BEH Bulletin épidémiologique hebdomadaire

INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE

26 décembre 2006 / n° 51-52

Bilans réguliers de surveillance - Maladies infectieuses
Regular assessments of surveillance - Infectious diseases

p.403 **Surveillance épidémiologique et virologique de la grippe en France : saison 2005-2006** / *Epidemiological and virological influenza activity in France: season 2005-2006*

p.406 **Le signalement des infections nosocomiales, France, 2001-2005** / *Nosocomial infection mandatory notification, France, 2001-2005*

p.411 **Surveillance épidémiologique des donneurs de sang homologues et risque résiduel en France entre 2003 et 2005**
Epidemiological surveillance of homologous blood donors and residual risk in France, 2003 to 2005

p.414 **Surveillance nationale de l'hépatite C à partir des pôles de référence volontaires : années 2001-2004**
National surveillance of Hepatitis C by voluntary hepatology reference centres, 2001-2004

p.418 **Les toxi-infections alimentaires collectives en France entre 1996 et 2005** / *Foodborne-disease outbreaks in France between 1996 and 2005*

Surveillance épidémiologique et virologique de la grippe en France : saison 2005-2006

Sophie Vaux (s.vaux@invs.sante.fr)[1], **Anne Mosnier**[2], **Fabian P. Alvarez**[3], **Jean-Thierry Aubin**[4], **Martine Valette**[5], **Bruno Lina**[5], **Sylvie Van der Werf**[4] **Thierry Blanchon**[3], **Jean Marie Cohen**[2], **Isabelle Bonmarin**[1], **Daniel Levy-Bruhl**[1]

1 / Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France 2 / Coordination nationale du réseau des Grog, Paris, France 3 / Réseau Sentinelles, Inserm-UPMC UMR S 707, Paris, France
4 / Centre national de référence des virus *influenza* région nord, Paris, France 5 / Centre national de référence des virus *influenza* région sud, Lyon, France

Résumé / *Abstract*

Cet article résume l'activité grippale saisonnière en France métropolitaine pour la saison 2005/2006.

Méthode – L'article s'appuie sur les données communautaires fournies par le réseau Sentinelles et le réseau des Grog, les données virologiques des Centres nationaux de référence des virus *influenza* (région nord et région sud), des laboratoires partenaires des Grog et du réseau Renal (Réseau national des laboratoires hospitaliers), les passages aux urgences et les hospitalisations liées à la grippe clinique (réseau Oscour), les données de mortalité liée à la grippe clinique (réseau de 22 Ddass) ainsi que sur le signalements de cas groupés d'infections respiratoires aiguës en collectivités de personnes âgées.

Résultats – L'épidémie grippale d'intensité modérée a débuté fin janvier et s'est achevée fin mars 2006. Le pic épidémique a été enregistré en semaines 06-07/2006. Les virus grippaux A et B ont co-circulé sur toute la saison et les souches circulantes étaient majoritairement apparentées au lignage B/Victoria et à la souche A/New Caledonia/20/99 (H1N1). La surveillance des hospitalisations pour grippe clinique, des décès liés à la grippe clinique ainsi que des cas groupés survenus en maisons de retraite permettent de conclure à une épidémie modérée et peu sévère. Alors que la grippe à virus H5N1 continue à s'étendre chez l'animal depuis 2003 et que le nombre de cas humains augmente, aucun cas humain n'a été diagnostiqué en France.

Epidemiological and virological influenza activity in France: season 2005-2006

This article summarises seasonal influenza activity in mainland France for the 2005-2006 season.

***Method** – This article is based on data of consultation reported by Sentinelles network and Grog network, virological data from the National influenza centres (North of France and South of France), the laboratories of Grog and Renal (national network of hospital laboratories) networks, on admissions to emergency units and hospitalizations related to clinical influenza (Oscour network), mortality data related to clinical influenza (network of 22 local public health units) and surveillance of outbreaks of acute respiratory illnesses in nursing homes.*

***Results** – The moderate influenza outbreak occurred from late January to late March and peaked in weeks 06-07/2006. Influenza A virus was associated with influenza B virus. Influenza circulating strains were mostly B/Victoria/2/87-like and A/New Caledonia/20/99-like (H1N1) viruses. Monitoring of clinical influenza related hospitalizations, of deaths related to clinical influenza, and of outbreaks of acute respiratory illness in nursing homes allows concluding to an outbreak without gravity. Even though avian influenza still spreads in animals since 2003 and number of human case is increasing, no human case was identified in France.*

Mots clés / *Key words*

Grippe, épidémiologie, virologie, surveillance, épidémie / *Influenza, epidemiology, virology, surveillance, outbreak*

Introduction

La grippe est une infection d'évolution généralement bénigne qui peut cependant provoquer de graves complications et être mortelle chez certaines personnes à risque. La vaccination antigrippale est ainsi recommandée chez les personnes de 65 ans et plus, les patients souffrant de certaines pathologies chroniques et les professionnels en contact régulier et prolongé avec des sujets à risque [1].

Un changement majeur de la composition antigénique du virus peut conduire à une pandémie. L'Institut de veille sanitaire (InVS) coordonne la surveillance de la grippe en France. Cette surveillance qui repose depuis de nombreuses années sur des réseaux de médecins libéraux a été renforcée par l'InVS dans le cadre de la préparation à la lutte contre une pandémie grippale.

Matériel - Méthodes

Surveillance clinique

La grippe dans la communauté

Cette surveillance est assurée par deux réseaux de médecins libéraux, le réseau Sentinelles (http://www.sentiweb.fr), animé par l'Inserm U707 et le réseau des Groupes régionaux d'observation de la grippe (http://www.grog.org/) animé par la Coordination nationale des Grog. Leurs objectifs principaux sont la détermination précoce du début de l'épidémie grippale, l'estimation de l'impact et le suivi régional et national de l'épidémie. Le réseau Sentinelles collecte toute l'année, auprès d'un échantillon de médecins généralistes, le nombre de patients souffrant de syndromes grippaux (fièvre >39 °C d'apparition brutale avec myalgies et signes respiratoires) et notamment leurs hospitalisations [2]. Le réseau propose chaque année une estimation réactive de l'efficacité du vaccin antigrippal à partir des syndromes grippaux rapportés et des estimations de la couverture vaccinale dans la population.

Le réseau des Grog recueille d'octobre à avril auprès notamment de médecins généralistes, pédiatres, médecins militaires et pharmaciens, des données sanitaires sur les infections respiratoires aiguës (IRA) couplées à des prélèvements virologiques. Est défini comme un cas suspect d'IRA, tout patient présentant un tableau clinique associant une apparition brutale de signes respiratoires (toux, rhinite, coryza) avec un contexte infectieux aigu (fièvre, asthénie, céphalée, myalgie…). Les prélèvements rhinopharyngés sont réalisés chez des patients présentant une IRA depuis moins de deux jours [3].

Les formes sévères de grippe

Depuis juillet 2004, l'InVS organise une surveillance de l'activité des services d'urgences à partir des données de 35 services hospitaliers (Ile-de-France : 22 services, en région : 13 services) [4]. La couverture de ce réseau correspond à environ 1 % des services d'urgences et environ 10 % des passages aux urgences en France métropolitaine (couverture de 25 % des services d'urgences en Ile-de France). La transmission des données à l'InVS est quotidienne et automatique. Pour la surveillance de la grippe, sont retenus les patients consultant aux urgences avec un diagnostic principal codé, dans la classification CIM_{10}, J10 ou J11 (grippe à virus grippal identifié ou non identifié). L'objectif est de détecter toute augmentation des grippes sévères chez l'adulte ou chez l'enfant et tout changement dans les caractéristiques des patients touchés. Les consultations pour pneumopathies infectieuses et bronchites aiguës sont également surveillées.

Les décès liés à la grippe

En attendant la certification électronique des décès, une surveillance hebdomadaire de la mortalité par grippe a été mise en place par l'InVS fin 2003 à partir d'un réseau de 22 Ddass (Bas-Rhin, Bouches-du-Rhône, Calvados, Charente-Maritime, Doubs, Gironde, Haute-Garonne, Haute-Corse, Haute-Vienne, Hérault, Ile-et-Vilaine, Loire Atlantique, Loiret, Marne, Moselle, Nord, Oise, Paris, Puy-de-Dôme, Rhône, Saône-et-Loire, Seine-Maritime). Pour chaque région de France métropolitaine, la Ddass du département le plus peuplé rapporte chaque semaine le nombre de certificats de décès reçus dans lesquels apparaissent les mentions « grippe », « grippal » ou « grippaux » dans les causes de décès en partie I ou partie II. Le réseau couvre environ 37 % de la population de France métropolitaine. Des informations individuelles sont collectées : sexe, âge et lieu de décès. Les objectifs sont de suivre l'évolution du nombre de décès par grippe en France, de détecter tout changement dans les caractéristiques des personnes touchées afin d'adapter au mieux les mesures de contrôle.

Les cas groupés d'infections respiratoires aiguës basses en collectivités de personnes âgées

Les collectivités de personnes âgées doivent signaler à la Ddass tout cas groupés d'IRA [5]. Les objectifs de ces signalements sont, en aidant à la mise en place de mesures de contrôle, de réduire la morbidité et la mortalité de ces épisodes. Doivent être signalés aux autorités sanitaires tous les foyers d'au moins 3 IRA basses survenant dans un délai de 8 jours chez les résidents ou personnels des maisons de retraites. Les épisodes présentant des critères de sévérité conduisent à la mise en place d'une investigation [6].

Surveillance virologique

La surveillance virologique est assurée par les Centres nationaux de référence (CNR) des virus *influenza* région Nord (Institut Pasteur) et région Sud (Hospices civils de Lyon) et les laboratoires de virologie des Grog à partir des prélèvements rhinopharyngés réalisés par les médecins Grog ou par les 34 laboratoires hospitaliers du réseau Renal (Réseau National des laboratoires hospitaliers). Les objectifs sont de détecter et d'isoler précocement les virus grippaux en circulation et d'en déterminer les caractéristiques antigéniques. La recherche du virus grippal est réalisée par détection directe (tests unitaires), par techniques immunologiques, par biologie moléculaire (RT-PCR), puis par mise en culture. L'identification (sous-typage et caractérisation antigénique) est effectuée par test d'inhibition d'hémagglutination à l'aide de sérums de furet ou de mouton.

Grippe à virus H5N1

Dans le cadre du plan de lutte contre une pandémie grippale, après validation de la classification par l'InVS d'un cas suspect de grippe à virus H5N1 en cas possible conformément à la définition de cas (http://www.invs.sante.fr/surveillance/grippe_aviaire/definition_cas.pdf), le prélèvement rhino-pharyngé est réalisé et acheminé vers l'un des deux CNR des virus influenza ou l'un des 15 laboratoires de virologie agréés [7]. Le criblage est d'abord fait en urgence par PCR. En cas de positivité, la confirmation du diagnostic serait réalisée par l'un des deux CNR.

Résultats

Surveillance clinique

Selon le réseau Sentinelles, le seuil épidémique a été franchi lors de la semaine 04/2006 (fin janvier 2006) et l'incidence est restée en dessus du seuil jusqu'á la semaine 13/2006 (fin mars 2006). Le pic d'activité a été enregistré en semaine 06/2006 avec une incidence de 423 cas de syndromes grippaux pour 100 000. En comparaison aux données des années antérieures (figure 1), l'épidémie grippale a été de faible intensité. Le réseau Sentinelles estime que 1,6 million de personnes ont consulté leur médecin généraliste pour un syndrome grippal pendant les 10 semaines d'épidémie.

Selon le réseau des Grog, la période épidémique de circulation du virus grippal s'est étendue de la semaine 03/2006 à la semaine 11/2006 et le pic épidémique a été franchi au cours de la semaine 07/2006. Sur cette période épidémique, 32 % des cas d'IRA rapportés par les médecins généralistes ou pédiatres Grog concernaient des enfants de 0 à 4 ans, 28 % des enfants de 5 à 14 ans, 33 % des patients de 15 à 64 ans et 7 % des patients de 65 ans et plus.

Les différences de définitions de cas et de calculs des seuils épidémiques expliquent les faibles discordances observées entre les deux réseaux.

Selon le réseau Sentinelles, l'estimation de l'efficacité vaccinale clinique est comparable à celle des années précédentes.

Les formes sévères de grippe

Entre les mois de janvier et d'avril 2006, 1 713 passages aux urgences pour grippe clinique et 70 hospitalisations (4 % d'hospitalisation) ont été rapportés par les établissements participant à la surveillance en Ile-de-France (figure 2). Les pourcentages d'hospitalisation par tranche d'âge pour grippe clinique suite à un passage aux urgences sont les suivants : 0 à 4 ans : 4 % ; 5 à 14 ans : 4,5 % ; 15 à 64 ans : 3 % et 65 ans et plus : 14 %. Dans les établissements participant à la surveillance situés hors Ile-de-France, 276 passages pour grippe clinique et 23 hospitalisations (8 % d'hospitalisation) ont été rapportés. Les pourcentages d'hospitalisation sont peu différents de ceux rapportés lors de la saison grippale précédente [8].

Par ailleurs, selon les données du réseau Sentinelles, la proportion d'hospitalisation suite à une consultation pour syndrome grippal en médecine générale est restée faible (moins de 1 % des cas).

Figure 1 **Taux d'incidence hebdomadaire pour 100 000 habitants des consultations pour syndromes grippaux en France métropolitaine, 1984-2005 (réseau Sentinelles)** / *Figure 1 Weekly incidence rates for ILI per 100 000 population in France, 1984-2005 (Sentinelles network)*

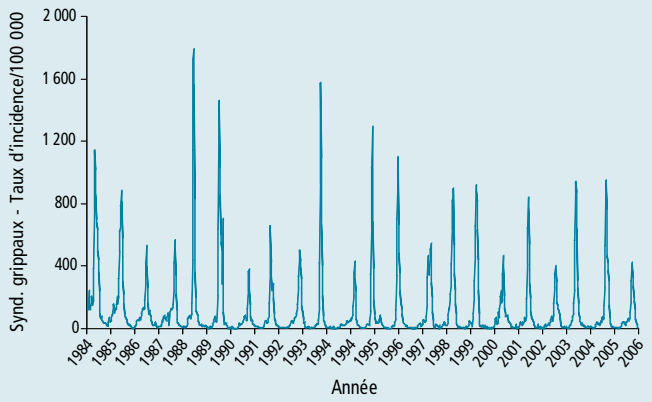
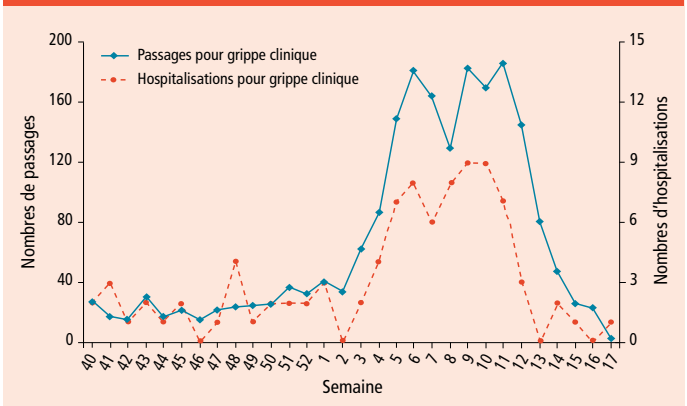


Figure 2 **Évolution du nombre des passages aux urgences et du nombre d'hospitalisations pour grippe clinique en Ile-de-France, saison 2005-2006 (InVS/Réseau Oscour)** / *Figure 2 Trends in admissions in emergency unit and hospitalizations for clinical influenza in Ile-de-France for the 2005-2006 season (InVS/Oscour Network)*



Surveillance hebdomadaire de la mortalité par grippe

Le réseau a identifié 22 décès par grippe clinique sur la période de surveillance (figure 3), contre 228 pour la saison 2004-2005. L'âge médian des cas décédés est de 84 ans (étendue de 15 à 96 ans). Treize décès sont survenus au domicile, sept en établissement de santé et 2 en maison de retraite. Un seul décès a été rapporté pour un enfant de moins de 16 ans. Ces caractéristiques ne diffèrent pas de ce qui est décrit lors des épidémies saisonnières. Le nombre de décès liés à la grippe rapporté par le réseau de surveillance est particulièrement faible cette saison même après comparaison avec des épidémies d'intensités comparables.

Foyers de cas groupés de grippe en collectivités de personnes à risque

Sur la saison, huit foyers d'IRA survenus en collectivités de personnes âgées ont été signalés aux Ddass ou aux Centres de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales qui en ont informés secondairement l'InVS et 19 ont été rapportés par deux Cellules interrégionales d'épidémiologie dans le cadre d'études spécifiques mises en place en régions. La grippe a été retrouvée comme germe responsable de l'épidémie à 4 reprises (3 épidémies de grippe A et 1 de grippe B). Ces épidémies ont concerné 27 patients dont deux ont été hospitalisés. Un épisode a conduit à la mise en place d'une investigation.

Le nombre de foyers rapportés cette saison reste très inférieure à celui de la saison précédente (71 foyers signalés, virus grippal identifié dans 46 établissements) [7]. Il apparaît que nombre de foyers rapportés lors des enquêtes spécifiques n'ont pas été signalés aux Ddass.

Surveillance virologique

Les virus grippaux A et B ont co-circulé tout au long de la saison. Entre la semaine 40/2005 et la semaine 15/2006, 20 % des 5 000 prélèvements réalisés par les médecins du réseau des Grog étaient positifs pour la grippe (31 % pendant la période épidémique). Tous laboratoires confondus, 1 751 isolats ont été typés, avec 43 % de virus de type A et 57 % de virus de type B (figure 4).

Parmi les 1 037 virus caractérisés, 52 % appartenaient au lignage B/Victoria antigéniquement apparenté aux souches B/Malaysia/2506/2004, B/Hong Kong/1434/2002 et B/Hong Kong/330/2001, 6 % appartenaient au lignage B/Yamagata et étaient apparentés aux souches incluses dans la composition du vaccin de l'hémisphère Nord (B/Shanghai/361/2002 ou B/Jiangsu/10/2003), 38 % étaient apparentés à la souche vaccinale A/New Caledonia/20/99 (H1N1) et 4 % étaient apparentés à la souche vaccinale A/California/7/2004 (H3N2) (figure 5). Il a ainsi été observé une discordance entre la souche virale B incluse dans le vaccin antigrippal et la souche B circulant majoritairement.

Au niveau européen

La saison grippale 2005-2006 a été caractérisée par davantage de détections de virus de type B que A et un très fort pourcentage (90 %) de virus circulant B non apparenté à la souche vaccinale. Malgré cette dissociation, l'épidémie grippale est restée modérée (http://www.eiss.org/index.cgi).

Grippe à virus H5N1

Entre août 2005 et juillet 2006, 244 cas suspects de grippe à virus H5N1 ont été signalés à l'InVS. Parmi

Figure 3 **Évolution du nombre de décès par grippe clinique dans les 22 départements de France métropolitaine participant au réseau de surveillance, saison 2005-2006. Comparaison aux données antérieures (InVS/Réseau de Ddass, CépiDC)** / *Figure 3 Number of deaths related to clinical influenza in 22 French districts for the 2005-2006 season. Comparison with historical data (InVS/ Ddass network, CépiDC)*

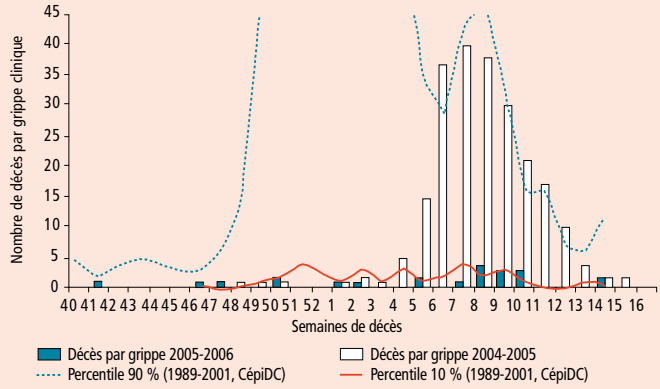
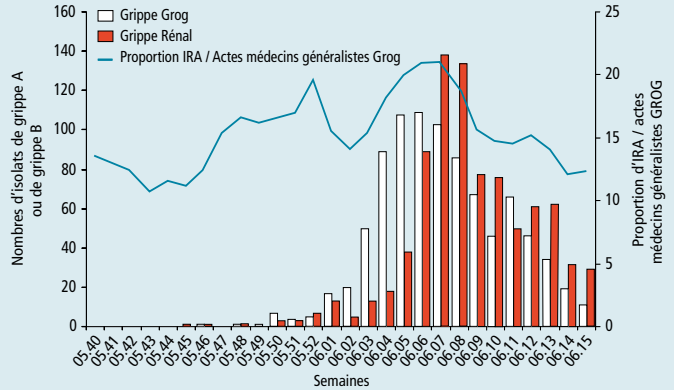
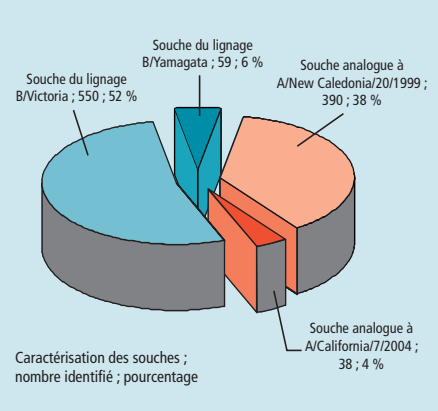


Figure 4 **Cinétique d'isolement des virus grippaux de type A et B, prélèvements des réseaux Grog et Renal. Proportion d'IRA par actes pour les médecins généralistes du réseau des Grog, saison 2005-2006 (Réseau Grog, CNR Nord et Sud)** / *Figure 4 Number of isolates of influenza A or B virus, from Grog or Renal networks. Proportion of consultations for ARI at general practitioners of the Grog network for the 2005-2006 season (Grog Network, reference laboratories for influenza North and South of France)*



ceux-ci, 25 cas répondaient aux critères de la définition de cas possible et ont été prélevés. Ces patients revenaient de voyage en Thaïlande (6), Turquie (5), Chine (2), Indonésie (2), Cambodge (1), Laos (1), Mongolie (1), Inde (1). Six patients, dont cinq résidant dans l'Ain, n'avaient pas fait de voyage à l'étranger mais avaient rapporté des contacts étroits avec des oiseaux suspects, le virus A(H5N1) ayant été identifié chez des oiseaux dans les départements de l'Ain et des Bouches-du-Rhône. Les résultats de la PCR ont permis d'exclure l'ensemble de ces cas.

Figure 5 **Caractérisation des souches *influenza*, France métropolitaine, pour la saison grippale 2005-2006 par les Centres nationaux de référence des virus influenza régions Nord et Sud, prélèvements Réseau des Grog et réseau Renal, N = 1 037 (CNR Nord et Sud) /** *Figure 5* ***Antigenic influenza strain characterisations of Grog network and Renal network, data for the 2005-2006 season, N = 1,037 (reference laboratories for influenza North and South of France)***



Conclusion

L'épidémie grippale de la saison 2005-2006 a été d'amplitude très modérée, peu sévère, et caractérisée par une co-circulation des virus A(H1N1) et B sur toute la saison. La faible mortalité observée pourrait être imputable aux virus circulants : les épidémies à virus A(H1N1) et de type B étant responsables d'épidémies moins sévères que celles à virus A(H3N2) [9]. La circulation du virus grippal B/Victoria non apparenté à la souche vaccinale ne s'est pas accompagnée d'une augmentation des formes sévères.

Alors qu'au niveau mondial, la grippe à virus H5N1 a continué sa progression chez l'animal et que le nombre de cas humains augmente, aucune infection humaine à virus A(H5N1) n'a été identifiée en France.

En complément des données recueillies grâce aux réseaux de médecins libéraux, les outils développés dans le cadre de la lutte contre une pandémie grippale répondent aux objectifs fixés d'une amélioration du suivi et de la mesure de l'impact des épidémies de grippe. Plusieurs évolutions sont envisagées ou en cours pour renforcer la surveillance de la grippe saisonnière ou pandémique : amélioration de la couverture nationale du réseau Oscour, sensibilisation des maisons de retraite au signalement des foyers de cas groupés d'IRA, mise en place au sein des Grog d'un protocole d'échantillonnage des prélèvements permettant d'estimer l'incidence de la grippe confirmée virologiquement, développement d'outils informatiques d'échange d'informations en temps réel et d'analyse entre les partenaires de la surveillance : Ddass, Cire et InVS. Le renforcement de la surveillance de la grippe Outre-mer est également indispensable.

Au-delà de ces projets, la mise en place de collaborations entre l'InVS et les Agences régionales d'hospitalisation permettant de disposer de données quotidiennes d'activité et entre l'InVS et SOS médecins France permettront de renforcer la surveillance grippale dès la saison grippale 2006-2007.

Remerciements

Nous remercions l'ensemble des acteurs des réseaux de surveillance pour leur implication dans la surveillance de la grippe.

Références

[1] Calendrier vaccinal 2006. Avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France. Bull Epidemiol Hebd 2006; 29-30: 211-26.

[2] Carrat F, Flahault A, Boussard E, Farran N, Dangoumau L, Valleron AJ. Surveillance of influenza-like illness in France. The example of the 1995/1996 epidemic. J Epidemiol Community Health. 1998 Apr; 52 Suppl 1:32S-38S.

[3] Cohen JM, Mosnier A, Grog I. La surveillance de la grippe en France. Med Sci (Paris). 2003 Feb; 19(2):239-42.

[4] Josseran L, Gailhard I, Nicolau J, Thélot B, Donadieu J, Brücker G. Organisation expérimentale d'un nouveau système de veille sanitaire, France, 2004-2005. Bull Epidemiol Hebd 2005; 27-28:134-6.

[5] Note DGS/SD-DHOS/E2-DGAS/SD2-2004/444 du 17 septembre 2004 relatif à la prophylaxie chez les personnes à risque lors d'une épidémie de grippe dans une collectivité, en période de circulation du virus grippal.

[6] Recommandations relatives aux conduites à tenir devant des infections respiratoires aiguës basses dans les collectivités de personnes âgées. Rapport du Conseil supérieur D'hygiène publique de France, section des maladies transmissibles. 18 novembre 2005.

[7] Bonmarin I, Levy-Bruhl D. Surveillance de la grippe aviaire chez l'Homme en France. Bull Epidemiol Hebd 2006; 27-28: 208.

[8] Vaux S, Bonmarin I, Lévy-Bruhl D. La surveillance épidémiologique de la grippe en France : renforcement des systèmes de surveillance. Bilan de la saison grippale 2004-2005. Institut de veille sanitaire, 2005, 41 p. http://www.invs.sante.fr/surveillance/grippe_dossier/default.htm.

[9] Simonsen L, Clarke MJ, Williamson GD, Stroup DF, Arden NH, Schonberger LB. The impact of influenza epidemics on mortality: introducing a severity index. Am J Public Health 1997; 87(12):1944-50.

Le signalement des infections nosocomiales, France, 2001-2005

Bruno Coignard (b.coignard@invs.sante.fr)[1], **Isabelle Poujol**[1], **Anne Carbonne**[2], **Claude Bernet**[3], **Hélène Sénéchal**[4], **Catherine Dumartin**[5] **Isabelle Raclot**[6], **Agnès Lepoutre**[1], **Jean-Michel Thiolet**[1], **Laurence Bouraoui**[1], **Jean-Claude Desenclos**[1]

1 / Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France 2 / CClin Paris-Nord, Paris, France 3 / CClin Sud-Est, Lyon, France 4 / CClin Ouest, Rennes, France 5 / CClin Sud-Ouest, Bordeaux, France 6 / CClin Est, Nancy, France

Résumé / *Abstract*

En 2001, les autorités sanitaires ont rendu obligatoire le signalement des infections nosocomiales (IN) rares ou graves, afin de les détecter précocement et de favoriser leur contrôle. Nous décrivons les événements détectés par ce système d'août 2001 à décembre 2005. Ce sont des cas d'IN isolés ou groupés, signalés par les établissements de santé (ES) aux Centres de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales , à la Direction départementale des affaires sanitaires et sociales et à l'Institut de veille sanitaire s'ils répondent à certains critères en lien avec le micro-organisme (virulence ou résistance), le site infectieux, la gravité de l'infection ou son mode de transmission. De 2001 à 2005, 3 110 signalements totalisant 9 322 infections ont été reçus de 787 ES ; 755 (24 %) correspondaient à des cas groupés. L'augmentation du nombre de signalements a été constante de 2001 à 2005, mais les taux de signalement variaient selon le type d'ES et la région. Les micro-organismes les plus fréquemment signalés étaient *Staphylococcus aureus* (16 % des signalements), les entérobactéries (12 %), *Acinetobacter baumannii* (10 %) et *Pseudomonas aeruginosa* (7,5 %). Le signale-

Nosocomial infection mandatory notification, France, 2001-2005

In 2001, French health authorities made notification of rare or severe nosocomial infections (NI) mandatory, in order to detect NI threats early for their prompt investigation and control. We describe events detected through this system from August 2001 to December 2005. Events can be a single case of NI or a cluster, notified according to selected criteria related to pathogens (i.e., virulence or antimicrobial resistance patterns), infection sites, severity of illness, or modes of transmission. Healthcare facilities (HCF) notify them to regional infection control (IC) coordinating centres, local health departments and InVS. From 2001 to 2005, 3 110 events with a total of 9 322 infections were notified from 787 HCF; 755 (24%) were clusters. The number of NI notifications increased each year from 2001 to 2005, but notification rates and timeliness varied by type of HCF and region. Most frequently notified pathogens were Staphylococcus aureus *(16% of notifications),* Enterobac-

ment a permis d'identifier des IN récurrentes (hépatites C, aspergilloses, infections invasives à streptocoques du groupe A, endophtalmies ou méningites iatrogènes). Il a aussi permis de détecter des infections rares (*Enterobacter sakazakii*) ou émergentes (bactéries multi-résistantes telles que les entérocoques résistants à la vancomycine, certaines souches de *Acinetobacter baumannii* ou de *Klebsiella pneumoniae*). Du fait de leur impact international potentiel, trois événements ont été signalés aux états membres de l'Union européenne. Le signalement des IN a favorisé en France l'investigation et le contrôle des IN. En identifiant certaines pratiques à risque, il a permis de renforcer les recommandations de prévention. La capacité du système à détecter et contrôler rapidement des épidémies dépend de l'adhésion des professionnels de santé et de la réactivité des structures de coordination et d'expertise.

teriaceae *(12%),* Acinetobacter baumannii *(10%) and* Pseudomonas aeruginosa *(7.5%). This system detected recurrent NI (hepatitis C, aspergillosis, invasive group A streptococcal infection, endophtalmitis or iatrogenic meningitis). It also detected rare (*Enterobacter sakazakii*) or emerging infections (antimicrobial resistant pathogens such as vancomycin-resistant* Enterococci, *ESBL-producing* Acinetobacter baumannii *or imipenem-resistant* Klebsiella pneumoniae*). Due to their potential international impact, three events were notified to European member states. NI notifications have fostered investigation and control of NI in France. Identification of practice failures allowed the reinforcement of national IC recommendations. Its ability to detect and control NI outbreaks rapidly relies on adhesion of healthcare professionals and timeliness of expertise and coordination structures.*

Mots clés / *Key words*

Infection nosocomiale, alerte, investigation d'épidémie, France / *Cross infection, early warning, outbreak investigation, France*

Introduction

Le signalement des infections nosocomiales (IN) est un dispositif d'alerte mis en place en France en août 2001. Défini par les articles L 1413-14 et R 6111-12 à R 6111-17 du code de la santé publique, il s'impose à tout établissement de santé (ES) public ou privé. Orienté vers l'action, son objectif est de détecter des situations à risque infectieux suffisamment graves ou récurrentes pour nécessiter la mise en œuvre de mesures de prévention et de contrôle à l'échelon local, régional ou national.

Conçu pour détecter l'inhabituel, le système repose sur les professionnels de santé des ES et sur les praticiens des équipes opérationnelles d'hygiène hospitalière (EOHH). Le signalement des IN est d'abord interne, du service clinique à l'EOHH, puis éventuellement externe, de l'ES au Centre de coordination de la lutte contre les IN (CClin) et à la Direction départementale des affaires sanitaires et sociales (Ddass). L'investigation et les mesures de contrôle sont mises en œuvre par les ES avec l'aide éventuelle du CClin et de la Ddass. L'Institut de veille sanitaire (InVS) analyse les signalements externes qu'il reçoit des Ddass et apporte son soutien à certaines investigations.

Objectifs

Décrire les caractéristiques des signalements externes d'IN transmis par les ES à l'InVS du 1er août 2001 au 31 décembre 2005, identifier des IN récurrentes ou émergentes et contribuer à l'évaluation du système au niveau national.

Méthodes

Toutes les IN ne relèvent pas d'un signalement externe. L'article R6111-13 du code de la santé publique et la circulaire DHOS/E2-DGS/SD5C n° 21 du 22/01/2004 précisent les critères permettant au praticien de l'EOHH d'identifier parmi les infections qui lui sont signalées celles, rares ou graves, devant faire l'objet d'un signalement externe, de façon non nominative (encadré).

Un signalement externe concerne un événement qui correspond à une ou plusieurs IN. Il est transmis à l'aide d'une fiche papier standardisée au CClin et à la Ddass, cette dernière le transmettant à l'InVS. La fiche précise le nom de l'ES, le(s) critère(s) de signalement utilisé(s), le nombre et le type des IN (site(s), micro-organisme(s), caractère nosocomial probable ou certain), le(s) service(s) concerné(s), le lien éventuel avec d'autres vigilances, les mesures de contrôle instituées, le fait que l'événement soit maîtrisé ou non et le besoin d'une aide extérieure [1,2]. A l'InVS, les signalements sont validés par une infirmière et un médecin épidémiologiste puis saisis dans une base de données ; les phénotypes de résistance des bactéries impliquées y font l'objet d'un codage spécifique depuis 2003.

L'analyse a été effectuée sous Epi Info. Les données mentionnées sur les fiches étant agrégées, il était impossible de faire la part respective d'un micro-organisme ou d'un site lorsque plusieurs étaient mentionnés : l'analyse des signalements par micro-organisme ou site a donc été restreinte aux fiches n'en mentionnant qu'un seul. Les données 2004 des Statistiques annuelles des ES (SAE, http://www.sae-diffusion.sante.gouv.fr/) ont été utilisées pour rapporter le nombre de signalements reçus au nombre de lits d'hospitalisation complète.

Résultats

Fonctionnement du système de signalement

Du 1er août 2001 au 31 décembre 2005, 787 ES ont transmis 3 110 signalements externes à l'InVS. Le nombre de signalements par ES variait entre 1 et 74 (médiane : 2). Le nombre d'ES ayant signalé et le nombre de signalements reçus a augmenté régulièrement entre 2001 et 2005, quoique plus modérément la dernière année (figure 1). En 2004 et 2005, l'InVS recevait 60 à 80 signalements par mois. Sur 787 ES ayant signalé, 289 (37 %) étaient des centres hospitaliers (CH), hôpitaux d'instruction des armées (HIA) ou centres de lutte contre le cancer (CLCC), 227 (29 %) des établissements privés de médecine, chirurgie ou obstétrique (MCO) et 103 (13 %) des centres hospitaliers universitaires (CHU) ; les 168 (21 %) restant étaient des hôpitaux locaux, des établissements psychiatriques, de soins de suite et de réadaptation (SSR) ou de soins de longue durée (SLD).

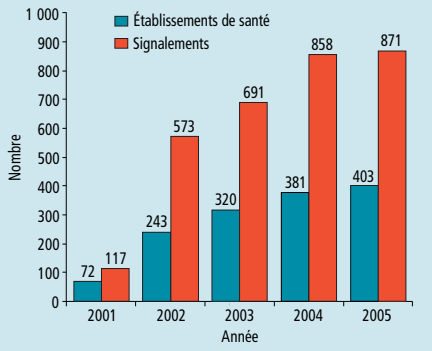
Au niveau national, le taux annuel de signalement était de 15,6 signalements pour 10 000 lits. Il variait selon le statut juridique de l'ES (de 17,5 dans les ES publics à 10,3 dans les ES privés non PSPH),

Encadré Critères de signalement externe d'une infection nosocomiale au CClin et à la Ddass

1. Infections nosocomiales ayant un caractère rare ou particulier, par rapport aux données épidémiologiques locales, régionales ou nationales, du fait :
   a. de la nature, des caractéristiques ou du profil de résistance aux anti-infectieux de l'agent pathogène en cause (1) ;
   b. de la localisation de l'infection ;
   c. de l'utilisation d'un dispositif médical suspect d'avoir été préalablement contaminé ;
   d. de procédures ou pratiques pouvant exposer ou avoir exposé, lors d'un acte invasif, d'autres personnes au même risque infectieux.
2. Décès liés à une infection nosocomiale.
3. Infections nosocomiales suspectes d'être causées par un germe présent dans l'eau ou dans l'air environnant.
4. Maladies devant faire l'objet d'une déclaration obligatoire à l'autorité sanitaire et dont l'origine nosocomiale peut être suspectée.

(1) Doivent aussi être signalées les colonisations pour certains phénotypes de résistance rares (entérocoques résistants à la vancomycine par exemple).

Figure 1 **Nombre d'établissements de santé ayant réalisé un signalement externe et nombre de signalements externes, par an, France, 2001-2005 / *Figure 1 Number of notifying healthcare facilities and number of notifications, by year, France, 2001-2005***



l'interrégion CClin (de 23,2 dans l'interrégion Paris-Nord à 10,9 dans l'interrégion Est) et la région (figure 2). Il variait aussi selon le type d'ES : 32,3 dans les CHU, 17,6 dans les MCO, 15,7 dans les CH, HIA et CLCC, et 4,0 dans les autres ES.

Le délai médian entre la date du dernier cas d'un évènement et celle de son signalement externe était de 18 jours, stable de 2001 à 2005. Ce délai variait selon la région (de 11 jours dans le Nord – Pas-de-Calais à 102 jours dans le Limousin) et selon l'interrégion (de 14 jours pour l'interrégion Paris-Nord à 26 jours pour l'interrégion Sud-Ouest). Le délai médian entre le signalement externe à la Ddass et sa réception à l'InVS était de 14 jours, passant de 32 en 2002 à 11 en 2005. Il variait lui aussi selon la région (de 4 jours dans le Nord – Pas-de-Calais à 302 jours à la Réunion) et l'interrégion (de 9 jours dans l'interrégion Paris – Nord à 21 jours dans l'interrégion Sud-Ouest).

Caractéristiques des événements infectieux signalés

Les 3 110 signalements totalisaient 9 322 IN. Le nombre de cas par signalement variait entre 1 et 103 ; 755 (24 %) signalements correspondaient à des cas groupés. Le caractère nosocomial des infections signalées était certain pour 1 968 (63 %) signalements.

La distribution des critères de signalement utilisés par les ES est présentée en figure 3. Les deux critères les plus fréquemment utilisés étaient la rareté du micro-organisme (critère 1a, 42 %) et la survenue d'un décès (critère 2, 22 %) ; 252 (8 %) signalements ne correspondaient à aucun critère : 185 (73 %) d'entre eux concernaient des cas groupés.

La distribution des micro-organismes mentionnés dans les signalements est présentée au tableau 1. Un seul micro-organisme était cité pour 2 686 (86 %) signalements. Les bactéries les plus fréquemment à l'origine d'un signalement étaient *Staphylococcus aureus*, les entérobactéries, *Acinetobacter baumannii* et *Pseudomonas aeruginosa*. Les infections virales représentaient 107 (3 %) signalements pour 1 066 IN (12 %). Aucun micro-organisme n'était précisé pour 237 (8 %) signalements : la moitié concernait des cas groupés d'IN dont le tableau clinique suggérait une origine virale (infections respiratoires ou gastro-entérites) et un tiers des endophtalmies.

La distribution des principaux sites infectieux signalés est présentée en figure 4. Un seul site était cité pour 2 518 (81 %) signalements : 760 (24 %) concernaient des infections respiratoires, 353 (11 %) des bactériémies et 279 (9 %) des infections du site opératoire, trois sites d'IN parmi les plus sévères.

Un seul secteur d'activité était cité pour 2 639 (85 %) signalements : 776 (25 %) concernaient la chirurgie, 730 (23 %) la médecine et 549 (18 %) la réanimation ; les autres signalements provenaient de SSR ou SLD (8 %), gynéco-obstétrique (3 %), pédiatrie (3 %) ou psychiatrie (1 %). Parmi les services de médecine, les spécialités les plus représentées étaient l'onco-hématologie (6 %), la pneumologie (2 %) et la gériatrie (2 %). Parmi les services de chirurgie, les spécialités les plus représentées étaient l'orthopédie (7 %) et l'ophtalmologie (6 %).

Sur 9 322 patients atteints d'IN, 1 182 (13 %) sont décédés. Les taux de létalité les plus élevées étaient observés pour les micro-organismes suivants : *Aspergillus* avec 117 (41 %) décès, *S. aureus* avec 188 (25 %) décès, *P. aeruginosa* avec 107 (20 %) décès et les entérobactéries avec 171 (20 %) décès.

Actions mises en place par les établissements

A la date du signalement, une investigation locale était en cours ou réalisée pour 2 117 (68 %) événements. Des mesures correctrices étaient en place pour 1 704 (55 %), et pour 1 896 (61 %), l'événement était considéré comme maîtrisé ; 240 (8 %) signalements mentionnaient le besoin d'une expertise extérieure. Une déclaration simultanée à une ou plusieurs vigilances réglementées était mentionnée dans 59 (1,9 %) signalements : 38 à la matériovigilance, 13 à l'hémovigilance, sept à la pharmacovigilance et trois à la biovigilance.

Détection d'infections rares, émergentes ou récurrentes

Plusieurs infections rares ont été détectées grâce au signalement :

- en 2003, l'investigation d'un cas d'infection du genou à *Mycobacterium xenopi* a montré qu'il était lié à une arthroscopie réalisée en 1992 dans une clinique parisienne. Une épidémie d'infections rachidiennes au même germe avait été investiguée dans cette clinique en 1997 [3]. Les patients avec intervention du genou entre 1988 et 1993 ont été informés et un dépistage leur a été proposé : aucune autre infection n'a été retrouvée ;
- fin 2004, deux infections sévères à *Enterobacter sakazakii* chez des nouveau-nés étaient signalées à une semaine d'intervalle par deux hôpitaux dans deux interrégions différentes. L'alerte initiée par l'InVS a conduit à retirer du marché une préparation en poudre pour nourrissons. L'investigation a identifié quatre infections et cinq colonisations et a démontré que les cas étaient liés à la contamination de la préparation lors de sa fabrication [4] ;
- en 2005, une épidémie d'infections à *Salmonella enterica* de sérotype Worthington a été détectée dans le sud-ouest, totalisant 53 cas, dont 47 dans des hôpitaux. Elle était liée à la contamination d'un lait en poudre utilisé comme complément nutritionnel chez les personnes âgées [5].

Les infections à bactéries multi-résistantes étaient fréquemment signalées :

- sur 354 signalements à *S. aureus* reçus de 2003 à 2005, 160 (45 %) concernaient des *S. aureus* résistants à la méticilline (Sarm) et 32 (9 %) des *S. aureus* de sensibilité intermédiaire aux glyco-

Figure 2 **Taux annuels de signalement pour 10 000 lits d'hospitalisation complète, par région et statut juridique de l'établissement, France, 2001-2005**
Figure 2 Annual notification rates per 10 000 hospitalisation beds, by region and healthcare facility legal statute, France, 2001-2005

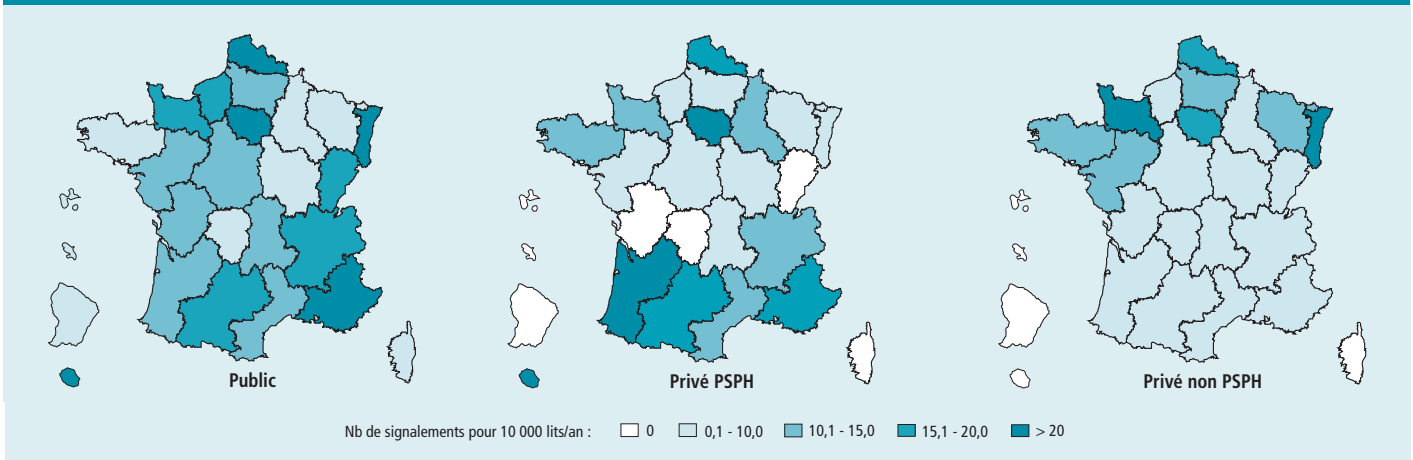


Figure 3 **Critères de signalement externe utilisés par les établissements de santé, France, 2001-2005 (n = 3 110) / *Figure 3 Notification criteria used by healthcare facilities, France, 2001-2005 (n = 3 110)***

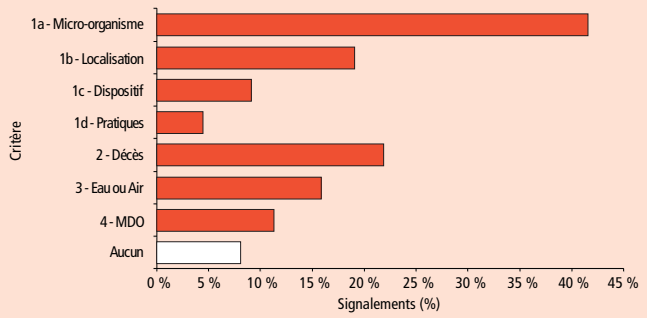


Figure 4 **Distribution des signalements externes par site infectieux, France, 2001-2005 (n = 3 110) / *Figure 4 Distribution of notifications by infection site, France, 2001-2005 (n = 3 110)***

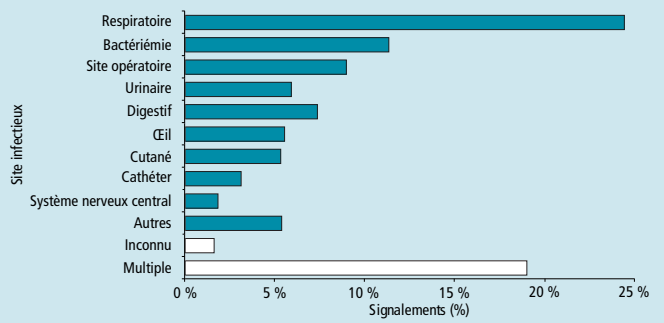


Tableau 1 **Nombre de signalements et cas signalés, par micro-organisme, France, 2001 - 2005 (n = 3 110)**
Table 1 Number of notifications and number of notified cases, by pathogen, France, 2001 - 2005 (n = 3 110)

Micro-organisme		Signalement		Cas	
		N	%	N	%
Cocci Gram +	**Ensemble**	**883**	**28,4**	**1 546**	**16,6**
	Staphylococcus aureus	493	15,9	756	8,1
	Autres staphylocoques	153	4,9	217	2,3
	Streptococcus pneumoniae	29	0,9	173	1,9
	Streptococcus pyogenes	66	2,1	90	1,0
	Enterococcus spp	75	2,4	234	2,5
	Autres cocci Gram +	67	2,2	76	0,8
Cocci Gram –	**Ensemble**	**10**	**0,3**	**10**	**0,1**
	Neisseria meningitidis	5	0,2	5	0,1
	Autres cocci Gram –	5	0,2	5	0,1
Bacilles Gram +	**Ensemble**	**31**	**1,0**	**33**	**0,4**
	Listeria spp	19	0,6	20	0,2
	Autres bacilles Gram +	12	0,4	13	0,1
Bacilles Gram –	**Ensemble**	**1 225**	**39,4**	**2 692**	**28,9**
	Enterobacter spp	125	4,0	279	3,0
	Escherichia coli	99	3,2	148	1,6
	Klebsiella pneumoniae	37	1,2	211	2,3
	Autre entérobactéries	106	3,4	237	2,5
	Pseudomonas aeruginosa	232	7,5	527	5,7
	Acinetobacter baumannii	310	10,0	822	8,8
	Legionella spp	215	6,9	278	3,0
	Bordetella pertussis	24	0,8	64	0,7
	Autres bacilles Gram –	77	2,5	126	1,4
Anaérobies	**Ensemble**	**58**	**1,9**	**144**	**1,5**
	Clostridium difficile	30	1,0	114	1,2
	Clostridium autres	20	0,6	22	0,2
	Autres anaérobies	8	0,3	8	0,1
Mycobactéries	**Ensemble**	**47**	**1,5**	**63**	**0,7**
	Mycobacterium tuberculosis	41	1,3	57	0,6
	Mycobactéries atypiques	4	0,1	4	0,0
	Bacille de Calmette et Guérin	2	0,1	2	0,0
Levures & champignons	**Ensemble**	**245**	**7,9**	**335**	**3,6**
	Candida spp	29	0,9	31	0,3
	Aspergillus spp	202	6,5	283	3,0
	Autres levures et champignons	14	0,5	21	0,2
Parasites	**Ensemble**	**73**	**2,3**	**673**	**7,2**
	Sarcoptes scabiei (gale)	68	2,2	656	7,0
	Autres parasites	5	0,2	17	0,2
Virus	**Ensemble**	**107**	**3,4**	**1 066**	**11,4**
	Hépatite C	37	1,2	64	0,7
	Rotavirus	6	0,2	78	0,8
	Grippe	31	1,0	524	5,6
	Virus Respiratoire Syncytial	9	0,3	35	0,4
	Autres virus	24	0,8	365	3,9
Autres	**Ensemble**	**7**	**0,2**	**7**	**0,1**
	Prion (1)	1	0,0	1	0,0
	Autres	6	0,2	6	0,1
Non classés	**Ensemble**	**424**	**13,6**	**2 753**	**29,5**
	Plusieurs micro-organismes	187	6,0	414	4,4
	Inconnu	237	7,6	2 339	25,1
Total		**3 110**	**100,0**	**9 322**	**100,0**

(1) cas de maladie de Creutzfeldt-Jakob chez un patient ayant eu une greffe de dure-mère à l'hôpital en 1986.

peptides (Gisa) ; le nombre annuel de signalements était stable ;

- sur 289 signalements à *A. baumannii* reçus de 2003 à 2005, 194 (67 %) concernaient des souches résistantes à la ceftazidime et à la ticarcilline ; l'émergence d'une souche productrice de béta-lactamase à spectre étendu (BLSE) a été détectée dans le nord en 2003 [6]. Depuis 2004, les signalements liés à cette souche sont moins fréquents, alors que ceux liés à des souches résistantes à l'imipenème le sont plus : ils représentaient 66 (23 %) des signalements à *A. baumannii* et provenaient essentiellement du sud-ouest de la France ;

- sur 75 signalements à entérocoques reçus de 2003 à 2005, 60 (80 %) concernaient des souches résistantes à la vancomycine (ERV) ; leur émergence a été détectée en 2004 [7] ;

- sur 169 signalements à *P. aeruginosa* reçus de 2003 à 2005, 33 (20 %) concernaient des souches résistantes à la ceftazidime et 53 (31 %) des souches résistantes à l'imipenème ; le nombre annuel de signalements était en augmentation ;

- sur 250 signalements à entérobactéries, 67 (27 %) concernaient des souches productrices de béta-lactamase à spectre étendu (BLSE) ; le nombre annuel de signalements était stable, sauf pour *Escherichia coli* en légère augmentation.

Parmi les infections signalées de manière récurrente figuraient :

- les hépatites C d'origine nosocomiale suspectée : 37 signalements et 64 cas ; 34 cas sont survenus lors de cas groupés, dont 22 lors d'une même épidémie dans un centre d'hémodialyse [8] et 3 liés à un partage de flacons multi-doses [9]. Pour 6 autres, une insuffisance des précautions standard lors de l'anesthésie générale était évoquée [10] ;

- les aspergilloses : 202 signalements, dont 32 cas groupés, et 283 cas dont 117 (41 %) décès. Le diagnostic de l'infection et de son origine est difficile et une étude a été initiée par le CNR Mycologie et Antifongiques pour mieux les décrire ;

- les infections invasives à streptocoques du groupe A : 66 signalements, dont 17 cas groupés, et 90 cas dont 11 (12 %) décès. Ces infections survenaient le plus souvent en post-partum (42 signalements pour 60 cas) ou après chirurgie (20 signalements pour 22 cas). Les investigations ont rappelé à cha-

que fois l'importance du port du masque chez les soignants. Une synthèse des cas signalés entre 2001 et 2003 a été publiée en 2005 [11] ;

- les endophtalmies : 197 signalements, dont 39 cas groupés, et 289 cas ; 107 (54 %) signalements concernaient des cocci Gram+ et pour 76 (39 %) aucun germe n'était isolé ; les investigations des CClin ont montré une grande diversité et un besoin de consensus dans les pratiques de préparation de l'opéré ;
- les méningites après acte invasif sur le rachis : 26 signalements pour 26 cas dont 2 décès. La plupart de ces infections survenaient lors d'une rachianesthésie, et les investigations ont rappelé l'importance de la préparation cutanée et du port du masque par l'opérateur.

Trois épisodes ont fait l'objet d'une information des autres états membres de l'union européenne via le système d'alerte EWRS : l'épidémie à *Acinetobacter baumannii* en 2003 (du fait de la proximité des établissements de santé concernés avec la Belgique), une épidémie à *Klebsiella pneumoniae* résistante à l'imipénème en 2004 [12] (car le service concerné accueillait des patients en provenance de 12 pays différents) et l'épidémie à *Enterobacter sakazakii* en 2004 (du fait de la diffusion internationale de la préparation en poudre contaminée).

Discussion

Mis en place en août 2001, le signalement des IN a aujourd'hui pris sa place dans le système de veille sanitaire français. Le nombre de signalements externes a augmenté régulièrement chaque année et les délais entre survenue de l'IN et réception du signalement à l'InVS ont été raccourcis. Ces signalements proviennent aussi bien d'établissements publics que privés et les taux de signalement sont cohérents avec le risque d'IN attendu selon le type d'ES : supérieurs dans les CHU et moindres dans les hôpitaux locaux, SSR et SLD [13]. La plupart concernent des infections rares ou sévères, et un signalement sur douze correspond à une demande d'aide extérieure. Ces éléments traduisent une bonne appropriation de l'outil et le développement progressif d'une culture de signalement et d'investigation des IN dans les ES français.

Le signalement des IN est un système d'alerte et d'action qui ne vise pas à l'exhaustivité ou à la représentativité. Complémentaire des réseaux de surveillance, il a démontré son utilité en permettant la détection d'événements infectieux rares et graves, émergents ou récurrents et la mise en œuvre de mesures de gestion adaptées. Le système est flexible et a pu être renforcé spécifiquement sur certains germes lorsqu'une émergence était suspectée [14]. Il a permis d'identifier, sur une base argumentée, des besoins nouveaux en termes de mesures de contrôle et de prévention, de surveillance ou de recherche. Il se prolonge enfin vers les systèmes d'alerte européens.

Le fonctionnement du signalement des IN peut encore être amélioré. L'analyse des taux et des délais de signalement montre des disparités régionales ou interrégionales. Elles peuvent être liées aux moyens des ES (présence d'une EOHH dotée de personnel en nombre suffisant), à l'organisation du signalement interne (existence d'un responsable désigné), à la dynamique autour du signalement entretenue par les CClin, leurs antennes et les Ddass, ou encore au degré de perception de la finalité du système par l'ES. Par ailleurs, les événements signalés sont hétérogènes en termes de gravité ou de rareté, reflétant la diversité des risques infectieux et une interprétation plus ou moins restrictive des critères de signalement. Ceci est particulièrement le cas du critère 2 (décès) et un groupe de travail du CTINILS a récemment rédigé un guide pour aider au signalement des décès liés à une IN.

Évaluer la pertinence des signalements reçus est un exercice difficile car celle-ci peut varier selon qu'on la mesure à l'échelon local, régional ou national. Le CClin Paris-Nord l'a évalué sur les signalements de son interrégion de 2001 à 2003 : 63 % étaient considérés comme pertinents [15]. Le signalement externe permet à un ES de demander de l'aide et de guider alors l'investigation pour mettre en œuvre de manière opérationnelle et réactive des mesures de contrôle adaptées. Le signalement externe permet aussi d'informer la communauté hospitalière d'un évènement, même s'il est contrôlé, pour provoquer des retours d'expérience et orienter les recommandations de prévention à plus long terme. L'évaluation de la pertinence d'un signalement externe doit donc considérer non seulement l'infection signalée (rareté, gravité, risque épidémique) mais aussi les réponses fournies par l'ensemble des acteurs de la chaîne de signalement (au sein de l'établissement jusqu'à l'InVS). L'objectif de ce bilan n'était pas de recenser l'ensemble des investigations autour d'un signalement, car la plupart sont réalisées par les ES ou les CClin. Il est néanmoins important d'en tenir compte pour évaluer l'efficacité globale du système et leur publication est à encourager.

Dans la logique d'un système d'alerte, où la sensibilité et la réactivité doivent primer sur la spécificité, mieux vaut signaler « trop » que « pas assez ». Le retard au signalement des IN rares ou graves est toujours préjudiciable à leur investigation et à leur perception par les usagers et le public. Leur signalement rapide est donc à encourager pour montrer que ces IN sont détectées et prises en charge, et pour renforcer la confiance des usagers dans leur système de soins. Depuis 2005, plusieurs actions ont été entreprises pour renforcer le système : des programmes de formation au signalement des IN ont été développés pour les Ddass, le ministère de la Santé et des Solidarités a commandé en 2006 un programme d'inspection des ES afin de contribuer à l'évaluation du système, et le rôle des antennes régionales des CClin dans la gestion de proximité des signalements a été précisé [16].

Même si la participation des ES au signalement reste encore hétérogène, le système contribue de manière essentielle à la veille, à la sécurité sanitaire et à l'amélioration de la qualité des soins. Le développement d'un outil électronique de signalement permettra d'améliorer la réactivité du système, la traçabilité des actions et le partage des informations entre les différents acteurs concernés.

Pour en savoir plus

Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales : http://www.invs.sante.fr/raisin/, rubrique alerte ou actualités.

Références

[1] 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). http://nosobase.chu-lyon.fr/legislation/signalement/de260701.htm

[2] Circulaire DHOS\E2 - DGS\SD5C N° 21 du 22 janvier 2004 relative au signalement des infections nosocomiales et à l'information des patients dans les établissements de santé. http://nosobase.chu-lyon.fr/legislation/signalement/Ci220104.pdf

[3] Astagneau P, Desplaces N, Vincent V, Chicheportiche V, Botherel A, Maugat S, Lebascle K, Leonard P, Desenclos JC, Grosset J, Ziza J, Brucker G. *Mycobacterium xenopi* spinal infections after discovertebral surgery: investigation and screening of a large outbreak. Lancet 2001; 358:747-51.

[4] Coignard B, Vaillant V, Vincent JP, Leflèche A, Mariani-Kurkdjian P, Bernet C, L'Hériteau F, Sénéchal H, Grimont P, Bingen E, Desenclos JC. Infections sévères à *Enterobacter sakazakii* chez des nouveau-nés ayant consommé une préparation en poudre pour nourrissons, France, octobre à décembre 2004. Bull Epidemiol Hebd n°2-3/2006. http://www.invs.sante.fr/beh/2006/02_03/index.htm

[5] Institut de Veille Sanitaire. Epidémie d'infections à *Salmonella enterica* sérotype Worthington, janvier-juin 2005, France. http://www.invs.sante.fr/presse/2005/le_point_sur/salmonella_worthington_030805/index.html

[6] Naas T, Coignard B, Carbonne A, Blanckaert K, Bajolet O, Bernet C, Verdeil X, Astagneau P, Desenclos JC, Nordmann P, on behalf of the French Nosocomial Infection Early Warning, Investigation and Surveillance Network. VEB-1 extended-spectrum ß-lactamase–producing *Acinetobacter baumannii*, France. Emerg Infect Dis 2006; 12:1214-22. http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol12no08/05-1547.htm

[7] Leclercq R, Coignard B pour le groupe d'expertise Entérocoques résistants aux glycopeptides. Les entérocoques résistants aux glycopeptides : situation en France en 2005. Bull Epidemiol Hebd n° 13/2006. http://www.invs.sante.fr/beh/2006/13/beh_13_2006.pdf

[8] Savey A, Simon F, Izopet J, Lepoutre A, Fabry J, Desenclos JC. A Large Nosocomial Outbreak of Hepatitis C Virus Infections at a Hemodialysis Center. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2005; 26:752-760.

[9] Germain JM, Carbonne A, Thiers V, Gros H, Chastan S, Bouvet E, Astagneau P. Patient-to-patient transmission of hepatitis C virus through the use of multidose vials during general anesthesia. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2005; 26:789-92.

[10] Carbonne A, Thiers V. Transmissions nosocomiales de l'hépatite C de patient à patient liées à l'anesthésie générale dans l'inter-région Nord en 2001-2002. *Ann Fr Anesth Reanim* 2004; 23:550-553.

[11] Denoeud L, Lepoutre A, Bouvet A, Coignard B. Signalements d'infections nosocomiales invasives à Streptococcus pyogenes en post-opératoire ou post-partum en France du 1er août 2001 au 31 décembre 2003. Bull Epidemiol Hebd n°33/2005. http://www.invs.sante.fr/beh/2005/33/index.htm

[12] Kassis-Chikhani N, Decre D, Gautier V, Burghoffer B, Saliba F, Mathieu D, Samuel D, Castaing D, Petit JC, Dussaix E, Arlet G. First outbreak of multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* carrying blaVIM-1 and blaSHV-5 in a French university hospital. *J Antimicrob Chemother* 2006; 57:142-5.

[13] Réseau d'Alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (Raisin). Enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales 2001, Résultats. Institut de veille sanitaire, 2003, 84 p. http://www.invs.sante.fr/publications/2003/raisin_enp_2001/index.html

[14] Ministère de la Santé et des Solidarités. Avis du Comité technique des infections nosocomiales et des infections liées aux soins relatif à la maîtrise de la diffusion des entérocoques résistants aux glycopeptides dans les établissements de santé français, 6 octobre 2005. http://www.invs.sante.fr/beh/2006/13/beh_13_2006.pdf

[15] Carbonne A, Poupard M, Maugat S, Astagneau P. Évaluation de la pertinence du signalement des infections nosocomiales dans l'interrégion Nord, janvier 2002-août 2003. Bull Epidemiol Hebd n°1/2005. http://www.invs.sante.fr/beh/2005/01/index.htm

[16] Ministère de la Santé et des Solidarités. Arrêté du 17 mai 2006 relatif aux antennes régionales de lutte contre les infections nosocomiales. http://nosobase.chu-lyon.fr/legislation/organisation/ar170506.pdf

Surveillance épidémiologique des donneurs de sang homologues et risque résiduel en France entre 2003 et 2005

Josiane Pillonel (j.pillonel@invs.fr)[1], **Syria Laperche**[1] **pour le comité de pilotage pour la surveillance épidémiologique des donneurs de sang (liste en fin d'article)**

1 / Institut de veille sanitaire, Saint Maurice, France 2 / Centre national de référence pour les hépatites B et C en transfusion, Paris, France

Résumé / *Abstract*

Introduction – La surveillance épidémiologique nationale des donneurs de sang a pour objectifs de suivre la prévalence et l'incidence des infections transmissibles par le sang (VIH, HTLV, VHC et VHB), de repérer les facteurs de risque et d'évaluer le risque résiduel de transmettre ces infections par transfusion. Elle concourt également à l'évaluation de la sélection des donneurs. Cet article présente les données de la période 2003-2005.

Méthodes – Les taux de prévalence ont été calculés chez les nouveaux donneurs et les taux d'incidence chez les donneurs connus ayant donnés au moins deux fois sur la période 2003-2005. Le risque résiduel a été estimé à partir du modèle « taux d'incidence/période fenêtre ».

Résultats – Sur la période 2003-2005, le taux de prévalence de l'Ag HBs (11,1 p. 10^4 nouveaux donneurs) était 1,7 fois plus élevée que celui du VHC (6,6 pour 10^4), 10 fois supérieur à celui de l'HTLV (1,1 pour 10^4) et 23 fois plus élevé que celui du VIH (0,5 pour 10^4). Inversement, c'est pour le VIH que l'incidence était la plus élevée (1,16 pour 10^5 personnes-années), taux deux fois plus élevé que pour le VHC (0,56 pour 10^5), 2,5 fois plus que pour le VHB (0,47 pour 10^5) et 14 fois plus que pour l'HTLV (0,09 pour 10^5). Le risque résiduel de transmettre ces infections par transfusion a été estimé sur la période 2003-2005 à 1/1 700 000 dons pour le VHB, 1/2 600 000 pour le VIH, 1/6 500 000 pour le VHC et 1/8 000 000 pour l'HTLV.

Conclusion – Grâce à l'amélioration constante de la sélection des donneurs, aux progrès réalisés dans la qualification biologique des dons et aux mesures de prévention prises dans la population générale pour prévenir ces infections, le risque de transmission du VIH, de l'HTLV, du VHC et du VHB par transfusion est aujourd'hui très faible.

Epidemiological surveillance of homologous blood donors and residual risk in France, 2003 to 2005

Background – *The objectives of the national surveillance of French blood donors are to evaluate trends in prevalence and incidence of blood-borne infections (HIV, HTLV, HCV and HBV), to identify risk factors and to assess the residual risk of transmitting these infections by transfusion. It also contributes to evaluate the blood donor selection. This article presents data for the 2003-2005 period.*

Methods – *Prevalence rates were calculated among first-time donors and incidence rates among repeat donors who gave blood at least twice during the 2003-2005 period. Residual risk was estimated using the "incidence/window period" model.*

Results – *During the 2003-2005 period, the HBsAg prevalence (11.1 per 10^4 first-time donors) was 1.7 times higher than HCV prevalence (6.6 per 10^4), 10 times higher than HTLV prevalence (1.1 per 10^4) and 23 times higher than HIV prevalence (0.5 per 10^4). Conversely the incidence was the highest for HIV (1.16 per 10^5 person-years), 2 times higher than HCV incidence (0.56 per 10^5), 2.5 times higher than HBV incidence (0.47 per 10^5), and 14 times higher than HTLV incidence (0.09 per 10^5). The residual risk of transmitting these infections by transfusion was estimated for the 2003-2005 period at 1 in 1,700,000 donations for HBV, 1 in 2,600,000 for HIV, 1 in 6,500,000 for HCV and 1 in 8,000,000 for HTLV.*

Conclusion – *Due to improvements in donor recruitment and selection, continuing progress in screening assays and preventive measures taken in the community to control infections, the residual risk of transmitting HIV, HTLV, HCV and HBV by transfusion is currently very low.*

Mots clés / *Key words*

Donneurs de sang, VIH, HTLV, VHC, VHB, risque résiduel, DGV / *Blood donors, HIV, HTLV, HCV, HBV, residual risk, NAT*

Introduction

Les objectifs de la surveillance épidémiologique nationale des donneurs de sang sont de contribuer à l'évaluation de la prévalence et l'incidence des infections transmissibles par le sang, de repérer d'éventuels nouveaux facteurs de risque et d'évaluer le risque résiduel de transmission de ces infections par transfusion [1-4]. Elle concourt également à l'évaluation des politiques de sélection des donneurs et de prévention des risques infectieux. Cette surveillance est aujourd'hui assurée par l'Institut de veille sanitaire (InVS) et le Centre national de référence (CNR) des hépatites B et C en transfusion (Institut national de la transfusion sanguine) à partir des données et des informations recueillies par l'Etablissement français du sang (EFS) et le Centre de transfusion des armées (CTSA) et en partenariat avec eux. Cet article présente les données de la période 2003-2005.

Matériel et Méthode

Les établissements de l'EFS et le CTSA rassemblent, chaque trimestre, des informations relatives aux dons (nombre de dons provenant de nouveaux donneurs et de donneurs connus) et aux donneurs confirmés positifs (sexe, âge, type de donneur -nouveau/connu-, le délai depuis le dernier don pour les donneurs connus, l'origine géographique et le mode probable de contamination obtenu par hiérarchisation des facteurs de risque [1]).

Définitions

Les nouveaux donneurs sont ceux qui effectuent leur premier don dans l'établissement et les donneurs connus, ceux ayant déjà consenti un ou plusieurs dons dans le même établissement quelle que soit la date du don précédent.

Un donneur de sang porteur d'une infection VIH, HTLV ou VHC est défini par la présence d'anticorps (Ac) décelés par des tests de dépistage et confirmés par un test analytique (Western-Blot ou Immunoblot). Un donneur porteur d'une infection VHB est défini par la présence de l'antigène HBs (Ag HBs) confirmée par un test de neutralisation.

De plus, depuis la mise en place du Dépistage génomique viral (DGV) pour le VIH-1 et le VHC, un donneur peut être déclaré positif pour l'un de ces virus par la seule présence de l'ARN du virus sans présence d'Ac. La mise en évidence d'Ac sur un prélèvement ultérieur permet de confirmer l'infection.

Prévalence, incidence et risque résiduel

Les taux de prévalence annuels sont calculés dans la population des nouveaux donneurs en rapportant le nombre total de positifs sur un an pour chacun des virus (VHB, VHC, VIH et HTLV) au nombre total de nouveaux donneurs sur la même année.

Les taux d'incidence sont calculés chez les donneurs connus ayant donné au moins deux fois sur une période de trois ans en rapportant le nombre de cas de séroconversion pendant la période de trois ans, divisé par le nombre de Personnes-années (P-A).

Le risque résiduel de transmission d'une infection virale, lié à la fenêtre silencieuse, est estimé à partir de l'équation suivante [5] : Risque résiduel = taux d'incidence X (durée de la fenêtre silencieuse/365). Les durées de la fenêtre silencieuse, ont été obtenues à partir des données de la littérature : 12 jours pour le VIH et 10 jours pour le VHC avec le DGV; 51 jours pour l'HTLV et 45 jours pour l'Ag HBs [6].

Résultats

Taux de dons positifs pour le VIH, l'HTLV, le VHC et l'Ag HBs

Entre 2003 et 2005, sur les 7,5 millions de dons prélevés, 106 ont été dépistés positifs pour le VIH (0,14 pour 10^4 dons), 132 pour l'HTLV (0,18 pour 10^4) dont plus de la moitié (71) ont été dépistés dans les Départements français d'Amériques, 785 pour le VHC (1,0 pour 10^4) et 1 226 pour l'Ag HBs (1,6 pour 10^4).

Sur cette période de trois ans, seul le taux de dons positifs pour le VIH chez les donneurs connus a augmenté (p=0,03) (tableau 1), tous les autres sont stables ou ont diminué significativement (VHC et Ag HBs chez les nouveaux donneurs).

Tableau 1 **Dépistage du VIH, de l'HTLV, du VHC et de l'Ag HBs sur les dons de sang par type de donneurs et par année, France, 2003-2005 /** *Table 1 Screening of HIV, HTLV, HCV and HBsAg in blood donations by donor status and by year, France, 2003-2005*

	Nouveaux donneurs			Donneurs connus			Ensemble des donneurs		
	2003	2004	2005	2003	2004	2005	2003	2004	2005
Nombre total de dons (en milliers)	382	377	374	2 086	2 121	2 139	2 468	2 498	2 513
Nombre de dons VIH positifs	20	15	18	10	20	23	30	35	41
Taux pour 10 000 dons	0,52	0,40	0,48	0,05	0,09	0,11	0,12	0,14	0,16
Nombre de dons HTLV positifs	44	44	32	4	4	4	48	48	36
Taux pour 10 000 dons	1,15	1,17	0,86	0,02	0,02	0,02	0,19	0,19	0,14
Nombre de dons VHC positifs	290	227	210	16	28	14	306	255	224
Taux pour 10 000 dons	7,60	6,02	5,61	0,08	0,13	0,07	1,24	1,02	0,89
Nombre de dons Ag HBs positifs	447	420	346	4	4	5	451	424	351
Taux pour 10 000 dons	11,71	11,14	9,25	0,02	0,02	0,02	1,83	1,70	1,40

Taux de prévalence du VIH, de l'HTLV, du VHC et de l'Ag HBs chez les nouveaux donneurs

Entre 2003 et 2005, sur un total de 1 094 000 nouveaux donneurs, 53 ont été dépistés positifs pour le VIH, 120 pour l'HTLV, 727 pour le VHC et 1 213 pour l'Ag HBs. Ainsi sur cette période de 3 ans, le taux de prévalence de l'Ag HBs (11,1 p. 10^4 donneurs) était 1,7 fois plus élevée que celui du VHC (6,6 pour 10^4), 10 fois supérieur à celui de l'HTLV (1,1 p. 10^4) et 23 fois plus élevé que celui du VIH (0,5 pour 10^4).

Alors que sur ces trois années les taux de prévalence du VIH et de l'HTLV sont stables, ceux du VHC et de l'Ag HBs diminuent significativement. L'analyse de tendance sur une plus longue période montre que tous les taux de prévalence ont diminué entre 1992 et 2005, d'un facteur 9 pour le VHC, 6 pour le VIH, 3 pour l'Ag HBs et 2 pour l'HTLV (figure 1). Depuis 1999, la prévalence de l'Ag HBs est supérieure à celle du VHC.

Taux d'incidence du VIH, de l'HTLV, du VHC et de l'Ag HBs chez les donneurs connus

Sur la dernière période d'étude 2003-2005, 27 cas incidents ont été observés pour le VIH, 2 cas pour l'HTLV, 13 cas pour le VHC et 11 cas ont été estimés pour le VHB à partir des 5 cas observés pour l'Ag HBs. Rapportés aux 2 319 530 P-A de la période 2003-2005, les taux d'incidence ont été estimés à 1,16 pour 10^5 P-A (IC à 95 %: 0,78-1,72) pour le VIH, 0,09 (0,02-0,40) pour l'HTLV, 0,56 (0,31-0,99) pour le VHC et à 0,47 (0,25-0,88) pour le VHB.

Entre 1992 et 2005, c'est pour le VHC et le VHB que les taux d'incidence ont le plus diminué respectivement d'un facteur 12 et 6 (figure 2). Pour le VIH, l'incidence a diminué jusqu'à la période 1996-1998 (facteur supérieur à 2) puis s'est stabilisée. Alors que l'incidence du VIH était égale voire inférieure à celle du VHC jusqu'en 1997-1999, elle est depuis lors plus élevée que celle du VHC. Les taux d'incidence de l'HTLV sont très faibles, fluctuant entre 0 et 3,5 pour 10^5 P-A selon la période.

Sexe et moyenne d'âge

Sur la période 2003-2005, le sexe ratio (H/F) le plus élevé est observé chez les donneurs VIH positifs (H/F = 2,7), suivi de celui des porteurs de l'Ag HBs (2,0) et de celui des VHC positifs (1,2). Seul le sexe ratio des donneurs HTLV positifs (0,5) est inférieur à celui de la population totale des donneurs qui est de 1,0 (InVS 2005 données non publiées).

Sur la même période, l'âge moyen le plus élevé est observé chez les donneurs HTLV positifs (41 ans), suivi de celui des VHC positifs (39 ans). La moyenne d'âge des donneurs VIH positifs (35 ans) et celle des porteurs de l'Ag HBs (31 ans) est inférieure à celle estimée à 38 ans dans la population totale des donneurs (InVS 2005 données non publiées).

Mode probable de contamination

VIH

Sur les 106 donneurs confirmés positifs pour le VIH sur la période 2003-2005, 92 (87 %) ont pu être interrogés sur le mode probable de la contamination. Chez les hommes, 51 % (33/65) ont été contaminés par voie hétérosexuelle, 32 % (21/65) par voie homosexuelle et pour 17 % (11/65), le mode de contamination est inconnu. Chez les femmes, 93 % (25/27) ont été contaminées par voie hétérosexuelle, une a été contaminée par usage de drogue intraveineuse et pour une, le mode de contamination est inconnu.

HTLV

Sur les 60 donneurs confirmés positifs pour l'HTLV en France métropolitaine[1] sur la période 2003-2005, sept étaient HTLV-II (12 %) et 53 étaient HTLV-I (88 %).

Sur les sept donneurs infectés par l'HTLV-II (trois hommes et quatre femmes), deux étaient originaires du Vietnam, un d'Afrique subsaharienne, deux ont eu des partenaires originaires d'Afrique subsaharienne et pour deux, aucun facteur de risque n'a été retrouvé.

Parmi les 53 donneurs infectés par l'HTLV-I, la majorité (53 %) est originaire de zones d'endémie (32 % d'Antilles-Guyane et 21 % d'Afrique sub-saharien-

[1] L'HTLV étant endémique dans les départements Français d'Amérique, les facteurs de risque ne sont présentés que pour les donneurs trouvés HTLV positifs en France métropolitaine.

Figure 1 **Évolution du taux de prévalence du VIH, de l'HTLV, du VHC et de l'Ag HBs chez les nouveaux donneurs de sang en France entre 1992 et 2005** *Figure 1 Trends in HIV, HTLV, HCV and HBsAg prevalence among first-time donors in France between 1992 and 2005*

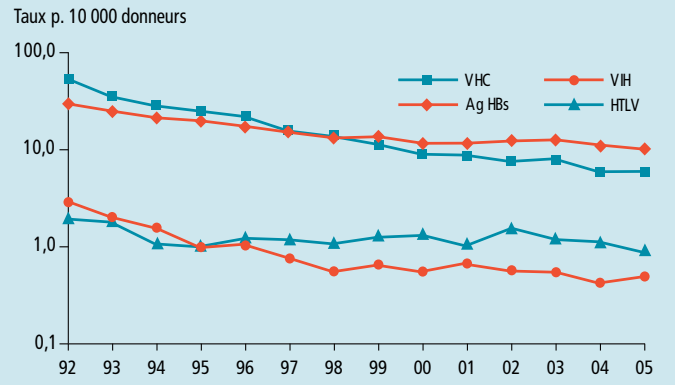


Figure 2 **Évolution des taux d'incidence du VIH, de l'HTLV, du VHC et du VHB chez les donneurs connus en France entre 1992 et 2005** *Figure 2 Trends in HIV, HTLV, HCV and HBsAg incidence among repeat donors in France between 1992 and 2005*

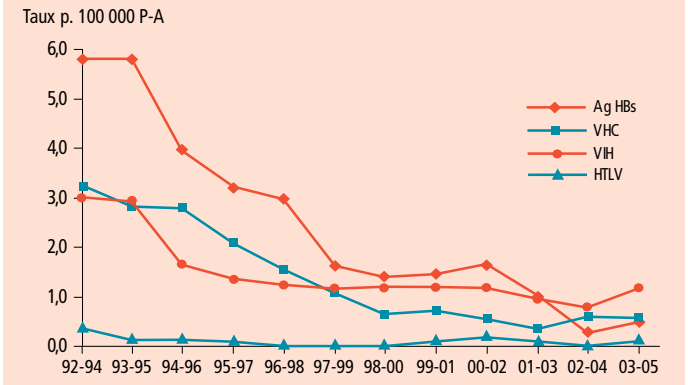
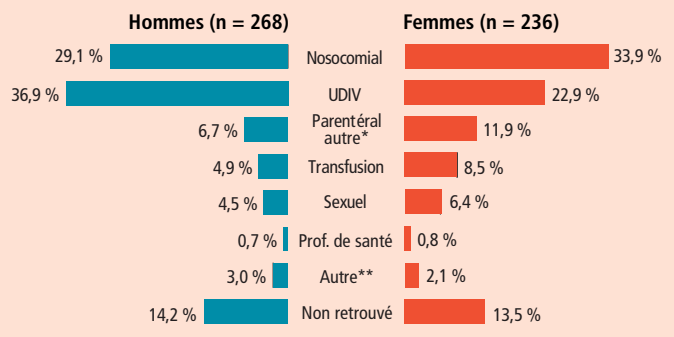
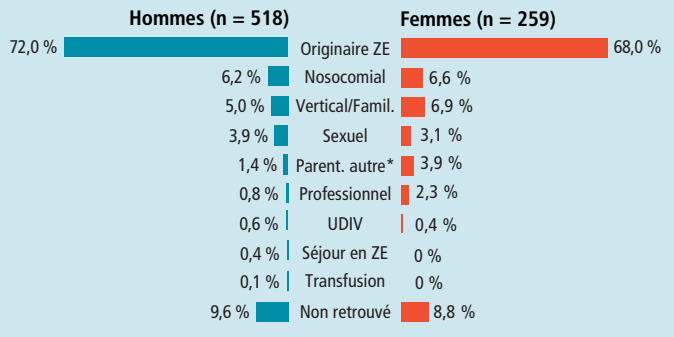


Figure 3 **Facteurs de risque du VHC chez les donneurs de sang en France selon le sexe, 2003-2005 /** *Figure 3* ***HCV risk factors among blood donors by gender in France, 2003-2005***



* Parent éral autre = tatouage, piercing, acupuncture. ** Autre = familial, autre.

Figure 4 **Facteurs de risque de l'Ag HBs chez les donneurs de sang en France métropolitaine selon le sexe, 2003-2005 /** *Figure 4* ***HBsAg risk factors among blood donors by gender in mainland France, 2003-2005***



* Parent éral autre = tatouage, piercing, acupuncture.

ne), trois étaient originaires d'autres pays (Brésil, Iran, Liban) et pour quatre leur origine était inconnue. Parmi les 18 donneurs originaires de France métropolitaine, 10 (56 %) ont pu être interrogés sur leurs facteurs de risque. Parmi eux, huit ont été probablement contaminés par un partenaire né en zone d'endémie, un a déclaré avoir des partenaires sexuels multiples, et pour un donneur, le seul facteur de risque retrouvé est une transfusion réalisée en 1985.

VHC

Sur les 785 donneurs confirmés positifs pour le VHC sur la période 2003-2005, 504 (64 %) ont pu être interrogés sur leurs facteurs de risque (figure 3).

Le facteur de risque le plus fréquent est l'exposition à des soins incluant les explorations fonctionnelles et la petite chirurgie sans transfusion (31,4 %). Le second est l'usage de drogues par voie veineuse (30,4 %). Un tatouage et/ou piercing a été relevé dans 9,1 % des cas et 6,5 % avaient eu des antécédents de transfusion. La notion d'un partenaire sexuel positif pour le VHC a été évoquée chez 5,4 % des donneurs. Enfin, 2,6 % ont évoqué un autre risque (familial principalement) et 1 % étaient des professionnels de santé. Pour 13,9 % des donneurs interrogés, aucun facteur de risque n'a pu être retrouvé. La répartition des facteurs de risque est différente selon le sexe avec une proportion plus élevée d'usagers de drogues chez les hommes (37 % *versus* 23 %, p=0,0006) (figure 3).

Ag HBs

Sur les 1 081 donneurs confirmés positifs pour l'Ag HBs sur la période 2003-2005 en France métropolitaine[2], 777 (72 %) ont pu être interrogés sur leurs facteurs de risque (figure 4).

Être originaire d'une zone d'endémie est le facteur de risque le plus fréquemment identifié (71 % des cas). L'exposition nosocomiale (exploration fonctionnelle ou petite chirurgie sans transfusion) a été retrouvée chez 6 % et la transmission mère-enfant ou intra familiale a également été retrouvée chez 6 % des donneurs. La notion d'un partenaire sexuel infecté par le VHB a été identifiée chez 4 % des donneurs et les contaminations parentérales autres que la toxicomanie et la transfusion (tatouage, piercing,…) sont évoquées dans 2 %. Enfin, 1,3 % étaient des professionnels de santé et moins de 1 % des donneurs avaient effectué des séjours prolongés en zone d'endémie ou avaient eu des antécédents de transfusion ou des antécédents d'usage de drogue intraveineuse. Pour 9 % des donneurs interrogés, aucun facteur de risque n'a pu être retrouvé. La répartition des facteurs de risque n'est pas différente selon le sexe (figure 4).

Risque résiduel de transmission d'infections virales par transfusion et impact du DGV

Risque résiduel

Sur la période 2003-2005, le risque résiduel à été estimé à 1/2 600 000 (IC95 % : 0 – 1/750 000) pour le VIH avec le DGV, à 1/6 500 000 (0 – 1/970 000) pour le VHC avec le DGV, à 1/8 000 000 pour l'HTLV (0 – 1/1 400 000) et 1/1 700 000 pour le VHB (1/10 200 000 – 1/425 000).

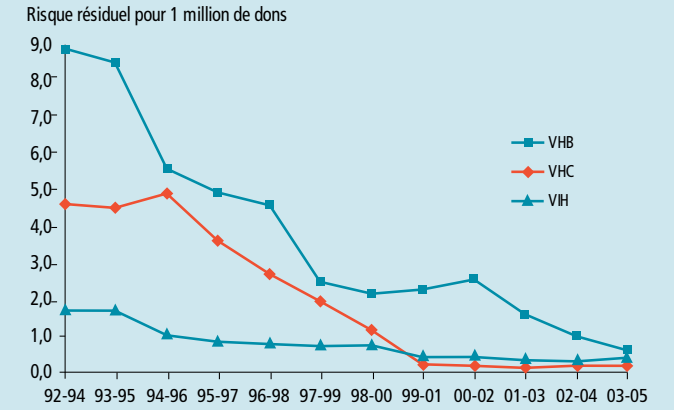
Depuis 1992, c'est pour le VHC que le risque résiduel a le plus diminué, d'un facteur 30 entre les périodes 1994-1996 et 2000-2002 mais il est stable depuis. C'est ensuite pour le VHB que la diminution est la plus forte (divisé par 15 sur l'ensemble de la période). Pour le VIH, le risque a été divisé par deux entre 1992 et 2000, puis encore par deux à partir de 2001, et il est stable depuis (figure 5).

Impact du Dépistage Génomique Viral

Sur les 11,15 millions de dons prélevés en France entre juillet 2001 (date de mise en place du DGV) et décembre 2005, 164 étaient VIH-1 positifs et 1 254 VHC positifs. Quatre des 164 VIH-1 positifs (2,4 %) et six des 1 254 VHC positifs (0,5 %) étaient DGV positifs et anticorps négatifs. Cependant, sur ces six dons DGV-VHC positifs, un aurait été écarté du fait d'un taux élevé d'ALAT. Au total, sur les 4,5 premières années, le DGV a permis d'écarter quatre dons infectés par le VIH et cinq dons par le VHC qui étaient négatifs lors de la recherche des anticorps et des autres marqueurs à dépistage obligatoire. Rapporté aux 11,15 millions de dons

[2] Le VHB étant endémique dans les Départements d'Outre-Mer, les facteurs de risque ne sont présentés que pour les donneurs trouvés Ag HBs positifs en France métropolitaine.

Figure 5 **Évolution du risque résiduel de transmission d'infections virales par transfusion entre 1992 et 2005 en France /** *Figure 5* ***Trends in residual risk of transfusion-transmitted viral infections between 1992 and 2005 in France***



Le risque résiduel pour l'HTLV étant très faible, il n'a pas été représenté.

Tableau 2 **Comparaison du gain estimé du DGV avec le gain observé entre le 1er juillet 2001 et le 31 décembre 2005 en France /** *Table 2* ***Predicted versus observed yield of NAT between July 2001 and December 2005 in France***

	Gain estimé[a] du DGV pour 1 million de dons	Gain observé du DGV	
		Nombre de dons DGV+ et Ac–	Gain pour 1 million de dons[b]
VIH	0,32 (IC 95 % : 0,10 – 0,94)	4	0,36
VHC	0,86 (IC 95 % : 0,43 – 1,66)	5[c]	0,45

[a] Obtenu par différence entre le risque résiduel sans DGV et celui avec DGV.
[b] Sur la base de 11,15 millions de dons collectés en France entre le 01/07/01 et le 31/12/2005.
[c] Un sixième don a été trouvé ARN positif et anticorps négatifs pour le VHC mais ce don aurait été écarté du fait d'un taux d'ALAT supérieur au seuil d'exclusion des donneurs.

collectés en France sur cette période, le gain est de 0,36 pour un million de dons pour le VIH, ce qui est très proche du gain estimé (tableau 2). Pour le VHC, le gain observé (0,45 pour un million de dons) est deux fois plus faible que le gain estimé (0,86 pour un million de dons), mais la différence n'est pas significative.

Discussion

Chez les nouveaux donneurs, les taux de prévalence du VHC, de l'Ag HBs et de l'HTLV ont diminué sur la période 2003-2005 et seul celui du VIH est stable à un taux (autour de 0,5 pour 10 000 donneurs) environ 40 fois plus faible que le taux de prévalence de 0,2 % estimé dans la population générale [7]. Par comparaison, les taux de prévalence du VHC et de l'Ag HBs observés en 2005 sont respectivement 14 fois et sept fois plus faibles que ceux estimés dans la population générale en 2004 (0,84 % pour le VHC et 0,65 % pour l'Ag HBs) [8]. Ces données témoignent de l'efficacité de la sélection mais montrent aussi ses limites quand la prévalence est basse, comme en témoigne la prévalence du VIH qui reste stable.

La surveillance de la population des donneurs connus présente l'intérêt de pouvoir estimer des taux d'incidence. Sur la période 2003-2005, le taux le plus élevé est observé pour le VIH (1,2 pour 10^5 P-A), deux fois plus élevé que celui du VHC et 2,5 fois plus que celui du VHB. Entre 1992 et 2005, c'est le taux d'incidence du VHB qui a le plus diminué (facteur 12), puis celui du VHC (facteur 6) et enfin celui du VIH (facteur 3). Ces diminutions reflètent l'amélioration de la sélection des donneurs au cours de ces 14 années sans négliger l'impact d'une diminution probable de l'incidence dans la population générale. En effet, les mesures préventives prises pour éviter les infections nosocomiales et, pour le VHB, la vaccination dont la couverture dans la population générale est passée de 5,5 % en 1994 à 21,7 % en 2002 [9] ont très certainement contribué à réduire l'incidence du VHB chez les donneurs de sang.

L'analyse des facteurs de risque montre que pour le VIH chez les hommes, on observe une proportion légèrement plus faible d'homosexuels que dans la déclaration obligatoire (DO) du VIH (32 % *versus* 43 %) [10], proportion qui peut cependant être considérée comme importante compte tenu des mesures actuelles d'exclusion. Les femmes, comme dans la DO du VIH, sont majoritairement infectées par voie hétérosexuelle. Pour le VHC, alors que dans les années antérieures [1], c'était l'usage de drogues qui était le facteur le plus fréquent, c'est l'exposition nosocomiale qui est majoritaire sur la période 2003-2005 (31 % des donneurs trouvés VHC positifs). Enfin, pour l'infection par le VHB, les facteurs de risque reflètent ceux observés dans une population de porteurs chroniques de l'infection par le VHB avec une majorité de cas originaires de zone d'endémie infectés principalement par voie verticale ou familiale.

Les résultats du DGV pour le VIH-1 et le VHC, observés entre le 1er juillet 2001 et le 31 décembre 2005 montrent le bénéfice additionnel limité du DGV dû au faible risque résiduel. Comparé aux États-Unis [11], il apparaît que le bénéfice est identique pour le VIH mais six fois moindre en France pour le VHC [12]. Cette divergence est très probablement liée à une incidence du VHC plus élevée dans la population américaine que dans la population française.

Grâce, d'une part, à l'amélioration constante de la sélection des donneurs et d'autre part, aux progrès réalisés dans la qualification biologique des dons avec notamment la mise en place de techniques innovantes telles que le DGV, les produits sanguins labiles présentent depuis une dizaine d'année un risque de transmission transfusionnelle du VIH, VHC, VHB et HTLV très faible, ce dernier risque étant très théorique dans la mesure où, depuis le 1er avril 1998, tous les produits sanguins labiles sont déleucocytés.

Liste des membres du comité de pilotage

Azzedine Assal, Bruno Danic, Gérald Daurat, Jean-Claude Desenclos, Marie-Christine Dupuy-Montbrun, Marie-Hélène Elghouzzi, Pierre Gallian, Syria Laperche, Marie-Françoise Lecomte des Floris, Jean-François Legras, Nadra Ounnoughene, Bertrand Pelletier, Josiane Pillonel, Danielle Rebibo, Christine Saura, Mai-Phuong Vo-Mai, Chantal Waller, Bernadette Worms.

Remerciements

Nous remercions pour leur collaboration active tous ceux et celles qui participent à la surveillance épidémiologique des donneurs de sang : les responsables des laboratoires de qualification des dons de l'EFS qui réalisent les analyses de dépistage et qui ont la charge du recueil des informations nécessaires à cette surveillance et aux estimations du risque résiduel, les correspondants d'hémovigilance de l'EFS qui centralisent les données au sein de chacun des établissements et les médecins des services de prélèvements qui organisent notamment les consultations post-don.

Nous tenons également à remercier Danièle David, Annie Girault et Nadine Le Marrec pour la saisie et l'exploitation des données.

Références

[1] Pillonel J, Laperche S et le comité de pilotage. Surveillance épidémiologique des donneurs de sang homologues en France entre 1992 et 2002. Institut de veille sanitaire, septembre 2004, 1-100.

[2] Pillonel J, Le Marrec N, Girault A, David D, Laperche S. Surveillance épidémiologique des donneurs de sang homologues et risque résiduel en France entre 2001 et 2003. Transfus Clin Biol 2005; 1:239-46.

[3] Pillonel J, Laperche S, le « Groupe agent transmissible par transfusion » de la Société française de transfusion sanguine, l'Établissement français du sang et le Centre de transfusion des armées. Évolution du risque résiduel de transmission du VIH, du VHC et du VHB par transfusion sanguine entre 1992 et 2002 en France et impact du DGV. Bull Epidemiol Hebd 2003; 48:233-6.

[4] Pillonel J, Laperche S, Saura C, Desenclos JC, Courouce AM. Trends in residual risk of transfusion-transmitted viral infections in France between 1992 and 2000. Transfusion 2002, 42:980-8.

[5] Schreiber GB, Busch MP, Kleinman SH, Korelitz JJ. The risk of transfusion-transmitted viral infections. The Retrovirus Epidemiology Donor Study. N.Engl.J.Med. 1996, 334:1685-90.

[6] Busch MP. Closing the windows on viral transmission by blood transfusion. In Blood Safety in the New Millenium, edn American Association of Blood Banks. Edited by Stamer SL Editor. 2001:33-54.

[7] Recommandations du groupe d'experts sous la direction du Pr P Yenni. Prise en charge des personnes infectées par le VIH. Médecine-Sciences – Flammarion 2006, Rapport 2006:1-348.

[8] Meffre C, Delarocque-Astagneau E, Le Strat Y, Dubois F, Steinmetz J, Lemasson JM et al. Prevalence of hepatitis B and hepatitis C virus infections, France, 2004. 12th International Symposium on Viral Hepatitis and Liver Disease, Paris, July 1-5, 2006. Poster 440.

[9] Denis F, Aufrère A, Abitbol V. La vaccination contre l'hépatite B en France. Enquête sur la couverture vaccinale en 2002. Bull Acad Médecine 2004,188(1):115-24.

[10] Institut de veille sanitaire. Surveillance de l'infection à VIH-sida en France, 2005. Bull Epidemiol Hebd 2006; 48:372-8.

[11] Stramer SL, Glynn S.A. Kleinman SH, Strong DM, Sally C, Wright DJ, Dodd RY, Busch MP. Detection of HIV-1 and HCV infections among antibody-negative blood donors by nucleic acid-amplification testing. N Engl J Med 2004, 351:760-8.

[12] Laperche S, Pillonel J, Herve P. HIV-1 and HCV infections among antibody-negative blood donors N Engl J Med 2004 351: 2232-5.

Surveillance nationale de l'hépatite C à partir des pôles de référence volontaires : années 2001-2004

Elisabeth Delarocque-Astagneau (e.delarocque@invs.sante.fr), **Corinne Pioche, Jean-Claude Desenclos pour le comité de pilotage (liste en fin d'article)**

Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

Résumé / *Abstract*

Introduction – Dans le contexte du 1er programme national de lutte contre l'hépatite C (1999), l'InVS a mis en place une surveillance de l'hépatite C par les pôles de référence. Cet article décrit les caractéristiques épidémiologiques et cliniques des patients nouvellement pris en charge pour hépatite C inclus en 2001 et en 2004.

Méthodes – Vingt-six pôles de référence (services d'hépatologie) participent volontairement au système de surveillance. Un cas est défini comme un patient présentant des anticorps anti-VHC positifs vu pour la

National surveillance of Hepatitis C by voluntary hepatology reference centres, 2001-2004

Introduction – *In the context of the implementation of the first national program to control hepatitis C (1999), the Institut de Veille Sanitaire set up a surveillance system based on reference centres (university hepatology wards). This paper describes the epidemiological and clinical characteristics of patients newly referred for hepatitis C in 2001 and 2004.*

première fois dans le pôle participant. Des données cliniques et épidémiologiques sont recueillies en routine dont les modalités de découverte de la sérologie positive, les expositions à risque, le statut ARN VHC (PCR), les co-infections virales ; la consommation excessive d'alcool et le stade de gravité.

Résultats – Le nombre de cas inclus était de 3 906 en 2001 et 3 417 patients en 2004 dont 1 509 femmes (âge médian 48 ans) et 1 908 hommes (âge médian 42 ans). La proportion de découverte de séropositivité VHC lors de bilans systématiques est passée de 41 % en 2001 à 51 % en 2004. Les deux modes de contamination les plus fréquents étaient la transfusion avant 1991 chez la femme et l'utilisation de drogues par voie intraveineuse chez l'homme respectivement dans 36 % et 46 % des cas en 2004. La proportion de patients virémiques (ARN VHC positif) est stable (90 %). La consommation excessive d'alcool est retrouvée chez 51 % des usagers de drogues masculins en 2004. La proportion de cirrhose est stable à environ 10 %.

Conclusion – Ce système permet le suivi d'indicateurs tels que la modalité de découverte de dépistage, les facteurs de risque et le stade de gravité de l'hépatite C à la prise en charge. Les résultats renforcent la nécessité de prise en charge de la consommation excessive d'alcool.

Methods – *Twenty-six reference centres participate to this ongoing surveillance voluntarily. A case is defined as a newly referred patient with positive anti-HCV antibodies attending any of the participating reference centres. Epidemiological and clinical data such as the circumstances of HCV-antibody testing, risk exposures for HCV transmission, HCV RNA serum status, anti-HIV antibodies, HBs antigen, excessive alcohol consumption and the severity of the disease are routinely collected.*

Results – *The number of newly referred patients was 3906 and 3417 in 2001 and 2004 respectively. In 2004, 1509 were female (median age 48 years) and 1908 were male (median age 42 years).*

The proportion of systematic screening increased from 41% in 2001 to 51% in 2004. Blood transfusion before 1991 for women (36%) and drug injecting use for men (46%) were the most frequent reported contamination modes. The proportion of viremic patients is stable over time (90%). Fifty one percent of male reporting drug use reported an excessive alcohol consumption. We did not observe any change in the proportion of cirrhosis at referral (10%) between 2001 and 2004.

Conclusion – *This surveillance system allows to monitor changes in epidemiological and clinical characteristics of HCV patients at first referral in reference centres. The results underscore the need of improving treatment of excessive alcohol consumption among patients infected by HCV.*

Mots clés / *Key words*

Hépatite C, prise en charge, alcool, cirrhose / *Hepatitis C, management, alcohol, cirrhosis*

Introduction

L'incitation au dépistage de l'hépatite C initiée en 1993 a été renforcée en 1997 par les recommandations de la première Conférence de Consensus sur le dépistage et la prise en charge de l'hépatite C suivie d'une conférence en 2002 orientée prise en charge et traitement [1]. Le premier programme national de lutte conte l'hépatite C, mis en place en 1999 avaient pour principaux objectifs de réduire la transmission, renforcer le dépistage des populations à risque et améliorer la prise en charge des personnes infectées chroniquement par le VHC [2]. Dans ce contexte et afin de contribuer à l'évaluation de ce programme, l'Institut de Veille Sanitaire a mis en place en avril 2000 un système de surveillance de l'hépatite C par les pôles de référence pour l'hépatite C. Son objectif est de suivre les caractéristiques épidémiologiques et cliniques des patients nouvellement pris en charge pour hépatite C en particulier l'évolution de la répartition des modalités de découverte, des facteurs de risque, ainsi que la gravité à la prise en charge.

Cet article présente l'analyse descriptive des données collectées de 2001 (considérée comme l'année de référence) à 2004 et leurs évolutions.

Méthodes

Parmi les 30 pôles de référence pour l'hépatite C créés en 1995, 26 dont au moins un par région participent volontairement au système de surveillance. Les pôles de référence sont des services d'hépatologie situés dans des centres hospitalo-universitaires qui se sont organisés ou non en réseau inter-hospitalier avec d'autres services du CHU ou de centres hospitaliers généraux susceptibles d'accueillir des patients pour hépatite C. Les patients qui consultent dans les pôles de référence ont été adressés par un médecin généraliste ou spécialiste exerçant en ville pour une 1ère évaluation ou sont venus spontanément. Un cas est défini comme un patient présentant des anticorps anti-VHC positifs vu pour la première fois dans un pôle de référence participant ou dans un service du réseau inter-hospitalier du pôle. Ce premier contact peut avoir lieu en consultation externe ou en hospitalisation.

Les données recueillies en routine concernent : les caractéristiques du patient : âge, sexe, date du 1er contact pour l'hépatite C dans la structure et de la sérologie VHC ; les modalités de découverte de la sérologie positive, « fortuite » (bilan de santé, bilan pré-transfusionnel, don de sang), dépistage sur facteur de risque, démarche diagnostique (anomalie biologique hépatique, bilan étiologique d'une cirrhose…) ; les expositions à risque de contamination par le VHC c'est-à-dire transfusion sanguine avant 1991, utilisation de « drogues » (voie intraveineuse, nasale), expositions professionnelle, nosocomiale, autres ; le statut ARN VHC (PCR) à la prise en charge, le génotype, les co-infections virales ; la consommation excessive d'alcool dans le passé (plus de 28 verres/semaine chez l'homme et de 21 verres/semaine chez la femme) et le nombre d'années ; le stade de la maladie à la prise en charge basée sur une classification « clinique-biologique-morphologique » élaborée par les hépatologues du comité de pilotage (Alat « normales » : activité sérique des Alat normale à plusieurs reprises ; hépatite C chronique : absence d'argument clinique biologique ou d'imagerie en faveur d'une cirrhose ou d'un carcinome hépato-cellulaire, activité sérique des Alat supérieure à la normale ; cirrhose : cirrhose décompensée ou non sur la base de critères cliniques, biologiques et d'imagerie ; carcinome hépato-cellulaire : critères cliniques, biologiques et d'imagerie) ; guérison (mention ajoutée en 2004, ARN VHC négatif) ; ou sur la classification histologique (ponction biopsie hépatique) selon les résultats du score histologique de Metavir [3]. Deux nouvelles variables ont été intégrées en janvier 2004 : « test substitutif à la biopsie » en raison du développement récent des test non invasifs de fibrose (non présenté ici) et « institution d'un traitement » afin de contribuer à l'estimation de la proportion de patients qui bénéficient d'un traitement (oui institué, prévu, non).

Les données sont transmises à l'InVS selon trois options : transmission de questionnaires papier à l'InVS, saisie dans le pôle sur une application Epi-info fournie par l'InVS, extraction à partir d'une base de données développée au préalable par le pôle. La Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés a donné un avis favorable à la base de données.

Les analyses concernent l'ensemble des patients qui ont une première prise en charge dans un pôle participant, ainsi qu'un sous groupe de patients n'ayant jamais eu d'évaluation antérieure à la prise en charge dans le pôle participant (sélectionnés sur la variable « notion de biopsie antérieure ») et les patients ayant rapporté un usage de drogues. Bien que le recueil des données ait commencé en avril 2000, les résultats sont présentés à partir de l'année 2001 considérée comme année de référence en raison d'un recueil de données de meilleure qualité et portant sur une année complète.

Résultats

Ensemble des patients

Le nombre de nouveaux patients est passé de 3 906 en 2001 à 4 259 en 2002 puis a commencé à diminuer en 2003 pour atteindre 3 417 patients

Tableau 1 **Caractéristiques des patients nouvellement pris en charge pour hépatite C. Pôles de référence, 2001 et 2004 /** *Table 1* ***Characteristics of patients newly referred for hepatitis C. Hepatology reference centres, 2001 and 2004***

	2001				2004			
	Femmes (n = 1 699)		Hommes (n = 2 204)		Femmes (n = 1 509)		Hommes (n = 1 908)	
Âge médian	47	(15-96)	40	(15-97)	48	(16-94)	42	(15-86)
Circonstances de découverte[a]	n	%	n	%	n	%	n	%
Fortuite	673	44,8	731	38,2	786	54,7	880	48,0
Facteurs de risques	288	19,2	560	29,2	206	14,3	415	22,7
Démarche diagnostique	252	16,8	351	18,3	197	13,7	261	14,2
Autres circonstances de découverte	290	19,3	273	14,3	247	17,2	276	15,1
Expositions à risque[b]	n	%	n	%	n	%	n	%
Transfusion	634	38,8	502	23,7	525	36,3	392	21,6
Utilisation de drogues voie IV	340	21,1	1 003	47,4	268	18,6	843	46,0
Utilisation de drogues voie nasale[c]	94	6,2	306	15,8	74	5,4	257	14,7
Exposition professionnelle	84	5,5	42	2,1	57	4,0	24	1,3
Exposition nosocomiale	357	22,6	323	15,8	372	25,5	300	16,3
Autre exposition	257	15,7	364	17,1	313	21,4	352	19,2
Aucune exposition à risque retrouvée	245	14,7	280	13,0	239	16,2	295	15,8
ARN VHC Positif	n	%	n	%	n	%	n	%
	1 303	88,8	1 707	90,7	1 245	87,7	1 605	89,8
Consommation excessive d'alcool dans le passé	n	%	n	%	n	%	n	%
	165	12,2	660	37,7	117	10,2	530	35,8

[a] Une circonstance de découverte
[b] Total > 100 %, possibilité de plus d'1 facteur de risque
[c] Dont 81 % sont également usagers de drogues IV (2004)

en 2004 dont 1 509 femmes et 1 908 hommes. En 2004, l'âge médian des patients était de 48 ans (de 16 à 94 ans) pour les femmes et 42 ans pour les hommes (de 15 à 86 ans) (tableau 1). La distribution par classe d'âge et sexe est comparable en 2001 et en 2004 en dehors d'une tendance à la diminution de la proportion de la classe d'âge 30-39 ans dans les deux sexes.

La proportion de découverte fortuite de la sérologie VHC positive (essentiellement bilans systématiques) est passée de 41 % en 2001 à 51 % en 2004 (55 % chez les femmes, 48 % chez les hommes) (figure 1). Cette augmentation a concerné l'ensemble des patients quelque soient les facteurs de risque de contamination rapportés. La proportion de découverte sur facteurs de risque est passée de 25 % à 19 % et celle relevant d'une démarche diagnostique liée à des manifestations cliniques ou biologiques de 18 % à 14 %.

Les deux modes de contamination les plus fréquents ont été la transfusion avant 1991 chez la femme et l'utilisation de drogues par voie intraveineuse chez l'homme respectivement dans 36 % et 46 % des cas en 2004 (figure 2). En 2004, parmi les 331 patients pour lesquels la consommation de drogues per-nasale était rapportée, 81,3 % avaient également utilisé de la drogue par voie IV. La proportion d'expositions nosocomiales est stable (20 %) et celle des patients pour lesquels aucune exposition à risque n'a été retrouvé ne dépasse pas 15 %. Parmi les expositions nosocomiales rapportées en 2004 sans notion de transfusion avant 1991, des interventions chirurgicales étaient notées pour 65 %, des scléroses de varices pour 4 % et une ou plusieurs endoscopies pour 12 % (tableau 1).

En 2004, 88,9 % des patients étaient virémiques (ARN VHC positif), ce qui est comparable aux années précédentes. La proportion de patients pour lesquels un génotypage a été réalisé est passée de 57,6 % en 2001 à 83,4 % en 2004 chez les patients virémiques ; En 2004, l'antigène HBs était positif pour 1,9 % des patients, non recherché pour 4,2 % et l'information non disponible pour 20,3 % des patients ; la sérologie VIH était positive pour 4 % des patients, non faite pour 1,7 % et l'information non disponible pour 26,6 %.

Le stade établi sur des critères clinicobiologiques et morphologiques est renseigné pour 87 % des patients en 2001 et 92 % en 2004. Parmi ces patients, la proportion de formes sévères de maladie du foie (cirrhose décompensée ou non, carcinome hépatocellulaire) à la prise en charge est stable (11,6 % en 2001, 11,7 % en 2004) (tableau 2).

La proportion de biopsies réalisées a diminué de 45 % en 2001 à 28 % en 2004. Parallèlement, les proportions des différents stades de gravité sont restée stables avec respectivement 38,8 % d'hépatites minimes, 50,1 % d'hépatites modérées à sévères et 11,2 % de cirrhoses. La consommation excessive d'alcool est retrouvée chez 35,8 % des hommes et 10,2 % des femmes en 2004 (tableau 1). La durée de cette consommation excessive est supérieure à cinq ans pour 74 % d'entre eux. Chez les patients virémiques, un traitement antiviral a été institué, ou était prévu respectivement pour 22,6 % et 14,8 % des patients et non prévu pour 36,5 % des patients. L'item n'était pas renseigné pour 26,1 % d'entre eux.

Patients sans prise en charge antérieure (n'ayant jamais eu d'évaluation)

En 2001 et 2004, les patients sans prise en charge antérieure représentaient respectivement 80,3 % et 82,3 % des patients nouvellement pris en

Figure 1 **Circonstances de découverte selon le sexe. Patients nouvellement pris en charge pour hépatite C, pôles de référence, France 2001 et 2004** *Figure 1* ***Circumstances of anti-HCV antibody testing according to gender and year of first referral. Hepatology reference centres, France 2001 and 2004***

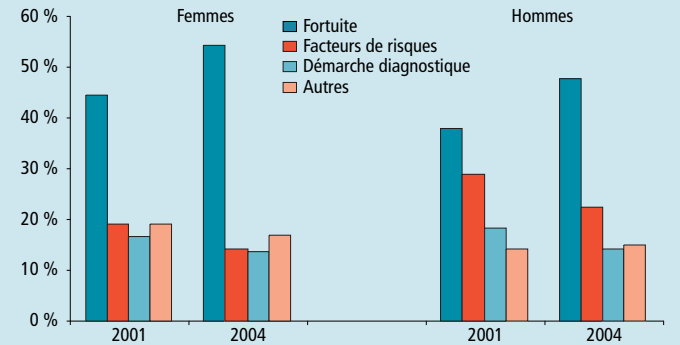


Figure 2 **Répartition par sexe des expositions à risque (plus d'une par patient possible) ; patients nouvellement pris en charge pour hépatite C, pôles de référence, France 2001(N=3906) et 2004 (N=3417) /** *Figure 2* ***Risk exposures for HCV transmission according to gender and year of first referral. Hepatology reference centres, France 2001 and 2004***

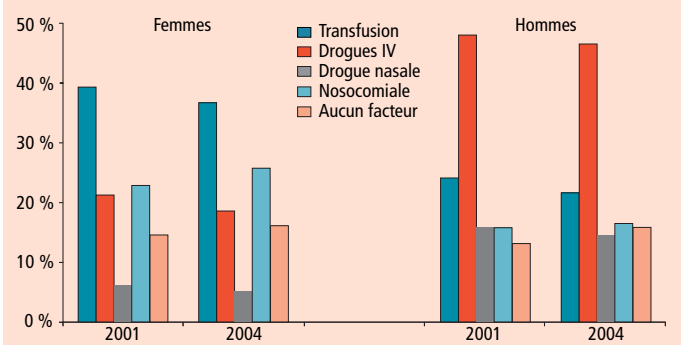


Tableau 2 **Répartition des stades « clinique-biologique-morphologique » de gravité ; ensemble des patients nouvellement pris en charge dans un pôle participant et patients sans prise en charge antérieure, pôles de référence, 2001 et 2004 / *Table 2 Distribution of 'clinical-biological-morphological' severity stages among HCV-positive patients at first referral in hepatology reference centres, and among patients without previous referral, hepatology reference centres, France 2001-2004***

Stade clinique / Variable renseignée	2001		2004	
	Total patients nouveaux n = 3 906 n = 3 406 (87,2 %)	Patient sans prise en charge antérieure n = 3 138 n = 2 685 (85,6 %)	Total patients nouveaux n = 3 417 n = 3 145 (92,0 %)	Patient sans prise en charge antérieure n = 2 811 n = 2 563 (91,2 %)
Alat* normales	17,6 %	20,2 %	15,8 %	17,0 %
Hépatite Chronique	70,4 %	69,1 %	63,2 %	62,1 %
Cirrhose	9,3 %	8,0 %	9,0 %	8,2 %
Cirrhose décompensée	1,4 %	1,4 %	1,7 %	1,4 %
Carcinome hépatocellulaire	0,8 %	0,7 %	1,0 %	0,8 %
Hépatite aiguë	0,4 %	0,6 %	0,8 %	1,0 %
Guérison	–	–	8,5 %	9,4 %

* Alanine aminotransférases

charge dans un pôle participant. L'âge médian des femmes était de 48 ans (16 à 94 ans) et des hommes de 42 ans (15 à 86 ans). Le dépistage a été réalisé dans l'année de la prise en charge pour 45,8 % d'entre eux et dans l'année précédant la prise en charge pour 20,7 %. On note que 25,7 % avaient été dépistés avant l'année 2001. Les proportions de cirrhose, cirrhose décompensée et carcinome hépatocellulaire étaient comparables en 2001 et 2004 représentant respectivement 8,2 %, 1,4 % et 0,8 % des patients en 2004 (tableau 2). Le génotype est connu pour 55,2 % des patients en 2001 et 82,6 % des patients virémiques en 2004. Entre 2001 et 2004, la répartition des génotypes ne montre pas de tendance notable (figure 3).

Patients ayant rapporté un usage de drogues

Les patients (1 414 en 2001 et 1 173 en 2004) ayant rapporté un usage de drogues IV ou nasal ont un âge médian de 38 ans en 2001, de 40 ans en 2004 (de 18 à 64) et sont majoritairement des hommes (75,4 % en 2004). Une consommation excessive d'alcool était rapportée pour 51 % des hommes et 32,3 % des femmes pendant une durée excédant cinq ans pour 71 % d'entre eux. Le dépistage avait été fortuit pour 30,5 % des patients en 2001 et 41,9 % en 2004 tandis que le dépistage sur facteur de risque avait concerné 46,3 % des patients en 2001 et 36,1 % en 2004. En 2004, l'année de dépistage connue pour 1 045 de ces patients (89 %) était celle de la prise en charge (2004) ou l'année précédente (2003) pour 46,7 %, 2002 ou 2001 pour 10,1 % et avant 2001 pour 43,2 %. La proportion de patients virémiques était identique en 2001 et 2004 (90 %). En 2004, un portage de l'antigène HBs était retrouvé pour 2,6 % des patients (information non disponible 22,7 %) et une co-infection avec le VIH pour 7,2 % des patients (information non disponible 21,9 %). En 2001 et 2004, respectivement 79,3 % et 81,5 % n'avaient pas bénéficié d'une pris en charge antérieure ; la proportion de cirrhose (décompensée ou non) était de 6,4 % en 2004. Le génotypage a été réalisé pour 57,5 % des patients en 2001 et 85 % en 2004. Parallèlement, les proportions des génotype 3 (qui reste la plus élevée à 32,4 %) et 1a (22,1 %) ont diminué tandis que celle des génotypes 1 (« avec impossibilité de préciser le sous-type »), 4 et 2 qui représentent respectivement en 2004, 14,4 %, 10,3 % et 4,6 % ont augmenté. Chez les patients virémiques, un traitement antiviral a été institué ou était prévu respectivement pour 21,7 % et 18 % des patients et non prévu pour 32,3 %. L'item n'était pas renseigné pour 27,9 % d'entre eux.

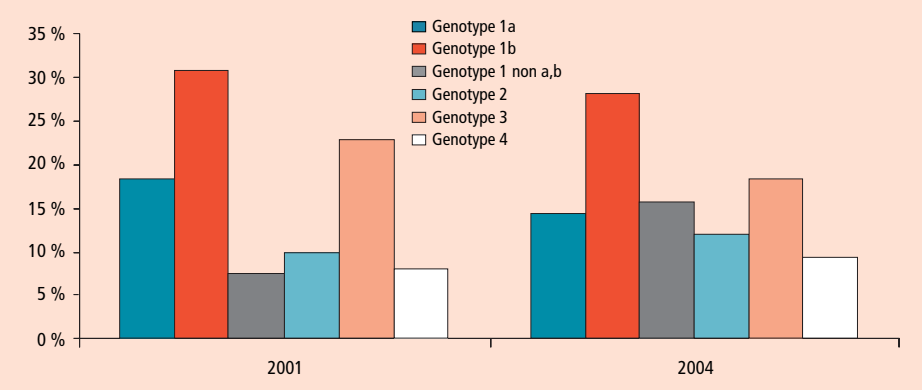
Discussion

L'analyse descriptive des données issues de ce système de surveillance confirme l'augmentation de la proportion de découverte fortuite de la sérologie positive pour le VHC, ceci étant plus fréquent chez les femmes et correspondant à l'inclusion de la sérologie VHC dans le cadre de bilans systématiques plus souvent réalisés chez les femmes. La recherche d'un facteur de risque a alors lieu dans un 2ème temps en cas de positivité. Ce résultat est également à rapprocher de l'augmentation constatée dans le réseau de laboratoires RenaVHC du nombre de tests réalisés entre 2000 et 2003 et de la diminution de la proportion de tests positifs indiquant une évolution du dépistage vers des personnes moins à risque [4].

Comme attendu, une tendance à la diminution de la proportion des patients ayant reçu une transfusion avant 1991 est observée. La tendance à l'augmentation de la proportion d'expositions nosocomiales observée chez les femmes entre 2001 et 2003 (de 23 % à 27 % données non présentées) n'est pas confirmée en 2004 (25 %). Elle était en partie expliquée par un afflux de patients dans le pôle « Aquitaine » secondaire à une incitation au dépistage en cas d'antécédents de sclérose de varices des membres inférieurs faisant suite à un épisode de transmission documenté. La proportion de la catégorie « autre exposition » peut paraître élevée, il faut cependant souligner que les différentes catégories proposées pour l'item « expositions à risque » ne sont pas mutuellement exclusives ; il est également possible que les soignants soient particulièrement motivés pour trouver un facteur de risque. Ceci est cohérent avec une proportion de patients sans facteur de risque nettement inférieure à celle communément admise de 30 %. La variable facteur de risque ne peut être interprétée comme causale, particulièrement pour l'exposition nosocomiale et les autres facteurs de risque mais fournit l'évolution des facteurs retrouvés dans une population de cas « prévalents » pour lesquels la période de contamination peut remonter à de nombreuses années ou être plus récente.

Une forme sévère de l'infection concerne encore 10 % des patients à la prise en charge. Cette proportion est inférieure à celle observée par les registres de nouveaux diagnostics (Côte-d'Or et Doubs) mais portant sur une période de 1994 à 2001 [5]. La consommation excessive d'alcool documentée dans nos résultats contribue certainement à la constitution de la cirrhose chez les patients infectés par le VHC [6], en particulier la consommation excessive dans le passé, comme décrit dans une analyse des facteurs associés à la présence d'une cirrhose chez les patients pris en charge en 2001 [7]. Ceci est à rapprocher des résultats d'une enquête sur la mortalité attribuable au VHC qui montre que l'âge au décès est plus précoce (en moyenne de 10 ans) chez les patients ayant eu une consommation excessive

Figure 3 **Répartition des génotypes du VHC ; patients sans prise en charge antérieure, pôles de référence, 2001 (N=3 138) – 2004 (N=2 811) / *Figure 3 Hepatitis C virus genotype distribution among patients without previous referral, hepatology reference centres, in 2001 (N=3.138) and 2004 (N=2.811)***



% génotype réalisé en 2001: 55,2 % et 2004: 82,6 %

d'alcool [8]. La proportion particulièrement importante de patients consommateurs excessifs d'alcool parmi les patients ayant rapporté un usage de drogues, souligne la nécessité de la prise en charge conjointe des deux addictions. De plus la coinfection éventuelle avec le VIH mériterait d'être mieux documentée, en raison de son impact démontré sur l'évolution vers la cirrhose [9]. Le rôle d'autres facteurs, comme la surcharge pondérale, non recueillis par ce système peut aussi être évoqué. La proportion de cirrhose à la prise en charge, n'a pas diminué entre 2001 et 2004 contrairement à ce qui pouvait être attendu de l'impact du programme national. Cependant, compte tenu de la proportion initiale, un recul plus important du système est nécessaire pour observer une tendance.

La répartition des génotypes en 2001 est comparable à celle décrite par une autre étude [10]. L'augmentation de la proportion des patients ayant bénéficié d'un génotypage est à rapprocher des recommandations de la conférence de consensus sur le traitement en 2002 [1]. Les modifications observées en 2004 chez les patients ayant rapporté un usage de drogue avec en particulier une augmentation du génotype 4 ont déjà été rapportées en France et en Europe [11]. L'utilisation d'un critère reposant sur la clinique, des examens biologiques et morphologiques permet de disposer d'un stade d'évolution à la prise en charge pour une proportion importante de patients. De plus, la stabilité de cette proportion sur les 4 années en fait un indicateur fiable de suivi ; il n'est pas affecté par des changements de pratiques contrairement à la classification basée sur l'histologie. En effet, la proportion de biopsie hépatique a, comme attendu, nettement diminué depuis 2000.

Le système a été évalué en 2002-2003. Son exhaustivité interne variait de 73 % à 100 %, il était bien accepté et considéré comme utile [12]. Le nombre de patients répertoriés par ce système est cependant inférieur à celui des patients nouvellement pris en charge en France car la prise en charge des patients atteints d'hépatite C n'est ni exclusivement hospitalière, ni limitée aux CHU. Les résultats ne peuvent ainsi pas être extrapolés à la France entière. Ce réseau, permet, cependant un recueil standardisé détaillé et un suivi de l'évolution des caractéristiques des patients à la prise en charge à partir de services participant de manière régulière. Ainsi, il contribue à l'évaluation du programme de lutte contre l'hépatite C grâce au suivi des indicateurs tels que la modalité de découverte de dépistage, les facteurs de risque et le stade « clinique » à la prise en charge. Il permet par ailleurs d'entretenir un dialogue fructueux entre les épidémiologistes chargées de la veille sanitaire et les cliniciens hospitaliers et d'analyser de manière collégiale l'évolution de cette infection chronique en France et son lien avec la prévention et la prise en charge.

Comité de pilotage

Jean-Pierre Bronowicki, CHU de Nancy ; Patrice Couzigou, CHU de Bordeaux ; Odile Goria, CHU Rouen ; Dominique Guyader, CHRU Pontchaillou ; Patrick Hillon, CHU de Dijon ; Patrick Marcellin, CHU Bichat Beaujon, Clichy, Jean-Philippe Miguet, CHU de Besançon, Françoise Roudot-Thoraval, CHU Créteil, Jean-Pierre Zarski, CHU Grenoble.

Remerciements

InVS : Céline Lagree

Pôles de référence :
CHU de Fort-de-France, Dr A Edouard ; CHU de Bordeaux hôpitaux de Haut Leveque, Pr Couzigou, Dr J Foucher ; CHU de Clermont-Ferrand, Pr G Bommelaer, Dr A Abergel ; CHU de Dijon, Pr P Hillon, Dr A Minello ; CHRU Pontchaillou, Rennes, Pr D Guyader, Dr H Daniélou ; Hôpital Trousseau, Tours, Pr EH Metman, Dr L d'Alteroche ; CHU de Reims hôpital Robert Debré, Pr G Thiefin, Dr S Lévy ; CHU de Besançon, Pr JP Miguet, Dr P Mercet ; CHU de Caen, Pr MT Dao, Dr C Guillemard ; CHU Rouen, hôpital Charles Nicolle Pr Lerebours / Pr Colin, Dr O Goria ; Région Ile-de-France (réseau Paris Nord) CHU Bichat Beaujon, Clichy, Pr P Marcellin, Dr MP Ripault ; CHU Créteil (réseau sud-est), Pr D Dhumeaux, Dr C Hezode ; réseau ouest, CHU Necker, Paris, Pr S Pol, Dr B Nalpas ; CHU de Montpellier Pr D Larrey, Dr P Fabbro-Peray ; CHU de Limoges, Pr B Pillegand, Dr V Loustaud-Ratti ; CHR de Metz, Dr JJ Raabe ; CHU de Nancy, Pr JP Bronowicki, Dr Tricon ; CHU Purpan, Toulouse, Pr JP Pascal, Dr K Barange, Pr L Alric ; CHRU de Lille, Pr JC Paris, Dr V Canva-Delcambre ; CHU de Nantes, Pr Galmiche, Dr J Gournay ; CHU d'Angers, Pr P Cales, Dr I Hubert-Fouchard ; CHU d'Amiens, Pr D Capron ; Hôpital Jean Bernard Poitiers, Pr C Silvain ; CHU de Nice, Pr A Tran, Dr E Marine-Barjoan ; CH Hotel Dieu, Lyon, Pr Trepo, Dr P Pradat ; CHU Grenoble, Pr JP Zarski, Dr V Leroy.

Références

[1] Conférence de consensus sur le traitement de l'hépatite C. Paris, 27 et 28 février 2002. Texte des conclusions et recommandations.http://www.anaes.fr/ANAES/framedef.nsf/0/71e60e94c17622aec125667f0023974b?OpenDocument

[2] Jullien-Depradeux AM, Bloch J, Le Quellec-Nathan M, Abenhaim A. National campaign against hepatitis C in France (1999-2002). Acta gastroenterol Belg 2002; 65:112-14.

[3] Poynard T, Bedossa P, Opolon P and the OBSVIRC, METAVIR, CLINIVIR and DOSVIRC groups. Natural history of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C. Lancet 1997; 349:825-32.

[4] Meffre C, Pioche C, Delarocque-Astagneau E. Surveillance de l'activité de dépistage de l'hépatite C en France de 2000 à 2003 : données du réseau Rena-VHC. Surveillance nationale des maladies infectieuses 2001-2003. http://www.invs.sante.fr/publications/2005/snmi/pdf/ hepatite_c_depistage.pdf

[5] Monnet E, Collin Naudet E, Bresson-Hadni S, Minello A, Di Martino V, Carel D et al. Place of residence and distance to medical care influence the diagnosis of hepatitis C: A population based study. J Hepatol 2006; 44:499-506.

[6] Safdar K, Schiff E R. Alcohol and hepatitis C. Semin Liver Dis 2004; 24:305-15.

[7] Delarocque-Astagneau E, Roudot-Thoraval F, Campèse C, Desenclos JC and the hepatitis C surveillance system steering committee. Past excessive alcohol consumption: a major determinant of severe liver disease among newly referred hepatitis C virus infected patients in hepatology reference centres, France, 2001. Ann Epidemiol 2005; 15 : 551-7.

[8] Péquignot F et al. Estimation de la mortalité associée aux virus VHC et VHB en France : résultats d'une investigation spécifique auprès des médecins certificateurs des décès. Congrès de l'Association des épidémiologistes de langue française (ADELF). Dijon 30 août-1er septembre 2006.

[9] Pol S, Lamorthe B, Thi NT, Thiers V, Carnot F, Zylberberg H et al. Retrospective analysis of the impact of HIV infection and alcohol use on chronic hepatitis C in a large cohort of drug users. J Hepatol 1998; 28:945-50.

[10] Payan C, Roudot-Thoraval F, Marcellin P, Bled N, Duverlie G, Fouchard-Hubert I et al. Changing of hepatitis C virus genotype patterns in France at the beginning of the third millenium: The GEMHEP GenoCII study. J Viral Hepatitis 2005; 12:405-13.

[11] Castera L, Morice Y, Grando V, Bon C, Dény P, Roulot D. Le virus de l'hépatite C génotype 4. Caractéristiques épidémiologiques et réponse aux traitements anti-viraux. Gastroenterol Clin Biol 2003; 27:596-604.

[12] Simon-Soria F, Campèse C, Delarocque-Astagneau, steering committe of the french hepatitis surveillance system. Evaluation of the hepatitis C surveillance system in France 200-2002. 8th EPIET Scientific Seminar, Veyrier-du-Lac, France, 16-18 October 2003.

Les toxi-infections alimentaires collectives en France entre 1996 et 2005

Gilles Delmas (g.delmas@invs.sante.fr)[1], **Anne Gallay**[1], **Emanuelle Espié**[1], **Sylvie Haeghebaert**[2], **Nathalie Pihier**[3], **François-Xavier Weill**[4], **Henriette De Valk**[1] **Véronique Vaillant**[1], **Jean-Claude. Désenclos**[1]

1 / Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France 2 / Institut de veille sanitaire, Lille, France 3 / Direction générale de l'alimentation, Paris, France
4 / Centre national de référence des salmonelles, Paris, France

Résumé / *Abstract*

Cet article présente la synthèse des données relatives aux foyers de toxi-infections alimentaires collectives (Tiac) déclarés en France, sur la période 1996 – 2005

Durant cette période, 5 847 foyers de Tiac ont été déclarés, provoquant 80 351 malades dont 7 364 (9 %) ont été hospitalisés. Quarante-cinq décès ont été rapportés.

Soixante-quatre pour cent des Tiac sont survenues en restauration collective ou commerciale.

L'agent responsable a pu être identifié dans les aliments et / ou des prélèvements d'origine humaine dans 46 % des foyers.

Foodborne-disease outbreaks in France between 1996 and 2005

This article presents the synthesis of the data relating to foodborne outbreaks (Tiac) reported in France over the period 1996 - 2005.

During this period, 5,847 outbreaks were reported, causing 80 351 cases of which 7 364 (9%) were hospitalized. Forty five deaths were reported.

Sixty four percent of the foodborne outbreaks occurred in collective or commercial restauration. The causative agent could be identified in food samples and/or in samples of human origin in 46% of the outbreaks.

Salmonella a été isolée dans 64 % des foyers dont l'agent a été confirmé. Ces foyers ont été à l'origine de 49 % du total des malades et de 61 % du total des hospitalisations.
Il existe une recrudescence des foyers, estivale pour *Salmonella*, et hivernale pour les foyers d'origine virale.
Les œufs ou les produits à base d'œufs crus ou peu cuits ont été responsables de 30 % des foyers de Tiac dans lesquels un aliment a pu être incriminé.
Au moins un facteur ayant contribué à l'incident a été rapporté dans 46 % des foyers. Plus de la moitié de ces facteurs ont trait à des erreurs dans la préparation ou des délais excessifs entre préparation et consommation.
Afin de mieux répondre aux objectifs de sécurité sanitaire des aliments, il importe d'augmenter la proportion de foyers notifiés pour lesquels une investigation conjointe des services de santé humaine et vétérinaire est réalisée.

Salmonella was isolated in 64% of the outbreaks for which the agent was confirmed. These outbreaks were at the origin of 49% of all cases and 61% of all hospitalizations.
Resurgence of Salmonella outbreaks has been noted in the summer while in the winter,the outbreaks are related to foodborne viruses.
Eggs or products containing raw or little cooked eggs were responsible for 30% of the outbreaks in which a food item could be incriminated.
At least one contributing factor was reported in 46% of the outbreaks. More than 50 % of these factors were related to errors in the preparation process or excessive gaps between food preparation and consumption.
In order to better answer the objectives of food safety, it is important to increase the proportion of notified outbreaks for which a joint investigation of human and veterinary health services is carried out.

Mots clés / *Key words*

Toxi infections alimentaires collectives, sécurité alimentaire, surveillance / *Foodborne outbreaks, food safety, surveillance*

Objectif

Cet article présente la synthèse des données relatives aux foyers de toxi-infections alimentaires collectives (Tiac) déclarés en France, sur une période de 10 ans, entre 1996 et 2005. Des synthèses régulières de cette surveillance ont été publiées dans le Bulletin épidémiologique hebdomadaire (BEH) [1; 2; 3; 4; 5; 6].

Modalités et qualité des systèmes de surveillance

La déclaration obligatoire (DO)

Un foyer de 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.
Toute Tiac doit faire l'objet d'une déclaration à la Direction départementale des affaires sanitaires et sociales (Ddass) ou à la Direction départementale des services vétérinaires (DDSV). Cette déclaration est obligatoire : *« …d'une part pour tout docteur en médecine ou biologiste qui en a constaté l'existence, d'autre part, pour le principal occupant, chef de famille ou d'établissement, des locaux où se trouvent les malades… ».*
La DO permet aux Ddass et aux DDSV des départements de survenue des foyers de réaliser une enquête épidémiologique et vétérinaire destinée à confirmer une Tiac en identifiant les aliments responsables et les facteurs ayant éventuellement favorisé la survenue de la Tiac, comme les défauts d'hygiène, ou les ruptures de chaîne de froid ou de chaud, afin de prendre des mesures spécifiques pour contrôler l'épisode et prévenir les récidives [7]. Dans certaines situations, notamment pour les Tiac dépassant le cadre du département, la Cellule interrégionale d'épidémiologie (Cire) et/ou l'Institut de veille sanitaire (InVS) peuvent apporter leur soutien à l'investigation.
Depuis 2003, un signalement en temps réel à l'InVS précède la DO., dès que l'événement est connu.
L'analyse et la synthèse des données sont réalisées par l'InVS après mise en commun des DO reçues par l'InVS et les rapports d'enquête reçus par la Direction générale de l'alimentation (DGAl) [8].

Les Centres nationaux de référence (CNR)

Douze CNR contribuent à la surveillance épidémiologique des agents à transmission alimentaire. (*Salmonella*, bactéries anaérobies et botulisme, *Campylobacter* et *Helicobacter*, virus entériques, *Escherichia coli* et *Shigella, Listeria, Trichinella*, staphylocoques, *Brucella, Franscisella tularensis,* hépatites A et E, toxoplasmose).

CNR des *Salmonella*

La surveillance des salmonelles réalisées par le CNR s'appuie sur un réseau volontaire de 1 400 laboratoires hospitaliers et d'analyses biologiques médicales privés qui envoient leurs souches de *Salmonella* pour sérotypage ou des fiches d'information documentant les souches sérotypées par les laboratoires. La notion d'isolement dans un contexte de cas groupés est précisée aussi bien pour les souches envoyées que pour les fiches d'information.

Autres CNR

Le CNR des *Campylobacter* a mis en place un système similaire à celui du CNR des *Salmonella.*

Une base de données commune est en cours d'installation entre l'InVS et le CNR des virus entériques afin d'améliorer la qualité et la circulation des informations recueillies sur les Tiac liées à ces virus.

Les autres CNR ont essentiellement un rôle d'expertise et assurent la confirmation de l'identification ou le typage des souches ou des toxines dans les prélèvements cliniques en cas de Tiac.

Microbiologie alimentaire

La recherche de germes pathogènes dans les aliments, lorsque des plats témoins (en restauration collective) ou des restes ont été conservés, est assurée au niveau départemental par les laboratoires vétérinaires départementaux.

Exhaustivité des systèmes de surveillance

L'exhaustivité de la DO des Tiac à salmonelles a été estimée par capture-recapture en 2000 à 26 % [IC95 % : 22-31] et celle du CNR des *Salmonella* à 41 % [IC95 % : 36-49] [3] [10].
Compte-tenu du fait que les infections à salmonelles ont une symptomatologie marquée, donnant fréquemment lieu à une consultation médicale, il est probable que les Tiac liées à cet agent soient mieux diagnostiquées et mieux déclarées (elles représentent 60 % de l'ensemble des Tiac déclarées (tableau 1)) que les Tiac liées à des agents responsables de symptomatologies moins sévères comme *Staphylococcus aureus, Bacillus cereus* ou les virus entériques.

Investigations réalisées

Soixante pour cent des foyers ont fait l'objet d'un rapport d'investigation. Cette proportion était de 68 % en restauration collective ou commerciale, et de 46 % pour les foyers familiaux. Dans les 2 cas, la tendance montre une diminution de la proportion des évènements investigués, de 84 en 1996 à 53 % en 2005 en restauration collective et commerciale, et de 52 % à 33 % pour les Tiac en milieu familial.

Principales caractéristiques épidémiologiques

Évolution du nombre de Tiac

Au total, 5 847 foyers de Tiac, ont été déclarés pour la période 1996 à 2005. Après une augmentation du nombre de Tiac déclarées jusqu'en 1998, on a observé une tendance à la stabilisation (figure 1).

Répartition géographique

Tous les départements français ont déclaré au moins 1 foyer entre 1996 et 2005 (figure 2). Quinze départements en ont déclaré plus de 100, parmi lesquels 4 en ont déclaré plus de 150 ; quatre départements ont déclaré moins de 10 foyers sur ces 10 années.

Tableau 1 **Nombre de foyers de Tiac, de cas, d'hospitalisations et de décès selon l'agent étiologique confirmé ou suspecté entre 1996 et 2005 / *Table 1 Number of foodborne outbreaks, cases, hospitalisations and deaths by suspected or confirmed etiologic agent, from 1996 to 2005***

Agent	Foyers		Cas		Hospitalisations		Décès	
	N	%[a]	N	%[a]	N	%[a]	N	%[b]
Agents confirmés								
Salmonella	1 713	64,2 %	16 230	48,8 %	2 961	61,0 %	21	0,13 %
dont Enteritidis	936	54,6 %	9 152	56,4 %	1 759	10,8 %	13	0,14 %
Typhimurium	312	18,2 %	2 976	18,3 %	500	3,1 %	5	0,17 %
Autres sérotypes[c]	132	7,7 %	1 999	12,3 %	312	1,9 %	2	0,10 %
Sérotypes indéterminés	333	19,4 %	2 103	13,0 %	390	2,4 %	1	0,05 %
Clostridium perfringens	136	5,1 %	5 375	16,2 %	42	0,1 %	2	0,04 %
Shigella	42	1,6 %	337	1,0 %	58	0,2 %	0	-
Campylobacter	37	1,4 %	426	1,3 %	55		1	0,23 %
Staphylococcus aureus	366	13,7 %	5 750	17,3 %	1 182	3,6 %	2	0,03 %
Bacillus cereus	94	3,5 %	1 766	5,3 %	148	0,4 %	4	0,23 %
Histamine	89	3,3 %	777	2,3 %	149	0,4 %	0	-
Virus	38	1,4 %	950	2,9 %	3	0,0 %	0	-
Autres pathogènes[d]	152	5,7 %	1 622	4,9 %	258	0,8 %	2	0,12 %
Total agents confirmés	2 667	45,6 %	33 233	100,0 %	4 856	14,6 %	32	0,10 %
Agents suspectés								
Salmonella	261	12,6 %	3 558	11,4 %	316	1,0 %	1	0,03 %
Clostridium perfringens	383	18,5 %	8 956	28,8 %	65	0,2 %	3	0,03 %
Shigella	3	0,1 %	20	0,1 %	1	0,0 %	0	-
Campylobacter	10	0,5 %	250	0,8 %	15	0,0 %	0	-
Staphylococcus aureus	744	35,9 %	8 926	28,7 %	812	2,6 %	0	-
Bacillus cereus	196	9,5 %	3 532	11,4 %	225	0,7 %	0	-
Histamine	143	6,9 %	926	3,0 %	162	0,5 %	1	0,11 %
Virus	191	9,2 %	3 759	12,1 %	47	0,2 %	0	-
Autres pathogènes[e]	143	6,9 %	1 166	3,8 %	102	0,3 %	2	0,17 %
Total agents suspectés	2 074	35,5 %	31 093	38,7 %	1 745	5,6 %	7	0,02 %
Total agents indéterminés	1 106	18,9 %	16 025	19,9 %	763	2,5 %	6	0,04 %
Total foyers	5 847	100,0 %	80 351	100,0 %	7 364	100,0 %	45	100,0 %

[a] Pour les différents agents, % par rapport au total des agents confirmés ou suspectés. Pour les sérotypes de *Salmonella*, % par rapport au total des *Salmonella*.

[b] Nombre de décès pour 100 malades pour chaque germe.

[c] *S.* Hadar (21 foyers) - *S.* Heidelberg (19 foyers) - *S.* Virchow (19 foyers) - *S.* Newport (10 foyers) – Autres sérotypes (63 foyers).

[d] *E. Coli* (44 foyers) - *C. Botulinum* (22 foyers) - Coliformes (18 foyers) - *V. Parahaemolyticus* (12 foyers) - DSP (20 foyers) - Toxique (6 foyers) - VTEC O 157 (4 foyers) - - VTEC O 148 (1 foyer) -) - *Streptococcus* (2 foyers) - *Trichinella* (4 foyers) - *Brucella* (1 foyer) - Levures (1 foyer) - Toxopl. (1 foyer) - VHA (1 foyer) - *Yersinia enterocolitica* (1 foyer) - Autre (14 foyers).

[e] *E. Coli* (46 foyers) - *Ciguatera* (39 foyers) - Agent allergisant (10 foyers) - DSP (20 foyers) - *C. botulinum* (5 foyers) - Toxique (5 foyers) - *V. Parahaemolyticus* (2 foyers) - Champignons (1 foyer) - Levures (1 foyer) - Autre (14 foyers).

Sources de déclaration

Entre 1996 et 2005, 48 % des déclarations de Tiac ont été faites par un médecin (généraliste ou un hospitalier), 14 % par un responsable d'établissement, 13 % par les Ddass, 19 % par un déclarant autre, parmi lesquels 34 % émanaient de malades eux-mêmes, 10 % d'un autre service (DDSV, Direction départementale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DDCCRF), Services communaux d'hygiène et de santé (SCHS…)), et 5 % d'un centre anti-poisons. L'origine de la déclaration n'a pas été précisée pour 5 % des D.O.

Les Tiac déclarées aux Ddass sont saisies à l'InVS dans une base de données, celles déclarées aux DDSV sont saisies à la DGAl, qui transmet annuellement cette base à l'InVS, où ces deux bases sont fusionnées, et les doublons en sont éliminés.

Agents responsables

L'agent responsable des Tiac a été mis en évidence microbiologiquement dans 2 667 foyers (46 %). Il a été suspecté sur des critères cliniques et épidémiologiques dans 2 074 foyers (35 %). (tableau 1).

Parmi les foyers dont l'agent a été confirmé biologiquement, celui-ci a été identifié dans l'aliment exclusivement pour 693 foyers (27 % des foyers à agent confirmé), dans un prélèvement d'origine humaine exclusivement pour 1 379 foyers (55 %) ; il a été mis en évidence dans l'aliment et un prélèvement d'origine humaine dans 435 foyers (17 %).

Parmi les foyers pour lesquels l'agent était confirmé, *Salmonella* était le plus fréquemment isolée (64 %) et le sérotype Enteritidis était prédominant (54 % des Tiac à *Salmonella*) (tableau 1). Le nombre de foyers dus aux autres agents confirmés était stable au fil du temps (figure 3).

La proportion de foyers pour lesquels aucun agent pathogène n'a été détecté ni n'a pu être suspecté était élevée (19 %). Elle était assez stable durant la période 1996 – 2005 (entre 10 et 25 %)

Gravité des cas

Les 5 847 foyers de Tiac déclarés entre 1996 et 2005 ont provoqué 80 351 malades dont 7 364 (9 %) ont dû être hospitalisés. Quarante-cinq personnes sont décédées (0,06 % des malades). L'agent incriminé dans ces décès était *Salmonella* pour 22 personnes (49 % des décès), *Clostridium Perfringens* pour cinq personnes (11 %), *Bacillus Cereus* pour 4 personnes (9 %), *Staphylococcus Aureus* pour deux personnes (4 %), *E-coli* pour quatre personnes (9 %), *Campylobacter* pour une personne, histamine pour une personne. L'agent responsable n'a pu être mis en évidence pour six décès (13 %) (tableau 1).

Répartition mensuelle des foyers

Il existe une recrudescence des foyers de Tiac, particulièrement des foyers à *Salmonella* durant la période estivale (juin à septembre). Les Tiac pour lesquelles une origine virale a été confirmée ou suspectée sont survenues plus fréquemment durant la période hivernale (novembre à mars). Le nombre de foyers liés à d'autres agents (*B. cereus, C. perfringens, S. aureus*) ainsi que le nombre de foyers pour lesquels l'agent responsable n'a pas été identifié est stable tout au long de l'année (figure 4).

Lieu de survenue

Soixante-quatre pour cent des Tiac sont survenues en restauration collective ou commerciale et 35 % en milieu familial. Les Tiac en restauration collective ou commerciale ont été à l'origine de 82 % des malades, dont 40 % en milieu scolaire (887/3 757 foyers collectifs), 18 % en restauration commerciale (1 354/3 757), 11 % dans des institutions médico-sociales (381/3 757), 10 % en restauration d'entreprise (320/3 757), et 21 % dans des autres collectivités (815/3 757). Le nombre médian de malades par foyer était de quatre [2 ; 300] en milieu familial et de neuf en restauration collective ou commerciale [2 ; 440].

La proportion de Tiac à salmonelles était plus élevée en milieu familial qu'en restauration collective ou commerciale (respectivement 57 % et 21 %) ; elle était en moyenne de 31 % en restauration commerciale, avec une diminution au fil des années, de 40 % en 1996 à 20 % en 2005.

Aliment identifié ou suspecté

Un aliment a pu être incriminé dans 1 255 foyers (21 %), et suspecté dans 3 005 foyers (51 %). Aucun aliment n'a pu être incriminé ni suspecté dans 1 587 foyers (28 %) (tableau 2).

La responsabilité d'œufs et de préparations à base d'œufs crus ou peu cuits a été établie dans 59 % des foyers de Tiac à salmonelles ; l'origine des œufs était précisée dans 50 % des cas, parmi

Figure 1 **Évolution du nombre de foyers de Tiac déclarées en France entre 1996 et 2005, toutes étiologies confondues / *Figure 1 Evolution of the number of foodborne outbreaks declared in France from 1996 to 2005, all etiologies***

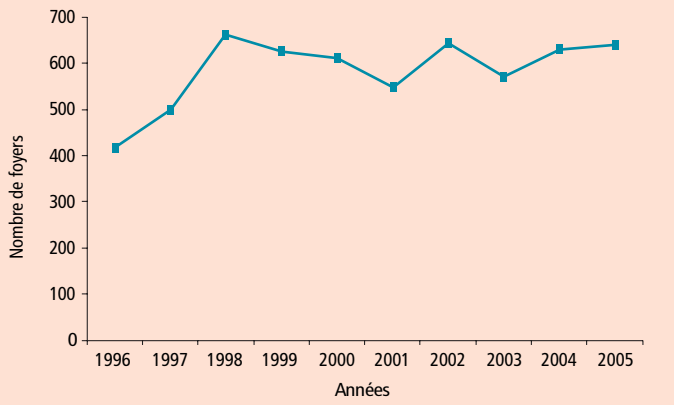
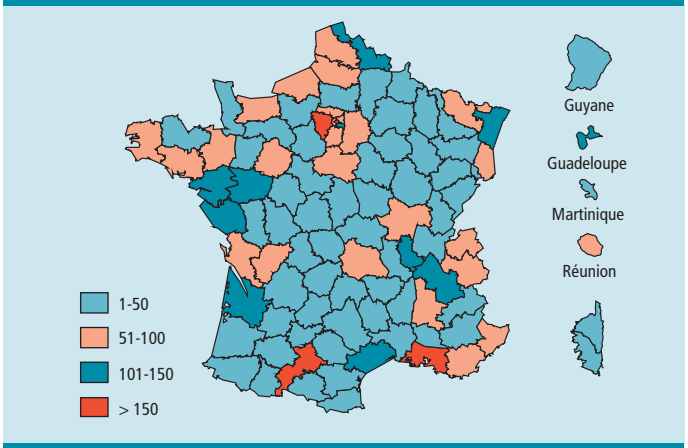


Figure 2 **Distribution départementale du nombre de foyers de Tiac déclarés en France entre 1996 et 2005 / *Figure 2 Distribution by departments of the number of foodborne outbreaks declared in France from 1996 to 2005***



lesquels 42 % provenaient de centres d'emballage et 45 % de productions familiales.

Les produits laitiers et les plats ayant nécessité des manipulations étaient plus fréquemment retrouvés pour les Tiac à *S. aureus* [9] et les plats en sauce pour *C. perfringens et B. cereus*. Des coquillages ont été incriminés dans 32 % des Tiac où des virus entériques ont été détectés ou suspectés.

Trente-trois des 58 foyers où des boissons ont été incriminées étaient attribués à de l'eau de distribution.

Facteurs ayant contribué à la survenue de la Tiac

Parmi les 2 687 foyers (46 %) pour lesquels au moins un facteur ayant contribué à l'incident a été rapporté, 1 603 (60 %) étaient liés à une erreur dans la préparation ou un délai excessif entre la préparation et la consommation. Le non respect des températures (chaînes du chaud ou du froid) de conservation des aliments (46 %), l'équipement en cuisine inadéquat (40 %), l'utilisation de matières premières contaminées (35 %) et les erreurs dans le processus de préparation (32 %) ont constitué les principaux facteurs favorisants identifiés.

Conclusions

Entre 1996 et 2005, 5 847 foyers de Tiac ont été déclarés en France, impliquant 80 351 malades, 7 364 hospitalisations et 45 décès.

Salmonella a été à l'origine de 64 % des foyers pour lesquels un agent étiologique a été confirmé ; *S.* Enteritidis étant le sérotype prédominant ; 22 % de ces foyers ont été attribués à la consommation d'œufs ou de produits à base d'œufs.

Soixante-quatre pour cent des foyers sont survenus en restauration collective ou commerciale.

La persistance de l'utilisation d'œufs frais en restauration collective, notamment en restauration scolaire et dans des institutions médico-sociales, a continué d'être à l'origine de Tiac à salmonelles dont les conséquences peuvent être graves. En effet en 2001, deux personnes âgées sont décédées suite à une Tiac à *Salmonella* Enteritidis, liée à la consommation d'un dessert à base d'œufs crus, survenue dans une maison de retraite. L'un des plus importants foyer recensé a causé plus de 250 cas de salmonellose en 2001 chez des jeunes enfants suite à la consommation d'une préparation à base de mayonnaise, faite avec des œufs frais, servie dans des cantines scolaires d'un département du sud-ouest.

Recommandations

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. La coordination des différents acteurs de la surveillance doit être favorisée, et renforcée au besoin.

Il convient d'insister sur les points suivants :

la déclaration des foyers de Tiac au Ddass ou aux DDSV doit être précoce de façon à permettre une investigation rapide ;

- plus de la moitié (54 %) des foyers en milieu familial et 32 % des foyers en restauration collective ou commerciale n'ont pas fait l'objet d'investigations. Ces investigations par les Ddass et les DDSV doivent être réactives, coordonnées et plus systématiques ; les protocoles de fonctionnement entre ces services doivent favoriser l'échange de données au moyen du logiciel Win-Tiac permettant une optimisation du processus de signalement, d'investigation et de standardisation des rapports afin que le dispositif de

Figure 3 **Évolution du nombre de foyers dus aux principaux agents responsables confirmés, Tiac déclarées en France de 1996 à 2005**
Figure 3 Evolution on the number of outbreaks by main confirmed causative agent, foodborne outbreaks declared in France from 1996 to 2005

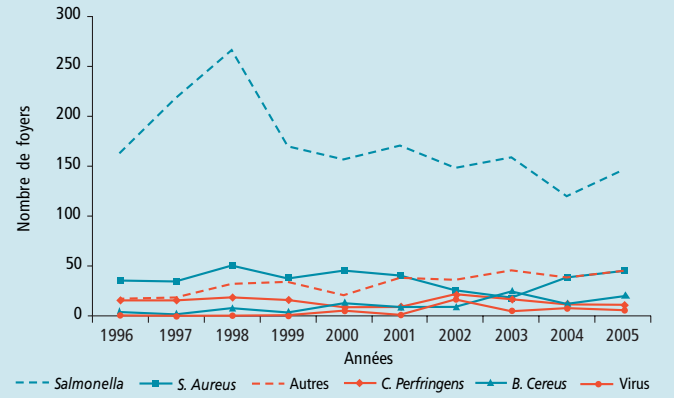


Figure 4 **Répartition mensuelle des foyers de Tiac déclarés en France entre 1996 et 2005 pour les principaux agents responsables confirmés ou suspectés**
Figure 4 Evolution on the number of foodborne outbreaks declared in France from 1996 to 2005 by main confirmed or suspected causative agent and by month

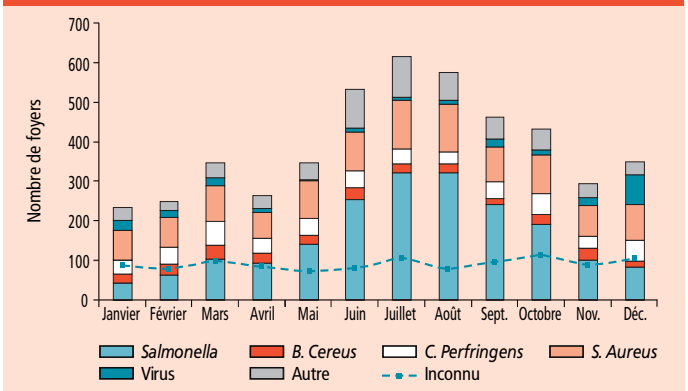


Tableau 2 **Agents identifiés ou suspectés et aliments responsables ou suspectés. Tiac déclarées aux Ddass ou DDSV. France, 1996-2005**
Table 2 ***Number of foodborne outbreaks declared in France from 1996 to 2005 by main causative suspected or confirmed agent and by suspected or confirmed vehicle of transmission***

Aliments	*Salmonella*				*Clostridium prefringens*	*Staphylococcus aureus*	Virus	Autres agents	Agents indéterminés	Total
	Enteritidis	Typhimurium	Autres sérotypes	Sérotype inconnu						
Laits et produits laitiers	7	6	11	8	11	181	1	24	18	267
Oeufs et préparations à base d'œufs	704	138	24	239	29	96	2	10	44	1 286
Viandes	19	40	10	45	172	108	2	38	55	489
Produits de charcuterie	18	37	16	25	26	74	2	44	37	279
Volailles	21	12	37	45	73	63	4	33	28	316
Poissons et crustacés	12	3	4	19	39	53	9	269	38	446
Coquillages	13	6	2	10	8	10	104	63	34	250
Autres aliments	52	20	10	66	296	263	11	61	90	869
Eau de boisson	0	0	0	2	2	11	6	10	27	58
Aliments non retrouvés	99	59	18	117	143	251	88	77	735	1 587
Total	945	321	132	576	799	1 110	229	629	1 106	5 847

surveillance des Tiac en France réponde aux objectifs de surveillance de la sécurité sanitaire des aliments.

Il convient d'améliorer le diagnostic étiologique des Tiac en encourageant la prescription de coprocultures lors de la survenue de Tiac et en incluant la recherche de pathogènes non recherchés en routine comme les *Campylobacter*, les *E. coli enterohémorragiques* (EHEC), les virus entériques, lorsque la clinique oriente vers ce type d'agent (par exemple, la recherche d'EHEC en présence de diarrhées sanglantes). Le logiciel WinTiac incluant un algorithme d'orientation étiologique, il permet de réduire la proportion des Tiac pour lesquelles aucun germe n'a pu être suspecté.

Les efforts d'application des bonnes pratiques d'hygiène en restauration 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, à *Clostridium perfringens* et à *Bacillus cereus* reste élevé.

Les Tiac survenant en milieu familial, où les salmonelles sont prédominantes pourraient être prévenues par l'application de recommandations d'hygiène simples, relatives en particulier à la conservation des œufs [11]. Les informations à destination des personnes les plus vulnérables (personnes âgées, malades, jeunes enfants), relatives aux risques liés à la consommation d'œufs crus ou peu cuits ainsi qu'à la nécessité de consommer les viandes hachées et volailles cuites « à cœur » devrait être renforcée.

Références

[1] P JM Bouvet, P AD Grimont. Données de surveillance 1999 du Centre National de Référence des *Salmonella* et *Shigella*. Bull Epidemiol Hebd 2001; 12:49-51.

[2] S. Haeghebaert, F. Le Querrec, V. Vaillant, E. Delarocque-Astagneau, P. Bouvet. Les toxi-infections alimentaires collectives en France en 1997. BEH 1998; 41:177-181.

[3] S. Haeghebaert, F. Le Querrec, V. Vaillant, E. Delarocque-Astagneau, P. Bouvet. Les toxi-infections alimentaires collectives en France en 1998. Bull Epidemiol Hebd 2001; 15:65-70.

[4] S. Haeghebaert, F. Le Querrec, A. Gallay, P. Bouvet, M. Gomez, V. Vaillant. Les toxi-infections alimentaires collectives en France en 1999-2000. BEH 2002; 23:105-9.

[5] S. Haeghebaert, F. Le Querrec, P. Bouvet, A. Gallay, E. Espié, V. Vaillant. Les toxi-infections alimentaires collectives en France en 2001. Bull Epidemiol Hebd 2002; 50:249-53.

[6] G. Delmas, F. Le Querrec, F-X. Weill, A. Gallay, E. Espié, S. Haeghebaert, V. Vaillant. Les toxi-infections alimentaires collectives en France en 2001-2003. Surveillance nationale des maladies infectieuses, 2001-2003 : http://www.invs.sante.fr/publications/2005/snmi/pdf/tiac.pdf.

[7] Tiac : déclaration, investigation, conduite à tenir. Journal officiel de la République française n° 1487. Juin, 1988.

[8] Institut de veille sanitaire : Mortalité et morbidité dues aux maladies infectieuses d'origine alimentaire en France. Rapport, 2004. http://www.invs.sante.fr/publications/2004/inf_origine_alimentaire.

[9] Marie-Laure De Buyser, Anne Brisabois, Emmanuelle Espié, Gilles Delmas, Barbara Dufour. Implication du lait et des produite laitiers dans les maladies infectieuses d'origine alimentaire en France de 1988 à 2003. Bulletin épidémiologique de l'Afssa, 2005; 16:1-2.

[10] A. Gallay, V. Vaillant, P. Bouvet, PAD Grimont, JC Desenclos. How many foodborne outbreaks of *Salmonella* infection occured in France in 1995? Am J Epidemiol 2000; 152(2): 171-77.

[11] 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; 121:561-7.

L'index des articles publiés en 2006 ne fait pas l'objet d'un numéro imprimé.
En revanche, il sera disponible dès le 2 janvier 2007 en version électronique sur le site de l'InVS, rubrique BEH.
Le tarif de l'abonnement annuel au BEH dans sa version imprimée, passe à **52 € TTC** dès le 1er janvier 2007.

La publication d'un article dans le BEH n'empêche pas sa publication ailleurs. Les articles sont publiés sous la seule responsabilité de leur(s) auteur(s) et peuvent être reproduits sans copyright avec indication de la source.

Retrouvez ce numéro ainsi que les archives du Bulletin épidémiologique hebdomadaire sur http://www.invs.sante.fr/BEH

Directeur de la publication : Pr Gilles Brücker, directeur général de l'InVS
Rédactrice en chef : Florence Rossollin, InVS, redactionBEH@invs.sante.fr
Rédactrice en chef adjointe : Valérie Henry, InVS, redactionBEH@invs.sante.fr
Comité de rédaction : Dr Thierry Ancelle, Faculté de médecine Paris V ; Dr Denise Antona, InVS ; Dr Claude Attali, médecin généraliste ; Dr Juliette Bloch, InVS ; Dr Isabelle Gremy, ORS Ile-de-France ; Dr Rachel Haus-Cheymol, Service de santé des Armées ; Dr Yuriko Iwatsubo, InVS ; Dr Christine Jestin, Inpes ; Dr Loïc Josseran, InVS ; Eric Jougla, Inserm CépiDc ; Laurence Mandereau-Bruno, InVS ; Dr Najoua Mlika-Cabanne, HAS ; Josiane Pillonel, InVS ; Sandra Sinno-Tellier, InVS ; Hélène Therre, InVS.

N°CPP : 0206 B 02015 - N°INPI : 00 300 1836 -ISSN 0245-7466
Diffusion / abonnements : Institut de veille sanitaire - BEH abonnements
12, rue du Val d'Osne - 94415 Saint-Maurice Cedex
Tel : 01 41 79 67 00 - Fax : 01 41 79 68 40 - Mail : abobeh@invs.sante.fr
Tarifs 2006 : France 46,50 € TTC - Europe 52,00 € TTC
Dom-Tom et pays RP (pays de la zone francophone de l'Afrique, hors Maghreb, et de l'Océan Indien) : 50,50 € HT
Autres pays : 53,50 € HT (supplément tarif aérien rapide : + 3,90 € HT)
Institut de veille sanitaire - Site Internet : www.invs.sante.fr