



SURVEILLANCE
NATIONALE
des maladies **infectieuses**

1998 - 2000



INSTITUT DE
VEILLE SANITAIRE

Préface

La présente publication par l'Institut de Veille Sanitaire des résultats de la surveillance nationale des maladies infectieuses, pour l'année 2000 et les tendances récentes, fait suite aux Bulletins Epidémiologiques Annuels (1, 2, 3) publiés dans le passé.

Avec l'élargissement des contributions des partenaires de l'Institut de Veille Sanitaire la périodicité du document est passée à une publication tous les trois ans. Son nouveau titre « Surveillance Nationale des Maladies Infectieuses : 1998-2000 » reflète cette évolution.

Ce document a pour vocation de retourner l'information sous une forme standardisée à ceux qui la produisent et qui en ont besoin pour renforcer les actions de prévention au niveau local, départemental, régional ou national. Il se veut le plus pratique possible. Dans ce but les résultats de la surveillance sont présentés sous la forme de textes concis, illustrés de tableaux et de graphiques, et sont replacés, chaque fois que cela est possible, dans une perspective historique.

La contribution de nouveaux partenaires (CCLIN) dans le cadre du réseau d'Alerte, d'Investigation et de Surveillance des Infections Nosocomiales (RAISIN), Réseau de Surveillance Alimentaire et Vétérinaire de l'AFSSA et de la Direction Générale de l'Alimentation, reflète le dynamisme de la surveillance des maladies infectieuses et renforce le Réseau National de Santé Publique que l'Institut de Veille Sanitaire, conformément à la loi de juillet 1998, a la responsabilité d'animer.

Je tiens tout particulièrement à remercier l'ensemble des personnes et des institutions qui ont participé à l'élaboration de ce document ainsi que tous les professionnels de santé qui, par leur notification régulière, contribuent de manière irremplaçable à la surveillance, support essentiel des politiques de santé.

Le Directeur Général de l'InVS
Gilles BRÜCKER

1 – Bull Epidemiol Hebd – Epidémiologie des maladies à déclaration obligatoire en France – Situation en 1995 et tendances évolutives récentes. Réseau National de Santé Publique, France, numéro spécial, 1997.

2 – Bull Epidemiol Hebd – Epidémiologie des maladies à déclaration obligatoire en France – Situation en 1996 et tendances évolutives récentes. Réseau National de Santé Publique, France, numéro spécial, mars 1998.

3 – Bull Epidemiol Annuel – Epidémiologie des maladies à déclaration obligatoire en France – Situation en 1997 et tendances évolutives récentes. Réseau National de Santé Publique, France, Décembre 1999.

Sommaire

1. Présentation du document	9
Présentation du document.....	11
2. Description des systèmes nationaux de surveillance en France	13
Description des systèmes nationaux de surveillance en France.....	15
3. La notification hebdomadaire des maladies à déclaration obligatoire	21
La notification hebdomadaire des maladies à déclaration obligatoire en 2000.....	23
4. Mortalité par maladies infectieuses en France	27
Mortalité par maladies infectieuses en France. Tendances évolutives et situation actuelle.....	29
5. Infection à VIH, maladies sexuellement transmissibles et hépatite C	35
Le sida en France en 2000.....	37
Consultations de dépistage anonyme et gratuit du VIH et des hépatites (CDAG)	
Bilan d'activité de dépistage du VIH, année 1999.....	43
Évaluation de la prise en charge thérapeutique des expositions au VIH. juillet 1999-juin 2001.....	47
Recrudescence des prises de risque vis-à-vis du VIH parmi les gays vivant en France.....	53
Les infections à <i>C. trachomatis</i> en France en 2000 : données du réseau RENACHLA.....	57
Les gonococcies en France en 2000 : données du réseau RENAGO.....	63
Résurgence de la syphilis en France, 2000-2001.....	69
Surveillance de l'hépatite C à l'échelon national à partir des pôles de référence volontaires en 2000 mise en place et premiers résultats.....	73
6. Maladies à prévention vaccinale	79
RENACOQ : surveillance de la COQUELUCHE à l'hôpital en 2000.....	81
La diphtérie en France en 2000.....	85
Les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes en France de 1998 à 2000.....	87
<i>Haemophilus influenzae</i> (Centre National de Référence des <i>Haemophilus influenzae</i>).....	91

Surveillance des entérovirus en France en 2000.....	97
Les infections rubéoleuses chez la femme enceinte et le nouveau-né en France métropolitaine en 2000. Réseau RENARUB.....	103
Le tétanos en France en 2000.....	109
Les infections à méningocoques en France en 2000.....	113
Données de surveillance des infections à méningocoques d'après l'étude des souches de <i>Neisseria meningitidis</i> au Centre National de Référence. Bilan en l'année 2000.....	119
7. Zoonoses alimentaires	123
Caractéristiques épidémiologiques du botulisme humain en France : 1991-2000.....	125
Les infections à <i>Campylobacter</i> en France : 1986-2000.....	133
Surveillance de la listériose humaine en France en 2000.....	137
Surveillance microbiologique de la listériose humaine.....	141
Données de surveillance du Centre National de Référence des <i>Salmonella</i> et des <i>Shigella</i> en France en 2000.....	145
Surveillance du syndrome hémolytique et urémique chez les enfants de moins de 15 ans en France en 2000.....	155
Les Toxi-infections Alimentaires Collectives en France en 1999 et 2000.....	161
Surveillance de la trichinellose en France : 1 ^{er} janvier 1999-30 juin 2001.....	171
Surveillance des salmonelles d'origine non humaine année 2000.....	175
Surveillance de la sensibilité aux antibiotiques des Salmonelles d'origine non humaine année 2000.....	181
Surveillance des <i>Escherichia coli</i> producteurs de Shiga-toxines (STEC) en France depuis 1995. Recherche dans les aliments, l'environnement et chez l'animal.....	187
Les infections à vibrions non cholériques en France : cas identifiés de 1999 à 2001 par le Centre National de Référence des Vibrions et du Choléra.....	193
8. Autres zoonoses et encéphalopathies subaïgues spongiformes transmissibles	197
La brucellose humaine en France de 1998 à 2000.....	199
La leptospirose en France de 1998 à 2000.....	203
La fièvre hémorragique à syndrome rénal (FHSR) en France, 1999-2000 : principales caractéristiques épidémiologiques.....	207
Epidémiologie et prophylaxie de la rage humaine en France-2000.....	211
Les leishmanioses autochtones et d'importation en France pour l'année 2000.....	215
Les maladies de Creutzfeldt-Jakob et les maladies apparentées en France de 1998 à 2000.....	219
Epidémiosurveillance de l'encéphalopathie spongiforme bovine et de la tremblante en France.....	225
9. Infections transmises par l'air	231
Les cas de tuberculose déclarés en France en 2000.....	233
Tuberculose et résistance aux antituberculeux.....	239
Surveillance de la grippe et des infections respiratoires.....	245
Les légionelloses déclarées en France en 2000.....	251

10. Maladies infectieuses importées	257
Maladies relevant du Règlement Sanitaire International en 2000 : choléra, fièvre jaune, peste.....	259
Les cas de paludisme répondant aux critères de la déclaration obligatoire, de 1998 à 2000.....	261
Paludisme d'Importation en France métropolitaine : Principales caractéristiques, de 1998 à 2000.....	263
La dengue d'importation en France métropolitaine.....	267
11. Systèmes surveillant plusieurs maladies	271
Extraits du bilan annuel 2000 du réseau SENTINELLES	273
Infections invasives à <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>L. monocytogenes</i> , <i>N. meningitidis</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>S. agalactiae</i> et <i>S. pyogenes</i> en France en 2000.....	281
Les syndromes toxiques staphylococciques. Données du Centre National de Référence des Toxémies à Staphylocoques de 1998 à 2001.....	287
12. Surveillance dans certains groupes de population	291
Surveillance des marqueurs d'une infection par le VIH, l'HTLV et les virus des hépatites B et C chez les donneurs de sang en France.....	293
Séroconversions professionnelles par le VIH et le VHC chez le personnel de santé en France.....	299
La surveillance épidémiologique dans les armées	303
Tendances en matière de réduction des risques sanitaires chez les usagers de drogues par voie intraveineuse de 1996 à 2001.....	309
13. Résistance aux antibiotiques	315
Observatoires Régionaux du Pneumocoque : Surveillance de la sensibilité aux antibiotiques des pneumocoques isolés en situation pathogène en France en 1999.....	317
Surveillance de la résistance de <i>Helicobacter pylori</i> aux antibiotiques	327
14. Infections nosocomiales	331
Surveillance des infections du site opératoire : résultats nationaux 1999-2000.....	333
Bactériémies nosocomiales en France : résultats des données de surveillance des centres de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales (C.CLIN)	337

Présentation du document

Présentation du document

La présentation des bilans par maladie et système a été standardisée, pour la majorité des synthèses selon les principes suivants :

- L'analyse des données est précédée d'une description de la qualité du système de surveillance
- Dans la mesure du possible, les évolutions survenues entre la dernière publication (*Bulletin Epidémiologique Annuel 1997*) et l'année 2000 ont été analysées. Ceci a permis de présenter les tendances évolutives et de disposer d'effectifs suffisants pour analyser les caractéristiques de chaque maladie en France.
- Le texte a été volontairement réduit le plus souvent possible pour laisser une large place à des représentations graphiques qui permettent une lecture plus rapide et un meilleur jugement des phénomènes évolutifs.

Organismes ou équipes qui ont contribué au document (les auteurs sont indiqués pour chaque contribution) : l'Institut de veille sanitaire (Département des Maladies Infectieuses) ; l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments, le Réseau d'Alerte d'Investigation et de Surveillance des Infections Nosocomiales (RAISIN), l'Institut Pasteur, les Centres Nationaux de Référence des arbovirus et des fièvres hémorragiques virales, des bordetelles, de la Grippe-France Nord, des Leptospires, des *Listeria* ; des *Salmonelles* et *Shigelles*, des *Meningocoques*, du *vibron* et du *choléra*, de la rage et du *Corynebacterium diphtheriae*, des Maladies Infectieuses dans les Armées, des *Leishmania*, des infections à *Mycobactéries* et de leur résistance aux antituberculeux, des *Campylobacter* et *Helicobacter*, des *Entérovirus*, de la Grippe-France Sud, des Maladies d'Importation, de la chimiorésistance du paludisme et des *Haemophilus influenzae*, les Unités INSERM U444, U360 et le CépiDc-INSERM, les Observatoires régionaux de la résistance du pneumocoque aux antibiotiques, les pôles de référence hépatite C, l'observatoire national des souches du VHC, l'Observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques et le service parasitologique de l'hôpital de Cochin.

Ouvrage coordonné par Jean-Claude Desenclos, Véronique Vaillant et Isabelle Bonmarin.

Secrétariat de rédaction : Frédérique Lottin.

Comité de rédaction : Isabelle Bonmarin, Henry Dabernat, Jean-Claude Desenclos, Paul Martin, Olivier Patey et Véronique Vaillant.

Comité de lecture : Jean Michel Alonso, Hélène Aubry-Damon, Isabelle Bonmarin, Isabelle Capek, Didier Che, Elisabeth Couturier, Henriette de Valk, Bénédicte Decludt, Elisabeth Delarocque, Jean-Claude Desenclos, Emmanuelle Espié, Anne Gallay, Jacques Gardon, Philippe Glaziou, Sylvie Haeghebaert, Anne Laporte, Corinne Le Goaster, Agnès Lepoutre, Daniel Levy-Bruhl, Alexandra Mailles, Paul Martin, Christine Meffre, Pierre Nicolas, Alberto Perra, Anne Perrocheau, Didier Raoult, Caroline Six, Véronique Vaillant, Josiane Warszawski.

Suivi éditorial : Gérald Vansteene, Bénédicte Godmet.

Description des **systèmes** nationaux de **surveillance** en **France**

Description des systèmes nationaux de surveillance en France

Synthèse réalisée par Isabelle Bonmarin et Jean-Claude Desenclos, Institut de Veille Sanitaire

Mots clés : DO, surveillance, réseau, enquête, CNR

E-mail : i.bonmarin@invs.sante.fr

1. Introduction

En France, la surveillance nationale des maladies infectieuses est basée sur la déclaration obligatoire, les statistiques de mortalité, les centres nationaux de référence et un ensemble de réseau de surveillance dont la structuration institutionnelle et l'organisation varient selon la nature de l'événement surveillé et l'historique de sa mise en œuvre. La majorité des systèmes de surveillance est coordonnée par, ou mise en œuvre en partenariat avec l'Institut de Veille Sanitaire.

Au niveau régional la création des cellules interrégionales d'épidémiologie (CIRE), actuellement au nombre de 10 permet d'envisager la mise en œuvre de système de surveillance de maladies infectieuses ayant une distribution régionale (surveillance de la maladie de Lyme, dans l'Est de la France par la CIRE Est, surveillance de la dengue en Martinique par la CIRE Antille-Guyane...). Ces modalités de surveillance de risque infectieux régionaux seront renforcées avec le développement des CIRE.

2. La déclaration obligatoire (DO)

A ce jour, 24 maladies sont à déclaration obligatoire auxquelles se rajoute le signalement des infections nosocomiales qui est effectif depuis juillet 2001.

- botulisme
- brucellose
- charbon
- choléra
- diphtérie
- fièvres hémorragiques africaines
- fièvre jaune
- fièvre typhoïde et fièvres paratyphoïdes
- infection aiguë symptomatique par le virus de l'hépatite B

- infection par le virus de l'immunodéficience humaine
- légionellose
- listériose
- méningite cérébrospinale à méningocoque et méningococcémies
- paludisme autochtone
- paludisme d'importation dans les départements d'outre-mer
- peste
- poliomyélite antérieure aiguë
- rage
- suspicion de maladie de Creutzfeldt-Jakob et autres encéphalopathies subaiguës spongiformes transmissibles humaines
- tétanos
- toxi-infections alimentaires collectives
- tuberculose
- typhus exanthématique
- saturnisme chez les enfants mineurs.

2.1. Bases réglementaires de la déclaration obligatoire

- Obligation de déclaration de certaines maladies transmissibles : article L12 du code de la Santé Publique.
- Transfert au RNSP de l'exploitation des données de la DO : circulaire DGS n°99 du 4 décembre 1995.
- Réforme de la procédure de déclaration obligatoire de certaines maladies transmissibles : loi n°98-535 du 1^{er} juillet 1998 relative au renforcement de la veille sanitaire.
- Liste des maladies à déclaration obligatoire : décret du 10 juin 1986, modifié le 11 décembre 1987 (légionellose et paludisme d'importation dans les DOM), le 19 septembre 1996 (maladie de Creutzfeldt Jakob), le 10 avril 1998 (listériose), le 6 mai 1999 (VIH, saturnisme, hépatite B) et le 5 octobre 2001 (charbon).

LES POINTS ESSENTIELS :

- **Maladies à déclaration obligatoire** : changements récents dans les modalités de transmission et dans la liste des maladies.
- **Nouveaux réseaux de surveillance.**

- Modalités de transmission au niveau national : décret du 6 mai 1999, modifié le 16 mai 2001 – Ces changements de procédure s'accompagneront d'un changement des fiches de notification qui prendra effet en 2002. Les fiches de notification existantes restent en vigueur.
- Décret no 2001-671 du 26 juillet 2001 relatif à la lutte contre les infections nosocomiales dans les établissements de santé

2.2. Circuit de déclaration

Tout docteur en médecine et chef de laboratoire d'analyse et de biologie médicale doivent déclarer les cas de maladies inscrites sur la liste des maladies à DO. Les cas doivent être notifiés au Médecin Inspecteur de Santé Publique de la Direction Départementale des Affaires Sanitaires et Sociales (DDASS) du département de survenue de la maladie. Celui-ci transmet la déclaration, le cas échéant, à la DDASS de domicile du cas.

On distingue deux procédures :

- Le signalement qui consiste à déclarer sans délai les maladies nécessitant une mise en place d'urgence de mesures de prévention individuelle et collective ou d'investigations (ensemble des maladies à l'exception de l'infection par le VIH, de l'hépatite B et du tétanos).
- La notification où toutes les maladies à déclaration obligatoire sont déclarées.

Dans ce dernier cas, les déclarations sont faites sur des questionnaires particuliers à chaque maladie. A la réception de la déclaration, chaque DDASS doit s'assurer du respect des critères de déclaration et de l'exhaustivité des informations demandées.

Chaque semaine, la DDASS transmet à l'Institut de Veille Sanitaire le nombre hebdomadaire de cas de ces maladies. Ces informations, après vérification, sont accessibles sur le réseau Internet « www.invs.sante.fr » et font l'objet d'un récapitulatif annuel. Bien que les cas ainsi comptabilisés annuellement ne correspondent pas tous à des cas validés, il s'agit pour la plupart des maladies de la seule information disponible depuis près de 40 ans et permettant donc de disposer de tendances séculaires.

Après validation, les fiches de déclaration sont adressées par la DDASS à l'InVS. L'InVS en effectue alors une nouvelle validation et vérifie les critères de déclaration, soit à partir des informations contenues dans la fiche, soit après rappel du MISP de la DDASS concernée ou du médecin déclarant avant d'en assurer la saisie. L'analyse est réalisée de manière annuelle pour l'ensemble des maladies, tous les 6 mois pour le SIDA et de manière hebdomadaire pour les maladies à potentiel épidémique élevé (infection invasive à méningocoque, légionellose...). La synthèse des résultats publiée dans le Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire.

Suite au décret du 6 mai 1999, modifié le 16 mai 2001 le système de déclaration obligatoire est en cours de transformation. A ce jour peu de changements sont survenus sur le terrain depuis la dernière publication du Bulletin Épidémiologique Annuel en 1997.

Il est en effet prévu la notification des infections à VIH (nouveaux diagnostics) et de l'hépatite B aiguë symptomatique à partir du laboratoire de diagnostic et du médecin prescripteur pour le recueil des informations épidémiologiques avec codage irréversible (hachage) de l'identifiant. Pour les autres maladies à DO, la fiche de déclaration à la DDASS comportera un identifiant (l'initiale du nom, le prénom et la date de naissance) qui fera l'objet d'un codage par hachage à la DDASS avant transmission à l'InVS. Ce nouveau système est en cours de mise en œuvre et sera déployé en 2002 avec les nouveaux outils nécessaires (fiches, système de hachage, guide technique).

3. Les causes médicales de décès

Depuis 1968, le CépiDC de l'INSERM (anciennement SC8) est chargé d'élaborer annuellement la statistique nationale des causes médicales de décès en collaboration avec l'INSEE. Cette statistique est établie à partir des informations recueillies dans deux documents : le certificat et le bulletin de décès.

Lors d'un décès, le médecin établit un certificat de décès. La partie supérieure, utilisée pour la déclaration à l'état civil, est nominale et comporte le domicile du décédé, la date et l'heure du décès ainsi que certaines informations concernant les diverses opérations funéraires. La partie inférieure est anonyme et ne comporte, en dehors des renseignements médicaux, que le nom de la commune où est survenu le décès et la date du décès. Les rubriques correspondant aux informations médicales sont divisées en deux sections. La première porte sur les causes du décès et permet au médecin de décrire le processus morbide ayant conduit au décès en partant de la cause initiale jusqu'à la cause terminale. La deuxième, intitulée «renseignement complémentaire», permet de déclarer d'éventuels états morbides ou physiologiques associés. La partie inférieure du certificat cachetée par le médecin pour respect de la confidentialité est remis à la mairie de la commune de décès où est détachée et conservée la partie supérieure nominale (la remise du certificat de décès est indispensable à l'obtention du permis d'inhumation).

Un bulletin de décès également non nominatif, est établi par l'officier d'état civil à la mairie. Il comprend des renseignements d'état civil ainsi que les caractéristiques socio-démographiques de la personne décédée : date et lieu de naissance, date et lieu de décès, commune et département de domicile, état matrimonial, catégorie socioprofessionnelle. Ce bulletin est dupliqué afin de disposer de deux documents : bulletin 7

(anonyme) et avis 7 bis (comportant l'identification du sujet). L'avis 7 bis est transmis à l'INSEE afin de constituer le fichier individuel des données socio-démographiques.

Parallèlement, la partie cachetée du certificat est agrafée avec le «bulletin 7» correspondant. Ces documents sont transmis au médecin inspecteur de santé publique de la DDASS qui peut ainsi surveiller l'évolution du nombre et causes de décès. Le médecin de la DDASS transmet ensuite le bulletin de décès avec le certificat correspondant au CépIDC.

Le CépIDC, après avoir analysé les diagnostics inscrits sur les certificats, les code selon les règles de la Classification Internationale des Maladies (CIM – 10ème révision à partir de 2000). Ces codes médicaux, saisis et vérifiés simultanément, enrichissent le fichier des données socio-démographiques transmis au préalable par l'INSEE. C'est à partir de ce fichier qu'est établie annuellement la statistique nationale de mortalité. Les résultats sont disponibles sur le site du CépIDC.

4. Les centres nationaux de référence

Les centres nationaux de référence (CNR) ont été institués en France en 1972 par le Ministère chargé de la Santé dans le cadre de la lutte contre les maladies transmissibles. Un centre national de référence est une structure au sein d'établissements publics ou privés de soins, d'enseignement ou de recherche. Nommés tous les 3 ans par arrêté du Ministère chargé de la Santé, ils étaient en 2000 au nombre de 37. Ils sont choisis et agréés pour leur aptitude à être des laboratoires ou des centres d'excellence, s'appuyant pour la plupart sur des Unités de Recherche dont le responsable a une compétence et une notoriété nationale établie dans le domaine concerné. Cet agrément correspond, le plus souvent, à la reconnaissance d'une activité de fait. De nombreux CNR sont également Centres collaborateurs de l'OMS sur la base de mandats spécifiques ayant une portée internationale.

En fonction de leur type d'activité, les CNR ont des missions :

D'expertise concernant la microbiologie ou la pathologie des agents infectieux :

- Identification et typage de souches adressées par les laboratoires d'analyse et de biologie médicale.
- Maintien, détention et diffusion des techniques de diagnostic et/ou d'identification et de typage : collections de souches types, antigènes ou immun-sérums et référence, marqueurs épidémiologiques.
- Participation à la mise au point, à l'évaluation et aux recommandations concernant les techniques de diagnostic et/ou d'identification et de typage.
- Evaluation des souches aux agents anti-infectieux (selon les cas : antibiotiques, biocides, antiviraux, antiparasitaire) et caractérisation des mécanismes de résistance.

- Participation à l'évaluation des procédures d'inactivation des agents pathogènes.
- Information et formation et, éventuellement, publication de guides techniques.

De contribution à la surveillance épidémiologique :

- Surveillance de l'évolution et des caractéristiques des infections.
- Participation à la surveillance de la résistance des agents pathogènes aux anti-infectieux.
- Contribution à la détection et l'analyse d'infections nosocomiales.
- Contribution à l'étude de la couverture immunitaire d'une population protégée ou non par un ou plusieurs vaccins.
- Participation à l'investigation de phénomènes épidémiques.
- Contribution aux réseaux de surveillance internationaux, en particulier européens.
- Contribution à des enquêtes ponctuelles à la demande du Ministère chargé de la santé.

D'alerte par l'information immédiate du ministre chargé de la santé de toute constatation pouvant avoir des répercussions sur l'état sanitaire de la population

Signalement de phénomènes anormaux à l'INVS et à la DGS :

- augmentation d'isolement d'un agent pathogène ou signalement de cas groupés d'une maladie (avec envoi éventuel de relevés d'alerte mensuels ou trimestriels).
- Cas isolés d'une maladie rare (peste, choléra, fièvre jaune, poliovirus, etc).
- Identification d'un nouvel agent pathogène : apparition de nouvelles formes cliniques ou d'une variation ou mutation d'un agent pathogène connu.
- Apparition de nouveaux phénotypes ou génotypes de résistance aux antibiotiques.
- Informations concernant des événements de même nature dans des pays étrangers.

De conseil des pouvoirs publics, des professionnels de santé et des agences de sécurité sanitaire

Après du Ministère chargé de la santé et des agences par :

- la participation à l'élaboration de mesures de lutte contre les maladies infectieuses.
 - La réponse aux demandes d'expertise de l'administration en accord avec le ministère chargé de la santé.
- Après des professionnels (conseil technique).

5. Les réseaux de laboratoires ou de services hospitaliers

Pour surveiller certaines maladies infectieuses qui ne sont pas à déclaration obligatoire, plusieurs systèmes nationaux de surveillance basés sur des réseaux de laboratoires ou de services hospitaliers ont été créés. L'objectif commun à ces réseaux est de connaître les tendances évolutives de la

maladie et de disposer de quelques caractéristiques épidémiologiques de celle-ci.

La composition et le fonctionnement de chaque réseau dépendent du micro-organisme ou du syndrome cible de la surveillance, des objectifs fixés et des informations minimum à recueillir :

- Pour certains, les informations recueillies sont succinctes et disponibles auprès du biologiste : ce sont les réseaux de surveillance des chlamydioses (RENACHLA), des gonococcies (RÉNAGO), des infections invasives à *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes*, méningocoque, pneumocoque, streptocoques A et B (EPIBAC) et des tests de dépistage anti-VHC (RENAVHC).
- Pour d'autres, chaque cas déclaré par le biologiste fait l'objet d'une demande de complément d'informations auprès du clinicien ayant pris en charge le cas : c'est le réseau de surveillance des infections rubéoleuses en cours de grossesse (RÉNARUB).
- Enfin, 3 réseaux reposent sur la participation de services hospitaliers : il s'agit du réseau de surveillance de la coqueluche (RÉNACOQ) qui est composé de services de pédiatrie, du réseau de surveillance du syndrome hémolytique et urémique (RENASHU) qui implique les services de néphrologie pédiatrique et du réseau des Pôles de Références de l'hépatite C pour la surveillance des caractéristiques des hépatites C nouvellement prises en charge.

6. Le réseau national de surveillance de la maladie de Creutzfeldt-Jakob et des maladies apparentées

Ce réseau a été créé en 2000 pour renforcer la surveillance assurée depuis 1992 par un réseau de neurologues et neuropathologistes volontaires, coordonné par l'Unité 360 de l'INSERM et depuis 1996, par le système des maladies à déclaration obligatoire. Ce réseau, dont l'InVS est le promoteur, est formalisé par une convention tri-annuelle entre l'InVS et l'INSERM.

L'objectif est de détecter tous les cas d'encéphalopathies subaiguës spongiformes transmissibles (ESST) humaines, notamment les cas de variante (anciens critères) de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (MCJ), d'en faire la description épidémiologique par étiologie et de détecter les cas groupés. Tous les partenaires du réseau, cliniciens, biologistes ou institutionnels, signalent les suspicions de cas à l'INSERM U 360 qui engage un suivi de chaque cas, permettant de le classer par type (sporadique, nouveau variant, iatrogène...) et par degré de certitude (cas confirmés et probables). Le réseau met à jour chaque mois la statistique du nombre de décès par MCJ survenus en France depuis 1992 et le nombre de cas probables de variant de la MCJ non décédés. Ces informations

sont disponibles sur le site de l'InVS et publiés régulièrement dans le Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire.

7. Le réseau des médecins Sentinelles

Parmi une base de plus 1500 correspondants, environ 300 médecins généralistes répartis sur l'ensemble du territoire communiquent toutes les semaines par télématique des informations sur les diarrhées aiguës, les syndromes grippaux, les oreillons, la rougeole, la varicelle, les hépatites aiguës, les urétrites masculines, les hospitalisations... à l'INSERM U 444 qui en assure la coordination. Chaque semaine, les incidences sont extrapolées des cas déclarés et disponibles sur le site sentiweb.

8. Le réseau d'alerte d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (RAISIN)

La surveillance des infections nosocomiales s'est organisée depuis 1992 à partir de cinq centres interrégionaux de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales. Ces cinq centres sont situés à Paris (C.CLIN Paris-Nord), Strasbourg (C.CLIN Est), Lyon (C.CLIN Sud Est), Bordeaux (C.CLIN Sud-Ouest) et Rennes (C.CLIN Est).

Chaque CCLIN anime les réseaux de surveillance de son inter-région. Cinq thèmes de surveillance ont été recommandés par le Comité technique national des infections nosocomiales :

- les infections du site opératoire,
- les infections en réanimation,
- les infections à bactéries multi-résistantes,
- les bactériémies nosocomiales,
- les accidents d'exposition au sang.

La participation des hôpitaux ou services à la surveillance est volontaire et périodique (au moins trois mois par an) ou continue selon les réseaux.

La méthodologie est propre à chaque réseau de surveillance. Toutes les méthodologies comportent le protocole de recueil des données, la définition des cas, le recueil de facteur de risque d'infection spécifique de chaque type de surveillance (par exemple le score du NNISS, National Nosocomial Infection Surveillance, pour les infections du site opératoire, la durée d'exposition à un dispositif invasif en réanimation. Les services ou hôpitaux utilisent les outils fournis par les C.CLIN qui analysent les données et restituent les résultats au moins une fois par an aux participants. La création en 2001 du Réseau d'Alerte d'Investigation et de surveillance des Infections nosocomiales (RAISIN) réunissant les C.CLIN, l'InVS et le Comité technique national des infections

Tableau 1 C-CLINs et type de surveillance : nombre d'établissements ou services participants, dernière année de surveillance

	Paris Nord	Est	Sud Est	Sud Ouest	Ouest
Infection du site opératoire – Services	244		86	131	39
Bactéries multi-résistantes – Etablissements	117	Non communiqué	134	51	31
Bactériémies nosocomiales – Etablissements	94	43	43	30	15
Accidents d'exposition au sang – Etablissements	62		117	127	10
Infections en réanimation – Services	91 Infection KT	16 Infection de KTV	78*	46*	15*

* Toutes infections sur acte invasif

nosocomiales, CTIN, permet d'harmoniser les protocoles de surveillance (protocole minimum commun à chaque inter-région) ce qui permettra de disposer de bases de données nationales (infection du site opératoire, bactériémies, accident d'exposition au sang). D'autres activités de surveillance sont mis en œuvre au sein du RAISIN tel que les enquêtes de prévalence répétées (Tableau 1).

9. Surveillance au sein de populations particulières

Plusieurs systèmes de surveillance collectent des informations en continue sur certaines maladies infectieuses, certains marqueurs biologiques d'infections ou d'indicateurs au sein de populations particulières. Il s'agit de la surveillance des infections à VIH et VHC acquises professionnellement par les soignants, le suivi des activités de dépistage des centres de dépistage anonyme et gratuit (CDAG), la surveillance des marqueurs d'infections virales chez les candidats au don de sang, la surveillance des indicateurs de réduction des risques chez les usagers de drogue par voie veineuse (SIAMOIS)...

10. Les enquêtes répétées

Des enquêtes répétées dans le temps en population générale ou dans des populations définies, permettent de suivre l'évolution de la prévalence de certaines infections (enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales dans les établissements de soins, certaines infections périnatales au sein de l'enquête périnatalité, enquête de séroprévalence anti-VHC...), de la couverture vaccinale (enquête à partir des certificats de santé du 24^{ème} mois, en milieu scolaire...), du statut immunitaire (séro-épidémiologie vaccinale) et des

comportements de prévention chez les homosexuels (enquête presse-gay, baromètre gay) et les usagers de drogue par voie veineuse.

11. Les réseaux de réseaux

Il s'agit de réseaux de surveillance s'intéressant à une même problématique et qui se fédèrent autour d'objectifs communs. Ce regroupement de réseaux qui n'ont pas nécessairement une couverture nationale, a pour corollaire la définition de règles de fonctionnement et de critères méthodologiques minimaux. Ces critères minimaux doivent permettre la mise en commun des données collectées dans chacun des réseaux qui ont quelquefois des objectifs spécifiques qui peuvent varier. Dans ce document, plusieurs exemples sont développés : l'Observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques (ONERBA) qui est une structure associative fédérant des réseaux de laboratoires s'intéressant particulièrement à la résistance aux antibiotiques ; les Observatoires régionaux de la résistance du pneumocoque aux antibiotiques qui regroupent sur ce sujet 21 observatoires composés de laboratoires hospitaliers et privés coordonnés au niveau régional.

12. Références

<http://www.legifrance.gouv.fr/html/>
<http://sc8.vesinet.inserm.fr:1080/>
<http://www.b3e.jussieu.fr/sentiweb>
<http://www.ccr.jussieu.fr/cclin/>
<http://www.cclinouest.com/>
<http://cclin-sudest.univ-lyon1.fr/>
<http://www.cclin-sudouest.com/>
<http://www.invs.sante.fr/>

La notification hebdomadaire des maladies à déclaration obligatoire

La notification hebdomadaire des maladies à déclaration obligatoire en 2000

Sources : déclarations obligatoires transmises par les Directions Départementales des Affaires Sanitaires et Sociales
Synthèse réalisée par l'Institut de Veille Sanitaire (Denis Coulombier, Brigitte Helynck, Céline Lagree, Catherine Maine et Philippe Malfait)
Mots clés : maladies à déclaration obligatoire – déclaration hebdomadaire – Minitel – Internet
E-mail : webmdo@invs.sante.fr

1. Modalités et qualité du système de surveillance

1.1. Objectifs de la déclaration hebdomadaire des maladies faisant l'objet d'une transmission obligatoire de données individuelles

Cette déclaration a pour objectifs de détecter précocement des agrégats spatio-temporels de maladies faisant l'objet d'une transmission obligatoire de données individuelles, dénommées couramment maladies à déclaration obligatoire (MDO), de collecter en continu des informations renseignant sur le fonctionnement du système de déclaration et de suivre l'évolution des maladies en terme de tendances [1-3].

1.2. Description du circuit de déclaration hebdomadaire

Les Directions Départementales des Affaires Sanitaires et Sociales (DDASS) communiquent par Minitel, télécopie ou courrier, entre le lundi matin et le jeudi midi de chaque semaine, le nombre agrégé de cas de MDO qui leur ont été notifiées la semaine précédente. En l'absence de cas à déclarer pour une semaine donnée, les départements doivent notifier « zéro cas ». Le jeudi, ces données sont vérifiées et analysées dans le but de détecter des agrégats spatio-temporels. La rétro information est assurée par la quatrième page du BEH et la mise à jour d'un tableau de bord électronique publié sur Internet (www.invs.sante.fr).

1.3. Les déclarations hebdomadaires et les notifications individuelles

Les maladies déclarées chaque semaine sous forme agrégée font également l'objet de l'envoi, par la DDASS à l'InVS, d'une notification individuelle sur une fiche spécifique à chaque maladie. Les déclarations hebdomadaires des 52 semaines sont cumulées pour constituer le rapport annuel. A la fin de l'année, il existe souvent une différence entre le nombre de déclarations hebdomadaires et le nombre de fiches individuelles validées. Plusieurs facteurs peuvent l'expliquer (Tableau 1) :

- prise en compte d'années différentes dans les deux systèmes de déclaration pour le rapport annuel : date de déclaration vs date de diagnostic ou date des premiers signes cliniques (Cf. analyse spécifique par maladie à déclaration obligatoire) ;
- cas signalés lors de la déclaration hebdomadaire n'ayant pas fait l'objet d'envoi de fiches individuelles, par omission ;
- à l'inverse, envoi de fiches individuelles n'ayant pas fait l'objet d'une déclaration hebdomadaire (par exemple cas de légionellose ou de listériose notifiés par le CNR et secondairement renseignés par les DDASS) ;
- fiches individuelles de cas non confirmés lors de la validation par l'InVS alors que les cas ont été comptabilisés dans les cumuls hebdomadaires (fièvres typhoïdes et paratyphoïdes A ou B par exemple) ;
- cumuls erronés, par excès ou par défaut. C'est le cas du botulisme et des toxi-infections alimentaires collectives (TIAC) parfois déclarés en nombre de cas au lieu du nombre d'épisodes.

LES POINTS ESSENTIELS :

● 9 294 déclarations hebdomadaires reçues en 2000.

● 68 % en moyenne de départements déclarant par semaine en 2000.

Tableau 1 Cumul annuel des maladies à déclaration obligatoire et nombre de déclarations individuelles validées, France + DOM, 2000

Maladie	Cumuls Hebdomadaires	N	DO validées	%
Botulisme	20	14		70
Brucellose	46	44		96
Choléra	0	0		-
Légionellose	588	610		104
Listériose	219	250		114
Infections à méningocoque	582	489		84
Sida	1 589	1 700		107
Tétanos	35	29		83
TIAC	455	451		99
Tuberculose	5 618	6 714		120
Fièvres typhoïdes et paratyphoïdes A ou B	142	103		73

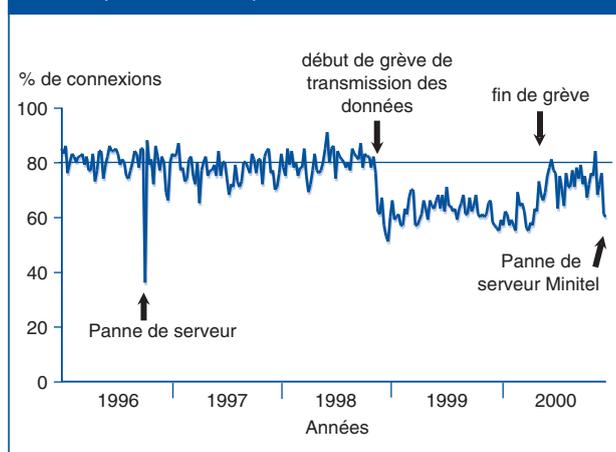
2. Déclarations hebdomadaires en 2000

En 2000, 9 294 déclarations hebdomadaires ont été communiquées à l'InVS par les DDASS.

2.1. Déclarations hebdomadaires

De 1996 à fin 1998, le pourcentage de départements déclarants s'élevait à près de 80 % en moyenne par semaine. Durant cette période, le Minitel n'offrait pas la possibilité de corriger au delà du jeudi midi pour la semaine concernée. Les déclarations hebdomadaires par courrier ou télécopie correspondaient généralement à un rattrapage de déclaration. Quelques rares départements cependant notifiaient uniquement par courrier. La baisse des notifications par Minitel détectée lors de certaines semaines correspondait à la présence de jours fériés dans la semaine de notification. Ces baisses n'étaient que partiellement corrigées par l'envoi d'un courrier.

Figure 1 : Déclarations hebdomadaires des maladies à déclaration obligatoire, pourcentage de départements ayant déclaré chaque semaine, par Minitel, télécopie ou courrier, France + DOM 1996-2000



En décembre 1998, un mouvement de protestation des Médecins Inspecteurs de Santé Publique (MISP) des DDASS s'est notamment traduit par un arrêt des transmissions des notifications individuelles et des déclarations hebdomadaires à l'InVS. Ce mouvement a duré 15 mois durant lesquels, seules 20 % des DDASS ont continué à déclarer. Pour les autres départements, les déclarations hebdomadaires ont repris lentement à partir d'avril 2000.

Les données de décembre 1998 à avril 2000 ont été reconstituées *a posteriori* à partir de données fournies par les DDASS. De nombreuses données ont été perdues et les chiffres sont sous-estimés.

Durant l'année 2000, le pourcentage de départements déclarant s'élevait à 68 % en moyenne par semaine, reflétant l'impact du mouvement de protestation.

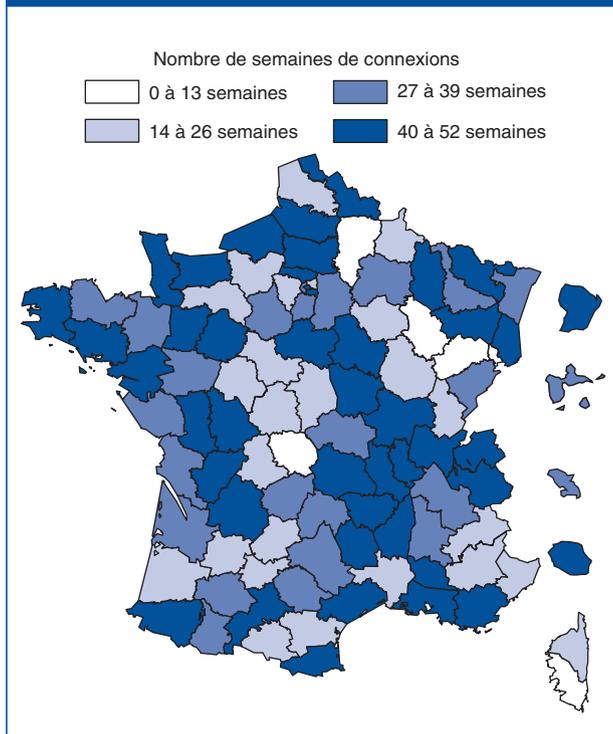
En décembre 2000, en raison d'une panne durable du serveur Minitel à l'InVS, il a été demandé aux DDASS de transmettre les données hebdomadaires uniquement par télécopie ou courrier. On remarque en fin d'année une baisse notable du pourcentage de départements déclarants (Figure 1).

2.2. Déclarations hebdomadaires par département

Les départements ont déclaré en moyenne 36 semaines sur les 52 de l'année 2000 (médiane 36 semaines) (Figure 2). Trente-trois départements ont déclaré 47 semaines sur 52 dans l'année (soit plus de 90 % des déclarations hebdomadaires attendues). En revanche, 25 départements ont déclaré moins de 26 semaines dans l'année (50 % des déclarations hebdomadaires attendues).

Les problèmes liés au redémarrage des procédures de déclaration hebdomadaire dans les DDASS, après 15 mois

Figure 2 : Déclarations hebdomadaires des maladies à déclaration obligatoire, nombre de semaines pour lesquelles les départements ont déclaré, France + DOM, 2000



d'arrêt, expliquent en grande partie ces chiffres. Cependant, parmi les facteurs pouvant contribuer à l'absence de déclaration pour une semaine donnée, on peut citer :

- la non déclaration de « zéro cas », ce qui représente une perte d'information pour le niveau central ;
- l'absence de la personne habituellement en charge de la déclaration hebdomadaire. Ce pourrait être le cas lors des baisses constatées durant les périodes de congés ;
- le rattrapage de déclarations hebdomadaires correspondant à plusieurs semaines effectué sur une seule semaine ;
- l'arrêt de fonctionnement du serveur Minitel pour la fin de l'année 2000.

Au total, on peut conclure que le nombre de déclarations hebdomadaires est inférieur de près de 30 % au nombre attendu, en se basant sur les données de 1997. Le mouvement de protestation des MISP a eu un impact important sur la qualité des données collectées durant les deux dernières années. La panne durable du serveur Minitel risque, elle aussi, d'avoir un impact sur le nombre de déclarations hebdomadaires transmises. De ce fait la capacité du système à détecter précocement des agrégats temporo-spatiaux s'en trouve altéré. Le passage à un système de transmission hebdomadaire utilisant Internet devrait pouvoir à terme résoudre ces problèmes.

3. Principaux textes réglementant les maladies à déclaration obligatoire depuis 1986

- Articles L. 11 à L. 14 du code de la santé publique.
- Circulaire DGS/PGE/1C n° 94 du 29 janvier 1986 relative à la surveillance du SIDA.
- Décret 86-770 du 10 juin 1986 fixant la liste des maladies dont la déclaration est obligatoire en application de l'article L. 11 du code de la santé publique.
- Circulaire n° 642 du 19 novembre 1986 fixant les conditions d'application du décret du 10 juin 1986.
- Arrêtés du 24 mars et du 15 juin 1987 relatif à la liste des centres nationaux de référence et leur mission.
- Décret 87-1012 du 11 décembre 1987 modifiant le décret n° 86-770 du 10 juin 1986 fixant la liste des maladies dont la déclaration est obligatoire en application de l'article L. 11 du code de la santé publique (paludisme autochtone et légionelloses).
- Décret 1988 sur les conditions de déclaration de certaines maladies transmissibles.
- Circulaire DGS/PGE/1 C n° 68 du 18 janvier 1988 relative à la déclaration obligatoire des maladies transmissibles.
- Arrêté du 18 décembre 1989 relatif à l'informatisation des déclarations obligatoires de tuberculose.
- Circulaire DGS/PGE/1C n° 21 du 08 janvier 1990 relative à la surveillance de la tuberculose.
- Circulaire DGS/VS/93 C n° 55 du 25 août 1993 concernant les relations de l'Administration avec le INVS.
- Circulaire n° 41 du 4 mai 1995 relative à l'organisation de la lutte antituberculeuse.
- Circulaire DGS/VS n° 99 du 4 décembre 1995 relative au transfert au INVS de l'exploitation des données de la déclaration obligatoire de certaines maladies transmissibles.
- Décret n° 96-838 du 19 septembre 1996 modifiant le décret n° 86-770 du 10 juin 1986 fixant la liste des maladies dont la déclaration est obligatoire en application de l'article L. 11 du code de la santé publique (suspicion de MCJ et autres ESST).
- Arrêté du 19 septembre 1996 relatif à la déclaration obligatoire des suspicions de maladie de Creutzfeldt-Jakob et des autres encéphalopathies subaiguës spongiformes transmissibles humaines.
- Arrêté du 7 octobre 1996 relatif aux centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles.
- Circulaire DGS/VS n° 96/630 du 10 octobre 1996 relative à la surveillance de la maladie de Creutzfeldt-Jakob et des autres encéphalopathies subaiguës spongiformes transmissibles humaines.
- Circulaire DGS/VS n° 97/311 du 24 avril 2000 relative à la surveillance et à la prévention de la légionellose.
- Arrêté du 17 mars 1998 fixant la liste des centres nationaux de références pour la lutte contre les maladies transmissibles.

- Décret n° 98-169 du 13 mars 1998 modifiant le décret n° 86-770 du 10 juin 1986 fixant la liste des maladies dont la déclaration est obligatoire en application de l'article L. 11 du code de la santé publique (listériose).
- Arrêté du 10 avril 1998 relatif à la déclaration obligatoire des listérioses.
- Circulaire DGS/VS n° 98/240 du 15 avril 1998 relative à la déclaration obligatoire de la listériose.
- Décret n° 99-362 du 6 mai 1999 fixant les modalités de transmission à l'autorité sanitaire de données individuelles concernant les maladies visées à l'article L. 11 du code de la santé publique et modifiant le code de la santé publique (deuxième partie : Décrets en Conseil d'Etat).
- Décret n° 99-362 du 6 mai 1999 fixant les modalités de transmission à l'autorité sanitaire de données individuelles concernant les maladies visées à l'article L. 11 du code de la santé publique et modifiant le code de la santé publique (deuxième partie : Décrets en Conseil d'Etat) (extrait d'une décision d'annulation du Conseil d'Etat).
- Décret n° 99-363 du 6 mai 1999 fixant la liste des maladies faisant l'objet d'une transmission obligatoire de données individuelles à l'autorité sanitaire et modifiant le code de la santé publique (troisième partie : Décrets).
- Arrêté du 24 novembre 1999 modifiant l'arrêté du 17 mars 1998 fixant la liste des centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles.
- Avis de Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France du 10 mars 2000 sur la conduite immédiate à tenir en cas de suspicion clinique de purpura fulminans et sur la définition des cas de méningite à méningocoque et de méningococcémie dans l'entourage desquels une prophylaxie doit être envisagée et qui doivent être notifiés à l'autorité sanitaire.
- Arrêté du 2 mars 2001 prorogeant la désignation de centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles.
- Décret n° 2001-437 du 16 mai 2001 fixant les modalités de transmission à l'autorité sanitaire de données individuelles concernant les maladies visées à l'article L. 3113-1 du code de la santé publique et modifiant les articles R. 11-2 et R. 11-3 du code de la santé publique (deuxième partie : Décrets en Conseil d'Etat).
- Arrêté du 29 juin 2001 relatif aux centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles.
- Décret n° 2001-671 du 26 juillet 2001 relatif à la lutte contre les infections nosocomiales dans les établissements de santé et modifiant le code de la santé publique (deuxième partie : Décrets en Conseil d'Etat).
- Décret n° 2001-910 du 5 octobre 2001 modifiant la liste des maladies faisant l'objet d'une transmission obligatoire de données individuelles à l'autorité sanitaire et modifiant le code de la santé publique (troisième partie : Décrets). [ajout d'une maladie : Charbon].
- Arrêté du 5 octobre 2001 relatif à la notification obligatoire des cas de charbon humain.

4. Références

- [1] Épidémiologie des maladies à déclaration obligatoire en France : situation en 1995 et tendances évolutives récentes. Bull Epidemiol Hebd 2000 ; Numéro spécial.
- [2] Épidémiologie des maladies infectieuses en France. Maladies surveillées par l'Institut de Veille Sanitaire – Situation en 1996 et tendances évolutives récentes. Bull Epidemiol Hebd mars 1998 ; Numéro spécial.
- [3] Épidémiologie des maladies à déclaration obligatoire en France : situation en 1997 et tendances évolutives récentes. Réseau National de Santé Publique, avril 1999.

Mortalité par maladies infectieuses en France

Mortalité par maladies infectieuses en France

Tendances évolutives et situation actuelle

Sources : Certificats de décès

Synthèse réalisée par F. PEQUIGNOT, E. MICHEL, A. LE TOULLEC, E. JOUGLA.

CépiDc-INSERM, 44, chemin de Ronde, 78116 Le Vésinet Cedex, France

Mots clés : Mortalité, infections, sida, tuberculose, hépatite

E-mail : pequignot@vesinet.inserm.fr

1. Introduction

L'objectif de cette contribution est de mesurer le poids de la mortalité infectieuse dans la population française à partir des données issues de la statistique nationale des causes de décès. La mortalité due aux infections est d'abord traitée globalement, puis le niveau et l'évolution de certaines causes spécifiques sont plus précisément étudiés (sida, tuberculose et hépatites).

Cet article, semblable dans la forme à celui publié dans le Bulletin Épidémiologique Annuel en 1998 [1], prolonge l'analyse sur les années 1997 et 1998.

2. Méthode

Les données analysées proviennent de la statistique nationale des causes de décès élaborées annuellement par le Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDc) de l'INSERM. Cette statistique est établie à partir de la certification médicale des causes de décès. Les causes médicales de décès sont codées selon la Classification Internationale des Maladies (CIM – 9^{ème} révision). Cette classification comprend un chapitre spécifique « Maladies infectieuses et parasitaires » incluant les infections intestinales, la tuberculose, le SIDA, les septicémies, les hépatites... Ce chapitre ne permet cependant pas d'appréhender l'ensemble des causes de décès liées aux infections : on trouve certains types d'infections dans d'autres chapitres de la classification. En particulier, lorsque la maladie infectieuse concerne un seul organe, la maladie est généralement classée dans le chapitre relatif à cet organe et non dans le chapitre des maladies infectieuses. C'est le cas pour les

pneumonies ou la grippe classées dans le chapitre des maladies de l'appareil respiratoire. Dans la première partie de l'analyse, nous avons ainsi pris en compte l'ensemble des pathologies infectieuses et non uniquement celles limitées au chapitre « Maladies infectieuses » de la classification des maladies.

La plupart des résultats présentés sont basés sur la mortalité infectieuse en tant que cause initiale de décès, mais pour mesurer le plus largement possible l'impact des maladies infectieuses sur les risques de décès, nous avons également considéré les causes immédiates et les causes associées de décès. Le médecin certificateur peut en effet déclarer plusieurs causes médicales pour un même décès. La cause initiale est l'affection à l'origine du processus léthal ; la cause immédiate est l'affection terminale entraînée par la cause initiale ; les causes associées sont d'autres affections ayant contribué au décès. La prise en compte de l'ensemble de ces causes permet de comptabiliser le nombre de décès où une maladie infectieuse est impliquée, soit directement en tant que cause initiale, soit indirectement en tant que cause aggravant le pronostic d'autres maladies non infectieuses.

L'analyse porte sur les statistiques des causes médicales de décès de 1979 à 1998. L'étude des disparités régionales sur les années regroupées entre 1994 et 1998.

Les résultats sont basés sur les indicateurs habituellement utilisés en mortalité : effectifs, taux bruts, taux spécifiques, taux standardisés par âge (taux comparatifs), rapports de taux, pourcentages de variation des taux de décès, part des pathologies dans la mortalité générale. Par ailleurs, au sein de ces maladies infectieuses, trois causes de décès ont été étudiées plus spécifiquement : sida, tuberculose et hépatites virales et chroniques.

LES POINTS ESSENTIELS :

● **En 1998, 33 000 décès** attribués à des maladies infectieuses en tant que cause initiale et 66 000 en cause initiale, immédiate ou associée.

● **Toutes causes confondues**, les maladies infectieuses représentent en 1998, 12 % des décès.

● **Par rapport à 1979, le risque de décès par maladie infectieuse a augmenté de 16 % chez l'homme et 21 % chez la femme.**

● **Depuis 1980, les effectifs et risques de décès par hépatite chronique sont en forte augmentation.**

Tableau 1 Mortalité attribuée aux maladies infectieuses (1998) – effectif et taux de décès selon le sexe et l'âge

	Infections en tant que cause initiale du décès			Infections en tant que cause initiale immédiate ou associée du décès	
	Effectifs	Taux (1)	Part(2)	Effectifs	Taux (1)
Ensemble	33144	53,8	6 %	66124	108,7
Masculin	15103	68,2	6 %	32796	149,8
Féminin	18041	44,4	7 %	33328	83,2
< 25 ans	486	2,6	5 %	823	4,4
25-44	1241	7,2	5 %	2185	12,7
45-64	2510	20,4	3 %	6479	52,7
≥ 65 ans	28907	314,8	7 %	56637	626,2

(1) Taux comparatifs pour 100 000 standardisés par âge (ref. : population française – 1990 – deux sexes)

(2) Part de la pathologie infectieuse dans l'ensemble de la mortalité

3. Résultats

3.1. Mortalité globale par maladies infectieuses

En 1998, on a observé environ 33 000 décès attribués en tant que cause initiale à des maladies infectieuses et un total de 66 000 décès pour lesquels une maladie infectieuse était impliquée en cause initiale, immédiate ou associée (tableau 1). Par rapport aux années précédentes, on constate une tendance à la baisse pour les causes initiales et à la hausse pour l'ensemble des causes. Le poids correspondant de la pathologie

infectieuse au sein de la mortalité totale est de 6 % an cause initiale et de 12 % toutes mentions confondues. Ce poids est semblable pour les hommes et pour les femmes, mais varie en fonction de l'âge : il est maximal chez les sujets de plus de 65 ans. L'analyse par type de causes (tableau 2) montre que parmi les décès par maladies infectieuses en cause initiale, on note 19 000 décès par pneumonie et grippe, 1400 septicémies, 1000 sida, 1400 cardiopathies rhumatismales, 725 tuberculoses, 750 infections intestinales et 233 décès par hépatite virale.

Le taux comparatif par maladie infectieuse est de 54 décès pour 100 000 en tant que cause initiale du décès et de 109 décès pour 100 000, toutes mentions confondues. Les risques de décès augmentent exponentiellement avec l'âge à partir de

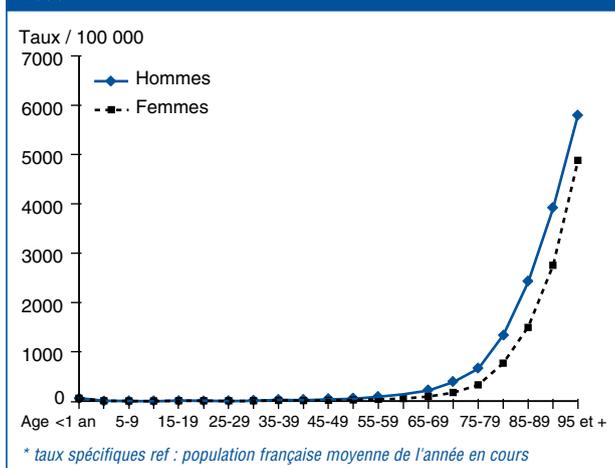
Tableau 2 Effectifs et taux de décès par maladies infectieuses en cause initiale – année 1998 – évolution 1979-1998*

	HOMMES			FEMMES		
	Effectifs 98	Taux 98*	Variation Taux 79-98 (%)	Effectifs 98	Taux 98*	Variation Taux 79-98 (%)
Sida	798	2,7	–	215	0,7	–
Septicémies	632	3,0	–50	770	1,9	–50
Tuberculose	434	1,9	–66	291	0,8	–65
Infections Intestinales	303	1,4	44	449	1,1	50
Hépatites virales	124	0,5	–35	109	0,3	–41
Maladies à virus du syst. nerveux central	63	0,2	–2	85	0,2	35
Autres	1717	7,7	33	1998	5,1	37
Méningite, encéphalite, otite	229	0,9	–55	193	0,5	–54
RAA, card. Rhumatismale, Péricardite	530	1,8	–6	866	2,3	–12
Pneumonies-grippes	8622	42,9	81	10692	25,0	79
Appendicite-Péritonite	857	4,3	–51	861	2,3	–52
Infections de l'urètres et des voies urin.	593	3,1	–27	1252	3,0	9
Infections Périnatales	60	0,2	–67	64	0,2	–58
AUTRES	141	0,6	39	196	0,5	18
Ensemble des Maladies infectieuses	15103	70,9	18	18041	44,1	19

* Taux comparatifs pour 100 000 (standardisés par âge) ref : population – 1990 – deux sexes

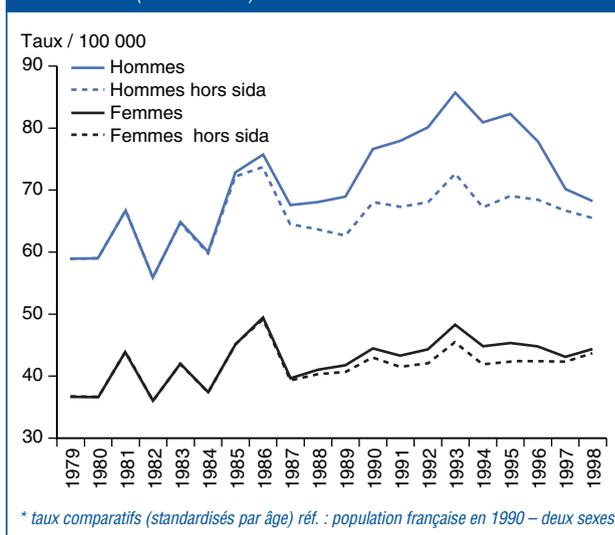
65 ans, que ce soit pour les hommes ou pour les femmes (figure 1). La surmortalité masculine est de 1,5. A partir de 10 ans, les risques de décès sont constamment plus élevés pour le sexe masculin mais cette surmortalité est particulièrement marquée à partir de 30 ans (maximale entre 40 et 50 ans).

Figure 1 : Taux de décès par maladies infectieuses mentionnées en cause initiale, immédiate ou associée selon le sexe et l'âge – France – 1998*



Le risque de décès par maladies infectieuses en cause initiale a augmenté depuis le début des années 80 (+ 16 % pour les hommes et + 21 % pour les femmes). Les pics apparaissant clairement sur la figure 2, correspondent aux épidémies de grippe. L'émergence du sida à partir de 1986 explique une grande part de l'augmentation du risque de décès par maladies infectieuses. Les taux de décès ont évolué parallèlement pour les deux sexes sauf en ce qui concerne l'influence plus marquée du sida chez les hommes à partir de la décennie 1990.

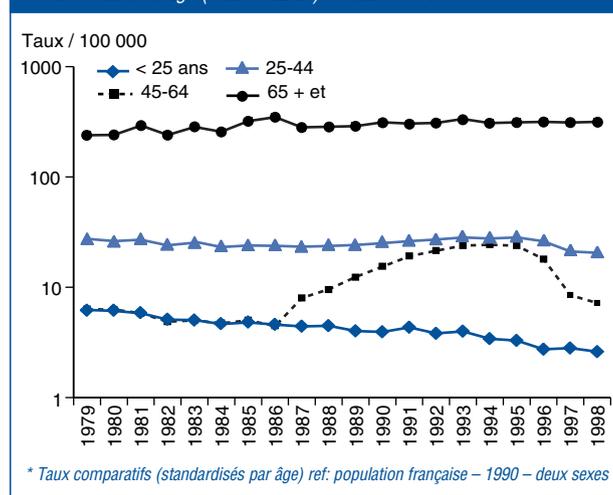
Figure 2 : Evolution des taux de décès par maladies infectieuses selon le sexe (cause initiale) – France 1979-1998*



Les tendances évolutives diffèrent selon l'âge (figure 3). Chez les moins de 25 ans, les taux de décès ont diminué

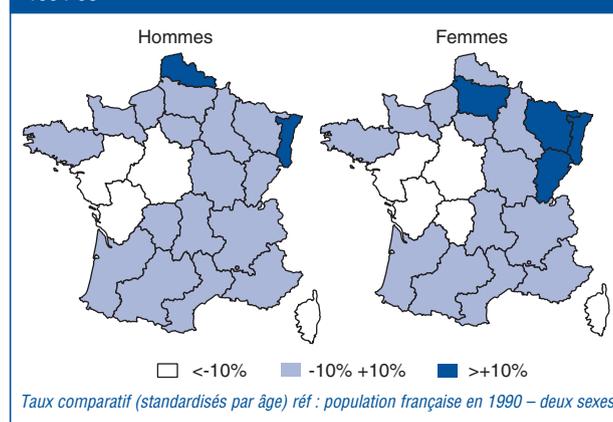
régulièrement depuis 1979 (- 63 % pour les hommes). Entre 25 et 44 ans, les risques de décès ont augmenté fortement entre 1987 et 1994. Cette tendance est due essentiellement à l'impact du sida. A partir de 1995, on constate une baisse significative des risques de décès pour cette tranche d'âge, en particulier en 1997. Pour les 45-64 ans, les risques de décès sont restés stables. Chez les personnes âgées, les risques de décès ont eu tendance à augmenter.

Figure 3 : Evolution des taux de décès par maladies infectieuses selon la classe d'âge (cause initiale) – France 1979-1998*



On observe des disparités régionales pour la mortalité infectieuse (figure 4). Outre l'Alsace, les taux les plus élevés s'observent pour les hommes, dans le Nord-Pas de Calais et pour les femmes, en Picardie, Lorraine et Franche-Comté. Les taux les plus faibles sont observés quel que soit le sexe, dans les régions Centre, Pays-de-Loire, Poitou-Charentes et la Corse.

Figure 4 : Disparités régionales de la mortalité par maladies infectieuses. Variation des taux par rapport à la moyenne française* 1994-98



3.2. Mortalité par sida

Les premiers décès par sida ont été enregistrés en 1983. Le nombre de décès a ensuite fortement augmenté jusqu'en

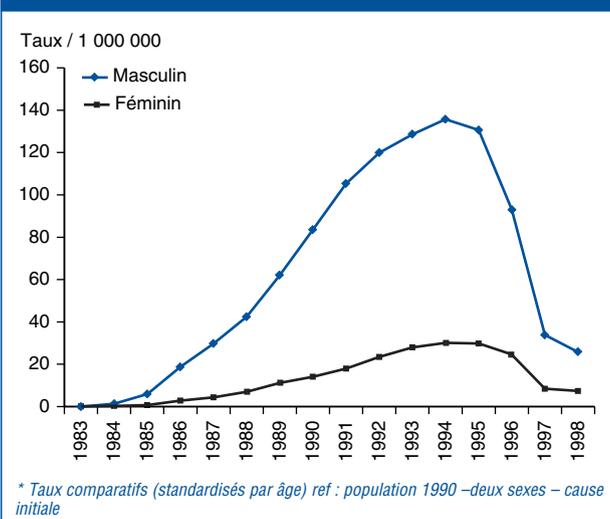
Tableau 3 Effectifs et taux de décès par le sida en cause initiale, en 1995 et 1998 – évolution 1995-1998*

	HOMMES		FEMMES			Variation taux 98-95 (%)	Effectifs 1995	Effectifs 1998	taux 1995	taux 1998	Variation taux 98-95 (%)
	Effectifs 1995	Effectifs 1998	taux 1995	taux 1998							
<25 ans	69	10	7,1	1,1	-85	36	13	3,7	1,4	-62	
25-34	1247	172	285,5	39,3	-86	385	62	88,5	14,3	-84	
35-44	1487	313	347,6	72,8	-79	281	86	65,2	19,7	-70	
45-64	949	255	139,7	37,4	-73	133	44	19,5	6,2	-68	
65 et +	110	48	28,5	13,0	-54	36	10	7,1	2,1	-70	
TOTAL	3862	798	131,9	27,1	-79	871	215	29,7	7,3	-75	

* Taux comparatifs pour un million (standardisés par âge) ref : population française 1990 – deux sexes

1994 (4860). Une première baisse a été observée en 1995 [2]. Mais c'est en 1997 que l'on observe une diminution prononcée (-63%). La baisse des taux de décès par sida tend cependant à se ralentir depuis 1997. En 1998, la baisse n'est plus que de -23% (figure 5). Ces tendances sont proches pour les deux sexes, mais la diminution s'est produite un peu plus tôt chez les hommes. La surmortalité masculine a fortement diminué avec le temps. Elle est de 3,9 en 1998 alors qu'elle était de 10,0 en 1985. Les baisses les plus significatives (tableau 3) s'observent chez les moins de 45 ans pour les hommes et entre 25 et 34 ans pour les femmes. En 1998, la part du sida dans la mortalité générale, entre 25-34 ans, n'est plus que de 3% contre 16% en 1995. On observe en 1998, 798 décès masculins et 215 décès féminins. Le risque de décès est maximal entre 35 et 44 ans (72,8 / 1 000 000 pour les hommes). Des disparités importantes existent toujours entre régions. En 1998, la mortalité par sida affecte en premier lieu l'Ile-de-France pour les hommes (58 décès pour 1 million) puis PACA (54 décès pour 1 million) et l'Aquitaine. Pour les femmes, les risques de décès sont plus élevés en région PACA (17 pour 1 million) qu'en Ile de France (12 pour 1 million).

Figure 5 : Evolution des taux de décès par sida – France – 1983-1998*

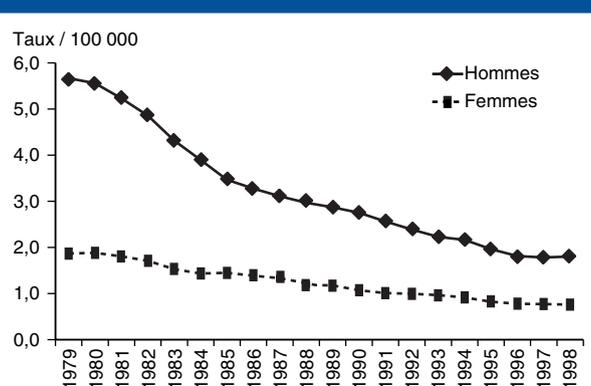


* Taux comparatifs (standardisés par âge) ref : population 1990 –deux sexes – cause initiale

3.3. Mortalité par tuberculose

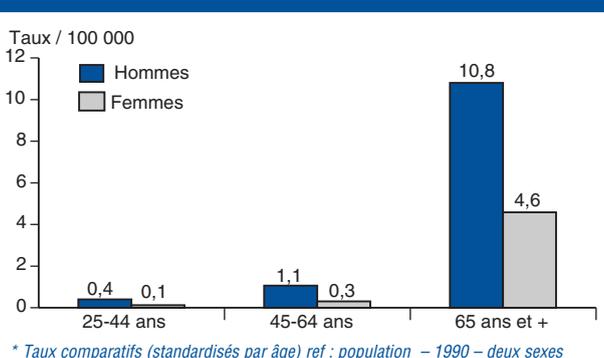
En 1998, le nombre total de décès mentionnant une tuberculose en tant que cause initiale était de 725 (1686 en 1979) ce qui correspond à une diminution des taux de 65%. La baisse des taux de décès a été particulièrement marquée entre 1980 et 1985 [3] (figure 6). En 1998, le taux de décès des hommes a légèrement augmenté, principalement pour les 25-44 ans et après 65 ans. On constate une surmortalité masculine qui a tendance à diminuer dans le temps puisqu'elle était de 3 en 1979. Les taux de décès augmentent très fortement avec l'âge. Ils n'atteignent pas 1 / 100 000 avant 45 ans pour les hommes et avant 65 ans pour les femmes (figure 7).

Figure 6 : Evolution des taux de décès par tuberculose – France – 1979-1998*



* Taux de décès (standardisés par âge) ref : population française 1990, deux sexes – cause initiale – courbe lissée sur 3 années

Figure 7 : Taux de décès par tuberculose selon le sexe et l'âge – France 1998*

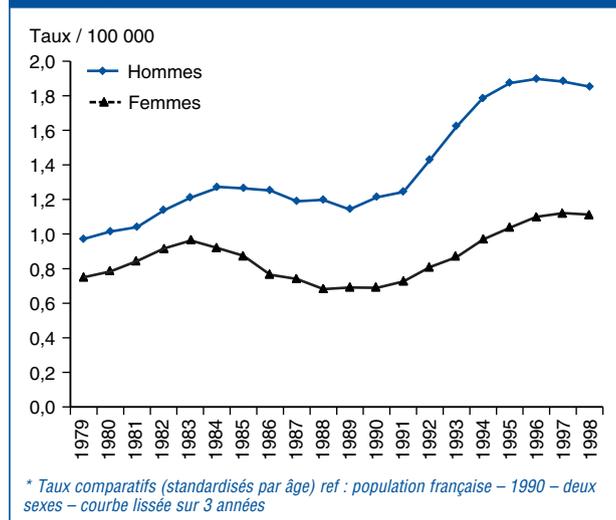


* Taux comparatifs (standardisés par âge) ref : population – 1990 – deux sexes

3.4. Mortalité par hépatite

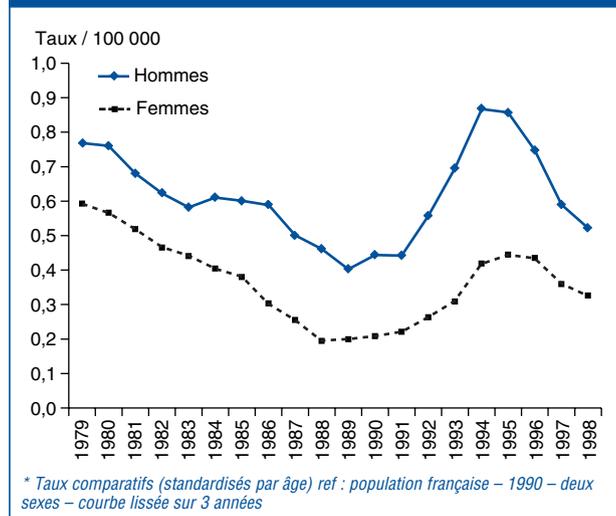
La figure 8 indique l'évolution des taux de décès par hépatite virale ou chronique. Quel que soit le sexe, on note une augmentation dans la première moitié de la décennie 1980, puis une diminution à la fin de cette période. On constate une reprise très nette de l'augmentation à partir de 1990 jusqu'en 1996 où la tendance s'inverse très légèrement. La hausse des taux de décès au cours des années 90 est surtout marquée chez les sujets de 25-44 ans et après 65 ans (l'augmentation maximale est observée chez les hommes entre 25 et 44 ans). Les taux de décès par hépatite sont plus élevés pour les hommes (ratio H/F : 1,6 en 1998). La surmortalité masculine atteint 4 entre 25 et 44 ans.

Figure 8 : Evolution des taux de décès par hépatite (virale et chronique) – France – 1979-1998*



La figure 8 bis montre l'évolution des risques de décès par hépatite virale de 1979 à 1998. On voit très nettement une diminution des taux de décès jusqu'à la fin des années 80, quel

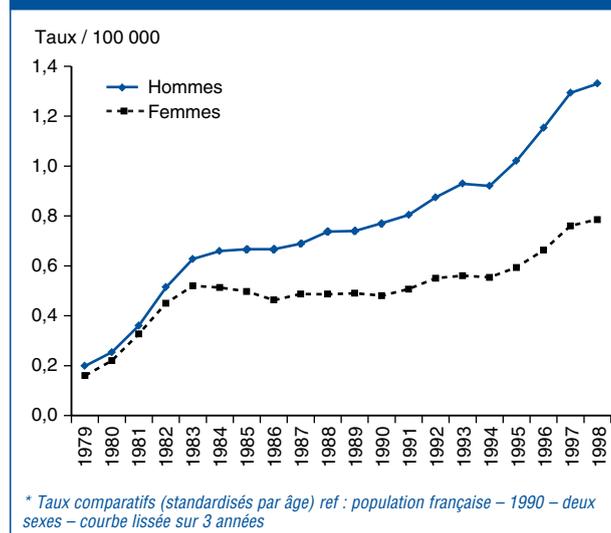
Figure 8 bis : Evolution des taux de décès par hépatite virale – France – 1979-1998*



que soit le sexe. Une forte augmentation des taux de décès par hépatite virale s'observe ensuite pour les hommes avec un pic en 1994 (0,95 / 100 000), valeur maximale de la période étudiée. Les risques diminuent à nouveau à partir de 1995. En 1998, pour les hommes, le taux de décès par hépatite virale n'est plus que de 0,48 / 100 000. Dans une moindre mesure, on observe une tendance similaire pour les femmes. Entre 1979 et 1998, les risques de décès par hépatite virale ont diminué de moitié quel que soit le sexe.

La figure 8 ter présente l'évolution des taux de décès par hépatite chronique. On constate globalement dans le temps, une augmentation des risques de décès quel que soit le sexe. Les taux sont très voisins pour les hommes et les femmes, de 1979 à 1982. Alors que l'augmentation se poursuit pour les hommes, sans discontinuité jusqu'en 1998, on observe une stagnation des risques de décès pour les femmes entre 1983 et 1994. Les taux augmentent ensuite jusqu'en 1998. Entre 1979 et 1998, les risques de décès par hépatite chronique sont multipliés par 7 pour les hommes et par 5 pour les femmes.

Figure 8 ter : Evolution des taux de décès par hépatite chronique – France – 1979-1998*



4. Conclusion

Si l'on excepte l'impact de l'épidémie de sida au cours des années 1990, cette étude indique une progression modérée des taux de décès par maladies infectieuses (hormis la tuberculose). En ce qui concerne les années les plus récentes, on constate une nette diminution des décès par sida depuis 1995 dont l'explication est certainement la généralisation des traitements par tri-thérapie. Parallèlement on observe une progression des hépatites et plus particulièrement des hépatites chroniques. Compte tenu de la période de latence de la maladie, l'impact réel, en particulier de l'hépatite C, ne pourra s'observer que dans les années futures. Il faudra rechercher si l'augmentation des décès par hépatite est due à

une évolution de la certification médicale ou à une progression de l'incidence. Dans ce contexte, il est également indispensable de disposer d'une information précise sur le type de l'hépatite au moment du décès.

On sait également que l'hypothèse d'une étiologie infectieuse est de plus en plus avancée pour d'autres types de maladies non classées dans les maladies infectieuses (en particulier certains cancers). Les règles de la Classification Internationale des Maladies (CIM) conduisent cependant à sélectionner les cancers en cause initiale, même si une infection a entraîné le cancer (ex : cancer du foie, conséquence d'une hépatite) [4]. La CIM, base du codage des causes de décès, devra prendre en compte l'évolution de ces connaissances dans le futur.

Le poids de la pathologie infectieuse dans l'ensemble de la mortalité, mesurée à travers cette étude, doit donc être considéré comme une estimation minimale.

(collaboration technique : Marc Mellah, CépiDc – Inserm)

5. Références

[1] Mortalité par maladies infectieuses en France

E. JOUGLA, F. HATTON, A. LE TOLLEEC. Méd Mal Infect, 1997 ; 27 : 492-5.

[2] Mortalité par sida en France – Tendances évolutives et situation en 1996

E. MICHEL, E. JOUGLA. Bull Epidemiol Hebd., 1998 ; 14 : 57-9.

[3] Evolution de la mortalité par tuberculose en France

E. JOUGLA, V. SCHWOEBEL, A. LE TOLLEEC. Rev. épidém. et Santé publ., 1993 ; 41 : 510-5.

[4] Niveau de la mortalité par hépatite C en France

F. PÉQUIGNOT, E. JOUGLA. Rev. épidém. et Santé publ., 1998 ; 46 : S53-4.

Infection à VIH, maladies sexuellement transmissibles et hépatite C

Le sida en France en 2000

Sources : déclarations obligatoires établies par les cliniciens et transmises à l'Institut de Veille Sanitaire (InVS) par les Médecins Inspecteurs de Santé Publique (MISP) des DDASS

Synthèse réalisée par l'InVS (F. CAZEIN, R. PINGET, J. PILLONEL, D. DAVID, F. LOT, A. LAPORTE)

Mots clés : Sida – VIH – dépistage – traitements antirétroviraux

E-mail : f.cazein@invs.sante.fr

1. Introduction

L'analyse porte sur les cas de sida **notifiés au 30 juin 2001 et diagnostiqués jusqu'au 31 décembre 2000**. Les données sont présentées par année de diagnostic du sida, et non par année de notification.

2. Objectifs, modalités et qualité du système de surveillance

2.1. Objectifs de la déclaration obligatoire

La déclaration obligatoire des cas de sida permet de connaître le nombre et les principales caractéristiques épidémiologiques des personnes à un stade avancé de l'infection par le VIH, et de mesurer l'accès tardif au dépistage et au système de soins chez des personnes contaminées par le VIH. Par définition, elle n'informe que sur une partie des personnes infectées par le VIH, mais elle représente pour l'année 2000 la seule source de données nationales sur l'épidémie, en l'attente de la mise en place de la déclaration des diagnostics de séropositivité.

2.2. Définition de cas

La notification est basée sur la définition O.M.S./C.D.C. du sida, établie en septembre 1982, et modifiée en juin 1985, en août 1987, puis sur la définition européenne de 1993 [1][2].

2.3. Qualité du système de surveillance

2.3.1. Élimination des doubles notifications et respect des critères de déclaration

Au cours de l'année 2000, 10,3 % des questionnaires reçus concernaient des cas déjà déclarés et 3,2 %

ne correspondaient pas aux critères actuels de la définition du sida (proportions stables depuis 1995).

2.3.2. Exhaustivité de la déclaration

Le sida est la pathologie pour laquelle l'exhaustivité de la déclaration obligatoire est la plus élevée : on a estimé en 1993 que 80 à 90 % des cas de sida [3] et 75 à 85 % des décès par sida [4] étaient notifiés, cependant aucune estimation n'est disponible sur les années les plus récentes. D'après une enquête rétrospective effectuée pendant l'été 2000 auprès des médecins déclarants, il ne semble pas que la sous-déclaration ait été amplifiée par le mouvement social des MISP de novembre 1998 à avril 2000.

2.3.3. Délai de notification et redressement des données

Les cas et les décès sont notifiés avec un certain délai, dont on tient compte en redressant les données des années récentes. Ceci est réalisé à l'aide d'un modèle mathématique [5], qui utilise la distribution des délais de notification des cas et décès déjà notifiés. Les redressements sont effectués sur les 4 derniers semestres de notification. Parmi les 984 cas de sida qui ont été notifiés au cours du 2^{ème} semestre 2000, 42 % correspondaient à des cas diagnostiqués ce semestre-là, 38 % à des cas diagnostiqués le semestre précédent, 12 % à des cas diagnostiqués en 1999 et 8 % à des cas diagnostiqués avant 1999. Une partie des notifications parvenues à l'InVS au cours de l'année 2000 avaient été retenues dans les DDASS pendant le mouvement social des MISP. Leurs délais de notification ne sont donc pas comparables à ceux observés habituellement. Pour les cas diagnostiqués en 1999-2000, les calculs de redressement ont été effectués à partir de délais de notification estimés à partir des dates inscrites sur

LES POINTS ESSENTIELS :

5

- **59 000 à 64 500 personnes** ont développé un sida en France au cours des deux dernières décennies
- **entre 22 500 et 25 000 personnes** vivantes au stade sida estimées au 31 décembre 2000
- **1 700 nouveaux cas diagnostiqués** en 2000, ce nombre se stabilise depuis trois ans
- **part prépondérante (44 %)** des personnes contaminées par rapports hétérosexuels parmi les cas de sida diagnostiqués en 2000, 28 % par rapports homosexuels et 15 % par injection de drogues
- **47 % des cas de sida diagnostiqués** en 2000 ignoraient leur séropositivité
- **forte augmentation en 2000** des cas de sida chez les femmes de nationalité d'un pays d'Afrique subsaharienne

les notifications par les médecins déclarants ou par les DDASS. Pour les notifications de décès en revanche, l'estimation des délais n'a pas été possible. Leurs redressements ont donc été effectués à partir des délais de notification des décès antérieurs au mouvement social des MISP.

3. Principales caractéristiques épidémiologiques

3.1. Nombre de cas depuis le début de l'épidémie

Au 30 juin 2001, 53 541 cas de sida diagnostiqués par les cliniciens jusqu'au 31 décembre 2000, ont été notifiés auprès de l'InVS. Parmi ces cas, 31 662 sont connus comme étant décédés (59 % des cas). En y ajoutant les cas qui ne sont pas notifiés (sous-déclaration) et les cas qui seront notifiés avec retard (délai de notification), on peut estimer le nombre cumulé de cas de sida fin 2000 entre 59 000 et 64 500 et le nombre total de décès entre 36 500 et 39 500.

Le nombre de personnes **vivantes** ayant développé le sida, au 31 décembre 2000, est donc estimé entre 22 500 et 25 000.

3.2. Incidence

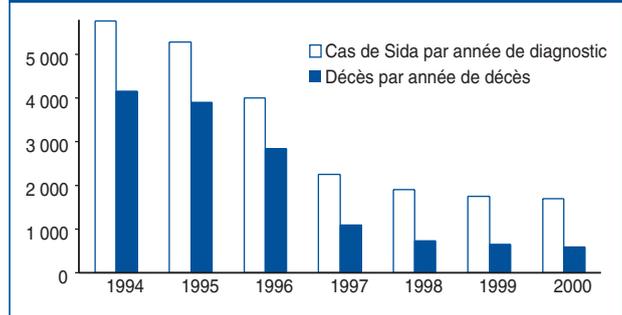
3.2.1. Evolution

La brusque diminution du nombre annuel de nouveaux cas qui avait été observée en 1996 (- 24 % par rapport à l'année précédente) et 1997 (- 44 %), s'est ralentie en 1998 (- 15 %) pour se stabiliser en 2000 (- 3 %) (figure1). La chute du nombre de décès a été encore plus marquée (- 62 % en 1997 et - 33 % en 1998) que celle du nombre de nouveaux cas, et le nombre de décès continue à diminuer en 1999-2000 (environ - 10 % par an).

Le nombre de nouveaux cas restant, chaque année, supérieur au nombre de décès, le nombre de personnes vivantes ayant développé le sida continue à augmenter de 5 % entre 1999 et 2000 (tableau 1).

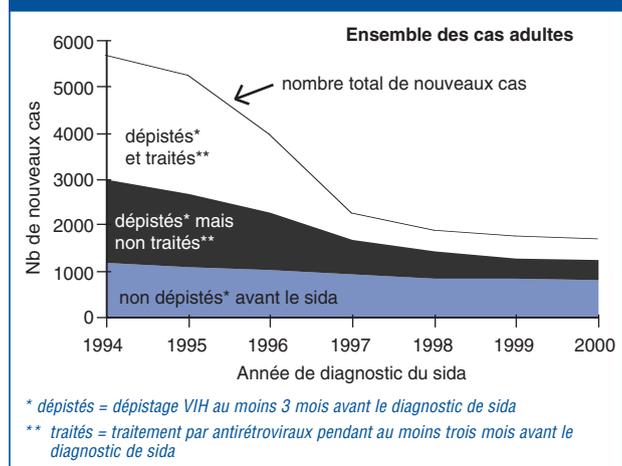
La chute brutale en 1996 et 1997 du nombre de cas de sida est principalement due à la forte diminution du nombre de cas

Figure 1 : Nouveaux cas de sida par année de diagnostic, décès par année de décès – Données du 30 juin 2001, redressées pour les délais de notification



chez les personnes dépistées et traitées par antirétroviraux avant le sida (figure 2).

Figure 2 : Nouveaux cas de sida par semestre de diagnostic selon la connaissance de la séropositivité et le traitement par antirétroviraux avant le sida – Données du 30 juin 2001 redressées pour les délais de notification



Le nombre de nouveaux cas de sida chez des personnes connaissant leur séropositivité, et traitées par antirétroviraux avant le sida, a diminué de 75 % entre 1996 et 2000. Alors qu'ils représentaient 43 % des cas diagnostiqués en 1996, ils n'en représentent plus qu'un quart en 2000 (tableau 2).

A l'inverse, le nombre annuel de cas de sida chez des personnes qui ignoraient leur séropositivité avant le sida (donc ne pouvaient avoir bénéficié d'un traitement), n'a diminué que de 20 % entre 1996 et 2000. Ces personnes représentent un pourcentage croissant des cas de sida (un quart en 1996, près de la moitié en 2000).

Tableau 1 Nombres annuels de diagnostics de sida, de décès de personnes atteintes de sida, et nombre de cas de sida vivants au 31 décembre de chaque année – Données du 30 juin 2001, redressées pour les délais de notification

	Année							
	≤1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999*	2000*
Nombre de cas de sida par année de diagnostic	31 019	5 762	5 286	3 999	2 257	1 909	1 755 *	1 700 *
Nombre de décès par année de décès	17 614	4 168	3 914	2 852	1 089	733	658 *	586 *
Nombre de cas de sida vivants cumulés à la fin de chaque année	13 405	14 999	16 371	17 518	18 686	19 862	20 959 *	22 073 *

* Nombre redressé par rapport au délai de notification, mais sans tenir compte des cas ou décès qui ne sont pas notifiés

Tableau 2 Répartition des cas de sida adultes selon la connaissance de la séropositivité VIH au moment du diagnostic de sida et le traitement par antirétroviraux (ARV) avant le sida – Données du 30 juin 2001 redressées pour les délais de notification

	Année de diagnostic du sida													
	1994		1995		1996		1997		1998		1999 *		2000 *	
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)
Méconnaissance de la séropositivité VIH	1 156	(20)	1 062	(20)	1 001	(25)	924	(41)	848	(45)	830	(48)	797	(47)
Connaissance de la séropositivité**														
Pas de traitement ARV*** :	1 702	(30)	1 530	(29)	1 197	(30)	709	(32)	547	(29)	444	(25)	450	(27)
Traitement par ARV*** :	2 679	(47)	2 537	(49)	1 698	(43)	569	(25)	479	(25)	450	(26)	429	(25)
Pas d'information sur le traitement :	109	(2)	71	(1)	47	(1)	29	(1)	20	(1)	13	(1)	16	(1)
Pas d'information sur le dépistage	37	(1)	24	(0)	18	(0)	7	(0)	5	(0)	6	(0)	1	(0)
Total	5 683	(100)	5 224	(100)	3 961	(100)	2 238	(100)	1 899	(100)	1 742	(100)	1 693	(100)

*données redressées pour les délais de notification

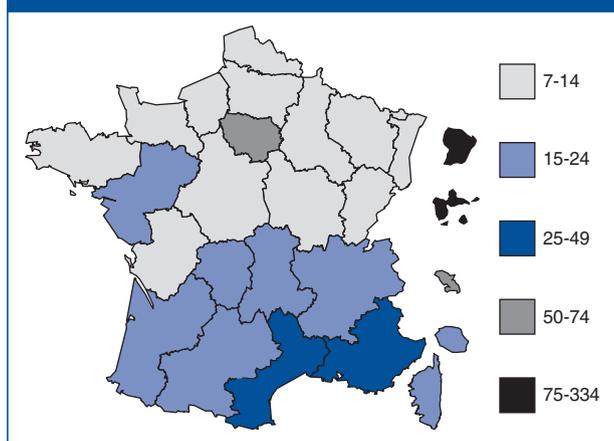
** connaissance au moins 3 mois avant le diagnostic de sida

*** traitement par antirétroviraux (ARV) pendant au moins trois mois avant le diagnostic de sida

3.2.2. Incidence par région

Un taux d'incidence moyen annuel a été calculé à partir des cas de sida diagnostiqués entre janvier 1998 et décembre 2000. Les taux d'incidence les plus élevés sont observés dans les départements d'Outre-mer (de 68 à 334 cas par an par million d'habitants aux Antilles et en Guyane) et en Ile de France (64 par million), puis en région Provence-Alpes-Côte d'Azur (41 par million) et dans le Languedoc-Roussillon (34 par million). Sur le reste du territoire, l'incidence est beaucoup plus faible, (15 cas par an par million d'habitants pour l'ensemble des autres régions), tout en restant plus élevée dans la moitié sud de la France que dans la moitié nord (figure 3).

Les taux d'incidence ont diminué dans toutes les régions de France entre 1996 et 1997, mais de façon moins marquée dans les départements d'Outre-mer (- 31 %) qu'en métropole

Figure 3 : Taux annuels d'incidence des cas de sida par région de domicile en 1998-2000 – Données du 30 juin 2001 redressées pour les délais de notification

(- 45 %). En métropole, cette diminution était plus faible en Ile-de-France (- 42 %) que dans l'ensemble des autres régions (- 47 %). Après 1997, on n'observe plus de diminution dans les départements d'Outre-mer, alors que l'incidence continue à diminuer en métropole (- 26 % entre 1997 et 2000).

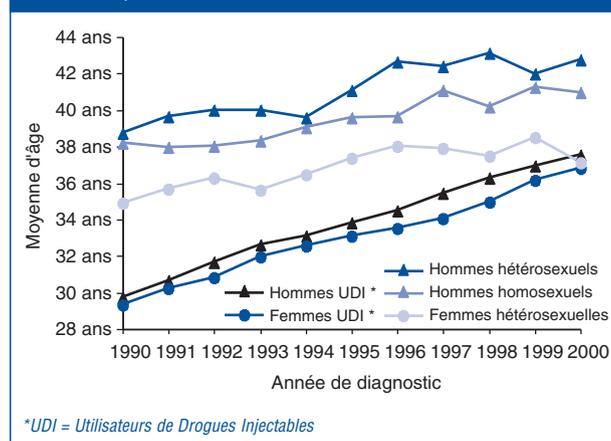
3.3. Sexe et âge au moment du diagnostic de sida

Le sexe ratio H/F continue à diminuer au cours du temps, de 3,9 en 1995 à 2,7 en 2000. Cette diminution s'observe pour toutes les tranches d'âge.

Pour une même année, le sexe ratio est toujours plus bas chez les cas les plus jeunes : parmi les cas de sida diagnostiqués en 2000, il est de 1,0 dans la classe d'âge 15-29 ans, de 2,9 dans celle des 30-44 ans, et de 4,1 chez les 45-59 ans.

L'âge moyen au moment du diagnostic de sida, toujours plus élevé chez les hommes que chez les femmes, augmente globalement au cours du temps (figure 4).

Cette augmentation est très marquée en ce qui concerne les cas de sida contaminés par injection de drogues : de 30 ans

Figure 4 : Age moyen au moment du diagnostic de sida selon le sexe et le mode de contamination – Données du 30 juin 2001 redressées pour les délais de notification

*UDI = Utilisateurs de Drogues Injectables

en 1990 à 38 ans en 2000 chez les hommes et de 29 à 37 ans chez les femmes. L'âge moyen a augmenté moins vite pour les personnes contaminées par rapports hétérosexuels (de 39 à 42 chez les hommes et de 35 à 37 ans chez les femmes) ou homosexuels : de 38 ans en 1990 à 41 ans en 2000.

3.4. Mode de contamination

Le nombre de nouveaux cas de sida évolue différemment selon les modes de contamination (tab.3). Le nombre de cas de sida liés à une contamination par rapports homosexuels ou par injection de drogues a diminué brutalement en 1996-1997 (respectivement - 47 % et - 56 %), puis à un rythme de plus en plus lent (- 8 % et - 13 % entre 1999 et 2000). La diminution du nombre de cas contaminés par rapports hétérosexuels était déjà plus faible en 1996-1997 (- 30 %) et a été suivie d'une stabilisation puis d'une légère augmentation en 2000 (+6 %).

Ces différences sont liées principalement à des pratiques différentes du dépistage et donc des traitements avant le sida, plus répandues chez les homosexuels et les consommateurs de drogues injectables que chez les hétérosexuels (figure.5). Par ailleurs, l'effet des traitements s'est ajouté, pour les homosexuels et les consommateurs de drogues, à une diminution déjà amorcée en 1995, diminution qui n'était pas observée chez les personnes contaminées par rapports hétérosexuels.

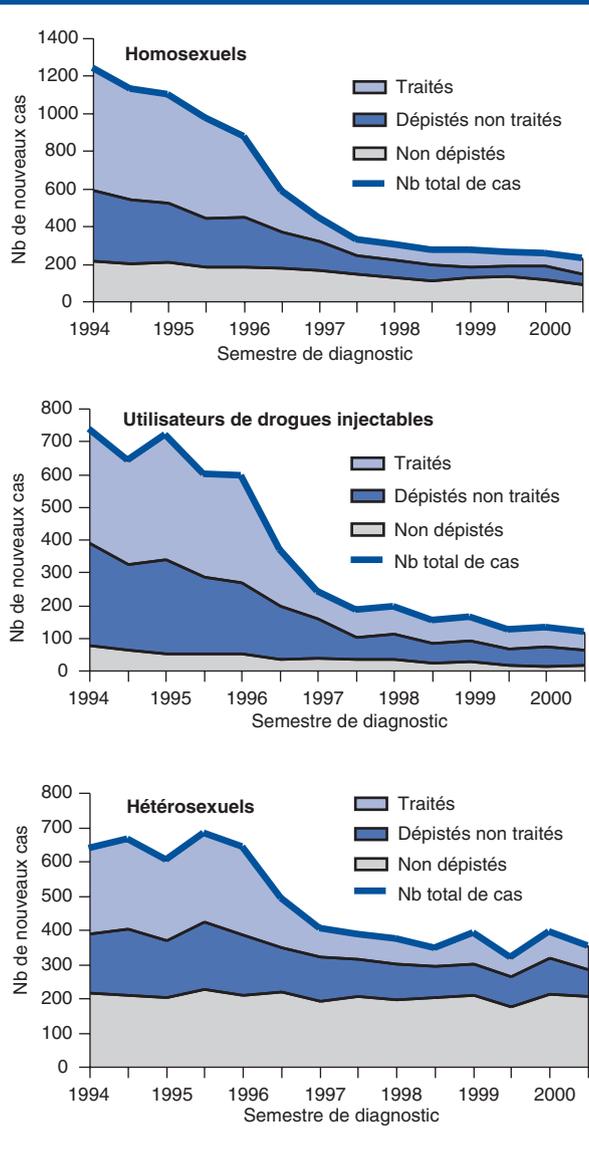
Ainsi, bien que le nombre de cas de sida ait diminué effectivement pour chacun des modes de contamination en 1996-97, la proportion de cas contaminés par rapports hétérosexuels a augmenté, de moins d'un quart des cas diagnostiqués en 1994, à 44 % des nouveaux cas en 2000.

3.5. Nationalité

L'analyse par nationalité des cas de sida montre des évolutions très différentes qui mettent en évidence les populations les plus vulnérables. L'évolution la plus préoccupante est celle des cas diagnostiqués chez des personnes de nationalité d'un pays d'Afrique subsaharienne. Bien qu'ils ne représentent que 15 % des cas de sida en 2000, leur nombre a peu diminué en 1996 et 1997, puis augmente à nouveau depuis 1999 (+ 25 %). Cette hausse s'est poursuivie en 2000, uniquement pour les femmes, avec une forte augmentation (+ 70 %).

Par comparaison, le nombre de diagnostics de sida chez des personnes de nationalité française diminue encore, chez les hommes comme chez les femmes, en 1999 (- 13 %) et en 2000 (- 6 %).

Figure 5 : Cas de sida pour les 3 principaux modes de contamination, selon la connaissance de la séropositivité et le traitement par antirétroviraux avant le sida – Données du 30 juin 2001, redressées pour les délais de notification



Chez les femmes de nationalité d'un pays d'Afrique Sub-saharienne, le pourcentage de celles qui ne connaissent pas leur séropositivité avant le Sida est en 2000 particulièrement élevé : 69 % versus 26 % chez les femmes de nationalité française.

Tableau 3 Nombre annuel de cas de sida pour les trois principaux modes de contamination – Données du 30 juin 2001 redressées pour les délais de notification

Mode de contamination	Année de diagnostic du sida						
	1994	1995	1996	1997	1998	1999*	2000*
Rapports homosexuels	2 370	2 074	1 466	773	579	527	483
Variation en %		- 12 %	- 29 %	- 47 %	- 25 %	- 9 %	- 8 %
Rapports hétérosexuels	1 304	1 286	1 131	789	719	706	747
Variation en %		- 1 %	- 12 %	- 30 %	- 9 %	- 2 %	+ 6 %
Injection de drogues	1 377	1 318	962	423	347	286	250
Variation en %		- 4 %	- 27 %	- 56 %	- 18 %	- 17 %	- 13 %

*données redressées pour les délais de notification

3.6. Pathologies inaugurales

Les quatre principales pathologies d'entrée dans le sida, représentant chacune plus de 10 % des cas de sida diagnostiqués en 2000, restent la pneumocystose pulmonaire (25 %), la candidose œsophagienne (14 %), la toxoplasmose cérébrale (12 %) et le sarcome de Kaposi (10 %). Trois autres pathologies représentent en 2000 moins de 10 % mais plus de 5 % des cas de sida : tuberculose pulmonaire (9 %) ou extrapulmonaire (9 %) et lymphomes (7 %).

La fréquence des pathologies inaugurales est très différente selon qu'il y a eu ou non un traitement par antirétroviraux avant le sida (figure 6).

4. Conclusion

La stabilisation du nombre de cas de Sida reflète le dépistage et la prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH. Le nombre important de personnes qui développent un sida alors qu'elles ignoraient leur séropositivité, 800 personnes en 2000, est un obstacle à la poursuite de la diminution du nombre de diagnostics de sida. Ce problème concerne principalement les personnes contaminées par voie hétérosexuelle.

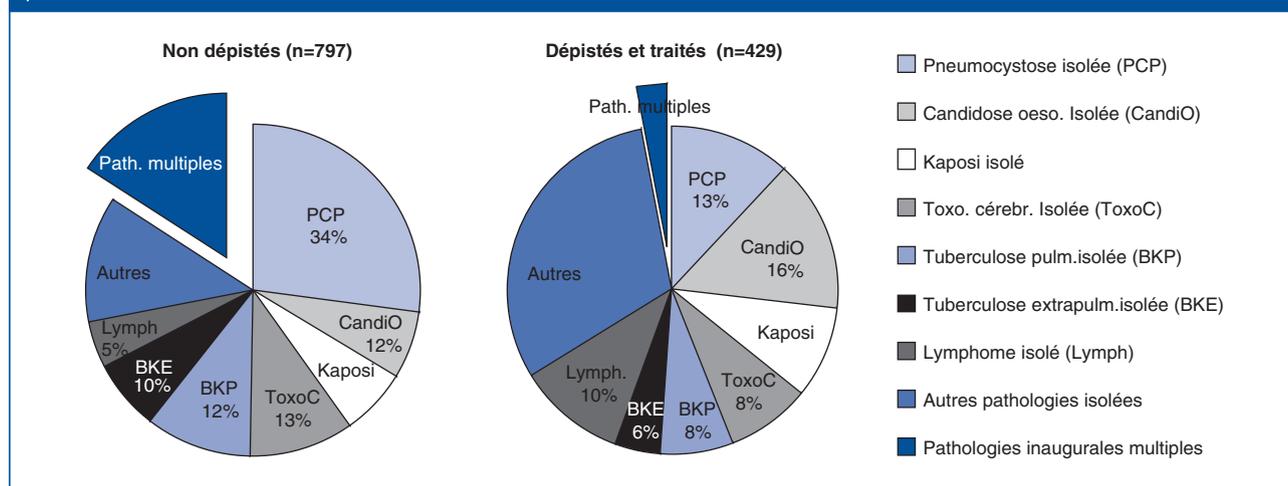
La stabilisation du nombre de nouveaux cas de Sida recouvre des évolutions différentes selon le sexe et la nationalité : faible

diminution du nombre de cas chez les hommes et les femmes de nationalité française, augmentation préoccupante du nombre de cas chez les femmes de nationalité d'Afrique subsaharienne. Le problème de l'absence de dépistage du VIH avant le diagnostic de Sida est particulièrement important chez ces femmes.

5. Références

1. ANCELLE-PARK R. Expanded European AIDS case definition. *Lancet*, 1993 ; 341 : 441.
2. Révision de la définition du sida en France. *Bull Epidemiol Hebd.* 1993 ; 11 : 49.
3. BERNILLON P., LIÈVRE L., PILLONEL J., LAPORTE A., COSTAGLIOLA D. Estimation de la sous-déclaration des cas de sida en France par la méthode capture-recapture. *Bull Epidemiol Hebd.* 1997 ; 5 : 19-21.
4. SEMAILLE C. Durée de survie des patients atteints de sida entre 1981 et 1994 : le pronostic s'est-il amélioré? Mémoire pour le DEA « Epidémiologie et intervention en Santé Publique » Universités Bordeaux II – François Rabelais, Tours. Septembre 1995.
5. HEISTERKAMP SH, JAGER JC, RUITENBERG EJ, VAN DRUTEN JAM, DOWNS AM : Correcting reported AIDS incidence : a statistical approach. *Stat Med* 1989 ; 8 : 963-976.

Figure 6 : Fréquence des principales pathologies opportunistes inaugurales des cas de sida diagnostiqués en 2000, selon le dépistage du VIH et la prise d'un traitement antirétroviral



Consultations de dépistage anonyme et gratuit du VIH et des hépatites (CDAG)

Bilan d'activité de dépistage du VIH, année 1999

Sources : Consultations de Dépistage Anonyme et gratuit (CDAG)

Synthèse réalisée par Pascal Gouëzel et Delphine Laforêt, Institut de Veille Sanitaire (InVS)

Mots clés : VIH, Dépistage, Consultations de dépistage anonyme et gratuit

E-mail : p.gouezel@invs.sante.fr

1. Objectifs, modalités et qualités de la surveillance

Afin de favoriser le dépistage du VIH en levant les réticences liées au coût du test ou au besoin de discrétion, des consultations de dépistage anonyme et gratuit du VIH (CDAG) ont été mises en place en 1988, dans des établissements de santé ou dans des dispensaires antivénériens. Ces CDAG pouvaient disposer d'antennes, en particulier en prison. Le dispositif gratuit a été étendu en 1992, *mais de manière non anonyme*, aux autres dispensaires antivénériens (DAV), aux consultations prénuptiales et prénatales des centres de protection maternelle et infantile (PMI) et aux consultations de contraception des centres de planification et d'éducation familiale (CPEF).

1.2. Fonctionnement du réseau

Depuis 1988, les CDAG adressent chaque trimestre un bilan d'activité aux médecins inspecteurs de la santé des directions départementales des affaires sanitaires et sociales (DDASS). Les bilans trimestriels sont transmis après validation à l'Institut de Veille Sanitaire (InVS). Ces bilans agrégés indiquent, pour le VIH, le nombre de recherches réalisées et le nombre de diagnostics VIH confirmés positifs par sexe et par classe d'âge. En cas de bilan manquant, deux relances écrites sont faites par l'InVS auprès des DDASS. En 1999,

279 CDAG « principales » avaient été désignées, 122 dans des dispensaires du Conseil Général et 157 à l'hôpital. Ces CDAG principales disposaient d'antennes (100 pour les dispensaires et 59 pour les hôpitaux).

2. Principales caractéristiques épidémiologiques

En 1999, les bilans reçus provenaient de 364 CDAG (CDAG « principales » ou antennes, dont 84 prisons), de 11 DAV non désignés, de 29 PMI et de 84 CPEF. Seulement 74 % des sites avaient adressé la totalité des quatre bilans. Parmi les CDAG « principales », 87 % (243/279) avaient adressé au moins un bilan trimestriel d'activité (Conseil Général 92 % et hôpital 83 %). Dans les autres structures, il n'était pas possible d'estimer une participation.

2.1. Activité globale de dépistage (bilans reçus)

Le dispositif de dépistage gratuit a accueilli 288 388 personnes et « réalisé » 256 876 recherches de VIH. Parmi ces recherches, 1 071 étaient positives. La proportion de diagnostics positifs était de 4,17 pour mille. Cette proportion était identique à celle établie en 1998 (4,14/1 000 tableau 1).

LES POINTS ESSENTIELS :

5

● **stabilité de l'activité** autour de 260 000 diagnostics par an,

● **sex-ratio H/F des personnes testées :** 1,2. 52 % des patients testés entre 20 et 29 ans et 40 % des patients retrouvés positifs entre 30 et 39 ans,

● **stabilité de la proportion de diagnostics VIH positifs** pour l'ensemble du dispositif gratuit (4,14/1000 en 1998 et 4,17/1000 en 1999), avec des disparités régionales importantes : 0,6/1000 en Picardie et 10,3 /1000 en Antilles-Guyane,

● **en 1999, augmentation de la proportion de diagnostics VIH positifs** dans certaines régions, chez les femmes et les hommes les plus âgés mais également chez les femmes les plus jeunes.

Tableau 1 Nombre de diagnostics VIH, nombre et proportion de diagnostics VIH positif (pour mille), ensemble du dispositif de dépistage gratuit (toutes structures confondues), années 1988 à 1999

Année	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999
Recherches VIH	35 844	58 914	59 948	77 647	126 002	198 669	284 548	296 451	277 192	292 408	255 496	256 876
Recherches positives	1 667	2 086	1 831	1 704	1 967	2 147	2 108	1 739	1 440	1 518	1 059	1 071
proportion Pos./1000	46,5	35,4	30,5	21,9	15,6	10,8	7,4	5,9	5,2	5,2	4,1	4,2

Tableau 2 Dispositif de dépistage gratuit, nombre de diagnostics VIH, nombre et proportion de diagnostics VIH positifs, par type de structure, année 1999

VIH	CDAG	DAV non désignés	PMI	CPEF	Prisons	total
Recherches	226 687	3 960	3 143	4 270	18 816	256 876
Recherches positives	977	20	16	5	53	1071
Proportion	4,3 /1 000	5,1 /1 000	5,1 /1 000*	1,2 /1 000	2,8 /1 000	4,2 /1 000

* 10,0/1000 (16/1592) à la PMI de Port-Royal (Paris) et 0 pour mille (0/1551) dans les autres PMI

Il n'y avait pas de différence d'activité ou de proportion de diagnostics positifs selon le trimestre.

2.2. Comparaison entre années, à participation égale

La comparaison des sites qui avaient transmis la totalité des quatre bilans en 1998 et en 1999 permettait de mesurer plus précisément les évolutions. Lorsque cette comparaison était faite pour les CDAG (hors prison), elle montrait entre 1998 et 1999 une diminution du nombre de tests de 5 % et une diminution du nombre de tests positifs de 2 %. La proportion de diagnostics positifs passait de 4,20/1 000 à 4,33/1 000 (556/132 362 en 1998 et 544/125 695 en 1999).

2.3. Activité par type de structure

Les CDAG ont concentré l'essentiel de l'activité du dispositif (88 % des recherches et 91 % des recherches positives) (tableau 2).

Pour ce qui concernait les CDAG, l'activité a été variable d'un site à l'autre : en se fondant sur les CDAG qui avaient adressé la totalité des 4 bilans trimestriels, la médiane des diagnostics était de 367 (minimum 11, maximum 13 091). La médiane des diagnostics positifs était de 1 (minimum 0, maximum 94). 45 % des CDAG n'avaient retrouvé aucun test positif et 80 % n'en avaient pas retrouvé plus d'un par trimestre en moyenne.

Tableau 3 Proportion de diagnostics VIH positifs et nombres, par région, CDAG hors prison et ensemble du dispositif de dépistage gratuit, année 1999

	CDAG désignées hors prison		ensemble du dispositif	
	Proportion /1000	n	Proportion /1000	n
Alsace	3,0	13 / 4 401	2,9	19 / 6 602
Aquitaine	3,0	32 / 10 595	2,8	33 / 11 722
Auvergne	3,0	8 / 2 711	3,1	9 / 2 873
Basse-Normandie	1,0	1 / 982	0,8	1 / 1 187
Bourgogne	1,2	6 / 5 060	1,0	6 / 5 826
Bretagne	2,9	22 / 7 706	2,6	23 / 8 703
Centre	1,3	7 / 5 436	1,1	10 / 8 699
Champagne-Ardenne	1,9	12 / 6 282	2,0	13 / 6 640
Corse	1,0	1 / 960	3,0	4 / 1 335
Franche-Comté	1,6	8 / 4 986	1,5	8 / 5 478
Haute-Normandie	2,3	10 / 4 442	2,3	10 / 4 442
Ile-de-France	7,4	593 / 79 828	7,5	653 / 86 653
Languedoc-Roussillon	3,2	26 / 8 193	3,1	29 / 9 322
Limousin	1,5	3 / 1 976	1,3	3 / 2 384
Lorraine	2,2	11 / 5 006	2,0	11 / 5 519
Midi-Pyrénées	3,3	24 / 7 232	3,3	26 / 7 857
Nord-Pas-de-Calais	2,9	21 / 7 363	2,6	21 / 8 105
Pays de Loire	2,5	23 / 9 032	2,3	26 / 11 485
Picardie	0,6	3 / 4 622	0,6	3 / 5 107
Poitou-Charentes	0,8	3 / 3 686	1,0	4 / 3 875
PACA	4,2	73 / 17 559	3,7	77 / 20 968
Rhône-Alpes	1,9	42 / 21 937	1,9	45 / 24 225
Antilles-Guyane	10,3	30 / 2 899	9,2	31 / 3 375
Réunion	2,0	5 / 2 548	1,8	6 / 3 249
TOTAL	4,3	977 / 225 442*	4,2	1071 / 255 631*

*total inférieur au total du tableau II, certains bilans incomplets ne comportant pas d'identifiant

Tableau 4 Dispositif de dépistage gratuit, répartition des âges des consultants testés par type de structure, année 1999

	CDAG		DAV	PMI	CPEF	Prisons	Total	Total	Total
	âge des testés	âge des positifs	non désigné âge des testés	âge des positifs	/1000				
Moins de 20 ans	17 %	4 %	22 %	24 %	49 %	13 %	18 %	4 %	1,1
De 20 à 29 ans	53 %	34 %	57 %	49 %	39 %	47 %	52 %	34 %	2,9
De 30 à 39 ans	18 %	40 %	13 %	24 %	9 %	24 %	18 %	40 %	9,4
40 ans et plus	12 %	22 %	8 %	3 %	3 %	16 %	12 %	22 %	8,1
TOTAL	100 %	100 %	100 %	100 %	100 %	100 %	100 %	100 %	4,2

2.4. Analyse par région

La proportion de diagnostics positifs dans les CDAG hors prison (globalement 4,3 pour mille) montrait des écarts régionaux importants (0,6 pour mille pour les CDAG de Picardie et 10,3 pour mille pour celles d'Antilles-Guyane) (tableau 3).

2.5. Sexe et âge

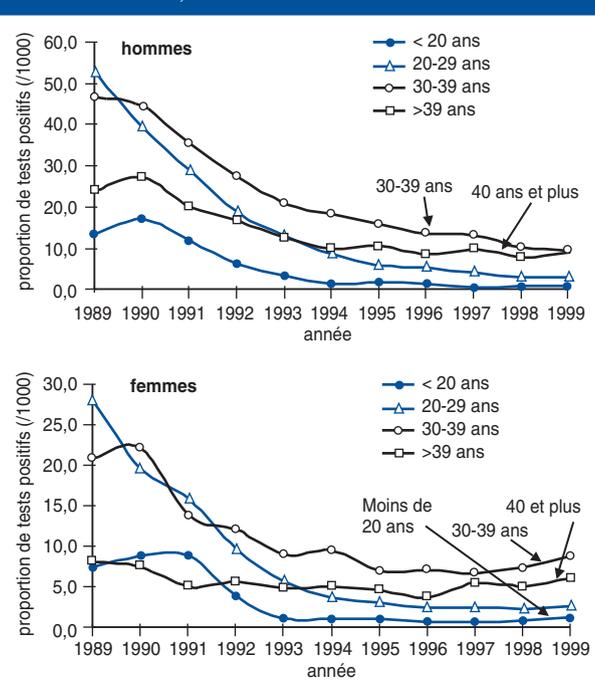
L'âge et le sexe étaient disponibles pour 84 % des consultants testés. Le sex-ratio (H/F) des personnes testées était de 1,21 (125 183 hommes et 103 669 femmes). Il était de 1,93 lorsque le diagnostic était positif.

Plus de la moitié (52 %) des recherches concernait des personnes âgées de 20 à 29 ans (tableau 4) ; 18 % des personnes testées avaient moins de 20 ans et 18 % en avaient de 30 à 39. Seules 12 % des personnes testées avaient plus de 39 ans. Les PMI (25 % de moins de 20 ans) et les CPEF (50 % de moins de 20 ans) avaient drainé une population plus jeune que les CDAG ou les DAV. En prison, les personnes étaient plus âgées que dans l'ensemble des autres structures (40 % de plus de 30 ans).

Parmi les personnes retrouvées positives pour le VIH, 40 % avaient de 30 à 39 ans. La proportion la plus élevée de diagnostics positifs (9,4/1 000) était retrouvée chez les 30-39 ans.

2.6. Evolution de la proportion de diagnostics VIH positifs par sexe

En 1999, les tranches d'âges les plus jeunes (moins de 20 ans et 20 à 29 ans) sont restées les moins touchées chez les hommes comme chez les femmes et la proportion de

Figure 1 : dispositif de dépistage gratuit, ensemble des structures, évolution de la proportion de diagnostics positifs par tranche d'âge, hommes et femmes, 1989-1999


diagnostics positifs s'y est stabilisée au cours des 5 dernières années (figure 1). Dans le même temps, la proportion de diagnostics positifs a augmenté chez les hommes comme chez les femmes les plus âgés (40 ans et plus). En revanche, la proportion de diagnostics positifs a augmenté à partir de 1998 chez les femmes de moins de 20 ans et celles âgées de 30 à 39 ans (pas chez les hommes). Les résultats de 1999 ont

Tableau 5 Dispositif de dépistage gratuit, proportion de diagnostics VIH positifs (pour mille) par tranche d'âges, par sexe et pour les structures les plus représentées, année 1999

âges	CDAG hors prison			DAV non désigné			Prisons			Total (tout type)		
	HOM	FEM	TOT	HOM	FEM	TOT	HOM	FEM	TOT	HOM	FEM	TOT
<20 ans	1,1	1,2	1,2	0,0	0,0	0,0	0,0	2,2	0,5	1,0	1,2	1,1
20 – 29 ans	3,3	2,5	2,9	0,0	1,3	0,7	2,4	3,0	2,5	3,1	2,6	2,9
30 – 39 ans	10,6	9,3	10,1	9,7	7,6	8,9	4,1	3,2	4,0	9,7	8,8	9,4
40 – 49 ans	9,3	6,9	8,4	26,3	0,0	16,4	9,0	7,7	8,9	9,3	6,7	8,4
50 et plus	10,0	5,1	8,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	8,7	4,8	7,4
TOTAL	5,5	3,5	4,6	3,2	1,5	2,3	3,2	3,1	3,2	5,2	3,4	4,4

semblé confirmer cette tendance (0,7/1000 en 1997 et 1,2/1000 en 1999 chez les femmes de moins de 20 ans ; 6,7/1000 en 1997 et 8,8/1000 en 1999 chez les femmes de 30 à 39 ans ; 5,5/1000 en 1997 et 6,1/1000 en 1999 chez les femmes de 40 ans et plus).

2.7. Discussion

Globalement, l'activité de dépistage et la proportion de diagnostics positifs sont apparues relativement stables depuis quelques années (1). L'augmentation de l'âge des personnes retrouvées VIH positives (tranches les plus touchées : 30-39 ans puis 40 ans et plus) illustre le vieillissement de la population retrouvée positive. En revanche, les chiffres de 1999 ont montré une augmentation de certains indicateurs : la proportion de diagnostics VIH positifs était plus importante en 1999 qu'en 1998 dans certaines régions, dans certaines tranches d'âge et

chez les femmes. Ces évolutions peuvent avoir été artificiellement construites par la participation d'une année à l'autre de CDAG différentes. Une comparaison a été faite pour Paris à participation égale : l'augmentation y a été confirmée. Malgré les limites du recueil d'information, plusieurs signaux laissent à penser qu'il pourrait exister dans certaines régions une inversion de tendance avec une augmentation de la proportion de diagnostics VIH positifs. Cette tendance devra être confirmée par l'analyse des données 2000, lorsque celles-ci seront disponibles.

3. Référence

- [1] P.GOUËZEL et A.C. DE BENOIST : CDAG et dispositif de dépistage anonyme et gratuit du VIH. Bilan d'activité 1998. *Bulle Epidemiol Hebd* 2000 ; 37 : 159-161.

Évaluation de la prise en charge thérapeutique des expositions au VIH juillet 1999-juin 2001

Sources : déclarations par les médecins urgentistes, les médecins référents pour le VIH et les médecins du travail d'un réseau d'hôpitaux volontaires

Synthèse réalisée par l'Institut de Veille Sanitaire (F. LOT, C. LARSEN, B. BASSELIER, A. LAPORTE)

Mots clés : Prophylaxie antirétrovirale, VIH, évaluation

E-mail : f.lot@invs.sante.fr

1. Introduction

Dans l'hypothèse d'une réduction du risque de transmission virale, les premières recommandations officielles sur la prophylaxie antirétrovirale après exposition professionnelle au VIH chez le personnel de santé ont été publiées en France en septembre 1995 [1]. Ces recommandations ont été revues et étendues aux expositions non professionnelles (rapports sexuels, partages de matériel d'injection chez les usagers de drogues...) en avril 1998 [2]. L'appréciation du risque de transmission du VIH, qui détermine la prescription ou non d'une prophylaxie, est basée sur deux facteurs essentiels : l'importance de l'exposition (sévère, intermédiaire ou minime) et le statut sérologique VIH de la personne au contact de laquelle a eu lieu l'exposition (personne source). Le traitement recommandé est l'association de 3 antirétroviraux (trithérapie) pendant 4 semaines.

La prise en charge thérapeutique des personnes exposées au VIH fait l'objet d'une évaluation nationale depuis juillet 1999, coordonnée par l'Institut de Veille Sanitaire.

2. Objectifs, modalités et qualité de l'évaluation

2.1. Objectifs

Les objectifs de cette évaluation sont de décrire les caractéristiques socio-démographiques des personnes consultant après une exposition au VIH, d'analyser le type de prophylaxie prescrite, d'en estimer les effets secondaires et d'en évaluer l'efficacité par le suivi sérologique des personnes exposées.

2.2. Définition de cas

Après accord de la personne exposée, est incluse toute exposition (professionnelle ou non), datant de moins d'une semaine au moment de la prise en charge hospitalière, ayant eu lieu au contact d'une personne source (ou d'une source) de statut sérologique VIH positif ou inconnu (sont néanmoins incluses les expositions à une personne source VIH négatif susceptible d'être en phase de séroconversion).

2.3. Fonctionnement du système d'évaluation

Cette évaluation repose sur trois questionnaires standardisés, l'un pour la prise en charge initiale, le second pour la consultation en fin de traitement (suivi thérapeutique) et le dernier pour le suivi sérologique pendant 3 ou 6 mois.

Environ une centaine d'hôpitaux se sont portés volontaires pour participer à cette évaluation. Cet engagement implique la participation de médecins de différents services : urgentistes, médecins référents pour le VIH (service de maladies infectieuses, médecine interne, ...) et médecins du travail.

2.4. Qualité du système

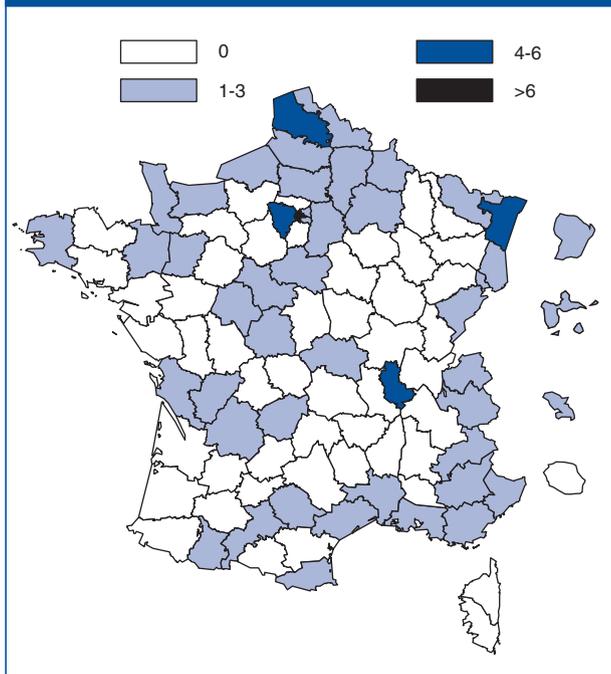
Cette évaluation n'est pas exhaustive sur le plan national mais couvre globalement l'ensemble du territoire (cf carte).

La validation des informations manquantes ou contradictoires est réalisée par l'InVS, dès réception des questionnaires, auprès des médecins déclarants. Les hôpitaux participants s'étant engagés de façon plus formelle, depuis mai 2001, à transmettre à

LES POINTS ESSENTIELS :

- **De juillet 1999 à juin 2001**, 6 914 expositions au VIH déclarées par une centaine d'hôpitaux, dont 2 964 expositions sexuelles.
- **Une prophylaxie antirétrovirale est prescrite dans 55 % des expositions.**
- **Des symptômes d'intolérance sont observés dans 70 % des prophylaxies prescrites.**
- **Deux séroconversions VIH après prophylaxie ont été rapportées (mais leur survenue tardive n'est pas en faveur d'un échec du traitement).**

Figure 1 : Nombre d'hôpitaux, par département, ayant déclaré plus de 5 prises en charge pour exposition au VIH entre le 01/07/2000 et le 30/06/2001



l'InVS les informations recueillies sur les suivis thérapeutiques et sérologiques, en cas de non réception de ces questionnaires de suivis, l'InVS en fait la demande.

3. Principales caractéristiques épidémiologiques

De juillet 1999 à juin 2001, 6 914 expositions au contact d'une source de statut VIH positif ou inconnu ont été déclarées :

- 2 931 (42,4 %) expositions professionnelles chez le personnel de santé¹ ;
- 2 964 (42,9 %) expositions sexuelles ;

- 30 (0,4 %) expositions après partage de matériel d'injection chez des usagers de drogues par voie intraveineuse ;
- 989 (14,3 %) expositions « autres » telles que piqûre par seringue abandonnée, contact sanguin ou morsure lors de bagarres.

3.1. Expositions professionnelles chez le personnel de santé

Elles concernent 74 % de femmes.

L'âge médian des professionnels de santé exposés est de 35 ans [18 ;74].

Le délai médian entre l'exposition et la consultation est de 2 heures [0 ;170].

La majorité des expositions déclarées sont minimales² (tableau 1). Seules 14 % d'entre elles sont sévères³.

Le statut sérologique VIH de la source est connu comme positif dans 25 % des cas.

3.2. Expositions sexuelles

Ces expositions concernent 61 % d'hommes. L'âge médian des personnes exposées est de 29 ans [7 ;79]. Le délai médian de consultation est de 17 heures [0;203].

Le tiers des expositions sexuelles est lié à des rapports homosexuels, les deux tiers à des rapports hétérosexuels.

Les viols représentent 22 % des expositions sexuelles.

Globalement, le statut sérologique du partenaire source reste inconnu dans 75 % des expositions sexuelles (tableau 1).

Concernant la non utilisation du préservatif, les rapports ne sont pas protégés dans 26 % des rapports avec un partenaire régulier et dans 48 % des rapports avec un partenaire occasionnel.

Les expositions sexuelles sont le plus souvent (dans 52 % des cas) d'importance sévère⁴, seules 10 % d'entre elles sont d'importance minimale⁵ (tableau 1).

Tableau 1 Importance de l'exposition et statut sérologique VIH de la source pour les expositions au VIH déclarées de juillet 1999 à juin 2001

Type d'exposition	Importance de l'exposition			Statut VIH de la source		
	Sévère	Intermédiaire	Minime	VIH+	VIH inconnu	VIH- ⁶
Personnel de santé (N = 2 931)	14 %	34 %	52 %	25 %	73 %	2 %
Sexuelle (N = 2 964)	52 %	38 %	10 %	24 %	75 %	1 %
« Autre » (N = 989)	1 %	10 %	89 %	12 %	87 %	1 %
Partage de matériel d'injection (N = 30)	50 %	40 %	10 %	43 %	50 %	7 %
Total (N= 6914)	29 %	32 %	39 %	23 %	76 %	1 %

¹ Personnel de santé et assimilés (pompiers, secouristes, ambulanciers,...).

² Ont été classées en expositions minimales, les piqûres superficielles après un geste en intra-musculaire ou en sous-cutané, les projections de sang ou d'un autre liquide biologique sur la peau ou sur les muqueuses.

³ Ont été classées en expositions sévères, les piqûres profondes après un geste en intra-veineux ou intra-artériel.

⁴ Ont été classés en expositions sévères, les rapports anaux réceptifs, les rapports vaginaux réceptifs avec éjaculation, les rapports anaux insertifs en présence d'une infection génitale ou d'un saignement.

⁵ Ont été classés en expositions minimales, les rapports oraux.

⁶ Source VIH- susceptible d'être en phase de séroconversion.

Tableau 2 Evolution des associations thérapeutiques prescrites en prophylaxie post-exposition, par semestre d'exposition (juillet 1999 -juin 2001)

	2 ^{ème} semestre 1999 N = 686 %	1 ^{er} semestre 2000 N = 1 174 %	2 ^{ème} semestre 2000 N = 1 082 %	1 ^{er} semestre 2001 N = 882 %	Total N= 3 824 %
Bithérapie	22	17	13	7	15
Trithérapie avec 1 IP	72	75	68	69	71
Trithérapie avec 1 INN	4	4	7	8	5
Trithérapie avec 3 IN	0	1	7	8	5
Quadrithérapie	1	2	4	6	3
Autre/inconnu	1	1	1	2	1

IP : inhibiteur de protéase INN : inhibiteur non nucléosidique IN : inhibiteur nucléosidique

3.3. Expositions « autres »

Elles concernent 72 % d'hommes et sont dans 50 % des cas des expositions professionnelles (chez des policiers, femmes de ménage, éboueurs, ...). L'âge médian des personnes exposées est 32 ans [2 ; 74].

Ce sont essentiellement des expositions d'importance minime⁷ (dans 89 % des cas).

Le statut sérologique de la source est le plus souvent inconnu.

4. Prescription d'une prophylaxie antirétrovirale

Une prophylaxie antirétrovirale a été prescrite dans 3 824 expositions, soit 55 % des expositions déclarées. Le pourcentage de personnes exposées mises sous prophylaxie varie beaucoup en fonction du type d'exposition : 90 % après partage de matériel d'injection, 82 % après exposition sexuelle, 46 % après une exposition « autre » et 31 % après exposition professionnelle chez un personnel de santé.

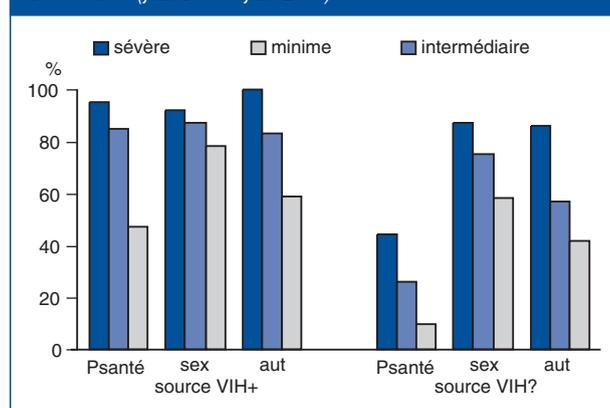
Ce pourcentage varie en fonction de l'importance de l'exposition (sévère, intermédiaire ou minime) et du statut sérologique de la source (positif ou inconnu), mais de façon différente selon le type d'exposition (figure 1).

Lorsque la source est séropositive pour le VIH et l'exposition d'importance minime, les expositions sexuelles sont plus souvent traitées que les expositions « autres », elles mêmes étant plus souvent traitées que les expositions chez le personnel de santé. Lorsque la source est de statut inconnu pour le VIH et quelle que soit l'importance de l'exposition, les expositions sexuelles et « autres » sont mises sous prophylaxie de façon très fréquente.

Depuis 1999, les bithérapies sont de moins en moins prescrites, elles ne représentent plus que 7 % des prophylaxies sur le 1^{er} semestre 2001, contre 22 % au 2^{ème} semestre 1999 (tableau 2). Concernant les trithérapies, on note une diminution de l'utilisation des inhibiteurs de protéase au

profit des inhibiteurs non nucléosidiques et des inhibiteurs nucléosidiques. Dans le cadre d'une trithérapie avec un inhibiteur de protéase, l'emploi du nelfinavir a augmenté au cours du temps aux dépens de l'indinavir. Dans les trithérapies avec un inhibiteur non nucléosidique, c'est essentiellement la nevirapine qui est utilisée, en traitement court.

Figure 2 : Pourcentage de personnes mises sous prophylaxie en fonction du type et de l'importance de l'exposition et du statut VIH de la source (juillet 1999-juin 2001)



5. Suivi clinique et sérologique

L'évaluation en fin de traitement est disponible pour 1 576 personnes, soit 41 % des personnes mises sous prophylaxie. La durée médiane de traitement est de 29 jours [1 ; 120]. Globalement, des symptômes d'intolérance et des anomalies biologiques ont été observés, respectivement, dans 70 % et 9 % des prophylaxies. Ces effets secondaires ont motivé l'arrêt total et prématuré du traitement dans 9 % des cas.

Les effets secondaires sont moins fréquents en cas de bithérapie ou de trithérapie associant 3 inhibiteurs nucléosidiques et sont le plus fréquents lors d'une trithérapie avec un inhibiteur de protéase (tableau 3).

⁷ Ont été classés en expositions minimales les piqûres avec une seringue abandonnée, les contacts cutanés sanguins ou les morsures lors de bagarres.

Tableau 3 Fréquence des symptômes d'intolérance et des anomalies biologiques observés au cours du traitement en fonction de la prophylaxie prescrite (juillet 1999-juin 2001)

Type de prophylaxie	Symptômes d'intolérance	Anomalies biologiques	Nombre de personnes revues en fin de traitement
	%	%	N
Bithérapie	53	7	211
Trithérapie avec 1 IP	75	10	1 073
Trithérapie avec 1 INN	59	8	114
Trithérapie avec 3 IN	54	5	98
Quadrithérapie	69	4	75

IP : inhibiteur de protéase INN : inhibiteur non nucléosidique IN : inhibiteur nucléosidique

Les symptômes d'intolérance les plus fréquents sont des signes digestifs (dans 59 % des prophylaxies prescrites) et des signes généraux (dans 38 %). Une éruption cutanée a été déclarée dans 73 cas (5 %) et une colique néphrétique dans 16 cas (1 %).

Les anomalies biologiques les plus fréquentes sont des perturbations du bilan hépatique (dans 5 % des prophylaxies prescrites).

Le suivi sérologique VIH à 3 mois ou 6 mois est disponible pour 20 % des personnes exposées. Deux séroconversions après prophylaxie ont été rapportées suite à un rapport anal passif avec un partenaire de statut sérologique inconnu, mais la survenue tardive de ces séroconversions n'est pas en faveur d'échecs de la prophylaxie.

6. Discussion – conclusion

L'évaluation de la prescription d'une prophylaxie après exposition au VIH, et particulièrement après exposition sexuelle, est importante dans un contexte d'absence de recommandations des antirétroviraux dans cette indication dans la plupart des pays européens et de peu de données disponibles dans la littérature [3].

Concernant les caractéristiques épidémiologiques des expositions, il ressort de cette évaluation que :

- Les caractéristiques des expositions déclarées chez le personnel de santé sont proches de celles recueillies dans le cadre de la surveillance des accidents exposant au sang réalisée dans la plupart des établissements de soins [4].
- Les expositions sexuelles se répartissent pour moitié en accidents de prévention (rupture ou glissement du préservatif) et pour moitié en prises de risque (non utilisation du préservatif). Le problème des conduites préventives devrait être abordé lors de la prise en charge initiale de la personne exposée, mais le cadre de cette prise en charge initiale (consultation aux urgences par exemple) ne le permet pas toujours.

Les délais de prise en charge après exposition sexuelle sont trop longs pour prétendre à une efficacité maximale des

antirétroviraux éventuellement prescrits, ce qui nécessiterait de renforcer l'information donnée aux couples sérodiscordants (le partenaire régulier étant séropositif pour le VIH) et surtout de réaliser des campagnes d'information plus larges notamment auprès des homosexuels et des hétérosexuels multipartenaires.

- Les expositions autres, qui sont pour moitié des expositions professionnelles, présentent majoritairement un risque minime de transmission du VIH. Cette information devrait être connue des milieux professionnels et du grand public.
- Les usagers de drogues par voie IV fréquentent peu le dispositif de prise en charge des expositions au VIH, une enquête complémentaire ayant montré que la raison principale en était une méconnaissance [5].

Concernant les pratiques de prescription lors d'expositions sexuelles ou d'expositions « autres », les recommandations incitent à prescrire largement dans deux circonstances (source VIH+/exposition d'importance minime et source VIH inconnu/quel que soit l'importance de l'exposition). Or, les effets secondaires sont très fréquents et parfois sévères.

Une place sûrement trop importante est laissée à la demande de la personne exposée. Cette demande, sans doute moins forte chez les professionnels de santé sensibilisés aux effets indésirables des traitements, pourrait expliquer qu'ils soient globalement moins souvent traités que les non professionnels de santé.

Au vu de ces résultats, une révision des recommandations publiées dans la circulaire d'avril 1998 a été jugée nécessaire et la réflexion a débuté sous l'égide d'un groupe de travail coordonné par l'AFSSaPS.

Même si le suivi (clinique et sérologique) recueilli dans le cadre de l'évaluation reste à améliorer, se pose néanmoins le problème des nombreux perdus de vue après une prescription de prophylaxie ou de façon plus globale après une exposition au VIH. Dans cette indication hors AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) des antirétroviraux, il est indispensable d'améliorer la prise en charge et le suivi des

personnes exposées, ce qui nécessiterait de réfléchir également aux moyens alloués (temps médecin, secrétaire ou psychologue) dans le cadre de la révision des recommandations.

7. Références

- [1] Note d'information DGS/DH/DRT n° 81 du 25 septembre 1995 relative aux mesures de prévention de la transmission du virus de l'immunodéficience humaine chez les professionnels de santé et à la conduite à tenir en cas d'accident avec exposition au sang ou à un autre liquide biologique.
- [2] Circulaire DGS/DH/DRT/DSS n° 98/228 du 9 avril 1998 relative aux recommandations de mise en oeuvre d'un traitement antirétroviral après exposition au risque de transmission du VIH.
- [3] REY D., BENDIANE M.K., MOATTI J.P., WELLINGS K., DANZIGER R., MACDOWALL W. Post-exposure prophylaxis after occupational and non-occupational exposures to HIV: an overview of the policies implemented in 27 European countries. *AIDS care* 2000 ; 12 :695-701.
- [4] TARANTOLA A., FLEURY L., ATAGNEAU P. *et al.* Surveillance des accidents exposant au sang : résultats du réseau AES de l'interrégion nord entre 1995 et 1997. *Bull Epidemiol Hebd* 1999 ; 25 :105-7.
- [5] EMMANUELLI J., LAPORTE A. Evaluation rapide sur la connaissance et l'utilisation du dispositif d'urgence par les usagers fréquentant les structures de soins spécialisés et de première ligne. Travail présenté au groupe de travail de l'AFFSSaPS sur la révision des recommandations de la circulaire DGS/DH/DRT/DSS du 9 avril 1998.

Recrudescence des prises de risque vis-à-vis du VIH parmi les gays vivant en France

Sources : L'Enquête presse gay 2000 a été menée par l'Institut de Veille Sanitaire en partenariat et avec la contribution financière de l'Agence Nationale de Recherches sur le Sida et de la Direction Générale de la Santé. Vingt titres de la presse gay et quatre sites Internet ont diffusé gratuitement le questionnaire

Synthèse réalisée par : Philippe ADAM, Institut de Veille Sanitaire

Mots clés : VIH/SIDA ; prévention ; homosexuels masculins

E-mail : p.adam@invs.sante.fr

1. Introduction

Depuis 1985, l'Enquête Presse Gay interroge de façon périodique les lecteurs de la presse gay française afin de suivre l'évolution de leurs comportements sexuels et préventifs face à l'épidémie de VIH/Sida. Après les années 1980, marquées par une restriction de l'activité sexuelle et une intégration rapide du test de dépistage du VIH et du préservatif, le début des années 1990 s'était caractérisé par un réengagement dans la sexualité et une stabilisation des comportements de prévention à un niveau élevé. Entre 1995 et 1997, aucune évolution n'était perceptible dans les prises de risque des lecteurs de la presse gay. Pour autant, des changements dans les représentations du risque et les attitudes face à la prévention s'amorçaient (1). Depuis, la situation s'est profondément modifiée. Par rapport à ceux de l'enquête 1997, les résultats de l'enquête 2000 ici présentés (2) attestent en effet d'une augmentation très nette des prises de risque et des MST.

2. Méthodologie

Depuis son origine, l'enquête s'appuie sur la presse gay (1 titre en 1985, 9 titres en 1997, 20 en 2000) et, depuis 2000, sur plusieurs sites Internet pour diffuser un questionnaire anonyme auto-administré très détaillé.

Pour suivre l'évolution de la sexualité et des prises de risque, on a utilisé des questions posées de façon identique dans les enquêtes 1997 et 2000. Pour cerner les modifications dans la sexualité, les indicateurs retenus sont les suivants : part des gays ayant plus de dix partenaires sexuels dans l'année,

part des gays ayant rencontré des partenaires dans des établissements gays avec sexe, fréquence de la fellation et de la pénétration active et passive. Deux indicateurs de prises de risque sont, par ailleurs, utilisés : pour les hommes ayant eu un partenaire stable, le nombre des pénétrations anales non protégées avec lui dans l'année ; pour les répondants ayant eu des partenaires occasionnels dans l'année, le nombre des pénétrations non protégées avec eux.

La dynamique de l'augmentation de ces prises de risque entre 1997 et 2000 a été étudiée en tenant compte du statut sérologique des répondants (et de leur éventuel partenaire stable), de leur lieu de résidence et de leur âge. On a vérifié que les tendances observées dans les comportements sexuels et préventifs ne résultaient pas de différences d'échantillonnage entre les deux enquêtes (2).

3. Résultats

3.1. Collecte

Durant l'été 2000, 4753 questionnaires remplis par des hommes ont été collectés, contre 3311 lors de l'enquête 1997. Les échantillons 1997 et 2000 se caractérisent par une forte représentation des Franciliens (respectivement 43 % et 42 % des répondants) et des hommes qui sont allés à l'université (63 % et 62 %). La plupart des répondants (88 % et 91 %) se définissent comme homosexuels. Moins des trois quarts (74 % et 71 %) des répondants ont eu au moins un partenaire stable dans l'année et un peu plus des trois quarts (76 % et

LES POINTS ESSENTIELS :

● **L'Enquête presse gay** est une enquête périodique menée par questionnaire auto-administré auprès des lecteurs de la presse gay : 4753 hommes ont répondu à l'enquête 2000 contre 3311 en 1997.

● **Un réengagement important** de la population gay dans la sexualité et, pour la première fois depuis 1985, un relâchement de la prévention ont eu lieu.

● **Entre 1997 et 2000**, l'utilisation du préservatif pour la pénétration s'est faite moins fréquente dans les couples sérodifférents.

● **Avec les partenaires occasionnels**, la recrudescence des prises de risque est particulièrement nette chez les jeunes, les multi-partenaires, les séropositifs, les clients réguliers des établissements de sexe, etc.

● **Cette situation appelle un renforcement** des actions de prévention auprès des gays.

78 %) ont eu au moins un partenaire occasionnel au cours de cette période. La proportion d'hommes infectés par le VIH était similaire dans les deux enquêtes (11 % en 1997 et 12 % en 2000). Par contre, les répondants de l'enquête 2000 sont plus vieux que ceux de l'enquête 1997 (respectivement 35 et 32 ans en moyenne).

3.2. Evolution dans l'activité sexuelle

Entre 1997 et 2000, il n'y a pas eu d'évolution dans la part des gays ayant eu plus de dix partenaires dans l'année (34 %) mais ceux qui ont rencontré des partenaires sexuels dans les saunas ou les sex clubs sont désormais plus nombreux (de 49 % à 57 %). Parallèlement, en 2000, la plupart des répondants séropositifs bénéficient d'un traitement anti-rétroviral et la moitié des hommes traités déclarent avoir pu reprendre certaines activités après une période de réduction ou d'interruption. Parmi les activités reprises, la vie sexuelle est citée par 72 % des répondants.

Entre 1997 et 2000, on a observé une augmentation de la part de gays qui pratiquent « systématiquement » la fellation (de 38 % à 45 %) avec leurs partenaires occasionnels et de ceux qui pratiquent « systématiquement » la pénétration avec eux (de 7 % à 10 % pour la pénétration passive et de 5 % à 10 % pour la pénétration active).

3.3. Recrudescence des prises de risque

Entre 1997 et 2000, les pratiques de protection ont diminué dans les couples sérodifférents où le taux de déclaration « d'au moins une pénétration non protégée dans l'année » est passé 23 % à 26 %. C'est cependant avec les partenaires occasionnels que l'augmentation des prises de risque est la plus importante. Parmi les gays ayant eu des partenaires occasionnels dans l'année, le taux de répondants ayant eu des pénétrations anales non protégées avec eux est passé de 17 % en 1997 à 23 % en 2000. Des évolutions s'observent également dans la nature des prises de risque. Entre les deux enquêtes, parmi les hommes ayant eu des partenaires occasionnels dans l'année, la part de ceux qui ont eu seulement « une ou deux pénétrations non protégées » avec eux n'a pas véritablement évolué (de 11 % à 12 %). En revanche, on a observé un doublement (de 6 % à 11 %) de la part des hommes qui déclarent « plus de deux pénétrations à risque par an » (ce qui peut aller jusqu'à plusieurs fois par mois ou par semaine), c'est-à-dire des expositions répétées voire, pour certains gays, régulières. Plus précisément, ces expositions répétées ou régulières sont passées de 5 % à 9 % chez les répondants séronégatifs et de 15 % à 25 % chez les séropositifs.

3.4. Effet de zone géographique

Parmi les gays ayant eu des partenaires occasionnels, la part de ceux qui rapportent des rapports anaux non protégés dans l'année avec eux est passée de 16 % à 21 % en province et

de 17 % à 25 % en Ile-de-France. Bien que visible sur tout le territoire, la dynamique globale d'augmentation des prises de risque passe cependant principalement par certains sous-groupes de gays vivant en région parisienne : les multi-partenaires, les clients réguliers des établissements de sexe, les séropositifs. Alors qu'en 1997, en région parisienne comme en province, 18 % des gays fréquentant les établissements de sexe déclaraient des pénétrations non protégées dans l'année avec des partenaires occasionnels, ce taux passe en 2000 à 24 % pour les provinciaux et à 29 % pour les Franciliens. Autre exemple, chez les répondants séropositifs. Entre 1997 et 2000, le taux de prises de risque est passé de 20 % à 29 % chez les gays séropositifs qui vivent en province et de 29 % à 45 % chez les gays séropositifs vivant en Ile-de-France. Lorsque les facteurs de risque se cumulent, des niveaux de prises de risque préoccupants sont atteints : en 2000, par exemple, parmi les Franciliens qui fréquentent régulièrement les établissements de sexe, le taux de déclaration de pénétrations non protégées dans l'année avec des partenaires occasionnels était de 28 % chez les gays séronégatifs et de 64 % chez les séropositifs.

3.5. Effets de générations

En 1997, il n'y avait pas de différence dans les déclarations de pénétrations non protégées par classes d'âge. En 2000 en revanche, des écarts très nets apparaissent en région parisienne. Les Franciliens ayant eu des partenaires occasionnels dans l'année qui ont le plus fortement relâché leurs comportements préventifs sont les moins de 25 ans et les 30-44 ans. Entre 1997 et 2000, le taux de répondants ayant eu au moins une pénétration non protégée dans l'année avec eux est passé de 18 % à 31 % chez les Franciliens de moins de 25 ans et de 16 % à 26 % chez ceux de 30-44 ans.

3.6. MST

Entre 1997 et 2000, le taux de répondants ayant déclaré une MST dans l'année est passé de 13 % à 15,8 %. Les parisiens et les banlieusards de l'enquête 2000 déclarent plus souvent des MST que les provinciaux (respectivement 21 % et 14 %). Le taux de MST varie également selon l'âge. Il passe de 11 % chez les moins de 25 ans, à 19 % chez les 35-44 ans (c'est-à-dire dans la classe d'âge qui est en pleine maturité sexuelle et qui se trouve la plus engagée dans le multi-partenariat) et fléchit après 45 ans (11 %). Enfin, le taux de MST dans l'année passe de 6 % chez les hommes non testés, à 15 % chez les testés séronégatifs et atteint un maximum de 30 % chez les testés séropositifs.

Parmi les MST contractées dans l'année les plus citées, on compte l'herpès (10,0 % des répondants), les condylomes (4,1 %), les gonococcies uro-génitales (4,0 %), l'hépatite B (1,0 %), la syphilis (0,5 %), les gonococcies rectales (0,4 %). Enfin, 1,4 % des répondants ont déclaré d'autres MST que celles citées dans la liste.

Tableau 1 Comparaison des résultats des Enquêtes presse gay (EPG) 1997 et 2000

	EPG 1997		EPG 2000	
	n	%	n	%
Education				
Inférieur au Bac	566	17,9 %	788	16,7 %
Bac et brevet de technicien	616	19,5 %	1 025	21,7 %
1 ^{er} cycle universitaire	635	20,1 %	705	14,9 %
2 ^{ème} ; 3 ^{ème} cycles et Grandes Ecoles	1 347	42,6 %	2 199	46,6 %
Lieu de résidence				
Etranger	101	3,2 %	221	4,6 %
Province	1 697	53,6 %	2 535	53,3 %
Banlieue parisienne	450	14,2 %	637	13,4 %
Paris	916	29,0 %	1 360	28,6 %
Identité sexuelle				
Homosexuel	2 781	88,4 %	4 290	90,9 %
Bisexuel	180	5,7 %	204	4,3 %
Hétérosexuel	2	0,1 %	8	0,2 %
Refus de se définir	182	5,8 %	218	4,6 %
Age moyen		32 ans	35 ans	
Statut conjugal (sur 12 mois)				
Célibataire	810	25,6 %	1 370	28,8 %
Relation homosexuelle stable terminée	682	21,6 %	1 007	21,2 %
Relation stable en cours	1 672	52,8 %	2 376	50,0 %
Partenaires occasionnels (sur 12 mois)				
Non	748	23,6 %	1 026	21,6 %
Oui	2 416	76,4 %	3 727	78,4 %
Nombre total de partenaires (sur 12 mois)				
Jusqu'à 10 partenaires	2 075	65,6 %	2 980	65,7 %
Plus de 10 partenaires	1 089	34,4 %	1 557	34,3 %
Statuts sérologiques				
Non testés	460	14,2 %	658	13,8 %
Testés séronégatifs	2 351	74,3 %	3 502	73,7 %
Testés séropositifs	353	11,2 %	593	12,5 %
Avoir eu une MST au cours des 12 derniers mois *				
Non	2 881	87,0 %	4 002	84,2 %
Oui	430	13,0 %	751	15,8 %
MST contractées au cours des 12 derniers mois *				
Gonococcie uro-génitale (chaude pisse, blenno)	67	2,1 %	176	4,0 %
Gonococcie rectale (anite)	6	0,2 %	18	0,4 %
Syphilis	3	0,10 %	21	0,5 %
Hépatite B	25	0,8 %	43	1,0 %
Herpès	250	7,9 %	437	10,0 %
Crêtes de coq / Condylomes / Végétations vénériennes	74	2,4 %	181	4,1 %
Autres MST (sauf VIH)	63	2,0 %	60	1,4 %
Pénétrations anales sans préservatif avec les partenaires occasionnels **				
Aucune	1 896	83,0 %	2 818	77,2 %
Une ou deux	247	10,8 %	430	11,8 %
De trois à cinq	72	3,2 %	185	5,1 %
De six à onze	32	1,4 %	88	2,4 %
Une par mois	15	0,7 %	66	1,8 %
Une par semaine ou plus	23	1,0 %	65	1,8 %

* Calculé sur l'ensemble des répondants

** Calculé sur l'ensemble des répondants ayant eu des partenaires occasionnels dans l'année

4. Discussion /Conclusion

Bien que la plupart des répondants continuent à gérer efficacement la prévention, un important relâchement de la prévention s'observe, pour la première fois en 2000, parmi les gays français. La France rejoint ainsi les situations observées dans de nombreux autres pays (3, 4). A l'augmentation de la part des gays ayant pris un risque, s'ajoute une modification notable de la fréquence des prises de risque : entre 1997 et 2000, les déclarations de pénétrations non protégées isolées (ou accidentelles) ont peu évolué à la différence des déclarations d'expositions répétées (voire régulières) au risque. Certains gays semblent s'être progressivement habitués à des expositions au risque répétées ce qui pourrait entraîner des conséquences importantes en termes de dynamique des épidémies de VIH/Sida et de MST.

Les résultats imposent un renforcement de la prévention en direction des groupes les plus exposés (notamment les jeunes, les multi-partenaires, les séropositifs, les couples sérodifférents, etc). Il conviendrait également de trouver de nouveaux arguments de communication pour sensibiliser à la prévention les gays pour lesquels la prise de risque n'est pas

un phénomène accidentel mais une expérience assez fréquente voire, dans certains cas, régulière.

5. Bibliographie

- (1) ADAM P., DELMAS M.-C., HAMERS F. & BRUNET J.-B., « Attitudes et comportements préventifs des homosexuels masculins à l'époque des nouveaux traitements », Bull Epidemiol Hebdo, 1999, 41 : 171-173
- (2) ADAM P., HAUET E. et CARON C., Recrudescence des prises de risque et des MST parmi les gays, Rapport InVS / ANRS / DGS, mai 2001.
- (3) EKSTRAND M. L., STALL R.D., PAUL J.P. *et al.*, Gay men report high rates of unprotected anal sex with partners of unknown or discordant HIV status, *AIDS*, 1999, 13 : 1525-1533.
- (4) VAN DE VEN P., PRESTAGE G., FRENCH J. *et al.*, Increase in unprotected anal intercourse with casual partners among Sydney Gay men in 1996-1998, Australian New Zealand Journal of Public Health, 1998, 22 : 814-818.

Les infections à *C. trachomatis* en France en 2000 : données du réseau RENACHLA

Sources : laboratoires du réseau RENACHLA (liste en fin d'article)

Synthèse réalisée par : V. Goulet¹, E. Laurent¹, B. de Barbeyrac²

¹ Institut de Veille Sanitaire, ² Centre National de Référence des Chlamydiae, CHU Pellegrin, Bordeaux

Mots-clés : Chlamydie, *Chlamydia trachomatis*, Infections Sexuellement Transmissibles (IST)

E-mail : v.goulet@invs.sante.fr

1. Introduction

RENACHLA (Réseau National des Chlamydiae) est un réseau national de laboratoires d'analyses de biologie médicale mis en place en 1989 pour la surveillance épidémiologique des chlamydioses urogénitales en France.

2. Objectifs et modalités du système de surveillance

2.1. Objectifs

RENACHLA a pour objectif d'estimer les tendances évolutives des chlamydioses uro-génitales en France et de décrire les caractéristiques épidémiologiques des patients ayant un diagnostic microbiologique d'infection à *Chlamydia trachomatis*.

2.2. Définition de cas

Un cas est un patient qui a un prélèvement positif à *Chlamydia trachomatis* (*C. trachomatis*) détecté par l'une ou plusieurs des techniques suivantes : culture cellulaire, immunoenzymatique (ELISA), immunofluorescence (IF), biologie moléculaire (BM) comprenant les techniques d'hybridation moléculaire (HM) et d'amplification génique (PCR, LCR, TMA...).

2.3. Fonctionnement du réseau

Les laboratoires participant au réseau communiquent chaque mois à l'Institut de Veille Sanitaire (InVS) le nombre de recherches directes de *C. trachomatis*. Pour chaque cas détecté sont précisés : l'âge et le sexe du patient, les signes cliniques observés, les micro-organismes associés, la spécialité du prescripteur et les motifs de prescription.

2.4. Participation

En 2000, 95 laboratoires ont participé à RENACHLA : 66 laboratoires privés et 29 laboratoires hospitaliers (20 universitaires et 9 non universitaires). Pour étudier les tendances récentes en éliminant les biais liés au changement de correspondants (arrêt de participation de certains laboratoires, introduction de nouveaux laboratoires), l'analyse de l'activité des laboratoires (nombre de recherches, nombre d'identifications de *C. trachomatis*) a été réalisé sur les 59 laboratoires qui ont participé régulièrement de 1996 à 2000 (41 privés et 18 hospitaliers).

2.5. Représentativité

En 2000, les laboratoires de RENACHLA représentent 3,9 % de l'ensemble des laboratoires français susceptibles d'identifier *C. trachomatis* en France métropolitaine répertoriés par le service du Contrôle National de Qualité de l'AFSSAPS (3 % des laboratoires privés, 11 % des laboratoires hospitaliers). A l'exception de la Corse, toutes les régions sont représentées.

3. Principales caractéristiques épidémiologiques et tendances évolutives récentes

3.1. Activité des laboratoires de 1996 à 2000

Entre 1996 et 2000, chez l'homme, le nombre de recherches de *C. trachomatis* a augmenté de 43 % et le nombre de cas de 51 % (figure 1). Sur la même période, chez la femme, l'activité des laboratoires est

LES POINTS ESSENTIELS :

- **Généralisation de l'utilisation des techniques de biologie moléculaire pour le diagnostic des infections à *Chlamydia trachomatis* par examen direct.**
- **Augmentation importante du nombre de recherches chez l'homme depuis 1996.**
- **Relative stabilité de la proportion de positifs chez les patients testés entre 1996 et 2000.**
- **Les infections associant *chlamydia* et gonocoque sont en progression constante chez l'homme depuis 1997.**

Figure 1 : Evolution du nombre annuel moyen de recherches et de cas positifs à *C. trachomatis* par laboratoire chez l'homme, RENACHLA 1990-2000

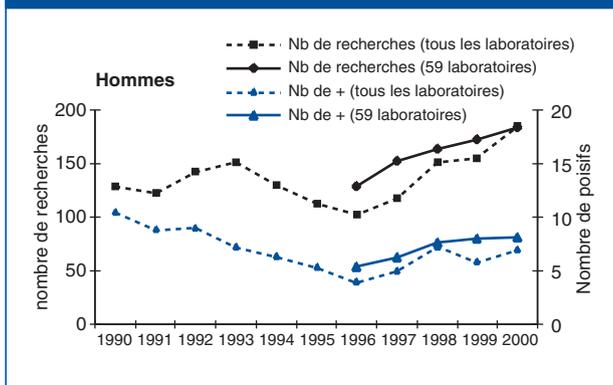
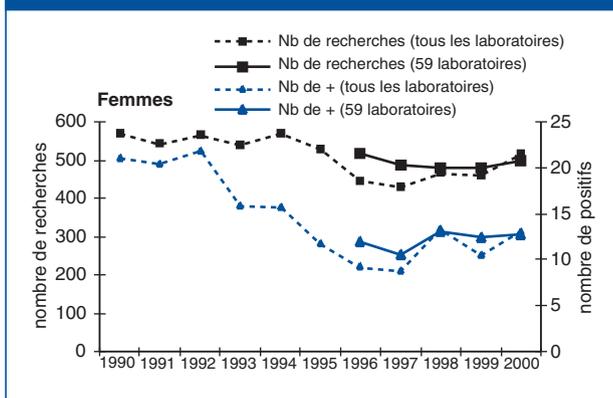


Figure 2 : Evolution du nombre annuel moyen de recherches et de cas positifs à *C. trachomatis* par laboratoire chez la femme, RENACHLA 1990-2000

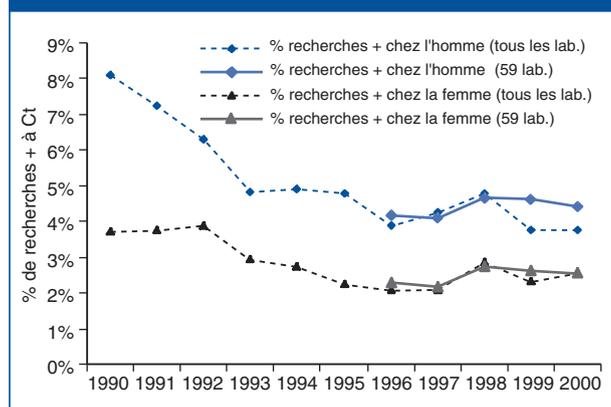


restée beaucoup plus stable (nombre de recherches : -3 %, nombre de cas : +7 %) (figure 2).

Parmi l'ensemble des personnes testées, la proportion d'hommes est en augmentation : entre 1996 et 2000, elle est passée de 16,3% à 19,6 % dans les laboratoires privés et de 30,8 % à 44,1 % dans les laboratoires hospitaliers.

Entre 1996 et 2000, la proportion de positifs de la population testée est resté relativement stable avec une légère tendance à l'augmentation (2,7 % en 1996 ; 3,0 % en 2000), aussi bien chez les hommes (4,2 % en 1996 ; 4,4 % en 2000) que chez les femmes (2,3 % en 1996, 2,5 % en 2000). Quelque soit l'année, la proportion de positifs est toujours plus élevée chez les hommes que les femmes, et dans les laboratoires hospitaliers (4,7 % en 2000) que dans les laboratoires privés (2,4 % en 2000).

Figure 3 : Evolution du pourcentage annuel de recherches positives à *C. trachomatis* chez l'homme et la femme, RENACHLA 1990-2000



3.2. Techniques utilisées par les laboratoires

Au total, les 95 laboratoires de RENACHLA ont identifié en 2000, 1771 chlamydioses, dont 1138 chez les femmes et 633 chez les hommes. Les techniques utilisées (une ou plusieurs méthodes par cas) ont été dans 11 % des cas la culture, 10 % l'IF, 72 % la BM et 7 % l'ELISA. La BM est de plus en plus utilisée (72 % des cas en 2000 contre 65 % en 1999, 60 % en 1998, 44 % en 1997) au détriment de toutes les autres techniques et en particulier de la culture (11 % des cas en 2000 contre 30 % en 1997). Elle est plus fréquemment utilisée chez l'homme que chez la femme (76 % versus 70 %, $p < 0,05$).

Tableau 1 Pourcentage du nombre de cas positifs à *C. trachomatis* par classe d'âge et selon le sexe pour 1706 patients, RENACHLA 2000

Classe d'âge	Femmes		Hommes		Sex-ratio F/H
	n	%	n	%	
<15 ans	9	0,8	1	0,2	9,0
15-19 ans	166	15,1	25	4,1	6,6
20-24 ans	374	34,0	118	19,5	3,2
25-29 ans	257	23,3	142	23,5	1,8
30-34 ans	133	12,1	126	20,8	1,1
35-39 ans	81	7,4	75	12,4	1,1
40-44 ans	41	3,7	57	9,4	0,7
45-49 ans	15	1,4	17	2,8	0,9
50-54 ans	11	1,0	20	3,3	0,6
55-59 ans	2	0,2	9	1,5	0,2
>59 ans	12	1,1	15	2,5	0,8
Total	1 101	100	605	100	1,8

Tableau 2 Association chlamydiotique et autres micro-organismes : répartition chez 908 femmes et 451 hommes infectés par *C. trachomatis*, RENACHLA 2000

Micro-organismes associés ¹	Femmes		Hommes	
	Nombre de cas	%	Nombre de cas	%
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	13	1,4	39	8,6
<i>Trichomonas vaginalis</i>	11	1,2	0	
<i>Treponema pallidum</i>	2	0,3	0	
<i>Ureaplasma urealyticum</i> ²	227	25,0	18	4,0
<i>Mycoplasma hominis</i> ³	74	8,1	3	0,7
<i>Gardnerella vaginalis</i>	123	13,5	0	
<i>Candida albicans</i>	119	13,1	1	0,2

¹ certains patients ont plusieurs associations

² rôle pathogène discuté chez la femme

³ rôle pathogène discuté chez l'homme

3.3. Répartition par sexe et âge

L'âge et le sexe sont connus pour 1 706 patients (tableau 1). Les hommes sont plus âgés (âge médian : 30 ans), que les femmes (âge médian : 25 ans). La majorité des patients (67 %) est âgée de 20 à 34 ans, avec une prédominance de la classe d'âge 20-24 ans pour les femmes et de la classe d'âge 25-29 ans pour les hommes.

Globalement, il y a 1,8 fois plus de cas diagnostiqués chez les femmes que chez les hommes, et 6,6 fois plus chez les femmes de 15 à 19 ans que chez les hommes du même âge. La proportion des cas chez les femmes de moins de 25 ans, de 50 % en 1999 et 2000, est plus élevée que les années précédentes (1998 : 42 %, 1997 : 43 %).

3.4. Description clinique

L'information sur la présence ou l'absence de signes cliniques est connue pour 63 % des patients ayant une recherche positive à *C. trachomatis* (701 femmes et 409 hommes). Parmi ces patients, 144 femmes (21 %) et 117 hommes (29 %) étaient asymptomatiques. La proportion d'asymptomatiques parmi les femmes testées a augmenté chaque année depuis 1997 : 1997 (14 %), 1998 (16 %), 1999 (17 %) et 2000 (21 %) (chi² de tendance <0,01). Chez les 261 patients asymptomatiques, le motif de dépistage est connu pour 123 d'entre eux : 47 (20 femmes et 27 hommes) en tant que partenaires de sujets infectés par *C. trachomatis* ; 65 dans le cadre d'un bilan de stérilité (16 femmes et 49 hommes) et 11 femmes dans le cadre d'une interruption volontaire de grossesse. On observe, entre 1997 et 2000, une augmentation notable de dépistage chez les partenaires asymptomatiques de sujets infectés : 20 femmes en 2000 contre 3 femmes en 1997 ; 27 hommes en 2000 contre 16 hommes en 1997.

Des signes cliniques ont été rapportés pour 830 des 849 patients symptomatiques. Pour un patient, plusieurs signes peuvent être associés. Les signes cliniques les plus fréquents sont les suivants : – chez les femmes (n=545) : infections génitales basses (leucorrhées, vaginoses, cervicités) : 400 (73 %), douleurs pelviennes : 97 (18 %), signes de salpingites : 44 (8 %),

signes d'infections urinaires ou urétrites : 77 (14 %), signes oculaires : 15 (3 %), arthralgies : 2 (0,4 %),

– chez les hommes (n=285) : urétrites 220 (77 %), signes d'infections urinaires 76 (27 %), signes oculaires 5 (2 %), orchites : 4 (1,4 %), arthralgies : 1 (0,4 %).

3.5. Micro-organismes associés à *Chlamydia trachomatis*

L'existence d'associations avec d'autres micro-organismes a été précisée dans 77 % des cas (451 hommes et 908 femmes). Chez ces patients, une association avec au moins un micro-organisme a été rapportée chez 47 % des femmes et 15 % des hommes. Parmi ces micro-organismes, certains sont des commensaux dont la pathogénicité au niveau des voies urogénitales basses n'est pas clairement établie (en particulier *Ureaplasma urealyticum* chez la femme et *Mycoplasma hominis* chez l'homme), d'autres sont responsables d'infections qui ne sont pas nécessairement transmises par voie sexuelle (*Candida albicans*, *Gardnerella vaginalis*) et d'autres ont été acquis par transmission sexuelle (*Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, *Treponema pallidum*). Une association avec *N. gonorrhoeae* a été rapportée dans 3,8 % des cas. Elle est plus fréquente chez les hommes (8,6 %), que chez les femmes (1,4 % ; p<0,001) (tableaux 2). L'association avec *N. gonorrhoeae* est en progression constante chez l'homme depuis 1997 (1997 : 3,9 %, 1998 : 5,3 %, 1999 : 7,4 %, 2000 : 8,6 %).

3.6. Médecins prescripteurs

La spécialité du médecin prescripteur a été mentionnée dans 79 % des cas.

Chez la femme, c'est le gynécologue qui diagnostique la majorité des cas de chlamydioses (66 %) et chez l'homme, c'est le dermato-vénérologue (51 %) (tableau 3).

Tableau 3 Répartition des patients (474 hommes et 918 femmes) en fonction de la spécialité du médecin prescripteur de l'examen microbiologique, RENACHLA 2000

Médecins prescripteurs	Hommes		Femmes	
	Nombre de cas	%	Nombre de cas	%
Méd. généralistes	95	20	107	12
Gynécologues	90	19	609	66
Dermatovénérologues	240	51	148	16
Urologues	21	4	2	0
Ophthalmologistes	5	1	9	1
Autres	23	5	43	5

4. Discussion

On assiste dans RENACHLA, depuis 1996, à une augmentation importante du nombre de recherches et de cas d'infection à *C. trachomatis* chez l'homme. Sur la même période, le nombre de recherches et de cas d'infection a peu varié chez la femme. Les taux de positifs dans la population testée sont restés relativement stables avec une légère tendance à l'augmentation.

Chez l'homme, on remarque que les cas d'infections associées chlamydia – gonocoque sont en progression constante depuis 1997. La proportion des cas asymptomatiques est faible ce qui indique que la plupart des diagnostics sont réalisés chez des femmes ayant un signe d'appel et non pas dans une optique de dépistage. On observe toutefois une légère tendance à l'augmentation du nombre de cas diagnostiqués chez des patients asymptomatiques notamment chez les partenaires de sujets atteints. Le suivi de cette tendance peut servir d'indicateur, de la progression du dépistage en pratique médicale. Sur le plan de la santé publique, le dépistage de ces formes asymptomatiques est essentiel pour prévenir les complications secondaires chez les patients non traités et pour rompre la chaîne de transmission lors de rapports non protégés. Grâce aux nouvelles techniques biologiques qui permettent de poser un diagnostic à partir de prélèvements plus faciles à proposer (urine au lieu d'urètre chez l'homme, vagin ou vulve à la place du col) et dont la sensibilité est reconnue, le dépistage des sujets asymptomatiques doit être encouragé. Les résultats de l'étude en cours sur les stratégies de dépistage et de diagnostic des infections par *C. trachomatis* réalisée par l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES) devrait contribuer à ce que la Direction Générale de la Santé définisse des stratégies de dépistage à mettre en œuvre en France. Le nombre de cas de la population de RENACHLA dont les patients ont pour la plupart un signe d'appel ayant amené à consulter un médecin, est relativement bas, comparé aux taux observés dans certaines populations, notamment celles de femmes venant consulter dans une consultation de planning familial dans la région parisienne (1). En l'absence d'informations disponibles concernant la population testée par les laboratoires de RENACHLA, il est difficile d'avoir une idée des pratiques actuelles de recours au

test. Un suivi des caractéristiques des personnes testées (âge, motif de dépistage) permettrait de mieux interpréter les tendances observées par RENACHLA.

En conclusion, la diffusion récente de nouvelles techniques diagnostiques qui facilitent le dépistage et qui sont plus sensibles que les méthodes utilisées antérieurement complique l'interprétation des tendances évolutives notamment chez les hommes où le nombre de recherches a beaucoup augmenté depuis 1996. La relative stabilité de la prévalence n'est pas en faveur d'une augmentation notable de l'incidence dans la population générale comme cela a été observé pour les gonococcies par RENAGO (2) mais l'on ne peut exclure une augmentation concomitante dans des sous groupes de population comme celui des jeunes dont la proportion augmente parmi les cas positifs, ou dans certains groupes à risque que RENACHLA ne peut identifier.

5. Bibliographie

1. J. BOUCHER, A. BIANCHI, M. PRUDHOMME, J. WARSZAWSKI, V. GOULET, Y. PERRIOT, J. HENRY-SUCHET, J. ORFILA, M.C. LEROUX, E. FEUR. Epidemiology of genital chlamydial infection in women attending family planning clinics in a Paris suburb (Val de Marne). In Fourth Meeting of the European Society for chlamydia Helsinki, Finland, august 20-23, 2000.
2. V. GOULET, P. SEDNAOUI, V. MASSARI, E. LAURENT les biologistes de RENAGO, les médecins chargés des actions de santé dans les Conseils Généraux. Confirmation de la recrudescence des gonococcies en France depuis 1998 Bull Epidemiol Hebd 2001, 14 : 61-63.

Le réseau RENACHLA regroupe les laboratoires suivants :

LABM Simonin, 01150, Lagnieu – LABM, 11205, Lézignan Corbières – LABM Bensaid-Gorse, 12000, Rodez – LABM Martinel-Marvillet, 12202, Villefranche Rouergue – LABM d'Assonville-Séguret, 12000, Rodez – LABM Oger-Arzouni, 13500, Martigues – LAB Départemental de Santé Publique, 13252, Marseille 2 – CHU, 14040, Caen – SELARL

Re-Bio-Océan, 17410, St Martin de Ré – LABM Ferru-Clerc-Przyrowski, 17000, La Rochelle – LABM Porsin-Vacher-Weber, 18000, Bourges – Centre de Biologie Médicale ABDFHLP, 24000, Périgueux – CHU J. Minjot (bactério), 25030, Besançon – CH Belfort-Montbéliard, 25209, Montbéliard – LABM Nattéro, 25500, Morteau – Centre d'Analyses Médicales et d'Exploration, 25206, Montbéliard – CHG, 27023, Evreux – LABM Lecronier, 28400, Nogent-le-Rotrou – CHR de Brest, 29609, Brest – LABM des Carmes, 31024, Toulouse – Hôpital de Purpan, 31059, Toulouse – CHU Rangueil, 31403, Toulouse – LABM Mur-Sicard, 33210, Langon – CHU Pellegrin, 33076, Bordeaux – LABM Ruffié et Associés, 33080, Bordeaux – LABM Jouan-Lainé, 35000, Rennes – LAB Le Garrec-Lepessant-Brasy-Rochard, 35500, Vitré – SELAFA des LABM R. Arnaud, 37010, Tours – LABM Blachier, 38330, St Ismier – CHRU Hôpital A. Michallon, 38043, Grenoble – LABM Morel, 38220, Vizille – CH Louis Pasteur, 39108, Dole – LABM Mauries-Sarrazin, 40130, Capbreton – CHG, 42704, Firminy – CHU de St Etienne – Hôpital Nord, 42023, St Etienne 2 – LABM du Progrès, 42000, St Etienne – LABM Belleveque et Poinas, 43100, Brioude – CHU d'Angers, 49033, Angers 01 – LABM du Parc, 49300, Cholet – LABM Robin de Bernard, 49300, Cholet – CHRU Robert Debré, 51092, Reims – LABM Gambirasio, 54405, Longwy – CHR Nancy Brabois Adultes, 54511, Vandoeuvre les Nancy – LABM Scheppler-Fuino, 57070, Metz – LABM Ferrand, 58000, Nevers – CHR Calmette, 59037, Lille – LABM Leduc Dr Couplet, 59020, Lille – LABM Groshens et Jauneau, 60800, Crépy-en-Valois – LABM Joly-Duvivier, 61000, Alençon – LABM Lacharme-Mounard – SARL, 63400, Chamalières – LABM C. Uthurriague-JF Couture, 64000, Pau – CH, 67504, Haguenau – LABM du Dr Isaac, 67300,

Schiltigheim – Centre Médical MGEN, 67085, Strasbourg – UFR des Sciences Médicales, 67098, Strasbourg – LABM Pégon, 68200, Mulhouse – Hôpital Edouard Herriot, 69373, Lyon 08 – LABM Roche-Viguiier, 71000, Macon – CH, 72000, Le Mans – LABM Jégourel-Antoniotti, 73100, Aix les Bains – LABM Burette-Benzimra, 73600, Moutiers-Tarentaise – LABM de Rumilly, 74150, Rumilly – LABM d'Hygiène de la Ville de Paris, 75013, Paris – Institut Alfred Fournier, 75680, Paris 14 – Hôpital St Antoine, 75571, Paris 12 – Hôpital St Louis, 75010, Paris – CHI d'Elbeuf-Louviers-Val de Reuil, 76503, Elbeuf – CHU Charles Nicolle, 76031, Rouen – CHG, 77796, Nemours – LABM BIO-VSM, 77360, Vaires / Marne – LABM Montiel, 82500, Beaumont de Lomagne – LABM Jayez Berre, 83400, Hyères – LABM Départemental, 84003, Avignon les Olivades – LABM Elie-Lasserre, 85700, Pouzauges – LABM Le Reste-Bourdelet, 85102, Les Sables d'Olonne – Cité Hospitalière de la Milétrie, 86021, Poitiers – LABM Castro-Morelet-Merveille, 87000, Limoges – CHRU Hôpital Universitaire Dupuytren, 87042, Limoges – LABM Valence et Giretti, 88200, Remiremont – LABM Dehenry-Melin, 89100, Sens – LABM de la Vallée, 91120, Palaiseau – Hôpital Antoine Bécclère, 92141, Clamart – Centre Médico Social, 92230, Gennevilliers – LABM Trompe, 92400, Courbevoie – LABM Berdugo-Lesquoy, 93160, Noisy le Grand – Hôpital Avicenne, 93009, Bobigny – LABM Gallieni, 93110, Rosny sous Bois – LABM Lionsquy-Léger, 93600, Aulnay sous Bois – LABM Départemental, 93140, Bondy – LABM du Vert Galant, 93290, Tremblay les Gonesse – LABM Azais, 94500, Champigny/Marne – LABM Blais-Clavel, 94130, Nogent/Marne – LABM Carnot, 94100, St Maure – LABM Zaccarini, 94700, Maison Alfort – LABM Stordeur, 94300, Vincennes.

Les gonococcies en France en 2000 : données du réseau RENAGO

Sources : Laboratoires d'analyses de biologie médicale, publics et privés du réseau RENAGO (liste en annexe); Institut Alfred Fournier

Synthèse réalisée par V. Goulet¹, E. Laurent¹, P. Sednaoui², ¹InVS, ²Institut Alfred Fournier

Mots clés : *Neisseria gonorrhoeae*, Gonococcies, Infections Sexuellement Transmissibles (IST), résistance aux antibiotiques

E-mail : v.goulet@invs.sante.fr

1. Introduction

RENAGO (Réseau National des Gonocoques) est un réseau national de laboratoires d'analyses de biologie médicale (LABM) mis en place en 1985 pour la surveillance épidémiologique de la gonococcie en France.

2. Objectifs et modalités du système de surveillance

2.1. Objectifs

L'objectif de RENAGO est d'estimer les tendances évolutives des gonococcies en France, de décrire certaines caractéristiques épidémiologiques des patients ayant un diagnostic microbiologique de gonococcie et d'étudier la sensibilité aux antibiotiques des souches de *Neisseria gonorrhoeae* provenant de différentes régions de France métropolitaine.

2.2. Définition de cas

Le critère de déclaration est l'identification de *N. gonorrhoeae*. L'indicateur utilisé pour étudier les tendances temporelles annuelles est le nombre moyen de souches *N. gonorrhoeae* identifiées par laboratoire (ratio : nombre de cas identifiés / nombre de laboratoires ayant envoyé leur données pendant au moins 6 mois).

2.3. Fonctionnement du réseau

Les laboratoires participant au réseau communiquent chaque mois à l'InVS le nombre de prélèvements

génitaux avec examen microbiologique et depuis 1994 le nombre de prélèvements ano-rectaux. Pour chaque cas détecté sont précisés : âge et sexe du patient, présence de signes cliniques, site de prélèvement, spécialité du médecin prescripteur, pays de contamination et existence d'une autre MST associée. Les souches de *N. gonorrhoeae* sont envoyées à l'Institut Alfred Fournier qui effectue pour chaque souche les analyses suivantes : identification, recherche de β lactamase (test à la céfinase), antibiogramme, étude des concentrations minimales inhibitrices (CMI) pour 6 antibiotiques par la méthode de dilution en gélose. Pour l'interprétation des CMI les critères utilisés sont ceux du National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) (1).

2.4. Participation

En 2000, 208 laboratoires ont participé à RENAGO : 174 laboratoires privés et 34 laboratoires hospitaliers (7 universitaires et 27 non universitaires). 199 laboratoires ont participé au moins 6 mois et 192 pendant 12 mois. 184 laboratoires ont communiqué le nombre de prélèvements ce qui a permis de calculer un taux de positivité.

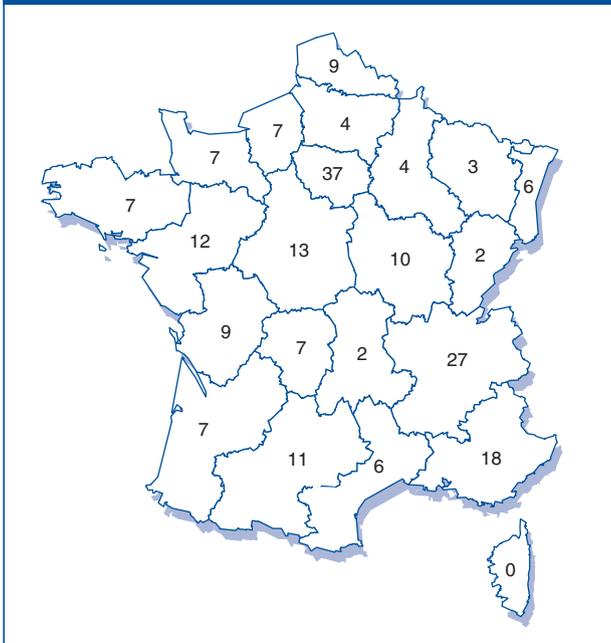
2.5. Représentativité

Les laboratoires de RENAGO représentent 5 % de l'ensemble des laboratoires effectuant des analyses microbiologiques en France métropolitaine. A l'exception de la Corse, toutes les régions sont représentées avec un nombre variable de laboratoires selon la population de la région (extrêmes : Franche-Comté : 2 ; Ile de France : 37) (figure 1).

LES POINTS ESSENTIELS :

- **Augmentation du nombre de gonococcies en France depuis 1998 principalement chez les hommes résidant en Ile de France.**
- **Progression du pourcentage de résistance à la ciprofloxacine depuis 1995 (3,3 % en 2000).**
- **Diminution depuis 1997 du pourcentage de résistance plasmidique à la pénicilline (6 % en 2000) et aux tétracyclines (8 % en 2000).**

Figure 1 : Distribution géographique des laboratoires de RENAGO, France, 2000



3. Principales caractéristiques épidémiologiques

3.1. Evolution de l'incidence

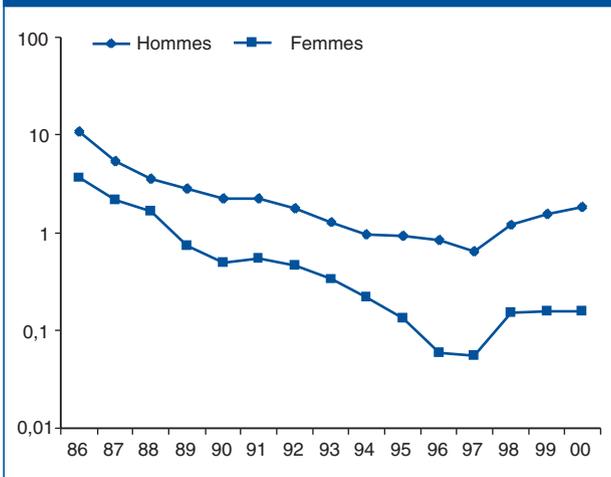
a) Nombre de prélèvements étudiés en 2000

116 712 prélèvements génitaux et ano-rectaux ont été étudiés, dont 93 % chez des femmes. Le taux de positivité était de 0,02 % chez la femme et de 3 % chez l'homme.

b) Nombre d'identifications de *N. gonorrhoeae* en 2000

397 gonocoques ont été identifiés, dont 31 chez les femmes et 366 chez les hommes. Les gonocoques étaient isolés

Figure 2 : Evolution du nombre moyen de souches de *N. gonorrhoeae* identifiées par an par laboratoire selon le sexe du patient, RENAGO : 1986-2000 (échelle logarithmique)

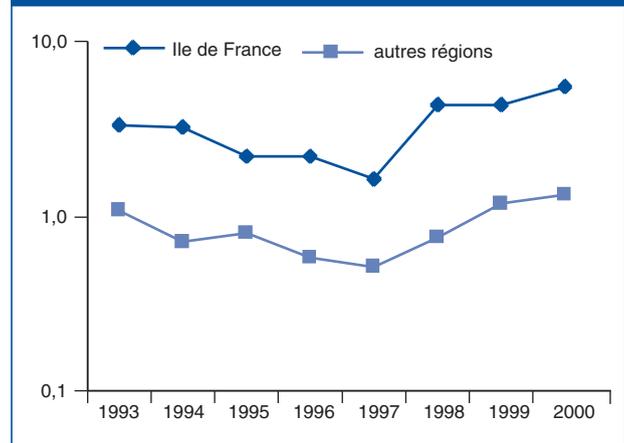


principalement, au niveau de l'urètre chez l'homme, et du col ou du vagin chez la femme. Chez l'homme, 29 souches (8 %) ont été isolées au niveau de l'anus ou du rectum.

c) Evolution de 1986 à 2000

La tendance à la diminution du nombre de cas qui existait depuis 1986 s'est inversée depuis 1998. L'augmentation brutale observée en 1998 aussi bien chez les hommes que les femmes s'est poursuivie en 1999 et 2000 uniquement chez les hommes (figure 2). Si l'on compare la situation de 2000 à celle de 1990, on voit que le nombre moyen de cas diagnostiqués en 2000 chez les hommes est revenu au niveau de celui des années 1990 alors que chez les femmes il reste très en deçà des valeurs de 1990 (-69 %). Entre 1997 et 2000, le taux moyen annuel d'augmentation est supérieur dans la région Ile de France (+49 %) comparativement aux autres régions (+33 %) (figure 3).

Figure 3 : Evolution du nombre moyen de souches de *N. gonorrhoeae* identifiées par an par laboratoire en Ile de France et dans les autres régions, RENAGO : 1993-2000 (échelle logarithmique)



3.2. Microbiologie

94,5 % des identifications ont été réalisées par culture ; 4,5 % ou par un examen microscopique direct seul et 1 % par une méthode immunoenzymatique ou par hybridation.

3.3. Description des cas

- Répartition par sexe et âge : 92 % des patients sont de sexe masculin (sexe ratio H/F = 12). L'âge a été notifié pour 88 % des patients (tableau 1). 76 % des cas surviennent entre 20 et 39 ans. L'âge médian est de 30 ans pour les hommes et de 26 ans pour les femmes.
- Signes cliniques : cette information est connue pour 296 hommes et 15 femmes : 94 % des hommes et 80 % des femmes présentaient des signes cliniques.
- MST associées : l'information sur l'existence ou non d'une association à d'autres MST était disponible pour 239 (60 %) patients : sur les 222 hommes, 14 (6 %) étaient séropositifs pour le VIH, 15 (6 %) étaient également infectés par

Chlamydia trachomatis et 5 (2 %) avaient une sérologie évocatrice de syphilis; sur les 17 femmes, 2 (11 %) avaient une chlamydie associée.

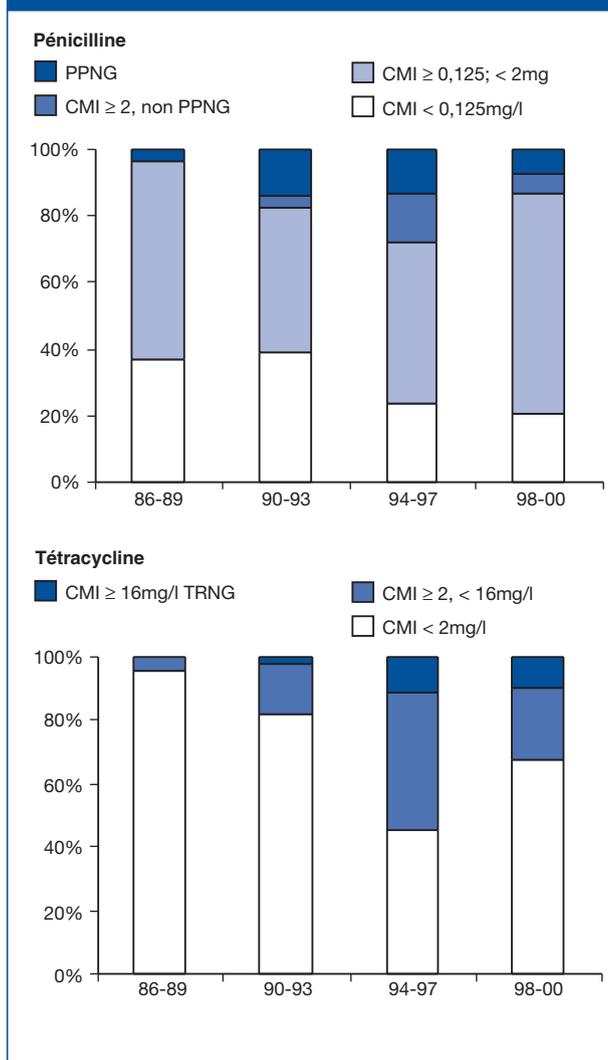
- Pays de contamination : des informations sur le pays de contamination étaient disponibles pour 162 patients. La majorité des patients (92 %) s'est contaminée en France. 13 se sont contaminés hors France métropolitaine : 12 hommes (Pays du Maghreb : 4, Turquie : 2, Antilles : 1, Brésil : 1, Asie du Sud Est : 2, pays non précisé : 2) et une femme.
- Médecins prescripteurs : 12 % des patients avaient consulté dans un dispensaire, 17 % dans un hôpital et 71 % en médecine libérale. Parmi ces derniers, 69 % avaient consulté un médecin généraliste.
- On a pas observé de modification significative des caractéristiques des cas depuis 1998, première année de la recrudescence des gonococcies.

4. Etude des souches de *Neisseria gonorrhoeae* par l'Institut Alfred Fournier en 2000

Sur les 397 cas identifiés, 327 souches de *N. gonorrhoeae* ont été transmises au CNR des MST par les laboratoires collaborant à RENAGO et 212 (53 %) ont pu être remises en culture et étudiées.

- **Pénicilline G** : 21 souches (10 %) de *N. gonorrhoeae* étudiées étaient résistantes à la pénicilline G en 2000 :
 - soit par la production d'une pénicillinase suite à l'acquisition d'un plasmide de résistance (PPNG), entraînant une résistance à haut niveau : 13 souches (6 %). Ce type de résistance apparut en France dans les années 1980, avait augmenté progressivement jusqu'en 1994 (15 % des souches étudiées) (figure 4). Ce taux diminue régulièrement depuis 1997 (1997 : 14 %, 1998 : 9 %, 1999 : 8 %, 2000 : 6 %) et se rapproche des taux observés avant 1990.
 - soit par l'acquisition d'une résistance à médiation chromosomique (RMCP), qui modifie la perméabilité et/ou

Figure 4 : Evolution de la sensibilité de *N. gonorrhoeae* à la pénicilline et à la tétracycline sur 4 périodes, RENAGO : 1986-2000



l'affinité des pénicillines et qui donne habituellement une résistance à bas niveau (souches non PPNG avec une CMI ≥ 2mg/l) : 8 souches (4 %).

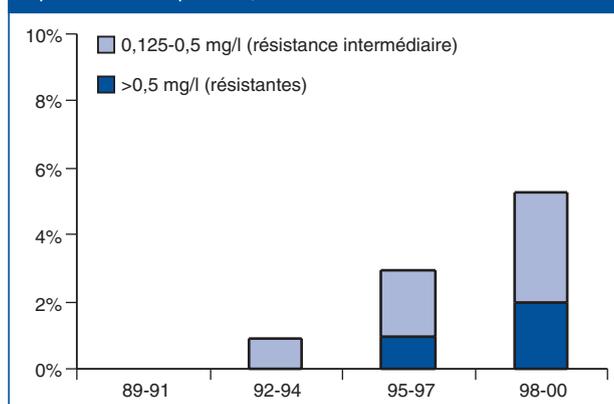
Le taux de souches très sensibles (CMI < 0,125mg/l) est en diminution constante: 21 % (1988-2000) contre 37 % (1986-1989) (figure 4).

Tableau 1 Répartition du nombre de patients par classe d'âge, RENAGO, France, 2000

	Nombre de cas			Distribution des cas en %
	Hommes	Femmes	Total	
< 20 ans	16	2	18	5,2
20-24 ans	57	8	65	18,6
25-29 ans	81	5	86	24,6
30-34 ans	62	3	65	18,6
35-39 ans	48	3	51	14,6
40-44 ans	25	–	26	7,4
45-49 ans	14	2	16	4,6
> 49 ans	20	2	22	6,3
Total	323	26	349	100

- **Tétracycline** : 66 souches (31 %) étaient résistantes à la tétracycline (CMI \geq 2mg/l) en 2000 :
 - soit par l'acquisition d'une résistance à médiation chromosomique (RMCT) à la tétracycline qui est habituellement de bas niveau (CMI \geq 2mg/l et <16mg/l) : 49 souches (23 %).
 - soit par l'acquisition d'une résistance à haut niveau, habituellement d'origine plasmidique, aux tétracyclines (TRNG : CMI \geq 16mg/l) : 17 souches (8 %). Le taux de souches TRNG diminue régulièrement depuis 1997 (1997 : 15 %, 1998 : 12 %, 1999 : 10 %, 2000 : 8 %). L'association des plasmides de résistance (PPNG, TRNG) a concerné 7 souches sur les 13 PPNG et les 17 TRNG. Bien qu'ayant augmenté par rapport à la période 1994-1997, le taux de souches sensibles à la tétracycline a bien diminué en 10 ans : 67 % en 1998-2000 contre 96 % en 1986-1989 (figure 4)
- **Ceftriaxone** : toutes les souches étaient très sensibles (CMI<0,5 mg/l).
- **Thiamphénicol** : à l'exception d'une souche très résistante (CMI=25mg/l), toutes les souches étaient sensibles (CMI<8 mg/l). Cependant, 17 souches (8 %) présentaient une sensibilité diminuée (CMI=3,12mg/l).
- **Spectinomycine** : Aucune souche n'était résistante (CMI \geq 128 mg/l) ; 9 souches avaient une CMI à 64 mg/l.
- **Ciprofloxacine** : 7 souches étaient résistantes (3,3 %) : 5 avec une CMI à 2mg/l et 2 avec une CMI à 1mg/l. Ces souches doivent être considérées comme résistantes à toutes les autres fluoroquinolones. Cinq de ces 7 souches ont été isolées par des laboratoires situés en Ile de France. Les patients sont des hommes (5) et des femmes (2) qui se sont contaminés en France. Un des patient a une souche multirésistante (CMI péni. : 32mg/l, CMI tétra. : 32mg/l, CMI cipro. : 1mg/l). Onze (5,2 %) des souches sont considérés comme ayant une résistance intermédiaire (CMI \geq 0,125mg/l et <1mg/l). Les souches de RENAGO sont testées pour la ciprofloxacine depuis 1989. Les taux de souches avec une résistance intermédiaire et de souches résistantes ne cessent d'augmenter depuis leur apparition (1993 : souches avec une résistance intermédiaire, 1995 : souches résistantes) (figure 5).

Figure 5 : Evolution de la résistance de *N. gonorrhoeae* à la ciprofloxacine sur 4 périodes, RENAGO : 1989-2000



5. Conclusion

Une recrudescence des gonococcies en France a été observée par RENAGO depuis 1998. De 1999 à 2000, le nombre de cas a augmenté chez les hommes en particulier en Ile de France alors qu'il s'est stabilisé dans les autres régions. Une recrudescence des gonococcies a été observée également dans des dispensaires antivénériens de plusieurs départements (2). Une enquête réalisée dans un dispensaire antivénérien de Toulouse, où avait été notée une augmentation brutale du nombre de gonococcies entre octobre 1999 et septembre 2000, a montré qu'il s'agissait principalement d'hommes dont 83 % étaient homosexuels (3). Cette recrudescence survient dans un contexte d'augmentation des urétrites observée par le réseau de médecins généralistes Sentinelles et de résurgence de la syphilis en particulier dans la population homosexuelle de Paris (4, 5). L'enquête Presse-gay a montré une augmentation de prise de risque de la population homosexuelle (6). Une recrudescence des gonococcies a été observée également depuis 1998 en Amérique du Nord et en Europe (7).

L'évolution de la sensibilité aux antibiotiques, diminution de la résistance à la pénicilline et la tétracycline et progression de la résistance aux fluoroquinolones, est similaire à l'évolution observée par le réseau GISP (Gonococcal Isolate Surveillance Project) aux Etats-Unis (8). Cette progression de la résistance et les implications thérapeutiques qui en résultent a amené l'Angleterre à mettre en place en 2000 une surveillance de la sensibilité des souches de gonocoques : GRASP (Gonococcal Resistance to Antimicrobials Surveillance Programme). Les taux de résistance sont proches de ceux observés par RENAGO (9). En Angleterre où la majorité des souches résistantes à la ciprofloxacine étaient importées jusqu'en 1998, on a assisté en 1999 à une augmentation de souches résistantes acquises localement (10). En France, les souches résistantes à la ciprofloxacine proviennent également de patients qui se sont contaminés localement. Dans certains pays d'Asie où les taux de résistance sont élevés, les fluoroquinolones ne sont plus recommandées dans le traitement des gonococcies. Pour l'instant, les Etats-Unis et l'Angleterre n'ont pas remis en cause leur utilisation (excepté pour les patients qui se sont contaminés en Asie du Sud Est) mais une augmentation de la résistance peut amener à préconiser, comme l'envisage les CDC, un changement d'attitude thérapeutique dans les zones où la résistance dépasse un seuil critique. La surveillance de la sensibilité des souches de *N. gonorrhoeae* circulant en France est donc indispensable afin de pouvoir, si la résistance aux fluoroquinolones progresse, adapter l'attitude thérapeutique dans le traitement de la gonococcie.

6. Références

- (1) National Committee for Clinical Laboratory Standards. Approved standard M100-38. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Wayne, PA : National Committee for Clinical Laboratory Standard, 1998.
 - (2) GOULET V., SEDNAOUI P., MASSARI V., LAURENT E., les biologistes de RENAGO, les médecins chargés des actions de santé dans les Conseils Généraux des départements (06-13-14-21-29-31-33-34-38-57-59-68-69-15-16-83-92-93-94-95). Confirmation de la recrudescence des gonococcies en France depuis 1998. *Bull Epidemiol Hebd* 2001 ; 14 : 61-63.
 - (3) SPENATTO N., VIRABEN R. Substantial increase in gonorrhoea among homosexual men attending an STD centre in Toulouse, France, *Sex Transm Infect* 2001 Oct ; 77 (5) : 391-2.
 - (4) MASSARI V., RETEL O., FLAHAULT A. recent increase in the incidence of male urethritis in France. *Sexually Transm Dis* 2002, 5, 29 (6) : 319-23.
 - (5) COUTURIER E., DUPIN N., JANIER M. *et al.* Résurgence de la syphilis en France, 2000-2001. *Bull Epidemiol Hebd* 2001 ; 35-36 : 168-169.
 - (6) ADAM P., HAUET E., CARON C. Recrudescence des prises de risque et des MST parmi les gays – Résultats préliminaires de l'enquête presse gay 2000. Rapport InVS mai 2001.
 - (7) NICOLL A. and HAMERS FF. Are trends in HIV, gonorrhoea and syphilis worsening in western Europe? *BMJ* 2002 ; 324 : 1324-7.
 - (8) CDC. Sexually Transmitted Disease Surveillance 2000 Supplement : Gonococcal Isolate Surveillance Project (GISP) Annual Report-2000. Atlanta, Georgia : U.S. Department of Health and Human Services, October 2001 22p.
 - (9) CDSC The Gonococcal Resistance to Antimicrobials Surveillance GRASP, Annual Report, Year 2000 Collection, Londres, Grande Bretagne 29p.
 - (10) PALMER H.M., LEEMING J.P., TIRNER A. Investigation of an outbreak of ciprofloxacin-resistant *Neisseria gonorrhoeae* using a simplified opa-typing method. *Epidemiol. Inf.* 2001 ; 126, 219-24.
- Le réseau RENAGO regroupe les laboratoires suivants :**
- LABM Labrunie-Rolland, 01100, Oyonnax – LABM Bost-Alexandre, 01700, Miribel – Syndicat Interhospitalier Oyonnax-Nantua, 01108, Oyonnax – LABM Simonin, 01150, Lagnieu – LABM Rivière, 02300, Chauny – Centre Hospitalier Charles Romieu, 04000, Digne – LABM Rolland, 05000, Gap – LAM Barla-Benchetrit-Cappellino, 06300, Nice – LABM Duval-Chaballier SCP, 06600, Antibes – LABM du Centre Recherches & d'Etudes sur le Diabète & Maladies de la Nutrition, 07600, Vals-les-Bains – CHG Manchester Unité d'Hygiène, 08011, Charleville Mézières – LABM Laurent-Thibord, 10600, La Chapelle St Luc – LABM Piquemal, 10000, Troyes – LABM du Dr Galtier, 11300, Limoux – LABM, 11200, Lézignan Corbières – LABM Bensaid-Gorse, 12000, Rodez – LABM d'Assonville-Séguret, 12000, Rodez – LABM Arzouni-Campagni, 13500, Martigues – Hôpital de la Conception, 13385, Marseille cedex 5 – LABM Dr Bourrely, 13500, Martigues – LABM Clément, 13230, Port St Louis du Rhône – LABM Le Marec, 13860, Peyrolles en Provence – Centre Hospitalier, 13698, Martigues – Laboratoire Départemental de Santé Publique, 13252, Marseille cedex 2 – Hôpital Hospice, 14700, Falaise – LABM Louet-Laforêt, 14123, Ifs – Centre Hospitalier, 16300, Barbezieux – LABM Lagrange, 16000, Angoulême – SELARL LABIOMAS Dr Pageot, 17414, Saint-Jean d'Angély – LABM Larrégle, 17300, Rochefort sur Mer – Centre Hospitalier Saint Louis, 17019, La Rochelle – LABM Borderieux, 18000, Bourges – LAM Nuret-Guinard, 18000, Bourges – LABM Jouard, 18500, Mehun sur Yèvre – LABM Boutot, 19101, Brive – Centre Hospitalier Général, 19312, Brive-la-Gaillarde – LABM Laporte, 19000, Tulle – LABM Leymarie-Labro, 19107, Brive – LABM Analabo, 21000, Dijon – LABM Breuillot, 21200, Beaune – LABM Milliat et Morfaux, 21800, Quetigny – LABM Grenier-Quillec, 22200, Guingamp – Centre de Biologie Médicale ABDFHLP, 24000, Périgueux – CHU J. Minjot (Bactério), 25030, Besançon – LABM Nattero, 25500, Morteau – LABM Aracil, 26130, St Paul Trois Châteaux – Centre Hospitalier Général, 26216, Montélimar – LABM Laumonier, 28700, Auneau – LABM Lecronier, 28400, Nogent-le-Rotrou – LABM Toutin, 28110, Luce – LABM Guesnier-Le Faucheux, 29250, St Pol de Léon – LABM des Douves, 29104, Quimper – LABM Alzieu-Dubernet de Garros, 31700, Blagnac – LABM Biopole-Labège, 31670, Labège – LABM des Carmes, 31024, Toulouse – LABM «Les Essarts-Chapuzet», 31320, Castanet Tolosan – LABM De Larrard-Gayon, 31800, St Gaudens – LABM Legrand-Mazaleyrat, 31076, Toulouse – LABM Pouget-Rechenmann, 33016, Bordeaux Bastide – LABM Chabut-Lambourg, 33150, Cenon Bordeaux – LABM Albouy-Febrer, 33260, La Teste – LABM Auriol-Gomez, 34120, Pézenas – LABM de Mr Hichri, 34000, Montpellier – LABM Meunier-Poujol-Teulade, 34300, Agde – LABM Ridel, 34500, Béziers – LABM Le Garrec-Lepesant-Brasy-Rochard, 35500, Vitré – LABM Deguillard-Even – SCP, 35200, Rennes – LABM Opsomer-Perigois, 36300, Le Blanc – LABM de Bourgueil, 37140, Bourgueil – Hôpital Bretonneau,*

37044, Tours – SELARL Biocentre, 38000, Grenoble – LABM, 38120, Saint Egrève – CHRU Hôpital A. Michallon, 38043, Grenoble – LABM Morel, 38220, Vizille – LABM Morel-Odion, 38000, Grenoble – Clinilab, 38240, Meylan – LABM Forté-Paris-Peraud, 40100, Dax – Centre Hospitalier Général, 41016, Blois – LABM Naudion-Papazoglou-Filly, 41203, Romorantin – LABM Sauvel-Iriart-Ollivier, 41000, Blois – Centre Hospitalier Général, 42704, Firminy – LABM Gerbay, 42300, Roanne – Centre Hospitalier, 42605, Montbrison – LABM du Progrès, 42000, Saint Etienne – LABM Roche-Dupoizat-Griot, 42000, Saint Etienne – LABM Bellevegue et Poinas, 43100, Brioude – LABM Dehorne, 44240, La Chapelle-sur-Erdre – CHR Hôtel Dieu, 44035, Nantes – LABM Bonnemaire et Jolly, 45000, Orléans – LABM Serres-Harrewyn, 47600, Nérac – LABM du Parc, 49300, Cholet – LABM Robin de Bernard, 49300, Cholet – LABM Choquenot, 50100, Cherbourg – LABM Leport-Binet, 50400, Granville – Centre Hospitalier Auban Moët, 51205, Epervilly – LABM Brignon et Associés, 54000, Nancy – LABM Bouchet-Kervadec-Chaillet, 56000, Vannes – LABM Lescoat, 56110, Gourin – Hôpital de la SSM de Sarre et Moselle, 57801, Freyming Merlebach – LABM Orne Moselle, 57300, Hagondange – LABM Bernardin, 59880, St Sauve – SCP LABM Coisne-Gabert, 59110, La Madeleine – LABM Debeaumont-Loonis, 59150, Wattrelos – LABM Liberté, 59014, Lille – LABM Lecerf – SELARL Lecerf, 59378, Dunkerque – Centre Hospitalier Saint Philibert, 59462, Lomme – Hôpital Dron, 59208, Tourcoing – LABM Groshens et Jauneau, 60800, Crépy-en-Valois – CHG Jacques Monod, 61100, Flers – LABM Joly-Duvivier, 61000, Alençon – LABM Leplumey-Bardet-Anger-Viala, 61000, Alençon – Centre Hospitalier, 62107, Calais – Groupe Hopale, 62608, Berck sur Mer – LABM Lacharme-Mounard – SARL, 63400, Chamalières – LABM Basse-Cathalinat, 64270, Salies de Bearn – LABM du Dr Isaac, 67300, Schiltigheim – Centre Médical MGEN, 67085, Strasbourg – LABM SARL, 67501, Haguenau – LABM Rocher, 67000, Strasbourg – LABM Brodié-Hachette, 68240, Kayserberg – LABM Pegon, 68200, Mulhouse – LABM Charcot, 69005, Lyon – LABM Marcel Merieux, 69365, Lyon cedex 7 – LABM André-Maritan, 69160, Tassin la Demi Lune – M G E N, 69424, Lyon cedex 03 – LABM du Parc, 69006, Lyon – LABM Centre Labo, 71105, Châlon sur Saône – LABM Chazalmartin-Devilleier-Jorion, 71202, Le Creusot – BIOLAB, 71106, Châlon-sur-Saône – LABM Servet, 71600, Paray le Monial – LABM Roche-Viguié, 71000, Macon – LABM Varlot, 71500, Louhans – LABM Ferreira Da Costa, 72100, Le Mans – LABM Motheron-Thomas, 72120, Saint Calais – LABM Boulanger-Lacharme-Monteil, 73000, Chambéry – LABM Burllet-Benzimra, 73600, Moutiers-Tarentaise – LABM de Rumilly, 74150, Rumilly – LABM Mendez, 74100, Annemasse – A.C.M.L.F. Association Centre Médical, 75009, Paris – Hôpital Léopold Bellan, 75674, Paris cedex 14 – Hôpital la Croix St Simon, 75960, Paris cedex 20 –

LABM du Centre Médical Europe, 75009, Paris – Fédération Mutualiste Interdépartemental, 75240, Paris cedex 5 – LABM d'Hygiène de la Ville de Paris, 75013, Paris – Institut Alfred Fournier, 75680, Paris cedex 14 – Centre Médical de la M.G.E.N., 75748, Paris cedex 15 – LABM Moatti, 75012, Paris – LABM – SCP Siros-Roy, 75006, Paris – Hôpital Saint Antoine, 75571, Paris cedex 12 – LABM Barège et Rigal, 76000, Rouen – LABM du Chatelet – SCP, 76000, Rouen-les-Sapins – CHI d'Elbeuf-Louviers/Val de Reuil, 76503, Elbeuf – LABM Hauville, 76240, Bonsecours – LABM Thibaud-Davadant, 76620, Le Havre – LABM Gray-Leroux, 76007, Rouen – LABM des Provinces, 76120, Le Grand Quevilly – LABM Bénard-Lucazeau, 77350, Le Mée-sur-Seine – LABM Bonhoure, 77140, Nemours – Centre Hospitalier Général, 77796, Nemours – LABM BIO-VSM, 77360, Vaires sur Marne – LABM Crosnier, 78120, Rambouillet – LABM Naulleau-Baillargeau-You-Fleury, 79203, Parthenay – LABM Beauville, 80000, Amiens – LABM Duminy-Brazier-Gamain, 80101, Abbeville – LABM Durand-Gaussens, 81200, Mazamet – LABM Boncompain-Benech, 82300, Caussade – LABM Montiel, 82500, Beaumont de Lomagne – Centre Hospitalier Général, 83608, Fréjus – LABM Ruby-Andréozzi, 83300, Draguignan – LABM Trucy-Parnaudeau-Billiemaz, 83100, Toulon – Centre Hospitalier de la Durance, 84025, Avignon – LABM Blanc, 84600, Valréas – LABM Départemental, 84003, Avignon les Olivades – LABM Allaire-Desgastines, 85000, La Roche sur Yon – LABM Berthelot-Brion, 85330, Noirmoutier en l'Île – LABM Elie-Lasserre, 85700, Pouzauges – LABM Grimaud, 85500, Les Herbiers – LABM Le Reste-Bourdelet, 85102, Les Sables d'Olonne – LABM Long, 85540, Moutiers les Mauxfaits – LABM Antoniotti-Aumond, 86200, Loudun – LABM Lartigue-Michaudet, 86004, Poitiers – LABM Daudon – SELARL Lhomme-, 86000, Poitiers – LABM Payard et Grau, 86010, Poitiers – LABM Castro-Morelet-Merveille, 87000, Limoges – LABM Raby-Cheyroux, 87038, Limoges – LABM Duprat-Mignet-Roussie, 87000, Limoges – LABM Dehenry-Melin, 89100, Sens – LABM Abisor, 91480, Quincy sous Sénart – LABM Del Corso, 91470, Limours – LABM Robin, 91300, Massy – SELARL BIOGEN, 92230, Gennevilliers – Hôpital Antoine Béclère, 92141, Clamart – Centre Médico Chirurgical Foch, 92151, Suresnes – LABM Trompe, 92400, Courbevoie – Hôpital Avicenne, 93009, Bobigny – LABM Boubli, 93100, Montreuil – LABM Clément, 93150, Blanc Mesnil – LABM Gallieni, 93110, Rosny sous Bois – LABM Lionsquy-Léger, 93600, Aulnay sous Bois – LABM Départemental, 93140, Bondy – LABM du Vert Galant, 93290, Tremblay les Gonesse – LABM Zérah-Taar-Pfeffer, 93170, Bagnolet – LABM Zaccarini, 94700, Maison Alfort – Etablissement Hospitalier Publique de Fresnes, 94260, Fresnes – Groupe Hospitalier CH Foix – J Rostand, 94206, Ivry sur Seine – LABM Tébooul, 94460, Valenton – LABM Duval et Duermael, 95160, Montmorency – LABM Dr K. Laurin, 95330, Domont.

Résurgence de la syphilis en France, 2000-2001

Sources : Dispensaires antivénéériens (DAV), Services hospitaliers de Maladies Infectieuses et/ou de Médecine Interne, Réseau de médecins libéraux

Synthèse réalisée par l'Institut de Veille Sanitaire (E. Couturier) avec la collaboration de N. Dupin (DAV, Hôpital Tarnier, Paris), M. Janier (Centre des MST, Hôpital Saint-Louis, Paris), B. Halioua (Institut Alfred Fournier, Paris), Y. Yazdanpanah (Service des Maladies Infectieuses, CH de Tourcoing, Faculté de Médecine de Lille), J-P. Mertz (DAV La Croix-Rouge, Paris), D. Salmon (Service de Médecine-Interne, Hôpital Cochin, Paris), A-C. Crémieux (GDAG-DAV, Hôpital Bichat, Paris), M-J. Soavi (Service des Maladies Infectieuses, Hôpital Saint-Antoine, Paris), J-M. Darioseqc (REZO-85, Paris), A. Passeron (DAV, Nice)

Mots clés : syphilis - VIH - homosexuel

E-mail : e.couturier@invs.sante.fr

1. Objectifs, modalités

Fin novembre 2000, le diagnostic de plusieurs cas de syphilis précoce en l'espace de six semaines dans le DAV de l'Hôpital Tarnier (Paris) a entraîné une enquête épidémiologique pour confirmer les cas diagnostiqués et une éventuelle recrudescence de la syphilis.

A partir de janvier 2000, une enquête a été mise en place dans des sites volontaires : à Paris dans les DAV, dans un réseau de médecins libéraux (REZO-85) et dans des consultations hospitalières de Maladies Infectieuses ; hors Paris, dans le CHU de Tourcoing et dans le DAV de Nice. Les DAV parisiens ont pu aussi documenter rétrospectivement les cas de syphilis précoce diagnostiqués en 1998 et 1999.

Une définition de cas standardisée a été adoptée et a permis d'inclure les cas de syphilis primaire, secondaire et latente précoce (annexe).

Les données collectées lors de la consultation initiale incluaient l'âge, le sexe, le pays de naissance, l'orientation sexuelle, les antécédents de maladies sexuellement transmissibles (MST), la date et le résultat de la sérologie VIH la plus récente, pour les patients séropositifs (traitement antirétroviral en cours, résultat de la charge virale la plus récente), les motifs de la consultation, les signes cliniques (chancre, éruption, adénopathie), l'examen au microscope à fond noir et les sérologies syphilitiques (TPHA, VDRL, FTA).

2. Principales caractéristiques épidémiologiques

A Paris, dans les 5 DAV ayant participé, le nombre de cas de syphilis précoce par année était

respectivement, de 4 en 1998, 9 en 1999, 28 en 2000 et de 33 pour les cinq premiers mois de 2001.

Entre le 1^{er} janvier 2000 et le 31 mai 2001, 78 cas de syphilis précoce ont été diagnostiqués par l'ensemble des sites participants (32 en 2000, 46 au cours des cinq premiers mois de 2001). Parmi eux, 68 (87,2 %) ont été diagnostiqués à Paris, 9 (11,5 %) à Tourcoing et 1 (1,3 %) à Nice. A Paris, parmi les 68 cas, 61 cas ont été diagnostiqués dans les DAV, 4 dans les services hospitaliers et 3 dans le REZO-85. Vingt quatre pour cent (19) avaient une syphilis primaire, 63 % (49) une syphilis secondaire et 13 % (10) une syphilis latente précoce.

Parmi les 78 cas, 77 étaient des hommes dont 75 % (58) étaient homosexuels, 10 % (8) bisexuels et 14 % (11) hétérosexuels. L'âge moyen était de 36,4 ans (médiane : 35 ans, étendue [19-80]).

Parmi les 78 cas, 27 % (21) n'avaient aucun antécédent de MST. Cinquante trois pour cent (41) étaient infectés par le VIH. Ces 41 patients séropositifs étaient des hommes homosexuels (38) et bisexuels (3). Parmi eux, 83 % (34) connaissaient leur statut VIH positif avant le diagnostic de syphilis et les 7 autres l'ont découvert au décours du diagnostic de syphilis. Parmi les 34 patients séropositifs pour le VIH, 26 (76 %) bénéficiaient d'un traitement antirétroviral. Parmi ces 26 patients traités, la notion de « dernière » charge virale était connue pour 22 d'entre eux ; 59 % (13) avaient une charge virale indétectable.

Trente-deux patients ont eu un prélèvement examiné au microscope à fond noir, il était positif pour 63 % d'entre eux. Les valeurs moyennes des sérologies syphilitiques étaient respectivement, de 38 unités pour le VDRL, de 14 561 pour le TPHA et de 1 572 pour le FTA.

LES POINTS ESSENTIELS :

- Depuis 1990, la syphilis était une maladie très rare dans les DAV.
- En 2000, confirmation de la recrudescence de la syphilis.
- Touche principalement les hommes homosexuels et bisexuels dont plus de la moitié sont séropositifs pour le VIH.
- Dans un contexte marqué notamment par la recrudescence des gonocoques et le relâchement de la prévention des MST.

3. Discussion-Conclusion

Malgré l'absence de données nationales sur la syphilis, les rapports d'activité des DAV montrent qu'à partir de 1990 la syphilis était une maladie rare voire exceptionnelle (1). Dans ce contexte, le diagnostic de plusieurs cas de syphilis dans un DAV était très inhabituel et a entraîné l'alerte.

L'enquête épidémiologique, tout d'abord proposée au DAV de Tarnier, a ensuite été étendue à certains DAV parisiens. Elle a permis d'élaborer une définition de cas de syphilis précoce et de recenser le nombre de cas diagnostiqués à partir de 1998. Une recrudescence de la syphilis a été confirmée. Le nombre de cas de syphilis diagnostiqués dans les 5 DAV est passé de 4 en 1998 à 33 pour les cinq premiers mois de 2001. Parmi les 9 DAV parisiens, 5 ont participé à l'enquête. Le recueil de l'activité de dépistage des MST (hors VIH) de ces 5 DAV pour l'année 1999 montre qu'ils ont déclaré 99 % des MST dépistées (source DASES).

La recrudescence de la syphilis est préoccupante car elle s'inscrit dans un contexte de recrudescence des gonococcies (2) depuis 1998, surtout en Ile-de-France et parmi les hommes. Les résultats de l'Enquête Presse Gay (3) 2000 ont mis en évidence, par rapport à ceux de 1997, une recrudescence des MST et un relâchement de la prévention parmi les homosexuels.

En Europe dès 1999, des épidémies de syphilis ont été décrites au Royaume-Uni, en Irlande (4) et en Belgique (5).

La syphilis (6), maladie rare, est de nouveau d'actualité. Sa réapparition devrait entraîner la mise en place d'un réseau de surveillance de la syphilis. En cours d'élaboration, ce dispositif associerait outre les données cliniques et biologiques, des données comportementales qui seraient recueillies par un auto-questionnaire proposé au patient par son médecin.

4. Annexe : définition de cas de la syphilis précoce

4.1. Syphilis primaire

Clinique : une ou plusieurs ulcérations de type syphilitique (chancre).

Biologie : mise en évidence de *Treponema pallidum* dans des prélèvements par un examen au microscope à fond noir, par immunofluorescence directe ou méthodes équivalentes.

Cas probable = une ou plusieurs ulcérations de type syphilitique (chancre) et un test sérologique positif (VDRL ou RPR ; FTA-abs ou TPHA).

Cas certain = une ou plusieurs ulcérations de type syphilitique (chancre) et mise en évidence de *Treponema pallidum* dans des prélèvements par un examen au microscope à fond noir, par immunofluorescence directe ou méthodes équivalentes.

4.2. Syphilis secondaire

Clinique : lésions cutané-muqueuses localisées ou diffuses souvent associées à des adénopathies. Le chancre peut être présent.

Biologie : mise en évidence de *Treponema pallidum* dans des prélèvements par un examen au microscope à fond noir, par immunofluorescence directe ou méthodes équivalentes.

Cas probable = lésions cutané-muqueuses localisées ou diffuses souvent associées à des adénopathies. Le chancre peut être présent. **Et** une sérologie non tréponémique (VDRL ou RPR) ayant un titre ≥ 4 .

Cas certain = lésions cutané-muqueuses localisées ou diffuses souvent associées à des adénopathies. Le chancre peut être présent. Et mise en évidence de *Treponema pallidum* dans des prélèvements par un examen au microscope à fond noir, par immunofluorescence direct ou méthodes équivalentes.

4.3. Syphilis latente précoce

4.3.1. Définition de la syphilis latente

Clinique : stade clinique silencieux (absence de signes ou de symptômes), divisé en latente précoce et tardive.

Cas probable = absence de signes cliniques ou de symptômes de la syphilis et présence d'au moins l'un des critères suivants :

- Pas d'antécédent de syphilis, une sérologie non tréponémique (VDRL ou RPR) et une sérologie tréponémique (FTA-abs ou TPHA) positives.
- Antécédent de syphilis traitée associée à une sérologie non tréponémique avec un titre ≥ 4 fois le dernier titre non tréponémique.

4.3.2. Définition de la syphilis latente précoce

Clinique : infection initiale a eu lieu dans les 12 derniers mois.

Cas probable = personne ayant acquis l'infection dans les 12 derniers mois en se basant sur un ou plus des critères suivants :

- Séroconversion documentée ou augmentation de 4 ou plus du titre d'un test non tréponémique dans les 12 derniers mois.
- Signes cliniques compatibles avec une syphilis primaire ou secondaire dans les 12 derniers mois.
- Partenaire sexuel avec une syphilis primaire ou secondaire probable ou certaine ou une syphilis latente précoce probable (documentée indépendamment comme ayant une durée $<$ un an).
- Des sérologies positives tréponémiques et non tréponémiques chez une personne dont la seule exposition sexuelle possible a eu lieu dans les 12 derniers mois.

5. Références

1. MEYER L., GOULET V., MASSARI V., LEPOUTRE-TOULEMON A. Surveillance of sexually transmitted diseases in France : recent trends and incidence. Genitourin Med 1994 ; 70 (1) : 15-21.

2. GOULET V., SEDNAOUI P., MASSARI V., LAURENT E., les biologistes de RENAGO et les Médecins chargés des Actions de Santé dans les Conseils Généraux. Confirmation de la recrudescence des gonococcies en France depuis 1998. Bull Epid Hebdom 2001 ; 14 : 61-63.
3. ADAM P., HAUET E., CARON C. Recrudescence des prises de risques et des MST parmi les Gays. Résultats préliminaires de l'Enquête Presse Gay 2000. Institut de Veille Sanitaire, Mai 2001.
4. DOHERTY L., FENTON K., O'FLANAGAN D., COUTURIER E. Evidence for increased transmission of syphilis among homosexual men and heterosexual men and women in Europe. Eurosurveillance Weekly 2000 ; issue 50, 14 december 2000.
5. DE SCHRIJVER K. Syphilis outbreak in Antwerp, Belgium. Eurosurveillance Weekly 2001 ; issue 19, 10 May 2001.
6. Maladies sexuellement transmissibles. Siboulet A., Coulaud J-P. Masson, 2^e Edition.

Surveillance de l'hépatite C à l'échelon national à partir des pôles de référence volontaires en 2000

mise en place et premiers résultats

Sources année 2000 : CHU de Fort de France, Dr Edouard, CHU de Bordeaux hôpitaux de Haut Leveque, Pr Couzigou, CHU de Clermont-Ferrand, Dr Abergel, CHU Dijon, Pr Hillon, CHRU Pontchaillou, Rennes, Pr Deugnier, Hôpital Trousseau, Tours, Pr Metman, CHU de Reims hôpital Robert Debré, Pr Thieffin, CHU de Besançon, Pr Miguet, CHU de Caen, Pr Dao, CHU Rouen, hôpital Charles Nicolle Pr Lerebours / PrColin, Région Ile de France (réseau Paris Nord) CHU Bichat Beaujon, Clichy, Pr Marcellin, CHU Creteil (réseau sud est), Pr Dhumeaux, réseau ouest, CHU Necker, Paris, Pr Berthelot, CHU de Limoges, Pr Pillegrand, Dr Loustaud-Ratti, CHR de Metz, Dr Raabe, CHU de Nancy, Pr Bronowicki, CHU Purpan, Toulouse, Pr Pascal, CHRU de Lille, Pr Paris, CHU de Nantes, Pr Galmiche, CHU d'Angers, Pr Cales, CHU D'Amiens, Pr Capron, Hôpital Jean Bernard Poitiers, Pr Silvain, CHU de Nice, Pr Rampal, CHU Grenoble, Pr Zarski

Synthèse réalisée par : Elisabeth Delarocque-Astagneau et Christine Campèse pour le comité de pilotage (J.P. Bronowicki, P. Couzigou, O. Gorla, D. Guyader, P. Hillon, P. Marcellin, J.P. Miguet, F. Roudot-Thoraval, J.P. Zarski). Fédération nationale des pôles de référence et réseaux hépatites (FNPRRH), Association française pour l'étude du foie (AFFF), InVS

Mots clés : hépatite C, stade clinique, facteurs de risque

E-mail : e.delarocque@invs.sante.fr

LES POINTS ESSENTIELS :

● 25 pôles de références volontaires sur 30 participent à un réseau de surveillance de l'évolution des caractéristiques cliniques et épidémiologiques à la première prise en charge de malades atteints d'hépatite C.

● En 2000, 2 063 patients, parmi lesquels 890 femmes (43,1 %) et 1 173 hommes (56,9 %), ont été pris en charge pour la première fois dans un des 23 pôles.

● La découverte de l'hépatite C était fortuite pour 34 %, liée à un facteur de risque pour 32 % et du fait de signes cliniques ou biologiques pour 22 %.

● Les modes de transmission les plus fréquents étaient la transfusion avant 1991 (35 %), l'usage de drogue par voie veineuse (38 %) et l'exposition nosocomiale (15 %). Aucun facteur n'était retrouvé pour 11 %.

● Le stade histologique à la prise en charge était celui de cirrhose chez 10 % des patients ; cette proportion était de 21 % dans une étude nationale réalisée entre 1993 et 1995.

5

1. Introduction

Les données épidémiologiques disponibles sur l'hépatite C indiquent qu'il s'agit d'un problème de santé publique en termes de nombre de personnes touchées (500 000 à 650 000 personnes touchées en France [1]), de complications à long terme, et de modes de transmission non encore contrôlés, particulièrement chez les usagers de drogue. Depuis l'identification du virus de l'hépatite C en 1989 et la mise au point de tests diagnostiques, la progression rapide des connaissances virologiques, biologiques, cliniques et épidémiologiques a permis la mise en place de mesures de prévention (dépistage des dons de sang et des dons d'organes, précautions standards à l'hôpital...), de dépistage ciblé et une prise en charge thérapeutique plus efficace. Ainsi les pouvoirs publics ont pu structurer la prévention, le dépistage et la prise en charge de cette infection chronique sous la forme d'un Programme National de Lutte contre l'hépatite C.

Afin de contribuer à l'évaluation de ce programme de lutte, L'InVS a développé deux réseaux de surveillance : d'une part, la surveillance des patients nouvellement pris en charge dans les pôles de référence volontaires afin de suivre l'évolution des

caractéristiques cliniques, épidémiologiques et virologiques des patients à leur première prise en charge et d'autre part un réseau national de laboratoires d'analyse et de biologie médicale pour suivre l'évolution de l'activité de dépistage et les caractéristiques des positifs dépistés.

Ce document fait la synthèse des résultats du système de surveillance de l'hépatite C à l'échelon national à partir d'un réseau de pôles de référence volontaires en 2000. Les pôles de référence, au nombre de 30 sont répartis sur tout le territoire. Créés à la suite de la circulaire DGS/DH du 5 mai 1995, ce sont des services d'hépatologie situés dans des centres hospitalo-universitaires.

2. Objectifs, modalités et qualités du système de surveillance

2.1. Les objectifs du système sont :

– Estimer le nombre de prises en charge annuelles pour hépatite C en France, en décrire les tendances évolutives spatio-temporelles,

- connaître la répartition des facteurs de risque suspectés chez les patients nouvellement pris en charge, et leur évolution dans le temps,
- connaître les circonstances de découverte de l'infection par le VHC chez les patients nouvellement pris en charge et leur évolution dans le temps,
- connaître la répartition des différents stades cliniques au moment de la prise en charge et suivre l'évolution de cette répartition dans le temps,
- connaître la répartition des génotypes chez les patients nouvellement pris en charge et leur évolution dans le temps,
- suggérer des hypothèses qui pourraient être utiles pour orienter des études complémentaires.

2.2. Définition de cas

Un cas a été défini comme un patient anti-VHC positif consultant ou hospitalisé pour la première fois (*premier contact*) dans un pôle de référence volontaire ou dans un service appartenant au réseau inter-hospitalier développé par ce pôle.

2.3. Recueil des données

Les données recueillies concernaient les caractéristiques du patient (âge sexe, date du 1^{er} contact pour l'hépatite C dans la structure), la(es) sérologie(s) VHC (mois, année de la première sérologie positive, notion de sérologie antérieure négative). Les modalités de découverte suivantes ont été explorées : bilan de santé (exemple bilan de sécurité sociale), bilan pré-transfusionnel (dont bilan pré-opératoire), don de sang, dépistage sur facteur de risque, anomalie biologique hépatique (élévation des ALAT ou autre), bilan d'une cirrhose, bilan d'un carcinome hépato-cellulaire, ou autres. Les facteurs de risque suivants ont été recueillis : transfusion de sang ou dérivés sanguins avant 1991, utilisation de « drogues » par voie intra-veineuse, par voie pernasale, exposition professionnelle (à préciser), exposition nosocomiale (à préciser), autres, aucun facteur de risque retrouvé. Le statut ARN VHC (PCR) à la prise en charge, le génotype si réalisé, la notion de co-infections virales ont été également recueillis. La notion de consommation excessive d'alcool dans le passé définie par la consommation de plus de 28 verres/semaine chez l'homme et de plus de 21 verres par semaine chez la femme a été recueillie ainsi que la consommation dans les 6 mois précédant le dépistage. Pour l'évaluation clinique du stade de la maladie à la prise en charge, la classification suivante a été retenue :

- Hépatite C à ALAT « normales » : activité sérique des ALAT normale à plusieurs reprises.
- Hépatite C chronique : absence d'argument clinique biologique ou d'imagerie pour une cirrhose ou un carcinome hépato-cellulaire, activité sérique des ALAT supérieure à la normale.
- Cirrhose : cirrhose décompensée ou non : critères cliniques, biologiques et d'imagerie.

- Carcinome hépato-cellulaire : critères cliniques, biologiques et d'imagerie.

Pour l'évaluation histologique du stade de la maladie à la prise en charge, les résultats d'une ponction biopsie hépatique réalisée dans les 12 mois avant jusqu'à 6 mois après la date de la première consultation dans le pôle pouvaient être utilisées. Le stade de la maladie a été classé de la façon suivante selon les résultats des scores histologiques de Metavir (A, F).

- Hépatite C chronique minime : Metavir = A1F0 ou A1F1.
- Hépatite C chronique modérée ou sévère sans cirrhose : Metavir A \geq 2 ou F2, F3 quel que soit A.
- Hépatite C chronique avec cirrhose : Metavir F4.

2.4. Validation, saisie, modalité de transmission des données

La transmission des données à l'InVS a été réalisée selon 3 options en fonction de l'organisation existante au sein de chaque pôle :

- transmission des questionnaires papier à l'InVS,
- saisie dans le pôle sur une application Epiinfo fournie par l'InVS,
- extraction à partir d'une base de données développée au préalable par le pôle.

2.5. Qualité du système de surveillance

Le réseau de surveillance n'est pas exhaustif car il n'inclut que les pôles de références. Sa représentativité pour les patients nouvellement pris en charge n'est pas connue pour le moment et va faire l'objet d'une évaluation en 2002 qui permettra de discuter l'extrapolation des résultats. Ce réseau, permet, cependant un recueil standardisé détaillé et un suivi dans le temps des caractéristiques à la prise en charge à partir de services participant de manière régulière.

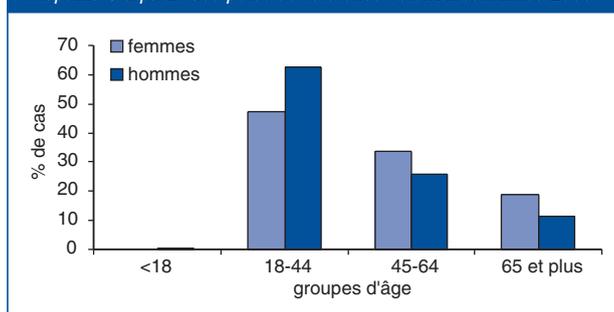
3. Résultats

Vingt-cinq pôles de référence parmi les 30 existants ont accepté de participer au système à partir de l'année 2000.

Le recueil des données a débuté le 1^{er} avril 2000. Les résultats présentés ici concernent les 23 pôles qui ont pu commencer la surveillance en 2000. Parmi les 23 pôles, 20 ont débuté le recueil de données en avril, 2 au cours du 3^{ème} trimestre et un lors du 4^{ème} trimestre.

3.1. Distribution par âge et sexe

Entre le 1^{er} avril et le 31 décembre 2000, 2063 patients, parmi lesquels 890 femmes (43,1 %) et 1 173 hommes (56,9 %), ont été pris en charge pour la première fois dans un des 23 pôles (figure). L'âge moyen des patients était de 45 ans (14 à 91 ans, médiane 42 ans).

Figure 1 : Répartition par classe d'âge et sexe des patients nouvellement pris en charge pour hépatite C. Surveillance de l'hépatite C à partir des pôles de référence volontaires. Année 2000

3.2. Modalités de découverte de la sérologie positive

Parmi les 2063 patients, 2 ou plus de 2 modalités de découverte étaient rapportées pour 404 patients et pour 1659 une seule et unique modalités de découverte était rapportée. Parmi ces derniers, la modalité de découverte de la sérologie VHC pour les 2 sexes confondus avait été fortuite dans 34 % des cas. La sérologie avait été réalisée dans le cadre d'une démarche diagnostique dans 22 % des cas, et en raison de l'existence d'un facteur de risque dans 32 % des cas. Chez l'homme, une découverte plus fréquente sur facteur de risque était retrouvée (tableau 1).

3.3. Facteurs de risque

Les 2 facteurs de risque les plus souvent retrouvés chez les patients nouvellement pris en charge en 2000 étaient la transfusion et l'utilisation de drogues par voie intraveineuse (tableau 2). Cependant la transfusion était plus souvent retrouvée chez la femme (45,5 %) que chez l'homme (27,2 %) alors que l'inverse était observé pour l'utilisation de drogues (respectivement 23,9 % et 49,4) (tableau 2). Parmi les 170 patients pour lesquels l'utilisation de drogues par voie nasale était rapportée, l'utilisation de drogues par voie intraveineuse était mentionnée pour 133 (78,2 %) patients, une transfusion pour 8 (4,7 %) patients, une exposition nosocomiale pour 2 patients, une exposition professionnelle pour 10 (5,9 %) patients, enfin pour 19 patients (11,2 %), il s'agissait du seul facteur de risque. La proportion de patients pour lesquels aucun facteur de risque n'était retrouvé était de 10,6 %.

Parmi les patients pour lesquels une exposition professionnelle était notée, il s'agissait d'une profession de soins pour 42 (77,8 %) patients, d'une autre profession pour 4 patients et pour 8 patients, une notion d'accident exposant au sang était notée sans précision sur la profession.

Parmi les 272 expositions nosocomiales rapportées, des interventions chirurgicales étaient notées pour 169 (62,1 %) patients (dont interventions gynécologiques pour 29

Tableau 1 Répartition par modalités de découverte des patients nouvellement pris en charge pour hépatite C. Surveillance de l'hépatite C à partir des pôles de référence volontaires. Année 2000

Modalités de découverte de la sérologie (1 modalité de découverte)	Femmes N=721 n (%)	Hommes N=938 n (%)	N= 1659 n (%)
Fortuite (bilan de santé, don de sang, bilan pré-transfusionnel)	271 (37,6)	296 (31,5)	567 (34,2)
Facteur de risque	185 (25,7)	345 (36,8)	530 (32,0)
Démarche diagnostique (anomalie des tests hépatiques, complication de cirrhose, bilan d'un carcinome hépato-cellulaire)	173 (24,0)	191 (20,4)	364 (22,0)
Autre circonstance de découverte*	92 (12,8)	106 (11,3)	198 (11,6)

*dont asthénie n=72, autre n=126

Tableau 2 Répartition des facteurs de risque suspectés chez les patients nouvellement pris en charge pour hépatite C. Surveillance de l'hépatite C à partir des pôles de référence volontaires. Année 2000

Facteurs de risque suspectés *	Femmes n (%)	Hommes n (%)	n (%)
Transfusion avant 1991	370 (45,5)	295 (27,2)	665 (35,0)
Utilisation de drogues voie IV	197 (23,9)	537 (49,4)	734 (38,4)
Utilisation de drogue voie nasale	38 (5,2)	132 (14,2)	170 (10,3)
Exposition professionnelle	34 (4,2)	20 (1,9)	54 (2,9) †
Exposition nosocomiale	141 (17,8)	131 (12,4)	272 (14,7) ‡
Autre facteur	143 (17,9)	203 (19,0)	346 (18,6) ¶
Aucun facteur de risque retrouvé	95 (11,4)	111 (10,0)	206 (10,6)

*total >100 %, possibilité de plus d'1 facteur, †médical et paramédical n=42,

‡ dialyse, chirurgies, endoscopies, ¶ acupuncture, injections diverses, piercing, conjoint VHC

patientes, plusieurs interventions pour 19 patients, chirurgie viscérale ou urologique pour 16 patients, chirurgie autre ou sans précisions pour 99 patients), une ou plusieurs endoscopies étaient notées pour 54 (19,9 %) patients ; une notion de dialyse était notée pour 16 (5,9 %) patients.

3.4. Années du dépistage

Parmi les patients pris en charge en 2000, l'année de découverte de la sérologie VHC positive était connue pour 1 518 patients. Le dépistage avait été réalisé au cours de l'année 2000 pour 811 patients (53,4 %), en 1998 ou 1999 pour 234 patients (15,4 %) et avant 1998 pour 473 patients (31,2 %).

3.5. Consommation d'alcool

La notion de consommation excessive d'alcool dans le passé, définie par la consommation de plus de 28 verres/semaine chez l'homme et de plus de 21 verres par semaine chez la femme était retrouvée chez 532 (32,0 %) patients parmi les 1664 pour lesquels l'information était disponible. Cette notion était retrouvée chez 42,1 % (400/950) des hommes et 18,5 % (132/714) des femmes ($p < 0,001$). L'âge médian de ces hommes était de 40 ans (20 à 91 ans) et de ces femmes de 41 ans (23 à 80 ans).

Dans les 6 mois précédents le dépistage, soixante dix neuf femmes (13,7 %) parmi les 577 pour lesquelles cette question était renseignée ont rapporté une consommation de plus de 21 verres par semaines. Deux cent un hommes (25,7 %) parmi les 783 pour lesquels cette question était renseignée ont rapporté une consommation de plus de 28 verres par semaines.

3.6. Aspects virologiques

Parmi les 1 602 patients pour lesquels la recherche de l'ARN VHC était positive, un génotypage a été réalisé pour 887 patients (55,4 %) et les résultats étaient renseignés pour 872 patients. La répartition des génotypes montre la prédominance des génotypes 1b, 1a et 3a (tableau 3). Le génotype 1 était retrouvé chez 59,9 % des patients, les génotypes 2 et 3 chez 30,4 % des patients et les génotypes 4 et 5 chez 9,7 % des patients.

La recherche de l'antigène HBs était positive pour 32 patients (2,2 %) parmi les 1 431 patients l'examen avait été réalisé et le résultat renseigné. L'anticorps anti-HBc était positif pour 423 (32,9 %) patients parmi les 1 284 patients pour lesquels l'examen avait été réalisé et le résultat renseigné. La sérologie VIH était positive pour 100 patients parmi les 1 400 (7,1 %) patients pour lesquels l'examen avait été réalisé et le résultat renseigné.

Tableau 3

Répartition des génotypes chez les patients nouvellement pris en charge pour hépatite C. Surveillance de l'hépatite C à partir des pôles de référence volontaires. Année 2000

Génotype	N=872	
	n	%
1a	174	19,9
1b	286	32,8
1d	1	0,1
1 indéterminé	61	7,0
2a	17	1,9
2b	1	0,1
2c	9	1,0
2 indéterminé	48	5,5
3a	97	11,0
3 indéterminé	93	10,7
4a	2	0,2
4c	13	1,5
4e	1	0,1
4 indéterminé	50	5,7
5a	17	1,9
5 indéterminé	2	0,2

3.7. Stade clinique, stade histologique à la prise en charge

Le stade clinique à la prise en charge a été déterminé pour 1 642 patients sur les 2 063 patients faisant l'objet de l'analyse (79,6 %). Cent soixante dix sept (10,8 %) patients présentaient une cirrhose (décompensée ou non) ou un carcinome hépatocellulaire lors de la prise en charge (tableau 4).

Tableau 4

Stade clinique des patients nouvellement pris en charge pour hépatite C. Surveillance de l'hépatite C à partir des pôles de référence volontaires. Année 2000

Stade clinique	N= 1642	
	n	%
Hépatite à ALAT normales	337	(20,5)
Hépatite chronique	1 119	(68,1)
Cirrhose	135	(8,2)
Cirrhose décompensée	25	(1,5)
Carcinome hépatocellulaire	17	(1,0)
Hépatite aiguë	9	(0,5)

Parmi les 337 patients classés comme présentant une « hépatite à ALAT normales », la recherche d'ARN VHC réalisée pour 303 patients était négative pour 57 d'entre eux. Ces patients pouvaient être considérés comme ayant une hépatite C guérie.

Parmi les 1 355 patients pour lesquels la notion de consommation excessive d'alcool dans le passé et le stade clinique à la prise en charge étaient renseignés, ceux présentant un stade clinique sévère (cirrhose, cirrhose décompensée, carcinome hépatocellulaire) à la prise en charge étaient plus à même d'avoir été consommateur excessif d'alcool dans le passé (50,6 %) versus que les patients ayant un stade moins sévère (30,6 %) $p=5.10^{-7}$. Le stade histologique (classification Metavir) était disponible et permettait un classement pour 944 patients (45,8 %) patients parmi 2 063 patients. Trois cent cinquante cinq patients (37,6 %) présentaient une hépatite minime (tableau 5).

Stade histologique	N=944	
	n	%
Hépatite minime	355	37,6
Hépatite modérée/sévère	492	52,1
Cirrhose	97	10,3

Tableau 5 *Stade histologique des patients nouvellement pris en charge pour hépatite C, classification Metavir. Surveillance de l'hépatite C à partir des pôles de référence volontaires. Année 2000*

4. Discussion

L'analyse des données 2000 a montré que parmi les patients pris en charge en 2000 dans un pôle de référence : la découverte de la sérologie positive avait été fortuite pour 1/3 des patients ; plus de 10 % des patients présentaient déjà une forme évoluée de l'infection et que cette proportion augmentait s'il existait une notion de consommation excessive d'alcool dans le passé. Dans une étude réalisée auprès de 30 services d'hépatologie en France métropolitaine, portant sur 6 664 patients pris en charge entre 1993 et 1995 et suivis pendant au moins 1 an sur cette période, le stade histologique avait pu être recueilli pour 5 789 patients. Une cirrhose histologique était présente chez 21 % des cas (10 % en 2000) (2). Ces données témoignent d'une évolution des caractéristiques des malades pris en charge avec notamment une diminution de la proportion de formes évoluées au cours du temps suggérant une progression du dépistage et, lorsqu'elle a lieu, une prise en charge plus précoce actuellement.

La proportion de consommateurs excessifs d'alcool parmi les patients nouvellement pris en charge en 2000 n'a pas diminué par rapport à celle observée lors de l'étude de F. Roudot-Thoraval et coll (2) avec respectivement 13,7 % des femmes et 25,7 % des hommes versus 8,1 % des

femmes et 25,4 % des hommes consommateurs excessifs chez les patients pris en charge entre 1993 et 1995. Bien que les critères et les modalités de recueil puissent être différents, ces résultats conjugués à la plus grande gravité de l'atteinte hépatique chez ces patients soulignent l'importance de leur prise en charge.

Les résultats de cette première année ne doivent pas être extrapolés de manière hâtive à la France entière car d'une part, les données ont été recueillies à l'occasion d'une mise en place du système et d'autre part les malades pris en charge dans les services qui participent à ce réseau de surveillance nationale ne sont pas représentatifs de la totalité des malades pris en charge. En effet, L'étude de G. Goegebeur et coll a mis en évidence que les patients pris en charge en centre hospitalier universitaire (CHU) étaient plus jeunes, consommaient moins d'alcool et avaient plus fréquemment des ALAT élevées que les patients pris en charge hors CHU (3).

L'année 2000 est l'année de mise en place du système. Il apparaît d'ores et déjà que ce système permet de produire des données de qualité avec en particulier une proportion élevée de variables renseignées. Par ailleurs, l'intérêt de ce système réside dans son aspect dynamique puisque continu dans le temps, il contribuera grâce au suivi des indicateurs tels que la modalité de découverte de la sérologie, le délai à la prise en charge, les facteurs de risque, le stade clinique à la prise en charge à l'évaluation du programme de lutte contre l'hépatite C.

5. Références

1. DESENCLOS J.C., DUBOIS F., COUTURIER E., PILLONEL J., ROUDOT-THORAVAL F., GUIGNARD E., *et al.* Estimation du nombre de sujets infectés par le VHC en France, 1994-1995. Bull Epidemiol Hebd 1996 ; 5 : 22-23.
2. ROUDOT-THORAVAL F., PAWLOTSKY J.M., DHUMEUX D. et le groupe d'étude de la prévalence et de l'épidémiologie des hépatites C. Epidémiologie et morbidité du virus de l'hépatite C en France : Etude de 6 664 patients atteints d'hépatite chronique C. Bull Epidemiol Hebd 1996 ; 5 : 20-21.
3. GOEGBEUR G., BENHAMICHE A.M., MINELLO A., RASSIAT E., CLINARD F., MILAN C., FAIVRE J., HILLON P. et le groupe de recherche du REBHOC. Les caractéristiques des malades ayant des anticorps dirigés contre le virus de l'hépatite C sont différentes en service spécialisé hospitalo-universitaire et dans la population générale. Gastroenterol Clin Biol 2000 ; 24 : 1042-46.

Maladies à 6 prévention vaccinale

RENACOQ : surveillance de la COQUELUCHE à l'hôpital en 2000

Sources : laboratoires de bactériologie et pédiatres hospitaliers, Centre National de Référence des Bordetelles, Institut Pasteur Paris

Synthèse réalisée par l'Institut de Veille Sanitaire (I. Bonmarin, E. Laurent) et le CNR (N. Guiso, P. Gueirard, E. Njamkepo)

Mots clés : coqueluche, vaccination, CNR, nourrisson, réseau

E-mail : i.bonmarin@invs.sante.fr

1. Introduction

Avec une couverture vaccinale à plus de 95 % depuis 1994 mais aussi un effet protecteur du vaccin de moins de 10 ans, l'épidémiologie de la coqueluche change, affectant principalement les enfants de moins d'un an, les adolescents et les adultes jeunes. Un réseau hospitalier pédiatrique, RENACOQ, a été créé en avril 1996.

Les résultats de l'année 2000 sont présentés et comparés à ceux des 4 années précédentes.

2. Objectifs et modalités du système de surveillance

2.1. Objectifs

Les objectifs du réseau sont le suivi des tendances évolutives des cas de coqueluches sévères, et l'évaluation de l'introduction des vaccins acellulaires et de la dose de rappel à 11-13 ans mise en place en 1998.

2.2. Définition de cas

- **Coqueluche clinique :** toux \geq 21 jours avec quintes, associées à une reprise inspiratoire difficile, un chant du coq, une apnée, un accès de cyanose, des vomissements après les quintes ou une hyperlymphocytose.
- **Coqueluche confirmée au laboratoire :**
 - isolement de *Bordetella pertussis* ou *parapertussis* sur la culture de l'aspiration nasopharyngée,
 - ou identification par PCR sur l'aspiration nasopharyngée,
 - ou ascension ou baisse des anticorps anti - toxine de pertussis sur 2 sérums prélevés à 1 mois

d'intervalle en l'absence de vaccination récente (< 6 mois),

- **coqueluche confirmée épidémiologiquement :** toux avec quintes \geq 8 j **et** contact avec un cas confirmé au laboratoire.

2.3. Fonctionnement du réseau

Le réseau est constitué d'hôpitaux répartis sur 21 régions administratives de France métropolitaine. Le recueil de l'information se fait à 2 niveaux :

- **auprès des laboratoires hospitaliers** qui notifient trimestriellement les demandes de culture et de PCR sur les aspirations nasopharyngées et leurs résultats.
- **auprès des pédiatres hospitaliers** qui notifient à l'aide d'une fiche descriptive les cas hospitalisés ou vus en consultation.

Une recherche active auprès du clinicien est entreprise pour les cas confirmés biologiquement non documentés par la fiche pédiatrique. La moyenne des taux de réponse par trimestre des cliniciens et bactériologistes permet d'évaluer le fonctionnement du réseau.

Les souches prélevées par les laboratoires sont envoyées au Centre National de Référence pour les Bordetelles (CNR) pour un suivi génotypique et phénotypique. Deux techniques ont été utilisées pour l'analyse des isolats collectés : l'électrophorèse en champs pulsé (ECP), technique analysant le nombre et la taille des fragments d'ADN obtenus après coupure de tout le chromosome par des enzymes de restriction, et le séquençage des gènes codant la sous-unité S1 de la toxine de pertussis et celui codant la pertactine.

LES POINTS ESSENTIELS :

6

● **Augmentation globale des cas en 2000 (n=642).**

● **Augmentation des cas confirmés : 87 % des cas documentés.**

● **43 % des cas âgés de moins de 3 mois.**

● **9 décès de nourrissons trop jeunes pour avoir été vaccinés.**

● **Augmentation de la proportion de patients vaccinés chez les 2-5 ans.**

2.4. Estimation au niveau national

Une extrapolation nationale du nombre de cas de coqueluches hospitalisés est calculée en multipliant le nombre N de cas hospitalisés dans le réseau par l'inverse du taux de représentativité « t » du réseau ($t = \text{nombre total d'admissions en pédiatrie dans le réseau} / \text{nombre total d'admissions en pédiatrie dans l'ensemble des hôpitaux publics français}$). L'intervalle de confiance à 95 % de l'extrapolation est calculé par approximation normale de la Loi de Poisson [$IC = 1 / t (N \pm 1,96 \sqrt{N})$].

2.5. Participation

En 2000, 44 hôpitaux ont participé à la surveillance. Ce nombre est stable depuis 1996 et permet la comparaison d'une année sur l'autre.

Le taux de réponse des bactériologistes se maintient autour de 90 % mais celui des pédiatres est passé de 86 % en 1996 à 72 % en 2000. Cette baisse ne remet pas en cause les tendances analysées mais pose le problème de la viabilité du réseau à long terme.

2.6. Représentativité

Le réseau actif en 2000 comportait 17 centres hospitaliers ou hôpitaux généraux (CH) et 27 centres hospitaliers régionaux ou universitaires (CHR), dont 6 établissements de l'Assistance Publique des Hôpitaux de Paris. Ce réseau couvrait l'ensemble des régions de France métropolitaine à l'exception de la Corse, avec cependant une moins bonne couverture dans le sud. Il représentait 29 % de l'hospitalisation pédiatrique publique en France (en hospitalisation complète, données SESI 1998).

3. Principales caractéristiques épidémiologiques

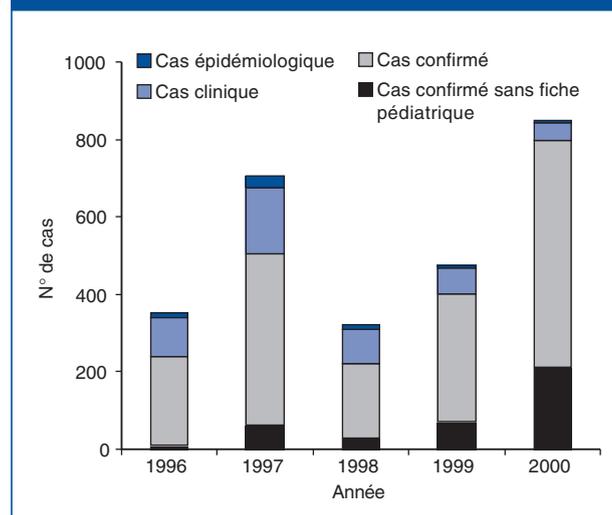
3.1. Nombre de cas

En 2000, 2185 suspicions de coqueluche ont été vues dans les hôpitaux du réseau et 642 (29 %) répondaient aux définitions de cas. Ce nombre de cas de coqueluche étaient du même ordre que celui recensé en 1997, considérée comme une année épidémique. Une fiche de recueil documentait 415 cas (65 %), qui ont été retenus pour l'analyse.

3.2. Description microbiologique

Trois cent cinquante neuf cas (87 %) ont été confirmés au laboratoire par un ou plusieurs examens. Cette proportion de cas confirmés biologiquement augmente depuis 1996 (Figure 1). L'utilisation de la PCR a augmenté de 51 % à 87 % ($p < 10^{-6}$) en 5 ans au détriment de la culture et de la sérologie.

Figure 1 : Cas de coqueluche par définition de cas RENACOQ, 1996-2000



La proportion de résultats positifs pour chacun des tests diagnostics reste stable depuis 1996, hormis le pourcentage de séroconversion qui est passé de 59 % en 1996 à 79 % en 2000 ($p=0.05$) (Tableau 1).

Au total, en 2000, 164 isolats de *Bordetella* isolées à partir d'aspirations naso-pharyngées provenant des laboratoires du réseau RENACOQ ont été transmis au CNR. *Bordetella pertussis* a été la seule bactérie identifiée. Tous les isolats exprimaient les facteurs de virulence : l'adényl-cyclase hémolysine, la toxine de pertussis, la pertactine et l'hémagglutine filamenteuse. L'ECP a permis de classer les isolats en cinq groupes majeurs. Le séquençage a montré que tous les isolats circulant actuellement exprimaient la même toxine de pertussis mais pouvaient exprimer des pertactines différentes. La plupart du temps les types de pertactine étaient corrélées avec les groupes d'ECP.

Tableau 1 Diagnostic microbiologique des cas de coqueluche documentés du réseau RENACOQ, 1996-2000

	1996	1997	1998	1999	2000
N	339	588	270	332	415
Cultures demandées	254	471	192	212	221
% culture positive	75 %	80 %	71 %	63 %	54 %
PCR demandées	172	307	146	254	359
% PCR positive	34 %	36 %	33 %	34 %	35 %
Sérologies demandées	86	123	67	59	52
% positive	51 %	52 %	54 %	76 %	87 %
	26 %	23 %	27 %	19 %	14 %
	59 %	55 %	69 %	67 %	79 %

Tableau 2 Principales caractéristiques des cas documentés du réseau RENACOQ, 1996-2000

	1996		1997		1998		1999		2000	
N	339		588		270		335		415	
Âge										
< 3 mois	108	32 %	194	33 %	108	40 %	112	33 %	179	43 %
<1 an	210	62 %	388	66 %	205	76 %	212	63 %	307	74 %
Hospitalisé	241	72 %	440	77 %	209	79 %	224	68 %	319	79 %
Décès	2	0,6 %	5	0,9 %	1	0,4 %	3	0,9 %	9	2,2 %
Contaminateur connu	177	52 %	264	45 %	118	44 %	152	45 %	179	43 %
% parents / contaminateur	36 %		42 %		48 %		45 %		46 %	
% fratrie / contaminateur	34 %		36 %		26 %		31 %		35 %	
% autre / contaminateur	30 %		21 %		26 %		24 %		18 %	

3.3. Répartition par âge et par sexe

Parmi les 415 cas documentés par une fiche pédiatrique, 307 (74 %) étaient âgés de moins de 1 an et 179 (43 %) avaient moins de 3 mois (Tableau 2). Ces proportions en 2000 sont significativement plus élevées que celles observées depuis le début du fonctionnement du réseau en 1996 ($p < 10^{-2}$).

Le sexe ratio H/F des cas était de 1,0.

3.4. Description clinique

Sur 317 observations renseignées, 292 enfants (90 %), ont toussé plus de 21 jours avec : reprise inspiratoire difficile (73 %), chant du coq (26 %), vomissements après les quintes (62 %), épisodes de cyanose (58 %), apnées (27 %), et hyperlymphocytose $> 10\ 000/\text{mm}^3$ (53 %).

En 2000, 319 cas ont été hospitalisés, donnant une estimation de 1 071 coqueluches hospitalisées en France [IC 95 % : 952-1 189]. La proportion d'hospitalisation parmi les cas documentés est de 79 % et varie peu depuis 1996.

Le lieu d'hospitalisation est connu pour 312 des 319 enfants hospitalisés ; 245 (79 %) patients ont été hospitalisés en pédiatrie et 67 (21 %) en réanimation dont 27 (41 %) ont nécessité une assistance ventilatoire.

Neuf décès, tous biologiquement confirmés et survenus chez des nourrissons âgés de moins de quatre mois, ont été rapportés, soit une létalité de 4 % dans ce groupe d'âge. La source de contamination a été identifiée pour 4 de ces enfants et il s'agissait de la mère à 3 reprises. Aucun de ces enfants n'était complètement vacciné contre la coqueluche du fait de leur jeune âge. Seul un avait reçu une première injection alors que 5 âgés au moins de 2 mois auraient également pu la recevoir.

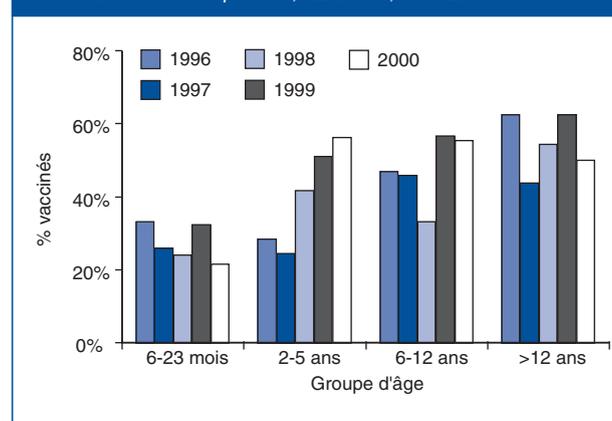
3.5. Statut vaccinal

Le statut vaccinal, connu pour 382 enfants (92 %), a été vérifié par le carnet de santé chez 314 (82 %) d'entre eux : 248 (65 %) n'avaient reçu aucun vaccin contre la coqueluche dont 102 (42 %) étant trop jeunes (< 2 mois) pour être vaccinés, et 48 (13 %) étaient correctement vaccinés (≥ 3 doses pour les 6-23 mois et ≥ 4 doses chez les plus de 23 mois).

Parmi les 51 enfants âgés de 3 mois, seuls 13 (27 %) avaient reçu une première dose de vaccin.

Le pourcentage de vaccinés parmi les cas augmente avec l'âge (Figure 2). Cette proportion augmente significativement depuis 1996 dans le groupe d'âge 2-5 ans ($p=0.02$) sans que le calcul d'efficacité vaccinale par la « méthode rapide » (1) puisse mettre en évidence une baisse de la durée de protection du vaccin depuis 1996. Les effectifs dans ce groupe d'âge s'échelonnent entre 16 et 61 cas selon les années et étaient de 22 en 2000.

Figure 2 : Proportion d'enfants ayant reçu une vaccination complète (≥ 3 doses pour les 6-24 mois, ≥ 4 doses pour les > 2 ans), parmi les cas documentés de coqueluche, RENACOQ, 1996-2000



En 2000, 5 % (6/102) des enfants ont reçu un vaccin acellulaire en dernière injection contre 0 % les années précédentes ; ce vaccin correspondait à une primo-vaccination pour 5 des enfants et à un second rappel pour le sixième.

3.6. Cas dans l'entourage

Dans 56 % des cas (188/339), il existait d'autres cas dans l'entourage. L'origine de la contamination, connue pour 179 enfants, était essentiellement un des parents (46 %) ou un membre de la fratrie (35 %). L'âge moyen du contaminateur était de 20 ans (0 à 86 ans, médiane 16 ans).

Depuis 1997, les parents sont devenus la première source d'infection. L'âge moyen des contaminateurs a augmenté de 2 ans depuis 1996 sans que la différence soit significative.

4. Discussion

En 2000, une augmentation des cas de coqueluche recensés par le réseau RENACOQ a été observée en France. Cette augmentation est confirmée par le nombre de souches reçues au CNR (+ 63 % par rapport à 1999) et le nombre de tests sérologiques effectués par Pasteur-Cerba (+ 57 % par rapport à 1999) (2). Elle s'inscrit dans le cycle épidémique trisannuel de la maladie.

La baisse du taux de participation des pédiatres et la diminution du pourcentage de cas documentés contribuent à la sous-estimation du nombre de cas.

Le nombre de décès était particulièrement élevé en 2000. Une étude menée dans les services de réanimation pédiatrique a montré que la coqueluche arrive comme troisième cause de décès (3 décès en 1999 et 10 en 2000) par infection bactérienne après les méningites à *streptococcus pneumoniae* et les infections à méningocoque (3).

L'augmentation du nombre des cas chez les enfants vaccinés rend nécessaire l'évaluation de la durée de protection vaccinale lors des investigations de cas groupés. Les médecins et biologistes doivent être encouragés à les signaler à la DDASS pour que cette évaluation soit réalisée.

Près des 2/3 des enfants de 3 mois n'ont pas bénéficié d'une vaccination précoce à 2 mois. Or le respect du calendrier vaccinal et l'administration rapide d'antibiotique aux cas et à leur entourage sont aujourd'hui les seuls moyens de lutte contre les formes sévères et la diffusion de l'infection aux nourrissons trop jeunes pour être vaccinés.

Il est très important de poursuivre la culture afin de continuer l'analyse fine des isolats qui circulent (2,4) En effet, grâce à la technique ECP qui semble plus discriminante que le séquençage des deux gènes, le CNR a pu montrer que la majorité des isolats circulant en France depuis 1994 pouvait être divisée en deux sous-groupes, l'un composé d'isolats ayant circulés de 1993 à 1997 et un autre composé d'isolats circulant depuis 1997, suggérant une continue évolution de la population des isolats de *B. pertussis*. Pour l'instant, cette variabilité des isolats ne semble pas entraîner une baisse de l'efficacité du vaccin à germes entiers en France chez les enfants âgés de 6 à 23 mois. Les expériences réalisées à l'aide d'un modèle murin ne mettent pas non plus en évidence de perte de l'efficacité.

Le réseau RENACOQ est essentiel pour surveiller l'impact des stratégies vaccinales et de leur évolution. Il est actuellement le principal outil de surveillance épidémiologique et microbiologique de la maladie. Tous les participants doivent être remerciés de leur collaboration et encouragés à la poursuivre.

Le réseau RENACOQ regroupe les laboratoires et services de pédiatrie des hôpitaux suivants :

Centre Hospitalier de Dunkerque ; Centre Hospitalier Régional de Lille, hôpital Calmette ; Centre Hospitalier Régional d'Amiens, hôpital Nord ; Centre Hospitalier de Compiègne ; Centre Hospitalier de Fécamp ; Centre Hospitalier Régional de Rouen, hôpital C. Nicolle ; Centre Hospitalier de Lisieux ; Centre Hospitalier Régional de Caen ; Centre Hospitalier de Saint-Brieuc ; Centre Hospitalier Régional de Brest, hôpital Morvan ; Centre Hospitalier Régional de Nantes, hôpital Mères-Enfants ; Centre Hospitalier Régional d'Angers ; Centre Hospitalier de Cholet ; Centre Hospitalier du Mans ; Centre Hospitalier Régional d'Orléans ; Centre Hospitalier Régional de Tours, hôpital Clocheville ; Centre Hospitalier de La Rochelle ; Centre Hospitalier Régional de Bordeaux, hôpital Pellegrin ; Centre Hospitalier de Pau ; Centre Hospitalier Régional de Toulouse, hôpital Purpan ; Centre Hospitalier Régional de Montpellier, hôpital A. de Villeneuve ; Centre Hospitalier Régional de Marseille, hôpital La Timone ; Centre Hospitalier d'Avignon ; Centre Hospitalier Régional de Clermont-Ferrand, hôpital Hôtel-Dieu ; Centre Hospitalier Régional de Limoges, hôpital Dupuytren ; Centre Hospitalier Régional de Lyon, hôpital E. Herriot ; Centre Hospitalier Régional de Grenoble ; Centre Hospitalier de Nevers ; Centre Hospitalier Régional de Dijon ; Centre Hospitalier de Reims ; Centre Hospitalier Régional de Cahors ; Centre Hospitalier Régional de Besançon ; Hôpitaux Civils de Colmar, Clinique Médico-chirurgicale Le Parc ; Centre Hospitalier Régional de Strasbourg, hôpital Hautepierre ; Centre Hospitalier de Neufchâteau ; Centre Hospitalier Régional de Nancy ; Centre Hospitalier de Charleville-Mézières ; Hôpital Intercommunal de Créteil ; Assistance Publique-Hôpitaux de Paris : hôpital R. Debré, hôpital A. Trousseau, hôpital Necker-Enfant Malades, hôpital St Vincent de Paul, hôpital Jean Verdier à Bondy, hôpital Louis Mourier à Colombes.

5. Référence

- (1) FARRINGTON C.P. Estimation of vaccine effectiveness using the screening method. *Int J Epidemiol.* 1993 ; 22 : 742-6.
- (2) Rapport annuel d'activités pour 2000. Centre National de référence pour les *Bordetella* (coqueluche), Institut Pasteur, Paris.
- (3) FLORET D. Les décès par infection bactérienne communautaire. *Arch Pediatr.* 2001 ; 4 : 705s-711s.
- (4) WEBER C., BOURSAX-EUDE C., CORALIE G., CARO V., GUISSO N. Polymorphism of *Bordetella pertussis* isolates circulating for the last 10 years in France, where a single effective whole-cell vaccine has been used for more than 30 years. *J. Clin. Microbiol* 2001 ; 39(12) : 4396-4403.

La diphtérie en France en 2000

Sources : déclarations obligatoires transmises par les médecins inspecteurs de Santé Publique et données du Centre National de Référence des *Corynebacterium diphtheriae*

Synthèse réalisée par Isabelle Bonmarin

Mots clés : diphtérie, vaccination, *corynebacterium diphtheriae*

E-mail : i.bonmarin@invs.sante.fr

1. Modalités et qualité du système de surveillance

1.1. La déclaration obligatoire

La déclaration obligatoire est la principale source d'information sur la situation épidémiologique de la diphtérie en France. Elle a pour objectif immédiat la connaissance rapide des cas suspects de diphtérie afin de prendre, en urgence, les mesures pour éviter la transmission du bacille diphtérique [1]. Elle a pour objectif plus large d'évaluer la politique vaccinale mise en oeuvre en France : la vaccination a été rendue obligatoire en 1938 mais réellement appliquée en 1945. La couverture vaccinale 3 doses chez les enfants de 24 mois était de 97,7 % en 1999 en France métropolitaine.

La définition des cas est la suivante :

– Angine typique à fausses membranes avec isolement de *Corynebacterium diphtheriae* producteur de toxine.

Les infections systémiques à *Corynebacterium diphtheriae* non toxinogènes ne sont pas à déclaration obligatoire.

De même, un cas de diphtérie survenu à l'étranger chez un français qui a contracté la maladie à l'étranger, n'entre pas dans le cadre de la déclaration obligatoire. Toutefois, des mesures peuvent être nécessaires en cas de rapatriement sanitaire ou lors du retour en France [1].

1.2. Le Centre National de référence

Le Centre National de Référence pour les *Corynebacterium diphtheriae* a été créé en 1998 en réponse aux menaces de contagion venant des pays

de l'Est de l'Europe où sévissait une épidémie importante.

Il reçoit toutes les souches pour typage.

1.3. Qualité du système de surveillance

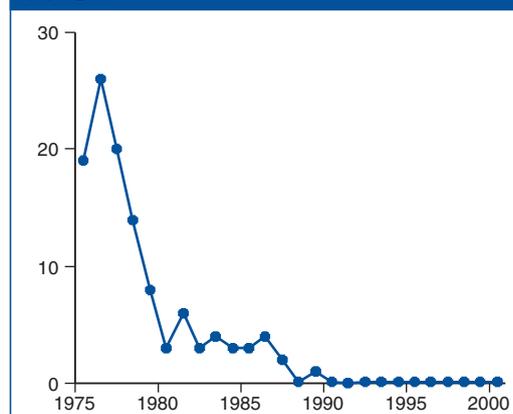
L'investigation autour du cas survenu en 1989 laisse suspecter qu'un, voire deux, cas de diphtérie n'ont pas été diagnostiqués donc pas déclarés [2].

2. Principales caractéristiques épidémiologiques

La généralisation de la vaccination effective à partir de 1945 a permis de voir chuter le nombre de cas déclarés de plus de 45 000 en 1945 à 1 000 cas en 1960, 50 cas en 1970 et moins de 5 cas annuels depuis 1982 (fig. 1). Le dernier cas déclaré date de 1989 [3].

Le CNR a reçu 4 souches de *Corynebacterium diphtheriae* en 2000, aucune ne sécrétant la toxine [4].

Figure 1 : Nombre de cas de diphtérie déclarés, France, 1975-2000



LES POINTS ESSENTIELS :

● **Aucun cas recensé en 2000 et dernier cas déclaré en 1989.**

● **Couverture vaccinale (3 doses) des enfants âgés de 24 mois à 97,7 % en 1999.**

3. Conclusion

Depuis 1989, aucun cas de diphtérie n'a été déclaré en France. Toutefois, l'importation du bacille diphtérique toxigène sur le territoire français reste possible, notamment des pays de l'Est de l'Europe et le risque de diphtérie existe pour les voyageurs non immuns à destination d'un pays d'endémie. Dans ce contexte, un guide rappelant la conduite à tenir autour d'un cas de diphtérie a été élaboré et les recommandations vaccinales proposées par le Comité Technique des Vaccinations (vacciner contre la diphtérie les adultes se rendant dans une zone à risque, essentiellement l'Europe de l'Est et l'Asie) doivent être suivies [1,5].

4. Références

1. S. BARON, F. BIMET, M. LEQUELLEC-NATHAN, O. PATEY, I. REBIERE, F. VACHON – Conduite à tenir lors de l'apparition d'un cas de diphtérie – Bull Epidemiol Hebd 1998, **23** : 97-101.
2. REYNES C., MARCHOU B., AUVERGNAT J.-CH. – Diphtérie : un risque toujours présent – Med Mal Inf, 1991 ; **21** : 313-5.
3. Note éditoriale – Les cas de diphtérie déclarés dans l'Union européenne – Eurosurveillance, 1997 ; **2** : 63-4.
4. CNR pour *Corynebacterium diphtheriae*. Rapports d'activités annuel pour 2000.
5. Calendrier vaccinal 2000. Bull Epidemiol Hebd 2000, **27**.

Les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes en France de 1998 à 2000

Sources : déclarations obligatoires transmises par les médecins inspecteurs de Santé Publique et le Centre National de Référence de *Salmonella* et *Shigella*, Institut Pasteur, Paris

Synthèse réalisée par l'Institut de Veille Sanitaire : H. de Valk, A. Mailles, et l'Institut Pasteur : P. Bouvet

Mots clés : fièvre typhoïde et paratyphoïde, *Salmonella Typhi*, *Salmonella Paratyphi A* et *B*

E-mail : h.devalk@invs.sante.fr

1. Objectifs, modalités et qualité du système de surveillance

1.1. Objectifs de la surveillance

Les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes sont des maladies à déclaration obligatoire (DO) depuis 1903. La DO permet l'étude des caractéristiques épidémiologiques de la maladie, le suivi des tendances évolutives et la détection de cas groupés pouvant être liés à une source commune. Les souches de *Salmonella Typhi* et *Paratyphi* sont centralisées par le Centre National de Référence des *Salmonella* et *Shigella* (CNRSS) à l'Institut Pasteur de Paris.

1.2. Définition de cas

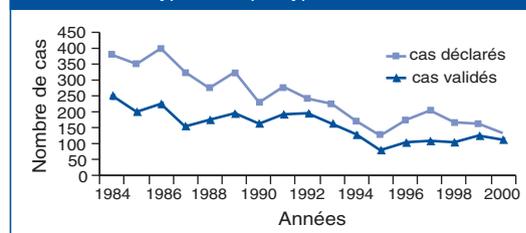
Le critère de la déclaration est une hémoculture positive à *Salmonella Typhi* ou *Paratyphi A* ou *B*. Les autres sérotypes de salmonelles « mineures » ne justifient pas de déclaration sauf s'il s'agit de cas groupés pouvant faire évoquer une toxi-infection alimentaire collective (TIAC) qui implique une déclaration spécifique.

1.3. Qualité du système

En 1998-2000, 465 fiches de déclaration ont été transmises à l'InVS, parmi lesquelles 343 répondaient à la définition de cas (cas validés). Les déclarations non valides correspondaient à des infections à

Salmonella Typhi ou *Salmonella Paratyphi A* et *B*, diagnostiquées uniquement par coproculture (33 %) ou par sérologie (18 %), ou à des infections dues à d'autres sérotypes de salmonelle (48 %). Ces déclarations ne correspondant pas à la définition de cas sont en nette diminution (figure 1).

Figure 1 : Evolution du nombre de cas déclarés et de cas validés de fièvre typhoïde et paratyphoïde, France, 1987-2000



Le délai médian entre l'isolement bactérien et la déclaration continue de décroître : 7 jours en 1998, et 6 jours en 1999 et 2000 contre 9 jours en moyenne entre 1987 et 1996. L'exhaustivité de la DO et du CNRSS a été estimée par la méthode capture-recapture. L'estimation a porté sur les cas ayant eu un isolement de *Salmonella Typhi* ou *Paratyphi A* ou *B* dans le sang en France métropolitaine et les DOM. Sur la période 1998-2000, l'exhaustivité de la DO a été estimée à 44 % (IC 95 % : [41-47]) (tableau 1).

Ce n'est qu'à partir de 1996 que les fiches de déclaration des cas de Guyane ont été transmises à l'InVS, permettant leur inclusion dans l'analyse.

LES POINTS ESSENTIELS :

- 80 (1998), 93 (1999), et 83 (2000) cas de fièvre typhoïde déclarés en France métropolitaine.
- 78 % des cas de fièvre typhoïde sont importés.
- Une épidémie autochtone de fièvre typhoïde suite à un repas commun en Ile-de-France en 1998.

Tableau 1 Exhaustivité de la DO et du CNR pour les cas avec une hémoculture positive à *Salmonella Typhi* ou *Paratyphi A* ou *B*, France, 1998-2000

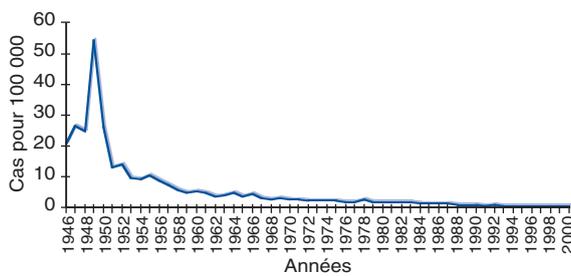
Exhaustivité	1998	1999	2000
	% (IC à 95 %)	% (IC à 95 %)	% (IC à 95 %)
CNR	57 (50-65)	53 (47-60)	62 (56-69)
DO	40 (36-46)	45 (40-51)	48 (43-53)

2. Principales caractéristiques épidémiologiques

2.1. Evolution de l'incidence

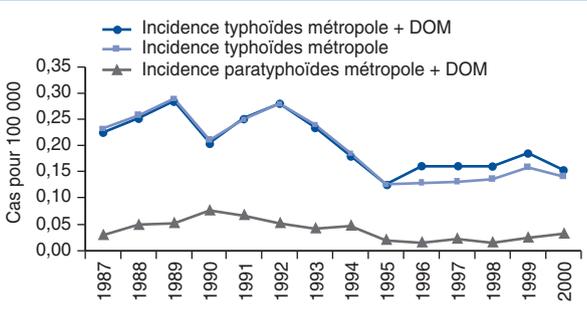
Depuis le dernier pic épidémique observé en 1949, l'incidence des cas déclarés diminue régulièrement (figure 2).

Figure 2 : Incidence des cas déclarés (sans validation) de fièvre typhoïde et paratyphoïde, France, 1945-2000



Sur la période 1998-2000, 343 cas de fièvre typhoïde ou paratyphoïde ont fait l'objet d'une DO : 105 cas en 1998, 127 cas en 1999, et 111 cas en 2000. Ces cas correspondaient à 300 infections à *Salmonella* Typhi, 28 à *Salmonella* Paratyphi A, 14 à *Salmonella* Paratyphi B et 1 à *Salmonella* Paratyphi non précisée. L'incidence annuelle moyenne des fièvres typhoïdes en France métropolitaine était de 0,14/100 000 (0,14/100 000 en 1998, 0,16/100 000 en 1999 et 0,14/100 000 en 2000) très proche de celle de 1996 et 1997 (0,13/100 000) (figure 3) (1).

Figure 3 : Evolution de l'incidence des fièvres typhoïdes et paratyphoïdes, 1987-2000



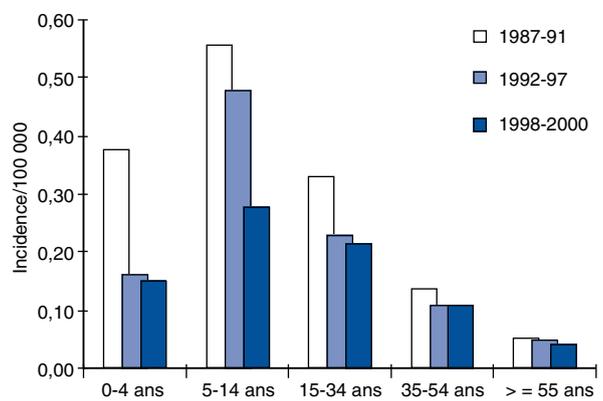
En dehors de la Guyane, l'incidence des fièvres typhoïdes dans les autres DOM était faible et voisine de l'incidence métropolitaine, en moyenne de 0,2/100 000. L'incidence des fièvres typhoïdes en Guyane, plus élevée qu'en Métropole et dans les autres DOM, a diminué : 8,9/100 000 en 1998, 8,3/100 000 en 1999 et 4,5/100 000 en 2000.

L'incidence moyenne des fièvres paratyphoïdes au cours des trois années était de 0,02/100 000, identique à celle de 1997 (figure 3).

2.2. Répartition par âge et sexe des fièvres typhoïdes et paratyphoïdes

49 % des cas recensés de 1998 à 2000 étaient de sexe masculin. L'âge moyen des cas était de 25 ans (médiane 21 ans) : 33 % avaient moins de 15 ans, et au delà de 50 ans, les cas étaient plus rares (10 %). L'incidence la plus élevée a été observée dans la classe d'âge des 5-14 ans (0,28/100 000) (figure 4).

Figure 4 : Incidence par âge des cas confirmés de fièvre typhoïde en France métropolitaine de 1987 à 2000



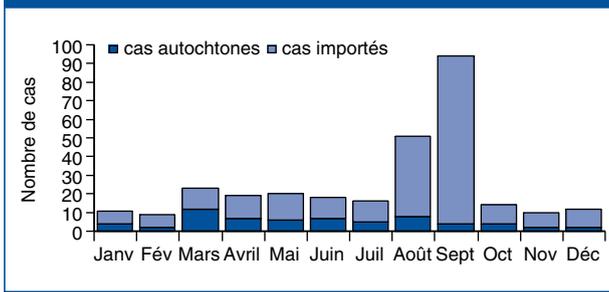
2.3. Lieu de contamination des fièvres typhoïdes et paratyphoïdes métropolitaines

Dans 78 % des cas, la typhoïde était survenue après un séjour à l'étranger. Cette proportion était de 83 % pour les fièvres paratyphoïdes. Parmi les 243 cas pour lesquels le lieu de contamination était renseigné, un séjour dans un pays d'Afrique du Nord était le plus souvent signalé (40 % des cas dont 30 % du total des cas au Maroc), en Asie (28 % des cas, principalement Inde et Pakistan) et en Afrique subsaharienne (24 % des cas). Parmi les cas importés, 35 % étaient natifs d'autres pays que la France versus 14 % pour les cas autochtones.

2.4. Distribution mensuelle des fièvres typhoïdes et paratyphoïdes métropolitaines

On observe au cours des trois années, comme lors des années précédentes, un pic saisonnier en septembre, principalement lié aux cas importés survenant au retour d'un séjour estival en pays d'endémie (figure 5). En revanche, l'incidence des cas autochtones était relativement stable tout au long de l'année. Le fait que le pic d'incidence des cas importés n'ait pas été suivi d'une augmentation du nombre de cas autochtones suggère que la transmission secondaire à partir des cas importés est limitée.

Figure 5 : Distribution des cas de typhoïdes selon le mois de début des signes, et lieu de contamination, France métropolitaine, 1998-2000



2.5. Evolution clinique des fièvres typhoïdes et paratyphoïdes

Sur la période 1998-2000, 97 % des cas de fièvre typhoïde, 93 % des cas de fièvre paratyphoïde A et 79 % des cas de fièvre paratyphoïde B ont été hospitalisés. Trois décès ont été rapportés : 2 en 1998 dû à *Salmonella* Paratyphi A et Paratyphi B, et un en 1999 dû à *Salmonella* Typhi.

2.6. Cas groupés de fièvre typhoïde autochtone – Epidémie Ile-de-France 1998

Quatorze cas autochtones, déclarés en 1998, sont survenus à la suite d'un dîner organisé sur une péniche amarrée en Ile-de-France. Cent trente-trois des 147 participants à ce dîner interrogés ont présenté un épisode de gastro-entérite et 27 une fièvre typhoïde (15 cas certains et 12 probables). Parmi les 15 cas certains, 14 ont fait l'objet d'une déclaration obligatoire. Le quinzième cas ne répondait pas aux critères de la déclaration obligatoire puisqu'il n'avait pas été confirmé par hémoculture mais par coproculture. Vingt et un cas ont été hospitalisés. Aucun cas secondaire n'a été identifié. Les résultats des investigations suggéraient qu'un plat à base de riz et de poulet était la cause des deux syndromes observés (gastro-entérites et typhoïdes) sans que la source exacte de la contamination ait pu être déterminée (2).

3. Discussion

Des cas de fièvres typhoïdes et paratyphoïdes continuent à survenir avec une incidence faible en France métropolitaine et dans les DOM, principalement contractées lors de voyages. La résistance aux antibiotiques de *Salmonella* Typhi progressant particulièrement dans le sud-est asiatique et le sous-continent indien, il est essentiel de rappeler, à tous les voyageurs séjournant en pays d'endémie, les précautions universelles d'hygiène et de leur proposer, en complément, la vaccination en cas de séjours prolongés et/ou mauvaises conditions d'hygiène (3).

L'épidémie, survenue en Ile-de-France en 1998, vient rappeler que *Salmonella* Typhi, dont le réservoir est strictement humain, peut aussi être responsable d'importants foyers de toxi-infection alimentaire collective. La prévention de ces épidémies passe par le respect des mesures d'hygiène lors de la préparation des repas et la déclaration rapide de tout épisode de cas groupés.

4. Références

1. GUIGUE L., BARON S. Les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes en France en 1997. *Bulletin Epidémiologique Annuel*. Saint-Maurice, France : Réseau National de Santé Publique, 1999.
2. VALENCIANO M., BARON D., FISCH D., GRIMONT F., DESENCLOS J.C. Investigation of concurrent outbreaks of gastroenteritis and typhoid fever following a party on a floating restaurant, France, March 1998. *Am J Epidemiol* 2000 ; 152 : 934-9.
3. ROWE B., WARD L.R., THRELFALL E. Multidrug resistant *S. Typhi*, a worldwide epidemic. *Clin Infect Dis* 1997 ; 24 : 106-9.

Haemophilus influenzae

(Centre National de Référence des *Haemophilus influenzae*)

Sources : Centre National de Référence (CNR) des *Haemophilus influenzae*, réseau national de surveillance des infections à *H. influenzae* des laboratoires des centres hospitaliers suivants : Abbeville, Agen, Aix en Provence, Alençon, Amiens, Angers, Angoulême, Annecy, Aulnay sous bois, Aurillac, Avignon, Avranches, Beaumont sur Oise, Beaune, Belley, Besançon, Bethune, Bondy, Bordeaux, Briançon, Brive, Castres, Cholet, Clermont Ferrand, Colombes, Compiègne, Corbeil, Créteil, Douai, Elbeuf, Fort de France, Garches, Gonesse, Grenoble, Hyères, La Rochelle, Lagny sur Marne, Lannion, Laval, Le Chesnay, Le Kremlin-Bicêtre, Le Mans, Libourne, Lille, Limoges, Lisieux, Lomme, Longjumeau, Lyon, Mantes La Jolie, Marmande, Meaux, Montauban, Mont de Marsan, Mulhouse, Nancy, Nantes, Nemours, Nevers, Nice, Orsay, Paris - Trousseau - Robert Debré - Hotel Dieu - St Vincent de Paul, Pau, Perpignan, Pointe à Pitre, Poitiers, Privas, Reims, Rennes, Roanne, Rochefort sur Mer, Rodez, Rouen, Saint Afrique, Saint Etienne, St Germain en Laye, Soissons, Strasbourg, Tarbes, Toulouse, Tours, Valenciennes, Vannes, Vienne, Villeneuve Saint Georges

Synthèse réalisée par le Centre National de Référence des *Haemophilus influenzae* (Professeur H. Dabernat), Laboratoire de Microbiologie, Hôpital Purpan, Toulouse Cédex

Mots clés : *H. influenzae*, méningite, type b, résistance antibiotiques

E-mail : dabernat.h@chu-toulouse.fr

1. Objectifs, modalités et qualité du système de surveillance

1.1. Objectifs

Les infections à *H. influenzae* sont essentiellement des infections communautaires provoquées par des bactéries colonisant les muqueuses des voies respiratoires supérieures de l'enfant et de l'adulte, plus rarement la muqueuse vaginale. Les infections vont atteindre les voies respiratoires supérieures et la sphère ORL (otite, sinusite) et l'appareil broncho-pulmonaire (épisodes aigus de surinfection de bronchite chronique, pneumonie). Il s'agit d'infections locales provoquées par des souches non capsulées. Les infections néonatales contractées à partir des voies génitales peuvent être septicémiques. Les manifestations invasives (septicémie, méningite, arthrite, épiglottite, cellulite, pneumonie) sont provoquées par des souches capsulées le plus souvent de type b. Cependant des épisodes bactériémiques et septicémiques avec ou sans localisation peuvent être provoqués par des souches non capsulées, en particulier chez le sujet âgé.

La généralisation de la vaccination anti *Haemophilus* b chez l'enfant depuis 1993 dans notre pays a profondément modifié l'épidémiologie des infections invasives liées à ce germe. Les épisodes septicémiques avec localisation en particulier méningées, outre la baisse importante de leur

incidence, ne sont plus le monopole du type b et se partagent entre des souches de différents types capsulaires, en particulier e et f, à côté du type b, et des souches non capsulées (4, 5).

Le recueil des souches responsables de manifestations invasives permet de déceler les échecs de vaccination et de suivre l'évolution des types capsulaires.

Ce même suivi concerne les souches isolées dans toutes les autres localisations permettant d'apprécier la circulation de souches capsulées dans la population générale et leur place selon les localisations (en particulier otite chez l'enfant, ou infections broncho-pulmonaires chez l'adulte).

La résistance aux antibiotiques est un problème préoccupant depuis de nombreuses années chez *H. influenzae*. Si la résistance des souches responsables de méningites n'est plus un problème majeur, il demeure cependant, de même que celui de la résistance des souches responsables d'otite chez l'enfant ou d'infection broncho-pulmonaire chez l'adulte.

L'étude de l'activité des différentes familles d'antibiotiques permet de préciser le phénotype de résistance aux différentes familles ou molécules d'antibiotiques, d'assurer un suivi et d'apprécier l'évolution de la résistance. Ceci concerne les beta-lactamines avec la production de beta-lactamase et la résistance sans production de beta-lactamase, les tétracyclines, le chloramphénicol, les aminosides, le triméthoprime et le cotrimoxazole, la rifampicine, les

LES POINTS ESSENTIELS :

6

- **Impact de la vaccination anti Hib :** diminution des manifestations invasives à Hib et diminution très importante des souches de type b.

- **Pas de remplacement du sérotype b par un autre type capsulaire.**

- **Augmentation lente de la résistance aux antibiotiques, en particulier aux beta-lactamines par production de beta-lactamase et par modification de cible chez des souches non capsulées d'origine bronchopulmonaire et ORL, mais aussi dans des cas de méningite sans conséquences thérapeutiques.**

macrolides et molécules apparentées et les fluoroquinolones. Le CNRH participe aux objectifs de l'Observatoire National de l'Epidémiologie et de la Résistance aux antibiotiques (ONERBA).

1.2. Modalités et qualité du système de surveillance

Le recueil des informations épidémiologiques et des souches responsables des infections à *H. influenzae* résulte d'une démarche volontaire. Le CNRH a constitué un réseau de surveillance des infections à *H. influenzae* et son fonctionnement résulte d'une action volontaire de la part des biologistes de Centres Hospitaliers Généraux et Universitaires répartis sur l'ensemble du territoire, adressant régulièrement les souches d'*H. influenzae* isolées, tant lors de manifestations invasives que lors d'infections locales ou loco-régionales. Pour certains, cette action peut se limiter aux seules souches invasives. Il n'y a pas d'exhaustivité possible dans ce domaine de surveillance (ne serait-ce que parce que les infections ne sont pas toutes documentées bactériologiquement), mais une représentativité du système est assurée par la diversité des laboratoires et leur stabilité au cours du temps. Pour chaque souche reçue, après confirmation de l'identification, il est réalisé la détermination du biotype, du sérotype (ou type capsulaire) ainsi que la mesure de l'activité de représentants des différentes familles d'antibiotiques. Les résultats présentés dans cette analyse correspondent aux souches reçues en 1998-2000.

Pour l'année 2001, une démarche, dont les effets ne seront appréciables qu'après un certain temps de fonctionnement, a été initiée, consistant à inciter l'ensemble des laboratoires hospitaliers de bactériologie à adresser toutes les souches invasives au CNRH, démarche complétée, lorsqu'il s'agit d'enfants pour lesquels la souche a été isolée dans un laboratoire participant au Réseau de Surveillance EPIBAC, par un recueil des informations concernant la vaccination.

2. Principales caractéristiques épidémiologiques

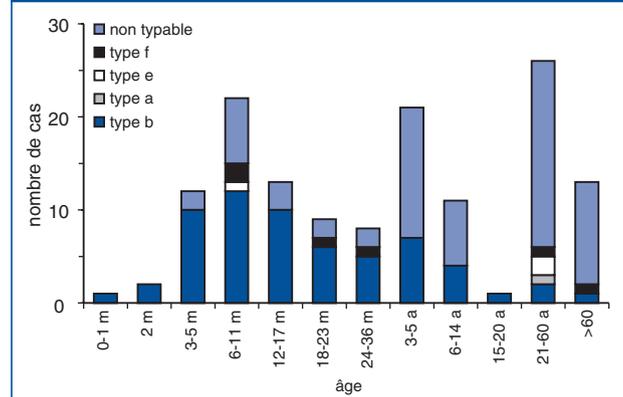
2.1. Méningites à *Haemophilus influenzae*

Le système de recueil n'étant pas exhaustif, il ne permet aucun calcul d'incidence. Lors d'une étude réalisée dans 6 départements métropolitains en 1995-1997, l'incidence des méningites à *H. influenzae* a été de 0,08 pour 100 000 habitants et de 0,80 pour 100 000 enfants de moins de 5 ans, incidence faible, reflet de l'impact de la vaccination (2).

Entre 1994 et 2000, 139 souches isolées lors de méningites ont été adressées au CNRH. La répartition selon l'âge et le type capsulaire est présentée dans la figure 1A. Au cours de la

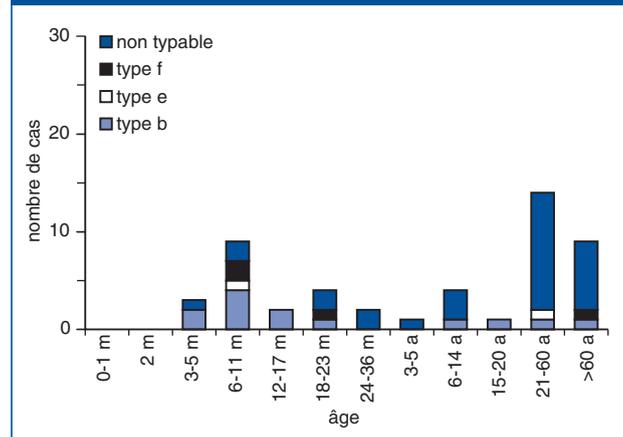
période 1998-2000, 49 souches ont été étudiées, présentées sur la figure 1B. Les souches responsables sont de type b (13 cas), de type e (2 cas), de type f (4 cas) ou non typables (30 cas).

Figure 1a : Répartition selon l'âge et le type capsulaire des cas de méningites pour les années 1994-2000, 139 cas (CNR des *Haemophilus influenzae*)



Centre national de référence des *Haemophilus influenzae*

Figure 1bis : Répartition selon l'âge et le type capsulaire des cas de méningites pour les années 1998-2000, 49 cas (CNR des *Haemophilus influenzae*)



Chez l'enfant de moins de 5 ans, 21 cas sont observés, provoqués par des souches de type b (9 cas), de type e (1 cas), de type f (3 cas) ou non typables (8 cas). Les souches de type b représentent 42,8 % des souches isolées avant 5 ans et 26,5 % des souches responsables de méningites.

Les souches capsulées de type autre que b regroupent 19 % des cas observés chez l'enfant de moins de 5 ans et 12,2 % de l'ensemble des cas.

Les souches non capsulées occupent chez les enfants de moins de 5 ans une place non négligeable depuis 1994 (figure 1). Elles sont responsables de 61,2 % de tous les cas et de 38 % des cas chez l'enfant de moins de 5 ans.

Il convient cependant de souligner la très nette diminution du nombre de souches adressées par le réseau de correspondants, situation observée depuis 1994 (2). La diminution importante du nombre de cas rend délicate l'exploitation des données et l'interprétation de tout écart doit

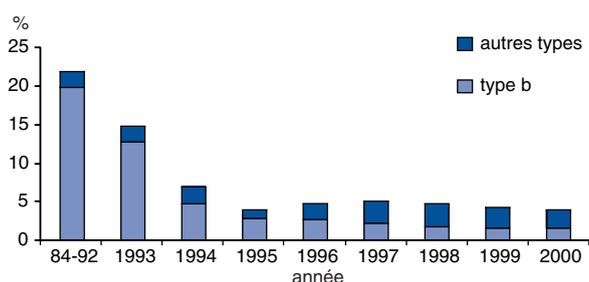
être faite avec prudence, ramenée à la taille de l'échantillon pour tenter de décrire des tendances.

Parmi les 9 cas de méningite à Hib survenus chez des enfants âgés de moins de 5 ans (de 2,5 mois à 2 ans), 8 sont survenus chez des enfants non vaccinés. Un cas, considéré comme un échec de vaccination, est survenu chez un enfant de 12 mois vacciné, dans un contexte d'immaturation immunologique. Les autres cas de méningite survenus chez des enfants de moins de 5 ans sont provoqués par des souches de type f (4 cas), de type e (1 cas) ou non typables (6 cas).

2.2. Evolution des types capsulaires parmi l'ensemble des souches reçues

Les souches reçues depuis 1984 représentent un échantillon qui peut être considéré comme représentatif des souches circulant dans notre pays. La répartition, pour l'ensemble des souches, des souches capsulées et des types capsulaires est illustrée sur la figure 2.

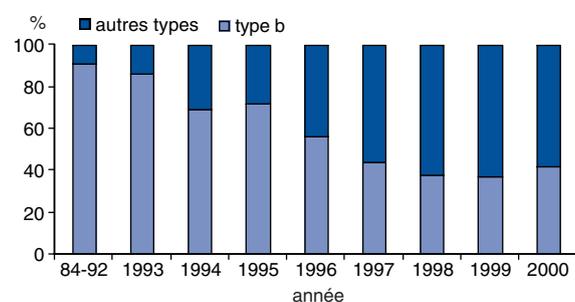
Figure 2 : Evolution des souches capsulées et des types capsulaires (b et autres sérotypes) sur l'ensemble des souches reçues de 1984 à 2000 (CNR des *H. influenzae*)



Centre national de référence des *Haemophilus influenzae*

Les tendances observées depuis 1994 sont confirmées avec une diminution du pourcentage de souches capsulées, plus de 20 % pour la période 1984-1992, 5 % en 1996 et 1997, 4 % en 2000. Parmi les souches capsulées, le type b ne représente plus que de 37 à 42 % des souches en 1998-2000, devancé par les autres sérotypes depuis 1997 (figure 3).

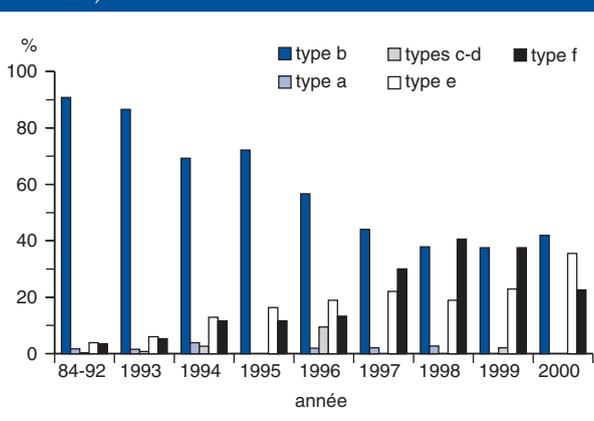
Figure 3 : Répartition des souches de type b et des autres sérotypes parmi les souches capsulées de 1984 à 2000 (CNR des *H. influenzae*)



Centre national de référence des *Haemophilus influenzae*

La répartition des différents types capsulaires parmi les souches capsulées est présentée sur la figure 4. Les types autres que b sont plus ou moins représentés depuis 1997. La première place est occupée par les types e ou f en 1999 et 2000.

Figure 4 : Evolution des types capsulaires parmi les souches capsulées reçues de 1984 à 2000 (CNR des *Haemophilus influenzae*)



En conclusion, il est observé une diminution progressive et importante de la circulation des souches capsulées. Cette diminution concerne uniquement le type b. La place abandonnée par le type b n'a pas été occupée par un autre type capsulaire et le type b n'a pas été remplacé dans la population générale. Les types e et f se posent en candidats éventuels à ce remplacement.

2.3. Evolution de la résistance aux antibiotiques

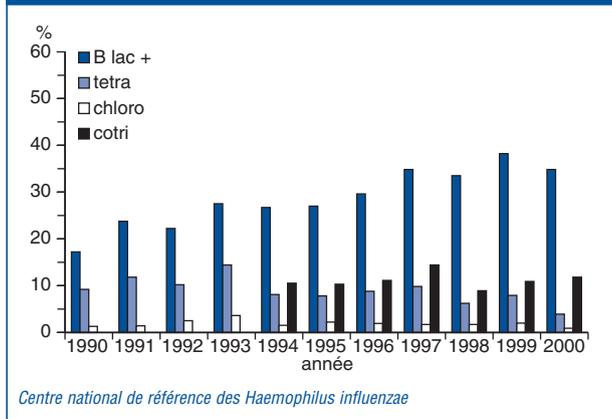
Les résistances acquises observées chez *H. influenzae* concernent plusieurs familles d'antibiotiques mais si certaines ont ou ont eu des conséquences cliniques importantes, d'autres n'ont qu'un intérêt épidémiologique compte tenu de l'arsenal et des habitudes thérapeutiques. Pour certaines molécules, l'évolution des résistances acquises va illustrer les conséquences de la pression de sélection exercée par les prescriptions antibiotiques alors que pour d'autres une évolution favorable sera le reflet d'une absence de pression de sélection.

2.3.1. Evolution générale

L'évolution générale de la résistance aux antibiotiques, toutes souches confondues, est illustrée sur la figure 5. Cette évolution est marquée par la prévalence de la résistance aux amino-pénicillines par production de beta-lactamase, concernant de 35 à 40 % des souches. Cette même évolution est observée pour les souches d'origine bronchopulmonaire et ORL.

La résistance à l'ampicilline sans production de beta-lactamase concerne les amino-pénicillines et les

Figure 5 : Evolution de la résistance aux antibiotiques sur l'ensemble des souches reçues au CNR des *Haemophilus influenzae* de 1990 à 2000



céphalosporines. Il s'agit d'une résistance de bas niveau définie par des CMI de l'ampicilline ≥ 1 mg/l. La diminution d'activité des céphalosporines de I et II génération peut être importante, celle des céphalosporines injectables de III génération est habituellement faible. Les souches concernées sont des souches non capsulées responsables d'infections broncho-pulmonaires et ORL, mais en 1998 et en 2000 cette résistance a été observée chez des souches non capsulées responsables de méningite (patient adulte de 51 ans, et enfant de 11 ans) sans conséquences thérapeutiques. Pour l'ensemble des souches la prévalence est faible en 1998 et 1999, 0,9 % et 1,1 % respectivement. En 2000, 4,5 % des souches sont concernées, en particulier 3,6 % des souches isolées de pus conjonctival et 7 % des souches isolées de sécrétions bronchiques purulentes. Cette résistance confirmée par la détermination des CMI et par des études moléculaires est une situation nouvelle dont les conséquences cliniques et thérapeutiques sont à prendre en considération. Comme déjà dit, c'est une résistance de bas niveau et aucun échec thérapeutique ne semble avoir été signalé.

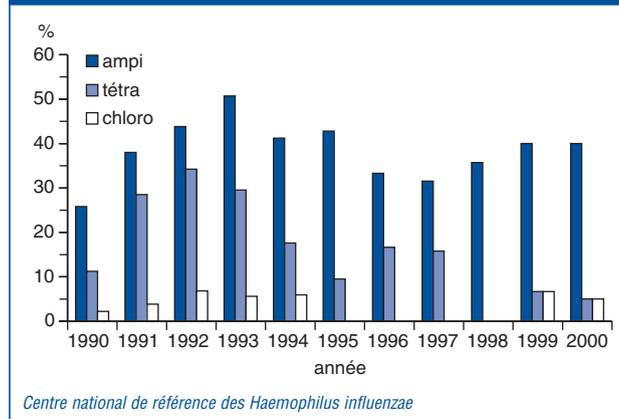
Depuis plusieurs années, la résistance aux tétracyclines concerne moins de 10 % des souches avec une tendance à la diminution. La résistance au chloramphénicol se maintient à un niveau faible (inférieur à 2 % sur les 3 dernières années), illustrant la persistance des gènes de résistance en l'absence de pression de sélection. La résistance au co-trimoxazole concerne plus de 10 % des souches avec une évolution lente de la prévalence. La résistance à la rifampicine est toujours à un niveau bas et concerne moins de 0,2 % des souches. Cette résistance concerne 0,9 % des souches isolées de pus conjonctival en 2000. *H. influenzae* n'a pas montré d'évolution notable vers la résistance aux fluoroquinolones.

2.3.2. Souches isolées de méningites

L'évolution de la résistance aux antibiotiques des souches isolées de méningites est illustrée sur la figure 6.

La production de beta-lactamase, en augmentation jusqu'en 1993 pour concerner 50 % des souches, est rencontrée chez 35 à 40 % de souches isolées au cours des

Figure 6 : Evolution de la résistance aux antibiotiques chez les souches isolées de méningites de 1990 à 2000 (CNR des *H. influenzae*)

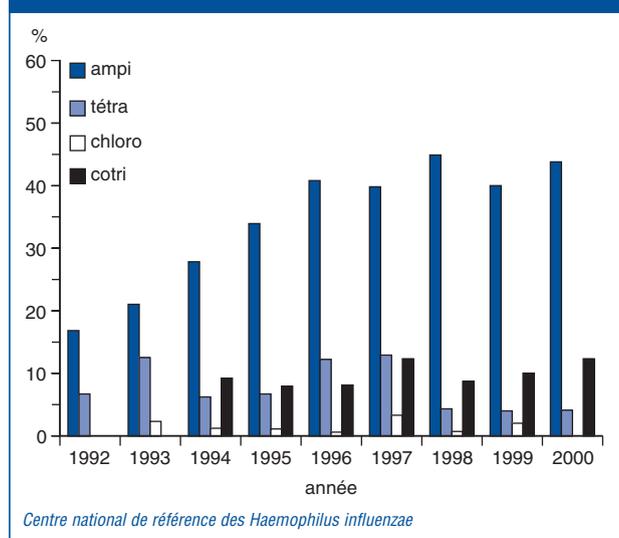


trois dernières années. Cette résistance peut être accompagnée à des degrés divers de la résistance aux tétracyclines et au chloramphénicol. Deux souches isolées de LCR, en 1998 et 2000, sont de moindre sensibilité aux beta-lactamines.

2.3.3. Souches isolées d'otites

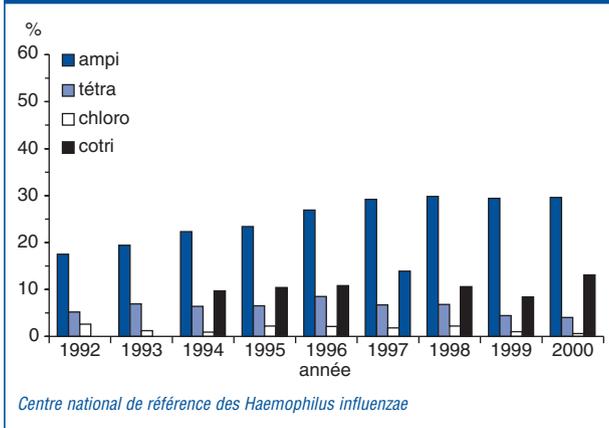
Dans cette localisation, l'évolution de la résistance reste un phénomène constant et préoccupant. La résistance aux amino-pénicillines par production de beta-lactamase concerne de 40 à 45 % de souches isolées au cours des années 1998-2000 (figure 7).

Figure 7 : Evolution de la résistance aux antibiotiques chez les souches isolées d'otites de 1992 à 2000



La résistance à l'ampicilline sans production de beta-lactamase reste à un niveau faible, inférieur à 1 % des souches. Par contre 2 % des souches isolées au niveau nasopharyngé présentent ce mécanisme de résistance. Dans les otites, 12 % des souches sont résistantes au co-trimoxazole en 2000.

Figure 8 : Evolution de la résistance aux antibiotiques chez les souches isolées de sécrétions bronchiques purulentes de 1992 à 2000



2.3.4. Souches isolées de sécrétions bronchiques purulentes

Ces souches (figure 8) sont, comme les précédentes, touchées par l'évolution de la résistance. La production de beta-lactamase concerne près de 30 % des souches, situation constante depuis 1997. Par contre, en 2000, la résistance à l'ampicilline sans production de beta-lactamase est rencontrée chez 7 % des souches. Il s'agit de souches non capsulées isolées chez des patients adultes infectés chroniques. La résistance aux tétracyclines ne concerne plus que 4 % des souches alors que 13 % des souches sont résistantes au co-trimoxazole en 2000.

3. Perspectives

Afin d'élargir les possibilités de recueil de souches invasives, il a été proposé aux biologistes, à partir de 2001, d'accompagner la déclaration d'isolement de souches invasives de l'envoi des souches au CNRH. Ceci se place

dans le contexte de la surveillance de l'efficacité de la vaccination anti Hib et de la surveillance des manifestations invasives à *H. influenzae* chez l'adulte et chez l'enfant. Ceci doit permettre de cerner au mieux le profil des souches présentes dans notre pays, d'apprécier la place des différents types capsulaires et leur évolution.

Ce projet s'insère également dans un projet européen de surveillance des manifestations invasives à *H. influenzae* (EU IBIS, European Union Invasive Bacterial Infection Surveillance 2001-2003).

4. Références bibliographiques

1. DABERNAT H., DELMAS C. – Activité du Centre National de Référence des *Haemophilus influenzae*, années 1996-1997 : le déclin du type b. *Méd. Mal. Infect.* 1998 ; 28 : 940-946.
2. DABERNAT H. – *Haemophilus influenzae* (Centre National de Référence). *Bulletin épidémiologique annuel. Epidémiologie des maladies infectieuses en France. Situation en 1997 et tendances évolutives récentes.* Réseau National de Santé Publique, Saint Maurice, France, avril 1999 ; 57-61.
3. DABERNAT H., STAHL J.P., GOULET V. et le groupe d'étude de la Ligue française pour la prévention des maladies infectieuses. – Méningites bactériennes en France. Etude dans six départements métropolitains en 1995-1997. *Méd. Mal. Infect.*, 2000 ; 30 : 588-594.
4. FOXWELL A.R., KYD J.M., CRIPPS A.M. – Nontypeable *Haemophilus influenzae* : pathogenesis and prevention. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 1998 ; 62 : 294-308.
5. MADORE D.V. – Impact of immunization on *Haemophilus influenzae* type b disease. *Infect. Agents Dis.* 1996 ; 5 : 8-20.

Surveillance des entérovirus en France en 2000

Sources : CNR entérovirus et l'ensemble des laboratoires participant aux réseaux GEF et RSE

Synthèse réalisée par le CNR des entérovirus (Pr Bruno Lina, Pr Michèle Aymard, Dr Jean-Jacques Chomel, Dr Danièle Thouvenot) et l'Institut de veille sanitaire (Dr Denise ANTONA)

Mots clés : entérovirus, poliovirus, réseau de surveillance

E-mail : lina@univ-lyon1.fr ; d.antonina@invs.sante.fr

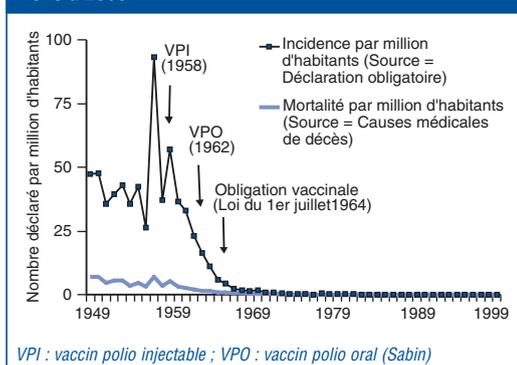
1. Modalités et qualité du système de surveillance

La surveillance des entérovirus comporte deux axes, la surveillance de la poliomyélite et la surveillance des infections à entérovirus non polio.

1.1. La poliomyélite

En France, la surveillance des cas de poliomyélite repose tout d'abord sur leur déclaration obligatoire. Le dernier cas autochtone remonte à 1989, le dernier cas déclaré en 1995 était un cas importé (figure 1 et tableaux 1a et 1b) ; tous deux concernant des adultes. Les critères de définition des cas pour lesquels la déclaration est obligatoire sont stricts (poliomyélite paralytique ou paralysie flasque aiguë).

Figure 1 : La poliomyélite antérieure aiguë en France de 1949 à 2000



Toutefois, la maladie étant devenue exceptionnelle, le diagnostic peut n'être fait qu'au stade de séquelles si le patient n'est pas vu par un médecin capable d'évoquer rapidement le diagnostic. Un tel retard pourrait rendre

difficile l'enquête virologique et épidémiologique autour du cas. Le diagnostic différentiel est extrêmement difficile dans les formes non paralytiques. Le syndrome méningé, lorsqu'il existe, n'est pas différent de celui des autres méningites virales. Si les caractéristiques sémiologiques des paralysies devraient suffire le plus souvent pour porter le diagnostic de poliomyélite antérieure aiguë, les diagnostics différentiels les plus fréquemment évoqués devant une paralysie flasque aiguë sont : le syndrome de Guillain-Barré, la myélite aiguë transverse, les compressions aiguës de la moelle épinière ou de la queue de cheval, les paralysies traumatiques, les paralysies flasques dues à d'autres virus (entérovirus, arbovirus), les neuropathies diphtérique ou botulique. La Commission nationale de certification de l'élimination de la poliomyélite a établi un plan d'action en 1998, révisé en 2000. Outre le maintien du dispositif actuel de lutte et de surveillance (respect du calendrier vaccinal à tout âge avec en particulier le respect des rappels tous les 10 ans chez les adultes, évaluation en routine de la couverture vaccinale, déclaration obligatoire des cas, surveillance de la circulation des entérovirus dans la population et dans l'environnement), plusieurs axes ont été renforcés, notamment :

- la surveillance des infections à entérovirus chez l'homme ;
- la sensibilisation de l'ensemble des professionnels de santé avec un accent particulier pour les neurologues et virologues concernant la notification immédiate des cas suspects de poliomyélite et des isollements de poliovirus.

La surveillance comporte donc toujours le volet d'identification rapide d'un cas éventuel, mais elle est combinée à une surveillance renforcée de la circulation inter humaine des entérovirus (dans le contexte d'une hospitalisation pour méningite ou toute autre maladie

LES POINTS ESSENTIELS :

● **Dernier cas de poliomyélite autochtone en 1989, dernier cas importé en 1995.**

● **Déclaration obligatoire des cas de poliomyélite, signalement dès le stade de suspicion.**

● **Renforcement de la surveillance de la circulation des entérovirus inter humaine et dans l'environnement.**

● **En 2000, aucun poliovirus sauvage ou vaccinal retrouvé dans 36 382 prélèvements analysés par le réseau de surveillance des entérovirus (RSE) et isolement de 2 poliovirus vaccinaux de type 2 dans des eaux usées.**

● **Circulation inter humaine de 3 entérovirus principaux : echovirus 30, 13 et 6.**

Années	Autochtone	Importé	Vaccinal (Sabin like)	Origine Inconnue
1977	7			
1978	26			
1979	8	6	1	1
1980	4	1	3	
1981	10		1	
1982	10	1	4	2
1983	1		1	1
1984	3	4		
1985	1	1		
1986	2	2	1	
1987	2	1		
1988	1			
1989	2			
1990				
1991				
1992				
1993				
1994				
1995		1		
1996				
1997				
1998				
1999				
2000				
Total	77	17	11	4

Années	polio 1	polio 2	polio 3
1977	4		3
1978	23		2
1979	1	5	1
1980	1	3	1
1981	2	4	3
1982	7		3
1983	1		
1984	1	2	
1985	1		
1986			1
1987	1		1
1988			1
1989	1		1
1990			
1991			
1992			
1993			
1994			
1995			
1996			
1997			
1998			
1999			
2000			
Total	43 (58 %)	14 (19 %)	17 (23 %)

liée aux entérovirus), ainsi qu'à la surveillance des eaux d'égouts avant décontamination (Laboratoire d'Hygiène de la Ville de Paris) et après décontamination (Laboratoire Santé-Environnement-Hygiène de Lyon).

La certification par l'OMS de l'éradication de la poliomyélite en France nécessite aussi l'accréditation annuelle du CNR par la participation aux tests d'Europroiciency distribué par le laboratoire de référence européen. Le CNR a été accrédité chaque année depuis le début de la mise en place du système Europroiciency en 1997.

1.2. Les entérovirus

Le Centre National de Référence a pour mission d'isoler et d'identifier les entérovirus chez des patients hospitalisés pour un syndrome infectieux. Il participe aussi à l'identification des entérovirus dans le cadre d'épidémies détectées en France ou à l'étranger. Pour assurer une large couverture de cette surveillance, le CNR a organisé depuis 1996 un réseau de surveillance GEF (Groupe des Entérovirologues Français) qui échange des informations par l'intermédiaire du CNR

(centralisation puis retour d'information). Ce réseau de 16 laboratoires hospitaliers (CHU) comportant des biologistes ayant des compétences reconnues dans le cadre du diagnostic des infections à entérovirus (maîtrise des techniques de culture et des techniques moléculaires pour le diagnostic des infections à entérovirus) a été renforcé avec l'aide de l'InVS afin de constituer un nouveau réseau plus étendu intitulé Réseau de Surveillance des Entérovirus (RSE) incorporant des laboratoires de CHU ou de CHG qui sont capables de faire le diagnostic des infections à entérovirus avec l'une des techniques (figure 2). Après une enquête menée en 1999 auprès de 185 laboratoires de biologie médicale, le RSE a été mis en place en janvier 2000. Il comporte 44 laboratoires volontaires, répartis sur le territoire métropolitain. Ce réseau est coordonné sur le plan biologique par le Centre National de Référence des entérovirus (CNR) et sur le plan épidémiologique par l'Institut de Veille Sanitaire (InVS).

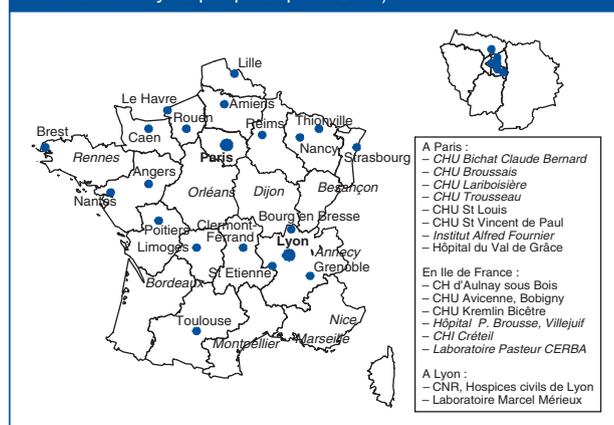
Les informations relatives à cette surveillance sont centralisées par le CNR et l'InVS, et restituées sous forme de bulletins trimestriels à l'ensemble des participants. L'ensemble des informations colligées comporte le nombre et le type de prélèvements reçus pour le diagnostic d'une infection à entérovirus, ainsi que le nombre de prélèvements

Tableau 2 Recherches d'entérovirus réalisées par le RSE, France, année 2000 : répartition des types de prélèvements par classes d'âge

Nature du prélèvement	Classes d'âge des patients prélevés							Total
	< 1 an	1-4 ans	5-14 ans	15-24 ans	25-49 ans	≥ 50 ans	Inconnue	
LCR	1 074 12,6 %	656 7,7 %	1 172 13,8 %	469 5,5 %	1 288 15,1 %	1 210 14,2 %	2 642 31,1 %	8 511 100 %
Selles	2 848 34 %	1 413 16,9 %	923 11 %	243 2,9 %	400 4,8 %	420 5 %	2 122 25,4 %	8 369 100 %
Gorge/voies respiratoires	3 615 28,3 %	1 779 13,9 %	1 063 8,3 %	585 4,6 %	1 258 9,8 %	1 590 12,4 %	2 905 28,7 %	12 795 100 %
Sang/sérum	142 4,6 %	196 6,3 %	224 7,2 %	271 8,8 %	772 24,9 %	1 261 40,7 %	231 7,5 %	3 097 100 %
Autres : (urines, peau, muqueuses, liquide amniotique, biopsies etc.)	481 11,8 %	160 3,8 %	193 4,9 %	330 8,1 %	1 464 36,1 %	878 21,4 %	554 13,7 %	4 060 100 %

positifs par type d'échantillon. En 2000, ce réseau a recueilli des informations sur 36 832 prélèvements dont 8 511 LCR et 8 369 selles (tableau 2). Ce recueil est largement plus important que lors des années précédentes (à titre d'exemple, en 1999 le GEF avait analysé 24 077 prélèvements dont 3 989 LCR et 5 572 selles). La représentativité géographique du réseau est satisfaisante, et ce malgré que soit moins bien couverte, région Midi-Pyrénées mise à part, la zone située au sud d'une ligne passant par la latitude de Bordeaux (figure 2).

Figure 2 : Répartition géographique du RSE (en italique : laboratoires n'ayant pas participé en 2000)



2. Principales caractéristiques épidémiologiques

2.1. Poliovirus

En 2000, aucun cas clinique suspect de poliomyélite n'a été signalé, ni aucun virus polio détecté dans les échantillons biologiques d'origine humaine testés. Sur l'ensemble des 8 369 selles analysées en 2000, ni les laboratoires du réseau RSE, ni le CNR n'ont mis en évidence de poliovirus (666 selles contenaient

un entérovirus non-poliovirus). Les seules souches détectées en France l'ont été dans les prélèvements effectués par le Laboratoire d'Hygiène de la Ville de Paris à partir des eaux et boues de stations d'épuration. Chaque année, le LHVP adresse au CNR des souches d'entérovirus à identifier (57 en 1998, 110 en 1999 et 97 en 2000). Parmi ces souches, certaines ont été identifiées comme des poliovirus Sabin-like ou vaccinales (1 poliovirus-1 et 3 poliovirus-2 en 1998 ; 2 poliovirus-2 en 2002) en utilisant à la fois les méthodes immunologiques classiques et les méthodes moléculaires par séquençage de la région 5' non codante et de la région de la capsid VP1.

2.2. Entérovirus non polio

Le tableau 3 reprend les souches qui ont été caractérisées par le CNR au cours des 3 années précédentes (1998, 1999 et 2000). Chaque année, une bouffée épidémique a été observée au cours de l'été sauf en 1998 où il n'y a pas eu de véritable épidémie.

Durant l'année 2000, parmi les 36 396 prélèvements analysés par le RSE, 3 502 ont été retrouvés positifs chez 3 177 patients, un patient ayant pu avoir plusieurs prélèvements positifs. Le contexte clinique était connu pour 2 269 de ces patients (soit 71,4 %). La symptomatologie cérébro-méningée a dominé 77,5 % des patients présentant une méningite, 8,5 % un syndrome méningé, 0,1 % une encéphalite, et 0,5 % un coma, une convulsion ou un syndrome cérébelleux. Les autres symptomatologies étaient digestives, neuromusculaires, respiratoires, cardiaques. Il a aussi été observé des syndromes pied-main-bouche. Il a été possible de faire une répartition de ces formes cliniques en fonction de l'âge pour 2 231 patients (tableau 4).

Sur les 3 177 patients retrouvés positifs pour un entérovirus et pour lesquels l'information est connue, 1 766 n'ont pas bénéficié de typage de l'entérovirus (55,6 %). Pour 73 d'entre eux, le typage a été réalisé mais le résultat ne nous a pas été communiqué (2,3 %), et 76 ont été typés non polio (2,4 %). Pour les 1 262 entérovirus qui ont été caractérisés, de nombreux sérotypes différents ont été identifiés (tableau 5). Cette

Tableau 3 Typage des entérovirus isolés de patients hospitalisés entre 1998 et 2000 (CNR Lyon)

Type	1998				1999				2000			
	ECHO	CA	CB	POLIO	ECHO	CA	CB	POLIO	ECHO	CA	CB	POLIO
1	1	0	6	0	1	0	0	0	0	0	25	0
2	0	0	1	0	2	0	2	0	0	0	3	0
3	4	0	7	0	1	0	28	0	0	0	1	0
4	1	0	0		1	0	14		0	0	25	
5	1	0	4		1	0	14		0	0	32	
6	2	0	0		1	0	2		72	0	0	
7	1	0			1	0			3	0		
9	4	10			7	5			5	4		
11	3	0			4	0			2	0		
12	0	0			28	0			0	0		
13	1	0			1	0			175	0		
14	2	1			1	0			4	1		
15	1	2			1	1			0	0		
16	0	1			0	0			2	0		
17	0	0			6	0			5	0		
18	0	0			5	0			4	0		
19	0	0			0	0			0	0		
20	0	0			0	0			0	0		
21	0	0			0	0			0	0		
Parecho 1	1	0			11	0			5	0		
24	1	0			0	3			0	0		
25	2				14				1	0		
26	0				0				0			
27	0				0				0			
28	0				0				0			
29	0				1				0			
30	10				19				276			
31	1				0				0			
32	0				0				0			
33	5				1				0			
EV-68	0				1				0			
EV-69	0				0				0			
EV-70	0				0				0			
EV-71	0				0				1			
PCR+	99				101				691			

ECHO = Echovirus, CA = Coxsackievirus A, CB = Coxsackievirus B, POLIO = Poliovirus

Tableau 4 Entérovirus, contexte clinique des prélèvements positifs ; distribution par classe d'âge des patients (n=2 231), RSE, 2000 (entre parenthèses : proportion des pathologies cérébro-méningées par tranches d'âge)

Clinique	Classe d'âge des patients						Total
	< 1 an	1 à 4 ans	5 à 14 ans	15 à 24 ans	25 à 49 ans	≥ 50 ans	
S. cérébro-méningés	266 (65 %)	329 (82 %)	824 (94 %)	137 (94 %)	334 (96 %)	37 (79 %)	1 927 (86 %)
S. neuromusculaires	17	13	33	4	7	1	75
S. digestifs	32	28	7	2	2	6	77
Hyperthermie	53	9	6	0	4	0	72
S. respiratoires	30	11	3	0	0	0	44
S. pied-main-bouche	1	2	1	1	1	0	6
S. cardiaques	1	1	2	1	0	0	5
Autres	9	7	4	1	1	3	25
Total	409	400	880	146	349	47	2 231

Tableau 5 Types d'entérovirus identifiés, RSE, France, année 2000 (1262 patients)

Entérovirus identifiés (nombre total de patients : 1 262)												
Echo 30	Echo 13	Echo 6	Cox B5	Cox B4	Cox B2	Echo 11	Cox B1	Echo 18	Echo 17	Echo 5	Echo 7	Autres*
514	405	142	64	38	13	12	11	10	8	8	8	29
40,7 %	32,1 %	11,3 %	5,1 %	3,0 %	1,0 %	1,0 %	0,9 %	0,8 %	0,6 %	0,6 %	0,6 %	2,2 %

* Echo 21, Cox A9, Cox A10, Cox A15, Echo 3, Echo 9, Echo 14, Echo 16, Echo 22, Echo 24, Echo 33 et entérovirus 71 comptant chacun pour moins de 0,6 %

caractérisation a mis en évidence la co-circulation de 3 sérotypes principaux (Echovirus 30, Echovirus 13 et Echovirus 6) au cours de l'épidémie de méningites de l'été 2000. Les pics épidémiques de ces trois virus étaient superposés (figure 3). La seule différence concernant la circulation de ces trois sérotypes était dans les tranches d'âge des patients atteints. En effet, Echovirus 13 a essentiellement été responsable de méningites chez les enfants de moins de 1 an, Echovirus 30 a entraîné des méningites chez les enfants de 5 à 14 ans, et Echovirus 6 provoqué des méningites surtout chez les enfants âgés de 1 à 4 ans (figure 4).

Figure 3 : Distribution hebdomadaire des 3 principaux entérovirus identifiés, RSE, France 2000

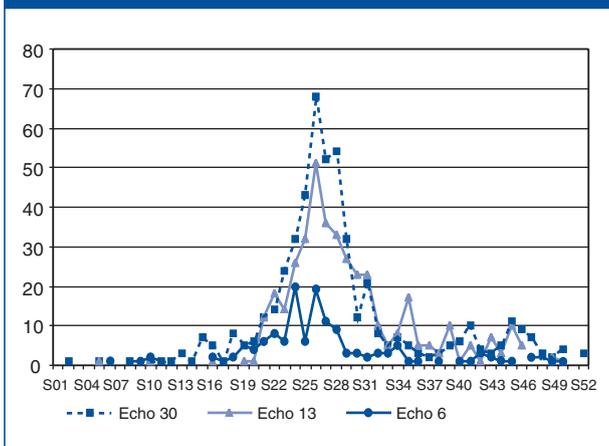
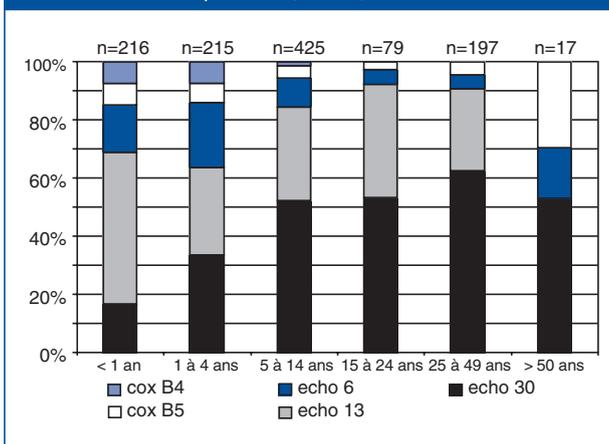


Figure 4 : Répartition par classe d'âge des 5 principaux entérovirus identifiés par le RSE, France, 2000



D'après les données colligées depuis 1979 par le CNR, les épidémies à Echovirus 30 sont fréquentes, et réapparaissent avec un cycle de 1 à 5 ans tandis que les épidémies à

Echovirus 6 ne sont observées que tous les 10 ans. Par contre, il s'agissait de la première épidémie à Echovirus 13 qui ait été observée.

3. Discussion

La constitution du réseau RSE a permis une surveillance étroite des infections à entérovirus et donc des poliovirus. Aucun poliovirus n'a été détecté en 2000 dans des prélèvements biologiques et le réseau a démontré la co-circulation sur un mode épidémique de 3 sérotypes au cours de l'été 2000 : Echovirus 30, 13 et 6. L'observation de l'épidémie massive de méningites à entérovirus en 2000 a incité plusieurs laboratoires à développer une technique PCR capable de répondre rapidement en cas de suspicion de méningite. Le CNR a joué pour cela un rôle important de conseil, et a formé des techniciens ou des biologistes afin de permettre le transfert de cette technique PCR dans leur laboratoire. Cette technique sensible ne permet actuellement pas de différencier les entérovirus non-polio des poliovirus, ce qui explique que plus de la moitié des prélèvements du RSE n'ont pu bénéficier de la différenciation polio/non-polio.

Pour pallier ce problème, deux stratégies sont possibles : (1) obtenir un prélèvement de gorge ou de selle en plus du LCR chez les patients suspects de méningite à entérovirus afin d'isoler le virus dans un prélèvement dit périphérique, ou (2) faire une seconde PCR spécifique polio sur chaque LCR positif en PCR entérovirus. C'est actuellement la première option qui a été choisie car la plus adaptée à la fois au terrain et aux contraintes financières. Le CNR essaye toutefois de développer une technique PCR aussi sensible que celle utilisée actuellement, mais qui permettrait aussi l'identification génotypique des entérovirus détectés par PCR dans le LCR. Cette technique est en cours d'évaluation.

Le CNR continuera d'analyser des échantillons issus de l'environnement en collaboration avec le LHVP, le LSEH et IFREMER ; chaque souche de virus polio identifiée étant caractérisée par les techniques classiques puis par séquençage des régions 5' non codante et VP1. Cette surveillance environnementale permet de compléter la surveillance clinique et l'ensemble donne un bon reflet de la situation de la circulation des poliovirus et des entérovirus en France.

4. Conclusion

Si les conditions de représentativité géographique et de régularité de participation des laboratoires du RSE sont remplies, ce réseau permettra, grâce au nombre élevé de prélèvements analysés, d'attester de la capacité des laboratoires de virologie à surveiller la circulation des entérovirus et à rapporter l'éventuelle présence de poliovirus (sauvage, Sabin-like ou non-Sabin-like). Il doit ainsi permettre de renforcer les capacités du système à détecter l'éventuelle importation de poliovirus sauvage en provenance d'une zone d'endémie et à démontrer la sensibilité de la surveillance, étape indispensable pour que les laboratoires puissent être des acteurs actifs de la certification de l'élimination de la poliomyélite en France.

5. Références

1. Plan d'action de la commission nationale de certification de l'éradication de la poliomyélite : actualisation du plan d'action de juin 1998. Conduite à tenir devant un cas de polio suspect ou confirmé ou devant un isolement de poliovirus. Bull Epidemiol Hebdomadaire, 2000 ; 46-47 : 201-8.
2. WHO. Special theme : polio eradication. Bull World Health Org, 2000 ; 78(3) : 281-363.
3. LANDAVERDE M., VENCZEL L., DE QUADROS C.A. Poliomyelitis outbreak caused by vaccine-derived virus in Haiti and the

Dominicain Republic. Rev Panam Salud Publica, 2001 ; 9 : 272-274.

4. ANTONA D. L'éradication des maladies infectieuses : l'exemple de la poliomyélite. Médecine/Sciences 2002 ; 18 : 55-61.

6. Remerciements

Nous tenons à remercier très chaleureusement les équipes des laboratoires de virologie participant au RSE.

Pour l'année 2000, les données ont été fournies par les laboratoires de : Amiens (D. Hecquet, G. Duverlié), Angers (B. Carbonnelle, S. Kouyoumdjian), Aulnay sous Bois (MP Le Penne, Maisonneuve), Bourg en Bresse (H de Monclos), Brest (B. Picard), Bobigny (P. Deny, E. Gault), Caen (F. Freymuth, J. Petitjean), Clermont – Ferrand (H. Lafeuille, D. Henquell), Grenoble (Seigneurin, B. Gratacap), Kremlin-Bicêtre (P. Nordmann, C. Pallier), Le Havre (A. Morel), Lille (P. Wattre, D. Hober), Limoges (F. Denis, C. Venot), Lyon (M. Aymard, B. Lina, JJ. Chomel, D. Thouvenot pour le CNR et G. Denoyel pour le laboratoire Marcel Mérieux), Nantes (S. Billaudel, Coste-Burel), Poitiers (G. Agius, A. Bourgoin), Reims (D. Ingrand, J. Carquin), Rouen (C. Buffet-Janvresse), Strasbourg (JP. Gut, F. Stoll-Keller), Thionville (F. Hussenet), Toulouse (J. Puel), Paris – Broussais (L. Gutmann, L. Belec), Paris – Lariboisière (MJ. Sanson-Lepors, MC. Mazon), Paris – St Louis (PH. Lagrange, C. Scieux), Paris – St Vincent de Paul (P. Lebon), Paris – Val de Grâce (R. Teyssou, E. Nicand), St Etienne (B. Pozzetto, T. Bourlet, S. Omar).

Les infections rubéoleuses chez la femme enceinte et le nouveau-né en France métropolitaine en 2000

Réseau RENARUB

Sources : Laboratoires d'analyses de biologie médicale, publics et privés, effectuant la recherche des IgM antirubéoleuses & Médecins traitants

Synthèse réalisée par l'Institut de Veille Sanitaire (Caroline SIX, Laurence BOURAOUI & Daniel LEVY-BRUHL)

Mots clés : rubéole, femme enceinte, nouveau-né, rubéole congénitale malformative, vaccination

E-mail : c.six@invs.sante.fr

1. Objectifs, modalités et qualité du système de surveillance

1.1. Objectifs

Le réseau RENARUB, mis en place en 1976, est la principale source d'information sur l'épidémiologie de la rubéole en France. Il a pour objectif de recenser, au niveau national, les rubéoles survenues en cours de grossesse et les rubéoles congénitales et plus largement d'évaluer l'impact de la politique vaccinale et des mesures de prévention mises en oeuvre en France dans la perspective de l'élimination de la rubéole congénitale.

1.2. Définitions de cas

1.2.1. Chez une femme enceinte

Une *primo-infection rubéoleuse certaine* est définie, chez une femme enceinte dont l'immunité antérieure est négative ou inconnue, soit :

- par la présence d'au moins 2 des 3 critères suivants : (1) contage rubéoleux daté ou éruption cutanée datée, (2) séroconversion des anticorps antirubéoleux, (3) taux significatifs d'IgM antirubéoleuses sériques ;
- par la présence d'un des critères (2) ou (3) associée à une amplification génique du virus positive ou un taux d'IgM antirubéoleuses

significatif sur prélèvement de sang foetal ou liquide amniotique.

Une *réinfection certaine* associe l'existence d'une immunité antérieure certaine (certifiée par deux sérologies antérieures positives ou une vaccination antirubéoleuse suivie d'un contrôle sérologique positif) et la variation substantielle du taux des anticorps antirubéoleux sériques. La mesure de l'avidité des IgG rubéoliques peut aider à déterminer s'il s'agit d'une primo-infection ou d'une réinfection et à dater l'infection. L'absence d'IgA permet d'exclure une primo-infection.

Une *infection certaine* est définie lorsque les informations recueillies ne permettent pas de distinguer une primo-infection d'une réinfection.

1.2.2. Chez l'enfant ou le fœtus en cas d'interruption de grossesse

Une *rubéole congénitale malformative* [RCM] (ou *rubéole malformative* dans le cas d'une interruption de grossesse) répond à la définition suivante : une (ou plusieurs) malformation(s) évocatrice(s) d'une rubéole, associée(s) à la présence d'IgM antirubéoleuses sériques (à la naissance ou à la ponction de sang foetal) ou à une recherche virale positive (sur un prélèvement du nouveau-né ou du fœtus).

Une *infection rubéoleuse non malformative* est définie par l'absence de malformation décelable associée à une sérologie positive en IgM antirubéoleuses (à la naissance ou à la ponction de sang foetal) ou à une recherche virale positive (sur un prélèvement du nouveau-né ou du fœtus).

LES POINTS ESSENTIELS :

6

● **Recrudescence des infections rubéoleuses en cours de grossesse en 2000 (61 cas) et 8 rubéoles congénitales malformatives.**

● **Cette recrudescence témoigne d'une immunité insuffisante chez les enfants et jeunes adultes pour limiter la transmission.**

● **Seul le renforcement de la politique vaccinale chez les nourrissons, les jeunes filles et les femmes en âge de procréer non immunisées permettra d'éviter ces recrudescences.**

1.3. Critères d'inclusion

Toute femme enceinte présentant une première sérologie positive pendant sa grossesse au cours de l'année et qui est suivie en France est incluse. Les cas sont notifiés à l'Institut de Veille Sanitaire chargé de la coordination du réseau de surveillance.

Les cas de primo-infection certaine, de réinfection certaine et d'infection certaine sont retenus pour l'analyse. Les femmes nées hors de France mais dont la grossesse a été suivie en France, même partiellement, sont également incluses dans l'analyse.

1.4. Modalités de fonctionnement du système de surveillance

Le réseau RENARUB regroupe des laboratoires d'analyses de biologie médicale (LABM) qui font la recherche des IgM antirubéoleuses (identifiés par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé dans le cadre du Contrôle de Qualité). En 2000, le réseau regroupait 133 laboratoires dont 57 % étaient hospitaliers et 43 % privés. Le recueil de l'information se fait à divers niveaux :

- Dans un premier temps, auprès des biologistes de 133 laboratoires dont 124 répartis sur la France métropolitaine. Ils sont sollicités chaque semestre pour communiquer les infections rubéoleuses diagnostiquées chez une femme enceinte ou découvertes chez un nouveau-né.
- Ensuite, auprès des médecins traitants, gynécologues, obstétriciens et pédiatres qui fournissent à l'aide d'un questionnaire des informations démographiques, biologiques et cliniques sur la femme infectée et sur le nouveau-né ou le fœtus.

La participation des biologistes et des cliniciens repose sur le volontariat. Les informations recueillies concernent les périodes de la grossesse et de la naissance mais n'incluent pas de suivi des enfants nés de mères infectées.

1.5. Qualités du système de surveillance

En 2000, le taux de participation pour la France métropolitaine des laboratoires était de 99 % (n=123) et est resté stable au cours des années (97 % en 1996, 98 % en 1997, 99 % en 1998 et 97 % en 1999), autorisant l'étude de l'évolution de l'incidence des infections chez les femmes enceintes au cours des années. Deux nouveaux laboratoires ont été inclus dans le réseau et un a été retiré car il ne pratiquait plus la recherche des IgM antirubéoleuses. Le taux de participation des médecins est également de 99 %, avec une augmentation croissante au cours des années (62 % en 1996, 78 % en 1997, 92 % en 1998 et 94 % en 1999).

Il est vraisemblable que RENARUB sous-estime l'incidence réelle des infections rubéoleuses en cours de grossesse et des RCM. En effet, le principe de ce recensement étant basé

sur le volontariat, il n'a pas toujours été possible de recueillir toutes les informations nécessaires (pour 9 cas dont 2 probables en 2000). De plus, les rubéoles asymptomatiques ou atypiques étant fréquentes, ces infections ne sont pas toujours diagnostiquées chez la femme enceinte. Les RCM peuvent être sous estimées par ce système de surveillance car il ne recense pas tous les enfants pour lesquels les malformations sont diagnostiquées à distance de la naissance. Enfin, un certain nombre de cas sont déclarés tardivement, puisque 3 cas datant de 1999 ont été signalés en 2000.

2. Principales caractéristiques épidémiologiques

2.1. Cas recensés en 2000 et incidences

En 2000, 117 infections rubéoleuses ont été signalées par les laboratoires et 61 cas répondaient à la définition de cas. Parmi ces cas retenus, il y avait 53 primo-infections certaines et 8 infections certaines. Parmi ces 61 femmes, 8 ont donné naissance à un enfant atteint de RCM et 3 ont interrompu leur grossesse. Pour ces 3 femmes, le fœtus était porteur d'une rubéole malformative. Les 56 cas non retenus ont été exclus de l'analyse pour les motifs suivants : pas d'infection rubéoleuse (6), infections probables (2), manque d'information (4), perdues de vue (4), absence de grossesse (21), immunité rubéoleuse ancienne (7), immunité post-vaccinale (4), infection antéconceptionnelle (4), cas de 1999 (3) et cas de RCM né hors de France (1). Ainsi, l'incidence annuelle des infections rubéoleuses en cours de grossesse recensées en France métropolitaine par RENARUB en 2000 est de **7,83/100 000 naissances vivantes** et celle des RCM de **1,03/100 000 naissances vivantes** [Naissances en 2000 – Source : INSEE]. La répartition géographique des taux d'incidence par région ne présentent pas de caractéristiques particulières au cours des 3 dernières années.

Caractéristiques des femmes enceintes infectées :

L'âge moyen, connu pour les 61 femmes, est de 24 ans [extrêmes de 16 à 38 ans] alors que l'âge moyen à la maternité dans la population générale en France est de 29.4 ans (Source : INSEE 2000). La proportion des femmes âgées de moins de 20 ans est de 21 %, ce qui représente un taux d'infection de 68,4/100 000 naissances vivantes dans cette classe d'âge (tableau 1). Le pays de naissance est connu pour 51 femmes. Pour 45 cas, il s'agit de la France métropolitaine. Parmi les femmes dont les antécédents obstétricaux sont connus (57/61), 17 (30 %) avaient au moins eu une grossesse antérieure. Parmi les femmes dont le statut vaccinal était connu (45/60), aucune n'avait été vaccinée.

Tableau 1 Répartition par âge des femmes enceintes infectées par la rubéole – Rénarub, Année 2000 (N=61)

Classes d'âge	Nombre de cas	%	Taux d'infection pour 100 000 NV*
15-19 ans	13	21,3	68,4
20-24 ans	20	32,8	12,7
25-29 ans	21	34,4	7,0
30-34 ans	6	9,8	3,1
35-39 ans	1	1,6	1,1
Total	61	100,0	7.8

* NV = Naissances vivantes

Caractéristiques des infections rubéoleuses en cours de grossesse (tableau 2) :

Terme de la grossesse au moment de l'infection maternelle :

L'infection est survenue lors de la période périconceptionnelle chez 3 femmes, avant la 12^{ème} semaine d'aménorrhée (SA) chez 28 (46 %), entre 12 et 18 SA chez 17 (28 %), après 18 SA chez 12 (20 %) et le terme de l'infection est inconnu pour une d'entre elles.

Description clinique :

- **Issues des grossesses :** Le devenir de la grossesse n'a pas pu être obtenu pour 2 femmes infectées, 40 grossesses ont été poursuivies (68 %), 18 ont été interrompues (31 %) et une fausse couche a eu lieu à 17 SA. Les interruptions thérapeutiques de grossesse (ITG) ont été pratiquées entre 6 et 27 SA (médiane à 19,5 SA). Les 18 ITG ont été pratiquées chez des femmes pour lesquelles le terme au moment de l'infection était inférieur à 19 semaines (tableau 1).

- **Etat clinique et sérologique des nouveau-nés** (tableau 2) : Parmi les 40 nouveau-nés, 8 étaient atteints de RCM. Trente-deux ne présentaient pas de malformations décelables à la naissance, parmi lesquels 10 présentaient une infection certaine, 1 une probable, 19 n'étaient pas infectés et 2 autres avaient un statut immunitaire inconnu. Pour les 8 RCM, l'infection maternelle est survenue avant la 12^{ème} SA.

- **Etat clinique et sérologique des fœtus :** Parmi les 18 ITG, 3 fœtus présentaient des signes de rubéole malformative, 8 présentaient une infection certaine, 2 une infection probable, un n'était pas infecté et 4 avaient un statut infectieux inconnu. Dans le cas de l'avortement spontané, le fœtus était infecté.

- **Pratique médicale en cas d'infection rubéoleuse :** Un diagnostic anténatal (par amniocentèse) a été réalisé chez 47,5 % des femmes (29/61). Sur les 15 PCR positives, 5 grossesses ont été poursuivies, 9 ITG ont été pratiquées et 1 avortement spontané a eu lieu. Sur les 10 PCR négatives, toutes les grossesses ont été poursuivies.

Chez les 30 femmes qui n'ont pas eu de diagnostic anténatal, 22 grossesses ont été poursuivies et 8 ITG ont été pratiquées. Deux femmes ont été perdues de vue au cours de leur grossesse et on ignore si elles ont eu un diagnostic anténatal.

Parmi les 40 femmes ayant accouché, 2 femmes ont été infectées en période périconceptionnelle, 11 femmes l'ont été avant 12 SA, 14 entre 12 et 18 SA, 12 après 18 SA et une à une période indéterminée avant 25 SA. Vingt-deux de ces femmes n'ont pas eu de diagnostic prénatal, et parmi elles, 5 ont donné naissance à un enfant atteint de RCM pour lesquelles le diagnostic d'infection maternelle a été fait rétrospectivement après la naissance. Une femme a eu une ITG dont le fœtus était porteur d'une rubéole malformative.

- **Cas évitables par la vaccination en post-partum**

Parmi les 17 femmes qui avaient eu au moins une grossesse antérieure (jusqu'à 3), 11 avaient de manière certaine des antécédents obstétricaux en France. Parmi ces 11 femmes, 5 avaient une sérologie négative antérieure à leur grossesse en France et 6 n'avaient pas de sérologie antérieure connue. Aucune de ces 11 femmes n'avait été vaccinée au préalable. Si elles l'avaient été lors d'une grossesse antérieure, 2 RCM et une ITG auraient pu être évitées.

Tableau 2 Issue de la grossesse en fonction du terme au moment de l'infection rubéoleuse – Rénarub, Année 2000 (N=61)

Terme au moment de l'infection	Grossesse poursuivie	Interruption de grossesse	Avortement spontané	Issue inconnue	Total
périconceptionnelle	2	1	–	–	3
< 12 SA*	11	14	1	2	28
12-18 SA	14	3	–	–	17
> 18 SA	12	–	–	–	12
Imprécis ou indéterminé	1	–	–	–	1
Total	40	18	1	2	61

* SA = Semaine d'aménorrhée

Tableau 3 *Etat clinique des nouveau-nés et fœtus en fonction de l'issue de grossesse [primo-infections (n=53), réinfection (n=1) et infections (n=9)] – Rénarub, Année 2000 (N=61)*

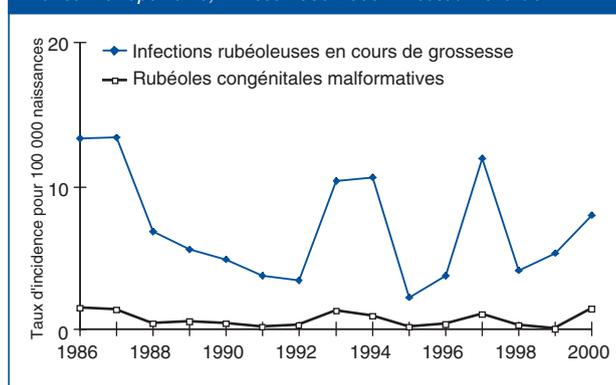
Issue de la grossesse	Absence de malformations					Total
	RM*	Infection certaine	Infection probable	Absence d'infection	Inconnu	
Accouchement	8	10	1	19	2	40
Interruption de grossesse	3	8	2	1	4	18
Avortement spontané	–	1	–	–	–	1
Inconnue	–	2	–	–	–	2
Total	11	21	3	20	6	61

* RM = Rubéole malformative

3. Discussion-Conclusion

En 2000, on observe une recrudescence des infections rubéoleuses en cours de grossesse compatible avec la périodicité des pics épidémiques, constatés en 1993, 1994 et 1997 par Renarub (figure 1) et par le système de surveillance des armées françaises [1, 2]. La proportion des femmes âgées de moins de 30 ans représente 89 % des femmes infectées, ce qui témoigne de la persistance de la circulation du virus chez les jeunes adultes, conséquence de l'insuffisance de la couverture vaccinale des enfants (82 % à l'âge de 2 ans et 90 % à l'âge de 6 ans en 2000) laissant persister une proportion non négligeable de susceptibles dont l'accumulation permet la survenue de bouffées épidémiques périodiques [3].

Figure 1 : Taux d'incidence des infections rubéoleuses chez les femmes enceintes et des rubéoles congénitales malformatives – France métropolitaine, Années 1986-2000 – Réseau Rénarub



Une étude séroépidémiologique pratiquée depuis 1996, basée sur des sérums prélevés dans la population générale de 7 pays d'Europe Occidentale, classe la France avec l'Italie, comme pays à haut niveau de susceptibilité (>10 %). Le réservoir de susceptibles est particulièrement important en France parmi les jeunes garçons (14 % des 10-14 ans et 21 % chez les 15-19 ans) et les jeunes filles (respectivement 17 % et 12 %) [4]. Ces dernières, proches de l'âge de procréer, font partie des cohortes particulièrement à risque. Elles n'ont pas bénéficié d'une

couverture vaccinale élevée dans l'enfance, ont pu échapper au rattrapage à 6 ans et à l'adolescence et ont grandi dans un environnement où la réduction de l'incidence de la rubéole liée à la vaccination a diminué les occasions de contamination dans l'enfance. La seconde dose introduite en 1998 n'aura qu'un effet marginal sur cette situation dans la mesure où elle ne concerne que les enfants jusqu'à 6 ans. De plus elle a été mise en place dans le but de rattraper les échecs primaires de la vaccination qui sont très rares pour la valence rubéole du vaccin triple en raison de son excellente efficacité [5].

L'évolution de l'incidence des RCM (1,1 cas/100 000 naissances vivantes en 1997, 0,4 en 1998, 0,1 cas en 1999 et 1,0 en 2000) doit être analysé dans un contexte de participation croissante des médecins au réseau. Il est possible que des cas de RCM n'aient pas été identifiés. Au cours de l'année 1997, sur 161 cas qui avaient été déclarés par les laboratoires, 67 femmes avaient contracté la rubéole en début de grossesse et n'ont pas pu être incluses dans l'analyse par manque d'information ou absence de réponse de la part des médecins traitants. La recrudescence en 2000 étant moins importante que celle de 1997 (figure 1), on peut supposer qu'il y a eu sous-estimation des cas de RCM. Les ITG, témoins d'une bonne surveillance au cours de grossesse mais aussi d'une absence de protection immunitaire des femmes enceintes, représentent ces dernières années des proportions importantes des issues de grossesse des femmes infectées par le rubéole en cours de grossesse (26 % en 1997, 12 % en 1998, 33 % en 1999 et 30 % en 2000).

Outre la nécessité d'améliorer rapidement et d'homogénéiser dans l'ensemble du pays la couverture vaccinale des nourrissons, le renforcement du rattrapage de la vaccination des jeunes filles et des femmes en âge de procréer non immunes apparaît prioritaire pour éviter la survenue prochaine de nouvelles bouffées épidémiques d'infections rubéoleuses durant la grossesse, des ITG qui en sont la conséquence et des formes malformatives du nouveau-né. La vaccination en post-partum des femmes dépistées séronégatives en cours de grossesse nécessite également d'être pratiquée plus systématiquement par les cliniciens.

Même si le nombre absolu des RCM identifié chaque année par le réseau de surveillance RENARUB reste faible, leur

persistance aujourd'hui, y compris chez des femmes multipares, apparaît difficilement acceptable dans le contexte français où un vaccin facilement accessible, très efficace et sûr, est recommandé depuis près de 30 ans pour les adolescentes et est promu activement depuis près de 20 ans pour les nourrissons.

4. Références

- SIX C., BOURAOUI L., LEVY-BRUHL D. et les biologistes du réseau RENARUB. **La rubéole chez la femme enceinte et le nouveau-né en France Métropolitaine en 1999.** Bull Epidemiol Hebd 2001 ; 29 : 139-141.
- Direction Centrale du Service de Santé des Armées – Surveillance Epidémiologique Hebdomadaire (SEH) – Années 1996-98. 1998.
- BUSSIERE E. **Principaux indicateurs issus des certificats de santé.** DREES, Document de travail, N°17. Décembre 2000.
- PEBODY R.G., EDMUNDS W.J., CONYN VAN SPAENDONCK M., *et al.* **The seroepidemiology of rubella in western Europe.** Epidemiol. Infect. 2000 ; 125 : 347-57.
- DE VALK H.M., REBIERE I. **Epidémie de rubéole. Evaluation de l'efficacité vaccinale sur le terrain. Ardèche, janvier-mars 1997.** Rapport d'investigation, Réseau National de Santé Publique. Janvier 1998.

5. Remerciements

Les auteurs remercient les médecins généralistes, gynécologues, obstétriciens et pédiatres qui ont accepté un surcroît de travail pour le recueil des données concernant les mères infectées par la rubéole et leurs enfants.

Le réseau RENARUB regroupe les laboratoires d'analyses de biologie médicale suivants :

Laboratoire Voltaire Médicale, Ferney-Voltaire, 02 ; Centre Hospitalier, Digne-les-Bains, 04 ; Centre Hospitalier C.H. Lenval Nice, 06 ; Laboratoire de Virologie, Nice, 06 ; C.H.G. Charleville-Mézières, 08 ; Centre Hospitalier, Troyes, 10 ; Laboratoire de biologie médicale Fleurquin-Bouillon, Rodez, 12 ; Laboratoire de biologie médicale Gilly-Martinel, Villefranche, 12 Rouergue ; C.H.G., Aix en Provence, 13 ; Hôpital la Timone, Marseille, 13 ; C.H.U., Caen, 14 ; Laboratoire de biologie médicale Saint-Julien, Caen, 14 ; SCP Lajoinie Caubel, Aurillac, 15 ; Centre de Diagnostic, Saintes,

17 ; Centre Hospitalier, Ajaccio, 20 ; Laboratoire de biologie médicale Audrin, Ajaccio, 20 ; C.H.R.U. du Bocage, Laboratoire de biologie médicale, Dijon, 21 ; Centre Hospitalier, Paimpol, 22 ; C.H.U, Laboratoire de Virologie, Besançon, 25 ; Laboratoire de biologie médicale de Clerq Plenel Dayet, Valence, 26 ; Centre Hospitalier, Chartres, 28 ; C.H.R., Brest, 29 ; Laboratoire de biologie médicale Destainville, Quimper, 29 ; C.H.R.U. Gaston Doumergue, Nîmes, 30 ; Laboratoire de biologie médicale Bellocq, Saint Orens de Gamevi, 31 ; Laboratoire de biologie médicale Legrand Mazaleyra, Toulouse, 31 ; C.H.U. Purpan, Toulouse, 31 ; Laboratoire Laspougeas, Mauvezin, 32 ; Hôpital Instr. Des Armées, Bordeaux, 33 ; Laboratoire de biologie médicale Tessier, Hourtin, 33 ; Laboratoire de biologie médicale des Allées de Tourny, Bordeaux, 33 ; Hôpital Pellegrin, Laboratoire de Virologie, Bordeaux, 33 ; SCP Bourdiol-Minvielle, Castelnau-Le-Lez, 34 ; Centre Hospitalier Saint-Eloi, Montpellier, 34 ; C.H.G., Béziers, 34 ; C.H.U Pontchaillou, Rennes, 35 ; Laboratoire médical Origet, Tours, 37 ; C.H.R. Bretonneau, Laboratoire de Virologie, Tours, 37 ; C.H.R.U. A.Michallon, Grenoble, 38 ; Laboratoire Plantier-Peguy, Burgoin-Jallieu, 38 ; Laboratoire de biologie médicale Giraud Roux, Charlieu, 42 ; C.H.R.U. Saint Etienne, Saint-Priest-en-Jarez, 42 ; Laboratoire de biologie médicale Luitaud-Achard, Brioude, 43 ; C.B.M., Nantes, 44 ; Laboratoire de biologie médicale d'Ancenis, Ancenis, 44 ; Laboratoire de biologie médicale Robert, Guemene-Penfao, 44 ; Laboratoire de biologie médicale Joudon Quinton, Ceze, 44 ; C.H.R. Hôtel Dieu, Nantes, 44 ; C.H.R., Orléans, 45 ; Laboratoire Frerot Marcelis, Agen, 47 ; Laboratoire Olivot-Mariotti, Agen, 47 ; C.H.U., Angers, 49 ; Laboratoire de biologie médicale Douillard, Chalonnnes sur Loire, 49 ; Laboratoire de biologie médicale du Parc, Cholet, 49 ; Centre Hospitalier, Avranches, 50 ; Centre Hospitalier Louis Pasteur, Cherbourg, 50 ; Hôpital Robert Debré, Reims, 51 ; Laboratoire de biologie médicale Brignon, Nancy, 54 ; Laboratoire Médico-Biologique, Nancy, 54 ; Maternité A.Pinard, Nancy, 54 ; Laboratoire de biologie médicale du Vieux Moulin, Frouard, 54 ; C.H.R.U. Brabois, Vandoeuvre-les-Nancy, 54 ; Laboratoire Kervadec-Bouche, Vannes, 56 ; Laboratoire de biologie médicale Lazare-Scheppler-Fuino, Metz, 57 ; Laboratoire de biologie médicale Stahl Kuntzel, Metz, 57 ; Hia Legouest, Metz Armées, 57 ; C.H.R. De Thionville, Thionville, 57 ; Laboratoire Artus-Dauchy-Goudaert, Cambrai, 59 ; Centre Hospitalier, Douai, 59 ; Institut Pasteur, Lille, 59 ; Laboratoire Lavieville-Coppe, Gravelines, 59 ; C.H.R.U Bâtiment Irfps, Lille, 59 ; Hôtel Dieu, Laboratoire de biologie médicale, Valenciennes, 59 ; Laboratoire de biologie médicale Groshens-Jauneau, Crépy en Valois, 60 ; Centre Hospitalier, Compiègne, 60 ; Centre Hospitalier, Alençon, 61 ; Laboratoire Collange, Méricourt, 62 ; Laboratoire Dr Valtille, Bruay-en-Artois, 62 ; C.H.R.U. Saint-Jacques, Clermont-Ferrand, 63 ; Laboratoire de biologie médicale Palais des Pyrénées, Pau, 64 ; Centre Hospitalier, Pau, 64 ; Faculté de Médecine, Strasbourg, 67 ; C.H.R. Louis Pasteur, Colmar, 68 ; Centre Hospitalier Debrousse, Lyon, 69 ;

Laboratoire de biologie médicale Marcel Mérieux, Lyon, 69 ; Université Claude Bernard, Lyon, 69 ; Centre Hospitalier, Annecy, 74 ; Hôpital Bichat-Claude Bernard, Paris, 75 ; Hôpital Boucicaud, Paris, 75 ; Institut Fournier, Paris, 75 ; Hôpital Lariboisière, Paris, 75 ; Hôpital Notre Dame du Bon Secours, Paris, 75 ; Hôpital Necker, Paris, 75 ; Institut de Puériculture, Paris, 75 ; Hôpital Robert Debré, Paris, 75 ; Hôpital Saint-Louis, Paris, 75 ; Hôpital St Vincent de Paul, Paris, 75 ; Hôpital Trousseau, Laboratoire de Virologie, Paris, 75 ; Hôpital Charles Nicolle, Rouen, 76 ; Centre Hospitalier, Nemours, 77 ; Centre Hospitalier, Melun, 77 ; Laboratoire Cousin & Lautraite, Meaux, 77 ; Centre Hospitalier, Abbeville, 80 ; Hôpital Sud, Amiens, 80 ; Laboratoire de biologie médicale Caramel, Albi, 81 ; Centre Hospitalier, Albi, 81 ; Laboratoire de biologie médicale Couston-Bleunven, Albi, 81 ; SCP Laboratoire Odent-Fourcade, Gaillac, 81 ; Laboratoire de biologie médicale Orfanos, Avignon, 84 ; SCP Laboratoire Meire Aimon Meire, Châtellerauld, 86 ; Centre Hospitalier, Poitiers, 86 ; C.H.U.

Dupuytren, Limoges, 87 ; Laboratoire Raby-Cheyroux, Limoges, 87 ; Laboratoire de biologie médicale Denis, Epinal, 88 ; Laboratoire Dehenry-Melin, Sens, 89 ; Hôpital Antoine Bécclère, Clamart, 92 ; Hop. Inst. des Armées, Clamart, 92 ; Hôpital Américain, Neuilly sur Seine, 92 ; C.H.G.Robert Ballanger, Aulnay-Sous-Bois, 93 ; Hôpital Avicenne, Bobigny, 93 ; C.H.U. de Bicêtre, Le Kremlin Bicêtre, 94 ; MABM Champenois, Ivry-sur-Seine, 94 ; Hôpital Intercommunal, Créteil, 94 ; Centre Hospitalier Victor Dupouy, Argenteuil, 95 ; Laboratoire Pasteur-Cerba, St Ouen l'Aumône, 95 ; Centre Hospitalier René Dubois, Pontoise, 95 ; Hôpital Saint-Hyacinthe, Basse-Terre, 97 ; Centre Hospitalier, Pointe-à-Pitre, 97 ; Centre Hospitalier, Saint-Pierre, 97 ; Centre Hospitalier Du Lamentin, Laboratoire de biologie médicale, Lamentin, 97 ; Centre Hospitalier, Saint Denis de la Réunion, 97 ; Centre Hospitalier, St Laurent-du-Maroni, 97 ; Institut Pasteur, Nouméa, 98 ; Laboratoire de biologie médicale, Papeete, 98 ; C.H.T. de Mamao, Papeete, Tahiti, 98.

Le tétanos en France en 2000

Sources : déclarations obligatoires transmises par les médecins inspecteurs de Santé Publique et données de mortalité de l'Inserm CépiDC

Synthèse réalisée par l'Institut de Veille Sanitaire (Dr Denise ANTONA)

Mots clés : tétanos, épidémiologie

E-mail : d.anton@invs.sante.fr

1. Introduction

Le tétanos est une toxi-infection due à un bacille anaérobie Gram positif, capable de sporuler, le *Clostridium tetani*. Cette bactérie est ubiquitaire, commensale du tube digestif des animaux, et persiste dans le sol sous forme sporulée, extrêmement résistante. En général, elle pénètre dans l'organisme via une plaie. Quand les conditions d'anaérobiose sont réunies, il y a alors germination des spores et production de toxines, qui en interférant avec les neurotransmetteurs, vont entraîner, à la suite d'une incubation de 4 à 21 jours, une atteinte neuromusculaire avec : contractures, spasmes musculaires et convulsions. La maladie peut se présenter sous 3 formes : généralisée (la plus fréquente et la plus grave, 80 % des cas), localisée (région anatomique proche de la plaie) ou céphalique avec atteinte des nerfs crâniens.

Un vaccin, efficace et d'une innocuité quasiment parfaite, existe depuis plus d'un demi siècle pour prévenir cette maladie.

2. Modalités et qualité du système de surveillance

2.1. Objectifs de la déclaration obligatoire

La déclaration obligatoire permet de suivre l'évolution de l'incidence du tétanos et d'en connaître les principales caractéristiques épidémiologiques. Ainsi, elle permet d'évaluer l'impact des mesures préventives en particulier l'impact de la vaccination antitétanique.

2.2. Définition de cas

Les cas à déclarer sont les **tétanos généralisés** uniquement.

2.3. Qualité du système de surveillance

2.3.1. Nombre de cas déclarés

En 2000, 26 fiches de déclaration ont été reçues mais trois cas ont été déclarés en 2001 ce qui porte à 29, le nombre de cas déclarés survenus en 2000. L'analyse qui suit porte sur ces 29 cas survenus en 2000 dans les départements français (métropole + DOM).

2.3.2. Respect des critères de déclaration

Tous les cas ayant fait l'objet d'un envoi de fiche de DO répondaient aux critères de déclaration.

2.3.3. Exhaustivité de la déclaration

On ne dispose d'aucune autre source de données sur le tétanos que celle des causes médicales de décès (INSERM CépiDC) et il est impossible d'identifier les cas communs entre les 2 sources. De ce fait, l'exhaustivité ne peut être évaluée par la méthode capture-recapture. Cependant, en admettant l'hypothèse d'exhaustivité de la déclaration des décès et que tous les décès déclarés comme tétanos soient effectivement dus à cette maladie, l'exhaustivité de la DO avait été approchée en 1984-85 par confrontation du nombre de décès connus par la DO et du nombre de certificats de décès ayant pour cause le tétanos : l'exhaustivité des DO était estimée à 66 % [1]. Cette approche, appliquée sur les années 1993-97, donne une exhaustivité de la DO de 48 % (42 décès connus par la DO et 87 certificats de décès avec pour cause le tétanos). Il semble donc exister une tendance à la baisse de l'exhaustivité de la déclaration obligatoire.

LES POINTS ESSENTIELS :

6

- **déclaration de 29 cas survenus en 2000** (0,5 cas/million d'habitants),

- **la létalité est de 31 %**,

- **touche plus les femmes que les hommes** (respectivement 0,78 et 0,17 cas/million),

- **surtout après l'âge de 70 ans** (90 % des cas),

- **le tétanos touche les non (ou mal) vaccinés, le plus souvent à l'occasion de petites blessures.**

2.3.4. Délai de déclaration

Parmi les 29 cas survenus en 2000, 8 cas (28 %) ont été déclarés dans la semaine suivant le début de la maladie, 15 (52 %) dans les 25 jours et 100 % dans les 3½ mois.

3. Principales caractéristiques épidémiologiques

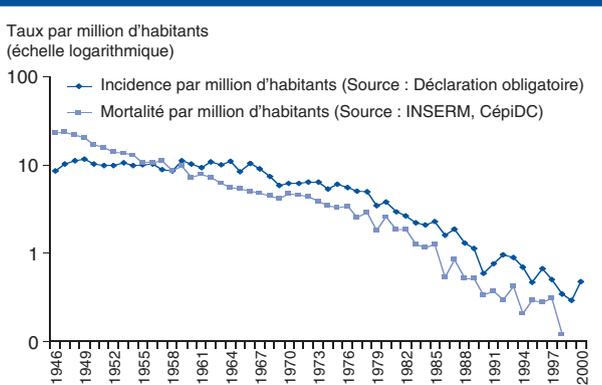
En raison du peu de cas annuels de tétanos, il nous est apparu utile de présenter ici les caractéristiques de la maladie sur la période des 5 dernières années (1996-2000), en complément des données de l'année 2000.

3.1. Evolution de l'incidence

L'incidence des cas de tétanos survenus en 2000 et ayant fait l'objet d'une déclaration obligatoire est de 0,47 par million d'habitants. Elle était de 0,29 en 1999, de 0,34 en 1998, 0,49 en 1997, et 0,67 en 1996 (fig. 1 et 2) [1-5].

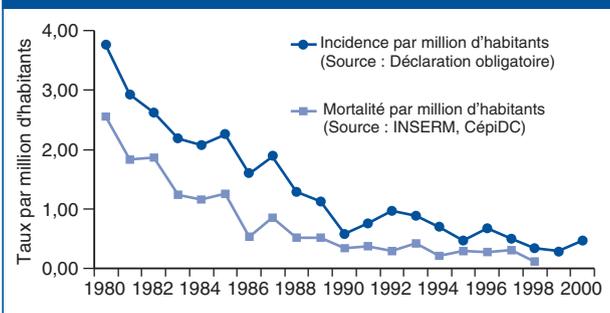
A titre indicatif, dans les pays voisins de la France les taux d'incidence en 1998 étaient les suivants : 2,42 par million d'habitants au Portugal ; 1,73 en Italie ; 1,15 en Grèce ; 0,82 en Espagne ; 0,14 en Suisse ; 0,12 au Royaume Uni et 0,09 cas en Allemagne. Les Pays Bas, la Belgique et la Hollande n'ont déclaré aucun cas au cours de cette année (source : OMS Europe).

Figure 1 : Le tétanos en France de 1946 à 2000 : morbidité et mortalité



Le nombre de cas de tétanos déclarés observé avant 1960, très inférieur au nombre de décès, témoigne d'une importante sous-déclaration sur cette période

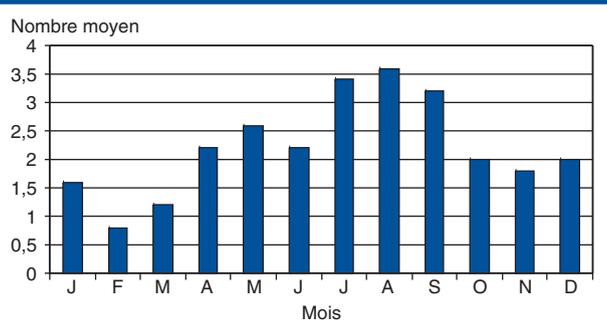
Figure 2 : Le tétanos en France de 1980 à 2000 : morbidité et mortalité



3.2. Distribution saisonnière

En 2000, la distribution des cas de tétanos en fonction du mois d'hospitalisation montre que 58,7 % des cas sont survenus entre mai et septembre. L'analyse des cas de 1996 à 2000 retrouve ce pic estival (fig. 3).

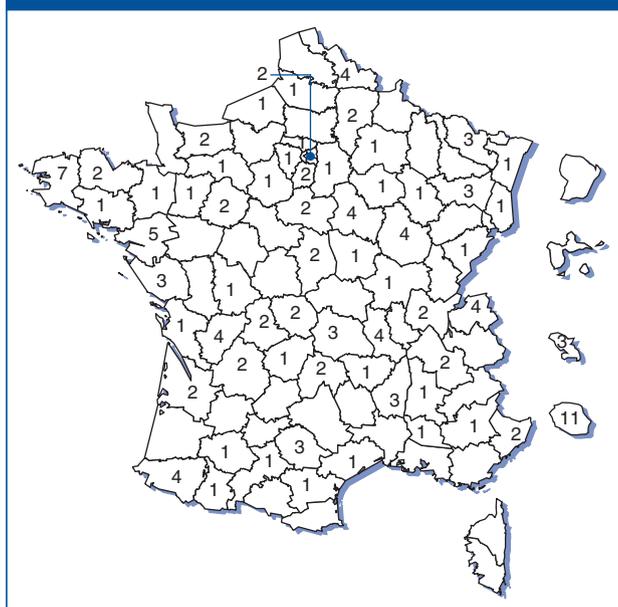
Figure 3 : Moyenne mensuelle du nombre de cas de tétanos déclarés selon le mois d'hospitalisation – France entière, années 1996-2000 (n=134)



3.3. Répartition géographique

Le département de résidence est connu pour tous les cas. En 2000, les 29 cas provenaient de 23 départements de France métropolitaine (24 %) et d'un département d'outre mer. La figure 4 représente la répartition géographique des 134 cas survenus lors de ces 5 dernières années, montrant que 33 départements métropolitains et 2 DOM n'ont déclaré aucun cas au cours de cette période. En France métropolitaine, 9 départements ont signalé 4 cas ou plus entre 1996 et 2000. Au cours de cette même période, 11 cas ont été déclarés à la Réunion, correspondant à une incidence annuelle moyenne de 3,67 cas par million d'habitants.

Figure 4 : Nombre de cas de tétanos déclarés selon le département de résidence – cas cumulés 1996-2000 – France entière (n=134)



3.4. Répartition par âge et sexe

Les cas sont principalement des personnes âgées et des femmes. En 2000, 26 cas (90 %) ont 70 ans ou plus et 24 (83 %) sont des femmes (pour les 5 dernières années, sur une totalité de 134 cas, 84 % avaient 70 ans ou plus, et 76 % étaient des femmes). L'âge médian des cas de tétanos déclarés est de 79 ans (extrêmes : 52-93 ans). L'incidence annuelle par sexe est respectivement de 0,78 cas par million pour les femmes et de 0,17 pour les hommes.

Le calcul des taux d'incidence par tranche d'âge et par sexe permet d'affirmer que la différence d'incidence entre les sexes est bien réelle et ne s'explique pas par la distribution de la pyramide des âges, avec une population féminine plus nombreuse dans les tranches d'âges plus élevées de la population. Comme le montre le tableau 1, les taux d'incidence augmentent avec l'âge.

3.5. Porte d'entrée

En 2000, la porte d'entrée a été identifiée dans 26 cas. Il s'agissait d'une blessure par du matériel souillé pour 23 d'entre eux (88,5 %). L'origine de la blessure a été précisée 10 fois : chute dans un jardin (n=3), piqûre végétale (n=2), clou rouillé (n=2), travaux de jardinage (n=1), blessures d'origine animale (n=2). Des plaies non traumatiques, chroniques (ulcères, mal perforant plantaire) ont été à l'origine des 3 autres cas (11,5 %).

De 1996 à 2000, sur la totalité des 134 cas notifiés, la porte d'entrée n'a pu être identifiée pour 20 cas. En ce qui concerne les 114 cas pour lesquels la porte d'entrée était connue, il s'agissait de 91 blessures par du matériel souillé (80 %) et de 23 plaies chroniques (20 %).

3.6. Durée d'incubation

La durée d'incubation a été analysée sur la période de 1996 à 2000. L'exposition n'étant pas toujours certaine, la durée d'incubation médiane a pu être calculée pour 83 cas (62 %).

Elle était de 8 jours (extrêmes : 1-97 jours) et 80 % des patients avaient présenté des symptômes dans les 2 semaines suivant l'inoculation.

3.7. Durée d'hospitalisation en service de réanimation

L'hospitalisation des cas de tétanos généralisé est systématique : toutes les déclarations provenaient d'hôpitaux publics, de services de réanimation médicale à l'exception d'un cas hospitalisé en médecine interne. Si l'on ne prend pas en compte les cas décédés, la durée médiane d'hospitalisation en service de réanimation était de 40 jours avec des extrêmes allant de 1 à 90 jours (n=95).

3.8. Pronostic de la maladie

L'évolution est connue pour tous les patients. En 2000, 9 cas (31 %) sont décédés, 4 (13,8 %) ont présenté des séquelles (difficultés à la marche, complications de décubitus, ostéodystrophie). Les 16 autres patients (55,2 %) ont évolué vers une guérison sans séquelles.

Sur l'ensemble des 5 dernières années, 37 cas sur 134 sont décédés (28 %), 16 ont présenté des séquelles (12 %) et 81 ont évolué vers la guérison (60 %). L'âge médian des sujets qui sont décédés était de 83 ans (extrêmes : 61-97 ans). Le délai médian de survenue du décès était de 22 jours (extrêmes : 1-67 jours).

3.9. Antécédents vaccinaux

En 2000, parmi les 23 (79,3 %) patients pour lesquels le statut vaccinal est connu, 1 seul avait reçu une vaccination complète c'est-à-dire au moins 2 injections et 1 rappel mais le dernier rappel remontait à 11 ans.

Sur la période 1996-2000, 49 cas avaient un statut inconnu, 74 cas étaient mal ou non vaccinés (< 2 doses et 1 rappel) et sur les 9 cas ayant reçu au moins 2 injections et 1 rappel, seuls 2 avaient un dernier rappel datant de moins de 10 ans.

Tableau 1

Nombre de cas de tétanos déclarés et taux d'incidence par âge et par sexe – France entière, 2000 et comparaison des taux d'incidence avec la période 1996-2000

Classe d'âge	Femmes			Hommes			Total		
	Année 2000		Années 1996-2000	Année 2000		Années 1996-2000	Année 2000		Années 1996-2000
	Nombre de cas	Taux incidence annuelle (/million)	Taux incidence annuelle moyenne (/million)	Nombre de cas	Taux incidence annuelle (/million)	Taux incidence annuelle moyenne (/million)	Nombre de cas	Taux incidence annuelle (/million)	Taux incidence annuelle moyenne (/million)
0-49 ans	–	0,00	0,02	–	0,00	0,00	–	0,00	0,01
50-59 ans	–	0,00	0,14	1	0,30	0,14	1	0,15	0,14
60-69 ans	1	0,34	0,53	1	0,39	0,54	2	0,37	0,54
70-79 ans	10	3,74	3,96	3	1,56	1,62	13	2,83	2,98
≥ 80 ans	13	8,93	5,96	–	0,00	2,92	13	7,47	5,00
Total	24	0,78	0,67	5	0,17	0,22	29	0,47	0,46

Tableau 2 Taux de létalité par tétanos selon l'âge, France entière, 1996-2000

Année	Classes d'âge						Total		
	< 70 ans			70 ans et plus			Nbre de cas	Nbre de décès	Taux de létalité (%)
	Nbre de cas	Nbre de décès	Taux de létalité (%)	Nbre de cas	Nbre de décès	Taux de létalité (%)			
1996	8	0	0	31	9	29	39	9	23
1997	4	1	25	25	8	32	29	9	31
1998	3	1	33	17	5	29	20	6	30
1999	3	1	33	14	3	21	17	4	23
2000	3	0	0	26	9	35	29	9	31
Total	21	3	14	113	34	30	134	37	28

4. Conclusion

Les données de surveillance des cas de tétanos en 2000 confirment les tendances observées au cours de ces 5 dernières années, à savoir que cette maladie affecte des personnes mal ou non vaccinées dans les tranches d'âges les plus élevées de la population, et principalement des femmes moins bien protégées que les hommes, revaccinés jusqu'alors au cours du service militaire. Si la plupart des cas documentés sont dus à une blessure souillée par de la terre ou des débris végétaux, la part prise par les plaies chroniques est élevée (20 % des cas documentés sur ces 5 dernières années).

On constate malgré l'augmentation de l'âge moyen de la population française, une diminution de l'incidence des cas au cours des ans. Cette baisse pourrait cependant être liée en partie à une baisse de l'exhaustivité de la déclaration. Mais même si le nombre de cas annuel de tétanos reste faible, cette infection demeure une maladie grave entraînant une hospitalisation prolongée en service de réanimation, pouvant s'accompagner de séquelles et d'une létalité élevée (31 % en 2000).

Malgré cette diminution de l'incidence, les cas et les décès qui persistent pourraient être très facilement évités par une prévention reposant sur la vaccination par l'anatoxine tétanique (tous les 10 ans chez l'adulte) et, en cas de plaie, sur la vaccination et l'administration d'immunoglobulines spécifiques humaines. Les modalités de prophylaxie sont différentes selon la gravité de la plaie et le statut vaccinal du patient, et sont régulièrement éditées sur différents types de documents, dont

le BEH, le Guide des vaccinations édité par la Direction générale de la santé et le Comité technique des vaccinations et le dictionnaire des spécialités pharmaceutiques Vidal. L'analyse des cas survenus entre 1996 et 2000, a montré que 9 départements métropolitains et un département d'outre mer ont déclaré au moins 4 cas au cours de cette période. Il convient donc de continuer à sensibiliser le corps médical et la population sur l'importance des rappels antitétaniques à l'âge adulte et d'insister sur l'importance de la déclaration des cas pour suivre l'évolution de cette toxi-infection grave.

5. Références

1. COTTIN J.-F. – Le tétanos en France en 1984-1985, Bull Epidemiol Hebd, 1987 ; **10** : 37-9.
2. PELLETIER A., ROURE C. – Le tétanos en France en 1990, Bull Epidemiol Hebd, 1991 ; **31** : 127-8.
3. LOMBARD I., LEPOUTRE A. – Le tétanos en France en 1991 et 1992, Bull Epidemiol Hebd, 1993 ; **28** : 125-6.
4. REBIERE I. – Le tétanos en France en 1997, Bull Epidemiol Ann, 1999 ; **2** : 77-9.
5. ANTONA D. – Le tétanos en France en 1998 et 1999, Bull Epidemiol Hebd, 2001 ; **17** : 79-81.

Les infections à méningocoques en France en 2000

Sources : déclarations obligatoires transmises par les médecins inspecteurs de Santé Publique

Synthèse réalisée par A. PERROCHEAU – Institut de Veille Sanitaire

Mots clés : Infections à méningocoques, déclaration obligatoire

E-mail : a.perrocheau@invs.sante.fr

1. Modalités et qualité du système de surveillance

1.1. Objectifs de la déclaration obligatoire

La déclaration obligatoire (DO) a pour objectif de mettre en place précocement les mesures de prévention dans l'entourage des cas (1). Les cas suspects sont déclarés à la DDASS via le clinicien ou le biologiste. La DDASS transmet de manière hebdomadaire par télématique le nombre de cas déclarés à l'InVS. L'InVS réalise la synthèse hebdomadaire par département (4^{ème} page du BEH) des cas déclarés ce qui permet de détecter précocement une augmentation d'incidence ou des cas groupés dans un département ou dans une région. La déclaration obligatoire a aussi pour objectif de connaître la fréquence, les tendances et les principales caractéristiques épidémiologiques des infections invasives. Ces informations sont collectées par la fiche de DO, remplie par le clinicien ou le biologiste et transmise à la DDASS une fois complétée. La DDASS, après avoir validé les informations et noté le nombre de personnes contact traitées autour du cas, envoie cette fiche à l'InVS qui réalise la synthèse annuelle nationale.

1.2. Définition de cas

Jusqu'en mars 2000, le critère de déclaration était l'isolement de *Neisseria meningitidis* dans le liquide céphalo-rachidien (LCR) et/ou le sang, ou la présence d'antigènes solubles de *N. meningitidis* dans le LCR, le sang ou les urines (décret n° 86-770 du 10/06/1986). A partir de cette date, les critères de déclaration ont été élargis. A l'isolement de *N. meningitidis* dans un

liquide stérile ont été ajoutés : un patient présentant un purpura fulminans, la présence de cocci gram négatif à l'examen direct du LCR, l'association d'un LCR purulent et d'antigènes solubles anti-méningococciques dans le sang, les urines ou le LCR, ou l'association d'un LCR purulent et de taches purpuriques (Avis du conseil supérieur d'hygiène publique de France du 10/03/2000). Cependant, ces nouveaux critères n'ont pas pu être inclus dans la fiche de DO en circulation en 2000 (et 2001) et seuls les cas correspondant aux anciens critères de déclaration ont été pris en compte dans l'analyse suivante.

1.3. Qualité du système de surveillance

En 2000, 603 cas d'infections à méningocoques (IM) ont été déclarés par les DDASS via le système de notification hebdomadaire dont 592 en France métropolitaine et 11 dans les départements d'Outre Mer.

1.3.1. Proportion de fiches reçues

Au total sur les 603 cas déclarés, 569 (94 %) fiches de déclaration sont parvenues à l'InVS. La proportion de fiches de déclaration transmises par les DDASS a augmenté progressivement de 60 % en 1985 à 94 % en 2000.

1.3.2. Respect des critères de déclaration

Sur 569 fiches transmises, 489 (86 %) correspondaient à des cas confirmés. Parmi les 80 cas exclus, tous pour absence de confirmation biologique, 34 (42 %) présentaient un purpura fulminans (dont 12 sont décédés, 35 %). La proportion de cas exclus, 14 %, reste supérieure, comme en 1998 et 1999, à la moyenne des proportions observées au cours des 10 années précédentes, 8 % ($p < 0,01$).

LES POINTS ESSENTIELS :

- 489 cas confirmés.
- Incidence de 0,99 cas déclarés / 100 000, en hausse de 17 % par rapport à 1999.
- Augmentation de l'incidence chez les moins de 1 an et chez les adultes.
- Proportion de B : 65 %, de C : 23 %, de W135 : 8 %.
- Létalité égale à 12 %.

1.3.3. Exhaustivité et représentativité de la déclaration obligatoire

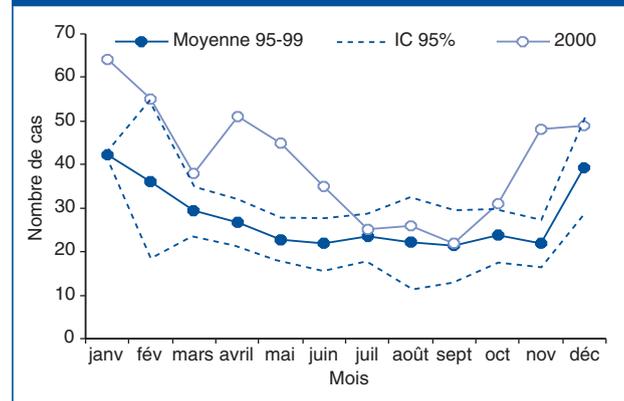
L'exhaustivité de la déclaration obligatoire a été évaluée de nouveau en 1999 selon la méthode capture-recapture à trois sources utilisée en 1996 (2). Le taux d'exhaustivité, pour les cas confirmés par isolement de *N. meningitidis* dans le sang ou le LCR, en France métropolitaine, a augmenté de 62 % en 1996 à 73 % en 1999. L'analyse de la représentativité des cas déclarés par groupe d'âge et par trimestre de diagnostic réalisée en 1996, ne montrait pas de différence de représentativité de la DO pour ces critères (2).

1.3.4. Délai de déclaration

En 2000, 74 % des fiches ont été remplies par le médecin dans un délai de 7 jours suivant le début de l'hospitalisation et 89 % dans un délai de trois semaines.

L'augmentation du nombre de cas par rapport à la période 1995-99 se situe pendant les six premiers et les 3 derniers mois de l'année.

Figure 2 : Distribution mensuelle des cas d'IM : moyenne 95-99 et 2000, DO

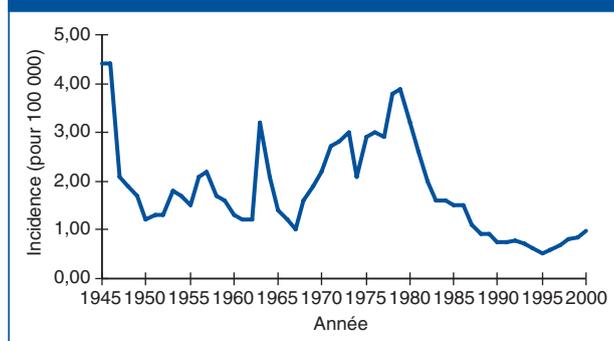


2. Principales caractéristiques épidémiologiques

2.1. Evolution de l'incidence

L'incidence des IM déclarées par la notification hebdomadaire télématique était de 0,99 pour 100 000 habitants en 2000, soit une augmentation de 17 % par rapport à 1999 (figure 1).

Figure 1 : Incidence des cas déclarés d'IM en France de 1945 à 2000



L'incidence des cas confirmés par une fiche de DO était de 0,80 pour 100 000, soit une augmentation de 19 % par rapport à 1999. Après correction pour la sous-notification de la DO, le nombre de cas estimés à partir des cas confirmés par fiche de DO était de 658, soit une incidence de 1,10 cas pour 100 000 habitants. La description épidémiologique des cas portent sur les 489 fiches de DO validées.

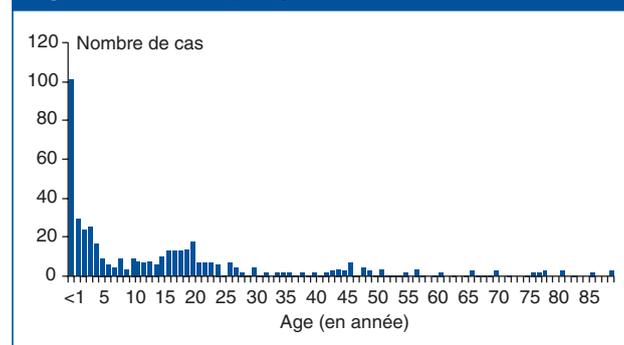
2.2. Répartition par mois

On retrouve la tendance habituelle de recrudescence hivernale et de diminution printanière des IM (figure 2).

2.3. Répartition par sexe et âge

Le sexe ratio H/F était de 1,2. En 2000, 41 % des cas d'IM sont survenus chez des enfants de moins de 5 ans et 70 % avant 20 ans (figure 3). Si la proportion de cas chez les moins de 5 ans est stable entre les deux périodes, 1995-99 et 2000, on observe une augmentation significative de la proportion des moins de 1 an et une diminution significative des 1-4 ans (tableau 1). La proportion des cas a diminué chez les enfants de 5-9 ans et a augmenté chez les adultes de plus de 25 ans, de manière significative, par rapport à la période 1996-99. Parmi les 101 enfants de moins de 1 an, 6 étaient âgés de moins de 1 mois : un de 3 jours, un de 11 jours, 3 de 27 ou 28 jours, et un de 30 jours.

Figure 3 : Distribution par âge des cas d'IM en 2000



En 2000, le taux d'incidence chez les moins de 1 an a augmenté de 76 % par rapport à la période 1996-99 et de 90 % chez les 20-24 ans (figure 4). L'incidence a diminué de 10 % chez les 5-9 ans, et augmenté de 37 % chez les 10-14 ans. Chez les adolescents de 15-19 ans, l'incidence a augmenté de 9 %. Entre les périodes 1990-95 et 1996-99, l'augmentation des cas avait été plus marquée chez les moins de 1 an, 29 % et chez les adolescents de 15-19 ans, 27 %.

Tableau 1 Distribution des cas d'IM par âge et sexe, 1995-99 et 2000

Année d'âge	1996-1999		2000		p
	n	%	n	%	
< 1	226	(16)	101	(21)	0,01
1-4	350	(25)	97	(20)	0,03
5-9	147	(10)	33	(6)	<0,01
10-14	110	(8)	38	(8)	0,98
15-19	227	(16)	63	(13)	0,12
20-24	101	(7)	45	(9)	0,14
25 et +	240	(17)	112	(23)	<0,01
Total	1 401	(100)	489	(100)	

Sexe	n	%	n	%	p
Masculin	800	(57)	262	(54)	0,26
Féminin	607	(43)	224	(46)	-

Figure 4 : Incidence des IM par classes d'âge 1990-1995, 1996-1999 et 2000

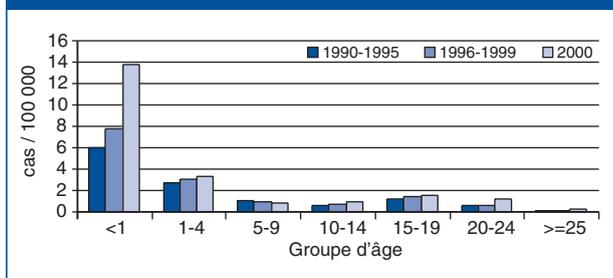
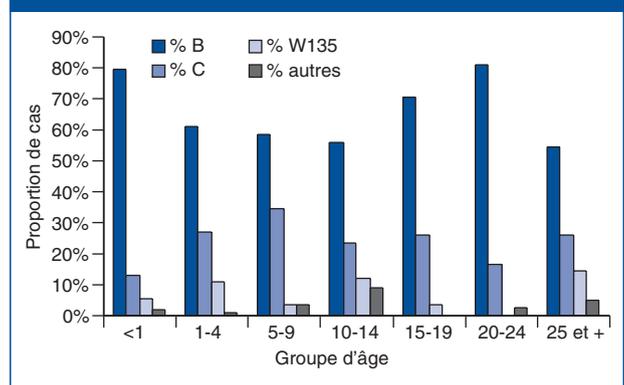


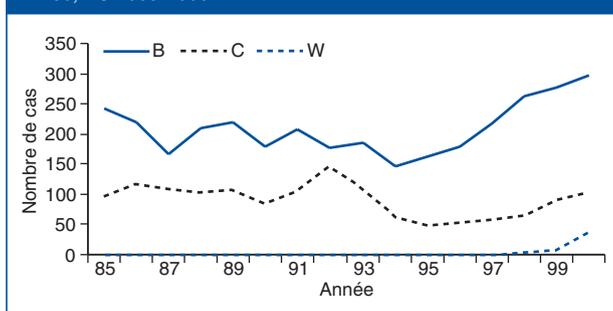
Figure 6 : Proportion des sérogroupes selon l'âge, DO 2000



2.4. Répartition par séro groupe

En 2000, le séro groupe B est toujours le séro groupe dominant avec 65,1 % (297) des cas, le séro groupe C représente 22,8 % (104) et le séro groupe W135 8,1 % (37). Les autres sérogroupes rares, Y (7), A (5) et X (1) représentent 2,8 % et les sérogroupes « autres », à savoir non différenciés, représentent 1,1 % des cas (5 cas). Le séro groupe W135 a augmenté de 8 à 37 cas entre 1999 et 2000 en raison d'une épidémie d'IM W135 liée aux pèlerinage de la Mecque 2000 (3) (figure 5). Le séro groupe B a augmenté de 7 % entre 1999 et 2000 et le séro groupe C de 13 % (p= : 0,81). La proportion de W135 était plus élevée chez les sujets de 25 ans et plus, et celle de C chez les 5-9 ans (figure 6).

Figure 5 : Evolution du nombre de cas de séro groupe B, C et W135, DO 1985-2000



2.5. Confirmation du diagnostic

En 2000, 60,1 % (294) des cas ont été confirmés par isolement du méningocoque à partir du LCR, 21,5 % (105) à partir d'hémocultures, et 13,3 % (65) à partir du LCR et des hémocultures. Au total, 24,3 % (119) des cas avaient des antigènes solubles dans le sang, les urines ou le LCR et 4,9 % (24) des cas ont été confirmés uniquement par la présence d'antigènes solubles.

2.6. Clinique et pronostic de la maladie

En 2000, 23 % (112) des cas présentaient un purpura fulminans. Cette proportion est stable depuis 1985. Le purpura fulminans n'était pas plus fréquent pour les cas de séro groupe B (21 %) que pour le séro groupe C (29 %) (p=0,09). La proportion de purpura fulminans était de 26 % dans les formes avec septicémie (*N. meningitis* isolée dans le sang) et de 17 % dans les formes avec méningite non associée à une septicémie. Respectivement, 83 % (392) des malades dont l'évolution était connue ont guéris, et 4 % (19) ont présenté des séquelles : nécroses cutanées avec ou sans amputation (7), hypoacousie uni ou bilatérale (3), syndromes neurologiques non systématisés

(5), arthralgies (1), atteinte des séreuses (3). Le taux de létalité était de 12,5 %. Ce taux est stable depuis 1985. Il est maximum dans les groupes d'âge extrêmes : 18 et 25 % chez les moins de un an et chez les 50 ans et plus (tableau 2). Le taux de létalité est de 5 % en l'absence de purpura fulminans et augmente à 35 % en sa présence. La létalité n'était pas significativement différente pour le méningocoque C par rapport au B ($p=0,05$).

Tableau 2 Taux de létalité selon l'âge, la forme clinique et le sérotype en 1998 et 1999		
	Décès N	Létalité %
Age		
< 1	19	18,8
1-4	8	8,2
5-14	7	9,9
15-19	6	9,5
20-49	7	6,4
50 et +	12	25,5
Purpura fulminans		
Oui	39	34,8
Non	20	5,3
Sérotypes		
B	28	9,4
C	17	16,3
Autres	12	21,8

3. Les cas reliés

Ils sont définis par la survenue de 2 cas ou plus dans une même communauté ou parmi des personnes ayant eu des contacts proches. Pour l'analyse nous avons défini : les cas co-primaires : cas survenant dans un délai de 24 heures après

un cas index ; les cas secondaires : cas survenant plus de 24h après le cas index, et parmi eux on distingue les cas secondaires directs : le second cas est survenu dans un délai de 24 heures à 15 jours après le dernier contact avec le cas index, et les cas secondaires indirects : le délai entre le contact avec le cas index et le début de la maladie du cas secondaire dépassait 16 jours.

En dehors de l'année 1993, la proportion de cas secondaires est stable depuis 1990 et ne dépasse pas 2 % de l'ensemble des cas déclarés (tableau 3). En 2000, 10 foyers de cas reliés ont été signalés, 2 de 3 cas et 8 de 2 cas. Trois grappes incluaient exclusivement des cas confirmés selon les critères de la DO. Selon le délai entre contact et survenue du second cas nous avons identifié, 2 fois 2 cas co-primaires, 5 cas secondaires et 5 cas secondaires indirects. Les cas co-primaires sont survenus, d'une part en milieu familial entre 2 cousins âgés de 4 ans, avec un méningocoque de groupe B et d'évolution favorable, et d'autre part chez 2 adolescentes d'un même lycée et de différentes classes, avec un méningocoque de groupe C, et d'évolution fatale pour l'une d'entre elles.

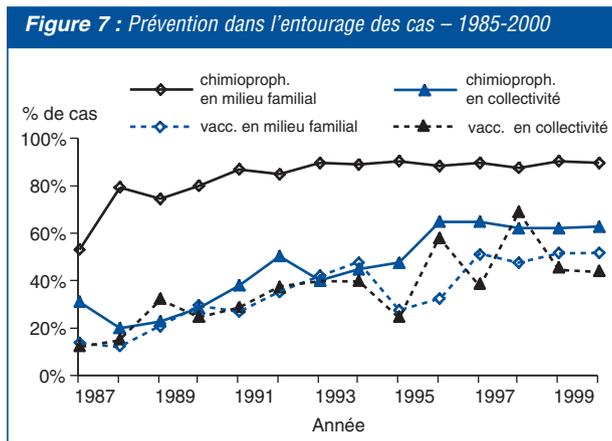
Les cas secondaires directs : 2 sont apparus dans le milieu familial, 1 entre amis intimes, et 2 en milieu scolaire chez des enfants fréquentant des classes différentes. Il s'agissait 3 fois de méningocoque B et 2 fois de C. Pour les deux cas survenus en milieu familial, le traitement prophylactique avait été prescrit plus de 48 heures après le début de la maladie du cas index ; dans la grappe entre amis intimes, le cas secondaire avait reçu une chimioprophylaxie le jour de l'hospitalisation du cas index et une vaccination le jour du début de la maladie (4 jours après l'hospitalisation du cas index). Parmi les 5 cas survenus plus de 15 jours après le dernier contact avec le cas index, il s'agissait 4 fois de contacts en milieu scolaire : maternelle 1 fois (classe différente, groupe B), primaire 1 fois (classe différente, groupe B), et secondaire 2 fois (classes différentes, groupe C), et une fois d'un contact ponctuel lors d'un mariage (groupe C).

Tableau 3 Nombre de foyers, de cas secondaires et co-primaires, France, 1988-1999						
Année	Foyers		Cas Secondaires		Cas Coprimaires	
	n	N	(%)	n	(%)	
1988	20	21	(4,8)	7	(1,6)	
1989	15	15	(3,6)	2	(0,5)	
1990	7	7	(2,0)	0	(0,0)	
1991	7	4	(1,0)	3	(0,8)	
1992	5	4	(1,0)	1	(0,3)	
1993	7	10	(2,6)	3	(0,8)	
1994	5	6	(1,9)	0	(0,0)	
1995	5	5	(1,7)	1	(0,3)	
1996	4	4	(1,4)	0	(0,0)	
1997	5	5	(1,6)	0	(0,0)	
1998	6	7	(1,8)	1	(0,2)	
1999	7	4	(0,9)	3	(0,7)	
2000	10	10	(2,0)	2	(0,4)	

En 2000, une épidémie liée à une souche de sérotype W135 a causé 24 cas dans les semaines qui ont suivi le retour du pèlerinage de la Mecque (3).

4. Prévention dans l'entourage d'un cas

La proportion de cas pour lesquels une chimioprophylaxie familiale ou collective (ne sont considérés comme susceptible d'appartenir à une collectivité que les cas âgés 2 à 21 ans) est réalisée est stable depuis 1996, autour de 90 % et 60 % respectivement (figure 7). La proportion de cas pour lesquels une vaccination est rapportée dans l'entourage familial des cas de sérotype A ou C est stable depuis 1997, autour de 50 % ; dans l'entourage collectif des cas de A-C (cas de A ou C âgés de 2 à 21 ans), cette proportion varie selon les années avec une tendance à l'augmentation de 26 % en 1995 à 45 % en 2000. En 2000, suite à l'apparition de nombreux cas de W135, une vaccination avec le vaccin polysaccharidique quadrivalent A-C-W135-Y a été proposée à l'entourage des cas de W135 ou de Y, à partir du mois de juillet 2000. La couverture autour de ces cas n'a pas été prise en compte pour le graphique.



Au total en 2000, dans l'entourage familial d'un cas nous avons estimé que 3 294 personnes ont reçu une chimioprophylaxie, et 599 une vaccination préventive ; en collectivité, nous avons estimé que 12 067 personnes ont reçu une chimioprophylaxie et 3 071 personnes ont été vaccinées. Dans l'entourage familial, lorsqu'une prophylaxie est rapportée sur la fiche de DO, le nombre moyen de personnes traitées par chimioprophylaxie a augmenté de 5 en 1995 à 7,5

en 2000 et le nombre moyen de personnes vaccinées autour d'un cas de A ou C a progressé de 6 en 1995 à 9 en 2000, en passant par un pic à 11 en 1998. Dans la collectivité, le nombre moyen de personnes recevant une chimioprophylaxie autour d'un cas a augmenté de 40 en 1993 à 47 en 2000 et le nombre moyen de personnes vaccinées autour d'un cas de A ou C a augmenté de 42 à 60 pendant la même période.

5. Conclusion

Le taux d'incidence des infections à méningocoques augmente progressivement depuis 1996. Cette augmentation résulte d'une amélioration de la déclaration par les praticiens et d'une réelle augmentation du nombre de cas. En 2000, l'augmentation est significative pour les enfants de moins de 1 an et chez les adultes de plus de 24 ans par rapport à la période 1995-99. Le sérotype B représente toujours le sérotype dominant et le sérotype W135 a augmenté brusquement en 2000. La proportion de sérotype C est stable comparée aux années précédentes ; en 2001, l'analyse préliminaire des données indique une augmentation de la proportion de C qui représente 33 % des cas. L'analyse de l'impact épidémiologique de la vaccination systématique des enfants et/ou adolescents avec le nouveau vaccin anti-méningocoque C conjugué est en cours d'évaluation. La létalité est stable. Le nombre de personnes recevant une chimioprophylaxie autour d'un cas continue d'augmenter depuis 1995 alors que la proportion de cas reliés est stable depuis 10 ans.

6. Références

- (1) Circulaire n° DGS/SD5C/2001/542 du 8 novembre 2001. 2001.
- (2) PERROCHEAU A. Evaluation de la surveillance des infections à méningocoques en France en 1996 par la méthode capture-recapture. Rapport InVS, 2001.
- (3) MATSIKA-CLAQUIN M.D., PERROCHEAU A., TAHA M.K., LEVY-BRUHL D., RENAULT P., ALONSO J.M. *et al.* Epidémie d'infections à méningocoques W135 liée au pèlerinage de la Mecque de 2000. *Presse Med* 2001 ; 30(31 Pt 1) : 1529-1534.

Données de surveillance des infections à méningocoques

d'après l'étude des souches de *Neisseria meningitidis* au Centre National de Référence. Bilan en l'année 2000

Sources : Unité des *Neisseria*, Département de Bactériologie et de Mycologie, Institut Pasteur, Paris et laboratoires correspondants publics et privés envoyant leur souche au Centre National de Référence pour expertise

Synthèse réalisée par Jean-Michel ALONSO et Muhamed-Kheir TAHA ; avec la collaboration de Pascale VIENNE, Magaly DUCOS, Annie GUIYOULE, René PIRES et Dario GIORGINI

Mots clés : *Neisseria meningitidis*, méningites, méningococcémies, incidences

E-mail : jmalonso@pasteur.fr

1. Introduction

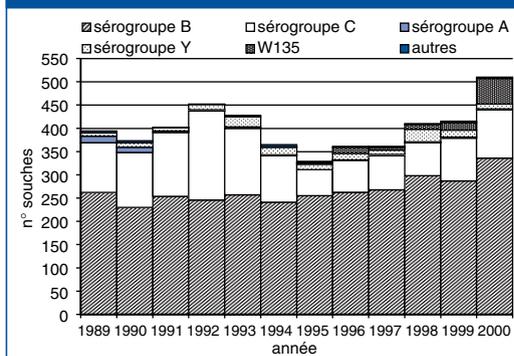
Les infections à *Neisseria meningitidis*, le méningocoque, sont dominées par les méningites et les méningococcémies (septicémies) pouvant se compliquer de choc septique mortel. Le traitement antibiotique est efficace à la phase précoce de dissémination des bactéries, mais la cascade inflammatoire du choc septique accompagnant les signes de *purpura fulminans* ne peut être contrée par aucun traitement spécifique, à ce jour. Cette dualité de la maladie : processus infectieux inaugural aisément curable/complication septique incurable, impose un algorithme diagnostique urgent pour l'instauration du traitement spécifique et la mise en oeuvre des mesures prophylactiques.

2. Bilan des infections à *Neisseria meningitidis*

L'examen des données sur les infections invasives à *N. meningitidis*, établies d'après le nombre de souches adressées au CNRM depuis 1989, montre une incidence croissante depuis 1995 (figure 1). Les cas sont le plus souvent sporadiques. Les mesures de prévention de la dissémination de l'infection, à partir d'un cas primaire, sont systématiquement appliquées, dès que le sérotype de la souche est identifié (recommandations de la DGS sur la prophylaxie des infections à méningocoques). Le CNRM reçoit de ses 600 correspondants nationaux (laboratoires hospitaliers ou privés) les souches de *Neisseria* spp.

pour confirmation, détermination du groupe antigénique capsulaire (sérotype), du sérotype et antibiogramme de référence. Toute suspicion de cas groupés d'infections *N. meningitidis* fait l'objet d'un typage moléculaire des souches exprimant des phénotypes analogues. Les données de surveillance nationales sont régulièrement évaluées avec l'Institut de Veille Sanitaire (InVS) et la Direction Générale de la Santé (DGS). Une surveillance internationale est instaurée en partenariat avec l'European Monitoring Group on Meningococci (EMGM) et l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et les Centers for Disease Control (CDC).

Figure 1 : Nombre annuel de souches de *N. meningitidis* isolées d'infections systémiques en France (1989-2000)



2.1. Les infections à méningocoques en 2000

Le bilan des souches de *N. meningitidis* (Nm) de différents sérotypes, isolées de différents

LES POINTS ESSENTIELS :

6

● Les infections méningococciques

connaissent une incidence croissante en France depuis 1995. Les cas restent cependant sporadiques.

● Le sérotype B est prédominant, suivi par le sérotype C. Le sérotype W135 connaît une incidence croissante qui a été aggravée en 2000 par la survenue de cas groupés au retour des pèlerins de La Mecque.

● La mortalité avoisine 10%. Les classes d'âges extrêmes sont les plus touchées.

prélèvements, figure au tableau 1, il est globalement représentatif de l'endémie méningococcique en France depuis onze ans de surveillance.

2.1.1. Infections systémiques

Les souches de Nm du séro groupe A ne sont pas endémiques. Elles correspondent à des cas importés. Le séro groupe B reste prédominant avec 66 % des cas. Les souches du séro groupe C représentent 19,2 % des cas avec une fréquence de souches C : 2a ou 2b : P1-5 ou 2,5, apparentées au complexes clonaux ET-37 et A4 fréquemment incriminés en Europe (1). La fréquence du séro groupe Y est de 2 % et correspond essentiellement à des infections chez des patients immunocompromis (vieillards et immunodéficients). Le séro groupe W135 a progressivement été détecté dans des méningococcies depuis 1994 (Fig.1). La fréquence des souches W135 endémiques a été de 7,2 % en 2000 contre 3,85 % en 1999. Cette élévation d'incidence a été aggravée par les cas groupés d'infections à *N. meningitidis* du séro groupe W135, du complexe clonal ET-37 (1) associés au retour de voyage des pèlerins de La Mecque (2, 3).

2.1.2. Isolements de *N. meningitidis* de prélèvements respiratoires et de divers sites muqueux

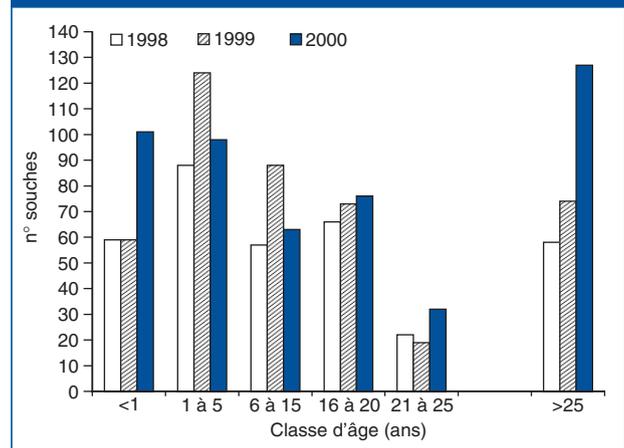
La majorité des souches isolées de prélèvements respiratoires correspond à des prélèvements rhinopharyngés, le plus souvent de porteurs asymptomatiques (tableau 1). En ce qui concerne les prélèvements broncho-pulmonaires, le caractère polymicrobien et les charges bactériennes généralement inférieures à 10⁶ unités formant colonie /ml, ainsi que le fait que >60% des souches appartiennent à des sérogroupe rares, parmi les isolats

invasifs, ou non typables n'évoquent pas une infection méningococcique aiguë. Les pneumopathies à Nm existent et sont en fait confirmées par la bactériémie qui les complique. Elles sont donc recensées en tant que méningococcémies. La présence de Nm dans des prélèvements génitaux est le plus souvent de découverte fortuite. Elle est rarement associée à des urétrites ou cervicités aiguës.

2.2. Les populations atteintes d'infections systémiques à *N. meningitidis*

La figure 2 montre l'évolution des isoléments de Nm d'infections systémiques par classes d'âges depuis 1998. L'augmentation d'incidence observée en 2000 correspond essentiellement à l'atteinte des classes d'âges extrêmes.

Figure 2 : Evolution du nombre de souches de *N. meningitidis* isolées de méningococcies par classe d'âge (1998, 1999, 2000)



Prélèvement	Nombre de Souches	Sérogroupe								
		A	B	C	Y	X	29E	W135	AA*	PA**
Infections invasives										
LCR	359	2	258	67	3	1		28		
SANG	151		76	35	7			30		3
Liquide articulaire	4			2				2		
Biopsie cutanée	2		2							
Prélèvements respiratoires										
Rhinopharynx	128		27	7	4	1	2	25	22	40
Produit d'expectoration	83		33	3	3		1	9	13	21
Prél. Bronchique Protégé	88		32	3	5		3	9	13	18
Lavage alvéolaire	16		5	1			1	1	3	5
Autres prél. respiratoire	11		1	2	1			4		3
Oeil	6		4	1						1
Appareil génital féminin	6		1	1				1		3
Appareil génital masculin	5		1	1					2	1
Total	864	2	441	124	23	2	8	110	54	100

* AA= auto-agglutinable; ** PA=poly-agglutinable

2.3. Infections méningococciques mortelles

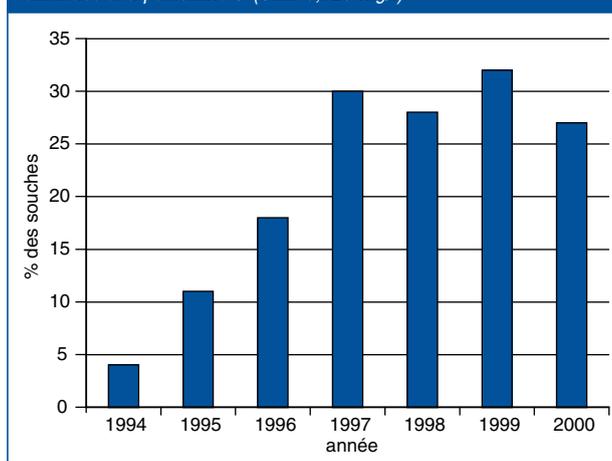
Le nombre de souches de Nm isolées d'infections fatales atteint 45 (9 %) en 2000 contre 22 (5,3 %) en 1999. Dans 21/45 cas la souche était du sérotype B (47 %), dans 10/45 cas du sérotype C (22,2 %) et dans 14/45 cas (31 %) du sérotype W135, dont 4 cas associés au retour de pèlerinage de La Mecque. Vingt-cinq pour cent des cas mortels sont survenus chez des patients de plus de 60 ans et 20 % chez des enfants de moins de 1 an, ce qui confirme l'extrême gravité des méningococcies aux classes d'âges extrêmes.

2.4. Surveillance de la sensibilité de *N. meningitidis* aux antibiotiques

Toutes les souches sont sensibles à la rifampicine, au céfotaxime et à la ceftriaxone, au chloramphénicol, et à la ciprofloxacine. La spiramycine est active contre les souches des sérotypes A, B, C et W135 (<10 % de souches de sensibilité intermédiaire) mais 9/10 souches Y isolées d'infections systémiques étaient de sensibilité intermédiaire. Les souches de Nm sont résistantes à la streptomycine, et 99 % sont résistantes aux sulfamides.

Les β -lactamines restent le traitement de choix des méningococcies (4). La CMI de la pénicilline G pour les souches d'infections systémiques est systématiquement étudiée. Elle était >0,125 mg/l pour 26,6 % des souches des quatre sérotypes les plus fréquents en 2000. Le seuil critique de 1mg/l, équivalent à la concentration dans le LCR lors de traitements aux doses habituellement utilisées n'est atteint par aucune des souches étudiées (5). Toutes les souches sont sensibles au céfotaxime, qui est avec la ceftriaxone le traitement d'urgence communément recommandé (4). Aucune souche de *N. meningitidis* β -lactamase (cétinase) positive n'a été caractérisée. Les premières souches de sensibilité diminuée à la pénicilline G ont été détectées en France dès 1994 (6). L'évolution de leur fréquence est présentée à la figure 3.

Figure 3 : Evolution du pourcentage des souches de *N. meningitidis*, isolées d'infections systémiques, de sensibilité diminuée à la pénicilline G (CMI>0,125 mg/l)



3. Conclusions et perspectives

La persistance d'une incidence élevée des infections méningococciques impose une surveillance constante et des investigations exhaustives de tout cas, notamment par des études d'épidémiologie moléculaire pour détecter et prévenir toute expansion clonale (2, 3). Le caractère sporadique des cas, la prédominance du sérotype B et la diversité génotypique des souches incriminées rend difficile la mise en œuvre d'une prévention vaccinale. Il apparaît clairement que, indépendamment de la formule antigénique, le génotype de la souche de méningocoque est un élément décisif de son potentiel invasif et épidémiogène.

Le CNRM collabore avec plus de 600 laboratoires de microbiologie clinique en France, ainsi qu'avec les autorités nationales de santé (DGS, InVS), l'EMGM et l'OMS. Les collaborations internationales, et en particulier européennes, seront renforcées pour une meilleure standardisation de la surveillance et du contrôle de ces infections potentiellement épidémiques et dont l'augmentation d'incidence et des taux de mortalité reste préoccupant.

4. Références

- CAUGANT D. Population genetics and molecular epidemiology of *Neisseria meningitidis*. *APMIS* 1998 ; 106 : 505-25.
- TAHA M.K., ACHTMAN M., GREENWOOD B., RAMSAY M., FOX A., GRAY S., ALONSO J.M., KACZMARSKI E. serogroup W135 meningococcal disease in travellers returning from the annual Hajj pilgrimage of 2000 and their contacts due to a clone of ET-37 complex. Implications for surveillance and vaccination. *Lancet* 2000 ; 356 : 2159.
- MATSIKA-CLAQUIN M.D., PERROCHEAU A., TAHA M.K., LEVY-BRUHL D., RENAULT P., ALONSO J.M., DESENCLOS J.C. Epidémie d'infections à méningocoque W135 liée au pèlerinage de la Mecque de 2000. *Presse Med* 2001 ; 30 : 1529-34.
- QUAGLIARIELLO V.J., SCHELD W.M. Drug therapy : Treatment of bacterial meningitis. *N Engl J Med.* 1997 ; 336 : 708-16.
- HIEBER J.P., NELSON J.D. A pharmacologic evaluation of penicillin in children with purulent meningitis. *N Engl J Med* 1977, 297 : 410-13.
- GUIBOURDENCHE M., LAMBERT T., COURVALIN P., RIOU J.Y. Epidemiological survey of *Neisseria meningitidis* susceptibility to penicillin G in France. *Pathol Biol* 1997 ; 45 : 729-36.

Zoonoses alimentaires

Caractéristiques épidémiologiques du botulisme humain en France 1991-2000

Sources : ¹ Institut de Veille Sanitaire, Saint-Maurice, ² Centre National de Référence des Anaérobies, Institut Pasteur, Paris, ³ Centre d'Epidémiologie des causes médicales de décès (CepiDC), INSERM, Vézinet

Synthèse réalisée par : Institut de Veille Sanitaire (S. Haeghebaert¹, MR.Popoff², JP. Carlier², G. Pavillon³, E. Delarocque-Astagneau¹)

Mots clés : botulisme, alimentaire, épidémiologie, France

E-mail : s.haeghebaert@invs.sante.fr

1. Introduction

Le botulisme est une neuro-intoxication due à une puissante neurotoxine bactérienne, décrite pour la première fois à la fin du 18^{ème} siècle, et produite par différentes espèces de *Clostridium*, les plus connus appartenant au groupe des *Clostridium Botulinum*. Ces bactéries anaérobies strictes et sporulées sont présentes dans l'environnement (sol, eau et sédiments aquatiques). Sept types de toxine botulique (A, B, C, D, E, F, G) qui diffèrent par leurs propriétés antigéniques sont produites par 6 espèces de *Clostridium* neurotoxigènes (4 espèces de *Clostridium botulinum*, *Clostridium butyricum* et *Clostridium baratii*). Le botulisme humain est essentiellement associé aux toxinotypes A, B et E, et exceptionnellement aux toxinotypes C et F [1].

Trois formes principales de botulisme, distinctes sur le plan épidémiologique, ont été décrites : la forme la plus fréquente est le botulisme d'origine alimentaire qui est une intoxication résultant de l'ingestion d'un aliment contenant de la toxine botulique préformée ; le botulisme par colonisation, dont la forme la plus connue est le botulisme du nourrisson, est une toxoinfection liée à la formation endogène de toxine botulique après germination dans l'intestin de spores de *Clostridium botulinum* ingérées ; le botulisme par blessure est aussi une toxoinfection causée par le développement de *Clostridium botulinum* et la production de toxine botulique à partir de plaies contaminées. Ce dernier type de botulisme est en recrudescence, ces 15 dernières années chez des usagers de drogues injectables. Des épidémies ont été décrites aux Etats Unis et dans certains pays européens [2]. Enfin, une quatrième forme de botulisme, le botulisme d'inhalation a été

expérimentalement démontrée chez des primates. Ce type de botulisme, a priori d'origine malveillante, résulte de l'inhalation de toxine botulique aérosolisée.

Le plus souvent de 12 à 36 heures, la période d'incubation du botulisme peut varier de 2 heures à 8 jours selon la quantité de toxine ingérée. Cliniquement, qu'il soit d'origine alimentaire, par colonisation, par blessure ou par inhalation, le botulisme est caractérisé par des signes d'atteintes neurologiques, résultant de l'action des toxines botuliques qui inhibent la libération d'acétylcholine au niveau des jonctions neuromusculaires. Les premières manifestations cliniques consistent généralement en des troubles oculaires résultant d'une paralysie des muscles intrinsèques (diplopie, troubles de l'accommodation, abolition du réflexe photomoteur) et parfois de la musculature extrinsèque (strabisme, ptosis, ophtalmoplégie). Puis survient une dysphagie avec sécheresse buccale parfois associée à une dysphonie. La constipation, la dysurie et l'asthénie physique sont des signes très constants. Dans les formes graves, les paralysies peuvent atteindre les muscles périphériques et respiratoires, nécessitant une assistance respiratoire.

La létalité du botulisme est variable selon le type de toxine en cause, les toxinotypes A et E étant responsables des formes les plus graves [3]. En France, la létalité rapportée n'a jamais dépassé 6 % depuis les années 50 et depuis le début des années 90, les décès par botulisme rapportés sont rares.

Dans cet article, nous présentons les principales caractéristiques épidémiologiques du botulisme humain en France durant la dernière décennie (1991-2000), à partir des données de surveillance de la déclaration obligatoire et du Centre National de Référence des Anaérobies (Institut Pasteur, Paris).

LES POINTS ESSENTIELS :

- **Incidence annuelle moyenne** 0,5 cas/million, plus élevée dans les départements ruraux du centre de la France.

- **Prédominance du toxinotype B.**

- **Charcuteries de fabrication familiale** (jambons crus...) impliquées dans 80 % des foyers.

- **Proportion d'aliments d'origine commerciale** incriminés ou suspectés en augmentation depuis 1996.

2. Méthodes

2.1. Modalités et objectifs de la surveillance

En France, le botulisme fait partie de la liste des maladies à déclaration obligatoire (DO). Le décret du 10 juin 1986 a individualisé sa déclaration du reste des toxi-infections alimentaires collectives (TIAC). Le diagnostic clinique d'un seul cas, même en l'absence de confirmation biologique, doit donner lieu à un signalement immédiat aux autorités sanitaires départementales. Ce signalement permet aux Directions Départementales des Affaires Sanitaires et Sociales (DDASS) et aux services vétérinaires départementaux de réaliser une enquête afin d'identifier l'origine et le véhicule de la contamination et de retirer les restes éventuels d'un aliment de production familiale contaminé ou de retirer de la vente un aliment de production industrielle ou artisanale qui serait incriminé.

Le Centre National de Référence des Anaérobies (CNRA, Institut Pasteur, Paris) reçoit de toute la France, des échantillons de toute nature (sérums, selles, denrées alimentaires, prélèvements vétérinaires..) pour recherche de *Clostridium* et de toxine botulique. Ce laboratoire est un des rares en France qui caractérise les différents types de toxine botulique. Depuis 1998, le CNRA participe à la surveillance active du botulisme humain en signalant immédiatement à l'InVS les cas de botulisme dont le diagnostic est confirmé. Ces informations sont alors transmises à la DDASS du département concerné afin que l'enquête soit réalisée dans les meilleurs délais et que la déclaration obligatoire soit faite.

2.2. Autres sources d'information

Le récapitulatif des données de surveillance du botulisme humain de 1956 à 2000 présentées dans le tableau 1, a été réalisé à partir de données publiées. Les modalités du recensement des foyers, des cas et des décès par botulisme étaient différentes selon les périodes. De 1956 à 1978, un recensement des foyers, des cas et des décès par botulisme avait été effectué, par M. Sebald et collègues [4], à partir des données de l'Institut Pasteur de Paris et de la déclaration obligatoire au Ministère de la Santé et des cas publiés dans la littérature pour la totalité de la période 1956 à 1978, et des données du laboratoire Central d'Hygiène Alimentaire et de l'Institut Pasteur de Lyon à partir de 1971 et des données du Centre National d'Etude et de Recherche pour l'Alimentation Collective (CNERPAC), Ministère de l'Agriculture de 1970 à 1978. De 1979 à 1986, seuls les foyers et les cas de botulisme confirmés recensés par le CNRA et les décès par botulisme recensés par l'INSERM avaient été pris en compte [5]. De 1987 à 2000, les foyers et les cas de botulisme recensés proviennent des données du CNRA et des données de la Déclaration Obligatoire [6, 7, 8, 9, 10]. Le nombre annuel de

décès par botulisme, retenu comme cause initiale ou associée (code correspondant de la 9^{ème} Classification Internationale des Maladies CIM9 : 0051), a été obtenu auprès du Centre d'Epidémiologie des causes Médicales de Décès (CepiDC, Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM)), chargé de l'élaboration et de la diffusion des statistiques médicales des causes de décès et en consultant base de données sur Internet (<http://sc8.vesinet.fr:1080>).

Le nombre annuel d'hospitalisations de 1995 à 1999, pour lesquelles le botulisme a été retenu comme diagnostic principal (codes CIM 9 : 0051, CIM 10 : A051) a été obtenu à partir de la base de données hospitalière du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) qui est une base de données hospitalières émanant de tous les hôpitaux de France publics et privés (<http://www.le-pmsi.fr/>). Dans l'article, ces données sont présentées en parallèle des données de surveillance de la DO et du CNRA.

2.3. Définition de cas

Les cas et foyers de botulisme recensés par le système de la déclaration obligatoire et par le CNR répondent aux critères cliniques et biologiques suivant :

- un foyer de botulisme est confirmé par la mise en évidence de toxine botulique dans l'aliment consommé par les cas ou dans le sérum, les vomissements, le liquide gastrique ou les selles des malades, ou l'isolement de *Clostridium botulinum* dans les selles des malades.
- la définition d'un cas clinique (avec ou sans confirmation) est basée sur la présence d'au moins un des signes d'atteinte neurologique suivant : diplopie, troubles de l'accommodation, dysphagie, sécheresse de la bouche, paralysie respiratoire.
- un cas clinique est probable s'il existe un lien épidémiologique avec un cas confirmé : repas commun, consommation d'un aliment dont les analyses sont positives pour la recherche de toxine botulique ou la présence de *Clostridium botulinum*.
- un cas clinique est suspecté s'il n'existe aucun lien épidémiologique avec un cas confirmé ou si les analyses alimentaires sont négatives ou n'ont pu être réalisées.

2.4. Autres définitions

Un aliment de fabrication familiale est défini comme un aliment ne faisant appel à aucun processus réglementaire de fabrication. Il est non commercialisable et de diffusion restreinte, intra-familiale stricte voire environnement immédiat. Les aliments de fabrication artisanale ou industrielle doivent respecter des processus de préparation réglementés du fait de leur diffusion commerciale. L'échelle de diffusion des produits d'origine artisanale ou industrielle est variable. Elle peut être restreinte dans le cas d'un restaurant, élargie voire nationale dans le cas d'un produit entrant dans une chaîne de distribution.

2.5. Confirmation biologique

Au CNRA, la confirmation du diagnostic de botulisme est réalisée par la mise en évidence de toxine botulique dans le sérum par le test de létalité sur souris. Le typage de la toxine est effectué par des tests de séroprotection à l'aide d'anticorps antitoxine spécifiques.

Clostridium botulinum est recherché dans les selles des patients et les aliments suspects par culture d'enrichissement et amplification génique.

3. Résultats

3.1. Evolution du nombre de foyers et du nombre de malades

Les données de surveillance du botulisme humain en France de 1956 à 2000 sont présentées dans le tableau 1. Un foyer familial de 3 cas de botulisme de type B, diagnostiqués en août 1999 en France, chez des touristes alors qu'ils séjournaient au Maroc n'a pas été pris en compte dans la suite de l'analyse qui porte sur les foyers de botulisme autochtones.

Le nombre de foyers et de cas paraît stable depuis le début des années 80 mais ces données doivent être interprétées avec précaution étant donné les modalités différentes du recensement des cas selon les périodes.

	Foyers	Cas	Décès
1956-1970	134	337	17 (5 %)
1971-1980	290	621	16 (2,6 %)
1981-1990	170	293	12 (4 %)
1991-2000	142	278	5 (1,8 %)
Total	736	1 529	50 (3,3 %)

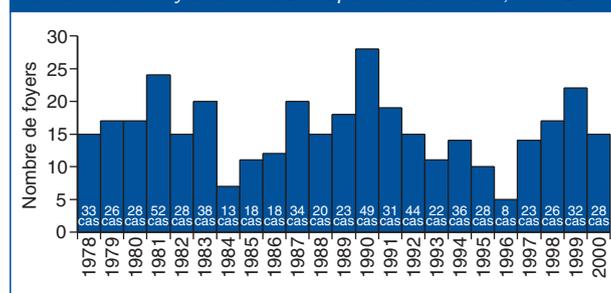
Tableau 2 Nombre de foyers de botulisme et de malades selon la source d'information. France, 1991-2000

Sources d'information	Nombre de foyers (%)										
	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	Total
CNRA	17 (89)	10 (67)	5 (42)	6 (43)	5 (50)	4 (80)	11 (43)	14 (82)	19 (90)	12 (80)	103 (73)
DO	9 (47)	12 (80)	11 (92)	13 (93)	7 (70)	5 (100)	8 (57)	14 (82)	20 (95)	14 (93)	113 (80)
CNRA+DO	7 (37)	7 (47)	4 (33)	5 (38)	2 (20)	4 (80)	5 (36)	11 (65)	18 (86)	11 (73)	74 (52)
Nombre de foyers	19	15	12	14	10	5	14	17	21	15	142
Nombre de malades	31	44	22	36	28	8	23	26	32	28	278
Nombre d'hospitalisations	19	32	22	21	15	7	21	22	26	20	205
PMSI (nombre d'hospitalisations)	ND*	ND*	ND*	ND*	35	17	28	23	40	ND*	

* ND = non disponible

De 1991 à 2000, 142 foyers de botulisme autochtone totalisant 278 malades, ont été recensés en France à partir des données du CNRA et la Déclaration Obligatoire. Quatre vingt pour cent des foyers de botulisme (113/142) recensés de 1991 à 2000 ont fait l'objet d'une DO aux autorités sanitaires départementales (DDASS ou DSV) contre 37,5 % des foyers pour la période 1985-1990. Soixante-quatorze foyers (52 %) ont été identifiés à la fois par la DO et par le CNRA (tableau 2). De 1995 à 1999, le nombre annuel d'hospitalisations pour botulisme, retenu comme diagnostic principal dans la base de données du PMSI, était de 50 % supérieur au nombre annuel de cas de botulisme hospitalisés recensés par la DO et le CNR. Après une diminution du nombre de foyers, observée entre 1991 et 1996, le nombre de foyers de botulisme recensés est de nouveau en augmentation depuis 1997 (figure 1).

Figure 1 : Evolution du nombre de foyers et de cas de botulisme déclarés dans le système de la DO et par le CNRA. France, 1978-2000



3.2. Délai de déclaration

Le délai médian de déclaration des foyers de botulisme aux autorités sanitaires était de 15 jours (min-max : 1 à 317 jours). Seuls 1/4 des foyers ont été déclarés aux autorités sanitaires dans la semaine suivant le début des symptômes.

3.3. Sources de déclaration

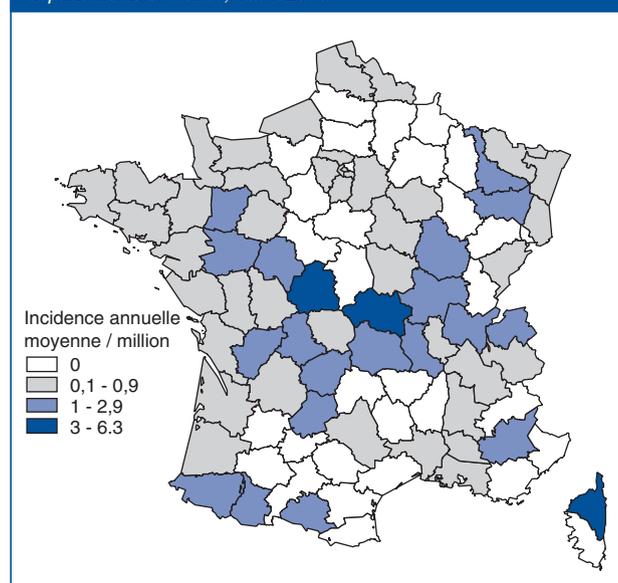
Quatre vingt quatorze pour cent des foyers de botulisme (107/114) ayant fait l'objet d'une DO ont été déclarés par des services hospitaliers. Seuls 6 % des foyers ont été déclarés par des médecins généralistes.

3.4. Répartition géographique des foyers

De 1991 à 2000, le taux d'incidence moyen du botulisme en France, calculé à partir du nombre de cas recensés par la DO et le CNRA, était de 0,5 cas par million et par an. Aucun foyer de botulisme n'a été déclaré dans les départements d'outre-mer.

Les taux d'incidence moyenne départementale les plus élevés ont été retrouvés dans les départements de l'Allier (6,3/10⁶), de l'Indre (4,7/10⁶), de la Haute-Corse (3/10⁶), de la Loire (2,7/10⁶), de la Saône et Loire et du Lot (2,5/10⁶). Il existe une « ceinture », correspondant aux départements du centre de la France, où l'incidence du botulisme est supérieure à l'incidence nationale (figure 2).

Figure 2 : Cas de botulisme. Incidence annuelle moyenne départementale. France, 1991-2000



3.5. Type de foyer

Les foyers de botulisme, survenus en France de 1991 à 2000, sont tous a priori d'origine alimentaire.

Le lieu de survenue était renseigné pour 78 % des foyers (111/142). La majorité d'entre eux (103/111 = 93 %) sont

survenus en milieu familial et ont été à l'origine de 82 % des cas recensés (227/278). Huit foyers (20 cas) sont survenus en restauration commerciale.

Près de deux tiers des foyers de botulisme (89/142 = 63 %), déclarés de 1991 à 2000, étaient constitués par un seul cas et 38 % des foyers correspondaient à des toxi-infections alimentaires collectives impliquant au moins deux malades (min-max : 2-18, médiane = 2 cas). Les deux foyers les plus importants, totalisant chacun 18 et 11 cas, sont survenus en 1992 et 1995 à l'occasion de banquets familiaux dont l'un avait requis les services d'un traiteur.

Depuis 1996, la proportion de foyers correspondant à des cas isolés a significativement augmenté (74 % (53/72) de 1996 à 2000 versus 51 % (36/70) de 1991 à 1995).

3.6. Confirmation du diagnostic

Le diagnostic de botulisme a été confirmé par la mise en évidence de la toxine botulique chez les malades ou dans l'aliment responsable de l'intoxication dans 91 % des foyers recensés (129/142). Lorsque la toxine a pu être typée, il s'agissait d'une toxine de type B dans 87 % des foyers (99/114), de type A dans 6 % des foyers (7/114), de type E dans 6 % des foyers (7/114) et de type mixte AB dans moins de 1 % des foyers (1/114) (tableau 3).

Le botulisme de type B est prédominant dans les foyers recensés, cependant depuis 1997, d'autres toxinotypes ont été impliqués dans les foyers de botulisme, notamment les types A et E, responsables de tableaux cliniques plus sévères. Depuis le milieu des années 50, seuls 12 foyers de botulisme de type E ont été recensés en France dont 5 foyers de 1951 à 1980 et 7 foyers de 1997 à 2000.

3.7. Caractéristiques des cas déclarés de 1991 à 2000

Le sexe ratio H/F des cas documentés était de 1,1 (108/97). L'âge médian des cas était de 35 ans (min-max : 1-77).

Tableau 3 Nombre de foyers de botulisme selon le type de toxine. France, 1991-2000

Type de toxine	Nombre de foyers (%)										
	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	Total
B	17 (100)	12 (100)	9 (100)	13 (100)	8 (100)	2 (100)	6 (60)	12 (80)	10 (59)	10 (91)	99 (87)
A	0	0	0	0	0	0	2 (14)	1 (6)	3 (14)	1 (7)	7 (6)
E	0	0	0	0	0	0	2 (14)	2 (12)	3 (14)	0	7 (6)
AB	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (5)	0	1 (1)
Non typée**	1 (5)	0	1 (9)	1 (7)	0	1 (20)	2 (14)	2 (12)	4 (19)	3 (20)	15 (11)
Négatif ou non recherché**	1 (5)	3 (20)	2 (18)	0	2 (20)	2 (40)	2 (14)	0	0	1 (7)	13 (9)
Total foyers	19	15	12	14	10	5	14	17	21	15	142

* % calculé sur le total des foyers avec toxine typée ; ** % calculé sur le total des foyers

Tableau 4 Nombre de cas de botulisme, hospitalisations et décès selon la source d'information. France, 1991-2000

Sources d'information	Nombre de cas (%)										
	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	Total
DO ou CNRA											
Nombre de malades	31	44	22	36	28	8	23	26	32	28	278
Décès	0	0	1	0	0	0	0	0	2	0	3
INSERM CepiDC											
Décès par botulisme*	0	0	0	0	1	0	1	0	ND**	ND	

* Le botulisme était mentionné comme cause initiale des deux décès; ** ND = Non disponible

Soixante quatorze pour cent (205/278) des cas recensés par la DO ou le CNRA ont été hospitalisés. Trois décès ont été rapportés dans le système de la déclaration obligatoire (1 décès en 1993 et 2 décès en 1999) ; le taux de létalité global sur la période était de 1 % (tableau 4). Pour deux patients, le décès est survenu dans les heures suivant leur admission à l'hôpital et la toxine en cause était de type B pour 1 cas et de type indéterminé pour l'autre cas. Le 3^{ème} décès, lié à des complications cardio-respiratoires, est survenu après plusieurs mois de réanimation chez une patiente admise pour une forme sévère d'embolie d'un botulisme de type A.

Deux autres décès par botulisme ont été répertoriés dans la base de données des causes médicales de décès du CepiDC. Aucun cas de botulisme n'a été recensé par la DO ou le CNRA dans les deux départements où sont survenus ces deux décès en 1995 et 1997.

La description clinique des cas porte sur 194 observations cliniquement documentées.

La durée médiane d'incubation, calculée pour 149 cas, était de 2 jours (min-max : 0-13 jours).

Des troubles visuels ont été observés chez 88 % des cas (172/194) : troubles de l'accommodation 76 % (128/169), diplopie 47 % (79/169), mydriase aréactive 50 % (85/169), xérophtalmie 2 % (4/168).

Des signes digestifs ont été observés chez 82 % des cas (159/194) : constipation 45 % (70/156), sécheresse de la bouche 40 % (62/155), vomissements 32 % (51/158), nausées 15 % (24/158), douleurs abdominales 16 % (25/156), diarrhée 24 % (38/157), et iléus paralytique 3 % (4/156).

D'autres troubles neurologiques de gravité variable ont été observés chez 63 % des patients (122/193) : ptosis 21 % (26/122), dysphagie 83 % (98/118), paralysie du voile du palais 13 % (15/116), atteintes motrices périphériques 18 % (21/118) et paralysies des muscles respiratoires 17 % (21/121).

Dix pour cent des cas documentés (21/203) ont nécessité une assistance respiratoire. Le botulisme de type A et E était plus fréquemment responsable de formes cliniques sévères, associant des atteintes motrices périphériques et des paralysies respiratoires chez 100 % des cas de type E (6/6 cas documentés), 50 % des cas de type A (2/4 cas documentés) versus 7 % des cas pour les autres toxinotypes (10/151 cas documentés).

3.8. Aliments identifiés ou suspectés

Un aliment a été identifié ou suspecté dans 76 % (108/142) des foyers recensés de 1991 à 2000 et *C. botulinum* ou sa toxine a été mis en évidence dans l'aliment incriminé dans 27 % (39/142) des foyers de botulisme. La proportion de foyers pour lesquels un aliment a pu être identifié ou suspecté d'être à l'origine de l'intoxication a diminué significativement depuis 1996 (68 % de 1991 à 1996 versus 84 % de 1991 à 1995).

L'aliment identifié ou suspecté était une salaison (jambon) ou un produit de charcuterie dans 79 % des foyers (85/108), une conserve de légumes dans 12 % des foyers (13/108), un produit de la mer (poissons et crustacés) ou un aliment d'origine non animale ou mixte respectivement dans 5 % des foyers chacun (5/108) (tableau 5). Il s'agissait d'un aliment de

Tableau 5 Nombre de foyers de botulisme selon l'aliment identifié ou suspecté et selon le type de toxine. France, 1991-2000

Aliments/Type de toxine	Type A	Type AB	Type B	Type E	Toxine non typée	Non fait ou négatif	Total
Jambon cru séché	0	0	53	0	3	5	61
Pâté/Rillettes	0	0	9	0	2	2	13
Autres charcuteries	0	1	9	0	1	1	12
Conserves de légumes	2	0	5	1	2	2	12
Produits de la mer	0	0	2	4	0	0	6
Aliments mixtes	2	0	1	0	0	1	4
Aliment inconnu	3	0	20	2	7	2	34
Total	7	1	99	7	15	13	142

production familiale dans 81 % des foyers (88/108) et d'origine commerciale, de fabrication artisanale ou industrielle, dans 19 % des foyers (20/108).

La proportion d'aliments d'origine commerciale incriminés ou suspectés sur des arguments épidémiologiques d'être à l'origine de foyers de botulisme a significativement augmenté de 1996 à 2000 (24 % (14/49) par rapport à la période 1991-1995 (10 % (6/59)). Ce type d'aliment était plus fréquemment mis en cause dans la survenue de cas isolés de botulisme (29 % (16/56)) que dans les foyers de botulisme correspondant à des TIAC (8 % (4/52)). En 1997, la consommation de coquilles Saint-Jacques surgelées, d'origine commerciale, a été suspectée d'être à l'origine d'un cas de botulisme de type E et en 1998, un autre cas de botulisme de type E a été attribué à la consommation de gambas surgelées, d'origine commerciale. Pour ce dernier cas, l'enquête alimentaire orientait initialement vers la consommation de crevettes surgelées ou d'une marinade de poisson de préparation familiale. L'imputabilité du botulisme à la consommation des crevettes a reposé sur le fait que cet aliment avait été consommé uniquement par le patient lors du seul repas qu'il avait pris à son domicile dans les jours précédant la survenue des signes, alors que tous les autres repas et aliments consommés par le patient avaient été partagés avec d'autres convives non malades. Les analyses, réalisées sur des paquets de crevettes surgelées prélevées chez le distributeur, ont révélé la présence de *Clostridium* producteur de toxine de type E et les lots correspondant ont fait l'objet d'un rappel national par le distributeur.

En 1999, 2 foyers (2 cas isolés) de botulisme de type A et B ont été attribués à la consommation de soupes de poisson en conserve conditionnées en brique.

Les produits de charcuteries à base de viande de porc, plus particulièrement les jambons crus séchés, ont été plus fréquemment à l'origine de botulisme de type B, le porc étant souvent un porteur sain de *C. botulinum* B. Les produits de la mer sont la principale source de botulisme de type E.

4. Discussion

Avec en moyenne une trentaine de cas recensés par an, la France est, après l'Italie, au 2^{ème} rang des pays européens en terme de nombre de cas de botulisme recensés annuellement [11]. Le botulisme humain demeure néanmoins une affection rare en France et son incidence annuelle moyenne est de l'ordre de 0,5 cas par million d'habitants. Le nombre de foyers et de cas recensés est resté globalement stable ces 20 dernières années. L'introduction, à partir de 1971, du diagnostic biologique par mise en évidence de la toxine botulique dans le sérum des malades, et les nouvelles modalités de la surveillance, mises en place depuis 1986, ont permis d'améliorer le diagnostic des cas et l'exhaustivité de leur recensement. Cependant la confrontation des données des différentes sources d'information (DO, CNRA et CepiDC) et la différence observée

entre le nombre annuel de cas recensés par chacun des systèmes suggèrent que, malgré sa gravité, le botulisme demeure une affection sous-déclarée en France. Une étude américaine récente, portant sur l'estimation du nombre réel de cas d'infections d'origine alimentaire, présumait qu'aux Etats Unis, seule la moitié des cas de botulisme donnant lieu à un recours médical faisaient l'objet d'une déclaration aux autorités sanitaires [12].

Le nombre d'hospitalisations pour botulisme dans le PMSI était supérieur de 50 % au nombre d'hospitalisations recensées par la DO, ce qui paraît cohérent avec le facteur de correction appliqué dans l'estimation américaine. Cependant, ces données utilisées pour estimer un nombre annuel d'hospitalisations lors d'une maladie donnée doivent être interprétées avec prudence car le PMSI est un outil conçu essentiellement à des fins de gestion et non pour la surveillance épidémiologique.

Bien que la létalité due au botulisme soit en constante diminution ces cinquante dernières années, le botulisme demeure une affection grave qui a nécessité une hospitalisation dans la majorité des cas, survenus ces dix dernières années, et a requis une réanimation médicale lourde pour 10 % d'entre eux. En France, la moindre gravité des formes cliniques de botulisme est liée à la prédominance du toxinotype B. Cependant, depuis 1997, l'émergence de cas de botulisme de type A et E est préoccupante, car ces deux toxinotypes, qui sont les plus fréquents aux Etats-Unis, sont associés à des formes cliniques souvent plus graves et à une létalité plus importante que celle induite par le type B [3].

A l'instar de la situation épidémiologique dans les autres pays européens, le botulisme en France est d'origine alimentaire. Aucun cas de botulisme par colonisation ou de botulisme par blessure n'a été signalé en France ces 10 dernières années. Les cas sont survenus majoritairement en milieu familial de manière sporadique ou sous la forme de foyers de toxi-infections alimentaires collectives familiales (TIAC) de taille limitée. Cependant, ces cinq dernières années, la proportion de TIAC a significativement diminué et les trois quarts des foyers de botulisme, recensés depuis 1996, correspondent à des cas isolés.

Jusqu'au milieu des années 90, les aliments les plus fréquemment mis en cause étaient des salaisons, charcuteries et conserves de fabrication familiale, traditionnellement consommées dans les régions rurales du centre de la France où l'incidence du botulisme est la plus élevée. Cependant, depuis 1996, la proportion de foyers de botulisme liés à la consommation d'aliment de fabrication familiale a diminué et des aliments d'origine commerciale, de fabrication artisanale ou industrielle, sont plus souvent mis en cause dans la survenue de cas sporadiques de botulisme. Les cas récents de botulisme de type A et B, attribués à la consommation de soupes commerciales conditionnées en brique et de coquillages/crustacés surgelés, suggèrent une possible évolution des caractéristiques épidémiologiques du botulisme. En conclusion, l'analyse des données de surveillance du

botulisme en France sur les dix dernières années montre une évolution de l'épidémiologie et des sources alimentaires de botulisme. Une meilleure compréhension de cette évolution est nécessaire, notamment par l'analyse approfondie des changements des processus de fabrication des aliments. En effet, le changement des habitudes alimentaires, les nouvelles formes de conservation des aliments, propices au développement de *Clostridium* neurotoxigènes (emballage sous vide des aliments frais ou pasteurisés, réfrigérés ou conservés à température ambiante) et les larges circuits de distribution des aliments doivent inciter à la plus grande vigilance.

5. Recommandations

5.1. Surveillance et investigations

Les délais de déclaration des cas cliniquement suspects de botulisme (même en l'absence de confirmation du diagnostic) doivent impérativement être réduits afin de faciliter les investigations épidémiologiques (enquête alimentaire et recherche d'autres cas dans l'entourage), vétérinaires (analyses alimentaires, traçabilité du produit) et prévenir la survenue d'autres cas par le retrait ou rappel d'un produit incriminé largement distribué.

Si aucun produit de fabrication familiale, traditionnellement impliqué dans la survenue de cas de botulisme, n'est suspecté, les enquêtes alimentaires devront explorer largement la consommation d'aliments d'origine commerciale.

Enfin, dans le cadre du plan BIOTOX, l'utilisation de la toxine botulique comme arme biologique potentielle, introduite dans des denrées alimentaires, dans un réseau d'alimentation en eau potable ou utilisée sous une forme aérosolisée, fait l'objet d'une attention renforcée de la part des autorités sanitaires françaises. La contamination d'un réseau d'eau potable par de la toxine botulique n'a jamais été observée et ses conséquences restent hypothétiques car la chloration de la plupart des réseaux de distribution d'eau potable est susceptible d'inactiver au moins partiellement la toxine. Néanmoins ces hypothèses devront être envisagées devant la survenue concomitante ou groupée géographiquement de plusieurs cas présentant des signes d'atteinte neurologique compatibles avec un botulisme, l'implication d'un toxinotype inhabituel en France (A, E, C, D, F, G) ou survenue de cas groupés (dans le temps ou l'espace), pour lesquels aucune exposition alimentaire commune n'est retrouvée, mais présentant en revanche des caractéristiques communes d'exposition géographique (ex : aéroport, lieu de travail, lieu d'habitation) [13].

6. Références

1. M.R. POPOFF, J.P. CARLIER. Botulisme, épidémiologie, approches thérapeutiques et préventives, utilisation thérapeutique des neurotoxines. *Antibiotiques* 2001 ; 3 : 149-162.
2. MACDONALD KL, RUTHERFORD GW, FRIEDMAN SM *et al.* Botulism and botulism like illness in chronic drug abusers. *Ann Intern Med* 1985 ; 102 : 616-618.
3. WOODRUFF B.A., GRIFFIN P.M., McCROSKEY L.M. *et al.* Clinical and laboratory comparison of botulinum toxin A, B and E in the United States, 1975-1988. *J Infect Dis* 1992 ; 166 : 1281-6.
4. M. SEBALD, J. BILLON, R. CASSAIGNE, R. ROSSET, G. POUMEYROL. Le botulisme en France – Incidence, mortalité, aliments responsables avec étude des foyers dus à un aliment qui n'est pas de préparation familiale. *Med. et Nut.* 1980 ; 16 : 262-268.
5. R. OLIVARÈS, B. HUBERT. Le botulisme en 1985 et 1986. *Bull Epidemiol Hebd* 1987 ; 29 : 113-115.
6. B. QUENUM, B. HUBERT, M. SEBALD. Le botulisme en 1987 et en 1988. *Bull Epidemiol Hebd* 1989 ; 27 : 109-110.
7. A. Pelletier, B. Hubert, M. SebalD. Le botulisme en 1989 et en 1990 en France. *Bull Epidemiol Hebd* 1991 ; 27 : 111.
8. P. MARCHETTI, A. LEPOUTRE. Le botulisme en 1991 et en 1992 en France. *Bull Epidemiol Hebd* 1993 ; 4 : 15.
9. J. SALOMON, E. DELAROCQUE-ASTAGNEAU, M.R. POPOFF *et al.* Le botulisme en France en 1997. *Bull Epidemiol Hebd* 1998 ; 46 : 201.
10. J.P. CARLIER, C. HENRY, V. LORIN, M.R. POPOFF. Le botulisme en France à la fin du deuxième millénaire (1998-2000). *BEH* 2000 ; 9 : 37-39.
11. H. THERRE. Le botulisme en Europe. *Eurosurveillance*, January 1999 ; vol 4 : 1-12.
12. P.S. MEAD, L. SLUTSKER, V. DIETZ, L.F. McCAIG, J.S. BRESEE, C. SHAPIRO and al. Food-related illness and death in the United States. *Emerging Infectious Diseases* 1999 ; vol. 5 : 1-37.
13. InVS – Plan Biotox – Guides d'investigation épidémiologique. http://www.invs.sante.fr/publications/guides_biotox/index.html.

Les infections à *Campylobacter* en France (1986-2000)

Sources : Centre National de référence et laboratoires correspondants

Synthèse réalisée par Francis Mégraud, Centre National de Référence des *Campylobacters* et *Hélicobacters*, Laboratoire de Bactériologie, CHU Pellegrin, Bordeaux

Mots clés : *Campylobacter*, épidémiologie, résistance aux antibiotiques, infection à *Campylobacter*

E-mail : francis.megraud@chu-bordeaux.fr

1. Objectifs, modalités et qualité du système de surveillance

1.1. Objectifs

Connaître les caractéristiques épidémiologiques des infections à *Campylobacter*, identifier les espèces en cause et surveiller la résistance aux antibiotiques, notamment aux quinolones.

1.2. Modalités

La surveillance est basée sur un réseau de laboratoires hospitaliers (généralistes et universitaires) répartis sur le territoire national qui adressent au Centre National de Référence (CNR) les souches isolées avec des informations épidémiologiques. Ce réseau fonctionne depuis 1986. Toutefois, ces dernières années les souches isolées de diarrhées banales, notamment de l'enfant, ne sont plus adressées car elles correspondent essentiellement à des souches de *C. jejuni* dont les caractéristiques sont restées stables durant les dernières années.

De plus, le centre reçoit des souches d'autres laboratoires le plus souvent dans le contexte d'infections sévères avec des souches posant problème (difficultés de diagnostic, souches inhabituelles...).

1.3. Qualité

Le système est loin d'être exhaustif et n'est pas représentatif de la situation de l'infection à *Campylobacter* dans la communauté. Il constitue, cependant, un reflet imparfait de l'infection à *Campylobacter* dans les hôpitaux français.

Les informations fournies étant concomitantes à l'envoi des souches, il ne permet pas d'avoir de données sur les syndromes post-infectieux, comme le syndrome de Guillain Barré, qui surviennent dans les semaines suivant l'infection.

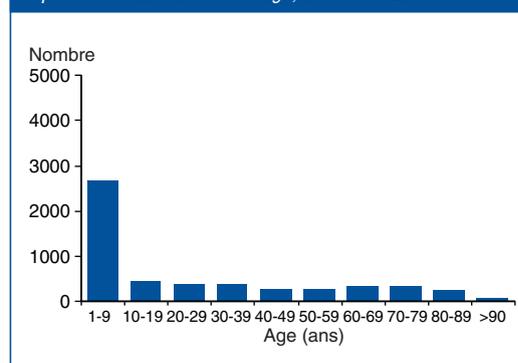
2. Principales caractéristiques épidémiologiques

Les informations présentées correspondent aux 6 574 souches répertoriées de 1986 à 2000, dont 4 765 ont été étudiées au CNR.

2.1. Répartition par âge

Un grand nombre des souches (n = 2671 – 49 %) sont isolées dans l'enfance, entre 1 et 10 ans. Le nombre dans les autres décennies est moins important et relativement stable (Figure 1). Durant cette période, 106 souches ont également été isolées chez des nouveaux nés (> 1 mois) et 858 chez des nourrissons (< 1 an).

Figure 1 : Nombre de souches de *Campylobacter* répertoriées au CNR selon l'âge, de 1986 à 2000



LES POINTS ESSENTIELS :

● **Le réseau de correspondants** du CNR a permis l'étude de 6 574 souches de 1986 à 2000.

● **50 % ont été isolées** chez des enfants de 1 à 10 ans.

● **C jejuni représente 68 %** des souches et C coli 18 %.

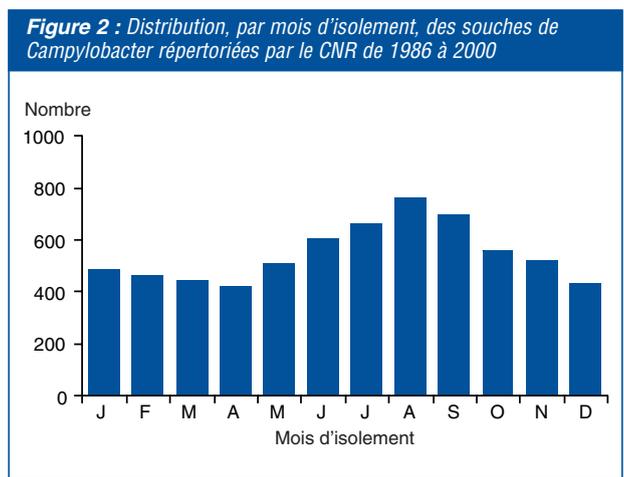
● **La résistance aux quinolones** de C jejuni et C coli après avoir émergé au début des années 90 s'est stabilisée depuis 3 ans (24 % et 48 % respectivement).

2.2. Répartition par sexe

Il existe une prédominance nette des infections à *Campylobacter* chez les personnes de sexe masculin (59,6 %).

2.3. Répartition par mois

Il existe une recrudescence saisonnière d'isolements de *Campylobacter* durant la période estivale, le maximum des isolements ayant lieu en août (Figure 2).



2.4. Origine de la contamination

Une épidémie familiale a été notée dans 7 % des cas. Toutefois, l'information n'était disponible que pour 2 316 souches répertoriées (36 %). Une contamination à l'occasion d'un voyage dans un pays étranger était signalée dans 13,2 % des isolements.

2.5. Répartition des différentes espèces de *Campylobacters* en fonction du type de prélèvement (Tableau 1)

L'espèce *C. jejuni* est de loin la plus fréquente (68 % des isolements) et la presque totalité est isolée dans les selles. *C. coli* est, lui, isolé dans 18 % des cas, et *C. fetus* dans 9 %. Les deux autres espèces parfois rencontrées sont *C. upsaliensis* et *C. lari*. Il est à noter que *C. fetus* a une propension à être à l'origine de septicémies et de localisations secondaires. Cependant, en valeur absolue, il existe presque autant de septicémies et localisations secondaires dues aux *Campylobacters* thermophiles (*C. jejuni* et *C. coli*).

2.6. Evolution de la résistance aux antibiotiques

La résistance des *Campylobacters* est évaluée au CNR par la méthode des disques. En dehors des quinolones, la résistance des *Campylobacters* aux antibiotiques est restée stable depuis 1986 mais à des niveaux différents selon l'antibiotique considéré (Tableau 2). La résistance aux macrolides et celle à la tétracycline sont à un niveau très bas. Aucune souche n'est résistante à la gentamicine. Par contre, une évolution préoccupante de la résistance aux quinolones a été notée depuis 1993 pour *C. jejuni* et encore plus pour *C. coli*. Toutefois cette résistance semble maintenant avoir atteint un plateau pour *C. jejuni* et est en régression pour *C. coli* depuis 1999. Pour les 5 dernières années, le taux de résistance pour *C. jejuni* est de 24 %, IC 95 % [20,6-27,8] et pour *C. coli* de 48 %, IC 95 % [39,1-57,6] (Figure 3). Des évolutions comparables de la résistance aux quinolones des *Campylobacters* ont été

Tableau 1 Répartition des espèces de *Campylobacters* isolées par type de prélèvement

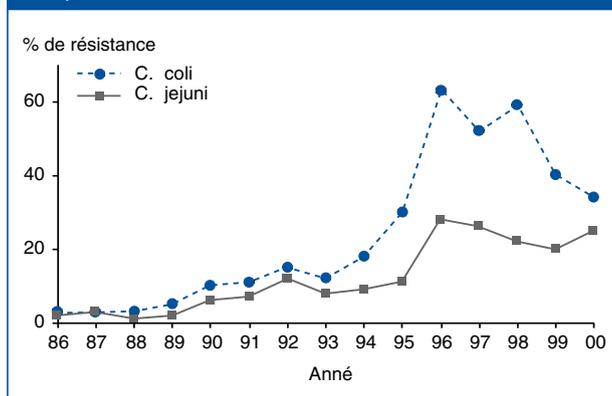
Espèce	Selles	Hémoculture	Autre prélèvement	Total
<i>C. jejuni</i>	3 071	156	44	3 271
<i>C. coli</i>	808	46	19	873
<i>C. fetus</i>	89	289	72	450
<i>C. upsaliensis</i>	33	4	3	40
<i>C. lari</i>	20	7	3	30
<i>C. sputorum</i>	3	3	2	8
<i>C. hyointestinalis</i>	4			4
<i>A. cryaerophila</i>	1			1
<i>H. cinaedi</i>	2	3	1	6
<i>Campylobacter sp.</i>	78	26	13	115
<i>C. jejuni ssp doyllii</i>	5		2	7
<i>Helicobacter pylori</i>			2	2
Total	4 114	534	161	4 807

Le chiffre total excède le nombre de cas étudiés car pour 42 malades, un *Campylobacter* a été trouvé dans 2 localisations (principalement l'hémoculture et une localisation secondaire, ou les selles et l'hémoculture)

notées dans d'autres pays, toutefois on ne peut exclure complètement que l'évolution du recrutement des souches répertoriées par le CNR ait pu influencer l'évolution du niveau de résistance constaté.

Tableau 2 Résistance des <i>Campylobacters</i> aux antibiotiques au CNR (4 765 souches testées de 1986 à 2000)	
Antibiotique	Proportion de souches résistantes (%)
Erythromycine	3,6
Tétracycline	10,5
Streptomycine	7,4
Gentamicine	0
Kanamycine	1,2
Ampicilline	68,3

Figure 3 : Évolution des taux de résistance de *C. jejuni* et *C. coli* aux quinolones de 1988 à 2000



3. Perspectives

Si les données issues de ce système de surveillance ne permettent pas de dégager les tendances quand à l'évolution de l'incidence des infections à *Campylobacter* dans la communauté, des données d'autres pays notamment Danemark, Pays Bas et Angleterre montrent une augmentation constante. Un groupe a été mis en place au niveau européen dans le but de coordonner la surveillance de ces infections. En France, la première étape menée par l'Institut de Veille Sanitaire a été de faire l'état de la situation, principalement à travers l'expérience des laboratoires de ville, non concernés par notre réseau. Pour améliorer nos connaissances, un réseau très large organisé sur le modèle de celui s'occupant des *Salmonelles* est mis en place. Par ailleurs, dans un domaine plus fondamental, la publication de la séquence totale du génome de *C. jejuni* va contribuer à améliorer nos connaissances sur la pathogénie de cette bactérie.

4. Références

1. ALLOS BM. *Campylobacter jejuni* infections: update on emerging issues and trends. Clin Inf Dis 2001, 32 : 1201-6.
2. NACHAMKIN I., BLASER M.J. *Campylobacter*. 2nd Edition. ASM Press, Washington D.C., 2000 (545 p).
3. PARKHILL J., WREN B.W., MUNGALL K., *et al.* The genome sequence of the foodborne pathogen *Campylobacter jejuni* reveals hypervariable sequences. Nature 2000, 403 : 66-8.

Surveillance de la listériose humaine en France en 2000

Sources : InVS/Déclaration Obligatoire ; CNR des *Listeria*

Synthèse réalisée par V. Goulet¹, J. Rocour², Ch. Jacquet², V. Vaillant¹, E. Laurent¹, H. de Valk¹

Mots clés : *Listeria monocytogenes*, Déclaration Obligatoire, Investigation

E-mail : v.goulet@invs.sante.fr

1. Introduction

1.1. Objectifs

La surveillance de la listériose est réalisée en France par l'intermédiaire de la Déclaration Obligatoire (DO) et du Centre National de Référence des *Listeria* (CNR) situé à l'Institut Pasteur, qui centralise et caractérise les souches de *L. monocytogenes* provenant des laboratoires de microbiologie et qui participe à la DO en déclarant à l'InVS toutes les souches reçues au CNR. L'objectif de la DO est de recueillir des informations sur la clinique et sur la consommation alimentaire du patient afin de pouvoir identifier les éléments communs (aliments, chaîne de magasin...) entre des patients infectés par des souches considérées comme identiques par le CNR, le but final étant de pouvoir remonter à une éventuelle source commune de contamination et de la maîtriser. Lorsque le CNR détecte une augmentation du nombre de cas de listériose dus à des souches considérées comme identiques selon les méthodes de typage utilisées, il en informe les membres de la « cellule *Listeria* » chargée de la coordination des investigations et des actions. Cette « cellule *Listeria* » est constituée de représentants de la DGS, de l'InVS, de la DGAI, de la DGCCRF et du CNR. L'InVS analyse les informations concernant ces patients (fiches DO et questionnaires alimentaires) et considère ou non, en fonction de cette analyse, qu'il s'agit d'une alerte. Lorsqu'il y a alerte, les différents partenaires de la « cellule *Listeria* » décident des investigations à entreprendre afin d'identifier un éventuel aliment commun à l'origine de ces cas et d'éviter de nouveaux cas par la mise en œuvre de mesures appropriées.

La DO a été mise en place progressivement au cours du 2^{ème} trimestre 1998. Une présentation détaillée du circuit de déclaration et les résultats de l'année 1999 ont été publiés récemment (1).

1.2. Modalités

La définition de cas est basée sur l'isolement de *L. monocytogenes* chez un patient. Un cas est considéré comme Materno-Néonatal (MN) lorsqu'il concerne une femme enceinte, un produit d'avortement, un nouveau-né mort-né ou un nouveau-né de moins de un mois. Lorsqu'une souche est isolée chez une femme enceinte et son nouveau-né, un seul cas est comptabilisé. S'il n'appartient pas à l'un de ces groupes le cas est considéré comme non Materno-Néonatal (nonMN). Les patients considérés comme ayant un terrain à risque sont les patients qui peuvent avoir une altération de leur état immunitaire : cancer, hémopathie, transplanté, dialysé, insuffisance hépatique, diabète, sujet séropositif vis-à-vis du VIH, traitement par immunosuppresseurs, cytolytiques, corticoïdes.

Les informations figurant sur la fiche de DO permettent de connaître le département de résidence du patient, son âge, la forme clinique de la maladie, l'existence éventuelle d'une pathologie sous-jacente au moment du diagnostic de la listériose et l'évolution de la maladie au moment de la déclaration (évolution favorable, incertaine, décès).

Le questionnaire alimentaire comporte une liste d'aliments susceptibles d'être contaminés par *Listeria*. La liste a été établie à partir des produits ayant été à l'origine de cas de listériose et d'aliments qui, s'ils sont consommés en l'état peuvent être, d'après les connaissances scientifiques, contaminés par *L. monocytogenes*. Vu la grande diversité des produits existant en France, cette liste n'est pas

LES POINTS ESSENTIELS :

● **Stabilité de l'incidence** entre 1999 et 2000 après une période de forte décroissance.

● **Investigation de 2 épisodes** de cas groupés concomitant liés à la consommation de produit de charcuterie : rillettes (alerte 28/12/99), langue de porc en gelée (alerte 02/02/00).

● **Intérêt de disposer de l'interrogatoire** alimentaire des patients pour identifier la source de la contamination (alerte 29/12/99) et pour réaliser l'enquête cas-témoin, les cas de listériose non contaminés par la souche épidémique ayant servi de témoin (alerte 02/02/00).

exhaustive et ne tient pas compte de certains produits consommés rarement en France. Le questionnaire est composé d'une liste avec 76 items groupés en 4 catégories : produits de la pêche (7 items) : produits à base de poisson, poisson fumé, crevettes et coquillages ; produits végétaux (3 items) : salades et crudités emballées, prêtes à l'emploi et germes de soja ; produits laitiers (34 items) : 33 fromages et lait cru ; charcuterie et produits carnés (32 items) : pâté, rillettes, jambon, saucisses, produits en gelée, produits à base de volaille...

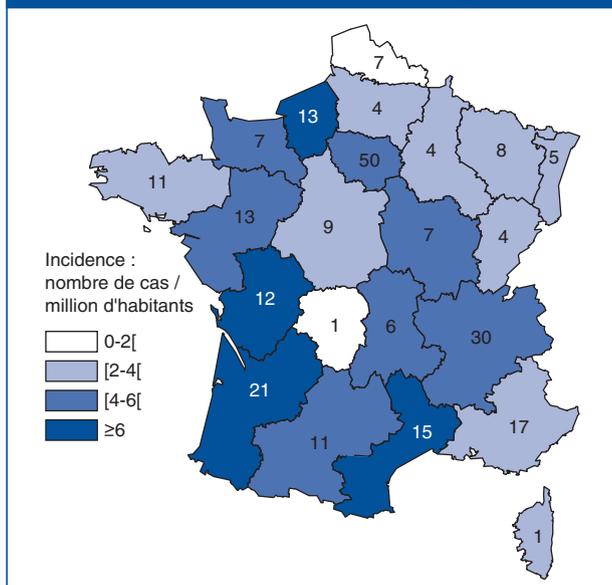
1.3. Qualité du système de surveillance

Une estimation de l'exhaustivité du système a été réalisée par la méthode capture-recapture en croisant les informations recueillies par la DO et par le réseau EPIBAC. Cette estimation concerne les cas hospitalisés dans un hôpital dont la bactériologie est traitée par un laboratoire EPIBAC. Les laboratoires EPIBAC traitent la microbiologie d'environ 70 % de l'ensemble des patients hospitalisés pour listériose. On estime à 87,5 % (IC à 95 % : 85,2-89,2) le pourcentage de cas déclarés par la DO par les médecins des hôpitaux de ce sous-groupe.

2. Surveillance par la Déclaration Obligatoire

Deux cent soixante et un cas ont été signalés en 2000 (dont 256 en France métropolitaine) ce qui correspond à une incidence de 4,3 cas/million d'habitants. Ces 261 cas se répartissent en 197 cas nonMN et 64 cas MN (24,5 %). En 2000, l'incidence était relativement homogène d'une région à l'autre puisque dans 16 régions sur 22, l'incidence a varié entre 2,9 et 5,3 cas/million d'habitants. Deux régions avaient une incidence faible (<2 cas/million d'habitants) : le Nord Pas de Calais et le Limousin (figure 1).

Figure 1 : Répartition régionale de l'incidence et du nombre de cas de listériose, France 2000, source : Déclaration Obligatoire



2.1. Formes Materno-Néonatales (64 cas)

L'âge médian des femmes est de 28 ans. Parmi ces femmes enceintes, 2 étaient diabétiques. Pour 59 femmes, le terme de la grossesse au moment du diagnostic (date d'isolement de *L. monocytogenes*) a été rapporté. Le diagnostic a été posé dans 46 % au cours du dernier trimestre de grossesse (>31^{ème} semaine) avec un bon pronostic (taux de létalité : 4 %) (tableau 1). La létalité est très élevée (78 %) lorsque le diagnostic est réalisé pendant les 27 premières semaines de grossesse.

Terme de la grossesse	Nombre de diagnostic de listériose	Nombre de décès ou mort fœtale
< 20 semaines	11	10
20-27 semaines	16	11
28-31 semaines	5	0
32-37 semaines	22	1
> 37 semaines	5	0
inconnu	5	1
Total	64	23

Deux épisodes de transmission nosocomiale dans une maternité ont été identifiés en 2000. Dans les 2 cas, il s'agit de 2 nouveau-nés nés dans la même maternité avec un délai entre les 2 naissances inférieur à 26 heures. Un premier enfant naît avec une listériose diagnostiquée à l'accouchement ; le second présente quelques jours plus tard une méningite à *L. monocytogenes* (cas 1 : 8 jours, cas 2 : 12 jours). Dans les 2 cas, les souches des 2 enfants nés le même jour étaient identiques (même pulsovar).

2.2. Formes non Materno-Néonatales (197 cas)

Cent vingt quatre patients étaient de sexe masculin (63 %) et 73 de sexe féminin. La présence ou non d'une pathologie sous-jacente a été précisée pour 194 cas des 197 signalés. Parmi ces 193 patients, 132 (68 %) avaient un terrain considéré comme à risque, 30 présentaient une autre pathologie que celles considérées comme à risque de listériose, et 32 n'avaient aucune pathologie connue au moment de l'hospitalisation (tableau 2).

La forme neuroméningée, observée chez 74 patients (38 % des patients nonMN), était majoritaire chez les patients sans terrain connu (78 %) et beaucoup moins fréquente chez les patients ayant un terrain à risque (28 %). Les patients avec forme clinique neuroméningée n'ont pas tous un isolement de *L. monocytogenes* dans le LCR : chez 15 patients sur 74 avec une forme clinique neuroméningée (20 %), la souche de *L. monocytogenes* a été isolée uniquement par hémoculture. Trente et un patients étaient décédés au moment de la déclaration soit un taux de létalité de 16 %, dont 62 % des cas dans les 2 jours suivant le diagnostic. La létalité était plus

importante chez les patients ayant un terrain à risque (16 %) que chez les patients sans pathologie connue au moment de l'hospitalisation (9 %) (tableau 2).

Tableau 2 Distribution du nombre de formes neuro-méningées et de décès de listériose non Materno-Néonatales selon le terrain du patient, France 2000, source : Déclaration Obligatoire					
	Nombre total de cas	Forme neuro-méningée		Décès	
Sans terrain	32	25	78 %	3	9 %
Terrain à risque	132	37	28 %	24	18 %
Autre pathologie	30	11	37 %	2	7 %
Inconnu	3	1		2	
Total	197	74	38 %	31	16 %

Le nombre de cas mensuel a varié entre 9 et 43 cas. Le nombre maximum (43 cas) correspond à janvier 2000 au moment d'un épisode épidémique. Si l'on exclut le mois de janvier le nombre de cas moyen est de 20 cas mensuel ce qui inférieur à ce qui avait été observé en 1999 (23 cas/mois).

3. Investigation d'alertes

En 2000, le CNR a effectué 9 signalements de cas possiblement groupés. Huit de ces signalements n'ont pas été considéré comme des alertes nécessitant des investigations complémentaires, aucune source commune ne pouvant être évoquée à partir des informations disponibles à l'InVS. Ces 8 signalements ont concerné au total 31 cas soit une moyenne de 4 cas par signalement.

La « cellule Listeria » a été mobilisée pour l'investigation de l'un de ces signalements considéré comme une alerte (alerte du 02/02/02) ainsi que pour l'investigation d'un signalement réalisé fin 1999 (alerte du 29/12/99).

3.1. Alerte du 29/12/99

L'investigation avait permis d'identifier rapidement la source de contamination : des rillettes de porc et de canard d'un producteur de la Sarthe (2). Au total 10 patients avaient été infectés par une même souche de *L. monocytogenes* (serovar 4b, lysovar 2389 : 3552 : 2425 : 1444 : 3274 : 2671 : 47 : 52 : 108 : 340 et pulsovar identique par électrophorèse en gel pulsé, méthode CHEF, enzymes Asc1 et Apa1). Ces cas, non groupés géographiquement, étaient survenus entre le 18 octobre 1999 et le 10 février 2000 chez des patients résidant dans 8 départements différents. Il s'agissait de 3 cas de forme MN. A l'exception d'un cas, les 6 autres patients avaient une pathologie associée. Trois d'entre eux ont eu des manifestations neuro-méningées. Il y a eu 3 décès dont un nouveau-né (3).

Une investigation réalisée par les services vétérinaires avait permis d'identifier la souche de épidémique

(*L. monocytogenes* du même pulsovar) dans des produits prélevés chez un patient (pots de rillettes d'oie et de rillettes de canard entamés). Lors de l'investigation de l'alerte, la souche épidémique a été identifiée dans des rillettes chez le producteur (autocontrôles des 1/10/99, 22/12/99 et 31/12/99, prélèvements réalisés dans l'échantillonnage correspondant au lot de fabrication des 5/10/99, 11/10/99, 18/10/99) et dans l'environnement de l'usine lors de la visite d'inspection du 5 janvier 2000. La fréquence de contamination des rillettes vendus en pot était faible (7/393 des lots produits entre septembre et décembre) avec un niveau de contamination faible (<10 *Listeria*/g). Des contaminations fortes ont été constatées sur 2 pots entamés et 2 produits analysés au delà de la date limite de consommation (DLC). De nombreux prélèvements de rillettes avaient été réalisés par les services de la Répression des Fraudes dont certains étaient contaminés par des souches de *L. monocytogenes* d'un pulsovar différent de celui des malades. Le 7 janvier, il a été procédé à un rappel de toute la production de rillettes et de langue de porc en gelée, un autocontrôle sur un prélèvement de la langue de porc en gelée réalisé le 6/12 étant positif (*L. monocytogenes* du même pulsovar). Au cours de cette période, aucune souche du même pulsovar n'a été identifié par le CNR parmi des souches de *L. monocytogenes* isolées dans des produits d'autres producteurs. Une désinfection approfondie de l'usine par un prestataire extérieur a été réalisée entre le 7 et 12 janvier. L'efficacité de cette désinfection a été contrôlé et la production a pu reprendre à partir du 20 janvier.

Suite à cette investigation, l'AFSSA avait émis le 14 janvier 2000, une recommandation pour que le critère « absence de *Listeria* en fin de production » soit appliqué pour les rillettes et les langues de porc en gelée (4). De plus, la Fédération Française des Industriels Charcutiers, Traiteurs, Transformateurs de Viande a recommandé d'abaisser la DLC des rillettes de 42 jours à 28 jours.

Le producteur de rillettes en cause dans cette investigation avait été impliqué précédemment lors de l'investigation d'un épisode épidémique survenu en 1992 (5). Au cours de cette enquête, la souche « épidémique » avait été isolée dans l'usine (6). En 2001, le CNR a comparé la souche à l'origine de l'épisode épidémique de 1992 et la souche à l'origine de l'alerte du 29/12/99. Ces souches ne sont pas différenciables en électrophorèse en gel pulsé. Il se peut que cette souche soit donc restée résidente pendant plusieurs années dans l'usine comme cela a été suggéré dans une situation similaire aux Etats-Unis, ou qu'elle ait été à nouveau introduite dans l'usine par des matières premières contaminées.

A la suite de cette investigation, le CNR a notifié systématiquement les cas de listériose dus à cette même souche de *L. monocytogenes*. Cinq cas ont été notifiés sur une période de 10 mois. Les patients concernés n'étaient pas des consommateurs habituels de charcuterie. Aucun aliment commun n'a été identifié.

3.2. Alerte du 02/02/00

Cette investigation a concerné 32 cas dont 9 formes MN à l'origine du décès de 4 enfants prématurés et d'1 avortement, et 23 formes nonMN à l'origine de 5 décès chez des patients avec une pathologie prédisposante. Ces patients étaient tous infectés par une souche de *L. monocytogenes* 4b du même pulsovar (profil identique par électrophorèse en gel pulsé, méthode CHEF, enzymes : Asc1 et Apa1). Ces souches ont été isolées entre le 12 novembre 1999 et le 28 février 2000. Les malades résidaient dans 26 départements répartis sur toute la France.

L'enquête cas-témoin portant sur 29 cas (patient résidant en France chez lequel la souche épidémique avait été isolée entre le 12/11/99 et le 01/03/00) et 32 témoins (cas de listériose sporadiques avec une souche différente des souches des alertes 02/02/02 et 29/12/99, survenus en France entre le 26/11/99 et le 01/03/00) avait montré que la consommation de langue de porc en gelée (LPG) était significativement associée à l'infection par la souche épidémique (OR, 75,5 ; IC 95 %, 4,7-1216,0). L'étude des circuits de distribution-production à partir des lieux d'achat des cas n'avait pas permis d'identifier un producteur unique de LPG. Les prélèvements réalisés à la production et à la distribution n'avaient pas permis d'isoler la souche épidémique sur les produits incriminés par l'enquête épidémiologique.

La consommation de LPG a été déconseillée par les autorités sanitaires sans identification du producteur en se basant sur les arguments épidémiologiques. Cet épisode de cas groupés est le deuxième en France du à la consommation de LPG (5). Un rapport de cette investigation a été fait par l'Institut de Veille Sanitaire en collaboration avec les institutions ayant contribué à l'investigation (7). Ce rapport est accessible sur le site Web de l'InVS (<http://www.invs.sante.fr/publications/>).

4. Conclusion

La Déclaration Obligatoire a été instaurée en France en 1998 dans un contexte de diminution de l'incidence de la listériose, le nombre de cas ayant été divisé par 3 entre 1987 et 1997 (8). Entre 1998 et 1999 le nombre de cas dans les différents groupes à risque est resté stable. L'instauration de la Déclaration Obligatoire a permis d'améliorer la surveillance en particulier grâce aux informations cliniques recueillies sur les personnes atteintes et à la connaissance de leur consommation alimentaire. Malgré la diminution de l'incidence, le risque de survenue d'épidémie demeure, mais les épisodes ont une moindre ampleur. Le nombre de cas concernés par les 2 épisodes investigués en 2000 a été beaucoup plus faible que le nombre de cas concernés par des épisodes précédents avec une source de contamination analogue (10 cas liés à la consommation de rillettes en 2000 contre 38 cas en 1993 ; 32 cas liés à la consommation de

langue de porc en gelée en 2000 contre 279 cas en 1992). Le questionnaire alimentaire s'est révélée utile non seulement pour remonter à la source de l'épidémie (alerte 29/12/99) mais aussi pour l'enquête cas-témoins (alerte 02/02/00), les témoins utilisés étant les patients atteints de listériose sporadique (souche différente de la souche épidémique) (3). La survenue concomitante de 2 épisodes de cas groupés souligne l'importance de la surveillance microbiologique faite par le CNR et de la caractérisation systématique des souches par les méthodes les plus performantes qui a permis de détecter, de différencier et d'investiguer séparément ces 2 épisodes.

5. Bibliographie

- GOULET V., JACQUET CH., LAURENT E., ROCOURT J., VAILLANT V. DE VALK H. La surveillance de la listériose humaine en France en 1999 Bull Epidemiol Hebd 2001 ; 34 : 161-165.
- DE VALK H., ROCOURT J., LEQUERREC F., *et al.* Bouffée épidémique de listériose liée à la consommation de rillettes. France, octobre-décembre 1999. Synthèse des données disponibles au 12/01/00. Bull Epidemiol Hebd 2000 ; 4 : 15-6.
- DE VALK H., VAILLANT V., JACQUET C.H., ROCOURT J., LE QUERREC F., STAINER F., QUELQUEJEU N., PIERRE O., PIERRE V., DESENCLOS J.C., GOULET V. Two consecutive nationwide outbreaks of listeriosis in France, October 1999 – February 2000 Am J Epidemiol 2001 154, 10 : 944-950.
- Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (AFSSA). Recommandations de l'AFSSA à propos de *Listeria monocytogenes* ; 14 January 2000 ; <http://www.afssa.fr/avis/>.
- GOULET V., LEPOUTRE A., ROCOURT J., COURTIEU A.L., DEHAUMONT P., VEIT P. Epidémie de listériose en France, bilan final et résultats de l'enquête épidémiologique. Bull Epidemiol Hebd 1993,4 : 13-14.
- SALVAT G., TOQUIN M.T., MICHEL Y., COLIN P., Control of *Listeria monocytogenes* in the delicatessen industries : the lessons of a listeriosis outbreak in France Int J Food microb 1995, 25 : 75-81.
- DE VALK H., VAILLANT V., GOULET V. Cas groupés de listériose liés à la consommation de langue de porc en gelée, France Novembre 1999 – Février 2000 Rapport de l'Institut de Veille Sanitaire Mai 2001.
- GOULET V., DE VALK H., PIERRE O., *et al.* Effect of prevention measures on incidence of human listeriosis, France, 1987-1997, Emerg Inf Dis 2001 7, 6 : 983-989.

Surveillance microbiologique de la listériose humaine

Sources : Centre National de Référence des *Listeria* et laboratoires de microbiologie correspondants

Synthèse réalisée par le CNR des *Listeria* (CH. Jacquet, P. Martin et J. Rocourt)

Mots clés : listériose, *Listeria monocytogenes*

E-mail : listeria@pasteur.fr

1. Objectifs, modalités et qualité du système de surveillance

1.1. Objectifs

Les principaux objectifs de la surveillance effectuée par le CNR des *Listeria* sont : la caractérisation des souches d'origine humaine de *L. monocytogenes*, la détection de toute augmentation du nombre de cas de listériose, la participation à la déclaration obligatoire et l'étude de la sensibilité des souches d'origine humaine aux antibiotiques.

1.2. Définition de cas

Les cas de listériose invasive (par opposition aux gastro-entérites) sont classés en listériose materno-néonatale et listériose non materno-néonatale selon les définitions suivantes : un cas de listériose materno-néonatale est un cas où *L. monocytogenes* est isolée d'un site le plus souvent normalement stérile de la femme enceinte, du fœtus, du produit d'avortement ou du nouveau-né, la mère et l'enfant comptant pour un seul cas ; les cas ne répondant pas à cette définition sont des cas de listériose non materno-néonatale avec isolement d'une souche de *L. monocytogenes* à partir, en principe, d'un site normalement stérile.

1.3. Qualité du système de surveillance

La surveillance microbiologique de la listériose est effectuée à partir des souches envoyées par les biologistes des centres hospitaliers et plus rarement par les biologistes de laboratoires privés. C'est donc un système de surveillance passif et non exhaustif, car il repose sur l'envoi volontaire des souches. Les

souches sont caractérisées finement par des méthodes de typage phénotypique et moléculaire. Lorsque sur une période de 14 semaines, trois cas de listériose dus à des souches de *L. monocytogenes* appartenant au même sérovar et aux mêmes profils de macrorestriction d'ADN sont identifiés, le CNR en informe la cellule « *Listeria* » chargée de la coordination des investigations et actions, constituée de représentants de la DGS, de l'InVS, de la DGAI, de la DGCCRF et du CNR, qui décide des mesures appropriées pour éviter la survenue de nouveaux cas.

2. Principales caractéristiques épidémiologiques de la listériose

2.1. Nombre de cas

Deux cent cinquante cas ont été recensés en 2000 à partir des 289 souches reçues au CNR : 245 ont été identifiés chez des patients résidant en France métropolitaine et cinq chez des patients résidants dans les départements d'outre mer (Ile de la Réunion : un cas, Martinique : un cas, Guadeloupe : trois cas). Ce nombre de cas confirme la diminution observée depuis 1995 (figure 1).

2.2. Répartition temporelle des cas

Le nombre de cas en France métropolitaine a décru du 1^{er} au 4^{ème} trimestre (1^{er} trimestre : 88 cas, 2^{ème} trimestre : 56, 3^{ème} trimestre : 55 et 4^{ème} trimestre : 46). Le nombre plus élevé de cas pour le 1^{er} trimestre est dû en partie aux 29 cas reliés aux deux épidémies de 1999 et 2000 (1).

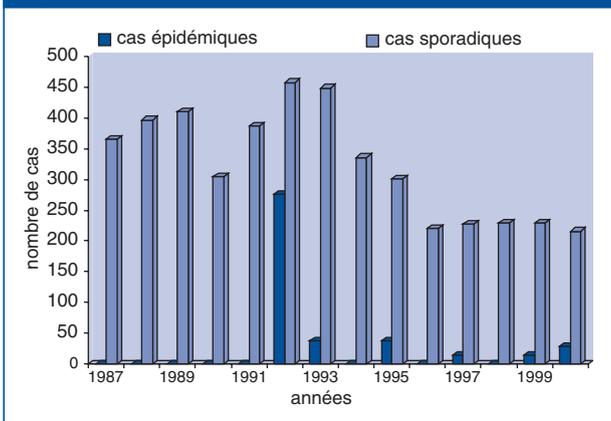
LES POINTS ESSENTIELS :

- Confirmation de la diminution du nombre de cas observée depuis 1995.

- Intérêt de l'envoi des souches de *L. monocytogenes* au CNR pour caractérisation et ainsi détection des cas groupés.

- 289 souches de *L. monocytogenes* reçues en 2000 par le CNR correspondant à 245 patients.

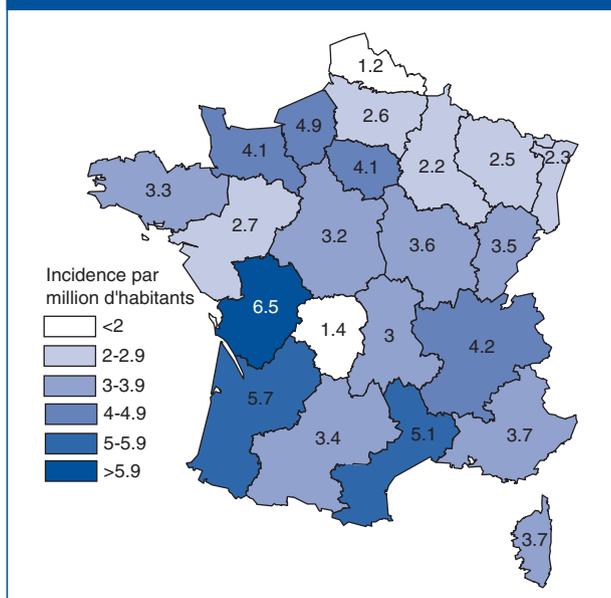
Figure 1 : Distribution de cas depuis 1987



2.3. Répartition géographique des cas

L'incidence moyenne en France métropolitaine a été de 3.6 cas par million d'habitants, variant selon la région de 1.2 (Nord-Pas-de-Calais) à 6.5 cas par million d'habitants [Poitou-Charente (figure 2)].

Figure 2 : Incidence régionale des cas sporadiques de listériose en 2000

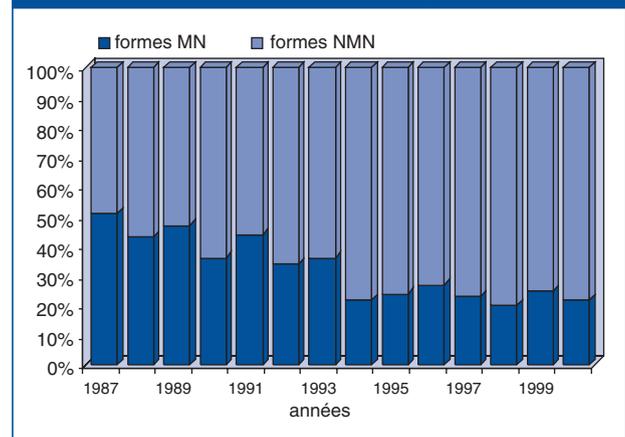


2.4. Répartition des formes cliniques

Parmi les 245 patients résidants en France métropolitaine, 58 (24 %) formes materno-néonatale et 187 (76 %) formes non materno-néonatales ont été identifiées. Cette répartition a confirmé la diminution relative des listérioses materno-néonatales observée depuis 1994 (figure 3). Aucun cas de gastro-entérite à *L. monocytogenes* n'a été déclaré. Parmi les formes non materno-néonatales, il y avait 115 (61 %) bactériémies ou septicémies, 56 (30 %) infections du système nerveux central et 16 (9 %) autres formes. 70 % des cas sont apparus après 60 ans, 28 % entre 21 et 60 ans et 2 % avant

21 ans. 63 % des patients étaient de sexe masculin. Parmi les 152 cas pour lesquelles l'information était disponible, 27 (18 %) n'avaient pas de facteur de risque préexistant, et 111 (73 %) avaient une ou plusieurs pathologie connues pour favoriser la listériose (cancer, cirrhose, éthyliisme, diabète, transplantation d'organe, traitement immunosuppresseur, séropositivité au VIH). (figure 3).

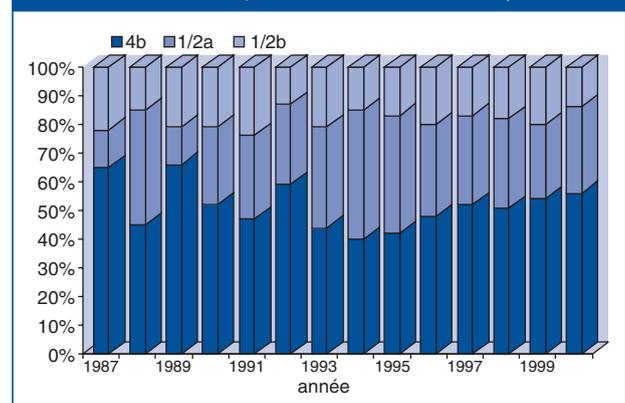
Figure 3 : distribution des cas selon la forme clinique (les données de 1987 à 1993 proviennent du CNR de Nantes) depuis 1987



3. Microbiologie

La répartition selon le sérovar des souches à l'origine des 245 cas était la suivante : 133 souches (54 %) étaient du sérovar 4b, 70 (29 %) du sérovar 1/2a, 34 (14 %) du sérovar 1/2b et 8 (3 %) du sérovar 1/2c. Cette prédominance des souches du sérovar 4b est observée depuis au moins 1987 (figure 4). La distribution temporelle ne met en évidence aucune saisonnalité d'un sérovar. 48 % des formes materno-néonatales et 50 % des formes non materno-néonatales sont dues à des souches du sérovar 4b. Les souches appartenant à ce sérovar sont majoritaires quel que soit la clinique ou l'âge du patient, pour les formes NMN.

Figure 4 : distribution des principaux sérovats depuis 1987 (les données de 1987 à 1993 proviennent du CNR de Nantes)



L'étude de la résistance des souches aux antibiotiques a permis de détecter une souche résistante à la rifampicine, une à la tétracycline, une à la ciprofloxacine et une souche dont la concentration minimale inhibitrice (CMI) en présence d'ampicilline est légèrement diminuée par rapport à la CMI de souches sensibles de référence.

4. Alertes et épidémies

En 2000, le CNR a signalé à la cellule « *Listeria* » chargée de la coordination des investigations et actions, 10 augmentations du nombre de cas dus à des souches présentant les mêmes caractéristiques. Pour deux de ces signalements, l'enquête a montré qu'il s'agissait d'une contamination de laboratoire et d'une infection nosocomiale dont la source n'a pas été identifiée. L'un de ces signalements a conduit à l'investigation d'une épidémie de 32 cas dont le véhicule alimentaire a été identifié grâce à l'enquête cas-témoin, la bactériologie n'ayant donné que des résultats négatifs, malgré la caractérisation de plus de 3000 souches d'origine alimentaire en deux mois. L'aliment incriminé était de la langue de porc en gelée (1). Le CNR a également participé aux investigations d'une épidémie de 10 cas reliés à la consommation de rillettes et dont le signalement avait été fait fin 1999 (1). Pour les autres signalements, les informations disponibles à l'InVS n'ont pas permis d'évoquer une source commune de contamination.

5. Conclusion

Bien que non exhaustive, la collecte des souches de *Listeria* effectuée par le CNR complétée par la caractérisation fine des souches de *L. monocytogenes*, a permis de détecter en 2000 plusieurs cas groupés et une épidémie de 32 cas. L'analyse des données a montré que l'évolution de la listériose (distribution des formes cliniques, des caractéristiques des souches...) était comparable à celle des années précédentes : après une diminution importante du nombre de cas en 1994 et 1995, le nombre de cas de listériose en France est stable depuis 5 ans (2).

6. Références

- (1) DE VALK H., VAILLANT V., JACQUET C., ROCOURT J., LE QUERREC F., STAINER F., QUELQUEJEU N., PIERRE O., PIERRE V., DESENCLOS J.-C., GOULET V. Two consecutive nationwide outbreaks of listeriosis in France, October 1999-February 2000. *Am. J. Epidemiol.*, 2001, 154, 944-950.
- (2) JACQUET CH., ROCOURT J. La listériose humaine en France en 1999 – Données du Centre National de Référence des *Listeria*. *Feuill. Biol.*, 2001, XXXXII, 19-21.

Données de **surveillance** du Centre National de Référence des **Salmonella** et des **Shigella**, France 2000

Sources : Centre National de Référence (CNR) pour les *Salmonella* et *Shigella* et laboratoires de microbiologie correspondants

Synthèse réalisée par le CNR pour les *Salmonella* et les *Shigella*, Institut Pasteur, Paris (Philippe J.M. Bouvet, Patrick A.D. Grimont). Avec la collaboration technique de : I. Fougerat, F. Guesnier, V. Guibert, G. K'Ouas, P. Lenormand, L. Metz, C. Ruckly

Mots clés : *Salmonella* ; *Shigella* ; surveillance épidémiologique ; infections collectives ; alerte

E-mail : pbouvet@pasteur.fr

1. Objectifs – Modalités – Qualité

1.1. Objectifs

Les objectifs de la surveillance effectuée par le CNR sont de documenter les tendances spatiales et temporelles des sérotypes de *Salmonella* et de *Shigella* isolés chez l'homme, et de détecter les épidémies.

1.2. Définition de cas

Un cas de salmonellose ou de shigellose est un cas où une *Salmonella* ou une *Shigella* est isolée d'un prélèvement humain (selles, sang, urines, bile ...). Les cas peuvent être des malades ou des porteurs. Les laboratoires d'analyses de biologie médicale (LABM) correspondants qui ont connaissance de la survenue d'autre(s) cas de diarrhée dans l'entourage d'un patient chez qui une souche de *Salmonella* ou de *Shigella* a été isolée, le signalent au CNR qui retransmet aussitôt l'information à l'InVS. Certains de ces foyers n'ont pas été portés à la connaissance des autorités sanitaires et peuvent ne pas correspondre à la définition d'une toxi-infection alimentaire collective (TIAC) [1].

1.3. Modalités de recueil des souches et des compte-rendus de sérotypage

Le CNR participe à la surveillance des salmonelloses en sérotypant les souches de *Salmonella* et de

Shigella isolées à partir de prélèvements cliniques (coproculture, hémoculture...) envoyées par les laboratoires collaborateurs et en collectant les informations sur les souches dont le sérotype a été déterminé. Ces envois au CNR sont effectués sur une base volontaire.

Dans la pratique, les laboratoires d'analyses de biologie médicale (LABM) privés et hospitaliers ayant la compétence et les réactifs nécessaires, peuvent généralement déterminer les principaux sérotypes de *Salmonella*. Dans ce cas, seuls les compte-rendus de sérotypage sont alors adressés au CNR (en utilisant la feuille de renseignements épidémiologiques du CNR). Les LABM qui ne peuvent ou ne souhaitent pas sérotyper les souches de *Salmonella* peuvent adresser au CNR leurs souches pour sérotypage (gratuit pour les souches d'origine humaine) accompagnées de la feuille de renseignements du CNR remplie. Les renseignements suivants sont recueillis : nom, sexe et groupe d'âge du patient, données épidémiologiques (statut de malade ou porteur, notion de voyage récent, notion de cas groupés) et données sur l'échantillon biologique (date d'isolement, site du prélèvement). Toutes les souches de *Shigella* doivent être adressées au CNR pour sérotypage. Seules les souches de *Shigella sonnei* dont le diagnostic peut être facilement réalisé par les LAM (un seul sérotype), peuvent être signalées au CNR par l'envoi de la feuille de renseignements épidémiologiques du CNR complètement remplie.

Dans le cas d'un foyer de cas groupés, les circonstances de survenue (cadre familial, crèche, école, hôpital, restaurant, toxi-infection alimentaire

LES POINTS ESSENTIELS :

● **En 2000, 12 883 souches de *Salmonella* d'origine humaine et 460 foyers de cas groupés de salmonellose** répertoriés.

● **Baisse globale de 5,5 % par rapport à 1999 et de 22 % par rapport à 1998 pour les souches et de 41 % par rapport à 1999 pour les cas groupés.**

● **Par rapport à 1999, les six premiers sérotypes** sont les mêmes, stabilité des sérotypes Enteritidis et Hadar, persistance de la baisse des sérotypes Typhimurium et Virchow.

● **925 souches de *Shigella* en 2000 dont 39 associées à des cas groupés.**

● **Plus de 50 % des souches des sérotypes Typhimurium et Hadar résistantes à au moins 5 antibiotiques.**

● **Proportion des souches de Typhimurium avec le phénotype ACSSu^{TR} (60 %) inchangée par rapport à 1997.**

● **Augmentation significative des souches de sérotype Hadar présentant une sensibilité intermédiaire à l'ofloxacine.**

collective ...), la nature de l'aliment suspecté et le nombre approximatif de cas doivent être indiqués. Cette notification de foyer de cas groupés faite par le LABM auprès du CNR est aussitôt retransmise à la Direction Générale de la Santé (DGS) et à l'Institut de Veille Sanitaire (InVS) par télécopie.

La majeure partie des souches adressées au CNR concerne des cas isolés de salmonellose survenus en dehors d'un contexte de cas groupés.

L'AFSSA-LERHQA (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments – Laboratoire d'Etudes et de Recherche en Hygiène et Qualité des Aliments) à Maisons-Alfort qui collecte une grande partie des souches d'origines alimentaire, vétérinaire et environnementale, adresse chaque trimestre au CNR le relevé des souches qu'il a identifiées avec les informations essentielles (origine du prélèvement et département de provenance).

1.4. Analyse des données de surveillance et diffusion de l'information

La constitution de bases de données informatisées permet une exploitation facile des données mensuelles ou hebdomadaires pour les différents niveaux géographiques national, régional et départemental et pour les 80 principaux sérotypes de *Salmonella* et les *Shigella*. Chaque semaine un relevé de surveillance sur lequel figurent les sérotypes de *Salmonella* et de *Shigella* dépassant les valeurs attendues au niveau national est adressé à l'InVS. Un relevé de surveillance mensuel, national, comportant tous les sérotypes de la base est adressé à l'InVS et à la DGS. Une surveillance aux niveaux régional et départemental est également effectuée. Il est ainsi possible de détecter précocement une augmentation au niveau départemental ou régional même si au niveau national aucune variation n'est observée. Pour un certain nombre de sérotypes de *Salmonella* ou *Shigella* récemment impliqués dans des

épidémies, le CNR retransmet de manière systématique à l'InVS les informations épidémiologiques sur les nouvelles souches étudiées. Une rétro-information sous la forme d'un bulletin d'information « Salmonella Shigella Infos » est effectuée chaque trimestre à destination des 300 principaux laboratoires d'analyses de biologie médicale privés et laboratoires hospitaliers, collaborateurs du Centre. Un inventaire annuel regroupant l'ensemble des souches enregistrées au CNR (souches d'origine humaine étudiées au CNR, compte-rendus de sérotypage transmis par les LABM collaborateurs, souches d'origine non humaine) présente la distribution des souches par sérotype et par type de prélèvement.

1.5. Qualité

1.5.1. Exhaustivité

Le nombre de cas de salmonelloses humaines et de shigelloses signalés chaque année au CNR ne représente pas l'ensemble des infections à *Salmonella* et *Shigella*. En effet, le CNR ne reçoit pas l'ensemble des souches isolées en France. De plus une recherche de *Salmonella* n'est pratiquée que dans une proportion faible d'infections (environ 6 %). En France Métropolitaine durant l'année 2000, 1 211 LABM privés (= 29 % des 4 231 LABM privés) et 405 LABM hospitaliers (= 34 % des 1 189 LABM hospitaliers) ont adressé pour sérotypage au CNR respectivement 5 141 et 3 081 souches de *Salmonella* et de *Shigella*. De plus, 23 laboratoires des DOM ont envoyé 246 souches de *Salmonella* et de *Shigella*.

1.5.2. Souches/compte-rendus de sérotypage

Globalement 40 % des isollements de *Salmonella* réalisés en France chez l'homme par les laboratoires sont signalés au CNR sous forme de compte-rendus. Le rapport (nombre de

Tableau 1 Données enregistrées au CNR (1997-2000)

	1997	1998	1999	2000
Salmonella				
souches sérotypées au CNR				
origine humaine	10 595	9 272	8 289	7 683
autres origines	885	474	450	477
compte-rendus de sérotypage (*)				
origine humaine	8 579	7 251	5 379	5 200
autres origines	20 858	21 393	21 073	19 831
Sous-total par origine				
origine humaine	19 174	16 523	13 668	12 883
autres origines	21 743	21 867	21 523	20 308
TOTAL (toutes origines)	40 917	38 390	35 191	33 191
Shigella				
souches étudiées au CNR	848	793	807	785
Compte-rendus de sérotypage (*)	122	60	134	140
TOTAL	970	848	941	925

(*) souches sérotypées par les laboratoires collaborateurs du CNR

souches / nombre de compte-rendus de sérotypage) varie selon les sérotypes, dépendant de la disponibilité dans le commerce des sérums nécessaires et de la difficulté de réalisation du sérotypage. Pour les sérotypes Typhimurium et Enteritidis (sérums commercialisés – diagnostic relativement aisé), plus de 50 % des isollements chez l'homme sont signalés au CNR via les compte-rendus de sérotypage.

2. Principales caractéristiques épidémiologiques

2.1. Les chiffres pour 2000

Les données sur 33 191 souches de *Salmonella* (12 883 souches d'origine humaine et 20 308 souches d'origines non humaines) et 925 souches de *Shigella* ont été enregistrées en 2000 par le CNR. D'autre part 277 autres souches correspondant à des bactéries confondues avec les *Salmonella* ou correspondant à des Entérobactéries atypiques, inhabituelles, ou des bacilles à Gram négatif de position taxonomique encore incertaine ont été identifiées. Le tableau 1 présente les chiffres par origine (humaine/non humaine) et par type (souche étudiée au CNR/compte-rendu de sérotypage) pour les 4 dernières années.

2.2. Répartition par âge et par sexe

La distribution selon l'âge et le sexe ratio des 7 683 cas de salmonelloses pour lesquels des souches ont été sérotypés au CNR est présentée dans le tableau 2. Pour les sérotypes Typhimurium, Enteritidis et Hadar, certains groupes d'âge étaient plus particulièrement représentés. Pour le sérotype Dublin, près de 85 % des souches ont été isolées chez des patients des classes d'âge « 15 à 64 ans » et « ≥65 ans ». Dans ces deux classes d'âge, le sexe ratio (H/F) était significativement plus élevé (supérieur à 2) alors qu'il est habituellement voisin de 1,0 pour les principaux sérotypes de *Salmonella* quelle que soit la classe d'âge considérée. Cette particularité est rencontrée chaque année pour ce sérotype. Déjà en 1992, une étude publiée [3] rapportait un sexe ratio de 2 parmi les cas d'infections à *Salmonella* Dublin.

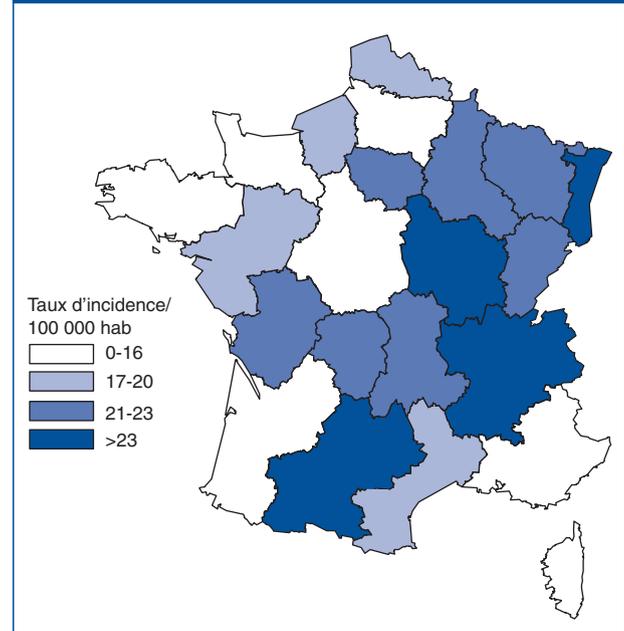
2.3. Répartition par type de prélèvement

La distribution des souches de *Salmonella* d'origine humaine par type de prélèvements ne présentait aucune particularité : 85,9 % de souches étaient isolées à partir de selles, 5,4 % d'hémocultures, le reste provenant d'autres localisations ou non documentées. Dans le cas du sérotype Dublin, plus de 50 % des souches étaient isolées à partir d'hémoculture, données confirmant ainsi les résultats d'une étude publiée en 1992 [2].

2.4. Distribution régionale et taux d'incidence

Vingt-deux pour cent des isollements de *Salmonella* et de *Shigella* ont été effectués en région Ile-de-France. Dans cette région le taux d'incidence des salmonelloses pour 100 000 habitants était de 22,6 et le taux d'incidence des shigelloses était de 2,8 (figure 1).

Figure 1 : Distribution régionale des isollements de *Salmonella* chez l'Homme, France-2000



Alors qu'une baisse des taux d'incidence entre 1999 et 2000 était notée dans la plupart des régions françaises, une hausse significative de ces taux ($p < 0,005$) était notée pour les régions suivantes (avec indication du sérotype responsable) : Bourgogne (Enteritidis), Lorraine (Enteritidis et Typhimurium) et Provence-Alpes-Côte d'Azur (Enteritidis).

3. Microbiologie

3.1. *Salmonella*

A notre connaissance, 12.883 isollements de *Salmonella* ont été effectués chez l'homme en France en 2000. Les 15 sérotypes de *Salmonella* les plus fréquemment isolés (=11 129 souches soit 86,4 %) sont présentés ci-dessous (tableau 3). Le reste des souches d'origine humaine comprend 1 427 souches de la sous-espèce *enterica* (identifiées à 188 autres sérotypes), 222 souches de la sous-espèce *enterica* qui n'appartiennent pas à un sérotype répertorié (variants monophasiques ou immobiles), 49 souches « rough » et 56 souches d'autres sous-espèces (*salamae*, *arizonae*, *diazona* et *houtenae*, *indica*).

Tableau 2 Distribution par tranches d'âge et sexe ratio des cas pour les principaux sérotypes de Salmonella et les Shigella

Sérotype	Classes d'âge												Inconnu	Tous âges											
	< 1 an			1 à 5 ans			6 à 14 ans			15 à 64 ans					≥ 65 ans										
	n	%	Taux d'incid. pour 100 000 hab.	Sexe ratio (H/F)	n	%	Taux d'incid. pour 100 000 hab.	Sexe ratio (H/F)	n	%	Taux d'incid. pour 100 000 hab.	Sexe ratio (H/F)	n	%	Taux d'incid. pour 100 000 hab.	Sexe ratio (H/F)	n	%	Taux d'incid. pour 100 000 hab.	Sexe ratio (H/F)					
Tous sérotypes de Salmonella	536	7,1	74,1	1,1	1 828	24,4	64,2	1,1	971	12,9	12,7	1,1	2 990	39,9	7,8	0,9	941	12,5	10,4	0,7	222	2,9	7 683	13,1	1,0
Enteritidis	97	4,6	13,4	0,9	452	21,8	15,9	1,1	334	16,1	4,4	1,1	940	45,4	2,5	0,9	198	9,5	2,2	0,9	49	2,3	2 127	3,6	0,9
Typhimurium	86	5,2	11,9	1,6	581	35,4	20,4	1,0	269	16,3	3,5	1,2	506	30,8	1,3	0,9	157	9,5	1,7	0,7	42	2,5	1 684	2,9	1,0
Hadar	53	7,8	7,3	0,8	106	15,7	3,7	1,0	83	12,3	1,1	0,8	325	48,2	0,9	0,8	86	12,7	1,0	0,7	20	2,9	691	1,2	0,8
Virchow	32	12,9	4,4	1,1	55	22,2	1,9	1,1	21	8,5	0,3	0,9	100	40,4	0,3	1,1	28	11,3	0,3	0,7	11	4,4	253	0,4	1,0
Heidelberg	11	6,6	1,5	1,0	55	33,1	1,9	1,3	24	14,4	0,3	0,8	56	33,7	0,1	1,3	12	7,2	0,1	0,1	8	4,8	173	0,3	1,0
Typhi	1	0,6	0,1	NC	11	7,4	0,4	2,3	32	21,6	0,4	1,3	91	61,4	0,2	0,9	9	6,0	0,1	0,5	4	2,7	151	0,3	1,1
Newport	17	15,4	2,3	0,5	26	23,6	0,9	0,7	6	5,4	0,1	0,5	45	40,9	0,1	0,4	13	11,8	0,1	0,3	3	2,7	113	0,2	0,5
Panama	8	7,1	1,1	2,5	36	32,3	1,3	1,1	12	10,7	0,2	0,7	34	30,3	0,1	1,4	16	14,2	0,2	0,4	6	5,3	112	0,2	1,0
Dublin	0	0,0	0,0	0,0	7	7,8	0,2	1,3	3	3,3	0,0	0,5	33	37,0	0,1	2,1	43	48,3	0,5	2,2	3	3,3	91	0,2	1,9
Shigella	14	1,8	1,9	3,3	129	16,9	4,5	1,1	107	14,0	1,4	1,0	471	61,9	1,2	8,1	28	3,6	0,3	0,8	18	2,3	785	1,3	0,9

Tableau 3 Quinze principaux sérotypes de *Salmonella* isolés chez l'homme en 1999 et 2000

Rang	Sérotype	Année 2000		Différence 2000/1999	Rang 1999
		N	%		
1	Enteritidis	4 656	36,1	77	1
2	Typhimurium	3 800	29,5	-586	2
3	Hadar	787	6,1	-93	3
4	Virchow	321	2,5	-55	4
5	Heidelberg	226	1,8	-72	5
6	Infantis	209	1,6	-74	6
7	Brandenburg	187	1,4	26	9
8	Derby	164	1,3	1	8
9	Typhi	152	1,2	7	10
10	Newport	137	1,1	-49	7
11	Panama	125	1	54	18
12	Dublin	105	0,8	2	12
13	Paratyphi B	90	0,7	20	19
14	Indiana	87	0,7	15	16
15	Blockley	83	0,6	12	17

Total 15 sérotypes : 11 129 souches (86,4 %) en 2000 vs. 11 912 souches (87,2 %) en 1999

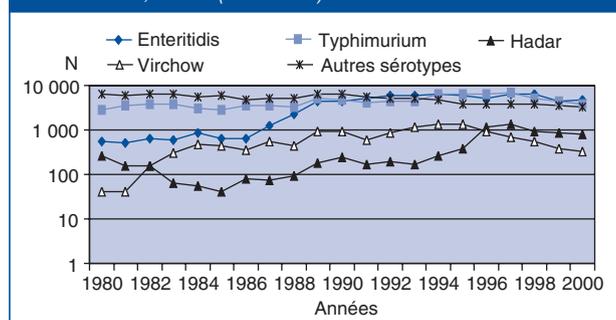
3.2. Tendances

Depuis 1988 et plus nettement 1989 (dates de début de l'épidémie à *Salmonella* sérotype Enteritidis), les nombres annuels de cas de salmonelloses humaines signalés au CNR étaient pratiquement toujours restés au dessus de 16 000. Deux années (1994 et 1997) avaient même vu les nombres de cas approcher de 20 000 (Figure 2). Depuis 1999, les nombres annuels de souches de *Salmonella* d'origine humaine enregistrées au CNR se rapprochent des valeurs observées avant 1989. Pour la troisième année consécutive, la tendance est à la baisse (-5,8 % vs. les chiffres de 1999 ; -22 % vs. les chiffres de 1998). Ces tendances sont retrouvées dans d'autres pays européens. Le nombre de cas de shigellose signalés au CNR est demeuré assez stable depuis 1993 (près de 1 000 souches annuelles).

La figure 2 montre l'évolution des sérotypes Typhimurium, Enteritidis, Hadar et Virchow de 1980 à 2000. *Salmonella* sérotype Enteritidis n'a cessé de croître depuis le début de l'épidémie en 1987 jusqu'en 1994. Après une légère décroissance durant les années 1995 et 1996, ce sérotype

était revenu en 1997 au niveau qu'il avait en 1994. Après la baisse significative observée en 1998 et 1999, une stabilisation est observée en 2000 (4 656 souches soit + 77 souches par rapport à 1999). Ces valeurs se rapprochent de celles observées pour ce sérotype en 1989 et 1990. Pour le sérotype Typhimurium, dont les nombres d'isolements chez l'homme avaient fait un bond de 1994 à 1997, la tendance à la baisse se confirme pour la troisième année consécutive (- 586 souches par rapport à 1999). *Salmonella* sérotype Virchow continue sa décroissance (321 souches en 1999). *Salmonella* sérotype Hadar est le sérotype pour lequel la plus forte progression a été noté ces dernières années. Pour la troisième année consécutive, le nombre d'isolements de ce sérotype est inférieur à 1 000. Les sérotypes autres que Enteritidis et Typhimurium sont stables en pourcentages depuis 1992 (30 à 37 % du total). La stabilité observée pour ces sérotypes fournit des arguments pour dire que les baisses observées ces dernières années pour Typhimurium et Enteritidis sont réelles et ne sont pas dues à un désengagement des LABM en matière de surveillance des salmonelloses.

Figure 2 : Evolution des principaux sérotypes de *Salmonella* isolés chez l'homme, France (1980-2000)



3.3. Shigella

Les données sur 925 souches de *Shigella* isolées en France Métropolitaine et départements d'Outre-Mer ont été enregistrées au CNR en 2000. La répartition par espèce est la suivante : *Shigella dysenteriae* (42 souches), *Shigella flexneri* (283), *Shigella boydii* (29), *Shigella sonnei* (483), *Shigella* sérotype provisoire « 00-977 » (85), autres *Shigella* non typables (3). Durant l'année 2000, le CNR a étudié plus de 100 souches appartenant au nouveau sérotype provisoire de *Shigella* « 00-977 » parmi lesquelles 85 souches envoyées par des laboratoires français. La notion d'un voyage récent à

l'étranger (principalement le continent africain) était renseignée pour plus de la moitié (51,2 %) des cas. Pour mémoire ces souches sont mannitol + et non agglutinées par aucun des sérums disponibles dans le commerce. Le CNR dispose dorénavant d'un sérum agglutinant permettant d'identifier ces souches. Des études complémentaires sont actuellement en cours (typage moléculaire).

La distribution des cas selon le groupe d'âge, est présentée dans le tableau 2 (données relatives aux 785 souches de *Shigella* sérotypées par le CNR en 2000). La classe d'âge « 15 à 64 ans » est comme les autres années, la plus représentée (62 % des cas).

4. Foyers de cas groupés

4.1. Retransmission à l'InVS et à la DGS des foyers de cas groupés d'infections à *Salmonella* et *Shigella* signalés par les laboratoires correspondants du CNR

Une étude récente a montré que la valeur prédictive positive (VPP) des foyers de TIAC signalés au CNR en 1995 était de 66 % (i.e. 66 % des foyers signalés correspondaient à de vrais foyers liés à la consommation d'aliments contaminés) et que le taux d'exhaustivité des déclarations de TIAC à *Salmonella* confirmée faites auprès du CNR était de 50 % [2]. En 2000, le CNR a informé par télécopie la Direction Générale de la Santé et l'Institut de Veille Sanitaire de la survenue de 499 foyers de cas groupés signalés par les laboratoires collaborateurs (Tableau 4). La répartition de ces foyers par type était la suivante (avec entre parenthèses le pourcentage de foyers

dont le nombre de cas était renseigné et le nombre moyen de cas par foyer avec indication de l'écart-type) : 388 foyers familiaux (50 % – 2,7±1,7), 90 infections collectives (54 % – 13,9 ± 30,3), 8 foyers survenus dans des hôpitaux (63 % – 3,0 ±1,7), 2 foyers survenus dans des colonies de vacances (100 % – 5 et 14 cas), 5 foyers survenus dans des crèches (20 % – un foyer avec 2 cas), 5 foyers survenus dans des écoles (60 % – 20,5 ± 26,4). Quarante-sept sérotypes différents de *Salmonella* ou de *Shigella* ont été trouvés responsables de ces épisodes. Les sérotypes Enteritidis et Typhimurium ont été responsables de 79 % des 460 épisodes épidémiques signalés dus aux *Salmonella*, avec respectivement 249 et 113 foyers. Le nombre de foyers dus aux *Salmonella* signalés au CNR en 2000 est en nette diminution : 460 vs. 779 en 1999 (- 41 %). Les distributions de ces foyers par type (TIAC, épidémie hospitalière, épidémie familiale...) et par sérotype exprimées en fréquences relatives ne présentent pas de différences significatives en 2000 par rapport à 1999. Au niveau régional une diminution significative des foyers à *Salmonella* Typhimurium est notée en Nord-Pas-de-Calais en 2000 (1 foyer) par rapport à 1999 (10 foyers). Pour le sérotype Enteritidis, des baisses du nombre de foyers est notée en région Bretagne (1 foyer en 2000 vs. 17 foyers en 1999) et en région Franche-Comté (1 foyer en 2000 vs. 16 foyers en 1999).

4.2. Alertes en 2000

En 2000, cinq bouffées épidémiques ont été détectées par le CNR des *Salmonella* et *Shigella* et signalées à l'Institut de Veille Sanitaire : *Salmonella* sérotype Panama (septembre 2000 – région Pays-de-la-Loire), *Salmonella* sérotype Livingstone (septembre 2000), *Salmonella* sérotype Brandenburg (Novembre 2000 – région parisienne), *Salmonella* sérotype Enteritidis (Octobre-Novembre 2000 – Région PACA).

Tableau 4 Foyers de cas groupés dus aux *Salmonella* et *Shigella* signalés au CNR (1997-2000)

	Nombre de foyers signalés au CNR en			
	1997	1998	1999	2000
<i>Salmonella</i>				
Nombre de sérotypes responsables	47	44	46	35
Nombre de foyers	851	775	779	460
Sérotype : Enteritidis	422	451	462	249
Typhimurium	249	156	193	113
Hadar	41	26	24	19
Virchow	25	24	15	15
Heidelberg	13	19	8	8
Autres sérotypes	101	99	77	56
<i>Shigella</i>				
Nombre de foyers	67	58	63	39
Espèce : <i>dysenteriae</i>	3	5	1	4
<i>boydii</i>	1	3	0	0
<i>flexneri</i>	23	16	14	19
<i>sonnei</i>	40	34	48	16

5. Surveillance de la résistance aux antibiotiques

L'augmentation de la résistance des *Salmonella* aux antibiotiques est devenue ces dernières années un vrai problème de santé publique. De plus deux problèmes majeurs de résistance ont émergé récemment : la penta-résistance ACSSuT^R (ampicilline, chloramphénicol, streptomycine, sulfamides, tétracyclines) rencontrée principalement chez *Salmonella* sérotype Typhimurium lysotype DT104 (ou 12 atypique) et la diminution notable d'activité des quinolones.

Pour faire face à cette nouvelle situation, un programme de surveillance de l'antibiorésistance des *Salmonella* d'origine humaine a été mis en place au CNR en collaboration avec l'InVS. Un premier bilan réalisé sur 1584 souches de *Salmonella* d'origine humaine isolées en 1993 et 1997 a été brièvement présenté. A partir de l'année 2000, mille souches appartenant à une quinzaine de sérotypes de *Salmonella* seront sélectionnées. Les sérotypes Typhimurium, Enteritidis et 13 autres sérotypes ont été choisis en fonction de leur fréquence d'isolement en pathologie humaine (données CNR), des données du « Réseau Salmonella » de l'AFSSA (AFSSA-LERHQA) sur la prévalence et la résistance des souches isolées en hygiène alimentaire et en pathologie animale et enfin sur les données d'études réalisées dans d'autres pays industrialisés. Pour chacun des sérotypes étudiés, une base de sondage constituée par l'ensemble des souches d'un sérotype reçues durant l'année, classées par ordre chronologique d'arrivée au CNRSS a été créée. Les souches ont été tirées au sort dans la base de sondage considérée. Pour les sérotypes Enteritidis et Typhimurium les nombres de souches à inclure ont été déterminés en fonction de la prévalence de souches résistantes attendue et de la précision souhaitée (5 %), (lorsque la prévalence n'était pas connue, une prévalence de 50 % a été choisie, entraînant la taille d'échantillon maximale). Pour les autres sérotypes, le nombre de souches a été choisi en tenant compte des moyens disponibles au CNRSS. Ces études faites rétrospectivement sur un échantillon représentatif (1 000 souches par an)

permettra de connaître la fréquence globale de résistance à chaque antibiotique testé, les phénotypes de résistance ainsi que la fréquence de résistance des souches pour différentes caractéristiques des patients.

La détermination de la résistance aux antibiotiques a été effectuée à l'aide de la technique d'antibiogramme par diffusion en milieu gélosé avec comme référentiel les recommandations du Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie et mises à jour les plus récentes. Les antibiotiques testés étaient : amoxicilline, streptomycine, céfalotine, imipenem, kanamycine, tobramycine, amikacine, gentamycine, nétilmicine, tétracyclines, chloramphénicol, sulfamides, triméthoprim, acide nalidixique, ciprofloxacine, ofloxacine, ticarcilline, amoxicilline + acide clavulanique, céfotaxime, ceftriaxone, céftazidime, aztréonam.

Les données partielles de l'étude réalisée sur des souches isolées en 2000 sont présentées ci-dessous.

5.1. Résultats partiels de l'étude 2000

Sept cent quarante et une souches de *Salmonella* isolées en 2000 ont été étudiées (Tableau 5). Pour chacun des sérotypes étudiés, le pourcentage de souches résistantes à un ou plusieurs antibiotiques ($1 < n \leq 21$) a été déterminé (Tableau 5).

Les sérotypes Brandenburg, Enteritidis, Infantis, Newport et Virchow demeurent très sensibles aux antibiotiques. Pour le sérotype Derby (non présent dans l'étude de 1997), 50 % des souches ont été trouvées résistantes à au moins 3 antibiotiques.

Pour les sérotypes Typhimurium et Hadar, la multirésistance est de règle (comme en 1997) avec plus de 50 % des souches résistantes à au moins 5 antibiotiques. Il faut noter pour le sérotype Typhimurium un transfert des souches vers une résistance à un plus grand nombre d'antibiotiques : baisse du pourcentage de souches sensibles à 5 antibiotiques (40 % en 2000 vs. 56 % en 1997) et conjointement augmentation du pourcentage de souches résistantes à 6 antibiotiques (16 % en 2000 vs. 4 % en 1997).

Tableau 5 Résistance des souches de *Salmonella* aux antibiotiques – France 2000

Sérotype	N	Pourcentages de souches résistantes à n antibiotiques (0 < n ≤ 21)							
		0	1	2	3	4	5	6	≥ 7
Brandenburg	40	32,5	62,5	0	0	2,5	2,5	0	0
Derby	40	37,5	5	5	50	0	2,5	0	0
Enteritidis	82	71,9	21,9	3,6	1,2	1,2	0	0	0
Hadar	80	0	0	16,2	26,2	3,7	30	20	3,7
Heidelberg	50	38	20	2	8	8	18	4	2
Infantis	40	87,5	7,5	0	5	0	0	0	0
Newport	40	55	22,5	0	2,5	0	2,5	5	12,5
Typhimurium	316	11	12,6	5,6	6,3	4,4	40,1	16,4	3
Virchow	50	44	46	2	0	6	0	0	2

5.2. Phénotype ACSSuT^R

Dans le sérotype Typhimurium, 58,4 % des 320 souches étudiées en 2000 présentaient ce phénotype (vs. 60,8 % en 1997 – différence non significative). Ce phénotype a également été trouvé chez 7 souches de *Salmonella* Newport (17,5 % des 40 souches étudiées – pourcentage inchangé par rapport à 1997) et chez une souche de *Salmonella* Virchow (40 souches étudiées).

5.3. Résistance aux quinolones et fluoro-quinolones

Le pourcentage de souches de *Salmonella* Hadar résistantes à l'acide nalidixique est inchangé par rapport à l'étude de 1997 (77,5 % des 80 souches étudiées vs. 84,5 % des 200 souches étudiées en 1997 – différence non significative). Par contre le pourcentage de souches intermédiaires à l'ofloxacin qui était de 27,5 % en 1997 est passé à 68,8 % en 2000. Les souches de *Salmonella* Hadar résistantes à l'ofloxacin et à la ciprofloxacine demeurent exceptionnelles (2 souches résistantes à ces deux antibiotiques en 2000).

Pour les autres sérotypes étudiés, des augmentations significatives de pourcentages de souches Na^R ont été observées pour : *Salmonella* Enteritidis (8/82 en 2000 vs. 9/380 en 1997), *Salmonella* Typhimurium (33/319 en 2000 vs. 9/250 en 1997), *Salmonella* Virchow (24/50 en 2000 vs. 12/50 en 1997). Pour le sérotype Newport, le pourcentage de souches Na^R en 2000 (27,5 %) était peu différent de celui observé en 1997.

6. Conclusions

En 2000, les deux sérotypes Enteritidis et Typhimurium ont représenté en France respectivement 36 % et 29,5 % des isollements de *Salmonella* chez l'homme. Alors que le sérotype Typhimurium poursuit la décroissance amorcée en 1998, le sérotype Enteritidis après 2 années de baisse semble se stabiliser. Pour ces deux sérotypes les données de l'année 2000 sur les souches d'origines vétérinaire, alimentaire et environnementale isolées en France montrent une baisse rapport à 1999. Chez plusieurs de nos voisins européens, des tendances inversées sont observées pour les souches d'origine humaine : stabilisation voire légère progression de Typhimurium et poursuite de la baisse pour Enteritidis. L'année 2000 a été marquée par une baisse importante du nombre de foyers de cas groupés dus aux *Salmonella* signalés par les LABM collaborateurs du CNR : 460 foyers contre 779 en 1999 soit une baisse de 41 %. Comme les années précédentes, plus de 50 % des foyers de cas groupés signalés au CNR sont dus au sérotype Enteritidis. La stabilité des données nationales pour ce sérotype par rapport à 1999 (+77 souches) ne permet pas d'expliquer cette diminution.

Le système informatisé de surveillance et de détection d'épidémie utilisé au CNR, repose exclusivement sur l'analyse des données sur les souches envoyées au CNR pour sérotypage (car parvenant au CNR dans un délai court). Les pourcentages élevés (50 %) de compte-rendus de sérotypage observés avec les sérotypes Enteritidis et Typhimurium ont pour conséquence directe une diminution de la sensibilité du système pour la détection des épidémies dues à ces 2 sérotypes. Afin de pallier à ce manque de sensibilité, il conviendrait d'intégrer dans le système de surveillance les compte-rendus de sérotypage à la condition expresse qu'ils soient transmis en temps réel au CNR.

Les résultats partiels de l'étude réalisée sur les souches de *Salmonella* d'origine humaine isolées en 2000 ne montrent pas d'évolution majeure par rapport aux données recueillies en 1997. Les sérotypes Typhimurium et Hadar demeurent de loin les sérotypes les plus de résistants aux antibiotiques. La proportion de souches du sérotype Typhimurium possédant le phénotype ACSSuT^R reste comme en 1997 proche de 60 %. Le sérotype Hadar présente comme en 1997 un pourcentage de souches Na^R voisin de 80 % mais il faut constater l'augmentation de la proportion des souches intermédiaires à l'ofloxacin. Le sérotype Enteritidis est toujours très sensible aux antibiotiques malgré une augmentation des souches Na^R.

La surveillance épidémiologique ne peut plus se limiter aux frontières de l'hexagone. La multiplication des voyages internationaux et les pratiques courantes de fabrication et de distribution ont un rôle important dans la survenue des intoxications alimentaires. Le réseau Enter-Net (prolongement du réseau Salm-Net ayant fonctionné de 1994 à 1997) est chargé de la surveillance internationale des infections gastro-intestinales humaines (*Salmonella*, VTEC y compris leur résistance aux antibiotiques) [5]. Il regroupe les 15 pays de l'Union européenne ainsi que la Suisse et la Norvège. La France par l'intermédiaire du CNR participe à ce réseau depuis sa création en transmettant par Internet les données trimestrielles sur les souches de *Salmonella* sérotypées (données épidémiologiques de base sur le patient : sexe, tranche d'âge, date d'isolement, notion de voyage à l'étranger). Le CNR participe aux contrôles de qualité externe « sérotypage des *Salmonella* » et « détermination de la sensibilité aux antibiotiques » organisés par le Réseau Enter-Net.

7. Remerciements

Le CNR remercie vivement tous les LABM et laboratoires hospitaliers ayant envoyé des souches et/ou des compte-rendus de sérotypage, pour leur collaboration efficace à la surveillance épidémiologique des salmonelloses et shigelloses en France.

8. Références

- [1] GALLAY, A., VAILLANT, V., BOUVET, P., GRIMONT, P., DESENCLOS, J.C. How many foodborne outbreaks of *Salmonella* infection occurred in France in 1995 ? Application of the capture-recapture method to three surveillance systems. American Journal of Epidemiology 2000 ; 152 : 171-177.
- [2] RAFFI F., DELANGLE M.H., BOUVET P., GRIMONT P.A.D., DARCHY, L. et groupe d'étude. Les infections à *salmonella dublin* : résultats préliminaires d'une enquête nationale. Médecine et maladies infectieuses 1992 ; 22 numéro spécial : 264-271.
- [3] BOUVET P., GRIMONT P.A.D. Données de surveillance 1999 du centre national de référence des salmonella et shigella. Bull Epidemiol Hebd 2000 ; 12 : 49-52.
- [4] CA-SFM ; Bull Soc Fr 1993 ; 8(3) : 156-165.
- [5] FISHER I.S.T. Le réseau de surveillance international Enter-Net : objectifs et organisation. Eurosurveillance 1999 ; 4 : 58-62.

Surveillance du **syndrome hémolytique et urémique** chez les enfants de moins de 15 ans en **France** en **2000**

Sources : ¹ Institut de Veille Sanitaire, Saint-Maurice, ² Unité de Biodiversité des Bactéries Pathogènes Emergentes (UBBPE), Institut Pasteur, Paris, ³ Services de néphrologie pédiatrique des Centres Hospitaliers de : Amiens, Angers, Angoulême, Annecy, Besançon, Bordeaux, Brest, Clermont-Ferrand, Dijon, Kremlin-Bicêtre, Grenoble, Lille, Lisieux, Lyon (Debrousse, E. Herriot), Marseille, Montpellier, Nancy, Nantes, Nice, Paris (Necker-Enfants Malades, R. Debré, Trousseau), Reims, Rennes, Rouen, Saint-Etienne, Strasbourg, Toulouse, Tours

Synthèse réalisée par : Institut de Veille Sanitaire (S. Haeghebaert¹, V. Vaillant¹, P. Bouvet², F. Grimont², et le réseau des Néphrologues pédiatres³)

Mots clés : Réseau de surveillance hospitalier pédiatrique, Syndrome Hémolytique et Urémique, *Escherichia coli* producteurs de Shiga-toxine (STEC), épidémiologie, France

E-mail : s.haeghebaert@invs.sante.fr

1. Introduction

Les *Escherichia coli* producteurs de Shiga-toxine (STEC) posent un problème important de sécurité alimentaire dans les pays industrialisés et ont été à l'origine de plusieurs épidémies de grande ampleur avec une létalité importante [1, 2]. Les manifestations cliniques des infections à STEC sont variées : diarrhée banale, colite hémorragique, syndrome hémolytique et urémique (SHU). Le SHU représente la principale cause d'insuffisance rénale aiguë chez l'enfant âgé de 1 mois à 3 ans [3].

En France, à la suite d'une étude, réalisée en 1995, en collaboration avec les membres de la Société de Néphrologie Pédiatrique [4], un système de surveillance du SHU pédiatrique a été mis en place en 1996. Les objectifs de la surveillance sont de suivre les tendances spatio-temporelles du SHU chez les enfants de moins de 15 ans en France, de connaître les caractéristiques des cas, de déterminer les agents responsables et de détecter des phénomènes épidémiques.

Nous présentons ici les principaux résultats de cette surveillance pour l'année 2000 et l'évolution des principales caractéristiques épidémiologiques du SHU « typique » pédiatrique en France depuis 1993.

2. Méthode

2.1. Modalité de la surveillance

La surveillance, coordonnée par l'Institut de Veille Sanitaire (InVS), repose sur un réseau national de 30

services de néphrologie pédiatrique de centres hospitaliers universitaires et généraux, répartis sur l'ensemble du territoire métropolitain. Ces services participent au recensement des cas, sur la base du volontariat.

L'exhaustivité des notifications n'a pas été évaluée mais il est probable qu'elle soit très bonne du fait de la rareté et de la gravité de la maladie, de la participation volontaire des pédiatres et du suivi régulier des notifications, réalisé à partir des sérologies reçues par l'Unité de Biodiversité des Bactéries Pathogènes Emergentes (UBBPE).

2.2. Définition de cas

– Un cas de SHU est défini comme un enfant de moins de 15 ans, pour lequel un diagnostic clinique de SHU (début brutal d'une anémie hémolytique avec insuffisance rénale) a été posé selon les critères biologiques suivants : anémie hémolytique micro-angiopathique (hémoglobine < 10g/100ml et schizocytose $\geq 2\%$) et insuffisance rénale (créatininémie > 60 mmol/l si âge < 2 ans, > 70 $\mu\text{mol/l}$ si âge ≥ 2 ans)

– Un cas d'infection à STEC est confirmé par l'isolement de souches de STEC ou la détection par PCR des gènes codant pour les shigatoxines, directement dans les selles, ou par une réponse anticorps positive (IgA, IgM) dirigée contre le lipopolysaccharide (LPS) d'un des 26 sérogroupes testés.

LES POINTS ESSENTIELS :

- **Taux d'incidence de 0,7/100 000 enfants de moins de quinze ans.**
- **Incidence stable depuis 8 ans.**
- **44 % des cas de SHU, pour lesquels un sérodiagnostic d'infection à STEC a été réalisé, associés à une infection à STEC.**
- **Prédominance du sérotype O157.**

– Les cas survenus pendant ou au décours immédiat d'un séjour hors de France sont considérés comme des cas importés et font l'objet d'une analyse séparée des cas autochtones.

2.3. Recueil des données

Depuis avril 1995, chaque cas de SHU, hospitalisé dans un des hôpitaux du réseau de surveillance, est notifié à l'InVS par l'envoi d'une fiche. Cette fiche, complétée par le clinicien, comporte les informations suivantes : données socio-démographiques, présence d'une diarrhée prodromique, dosages biologiques à l'admission, résultats de la coproculture pour les bactéries recherchées en routine, pronostic. Le clinicien recueille, par ailleurs, auprès des parents, les renseignements épidémiologiques suivants : fréquentation d'une collectivité et repas à la cantine, notion d'autres cas de SHU dans l'entourage (famille, crèche, école, village...) dans les 12 mois précédents, notion de cas de diarrhée dans l'entourage dans les 30 jours précédant ou suivant le début du SHU, exposition à certains facteurs de risque alimentaires et environnementaux dans les 15 jours précédant les premiers signes cliniques (consommation de lait ou fromage non pasteurisé, de steak haché de bœuf et son mode de cuisson, contacts directs ou indirects avec des animaux de ferme, baignade).

2.4. Diagnostic étiologique

Le protocole actuel de la surveillance propose, pour chaque cas, l'envoi de deux prélèvements de sérum (J0, J15) à l'UBBPE, pour recherche d'anticorps dirigés contre le LPS de 26 sérogroupes d'*E. coli*. Tout sérum est testé à l'aide de deux techniques différentes (un test ELISA et une technique «line blot») utilisant chacune des LPS préparés selon deux techniques différentes (technique phénol-chaud-eau et technique à la protéase K). Des témoins positif et négatif sont inclus systématiquement dans chaque test.

2.5. Analyse statistique

Les données démographiques, issues des estimations de 1993 et 1996, réalisées par l'INSEE, ont été utilisées pour le calcul des taux d'incidence. Les taux d'incidence départementaux et régionaux ont été calculés en prenant en compte le département de résidence du cas dans le mois précédant le SHU.

Les informations épidémiologiques, recueillies depuis 1995, lors de l'enquête visant à préciser les circonstances de survenue du SHU, ont été analysées. Pour chaque facteur de risque étudié, la proportion d'exposition chez les cas de SHU, secondaires à une infection à STEC confirmée, a été comparée par un test du χ^2 à celle des autres cas de SHU pour lesquels le diagnostic d'infection à STEC était négatif (Epi-info 6.04 cfr).

3. Résultats

3.1. Evolution de l'incidence

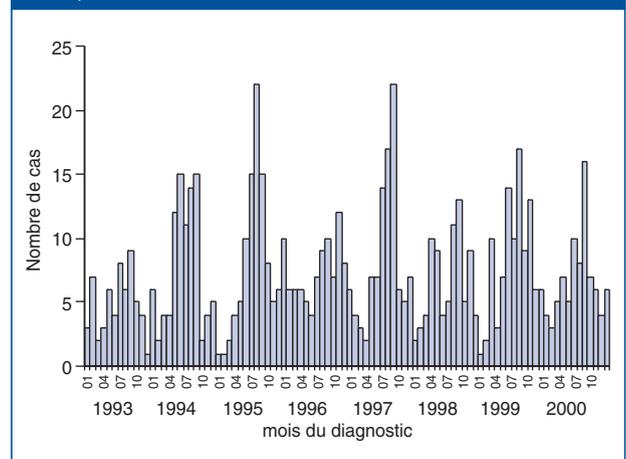
En 2000, 82 cas de SHU ont été notifiés par les néphrologues pédiatres du réseau. Parmi ces 82 cas, 81 correspondaient à des cas autochtones et 1 cas était importé. Ce cas a été exclu de l'analyse des cas autochtones.

En 2000, le taux d'incidence du SHU autochtone en France, était de 0,71 cas pour 100 000 enfants de moins de 15 ans. Cette incidence demeure globalement stable depuis 1993. Le nombre de cas plus faible en 1993, était probablement lié au caractère rétrospectif du recueil de données pendant cette année (tableau 1).

Tableau 1 Nombre de cas et taux d'incidence annuel du SHU chez les enfants de moins de 15 ans. France métropolitaine, 1993-2000

Années	Nombre de cas	Incidence / 10 ⁵ enfants < 15 ans / année
1993	58	0,51
1994	94	0,82
1995	94	0,82
1996	90	0,79
1997	100	0,89
1998	79	0,70
1999	98	0,87
2000	81	0,71
1993-2000	694	0,76

Figure 1 : Distribution mensuelle des cas de SHU, France métropolitaine, 1993-2000



3.1.1. Saisonnalité

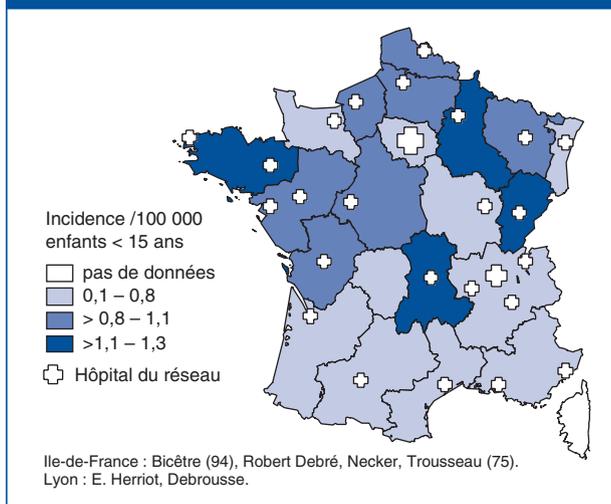
La distribution mensuelle des cas de SHU est caractérisée par une recrudescence saisonnière estivale (juin-septembre), avec plus de la moitié des cas (52 % (359/694)) survenant durant les mois d'été (figure 1).

3.1.2. Distribution géographique

En 2000, les taux d'incidence régionaux les plus élevés ont été retrouvés en Franche-Comté ($1,9/10^5$), en Bretagne ($1,7/10^5$), en Picardie et Nord-Pas de Calais ($1,2/10^5$) et en Champagne-Ardennes et Lorraine ($1,1/10^5$).

Les taux d'incidence annuels moyens les plus élevés sur 8 ans ont été observés dans les régions de Bretagne et Franche-Comté ($1,3/10^5$), en Auvergne ($1,2/10^5$) et en Champagne-Ardennes ($1,1/10^5$) (figure 2).

Figure 2 : Répartition géographique des centres hospitaliers participant au réseau national de surveillance des SHU et incidence annuelle moyenne régionale du SHU chez l'enfant de moins de 15 ans. France métropolitaine, 1993-2000

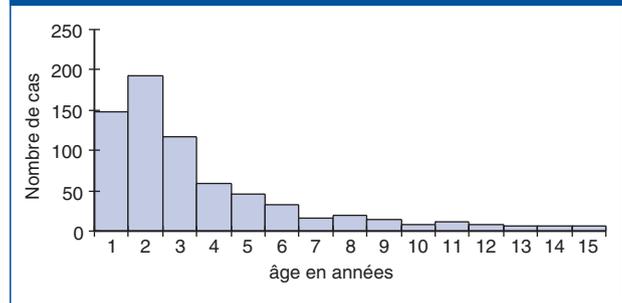


3.2. Caractéristiques des cas

3.2.1. Distribution par âge et sexe

La distribution par âge des cas, recensés en 2000, demeure identique à celle observée les années précédentes. L'incidence la plus élevée est retrouvée chez les enfants de moins de 3 ans (figure 3). En 2000, l'incidence la plus élevée a été observée chez les enfants de moins de deux ans ($2,8/10^5$), particulièrement dans la classe d'âge des 12 à 23 mois ($3,2/10^5$). Le sexe ratio Masculin/Feminin des cas était de 1 (41/40).

Figure 3 : Distribution des cas de SHU par âge. France métropolitaine, 1993-2000



3.2.2. Description clinique

Un épisode de diarrhée prodromique avait précédé le SHU pour 95 % (76/80) des cas recensés en 2000. La diarrhée était sanglante pour 54 % d'entre eux (39/72) et avait donné lieu à une hospitalisation dans 49 % des cas (36/73). Le diagnostic de SHU a été porté entre 0 et 24 jours après le début de la diarrhée (médiane 6 jours).

Au total, 7 décès sont survenus de 1993 à 2000 (1993=2, 1994=2, 1996=1, 1999=1, 2000=1), soit un taux de létalité de 1 %.

3.3. Diagnostic étiologique

3.3.1. Diagnostic sérologique

Une sérologie a été réalisée pour 72 des 81 cas (90 %) recensés en 2000 et la présence d'anticorps dirigés vers un ou plusieurs des 26 sérogroupes d'*E.coli* testés a été mise en évidence chez 32 (44 %) d'entre eux. Comparée aux résultats observés dans l'étude conduite d'avril 1995 à mars 1996, la proportion de cas de SHU avec une réponse sérologique positive pour les infections à STEC a diminué depuis le début de la surveillance (tableau 2).

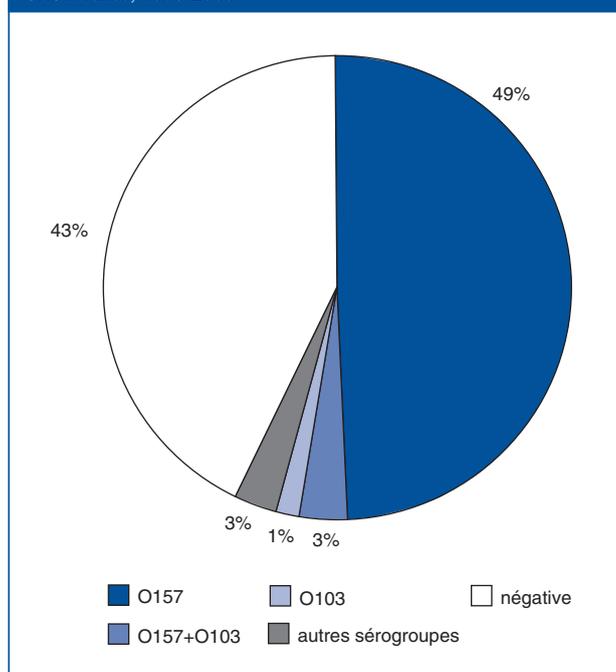
Pour deux cas, la réponse sérologique positive pour le sérotype O157 était associée à une réponse sérologique positive pour les sérotypes O145 (1 cas) et le sérotype O164 (1 cas).

Depuis la mise en place du sérodiagnostic en 1995, le sérotype O157 reste prédominant (49 %) (figure 4).

Tableau 2 Evolution de la proportion de cas ayant bénéficié d'un diagnostic sérologique et de la proportion de résultats sérologiques positifs. SHU, France 1995-2000

	Proportion de cas ayant bénéficié d'un diagnostic sérologique		Proportion de cas avec une réponse sérologique positive (STEC)		Réponses anticorps positives pour le sérotype O157 isolé ou associé	
Etude 1995-1996	118/130	91 %	87/118	74 %	68/118	58 %
1996	84/90	93 %	56/84	67 %	52/84	62 %
1997	79/100	79 %	40/79	51 %	38/79	48 %
1998	60/79	76 %	29/60	48 %	27/60	45 %
1999	87/98	89 %	48/87	55 %	41/87	47 %
2000	72/80	90 %	32/72	44 %	32/72	44 %

Figure 4 : Distribution des principaux sérogroupes identifiés d'après les résultats des sérodiagnostics réalisés chez les cas de SHU. France, 1993-2000



3.3.2. Diagnostic microbiologique

Des coprocultures ont été réalisées pour 84 % des cas de SHU (68/81). Le délai médian entre la date de survenue de la diarrhée prodromique et la date de réalisation de la coproculture était de 7 jours (minimum 0 jour, maximum 24 jours).

La recherche directe de STEC dans les selles a été réalisée pour 52 cas (76 %). Cette recherche était positive pour 11 cas (21 %) et *E. coli* O157 a été isolé sur gélose de Mac Conkey Sorbitol chez 9 d'entre eux (82 %). La recherche de l'antigène H7 était renseignée et positive pour 2 des 9 souches d'*E. coli* O157. *E. coli* O26B6 a été isolé chez les deux autres cas pour lesquels la recherche de STEC était positive.

La recherche des facteurs de virulence par PCR sur les selles, renseignée pour 21 cas, était positive chez 7 patients. Pour 5 d'entre eux, la présence de facteurs de virulence était associée à l'isolement d'une souche de STEC O157.

La recherche de STEC a une faible sensibilité au moment du diagnostic du SHU.

3.4. Cas groupés

En 2000, on retrouvait la notion de cas de diarrhée dans l'entourage pour 38 % des cas de SHU (30/78), le plus fréquemment dans l'entourage familial (66 % (20/30)).

L'excès d'incidence du SHU pédiatrique, observé depuis 1997 dans le nord du département du Finistère, persistait en 2000 avec 6 cas recensés dans ce département (incidence départementale = $3,9/10^5$) [5]. Par ailleurs, l'enquête réalisée autour d'un cas de SHU, lié à une infection à STEC O157, hospitalisé en novembre 2000 au CHU de Brest, a mis en évidence comme origine probable, un épisode de toxi-infection alimentaire collective (TIAC) à STEC survenue à la suite d'un banquet. Le repas en cause était un couscous, composé de ragoût de bœuf, merguez et légumes. A la suite de ce repas, au moins 10 personnes avaient présenté un épisode de diarrhée sanglante. Les coprocultures, réalisées chez quelques personnes, étaient négatives mais la recherche de STEC n'avait pas été effectuée. En revanche, des sérologies réalisées, lors de la survenue du SHU, chez 3 personnes ayant présenté des diarrhées au moment de la TIAC, étaient positives pour le séro groupe O157 et ont permis de confirmer a posteriori l'origine étiologique (STEC) de la TIAC. Cette TIAC à *E. coli* O157 est la première TIAC, due à ce pathogène, détectée en France.

3.5. Facteurs de risque

L'analyse des fréquences d'exposition aux différents facteurs de risque étudiés chez les cas de SHU recensés de 1995 à 2000, montre que seule la consommation de steaks hachés de bœuf dans les jours précédant le SHU est significativement plus élevée chez les cas de SHU liés à une infection à STEC, confirmée par une sérologie positive, que chez les cas de SHU avec une sérologie négative (tableau 3).

3.6. Cas importés

En 2000, un seul cas de SHU importé a été recensé chez un ressortissant belge chez qui le diagnostic de SHU a été porté alors qu'il séjournait en France. Le SHU n'avait pas été précédé d'un épisode de diarrhée prodromique. Le sérodiagnostic d'infection à STEC et la recherche de STEC dans les selles étaient négatifs.

Tableau 3 Proportions d'exposition selon le statut sérologique chez les cas de SHU pédiatrique. France, 1995-2000

Facteurs de risque	Cas avec sérologie STEC positive		Cas avec sérologie STEC négative		p
	N/ N renseignés	%	N/ N renseignés	%	
Cas de diarrhée dans l'entourage	95/267	36	56/200	26	0,08
Contacts avec des animaux de ferme (bétail)	55/261	21	41/199	21	0,9
Consommation de lait cru	7/265	2,6	15/200	7,5	0,01
Consommation de fromages au lait cru	23/261	8,8	31/197	15,7	0,02
Baignades	68/264	25,7	55/197	27,9	0,6
Consommation de viande hachée de bœuf	186/260	71,5	82/196	41,8	<0,01

4. Discussion

Depuis 1993, l'incidence du SHU pédiatrique en France est stable et inférieure à 1/10⁵ enfants de moins de 15 ans. Elle est du même ordre que celle retrouvée dans d'autres pays européens [6]. Les cas de SHU pédiatriques, observés en France, surviennent majoritairement sous forme sporadique avec un pic estival. Des disparités régionales d'incidence sont observées. Dans la plupart des cas, le SHU est typique, faisant suite à un épisode de diarrhée prodromique, sanglante dans plus de la moitié des cas. La moitié des cas de SHU pour lesquels une sérologie a été réalisée sont associés à une infection à STEC avec une forte prévalence du sérotype O157.

Cependant, on observe depuis 1996, une diminution de la proportion de cas avec une réponse sérologique positive, ce qui peut s'expliquer par une absence de réponse immunologique du patient à l'infection par un *E. coli* d'un sérotype donné, mais aussi par un test de diagnostic qui ne contient pas le LPS du sérotype responsable de l'infection. En effet, dans la plupart des pays européens et aux USA, plus de la moitié des infections à STEC sont dues à des STEC non O157, responsables par exemple, de 53 % des infections et 44 % des SHU, observés au Danemark de 1997 à 2000 [7].

En France, pour étayer cette hypothèse, il faudrait disposer plus souvent, de la souche de STEC responsable de la diarrhée prodromique du SHU ce qui permettrait de connaître les différents sérotypes ou sérogroupes en cause et d'améliorer le diagnostic sérologique en y incluant les LPS de ces sérogroupes. La recherche des STEC est très peu pratiquée en France [8] et sa sensibilité est faible lorsqu'elle est réalisée au moment du diagnostic du SHU, à distance de l'épisode de diarrhée prodromique. Cette recherche, si elle faisait partie du bilan étiologique d'une diarrhée, surtout lorsqu'elle est sanglante, permettrait probablement de diagnostiquer plus de cas, de mieux connaître l'incidence des infections à STEC en France et de détecter les cas groupés [9].

Les données d'exposition, recueillies dans le cadre de la surveillance, montrent que la fréquence de consommation de steaks hachés de bœuf dans les jours précédant le SHU est significativement plus élevée chez les cas de SHU liés à une infection à STEC que chez les cas de SHU avec une sérologie négative. La consommation de steaks hachés de bœuf est un facteur de risque d'infection à STEC bien documenté dans d'autres pays.

L'épisode de TIAC à STEC dans le Finistère montre que le risque de transmission alimentaire des infections à STEC existe en France et qu'il est probablement sous-estimé du fait de l'absence de recherche de STEC dans le bilan étiologique des diarrhées. Une étude cas-témoins, actuellement en cours, permettra d'étudier et de mieux connaître les facteurs de risque de survenue des SHU liés aux infections à STEC chez l'enfant de moins de 15 ans en France, préalable indispensable pour orienter de manière appropriée les mesures de prévention et réduire le risque de survenue d'épidémie.

En conclusion, le réseau de surveillance du SHU, mis en place avec les néphrologues pédiatres, et le sérodiagnostic des infections à VTEC sont donc actuellement les principaux outils disponibles pour suivre l'évolution des infections humaines à VTEC et permettre la détection précoce des cas groupés, si les cas sont notifiés rapidement à l'InVS.

5. Références

1. BELL B.P., GOLDOFT M., GRIFFIN P.M., DAVIS M.A., GORDON D.C., TARR P.I., BARTLESON C.A., LEWIS J.H., BARRETT T.J., WELLS J.G., *et al.* A multistate outbreak of *Escherichia coli* O157 : H7 – associated bloody diarrhea and hemolytic uremic syndrome from hamburgers. The Washington experience. *JAMA* 1994 ; 272 : 1349-53.
2. HIDESHI MICHINO, KAZUHIRO ARAKI, SHUNSAKU MINAMI, SATOSHI TAKAYA, NOBUMICHI SAKAI, MOTONOBU MIYAZAKI and al. Massive outbreak of *Escherichia coli* O157 : H7 infection in Schoolchildren in Sakai City, Japan, associated with consumption of white radish sprouts. *Am J Epidemiol* 1999 oct ; 150 : 787-96.
3. LOIRAT C., BAUDOIN V., SONSINO E., MARIANI-KURKDJIAN P., ELION J. Syndrome hémolytique et urémique de l'enfant : aspects cliniques, étiologiques, éléments du pronostic et résultats thérapeutiques. *Actualités néphrologiques* Jean Hamburger, Flammarion Médecine Sciences, Paris 1992 ; 133-58.
4. B. DECLUDT, P. BOUVET, P. MARIANI-KURKDJIAN, F. GRIMONT, P.A.D. GRIMONT, B. HUBERT, C. LOIRAT and The Société de Néphrologie Pédiatrique. Haemolytic uraemic syndrome and Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infection in children in France. *Epidemiol Infect* 2000 ; Vol. 124 : 215-220.
5. S. HAEGHEBAERT, L. DE PARSCAU, J.M LE FUR, P. BOUVET, R. GUENODEN, S. BASTIAN, V. VAILLANT. Cas groupés de syndrome hémolytique et urémique pédiatriques, département du Finistère, 1993-2000. *Bull Epidemiol Hebd* 2001 ; 37 : 181-183.
6. BITZAN M., LUDWIG K., KLEMT M., KONIG H., BUREN J., MULLER-WIEFEL D.E. The role of *Escherichia coli* O157 infections in the classical (enteropathic) haemolytic uraemic syndrome : results of a Central European, multicentre study. *Epidemiol Infect* 1993 ; 110 : 183-96.
7. G. DUFFY, P. GARVEY, J. COIA, Y. WASTESON and D.A. McDOWEL. Verocitotoxigenic *E. coli* in Europe. Epidemiology of verocitotoxigenic *E. coli*. Concerted Action CT98-3935. Published by Teagasc, The National Food Centre, Dunsinea, Castlenock, Dublin 15, Ireland.

8. DE VALK H., DECLUDT B. Diagnostic des infections à *Escherichia coli* entéro-hémorragiques : enquête auprès des laboratoires de bactériologie. Réseau National de Santé Publique, Saint-Maurice, France. Novembre 1997. 22 pages.
9. PHILLIP I. TARR, MARGUERITE A. NEILL, CARLA R. CLAUSEN, SANDRA L. WATKINS, DENNIS L. CHRISTIE and ROBERT O. HICKMAN. *Escherichia coli* O157 : H7 and the Hemolytic Uremic Syndrome : Importance of early cultures in establishing the etiology. *J Infect Dis* 1990 ; 162 : 553-556.

Les Toxi-infections Alimentaires Collectives en France en 1999 et 2000

Sources : ¹ Institut de Veille Sanitaire, Saint-Maurice, ² Direction Générale de l'Alimentation (Ministère de l'Agriculture), ³ Centre National de Référence des Salmonella et Shigella (Institut Pasteur, Paris)

Synthèse réalisée par : S. Haeghebaert ¹, F. Le Querrec ², A. Gallay ¹, P. Bouvet ³, M. Gomez ², V. Vaillant ¹

Mots clés : Toxi-infections alimentaires collectives, Déclaration Obligatoire, Tendances, France

E-mail : s.haeghebaert@invs.sante.fr

1. Modalités et qualité des systèmes de surveillance

1.1. Définition d'une TIAC

Un foyer de toxi-infection alimentaire collective (TIAC) est défini par la survenue d'au moins deux cas groupés, d'une symptomatologie similaire, en général digestive, dont on peut rapporter la cause à une même origine alimentaire.

1.2. Systèmes de surveillance

1.2.1. La déclaration obligatoire

Toute TIAC doit faire l'objet d'une déclaration à la Direction Départementale des Affaires Sanitaires et Sociales (DDASS) ou à la Direction des Services Vétérinaires (DSV) du département de survenue. Cette déclaration est obligatoire pour tout médecin ou biologiste qui en a constaté l'existence, pour le principal occupant, chef de famille ou d'établissement, des locaux où se trouvent les malades.

Cette déclaration permet aux autorités sanitaires départementales (Médecins Inspecteurs de Santé Publique et Vétérinaires Inspecteurs) de réaliser une enquête épidémiologique et vétérinaire destinée à identifier les aliments responsables et les facteurs favorisants afin de prendre des mesures spécifiques pour prévenir les récurrences [1].

Les données de la déclaration obligatoire proviennent de 2 sources différentes :

- les TIAC déclarées aux DDASS dans le cadre de la déclaration obligatoire, transmises chaque semaine par Minitel à l'InVS (Institut de Veille Sanitaire). Ces déclarations font l'objet

ultérieurement de l'envoi à l'InVS de la fiche de déclaration correspondante, accompagnée le cas échéant du rapport d'investigation du foyer de TIAC.

- les TIAC déclarées aux DSV qui font l'objet d'une notification immédiate par télécopie à la Direction Générale de l'Alimentation (DGAI) et ultérieurement de l'envoi d'un rapport d'investigation.

La synthèse et l'analyse des données sont réalisées par l'InVS après la mise en commun des informations de ces deux sources et l'élimination des doubles déclarations.

1.2.2. Le Centre National de Référence des Salmonella et Shigella (CNRSS)

L'envoi des souches de *Salmonella* et de *Shigella*, pour sérotypage, par les laboratoires d'analyses de biologie médicale au CNRSS, est accompagné d'une fiche de renseignements signalant les foyers de cas groupés. Si les laboratoires effectuent eux-mêmes le sérotypage, ils ne transmettent au CNRSS que des fiches de signalement indiquant si le ou les isolements ont été réalisés dans un contexte de cas groupés ou s'il s'agit de cas isolés. L'origine alimentaire des foyers de salmonellose ou de shigellose signalés au CNRSS n'est que rarement précisée et non validée par une enquête. Les données concernant les souches étudiées au CNRSS ou les signalements transmis sont utilisées pour le suivi des tendances des principaux sérotypes de salmonelles responsables de TIAC.

Par ailleurs, la surveillance des salmonelles, réalisée au CNRSS, permet, la détection des épidémies communautaires à *Salmonella*, grâce à l'élaboration de seuils d'alerte épidémiques construits à partir de séries chronologiques correspondant à chaque sérotype [2].

LES POINTS ESSENTIELS :

- **1 267 foyers de TIAC déclarés** en 1999 et 2000, impliquant 17 378 malades et 10 décès.

- **Baisse des salmonelles :** diminution globale du nombre de TIAC à salmonelles et du nombre de cas sporadiques et foyers recensés au CNRSS.

- **Salmonelles à l'origine de 64 % des foyers** pour lesquels l'étiologie a été confirmée et *Salmonella Enteritidis* reste le sérotype prédominant (38 % des foyers avec étiologie confirmée).

- **65 % de foyers survenus** en restauration collective.

- **20 % des foyers attribués à la consommation d'œufs** et de produits à base d'œufs.

1.3. Qualité des systèmes de surveillance

Une estimation de l'exhaustivité de la DO et du CNR pour les TIAC à salmonelles confirmées avaient été réalisées par la méthode de capture – recapture, en croisant les foyers notifiés, en 1995, aux DDASS, aux DSV et au CNRSS [3]. Pour les TIAC, confirmées par un isolement de salmonelle, l'exhaustivité de la DO (DDASS + DSV) avait été estimée à 21 % et celle du CNRSS à 46 %. L'estimation, avec la même méthode, de l'exhaustivité des TIAC à salmonelles survenues en 2000, a montré que l'exhaustivité de chaque source était restée sensiblement la même entre 1995 et 2000 : exhaustivité de la DO à 26 % et celle du CNRSS à 41 %. En revanche, en stratifiant selon le sérotype, l'exhaustivité de la DO a augmenté entre 1995 et 2000, de manière plus importante pour les TIAC à *Salmonella* Enteritidis (32 % en 2000 versus 20 % en 1995) que pour les TIAC dues aux autres sérotypes (16 % en 2000 versus 10 % en 1995). Enfin, l'exhaustivité de la DO était meilleure et augmentait de manière importante de 1995 à 2000 pour les foyers survenus en restauration collective (50 % en 2000 versus 22 % en 1995) alors qu'elle restait faible et stable pour les foyers familiaux (13 % en 1995 versus 12 % en 2000).

2. Principales caractéristiques épidémiologiques

2.1. Sources de déclaration

En 1999 et 2000, la source de la déclaration des foyers de TIAC été précisée dans 96 % des cas (1 217/1 267) : médecins généralistes (26 %), médecins hospitaliers et centres anti-poisons (25 %), responsables d'établissement (21 %), malades (9 %), laboratoires (1 %). Les autres sources de déclaration étaient représentées par les services communaux, les prestataires de service de restauration collective, la presse et les services clientèle des lieux de distribution.

2.2. Validité

Chaque déclaration transmise par les DDASS à l'InVS fait l'objet d'une validation. Sur 1 076 foyers de TIAC déclarés par les DDASS à l'InVS en 1999 (587 TIAC) et en 2000 (489 TIAC), 978 foyers (91 %), répondant aux critères de la déclaration obligatoire, ont été retenus. Les 98 déclarations exclues correspondaient à 23 cas isolés, 34 foyers de transmission inter humaine, 26 foyers ayant fait l'objet d'une double déclaration par la DDASS, 11 foyers pour lesquels l'exposition se situait hors du territoire français et 4 foyers pour lesquels les informations transmises étaient inexploitable. Parallèlement, 629 foyers ont été déclarés par les DSV à la DGAI (280 foyers en 1999, 349 foyers en 2000). Quatorze doubles déclarations et 5 déclarations de cas isolé ont été identifiées et exclues parmi les foyers déclarés par les DSV. Six cent dix foyers ont été retenus pour l'analyse (274 foyers en 1999 et 336 foyers en 2000).

2.3. Délai de déclaration

En 1999 et 2000, 53 % des foyers de TIAC ont été déclarés aux autorités sanitaires dans les 3 jours suivant la date de survenue, 71 % dans la semaine et 92 % dans le mois suivant la survenue de la TIAC.

2.4. Investigations

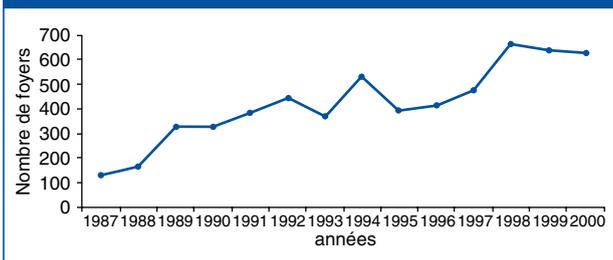
62 % des TIAC déclarées ont fait l'objet d'un rapport d'investigation. Cette proportion était plus élevée pour les foyers survenus en restauration collective (69 % versus 48 % pour les foyers familiaux).

2.5. Evolution du nombre de foyers

Après élimination des doubles déclarations entre les DDASS et les DSV, 640 foyers de TIAC ont été recensés en 1999 et 627 en 2000. L'analyse suivante porte sur les 1267 foyers de TIAC recensés en France en 1999 et 2000.

Depuis 1998, le nombre de foyers de TIAC est stable (figure 1).

Figure 1 : Evolution du nombre de TIAC, toutes étiologies confondues, déclarées en France de 1987 à 2000



2.6. Répartition géographique

Aucun foyer de TIAC n'a été déclaré dans 3 départements métropolitains, et plus de 30 foyers ont été déclarés dans 8 départements (Paris : 97, Yvelines : 43, Haute-Garonne : 39, Gironde : 36, Isère : 34, Guadeloupe : 33, Loire Atlantique : 32 et Charente : 31) (figure 2).

Figure 2 : Distribution départementale des foyers de TIAC, toutes étiologies confondues, déclarées en France en 1999 et 2000

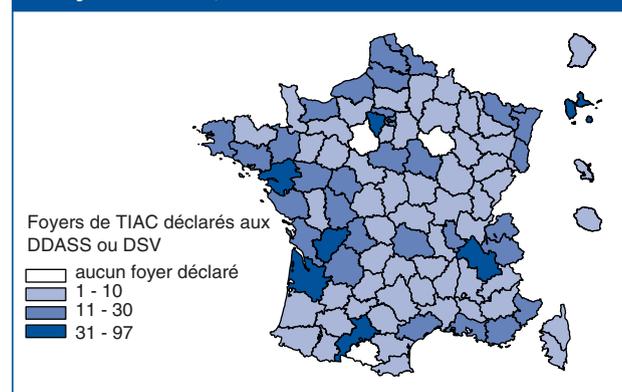
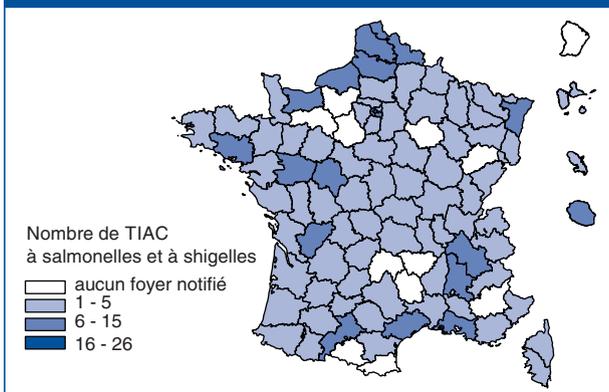
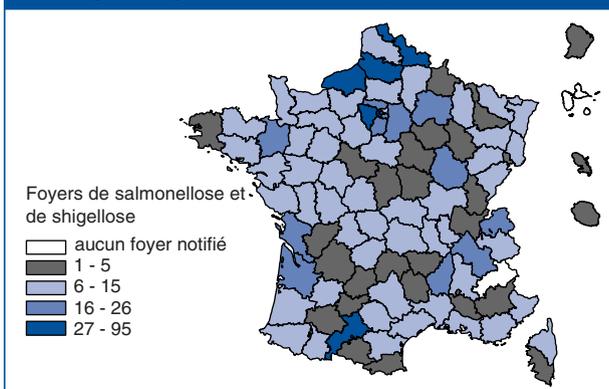


Figure 3 : Répartition départementale des foyers de TIAC à salmonelles et à shigelles déclarés en France en 1999 et 2000**Figure 4 : Répartition départementale des foyers de salmonellose et de shigellose signalés au CNRSS, France, 1999-2000**

La mise en parallèle des foyers de TIAC à salmonelles et à shigelles déclarés et des foyers de salmonellose et de shigellose signalés au CNRSS, suggère qu'il existe une sous-déclaration des foyers de salmonellose et de shigellose, plus importante dans certains départements (figure 3 et 4).

2.7. Agents responsables

L'agent responsable de la TIAC a été confirmé, par mise en évidence de l'agent dans des prélèvements humains ou alimentaires, dans 42 % (530/1 267) des foyers, et suspecté, à partir des données cliniques et épidémiologiques, dans 44 % (560/1 267) des foyers.

L'agent étiologique a été mis en évidence dans les prélèvements microbiologiques des malades dans 30 % (384/1 267) des foyers et dans les aliments incriminés dans 18,5 % (235/1 267) des foyers. La proportion de foyers pour lesquels l'agent responsable a été confirmé a diminué depuis 1995 (42 % en 1999-2000) versus 61 % en 1995 et 55 % de 1996 à 1998).

Salmonella a été isolée dans 64 % des foyers pour lesquels l'agent a été identifié et le sérotype Enteritidis était prédominant (59 % des foyers dus à *Salmonella*) (tableau 1). De 1998 à 2000, le nombre de TIAC à salmonelles a diminué de près 39 % (- 104 foyers) (figure 5) et l'importance relative des TIAC à salmonelles parmi les TIAC avec agent identifié a elle aussi diminué (71 % en 1997 versus 64 % en 2000).

La diminution du nombre des TIAC à salmonelles coïncide avec une diminution de 40 % (- 300 foyers) du nombre de

Tableau 1 Nombre de foyers selon l'agent responsable. TIAC déclarées et foyers de salmonellose et de shigellose déclarés au CNRSS, France, 1999-2000

Agent causal	TIAC déclarées aux DDASS ou DSV				Foyers signalés au CNRSS	
	N Foyers	% †§	N malades	% †§	N Foyers	% §
<i>Salmonella</i>	338	63,8	3 080	47,7	996	91,6
dont:						
Enteritidis	200	59,2	1 730	56,2	533	53,5
Typhimurium	51	15,1	588	19,1	247	24,8
Heidelberg	3	0,9	48	1,6	15	1,5
Virchow	7	2,1	75	2,4	28	2,8
Hadar	7	2,1	216	7	39	3,9
Autres sérotypes *	12	2,9	89	2,9	113	11,3
Sérotypes indéterminés	58	17,1	334	10,8	21	2,1
<i>Clostridium perfringens</i>	27	5,1	792	12,3		
<i>Staphylococcus aureus</i>	85	16	1 651	25,6		
<i>Bacillus cereus</i>	15	2,8	241	3,7		
Histamine	20	3,8	92	1,4		
Autres agents †	45	8,5	595	9,2	91	9,1
TOTAL agents déterminés	530	41,8	6 451	37,1	1 087	
TOTAL agents suspectés	560	44,2	8 259	47,5	0	
TOTAL agents inconnus	177	14	2 668	15,4	0	
TOTAL	1 267	100	17 378	100	1 087	

* Anatum (1), Arizonae (1), Bredeney (1), Blockley (1), Dublin (2), Napoli (2), paratyphi B (3), Thompson (1)

† *Campylobacter* (6), *Clostridium botulinum* (8), *dinophysis* (8), *Shigella sonnei* (7), *Shigella Flexneri* (1), *calicivirus* (5), coliformes fécaux (6), streptocoque (1), *Vibrio parahaemolyticus* (1), Virus hépatite A (1), VTEC O157 (1), toxique (1)

‡ Pour les différents agents: % par rapport au total des agents déterminés

§ Pour les sérotypes des salmonelles % par rapport au total des salmonelles

foyers de salmonellose signalés au CNRSS entre 1998 et 2000 (figure 6) et avec une diminution globale du nombre cas de salmonellose (- 22 % depuis 1998) recensés au CNRSS.

Le nombre de TIAC à salmonelles, estimé par la méthode capture-recapture et corrigé pour la sous-déclaration, est passé de 756 [IC95 % : 676-836] en 1995 à 584 [IC95 % : 488-680].

Figure 5 : Evolution du nombre de TIAC à Salmonella et des principaux sérotypes. France, 1995-2000

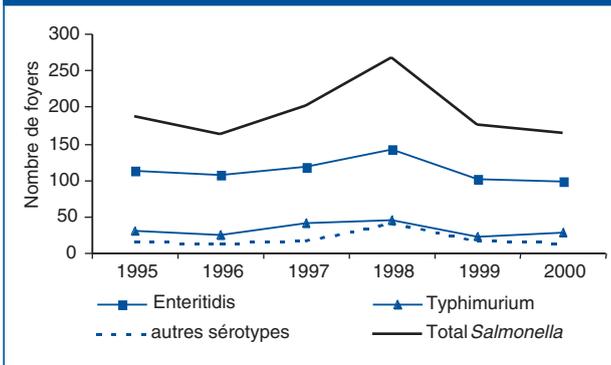
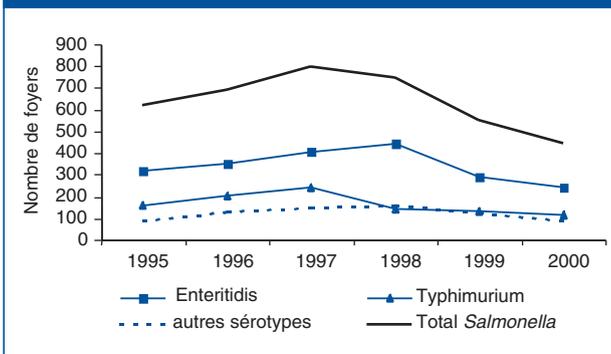
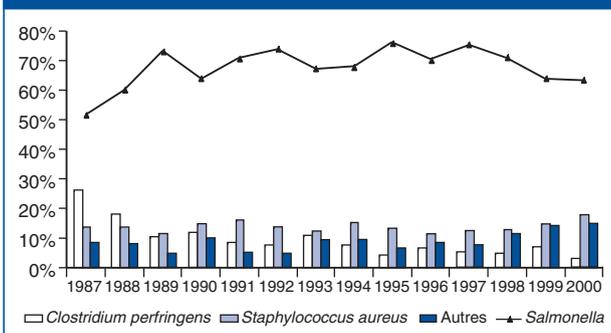


Figure 6 : Evolution du nombre de foyers de salmonellose et des principaux sérotypes responsables. CNRSS, France, 1995-2000



Parallèlement à la diminution du nombre de TIAC à salmonelles, le nombre et la part des TIAC dues à *Staphylococcus aureus* et aux autres pathogènes est en augmentation depuis 1997 (figure 7). Il est probable que cette augmentation soit liée à une meilleure déclaration de ces TIAC, notamment lorsqu'elles sont survenues dans des collectivités.

Figure 7 : Evolution de l'importance relative des principaux pathogènes responsables. TIAC déclarées en France de 1987 à 2000



En 1999 et 2000, des foyers de TIAC dues à *Campylobacter* (6), calicivirus (virus de Norwalk) (5) et *E. coli* O157 (1) ont été déclarés.

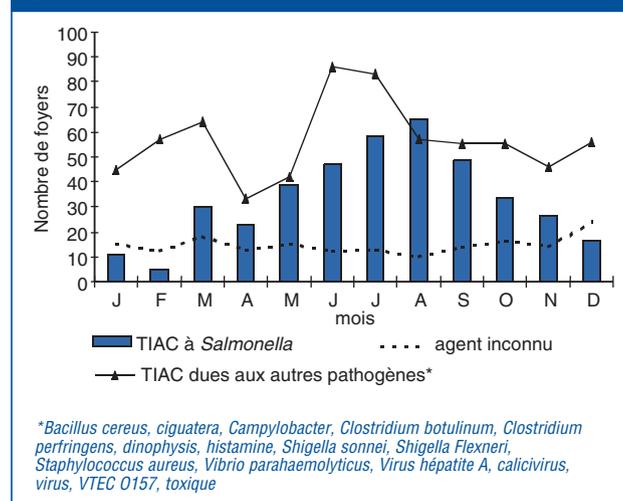
En décembre 2000, l'investigation, réalisée autour d'un cas syndrome hémolytique et urémique (SHU), lié à une infection à *Escherichia coli* O157 producteur de shiga-toxines (STEC), notifié à l'InVS dans le cadre de la surveillance, a permis d'identifier *a posteriori* un épisode de TIAC à STEC survenu à la suite d'un repas commun, composé de ragoût de bœuf, merguez et légumes. Au moins 10 personnes avaient présenté un épisode de diarrhée sanglante dans les jours suivants ce repas. Les coprocultures réalisées étaient négatives mais la recherche de STEC n'avait pas été effectuée. Des sérodiagnostics réalisées, lors de la survenue du SHU de l'enfant, chez 3 personnes ayant présenté des diarrhées au moment de la TIAC, étaient positives pour le sérotype O157. Cette TIAC à *E. coli* O157 est la première TIAC, due à ce pathogène, détectée en France.

2.8. Répartition mensuelle des foyers

La distribution mensuelle des foyers de TIAC met en évidence une recrudescence des foyers à *Salmonella* de juin à septembre et des foyers dus aux autres agents que *Salmonella* au début de l'été. Le pic observé en juin et juillet, est principalement lié à une recrudescence importante en 1999, des intoxications de type histaminique liées à la consommation de thon frais (23/58=40 % des foyers dus aux autres agents que *Salmonella* en juin-juillet 1999).

De novembre à mars, l'augmentation de la proportion de TIAC dont l'étiologie est inconnue (19 % des foyers de novembre à mars versus 11 % d'avril à octobre (p<0,01)) pourrait correspondre à une recrudescence des TIAC d'origine virale, coïncidant avec la saisonnalité hivernale des épidémies d'origine virale (figure 8).

Figure 8 : Distribution mensuelle des TIAC selon le pathogène identifié, suspecté ou inconnu. TIAC déclarées en France en 1999 et 2000



**Bacillus cereus*, ciguatera, *Campylobacter*, *Clostridium botulinum*, *Clostridium perfringens*, dinophysis, histamine, *Shigella sonnei*, *Shigella flexneri*, *Staphylococcus aureus*, *Vibrio parahaemolyticus*, Virus hépatite A, calicivirus, virus, VTEC O157, toxique

Tableau 2 Hospitalisation et décès selon l'agent étiologique. TIAC déclarées en France en 1999 et 2000

Agent causal	Nombre de cas	Hospitalisation		Décès	
		N	%	N	%
<i>Salmonella</i>	3 080	519	16,8	7	0,2
Enteritidis	1 730	349	20,2	5	0,3
Typhimurium	588	78	13,3	1	0,2
Heidelberg	48	5	10,4	–	–
Virchow	75	7	9,3	–	–
Hadar	216	13	6,0	–	–
Autres sérotypes *	89	10	12,0	1	1,1
Sérotipe indéterminé	334	57	17,1	–	–
<i>Clostridium perfringens</i>	792	4	0,5	–	–
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 651	252	15,3	–	–
<i>Bacillus cereus</i>	241	24	10	–	–
Histamine	92	28	30,4	–	–
Autres agents †	595	45	7,6	–	–
Total agents identifiés	6 451	881	13,6	7	0,1
Total agents suspectés	8 259	437	5,3	2	0,02
Total agent inconnu	2 668	74	2,8	1	0,03
Total	17 378	1 383	8,0	10	0,06

* *Anatum*, *Arizonae*, *Bredeney*, *Blockley*, *Dublin*, *Napoli*, *paratyphi B*, *Thompson*

† *Campylobacter* (55 cas), *Clostridium botulinum*, *dinophysis* (79 cas), *Shigella sonnei*, *Shigella Flexneri*, *calicivirus* (33 cas), coliformes fécaux, streptocoque, *Vibrio parahaemolyticus*, (2 cas), *Virus hépatite A* (9 cas), viral, *VTEC O157* (20 cas), toxique

2.9. Gravité des cas

Sur les 2 années, la proportion de cas hospitalisés était globalement de 8 % et la létalité, avec 10 décès rapportés (5 décès en 1999 et 5 décès en 2000), était de 6 pour 10 000 (tableau 2). Sept décès liés à des infections à *Salmonella* sont survenus 5 fois en milieu familial (5 décès) et 1 fois lors d'une TIAC dans une maison de retraite (2 décès). Une intoxication à *Clostridium perfringens* a été suspectée d'être à l'origine de deux décès dans une maison de retraite. Le dernier décès est survenu également dans une maison de retraite au décours d'une TIAC dont l'origine étiologique n'a pas pu être déterminée.

La proportion de cas hospitalisés pour les TIAC dont l'origine étiologique était inconnue ou non confirmée était faible (5 %) et pourrait correspondre à des infections liées à des pathogènes moins virulents que les salmonelles tels que les virus.

2.10. Taille des foyers

La taille des foyers variait selon le lieu de survenue (tableau 3). Le nombre moyen de malades par foyer était de 6 en milieu familial et de 20 en restauration collective. Le foyer le plus important (303 cas) est survenu en 2000 en milieu scolaire. La symptomatologie et la durée d'incubation courte ont fait suspecter une intoxication de type staphylococcique. L'aliment responsable n'a pas été identifié.

2.11. Lieu de survenue

Soixante-cinq pour cent des TIAC (821/1 258 foyers renseignés pour le lieu de survenue), déclarées en 1999 et 2000, sont survenues en restauration collective (versus 60 % en 1997 et 1998) et 34 % en restauration familiale (versus 40 % en 1998 et 1997). Les TIAC en restauration collective ont été à l'origine de 84 % des malades, dont 35 % en milieu scolaire et 23 % en restauration commerciale (tableau 4).

Tableau 3 Taille des foyers selon le type de restauration. TIAC déclarées en France en 1999 et 2000

Taille des foyers	Total	Restauration collective	Restauration familiale
2-9 malades	729	369 (48 %)	360 (88 %)
10-49 malades	376	328 (43 %)	48 (11 %)
50-99 malades	45	42 (6 %)	3 (1 %)
≥ 100 malades	24	24 (3 %)	0 (-)
Total	1 174	763 (100 %)	411 (100 %)

Le nombre de TIAC, toutes étiologies confondues, déclarées en restauration collective a augmenté de 105 % (+ 214 foyers) entre 1995 et 2000. Cette augmentation est très probablement liée à une meilleure déclaration des TIAC, toutes étiologies confondues, survenant en restauration collective, comme en atteste l'amélioration de l'exhaustivité de la DO pour les TIAC à salmonelles confirmées survenues en restauration collective (22 % en 1995 versus 50 % en 2000).

Salmonella était plus souvent identifiée ou suspectée en restauration familiale qu'en restauration collective (52 % versus 22 %) et inversement pour *C. perfringens* et *Staphylococcus aureus* (23 % versus 41 %). En restauration collective, la proportion de foyers à salmonelles reste élevée notamment en restauration commerciale (33 % des foyers) et dans les institutions médico-sociales (24 % des foyers) (tableau 4, figure 9).

Figure 9 : Nombre de foyers selon le lieu et l'agent responsable (identifié ou suspecté). TIAC déclarées en France en 1999 et 2000

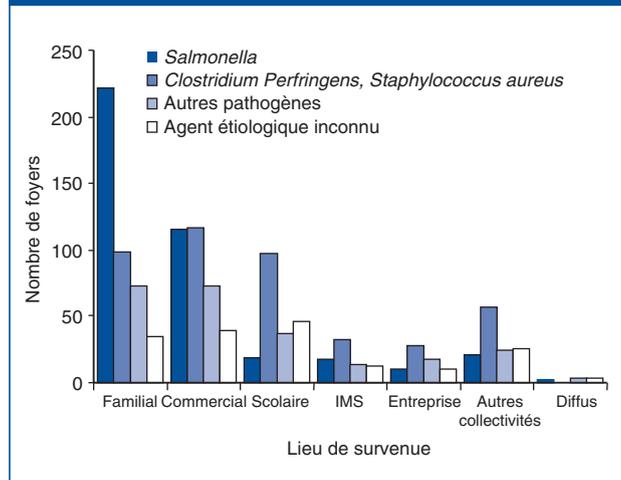


Tableau 4 Nombre de foyers et de malades selon l'agent étiologique confirmé (C) ou suspecté (S) et lieu de survenue (N=1258 foyers renseignés). TIAC déclarées en France en 1999 et 2000

Agents / lieu de contamination nb de foyers – nb de malades	Milieu scolaire		Restaurant d'entreprise		I.M.S.*		Restauration commerciale		Autres collectivités †		Total collectivités		Foyers familiaux		Foyers diffus ‡		Total	
	C	S	C	S	C	S	C	S	C	S	C	S	C	S	C	S	C	S
<i>Salmonella</i>	10 (332)	9 (315)	5 (121)	5 (71)	13 (132)	5 (45)	99 (761)	17 (155)	15 (522)	6 (68)	142 (1 868)	42 (654)	195 (1 142)	27 (150)	1 (70)	1 (6)	338 (3 080)	70 (810)
dont:																		
Enteritidis	5 (300)	-	4 (103)	-	5 (52)	-	60 (520)	-	6 (92)	-	80 (1 067)	-	120 (663)	-	0	-	200 (1 730)	-
Typhimurium	3 (13)	-	0	-	5 (53)	-	10 (55)	-	5 (206)	-	23 (327)	-	27 (191)	-	1 (70)	-	51 (588)	-
Hadar	0	-	0	-	0	-	4 (16)	-	1 (180)	-	5 (196)	-	2 (27)	-	0	-	7 (223)	-
Virchow	1 (1)	-	0	-	0	-	1 (50)	-	0	-	2 (50)	-	5 (25)	-	0	-	7 (75)	-
Heidelberg	0	-	0	-	0	-	1 (3)	-	0	-	1 (3)	-	2 (45)	-	0	-	3 (48)	-
Autres sérotypes	0	-	0	-	2 (11)	-	2 (7)	-	2 (42)	-	6 (60)	-	6 (22)	-	0	-	12 (82)	-
Sérotypes non déterminés	1 (19)	9 (315)	1 (18)	5 (71)	1 (16)	5 (45)	21 (110)	17 (155)	1 (2)	6 (68)	25 (165)	42 (654)	33 (169)	27 (150)	0	1 (6)	58 (34)	70 (810)
<i>Clostridium perfringens</i>	3 (141)	24 (651)	5 (312)	16 (407)	4 (70)	19 (447)	10 (216)	45 (565)	3 (42)	16 (885)	25 (781)	120 (2 955)	2 (11)	15 (66)	0	0	27 (792)	135 (3 021)
<i>Bacillus cereus</i>	5 (143)	11 (286)	2 (10)	4 (226)	1 (13)	3 (48)	1 (40)	6 (47)	1 (13)	4 (88)	10 (219)	28 (695)	5 (22)	5 (37)	0	0	15 (241)	33 (732)
<i>Staphylococcus aureus</i>	13 (503)	57 (1 119)	6 (207)	7 (69)	5 (170)	4 (69)	18 (159)	44 (179)	15 (346)	23 (324)	57 (1 385)	135 (1 760)	27 (246)	55 (309)	0	0	84 (1 631)	190 (2 069)
Histamine	1 (14)	1 (17)	1 (4)	1 (1)	1 (8)	1 (8)	1 (40)	20 (73)	0	0	14 (66)	23 (98)	6 (26)	10 (29)	0	0	20 (92)	33 (127)
Autres agents	3 (16)	16 (421)	1 (5)	9 (248)	3 (55)	5 (91)	12 (231)	23 (253)	6 (133)	14 (367)	25 (440)	67 (1 380)	18 (88)	29 (103)	2 (67)	1 (14)	45 (595)	97 (1 497)
Non déterminés	46	1 112	10	111	12	145	39	598	26	326	133	2 292	35	150	3	132	171	2 574
Total	199	(5 070)	72	(1 791)	76	(1 301)	345	(3 317)	129	(3 114)	821	(14 593)	429	(2 379)	8	(289)	1 258	(17 261)

* Institutions médico-sociales : Hôpitaux, maisons de retraite, C.A.T., M.A.S, crèches

† Centres de loisirs, prisons, banquets, casernes militaires

‡ Plusieurs cas disséminés avec une même source de contamination

Tableau 5 Agents identifiés ou suspectés et aliments incriminés ou suspectés. TIAC déclarées en France en 1999 et 2000

Aliments	Salmonella			Sérotype inconnu	Clostridium perfringens	Staphylococcus aureus	Autres agents	Agents indéterminés	Total
	Enteritidis	Typhimurium	Autres sérotypes						
Laits et produits laitiers	1	0	0	1	1	47	9	4	63
Oeufs et produits à base d'œufs *	157	18	7	48	3	16	4	7	260
Viandes	4	8	4	16	43	32	8	11	126
Produits de charcuterie	3	5	3	3	4	22	13	4	57
Volailles	7	1	8	13	20	14	6	8	77
Poissons et fruits de mer	6	2	2	4	13	14	74	10	125
Coquillages	1	0	0	1	0	2	43	2	49
Autres aliments †	3	3	2	14	52	56	35	16	181
Eau de boisson	0	0	0	0	0	1	6	4	11
Aliments non retrouvés	18	14	3	28	26	71	47	111	318
Total	200	51	29	128	162	275	245	177	1 267

* produits à base d'œufs : mousse au chocolat, pâtisseries, mayonnaise, etc † Aliments d'origine non animale ou mixte

2.12. Aliment identifié ou suspecté

L'isolement de l'agent responsable dans l'aliment a été réalisé dans 18 % (233/1 267) des foyers. L'isolement dans l'aliment du pathogène responsable de la TIAC a été réalisé dans 18,5 % (233/1 267) des foyers déclarés en 1999 et 2000 (versus 22 % en 1998) et l'aliment a été suspecté sur des arguments épidémiologiques dans 56 % (716/1 267) des foyers. Au total, un aliment a été incriminé ou suspecté dans 75 % des TIAC.

Les œufs et les produits à base d'œufs étaient les aliments les plus fréquemment mis en cause dans la survenue des TIAC à salmonelles (64 %). Lorsque des œufs ou produits à base d'œufs étaient incriminés, l'origine des œufs était précisée dans seulement 46 % (119/260) des foyers. La part des œufs de production familiale était de 54 % et celle des œufs provenant de centres d'emballage de 46 %.

Les produits laitiers et les plats ayant nécessité des manipulations étaient plus fréquemment incriminés pour les TIAC à *S. aureus* et les plats et viandes en sauce pour *C. perfringens* (tableau 5).

Six TIAC dues à *Campylobacter*, rapportées en 1999 et 2000 sont toutes survenues en restauration collective et ont été attribuées, pour 3 d'entre elles, à la consommation de poulet, une à la consommation de sandwichs grecs contenant de la viande et une à la consommation de filet mignon de porc.

Le nombre de TIAC, liées à la consommation de coquillages, a augmenté en 1999 (21 foyers) et 2000 (28 foyers) versus 12 foyers recensés en 1998, avec notamment, 18 foyers de TIAC liées à la consommation d'huîtres rapportés de novembre à fin décembre 2000. Ce nombre était très supérieur au nombre observé dans la DO pour les années antérieures. Les investigations sur les provenances des huîtres ont permis d'éliminer une source commune (établissement ou bassin de production). Cinq des six TIAC pour lesquelles des prélèvements de selles ont été obtenus étaient dues à des calcivirus (virus Norwalk) ce qui suggère

que ces TIAC étaient majoritairement d'origine virale. Ce nombre plus élevé de TIAC d'origine virale liées à la consommation de coquillages pourrait s'expliquer, comme cela a déjà été rapporté, par les fortes pluies survenues fin novembre début décembre 2000, qui, par ruissellements auraient entraîné une contamination fécale des zones conchylicoles [4].

2.13. Facteurs ayant contribué à l'incident

Au moins un facteur, ayant contribué à l'incident, a été identifié dans 42 % (532/1 267) des foyers déclarés en 1999 et 2000. Le non respect des températures de conservation des aliments (chaînes du chaud ou du froid), l'existence de facteurs environnementaux de contamination des denrées, la contamination des matières premières et les erreurs dans le processus de préparation des aliments constituaient les principaux facteurs favorisants (tableau 6).

Tableau 6 Facteurs ayant contribué à l'incident (foyers où au moins un facteur a été identifié). TIAC déclarées en France en 1999 et 2000

Facteurs	% *
Matières premières contaminées	45
Contamination par l'environnement	48
– personnel	4
– équipement	54
Erreur dans le processus de préparation	39
Délai important entre préparation et consommation	40
Non-respect des températures réglementaires:	52
– chaîne du chaud	19
– chaîne du froid	47

* Total > 100 %, plusieurs facteurs possibles pour une seule TIAC

2.14. Epidémies communautaires

Fin 1999, deux épidémies concomitantes de salmonellose à *Salmonella* paratyphi B et *Salmonella* Typhimurium ont affecté pendant plusieurs semaines des hôpitaux, maisons de retraite et collectivités scolaires du sud-est et du nord de la France. Plusieurs dizaines de cas ont été recensés et parmi eux, trois personnes, qui avaient acquis leur salmonellose lors de leur hospitalisation, sont décédées. Ces deux épidémies ont été attribuées à la consommation de plusieurs lots de steaks hachés de bœuf congelés, contaminés par *Salmonella*, qui avaient été distribués dans des collectivités [5, 6].

Fin août 2000, une épidémie de gastro-entérite est survenue dans une commune du Lot. Cette épidémie, liée à la contamination virale (calicivirus et rotavirus) et bactériologique (*Campylobacter*) du réseau d'eau potable de la commune, a été caractérisée par taux d'attaque élevé (37 %) et le nombre total de malades a été estimé à 1 800 [IC95 % : 1600-1950]. Son investigation a permis de documenter le rôle de l'eau des réseaux d'adduction, souvent mise en cause lors d'épidémies mais rarement documenté en France. Le nombre de malades est souvent important puisqu'une personne sur deux consomme l'eau du robinet [7].

En septembre 2000, 30 cas confirmés de salmonellose à *Salmonella* Panama ont été recensés lors d'une épidémie qui a touché plusieurs départements du quart nord-ouest de la France. Cette épidémie a été attribuée, sur des arguments épidémiologiques, à la consommation de produits de charcuterie. L'investigation a permis d'identifier plusieurs foyers de TIAC familiales dont aucun n'avait été déclaré aux autorités sanitaires alors que leur signalement et leur investigation auraient permis d'identifier plus précocement l'origine et la source de cette épidémie et de prévenir la survenue d'autres cas par le retrait de la distribution de l'aliment incriminé.

3. Discussion

Après une augmentation de près de 70 %, observée entre 1995 et 1998, le nombre de TIAC déclarées est stable depuis 1998. En revanche, le nombre et la proportion de TIAC à salmonelles sont en diminution depuis 1998. Cette diminution, observée dans la DO coïncide avec une diminution importante du nombre de cas et de foyers de salmonellose recensés au CNRSS. Cette tendance, bien réelle et non liée à une diminution de l'exhaustivité des systèmes de surveillance, a été également observée dans d'autres pays européens.

La proportion de foyers, pour lesquels l'étiologie est inconnue ou n'a pu être confirmée, est en augmentation (59 % en 2000 versus 39 % en 1995). Les récents épisodes

de TIAC à calicivirus, à STEC, *Campylobacter*, décrits ci-dessus, illustrent la diversité des pathogènes qui peuvent être en cause dans la survenue des TIAC. L'implication potentielle de ces pathogènes devrait donc être évoquée dans la survenue des TIAC pour lesquelles les recherches bactériologiques standards sont négatives. De nombreuses épidémies dues à ces pathogènes ont été bien documentées dans d'autres pays européens et aux Etats Unis. *Campylobacter* devrait être recherché systématiquement lors du bilan d'une diarrhée et la recherche d'EHEC/STEC, si elle faisait partie du bilan étiologique d'une diarrhée sanglante, permettrait de mieux reconnaître ces infections en France. Ces pathogènes, non recherchés en routine en France, ont rarement été mis en cause dans les TIAC déclarées ces dernières années alors que leur implication a été bien documentée dans d'importantes épidémies d'origine alimentaire survenues dans d'autres pays européens et aux Etats Unis. En France, la recherche de ces pathogènes devraient être plus souvent effectuée notamment pour une part importante des TIAC dont l'étiologie demeure non confirmée ou inconnue.

La déclaration des TIAC doit continuer à être stimulée afin d'améliorer son exhaustivité et un effort doit être particulièrement réalisé pour la déclaration et l'investigation des TIAC familiales. Les déclarations doivent être faites aux autorités sanitaires départementales (DDASS ou DSV), le plus rapidement possible après la survenue des premiers cas, afin que les enquêtes épidémiologiques et vétérinaires soient réalisées dans les meilleurs délais et que la survenue de nouveaux cas soient prévenue par le retrait précoce de la distribution d'un produit contaminé. La déclaration des TIAC et leurs investigations réactives par les DDASS et les DSV participent à la détection des épidémies communautaires dont elles peuvent faciliter les investigations. Il est probable que l'importance réelle de ces épidémies soient méconnues ou sous-estimées par la non déclaration ou l'absence d'investigation de certains foyers.

Dans les institutions médico-sociales et les collectivités, la présence de populations plus susceptibles aux infections (jeunes enfants, personnes âgées et malades) doit inciter à la plus grande vigilance et à l'application stricte des règles de préparation et de conservation, tout particulièrement pour les viandes hachées, dont le rôle dans la transmission des salmonelloses à l'homme, est bien documenté. Les cas de salmonellose survenant chez des patients hospitalisés ou résidant dans des services de long et moyen séjour, doivent faire l'objet d'une détection précoce par les laboratoires et les cliniciens. L'origine alimentaire, à partir d'aliments servis à l'hôpital, doit être évoquée en premier lieu et jusqu'à preuve du contraire. Ces cas doivent également être signalés au CLIN de l'établissement, et les foyers de TIAC, notifiés rapidement par déclaration obligatoire à la DDASS du département de survenue.

4. Conclusion

Les efforts d'application des recommandations concernant la restauration collective doivent être poursuivis et renforcés notamment dans les institutions médico-sociales, en restauration commerciale et scolaire où le nombre de foyers de TIAC, en particulier à salmonelles, reste élevé.

Au vue des données de 1999 et 2000, il convient d'insister sur les points suivants :

- la déclaration des foyers de TIAC au DDASS ou aux DSV doit être précoce ;
- leurs investigations par les DDASS et les DSV doivent être réactives et coordonnées ;
- il conviendrait d'améliorer le diagnostic étiologique des TIAC en incluant, dans la prescription des coprocultures, la recherche de pathogènes comme les EHEC/STEC, virus ou *Campylobacter*, non recherchés en routine, lorsque la clinique et la durée d'incubation orientent vers ce type d'agent (ex : diarrhée sanglante et recherche d'EHEC/STEC).

Les efforts de prévention, en restauration collective, doivent être poursuivis et porter sur les points suivants :

- respect des bonnes pratiques de transport, stockage et préparation des aliments ;
- respect strict des chaînes du chaud et du froid ;
- l'utilisation de mayonnaises industrielles, de préparations à base d'œufs pasteurisés et de poudre d'œufs doit être particulièrement recommandée.

En milieu familial, le respect des recommandations simples suivantes permettrait de réduire les risques liés à la consommation d'œufs crus ou peu cuits :

- placer rapidement après l'achat les œufs dans le réfrigérateur (4° C), où ils seront conservés pendant une durée n'excédant pas 2 semaines [8] ;
- pour les personnes les plus vulnérables (personnes âgées, malades, jeunes enfants et femmes enceintes), il est recommandé de ne pas consommer d'œufs crus ou peu cuits (une cuisson complète doit rendre fermes le blanc et le jaune) ;
- les préparations à base d'œufs sans cuisson (mayonnaise, crèmes, mousse au chocolat, pâtisseries...) doivent être préparées le plus près possible du moment de la consommation et maintenues au froid.

Enfin, les viandes hachées et les viandes de volaille doivent être consommées cuites « à cœur ».

5. Références

1. TIAC : déclaration, investigation, conduite à tenir. *Journal officiel* de la République française n° 1 487. Juin, 1988.
2. P. JM BOUVET, PAD GRIMONT. Données de surveillance 1999 du Centre National de Référence des *Salmonella* et *Shigella*. *Bull Epidemiol Hebd* 2001 ; 12 : 49-51.
3. A. GALLAY, V. VAILLANT, P. BOUVET, P.A.D. GRIMONT, J.C. DESENCLOS. How many foodborne outbreaks of *Salmonella* infection occurred in France in 1995 ? *Am J Epidemiol* 2000 ; 152 (2) : 171-177.
4. L. MIOSSEC, F. LE GUYADER, L. HAUGARREAU, M. POMMEPUY. Importance de la pluviométrie sur la contamination virale du milieu littoral lors de phénomènes épidémiques dans la population. *Rev. Epidémiol. Et Santé Publ.*, 2000, 2S62-2S71.
5. C. GILLES, S. HAEGHEBAERT, D. THOMAS, M. EVEILLARD, F. EB, F. GRIMONT et coll. Bouffée Epidémique de salmonellose liée à la consommation de steaks hachés. France, novembre-décembre 1999. *Bull Epidemiol Hebd* 2000 ; 36 : 156-157.
6. S. HAEGHEBAERT, L. DUCHÉ, B. MASINI, M. DUBREUIL, P. BOUVET, M. LEJAY-COLLIN et coll. Epidémie de salmonellose à *Salmonella enterica* sérotype Typhimurium dans des institutions médico-sociales. Alpes de Haute-Provence, septembre 1999-janvier 2000. *Bull Epidemiol Hebd* 2000 ; 36 : 153-155.
7. Epidémie de gastro-entérite à germes multiples liée à la consommation de l'eau de distribution. Rapport d'investigation. InVS, juin 2001 : 47 pages.
8. E. DELAROCQUE-ASTAGNEAU, J.C. DESENCLOS, P. BOUVET, P.A.D. GRIMONT. Risk factors for the occurrence of sporadic *Salmonella enterica* serotype *enteritidis* infections in children in France : a national case-control study. *Epidemiol. Infect.* 1998 ; 121 : 561-567.

Surveillance de la trichinellose en France

1^{er} janvier 1999-30 juin 2001

Sources : Réseau de surveillance de la trichinellose en France.

Synthèse réalisée par le Service de Parasitologie de l'UFR Cochin Port Royal T. Ancelle, J. Dupouy-Camet

Mots clés : Trichinellose, trichinella

E-mail : t.ancelle@invs.sante.fr

1. Introduction

Jusqu'en 1975, la trichinellose était une parasitose exceptionnelle en France. Entre 1975 et 1998, 21 épidémies totalisant 2 417 cas ont éclaté sur l'ensemble du territoire. La consommation de viande de cheval a provoqué 95 % des cas (tableau 1) et 8 épidémies [1] ; rappelons que jusqu'en 1975, le cheval n'était pas considéré comme un véhicule possible de la trichinellose dont le cycle implique des animaux carnivores. La répétition de ces épidémies a suscité un renforcement des mesures de santé publique afin de protéger les consommateurs de viandes susceptibles d'être infectées par le parasite *Trichinella* [2].

Parmi ces mesures, figurent la mise en place de contrôles vétérinaires sur les carcasses de chevaux à partir de 1985, le renforcement de ces mesures en 1998, et la mise en place d'un réseau de surveillance des cas de trichinellose en 2000.

2. Objectifs, Modalités et Qualité du système de surveillance

2.1. Objectifs

Les objectifs généraux du système de surveillance sont de décrire les tendances évolutives de la maladie, de caractériser d'éventuelles zones à risque, de favoriser l'étude des souches isolées, d'améliorer la prévention et de sensibiliser les acteurs du système à la nécessité d'une alerte rapide.

Les objectifs spécifiques sont de dénombrer annuellement les cas et les décès éventuels, d'identifier les sources de contamination et la provenance des viandes incriminées.

Année	Source	Nombre de cas
1975	cheval	125
1977	sanglier	4
1979	sanglier	3
1982	sanglier	5
1983	porc	21
1984	sanglier	13
1985	cheval	431
1985	cheval	642
1985	sanglier	39
1988	sanglier	11
1991	cheval	21
1992	sanglier	4
1993	sanglier	8
1993	sanglier	4
1993	cheval	538
1994	cheval	7
1994	sanglier	3
1998	cheval	126
1998	cheval	404
1998	sanglier	4
1998	sanglier	4

2.2. Définitions d'un cas

Cas certain : 1) Patient présentant une biopsie musculaire positive avec des larves de *Trichinella sp.* et ayant présenté dans le mois précédant l'examen au moins un signe ou symptôme évocateur de trichinellose (fièvre > 39°, myalgies, oedème de la face, éosinophilie > 1 000 mm³, élévation des enzymes musculaires).

LES POINTS ESSENTIELS :

● Réseau de surveillance en place depuis janvier 2000.

● Depuis 1999, aucune épidémie et seulement quelques cas sporadiques d'importation.

● Deux épidémies évitées grâce à la détection de carcasses de chevaux infectés.

2) Patient présentant un sérodiagnostic de trichinellose positif au-delà du seuil de spécificité du laboratoire, confirmé par une seconde technique (western blot disponible depuis 2000 [3]), et ayant présenté au moins 3 des signes ou symptômes évocateurs de trichinellose dans le mois précédant l'examen.

Cas suspect : Patient présentant un sérodiagnostic de trichinellose positif au-delà du seuil de spécificité du laboratoire, et non contrôlé par une technique de confirmation.

Cas possible : Sujet de l'entourage d'un cas certain ou suspect, ayant présenté dans le mois précédant le diagnostic de ces cas, des signes ou symptômes évocateurs de trichinellose.

2.3. Fonctionnement du réseau

Le système repose sur un réseau composé de 37 laboratoires hospitalo-universitaires de Parasitologie et de 5 laboratoires privés pratiquant des techniques spécialisées. Les membres du réseau sont invités à déclarer les cas dès leur identification et sont sollicités annuellement. Les déclarations sont adressées au Service de Parasitologie de l'UFR Cochin Port Royal. Les données agrégées et leur synthèse sont communiquées annuellement à l'Institut de Veille Sanitaire (InVS). En cas d'épidémie, l'information est communiquée immédiatement à l'InVS. En cas de notification d'un cas certain, les informations complémentaires sont recueillies activement auprès du laboratoire déclarant et du médecin traitant.

Un rapport de synthèse annuel est adressé à l'InVS et à l'ensemble des partenaires du réseau.

2.4. Qualité du système

Le choix d'un réseau limité essentiellement aux laboratoires hospitalo-universitaires est dicté par la contrainte d'une organisation légère. En outre, la trichinellose nécessite pour son diagnostic des réactifs spécifiques, peu répandus en dehors des laboratoires spécialisés. Les règles du guide de bonne exécution des analyses (GBEA) imposent qu'une technique de confirmation s'ajoute à la technique de dépistage. Il a donc été considéré comme peu probable qu'un cas avéré de trichinellose puisse échapper à ce réseau de spécialistes. Néanmoins certains laboratoires privés peuvent effectuer les techniques spécialisées pour le compte des laboratoires d'analyse médicale et cinq d'entre eux ont été inclus dans le réseau.

Le réseau a été établi en 2000, mais lors de sa constitution une enquête rétrospective sur l'année 1999 a été réalisée. Les données du système couvrent donc la période débutant au 1^{er} janvier 1999.

Les taux de réponses après une relance ont été de 71 % (29/41) en 1999 et 71,4 % (30/42) en 2000.

3. Principales caractéristiques épidémiologiques

Pour l'année 1999, 15 cas suspects et 2 cas certains ont été déclarés. Parmi ces 2 cas certains, l'un était originaire de Croatie, de passage en France. La contamination a eu lieu probablement en Croatie en février 1999 et était due à la consommation de viande de porc. Le second cas s'est probablement contaminé en consommant de la viande de phacochère à l'occasion de chasse en Ouganda ou au Cameroun. Les 15 cas suspects ont été rapportés par les 5 laboratoires privés et n'ont pu faire l'objet de confirmation sérologique par la technique spécifique du western blot.

Pour l'année 2000, 2 cas suspects ont été déclarés mais n'ont pas été confirmés par le western blot.

Pour le premier semestre de l'année 2001, 2 cas suspects et 2 cas certains ont été déclarés. Le premier cas certain aurait été contaminé par la consommation de jambon cru «serrano» ou de sanglier lors d'une dégustation offerte par une grande surface en Espagne. Le second cas certain aurait été contaminé lors d'un séjour au Mali.

4. Discussion – Conclusion

On constate qu'entre le 1^{er} janvier 1999 et le 30 juin 2001 les cas de trichinellose sont redevenus rares en France. Les 4 cas certains sont tous des cas d'importation.

Après les deux grandes épidémies survenues en 1998, on pouvait craindre une persistance de l'accroissement de ces épisodes en raison de l'augmentation des importations de chevaux de boucherie provenant des pays d'endémie de trichinellose, de l'accroissement des produits de chasse au sanglier et du mode de consommation de cette viande sous forme peu cuite [4].

La principale raison de cette diminution du nombre de cas réside sans aucun doute dans le renforcement des contrôles vétérinaires pratiqués dans les abattoirs, notamment sur les carcasses de chevaux. Ainsi par deux fois, en octobre 1999 [5] et en mars 2001 [6], des carcasses de chevaux parasités par des larves de trichine ont été interceptées dans des abattoirs français. Ces deux saisies ont évité la survenue de plusieurs centaines de cas.

5. Références

1. T. ANCELLE. History of trichinellosis outbreaks linked to horse meat consumption, 1975-1998. *Eurosurveillance*, 1998 ; 8/9 ; 86-89.
2. Proceedings of the Xth International Conference on Trichinellosis, August 20-24, 2000. *Parasite*, 2001 ; 8 ; S1-S296.
3. S. ANDIVA, H. YERA, S. HAEGHEBAERT, C. TOURTE-SCHAEFER, J.F. MAGNAVAL, J. DUPOUY-CAMET. Evaluation comparative d'un test d'agglutination au latex, de 2 tests ELISA et d'un test western-blot pour le diagnostic sérologique de la trichinellose humaine. *Annales de Biologie Clinique*, 2002 ; 60 : 79-83.
4. J. DUPOUY-CAMET. Trichinellosis : a worldwide zoonosis. *Veterinary Parasitology* 2000 : 93 ; 191-200.
5. P. BOIREAU. Premier cheval bloqué en France pour trichinellose confirmée. *Rapport d'enquête DGAL*, 1999 ; 6p.
6. P. BOIREAU, L. SOFRONIC. Rapport sur le cheval 09 reconnu comme atteint de Trichinellose le 19/03/2001 et soumis à la destruction conformément à l'arrêté du 17 mars 1992. *Rapport d'enquête DGAL*, 2001 : 8p.

Surveillance des salmonelles d'origine non humaine année 2000

Sources : AFSSA LERHQA – Unité d'Epidémiologie Bactérienne – Centre de sérotypage des Salmonella et laboratoires partenaires adhérents au réseau Salmonella

Synthèse réalisée par : A. BRISABOIS, S.FREMY, F. GAUCHARD, R.LAILLER, F.MOURY

Mots clés : Salmonella, épidémiologie-surveillance, sérovar, aliments, santé et production animales

E-mail : a.brisabois@afssa.fr

1. Objectifs, modalités et qualité du système de surveillance

1.1. Objectifs

La surveillance des *Salmonella* d'origine non humaine a pour objectif de fournir une information régulière et actualisée sur les fréquences et l'évolution spatio-temporelle des sérovars en fonction de l'origine des isollements de souches en Santé et Production animales (SPA), Hygiène des Aliments (HA) et dans l'écosystème naturel (E).

Ces données de surveillance apportent également une information complémentaire lors de la réalisation d'enquêtes épidémiologiques comme par exemple en cas d'investigation menée suite à une déclaration de toxi-infection alimentaire collective où la connaissance des principales sources d'isolement du sérovar impliqué peut amener adapter le questionnaire proposé aux malades.

1.2. Modalités

Le centre de sérotypage de l'AFSSA-LERHQA (auparavant CNEVA-LCHA) recueille depuis plus de 30 ans des souches de salmonelles d'origine non humaine en vue de la détermination du sérotype ainsi que les résultats de sérotypage réalisés dans les laboratoires d'analyses vétérinaires ou agrolimentaires appartenant au secteur public (laboratoires départementaux d'analyse) ou privé et de quelques laboratoires de recherche rattachés aux universités. Il publie régulièrement les données sous forme de bulletins trimestriels et d'inventaires [1]. La participation volontaire des laboratoires à la

collecte des souches ou résultats de sérotypage a été formalisée en 1997 par la création du réseau « *Salmonella* » ce qui a permis une stabilisation des échanges d'informations relatives aux isolements de salmonelles. A ce jour environ 150 laboratoires sont adhérents au réseau « *Salmonella* » et nous adressent, des souches, et/ou résultats de sérotypage systématiquement accompagnés des renseignements épidémiologiques relatifs à l'origine géographique et à la nature du prélèvement dans lequel la souche a été isolée. Le centre de sérotypage de l'AFSSA et les autres laboratoires partenaires réalisent la détermination du sérovar selon une technique standardisée avec un référentiel commun de lecture des résultats selon le schéma Kauffmann-White. Dans le cas où le sérotypage se révèle incomplet ou pour déterminer un nom correspondant à une nouvelle formule antigénique, la souche est adressée au Centre National de Référence des *Samonella* et *Shigella* de l'Institut Pasteur de Paris. Les souches isolées dans le cadre de toxi-infection alimentaire sont signalées et analysées en priorité. Une recherche de la sensibilité aux antibiotiques est également réalisée sur une sélection des souches reçues. Les informations et résultats ainsi collectés sont enregistrés dans une base de données sous ACCESS rassemblant, pour chaque souche, à la fois les résultats de caractérisation (sérotype, antibiotype et éventuellement lysotype) et les données épidémiologiques qui diffèrent selon le secteur d'origine de la souche (SPA, HA, E).

Le secteur Santé et Production animales regroupe l'ensemble des souches isolées chez l'animal malade ou porteur sain ainsi que l'ensemble des souches provenant de l'environnement d'élevage. La nature précise du prélèvement ainsi que l'espèce animale d'origine sont enregistrées. Le secteur

LES POINTS ESSENTIELS :

● **20 249 souches ou résultats de sérotypage collectés en 2000 se divisant en 3 grands secteurs : Santé et Production animales (SPA ; 73 %), Hygiène des aliments (HA ; 24 %) et écosystème naturel (E ; 3 %).**

● **Très forte retransmission des données concernant la filière aviaire représentant 88 % des souches isolées en SPA et 45 % des souches isolées en HA.**

● **Typhimurium prédominant dans tous les secteurs mais avec une baisse relative importante au profit d'autres sérovars émergents (Kottbus Senftenberger et Heidelberg) prépondérant dans la filière aviaire.**

● **Tendance à la diminution des souches isolées du secteur hygiène des aliments depuis 1998.**

Hygiène des aliments regroupe les souches isolées à partir de matières premières d'aliments en cours de fabrication et d'aliments finis destinés à la consommation humaine ou animale, ainsi que celles isolées à partir de l'environnement d'abattoirs, d'ateliers de découpe et de transformation. La nature précise du prélèvement ainsi que la filière d'origine du produit sont enregistrées. Le dernier secteur regroupe les souches isolées de l'écosystème naturel, il concerne essentiellement des souches isolées de l'eau (eau de mer, eau de rivière) ou de boues (station d'épuration). Les données sont enregistrées quotidiennement ; ce qui permet d'obtenir des informations à jour.

1.3. Représentativité – Exhaustivité

Les laboratoires adhérents au réseau *Salmonella* s'engagent à envoyer régulièrement, soit leurs souches à sérotyper, soit les résultats de leur sérotypage. C'est ainsi que depuis 1997, année de structuration du réseau, il a été constaté une augmentation des données collectées en particulier de celles retransmises par les récapitulatifs de sérotypage. Bien que ce système repose sur la base du volontariat et que par conséquent l'exhaustivité ne soit pas atteinte, il est néanmoins possible de considérer que le réseau *Salmonella* fournit des données permettant d'approcher les tendances du terrain, particulièrement dans l'évolution des sérotypes au cours du temps et en fonction des origines des prélèvements. Ce jugement se fonde aussi sur la représentativité des laboratoires, puisque 90 % des laboratoires vétérinaires départementaux participent à ce réseau, et par conséquent permettent d'estimer le nombre d'isolements positifs pour la recherche de salmonelles sur la majeure partie du territoire national. A cela vient s'ajouter un nombre à peu près équivalent de données issus d'autres laboratoires et notamment des laboratoires privés. Contrairement à ce qui est observé pour les laboratoires départementaux, la représentativité de la participation des laboratoires privés n'est pas assurée. En effet, ils sont souvent organisés autour d'une filière de production et d'une région particulière. Ainsi une grande partie des laboratoires participant au réseau sont situés dans la région Bretagne, où la filière avicole est bien implantée et particulièrement surveillée sur le plan de la contamination salmonellique, suite à la mise en place de la Directive « zoonose » 92/117/CEE, imposant l'absence d'infection à *Salmonella* Enteritidis et *Salmonella* Typhimurium chez les reproducteurs des filières ponte et chair de l'espèce *Gallus gallus*.

Les souches inventoriées proviennent donc d'une part de prélèvements aléatoires réalisés dans un cadre réglementaire comme par exemple lors des contrôles officiels ou lors d'autocontrôles, et d'autre part de prélèvement effectués dans le cadre d'enquêtes ou d'études particulières.

2. Principales caractéristiques épidémiologiques

2.1. Les chiffres pour l'année 2000 [1, 2]

Le réseau *Salmonella* a répertorié 20249 souches et résultats de sérotypage durant l'année 2000. Les retransmissions de données sont particulièrement importantes pour les régions de l'Ouest de la France, qui sont également les grands bassins d'élevage de porcs et de volailles. La région Rhône-Alpes participe aussi de façon importante à la retransmission de souches issues en particulier de la filière bovine (figure 1). Les souches inventoriées se répartissent dans les trois grands secteurs cités précédemment de la façon suivante (figure 2). On observe la prédominance du secteur Santé et Production animales (14 804 souches) soit 73 % de la totalité des données collectées, suivie du secteur Hygiène des aliments représentant globalement 24 % des souches (soit 4 887 souches) dont 4 % de souches isolées des aliments destinés aux animaux. Enfin le secteur Ecosystème naturel est tout à fait marginal et ne représente que 3 % des envois (558 souches).

Figure 1 : Nombre de souches isolées en 2000 suivant la région, Réseau Salmonella AFSSA

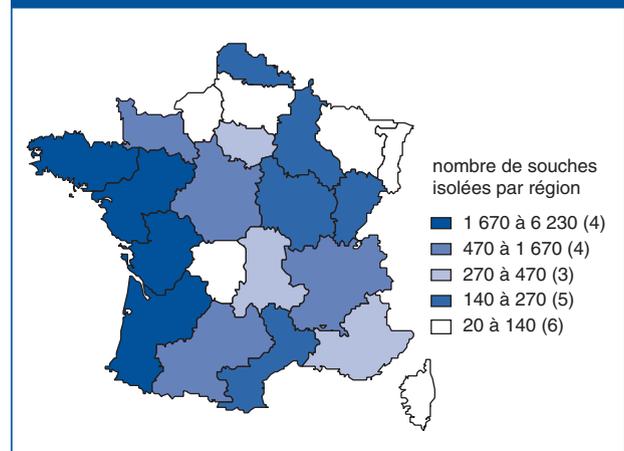


Figure 2 : Répartition des souches isolées en 2000 selon l'origine des souches, Réseau Salmonella AFSSA

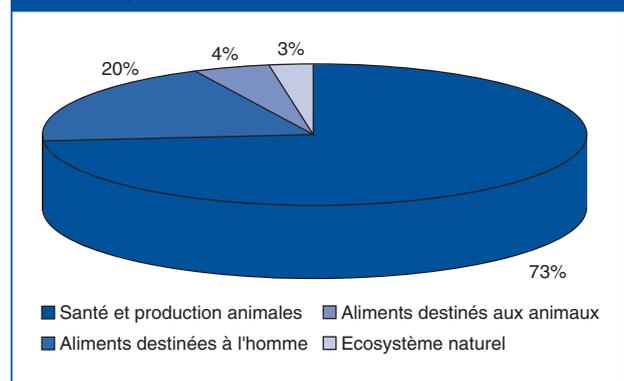


Tableau 1 Sérotypes isolés en 2000 à partir du secteur Santé et Production animales

sérotypes	Total	bovin	porc	volaille	Autres espèces
TYPHIMURIUM	1 811	511	121	1 123	56
HADAR	1 149	11	4	1 125	9
KOTTBUS	1 140	4	1	1 132	3
SENFTEMBERG	1 129	3	2	1 123	1
HEIDELBERG	982	11	0	970	1
ENTERITIDIS	952	25	4	899	30
INDIANA	947	14	2	928	3
VIRCHOW	867	4	2	856	5
MONTEVIDEO	564	215	2	346	1
SAINTPAUL	560	3	2	553	2
INFANTIS	489	7	16	463	3
NEWPORT	426	6	0	412	8
DERBY	423	6	131	282	4
SCHWARZENGRUND	313	22	1	289	1
ANATUM	312	28	22	261	1
Autres sérotypes	2 740	328	74	2 282	56
TOTAL	14 804	1 198	384	13 044	184

Les deux sérovars prédominants dans le secteur Santé et production animales sont Typhimurium particulièrement pour la filière bovine mais retrouvé aussi de façon importante dans les autres filières et Hadar majoritairement isolé dans la filière aviaire. Certains sérovars tels que Kottbus (1 132 souches) et Senftenberg (1 123 souches) sont en très forte augmentation dans cette même filière (Tableau 1).

Dans le secteur Hygiène des aliments destinés à l'homme le séovar Typhimurium reste aussi le plus fréquemment isolé en particulier à partir des viandes et abats des principales espèces animales et des produits de charcuterie. Certains sérovars prédominants sont fortement liés à une catégorie de produits. C'est le cas de Hadar et Newport dans les viandes et abats de volaille, et de Enteritidis dans les ovoproduits où il représente 73 % des souches isolées dans cette catégorie de produits (Tableau 2).

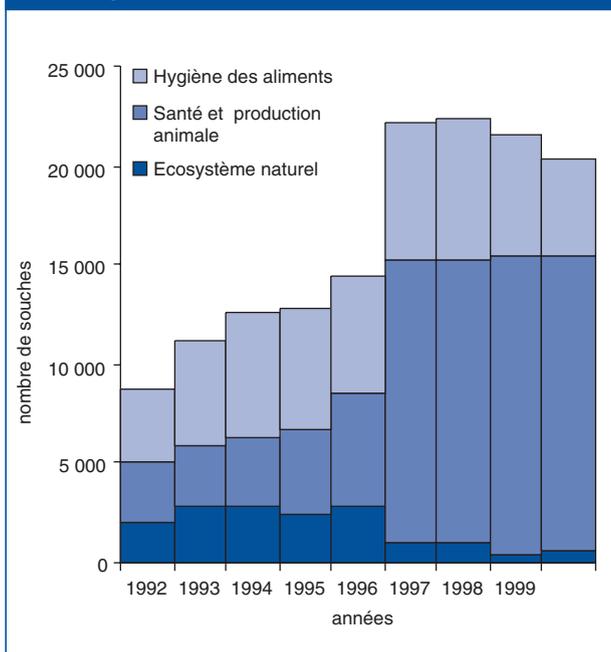
Tableau 2 Sérotypes isolés en 2000 à partir d'aliments destinés à l'homme, Réseau Salmonella AFSSA

sérotypes	Total Hygiène des aliments	Viandes et abats					Autres types d'aliments					
		bovin	volaille	porc	Autres	total	charcuterie	Ovo-produits	Produits laitiers	Eaux	autres	total
TYPHIMURIUM	748	77	197	201	20	495	191	8	19	0	35	253
DERBY	357	29	78	121	4	232	105	1	1	0	18	125
HADAR	242	4	220	1	3	228	8	1	0	0	5	14
NEWPORT	230	5	211	1	1	218	3	0	0	0	9	12
ENTERITIDIS	210	12	79	1	5	97	10	84	5	0	14	113
VIRCHOW	208	3	115	4	0	122	73	0	6	0	7	86
BREDENEY	194	14	128	22	0	164	20	0	1	0	9	30
HEIDELBERG	188	11	155	3	0	169	7	0	2	0	10	19
INDIANA	162	7	137	2	0	146	5	0	9	0	2	16
INFANTIS	160	19	40	45	1	105	22	1	21	0	11	55
ANATUM	120	15	30	16	0	61	17	3	9	0	30	59
KOTTBUS	110	0	98	0	1	99	7	0	2	0	2	11
BRANDENBURG	96	18	16	26	1	61	32	0	1	0	2	35
SAINTPAUL	84	4	74	1	0	79	2	0	0	0	3	5
AGONA	72	5	53	0	1	59	1	0	4	0	8	13
Autres sérotypes	1 700	131	187	96	13	427	98	9	42	2	1 122	1 273
TOTAL	4 881	354	1 818	540	50	2 762	601	107	122	2	1 287	2 119

2.2. Tendances évolutives

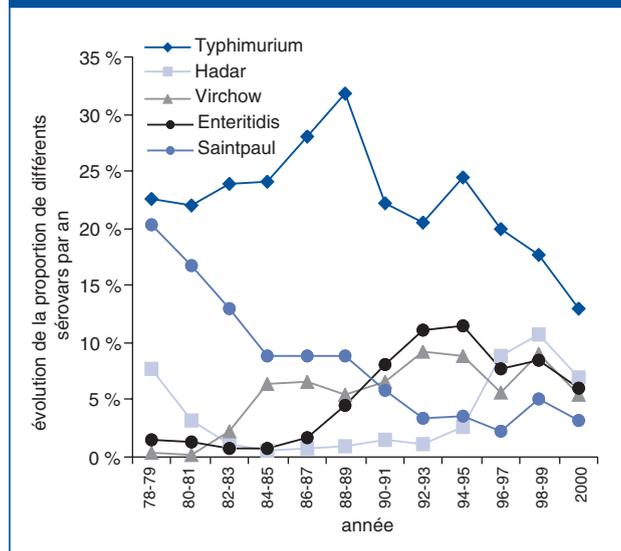
La restructuration du système de collecte des données en réseau a entraîné dès 1997 une augmentation de la collecte des données de l'ordre de 50 %, avec une stabilité de la proportion des souches issues des différents secteurs (figure 3). Le nombre de souches du secteur Santé et Production animales a fortement augmenté du fait du changement de catégorie de souches isolées de l'environnement d'élevage classées dans le secteur « Environnement » avant 1997 et qui depuis sont maintenant intégrées dans le secteur « Santé et Production animales ». Le nombre de souches collectées et la proportion entre les différents secteurs d'origine se sont ensuite stabilisés. On observe cependant depuis 1998, une légère diminution du nombre de souches isolées dans le secteur « Hygiène des aliments » qui pourrait, malgré tous les biais inhérents au fonctionnement du réseau, refléter une baisse effective des isolements de salmonelles liée à l'ensemble des mesures de maîtrises et de contrôles des points critiques, mises en place dans les filières agro-alimentaires pour la transformation de matières premières d'origine animale.

Figure 3 : Evolution du nombre de salmonelles isolées en fonction de leur origine, Réseau Salmonella AFSSA



L'analyse de l'évolution des principaux sérovars met en évidence la diminution relative de sérovars prédominants tels que Typhimurium et Hadar (figure 4). Cette diminution se fait au profit de nombreux autres sérovars particulièrement isolés dans la filière aviaire comme Kottbus, Senftenberg et Heidelberg. Cependant dans cette même filière, la fréquence relative d'autres sérovars est au contraire en forte diminution, c'est le cas en particulier de Saintpaul alors que le sérovir Virchow évolue de façon très irrégulière (figure 4).

Figure 4 : Evolution des principaux sérovotypes depuis 1978, Réseau Salmonella AFSSA



3. Discussion – Conclusion

La restructuration en réseau *Salmonella* a permis de dynamiser le système de collecte des données et d'améliorer les analyses descriptives relatives à l'évolution des isolements de *Salmonella* et de leurs sérovtypes dans les différents secteurs. On observe une très nette prédominance de souches isolées dans la filière aviaire dans son ensemble que ce soit au niveau des prélèvements d'élevage et d'environnement (88 % des isolements en SPA) ou au niveau des abattoirs et des produits transformés (45 % des souches isolées en HA). Ceci est certainement lié à la mise en place depuis déjà quelques années de réglementations et de programmes volontaires de lutte contre les infections salmonelliques dans cette filière. Le nombre de souches isolées semble globalement en très légère diminution. Cette diminution se remarque plus particulièrement dans le secteur « Hygiène des Aliments » et pourrait être en relation avec les progrès de maîtrise et de contrôle de toute la chaîne de transformation de matières premières d'origine animale. Cette tendance s'observe également pour les souches humaines puisque le CNRSS note en 2000 une baisse de 5,5 % des isolats par rapport à l'année précédente. De même, les baisses de fréquences relatives observées par le réseau *Salmonella* pour les sérovars Typhimurium et Enteritidis sont aussi remarquées par le CNRSS [3]. Cette diminution relative de ces deux sérovars majeurs s'est fait au profit de nouveaux sérovars émergents tels que Kottbus, Senftenberg et Heidelberg liés à la filière volaille mais ce constat doit être interprété avec prudence du fait de la forte population de souches analysées d'origine aviaire. Ces résultats doivent aussi être confrontés à ceux obtenus par des réseaux plus spécialisés tels que le RENESA (Réseau national d'épidémiologie en aviculture) et le RESSAB

(Réseau d'épidémiosurveillance des suspicions cliniques de salmonelloses bovines) [4]. Les données de surveillance sont régulièrement retransmises au Laboratoire Communautaire de Référence pour les zoonoses et sont intégrées au rapport communautaire annuel sur les zoonoses. Cependant le manque d'harmonisation dans la collecte des données par les différents pays européens permet difficilement d'effectuer des comparaisons entre pays.

4. Remerciements

Le centre de sérotypage de l'AFSSA-LERHQA remercie tous les laboratoires partenaires du réseau *Salmonella* pour leur participation active par l'envoi de souches et d'informations relatives aux isollements permettant une surveillance épidémiologique des salmonelles d'origine non humaine.

5. Références

- [1] BRISABOIS A., FRÉMY S., GAUCHARD F., GONCALVES M., LAILLER R., MOURY F., OUDART C., PIQUET C., PIRES GOMES C. – Inventaire des *Salmonella* année 2000, 122 pages, ed AFSSA, sous presse, 2001.
- [2] BRISABOIS A., GAUCHARD F., MOURY F. – Epidémiosurveillance des salmonelles d'origine non humaine. Bulletin épidémiologique de l'AFSSA, N° 2/2001.
- [3] BOUVET P. – Bulletin trimestriel du Centre de Référence des *Salmonella* et *Shigella* : les points essentiels pour 2000. CNRSS, Institut Pasteur Paris, France, 2001.
- [4] DUFOUR B., BRISABOIS A., DROUIN P., MARTEL J.L. – La surveillance épidémiologique des salmonelles d'origine non humaine en France. Symposium « *Salmonella* and Salmonellosis » Ploufragan, France. 1997, 637-641.

Surveillance de la sensibilité aux antibiotiques des Salmonelles d'origine non humaine

Année 2000

Sources : AFSSA LERHQA – Unité Epidémiologie Bactérienne

Synthèse réalisée par : R. LAILLER, F. MOURY, A. BRISABOIS

Mots clés : *Salmonella*, antibiorésistance, surveillance, santé animale, hygiène des aliments

E-mail : a.brisabois@afssa.fr

1. Objectifs, modalités et qualité du système de surveillance

1.1. Objectifs

Un des principaux objectifs de la surveillance de l'antibiorésistance des souches de salmonelles d'origine non humaine est de fournir des données permettant l'analyse des tendances évolutives en terme de résistance des souches aux antibiotiques et en particulier de mettre en évidence l'émergence de souches multirésistantes ou l'émergence de nouveaux phénotypes de résistance. La constitution d'une collection de souches et d'une base de données importante concernant les niveaux de résistance permettent également la mise en œuvre d'études plus fines sur les mécanismes de résistance observés chez *Salmonella*. A partir de ces observations, des outils de détection de nouveaux phénotypes de résistance peuvent être développés, par exemple pour réaliser la caractérisation de séquence génétique responsable d'une ou plusieurs résistances co-exprimées. Ces données d'antibiorésistance peuvent également être intégrées à l'évaluation quantitative du risque généré par la présence de souches multirésistantes dans les aliments.

1.2. Modalités

La collecte des souches de *Salmonella* analysées pour l'étude de sensibilité aux antibiotiques se fait dans le cadre du réseau « *Salmonella* », dont l'objectif premier est de suivre les tendances évolutives et spatio-temporelles des souches de *Salmonella* d'origine non humaine isolées de différents secteurs. Ces souches sont regroupées en trois secteurs principaux :

- Le secteur : « Santé et production animales » qui comprend les souches isolées de prélèvements effectués sur l'animal et à partir de son environnement d'élevage immédiat.
- Le secteur : « Hygiène des aliments » qui comprend les souches isolées de l'alimentation humaine ou animale et celles provenant de l'environnement des ateliers de transformation et des abattoirs.
- Le secteur : « Ecosystème naturel » qui regroupe toutes les souches issues du milieu naturel.

Les souches reçues dans l'unité sont accompagnées de renseignements épidémiologiques, en particulier l'origine et la nature du prélèvement (espèce animale, nature de l'aliment, l'origine géographique). L'étude de sensibilité aux antibiotiques des souches collectées est réalisée selon la technique d'antibiogramme par diffusion en milieu gélosé Mueller Hinton selon les recommandations du Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CA-SFM). La réalisation des tests de sensibilité aux antibiotiques suit une stratégie en deux étapes. Les souches sont tout d'abord testées vis à vis d'un premier panel

LES POINTS ESSENTIELS :

● **5 258 souches de *Salmonella***, isolées des secteurs « Santé et Production animales », « Hygiène des aliments » et de l'environnement analysées.

● **Près de 50 % des souches de sérovar Typhimurium**, sont résistantes à l'ampicilline, à la streptomycine, à la chloramphénicol, à la tétracycline et aux sulfamides (phénotype ASCTSu).

● **Le phénotype ASCTSu semble émerger** dans d'autres sérovars d'origine aviaire : Newport, Saintpaul.

● **Des résistances aux quinolones et aux fluoroquinolones** sont observées chez sérovars Hadar, Kottbus et Newport.

● **Les souches de sérovar Enteritidis** restent sensibles à la plupart des antibiotiques.

d'antibiotiques et celles présentant une résistance à au moins un des antibiotiques appartenant aux familles des blactamines, tétracyclines ou quinolones sont alors testées vis à vis d'un second panel d'antibiotiques permettant de préciser la résistance de ces souches à d'autres antibiotiques appartenant aux trois mêmes familles. Les disques d'antibiotiques utilisés sont présentés dans le tableau 1. La lecture des antibiogrammes s'effectue de façon automatisée depuis 1997 à l'aide d'un automate permettant une bonne standardisation des résultats. Ces résultats sont exprimés sous forme de diamètres d'inhibition sur la base des critères du CASFM exprimés dans le tableau 1, à partir desquels sont déduits les résultats interprétés permettant une classification en souches « résistantes » (R), « intermédiaires » (I) ou sensibles (S). Les données de surveillance sont synthétisées dans l'inventaire annuel des salmonelles jusqu'à 1996 et à partir de 1997 dans un rapport de l'AFSSA sur la surveillance de l'antibiorésistance (1).

1.3. Représentativité, exhaustivité

La surveillance de l'antibiorésistance des salmonelles s'effectue sur les souches collectées par l'intermédiaire du réseau *Salmonella*. Par conséquent, tous les biais inhérents à ce réseau et mentionnés dans le chapitre concernant « Les données de

surveillance des salmonelles d'origine non humaine » se retrouvent également au niveau de la surveillance de l'antibiorésistance. Les souches collectées dans l'unité sont adressées par les laboratoires vétérinaires ou agroalimentaires participant à ce réseau ; aujourd'hui près de 150 laboratoires adhérents nous adressent annuellement environ 10 000 souches par an pour sérotypage. Les souches sont ensuite dédoublonnées pour l'étude de l'antibiorésistance. En effet, si plusieurs souches de même sérotype ont été isolées d'un prélèvement de même nature et de même origine et issus d'un même envoi, une seule souche sera testée afin d'éviter une surestimation de certaines catégories de prélèvements et d'apprécier au mieux les tendances et évolutions de la résistance aux antibiotiques chez *Salmonella*. De plus, l'étude du sérotype des souches reçues fait apparaître des différences entre les fréquences des sérotypes reçues dans l'unité et celles retrouvées dans la base de données générale incluant les récapitulatifs de sérotypage des laboratoires qui n'ont pas retransmis les souches correspondantes. Par conséquent, il est important d'interpréter les résultats par sérotype et non de façon générale chez *Salmonella* car la population de souches de salmonelles analysée n'est pas tout à fait le reflet de l'ensemble de la base de données en terme de sérotype alors que de grandes différences de niveaux de résistance ont été identifiées entre sérotypes.

Tableau 1 Liste des antibiotiques testés

Famille d'antibiotique	Antibiotiques testés (charge, diamètres critiques selon le CA-SFM (mm))	
	Panel I	Panel II
β-Lactamines	Ampicilline* (10µg, 19-14)	Amoxicilline + acide clavulanique* (20µg + 10µg, 21-14)
		Pipéracilline (75µg, 20-12)
Céphalosporines	Céfalotine* (30µg, 18-12)	Céfotaxime* (30µg, 21-15)
		Céfapérazone (30µg, 21-14)
		Ceftazidime* (30µg, 21-15)
Aminoglycosides	Streptomycine* (10UI, 15-13)	
	Spectinomycine (100µg, 18)	
	Amikacine (30µg, 17-15)	
	Gentamicine* (10UI, 16-14)	
	Kanamycine* (30UI, 17-15)	
Phénicol	Chloramphénicol* (30µg, 23-19)	
Tétracyclines	Tétracycline* (30UI, 19-17)	Oxytétracycline (30UI, 19-17)
		Doxycycline (30UI, 19-17)
Sulphonamides	Sulfaméthoxazole-triméthoprime* (23.75µ+1.25µg, 16-10)	
	Sulfamides* (200µg, 17-12)	
Quinolones	Acide nalidixique* (30µg, 20-15)	Péfloxacin (5µg, 22-16)
	Acide pipémidique (20µg, 19-14)	Acide oxolinique (10µg, 20-17)
	Fluméquine (30µg, 25-21)	Norfloxacin (5µg, 22-19)
		Ofloxacin* (5µg, 22-16)
		Enrofloxacin* (5µg, 22-19)
Polypeptides	Colistine (50µg, 15)	
Nitrohétérocycles	Furanes (300µg, 17-14)	

* antibiotique pris en considération dans les résultats

2. Résultats

Compte tenu de la diversité de sérotypes et du grand nombre de molécules testées, les résultats présentés ici ne concernent que les sérovars les plus fréquemment rencontrés en France dans chacune des filières animales. L'analyse des résultats porte sur un nombre plus restreint d'antibiotiques que ceux présentés dans le tableau 1 de façon à ne retenir que les principales molécules recommandées pour la surveillance de la résistance des bactéries zoonotiques, dans le cadre du programme européen (2).

Distribution globale de l'antibiorésistance

Au total, 5 258 souches de *Salmonella* reçues durant l'année 2000 ont été analysées pour de leur sensibilité aux différentes molécules citées. Parmi celles-ci, 61 % ont présenté une résistance à au moins un antibiotique testé. Le tableau 2 permet d'apprécier les fréquences de souches sensibles ou à sensibilité diminuée au sein des principaux sérovars isolés en 2000. Il existe globalement une différence importante entre la fréquence de souches sensibles et celle regroupant les souches sensibles et à sensibilité diminuée. Cependant, la fréquence de souches multisensibles demeure très faible pour certains sérovars tels que Hadar, Saintpaul ou Virchow. Cette fréquence globale de sensibilité à l'ensemble des antibiotiques analysés en fonction des sérovars nécessite d'être affinée pour chacun des antibiotiques testés.

Distribution de la résistance pour chaque antibiotique

Le tableau 3 présente la distribution de la résistance pour chaque antibiotique détaillée pour quelques sérovars d'intérêt

majeur tels que Typhimurium, sérovar le plus fréquemment isolé dans les trois grands secteurs étudiés, Hadar, Kottbus et Newport, tous trois très fréquemment isolés en filière aviaire et Enteritidis, sérovar le plus fréquemment impliqué dans les

Sérovars	N	% S	% S+I
Typhimurium	430	7,67	14,88
Derby	339	6,49	19,17
Indiana	328	13,72	46,04
Hadar	323	0,31	3,72
Enteritidis	257	14,40	46,69
Heidelberg	247	8,91	21,86
Kottbus	241	15,35	25,73
Newport	231	10,82	18,18
Virchow	204	1,47	2,94
Montevideo	167	24,55	59,88
Infantis	161	15,53	49,69
Bredeney	153	12,42	27,45
Anatum	147	29,93	58,50
Senftenberg	146	22,60	51,37
Agona	139	15,83	38,85
Saintpaul	134	0,75	12,69
Cerro	116	43,97	80,17
Tennessee	101	9,90	48,51
Brandenburg	72	6,94	18,06
Schwarzengrund	70	12,86	32,86

Antibiotique	(n)	Typhimurium 430	Enteritidis 257	Hadar 324	Kottbus 247	Newport 204
Ampicilline		56,7	6,6	59,8	12,0	30,7
Amoxicilline + ac. Clavulanique		53,7	5,5	57,0	9,5	27,3
Céfalotine		1,16	0,4	53,9	6,6	3,0
Céfotaxime		0,2	0	0,3	0,4	0
Ceftazidime		0,2	0	0	0	0
Streptomycine		77,9	7,4	95,7	54,0	61,0
Gentamicine		0,7	0,4	0,9	0,4	0,4
Kanamycine		2,6	0	14,2	1,2	15,6
Chloramphénicol		51,2	1,2	0,9	0,4	19,9
Tétracycline		84,4	37,1	93,2	46,1	54,2
Sulfaméthoxazole-triméthoprim		10,2	2,7	2,8	4,6	31,6
Sulfamides		66,5	14,8	11,2	27,0	43,3
Acide nalidixique		13,5	11,7	60,7	68,9	55,4
Ofloxacin		9,8	10,1	30,3	21,2	46,3
Enrofloxacin		8,9	9,7	44,6	24,5	41,6

Les pourcentages de résistance observés, pour les antibiotiques du deuxième panel, ont été calculés à partir du nombre total de souches testées pour le premier panel d'antibiotiques, en supposant que les souches non testées pour le deuxième panel étaient sensibles à ces antibiotiques

cas de toxi-infections alimentaires collectives. Le sérovar Typhimurium présente des fréquences élevées de résistance à différentes molécules dont l'ampicilline, l'association amoxicilline – acide clavulanique, le chloramphénicol, la streptomycine, les sulfamides et la tétracycline. Ces résistances observées correspondent le plus souvent à un phénotype de multi-résistance appelé ASCTSu qui a été décrit il y a quelques années en particulier parmi les souches de lysotype DT 104 – (3, 4). Néanmoins, d'autres lysotypes de *S.* Typhimurium peuvent héberger cette multirésistance qui peut, de plus, être observée dans d'autres sérotypes, tels que Saintpaul et Newport, sans pour autant que les gènes impliqués dans le phénotype soient identiques ou portés sur des structures identiques (5).

Le sérovar Enteritidis ne présente pas de multi-résistance bien qu'il soit l'un des sérovares les plus fréquemment isolés à la fois chez l'homme et dans les principaux secteurs d'origine non humaine. Seule la résistance « classique » aux tétracyclines est observée comme elle l'est dans la plupart des sérovares étudiés. Le sérovar Hadar présente une résistance aux céphalosporines de première génération, à l'ampicilline et à l'association amoxicilline – acide clavulanique, à la streptomycine, à la tétracycline et aux quinolones et aux fluoroquinolones de façon étendue, puisque 44,6 % des souches montrent une sensibilité diminuée et 10 % une résistance à l'enrofloxacin. Les sérovares Kottbus et Newport présentent également cette résistance élargie à l'ensemble des quinolones. Ces deux derniers sérovares présentent également une résistance élevée aux tétracyclines et à la streptomycine. De plus, le sérovar Newport montre une fréquence de résistance non négligeable à l'ampicilline et ses dérivés, ainsi qu'au chloramphénicol et aux sulfamides, laissant apparaître un phénotype de résistance de type ASCTSu additionné de la résistance aux quinolones et au triméthoprim – sulfaméthoxazole ; ce même phénotype a récemment été observé parmi les souches humaines aux Etats Unis (données du Centers for Disease Control and prevention).

Evolution de la distribution de la résistance

La multirésistance affecte fortement les souches de sérovar Typhimurium puisque depuis 1997, près de 25 % d'entre elles associent la résistance à 6 molécules antibiotiques (Figure 1). Cette augmentation de la fréquence de résistance chez Typhimurium est bien appréhendée par le suivi du phénotype ASCTSu, dont la fréquence semble se stabiliser en 2000, et qui est hébergé chez près de 50 % de la totalité des souches appartenant à ce sérovar (Figure 2). Une augmentation importante de ce phénotype au sein du sérovar Saintpaul est remarquée depuis 1997 alors qu'on observe une augmentation plus progressive de cette fréquence chez Bredeney et des fluctuations au cours des quatre dernières années pour le sérovar Newport (Figure 2). Les fréquences de sensibilité diminuée aux quinolones et fluoroquinolones sont en augmentation pour certains sérovares tels que Virchow et Newport alors qu'elles se maintiennent de façon stable et

élevée pour Kottbus et Hadar (Figures 3a et 3b). On observe une augmentation progressive entre 1997 et 2000 du nombre d'antibiotiques pour lesquels les souches de sérovar Hadar sont résistantes (Figure 1).

Figure 1 : Evolution du nombre de résistances (R) pour a) *S.* Typhimurium et b) *S.* Hadar, France, 2000

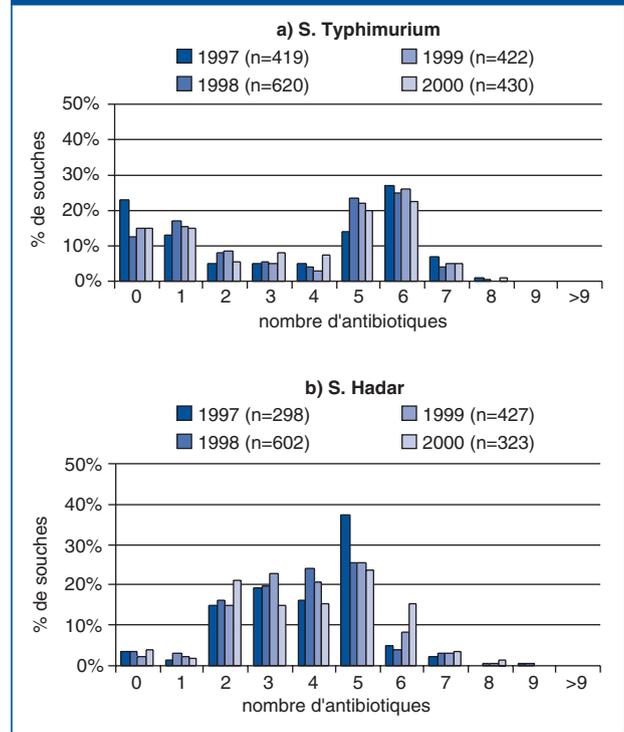


Figure 2 : Evolution du phénotype de résistance ASCTSu chez différents sérovares, France 2000

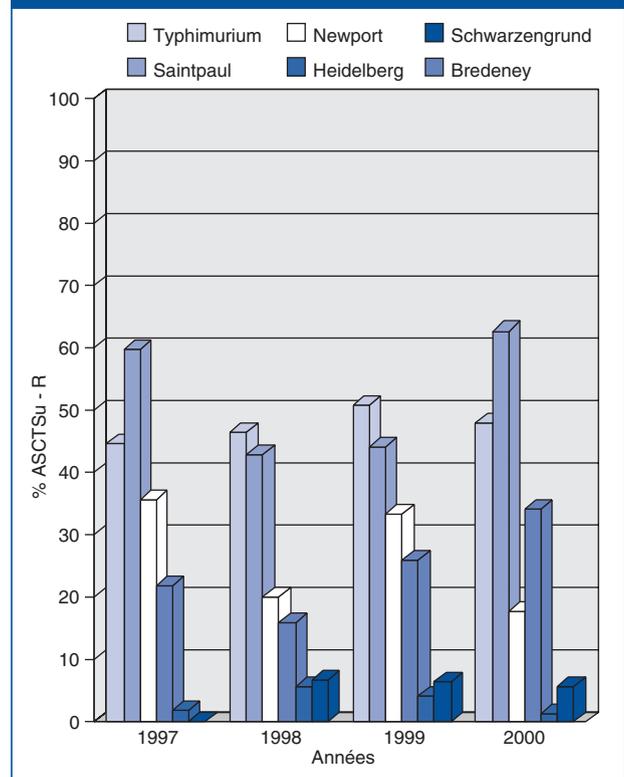


Figure 3a : Evolution de la fréquence de résistance (R+) à l'acide nalidixique entre 1997 et 2000 pour *S. Newport*, *S. Virchow*, *S. Kottbus* et *S. Hadar*, France, 2000

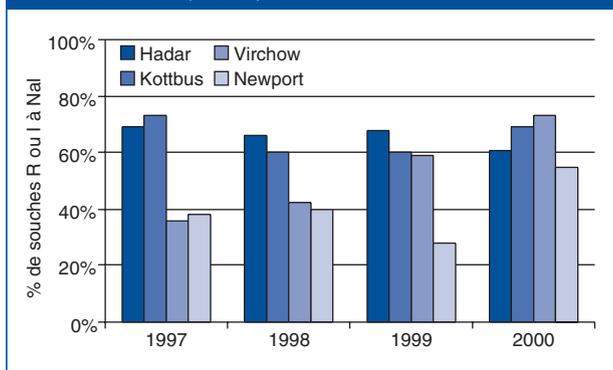
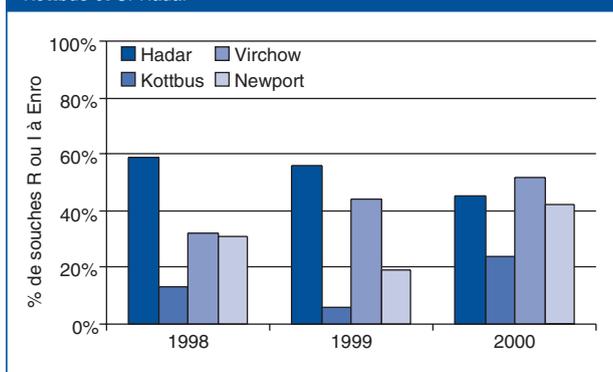


Figure 3b : Evolution de la fréquence de résistance (R+) à l'enrofloxacin entre 1998 et 2000 pour *S. Newport*, *S. Virchow*, *S. Kottbus* et *S. Hadar*



3. Discussion – Conclusion

L'ensemble des résultats présentés ici repose sur une collecte de souches qui ne suit pas un plan d'échantillonnage rigoureux mais qui dépend de l'activité des laboratoires partenaires du réseau *Salmonella*. L'interprétation des données doit par conséquent se faire avec prudence et préférentiellement en fonction des sérotypes plutôt que de façon globale. Cependant, cette surveillance présente l'avantage d'être monocentrique et réalisée au sein d'un seul laboratoire mettant en œuvre une méthode standardisée et contrôlée. Néanmoins, au fil des années, des améliorations ont été apportées, notamment dans la lecture des diamètres par l'utilisation d'un automate, ce qui nécessite également d'interpréter les tendances évolutives d'une année à l'autre avec prudence. Comme le montre les derniers inventaires, l'importance quantitative des données et la relative stabilité des effectifs en fonction des origines épidémiologiques permettent de considérer que les résultats obtenus reflètent globalement les tendances du terrain. La comparaison des données obtenues permet de suivre l'évolution des phénotypes de résistance majeurs tels que ASCTSu, retrouvé chez *S. Typhimurium*, mais qui semble aussi se diffuser vers d'autres sérovares isolés fréquemment, et d'identifier les molécules pour lesquelles une résistance est émergente comme par exemple la résistance à l'enrofloxacin

chez *S. Hadar* et *S. Newport*. Ces mêmes tendances ont été observées dans d'autres pays européens et aux Etats Unis. Ces résultats permettent de suivre l'évolution globale de l'antibiorésistance au sein des différentes filières. Les tendances évolutives peuvent être affinées par les données des réseaux complémentaires de surveillance de la résistance des bactéries pathogènes chez l'animal (RESAPATH) (6) et chez l'homme (7). Enfin, il serait intéressant de relier de façon plus précise ces résultats aux données de consommation d'antibiotiques dans les différentes filières, afin de servir de base à une exploitation plus fine des données dans le cadre de l'analyse de risque.

4. Références

- BRISABOIS A., FRÉMY S., MOURY F., GONCALVES M., LAILLER R., OUDART C., PIQUET C. et PIRES GOMES C. Sensibilité aux antibiotiques des *Salmonella* d'origine non humaine 1997-1999. Rapport de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (2001) 122p.
- WRAY C. and GNANOU J.C. Antibiotic resistance monitoring in bacteria of animal origin : analysis of national monitoring programmes. International Journal of Antimicrobial Agents 14 (2000) 291-294.
- CASIN I., BREUIL J., BRISABOIS A., MOURY F., GRIMONT F. and COLLATZ E. Multidrug-resistant human and animal *Salmonella Typhimurium* isolates in France belong to a DT 104 clone with the chromosome and integron encoded beta-lactamase PSE1. J. Infect. Dis. 1999, May. 179 ; (5) : 1173-82.
- BAGGESEN D.L., SANDVANG D. and AARESTRUP F.M. Characterization of *Salmonella enterica* serovar Typhimurium DT 104 isolated from Denmark and comparaison from Europe and United States. J. Clin. Microbiol. 2000 ; 38 : 1581-6.
- CLOECKAERT A., SIDI BAUMEKINE K., FLAUJAC G., IMLUECHTS H., D'HOOGHE I. and CHASLUS-DANCLA E. Occurrence of a *Salmonella enterica* serovar Typhimurium DT 104 like antibiotic resistance gene cluster including the flo R gene in *S. enterica* serovar Agona – Antimicrob. Agents. Chemother. 2000 ; 44 : 1359-61.
- MARTEL J.T., TARDY F., BRISABOIS A., LAILLER R., COUDERT M. and CHASLUS-DANCLA E. The French antibiotic resistance monitoring programmes. Int. J. Antimicrob. Agents, 2000, 14. 275-283.
- BREUIL J., BRISABOIS A., CASIN I., ARMAND-LEFÈVRE L., FRÉMY S. and COLLATZ E. Antibiotic resistance in *Salmonella* isolated from humans and animals in France : comparative data from 1994 and 1997. J. Antimicrob. Chemother. 2000, 46 (6) : 965-971.

Surveillance des *Escherichia coli* producteurs de Shiga-toxines (STEC) en France depuis 1995

Recherche dans les aliments, l'environnement et chez l'animal

Sources : Direction Générale de l'Alimentation (DGAI), Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (AFSSA), Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon (ENVL)

Synthèse réalisée par : V. Leclerc – (AFSSA), F. Le Querrec (DGAI), C. Vernozy (ENVL), B. Andral (AFSSA)

Mots-clés : STEC, surveillance, aliments, animaux, environnement

E-mail : v.leclerc@afssa.fr

1. Introduction

La présence d'*Escherichia coli* producteurs de Shiga-toxines (STEC) dans les aliments pose un problème de sécurité alimentaire important. En effet, dans plusieurs pays (Etats-Unis, Japon, Royaume-Uni...), ces pathogènes ont été responsables d'épidémies de grande ampleur associées à une forte létalité. En France, les cas sont majoritairement sporadiques et l'incidence des STEC sur la santé humaine est évaluée à travers la surveillance du syndrome hémolytique et urémique (SHU) chez les enfants de moins de 15 ans(1). Parallèlement à la surveillance de ces cas humains, il existe depuis plusieurs années une surveillance de l'amont (aliment, animal et environnement). Cependant l'absence d'indicateurs clairs, tel que le SHU dans le cadre des infections humaines, complique la mise en place de cette surveillance non humaine.

2. Objectifs, modalités et qualité du système de surveillance :

2.1. Définition des STEC

Les STEC sont des *E. coli* qui possèdent les gènes de production d'une ou plusieurs Shiga-toxines (stx).

Le terme STEC ne préjuge pas d'autres éléments de pathogénicité que la production de ces toxines. Ces pathogènes peuvent donc être isolés de sources variées autres que les malades (aliments, animaux et environnement).

2.2. Objectifs et modalités

Les objectifs de cette surveillance non humaine sont les suivants :

- **Améliorer la sécurité sanitaire des produits mis sur le marché.** En application des Directives Communautaires (notamment la Directive 93/43 CEE du 14 juin 1993 relative à l'hygiène des denrées alimentaires), la réglementation française impose aux responsables des établissements de production et de mise sur le marché des denrées animales et d'origine animale de pratiquer des autocontrôles et de mettre en oeuvre les principes HACCP (Hazard Analysis Critical Control Point) pour la maîtrise des risques. Obligation est faite à ces responsables de signaler immédiatement au vétérinaire officiel chargé de la surveillance de l'établissement tout résultat de laboratoire laissant supposer un risque pour la santé publique et de retirer du marché les marchandises correspondantes.
- **Évaluer la prévalence de ces pathogènes dans les aliments, l'environnement, chez l'animal et rechercher certains facteurs de virulence associés.** Depuis 1995, plusieurs plans de

LES POINTS ESSENTIELS :

● **Les *Escherichia coli* producteurs de Shiga-toxines (STEC) recherchés sont, en général, les *E. coli* O 157.** D'autres sérogroupes pathogènes existent et devraient faire l'objet d'une surveillance accrue.

● **Le manque de réglementation spécifique aux STEC, les difficultés liées à l'échantillonnage ou aux méthodologies de détection compliquent la surveillance dans les aliments, l'environnement et chez les animaux.**

● **La qualité des données recueillies est fondamentale pour une exploitation optimale de celles-ci.**

surveillance ont été mis en place par la DGAI (2). La plupart de ces études concernent la recherche d'*E. coli* O157 dans les aliments considérés comme « sensibles » (steaks hachés, fromages au lait cru, par exemple). Les laboratoires qui participent à ces études sont généralement les laboratoires vétérinaires départementaux (LVD) volontaires qui sont en mesure de réaliser les analyses et les laboratoires de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (AFSSA) ou de l'École Nationale Vétérinaire de Lyon (ENVL) qui recherchent certains facteurs de virulence à partir des souches isolées. Les différents facteurs recherchés par PCR (Polymerase Chain Reaction) appartiennent à la liste suivante : *stx1*, *stx2*, *stx2* variant (shiga-toxine), *eae* (intimine), *hlyA/ehx* (hémolysine), *CNF* (cytotoxic necrotoxic factor), *Kat* (catalase-peroxydase), *EAF* (entero-adherent factor) et *Eagg* (entero-aggregant factor), *uidA* (b galactosidase), *fliC* (flagelline spécifique de H7).

– **Améliorer les connaissances acquises sur ces pathogènes.** Plusieurs laboratoires réalisent des projets de recherche ponctuels. Leurs objectifs sont variables et les modalités sont spécifiques pour chaque étude engagée. Il peut s'agir, par exemple, d'études de prévalence réalisées sur les carcasses à l'abattoir ou, d'études concernant la survie de ces pathogènes dans l'environnement.

2.3. Qualité du système de surveillance

A ce jour, excepté pour les produits laitiers(3), il n'existe pas en Europe de réglementation imposant la recherche de STEC dans les aliments. L'animal et l'environnement ne font pas plus l'objet d'une réglementation spécifique. Les informations recueillies dans le cadre des autocontrôles sont donc limitées tant en terme de quantité que de représentativité.

En ce qui concerne les analyses réalisées lors des plans de surveillance, il existe des biais liés à l'échantillonnage. D'une part, les aliments testés ne représentent, en général, qu'une faible proportion des produits potentiellement contaminés. L'information recueillie n'est donc pas exhaustive. D'autre part, la notion de saisonnalité semble forte et il est donc nécessaire de prendre en compte la durée et la période de prélèvement dans le cadre de l'exploitation des résultats. De plus, la prévalence de ces pathogènes dans les aliments étant faible, il est nécessaire d'analyser un nombre élevé d'échantillons afin d'obtenir des résultats statistiquement significatifs. Enfin, dans le cadre de l'échantillonnage d'un grand nombre de catégories de produits, l'analyse des résultats de façon globale (prévalence tous produits confondus) peut introduire un biais et limiter la comparaison de ces données avec d'autres études plus précises (prévalence par type de produit).

De la même manière, dans le cadre d'études de prévalence réalisées chez l'animal, la prise en compte de classes doit permettre de limiter les biais et ainsi d'améliorer la qualité des

données recueillies. Les biais introduits peuvent être dus, par exemple, à la période et la fréquence des prélèvements, au type d'échantillon prélevé pour l'analyse (oreilles, carcasses...), à l'âge, au sexe et aux espèces testées. Pour les analyses réalisées sur des prélèvements d'environnement, la notion de stress et de survie du pathogène doit être prise en compte pour la création de ces classes.

Enfin, que ce soit pour les études entreprises sur l'aliment, l'animal ou l'environnement, la méthodologie de détection mise en œuvre peut présenter un biais important :

- D'une part, il n'existe pas de méthode de routine permettant de détecter tous les STEC. Les *E. coli* O157 fréquemment impliqués dans les épidémies sont donc souvent recherchés. La surveillance devrait toutefois pouvoir porter sur d'autres sérogroupes pathogènes impliqués dans les infections humaines (O103, O26, O9, par exemple). Il est également nécessaire de citer les facteurs de virulence qui ont été recherchés (profil de virulence de la souche plus ou moins complet selon les études). Ainsi, pour éviter toute confusion, la nature du pathogène recherché (STEC ou plus spécifiquement *E. coli* O157) ainsi que les facteurs de virulence associés à la souche isolée doivent être précisés lors des diverses études entreprises.
- D'autre part, il existe plusieurs méthodes applicables à la détection des *E. coli* O157. Ces méthodes basées sur des principes différents sont plus ou moins performantes par rapport à la matrice testée ou au pathogène recherché et peuvent être à l'origine d'une sous-estimation (mutants biochimiques, étape de revivification non spécifiquement adaptée au stress subi dans l'environnement ou l'aliment ...). Les méthodes utilisées doivent donc être également précisées afin de limiter les biais.

3. Principales caractéristiques épidémiologiques

Plusieurs plans de surveillance et des travaux ponctuels ont été réalisés ces dernières années. Ces études sont axées sur la recherche des STEC ou plus spécifiquement des *E. coli* O157 dans les aliments et l'environnement. Elles permettent d'affiner nos connaissances en terme de prévalence et de facteurs de virulence associés. Les conditions d'analyse et les résultats sont synthétisés ci-dessous et dans les tableaux 1 et 2 :

- **1995** : recherche d'*E. coli* O157 par l'unité de microbiologie des aliments et écologie microbienne (MAE) de l'AFSSA (anciennement CNEVA-LCHA).
- **1997** : recherche d'*E. coli* O157 par le laboratoire des services vétérinaires de Rungis. Recherche des gènes *stx2*, *eae* et *ehx* par l'Atelier de Biotechnologies (ATB) de l'AFSSA (CNEVA-LCHA). Confirmation des *E. coli* O157 par

Période	Niveau	Nature du prélèvement	Nombre	Méthode(s)	Résultats
Juin 1995	3 départements	Fromages lait cru (chèvre, vache)	140	– VIDAS	– Absence
Février à avril 1997	1 département	Steaks hachés réfrigérés	90	– VIDAS et Pétrifilm – PCR (<i>stx2</i> , <i>eae</i> , <i>ehx</i>)	8 <i>E. coli</i> O157 (<i>stx2+</i> , <i>eae+</i> , <i>ehx+</i>)
Novembre 1997 à février 1998	National	Steaks hachés réfrigérés	504	– DYNAL ou VIDAS-ICE ou BAM	Absence (steacks)
		Coquillages vivants (huîtres, moules)	160	– PCR sur souches isolées (<i>stx1</i> , <i>stx2</i> , <i>eae</i> , <i>ehx</i> , <i>CNF</i> , <i>Kat</i> , <i>EAF</i> et <i>Eagg</i>)	1 <i>E. coli</i> O157 sans facteur de virulence (huître creuse)
		Fromages lait cru (vache, chèvre, brebis)	519		14 souches O157 (dont 7 <i>E. coli</i>) sans facteurs de virulence
Janvier à décembre 1999	National	Steaks hachés réfrigérés	3450	– VIDAS – PCR (<i>stx</i> , <i>eae</i> , <i>ehx</i>)	4 <i>E. coli</i> O157 (6) (<i>stx1+</i> , <i>stx2-</i> , <i>eae+</i> , <i>ehx+</i>)

l'Institut Pasteur de Paris et l'unité microbiologie alimentaire et prévisionnelle (UMAP) de l'ENVL.

- 1997/1998 : recherche d'*E. coli* O157 par les LVD volontaires. Toutes les souches isolées, identifiées et confirmées O157, qu'il s'agisse d'*E. coli* ou d'une autre espèce bactérienne, sont envoyées à l'unité ATB, pour étude des facteurs de virulence (*stx1*, *stx2*, *eae*, *ehx*, *CNF*, *Kat*, *EAF* et *Eagg*).
- 1999 : recherche des *E. coli* O157 par l'UMAP.
- 1998/2001 : recherche des STEC dans les abattoirs et les découpes de porc (4, 5). Trois abattoirs de porc français étaient partenaires de l'étude. Les prélèvements ont été réalisés par l'Institut Technique du Porc (Le Rheu – 56) et les analyses mises en œuvre par l'UMAP.
- 2000/2001 : recherche des STEC par l'UMAP. Environ 1000 fromages au lait cru, provenant de tout le territoire national et désignés par tirage au sort, ont été testés.

Période	Niveau	Nature du prélèvement	Nombre	Méthode(s)	Résultats
Janvier 1998 à juin 2001	3 départements	Carcasses et coupes de porc (couenne, viande), fécès de porc, environnement des abattoirs et ateliers de découpe de porc	4469	– PCR(<i>stx</i>)	– Bouillons <i>stx+</i> : 16% – 116 souches STEC (1 STEC 055) dont 1 potentiellement pathogène (<i>stx1-</i> , <i>stx2+</i> , <i>stx2e+</i> , <i>eae+</i> , <i>ehx+</i> , <i>uidA-</i>) mais n'appartenant pas aux sérogroupes testés
Août à novembre 2000	National	Fromages lait cru (vache, chèvre et brebis)	414	– Sérotypage (0157, 0111, 0103, 055, 026)	– Bouillons <i>stx+</i> : 11% – 2 souches STEC (sérotypage non déterminé, <i>stx+</i> , <i>eae+</i> et <i>ehx+</i>)
Janvier à avril 2001			625		– Bouillons <i>stx+</i> : 15% – 3 souches STEC (sérotypage non déterminé; 100% <i>eae-</i> , 37% <i>stx+</i> , <i>ehx+</i>)
Avril à septembre 2001(*)	4 départements	Effluents d'élevage (fécès, lisiers, fumiers d'élevages bovins et porcins) et boues de stations d'épuration	988	– PCR (<i>stx1</i> , <i>stx2</i> , <i>eae</i> , <i>hlyA/ehx</i> , <i>uidA</i> , <i>flhC</i>)	– Bouillons <i>stx+</i> : 21% – 23 souches STEC (1 O157, 2 O103, 1 O26, 1 O55) – 5 souches potentiellement pathogènes (<i>stx+</i> , <i>eae+</i> , <i>ehx+</i>)

(*) Etude en cours – Ces résultats sont partiels

- **2001** : recherche des STEC par l'UMAP (en cours). Mille échantillons d'effluents d'élevage (fécès, lisiers, fumiers d'élevages bovins et porcins) et boues de stations d'épuration provenant de 4 départements doivent être analysés au total. Chaque prélèvement fera l'objet d'une fiche de commémoratifs comprenant notamment le type d'effluent, le type d'animaux, la taille de la station, la durée de stockage, les conditions météorologiques le jour du prélèvement.

En complément des études sur les aliments et l'environnement, des études ponctuelles en abattoirs ont également été réalisées. L'objectif de ces travaux est d'apprécier la prévalence des STEC en amont de l'aliment (animal et environnement de l'abattoir) afin de mieux apprécier l'impact de ces facteurs sur la contamination des aliments. Ainsi, depuis la fin de l'année 1998, l'unité Hygiène et Sécurité des Viandes de Ruminants au Laboratoire d'Etudes et de Recherches en Pathologie Bovine et Hygiène des Viandes (AFSSA) s'intéresse au portage de ces germes par les bovins arrivant à l'abattoir et au risque de contamination de l'environnement industriel. Les prélèvements concernent les carcasses, les matières fécales, mais surtout les oreilles des bovins et les écouvillonnages de surfaces en abattoir(7). Les analyses bactériologiques ont été réalisées en utilisant des méthodes d'immuno-concentration (VIDAS ICE) puis en caractérisant les souches (milieux chromogènes, VIDAS Eco, agglutination O157 et H7). Enfin, les facteurs de virulence ont été déterminés par PCR puis confirmés par l'unité ATB de l'AFSSA. Les résultats sont présentés ci-dessous (Tableau 3). Ainsi 13,6 % des oreilles de bovins prélevées à l'abattoir permettent l'isolement d'*E. coli* O157 : H7, et plus du quart d'entre elles (soit 3,6 % des oreilles prélevées) sont porteuses de souches vérocytotoxiques (8). Ces dernières ont toutes le même profil pour ce qui concerne les facteurs de virulence (*stx* 2 +, *eae* +, *ehx* +).

De plus 8% des prélèvements de surfaces sont contaminés par des souches d'*E. coli* O157 : H7 (9). La moitié d'entre eux concerne des souches vérocytotoxiques, qui, pour les chaînes « bovins », présentent un profil de virulence identique à celui des souches isolées sur les animaux. Les surfaces en cause sont en particulier les goulottes d'éviscération, les plates-formes ou encore les scies de fente. A la vue de ces

données, il importe de rappeler l'importance du respect des règles d'hygiène en abattoir, en particulier pour la procédure d'habillage, la ligature du rectum et l'ensachage des oreilles.

Par ailleurs(10), 58 souches d'*E. coli* O157 (dont 24 souches vérocytotoxiques) ont fait l'objet d'une étude concernant leur résistance aux antibiotiques. Ces souches montraient une parfaite sensibilité aux antibiotiques testés. Des résultats similaires (11) ont également été obtenus par l'UMAP dans le cadre de l'étude dans les abattoirs et ateliers de découpe de porc.

4. Discussion – Conclusion

Les connaissances acquises sur les STEC ces dernières années (réservoirs, voies de contamination, aliments impliqués dans les épidémies, physiologie, prévalence dans les aliments ...) ont permis d'améliorer la surveillance de ces pathogènes. Toutefois, l'absence de réglementation spécifique aux STEC et la difficulté d'obtenir des indicateurs clairs permettant de cibler les prélèvements compliquent cette surveillance. Des limites sont également rencontrées en ce qui concerne l'échantillonnage et les méthodologies de détection des STEC. Ainsi, dans le but d'améliorer cette surveillance, il est important lors de chaque nouvelle étude, d'actualiser les connaissances acquises lors des études précédentes (principalement en terme de qualité de l'échantillonnage). Il est également nécessaire de travailler sur la mise au point de méthodes facilement applicables en laboratoire de contrôle qui permettent la détection d'un plus grand nombre de sérogroupes (autre que O157). Enfin, il est nécessaire d'optimiser la détection des *E. coli* O157 (limiter les faux négatifs et améliorer les conditions de revivification).

Sur le plan européen, des actions ont également été entreprises :

- L'Office Alimentaire et Vétérinaire (OAV) a effectué une série de missions dans six Etats-Membres entre janvier et juin 2001 (Allemagne, Belgique, Danemark, France, Portugal et Suède). L'enjeu de cette mission était de décrire la situation dans les Etats-Membres visités et de recenser les meilleures pratiques relatives au fonctionnement des contrôles sur les *E. coli* producteurs de Shiga-toxines dans la chaîne de production des denrées alimentaires.

Tableau 3 Résultats de la recherche des *E. coli* O157 (ST+ et ST-) sur des prélèvements réalisés en abattoirs dans la filière ruminants

Catégories	Nombre de prélèvement réalisés	Souches O157 ST-	Souches O157 ST+ (stx2, eae, ehx)
Bovins	Oreilles	866	31
	Fécès	201	0
	Carcasses	110	0
Ovins	Oreilles	24	0
Surfaces	Bovins	158	5
	Ovins	5	1

- Une norme européenne EN ISO 16 654(12, 13) vient également d'être publiée pour la recherche des *E. coli* O157 dans les matrices alimentaires. Cette norme permettra une harmonisation des données recueillies et facilitera donc la comparaison des informations issues de diverses sources.
- La mise en commun des informations disponibles au niveau des différents pays européens est également initiée (groupe de travail, projet européen). Ces actions permettent d'acquérir une information nouvelle (projet ponctuel), de comparer les données recueillies aux niveaux nationaux (méthodologie, prévalence...), ou de comparer les diverses mesures de gestion du risque et actions de communication engagées pour limiter l'exposition du consommateur. Toutefois, dans le cadre de la comparaison des données (que ce soit au niveau national ou international), il est primordial de s'assurer de la comparabilité et donc de la qualité des données recueillies. Le plan d'échantillonnage, les méthodes de détection mises en œuvre et les classes utilisées pour la présentation des résultats jouent, dans ce contexte, un rôle très important.

5. Références

- (1) HAEGHEBAERT S., VAILLANT V., BOUVET P., GRIMONT F., et le réseau de néphrologues pédiatres. Surveillance du syndrome hémolytique et urémique chez les enfants de moins de 15 ans en France en 1999. *Bull Epidemiol Hebd*, 2001 ; 37.
- (2) Notes de service DGAL/SDHA/N1997-n°8168 du 24 octobre 1997 et DGAL/SDHA/N2000-n°8102 du 9 août 2000.
- (3) Directive 92/46/CEE du Conseil du 16 juin 1992 arrêtant les règles sanitaires pour la production et la mise sur le marché de lait cru, de lait traité thermiquement et de produits à base de lait.
- (4) BOUVET J., BAVAI C., MONTET M.P., ROSSEL R., LE ROUX A., RAY-GUENIOT S., MAZUY C., ARQUILLIERE C. and VERNOZY-ROZAND C. (2001). Prevalence of verotoxin-producing *Escherichia coli* (VTEC) and *E. coli* O157 : H7 in pig carcasses in France. *Int. J. Food Microbiol. In press*.
- (5) Poster présenté lors du « 4th International Symposium and Workshop on Shiga toxin (verocytotoxin)-Producing *Escherichia coli* Infections » du 29 octobre au 2 novembre 2000 à Kyoto (Japon). BOUVET J., BAVAI C., MONTET M.P., RAY-GUENIOT S., MAZUY C., ARQUILLIERE C., ROSSEL R., and VERNOZY-ROZAND C. Prevalence of verotoxin-producing *Escherichia coli* (VTEC) and *E. coli* O157 : H7 in pig slaughterhouses in France.
- (6) Poster présenté lors du congrès annuel de l'ASM du 21 au 25 Mai 2000 à Los Angeles (USA). VERNOZY-ROZAND C., RAY-GUENIOT S., MAZUY C., BAVAI C., MONTET M.P., MEYRAND A. and BOUVET J. Prevalence of *E. coli* O157 : H7 in industrial minced beef in France.
- (7) ANDRAL, B., DECOMBLE, C., *et al.*, 1999. Contamination des filières bovines par *E. coli* O157 : H7. Résultats d'une pré-étude en abattoir. *Le Point Vétérinaire* 30 (202) : 45-47.
- (8) Poster présenté lors du Congrès Mondial Vétérinaire en 1999 à Lyon. ANDRAL B., PERELLE S., *et al.* Characteristics of 32 strains of *E. coli* O157 isolated from cattle slaughtering.
- (9) Poster présenté lors du colloque de la Société Française de Microbiologie en 2000. ANDRAL, B., PERELLE, S., *et al.* Détection en abattoir du portage de *E. coli* O157 : H7 par les bovins et de la contamination du matériel ; caractérisation des souches pathogènes.
- (10) Poster présenté lors de la Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse en 2000 à Paris. TARDY, F., ANDRAL, B, *et al.* Antimicrobial susceptibility status of O157 and O157 : H7 strains isolated from bovine slaughtering. Comparaison with *E. coli* isolated from sick bovine. A preliminary study.
- (11) VERNOZY-ROZAND C., FENG P., MONTET M.P., RAY-GUENIOT S., VILLARD L., BAVAI C., MEYRAND A., MAZUY C. and ATRACHE V. (2000). Detection of *Escherichia coli* O157 : H7 in heifer's faecal samples using an automated immunoconcentration system. *Lett. Appl. Microbiol.* 30, 217-222
- (12) Poster présenté lors du « Second International Symposium European Study Group on Enterohemorrhagic *Escherichia coli* » les 16 et 17 avril 1999 à Bruxelles. LECLERC V., LOMBARD B. Development of an european and international standard for the detection of *Escherichia coli* O157 in foods. *Acta Clinica Belgica*, 54-1.
- (13) Norme EN ISO 16 654 – Microbiologie des aliments – Méthode horizontale pour la recherche des *Escherichia coli* O157 (juillet 2001).

Les infections à vibrions non cholériques en France

cas identifiés de 1999 à 2001 par le Centre National de Référence des Vibrions et du Choléra

Sources : Centre National de Référence des Vibrions et du Choléra et laboratoires correspondants

Synthèse réalisée par : Centre National de Référence des Vibrions et du Choléra, Unité du Choléra et des Vibrions, Institut Pasteur, Paris (Marie-Laure QUILICI, Alain GUENOLE, Jean-Michel FOURNIER)

Mots clés : *Vibrio*, vibrions non cholériques, vibrioses, produits de la mer

E-mail : vibrions@pasteur.fr

1. Introduction

La reconnaissance du rôle des vibrions en pathologie humaine est surtout due à l'existence du vibron cholérique, agent du choléra, appartenant aux sérogroupes O1 et O139 de l'espèce *Vibrio cholerae*. Ce germe appartient au genre *Vibrio*, dont la diversité est représentée par 51 espèces connues à ce jour. Les vibrions non cholériques pathogènes chez l'homme appartiennent aux sérogroupes non-O1 et non-O139 de l'espèce *V. cholerae* et à 10 autres espèces du genre *Vibrio* (*Vibrio alginolyticus*, *V. carchariae*, *V. cincinnatiensis*, *V. fluvialis*, *V. furnissii*, *V. hollisae*, *V. metschnikovii*, *V. mimicus*, *V. parahaemolyticus* et *V. vulnificus*). Bien que responsables de pathologies qui, à l'échelle mondiale, ne présentent pas le caractère de gravité du choléra, les infections à vibrions non cholériques seront vraisemblablement amenées à se développer en raison de 4 facteurs : l'augmentation de la concentration de ces vibrions dans les eaux côtières et estuariennes, consécutive à l'anthropisation du milieu littoral et au réchauffement planétaire, la modification des habitudes alimentaires avec l'augmentation de la consommation des produits de la mer et notamment des produits crus, la mondialisation des échanges commerciaux de produits alimentaires, et enfin l'augmentation, dans la population générale, de la proportion de sujets immunodéprimés sensibles à ces infections [1-3].

2. Objectifs et modalités

2.1. Objectifs

À côté de l'étude des souches de vibron cholérique, le CNR procède à l'identification des souches de vibrions non cholériques qui lui sont adressées par les laboratoires d'analyses de biologie médicale. Un bilan des cas de vibrioses non cholériques identifiés de 1995 à 1998 par le CNR a été publié en 2000 dans le BEH [4]. A la suite de cette étude, une fiche de recueil de données cliniques et épidémiologiques a été rédigée. Elle est adressée systématiquement par le CNR au laboratoire expéditeur de la souche. Cette fiche permet d'obtenir rapidement un complément d'informations qu'il serait plus difficile d'obtenir rétrospectivement. Les données recueillies ainsi ont été utilisées pour dresser un bilan des cas de vibrioses non cholériques survenues en France de 1999 à 2001 pour lesquels une souche de *Vibrio* a été adressée au CNR.

2.2. Définition de cas

Les cas inclus dans cette étude sont des sujets :

- infectés par un vibron non cholérique entre janvier 1999 et novembre 2001,
- ayant présenté des symptômes en rapport avec la présence du germe dans le prélèvement,
- dont la pathologie s'est déclarée sur un territoire français,
- pour lesquels l'identification du germe responsable a été effectuée ou confirmée par le CNR.

LES POINTS ESSENTIELS :

● **Le bilan des infections à vibrions non cholériques survenues en France de 1999 à 2001** montre la diversité des espèces en cause et des syndromes liés à ces bactéries, ainsi que l'influence du terrain sur la sévérité de l'infection.

● **La source potentielle de contamination** est le plus souvent un contact avec la mer, le plus souvent en saison chaude.

● **La gravité des infections dues à *V. vulnificus*** est à souligner, une thérapeutique appropriée – souvent chirurgicale – devant être très rapidement mise en œuvre pour maîtriser une infection dont l'évolution peut être rapidement catastrophique.

2.3. Exhaustivité

Les cas de vibrions non cholériques n'étant pas à déclaration obligatoire, les souches sont envoyées au CNR par les laboratoires ayant des problèmes d'identification au niveau de l'espèce, ou souhaitant une confirmation de leur identification. Il est clair que dans ces conditions le recensement des cas d'infections à vibrions non cholériques n'est pas exhaustif.

3. Principales caractéristiques épidémiologiques

3.1. Distribution des espèces de vibrions en fonction des syndromes

Un total de 34 cas d'infections à vibrions non cholériques a été répertorié au CNR de 1999 à 2001. Toutes ces infections se sont manifestées sous la forme de cas isolés.

On observe une grande diversité des syndromes (tableau 1): gastro-entérites, septicémies, cellulites gangréneuses d'un membre, infections suppuratives, dont des otites. Six espèces de vibrions ont été impliquées. *V. cholerae* (sérogroupes non-O1/non-O-139), qui est l'espèce la plus fréquemment isolée (15 cas/ 34), est responsable d'une grande diversité de syndromes (gastro-entérites, septicémies, infections suppuratives) ; *V. parahaemolyticus* n'est responsable que de gastro-entérites ; *V. vulnificus* est responsable de septicémies et de cellulites gangréneuses des membres, ayant conduit dans deux cas à une amputation d'un membre ; *V. alginolyticus* est principalement isolé d'otites. Cette distribution est proche de celle observée pour les souches isolées entre 1995 et 1998 [4].

3.2. Saisonnalité

Les cas sont survenus de janvier à octobre. On observe cependant une saisonnalité marquée pendant la fin de l'été et le début de l'automne pour les espèces *V. fluvialis*, *V. hollisae*, *V. parahaemolyticus* et *V. vulnificus* (Figure 1). En revanche, la saisonnalité est moins marquée pour les espèces *V. cholerae* et *V. alginolyticus* (Figure 2).

Figure 1 : Répartition des cas d'infections à *V. vulnificus*, *V. parahaemolyticus*, *V. fluvialis* et *V. hollisae*, selon le mois de l'année (date d'isolement des souches), France, 1999-2001

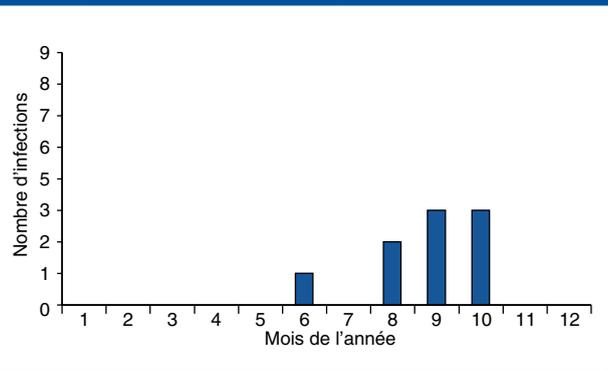


Figure 2 : Répartition des cas d'infections à *V. cholerae* et *V. alginolyticus* selon le mois de l'année (date d'isolement des souches), France 1999-2001

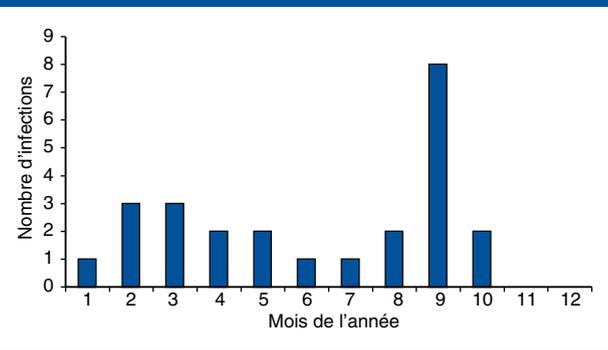


Tableau 1 Distribution des espèces de vibrions en fonction des syndromes, France, 1999-2001

Espèces de vibrions	Nombre de cas selon les syndromes (nombre de cas avec pathologie pré-existante*)						Total
	Gastro-entérite isolée	Gastro-entérite + septicémie	Septicémie isolée	Septicémie + cellulite gangréneuse d'un membre	Infections suppuratives diverses	Otite	
	7 (2)	5 (4)	6 (4)	3 (2)	6 (4)	7 (1)	34 (17)
<i>V. cholerae</i>	3	3	5	0	3	1	15
<i>V. parahaemolyticus</i>	3	0	0	0	0	0	3
<i>V. vulnificus</i>	0	0	0	3***	0	0	3
<i>V. fluvialis</i>	1	1**	0	0	0	0	2
<i>V. hollisae</i>	0	1**	0	0	0	0	1
<i>V. alginolyticus</i>	0	0	1	0	3	6	10

* Diabète, cirrhose, cancer gastrique, cancer de la prostate, leucémie, myélome, anastomose bilio-digestive, cholécystectomie, etc

** Patients décédés

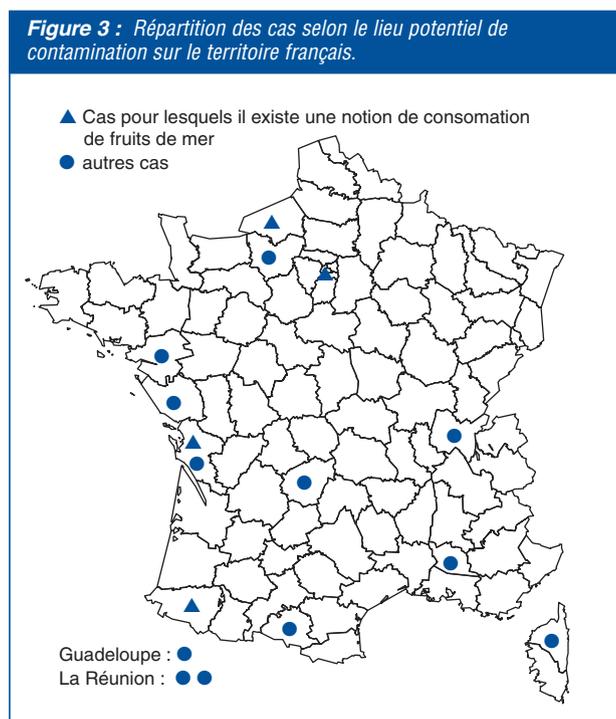
*** Deux patients ont dû être amputés du membre atteint

3.3. Caractéristiques des patients

L'âge est connu pour 30 des 34 patients. L'âge moyen est de 52 ans (minimum 12 ans, maximum 85 ans, médiane 56 ans). Le sexe-ratio (homme/femme) est égal à 2. La moitié des patients (17 cas) présentaient une pathologie pré-existante (voir Tableau 1). Dans ce cas, les manifestations cliniques étaient sévères : septicémies, cellulites gangréneuses d'un membre, infections profondes, avec une évolution fatale pour deux patients.

3.4. Lieu potentiel de contamination

Le lieu potentiel de contamination a été établi pour 13 cas en France métropolitaine et 3 cas en Guadeloupe et à la Réunion (Figure 3). Parmi ces cas, quatre gastro-entérites étaient consécutives à la consommation de produits de la mer (2 à *V. parahaemolyticus*, 1 à *V. fluvialis*, 1 à *V. cholerae*), deux infections à *V. vulnificus* étaient consécutives à une blessure lors de la manipulation de produits de la mer.



Un voyage récent à l'étranger (Algérie, Maroc, Mauritanie, Tunisie, Inde) a été une source potentielle d'exposition pour 7 cas, tous dus à *V. cholerae* (gastro-entérites, septicémie, infections suppuratives).

Le lieu potentiel de contamination n'a pas pu être établi pour les autres cas.

3.5. Facteurs de pathogénicité des souches

Les facteurs de pathogénicité à l'origine des différents syndromes observés lors des infections qu'elles provoquent

peuvent être mis en évidence par PCR pour les espèces *V. parahaemolyticus* et *V. vulnificus*. Cette recherche, systématiquement effectuée au CNR, a permis de montrer que les trois souches de *V. parahaemolyticus* responsables de gastro-entérites possédaient le gène de l'hémolysine thermostable directe (TDH), et que les 3 souches de *V. vulnificus* possédaient le gène de l'hémolysine (HLY) spécifique de cette dernière espèce.

4. Discussion – Conclusion

Le nombre d'infections à vibrions non cholériques observées entre 1999 et fin 2001 confirme le premier bilan établi après l'étude des cas survenus de 1995 à 1998, aussi bien en ce qui concerne le nombre de cas (respectivement 34 et 29) que la diversité des espèces en cause et des syndromes [4]. Trois espèces sont responsables des manifestations cliniques les plus sévères : *V. cholerae*, *V. parahaemolyticus* et *V. vulnificus*. Le faible nombre d'infections identifiées ne plaide pas en faveur de la mise en place d'un autre système de surveillance. Cependant, devant le potentiel épidémique de certaines espèces et la sévérité de certaines infections, une amélioration de la surveillance paraît nécessaire. L'envoi au Centre National de Référence des Vibrions et du Choléra de toutes les souches de vibrions isolées dans les laboratoires de microbiologie clinique est vivement conseillé, car il permettrait de mieux connaître les risques liés à ces bactéries. L'importance du recueil des données est également à souligner, d'autant que l'observation des manifestations cliniques des infections à vibrions non cholériques ne permet pas en général, à elle seule, d'évoquer l'hypothèse d'une telle cause et que c'est l'interrogatoire du patient ou de son entourage, effectué le plus souvent a posteriori, qui conduit à cette hypothèse.

Un moyen de prévention consiste à rechercher, dans les produits de la mer destinés à la consommation, les souches de vibrions pathogènes pour l'homme par voie digestive. Le Comité scientifique des mesures vétérinaires en rapport avec la santé publique de l'Union Européenne a récemment approuvé un rapport sur les risques représentés par *V. vulnificus* et *V. parahaemolyticus* dans les produits de la mer crus ou mal cuits [5]. Ce rapport recommande notamment d'inclure ces deux espèces dans le Réseau européen de surveillance épidémiologique et de maîtrise des maladies transmissibles (9118/98/CE) et de prendre en considération les facteurs de virulence de *V. parahaemolyticus* (TDH/TRH) pour caractériser les souches pathogènes de cette espèce.

Enfin, la prévention de ces infections passe également par une formation et une sensibilisation des médecins, afin qu'ils informent leurs patients présentant une pathologie prédisposante du risque représenté par un contact avec la mer ou les produits de la mer.

5. Références

1. DESENCLOS J.C. Epidémiologie des risques toxiques et infectieux liés à la consommation de coquillages. Rev Epidemiol Santé Publique, 1996 ; 44 : 437-454.
2. LESNE J., FOURNIER J.M. *Vibrio*. In: SUTRA L., FEDERIGHI M., JOUVE J.L. eds. Manuel de Bactériologie Alimentaire. Paris : Polytechnica, 1998 : 261-305.
3. QUILICI M.L., FOURNIER J.M. Infections à vibrions non cholériques. Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et médicales Elsevier SAS, Paris). Maladies infectieuses, 8-026-F-15, 2002, 7p.
4. GENESTE C., DAB W., CABANES P.A., VAILLANT V., QUILICI M.L., FOURNIER J.M. Les vibrioses non cholériques en France : cas identifiés de 1995 à 1998 par le Centre National de Référence. *Bull epidemiol hebd* 2000 ; 38-40.
5. European Commission. Health & Consumer Protection Directorate-General. Opinion of the Scientific Committee on Veterinary Measures relating to Public Health on *Vibrio vulnificus* and *Vibrio parahaemolyticus* (in raw and undercooked seafood). Adopted on 19-20 September 2001.