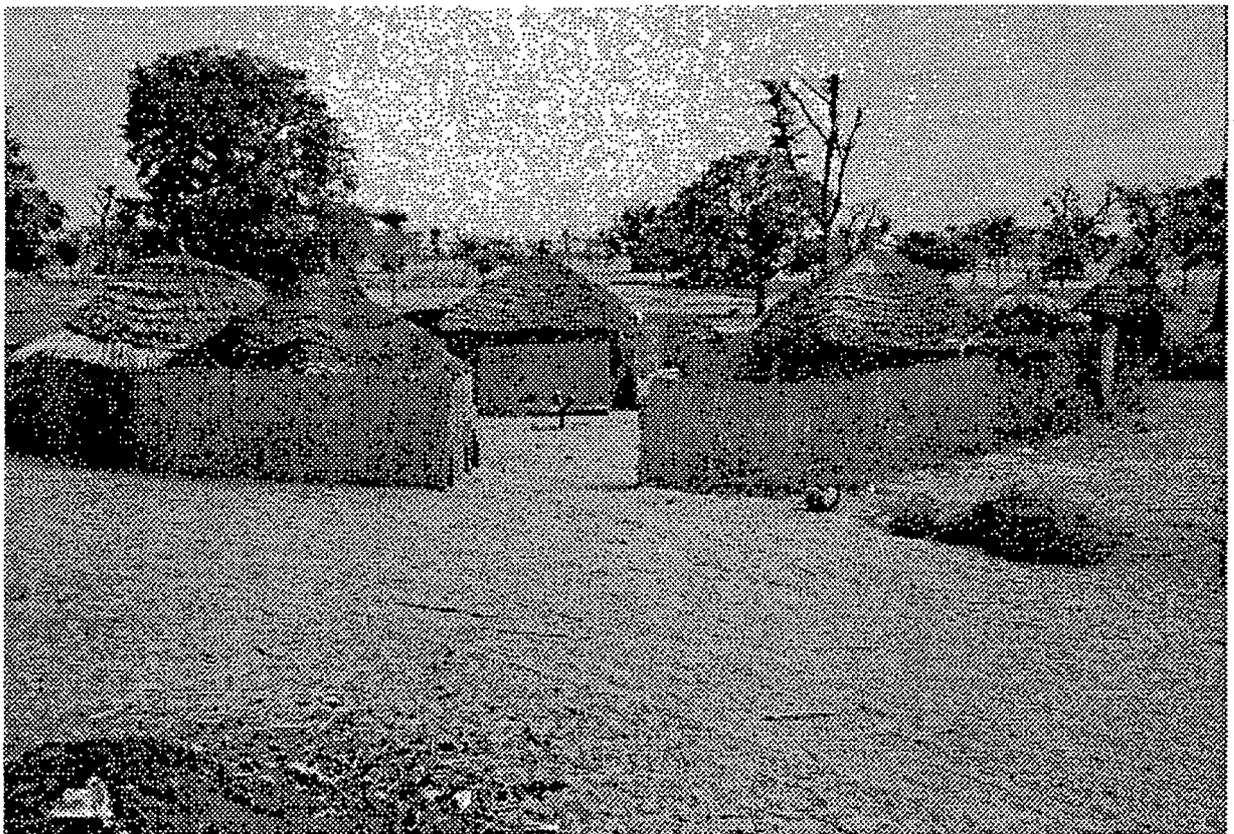
Sur le plan sanitaire, trois dispensaires (deux postes de santé dépendant du système public de soins et un dispensaire catholique privé) sont situés dans les trois plus gros villages (Toucar, Ngayokhème et Diöhine), trois autres postes de santé se trouvent à proximité de la zone et l'hôpital du district de santé est à une distance de 20 km environ des villages de la zone. Par ailleurs, un certain nombre de guérisseurs traditionnels officient dans la région.

Les chercheurs de l'Institut Français de Recherche Scientifique pour le Développement en Coopération (Orstom) ont collecté les premières données démographiques dans la zone en 1962. Depuis mars 1983, date à laquelle la zone d'étude actuelle a été circonscrite, un suivi longitudinal de cohorte a été conduit, basé sur des visites annuelles puis hebdomadaires (à partir de 1987) dans chaque concession.

Carte 1. Situation du Sénégal en Afrique



Photographie 1. Une concession



III.2. Population

La population est très homogène, composée presque exclusivement de familles de paysans, d'ethnie sérère, une des ethnies composant la population du Sénégal. C'est une société agro-pastorale qui pratique l'élevage, les cultures céréalières de base (mil et sorgho) et la culture de l'arachide (à visée commerciale).

Si la majorité de la population se déclare convertie à une religion universelle (74% de musulmans et 23% de chrétiens en 1995), les cultes traditionnels sont toujours observés.

Le taux de scolarisation est faible : 30% des hommes et 10% des femmes âgés de 25 à 34 ans.

La fécondité est très forte (en moyenne : 7,7 enfants par femme en âge de procréer -i.e. âgées de 15 à 45 ans - sur la période 1984-95) avec une population jeune : 48% des résidents en 1995 ont moins de 15 ans. Malgré une tendance à la baisse depuis les années soixante, la mortalité reste élevée avec une espérance de vie de 50,5 ans à la naissance, un taux de mortalité infantile de 99‰ (91‰ pour les filles et 106‰ pour les garçons) et un taux de mortalité infanto-juvénile (0 à 5 ans) de 229‰ (218‰ pour les filles et 240‰ pour les garçons) sur la période 1984-95^{6,7}.

Pour ce travail, la population étudiée a été définie comme une cohorte ouverte d'enfants âgés de moins de 15 ans et résidant dans la zone d'étude de Niakhar entre janvier 1984 et décembre 1995.

III.3. Données

III.3.1. Type de collecte

En 1983, l'actuelle zone d'étude a été définie et découpée en 11 zones, unités géographiques d'enquête. Une liste complète des chefs de concession (chefs de famille) a été dressée par hameau et par village.

Un recensement initial de la population a été conduit, avec attribution d'un numéro d'identité unique à chaque individu résidant dans la zone. Un numéro spécifique a également été attribué à chaque village, à chaque concession au sein d'un même village et à chaque ménage (cuisine) au sein d'une même concession. Toute personne vivant habituellement dans la concession a été considérée comme résidente, même si elle était absente temporairement lors du passage. Dans chaque concession, un enquêteur a procédé à un appel de l'ensemble des résidents et a recueilli pour chaque individu un certain nombre de données. Ces données comportaient, outre le sexe et la date de naissance, le statut matrimonial, les liens de parenté, l'ethnie, la religion, le niveau d'instruction et l'activité principale en saison sèche et en hivernage. Pour les enfants de moins de 5 ans, des informations spécifiques ont été recueillies par interrogatoire des mères : le rang de naissance, le régime alimentaire et les antécédents de rougeole, de coqueluche et de vaccination.

Par la suite, on distingue deux périodes dans le recueil des données.

➔ *de 1984 à 1986 : mise en place du programme de surveillance démographique et épidémiologique*

⁶ « Règle des 6 mois » : présent depuis plus de 6 mois ou absent depuis moins de 6 mois, à quelques exceptions près concernant les travailleurs et les élèves

Au cours de cette période, un vaste programme de surveillance de santé a été mis en place dans la zone de Niakhar. Parmi les différents projets, figuraient la surveillance de la coqueluche, de la rougeole et des vaccinations.

Durant cette période, chaque concession a été visitée une à deux fois par an par un enquêteur, à l'occasion d'une opération de recensement. L'enquêteur a procédé à l'appel de tous les résidents de la concession. Il a enregistré les principaux événements démographiques (naissances, décès, migrations, changements de statut matrimonial) et pour tous les enfants (âgés de moins de 15 ans) les vaccinations, les rougeoles et les coqueluches d'après l'interrogatoire des mères. Chaque événement déclaré a donné lieu à l'établissement d'une fiche « événement » spécifique (fiche naissance, fiche décès, fiche coqueluche, etc.).

Concernant le projet coqueluche, trois enquêtes ont été conduites au cours de cette période pour valider et compléter les données recueillies lors des recensements.

Il s'agissait d'enquêtes rétrospectives conduites par des enquêteurs, respectivement en mai et juin 1985 pour les coqueluches survenues en 1983-84, en juin et juillet 1986 pour les coqueluches survenues en 1985 et début 1986, en février et mars 1988 pour les coqueluches survenues en 1986. Toutes les concessions dans lesquelles au moins un cas de coqueluche avait été relevé lors de l'enquête démographique ont été visitées. Après s'être assurés qu'il y avait bien eu une épidémie de coqueluche dans la concession à la date indiquée, les enquêteurs ont établi une fiche récapitulative des cas dans chaque concession. La liste des cas a été vérifiée, l'histoire de la contamination, l'ordre de survenue des cas (date des premiers symptômes) et leurs modalités de vie (mode de couchage et lieu d'alimentation) ont été recueillis.

➔ de 1987 à 1995 : projet coqueluche

Après la phase de mise en place du système de surveillance, une surveillance active hebdomadaire de la coqueluche a débuté en 1987.

Chacune des onze zones a été placée sous la responsabilité d'un enquêteur originaire de la région. Les enquêteurs dépendaient de deux superviseurs et d'un chef de station de terrain.

Une fois par semaine, chaque concession était visitée par l'enquêteur, selon un itinéraire hebdomadaire précis, pour enregistrer les principaux événements démographiques (naissances, décès, migrations, changements de statut matrimonial), les vaccinations et pour détecter les cas de rougeole et de coqueluche (et ultérieurement les cas de toux persistante). Pour la coqueluche, un suivi médical a progressivement été mis en place :

- Au cours de l'année 1987, un médecin s'est rendu dans toutes les concessions dans lesquelles un cas de coqueluche était signalé par l'enquêteur pour établir rétrospectivement la liste des cas et les histoires de contamination d'après l'interrogatoire des mères (enquête rétrospective).
- À partir de février 1988, tous les cas suspects de coqueluche ont été notifiés à un médecin, dès détection, sur un rythme hebdomadaire. Le médecin assurait un suivi prospectif de la concession jusqu'à guérison du dernier cas de coqueluche. Les fiches de recueil de données cliniques et épidémiologiques ont ainsi pu être validées. Fin 1990, dans le cadre de la conduite d'un essai d'efficacité vaccinale d'un nouveau vaccin contre la coqueluche, le critère de notification s'est élargi à toutes les toux de durée supérieure ou égale à huit jours. Le médecin visitait la concession, examinait tous les cas notifiés et effectuait des prélèvements bactériologiques et sérologiques, après consentement des parents et de l'enfant. Chaque fois qu'il considérait le cas notifié comme suspect (c'est-à-dire qu'il confirmait la toux et n'avait pas de diagnostic différentiel évident - i.e. tuberculose, asthme...), il mettait en place un suivi hebdomadaire de tous les enfants de la

concession. Ainsi, chaque semaine, il se rendait dans la concession pour s'enquérir des nouveaux cas éventuels puis examiner, traiter et prélever les cas en cours, jusqu'à ce que le dernier cas suspect ait cessé de tousser. Durant toute la période de suivi d'une concession, le médecin était dans l'ignorance du statut vaccinal des enfants et du résultat des prélèvements sérologiques et bactériologiques, le cas échéant. Tout au long de l'étude, les enfants ont pu être suivis plusieurs fois, indépendamment des résultats d'un suivi antérieur.

Ainsi, pour chaque enfant résidant dans la zone, on dispose de données individuelles sur son statut vis-à-vis de la coqueluche (vaccination et maladie).

III.3.2. Données de mortalité

Tous les décès survenus dans la zone d'étude ont fait l'objet d'une enquête par la méthode des autopsies verbales⁸. Le diagnostic a ensuite été porté par deux médecins. En cas de désaccord entre les deux premiers médecins, un troisième médecin a donné son avis lors d'une réunion de consensus. Les causes de décès ont été codées selon la Classification Internationale des Maladies (9^{ème} révision)⁹.

III.3.3. Données de morbidité

Ont été considérées pour l'analyse les données de la période 1984-1995. Les données de l'année 1983, pendant laquelle a été mis en place le système de suivi de la population, n'ont pas été considérées en raison de l'imprécision de certaines dates et de la non-complétude des événements.

Pour la période 1984-1987 (avant la mise en place du suivi médical prospectif) :
Les données ont été reprises et validées rétrospectivement entre 1991 et 1993. Les données issues des quatre enquêtes rétrospectives spécifiques ont été saisies, contrôlées et confrontées aux données du suivi démographique.

Pour la période 1988-1991 (après la mise en place du suivi médical prospectif et avant l'essai vaccinal) :
Les données issues du suivi médical prospectif ont été saisies et contrôlées.

Pour la période 1991-1995 (période de l'essai vaccinal) :
Le contrôle et la saisie des données ont été réalisés de manière prospective avec supervision hebdomadaire du travail de terrain.

Une validation finale de l'ensemble des données a été réalisée en 1996 à l'occasion de ce travail.

III.4. Intervention

III.4.1. Vaccination

Dans la zone d'étude de Niakhar, les enfants n'ont reçu pratiquement aucune vaccination avant fin 1986.

Au début des années 80, quelques vaccinations sporadiques ont été réalisées dans le cadre d'un projet de soins de santé primaires de la coopération sénégallo-hollandaise : environ 500 doses de vaccin Diphtérie-Tétanos-Coqueluche-Poliomyélite (DTC_wP) ont été administrées en 1980 et 100 doses entre 1981 et 1985 (les deux tiers de ces doses étaient des doses uniques : dose 1).

Entre novembre 1986 et janvier 1987, lors du lancement du Programme Elargi de Vaccination (PEV) au Sénégal, une opération "coup de poing" (vaccination de masse de tous les enfants âgés de moins de 5 ans) a été réalisée dans la zone d'étude.

Puis, à partir d'août 1987, des séances de vaccination mensuelles ont été mises en place dans chacun des trois dispensaires de la zone. En raison de la conduite d'essais vaccinaux d'efficacité, les vaccinations ont été entièrement assurées dans la zone d'étude par l'équipe de l'Orstom, considérée comme équipe mobile du PEV. Chaque mois, une séance de vaccination a été organisée dans chacun des trois dispensaires que comprend la zone d'étude.

Ainsi, le PEV a été appliqué à tous les enfants de la zone, inclus par cohortes successives de naissance depuis 1987. Environ 90 enfants ont été éligibles chaque mois pour la vaccination, avec des variations qui suivent celles des naissances. Le statut vaccinal de chaque sujet est donc parfaitement connu.

Le calendrier de vaccination contre la coqueluche a varié au cours du temps. De 1987 à 1989, les enfants ont reçu trois doses de vaccin DTC_wP à l'âge de 3, 5 et 10 mois ainsi qu'un vaccin rougeole administrés dans le cadre d'un essai d'efficacité des vaccins contre la rougeole visant à évaluer l'efficacité relative de vaccins à haut-titre administrés à l'âge de 5 mois (vaccins Schwartz à haut-titre et vaccin Edmonston-Zagreb à haut-titre) contre celle du vaccin Schwartz standard administré à l'âge de 10 mois. De 1990 à 1995, les enfants ont été vaccinés contre la coqueluche à l'âge de 2, 4 et 6 mois dans le cadre d'un essai de l'efficacité relative d'un vaccin acellulaire (DTC_aP) comparé à un vaccin à germes entiers (DTC_wP). Ainsi, tous les enfants éligibles pour l'étude (nés dans la zone et dont les parents avaient donné leur consentement) ont été randomisés et ont reçu soit le vaccin à germes entiers, soit le vaccin acellulaire. Tous les autres enfants ont reçu le vaccin à germes entiers, recommandé dans le PEV au Sénégal. Les résultats de cette étude sont en cours de publication. Pour le présent travail, nous n'avons pas distingué les deux types de vaccin.

III.4.2. Suivi médical des cas de coqueluche

À partir de 1988, tous les cas suspects de coqueluche détectés par l'enquêteur au cours de sa visite hebdomadaire ont été examinés dans la semaine par un médecin et traités si nécessaire (notamment complication pulmonaire ou autre affection intercurrente). En outre, tous les cas ont reçu une cure systématique d'un antihelminthique (mébendazole : Vermox®). Tous les enfants âgés de moins de 6 mois en contact avec des cas (vivant dans la même concession) ont reçu une antibioprofylaxie par érythromycine.

III.5. Analyse

III.5.1. Définition des cas

La définition des cas de coqueluche a varié au cours du temps en fonction du type de données recueillies. Deux définitions ont été utilisées : le diagnostic rétrospectif par interrogatoire de la mère de 1983 à 1987, le diagnostic clinique du médecin à partir de 1988 (défini comme « coqueluche probable ou certaine »).

Ce dernier diagnostic a la valeur d'une « reconnaissance d'un tableau caractéristique »¹⁰ dans la stratégie diagnostique, c'est à dire qu'il est principalement le fruit d'une démarche clinique réflexe par un médecin expérimenté plutôt que l'aboutissement d'une analyse algorithmique établie et réfléchi. Le recours à cette démarche augmente avec l'expérience clinique qui est habituellement acquise au contact des patients plutôt qu'enseignée dans les cours magistraux. De 1988 à 1995, le même médecin était responsable du suivi des cas de

coqueluche sur le terrain. Il a formé les trois autres médecins qui ont participé à ce suivi de fin 1990 à fin 1995. En outre, une supervision étroite de l'ensemble de la détection et du suivi des cas a été réalisée de mi-1991 à fin 1995 par un médecin coordonnateur. Il n'a pas été possible de comparer l'homogénéité des diagnostics portés par les différents médecins. Néanmoins, comme le médecin a recueilli une information clinique et épidémiologique détaillée, nous avons essayé d'automatiser cette démarche en utilisant un algorithme incluant les signes cliniques notés ou rapportés ainsi que les données épidémiologiques (stratégie en arbre). Le degré de concordance entre le diagnostic clinique porté et le diagnostic calculé était très élevé (plus de 85% depuis fin 1990, date à laquelle le recueil clinique a été optimisé).

III.5.2. Gestion des données et contrôle de qualité

La saisie des informations est organisée en fichiers séparés : fichiers démographiques (fichiers « événements » : naissances, décès, migrations), fichiers vaccinations (vaccinations dans le cadre du projet Orstom ou en dehors), fichiers épidémiologiques, fichiers cliniques et fichiers de laboratoire. Cette organisation est le reflet de l'organisation de la collecte des données et permet un contrôle de qualité des données performant.

Chaque individu résidant dans la zone est identifié sous un numéro unique qui permet le lien entre tous les fichiers. Le système de surveillance démographique fournit le noyau de référence de la base de données : le fichier « résident » est mis à jour chaque semaine à partir des fichiers « événements » selon une procédure bien établie. Il fait l'objet de contrôles de qualité périodiques hebdomadaires, mensuels et bi-annuels (lors des opérations de recensement).

Au sein du programme coqueluche, les informations sont organisées en fichiers « sources » (dans lesquels sont saisies les données) et en fichiers « analyses », générés après les étapes de contrôle de qualité et constitués de variables issues de différents fichiers « sources » et de variables calculées. Tous les contrôles de qualité comportent une étape initiale de validation en référence au fichier « résident », puis des étapes de vérification entre les différents fichiers sources et enfin, des étapes de validation interne de chaque fichier source (vérifications de bornes, vérifications logiques et éditions préliminaires univariées des variables).

Les données reprises rétrospectivement (période 1984-1991) ont fait l'objet de validations complètes :

- contrôle de qualité automatisé des données déjà saisies ;
- codification et saisie des données non encore saisies (principalement histoires de contamination, variables cliniques, durée de la maladie) ;
- confrontation in extenso aux données-sources papier pour les variables les plus importantes (statut de présence au moment de l'épidémie de coqueluche dans la concession, statut de cas de coqueluche, succession des cas dans chaque concession, modalités de vie de chaque enfant de moins de 15 ans dans la concession - lieu de repas et de couchage -) ;
- tirage au sort de 10% des enregistrements pour confrontation aux données-sources papier pour les variables moins significatives (données de l'examen clinique) ;

Chaque fois que nécessaire, un retour aux données-sources voire un retour au terrain ont été effectués avec une nouvelle saisie si besoin.

Ce travail a été réalisé en collaboration avec les enquêteurs (pour la période 1984-1987) et les médecins (pour la période 1988-1991) ayant effectué le recueil des données. Il a été

rendu possible par l'excellente connaissance de la zone d'étude, de la population et de la base de données du projet, acquise par certains enquêteurs et codificateurs présents depuis le début du projet.

A partir de 1991, les données ont été enregistrées de manière prospective selon des procédures précises (voir plan du manuel des procédures en annexe). Elles ont fait l'objet d'une supervision hebdomadaire de l'étape de recueil sur le terrain (voir procédure de terrain en annexe). Puis était réalisé un contrôle de qualité manuel assorti d'une codification avant saisie, d'une saisie intelligente, d'un contrôle de qualité automatisé et d'éditions préliminaires univariées de toutes les variables du fichier (voir plan de la procédure de données en annexe).

Le même type de travail a été conduit sur les vaccinations coqueluche de tous les résidents de la zone depuis 1983 selon des procédures répertoriées.

Toutes les données ont été saisies à l'aide du logiciel dBASE IV.

III.5.3. Analyse statistique

L'analyse statistique a été effectuée à l'aide du logiciel SAS, version 6.09 sous Unix, en raison de la taille des fichiers générés lors des calculs de densité d'incidence sur 12 ans.

Incidence mensuelle et annuelle (densité d'incidence)

Il s'agit du nombre de cas de coqueluche rapportés au nombre de personnes-années à risque pour la période et la classe d'âge considérées.

Nous avons constitué un fichier « coqueluche 1984-1995 » à partir de tous les cas déclarés par les mères pour la période 1984 - 1987 et à partir des cas considérés par le médecin comme cliniquement « probables » ou « certains » après 1988. Chaque enregistrement de ce fichier constitue un « événement coqueluche », un individu pouvant présenter plusieurs épisodes de coqueluche au cours de la période. C'est la somme des événements coqueluche au cours d'une période qui constitue le nombre de cas pour la période considérée (« PROC SUMMARY » dans SAS). Nous avons vérifié que chaque cas était bien présent dans la zone à la date de sa coqueluche (cohérence des cas et des séjours).

Nous avons extrait du fichier « résident » tous les enfants âgés de moins de 15 ans. Chaque enregistrement de ce fichier représente un séjour pour un individu. La somme des séjours d'un individu dans la période considérée constitue la durée de séjour pour cette période. La somme des séjours pour une période constitue le nombre de personnes-années à risque pour la période (« PROC SUMMARY » dans SAS).

Nous avons ensuite considéré les quatre classes d'âge suivantes (âge révolu), cibles des programmes de santé :

- consécutives : 0 à 5 mois , 6 mois à 1 an, 2 à 4 ans et 5 à 14 ans ;
- emboîtées : 0 à 5 mois, 0 à 1 an, 0 à 4 ans et 0 à 14 ans pour observer les tendances sur l'ensemble d'un groupe d'âge.

Les représentations graphiques des incidences ont été effectuées à l'aide du logiciel Harvard Graphics, version 3.0 pour Windows. Pour représenter l'évolution de l'incidence au cours du temps, nous avons choisi l'échelle semi-logarithmique qui permet de mieux apprécier les variations relatives au cours du temps¹¹.

Pour la représentation graphique des incidences mensuelles selon une échelle logarithmique, nous avons augmenté d'une unité chaque valeur de la série considérée afin d'éviter que certaines valeurs soient nulles (année 1988 par exemple).

En outre, pour mieux observer les tendances, nous avons choisi de présenter une représentation de l'évolution de l'incidence mensuelle par une moyenne mobile (chaque point représentant la moyenne des incidences de cinq points : le point lui-même, les deux précédents et les deux suivants). Ce calcul est fait directement dans le logiciel Havard Graphics.

Nous avons présenté, sous forme de tableaux, les taux au cours des trois années épidémiques de la période d'étude. Ces années ont été définies grossièrement comme les années civiles 1986, 1990 et 1993. Nous n'avons pas cherché ici à définir précisément ces périodes.

Taux de couverture vaccinal annuel

Un enfant est considéré comme complètement vacciné s'il a reçu trois doses de vaccin coqueluche :

- pour l'évaluation du PEV, nous avons calculé le rapport du nombre d'enfants complètement vaccinés avant l'âge de 12 mois une année donnée au nombre de naissances vivantes de l'année précédente ;
- l'évaluation de l'impact du PEV sur la couverture vaccinale par groupe d'âge a été mesuré par le nombre d'enfants complètement vaccinés résidents au 31 décembre de l'année rapporté au nombre total de résidents de ce groupe d'âge au 31 décembre de la même année.

Ces analyses ont été faites à l'aide de la commande « ARRAY » et de la procédure « PROC SUMMARY » dans SAS.

Taux de mortalité annuel par coqueluche (par âge et par sexe)

Il s'agit du nombre de décès attribués à la coqueluche pour une année rapporté au nombre de personnes-années à risque pour l'année (par classe d'âge et par sexe).

Un décès a été considéré comme attribué à la coqueluche chaque fois que le diagnostic (code 33 de la CIM-9) avait été porté en cause principale à l'issue de la lecture de l'autopsie verbale.

Nous avons choisi de présenter ces taux au cours des trois années épidémiques de la période d'étude, la mortalité due à la coqueluche étant pratiquement nulle en dehors des périodes épidémiques.

Létalité annuelle de la coqueluche

Il s'agit du nombre de décès attribués à la coqueluche pour une année rapporté au nombre de cas de coqueluche de l'année (par classe d'âge et par sexe).

Répartition par âge

Nous avons étudié cette répartition par année : médiane et quartiles (« PROC UNIVARIATE » dans SAS) et lors des trois années épidémiques : fréquence relative de chaque classe d'âge (« PROC FREQ » dans SAS).

IV. Résultats

IV.1. Population étudiée

29 661 enfants âgés de moins de 15 ans ont résidé dans la zone de Niakhar entre le 1^{er} janvier 1984 et le 31 décembre 1995. 17,59% (5 217) d'entre eux ont effectué plusieurs séjours (émigrations et immigrations successives) au cours de cette période alors que les autres n'ont pas quitté la zone durant toute la période d'étude.

Ils représentent un total de 175 432 personnes à risque sur 12 ans, soit en moyenne 14 619 personnes-années à risque chaque année, variant de 10 700 en 1984 à 18 693 en 1995.

IV.2. Couverture vaccinale

Parmi l'ensemble des enfants de moins de 15 ans, 12 470 (42,04%) ont reçu au moins une dose de vaccin coqueluche et 8307 (28,01%) ont reçu au moins trois doses au cours de la période. Très peu d'enfants ont reçu plus de trois doses : on recense 118 (0,40%) « 4 doses », 8 (0,03) « 5 doses » et 2 « 6 doses » (0,01).

La couverture vaccinale annuelle (nombre d'enfants complètement vaccinés avant l'âge de 12 mois - trois doses de vaccin coqueluche - rapporté au nombre de naissances vivantes) a progressivement augmenté de 1987 à 1989 : 15% en 1987, 43% en 1988, 52% en 1989 pour se stabiliser entre 80 et 90% à partir de 1990 (Figure 1, p. 20).

IV.3. Périodicité des épidémies et incidence de la coqueluche

6019 (20,29%) enfants de moins de 15 ans ont présenté au moins un épisode de coqueluche dans la zone sur la période de 12 ans de l'étude (1984 à 1995). Parmi eux, 115 (1,91%) enfants ont présenté deux épisodes et 2 (0,03%) enfants ont présenté trois épisodes de coqueluche au cours des 12 années, ce qui porte à 6138 le nombre total de cas de coqueluche observés dans la zone entre le 1^{er} janvier 1984 et le 31 décembre 1995. En outre, 3,29% (198/6019) enfants avaient des antécédents de coqueluche déclarés soit lors du recensement initial en 1983 (63/6019=1,05%, coqueluche survenue dans la zone ou non mais avant 1984), soit lors d'une immigration dans la zone (135/6019=2,24%, coqueluche survenue hors de la zone entre 1984 et 1995).

Habituellement, un épisode de la maladie confère une immunité prolongée mais des épisodes secondaires peuvent survenir (ils peuvent être dus à d'autres pathogènes, notamment à *B. parapertussis*)¹². Il faudrait étudier l'exposition et les résultats biologiques des enfants qui ont présenté plusieurs épisodes de coqueluche clinique au cours de la période.

Trois épidémies ont été enregistrées au cours de la période : la première en 1986 (pic en avril, mai et juin), la seconde en 1990 (pic en mars, avril, mai et juin) et la troisième en 1993 (pic en mars, avril, mai et en juillet, août) (Figure 2, p. 20). L'intervalle entre les épidémies se situe entre 3 et 4 ans et ne semble pas modifié par la mise en place de la vaccination à partir de fin 1986. En revanche, on observe une diminution des pics épidémiques et du nombre de cas entre les épidémies à partir de fin 1987 (avec très peu de cas en 1988). Ce phénomène est net sur la Figure 3 (p. 21) qui présente l'évolution mensuelle de la densité d'incidence pour 1000 personnes-années à risque par classes d'âge emboîtées : il est d'autant plus important que l'on considère les tranches d'âge plus faibles « < 2 ans » et « < 6 mois ». L'application d'une moyenne mobile (tous les 5 points) permet de gommer les variations mensuelles et de mieux apprécier les tendances (Figure 4, p. 22). Quelle que soit la tranche d'âge considérée, on observe au début de la période de surveillance, un haut niveau d'endémicité de la maladie (densité d'incidence chez les moins de 15 ans respectivement de 58,60‰ en 1984 et de 57,98‰ en 1985) suivi d'un pic épidémique. Un an après la mise en place de la vaccination, il n'y a pratiquement plus de cas en dehors des épidémies (densité d'incidence chez les moins de 15 ans respectivement de 30,55‰ en 1987, 3,38‰ en 1988, 21,46‰ en 1989, 3,84‰ en

1991, 9,09‰ en 1992, puis 16,00‰ en 1994 et 7,86‰ en 1995) et les pics épidémiques diminuent au cours du temps.

Si l'on considère les trois « années épidémiques », soit 1986, 1990 et 1993, l'incidence chez l'ensemble des moins de 15 ans a diminué d'un tiers à chaque épidémie, soit une diminution globale de 55% entre 1986 et 1990 (Tableau 1, p. 24). La baisse la plus spectaculaire est observée chez les enfants âgés de 6 mois à 1 an avec une réduction d'incidence de 75% entre la première et la troisième épidémie (52% de réduction entre la première et la deuxième et 48% de réduction entre la deuxième et la troisième épidémie). Cette réduction est aussi très nette dans la tranche d'âge des moins de 6 mois avec une réduction globale d'incidence de 71% (42% en 1990 et 50% en 1993). Le changement est moins prononcé dans les tranches d'âge plus élevées avec 52% de réduction chez les « 2-4 ans » (34% en 1990 et 27% en 1993) et 39% de réduction chez les 5-14 ans (18% en 1990 et 26% en 1993). Il faut cependant noter qu'il s'agit des tranches d'âge où les taux d'incidence sont plus bas. Il serait intéressant de mesurer le taux d'attaque par tranches d'âge chez les « susceptibles ».

IV.4. Couverture vaccinale et incidence par classe d'âge

Si l'on considère l'évolution comparée de la densité d'incidence et de la couverture vaccinale annuelle par classes d'âge dissociées (Figure 5, p. 23), on peut noter trois éléments :

- la diminution d'incidence la plus importante est observée dans la classe d'âge « 6 mois à 1 an » qui enregistre la plus forte couverture vaccinale (> 60% à partir de 1990 et > 80% à partir de 1992) ;
- la diminution d'incidence est très marquée chez les très jeunes enfants (< 6 mois) qui n'ont pas encore reçu trois doses de vaccin (à l'exception d'un enfant en 1987 !)
- cette diminution d'incidence est aussi conséquente chez les enfants les plus âgés (« 5 à 14 ans ») qui n'atteignent même pas 20% de couverture vaccinale en 1995.

IV.5. Mortalité et létalité

La mortalité la plus élevée est observée chez les enfants âgés de moins de cinq ans (3,59 à 6,52 décès pour mille) chez lesquels la coqueluche représente 4 à 13% des causes de décès (Tableau 2, p. 24). Le taux de mortalité le plus élevé est retrouvé chez les enfants âgés de 6 mois à un an. On constate dès 1990 une diminution nette de la mortalité chez les plus âgés avec disparition des décès à partir de l'âge de 2 ans et diminution des deux tiers entre l'âge de 6 mois et un an. Le taux de décès reste élevé en 1990 chez les nourrissons de moins de 6 mois (4,39‰) pour chuter à 0,89‰ en 1993 où la coqueluche ne représente plus que 1,30% des causes de décès dans cette tranche d'âge.

Les mêmes constatations s'appliquent si l'on considère la létalité (Tableau 3, p. 25) qui est retrouvée la plus élevée (3,60%) chez les enfants âgés de 6 mois à 1 an.

IV.6. Répartition par sexe

L'incidence annuelle de la coqueluche est toujours plus forte chez les filles quelle que soit la période considérée, avec les risques relatifs (RR) suivants (filles/garçons) (Tableau 4, p. 25) : en 1986, $RR_{FM}=1,12$ [IC95% : 1,02-1,24] ; en 1990, $RR_{FM}=1,05$ [IC95% : 0,94-1,17] et en 1993, $RR_{FM}=1,18$ [IC95% : 1,04-1,34]. La tendance est la même pour la mortalité et la létalité mais les différences ne sont pas significatives entre les taux observés chez les filles et chez les garçons.

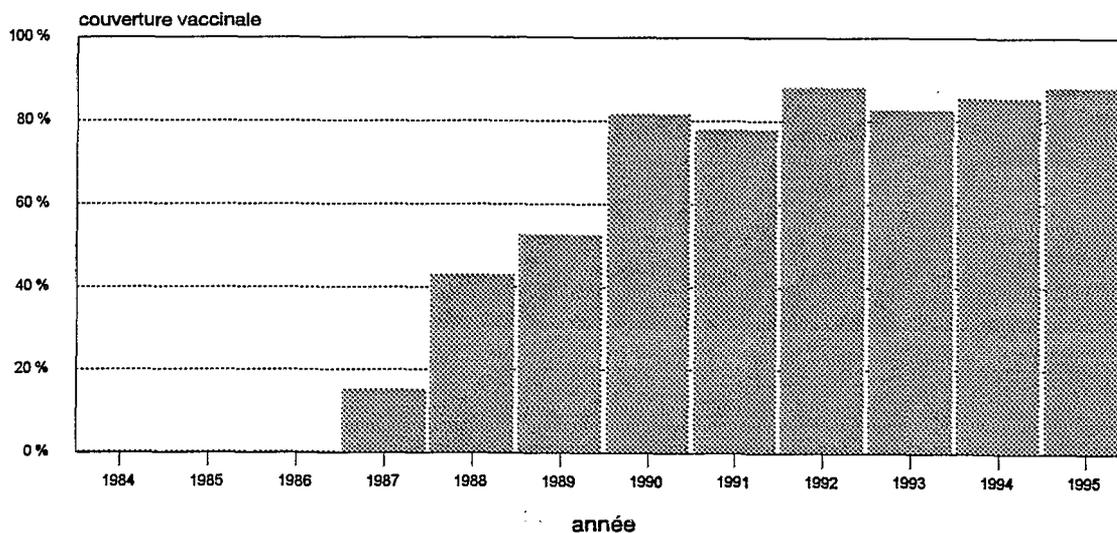
IV.7. Répartition par âge

L'âge médian des cas de coqueluche (Figure 6, p. 26) est passé de 4,05 ans (1^{er}-3^{ème} quartiles = 2,05-6,71 ans) en 1986 à 5,32 ans (1^{er}-3^{ème} Q.= 2,78-8,16 ans) en 1990 et 6,24 ans (1^{er}-3^{ème} Q.= 4,09-8,93 ans en 1993). On observe en 1988 une augmentation isolée de l'âge médian.

Les cas âgés de moins de cinq ans, qui représentaient 63% du total des cas en 1986, ne constituent plus que 50% des cas en 1990 et 43% en 1993 (Figure 7, p. 26). Cette réduction porte principalement sur les deux classes d'âge les plus jeunes (0 à 5 mois et 6 mois à 1 an) qui représentaient 32% des cas en 1986 et n'en représentent plus que 14% en 1993. Au contraire, le pourcentage des cas âgés de 2 à 4 ans reste stable au cours du temps : 32% en 1986 et 29% en 1990 et 1993.

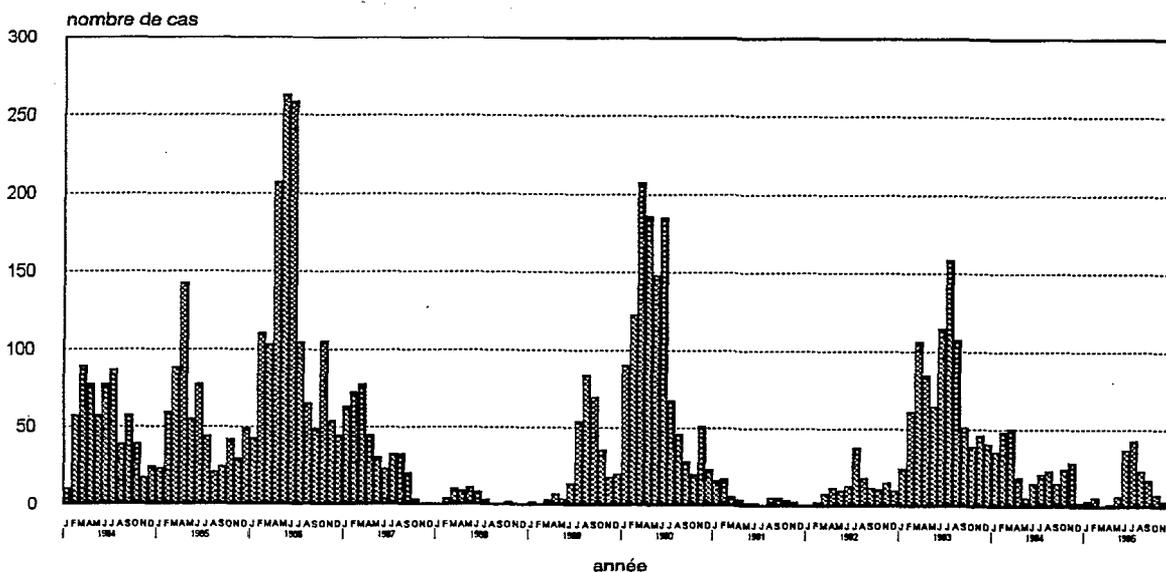
Figure 1. Couverture vaccinale annuelle :

Nombre d'enfants complètement vaccinés (3 doses) avant l'âge de 12 mois rapporté au nombre de naissances vivantes



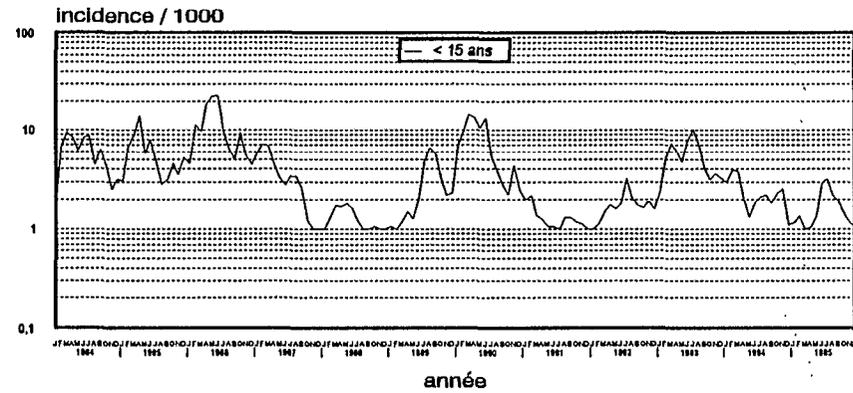
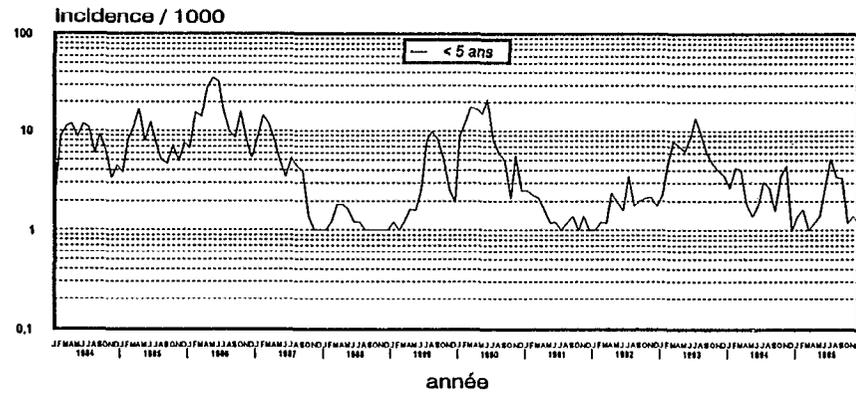
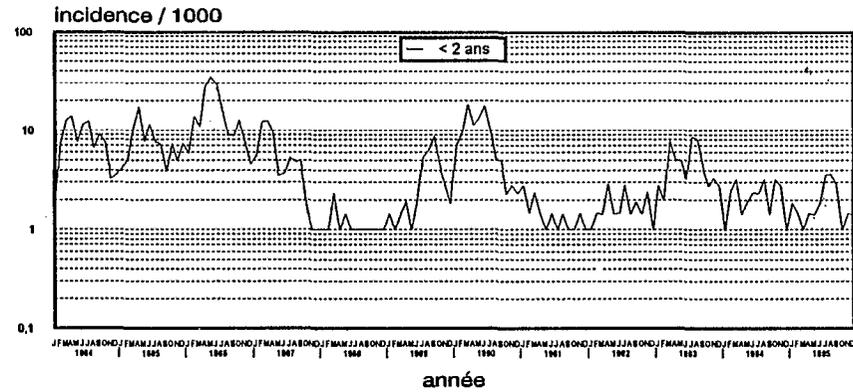
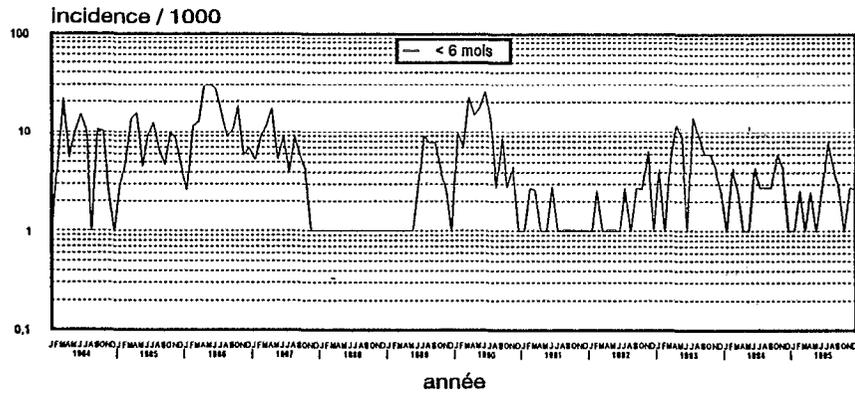
Source : Orstom / Projet Population et Santé à Nakhlar

Figure 2. Nombre mensuel de cas de coqueluche âgés de moins de 15 ans de 1984 à 1995



Source : Orstom / Projet Population et Santé à Nakhlar

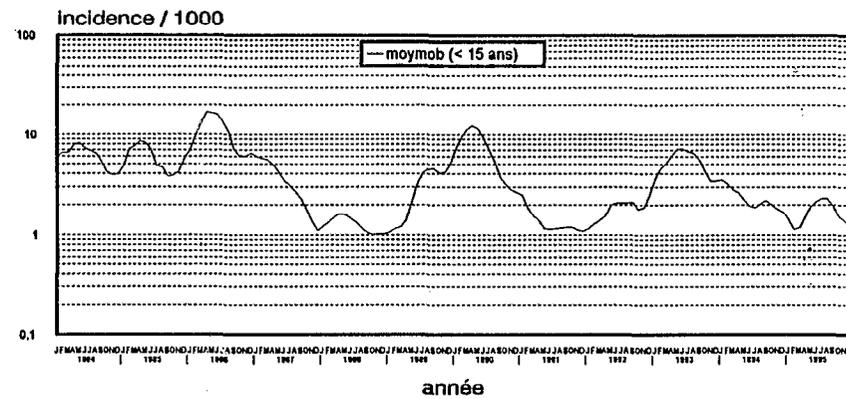
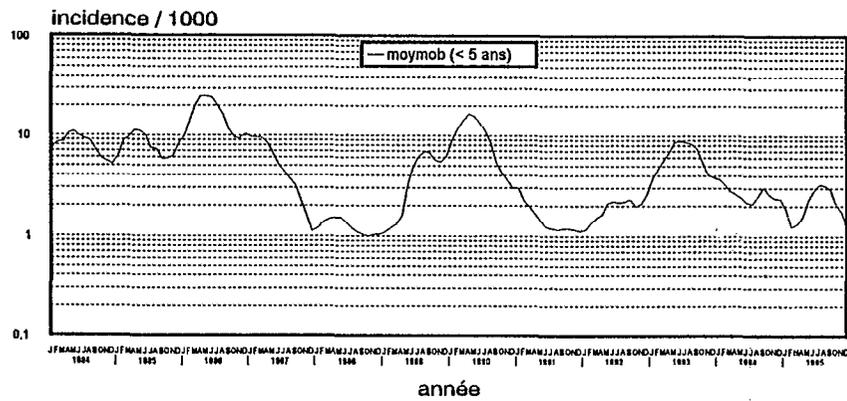
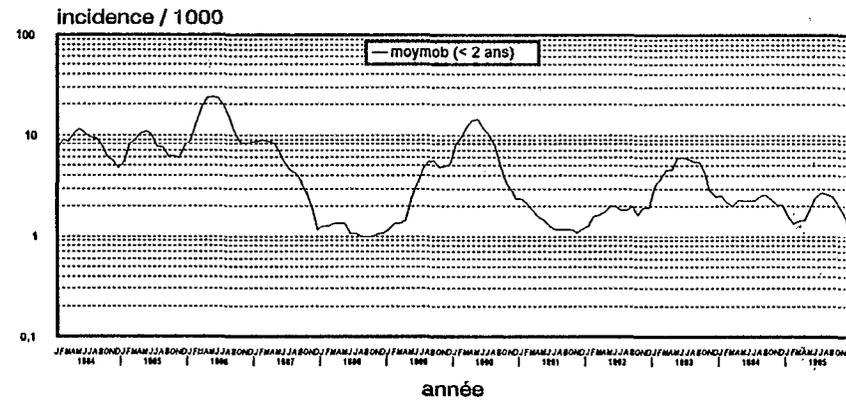
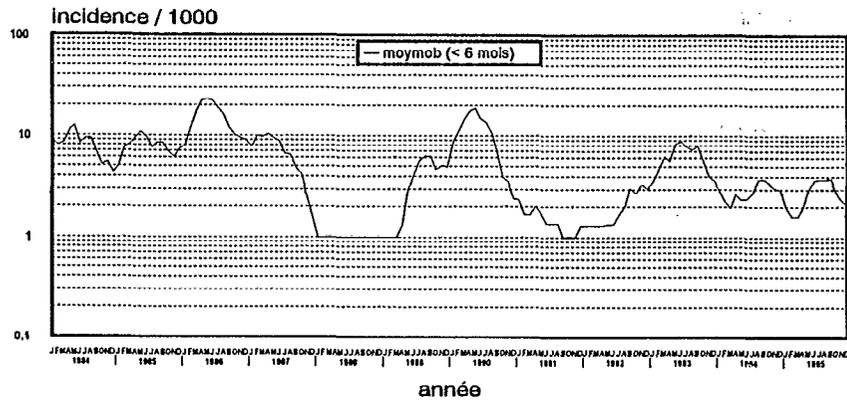
Figure 3. Incidence mensuelle de la coqueluche selon l'âge (densité d'incidence)



1 unité a été ajoutée à chaque valeur de la série considérée pour éviter les valeurs = "0"

Source : Orstom / Projet Population et Santé à Niakhar

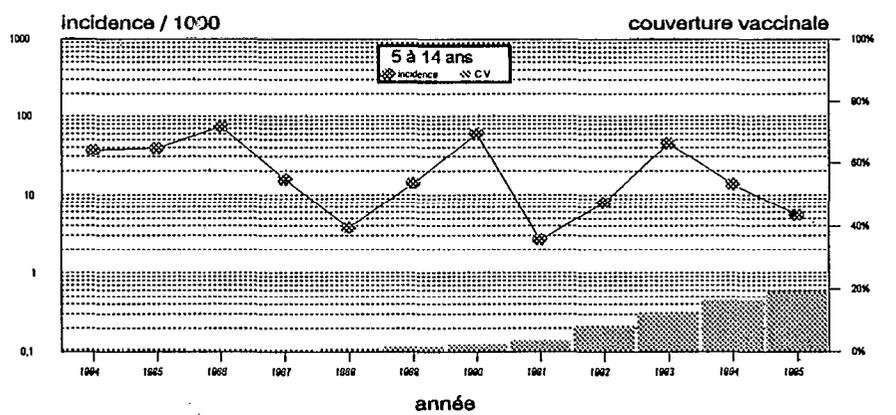
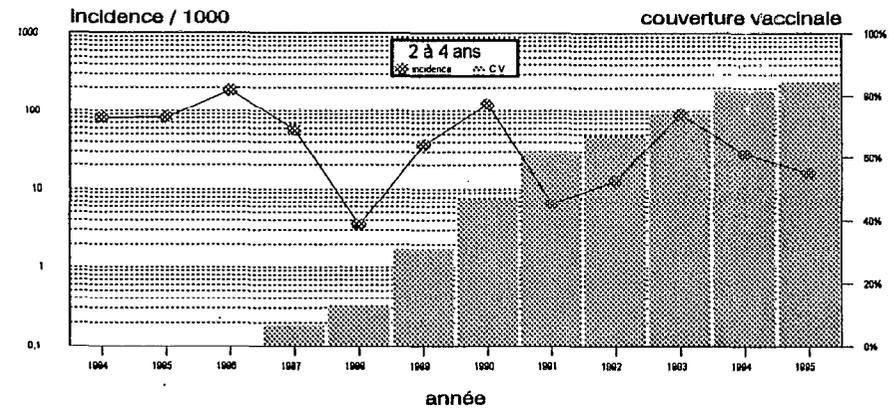
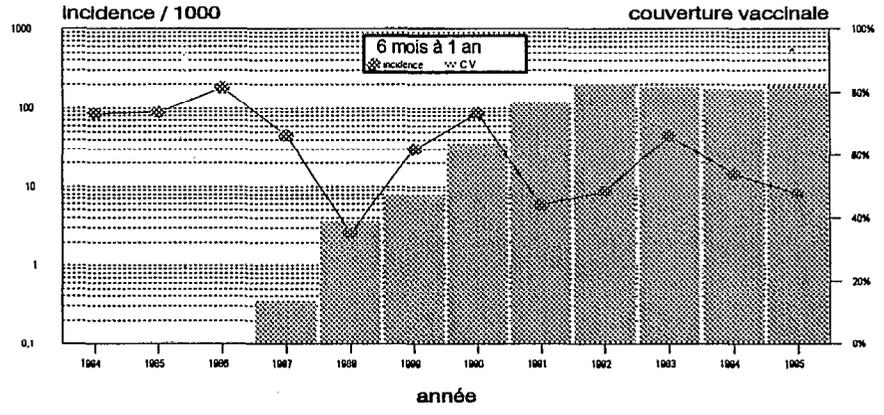
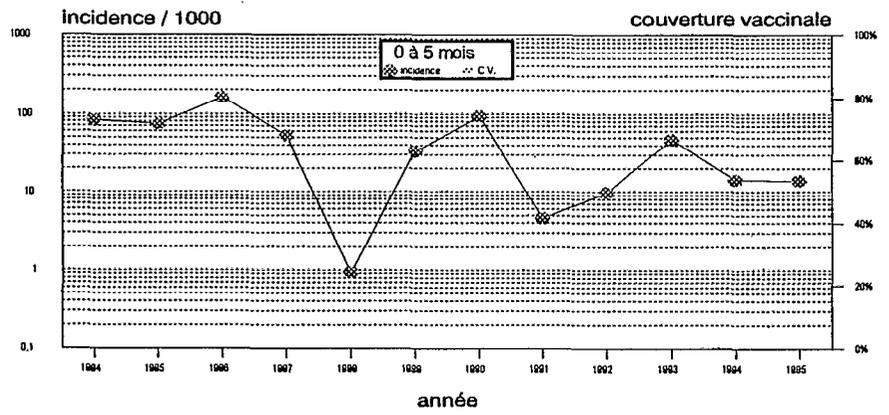
Figure 4. Incidence mensuelle de la coqueluche selon l'âge - moyenne mobile (densité d'incidence)



1 unité a été ajoutée à chaque valeur de la série considérée pour éviter les valeurs = "0"

Source : Orstom / Projet Population et Santé à Nlakhhar

Figure 5. Évolution de l'incidence annuelle de la coqueluche en fonction de la couverture vaccinale chez les enfants âgés de moins de 15 ans



Source : Orstom / Projet Population et Santé à Niakhar

Tableau 1. Densité d'incidence de la coqueluche par âge, au cours des 3 années épidémiques de la période 1984-95

Âge	Épidémie 1 : année 1986			Épidémie 2 : année 1990			Épidémie 3 : année 1993		
	Cas	PAR*	Densité d'incidence	Cas	PAR*	Densité d'incidence	Cas	PAR*	Densité d'incidence
	N	N	‰ PAR*	N	N	‰ PAR*	N	N	‰ PAR*
0-5 mois	180	1114	161,62	107	1139	93,94	53	1125	47,11
6 mois-1 an	250	1381	180,97	136	1571	86,55	69	1546	44,62
2-4 ans	453	2422	187,01	343	2792	122,84	261	2903	89,90
5-14 ans	522	7091	73,61	586	9705	60,38	509	11320	44,96
Total =									
0-14 ans	1405	12008	117,00	1172	15208	77,06	892	16895	52,80
% réduction incidence†			----			34 %			55 %

* PAR = Personnes-années à risque

† par rapport à l'épidémie 1

Tableau 2. Taux de mortalité et fréquence relative des décès attribués à la coqueluche par âge, au cours des 3 années épidémiques de la période 1984-1995

Âge	Épidémie 1 : année 1986			Épidémie 2 : année 1990			Épidémie 3 : année 1993				
	Décès	Taux de mortalité	Proportion parmi les causes de décès	Décès	Taux de mortalité	Proportion parmi les causes de décès	Décès	Taux de mortalité	Proportion parmi les causes de décès		
	N	‰ PAR*	%	N	‰ PAR*	%	N	‰ PAR*	%		
0-5 mois	4	3,59	4,30	5	4,39	6,25	1	0,89	1,30		
6 mois-1 an	9	6,52	9,18	3	1,91	3,37	0	0	0		
2-4 ans	10	4,13	12,66	0	0	0	0	0	0		
5-14 ans	1	0,14	4,00	0	0	0	0	0	0		
Total =											
0-14 ans	24	2,00	8,14	8	0,53	3,42	1	0,06	0,34		
% réduction†			----			74%			58 %	97%	96 %

* PAR = Personnes-années à risque

† par rapport à l'épidémie 1

Tableau 3. Létalité de la coqueluche par âge, au cours des 3 années épidémiques de la période 1984-1995

Âge	Épidémie 1 : année 1986			Épidémie 2 : année 1990			Épidémie 3 : année 1993		
	Décès	Cas	Létalité	Décès	Cas	Létalité	Décès	Cas	Létalité
	N	N	%	N	N	%	N	N	%
0-5 mois	4	180	2,22	5	107	4,67	1	53	1,89
6 mois-1 an	9	250	3,60	3	136	2,21	0	69	0
2-4 ans	10	453	2,21	0	343	0	0	261	0
5-14 ans	1	522	0,19	0	586	0	0	509	0
Total = 0-14 ans	24	1405	1,71	8	1172	0,68	1	892	0,11

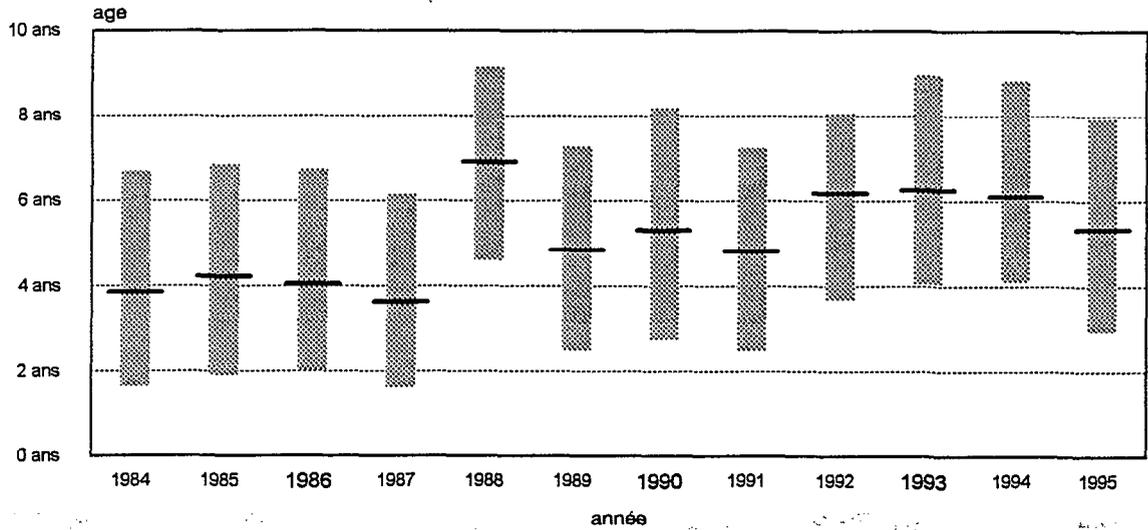
Tableau 4. Densité d'incidence, taux de mortalité, fréquence relative des décès attribués à la coqueluche et létalité par sexe, au cours des 3 années épidémiques de la période 1984-1995

Sexe	Épidémie 1 : année 1986				Épidémie 2 : année 1990				Épidémie 3 : année 1993			
	Densité d' incidence	Taux de mortalité	Propor- tion †	Létalité	Densité d' incidence	Taux de mortalité	Propor- tion †	Létalité	Densité d' incidence	Taux de mortalité	Propor- tion †	Létalité
	‰ PAR*	‰PAR*	%	%	‰ PAR*	‰PAR*	%	%	‰ PAR*	‰PAR*	%	%
F	123,98	2,24	8,84	1,80	79,09	0,82	5,36	1,03	57,46	0,12	0,72	0,22
M	110,45	1,78	7,43	1,61	75,18	0,25	1,64	0,34	48,56	0	0	0
Total	117,00	2,00	8,14	1,71	77,06	0,53	3,42	0,68	52,80	0,06	0,34	0,11

* PAR = Personnes-années à risque

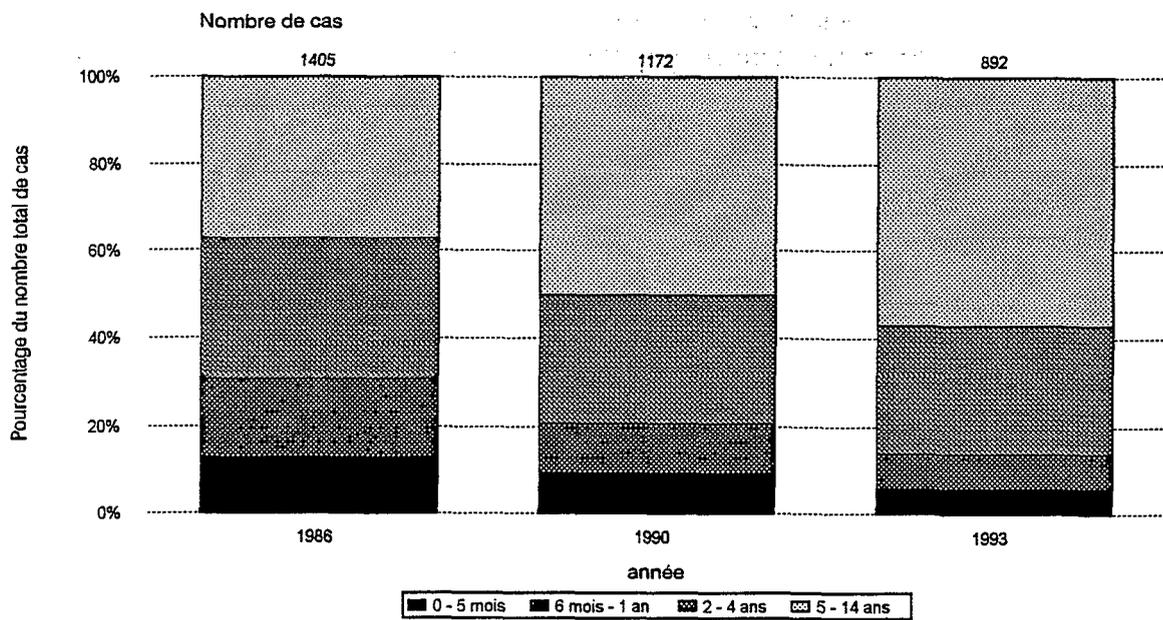
† parmi les causes de décès

Figure 6. Âge des cas de coqueluche de 1984 à 1995
médiane, premier et troisième quartiles



Source : Orstom / Projet Population et Santé à Niakhar

Figure 7. Répartition par âge des cas de coqueluche lors des 3 années épidémiques au cours de la période 1984-1995



Source : Orstom / Projet Population et Santé à Niakhar

V. Discussion

V.1. Définition des cas

Dans la mesure où les variations d'incidence au cours du temps pourraient être liées au changement intervenu dans la définition des cas, il est particulièrement important de discuter les variations possibles liées à ce changement et de situer ces définitions des cas par rapport à d'autres définitions plus universelles.

On ne dispose pas de données qui permettent de comparer directement les deux définitions utilisées : aucune autre méthode diagnostique n'était disponible avant 1988 et il n'y a donc pas de possibilité d'évaluation du diagnostic donné par les mères au regard d'autres définitions, en particulier du diagnostic médical.

Cependant, il est fort probable que, dans une population non vaccinée en période épidémique, ce diagnostic soit assez proche de celui des médecins. Dans cette population, le fait que la santé des enfants soit confiée aux mères et que la vie quotidienne se déroule en communauté sont autant de facteurs qui rendent les mères très « performantes » quant à l'identification des principales maladies de l'enfance. En dehors des périodes épidémiques en revanche, le diagnostic des mères est vraisemblablement plus spécifique que celui des médecins dans la mesure où, en l'absence de contexte évident, elles ne retiennent le diagnostic que dans les cas les plus typiques.

Pour définir la place du diagnostic médical par rapport à d'autres définitions de la maladie, les performances de cette définition ont été évaluées par rapport à des critères biologiques de confirmation et à d'autres définitions incluant des critères cliniques standardisés, tels que définis lors d'une réunion de consensus d'experts dans le domaine de la coqueluche¹³. Ce diagnostic clinique a obtenu les meilleurs taux de confirmation quel que soit le critère biologique considéré (bactériologie, sérologie ou PCR). D'autre part, il est lié à la sévérité de la maladie (durée de la toux,...) sans être strictement corrélé à ce critère.

Il est habituellement admis qu'au sein de populations fortement vaccinées, le diagnostic de coqueluche est souvent manqué ou retardé parce que les signes cliniques sont semblables à ceux d'autres infections respiratoires observées dans la petite enfance¹⁴. Dans notre étude au contraire, l'incidence de la coqueluche est élevée, la population est largement non vaccinée (cas typiques) et le diagnostic est établi par un médecin expérimenté. D'autres auteurs ont montré que, dans ces conditions, les performances du diagnostic médical sont excellentes¹⁵.

Dans le contexte de Niakhar, le diagnostic clinique utilisé semble spécifique même s'il manque sans doute de sensibilité, notamment en dehors des périodes épidémiques. Il est donc possible que le nombre de cas de coqueluche ait été sous-estimé en dehors des périodes épidémiques, notamment avant 1988.

V.2. Répartition des cas et principaux changements intervenus au cours du temps

V.2.1. Incidence

Les taux d'incidence que nous rapportons ici sont extrêmement élevés, beaucoup plus que ceux rapportés avant le début de la vaccination en Europe et en Amérique du Nord (98 à 1000 pour 100 000 habitants). Ils sont aussi nettement plus élevés que les taux rapportés en 1987 par nombre de pays en développement (8 à 27,8 pour 100 000 habitants)¹⁶.

Cependant, il faut noter qu'il s'agit ici des résultats issus d'une surveillance active de la maladie alors que la plupart des études présentent habituellement des données issues de surveillance

passive (notifications au système de santé) qui sont estimées représenter seulement 1 à 2% des cas dans les statistiques officielles de l'OMS¹ et 5 à 25% des cas réels aux USA et au Royaume Uni¹⁷. En outre, la maladie est souvent sous-diagnostiquée, particulièrement dans les cas où les symptômes classiques (paroxysmes de toux et chant du coq) ne sont pas présents.

La morbidité est légèrement plus élevée chez les filles que chez les garçons, comme cela est classiquement rapporté¹².

La durée de l'intervalle inter-épidémique (3 à 4 ans) ne semble pas varier de manière substantielle avec la vaccination, suggérant que le vaccin est plus efficace dans la prévention de la maladie que dans le blocage de la transmission¹⁸.

V.2.2. Gravité

La létalité initiale (1,71% en 1986) est proche de ce qui est habituellement rapporté dans les pays en développement (≥ 1 à 2%) et le pourcentage final de 0,11% est environ le double de la létalité observée dans les pays industrialisés (environ 0,04%)¹⁶. Dans la baisse spectaculaire de la létalité (94%) entre la première et la troisième épidémie, il est difficile de faire la part du rôle de la vaccination et du rôle de la prise en charge médicale des cas, les deux interventions ayant débuté presque simultanément. L'intervention médicale a certainement largement contribué à prévenir les décès qui sont, pour une large part, dus aux surinfections pulmonaires. Le décès rapporté en 1993 est survenu dans un contexte d'apnée syncopale 10 jours après le début de la toux chez une enfant âgée de 2 mois.

V.2.3. Âge

Morley, dans les années soixante, a décrit un âge médian des cas de coqueluche plus bas (1,7 à 3,1 ans) dans 17 pays en développement que dans les pays industrialisés avant l'ère de la vaccination. Nous retrouvons ici, avant la vaccination, un âge médian (4,1 ans) proche de celui trouvé en 1945 en Angleterre (4,4 ans) et au Massachussets (5,2 ans)¹⁹ et dans une étude de population (3,5 ans) faite en milieu rural à Machakos (Kenya) dans les années 1970²⁰. Les études rapportées par Morley ont été réalisées en dispensaire. Or la maladie étant plus sévère chez les plus jeunes enfants, il est possible que ceux-ci consultent plus fréquemment.

Durant la période de surveillance de notre étude, la distribution par âge change et l'âge médian des cas augmente régulièrement avec la couverture vaccinale, comme observé dans d'autres pays²¹. L'augmentation brutale de l'âge médian des cas de coqueluche en 1988 pourrait être une conséquence de la campagne massive de vaccination réalisée, un an plus tôt. C'est aussi l'année où l'on observe le plus petit nombre de cas. Cependant, il pourrait aussi s'agir d'un artefact de surveillance car 1988 est l'année de mise en place de la surveillance médicale prospective des cas de coqueluche.

Dès l'épidémie de 1990, la classe d'âge des enfants âgés de moins de 5 ans n'est plus la plus touchée puisqu'elle ne représente plus que la moitié des cas, pour totaliser 43% des cas en 1993. Cette diminution concerne principalement les enfants âgés de moins de 2 ans qui sont les mieux vaccinés mais aussi les enfants de moins de 6 mois. Ces derniers n'ayant pas eu l'opportunité de recevoir 3 doses, il peut s'agir d'un effet protecteur des doses 1 et 2 mais aussi d'une protection indirecte due à la diminution de la transmission liée à l'augmentation générale de la couverture vaccinale dans la population (« immunité de communauté »).

V.4. Perspectives

L'observation des premiers changements après la mise en place de la vaccination dans cette population sont encourageants puisque l'on assiste à une diminution spectaculaire de l'incidence de la maladie, notamment dans les classes d'âge les plus jeunes qui sont les plus à risque.

L'expérience des pays industrialisés nous signifie aujourd'hui l'importance de comprendre précisément le comportement de la coqueluche dans une population où coexistent des groupes d'individus (vaccinés, protégés naturellement et non protégés) dont le degré d'immunité, et donc de susceptibilité et d'infectiosité en cas d'atteinte, n'est pas le même.

Ainsi, il se peut que les pays en développement quittent cette période d'apparente « lune de miel » pour entrer dans une période de transition vers une nouvelle situation épidémiologique. L'intensité avec laquelle la maladie reviendra pourrait être beaucoup plus impressionnante dans ce contexte où la transmission est intense, qu'aux États-Unis et en Europe ces dernières années où les taux de transmission sont bas²². L'absence de rappel et les maternités précoces dans la plupart des pays en développement pourraient accélérer ce retour de la maladie avec une transmission accrue aux petits nourrissons par leurs jeunes mères vaccinées dans la petite enfance. Les faibles taux de couverture vaccinale atteints dans ces pays pourraient aussi permettre aux jeunes adultes de rester immuns plus longtemps dans un contexte où la transmission se ferait à un niveau suffisant pour engendrer des « rappels naturels » chez des individus précédemment immunisés.

Après ce travail de description des données, on peut envisager et discuter plusieurs méthodes d'analyse pour évaluer l'impact de la vaccination sur la maladie avec ses effets directs et indirects.

- L'analyse de la série chronologique des taux d'incidence
Cette analyse a l'avantage de prendre en compte l'effet global de la vaccination sur l'ensemble de la population sans nécessiter de comparaison des groupes vaccinés et non vaccinés.
- L'analyse du taux d'incidence par un modèle de type âge-époque-génération (modèle multiplicatif log-linéaire)²³
Par rapport à la méthode précédente, cette méthode aurait l'avantage de permettre de prendre en compte l'effet de l'âge sur l'incidence. En revanche, les résultats ne sont pas simples à interpréter en l'absence de la mise en évidence d'un effet net (période ou génération) et la périodicité de l'épidémie peut gêner l'interprétation.
- Une analyse de survie par un modèle de Cox comparant les groupes vaccinés et non-vaccinés²⁴
Ce modèle permet d'étudier l'influence de plusieurs variables explicatives (vaccin, âge, sexe, village de résidence, taille de la famille).
Une des limitations de l'emploi de cette méthode pour les données de l'étude est l'absence de comparabilité des groupes qui ne sont pas randomisés.
- L'application de modèles de survie à effets aléatoires permettant d'estimer plus précisément les différents effets du vaccin^{25,26,27}
Ces modèles permettraient de mieux décrire et comprendre l'épidémiologie complexe de la coqueluche dans une population partiellement vaccinée.
L'efficacité d'un programme de vaccination se mesure en termes de bénéfices directs et indirects pour un individu et pour la population. Les paramètres de mesure de cette efficacité peuvent être estimés à partir des modèles dynamiques de transmission d'une maladie infectieuse en période épidémique.
Un vaccin peut modifier à la fois la susceptibilité et la contagiosité.
La mesure traditionnelle de l'efficacité vaccinale [$EV = 1 - RR$] mesure le risque relatif chez un vacciné par rapport à un non vacciné quand tous les deux sont soumis à la même exposition. Or, cette mesure a ses limites : elle ne dépend pas seulement du vaccin mais

aussi de la population et de la stratégie de vaccination, elle ne mesure pas la proportion de cas prévenus par la vaccination et ne tient pas compte des effets indirects de la vaccination (immunité de communauté).

On peut utiliser les probabilités de transmission de la maladie (d'un sujet infecté à un susceptible vacciné et à un susceptible non vacciné) pour définir une efficacité vaccinale ne dépendant que de l'action du vaccin.

La proportion de cas prévenus par la vaccination peut être estimée par le rapport du taux d'attaque global dans la population partiellement vaccinée et du taux d'attaque attendu dans la même population si personne n'était vacciné. Il s'agit alors de l'efficacité vaccinale en population.

VI. Conclusion

Dans ce travail, nous avons détaillé la méthodologie d'un programme de surveillance épidémiologique de la coqueluche, réalisée sur 12 ans en milieu rural au Sénégal. Les analyses préliminaires présentées soulignent la précision et la bonne qualité de l'information recueillie et validée au cours de ce programme.

De telles données permettront d'analyser finement la dynamique et les modalités de transmission de la maladie au sein de la population. Elles permettront aussi d'évaluer l'impact d'un programme de vaccination au niveau individuel et au niveau de la population.

Ces analyses fourniront des informations particulièrement précieuses dans deux domaines-clés de la vaccination coqueluche : l'évaluation de l'efficacité vaccinale dans les pays en développement et l'optimisation des stratégies de vaccination dans les pays industrialisés.

VII. Références

1. Organisation Mondiale de la Santé & Fonds des Nations Unies pour l'enfance. Coqueluche. *In* Situation mondiale des vaccins et de la vaccination. Genève : OMS, 1996.
2. Madsen T. Vaccination against whooping cough. *JAMA* 1933 ; 101 : 187-88.
3. Bégué P, Grimprel E, Roure C, Guiso N. La coqueluche en France. Nécessité de mise en place d'une surveillance. *BEH* 1992 ; 48 : 227-8.
4. Bass JW, Stevenson SR. The return of pertussis. *Pediatr Infect Dis J* 1987 ; 6 : 141-44.
5. Wright PF. Pertussis in developing countries : definition of the problem and prospects for control. *Rev Infect Dis* 1991 ; 13(Suppl 6) : S528-34.
6. Chahnazarian A, Becker C, Delaunay V, Preziosi MP, Samb B, Simondon F *et al.* Population et Santé à Niakhar - Niveaux et tendances des principaux indicateurs démographiques et épidémiologiques de la zone d'étude- 1984-1991. Dakar : Orstom, 1992 : 76p., multigr.
7. Marra A, Delaunay V, Simondon F. Population et Santé à Niakhar - Mise à jour des principaux indicateurs démographiques - Période 1984-1994. Dakar : Orstom, 1995 : 29p., multigr.
8. Gray RH, Smith G, Barss P. The use of verbal autopsy methods to determine selected causes of death in children. The Johns Hopkins University, 1990 ; occasional paper n°10.
9. Organisation Mondiale de la Santé. Manuel de la Classification Statistique Internationale des Maladies, Traumatismes et Causes de décès (neuvième révision). Genève : OMS, 1977.
10. Sackett DL, Haynes RB, Guyatt GH, Tugwell P. Diagnosis. *In* Clinical Epidemiology : a basic science for medicine (2nd ed.). Boston : Little, Brown and Company, 1991.
11. Dabis F, Drucker J, Moren A. Tableaux, graphiques, diagrammes. *In* Epidémiologie d'intervention. Paris : Arnette, 1992.
12. Benenson AS. Pertussis, parapertussis (whooping cough). *In* Control of communicable diseases manual (XVI Ed.). Washington : Benenson AS, 1995.
13. WHO meeting on case definition of pertussis. Report of the meeting MIM/EPI/PERT/91.1 1991 ; 19p.
14. Sotomayor J, Weiner LB, McMillan JA. Inaccurate diagnosis in infants with pertussis. *AJCD* 1985 ; 139 : 724-27.

15. Granström G, Wretling B, Granström M. Diagnosis value of clinical and bacteriological findings in pertussis. *J Infect* 1991 ; 22 : 17-26.
16. Galazka A. Control of pertussis in the world. *Rapp. Trimest. Statist. sanit. mond.*, 1992 ; 45 : 238-47.
17. Thomas MG. Epidemiology of pertussis. *Reviews of infectious diseases*, 1989 ; 11 : 255-62.
18. Fine PEM, Clarkson JA. The recurrence of whooping cough : possible implications for assessment of vaccine efficacy. *Lancet* 1982 ; i : 666-9.
19. Morley D, Woodland M, Martin WJ. Whooping cough in nigerian children. *Trop Geogr Med*, 1966 ; 18 : 169-182.
20. Voorhoeve AM, Muller AS, Schulpen TWJ, Mannetje W't, Van Rens M. Agents affecting health of mother and child in a rural area of kenya. IV. Epidemiology of pertussis. *Trop Geogr Med* 1977 ; 29 : 291-301.
21. Miller E, Vurdien JE, White JM. The epidemiology of pertussis in England and Wales. *Comm Dis Rep* 1992 ; 2 : R152-4.
22. Muholland K. Measles and pertussis in developing countries with good vaccine coverage. *Lancet* 1995 ; 345 : 305-307.
23. Clayton D, Shiffers E. Models for temporal variation in cancer rates. II: age-period-cohort models. *Stat Med* 1987 ; 6 : 469-81.
24. Hill C, Com-Nougué C, Kramar A, Moreau T, O'Quigley J, Senoussi R, *et al.* *Analyse statistique des données de survie.* Paris : Flammarion, 1990.
25. Haber M, Longini IM, Halloran ME. Measures of the effects of vaccination in a randomly mixing population. *International Journal of Epidemiology* 1991 ; 20 : 300-10.
26. Haber M, Watelet L, Halloran ME. On individual and population effectiveness of vaccination. *International Journal of Epidemiology* 1995 ; 24 : 1249-60.
27. Halloran ME, Longini IM, Struchiner CJ. Estimability and interpretation of vaccine efficacy using frailty mixing models. *American Journal of Epidemiology* 1996 ; 144 : 83-97.

Remerciements

Tous ceux qui ont été à l'origine du projet Niakhar, ou qui y ont participé activement ont permis ce travail. Je tiens, en particulier, à remercier :

les enfants et les mères de la zone d'étude de Niakhar, ainsi que leurs familles ;

François Simondon, Orstom - U.R. Maladies Infectieuses et Parasitaires, responsable du programme coqueluche depuis 1989, pour sa confiance, son soutien et ses conseils ;

tous les membres de l'équipe du projet Niakhar et en particulier mes plus proches collaborateurs dans le programme coqueluche : Ablaye Yam, médecin responsable du travail de terrain, pour la qualité de son travail et pour sa précieuse mémoire, Laurence Chabirand, responsable des vaccinations, pour sa rigueur et son talent de « détective », Antoine Ndour, chargé de la codification, Ousmane Ndiaye, responsable de la saisie, Emilie Ndiaye, chargée de la saisie et Adama Marra, responsable de la base de données ;

Michel Garenne et Peter Aaby, qui ont initié et dirigé les premières enquêtes coqueluche dans la zone d'étude ;

Bernard Philippon, responsable du Département Santé à l'Orstom, pour son intérêt et son soutien à ce programme ;

Michel Cadoz, Direction Médicale / Pasteur Mérieux sérums et vaccins, pour son enthousiasme et son soutien indéfectible envers le projet coqueluche au cours de toutes ces années ;

les membres des équipes collaboratrices du projet coqueluche : l'équipe du laboratoire de Bactériologie de l'hôpital Le Dantec (Université Cheikh Anta Diop de Dakar) sous la direction de Souleymane Mboup et de Ndeye Coumba Touré Kane, l'équipe du laboratoire des Bordetella de l'Institut Pasteur de Paris sous la direction de Nicole Guiso et la Division des vaccins du Centers for Disease Control and Prevention en la personne de Steve Wassilak ;

Lamine Cissé Sarr, médecin directeur de la Santé Publique (Ministère de la Santé du Sénégal) et Malang Coly, médecin responsable de la Région Médicale de Fatick, pour leur intérêt et leur soutien au projet Niakhar ;

Paul Préziosi pour ses conseils et son aide précieuse ;

Valérie Delaunay et Patricia Saddier pour leur relecture attentive et leurs suggestions ;

François Dabis pour son soutien scientifique et ses encouragements tout au long de cette année de travail ;

et les membres du Jury, dirigé par le Professeur Roger Salamon, pour avoir accepté d'évaluer mon travail.

Annexes (+ 18 p.)

**SURVEILLANCE EPIDEMIOLOGIQUE DE LA COQUELUCHE
ORSTOM NIAKHIAR - 1994**

PROCEDURES DE DONNEES

PLAN DU DOCUMENT

**I INSTRUCTIONS POUR L'ETABLISSEMENT D'UN LISTING INFORMATIQUE
DES RESIDENTS D'UNE CONCESSION**

**II INSTRUCTIONS DE VERIFICATION ET DE CODIFICATION DES FICHES
RECAPITULATIVES (DES CAS ET DES CONTACTS) ET DIAGNOSTIQUES
COQUELUCHE**

- II-1 Confrontation fiche recap./liste des résidents = < 20 ans
- II-2 Codification de la fiche recap.
- II-3 Vérification de la validité de la fiche recap.
- II-4 Classement des fiches diagnostiques
- II-5 Confrontation fiche recap./fiches diagnostiques
- II-6 Pour 1 cas : codification et vérification de la fiche diagnostique
- II-7 Pour 1 non-cas : codification et vérification de la fiche diagnostique
- II-8 Fiche de vérification d'une concession
- II-9 Codes (fiches récapitulatives et fiches diagnostiques)

**III INSTRUCTIONS DE SAISIE DES FICHES RECAPITULATIVES ET
DIAGNOSTIQUES COQUELUCHE**

- III-1 Réception des concessions terminées
- III-2 Saisie des fiches récapitulatives
- III-3 Saisie des fiches diagnostiques

IV GESTION DES DONNEES INFORMATISEES

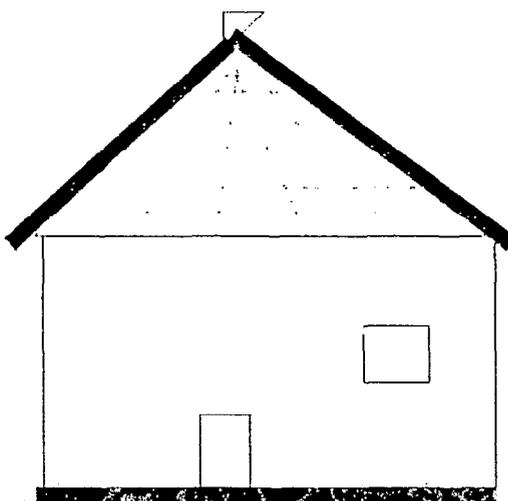
- IV-1 Description des fichiers
- IV-2 Saisie des fiches récapitulatives
- IV-3 Saisie des fiches diagnostiques
- IV-4 Contrôle des fichiers récapitulatifs
- IV-5 Contrôle des fichiers diagnostiques (= cliniques)
- IV-6 Mise à jour des fichiers d'analyse (récapitulatifs)
- IV-7 Mise à jour des fichiers d'analyse (diagnostiques)
- IV-8 Contrôle des fichiers d'analyse

V PROCEDURES DE SAUVEGARDE

VI DOCUMENTATION

- VI-1 Fiches et bordereaux
- VI-2 Structures des fichiers, programmes et listings de correction

ORSTOM - DAKAR
UR MALADIES INFECTIEUSES ET PARASITAIRES



PROJET NIAKHAR
ETUDE COQUELUCHE



RECUEIL DES PROCEDURES

JUIN 1994

**PROCEDURES - ETUDE COQUELUCHE
ORSTOM DAKAR - 1994**

- PREMIERE PARTIE :
SURVEILLANCE EPIDEMIOLOGIQUE DE LA COQUELUCHE
ORSTOM NIAKHAR - 1994
PROCEDURES DE TERRAIN

- DEUXIEME PARTIE :
SURVEILLANCE EPIDEMIOLOGIQUE DE LA COQUELUCHE
ORSTOM NIAKHAR - 1994
PROCEDURES DE DONNEES

- TROISIEME PARTIE :
DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DE LA COQUELUCHE
ORSTOM NIAKHAR - 1994
PROCEDURES DE DONNEES

- QUATRIEME PARTIE :
DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DE LA COQUELUCHE
ORSTOM NIAKHAR - 1994
PROCEDURES DE CONTROLE DES RESULTATS

- CINQUIEME PARTIE :
CHAINE DU FROID LABORATOIRE
ORSTOM NIAKHAR - 1994
PROCEDURES

- SIXIEME PARTIE :
CHAINE DU FROID VACCINS
ORSTOM NIAKHAR - 1994
PROCEDURES

- SEPTIEME PARTIE :
ETUDE COQUELUCHE / VACCINATION
ORSTOM NIAKHAR - 1994
PROCEDURES DE TERRAIN

- HUITIEME PARTIE :
ETUDE COQUELUCHE / VACCINATION
ORSTOM NIAKHAR - 1994
PROCEDURES DE DONNEES

- NEUVIEME PARTIE :
VERIFICATIONS - CORRECTIONS - MISES A JOUR
DE LA BASE DE DONNEES DEMOGRAPHIQUES
ORSTOM NIAKHAR - 1994
PROCEDURES

**SURVEILLANCE EPIDEMIOLOGIQUE DE LA COQUELUCHE
ORSTOM NIAKHAR - 1994**

PROCEDURES DE TERRAIN

PLAN DU DOCUMENT

I DETECTION DES CAS ; DESCRIPTION DU CIRCUIT DE L'INFORMATION :

Figures 1 et 2

- I-1 Détection
- I-2 Notification - Enregistrement
- I-3 Confirmation - Rétro-information

II SUIVI DES CAS ; DESCRIPTION DE L'ORGANISATION DU TRAVAIL :

Figures 3, 4, 5 et 6

- II-1 Suivi épidémiologique
- II-2 Suivi clinique
- II-3 Prélèvements bactériologiques
- II-4 Prélèvements sérologiques

III ANNEXES :

III-1 Description du matériel utilisé

- Caisse suivi coqueluche
- Caisse prélèvements coqueluche
- Glacière prélèvements coqueluche
- Caisse pharmacie
- Matériel anthropométrique

III-2 Copie de :

"DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE DE LA COQUELUCHE", procédure 1
(= prélèvement et transport des échantillons)

III-3 Copies des différentes fiches utilisées

- Fiche surveillance démographique (SD)
- Fiche rougeole (41) coqueluche (42) (= fiche verte évènement)
- Fiche récapitulative rougeole (41) coqueluche (42) (= registre de Niakhar)
- Fiche témoin récapitulative évènements
- Bordereau (de notification des cas rougeole-coqueluche)
- Fiche validation des cas de coqueluche
- Fiche récapitulative des cas de coqueluche (à la fermeture d'une concession)
- Fiche récapitulative coqueluche des cas et des contacts
- Fiches diagnostiques coqueluche 1 et 2
- Fiche prélèvements coqueluche
- Listing des résidents = < 20 ans et des femmes d'une concession

Le superviseur transmet alors l'information au chef de station.

Le chef de station vérifie, enregistre et transmet l'information :

- vérification des identités ;
- enregistrement sur la fiche témoin récapitulative évènements ;
- enregistrement sur la fiche récapitulative rougeole (41) coqueluche (42) (registre de Niakhar) ;
- transmission au médecin de terrain par l'intermédiaire d'un bordereau de notification (des cas rougeole-coqueluche) ne mentionnant pas l'état vaccinal des enfants.

I-3 Confirmation - Rétro-information

Le médecin de terrain établit alors systématiquement une fiche validation des cas de coqueluche à l'intention de l'enquêteur à l'issue de sa visite de la concession (même si cette concession ne lui était pas notifiée).

Si le (s) cas est (sont), confirmé(s), l'enquêteur n'aura plus à poser la question de la toux dans cette concession durant tout le temps de l'investigation médicale, c'est à dire jusqu'à ce qu'il reçoive la fiche récapitulative des cas de coqueluche établie par le médecin de terrain ou le codificateur à la fin du suivi d'une concession.

Dans le cas contraire, l'enquêteur doit continuer à poser la question de la toux dans la concession comme de coutume.

La décision de l'opportunité de "l'ouverture" d'une concession (c'est à dire de l'investigation épidémiologique, clinique, bactériologique et sérologique) revient entièrement au médecin de terrain.

Ses critères de jugement sont les suivants :

- pour la "non-ouverture" : non-confirmation de la toux (pas de toux, toux épisodique), certitude diagnostique pour une autre affection (pneumonie franche lobaire aiguë, tuberculose ...).

Dans ce dernier cas, le médecin de terrain mentionne le motif de "non-ouverture" de la concession sur le bordereau de notification (des cas rougeole-coqueluche) dans la colonne réservée à cet effet.

- pour "l'ouverture" : absence des critères précédents = toux suspecte au sens large (même si le médecin de terrain pense au premier abord qu'il ne s'agit pas de la coqueluche).

FIGURE 1

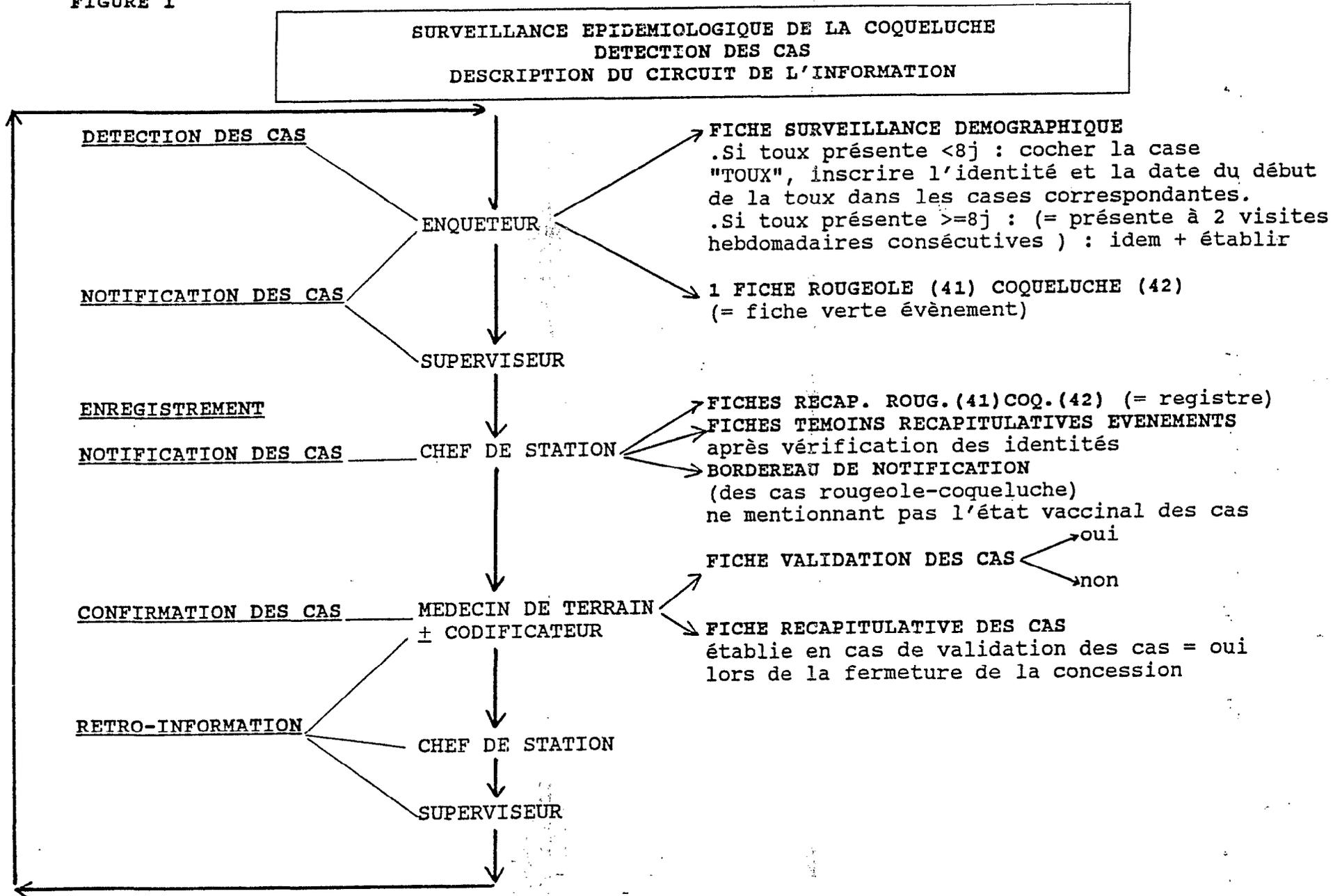
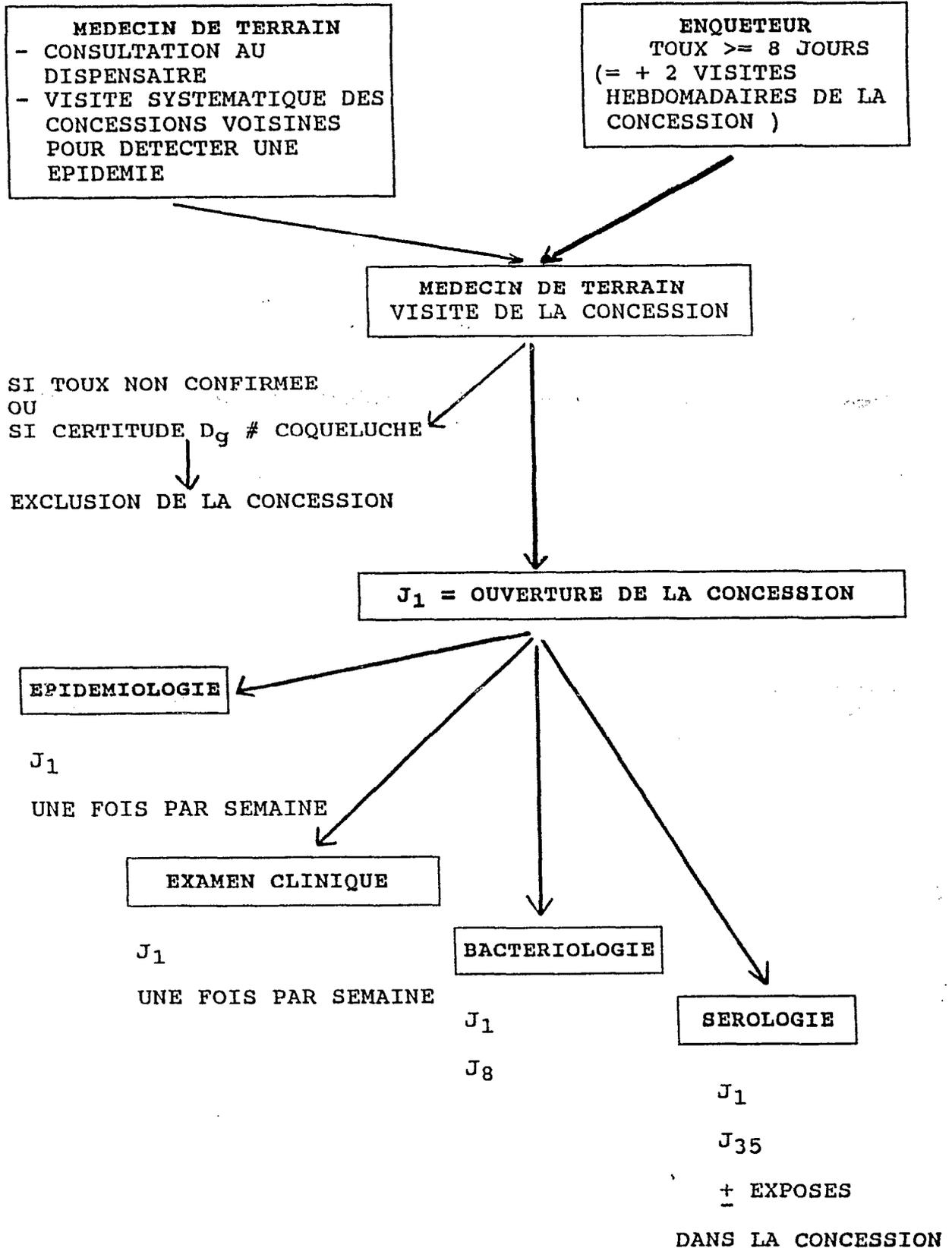


FIGURE 2

DETECTION DES CAS



II SUIVI DES CAS : DESCRIPTION DE L'ORGANISATION DU TRAVAIL :

Tous les problèmes liés au suivi des cas, sont discutés lors de la réunion du Comité Technique le lundi matin à Dakar. C'est aussi à cette occasion, que se transmettent les informations (listings informatiques, fiches prélèvements...) et les besoins en matériel. Dans toutes ses visites, le médecin de terrain est accompagné d'un chauffeur qui l'aide dans toutes les investigations.

cf figures 3, 4, 5 et 6

II-1 Suivi épidémiologique (cf figure 3)

Lors de l'ouverture de la concession, le médecin de terrain ouvre 1 fiche récapitulative coqueluche des cas et des contacts.

Il s'enquiert de l'histoire et du lieu de contamination du(des) cas index.

Il recense ensuite tous les enfants de moins de 15 ans qui dorment dans la concession (résidents et visiteurs) en faisant l'appel des mères puis de leurs enfants respectifs.

Il mentionne pour chacun, les conditions de vie : cuisine dans laquelle il prend ses repas, case dans laquelle il dort ; il attribue ainsi à chaque enfant un numéro séquentiel de cuisine, de case et de mère.

Parmi ceux-ci, il identifie les cas suspects (toux de durée ≥ 8 jours) avec leur date d'évènement (date du début de la toux) et leur attribue un rang (selon la date d'évènement, le cas index ayant le rang 1) et une vague (= reflet de la propagation de l'épidémie dans la concession qui tient compte des délais admis de contamination, le cas index ayant la vague A - cf procédures de données).

La semaine suivante, il contrôle l'identification des enfants grâce au listing informatique des mères et des résidents de moins de 20 ans de la concession qui lui est remis à Dakar lors de la réunion hebdomadaire du Comité Technique du lundi matin.

Chaque semaine, il visite la concession et met à jour la fiche si de nouveaux cas surviennent.

Le critère de "fermeture" d'une concession est le suivant :

au moins 2 nuits sans toux au cours de la semaine précédente pour le dernier cas.

II-2 Suivi clinique (cf figure 4)

Le médecin de terrain est dans l'ignorance des résultats bactériologiques durant toute la durée de l'investigation d'une concession.

Lors de l'ouverture d'une concession, le médecin de terrain examine tous les enfants de moins de 15 ans, prend leur température (axillaire corrigée $+ 0.5^{\circ}\text{C}$), et leurs mesures anthropométriques (poids, taille, périmètre brachial).

Il établit pour chacun 1 fiche diagnostique coqueluche individuelle sur laquelle il consigne l'ensemble de ces renseignements (s'il tousse, il remplit scrupuleusement l'ensemble du questionnaire).

Chaque cas suspect (toux ≥ 8 jours) reçoit une cure de Mebendazole (250 mg x 2/jour x 3 jours).

Tous les nourrissons de moins de 6 mois reçoivent une cure d'Erythromycine (50 mg/Kg/jour x 5 jours).

Tous les enfants sont traités pour toute affection éventuelle et peuvent être évacués à l'hôpital de District (Fatick) ou à l'hôpital Universitaire (Dakar-Fann) si leur état de santé le nécessite.

Chaque semaine, le médecin de terrain visite la concession. Il s'enquiert d'éventuels nouveaux cas en posant la question de la toux individuellement pour chaque enfant. Il examine tous les cas et leur prend la température.

En cas de paroxysmes tels que quintes avec ou sans reprise, il réalise dans la mesure du possible 1 quantification de ces paroxysmes (interrogatoire de la mère et/ou cordelette sur laquelle la mère fait un noeud à chaque paroxysme et/ou enregistrement holter de la fréquence cardiaque).

Des nouvelles mesures anthropométriques sont réalisées à J45 de la toux pour les cas et lors de la fermeture de la concession pour tous les enfants.

II-3 Prélèvements bactériologiques (cf figure 5)

Si les parents donnent leur consentement, une 1ère aspiration naso-pharyngée est pratiquée pour tous les cas (quelle que soit la date du début de la toux) le plus tôt possible dans la semaine d'ouverture de la concession.

Une 2ème aspiration est pratiquée la semaine suivante si le cas tousse toujours (toux \geq 14 jours) et s'il n'a pas dépassé 28 jours de toux.

Ainsi, les cas vus tardivement ne seront prélevés qu'une seule fois.

La procédure des prélèvements est jointe en annexe (cf Annexe III-2).

Un prélèvement d'urines unique est réalisé pour tous les cas typiques (impression clinique = Certaine), âgés de 2 ans et plus.

II-4 Prélèvements sérologiques (cf figure 6)

Si les parents donnent leur consentement, un 1er prélèvement sérologique est réalisé pour tous les cas (quelle que soit la date du début de la toux) le plus tôt possible dans la semaine d'ouverture de la concession.

Un 2ème prélèvement est réalisé 4 à 6 semaines le 1er. Les cas vus tardivement (\geq 28 jours de toux), ne seront prélevés qu'une seule fois.

En cas d'arrivée suffisamment précoce dans la concession ($<$ 15 jours de toux du cas index), si les parents donnent leur consentement, les exposés, nés à partir du 01/02/90 (enfants potentiellement inclus dans l'étude) et qui dorment dans une case différente de celle du(des) cas (risque d'exposition immédiate moins grand), sont prélevés le plus tôt possible dans la semaine d'ouverture de la concession.

Un 2ème prélèvement est réalisé 4 à 6 semaines après le 1er si l'enfant devient un cas, à J60 de la toux du cas index dans le cas contraire.

La procédure des prélèvements est jointe en annexe (cf Annexe III-2)

FIGURE 3

EPIDEMIOLOGIE

**1 FICHE RECAPITULATIVE COQUELUCHE
DES CAS ET DES CONTACTS
POUR CHAQUE CONCESSION**

J₁

- HISTOIRE DE LA CONTAMINATION
- LIEU DE LA CONTAMINATION
DU (DES) CAS INDEX
- IDENTIFICATION DE TOUS LES CAS
AVEC DATE EVENEMENT (DEBUT DE LA TOUX)
 - RANG
 - VAGUE
- IDENTIFICATION DE TOUS LES ENFANTS < 15 ANS
AVEC CONDITIONS DE VIE
 - CUISINE
 - CASE
 - MERE

J₈

- CONTROLE DE L'IDENTIFICATION DES ENFANTS
GRACE AU LISTING INFORMATIQUE DES RESIDENTS
DE LA CONCESSION

UNE FOIS PAR SEMAINE

- MISE A JOUR SI DE NOUVEAUX CAS SURVIENNENT

FERMETURE

- AU MOINS 2 NUITS SANS TOUX
AU COURS DE LA SEMAINE PRECEDENTE
POUR LE(S) DERNIER(S) CAS

FIGURE 4

EXAMEN CLINIQUE

1 FICHE DIAGNOSTIQUE COQUELUCHE
POUR CHAQUE ENFANT

J₁

CAS

EXAMEN CLINIQUE
DATE DE DEBUT DE LA TOUX
DATE DE DEBUT DES PAROXYSMES
IMPRESSION CLINIQUE

TOUS ENFANTS < 15 ANS

? TOUX
T° AXILLAIRE (+ 0.5°C)
ANTHROPOMETRIE (POIDS, TAILLE, PERIMETRE BRACHIAL)

UNE FOIS PAR SEMAINE

? NOUVEAUX CAS
EXAMEN CLINIQUE DE TOUS LES CAS
T° AXILLAIRE (+ 0.5°C) DE TOUS LES CAS
QUANTIFICATION DES PAROXYSMES PAR 24 h

J₄₅ POUR CHAQUE CAS

FIN DE LA TOUX DE CHAQUE CAS

ANTHROPOMETRIE DE TOUS LES CAS

FERMETURE

ANTHROPOMETRIE DE TOUS LES ENFANTS

PROTOCOLE THERAPEUTIQUE

MEBENDAZOLE = TOUS LES CAS

ERYTHROMYCINE = TOUS NOURRISSONS < 6 MOIS

TOUTE AUTRE AFFECTION EVENTUELLE

+ EVACUATION = HOPITAL DE DISTRICT (FATICK)
- OU HOPITAL UNIVERSITAIRE (DAKAR-FANN)

FICHE 5

BACTERIOLOGIE

ASPIRATION NASO-PHARYNGEE

TOUS LES CAS SI LE CONSENTEMENT DES PARENTS EST OBTENU

P₁ QUELLE QUE SOIT LA DATE DE DEBUT DE LA TOUX.
LE PLUS TOT POSSIBLE
DANS LA SEMAINE D'OUVERTURE DE LA CONCESSION

P₂ SI TOUX \geq 14 JOURS ET $<$ 28 JOURS
AU COURS DE LA SEMAINE SUIVANTE

PRELEVEMENT URINAIRE

TOUS LES CAS "TYPIQUES" \geq 2 ANS
IMPRESSION CLINIQUE CERTAINE

P₁ VISITE₁

FIGURE 6

SEROLOGIE

EN MICRO-METHODE
AU BOUT DU DOIGT

CAS

SI LE CONSENTEMENT DES PARENTS EST OBTENU

P₁ VISITE₁

P₂ P₁ + 4-6 SEMAINES

EXPOSES

SI CONSENTEMENT DES PARENTS

SI DATE DE NAISSANCE >= 1/02/90

SI CASE # CASE CAS INDEX

SI VISITE 1 < J₁₅ CAS INDEX

P₁

VISITE₁

P₂

SI NON CAS

J₆₀ CAS INDEX

SI CAS

P₁ + 4 à 6 SEMAINES

III ANNEXES :**III-1 Description du matériel utilisé****CAISSE SUIVI COQUELUCHE**

Il y a deux caisses pour le suivi coqueluche, chacune des deux caisses contient des pochettes contenant respectivement :

- 100 fiches de validation des cas ;
- 100 fiches récapitulatives des cas à la fermeture d'une concession ;
- 50 fiches récapitulatives des cas et des contacts ;
- 100 fiches diagnostiques (1) ;
- 100 fiches diagnostiques (2) ;
- 100 fiches prélèvements ;
- 50 fiches examen médical tolérance coqueluche demandée par enquêteur
+ 50 fiches examen médical tolérance coqueluche à 1mois/1 an
+ 50 fiches grille de saisie de la fiche tolérance ;
- les concessions en cours à suivre et à prélever ;
- les concessions fermées ;
- les fiches des sérologies P2 à faire dans les concessions fermées ;
- les bordereaux des problèmes à voir sur le terrain.

En outre, chacune des caisses comprend :

- une liste des chefs de concession ;
- un stylo ;
- un thermomètre électronique ;
- un rouleau de cordelette (comptage des paroxysmes) ;
- un stéthoscope.

En outre, chacune des équipes prévoit :

- un écritoir-support en bois + pince à dessin ;
- des tabourets.

CAISSE PRELEVEMENTS COQUELUCHE

Il y a deux caisses pour les prélèvements coqueluche, chacune des deux caisses contient respectivement :

- une boîte de gants (usage unique, non stériles) ;
- une boîte de mouchoirs (usage unique) ;
- une pompe d'aspiration à main (NalgèneTM Hand-Operated Vacuum Pump) ;
- 2 cônes d'adaptation du cathéter à la pompe ;
- des cathéters d'aspiration (VygonTM aspirateur de mucosités, 25 ml pédiatrie) ;
- une paire de ciseaux ;
- du coton hydrophile ;
- un flacon d'alcool à 70° ;
- des lancettes (Becton-DickinsonTM Microlance, usage unique, stériles) ;
- des microtainers (Becton-DickinsonTM Serum Separator Tube) ;
- des planches d'étiquettes (jaunes pour les aspirations, bleues pour les sérologies) ;
- des pots pour le recueil des urines.

En outre, chacune des équipes prévoit :

- une poubelle ;
- des tabourets.

GLACIERE PRELEVEMENTS COQUELUCIE

Il y a deux glaciers, contenant respectivement :

GLACIERE = TRANSPORT SEROLOGIES ET CONSERVATION DES MILIEUX

- boîtes de pétri avec milieu d'isolement (Regan Lowe + Céphalexine) ;
- tubes de casamino-acide 1% ;
- accumulateurs de froid (en nombre suffisant selon la glacière, cf chaîne du froid).
- 1 thermomètre

GLACIERE = TRANSPORT ASPIRATIONS NASOPHARYNGEES/BOITES PRIMAIRES

- 1 linge humide
- 1 portoir pour les pièges à mucus
- 1 thermomètre

CAISSE PHARMACIE

Elle comprend toujours au minimum les médicaments les plus fréquemment utilisés lors des visites dans les concessions, soit :

- Acide acétyl salicylique (300 mg/cp)
- Ampicilline (250 mg/cp)
- Chloroquine (100 mg/cp)
- Cotrimoxazole (400+80 mg/cp)
- Erythromycine (250 mg/cp)
- Fer + acide folique (200+0.25 mg/cp)
- Griséofulvine (125 mg/cp)
- Mebendazole (100 mg/cp)
- Métronidazole (250 mg/cp)
- Nystatine (100000 ui/cp)
- Paracétamol (100 mg/cp)

- Salbutamol (4 mg/cp)
- Dexaméthasone (4 mg/1ml/amp)
- Diazepam (5 mg/1ml/amp)
- Pénicilline-Benzyl-procaïne (1+3 Mui)
- Salbutamol (0.5 mg/1ml/amp)
- Eau pour injection

- Aiguilles bleues (u.u.luer, sc/im enfant, 26 G)
- Seringues 2 ml (u.u.luer)
- Alcool
- Coton hydrophile

- Permanganate de K +
- Vaseline à l'oxyde de zinc
- Miconazole crème

- Abaisse-langue

MATERIEL ANTHROPOMETRIQUE

- 1 ruban tour de bras ;
- 1 pèse-personne électronique ;
- 1 balance bébé (SecaTM) ;
- 1 toise adulte (précision 0,1 mm) ;
- 1 toise pédiatrique couché en bois (précision 0,1 mm).

**III-2 Copie de :
"DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE DE LA COQUELUCHE", procédure 1
(= prélèvement et transport des échantillons)**

I Prélèvement et transport des échantillons

I-1 Identification des échantillons :

Chaque fois que des prélèvements seront réalisés, une fiche prélèvement sera établie en début de journée.

Les numéros d'identification des prélèvements seront attribués chronologiquement et devront toujours être apposés systématiquement avec mention de la date du jour sur le prélèvement, la fiche prélèvement et la fiche diagnostique individuelle de l'enfant :

- soit pour la sérologie, 3 étiquettes portant le même numéro d'identification (tube, fiche prélèvement, fiche enfant).

- soit pour l'aspiration, 4 étiquettes portant le même numéro d'identification (boîte primaire, piège à mucus, fiche prélèvement, fiche enfant).

Une copie de(s) fiche(s) prélèvements sera établie et jointe aux prélèvements correspondants lors de l'arrivée à Dakar au Laboratoire de Bactériologie (les besoins en milieux d'isolement et en casaminoacide y seront précisés le cas échéant). L'original sera transmis pour vérification au codificateur à l'Orstom.

I-2 Transport des échantillons - Chaîne du froid :

cf procédure "Chaîne du froid-Laboratoire"

Les échantillons issus des aspirations nasopharyngées (boîte primaire, piège à mucus) devront être maintenus à T° ambiante (entre 30° et 35°C) (boîtes de Pétri "retournées" = gélose en haut) jusqu'à l'acheminement au Laboratoire de Bactériologie qui devra se faire impérativement dans les 12 h qui suivent le prélèvement.

L'échantillon issu du prélèvement de sang en micro-méthode (microtainer) devra être maintenu entre 0° et 8°C jusqu'à la centrifugation qui devra se faire impérativement dans les 12 h qui suivent le prélèvement ; puis jusqu'à l'acheminement au Laboratoire de Bactériologie qui devra se faire impérativement dans les 24 h qui suivent le prélèvement.

I-3 Echantillons sanguins :

le sang sera prélevé dans un tube pédiatrique (microtainer avec séparateur de sérum) au bout du doigt ;

- 1. Nettoyer la partie distale du doigt du patient avec de l'alcool et du coton ;*
- 2. Ponctionner la pulpe du doigt avec une lancette stérile et collecter le sang dans le tube ;*
- 3. Nettoyer à nouveau le doigt et panser si nécessaire, jeter la lancette dans la poubelle et refermer le tube ;*
- 4. Etiqueter l'échantillon de sang par le numéro d'identification approprié et le placer dans une glacière réfrigérée pour le transporter à la station ;*
- 5. A la station, centrifuger l'échantillon pour séparer le sérum ;*
- 6. Garder l'échantillon entre 0° et 8°C et le transporter réfrigéré au laboratoire de Dakar dans une glacière ;*
- 7. A Dakar, remettre les microtainers et le double de la feuille de prélèvement au technicien de garde.*

I-4 Aspiration Nasopharyngée

1. Connecter le cathéter d'aspiration, taille française 6 ou 8, avec le piège à mucus, à une pompe à main ;
2. Moucher le patient ;
3. Immobiliser la tête du patient ;
4. Introduire doucement l'extrémité du cathéter le long du plancher du nasopharynx jusqu'au pharynx postérieur. L'introduction peut provoquer de la toux et des pleurs ;
5. Aspirer avec la pompe à main lorsque le pharynx postérieur est atteint et retirer doucement le cathéter tout en maintenant l'aspiration jusqu'au milieu de la cavité nasale ;
6. Arrêter l'aspiration et retirer complètement le cathéter, aspirer le côté opposé selon le même procédé ;
7. Avec le bout du cathéter, appliquer une partie du matériel d'aspiration sur un cadran de la boîte de culture primaire ;
8. Rincer le cathéter en aspirant 0.5 à 1.5 ml de Casamino Acide (ou de milieu de Stainer Scholte) à travers le cathéter dans le piège à mucus ;
9. Sceller les sorties du piège à mucus, étiqueter le spécimen et la boîte de culture primaire par un numéro et placer immédiatement tous ces éléments dans une glacière à T° ambiante (entre 30° et 35°C) pour transport à la station ;
10. Placer tout le matériel utilisé dans une poubelle pour destruction à la station ;
11. A l'arrivée à la station, pratiquer l'étalement de la boîte primaire à la flamme (bec Bunsen) selon la méthode des 3 cadrans. Replacer ensuite les boîtes avec le reste des prélèvements dans la glacière pour transport à Dakar ;
12. A l'arrivée au Laboratoire de Bactériologie de l'hôpital A. le Dantec, remettre l'ensemble des prélèvements et le double de la feuille de prélèvement au technicien de garde.

I-5 Conservation à long terme des échantillons - Chaîne du froid :

cf procédure "Chaîne du froid-Laboratoire"

III-3 Copies des différentes fiches utilisées

Fiche surveillance démographique (SD)

Fiche rougeole (41) coqueluche (42) (fiche verte évènement)

Fiche récapitulative rougeole (41) coqueluche (42) (registre de Niakhar)

Fiche témoin récapitulative évènements

Bordereau (de notification des cas rougeole-coqueluche)

Fiche validation des cas de coqueluche

Fiche récapitulative des cas de coqueluche (à la fermeture d'une concession)

Fiche récapitulative coqueluche des cas et des contacts

Fiches diagnostiques coqueluche 1 et 2

Fiche prélèvements coqueluche

Listing des résidents \leq 20 ans et des femmes d'une concession