

Le tétanos en France en 2002-2004

Denise Antona (d.antona@invs.sante.fr)

Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice

Le tétanos est une maladie infectieuse due à l'exotoxine produite par le *Clostridium tetani*. Ce bacille anaérobie Gram positif, ubiquitaire, est présent occasionnellement dans le tube digestif des animaux et persiste dans les déjections animales et le sol sous forme sporulée, très résistante. Il pénètre dans l'organisme à l'occasion d'une plaie. Quand les conditions d'anaérobiose sont réunies, il y a germination des spores et production de toxine. Disséminée dans la circulation générale, la toxine tétanique va bloquer la libération des neuromédiateurs (glycine, GABA), et entraîner, après une incubation de 4 à 21 jours, des contractures et des spasmes musculaires.

La maladie se présente sous trois formes : généralisée (la plus fréquente et la plus grave, 80 % des cas), localisée (région anatomique proche de la plaie) ou céphalique (atteinte de l'encéphale et/ou des nerfs crâniens).

Le tétanos néo-natal a quasiment disparu des pays industrialisés à couverture vaccinale élevée, mais fait encore des ravages dans les pays en développement.

Le vaccin pour prévenir cette maladie, d'une efficacité et d'une innocuité quasiment parfaites, est disponible depuis 1938. En France, il fait partie des vaccins obligatoires depuis 1952. Chez les nourrissons et les enfants, le calendrier vaccinal prévoit trois doses à un mois d'intervalle dès l'âge de 2 mois, un rappel 1 an plus tard puis tous les 5 ans jusqu'à 18 ans. Chez l'adulte, les rappels sont administrés tous les 10 ans. Pour les adultes non vaccinés, la primo-vaccination comporte deux doses à un mois d'intervalle, avec un rappel un an après puis tous les 10 ans. La couverture vaccinale (3 doses) est très bonne chez les enfants (97 % à 24 mois), mais insuffisante chez les adultes. D'après les résultats préliminaires d'une enquête en population de 2002*, 88 % des adultes interrogés déclarent avoir été vaccinés, mais après 65 ans, ce chiffre diminue à 82 % (78 % chez les femmes versus 88 % chez les hommes).

MÉTHODES

Le tétanos est à déclaration obligatoire (DO). La DO permet de suivre l'évolution de l'incidence de la maladie, d'en connaître les principales caractéristiques épidémiologiques, et d'évaluer l'impact des mesures préventives. Les cas à déclarer sont les tétanos généralisés uniquement. C'est l'analyse de ces cas déclarés auprès des Directions départementales des affaires sanitaires et sociales (Ddass) et transmis à l'Institut de veille sanitaire que nous présentons ici.

On ne dispose d'aucune autre source de données sur le tétanos si ce n'est celle des causes médicales de décès (Inserm CépiDc). L'exhaustivité de la DO peut être approchée par confrontation du nombre de décès connus par la DO et du nombre de certificats de décès ayant pour cause le tétanos [1]. Cette approche, appliquée sur les années 1995-2000, estime l'exhaustivité de la DO à 56 % (47 décès connus par la DO et 81 certificats de décès avec pour cause le tétanos).

* Enquête Credes / IRDES Santé et protection sociale 2002 : résultats définitifs de la couverture vaccinale à paraître.

RÉSULTATS

Au cours de ces trois années, 67 cas de tétanos ont été déclarés : 17 en 2002, 30 en 2003 et 20 en 2004. En termes de délais de déclaration, 25 % ont été déclarés dans la semaine suivant le début des signes, 50 % dans les 15 jours et 100 % dans les 5 mois.

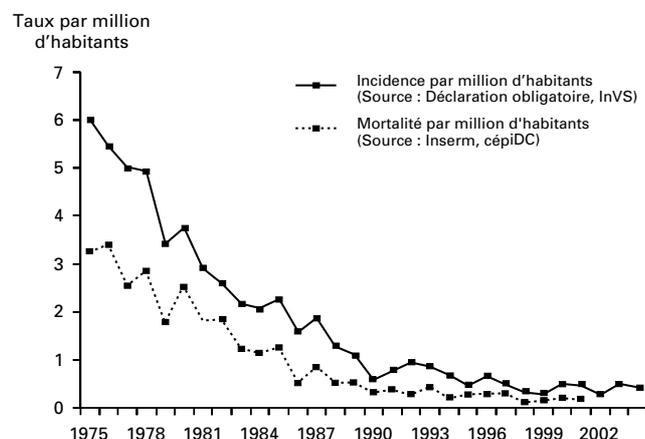
Évolution de l'incidence

L'incidence des cas déclarés est de 0,28, 0,50 et 0,33 cas par million d'habitants respectivement pour 2002, 2003 et 2004.

Comparée aux années précédentes, on note une décroissance de l'incidence du tétanos jusqu'en 1999 (figure 1) puis une ré-ascension et une phase en plateau au cours de ces dernières années [1-4].

Figure 1

Le tétanos en France de 1975 à 2004 : morbidité et mortalité



Répartition par âge et sexe

Les cas concernent principalement des personnes âgées (50, soit 75 %, ont 70 ans ou plus) et des femmes (43, soit 64 %). L'âge médian des cas est de 77 ans (extrêmes : 13-91 ans). Trois cas avaient moins de 50 ans, dont un adolescent.

SOMMAIRE

Le tétanos en France en 2002-2004	p. 53
Renforcement de la surveillance des cancers thyroïdiens chez l'enfant et l'adolescent sur le plan national : étude de faisabilité	p. 55
Trypanosomiase humaine africaine : recensement des cas d'importation observés en France, 1980- 2004	p. 57
Annonces	
École d'été de santé publique et d'épidémiologie, 2006	p. 59
Profet, appel à candidatures, 2006	p. 60

L'incidence annuelle par sexe est respectivement de 0,29 cas par million pour les femmes et 0,27 pour les hommes en 2002, de 0,68 et 0,31 en 2003 et de 0,42 et 0,24 en 2004. Le calcul des taux d'incidence par tranche d'âge et par sexe (tableau 1) permet d'affirmer que la différence d'incidence entre les sexes est réelle et n'est pas expliquée par une surreprésentation des femmes dans les tranches d'âge les plus élevées.

Distribution saisonnière

La distribution des cas dans le temps fait apparaître chaque année un pic estival (51 % des cas survenant l'été).

Répartition géographique

La figure 2 représente la répartition géographique de ces 67 cas : 54 départements métropolitains ainsi que la Guadeloupe et la Guyane n'ont déclaré aucun cas au cours de cette période. En France métropolitaine, 29 départements ont signalé 1 cas et 13 départements ont notifié 2 à 5 cas entre 2002 et 2004 ; dans les DOM, la Martinique a notifié 3 cas et la Réunion, 4 cas.

Porte d'entrée

La porte d'entrée n'a pu être identifiée que dans 9 cas (13,5 %). Des plaies chroniques (escarres, ulcères variqueux, dermatoses, tumeur nécrosée du sein) ont été à l'origine de 9 cas (13,5 %). Pour les 49 autres (73 %), il s'agissait de blessures. Les circonstances de la blessure ont été précisées 35 fois : travaux de jardinage (12), chute avec plaie souillée de terre (6), blessure par du matériel souillé (6), morsure ou griffure d'animaux (4), accident de la voie publique (3), piqûre végétale (3), corps étranger intra-articulaire (1).

Durée d'incubation

Pour les 48 cas où elle a pu être calculée, la durée d'incubation médiane est de sept jours (extrêmes : 1-22 jours) ; 86 % des patients ont présenté des symptômes dans les 15 jours suivant l'inoculation.

Durée d'hospitalisation en service de réanimation

Tous ces cas ont été hospitalisés en service de réanimation médicale. Si l'on exclut les décès, la durée médiane d'hospitalisation en réanimation était de 47 jours (extrêmes : 7-161 jours, n = 51).

Pronostic de la maladie

L'évolution est connue pour tous les patients. Parmi eux, 16 sont décédés : 4 en 2002, 5 en 2003 et 7 en 2004, soit une létalité de 24 %, 17 % et 35 % respectivement (24 % au total). L'âge médian des sujets décédés était de 78 ans (extrêmes : 63-91 ans), avec un délai médian de survenue du décès par rapport à la date d'hospitalisation de 20 jours (extrêmes : 2-65 jours).

Des séquelles (difficultés motrices, amyotrophies, complications ostéo-articulaires et de décuibitus) ont été signalées pour 17 patients (25 %). Les 34 autres patients ont guéri sans séquelles.

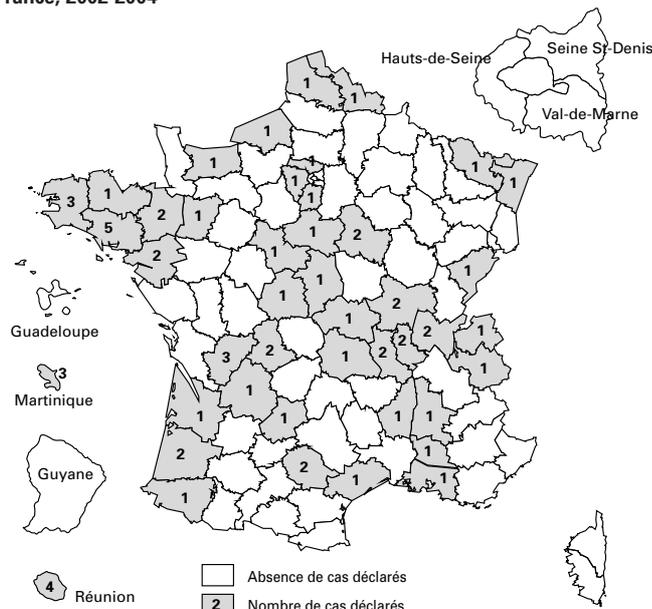
Antécédents vaccinaux

Le statut vaccinal était connu pour 34 patients (51 %), dont 3 auraient reçu une vaccination complète. Deux d'entre eux n'ont pu préciser la date du dernier rappel. Quant au troisième, il s'agit d'un homme âgé de 55 ans, agriculteur, pour lequel la porte d'entrée n'a pu être identifiée. Il aurait reçu récemment 2 injections, en 1993 et 1999 mais les dates des injections antérieures ne sont pas connues.

En ce qui concerne les trois patients âgés de moins de 50 ans, le statut vaccinal n'était pas connu pour deux d'entre eux. Le premier, âgé d'une vingtaine d'années, est d'origine sub-saha-

Figure 2

Distribution des cas de tétanos déclarés selon le département de résidence, France, 2002-2004



rienne, depuis trois ans en France (tétanos contracté à partir d'une plaie au talon). Le second, âgé d'une quarantaine d'années, sans domicile fixe, a été victime d'un accident de la voie publique avec poly-traumatisme (dont fracture ouverte de la jambe). Il n'aurait pas reçu de gammaglobulines lors de l'admission et eu une première injection de vaccin 3 semaines après l'accident, soit le jour du début des signes de tétanos.

Quant au troisième, il s'agit d'un adolescent qui a déclaré un tétanos à la suite d'une blessure minime (écharde dans un orteil). Il n'avait jamais été vacciné (parents contre les vaccinations, scolarisation à domicile).

DISCUSSION

Le tétanos, maladie à déclaration obligatoire, reste imparfaitement notifié en France (environ 56 % des cas seraient déclarés). Bien que l'âge moyen de la population française augmente, on observe une diminution puis une stabilisation de l'incidence des cas de tétanos au cours de ces dernières années, évaluée à 0,33 par million d'habitants en 2004. En Europe de l'ouest, seuls le Portugal et l'Italie ont des incidences plus élevées (1,1 et 1,2/1 000 000) ; d'autres pays tels l'Espagne, la Suisse ou la Grèce ont des incidences comparables. Par contre, les pays du nord de l'Europe ainsi que le Canada et les Etats-Unis ont des incidences inférieures comprises entre 0 et 0,3/1 000 000 (données OMS). Le Royaume-Uni enregistre toutefois une recrudescence du nombre des cas en 2003 et surtout en 2004, essentiellement liée à l'usage de drogues intraveineuses chez des sujets mal ou non vaccinés [5].

Comme les années précédentes [1-4], ces trois années de surveillance montrent que le tétanos affecte toujours les tranches d'âges les plus élevées de la population (75 % ont 70 ans et plus), principalement des femmes (64 %), moins bien protégées

Tableau 1

Cas de tétanos déclarés et taux d'incidence par sexe et âge, France, 2002-2004

Classe d'âge	Année 2002			Année 2003			Année 2004		
	Femmes	Hommes	Total	Femmes	Hommes	Total	Femmes	Hommes	Total
0-49 ans	-	2	2	-	-	-	-	1	1
50-59 ans	1	-	1	-	1	1	-	-	-
60-69 ans	-	1	1	2	4	6	1	4	5
70-79 ans	2	3	5	9	2	11	6	1	7
≥ 80 ans	6	2	8	10	2	12	6	1	7
Total	9	8	17	21	9	30	13	7	20

Nb : Nombre - TI/an : taux d'incidence annuel par million d'habitants
Source : DO, INVS

que les hommes, revaccinés au cours du service militaire. Trois cas étaient âgés de moins de 50 ans, correspondant à des situations exceptionnelles : un migrant récent et une personne sans domicile fixe, populations vis-à-vis desquelles la vigilance en terme de prévention doit être renforcée ; le troisième était un adolescent vivant dans un contexte familial marginal (scolarisé à domicile, parents contre les vaccinations).

Si pour une majorité des cas on retrouve comme porte d'entrée une blessure, le plus souvent minime, la part prise par les plaies chroniques n'est cependant pas négligeable (13,5 % des cas). Enfin, pour 9 cas (13,5 %), la porte d'entrée est passée totalement inaperçue.

Les cas surviennent chez des personnes mal ou non vaccinées. Si le nombre annuel de cas déclarés reste faible, la gravité du tétanos entraîne une hospitalisation prolongée en réanimation, pouvant s'accompagner de séquelles et d'une létalité élevée (24 %). Il faut rappeler ici que la maladie ne confère aucune immunité, le seul moyen de prévention restant la vaccination avec une politique de rappel bien conduite. Ainsi, en ce qui concerne le cas adolescent diagnostiqué en 2004, il restera malheureusement susceptible vis-à-vis du tétanos tant que la vaccination n'aura pas été complétée par des rappels : la primo-vaccination anti-tétanique a été débutée en réanimation et difficilement complétée. Le refus des parents de poursuivre la vaccination chez cet enfant, puis de vacciner la fratrie, a conduit

les autorités sanitaires à la mise en œuvre d'une procédure médico-légale.

CONCLUSION

Tous ces cas et décès liés au tétanos pourraient être évités par une meilleure application de la politique des rappels anti-tétaniques (tous les 10 ans chez l'adulte [6]) et, en cas de plaie, par la vaccination et l'administration d'immunoglobulines spécifiques humaines selon le protocole recommandé (fonction des caractéristiques de la plaie et de la date du dernier rappel du vaccin antitétanique).

RÉFÉRENCES

- [1] Cottin JF. Le tétanos en France en 1984-1985. Bull. Épidémiol. Hebdo 1987; 10:37-9.
- [2] Rebiere I. Le tétanos en France en 1997. BEA 1999; 2:77-9.
- [3] Antona D. Le tétanos en France en 1998 et 1999. Bull. Épidémiol. Hebdo 2001; 17:79-81.
- [4] Antona D. Le tétanos en France en 2000 et 2001. Bull. Épidémiol. Hebdo 2002; 40:197-9.
- [5] Brett MM, Hood J, Brazier JS, Duerden BI, Hahne SJ. Soft tissue infections caused by spore-forming bacteria in injecting drug users in the United Kingdom. Epidemiol Infect. 2005 Aug; 133(4):575-82.
- [6] Calendrier vaccinal 2005 et autres avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France relatifs à la vaccination. Bull. Épidémiol. Hebdo 2005; 29-30:141-56.

Renforcement de la surveillance des cancers thyroïdiens chez l'enfant et l'adolescent sur le plan national : étude de faisabilité

Brigitte Lacour¹ (brigitte.lacour@medecine.uhp-nancy.fr), réseau Francim²

¹Registre national des tumeurs solides de l'enfant, Nancy ²Réseau français des registres de cancer, Toulouse

Ce travail a été réalisé grâce au soutien financier de l'Institut de veille sanitaire (InVS).

INTRODUCTION

Les cancers de la thyroïde sont très rares avant l'âge de 15 ans : moins de 1 % des cancers de l'enfant. L'étude des cas enregistrés de 1978 à 1997 par les registres français du cancer (général, pédiatriques et spécialisé des cancers thyroïdiens) montre une incidence comprise entre 0,56 et 1,77 par million, avec des fluctuations importantes selon les registres et les années [1]. De ce fait, une couverture nationale s'avère nécessaire ; elle doit être assurée par le Registre national des tumeurs solides de l'enfant (RNTSE) dont la méthodologie doit néanmoins être adaptée. En effet, ne s'agissant pas de tumeurs spécifiquement pédiatriques, elles sont rarement prises en charge par les équipes d'oncologie pédiatrique mais suivent plutôt les mêmes filières que les adultes (services d'ORL, endocrinologie, chirurgie). De plus, dans le cadre de la surveillance des suites éventuelles de l'accident de Tchernobyl en France et sous l'hypothèse d'un temps de latence d'au moins 5 ans entre l'exposition et la survenue d'un cancer, il faudrait envisager l'extension du recueil aux adolescents de 15 à 19 ans. Ce travail a pour objectif d'étudier la faisabilité de la mise en place de la surveillance nationale de ces cancers thyroïdiens et de l'extension du recueil à la tranche d'âge 15-19 ans.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Critères d'inclusion

Sont inclus dans cette étude tous les cas de cancers de la thyroïde survenus entre le 1^{er} janvier 1999 et le 31 décembre 2001 chez des patients âgés de 0 à 19 ans inclus (date anniversaire des 20 ans) au moment du diagnostic, résidant en France métropolitaine.

Signalement des cas

Outre les sources sollicitées systématiquement dans le cadre du RNTSE (unités d'oncologie pédiatrique, Départements d'information médicale (DIM) des CHU et CLCC pour les patients âgés de 0 à 16 ans), ont été contactés par courrier, avec une ou deux relances si nécessaire, tous les médecins anatomopathologistes (1 690) et services de médecine nucléaire (185). Le taux de réponse a été respectivement de 79 % et 92 %, en considérant l'ensemble

des praticiens d'un laboratoire ou service comme répondant dès lors que l'un d'entre eux avait répondu.

Recueil des données

Le recueil des données a été réalisé par des enquêteurs dans les services de prise en charge des patients. Suivant les recommandations de la commission « Surveillance épidémiologique des cancers thyroïdiens » [1], des données anatomopathologiques supplémentaires ont été recueillies : nature de la pièce opératoire et nombre de prélèvements, taille et nombre de lésions, nature encapsulée de la lésion et franchissement de la capsule, niveau d'invasion extra-thyroïdienne (pTNM), type histologique (classification OMS et AFIP). Les antécédents d'irradiation ont été recherchés afin de différencier les cas de cancers radio-induits.

Population à risque

La population à risque est estimée d'après le résultat du recensement de la population française de 1999 par l'Institut national des statistiques et des études économiques (Insee).

RÉSULTATS

Signalement et inclusion des cas

Un total de 434 cas de cancers thyroïdiens survenus chez des patients âgés de 0 à 19 ans a été notifié par les anatomopathologistes et/ou les médecins nucléaires. Ces notifications correspondent à 320 cas compte tenu des doubles signalements. Finalement, 260 de ces cas ont été diagnostiqués au cours de la période d'étude 1999-2001. Par ailleurs, 121 cas de cancers de la thyroïde apparaissaient sur les fichiers des DIM (0-16 ans), dont 70 avaient été notifiés par ailleurs ; les 51 autres cas ont fait l'objet d'une vérification par les enquêteurs : huit ont été inclus, les 43 autres correspondant soit à des diagnostics antérieurs à 1999, soit à des codages par excès d'un cancer de la thyroïde (surveillance ou thyroïdectomie prophylactique dans le cadre d'un MEN syndrome sans découverte anatomo-cytopathologique d'un carcinome médullaire, pathologie bénigne de la thyroïde...). Au total, 263 cas remplissaient finalement nos critères d'inclusion.

Nombre et types des sources d'information

Le nombre moyen de sources par cas est de 2,04 ; il est plus élevé pour les patients de 0 à 14 ans (2,49) que pour les 15-19

ans (1,85), ce qui s'explique par l'obtention d'une source DIM pour les 0-16 ans uniquement. Près de la moitié des cas ont deux sources mais 29 % n'en ont qu'une : il s'agit essentiellement de patients signalés par un service de médecine nucléaire (80 % des cas). Le tableau 1 précise les types de sources en fonction de l'âge. Outre les services qui nous ont notifié les cas, le dossier médical a été consulté dans des services d'adultes de CHU (28 % des cas) ou d'un autre établissement hospitalier (5 %), plus rarement dans un service d'oncologie pédiatrique (seulement 11 cas, dont 10 de moins de 15 ans).

Tableau 1

Types de sources de signalement des cancers thyroïdiens de 0 à 19 ans, France, 1999-2001						
Type de source	0-14 ans		15-19 ans		0-19 ans	
	Nb	%	Nb	%	Nb	%
Médecine Nucléaire	49	62,8	137	74,1	186	70,7
Anatomo-cytopathologie	40	51,3	82	44,3	122	46,4
Autre service						
Centre hospitalier universitaire DIM	24	30,8	50	27,0	74	28,1
Centre hospitalier universitaire DIM	36	46,2	12	6,5	48	18,3
Centre de lutte contre le cancer	16	20,5	10	5,4	26	9,9
Centre hospitalier	3	3,8	10	5,4	13	4,9
Autre	5	6,4	7	3,8	12	4,6
Oncopédiatrie	10	12,8	1	0,5	11	4,2
Centre de lutte contre le cancer	3	3,8	5	2,7	8	3,0
Médecin libéral (clinique privée)	2	2,6	9	4,9	11	4,2
Nombre de cas	78		185		263	
Nombre moyen de sources par cas	2,49		1,85		2,04	

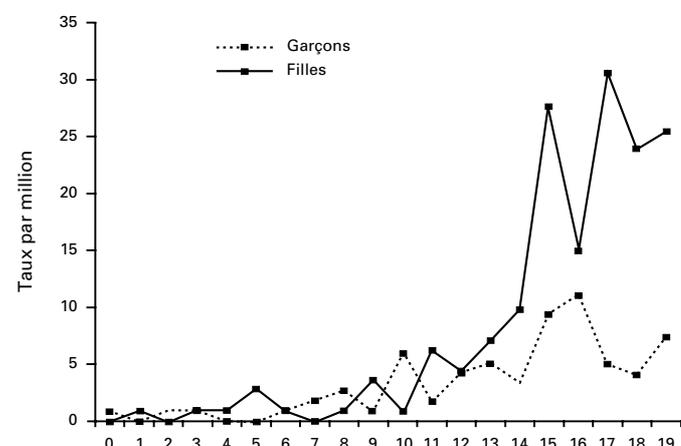
Description des cas et taux d'incidence

L'incidence globale est de 5,8 par million de 0 à 19 ans et elle est stable au cours des trois années de l'étude. Elle augmente nettement après l'âge de 15 ans (2,3/10⁶ de 0 à 14 ans *versus* 15,8/10⁶ de 15 à 19 ans) et elle est plus élevée chez la fille avec un sex-ratio de 0,4 M/1 F (figure 1). L'incidence est très variable selon les régions, s'échelonnant de 2,9/10⁶ en Alsace à 9,2/10⁶ en Limousin, mais ceci s'explique en partie par les fluctuations aléatoires dues à la faiblesse des effectifs.

Parmi les 263 cas enregistrés, 18 (6,8 %) sont des secondes tumeurs (12 après irradiation sur la thyroïde dans le cadre du traitement d'un premier cancer); elles sont toutes des formes papillaires. Les carcinomes médullaires représentent 11 % des cas : 28 cas, dont 26 sont des formes familiales entrant dans le cadre de MEN-syndromes. Les formes vésiculaires représentent 12,5 % des cas (n = 33) et les formes papillaires 77 % (n = 199).

Figure 1

Incidence des cancers de la thyroïde de 0 à 19 ans selon l'âge et le sexe, France, 1999-2001



DISCUSSION

La qualité des données est attestée par la confirmation histologique de la totalité des cas, avec obtention du compte rendu anatomopathologique dans 98 % des cas. Le nombre moyen de sources par cas (2,04) et la stabilité de l'incidence au cours des trois années de l'étude témoignent en faveur d'une bonne

exhaustivité, pondérée toutefois par le taux de non réponse des médecins anatomopathologistes (16 %) et l'obtention des fichiers DIM des patients de 0 à 16 ans seulement.

Pour les enfants de moins de 15 ans, nous avons comparé nos résultats à ceux de la série du Registre lorrain des cancers de l'enfant portant sur une période de 17 années d'enregistrement (1983-1999) [2], une étude menée en Franche-Comté sur une période de 19 années (1980-1998) [3] et l'incidence rapportée par les registres pédiatriques régionaux français sur une période de 10 ans (1990-1999) [4]. Les résultats de ces différentes séries montrent une incidence moins élevée que la nôtre (tableau 2) mais pour deux d'entre elles, il s'agit d'une période antérieure et portant sur un très faible nombre de cas.

Tableau 2

Comparaison de l'incidence des cancers de la thyroïde de 0 à 14 ans avec d'autres études

Tranches d'âges	Incidence par million et par an			
	Notre étude 1999-2001	Registre Lorrain [2] 1983-1999	Étude de Franche-Comté [3] 1980-1998	Registres pédiatriques [4] 1990-1999
< 1 an	0,4	0,0	0,0	0,0
1-4 ans	0,6	0,0	0,0	0,2
5-9 ans	1,5	1,1	0,7	1,2
10-14 ans	4,9	2,1	4,4	2,3
0-14 ans	2,3	1,1	1,5	1,3
Nombre de cas	78	9	8	40

Concernant la tranche d'âge 15-19 ans, nos chiffres d'incidence sont également légèrement plus élevés que ceux de l'estimation réalisée par Francim pour l'année 2000 [5], que ce soit chez les garçons (7,3/10⁶ *versus* 5,0/10⁶) ou chez les filles (24,6/10⁶ *versus* 20,0/10⁶). La différence est plus marquée dans la comparaison avec les données des registres généraux (7,3/10⁶ *versus* 3,9/10⁶ chez les garçons et 24,6/10⁶ *versus* 13,1/10⁶ chez les filles), mais il s'agit là aussi d'une période antérieure (1988-1997) [6].

La comparaison de nos résultats à ceux d'autres études attestent donc d'une bonne exhaustivité et de la faisabilité du recueil, mais au prix de moyens très importants : sollicitation de 1 690 anatomopathologistes et 185 services de médecine nucléaire, 95 services visités pour réaliser le recueil de données de 263 cas. Si l'on se limite aux enfants de moins de 15 ans, le nombre de service n'est que de 45 et le secteur privé n'est pas concerné. En revanche, le nombre de services visités est de 73 pour les 15-19 ans et 5,4 % des cas sont retrouvés dans le secteur privé.

CONCLUSION ET PROPOSITIONS

Notre étude a montré la faisabilité d'un recueil national des cancers thyroïdiens étendu aux adolescents, au prix toutefois d'un investissement et de moyens très importants qu'il n'est pas possible de mettre en œuvre en routine. Deux scénarios semblent possibles à partir de ce constat :

- limiter l'enregistrement national aux enfants de 0 à 14 ans : cet objectif peut être atteint facilement par le RNTSE à condition de disposer des fichiers DIM de l'ensemble des CHU et CLCC et de ne solliciter annuellement que les services de médecine nucléaire à fort recrutement (Villejuif, Lyon, Marseille). Dans ce cas, la surveillance des 15-19 ans ne serait réalisée que par les registres généraux et les registres spécialisés de Marne-Ardenne et Rhône-Alpes qui couvrent actuellement 23 % du territoire, ce pourcentage devant passer à 50 % dès que les registres généraux du Nord-Pas de Calais et d'Île-de-France seront opérationnels ;
- étendre l'enregistrement national des cancers de la thyroïde aux adolescents dans le cadre plus général d'une éventuelle extension du RNTSE à la tranche d'âge 15-19 ans, ce qui nécessitera des moyens supplémentaires très importants compte tenu de la dispersion de ces patients dans les structures de soins.

REMERCIEMENTS

Nous remercions toutes les personnes qui ont contribué à la réalisation de cette étude : les responsables et membres des registres de cancers, les enquêteurs, les médecins d'anatomopathologie et de médecine nucléaire, les responsables des DIM et les chefs de service des centres hospitaliers. Nous remercions également Françoise Piron et Karine Feuerstose pour l'organisation et le suivi logistique de cette étude.

Membres de Francim ayant participé à ce travail : Marc Colonna (Registre des cancers de l'Isère), Anne-Valérie Guizard (Registre générale des cancers du Calvados), Pascale Grosclaude (Registre des cancers du Tarn), Nicole Raverdy-Bourdon (Registre des cancers de la Somme), Michel Velten (Registre des cancers du Bas Rhin), Antoine Buémi (Registre des cancers du Haut Rhin), Nabil Maarouf (Registre général des cancers de la Manche), Brigitte Tretarre (Registre des tumeurs de l'Hérault), Arlette Danzon (Registre des tumeurs du Doubs), Florence Molinié (Registre des cancers de Loire Atlantique), Anne-Marie Kadi (Registre des cancers de Vendée), Claire Schvartz, (Registre des cancers thyroïdiens de la Marne et des Ardennes).

RÉFÉRENCES

[1] Leenhardt L, Grosclaude P, Chérié-Challine L et les membres de la commission : Recommandations pour la mise en place d'un dispositif de surveillance épidémiologique nationale des cancers thyroïdiens – InVS avril 2003.

- [2] Lacour B, Désandes E, Malloï N, Sommelet D. Le registre lorrain des cancers de l'enfant : incidence, survie 1983-1999. Arch Pediatr, 2005, 10 août.
- [3] Mauny F, Grandmottet M, Marquet G, Floret N, Crenn D, Olivier-Koehret M, Viel JF : Cancer thyroïdien de l'enfant en Franche-Comté. Tchernobyl : un impact non prouvé. Environnement, Risques & Santé, 2002, 1(5-6), p.283-8.
- [4] Désandes E, Clavel J, Berger C, Bernard JL, Blouin P, De Lumley L, Demeocq F, Freycon F, Gembara P, Goubin A, Le Gall E, Pillon P, Sommelet D, Tron I, Lacour B. Cancer incidence among children in France, 1990-1999. Pediatr Blood Cancer, 2004, 43:749-57.
- [5] Remontet, Buemi A, Velten M, Jouglu E, Estève J : Évolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000, Paris 2002.
- [6] Désandes E, Lacour B, Sommelet D, Buemi A, Danzon A, Delafosse P, Grosclaude P, Macé-Lesech J, Raverdy N, Trétarre B, Velten M, Brugières L. Cancer incidence among adolescents in France. Pediatr Blood Cancer, 2004, 43:742-48.

Trypanosomiase humaine africaine : recensement des cas d'importation observés en France, 1980-2004

Fabrice Legros^{1,2}, Thierry Ancelle³ (cnrmi@ext.jussieu.fr), et le réseau Anofel⁴

¹ Centre national de référence de l'épidémiologie du paludisme d'importation et autochtone, Université Paris VI

² Institut de recherche pour le développement (IRD), Paris ³ Laboratoire de parasitologie-mycologie, hôpital Cochin, Université Paris V

⁴ Association des enseignants et des praticiens hospitaliers titulaires de parasitologie et mycologie médicale

INTRODUCTION

La trypanosomiase humaine africaine (THA) est une maladie parasitaire sévissant exclusivement sur le continent africain entre les latitudes 15° nord et 20° sud. Sa dénomination commune de « maladie du sommeil » fait souvent oublier son extrême gravité se caractérisant par une méningo-encéphalite d'évolution constamment fatale en l'absence de traitement. L'agent pathogène, *Trypanosoma brucei gambiense* en Afrique occidentale et centrale et *Trypanosoma brucei rhodesiense* en Afrique orientale et australe, est transmis par la piqûre d'un insecte vecteur, la glossine ou mouche tsé-tsé, elle-même infestée à partir d'un repas sanguin sur un hôte atteint de trypanosomiase. La maladie évolue schématiquement en deux phases d'abord lymphatico-sanguine, puis neurologique. La durée d'évolution est très variable entre les individus et les premiers symptômes peuvent apparaître plusieurs mois après l'infection.

Après la grande épidémie des années 1920, la maladie avait fortement décliné en Afrique en raison de l'efficacité des méthodes de dépistage-traitement systématique mises en place dans les pays d'endémie. Elle avait quasiment disparu en 1965. A partir des années 1970-80 l'incidence de la maladie a augmenté de façon exponentielle du fait de la désorganisation des services de lutte, de l'abandon des programmes de dépistage-traitement et des mouvements massifs de populations réfugiées ou déplacées entre zones d'endémie et zones indemnes.

La répartition géographique de la THA est caractérisée par un éparpillement en multiples foyers dont les limites suivent les contraintes de l'écosystème du vecteur. On estime qu'il existe 250 foyers qui touchent une trentaine de pays d'Afrique subsaharienne (tableau 1). Les pays les plus atteints sont la République Démocratique du Congo, l'Angola, le sud du Soudan et l'Ouganda. Ces quatre pays représentent plus de 90 % des cas humains recensés.

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) [1] estime que la population à risque s'élève à 60 millions de personnes, le nombre de cas existants entre 300 000 et 500 000 et le nombre de nouveaux cas annuels à 45 000. Néanmoins, on observerait depuis le début des années 2000 une baisse progressive du nombre de cas notifiés (comm. pers. F.J. Louis, OMS Yaoundé, juillet 2005). Par ailleurs, on considère que seulement 10 % des zones atteintes font l'objet d'une surveillance correcte.

En France, où les conditions bio-climatiques sont défavorables à l'installation du vecteur, la transmission autochtone est inexis-

tante, hormis l'éventualité d'une contamination accidentelle. Il s'agit d'une pathologie d'importation.

En dehors de quelques publications portant sur des cas sporadiques, il existe peu de données épidémiologiques sur la THA en France. Le but de ce travail a été de recenser les cas de THA observés en France pendant les vingt cinq dernières années (1980-2004).

Tableau 1

Liste des pays d'endémie de trypanosomiase humaine africaine		
Niveaux d'endémie	<i>T. b. gambiense</i>	<i>T. b. rhodesiense</i>
Très élevé : profil épidémique	Angola	
	RD Congo (ex-Zaire)	
	Soudan (sud)	
Élevé	Cameroun	RD Congo (sud-est)
	Centrafrique	Ouganda (sud-est)
	Congo	Tanzanie
	Côte d'Ivoire	
	Gabon	
	Guinée	
	Ouganda (nord-ouest)	
Tchad		
Faible	Bénin	Kenya
	Burkina-Faso	Mozambique
	Guinée équatoriale	Zambie
	Mali	
	Togo	
Statut mal connu	Gambie	Botswana
	Ghana	Burundi
	Guinée Bissau	Ethiopie
	Liberia	Rwanda
	Niger	Malawi
	Nigeria	Namibie
	Sénégal	Swaziland
	Sierra-Leone	Zimbabwe

MÉTHODES

Le diagnostic de la THA nécessite le recours à des techniques biologiques réalisées par des laboratoires spécialisés en parasitologie et son traitement doit être entrepris impérativement en milieu hospitalier. La source principale de recueil des observations a été le réseau Anofel qui se compose d'environ

150 membres appartenant à 50 laboratoires effectuant des examens de diagnostic parasitaire. L'IENT¹ et l'IMTSSA² ont également été sollicités. Un courrier électronique a été adressé le 26 janvier 2005 à chaque correspondant des réseaux sollicités, leur demandant de signaler les cas de THA observés depuis 1980 (âge, sexe, origine géographique et lieu supposé de contamination). En cas de réponse positive, le déclarant a été contacté par téléphone afin d'obtenir des renseignements concernant la forme clinique observée, le traitement entrepris et l'évolution post-thérapeutique.

Tous les cas de THA à *T. gambiense* ou *T. rhodesiense* confirmés parasitologiquement par les services interrogés, ont été recensés. Les sujets présentant seulement une réaction sérologique douteuse ou isolée ont été exclus.

L'incidence pendant la période étudiée a été estimée sur la base du nombre de voyages aériens en Afrique sub-saharienne (données de la DGAC³).

RÉSULTATS

Parmi les 50 laboratoires représentés par les membres du réseau Anofel, 46 (96 %) ont répondu et parmi eux 13 ont signalé au moins 1 cas.

Le nombre total de cas de THA signalés entre 1980 et 2004 s'élève à 26 cas dont 24 à *T. gambiense* et 2 à *T. rhodesiense*. Rapportée aux 22 millions de personnes ayant voyagé pendant cette période en provenance ou à destination de l'Afrique subsaharienne, l'incidence peut être estimée à 1,2 cas par million de voyageurs.

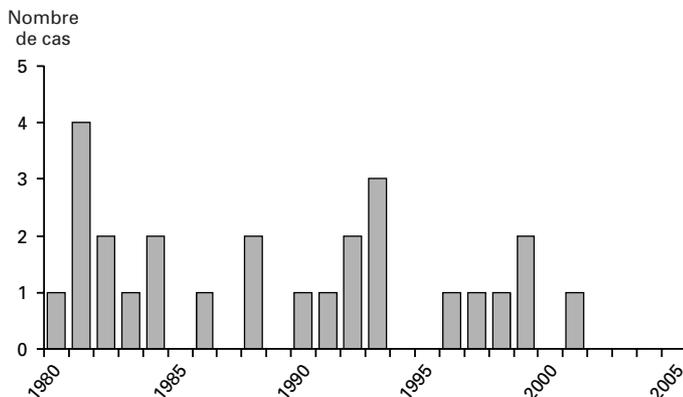
La distribution des cas en fonction du temps est présentée sur la figure 1 et leurs caractéristiques individuelles sur le tableau 2. Les cas, 18 hommes et 8 femmes (ratio H/F = 2,3), étaient âgés de 4 à 62 ans (médiane 31 ans, moyenne 34,2, écart type 13). Parmi eux, 15 étaient d'origine africaine et 11 d'origine européenne (dont 9 Français). Plus de la moitié des cas ont été contaminés dans les pays bordant le golfe de Guinée. Les 2 cas à *T. rhodesiense* (cas n° 19 et 20) ont été observés chez deux militaires français en poste au Rwanda en 1993.

Le délai de diagnostic, connu pour 14 patients, a varié d'une semaine à 1 an chez les patients d'origine française et de 5 mois à 7 ans chez les patients d'origine africaine. Parmi les 23 cas

documentés cliniquement, 8 (34,8 %) présentaient une forme lymphatico-sanguine et 15 (65,2 %) une forme neurologique. Dix-huit patients ont guéri, 3 ont conservé des séquelles neurologiques et 2 sont décédés (8,7 %). Parmi les observations remarquables ayant conduit à des errances et des retards diagnostiques, on note 4 cas à forme d'entrée psychiatrique, 2 cas de pseudo-mono-nucléose infectieuse et un cas transfusionnel chez un enfant africain.

Figure 1

Distribution des cas de trypanosomiase humaine africaine observés en France entre 1980 et 2004



DISCUSSION ET CONCLUSION

Les 26 cas de THA répertoriés dans cette période de 25 ans confirment la rareté de cette pathologie d'importation en France. Dans le monde, le nombre de cas notifiés hors d'Afrique ne dépasse pas une cinquantaine par an [2]. Aux États-Unis, une trentaine de cas seulement a été publiée pendant le siècle dernier [3]. En Europe, la plus grande série publiée porte sur 109 cas observés entre 1904 et 1963 [4]. L'incidence de la THA d'importation est faible en raison de la distribution très focalisée de la maladie dans des zones rarement visitées par les voyageurs. Néanmoins, l'accroissement du nombre de séjours dans des zones touristiques africaines de plus en plus reculées, (safaris-photos, tourisme « écologique ») augmente ce danger potentiel. Une épidémie de 8 cas survenus en 2001 chez des touristes européens ayant visité les parcs animaliers de

¹ Institut d'épidémiologie et de neurologie tropicale (Limoges)

² Institut de médecine tropicale du service de santé des armées (Marseille)

³ Direction générale de l'aviation civile, ministère chargé des Transports

Tableau 2

Liste des 26 cas de trypanosomiase humaine africaine observés en France entre 1980 et 2004

N° cas	Année	Tr. ¹	Origine du patient	Pays de contamination	Age	Sexe	Délai ² diagnostic	Stade clinique ³	Trait. ⁵	Ev. ⁶	Publication (1 ^{er} auteur, Revue, année, tome, page)
1	1980	g	Burkina Faso	Guinée	23	m	3 ans	2	su/ml	de	non publié
2	1981	g	France	Cameroun/Congo	29	m	nc	1	pe	gu	non publié
3	1981	g	France	Cameroun/Congo	29	m	3 mois	1	pe	gu	non publié
4	1981	g	Gabon	Gabon	32	m	nc	1	ef	gu	non publié
5	1981	g	Mali	Guinée	45	m	2 ans	2	ef/ml	gu	non publié
6	1982	g	Espagne	Guinée equator	19	m	nc	1	pe	gu	non publié
7	1982	g	Grèce	Cote d'Ivoire	28	m	5 ans	24	ml	sq	non publié
8	1983	g	Cameroun	Cameroun	40	f	nc	nc	nc	nc	non publié
9	1984	g	Cote d'Ivoire	Cote d'Ivoire	31	m	7 ans	2	ml	gu	non publié
10	1984	g	Congo	Congo	31	f	nc	24	ml	gu	non publié
11	1986	g	Centrafrique	Centrafrique	14	f	13 mois	2	ef	gu	Benhamou PH, Presse Med, 1989; 18:1199-202
12	1988	g	Angola	Angola	4	m	2 ans	2	ef	gu	Blanchot I, Pédiatrie, 1992; 47:179-83
13	1988	g	RDCongo	RDCongo	34	f	nc	2	ml/ef	gu	non publié
14	1990	g	France	Congo	28	f	1 an	2	ef	gu	Peceny J, Med Mal Inf, 1995, 25:542-4
15	1991	g	RDCongo	RDCongo	39	m	5 ans	24	ef	sq	Bédard-Millet AL, Rev Neurol, 2000; 156 :505-9
16	1992	g	Congo	Congo	62	m	nc	nc	nc	nc	non publié
17	1992	g	Gabon	Gabon	50	m	nc	2	ml	de	non publié
18	1993	g	RDCongo	RDCongo	30	f	nc	24	ef	sq	Peceny J, Med Mal Inf, 1995, 25:542-4.
19	1993	r	France	Rwanda	27	m	1 sem.	1	ml	gu	Montmayeur A, Bull Soc Path Exot, 1994, 87:368-71
20	1993	r	France	Rwanda	30	m	1 sem.	2	ml	gu	Imbert P, BEH, 1994; 18:79
21	1996	g	France	Guinée	53	m	5 mois	2	ef	gu	Raffenot D, Ann Biol Clin, 2000, 58:94-6
22	1997	g	France	Guinée	53	m	nc	1	pe	gu	Malvy D, Med Trop, 2001; 61:323-7
23	1998	g	France	Gabon	45	m	2 sem.	1	pe	gu	Iborra C, Clin Inf Dis, 1999, 28:679-80
24	1999	g	France	Gabon	50	m	nc	1	pe	gu	non publié
25	1999	g	Congo	Congo	34	f	nc	nc	nc	nc	non publié
26	2001	g	RDCongo	RDCongo	28	f	5 mois	2	ef	gu	Landron C, Eur J Int Med, 2003,14:390-1

¹ Espèce en cause : g = THA à *T. gambiense*, r : THA à *T. rhodesiense*

² nc = délai non connu

³ 1 = forme lymphatico-sanguine, 2 = forme neurologique

⁴ Forme neurologique avec composante psychiatrique

⁵ Traitement, ef = eflornitine, ml = mélasoprol, pe = pentamidine, su = suramine

⁶ Évolution, gu = guérison, sq= séquelles, de = décès, nc = évolution inconnue

Tarangire et Serengeti en Tanzanie [5] est venue confirmer cette crainte. Les derniers cas européens publiés ont été observés en 2004 en Italie [6].

La rareté de la maladie conjuguée à l'absence de spécificité des symptômes de la première phase clinique (fièvre, adénopathies, céphalées, arthralgies, myalgies, asthénie, prurit, amaigrissement) fait toute la difficulté du diagnostic. Alors que le diagnostic biologique est possible en principe dès les premières semaines après la contamination, on constate qu'il a fallu souvent plusieurs mois pour mettre en œuvre les tests spécifiques. Ce retard a conduit dans les 2/3 des cas à poser le diagnostic seulement lors de la phase neurologique dont le traitement repose sur le melarsoprol ou l'eflornithine. Ces deux produits, réservés à l'usage hospitalier sont moins maniables que ceux de la première phase (pentamidine), et sont parfois difficiles à obtenir rapidement. En outre, la toxicité du melarsoprol entraîne un risque iatrogène d'encéphalopathie arsenicale fatale dans près de 5 % des cas traités.

La prévention de la THA est délicate : il n'existe ni vaccin, ni traitement chimioprophylactique ; de plus les glossines piquent pendant la journée, et à travers les vêtements. La prévention passe par une information précise du voyageur sur les zones recensées comme infestées dans les pays de forte endémie. On limitera le nombre de piqûres de glossines en bannissant le port de vêtements de couleur bleue ou foncée pour laquelle ces insectes ont un tropisme particulier. Les répulsifs efficaces sur les moustiques, le sont peu vis-à-vis des glossines. Au retour d'une zone d'endémie, et *a fortiori*, en cas de piqûre de glossine, le voyageur, devant tout symptôme suspect, devra signaler à son médecin le séjour effectué afin de faire pratiquer les tests spécifiques de dépistage.

Au total, la THA, fléau récurrent en Afrique sub-tropicale, reste rare en France, malgré le nombre croissant de voyageurs en zone tropicale africaine. Néanmoins, la gravité de cette maladie et la persistance d'un risque de contamination dans des régions visitées aussi bien pour les amateurs de voyage en dehors des sentiers battus, que pour les membres des ONG ou les personnels militaires des forces internationales de maintien de la paix, impose de rester vigilant.

REMERCIEMENTS POUR LEUR CONTRIBUTION PARTICULIÈRE

Aux Drs Béda-Millet AL, Bouteille B, Caumes E, Delmont J, Dumas M, Durand F, Marchou B, Malvy D, Raffenot D, Richard V et aux membres d'Anofel : Bourée P, Chandenier J, Chevrier S, Danis M, Datry A, Derouin F, Dupouy-Camet J, Galeazzi G, Godineau N, Guiguen C, Lacroix C, Le Fichoux Y, Magnaval JF, Marty P, Nevez G, Paris L, Sarfati C, Thellier M, Vincendeau Ph.

RÉFÉRENCES

- [1] OMS. La trypanosomiase africaine ou maladie du sommeil. Mars 2001; Aide-mémoire n° 259, accès le 16 novembre 2005.
- [2] Lejon V, Boelaert M, Jannin J, Moore A et Büscher P. The challenge of *Trypanosoma brucei gambiense* sleeping sickness diagnosis outside Africa. Lancet Infect Dis. 2003; 3(12):804-8.
- [3] Sinha A, Grace C, Alston WK et al. African Trypanosomiasis in Two Travelers from the United States. Clin Infect Dis 1999; 29(4):840-4.
- [4] Duggan AJ, Hutchinson MP. Sleeping sickness in Europeans: a review of 109 cases. J Trop Med Hyg 1966; 69(6):124-31.
- [5] Jelinek T, Bisoffi Z, Bonazzi L et al. Cluster of African Trypanosomiasis in Travelers to Tanzanian National Parks. Emerg Infect Dis 2002; 8(6):634-35.
- [6] Bisoffi Z, Beltrame A, Monteiro G et al. African Trypanosomiasis Gambiense, Italy. Emerg Inf Dis 2005; 11(11):1745-7.

ÉCOLE D'ÉTÉ DE SANTÉ PUBLIQUE ET D'ÉPIDÉMIOLOGIE

26 Juin au 7 Juillet 2006

Pré-inscriptions avant le 5 Mai 2005

ENSEIGNEMENT TEMPS PLEIN DU 26/6 AU 7/7/2006

1. Méthodologie de base en Statistique et en Epidémiologie
F. Boufassa

ENSEIGNEMENT TOUS LES MATINS DU 26/6 AU 7/7/2006

2. Modèles de régression multiple en épidémiologie : modèle logistique et modèle de Cox
J.P. Empana
3. Micro-informatique appliquée au traitement des données médicales et épidémiologiques : le logiciel Epi – Info et Epidata
B. Larroque
4. Traitement des données longitudinales de cohorte et analyse de survie sous SAS
L. Desquilbet, A. Persoz

ENSEIGNEMENT TOUS LES APRÈS-MIDI DU 26/6 AU 7/7/2006

5. Démographie et santé
H. Leridon
6. Utilisation des modèles mixtes et des GEE pour l'analyse des données corrélées
A. Gueguen, J. Le Chenadec
7. Méthodes des essais cliniques et applications
C. Com-Nougué

8. La régression logistique en épidémiologie. Principes et réalisation pratique avec le logiciel STATA
P.Y. Ancel, J. Bouyer

PRÉVU EN 2007

- Technique et analyse des enquêtes par sondage - applications
J. Warszawski

Lieu :

Faculté de Médecine Paris-Sud de Bicêtre
94276 Le Kremlin-Bicêtre CEDEX

Renseignements et pré-inscriptions :

(avant le 5 mai 2006)

Responsable de la formation : L. Meyer

École d'Eté de Santé Publique et d'Epidémiologie,
Inserm U 569 - Hôpital de Bicêtre - Secteur Bleu
« Pierre-Marie »
Porte 26
82, rue du Général Leclerc
94276 Le Kremlin-Bicêtre Cedex - FRANCE
Tél. (33) 01. 45.21.23.40 - Fax (33) 01. 45.21.20.75
E-mail : ecolete@vjf.inserm.fr

Appel à candidatures
pour la 5^{ème} promotion du Programme de formation à l'épidémiologie de terrain PROFET
Date limite de candidature : 14 avril 2006

PROFET est un programme de formation de deux ans, co-piloté par l'Institut de veille sanitaire (InVS) et l'École nationale de la santé publique (ENSP), qui, depuis 2002, accueille chaque année six épidémiologistes stagiaires pour les former par la pratique à l'investigation, la surveillance épidémiologique et l'évaluation des risques sanitaires.

MODALITÉS DE LA FORMATION

- stage de 2 ans en structure d'accueil + regroupements pédagogiques ponctuels
- structures d'accueil : cellules (inter)régionales d'épidémiologie d'intervention et départements de l'Institut de veille sanitaire
- stage rémunéré (contrats InVS)

À l'issue de leur formation, les stagiaires ont vocation à occuper des fonctions d'épidémiologiste au sein d'une cellule (inter)régionale d'épidémiologie d'intervention, d'un département de l'Institut de Veille Sanitaire ou de tout autre structure orientée vers la veille sanitaire.

CANDIDATURES

La formation s'adresse à des diplômés de santé publique en début de parcours professionnel se destinant à exercer des fonctions prioritairement consacrées à la surveillance épidémiologique, l'investigation, l'évaluation des risques sanitaires.

Les candidats au programme doivent remplir les conditions suivantes :

- avoir un diplôme de niveau bac + 5 dans les filières médicales, para-médicales, santé publique ou santé environnementale, et des bases théoriques en épidémiologie et/ou statistiques et/ou évaluation des risques sanitaires ;
- démontrer une forte motivation pour travailler dans le domaine de l'épidémiologie d'intervention et de l'évaluation des risques sanitaires ;
- bénéficier d'une mobilité importante au cours des deux années de la formation (affectation dans la structure d'accueil, participation aux regroupements pédagogiques, missions d'investigation).

À l'issue de la sélection, six stagiaires seront retenus pour la 5^e promotion Profet.

INFORMATIONS ET DOSSIERS DE CANDIDATURES

PROFET - Programme de formation à l'épidémiologie de terrain

<http://www.invs.sante.fr/departements/dfd/>

Coordination : Brigitte Helynck - tél : 01 41 79 67 84 - e-mail : b.helynck@invs.sante.fr
Rémi Demillac - tél : 02 99 02 26 78 - e-mail : remi.demillac@ensp.fr

Secrétariat : Linda Boyeaux - tél : 01 41 79 67 80 - e-mail : profet@invs.sante.fr
Institut de veille sanitaire, 12 rue du Val d'Osne, 94415 Saint-Maurice cedex

- Date limite de candidature : 14 avril 2006.
- Pré-sélection des candidats sur dossier : 15 mai 2006.
- Comité de sélection pour les candidats pré-sélectionnés : 1er juin 2006.
- Démarrage du cursus de la 5^e promotion Profet : octobre 2006.