

Bilans réguliers de surveillance - Maladies infectieuses

Regular assessments of surveillance - Infectious diseases

- p.261 **Signalement des infections nosocomiales à *Pseudomonas aeruginosa*, France, Août 2001 - Juin 2006**
Notification of Pseudomonas aeruginosa nosocomial infections, France, August 2001 - June 2006
- p.265 **Signalements externes des infections nosocomiales, France, 2006**
External reporting of nosocomial infections, France, 2006
- p.268 **Recrudescence récente des cas de listériose en France**
Recent increase of listeriosis in France
- p.273 **Le tétanos en France en 2005-2007**
Tetanus in France in 2005-2007
- p.276 **Les légionelloses survenues en France en 2007**
Cases of Legionnaires' disease in France in 2007
- p.280 **Journées de veille sanitaire. Appel à communications orales de dernière minute consacrées aux alertes**

Signalement des infections nosocomiales à *Pseudomonas aeruginosa*, France, Août 2001 - Juin 2006

Nathalie Nicolay¹, Jean-Michel Thiolet¹, Daniel Talon², Isabelle Pujol¹, Claude Bernet³, Anne Carbonne⁴, Catherine Dumartin⁵, Isabelle Raclot⁶, Hélène Sénéchal⁷, Laurence Bouraoui¹, Bruno Coignard (b.coignard@invs.sante.fr)¹

1 / Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France 2 / Centre hospitalier universitaire, Besançon, France 3 / Centre de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales (CClin) Sud-Est, Lyon, France
4 / CClin Paris-Nord, Paris, France 5 / CClin Sud-Ouest, Bordeaux, France 6 / CClin Est, Nancy, France 7 / CClin Ouest, Rennes, France

Résumé / Abstract

Pseudomonas aeruginosa (PA) est fréquemment responsable d'infections nosocomiales (IN) sévères. L'émergence de nouveaux phénotypes de résistance rend de plus en plus difficile le traitement de ces IN. Les infections à PA peuvent être signalées à la Direction départementale des affaires sanitaires et sociales (Ddass) et au Centre de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales (CClin) du fait de leur caractère rare ou particulier ou en cas de décès du patient. L'analyse des signalements d'IN reçus à l'Institut de veille sanitaire (InVS) du 01/08/2001 au 30/06/2006 confirme l'importance et la gravité des IN à PA. Sur les 3 520 signalements reçus sur cette période, 332 (9 %) étaient des signalements d'IN à PA dont 70 correspondaient à des cas groupés. Les infections respiratoires (29 %), les infections urinaires (21 %) et les bactériémies (20 %) représentaient près des trois quarts des localisations infectieuses. La létalité associée à ces infections signalées était élevée (21 %). Un quart (24 %) des souches documentées par un antibiogramme étaient résistantes à tous les antibiotiques recommandés pour le traitement des IN à PA (sauf la colistine). La description de deux épisodes de cas groupés illustre les modalités d'investigation et de prévention des IN à PA.

Notification of Pseudomonas aeruginosa nosocomial infections, France, August 2001 - June 2006

Pseudomonas aeruginosa (PA) is a frequent cause of severe nosocomial infections (NI), which treatments are increasingly limited due to emerging antimicrobial resistance patterns. PA infections can be notified to local health departments (Ddass) and regional infection control coordinating centres (CClin) as a rare or noticeable NI or in case of the patient's death. The analysis of NI notifications received by the national public health surveillance institute (InVS) from 01/08/2001 to 30/06/2006 confirms the importance and severity of PA NI. Among 3,520 notifications received during this period, 332 (9%) were notifications of PA NI, 70 of which occurred as clusters. Respiratory infections (29%), urinary tract infections (21%) or bacteraemia (20%) accounted for about three quarters of all infection sites. The lethality among notified infections was high (21%). Among all strains documented with an antibiogram, one quarter (24%) were resistant to all antibiotics recommended for the treatment of PA NI (except colistin). Two clusters are described and illustrate the principles of investigation and prevention of PA NI.

Mots clés / Key words

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

Introduction

Pseudomonas aeruginosa (PA) est un bacille Gram négatif aérobie ubiquitaire de l'environnement (saprophyte de l'eau, des sols humides et des végétaux). Il est responsable d'infections nosocomiales (IN) sévères survenant fréquemment chez des patients ayant un terrain fragile. L'émergence de nouveaux mécanismes de résistance, comme la carbapémase VIM-2 par exemple [1], rend les IN à PA de plus en plus difficiles à traiter. Par ailleurs, les infections à PA sont associées à une augmentation de la morbidité, de la mortalité et des coûts de prise en charge [2]. Elles peuvent rentrer dans le cadre du signalement des IN, du fait de leur caractère rare ou particulier ou en cas de décès du malade infecté (Code de la santé publique, Articles L1413-14 et R6111-12 à R 6111-17).

Cette étude vise à décrire les caractéristiques des signalements d'IN à PA (associées ou non à un autre micro-organisme) reçus à l'InVS entre le 1^{er} août 2001 et le 30 juin 2006 ainsi que leurs modalités d'investigation et de prévention. Par ailleurs, elle rend compte d'événements marquants en termes de résistance aux antibiotiques par l'étude des antibiogrammes reçus à l'InVS.

Méthodes

Mis en place en août 2001, le signalement des IN est un dispositif d'alerte qui s'impose à tout établissement de santé (ES) public ou privé [3]. Son objectif est de détecter des situations à risque suffisamment graves, inhabituelles ou récurrentes pour nécessiter la mise en œuvre de mesures de prévention et de contrôle à l'échelon local, régional ou national. Les signalements externes sont adressés par les ES au Centre de coordination de la lutte contre les IN (Cclin) ainsi qu'à la Direction départementale des affaires sanitaires et sociales (Ddass) dont ils relèvent, cette dernière les transmettant à l'InVS. Les infections signalées répondent à au moins l'un des critères suivants définis par la réglementation en vigueur :

- un caractère grave ou particulier ;
- IN ayant entraîné un décès ;
- le germe incriminé est présent dans l'eau ou dans l'air environnant ;
- maladie faisant l'objet d'une déclaration obligatoire (DO).

Tableau 1 Type d'établissements ayant signalé des infections à *Pseudomonas aeruginosa*, France, Août 2001-Juin 2006 (N = 182) / Table 2 Types of healthcare facilities having notified *Pseudomonas aeruginosa* infections, France, August 2001-June 2006 (N = 182)

Type d'établissement	Nombre total d'établissements ayant signalé	Établissements ayant signalé du PA	
		N	%
Centre hospitalier	275	65	24
Centre hospitalier universitaire	106	53	50
Etablissements privés de court séjour	251	37	15
Centre de lutte contre le cancer	18	9	50
Soins de suite et de réadaptation	63	8	13
Etablissements psychiatriques	33	4	12
Hôpitaux d'instruction des armées	9	1	11
Soins de longue durée	40	4	10
Hôpitaux locaux	41	1	2
Total	848	182	21

Un signalement correspond à un évènement et peut concerner plusieurs cas d'infection. La fiche de signalement 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). Les mesures de contrôle instituées, la maîtrise de la situation et/ou le besoin d'une aide extérieure sont également précisées. Les antibiogrammes manquants sont systématiquement demandés à l'ES depuis 2003.

Résultats

Nombre de signalements reçus

Sur les 3 520 signalements transmis à l'InVS entre le 1^{er} août 2001 et le 30 juin 2006, 332 (9 %) étaient des signalements d'IN à PA ; 80 % d'entre eux ne mentionnaient que PA comme micro-organisme. Ces 332 signalements totalisaient 669 IN à PA, soit 6,3 % des 10 631 IN rapportées sur l'ensemble des signalements.

De 2002 à 2005, la progression annuelle du nombre de signalements à PA était constante, augmentant de 58 à 80 par an. La part relative des signalements à PA restait stable sur la période (comprise entre 8 % et 10 %) (figure 1). La proportion de signalements à PA variait selon l'interrégion (Sud-Ouest 8 %, Paris-Nord et Ouest 9 %, Sud-Est 10 %, Est 13 %).

Distribution des signalements à PA selon le type d'établissement et de service

Les signalements à PA étaient transmis par 182 ES différents soit 21 % des ES ayant signalé entre août 2001 et juin 2006. Le nombre d'ES signalant une ou plusieurs IN à PA chaque année augmentait de 42 à 64 entre 2002 et 2005 (figure 2).

Parmi les ES ayant procédé à un signalement d'IN, la moitié des centres hospitaliers universitaires (CHU) et des centres de lutte contre le cancer (CLCC), et un centre hospitalier sur 4 ont transmis au moins un signalement d'IN à PA (tableau 1). Pour les autres types d'ES, cette proportion variait entre 2 % (hôpitaux locaux) et 15 % (établissements privés de court séjour).

Un seul secteur d'activité était cité pour 285 (86 %) signalements à PA. La part relative des signalements à PA était la plus élevée dans les services de réanimation (17 %) et de pédiatrie (14 %). Dans les services de médecine et de chirurgie, elle était de 9 % et 7 % respectivement (tableau 2). Les services d'onco-hématologie représentaient 24 % des signalements à PA effectués par les services de médecine. En chirurgie, ce sont les services d'orthopédie (24 %) qui transmettaient le plus de signalements à PA.

Caractéristiques des événements infectieux signalés

Une seule localisation infectieuse était spécifiée pour 249 (75 %) signalements à PA. Les infections

Figure 1 Nombre de signalements total (n = 3520) et nombre de signalements à *Pseudomonas aeruginosa* (N = 332) reçus à l'InVS, France, Août 2001-Juin 2006 / Figure 1 Total number of notifications (n = 3,520) and number of *Pseudomonas aeruginosa* notifications (N=332) collected by InVS, France, August 2001-June 2006

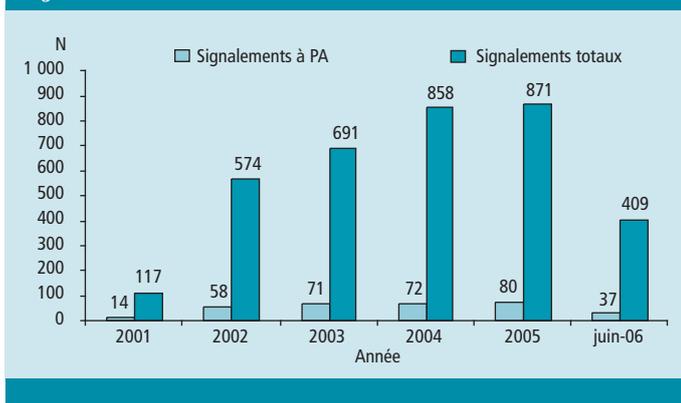


Figure 2 Nombre total d'établissements de santé ayant réalisé un signalement externe à *Pseudomonas aeruginosa* par an, France, Août 2001-Juin 2006 (N = 255) / Figure 2 Total number of healthcare facilities having notified *Pseudomonas aeruginosa* infections, France, August 2001-June 2006 (N = 255)

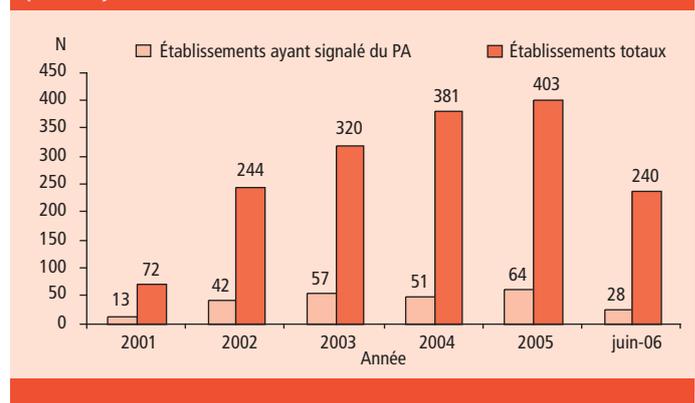


Tableau 2 Signalements des infections à *Pseudomonas aeruginosa* selon le secteur d'activité*, France, Août 2001-Juin 2006 (N = 285)

Table 2 Notification of *Pseudomonas aeruginosa* infections by healthcare specialities*, France, August 2001-June 2006 (N = 285)

Secteur d'activité	Nombre total de signalements	Signalements à PA	
		N	%
Court séjour	2 541	257	10
Réanimation	616	107	17
Chirurgie	875	57	7
Médecine	815	72	9
Pédiatrie	110	15	14
Gynécologie-obstétrique	125	6	5
Soins de suite et de réadaptation	154	13	8
Soins de longue durée	147	4	3
Psychiatrie	32	3	9
Autres	123	8	3
Total	2 997	285	10

* Un seul secteur d'activité précisé dans le signalement.

Tableau 3 Signalements à *Pseudomonas aeruginosa* selon le site infectieux renseigné*, France, Août 2001-Juin 2006 (N = 249)

Table 3 Notification of *Pseudomonas aeruginosa* infections by infection localisation* indicated on, France, August 2001-June 2006 (N = 249)

Site infectieux	Nombre total de signalements	Signalements à PA	
		N	%
Respiratoire	845	73	29
Bactériémie	399	49	20
Urinaire	220	52	21
Site opératoire	318	22	9
Cathéter	104	12	5
Cutané	188	9	4
Digestif	307	8	3
ORL	20	5	2
Ostéo-articulaire	31	5	2
Œil	195	5	2
Système nerveux central	64	3	1
Autres	134	6	2
Total	2 825	249	100

* Un seul site infectieux précisé dans le signalement.

respiratoires (29 %), les bactériémies (20 %), les infections urinaires (21 %), et les infections du site opératoire (9 %) représentaient plus des trois quarts des sites infectieux (tableau 3).

Au total, 1 306 décès associés à une IN étaient signalés sur la période d'étude ; 122 (9 %) étaient issus de signalements où PA était le seul micro-organisme mentionné (N = 264), et 44 de signalements où PA était associé à d'autres micro-organismes (N = 68). La létalité déclarée concernant les signalements à PA seul était de 21 % (122 décès pour 577 infections).

Le caractère nosocomial était certain pour 246 (74 %) signalements à PA. Le nombre de cas par signalement variait de 1 à 59 ; 70 (21 %) des épisodes signalés correspondaient à des cas groupés (médiane = 4 cas par épisode). Les deux critères les plus fréquemment utilisés pour le signalement des infections à PA étaient la rareté du micro-organisme compte tenu de sa nature, de ses caractéristiques ou de son profil de résistance aux anti-infectieux (critère 1a, 44 %) ou la survenue d'un décès (critère 2, 36 %).

Caractéristiques de résistance des micro-organismes signalés

De janvier 2003 à juin 2006, sur 250 signalements d'IN à PA parvenus à l'InVS, 121 (48 %) étaient accompagnés d'un antibiogramme et 95 (38 %) précisaient la sensibilité du micro-organisme à toutes les molécules anti-PA majeures (ticarcilline/acide clavulanique, pipéracilline/tazobactam, ceftazidime, céfépime, imipénème, amikacine et ciprofloxacine). Les antibiogrammes reçus correspondaient fréquemment à des caractéristiques de résistance particulières : 59 % montraient une résistance à la ceftazidime (N = 109 antibiogrammes incluant cet antibiotique), 64 % au céfépime (N = 95), 72 % à l'association ticarcilline/acide clavulanique (N = 117), 32 % à l'imipénème (N = 108) et 66 % à la ciprofloxacine (N = 111). La totorésistance, définie comme une résistance à toutes les molécules recommandées pour le traitement des infections à PA (sauf la colistine), était mentionnée pour 24 % des antibiogram-

mes évaluables (N = 95) et une sensibilité limitée à l'imipénème pour 16 % d'entre eux.

Actions mises en place par les établissements

À la date du signalement à PA, des investigations (recueil descriptif des cas, audits des pratiques, prélèvements environnementaux, etc.) étaient réalisées ou en cours pour plus de la moitié (62 %) des épisodes signalés (89 % des cas groupés). Des mesures correctives (renforcement de l'hygiène des mains, désinfection des points d'eaux, mise en place de filtres terminaux, etc.) étaient mises en place pour 52 % d'entre elles (89 % des cas groupés). Un besoin d'expertise extérieure était mentionné dans 7 % des signalements (14 % des cas groupés). Enfin, le phénomène était considéré comme maîtrisé pour 64 % des épisodes signalés (49 % des cas groupés).

Les encadrés 1 et 2 illustrent la diversité des IN à PA au travers des résultats de deux investigations.

Discussion

Totalisant 332 signalements, les IN à PA représentaient une part non négligeable (9 %) de l'ensemble des signalements transmis à l'InVS entre le 1^{er} août 2001 et le 30 juin 2006. Ces signalements provenaient essentiellement de CHU et correspondaient majoritairement à des infections respiratoires

Encadré 2 Transmission manportée de PA Box 2 Handborne PA transmission

Sur une période de 7 semaines dans un service d'orthopédie d'un établissement de santé de l'interrégion Paris-Nord ont été observées 3 infections du site opératoire et 1 infection urinaire à PA. Les souches isolées, de sérotype O5, présentaient le même profil de résistance : résistance à la ticarcilline et au céfotaxime, sensibilité à l'imipénème.

Les investigations menées par l'EOHH de l'établissement, appuyée par le CClin et la Ddass, ont permis d'exclure une contamination opératoire ou périopératoire (aucun dysfonctionnement observé et prélèvements bactériologiques négatifs au bloc opératoire). Les siphons des chambres des patients (n = 27) ont été prélevés : 6 ont été détectés positifs à PA O5 avec un phénotype de résistance identique à la souche des patients. L'analyse des pratiques d'hygiène des mains a conduit à retenir l'hypothèse d'une transmission manportée du PA, liée à une possible contamination des mains lors de la réalisation d'un lavage conventionnel dans une auge contaminée. Le renforcement de l'hygiène des mains a permis de contrôler cet épisode.

Encadré 1 Cas groupés d'infections à *Pseudomonas spp* liées à la contamination d'un réseau d'eau Box 1 Cluster of *Pseudomonas spp* infections associated to contamination of a water network

Entre janvier et avril 2005, 8 infections liées au cathéter (5 à PA et 3 à *Pseudomonas putida*) survenues dans une unité d'onco-hématologie pédiatrique ont été signalées par un établissement de santé de l'interrégion Sud-Est. Les souches de PA isolées au cours de l'épidémie étaient toutes sensibles à la ceftazidime, à l'imipénème, à l'amikacine et à la ciprofloxacine.

Les investigations conduites par l'équipe opérationnelle d'hygiène hospitalière (EOHH), avec l'appui du CClin, de l'antenne régionale de lutte contre les IN et de la Ddass incluaient une analyse des cas, une évaluation des pratiques, des prélèvements environnementaux et le typage des souches. Elles ont conclu à une épidémie d'origine hydrique, la présence de *Pseudomonas spp* ayant été retrouvée dans le réseau d'eau. Les infections pouvaient s'expliquer par la contamination des sites d'insertion des cathéters, imparfaitement protégés, lors des douches des patients, ou par l'utilisation, lors de la préparation de perfusions, d'un détergent-désinfectant dilué avec de l'eau du robinet. La révision des pratiques de soins et le traitement du réseau d'eau (chloration, utilisation de filtres terminaux puis installation d'une boucle de production d'eau bactériologiquement contrôlée) ont permis de contrôler cet épisode [13].

survenues dans les services de réanimation. Un signalement sur 5 faisait partie de cas groupés d'IN à PA ; 166 décès, soit 21 % des patients touchés, étaient rapportés.

Quatrième bactérie la plus fréquemment à l'origine d'un signalement derrière *Staphylococcus aureus*, les entérobactéries et *Acinetobacter baumannii* (3), les IN à PA sont fréquentes. Elles représentent environ 10 % des IN survenant dans les ES en France selon les données des deux dernières enquêtes nationales de prévalence [4,5]. Les 332 signalements d'IN à PA décrits ici ne représentent qu'une partie des IN à PA survenues de 2001 à 2006. Le signalement des IN n'est donc pas exhaustif et ce système d'alerte repère avant tout les situations jugées inhabituelles par les professionnels de santé. Depuis la mise en place de ce dispositif en 2001, le nombre de signalement d'infections à PA a augmenté proportionnellement au nombre de signalements reçus. Cette augmentation ne reflète pas l'incidence des IN à PA, mais d'abord l'appropriation progressive du système de signalement par les professionnels de santé. Celle-ci reste variable selon les régions, et la part importante d'évènements à PA signalés dans l'interrégion Est peut être liée à une meilleure sensibilisation d'hôpitaux situés à proximité du laboratoire associé *Pseudomonas* du centre national de référence (CNR) Résistance aux antibiotiques, localisé à Besançon.¹

Les IN à PA sont également souvent sévères et les taux de létalité sont élevés, surtout en cas d'infection par une souche multirésistante [6]. Dans notre étude, la létalité observée (21 %) est élevée mais les données du signalement ne permettent pas d'établir que tous ces décès sont imputables à l'infection signalée. Un guide méthodologique d'aide au signalement des décès liés à une IN est désormais disponible afin de faciliter la tâche du clinicien dans l'établissement d'un éventuel lien entre infection et décès (http://www.sante.gouv.fr/hm/dossiers/nosoco/rapports_guides/guide_methodo_decès.pdf).

L'augmentation de la mortalité associée aux infections à PA est expliquée en partie par l'émergence de souches multirésistantes [2,6] sélectionnées au cours des traitements d'infections à bactérie initialement sensible ou par la diffusion épidémique de souches d'emblée multirésistantes voire toto-résistantes [7-9]. L'évolution du profil de résistance du PA chez des malades difficiles à traiter parce qu'ayant été exposés à de multiples agents anti-infectieux a été qualifiée de « d'exponentielle » [10]. Afin d'améliorer l'alerte sur les bactéries multirésistantes et mieux identifier certaines souches particulièrement pathogènes, l'envoi systématique de l'antibiogramme (avec relance si besoin) est demandé aux hôpitaux signalant depuis 2003. L'exhaustivité de cet envoi reste à améliorer : la moitié seulement des antibiogrammes sont ainsi renseignés sur la période d'étude. Les antibiogrammes présentés dans cette série, s'ils ne sont pas représentatifs de l'ensemble des IN à PA, révèlent cependant des caractéristiques de résistance extrêmement préoccupantes et une fréquence importante de souches toto-résistantes. Entre 2001 et 2006 en France, la proportion de PA résistants à la ceftazidime isolés à l'occasion des enquêtes nationales de prévalence des infections nosocomiales est passée de 16,9 % à

24,9 % [5]. Ces chiffres sont similaires aux données de l'Observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques (Onerba), qui évaluait la proportion de souches sensibles à la ceftazidime à plus de 80 % entre 2001 et 2003 (<http://www.onerba.org/>).

L'interprétation du phénotype de résistance des PA signalés reste cependant difficile. Elle nécessiterait la mesure de diamètres d'inhibition (et non la seule interprétation S/I/R²), l'introduction dans l'antibiogramme d'antibiotiques non ou peu utiles dans la pratique clinique et la réalisation d'autres tests complémentaires à l'antibiogramme. Étant donné la complexité de mise en œuvre de ces techniques, l'envoi de souches pour expertise au CNR est recommandé, notamment lorsque l'émergence d'un nouveau mécanisme de résistance est soupçonnée, car l'expertise apporte une aide aux établissements de santé et permet un meilleur suivi de l'évolution dans le temps et dans l'espace des caractéristiques de résistance de PA.

Les actions mises en place par les ES ayant signalé des IN à PA reflètent les différentes étapes de l'investigation à conduire autour de ces infections, dont la prévention repose sur la connaissance des multiples réservoirs et modes de transmission du germe. Bactérie aérobie, ubiquitaire, saprophyte opportuniste, PA peut coloniser les malades au niveau du nez, de la gorge, du tube digestif ou de la peau. Le milieu hydrique (piscine, hydrothérapie, robinetterie...), le matériel, dont les endoscopes ou les lave-endoscopes, insuffisamment nettoyé, désinfecté ou séché, les différentes solutions (perfusion, aérosols, antiseptiques ou désinfectants), les mains du personnel soignant ou les malades eux-mêmes constituent de multiples sources de contamination [11]. La transmission croisée manuportée entre patients par l'intermédiaire du personnel soignant est une autre source d'acquisition exogène [12]. Cette diversité dans l'origine et la transmission d'IN à PA est illustrée par les deux exemples cités : le réseau d'eau était identifié comme réservoir dans un cas, et le manuportage était le facteur principal de transmission dans l'autre.

Afin d'identifier ces mécanismes de transmission et mettre en œuvre des mesures de contrôle adaptées, l'investigation d'un ou plusieurs cas d'IN à PA doit donc être réactive et comprendre une description précise de chaque cas (site infectieux, date et lieu de survenue de l'infection, caractéristiques du patient et historique de son séjour), une caractérisation des souches isolées (phénotype de résistance, typage moléculaire le cas échéant) et une recherche active d'autres patients infectés ou colonisés. L'évaluation des pratiques entourant les soins prodigués aux patients infectés, et la réalisation de prélèvements à la recherche d'une contamination environnementale compléteront ces mesures.

Les mesures de prévention de la diffusion des PA doivent insister sur l'application des mesures d'hygiène hospitalière. La réduction de la transmission manuportée nécessite une bonne application des précautions standard, en particulier le respect des règles d'hygiène des mains. La maîtrise d'une contamination environnementale, lorsqu'elle est connue, est indispensable ; le guide « L'eau dans les éta-

blissements de santé » (http://nosobase.chu-lyon.fr/recommandations/Eau/guide_eau_etabs.pdf) rappelle les bases d'une telle maîtrise. Enfin, l'antibiothérapie étant un facteur de risque de portage et de sélection de souches résistantes au sein d'une population de souches sensibles, l'application des règles de bon usage des antibiotiques est également nécessaire pour en limiter l'émergence.

Conclusion

Les données du signalement de 2001 à 2006 confirment l'importance, la diversité et la gravité des infections à PA parmi l'ensemble des IN signalées. Une surveillance ciblée à partir du laboratoire, couplée à une investigation épidémiologique et à l'expertise éventuelle du CNR (en cas d'épidémie ou de suspicion d'un nouveau mécanisme de résistance), le respect strict des mesures d'hygiène et une antibiothérapie adaptée font partie des mesures essentielles pour mieux prévenir la diffusion de ce micro-organisme.

Références

- [1] Deplano A, Rodriguez-Villalobos H, Glupczynski Y, Bogaerts P, Allemeersch D, Grimmelprez A, *et al.* Emergence and dissemination of multidrug resistant clones of *Pseudomonas aeruginosa* producing VIM-2 metallo-beta-lactamase in Belgium. *Euro Surveill.* 2007; 12(1):E070118.
- [2] Carmeli Y, Troillet N, Karchmer AW, Samore MH. Health and economic outcomes of antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. *Arch Intern Med.* 1999 24; 159(10):1127-32.
- [3] Coignard B, Poujol I, Carbone A, Bernet C, Sénéchal H, Dumartin C, *et al.* Le signalement des infections nosocomiales en France, 2001-2005. *Bull Epidemiol Hebd.* 2006; 51-52:406-10.
- [4] Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (Raisin). Enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales 2001, Résultats. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire, 2003; 84 p.
- [5] Thiolet JM, Lacavé L, Jarno P, Metzger MH, Tronel H, Gautier C, L'Héritau F, Coignard B pour le groupe de travail Raisin ENP 2006. Prévalence des infections nosocomiales, France, 2006. *Bull Epidemiol Hebd.* 2007; 51-52:429-32.
- [6] Obritsch MD, Fish DN, MacLaren R, Jung R. Nosocomial infections due to multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: epidemiology and treatment options. *Pharmacotherapy.* 2005; 25(10):1353-64.
- [7] Bertrand X, Bailly P, Blasco G, Balvay P, Boillot A, Talon D. Large outbreak in a surgical intensive care unit of colonization or infection with *Pseudomonas aeruginosa* that overexpressed an active efflux pump. *Clin Infect Dis.* 2000; 31(4):E9-E14.
- [8] Hanberger H, Diekema D, Fluit A, Jones R, Struelens M, Spencer R, *et al.* Surveillance of antibiotic resistance in European ICUs. *J Hosp Infect.* 2001; 48(3):161-76.
- [9] Navon-Venezia S, Ben-Ami R, Carmeli Y. Update on *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* infections in the healthcare setting. *Curr Opin Infect Dis.* 2005; 18(4):306-13.
- [10] Harris A, Torres-Viera C, Venkataraman L, DeGirolami P, Samore M, Carmeli Y. Epidemiology and clinical outcomes of patients with multiresistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Clin Infect Dis.* 1999; 28(5):1128-33.
- [11] Berthelot P, Grattard F, Mallaval FO, Ros A, Lucht F, Pozzetto B. Épidémiologie des infections nosocomiales à *Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia cepacia* et *Stenotrophomonas maltophilia*. *Pathol Biol (Paris).* 2005; 53(6):341-8.
- [12] Foca M, Jakob K, Whittier S, Della LP, Factor S, Rubenstein D, *et al.* Endemic *Pseudomonas aeruginosa* infection in a neonatal intensive care unit. *N Engl J Med.* 2000; 343(10):695-700.
- [13] Aumeran C, Paillard C, Robin F, Kanold J, Baud O, Bonnet R, *et al.* *Pseudomonas aeruginosa* and *Pseudomonas putida* outbreak associated with contaminated water outlets in an oncohaematology paediatric unit. *J Hosp Infect.* 2007; 65(1):47-53.

¹ CNR résistance aux antibiotiques. Laboratoire associé *Pseudomonas aeruginosa*. CHU Jean Minjot. 25030 Besançon Cedex. Tél : 03 81 66 82 86. Fax : 03 81 66 89 14.

² Sensible / Intermédiaire / Résistant.

Signalements externes des infections nosocomiales, France, 2006

Jean-Michel Thiolet (jm.thiolet@invs.sante.fr)¹, Isabelle Poujol¹, Claude Bernet², Anne Carbonne³, Catherine Dumartin⁴, Isabelle Raclot⁵, Hélène Sénéchal⁶, Laurence Bouraoui¹, Bruno Coignard¹

1 / Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France 2 / Centre de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales (CClin) Sud-Est, Lyon, France 3 / CClin Paris-Nord, Paris, France 4 / CClin Sud-Ouest, Bordeaux, France 5 / CClin Est, Nancy, France 6 / CClin Ouest, Rennes, France

Résumé / Abstract

En 2001, les autorités sanitaires ont rendu obligatoire le signalement de certaines infections nosocomiales rares ou graves, afin de les détecter précocement et de favoriser leur investigation et contrôle. En 2006, 1 007 signalements totalisant 3 239 infections ont été reçus de 431 établissements de santé ; 304 correspondaient à des cas groupés. Les taux et délais de signalement variaient selon le type d'établissement et la région. Les micro-organismes les plus fréquemment signalés étaient *Clostridium difficile* (19 % des signalements), *Staphylococcus aureus* (11 % des signalements), les entérobactéries (9 %) et *Pseudomonas aeruginosa* (8 %). En 2006, le signalement a permis la détection de l'émergence d'infections à *C. difficile* de type 027 et l'accompagnement des établissements de santé pour la mise en œuvre des mesures de contrôle. La capacité du système à détecter et contrôler rapidement des épidémies reste dépendante de l'adhésion des professionnels, d'un lien avec une capacité d'expertise microbiologique structurée et de la réactivité des structures de coordination et d'expertise.

External reporting of nosocomial infections, France, 2006

In 2001, health authorities made notification of rare or severe nosocomial infections (NI) mandatory for early detection and prompt investigation and control. In 2006, 1,007 reports representing 3,239 infections were notified from 431 healthcare facilities (HCF); 304 were clusters. Notification rates and delays varied by type of HCF and region. The most frequent notified pathogens were *Clostridium difficile* (19% of notifications), *Staphylococcus aureus* (16%), *Enterobacteriaceae* (9%), and *Pseudomonas aeruginosa* (8%). In 2006, the notification system allowed the detection of emerging *C. difficile* ribotype 027 infections, and support for implementation of control measures in HCF. The system capacity of detecting and quickly controlling NI outbreaks relies on the adhesion of healthcare professionals, linkages with a structured capacity for microbiological expertise, and the reactivity of expertise and coordinating 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 réglementaire d'alerte mis en place en France en 2001 (Articles R6111-12 et suivants du Code de la santé publique, www.legifrance.gouv.fr). Complémentaire des systèmes de surveillance et orienté vers l'action, son objectif n'est pas de mesurer l'incidence des IN, mais 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. Le système repose sur les professionnels des établissements de santé (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, sur avis du praticien en hygiène de l'ES et après accord du responsable signalement de l'ES, 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'appui éventuel 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. Après un premier bilan concernant la période 2001-2005 [1], cet article décrit les signalements d'IN envoyés par les ES du 1^{er} janvier au 31 décembre 2006 et reçus à l'InVS au 30 juin 2007.

Méthodes

Toutes les IN ne relèvent pas d'un signalement externe. La réglementation précise les critères permettant au praticien de l'EOHH d'identifier parmi les infections qui lui sont signalées en interne celles, rares ou graves, devant faire l'objet d'un signalement externe non nominatif (encadré). Un signalement externe concerne un évènement qui correspond à une ou plusieurs IN. Il est transmis à l'aide d'une fiche standardisée qui décrit les caractéristiques de l'établissement signalant et celles de l'évènement signalé.

L'analyse a été effectuée sous Stata 9.2tm. À partir des données saisies sur la fiche de signalement, il n'était pas possible de faire la part respective d'un micro-organisme ou d'un site lorsque plusieurs étaient relevés : l'analyse pour ces items a été restreinte aux fiches n'en mentionnant qu'un seul. Les données 2005 des statistiques annuelles des ES ont été utilisées pour rapporter le nombre de signalements reçus au nombre de lits d'hospitalisation complète (LHC). La liste des ES cités en 2005 dans le tableau de bord des IN a été utilisée comme référence pour

Encadré Critères de signalement externe d'une infection nosocomiale au CClin et à la Ddass Box External reporting criteria for nosocomial infection to CClin and 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).

rapporter le nombre d'établissements signalant au nombre total d'ES.

Résultats

Fonctionnement du système de signalement

En 2006, l'InVS a reçu 1 007 signalements, en augmentation de 16 % par rapport aux années 2004 (n = 858) ou 2005 (n = 871). Ils provenaient de 425 ES et 6 établissements médico-sociaux. Il s'agissait du premier signalement depuis 2001 pour 131 (30 %) des ES.

Rapporté aux 2 805 ES recensés au niveau national, 15,2 % des ES ont effectué au moins un signalement en 2006. Comme les années précédentes, des disparités selon le type d'ES et la région étaient relevées. Les trois quarts (76 %) des CHR-CHU ont effectué au moins un signalement dans l'année ; cette proportion était de 30 % pour les centres hospitaliers, centres de lutte contre le cancer et hôpitaux militaires, de 17 % pour les établissements privés de court séjour et de 5 % pour les autres ES. Le taux de signalement global était de 20,7 pour 10 000 LHC, en augmentation de 15 % par rapport aux années 2004 (18,0 pour 10 000 lits) et 2005 (17,7 pour 10 000 lits). Parmi les régions comptant

plus de 20 ES, la proportion d'ES ayant signalé en 2006 variait dans un rapport de 1 à 7 ; le taux de signalement pour 10 000 LHC variait dans un rapport de 1 à 10 (tableau 1).

Le délai médian entre la date du dernier cas d'un événement et celle de son signalement était de 13 jours, le délai médian entre la date du signalement et sa réception à l'InVS était de 9 jours, encore en diminution par rapport aux années antérieures, mais d'importantes disparités régionales persistaient (tableau 1).

Caractéristiques des événements infectieux signalés

Les 1 007 signalements totalisaient 3 239 IN ; 306 (30 %) signalements correspondaient à des cas groupés. Le nombre de cas par signalement de cas groupés variait entre 2 et 178 (médiane = 4).

Un seul micro-organisme était cité pour 904 signalements (tableau 2). L'année 2006 a été marquée par une très forte augmentation de signalements d'infections à *C. difficile* (ICD) qui représentaient 19 % des signalements et des IN contre 1 % les années précédentes. Plus de la moitié de ces 191 signalements (55 %) provenaient du Nord-Pas-de-Calais où 430 (70 %) ICD ont été signalées

par 40 ES. Les 87 autres signalements d'ICD (187 cas) provenaient d'ES implantés dans 19 autres régions. Le dernier quadrimestre 2006 concentrait 80 % de ces signalements, aussi bien dans le Nord-Pas-de-Calais que dans le reste de la France.

En lien avec cette émergence, la distribution des principaux sites infectieux signalés a évolué. Parmi les 888 signalements ne mentionnant qu'une localisation, les infections du tractus digestif (20 %) étaient au premier rang, devant les infections respiratoires (18 %), les bactériémies (11 %) et les infections du site opératoire (9 %). Les endophtalmies représentaient par ailleurs 48 (4,7 %) signalements ; l'isolement de cocci Gram+ était mentionné pour 25 (52 %) de ces signalements et aucun germe pour 20 (42 %).

Les infections à bactéries multi-résistantes restaient fréquemment signalées :

- sur 111 signalements à *S. aureus*, 43 (39 %) concernaient des souches résistantes à la méticilline et 6 (5 %) des souches de sensibilité intermédiaire aux glycopeptides. Cette distribution ne montrait pas d'évolution significative par rapport aux années 2001-2005 ;

- sur 55 signalements à *A. baumannii*, 25 (45 %) concernaient des souches résistantes à l'imipénème. Parmi les 71 cas d'infections ou colonisations à *A. baumannii* résistant à l'imipénème, les deux-tiers (63 %) étaient observés en Aquitaine dans 6 ES ;

- parmi les 47 signalements à *Enterococcus faecium* et *E. faecalis*, 41 (87 %) concernaient des souches résistantes à la vancomycine pour un total de 87 infections et colonisations, dont 80 à *E. faecium* observées principalement dans 3 régions : Nord - Pas-de-Calais (23 %), Ile-de-France (23 %) et Lorraine (35 %). Dans cette dernière région, il s'agissait de la fin d'une épidémie survenue en 2005 dans un CHU ;

- sur 85 signalements à *P. aeruginosa*, 24 (28 %) concernaient des souches résistantes à la ceftazidime et 26 (31 %) des souches résistantes à l'imipénème. Une synthèse des cas signalés depuis 2001 est publiée dans ce même numéro [2] ;

- sur 105 signalements à entérobactéries, 31 % concernaient des souches productrices de bêta-lactamase à spectre étendu (27 % pour la période 2001-2005).

Parmi 55 signalements de légionellose, 3 concernaient des cas groupés (2 cas pour chacun) ; seules 43 (78 %) des situations signalées avaient fait l'objet d'une déclaration obligatoire. En 2006, la légionellose était la maladie à déclaration obligatoire la plus fréquemment déclarée ; le délai médian entre la date d'hospitalisation et la date de notification était de 3 jours (données non publiées), alors que le délai médian entre la date du premier cas et la date de signalement d'IN était de 15 jours, le caractère nosocomial n'était certain que pour 16 (23 %) des cas. Les 26 signalements d'infections invasives à streptocoques du groupe A, dont 5 cas groupés, concernaient 30 infections survenues très majoritairement (70 %) en post-partum.

Les infections virales représentaient 4 % des signalements mais 20 % des IN. Dix signalements concernaient des cas isolés d'hépatite B ou C, dont

Tableau 1 Nombre d'établissements de santé signalant, taux de signalement par lits d'hospitalisation complète et délais de signalement, par région, signalement des infections nosocomiales, France, 2006
Table 2 Number of notifying healthcare facilities, notification rates per hospitalisation beds, timeliness of notification, by region, nosocomial infections mandatory notification, France, 2006

Région	Établissement de santé (ES)			Lits d'hospitalisation complète (N)	Signalement		Délai médian de signalement (jours)	Délai médian de réception InVS (jours)
	N	Signalant en 2006			N	Taux*		
		N	%					
Alsace	91	21	23,1	15 074	44	29,2	16	6
Aquitaine	166	23	13,9	24 851	49	19,7	21	17
Auvergne	63	6	9,5	13 158	9	6,8	13	25
Basse-Normandie	64	10	15,6	12 057	23	19,1	18	13
Bourgogne	94	8	8,5	13 640	18	13,2	13	12
Bretagne	127	23	18,1	26 295	35	13,3	14	10
Centre	117	6	5,1	19 829	21	10,6	23	25
Champagne-Ardenne	54	7	13,0	10 506	14	13,3	12	11
Corse	20	0	0,0	2 512	0	0,0	(-)	(-)
Franche-Comté	46	9	19,6	10 875	31	28,5	16	5
Guadeloupe	22	2	9,1	2 675	4	15,0	32	40
Guyane	2	2	100,0	496	1	20,2	38	29
Haute-Normandie	67	6	9,0	11 699	31	26,5	16	11
Île-de-France	393	90	22,9	77 300	201	26,0	12	7
Languedoc-Roussillon	152	12	7,9	20 609	35	17,0	22	33
Limousin	39	3	7,7	7 384	9	12,2	42	20
Lorraine	103	22	21,4	20 052	44	21,9	20	8
Martinique	16	0	0,0	2 661	0	0,0	(-)	(-)
Midi-Pyrénées	137	14	10,2	21 411	38	17,7	14	14
Nord - Pas-de-Calais	145	54	37,2	29 763	156	52,4	6	2
Pays de la Loire	135	13	9,6	24 691	29	11,7	19	11
Picardie	80	11	13,8	14 516	33	22,7	7	8
Poitou-Charentes	68	4	5,9	11 868	6	5,1	22	11
Provence-Alpes-Côte-d'Azur	302	30	9,9	40 377	60	14,9	24	12
Réunion	18	4	22,2	3 147	21	66,7	25	28
Rhône-Alpes	284	45	15,8	46 403	89	19,2	20	14
Total	2 805	425	15,2	483 849	1 001†	20,7	13	9

* Taux de signalement pour 10 000 lits d'hospitalisation.

† Il n'est pas tenu compte des 6 signalements provenant d'EHPAD.

Tableau 2 Nombre de signalements et nombre de cas signalés par micro-organisme, France 2006 (N = 1 007) / **Table 2** Number of notifications and number of cases notified by pathogen, France, 2006 (n = 1,007)

Micro-organisme	Signalements		Infections	
	N	%	N	%
Cocci Gram +	230	22,8	359	11,1
<i>Staphylococcus aureus</i>	111	11,0	176	5,4
Autre staphylocoque	21	2,1	31	1,0
Entérocoques	51	5,1	98	3,0
<i>Streptococcus pyogenes</i>	26	2,6	30	0,9
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6	0,6	6	0,2
Autres Cocci Gram +	15	1,5	18	0,6
Cocci Gram -	3	0,3	3	0,1
<i>Neisseria meningitidis</i>	3	0,3	3	0,1
Bacilles Gram +	8	0,8	10	0,3
<i>Listeria spp</i>	5	0,5	5	0,2
Autre bacille Gram +	3	0,3	5	0,2
Entérobactéries	94	9,3	206	6,4
<i>Escherichia coli</i>	20	2,0	31	1,0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	8	0,8	13	0,4
<i>Enterobacter cloacae</i>	18	1,8	75	2,3
<i>Enterobacter aerogenes</i>	10	1,0	10	0,3
Autres entérobactéries	38	3,8	77	2,4
Bacilles Gram – non entérobactéries	227	22,6	467	14,5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	85	8,4	138	4,3
<i>Acinetobacter baumannii</i>	55	5,5	188	5,8
<i>Legionella spp</i>	55	5,5	58	1,8
<i>Bordetella pertussis</i>	16	1,6	51	1,6
Autres bacille Gram – non entérobactéries	16	1,6	32	1,0
Anaérobies stricts	198	19,7	624	19,3
<i>Clostridium difficile</i>	190	18,9	617	19,0
Autres anaérobies stricts	8	0,8	7	0,2
Mycobactéries	15	1,5	27	0,8
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	13	1,3	25	0,8
Mycobactéries atypiques	2	0,2	2	0,1
Levures & champignons	66	6,6	95	2,9
<i>Candida spp</i>	10	1,0	27	0,8
<i>Aspergillus spp</i>	55	5,5	67	2,1
Autres levures & champignons	1	0,1	1	0,0
Parasites	19	1,9	169	5,2
<i>Sarcoptes scabiei</i>	18	1,8	166	5,1
Autre parasite	1	0,1	3	0,1
Virus	38	3,8	661	20,4
Hépatite virale B	5	0,5	5	0,2
Hépatite virale C	5	0,5	5	0,2
Grippe	4	0,4	27	0,8
Adénovirus	4	0,4	92	2,8
Rotavirus	6	0,6	73	2,3
VRS	3	0,3	20	0,6
Virus varicelle zona	3	0,3	9	0,3
Autre virus	8	0,8	430	13,3
Autres	6	0,6	19	0,6
MO Multiples	45	4,5	116	3,6
MO non retrouvé ou non recherché	58	5,8	483	14,9
Total	1 007	100,0	3 239	100,0

l'origine nosocomiale n'a pu être prouvée qu'une seule fois. Dix autres concernaient des épidémies de gastro-entérites aiguës (GEA) virales pour un total de 410 cas ; la sous-déclaration de ces épisodes de GEA reste très importante. Un norovirus était identifié dans 6 des 7 épisodes microbiologiquement documentés. Pour 5 signalements de GEA où un rapport d'investigation était disponible, le personnel représentait 30 % des 325 cas signalés. Cette atteinte du personnel représentait par ailleurs 43 (85 %) des 51 cas de coqueluche ayant fait l'objet de 13 signalements (12 cas groupés), 8 (64 %) des 13 cas de tuberculose, et 91 (55 %) des 166 cas de gale ayant fait l'objet de 17 signalements en 2006.

Sur 3 239 patients atteints d'IN, 300 (9 %) était décédés lors du signalement. Les taux de létalité déclarée les plus élevés étaient observés pour *Aspergillus spp* (56 %), *Candida* (30 %) et *P. aeruginosa* (28 %). Ce taux de létalité était de 7 % concernant les ICD.

Actions mises en place par les établissements

A la date du signalement, une investigation locale était en cours ou réalisée pour 68 % des événements (80 % pour les signalements de cas groupés). Des mesures correctrices étaient en place dans 57 % des situations, 63 % de ces dernières étant considérées comme maîtrisées. Le besoin d'une expertise extérieure était mentionné dans 8 % des cas. Une déclaration à une vigilance réglementée était indiquée pour 32 (3,2 %) signalements répartis ainsi : matériovigilance 14, pharmacovigilance 7, biovigilance 5 et hémovigilance 3, vigilance non précisée 3. Des défauts de désinfection d'endoscopes étaient rapportés dans 4 signalements et une déclaration de matériovigilance avait été effectuée pour 2 d'entre eux.

Discussion

Complémentaire des réseaux de surveillance, le signalement des IN a montré son utilité en permet-

tant la détection d'événements infectieux émergents et la mise en œuvre de mesures de gestion adaptées [1]. En 2006, la détection précoce de l'émergence d'une souche particulière (dite O27) de *C. difficile* en fournit une nouvelle illustration. Cette souche avait été observée en 2005 dans d'autres pays européens ; des recommandations pour le diagnostic, l'investigation, le signalement, la surveillance, la prévention et le contrôle des ICD avaient alors été préparées sous l'égide du Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (Raisin). Sensibilisés, les ES ont accru leur vigilance et, fin mars 2006, suite au signalement d'une épidémie d'ICD dans un ES du Nord - Pas-de-Calais, le recours au laboratoire de microbiologie de l'hôpital Saint-Antoine (Paris) a permis de confirmer les premiers cas groupés en France liés à cette souche [3]. Les recommandations préparées par le Comité technique national des infections nosocomiales et des infections liées aux soins (CTINILS) et la création d'un laboratoire *C. difficile* associé au Centre national de référence (CNR) des bactéries anaérobies et du botulisme ont ensuite permis aux CClin d'accompagner efficacement les ES dans la détection de cette souche et la mise en œuvre des mesures de prévention.

L'augmentation du nombre de signalements d'ICD, concentrée sur le dernier quadrimestre 2006, rend ainsi compte non seulement de la diffusion de la souche O27 dans le Nord - Pas-de-Calais, mais également de l'appropriation des recommandations dans les autres régions françaises, que la souche CD027 y ait été détectée ou non. L'évolution des signalements d'ICD doit donc être interprétée avec prudence : il est impossible d'évaluer l'incidence réelle des ICD en France à partir de ces données et la mise en œuvre d'une enquête nationale en incidence des ICD complètera ce dispositif en 2008.

La récurrence de certains signalements depuis 2001 (endophtalmies, aspergilloses) rend par ailleurs nécessaire la réalisation d'autres études. Concernant les endophtalmies, les investigations des CClin ont montré une grande diversité dans leur origine et un besoin de consensus dans les pratiques chirurgicales. En lien avec les professionnels concernés et sur la base d'une définition de cas robuste, une étude permettant d'identifier certaines pratiques à risque permettrait de contribuer utilement à l'élaboration de recommandations de prévention. Concernant les aspergilloses, le CNR mycologie et antifongiques a mis en place depuis 2005 un réseau de Surveillance des aspergilloses invasives (SAIF) dans trois régions (Bretagne, Rhône-Alpes, Ile-de-France), dont les premiers résultats seront bientôt disponibles.

La proportion non négligeable de professionnels de santé infectés lors de certains épisodes (cas groupés de gale, de gastro-entérite, de tuberculose ou de coqueluche) incite à mieux les sensibiliser au risque nosocomial encouru, tant pour eux-mêmes que pour leurs patients. Ceci est déjà le cas pour le risque viral lié aux accidents d'exposition au sang [4], mais devrait être renforcé pour d'autres pathologies, coqueluche et tuberculose en priorité. Compte tenu des microorganismes le plus souvent

en cause, la mise en œuvre de mesures simples et efficaces permettrait de limiter leur impact. Il s'agit en particulier du respect des précautions standard [5] et de celui des recommandations vaccinales, actualisées en 2008 pour la coqueluche (http://www.invs.sante.fr/beh/2008/16_17/beh_16_17_2008.pdf).

Le nombre de nouveaux ES signalant en 2006 confirme l'appropriation progressive de l'outil par un nombre croissant d'ES. Toutefois, la sous-déclaration reste réelle et d'importantes disparités régionales persistent. Malgré leur nette progression depuis 2001, les délais de transmission restent parfois incompatibles avec une fonction d'alerte. Plusieurs facteurs peuvent expliquer ces lacunes : une définition des événements à signaler estimée peu explicite, une protection du déclarant incertaine, une méconnaissance des objectifs ou une mauvaise ergonomie du système [6,7]. Par ailleurs, les disparités régionales constatées peuvent relever de l'organisation locale, mais également de situations d'alertes particulières, comme dans le Nord-Pas-de-Calais où le délai médian de signalement était de 2 jours. Enfin, les différences observées entre les délais de notification et de signalement d'IN pour les légionelloses peuvent aussi s'expliquer par la phase d'investigation locale qui précède le plus souvent un signalement d'IN, alors que la notification revêt un caractère plus immédiat.

Outre l'absence de cas à signaler, le caractère insuffisamment explicite des critères de signalement est souvent invoqué comme motif de non signalement dans les évaluations du dispositif réalisées par les Cclin depuis 2005 [8,9]. La définition des événements à signaler obéit à des critères réglementaires (encadré). Ils ont été précisés par circulaire en 2004 [10], puis en 2007 pour les décès liés aux IN [11]. La rédaction d'autres conduites à tenir, ciblées sur

des infections spécifiques, améliorerait la compréhension de ces critères. Les évaluations réalisées par les Cclin ont par ailleurs identifié plusieurs freins au signalement : crainte pour la notoriété du service ou de l'établissement et appréhension d'un contrôle externe. Le dispositif assure pourtant une certaine protection au déclarant : la fiche ne mentionne pas le nom des médecins en charge du (ou des) patient(s) infecté(s), mais uniquement le nom de l'ES concerné, du praticien réalisant le signalement et du praticien en charge de l'équipe opérationnelle d'hygiène. Après évaluation du signalement par la Ddass et le Cclin, ces informations permettent, si nécessaire, de recontacter l'établissement, de l'assister et de mettre en œuvre de manière réactive des mesures complémentaires permettant de maîtriser l'épisode et de prévenir sa récurrence. Le signalement est donc clairement une information externalisée à des fins d'action en santé publique : assistance de proximité et accumulation des expériences pour enrichir l'expertise.

La pratique montre que le fait de ne pas signaler est parfois reproché aux ES, alors qu'un signalement adapté traduit l'existence d'une organisation pour la détection et la prise en charge des IN. A cet égard, il n'y a pas de signalement externe sans signalement interne, et des actions restent à entreprendre pour accompagner les EOHH dans le développement d'une culture de la sécurité dans chaque service. Enfin, le développement en cours d'un outil de signalement électronique contribuera à améliorer l'ergonomie du système tout en améliorant le partage et le retour d'information entre ses différents acteurs.

Références

[1] Coignard B, Pujol I, Carbone A, Bernet C, Sénéchal H, Dumartin C, Raclot I, Lepoutre A, Thiolet JM, Bourououi L, Desenclos JC. Le signalement des infections nosocomiales,

France, 2001-2005. Bull Epidemiol Hebd. 2006; 51-52: 406-10.

[2] Nicolay N, Thiolet JM, Talon D, Pujol I, Bernet C, Carbone A, *et al.* Signalement des infections nosocomiales à *Pseudomonas Aeruginosa* en France, Août 2001- Juin 2006. Bull Epidemiol Hebd 2008; 30-31:261-4.

[3] Tachon M, Cattoen C, Blanckaert K, Pujol I, Carbone A, Barbut F *et al.* First cluster of *C. difficile* toxinotype III, PCR-ribotype 027 associated disease in France: preliminary report. Eurosurveillance Weekly 2006; 11(5):E060504.1 <http://www.eurosurveillance.org/ew/2006/060504.asp#1>

[4] Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (Raisin). Surveillance des accidents avec exposition au sang dans les établissements de santé français. Résultats 2005. Saint-Maurice: Institut de Veille Sanitaire, 2007; 76p. http://www.invs.sante.fr/publications/2007/aes_raisin_2005/aes_raisin_2005.pdf

[5] Pozzetto B, Berthelot P, Bourlet T. Infections nosocomiales virales: un sujet qui reste d'actualité. Hygiènes. 2005; XIII, 409-15.

[6] Signalement des infections nosocomiales: perception du dispositif par les établissements de santé du Sud-Ouest. Enquête d'opinion 2006. Cclin Sud-Ouest, juillet 2007 (non publié).

[27] Amalberti R, Gremion C, Auroy Y, Michel P, Salmi R, Parneix P, *et al.* Les systèmes de signalement des événements indésirables en médecine. Études et résultats. N° 584, juillet 2007. <http://www.sante.gouv.fr/drees/etude-resultat/er584/er584.pdf>

[8] Signalement des infections nosocomiales: perception du dispositif par les établissements de santé du Sud-Ouest. Enquête d'opinion 2006. Cclin Sud-Ouest. Juillet 2007. <http://www.cclin-sudouest.com/enquete/rapport%20enqu%C3%AAt%20perception07-07.pdf>

[9] Signalement des infections nosocomiales: évaluation du dispositif et de la perception dans les établissements de santé de l'Ouest. Cclin Ouest. Enquête 2007. 3 avril 2008. http://www.cclinouest.com/PDF/ag2008/Eval_signal_CCLIN_ouestCS_V3.pdf

[10] Circulaire DHOS/E2/DGS/SD5C/2004/21 du 22 janvier 2004 relative au signalement des infections nosocomiales et à l'information des patients dans les établissements de santé. <http://www.sante.gouv.fr/adm/dagpb/bo/2004/04-06/a0060429.htm>

[11] Signalement des décès liés aux infections nosocomiales Guide méthodologique d'aide au signalement des infections nosocomiales faisant appel au critère 2 « tout décès lié à une infection nosocomiale » (R.6111-13 du Code de la santé publique). Janvier 2007. <http://www.sante.gouv.fr/>

Recrudescence récente des cas de listériose en France

Véronique Goulet (v.goulet@invs.sante.fr)¹, Alexandre Leclercq², Véronique Vaillant¹, Alban Le Monnier², Edith Laurent¹, Françoise Thierry-Bled³, Nathalie Pihier¹, Henriette de Valk¹

1 / Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France 2 / Centre national de référence des Listeria, Institut Pasteur, Paris, France 3 / Direction générale de l'alimentation et Direction générale de la consommation, de la concurrence et de la répression des fraudes, Paris, France 4 / Direction générale de l'alimentation, Paris, France

Résumé / Abstract

L'incidence de la listériose en France a diminué notablement de 1987 à 2001, puis s'est stabilisée ensuite jusqu'en 2005 autour de 3,5 cas/million d'habitants. En 2006, on assiste à un inversement de cette tendance avec une augmentation brusque de l'incidence à 4,6 cas/million d'habitants qui s'est prolongée en 2007 pour atteindre 5,0 cas/million d'habitants. Cette augmentation concerne particulièrement les sujets âgés de 60 ans et plus et les sujets immunodéprimés, quel que soit leur âge. L'incidence des listérioses materno-néonatales reste stable. La plupart des régions sont touchées et la saisonnalité estivale est similaire aux années précédentes. L'augmentation d'incidence n'est pas liée à l'émergence d'une souche particulière et l'augmentation a concerné tant les cas sporadiques que les cas faisant partie d'un cluster. Une augmentation de l'incidence de la listériose a été observée également dans neuf pays européens sur la période 2000-2006, avec des caractéristiques similaires (concerne les personnes âgées

Recent increase of listeriosis in France

From 1987 through 2001, the incidence of listeriosis in France declined spectacularly, then stabilised until 2005 to around 3.5 cases/million inhabitants. This trend changed suddenly in 2006 with an incidence increase of 0.6 cases/million inhabitants, which continued until 2007 to reach 5.0 cases/million inhabitants. This increase has occurred mainly among persons ≥ 60 years of age and immunosuppressive patients, regardless of their age. No increase has occurred in pregnancy-associated cases. Most geographical districts are involved, and seasonal variation is similar than before 2006. The increase of incidence is not linked to the emergence of particular strains at the origin of clusters, and the increase occurred in both sporadic and cluster-associated cases. In nine other European countries, an increase of listeriosis has also been observed during the period 2000-2006, with similar characteristics as in

de 60 ans et plus, pas de regroupement temporo-spatial et pas d'émergence de souches particulières). Aussi bien en France que dans les autres pays, les raisons de cette augmentation n'ont pas été identifiées. Plusieurs hypothèses permettant d'expliquer cette augmentation récente de l'incidence de la listériose sont discutées.

France (occurring in subjects ≥ 60 years, with no geographical and temporal clustering, and no emergence of any particular strain). In France, as in other European countries, the cause of this increase remains unknown. Different hypotheses contributing to explain this increase are discussed here.

Mots clés / Key words

Listériose, *Listeria monocytogenes*, surveillance, incidence, France / Listeriosis, *Listeria monocytogenes*, surveillance, incidence, France

Introduction

La surveillance de la listériose est menée conjointement en France par l'Institut de veille sanitaire (InVS) au moyen de la déclaration obligatoire (DO), et par le Centre national de référence (CNR) des *Listeria* qui centralise et caractérise les souches de *L. monocytogenes* provenant des laboratoires de microbiologie. La DO permet de disposer d'informations sur le nombre et les caractéristiques des cas afin de suivre les tendances évolutives de la maladie, et sur la consommation alimentaire du patient afin de pouvoir, lors de cas groupés de listériose, orienter vers une éventuelle source commune de contamination alimentaire [1]. La surveillance microbiologique du CNR des *Listeria* a pour objectif principal la détection des cas groupés. Le nombre de cas de listériose avait été divisé par 3 entre 1987 et 1997, avec une décroissance particulièrement importante chez les femmes enceintes et les sujets non immunodéprimés [2]. L'incidence a continué à diminuer jusqu'en 2001, puis s'est stabilisée de 2001 à 2005. Cette tendance s'est inversée en 2006 avec une augmentation du nombre de cas qui s'est poursuivie en 2007. Le but de cet article est d'analyser cette augmentation en comparant les caractéristiques des cas de listériose de 2006-2007 à celles des cas diagnostiqués de 2001 à 2005.

Méthodes

Déclaration obligatoire

La méthodologie a été présentée de façon détaillée précédemment [1]. La définition de cas est basée sur l'isolement de *L. monocytogenes* d'un site habituellement stérile. Si cet isolement a été réalisé dans le cadre de la grossesse ou chez un nouveau-né de moins d'un mois, le cas est considéré comme materno-néonatal (MN), avec un seul cas comptabilisé si la souche est isolée chez une mère et son nouveau-né. Tous les autres cas sont considérés comme non materno-néonatal (nonMN). Les informations figurant sur la fiche de DO permettent de connaître le département de résidence du patient, son âge, la forme clinique de la maladie, l'existence éventuelle d'un terrain à risque au moment du diagnostic de listériose et le pronostic de la maladie. On considère comme terrain à risque les pathologies sous-jacentes ou traitements pouvant diminuer les défenses immunitaires. Le

questionnaire alimentaire comporte une liste d'aliments qui, d'après les connaissances scientifiques, peuvent être contaminés par *L. monocytogenes* au moment de leur consommation. L'exhaustivité de la DO est satisfaisante puisque estimée à 87 % en 2001 [3].

Prélèvements alimentaires

Des investigations complémentaires, comportant des prélèvements alimentaires pour détecter *L. monocytogenes*, sont effectuées depuis août 2001 par des agents des Directions départementales des services vétérinaires (DDSV) au domicile des patients atteints de forme neuroméningée [3]. Les souches isolées sur ces prélèvements sont caractérisées au CNR et comparées à la souche isolée du patient. Le but est de permettre, en identifiant les aliments à l'origine des cas de listériose, la mise en place précoce des mesures de contrôle afin d'éviter la survenue ultérieure d'autres cas.

Analyse des souches par le CNR

Chaque souche adressée au CNR est identifiée puis caractérisée, par la technique classique de sérotypage jusqu'en janvier 2005. Depuis, le sérotype a été remplacé par une réaction multiplex sur 5 gènes qui permet de déterminer un séro-groupe constitué de plusieurs sérotypes [4]. Les souches de *L. monocytogenes* sont ensuite sous-typées par analyse de leurs profils de macrorestriction d'ADN (électrophorèse en champ pulsé) selon les protocoles standardisés du réseau Pulsionet [5]. Sur la base d'une comparaison visuelle et depuis 2006 au moyen du logiciel BioNumerics® 5.10 (Applied Maths, Saint-Martens-Latem, Belgique), les souches présentant des profils similaires de macrorestriction d'ADN avec les enzymes de restriction *Apa1* et *Asc1* sont considérées comme du même pulsovar.

Gestion des cas groupés de listériose

Le CNR signale les cas groupés dont les souches présentent les mêmes caractéristiques microbiologiques (séro-groupe PCR et pulsovar) aux membres de la « cellule *Listeria* » chargée de la coordination des investigations et des actions. Cette cellule était constituée jusqu'à fin 2007 de représentants de la Direction générale de la santé (DGS), de l'InVS, du CNR, de la Direction générale de l'alimentation (DGAL) et de la Direction générale de la consommation, de la concurrence et de la répression des fraudes (DGCCRF). Si

l'analyse des informations disponibles fait supposer que ces cas sont reliés, l'InVS active la « cellule *Listeria* » qui décide des investigations à entreprendre afin d'identifier rapidement un éventuel aliment commun à l'origine de ces cas. Les critères de signalement d'un cluster utilisés depuis janvier 2000 (déclaration d'un cluster : 3 cas de listériose avec des souches du même pulsovar sur une période de 14 semaines ; clôture du cluster : aucun cas de listériose avec cette souche sur une période de 14 semaines) ont évolué en juillet 2006 en se basant sur une analyse des signalements effectués sur une période de 5 ans (2000-2004). L'analyse rétrospective des investigations incriminant une source commune a permis de définir de nouveaux critères rétrécissant la fenêtre de temps de déclaration et de clôture d'un cluster de 14 semaines à six semaines, afin d'améliorer l'efficacité de la surveillance [6].

Analyse statistique

L'évolution entre les deux périodes, 2001-2005 et 2006-2007 a été testée par régression linéaire avec le logiciel Stata® version 8.2.

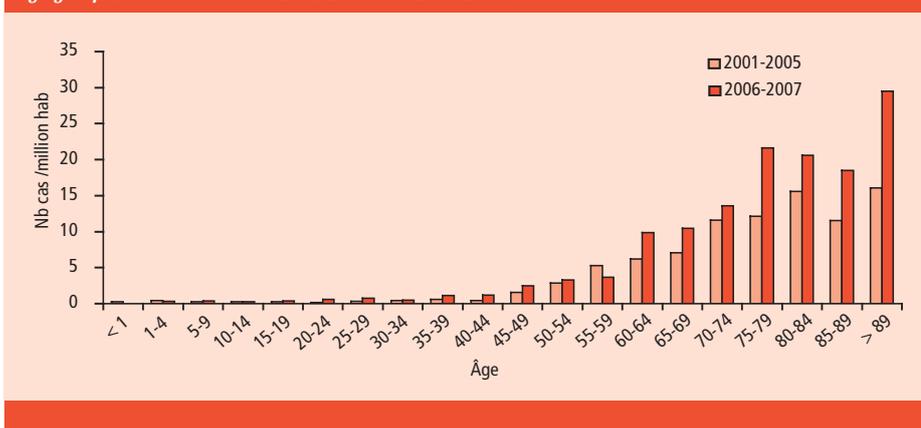
Résultats

Après une période de décroissance (1999 à 2001), l'incidence de la listériose s'est stabilisée jusqu'en 2005 autour de 3,5 cas/million d'habitants (tableau 1). L'incidence a augmenté brutalement à 4,6 cas/million d'habitants en 2006 et atteint 5 cas/million en 2007 ($p = 0,002$). C'est chez les plus de 60 ans que l'incidence a augmenté en 2006-2007 (+51 %, $p = 0,002$) (figure 1). L'augmentation de l'incidence est maximale chez les sujets âgés de 75 ans et plus (+59 %, $p = 0,01$) ; en 2006-2007, l'incidence est supérieure à 20 cas/millions d'habitants dans cette tranche d'âge. L'analyse des caractéristiques des sujets âgés de 60 ans et plus montre que l'augmentation du nombre de cas est similaire chez les sujets immunodéprimés (+65 %) et chez les non immunodéprimés (+68 %), et concerne principalement les formes bactériémiques (+81 %) (figure 2). L'augmentation du nombre de cas âgés de moins de 60 ans concerne essentiellement les personnes immunodéprimées (+56 %, $p = 0,003$), peu les sujets non immunodéprimés (+14 %) et pas les formes MN (-12 %). Quel que soit l'âge, le nombre de cas de listériose associés à certaines pathologies préexistantes est en forte progression pour les pathologies suivantes : cancer du

Tableau 1 Incidence et principales caractéristiques des cas de listériose en France de 1999 à 2007
Table 1 Incidence and main characteristics of cases of listeriosis in France from 1999 to 2007

		1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
France entière		269	263	188	220	209	236	221	290	319
France métropolitaine		261	257	183	214	202	234	216	277	311
Incidence (/ million d'habitants)		4,5	4,4	3,1	3,6	3,4	3,8	3,6	4,6	5,0
Forme	Non Materno-néonatale	202	199	144	165	162	187	182	254	273
	Materno-néonatale	67	64	44	55	47	49	39	36	46
	ratio/100 000 naissances	86,3	79,18	54,72	69,3	59,2	61,2	48,3	43,3	56,3
Mortalité	Décès adulte	47	34	46	35	26	38	31	56	59
	Mortalité néonatale et foetale	19	23	13	22	13	16	11	10	13
	Total décès	66	57	59	57	39	54	42	66	72
Forme non materno-néonatale										
Terrain	Sans pathologie sous-jacente	32	32	16	27	26	18	19	26	29
	Terrain à risque	140	130	107	113	117	142	131	186	197
	Autre pathologie	20	32	18	22	16	27	30	40	46
	Terrain inconnu	10	5	3	3	3	0	2	2	1
Sexe	Féminin	78	74	55	70	73	77	77	115	102
	Masculin	124	125	89	95	89	110	105	139	171

Figure 1 Évolution de l'incidence par classe d'âge des listérioses non-materno-néonatales en France entre 2001-2005 et 2006-2007 / Figure 1 Trends of incidence of non-maternal/neonatal listeriosis by age group in France between 2001-2005 and 2006-2007



poumon (+117 %, $p = 0,01$), leucémie lymphoïde chronique (LLC) (+113 %, $p = 0,07$), cancer colorectal (+109 %, $p = 0,17$) (figure 3). On observe également une progression des cas avec cirrhose (+67 %, $p = 0,02$) et leucémies autre que la LLC

(+42 %, $p = 0,18$). Le nombre de cas avec traitement diminuant l'immunité n'a pas augmenté plus fortement que le nombre de cas sans traitement. Comme les années précédentes, la proportion d'hommes est supérieure à 60 %.

La létalité n'a pas varié pendant cette période (22 % vs 21 % pour les formes nonMN, 28 % vs 32 % pour les formes MN). L'incidence a augmenté dans 18 régions et est restée stable dans trois régions (figure 4). En 2006-2007, à l'exception de la Corse où l'incidence est particulièrement élevée à cause de quelques cas liés à une consommation de fromage contaminé (12,5 cas/million d'habitants), l'incidence médiane est de 4,5 cas/million d'habitants et varie de 1,7 à 8,2 cas/million. La saisonnalité estivale observée en 2006 et 2007 est similaire à celle des années 2001-2005. Les patients atteints de listériose et âgés de plus de 60 ans n'ont pas consommé plus fréquemment en 2006-2007 des produits considérés comme « sensibles » pour le risque *Listeria* qu'entre 2001 et 2005. Par exemple, la proportion de sujets ayant consommé au moins un fromage au lait cru (54 % en 2001-2005 vs 48 % en 2006-2007) a eu plutôt tendance à diminuer entre les deux périodes. La consommation d'au moins un produit de charcuterie, tels que les pâtés, rillettes et produits en gelée (67 % en 2001-2005 vs 63 % en 2006-2007) et celle des sujets ayant consommé au moins une fois du poisson fumé n'a pas varié sur les deux périodes (33 % en 2001-2005 vs 30 % en 2006-2007).

La distribution des sérovars n'a pas changé de 2001 à 2007 (tableau 2). Comme les années précédentes, le sérotype 4 b est majoritaire dans les formes MN et les formes neuroméningées, alors qu'il est moins fréquent dans les formes bactériémiques [7].

Le nombre de clusters détectés a augmenté en 2007, principalement du fait de la modification du délai de clôture d'un cluster, passé de 14 à 6 semaines. Ainsi, deux clusters avec la même souche espacés de 10 semaines auraient été considérés comme un seul cluster de 2000 à 2006. L'augmentation du nombre de cas observée en 2006-2007 concerne tant les formes associées à un cluster que les formes sporadiques. La proportion de cas sporadiques, c'est-à-dire non compris dans un cluster, est de 66 %.

Figure 2 Évolution du nombre de listérioses (forme bactériémique) selon la présence d'un terrain à risque chez les sujets âgés de plus de 60 et de moins de 60 ans. France, 1999-2007 / Figure 2 Trend of listeriosis (bacteriemic form) by presence of an underlying disease in patients < 60 and > 60 years of age, France, 1999-2007

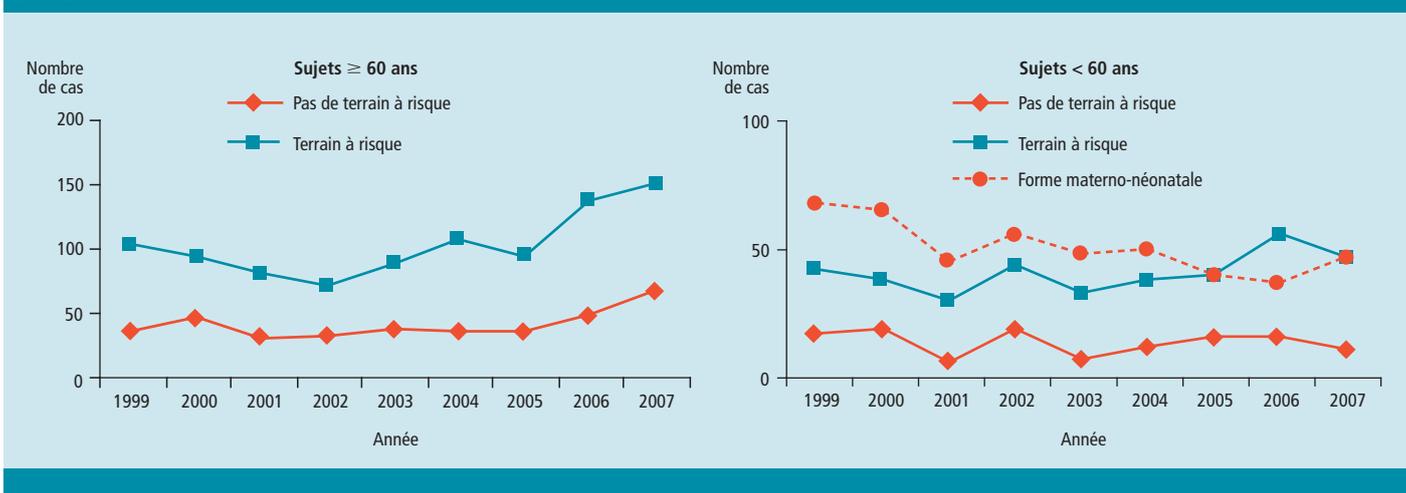


Figure 3 Évolution du nombre annuel de cas de listériose selon la pathologie associée en France entre 1999-2005 et 2006-2007 / Figure 3 Trends in annual numbers of listeriosis cases by underlying medical condition in France, from 1999-2005 to 2006-2007

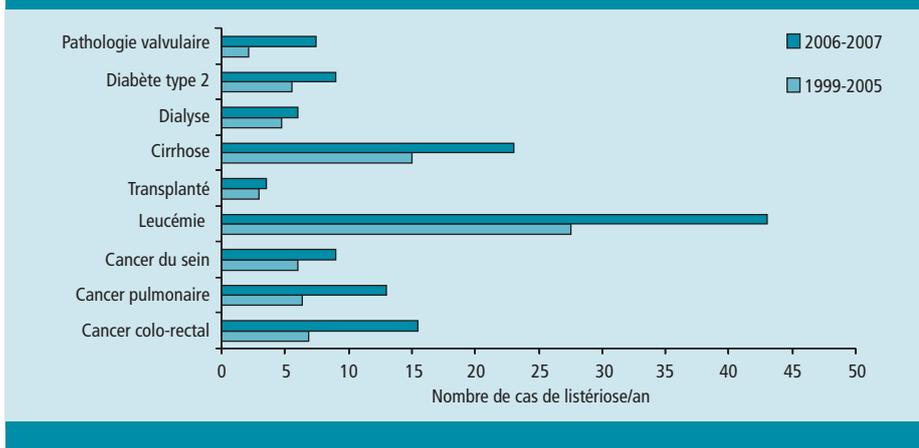


Figure 4 Évolution de l'incidence régionale de la listériose en France de 2001-2005 à 2006-2007 / Figure 4 Trends of listeriosis incidence by region in France, from 2001-2005 to 2006-2007

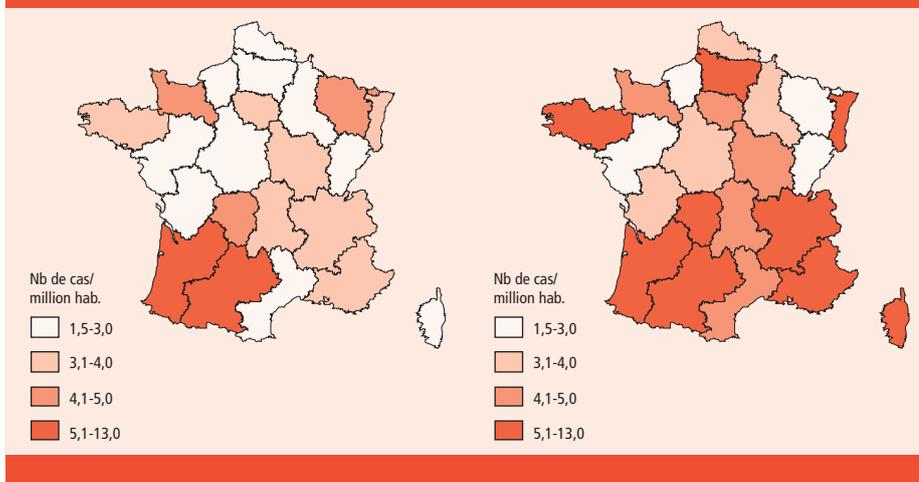


Tableau 2 Distribution (en %) des souches de *Listeria monocytogenes* isolées de cas humains par sérotype en France de 1999 à 2007 / Table 2 Distribution (%) of *L. monocytogenes* strains isolated from human cases by serotype in France from 1999 to 2007

	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
Nombre de souches reçues au CNR	240	222	186	202	197	233	212	280	310
Sérotype 1/2a	27	33	33	22	26	30	24	29	30
Sérotype 1/2b	20	16	22	18	22	11	17	17	14
Sérotype 1/2c	5	3	3	4	5	4	3	4	5
Sérotype 4b	48	48	42	55	47	55	56	54	51
Autres sérotypes	<1	0	0	<1	<1	0	0	<1	<1

Discussion

Le nombre de cas de listériose a augmenté en 2006 et 2007, particulièrement chez les personnes âgées de 60 ans et plus et chez les sujets immunodéprimés quel que soit leur âge, avec un doublement des cas avec cancer pulmonaire, cancer colorectal et leucémie lymphoïde chronique. Cette augmentation ne concerne pas les formes materno-néonatales qui ont toujours tendance à diminuer en 2006-2007 [8].

Il n'y a pas eu de modifications dans le système de surveillance pouvant conduire à une augmentation de déclaration de cas. L'augmentation du nombre de cas entre 2005 et 2006 (+32 %) est

similaire à l'augmentation des formes invasives de listérioses observée par Epibac (+31 %), réseau de surveillance basé sur les laboratoires hospitaliers et indépendant de la DO [9]. Cette augmentation est indépendante de l'augmentation du nombre de personnes âgées, puisque l'incidence par classe d'âge augmente notablement à partir de 60 ans, et ce quel que soit l'âge. Le doublement de cas de listériose avec certains cancers (colorectal, pulmonaire, LLC) ne semble pas due à l'augmentation du nombre prévalent de ces cancers dont l'incidence et la mortalité ont peu varié entre 2000 et 2005 [10]. L'augmentation est générale en France, tant chez les hommes

que chez les femmes. La recrudescence de l'incidence n'est pas liée à une augmentation du nombre de clusters ou à l'émergence d'une nouvelle souche particulière puisque les cas sporadiques, majoritaires, ont augmenté de façon similaire au nombre de cas liés à un cluster. De plus, l'augmentation du nombre de clusters observée en 2007 n'existerait plus si les critères de clôture des clusters utilisés auparavant avaient été appliqués en 2007. En effet, avec les anciens critères le CNR aurait signalé 11 clusters, soit un nombre identique aux années précédentes.

Une pratique plus importante du nombre d'hémocultures pourrait permettre d'identifier plus fréquemment des *L. monocytogenes*. Il n'existe pas de recommandations récentes quant aux indications et à la réalisation des hémocultures qui permettraient d'expliquer un isolement plus fréquent de *L. monocytogenes*. Néanmoins, les seules données disponibles sur le nombre d'hémocultures pratiquées proviennent des établissements privés et sont parcellaires (source : Système national d'information inter-régime de l'assurance maladie (Sniiram)). Elles montrent une augmentation inférieure à 15 % de 2005 à 2007 chez les plus de 60 ans, ce qui ne suffit pas à expliquer la nette augmentation d'incidence dans cette catégorie de personnes.

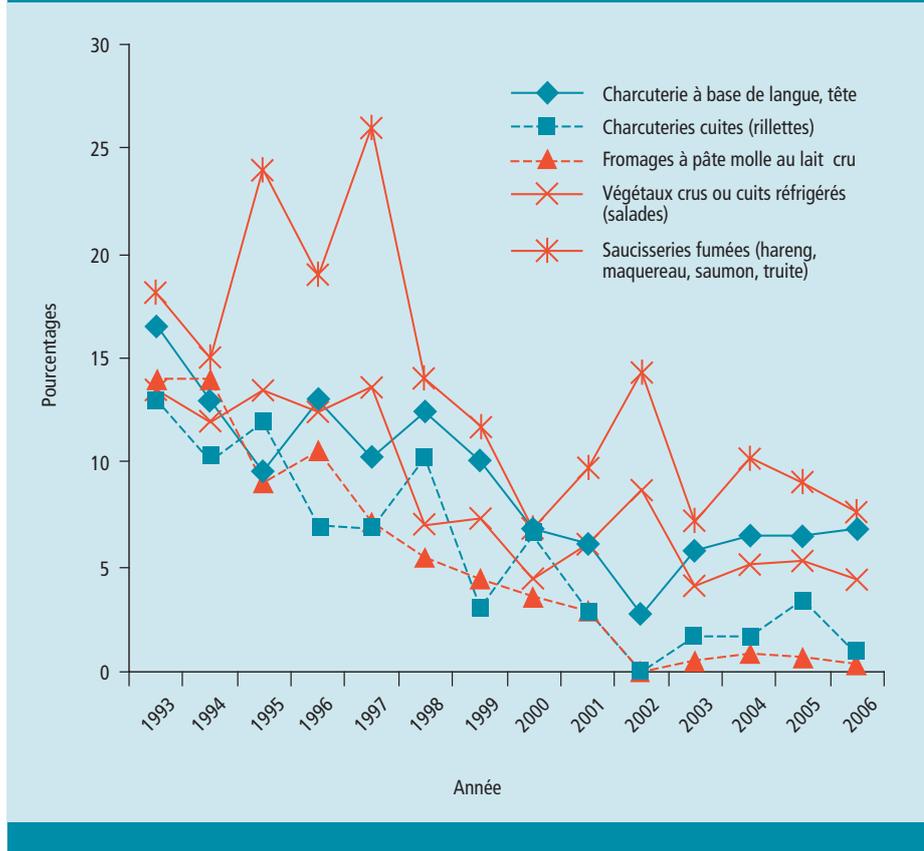
La décroissance importante du nombre de cas observée de 1987 à 1997, parallèle à la diminution de la distribution de produits fortement contaminés, avait été plus importante chez les personnes jeunes sans terrain à risque et chez les femmes enceintes. L'augmentation du nombre de cas observée depuis 2006 ne concerne pas ces groupes, mais spécifiquement les sujets présentant des défenses immunitaires affaiblies par un terrain, un traitement ou un âge élevé, et donc plus aptes à être contaminés avec une dose faible de *L. monocytogenes*.

Cette augmentation observée en France survient dans un contexte d'augmentation de l'incidence de la listériose en Europe [7,11]. Une augmentation de l'incidence a été observée de 1999 à 2006 dans neuf pays (Allemagne, Irlande, Lituanie, Pays-Bas, Espagne, Royaume-Uni, Belgique, Danemark et Finlande). Gisepie *et al.* l'ont analysée en Angleterre et au Pays de Galles [12]. Ses caractéristiques (sujets âgés de plus de 60 ans, forme bactériémique, concernant la plupart des régions, souches de sous-type variés) sont similaires à celles de la France. De même, en Allemagne, le nombre de cas de personnes de plus de 60 ans a doublé entre 2001 et 2005 [13]. Au regard de tous ces éléments, quelles hypothèses peut-on formuler pour tenter d'expliquer cette augmentation ?

Augmentation de la contamination des produits distribués

Les signalements, centralisés à la DGAL, d'alertes sur des produits non conformes vis-à-vis de *L. monocytogenes* donnant lieu à des retraits ou des rappels n'ont pas augmenté depuis 2005. En outre, les contrôles effectués régulièrement par les pro-

Figure 5 Évolution du pourcentage de produits contaminés par *L. monocytogenes* à la distribution (plan de surveillance de la DGCCRF) en France de 1993 à 2006 / Figure 5 Trend of percentage of food contaminated by *L. monocytogenes* at the retail level in France from 1993 to 2006 (Food contamination surveys monitored by the General Directorate for Competition Policy, Consumer Affairs and Fraud Control)



fessionnels au stade de la distribution n'indiquent pas d'augmentation des contrôles positifs. De plus, le taux de contamination par *L. monocytogenes* des aliments prélevés à la distribution dans le cadre des plans de surveillance réalisés chaque année par la DGCCRF a diminué fortement de 1993 à 2000 (figure 5). De 2000 à 2006, selon les produits, ce taux est resté stable ou a diminué. Le taux d'aliments avec une contamination à un taux élevé (>100 Lm/g) a baissé continuellement depuis 1993 (>2 % de 1992 à 1996, environ 1 % en 1997-2000, environ 0,5 % en 2001-2002, environ 0,3 % en 2003-2005 et 0,2 % en 2006). Il n'y a donc pas d'éléments en faveur d'une présence accrue de produits contaminés à la distribution. Cependant, on ne peut pas exclure la présence à la distribution de nouveaux types de produits qui, en permettant la multiplication des *L. monocytogenes*, pourraient être un nouveau vecteur de contamination. De même, il est à évaluer si la consommation accrue de produits crus (sushi, poissons marinés) pourrait être source de nouveaux cas. Des modifications technologiques, telles que la baisse de la teneur en sel recommandée par l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) en 2002, pourraient également avoir une influence sur la croissance des *L. monocytogenes* dans les aliments [14]. À la demande des professionnels de la distribution, les producteurs sont encouragés à mettre sur le marché des produits avec des durées de conservation longues et donc de fixer des dates limites de consumma-

tion (DLC) les plus éloignées possibles de la date de fabrication. Il se peut que des produits contaminés à de très faibles doses non décelables au niveau de la production puissent atteindre des niveaux de contamination suffisants pour infecter une personne avec des défenses immunitaires affaiblies.

Modification des habitudes alimentaires ou de conservation

Il est peu probable qu'une modification des habitudes alimentaires des personnes âgées ou immunodéprimées puisse expliquer à elle seule une augmentation aussi rapide. Toutefois, l'allongement des DLC sur les produits sensibles pourrait favoriser le stockage à domicile dans des conditions parfois non optimales de conservation et ainsi aboutir à des niveaux plus élevés de contamination au moment de la consommation.

Ces changements dans la technologie de fabrication et dans les habitudes alimentaires ne sont pas limités à la France et pourraient aussi expliquer une augmentation dans des pays voisins.

Nouveaux traitements

Bien que la proportion de cas avec traitement immunosuppresseur n'ait pas augmenté, on ne peut exclure que d'autres types de traitements aient pu contribuer à rendre le patient plus sensible à l'infection à *L. monocytogenes*. Le rôle des traitements qui augmentent le pH gastrique a été évoqué dans le passé. Il est possible que d'autres traitements puissent également jouer un rôle.

Conclusion

On observe une augmentation récente de l'incidence de la listériose en France ainsi que dans la plupart des pays européens, qui touche essentiellement les personnes âgées de plus de 60 ans. Il n'existe pour l'instant aucune explication à cette augmentation. Des études vont être menées pour explorer ces différentes hypothèses, notamment sur le plan alimentaire (plans de surveillance de la contamination des aliments ciblés sur des produits autres que ceux habituellement prélevés, impact de l'augmentation de DLC, etc.). Si cette augmentation se poursuit, il serait souhaitable de réaliser des études cliniques sur les facteurs de risque (traitements...). En Europe, une action coordonnée par l'European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) avec les autres pays européens permettrait de mutualiser les moyens mis en oeuvre et de faire progresser la réflexion sur l'origine de cette augmentation de la listériose en France et en Europe.

Références

- [1] Goulet V, Jacquet C, Laurent E, Rocourt J, Vaillant V, De Valk H. La surveillance de la listériose humaine en France en 1999. Bull Epidemiol Hebd. 2001; (34):161-5.
- [2] Goulet V, De Valk H, Pierre O, Stainer F, Rocourt J, Vaillant V et al. Effect of prevention measures on incidence of human listeriosis, France, 1987-1997. Emerg Inf Dis. 2001; 7(6):983-9.
- [3] Goulet V, Jacquet C, Martin P, Vaillant V, Laurent E, De Valk H. Surveillance of human listeriosis in France, 2001-2003. Euro Surveill. 2006; 11(6):pii=629. <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=629>
- [4] Doumith M, Buchrieser C, Glaser P, Jacquet C, Martin P. Differentiation of the major *Listeria monocytogenes* serovars by multiplex PCR. J Clin Microbiol. 2004; 42:3819-49.
- [5] Graves LM, Swaminathan B. PulseNet standardized protocol for subtyping *Listeria monocytogenes* by macrorestriction and pulsed-field gel electrophoresis. Int J Food Microbiol. 2001; 65: 55-62.
- [6] Hedberg C, Jacquet, Goulet V. Surveillance of listeriosis in France, 2000-2004: Evaluation of cluster investigation criteria. International Symposium on Problems of Listeriosis (ISOPOL XVI), 20-23 mars 2007, Savannah, USA.
- [7] Goulet V, Hedberg C, Le Monnier A, de Valk H. Increasing incidence of listeriosis in France and other European countries. Emerg Infect Dis. 2008 May; 14(5):734-40.
- [8] Goulet V, Laurent E. La listériose de la femme enceinte et du nouveau-né en France: évolution de 1984 à 2006. Bull Epidemiol Hebd. 2008; (14-15):161-5.
- [9] Le réseau EPiBAC. Surveillance des infections invasives à *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes*, *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus agalactiae* (B) et *Streptococcus pyogenes* (A) en France métropolitaine. <http://www.invs.sante.fr/surveillance/epibac/>
- [10] Estimation de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1980 à 2005. http://www.invs.sante.fr/surveillance/cancers/estimations_cancers/default.htm
- [11] Denny J, McLauchlin J. Human *Listeria monocytogenes* infections in Europe - an opportunity for improved European surveillance. Euro Surveill. 2008; 13(13):pii=8082. <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=8082>
- [12] Gillespie IA, McLauchlin J, Grant KA, Little CL, Mithani V, Penman C et al. Changing pattern of human listeriosis, England and Wales, 2001-2004. Emerg Infect Dis. 2006; 12(9):1361-6.
- [13] Koch J, Stark K. Significant increase of listeriosis in Germany - epidemiological patterns 2001-2005. Euro Surveill. 2006; 11(6):85-8.
- [14] Rapport Sel: évaluation et recommandations. Maisons-Alfort: Afssa, Janvier 2002; 200 p.

Le tétanos en France en 2005-2007

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

Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

Résumé / Abstract

Toxi-infection aiguë grave, souvent mortelle, le tétanos peut-être prévenu par la vaccination. Les cas notifiés en France entre 2005 et 2007 sont présentés ici.

Méthodes – En France, seuls les cas de tétanos généralisés sont à déclaration obligatoire (DO) et doivent être notifiés par les médecins à la Direction départementale des affaires sanitaires et sociales.

Résultats – Au cours de ces trois années, un total de 41 cas de tétanos a été déclaré parmi lesquels 13 sont décédés, soit une létalité de 32 %. La distribution des cas est la suivante : 17 en 2005, 16 en 2006 et 8 en 2007, correspondant à une incidence des cas déclarés de 0,28, 0,26 et 0,13 cas par million d'habitants respectivement. Les cas concernent principalement des personnes âgées (90 % ont 70 ans ou plus) et des femmes (76 %). L'incidence annuelle par sexe est respectivement de 0,45 cas par million pour les femmes et 0,10 pour les hommes en 2005, de 0,29 et 0,24 en 2006 ; en 2007, tous les cas déclarés étaient des femmes avec une incidence de 0,25 cas par million. En ce qui concerne la porte d'entrée, il s'agissait de blessures (68 % des cas), de plaies chroniques (10 %), mais dans 22 % des cas la porte d'entrée est passée inaperçue. Tous les cas étaient non ou mal vaccinés.

Discussion – Tous ces cas et décès auraient pu être évités par une meilleure application de la politique des rappels anti-tétaniques et, en cas de plaie, par la vaccination et l'administration d'immunoglobulines spécifiques humaines selon le protocole recommandé.

Tetanus in France in 2005-2007

Tetanus is an acute severe disease induced by an exotoxin, often lethal, and can be prevented by vaccination. The analysis of cases reported between 2005 and 2007 is presented in this article.

Methods – In France, physicians must notify to the district health department (Ddass) only generalized tetanus cases.

Results – During those past three years, 41 cases were notified among which 13 died (lethality: 32%). Distribution of cases was as follows: 17 in 2005, 16 in 2006, and 8 in 2007, giving an incidence of notified cases of 0.28, 0.26 and 0.13 cases per million inhabitants respectively. Cases occurred mainly in elderly people (90% were at least 70 years old) and in women (76%). Yearly incidence by gender was respectively 0.45 cases per million among women and 0.10 among men in 2005, 0.29 and 0.24 in 2006; in 2007, all notified cases occurred in women with an incidence of 0.25 cases per million. As far as the context of occurrence is concerned, injuries were identified in 68% of the cases, chronic wounds in 10%, but remained unknown in 22% of the cases. All the cases were incompletely or not vaccinated.

Discussion – All cases and deaths could have been avoided, had the vaccine booster doses been correctly administered, and in case of injury, through vaccination (together with specific human immunoglobulins if needed), in accordance with the current national recommendations.

Mots clés / Key words

Tétanos, surveillance, déclaration obligatoire, France / Tetanus, surveillance, mandatory notification, France

Introduction

Le tétanos est une toxi-infection aiguë grave, souvent mortelle, due à une neurotoxine extrêmement puissante produite par le *Clostridium tetani*. Ce bacille, anaérobie Gram positif, est ubiquitaire ; il est présent occasionnellement dans le tube digestif des animaux et persiste dans les déjections animales et le sol sous forme sporulée, très résistante. Il pénètre dans l'organisme à l'occasion d'une plaie. Quand les conditions d'anaérobiose sont réunies, il y a germination des spores et production de toxine. Disséminée dans la circulation générale, la toxine tétanique va bloquer la libération des neuromédiateurs (glycine, GABA), et entraîner, après une incubation de 4 à 21 jours, des contractures et des spasmes. Le diagnostic de tétanos est établi sur les signes cliniques et sur le contexte (statut vaccinal défectueux, plaie), dans la majorité des cas les tests biologiques ne permettant pas de confirmer le diagnostic [1].

La maladie se présente sous trois formes : généralisée (la plus fréquente et la plus grave, 80 % des cas), localisée (région anatomique proche de

la plaie) ou céphalique (atteinte de l'encéphale et/ou des nerfs crâniens).

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

Infection non contagieuse, le tétanos est prévenu par la vaccination, la maladie elle-même ne provoquant aucune immunité. Le vaccin, d'une efficacité et d'une innocuité quasiment parfaites, est disponible depuis 1938. En France, il fait partie des vaccins obligatoires depuis 1952. Chez les nourrissons et les enfants, le calendrier vaccinal prévoit trois doses à un mois d'intervalle dès l'âge de 2 mois, un rappel 1 an plus tard puis tous les 5 ans jusqu'à 18 ans. Chez l'adulte, les rappels sont administrés tous les 10 ans. Pour les adultes non vaccinés, la primo-vaccination comporte deux doses à un mois d'intervalle, avec un rappel un an après puis tous les 10 ans.

Méthodes

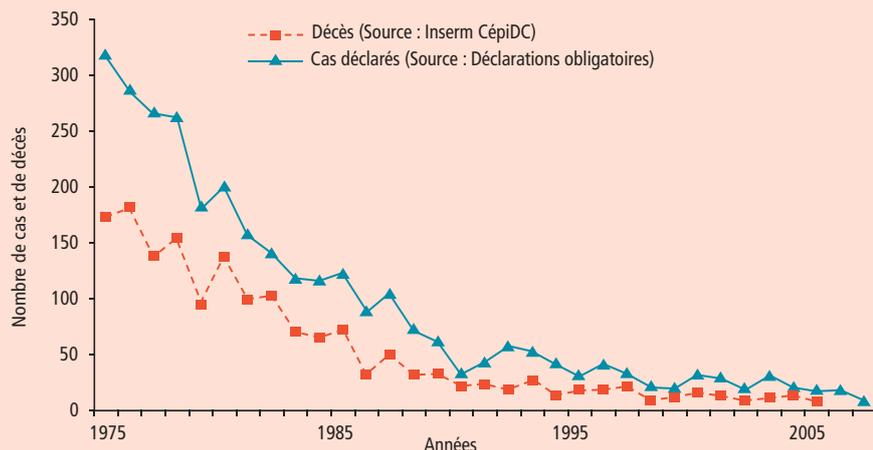
Le tétanos est à déclaration obligatoire (DO). La DO permet de suivre l'évolution de l'incidence

de la maladie, d'en connaître les principales caractéristiques épidémiologiques, et d'évaluer l'impact des mesures préventives. Les cas à déclarer sont les **cas de tétanos généralisés** uniquement. La fiche de DO recueille des informations socio-démographiques, l'évolution clinique, les circonstances de survenue et le statut vaccinal.

On ne dispose d'aucune autre source de données sur le tétanos si ce n'est celle des causes médicales de décès (Inserm CépiDc). L'exhaustivité de la DO peut être approchée par confrontation du nombre de décès connus par la DO et du nombre de certificats de décès ayant pour cause le tétanos [2]. Cette approche, appliquée sur les années 2000-2005, estime l'exhaustivité de la DO à 67 % (34 décès connus par la DO et 51 certificats de décès enregistrés par le CépiDC (Inserm) avec pour cause le tétanos).

Nous présentons ici l'analyse de ces cas déclarés auprès des Directions départementales des affaires sanitaires et sociales et transmis à l'Institut de veille sanitaire que pour les années 2005 à 2007.

Figure 1 Le tétanos en France de 1975 à 2007 : cas déclarés et décès annuels
 Figure 1 Tetanus in France from 1975 to 2007: annual reported cases and deaths



Résultats

Au cours de ces trois années, 41 cas de tétanos ont été déclarés : 17 en 2005, 16 en 2006 et 8 en 2007. En termes de délais de déclaration, 27 % ont été déclarés dans la semaine suivant le début des signes, 50 % dans les 15 jours et 100 % dans les 3 mois.

Évolution de l'incidence

L'incidence des cas déclarés est de 0,28, 0,26 et 0,13 cas par million d'habitants respectivement pour 2005, 2006 et 2007.

Comparée aux années précédentes, on note une diminution de l'incidence du tétanos jusqu'en 1999 (figure 1), puis une ré-ascension et une phase en plateau au cours de ces dernières années, sauf en 2007 où l'on observe une décroissance du nombre de cas [2-4].

Répartition par âge et sexe

Les cas concernent principalement des personnes âgées (37, soit 90 %, ont 70 ans ou plus) et des femmes (31, soit 76 %). L'âge médian des cas est de 80 ans (extrêmes : 1-95 ans). Quatre cas avaient moins de 60 ans, dont un nourrisson d'un an.

L'incidence annuelle par sexe est respectivement de 0,45 cas par million pour les femmes et 0,10 pour les hommes en 2005, de 0,29 et 0,24 en 2006 ; en 2007, les cas ont tous été déclarés chez des femmes avec une incidence de 0,25 par million. Le calcul des taux d'incidence par tranche d'âge et par sexe (tableau) permet d'affirmer que la différence d'incidence entre les sexes est réelle et n'est pas expliquée par une sur-représentation des femmes dans les tranches d'âge les plus élevées.

Distribution saisonnière

La distribution des cas dans le temps montre que 85 % des cas (35/41) sont survenus entre avril et octobre.

Répartition géographique

La figure 2 représente la répartition géographique de ces 41 cas : 64 départements métropolitains, la Martinique, la Guadeloupe et la Réunion n'ont déclaré aucun cas au cours de cette période. En France métropolitaine, 24 départements ont signalé 1 cas, et 6 départements ont notifié 2 à 4 cas entre 2005 et 2007 (Allier, Haute-Garonne,

Ile-et-Vilaine, Meurthe-et-Moselle, Moselle, Sarthe) ; dans les DOM, la Guyane a notifié 2 cas.

Porte d'entrée

Dans 9 cas (21,9 %), la porte d'entrée n'a pu être identifiée. Des plaies chroniques (ulcères variqueux, dermatoses) ont été à l'origine de 4 cas (9,8 %). Pour les 28 autres (68,3 %), il s'agissait de blessures, le plus souvent minimes. Les circonstances de la blessure ont été précisées : travaux de jardinage (9), chute avec plaie souillée de terre (9), blessure par du matériel souillé (6), griffure de chien (1), piqûre végétale (2), brûlure au second degré (1).

Durée d'incubation

Pour les 35 cas où elle a pu être calculée, la durée d'incubation médiane est de sept jours (extrêmes : 1-30 jours) ; 90 % des patients ont présenté des symptômes dans les 15 jours suivant l'inoculation.

Durée d'hospitalisation en service de réanimation

Tous ces cas ont été hospitalisés en service de réanimation médicale. Si l'on exclut les décès, la durée médiane d'hospitalisation en réanimation était de 39 jours (extrêmes : 6-81 jours, n = 28).

Pronostic de la maladie

L'évolution est connue pour tous les patients. Parmi eux, 13 sont décédés : 7 en 2005, 3 en 2006 ainsi qu'en 2007, soit une létalité de 41 %, 19 % et 38 % respectivement (32 % au total). L'âge médian des sujets décédés était de 83 ans (extrêmes : 1-95 ans), avec un délai médian de survenue du décès par rapport à la date d'hospitalisation de 29 jours (extrêmes : 1-49 jours).

Des séquelles (difficultés motrices, complications ostéo-articulaires et de décubitus) ont été signalées pour 7 patients (17 %). Les 21 autres patients ont guéri sans séquelles.

Antécédents vaccinaux

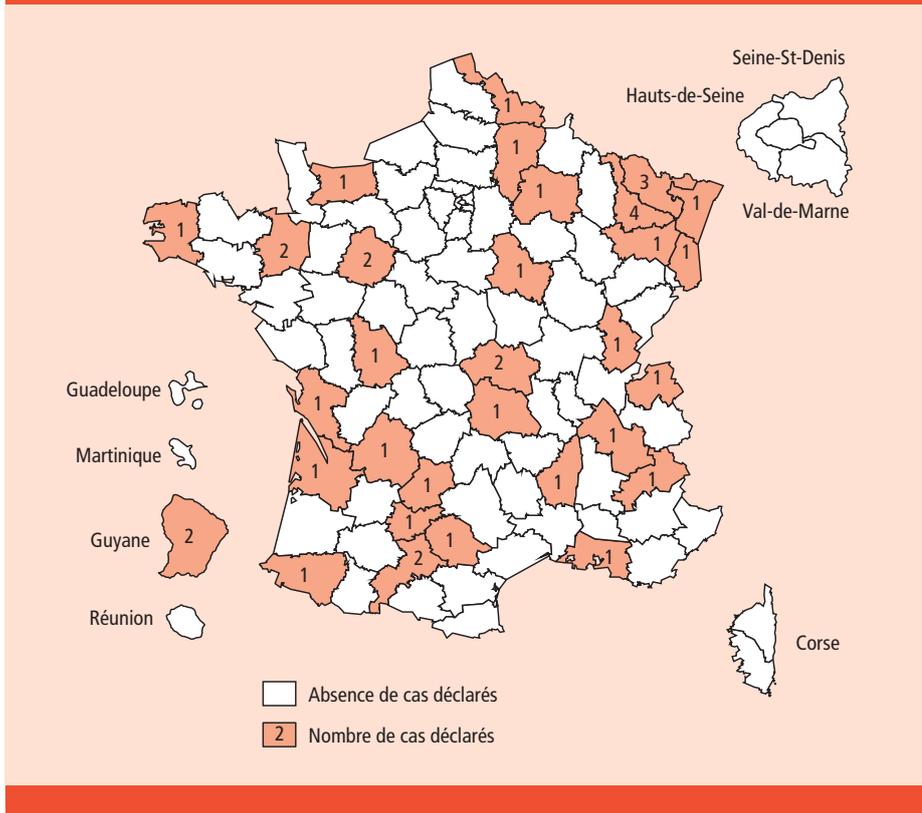
Le statut vaccinal était connu pour 20 patients (49 %), dont 3 auraient reçu une vaccination

Tableau Cas de tétanos déclarés et taux d'incidence par sexe et âge, France, 2005-2007 / Table Reported tetanus cases and incidence rate by gender and age, France, 2005-2007

Classe d'âge	Année 2005						Année 2006						Année 2007					
	Femmes		Hommes		Total		Femmes		Hommes		Total		Femmes		Hommes		Total	
	Nb de cas	TI / an	Nb de cas	TI / an	Nb de cas	TI / an	Nb de cas	TI / an	Nb de cas	TI / an	Nb de cas	TI / an	Nb de cas	TI / an	Nb de cas	TI / an	Nb de cas	TI / an
0-49 ans	1	0,05	-	0,00	1	0,02	-	0,00	1	0,05	1	0,03	-	0,00	-	0,00	-	0,00
50-59 ans	-	0,00	1	0,26	1	0,13	-	0,00	1	0,25	1	0,12	-	0,00	-	0,00	-	0,00
60-69 ans	-	0,00	-	0,00	-	0,00	-	0,00	-	0,00	-	0,00	-	0,00	-	0,00	-	0,00
70-79 ans	6	2,22	-	0,00	6	1,28	1	0,37	5	2,50	6	1,28	2	0,75	-	0,00	2	0,43
80-89 ans	6	4,12	2	2,58	8	3,58	7	4,53	-	0,00	7	2,95	5	3,05	-	0,00	5	1,99
> 90 ans	1	2,66	-	0,00	1	2,04	1	2,79	-	0,00	1	2,14	1	3,00	-	0,00	1	2,31
Total	14	0,45	3	0,10	17	0,28	9	0,29	7	0,24	16	0,26	8	0,25	-	0,00	8	0,13

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

Figure 2 Distribution des cas de tétanos déclarés selon le département de résidence - France, années 2005-2007 / Figure 2 Distribution of reported tetanus cases by district of residence - France, 2005-2007



complète (2 n'ont pu préciser la date du dernier rappel, et le troisième n'avait pas eu de rappel depuis plus de 15 ans).

En ce qui concerne les quatre patients âgés de moins de 60 ans, le statut vaccinal n'était pas connu pour deux d'entre eux. Le premier, âgé de 54 ans, originaire du Surinam a déclaré la maladie 15 jours après une blessure à la cheville pour laquelle il n'avait pas consulté auparavant ; il est décédé en réanimation. Le second, âgé de 33 ans, avait été blessé 3 jours avant le début des signes (plaie du scalp), mais n'avait pas non plus consulté. Pour les 2 autres cas, l'un, âgé de 59 ans s'est blessé sur son lieu de travail (ferrailleur) ; il avait reçu une vaccination complète, mais la dernière dose datait de plus de 15 ans. Quant au dernier cas, il s'agit d'une enfant âgée d'un an, originaire du Surinam, très gravement brûlée à la suite d'une chute dans un feu. Sur son carnet de santé le statut vaccinal était à jour, mais devant l'apparition de signes en faveur du tétanos, la réalité des vaccinations a été contrôlée par un dosage des anticorps. Les résultats montrant des taux inférieurs aux seuils ou très limites pour tous les antigènes, il a été conclu que le carnet avait vraisemblablement été rempli à l'occasion de la vaccination d'un autre enfant. La fillette est décédée.

Discussion - conclusion

Le tétanos, maladie à déclaration obligatoire, reste imparfaitement notifié en France (environ 67 % des cas seraient déclarés).

Au cours de ces dernières années, on observe une diminution puis une stabilisation de l'incidence

des cas de tétanos autour de 0,30 par million d'habitants jusqu'en 2006, avec une diminution en 2007 à 0,13 par million d'habitants, qui reste à confirmer dans les années à venir. Comme nous l'avions déjà signalé dans un article précédent, en Europe de l'Ouest seuls le Portugal et l'Italie gardent des incidences plus élevées (1,1 et 1,2/1 000 000) que la France ; à l'exception du Royaume-Uni, qui a enregistré une recrudescence du nombre des cas depuis 2003 liée à l'usage de drogues intraveineuses chez des sujets mal ou non vaccinés, les pays du nord de l'Europe ont des incidences inférieures, comprises entre 0 et 0,3/1 000 000 [4].

Comme les années précédentes [2-4], ces trois années de surveillance montrent que le tétanos affecte en majorité les tranches d'âge les plus élevées de la population (90 % ont 70 ans et plus), principalement des femmes (75 %), moins bien protégées que les hommes. Deux cas ont été déclarés chez des sujets jeunes : une fillette d'un an originaire du Surinam, grièvement brûlée, très vraisemblablement incomplètement vaccinée, contrairement à ce que laissait croire son carnet de vaccination. Le second, âgé de 33 ans, avait été blessé 3 jours avant le début des signes (plaie du scalp pour laquelle il n'avait pas consulté), et ne connaissait pas la date de son dernier rappel. Si pour une majorité des cas on retrouve comme porte d'entrée une blessure, le plus souvent minime, la part prise par les plaies chroniques n'est cependant pas négligeable (près de 10 % des cas), et surtout, pour 9 cas (22 %), la porte d'entrée est passée totalement inaperçue.

Les cas surviennent chez des personnes mal ou non vaccinées. Si le nombre annuel de cas déclarés reste faible, la gravité du tétanos entraîne une hospitalisation prolongée en réanimation, pouvant s'accompagner de séquelles et d'une létalité élevée (32 %). Il faut rappeler ici que la maladie ne confère aucune immunité, le seul moyen de prévention restant la vaccination avec une politique de rappel bien conduite. La politique des rappels reste très mal appliquée en France. Les données émanant de l'analyse des certificats du 24^e mois et d'enquêtes* menées en milieu scolaire montrent que si la couverture vaccinale est très bonne chez les enfants (97 % à 24 mois, 96 % à 6 ans, 92 % à 10 ans), elle commence à diminuer dès l'adolescence (80 % à 15 ans) avec déjà un moins bon respect du rappel prévu à 11-13 ans [5]. Elle est insuffisante chez les adultes : ainsi, en 2002, lors d'une enquête* réalisée en population générale 88,5 % des adultes interrogés déclaraient avoir été vaccinés dans leur vie, mais seulement 71,2 % se souvenaient avoir eu un rappel depuis moins de 15 ans (69,6 % chez les femmes *versus* 72,8 % chez les hommes) [6].

Tous ces cas et décès auraient donc pu être évités par une meilleure application de la politique des rappels anti-tétaniques (tous les 10 ans chez l'adulte [7]) et, en cas de plaie, par la vaccination et l'administration d'immunoglobulines spécifiques humaines selon le protocole recommandé (fonction des caractéristiques de la plaie et de la date du dernier rappel du vaccin anti-tétanique) [1,8].

Références

- [1] Antona D, Renault A. Prévention du tétanos. Rev Prat. 2007; 57(2): 211-16.
- [2] Cottin JF. Le tétanos en France en 1984-1985. Bull Epidemiol Hebd. 1987; 10:37-9.
- [3] Antona D. Le tétanos en France en 1998 et 1999. Bull Epidemiol Hebd 2001; 17:79-81.
- [4] Antona D. Le tétanos en France en 2002-2004 Bull Epidemiol Hebd. 2006; 07:53-5.
- [5] Antona D, Fonteneau L, Lévy-Bruhl D, Guignon N, De Peretti C, Niel X, Romano MC, Kerneur C, Herbet JB. Couverture vaccinale des enfants et des adolescents en France: résultats des enquêtes menées en milieu scolaire, 2001-2004. Bull Epidemiol Hebd. 2007; 6:45-9.
- [6] Guthmann JP, Fonteneau L, Antona D, Lévy-Bruhl D. La couverture vaccinale diphtérie, tétanos, poliomyélite chez l'adulte en France: résultats de l'enquête Santé et Protection Sociale, 2002. Bull Epidemiol Hebd. 2007; 51-52.
- [7] Calendrier vaccinal 2008 - Avis du Haut conseil de la santé publique. Bull Epidemiol Hebd. 2008; 29-30:141-56. http://www.invs.sante.fr/beh/2008/16_17/beh_16_17_2008.pdf
- [8] Direction générale de la santé, comité technique des vaccinations. La vaccination contre le tétanos. In: Guide des vaccinations, Éditions Inpes. 2006; pp 267-272. <http://www.inpes.sante.fr/index.asp?page=10000/themes/vaccination/guide/index.htm>

* À la différence des enquêtes menées en milieu scolaire, pour lesquelles l'information concernant les vaccinations est précise, recueillie sur le carnet de santé des enfants, les données des enquêtes pratiquées en population générale adulte sont déclaratives, plus de la moitié des personnes enquêtées ne disposant pas de document attestant de leurs vaccinations.

Les légionelloses survenues en France en 2007

Dieter Van Cauteren^{1,2}, Christine Campèse (c.campese@invs.sante.fr)¹, Sophie Jarraud³, Catherine Maine¹, Didier Che¹

1 / Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France 2 / Programme de formation à l'épidémiologie de terrain (Profet), Saint-Maurice, France 3 / Centre national de référence de légionelles, Lyon, France

Résumé / Abstract

Introduction – La surveillance de la légionellose a montré une baisse modérée de l'incidence en 2006 (1 443 cas notifiés).

Résultats – En 2007, 1 428 cas ont été notifiés, correspondant à un taux d'incidence de 2,3 pour 100 000 habitants. Ce taux d'incidence était plus élevé chez les hommes ainsi que chez les sujets âgés de 80 ans et plus. L'âge médian des cas était de 61 ans et le sexe ratio homme/femme était de 3,2. La létalité était de 10 % et un ou plusieurs facteurs favorisants avaient été retrouvés chez 70 % des cas. La majorité (93 %) avait été diagnostiquée par un test de détection urinaire et une souche avait été isolée chez 231 cas (16 %). Les souches endémiques représentaient 29 % des souches cliniques isolées. Une exposition à risque lors de la période d'incubation avait été rapportée pour 36 % des cas et plusieurs investigations de cas groupés ont été réalisées.

Discussion-Conclusion – Le bilan de la surveillance épidémiologique de la légionellose en 2007 est encourageant avec une stabilisation de l'incidence depuis 2005. Néanmoins il faut continuer à diffuser l'information, s'assurer de l'application des réglementations récentes et développer la recherche afin de générer une réelle diminution de l'incidence dans les années à venir.

Cases of Legionnaires' disease in France in 2007

Introduction – Legionnaires' disease surveillance has shown a decrease of the incidence in 2006 (1,443 notified cases).

Results – In 2007, 1,428 cases were notified corresponding to an incidence rate of 2.3 per 100,000 population, which was higher among men and subjects above 80 years of age. The median age of cases was 61 years, and the male to female sex ratio was 3.2. The case fatality rate was 10%, and individual risk factors were documented for 70% of cases. The majority of them were diagnosed by urinary antigen detection and isolates were available for 231 (16%) cases. Endemic strains represented 29% of the isolated clinical strains. Specific environmental exposures during the incubation period were reported for 36% of cases, and many clusters and outbreaks were detected and investigated.

Discussion-Conclusion – The epidemiological situation of Legionnaires' disease in 2007 is promising, with a stabilisation of the incidence rate since 2005. Nevertheless, the dissemination of information, and the control of the enforcement of recent regulations, together with continued research on this pathogen should continue in order to facilitate a true decrease in the incidence rate in the coming years.

Mots clés / Key words

Légionellose, épidémiologie, surveillance, souche endémique, France / Legionnaires' disease, epidemiology, surveillance, endemic strain, France

Introduction

La légionellose, pneumopathie due à une bactérie d'origine hydro-tellurique du genre *Legionella* et qui se transmet par inhalation de micro-gouttelettes d'eau contaminée diffusées en aérosol, est à déclaration obligatoire (DO) en France depuis 1987. À la suite du renforcement de la surveillance de la légionellose en 1997, l'incidence de la légionellose avait progressé fortement jusqu'en 2005. En effet, l'augmentation annuelle moyenne entre 1998 et 2005 avait été évaluée à 22 %. Pour faire face à cette augmentation, ainsi qu'aux nombreux cas groupés identifiés [1], les autorités gouvernementales ont mis en place en 2004 un plan de prévention des légionelloses [2] dont l'objectif était de réduire l'incidence de 50 % à l'horizon 2008. Une baisse modérée du nombre annuel de cas déclarés (6 %) a été constatée en 2006. Cet article présente les données de surveillance des cas de légionellose survenus en France au cours de l'année 2007.

Modalités et objectifs de la surveillance

La surveillance de la légionellose, qui repose sur la DO, s'effectue depuis 2003 par le signalement immédiat des cas par le clinicien ou le biologiste à la Direction départementale des affaires sanitaires et sociales (Ddass). La Ddass interroge alors le patient ou sa famille afin d'identifier les expositions à risque et de détecter d'éventuels cas groupés dans l'objectif de mettre en place le plus précocement

possible des mesures de contrôle et de prévention adaptées. La Ddass transmet les données anonymisées à l'Institut de veille sanitaire (InVS), qui centralise les informations ainsi que les résultats des investigations de cas groupés, les analyses annuellement afin de connaître l'incidence de la maladie, les tendances et les principales caractéristiques épidémiologiques des cas.

En parallèle de la DO, le Centre national de référence des légionelles (CNR) notifie systématiquement à l'InVS tous les cas de légionellose pour lesquels une souche a été isolée. En effet, il est demandé que chaque souche d'origine clinique isolée en France soit envoyée au CNR pour typage moléculaire. Une analyse des profils de macrorestriction de l'ADN total par électrophorèse en champ pulsé est effectuée (pulsed-field gel electrophoresis ou PFGE). Cette méthode a un fort pouvoir discriminant (> 98 %) pour le typage des souches de légionelles et permet d'identifier des cas groupés, de préciser les sources de contamination en comparant les profils des souches cliniques et environnementales, et de réaliser le suivi dans l'espace et le temps des souches responsables des cas de légionellose. Une autre technique de typage utilisée par le CNR a été développée par le groupe européen Ewgli (*European Working Group for Legionella Infections*) et est basée sur l'amplification et le séquençage nucléotidique (« Sequence Based Typing », SBT) de 7 gènes sélectionnés. Le SBT a un pouvoir discriminant de 96 % et est devenu la

méthode de référence utilisée en Europe du fait de la facilité d'échange de profils entre partenaires européens (codage des profils).

Au niveau européen, la France participe au réseau Ewgli des légionelloses liées au voyage. Ce réseau de 36 pays signale aux autorités sanitaires du pays concerné tout cas de légionellose survenu chez une personne ayant voyagé pendant les dix jours précédant la date de début de la maladie, en précisant les dates et les lieux fréquentés (période d'incubation maximale retenue = 10 jours). Ce réseau a pour but de détecter des cas groupés et de s'assurer de la mise en place de mesures de contrôle et de prévention dans les établissements de tourisme identifiés.

Définition des cas

Légionellose

Les critères de déclaration sont une pneumopathie associée à au moins un des résultats suivants :

Cas confirmé :

- isolement de *Legionella* dans un prélèvement bronchique
- et/ou augmentation du titre d'anticorps (x 4) avec un deuxième titre minimum de 128
- et/ou présence d'antigène soluble urinaire
- et/ou immunofluorescence directe.

Cas probable : titre d'anticorps élevé (≥ 256).

Autres définitions

Cas nosocomial certain : malade hospitalisé durant la totalité de la période d'incubation (10 jours).

Figure 1 Évolution du taux d'incidence de la légionellose en France à partir des données de la déclaration obligatoire, 1988-2007 | Figure 1 Trends in the incidence rate of Legionnaires' disease in France from mandatory notification data, 1988-2007

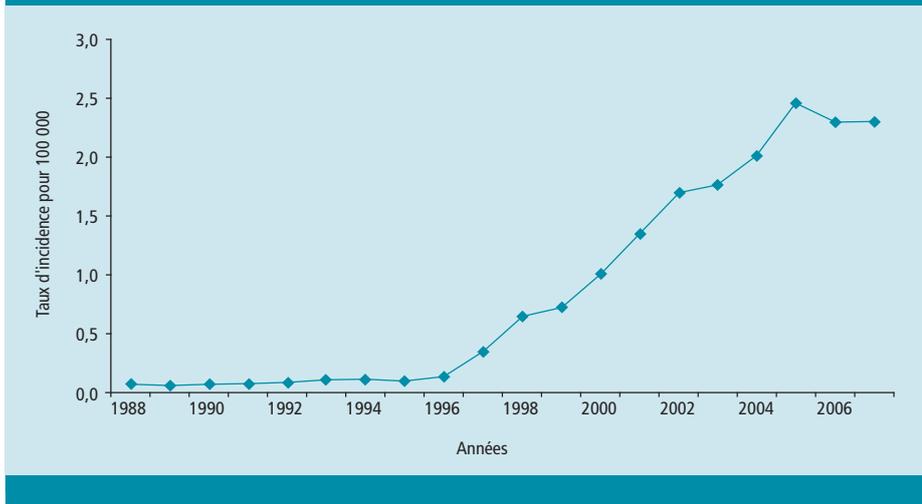


Figure 2 Répartition des taux d'incidence de la légionellose par classe d'âge et par sexe des cas survenus en France, 2007 | Figure 2 Distribution of the incidence rate of Legionnaires' disease by age group and by sex in France, 2007

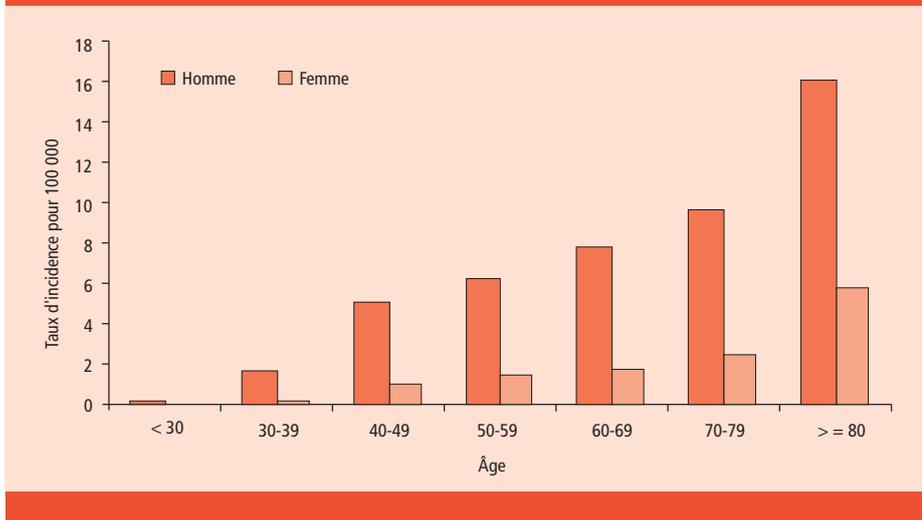


Tableau 1 Facteurs favorisants parmi les cas de légionellose survenus en France, 2004-2007
Table 1 Risk factors among cases of Legionnaires' disease in France, 2004-2007

Facteurs favorisants (non mutuellement exclusif)	2004		2005		2006		2007	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Nombre total de cas	1 202		1 527		1 443		1 428	
Cancer / hémopathie	112	9	145	9	135	9	123	9
Corticoides / immunosuppresseurs	113	9	119	8	119	10	109	8
Diabète	157	13	207	14	217	15	225	16
Tabagisme	556	46	674	44	610	42	613	43
Autres*	209	17	309	20	293	20	252	18
Au moins un facteur	868	72	1 084	71	1 020	71	999	70

* Respiratoire - cardiaque - éthyliisme.

Cas nosocomial probable : malade hospitalisé pendant une partie de la période d'incubation.

Cas groupés liés au voyage (Ewgli) : deux malades ou plus ayant séjourné dans un même établissement de tourisme dans une période de deux ans. Si, dans les six semaines suivant la notification Ewgli, les mesures de contrôle ne sont pas jugées suffisantes par la Ddass concernée,

le nom de l'établissement est mentionné sur le site internet public du réseau Ewgli (<http://www.ewgli.org>).

Caractérisation épidémiologique des souches

Sporadique : souche possédant un génotype unique et spécifique, non documenté précédemment.

Épidémique : souche présentant un génotype spécifique pour une épidémie et responsable de cas de légionellose regroupés dans le temps et l'espace.

Endémique : souche qui regroupe des isolats présentant un même génotype mais isolés chez des cas sans lien épidémiologique.

Résultats

Pour l'année 2007, 1 428 cas de légionellose ont été enregistrés à l'InVS (1 443 en 2006) [3] dont 1 355 (95 %) étaient des cas de légionellose confirmés. Parmi ces 1 428 cas, 28 (2 %) étaient des personnes de nationalité étrangère hospitalisées en France et 5 résidaient dans les départements d'outre-mer. Le taux d'incidence des cas diagnostiqués et déclarés en France métropolitaine en 2007 était de 2,3 cas pour 100 000 habitants (figure 1). En Europe, l'incidence moyenne déclarée en 2007 était de 1,1 pour 100 000 habitants [4].

Description des cas

L'âge médian des cas était de 61 ans (étendue 0-103 ans). Le seul cas déclaré chez un enfant était âgé de 5 mois et présentait un déficit immunitaire. L'incidence augmentait avec l'âge, elle était de 0,1/10⁵ chez les moins de 30 ans et atteignait 9,2/10⁵ chez les 80 ans et plus. Elle était aussi plus élevée chez les hommes que chez les femmes quelle que soit la classe d'âge (sexe ratio H/F 3,2) (figure 2). Pour 70 % des cas, la date de début des signes se situait entre le 1^{er} mai et le 31 octobre avec un pic au mois de juillet (227 cas). L'évolution de la maladie était connue pour 90 % des cas (1 284/1 428) et la létalité était de 10 % (130 décès sur 1 284 cas renseignés). La moyenne d'âge des cas décédés était plus élevée que celle des cas avec évolution favorable (75 ans versus 61 ans ; p < 10⁻⁶).

Un ou plusieurs facteurs favorisants ont été retrouvés chez 999 (70 %) cas avec une distribution comparable à celle des années précédentes (tableau 1). Le tabagisme était rapporté comme seul facteur favorisant pour 414 (29 %) cas. Les cas présentant des facteurs favorisants étaient plus jeunes que les cas sans facteurs (60 ans versus 66 ans ; p < 10⁻⁶) mais la létalité n'était pas différente entre les deux groupes.

En 2007, sur les 1 383 patients hospitalisés, le délai médian entre la date de début des signes et la date d'hospitalisation était de 4 jours (1-36 jours). La proportion de cas signalés à la Ddass dans un délai d'une période d'incubation après les premiers signes était de 71 % ; cette proportion était de 91 % dans un délai de deux périodes d'incubation. La mise en place des mesures de contrôle pour limiter le nombre de cas est d'autant plus efficace qu'elle intervient rapidement, notamment au cours de la période d'incubation.

Parmi les 45 (3 %) cas qui n'avaient pas été hospitalisés, 38 étaient confirmés ; 26 avaient été déclarés par un médecin généraliste, 12 par un pneumologue ou autre spécialiste et 7 par un service d'urgence. Aucun décès n'était à noter parmi ces cas qui étaient plus jeunes que les cas hospitalisés (55 ans versus 62 ans ; p = 0,0004) et chez qui on retrouvait moins souvent de facteurs favorisants (49 % versus 71 % ; p = 0,003).

Figure 3 Évolution des 3 souches endémiques prédominantes de *Legionella pneumophila* sérotype 1 en France, 1995-2007 (Source CNR) / Figure 2 Evolution of the 3 predominant endemic strains of *Legionella pneumophila* sérotype 1 in France, 1995-2007 (Source CNR)

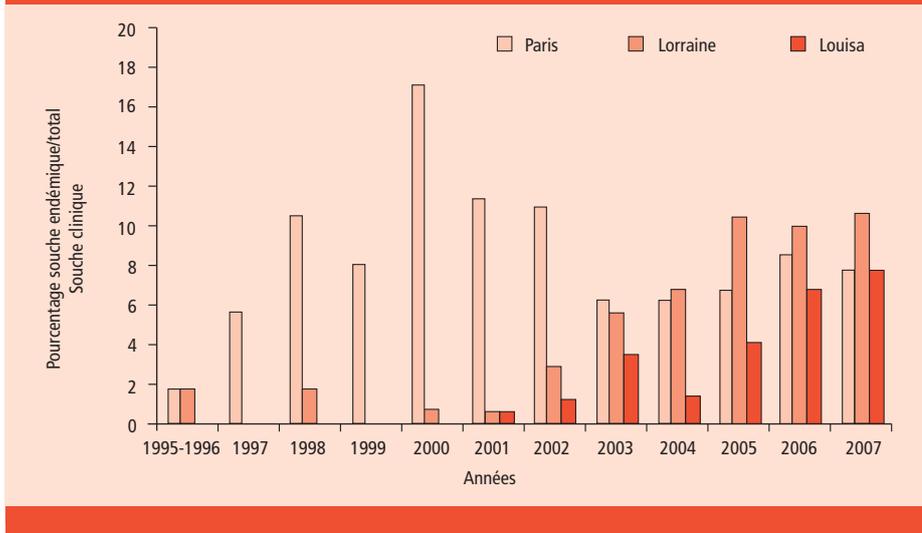


Tableau 2 Expositions à risque parmi les cas de légionellose survenus en France, 2004-2007 / Table 2 Risk exposure among cases of Legionnaires' disease in France, 2004-2007

Expositions*	2004		2005		2006		2007	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Nombre total	1 202		1 527		1 443		1 428	
Hôpital	75	6	100	7	87	6	94	7
Maison de retraite	66	5	73	5	56	4	55	4
Station thermale	8	<1	11	<1	6	<1	13	<1
Voyage	218	18	264	17	253	18	249	17
Hôtel-camping	139	12	167	11	151	11	184	13
Résidence temporaire	28	2	45	3	54	4	29	2
Autres types de voyage**	51	4	52	3	48	3	36	3
Autres expositions***	91	8	160	11	113	8	99	7
Total	458	38	608	39	515	36	510	36

* Rapportées au nombre total de cas.
 ** Sans précision de lieu et type de logement.
 *** Autres expositions : professionnelle, établissements recevant du public, jacuzzi, cas groupés.

Bactériologie

En 2007, parmi les 1 428 cas, 1 325 (93 %) avaient été diagnostiqués par un test de détection de l'antigène urinaire positif. Le diagnostic a été effectué uniquement par sérologie pour 92 (6,4 %) cas, 19 par séroconversion et 73 sur titrage unique. Parmi ces 73 cas probables qui avaient un titrage élevé (≥ 256), 40 (55 %) avaient un titrage sérologique inférieur à 1 024. Parmi les 1 428 cas, 231 (16 %) souches avaient été isolées avec 228 *Legionella pneumophila* (Lp) dont 222 étaient du sérotype 1. Il s'agissait de souches endémiques pour 64 (29 %) d'entre elles : 23 (10 %) souches « Lorraine », 16 (7 %) souches « Louisa », 14 (6 %) souches « Paris », 10 (5 %) souches « Biarritz » et une souche « mondiale ». Sur l'ensemble des souches isolées entre 1995 et 2007, les souches sporadiques représentent 73 %, les souches épidémiques 7 % et les souches endémiques 20 %. L'évolution des trois souches endémiques prédominantes depuis 1995, d'après les données du CNR, est présentée dans la figure 3.

Pour 48 (21 %) cas la souche humaine a pu être comparée par PFGE aux souches environnementales isolées d'un lieu fréquenté par le malade, et

pour 28 (58 %) cas, les profils génomiques se sont révélés identiques. Les investigations environnementales et microbiologiques ont permis de préciser que les réseaux d'eau sanitaires étaient la source la plus probable de contamination pour dix hôpitaux, six domiciles, deux établissements de tourisme et sept autres établissements. Aucune des 11 comparaisons avec des souches provenant de circuits de refroidissement de tours aéroréfrigérantes (Tar) n'a montré de similitude des profils génomiques.

Expositions à risque

En 2007, une exposition à risque lors de la période d'incubation était documentée par la DO pour 510 (36 %) cas, avec une distribution comparable aux années précédentes (tableau 2). Parmi les 1 428 cas, 94 avaient séjourné dans un hôpital ou une clinique dont 42 (45 %) étaient des cas nosocomiaux certains. Parmi ces derniers, 20 (48 %) signalements avaient été reçus à l'InVS dans le cadre du signalement des infections nosocomiales.

Parmi les 249 cas avec notion de voyage, 181 cas avaient séjourné dans un ou plusieurs établissements de tourisme, dont 60 à l'étranger, et ont été notifiés au réseau Ewgli. Par ailleurs, Ewgli a signalé

à l'InVS 39 cas supplémentaires de personnes étrangères qui avaient séjourné en France.

Vingt-cinq des 226 établissements de tourisme français notifiés correspondaient à la définition de cas groupés Ewgli. Les investigations menées dans ces 25 établissements ont révélé pour 7 (28 %) d'entre eux une contamination du réseau d'eau sanitaire supérieure ou égale à 10^3 Unité Formant Colonies/Litre (UFC/L ; 43 % en 2006).

Investigations de cas groupés

De nombreuses investigations ont été réalisées au cours de l'année par les Ddass et seules les investigations de cas groupés ont été rapportées à l'InVS parmi lesquelles les plus marquantes sont développées ci-dessous.

Dans le département des Alpes-Maritimes, 19 cas survenus entre le 15 mai et le 15 juin avaient fréquenté une zone géographique centrée sur Saint-Laurent-du-Var. Les investigations n'ont pas permis d'identifier la source de cet épisode. Cependant, les souches de 2 des 3 patients pour lesquels une souche était disponible présentaient des profils génomiques identiques, mais ne correspondaient à aucun profil de souches environnementales isolées dans les prélèvements des systèmes de refroidissement des Tar de la zone suspectée [5].

Dans le département de la Savoie, trois cas ayant fréquenté un spa dans un même établissement ont été investigués en mai. La source de cet épisode n'a pu être documentée car l'analyse tardive des prélèvements d'eaux effectués au niveau du spa ne révélait aucune contamination par des légionelles.

Par ailleurs, trois épisodes de cas liés à un séjour hospitalier sont à signaler :

- à Lyon, trois cas nosocomiaux à Lp5 sont survenus dans le service d'hématologie de l'hôpital Édouard Herriot. A la suite des 2 premiers cas diagnostiqués en novembre-décembre 2006, des mesures de contrôle avaient été mises en place. Cependant un 3^e cas est survenu en mai 2007 et les profils des

- trois souches cliniques et des souches environnementales étaient identiques. En conséquence, le plan de surveillance et de contrôle a été renforcé ;

- à Paris, trois cas, deux nosocomiaux certains et un probable liés à une hospitalisation à l'Hôpital européen Georges Pompidou ont été investigués entre mars et mai 2007. Le profil génomique de la souche isolée d'un des patients s'est révélé identique au profil des souches retrouvées dans des lave-mains dans l'un des services d'hospitalisation ; le profil correspondait à celui de la souche endémique « Paris ».

- Des mesures de contrôle et de prévention ont été mises en place au niveau des lave-mains et des points d'eau peu utilisés ;
- à Agen, quatre cas nosocomiaux probables sont survenus entre mai et décembre 2007 au sein du centre hospitalier. Aucune souche clinique n'a été isolée pour documenter cet épisode. Cependant, le réseau d'eau de l'hôpital s'est révélé fortement contaminé, reflétant une maîtrise insuffisante des températures et de l'équilibrage hydraulique du réseau sanitaire. Un groupe d'expertise a été diligenté pour conseiller l'équipe technique hospitalière afin d'assurer au mieux la gestion du risque légionelles dans cet établissement.

Enfin, dans le Pas-de-Calais, neuf cas de légionellose domiciliés ou ayant fréquenté une zone de 3,5 km de rayon à l'est de la ville de Lens ont été identifiés entre le 19 août et le 5 septembre. Parmi les 2 souches cliniques disponibles, une présentait un profil génomique identique aux souches isolées à partir de prélèvements réalisés dans le bassin d'aération d'une usine dans la zone à risque identifiée. Les contaminations en *Legionella pneumophila* retrouvées ont atteint un taux de 42.10⁶ UFC/L. L'eau du circuit de ce bassin avait été utilisée dans un bioréacteur en phase d'essai. L'installation de 17 mètres de haut fonctionnait à 30 °C en émettant de la vapeur d'eau. Le bioréacteur avait été considéré comme source possible de contamination malgré l'absence de *Legionella* dans les prélèvements effectués au sein même de cette installation. En effet, il existait une bonne cohérence entre la position géographique de l'installation, la répartition des lieux fréquentés par les malades ainsi que la direction des vents pendant la période.

Discussion

Les données de la déclaration obligatoire montrent que la diminution de l'incidence de la légionellose en France amorcée en 2006 ne s'est pas confirmée en 2007, mais on observe plutôt une stabilisation du nombre de cas déclarés. Cette stabilisation fait suite à l'augmentation très importante du nombre de cas déclarés entre 1997 et 2005, augmentation probablement due en grande partie à une amélioration du système de surveillance (exhaustivité en particulier). Dans ce contexte, l'interprétation des tendances était alors très difficile. Compte tenu de la stabilisation du nombre de cas déclarés depuis 2005 et de certaines données épidémiologiques (réactivité du signalement, caractéristiques des cas), on peut considérer que la qualité du système de surveillance n'évolue plus de manière aussi importante que pendant la période 1997-2005. Il est encore trop tôt cependant pour tirer des conclusions quant à cette tendance épidémiologique, notamment dans la perspective de l'objectif du plan de prévention, mais les interprétations seront désormais facilitées.

Cette année on peut souligner que 3 % des cas ont été pris en charge sans hospitalisation, reflétant le développement du diagnostic de formes moins sévères, l'amélioration de la précocité du diagnostic ou du signalement de formes jusque-là non documentées. Les caractéristiques de ces cas non hospitalisés devront être suivies au cours des prochaines années pour identifier si une meilleure prise en charge de l'ensemble des cas est possible. La létalité reste identique à celle de 2006. L'étude nationale pilotée par la Société de pathologie infectieuse de langue française (Spilf) en collaboration avec les Hospices civils de Lyon, l'InVS et le CNR sur la létalité de la légionellose et ses déterminants devrait permettre d'améliorer les connaissances générales sur la maladie et de développer ainsi des actions pour en diminuer la létalité [6].

Il est indispensable, lors de la validation des cas, de documenter au mieux les critères diagnostiques, notamment par rapport à l'existence d'une pneumopathie et au moins un critère biologique associé. En effet, 5 % des cas sont des cas probables

diagnostiqués par une sérologie unique et 55 % de ces cas présentaient un titre peu élevé (< 1024). Il est donc important que le CNR puisse confirmer ces cas par une deuxième sérologie et documenter également l'espèce et le sérotype pour chacun d'entre eux.

Le nombre de souches isolées en 2007 a très légèrement augmenté (16 % en 2007, 15 % en 2006). Cependant, ce pourcentage reste très insuffisant dans une démarche d'investigation et d'identification de la source de contamination, puisque seule la culture permet la comparaison des profils génomiques. Ainsi, la disponibilité des souches cliniques et environnementales a permis la comparaison des profils génomiques en PFGE et de préciser les sources de contamination pour 58 % des comparaisons effectuées. Toutefois, une difficulté émerge avec la multiplication de souches endémiques dont il est difficile d'interpréter le rôle dans la survenue de cas groupés. Globalement, l'implication de ces souches endémiques dans les cas de légionelloses semble augmenter ces dernières années, notamment en 2007 où elles représentaient 29 % des souches isolées. Au total, cinq clones endémiques français majeurs ont été caractérisés, dénommés Paris, Lorraine, Louisa, Mondial et Biarritz. La première souche endémique caractérisée est la souche Paris responsable de 8,2 % des cas diagnostiqués avec culture positive depuis 1995 [7-9]. Cette souche endémique en France présente désormais une distribution mondiale [10,11].

Une seconde souche endémique, la souche Lorraine, émerge en France depuis 2002 et représente environ 10 % des isolats cliniques français depuis 2005 [9]. Cette souche a comme caractéristiques d'être hautement prévalente parmi les isolats cliniques et très rarement isolée dans l'environnement. La distribution de cette souche est probablement également mondiale [12]. Enfin, la souche Louisa a pour la première fois été détectée chez un patient en 2001 et émerge depuis 2004. Son taux d'isolement augmente continuellement, atteignant 7 % des isolats cliniques en 2007. Ces souches endémiques sont responsables de cas sporadiques, mais ont aussi été impliquées dans la survenue de cas groupés. C'est le cas par exemple de la souche Paris, responsable des cas groupés dans un grand hôpital parisien en 2000 [13], de la souche Lorraine responsable de 34 cas groupés dans la région lyonnaise en 2005 [14] et de 13 cas groupés de légionellose dans le sud-ouest de Paris en 2006 [3]. Par ailleurs, la comparaison des isolats cliniques peut mettre en évidence ponctuellement une identité entre deux isolats sans qu'un lien épidémiologique entre les patients ait pu être documenté. Il est important de noter que l'identité des profils des souches n'est pas suffisante pour établir une relation causale, du fait du pouvoir discriminant des techniques inférieur à 100 % et de l'existence de souches endémiques. Une information sur les activités du patient reste donc indispensable pour l'interprétation des données de typage moléculaire. Grâce aux interrogatoires systématiques des cas par les Ddass, les expositions à risques sont plus précisément documentées. Cependant, elles sont rapportées par ou en complément de la fiche de signalement pour seulement 36 % d'entre eux. En

raison de la multiplicité des sources potentielles pour chaque cas sporadique, il est donc difficile dans la majorité des cas d'identifier, voire même de suspecter la source de contamination. Par contre, toutes ces informations centralisées au niveau national permettent de suspecter la survenue de cas groupés et d'identifier d'éventuelles nouvelles sources de contamination.

Les cas liés à une exposition nosocomiale ne font pas systématiquement l'objet d'un signalement d'infection nosocomiale, système de surveillance pourtant effectif depuis août 2001. Par ailleurs, l'identification des trois cas groupés liés à un séjour dans un hôpital en 2007 montre que la vigilance concernant le risque légionellose au sein des établissements de santé doit être maintenue et consolidée.

L'exposition la plus souvent rapportée reste l'exposition liée au voyage. Afin de mieux sensibiliser les gestionnaires des établissements de tourisme au risque de légionelle, un document élaboré en collaboration avec le ministère de la Santé, de la Jeunesse, des Sports et de la Vie associative et le ministère du Tourisme doit être diffusé au cours du 2^e semestre 2008, concernant les éléments pour la gestion et la maîtrise du risque de prolifération de légionelles dans les réseaux d'eau [www.sante-jeunesse-sports.gouv.fr]. Toutefois, en 2007, les gestionnaires des établissements semblent plus sensibilisés car, les investigations effectuées lors des cas groupés Ewgli montrent une diminution du pourcentage des établissements avec des taux de contamination supérieur au seuil de 10³ UFC/L.

Cette année, peu de cas groupés communautaires importants ont été détectés et aucune comparaison de souches cliniques et environnementales n'a permis d'identifier une Tar comme source de contamination de cas groupés. A la suite du plan interministériel de lutte contre les légionelloses, de nombreux efforts ont été entrepris et le bilan national relatif à l'exploitation des Tar semble évoluer. En 2007, près de 7 200 installations de refroidissement par dispersion d'eau dans un flux d'air recensées et soumises au régime des installations classées de la rubrique 2921 ont été recensées. Suite aux inspections réalisées dans ces installations, 193 ont fait l'objet d'un arrêt pour nettoyage et désinfection suite à des concentrations en légionelles de plus de 10⁵ UFC/L, contre 353 installations en 2006.

Conclusion

Le bilan de la surveillance épidémiologique de la légionellose en 2007 est encourageant à plus d'un titre. On note en effet une stabilisation de l'incidence depuis 2005 et une plus grande sensibilisation au signalement et à la problématique légionelle. Il convient désormais de renforcer la diffusion de l'information et de s'assurer de l'application des réglementations récentes auprès de l'ensemble des acteurs de la lutte contre la légionellose et partenaires ayant en charge le dossier légionelle. Par ailleurs, la recherche sur l'écologie microbienne doit être poursuivie pour mieux comprendre les mécanismes de développement et de dispersion des bactéries afin d'adapter en amont la conception des installations. Les études épidémiologiques et le

développement de nouveaux outils diagnostic doivent être également encouragés pour favoriser la prise en charge précoce des cas.

L'objectif ambitieux de réduction de l'incidence est loin d'être atteint, mais les efforts entrepris ces dernières années sont autant d'éléments qui devraient permettre à terme d'obtenir une réelle diminution de l'incidence de la légionellose en France.

Remerciements

Nous tenons à remercier l'ensemble des partenaires de la veille sanitaire, cliniciens, biologistes, infirmières, médecins de santé publique, ingénieurs et techniciens du génie sanitaire, ainsi que tous les partenaires locaux et régionaux, notamment les Cellules interrégionales d'épidémiologie (Cire) impliquées lors des investigations de cas groupés, ainsi que l'équipe du CNR.

Merci également à la Direction de la pollution et de la prévention des risques pour la transmission des données concernant le recensement et le suivi des Tar.

Références

[1] Campese C, Jarraud S, Che D. Characteristics of the most important outbreaks of legionnaire's disease in France from 1998 to 2007. 23rd Annual Ewgli meeting, Madrid 2008.

[2] Plan gouvernemental de prévention des légionelloses 2004-2008. Ministère de l'écologie et du développement durable, ministère de la Santé et de la Protection sociale. Juin 2004. <http://www.developpement-durable.gouv.fr/>

[3] Campese C, Maine C, Che D. Les légionelloses déclarées en France en 2006. Bull Epidemiol Hebd. 2007; 43:365-7.

[4] Joseph C. Epidemiology of Legionnaires' Disease in Europe - 2007. 23rd Annual Ewgli meeting, Madrid 2008.

[5] Peloux-Petiot F, Franke F. Investigation de cas groupés de légionellose dans les Alpes-Maritimes - Mai et juin 2007. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire, 2008; 16 p. http://www.invs.sante.fr/publications/2008/legio_alpes_maritimes/index.html

[6] Protocole d'étude sur les facteurs pronostiques associés à la mortalité de la légionellose en France. <http://www.infectiologie.com/site/enquete-legionelle-2006.php>; consulté le 29/04/2008.

[7] Lawrence C, Reyrolle M, Dubrou S, Forey F, Decludt B, Goulvestre C *et al.* Single clonal origin of a high proportion of Legionella pneumophila serogroup 1 isolates from patients and the environment in the area of Paris, France, over a 10-year period. J Clin Microbiol. 1999; 37(8):2652-5.

[8] Campèse C, Jarraud S, Bitar D, Maine C, Che D. Les légionelloses déclarées en France en 2004. Bull Epidemiol Hebd. 2005; 26:29-32.

[9] Ginevra C, Forey F, Campèse C, Reyrolle M, Che D, Etienne J *et al.* Lorraine strain of Legionella pneumophila serogroup 1, France. Emerg Infect Dis. 2008; 14(4):673-5.

[10] Aurell H, Etienne J, Forey F, Reyrolle M, Girardo P, Farge P *et al.* Legionella pneumophila serogroup 1 strain Paris: endemic distribution throughout France. J Clin Microbiol. 2003; 41(7):3320-2.

[11] Cazalet C, Jarraud S, Ghavi-Helm Y, Kunst F, Glaser P, Etienne J, Buchrieser C. Multigenome analysis identifies a worldwide distributed epidemic Legionella pneumophila clone that emerged within a highly diverse species. Genome Res. 2008; 18(3):431-41.

[12] Harrison TG, Doshi N, Fry NK, Joseph CA. Comparison of clinical and environmental isolates of Legionella pneumophila obtained in the UK over 19 years. Clin Microbiol Infect. 2007; 13(1):78-85.

[13] Kac G. Communication orale 5^e journée Maurice Rapin. Infections à l'hôpital. Légionellose, la gestion de la situation de crise à l'HEGP. Octobre 2004. <http://www.institutmaurice-rapin.org/download/kac2004.ppt>; consulté le 02/05/2008.

[14] Schmitt M. Investigation de cas groupés de légionellose au nord de l'agglomération lyonnaise, Avril-Mai 2005. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire, 2005; 23 p. http://www.invs.sante.fr/publications/2005/legio_lyon/index.html

Journées de veille sanitaire

organisées par l'Institut de veille sanitaire

27-28 novembre 2008, Cité des sciences et de l'industrie, Paris

APPEL À COMMUNICATIONS ORALES DE DERNIÈRE MINUTE CONSACRÉES AUX ALERTES

L'Institut de veille sanitaire fête ses 10 ans en 2008 et organise la 10^e édition des « Journées de veille sanitaire ». Ces journées se proposent d'être un lieu privilégié d'échanges entre les différents acteurs et partenaires de la veille sanitaire (professionnels de santé, chercheurs, décideurs, citoyens, etc.), afin de mettre en lumière l'importance de leurs collaborations.

Les journées sont articulées en sessions plénières et en sessions parallèles ainsi qu'autour de présentations affichées par thématiques. L'appel à communication pour ces sessions est clos depuis le 24 mai 2008.

Une session de cinq communications orales de dernière minute, consacrée aux alertes, a été prévue dans le programme de ces journées.

Les personnes désirant présenter une communication à cette session sont invitées à soumettre un résumé au Comité scientifique par courriel à appelcomJVS2008@invs.sante.fr

Le résumé doit porter sur des alertes ayant eu lieu en 2008 et dont les résultats d'investigation n'étaient pas disponibles à la date du 24 mai 2008.

Date limite de soumission : 10 octobre 2008

Aucun résumé ne sera accepté au-delà

Pour tous renseignements sur cet appel à communications
http://www.invs.sante.fr/agenda/jvs_2008/appel_com_jvs_200608.html

Pour tous renseignements sur les Journées de veille sanitaire
http://www.invs.sante.fr/agenda/jvs_2008/infos_jvs_2008.html

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 citation exacte de la source.

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

Directrice de la publication : Dr Françoise Weber, directrice générale de l'InVS
Rédactrice en chef : Judith Benrekassa, InVS, redactionBEH@invs.sante.fr
Rédactrice en chef adjointe : Valérie Henry, InVS, redactionBEH@invs.sante.fr
Secrétaire de rédaction : Farida Mihoub, InVS, redactionBEH@invs.sante.fr
Comité de rédaction : Dr Sabine Abitbol, médecin généraliste ; Dr Thierry Ancelle, Faculté de médecine Paris V ; Dr Denise Antona, InVS ; Catherine Buisson, InVS ; Dr Christine Chan-Chee, InVS ; Dr Sandrine Danet, Drees ; Dr Isabelle Gremy, ORS Ile-de-France ; Dr Rachel Haus-Cheymol, Service de santé des Armées ; Dr Christine Jestin, Inpes ; Eric Jouglu, Inserm CépIdc ; Dr Bruno Morel, InVS ; Josiane Pillonel, InVS ; Dr Sandra Sinno-Tellier, InVS ; Hélène Therre, InVS.
N°CPP : 0206 B 02015 - N°INPI : 00 300 1836 - ISSN 0245-7466

Diffusion / Abonnements : Alternatives Économiques
12 rue du Cap Vert - 21800 Quétigny
Tél. : 03 80 48 95 36
Fax : 03 80 48 10 34
Courriel (provisoire) : ddorey@alternatives-economiques.fr
Tarifs 2008 : France et international 52 € TTC
Institut de veille sanitaire - Site Internet : www.invs.sante.fr
Imprimerie : Maulde et Renou Sambre - Maubeuge
146, rue de la Liberté - 59600 Maubeuge