

p.305 Lettre à l'éditeur à propos de l'article « Tuberculose résistante en Seine-Saint-Denis : étude du dépistage autour des cas »

p.307 Enquête nationale sur le diagnostic des infections à *Yersinia* entéropathogènes en France métropolitaine en 2003
National survey on diagnosis of enteropathogenic Yersinia infections in metropolitan France, 2003

p.312 Errata « Recommandations sanitaires pour les voyageurs 2010 » BEH n° 21-22, 1^{er} juin

p.312 Cours international d'épidémiologie appliquée (IDEA) 2010

Lettre à l'éditeur à propos de l'article « Tuberculose résistante en Seine-Saint-Denis : étude du dépistage autour des cas »

Dr Christophe Debeugny

Chef du Service de la prévention et des actions sanitaires, Centre de lutte anti-tuberculeuse de Seine-Saint-Denis

Le BEH a publié dans son n° 23 du 15 juin 2010 un article intitulé « Tuberculose résistante en Seine-Saint-Denis : étude du dépistage autour des cas ». Cet article appelle de notre part les remarques suivantes :

Des problèmes méthodologiques de représentativité et de temporalité

Cet article a été publié en juin 2010 pour une enquête réalisée entre 2000 et 2005, alors que le plan national de lutte contre la tuberculose a été publié en 2007 et que les recommandations du Conseil supérieur d'hygiène publique de France (CSHPF) l'ont été en 2006. Le titre de l'article ne cite pas la période, qui est ancienne pour une activité dont les procédures ont significativement évolué ; le titre laisse donc entendre que l'analyse est actuelle et peut être généralisée sur l'ensemble du circuit de dépistage, alors qu'elle ne concerne que quinze cas sur une période passée.

La méthodologie ne précise pas sur quelles bases ont été recueillis ces quinze cas index ; cela fait-il référence à l'exhaustivité des résistances sur ces trois établissements ou sur l'ensemble des établissements du département ? Qu'en est-il des autres établissements ? N'ont-ils pas eu de tuberculose multirésistante (TBMR) ou ont-ils été écartés de

l'étude en raison de la complexité des situations ? Le Centre national de référence (CNR) est cité, mais n'est pas signataire de l'article.

Cette étude n'a concerné que le dépistage autour de quelques cas de TBMR. Ces derniers ne représentent qu'une toute petite partie de l'ensemble des dépistages. On ne peut pas conclure sur la qualité du dépistage en général à partir d'une analyse concernant un petit sous-ensemble pour lequel on ne dispose pas, au demeurant, d'éléments sur sa représentativité.

Le fait que les auteurs écrivent au présent suggère un dysfonctionnement actuel du dépistage. Les auteurs n'ont pas cherché à savoir comment le Service de la prévention et des actions sanitaires (SPAS), centre de lutte anti-tuberculeuse (Clat) de Seine-Saint-Denis, fonctionne actuellement et dans quelle mesure il a pu améliorer le dispositif de dépistage. Il s'agit d'une enquête rétrospective sur la période 2000-2005. Elle paraît en 2010 et ne reflète pas l'investissement du SPAS en termes d'amélioration et d'harmonisation des pratiques. Dans l'introduction et tout au long de l'article, on passe de généralités sur le dépistage en France au cas de la Seine-Saint-Denis et au regard spécifique porté sur les TBMR dans trois établissements du département. Ces observations et le cadre de l'étude

ne permettent pas une analyse élargie et représentative sur les circuits de dépistage et encore moins un jugement sur le fonctionnement actuel du dépistage.

Le fait qu'une étude scientifique porte sur une période révolue n'est pas en soi critiquable. À condition cependant que les auteurs soient suffisamment vigilants sur la rédaction pour ne pas prêter à confusion. Ce n'est manifestement pas le cas en l'espèce, en particulier dans le résumé qui commence par une phrase particulièrement trompeuse à la fois sur la temporalité et le périmètre de l'étude : « La stratégie d'enquête et de dépistage autour des cas de tuberculose *semble être mal appliquée en France.* » Le résumé affirme également que « l'étude montre les carences *actuelles* du dépistage des SC » (c'est nous qui soulignons).

Des assertions erronées

Plusieurs assertions des auteurs dans l'article sont erronées :

– Page 250 « *des recommandations pratiques préconisent que le dépistage soit initié par toute personne (biologiste ou clinicien) ayant connaissance d'un cas de tuberculose* ». Ce qui est préconisé, dans les recommandations du CSHPF publiées en 2006, c'est le signalement (SIT) aux autorités compétentes pour réalisation de l'enquête et du

dépistage des sujets contacts (SC) identifiés. L'enquête et les dépistages des SC doivent rester du ressort et de l'expertise du Clat. En l'occurrence en Seine-Saint-Denis et depuis 1987, l'autorité compétente reconnue par l'État est le SPAS.

– Les auteurs font référence à la procédure de signalement par la Ddass : « *en Seine-Saint-Denis, la Ddass transmet les SIT aux Clat....* ». Ce n'est pas la Ddass qui transmet les SIT au Clat. La grande majorité des SIT arrive directement au SPAS, transmis par les médecins hospitaliers. Dans les textes effectivement, ces SIT doivent être adressés à la Ddass. Cependant, en Seine-Saint-Denis, depuis les origines du programme en 1987 et non depuis 2006, sous l'impulsion du SPAS et en accord et par délégation de la Ddass, les médecins adressent les signalements directement dans le service.

– Il n'y a jamais eu de médecin pneumologue mandaté par la Ddass en charge de l'entretien initial auprès des patients hospitalisés pour tuberculose dans les établissements hospitaliers. Il s'agissait d'un dispositif mis en place par le SPAS avec un référent tuberculose par hôpital, qui a pris fin en 2006 (et non en 2008).

Une autre analyse possible des faits observés

À partir des observations présentées, une autre analyse peut être faite qui pose à nouveau la problématique des cas complexes et difficiles que sont les TBMR mais pour lesquels les conclusions premières sont, effectivement, la nécessité d'une collaboration plus étroite entre les différents acteurs de la lutte antituberculeuse (LAT) et une plus grande vigilance de chacun d'entre eux sur l'entourage de ces cas.

Les auteurs concluent que la procédure du dépistage n'est pas liée à la connaissance de la multirésistance, suggérant par là que cette donnée devrait renforcer la vigilance du Clat.

En réalité, le dépistage autour d'un cas débute le plus souvent sans connaissance de l'antibiogramme qui arrive naturellement plusieurs semaines après le diagnostic. C'est le diagnostic qui conditionne le démarrage de l'enquête ; il est donc logique que l'efficacité du dépistage ne soit pas liée à la connaissance de TBMR. Le dépistage doit être le plus efficace possible quelle que soit la situation. La Ddass a effectivement en charge la récupération des notifications à visée épidémiologique avec le résultat des antibiogrammes, qui peuvent arriver souvent plusieurs semaines après le début de l'enquête. Elles sont alors adressées pour réajuster les traitements des infections tuberculeuses latentes si nécessaire.

Pour les dépistages incomplets, les observations de l'article font état des différentes difficultés que peuvent rencontrer les acteurs de la LAT sur ces cas souvent complexes : fausse identité, fausse adresse, refus de soins, fuite de l'établissement, non-communication de l'entourage. Ces situations sont assez fréquemment rencontrées, rendant très difficile la réalisation du protocole du dépistage des SC, sans rapport avec un dysfonctionnement dans l'organisation du dépistage. Concernant les quatre cas inconnus, on observe l'absence de signalement et de notification de la part des hôpitaux. Ils n'ont pas été signalés au Clat qui ne peut donc pas déclencher l'enquête.

L'analyse des dysfonctionnements fait état des défauts de communication entre les Clat et les acteurs du dépistage. Cette analyse avait été faite dans le service dès 2005 qui, depuis, y a apporté une attention particulière avec l'organisation régulière de rencontres, de journées de formation, de réunions dans les établissements hospitaliers afin que les principaux acteurs soient conscients de ces problématiques. Pour le patient qui a fréquenté douze services hospitaliers ou la patiente restée bacillaire pendant une année, ou pour le service de

pédiatrie qui n'a pas pris contact avec le Clat, il y a là effectivement un dysfonctionnement qui ne se situe pas au niveau des Clat, qui ne peuvent connaître ce qu'on ne leur signale pas.

L'intérêt de cette enquête est de mettre en évidence les difficultés de dépistage autour de certains patients dans cette période, mais le problème reste essentiellement autour des hôpitaux et effectivement dans la communication entre les acteurs.

Des préconisations déjà largement mises en œuvre

La plupart des recommandations proposées en conclusion sont déjà mises en œuvre depuis plusieurs années, notamment :

– l'amélioration des liens entre Clat et services hospitaliers, développée depuis 2005 avec la mise en œuvre des nouvelles recommandations qui ont servi de base à une restructuration du programme départemental de LAT, avec mise en place d'une démarche d'harmonisation de pratiques entre les centres et des rencontres systématiques avec les médecins hospitaliers ;

– pour ce qui concerne les horaires d'ouverture, où il est dit qu'il n'y a pas de consultation en dehors des heures de travail : en réalité il y a dans presque chaque centre (sauf Aulnay-sous-Bois et Noisy-le-Grand) une consultation hebdomadaire jusqu'à 19 h ;

– sur la méthode de convocation par courrier inadaptée : ce problème a été analysé depuis 2005 et les procédures significativement modifiées par le choix de modalités adaptées aux différentes situations rencontrées. Pour les populations instables et précaires, la convocation par courrier est en effet inadaptée mais toutes les procédures classiques le sont dans ce cas. Le dispositif régional en cours de mise en œuvre avec l'équipe mobile en coordination régionale pourra peut-être y répondre.

Enquête nationale sur le diagnostic des infections à *Yersinia* entéropathogènes en France métropolitaine en 2003

Cyril Savin (cyril.savin@pasteur.fr)¹, Alexandre Leclercq¹, Edith Laurent², Elisabeth Carniel¹, Véronique Vaillant²

1/ Institut Pasteur, Unité de recherche *Yersinia*, CNR de la peste et autres yersiniose, Paris, France
2/ Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

Résumé / Abstract

L'Institut de veille sanitaire et le Centre national de référence des *Yersinia* ont réalisé une enquête postale auprès d'un échantillon aléatoire de laboratoires d'analyse médicale (Lam) français. Les objectifs étaient de : déterminer le nombre de coprocultures avec recherche de *Yersinia* effectuées par ces Lam ; estimer la fréquence d'isolement des *Yersinia* dans ces coprocultures ; faire un inventaire des différentes méthodes d'isolement des *Yersinia* utilisées ; et déterminer le taux d'identification et de caractérisation des souches.

Sur les 953 Lam de ville et hospitaliers contactés, 483 (51%) ont participé à l'enquête. La grande majorité de ces laboratoires réalise une recherche des *Yersinia* dans les coprocultures, mais pas de façon systématique. Cette recherche a été effectuée sur seulement la moitié (53%) des 256 871 coprocultures pratiquées en 2003 et a permis l'isolement de *Yersinia* dans 333 cas (taux d'isolement de 0,25%). La méthode d'isolement à partir des selles la plus classiquement utilisée est adéquate. Elle repose sur l'utilisation du milieu CIN incubé à 28/30°C pendant 24 à 48 heures, parfois précédée d'un enrichissement. L'identification du genre et de l'espèce est effectuée le plus souvent à l'aide de la galerie d'identification API20E qui, sans autre test associé, ne permet pas un diagnostic d'espèce entièrement fiable. Une caractérisation plus approfondie des souches (biotype, sérotype) n'est que rarement pratiquée, alors qu'elle seule permet de différencier les souches pathogènes des non pathogènes. Les antibiogrammes sont effectués selon les procédures appropriées (milieu de Mueller-Hinton incubé à 37°C) et incluent les antibiotiques pouvant entrer dans le schéma thérapeutique d'une yersiniose.

Au total, cette enquête montre que la recherche de *Yersinia* était loin d'être systématique au sein des Lam en 2003 et qu'il existait une grande disparité dans leur capacité à isoler une *Yersinia*. Le nombre d'infections à *Yersinia* est probablement fortement sous-estimé en France et, en l'absence de tests différenciant les souches pathogènes des non pathogènes, des traitements non justifiés sont probablement prescrits.

National survey on diagnosis of enteropathogenic *Yersinia* infections in metropolitan France, 2003

The National Institute for Public Health Surveillance and the French National Reference Laboratory for *Yersinia* launched a postal survey among a sample of medical laboratories covering the French territory to: (i) define the proportion of stools samples in which the presence of *Yersinia* was looked for, (ii) evaluate the frequency of *Yersinia* isolation from stool cultures, (iii) make an inventory of the methods used for *Yersinia* isolation and identification, and (iv) determine the level of strain characterization.

Among 953 contacted laboratories, 483 (51%) completed the questionnaire. Most laboratories searched for *Yersinia* in stool cultures, but not in a systematic manner. In 2003, these laboratories performed 256,871 stool cultures and a search for *Yersinia* strains was carried out in only 53% of them. A *Yersinia* strain was isolated in 333 cases (isolation rate of 0.25%). The methods used for the recovery of *Yersinia* strains from stools were most often appropriate and relied on the isolation on CIN medium incubated at 28/30°C for 24 to 48 hours, occasionally preceded by an enrichment step. In most cases, the laboratories used appropriate isolation procedures. Genus and species identification were mainly performed with the API20E identification strip. However, without associated tests, this method does not allow a completely reliable species identification. Other characterization tests (biotyping, serotyping) were seldom performed, although they are necessary to differentiate pathogenic from non-pathogenic strains. Antibiotic susceptibility tests were most often performed, with appropriate procedures (Mueller-Hinton medium incubated at 37°C), and on antibiotics potentially usable for yersiniosis therapy.

Globally, this survey shows that the search for *Yersinia* in patients' stools was far from being systematic in medical laboratories in 2003 and that there was a striking disparity in isolation capacities among French laboratories. The number of *Yersinia* infections is likely to be largely underestimated, in the absence of tests differentiating pathogenic and non-pathogenic isolates, unnecessary treatments are probably prescribed to patients in whom a non-pathogenic *Yersinia* has been isolated.

Mots clés / Key words

Yersinia, enquête, diagnostic, coproculture, isolement / *Yersinia*, survey, diagnosis, stool culture, isolation

Introduction

Yersinia enterocolitica et *Yersinia pseudotuberculosis* sont les deux espèces de *Yersinia* entéropathogènes pour l'Homme. Elles sont répandues dans le monde entier et représentent une des principales causes de diarrhées bactériennes dans différents pays tempérés et froids [1].

L'incidence des infections à *Yersinia* entéropathogènes en France n'est pas connue pour plusieurs raisons :

- les malades souffrant de yersiniose ne consultent pas tous un médecin ;
- les médecins ne prescrivent pas de coproculture de façon systématique devant des syndromes digestifs ;
- ces bactéries poussent lentement et difficilement sur les milieux usuels et sont facilement masquées

par les autres microorganismes présents dans un échantillon polymicrobien ;

– le milieu sélectif pour les *Yersinia* (Milieu CIN : Cefsulodine-Irgasan™-Novobiocine) est onéreux, il ne permet pas la croissance de toutes les *Yersinia* entéropathogènes et n'est pas utilisé par tous les laboratoires ;

– l'envoi des souches isolées par les laboratoires au Centre national de référence de la peste et autres yersiniose (CNR *Yersinia*), seul système de surveillance des yersiniose en France, n'est pas obligatoire et ne se fait pas de façon systématique.

De ce fait, l'incidence des yersiniose en France ne peut être estimée que de façon très approximative. La proportion de coprocultures positives à *Yersinia* spp. entre 1994 et 1997 a été évaluée à environ 0,5% [2]. Le nombre d'hospitalisations pour entérite

à *Y. enterocolitica* serait de 172/an [2] et le taux de létalité n'est pas connu. Ces données, issues du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) de 1997 à 1999, sont probablement très largement sous-évaluées.

Afin d'améliorer la connaissance et la surveillance des yersiniose en France, un Réseau national de surveillance des *Yersinia* entéropathogènes (RNSY) a été mis en place en 2003. Ce réseau est actuellement constitué de 97 laboratoires d'analyses médicales (Lam) de ville et hospitaliers répartis sur l'ensemble du territoire français. En extrapolant les données du RNSY à l'ensemble des Lam français, le nombre de souches isolées a été estimée à 16/100 000 habitants en France en 2003 [3]. Ce chiffre sous-estime très certainement l'incidence des yersiniose en France car tous les Lam ne font pas

de coprocultures, et parmi ceux qui les font, tous ne recherchent pas des *Yersinia*.

Depuis une dizaine d'années, les infections humaines causées par les *Yersinia* entéropathogènes rapportées au CNR *Yersinia* apparaissent en diminution en France, alors qu'elles croissent en Europe du Nord, notamment en Finlande [4]. Cette diminution peut avoir plusieurs origines dont : une meilleure maîtrise du risque dans la chaîne alimentaire en France, une baisse des prescriptions de coprocultures, ou une diminution de la capacité à isoler et à identifier correctement les *Yersinia* entéropathogènes.

La proportion et l'activité de diagnostic des Lam français concernant la recherche des *Yersinia* entéropathogènes par coprocultures ne sont pas connues. L'Institut de veille sanitaire (InVS) et le CNR *Yersinia* ont donc conjointement réalisé une enquête ayant pour objectifs de :

- déterminer le nombre de coprocultures avec recherche des *Yersinia* effectuées par les Lam ;
- estimer la fréquence d'isolement des *Yersinia* dans ces coprocultures ;
- faire un inventaire des différentes méthodes d'isolement des *Yersinia* utilisées ;
- déterminer les taux d'identification et de caractérisation des *Yersinia* isolées.

Matériels-méthodes

Une enquête postale rétrospective a été réalisée de juin 2004 à mars 2005 auprès d'un échantillon de 953 laboratoires français, dont 441 Lam hospitaliers et de cliniques privées (Lam H/C) et 512 Lam de ville (Lam V), tirés au sort parmi le fichier des laboratoires inscrits pour les opérations « microbiologie et allergie » du Contrôle national de qualité géré par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afsaps).

L'auto-questionnaire standardisé portait sur le nombre de coprocultures réalisées en 2003, le nombre de résultats positifs pour les *Yersinia*, les indications pour lesquelles ces examens étaient réalisés, les informations concernant les patients disponibles au laboratoire, les méthodes de détection et de caractérisation des souches utilisées, et les raisons éventuelles de ne pas réaliser la détection des *Yersinia*.

Les données recueillies ont été saisies et analysées à l'aide des logiciels Epi Info® version 6.04 (CDC Atlanta, USA) et Excel® version 2003 (Microsoft).

Résultats et discussion

Participation à l'enquête

Parmi l'échantillon de 953 laboratoires contactés, 483 (51%) ont participé à l'enquête. Le nombre de Lam H/C et Lam V ayant répondu est similaire mais, en proportion, les Lam H/C ont davantage répondu (54%) que les Lam V (45%). La répartition géographique des Lam participants montre que pratiquement l'ensemble du territoire français a été couvert (figure 1). Le taux de réponse a été plus élevé dans les départements où se situe une ville à grande densité de population (Bordeaux, Lille, Lyon, Marseille, Paris, Strasbourg) ; le taux le plus élevé a été celui des régions nord limitrophes de

la Belgique, pays où les yersiniose sont connues et répandues. L'activité des Lam participants couvre l'ensemble des classes d'âge de la population (pédiatrie et adultes).

Recherche de *Yersinia* dans les coprocultures

La grande majorité des Lam participants (468 dont 8 sous-traitent les coprocultures dans un autre Lam) effectuent des coprocultures. Parmi eux, 431 recherchent eux-mêmes la présence de *Yersinia*. Pour 21 Lam, la non-disponibilité de la technique au laboratoire, son coût élevé ou le faible nombre de prescriptions sont à l'origine de l'absence de recherche de *Yersinia* dans les coprocultures.

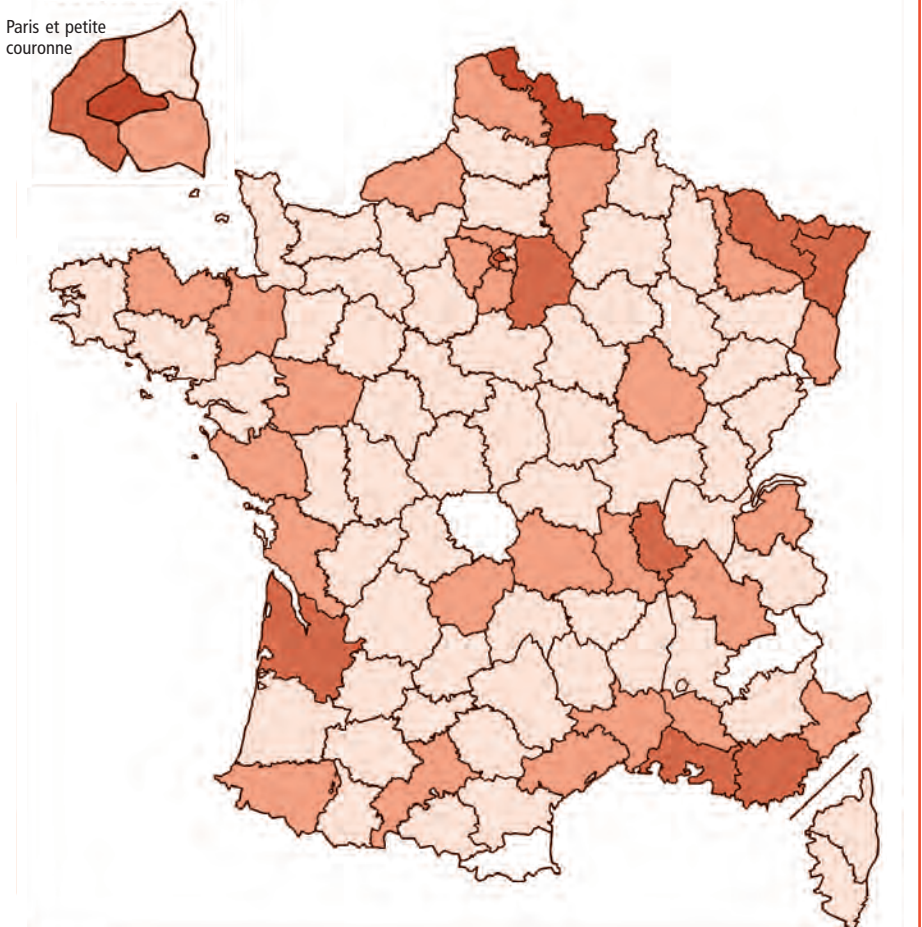
D'une manière générale, la recherche de *Yersinia* dans les coprocultures semble donc être de pratique courante pour les Lam français interrogés. Néanmoins, il est possible qu'il existe un biais dans les réponses si ce sont les laboratoires les plus sensibilisés aux yersiniose qui ont majoritairement accepté de répondre au questionnaire, ce qui aboutirait à une surreprésentation des

laboratoires recherchant les *Yersinia* dans les selles.

Cette recherche n'est effectuée de façon systématique dans les coprocultures que par 45% (213) des Lam. Ceux qui ne la font qu'occasionnellement (47%, soit 218 Lam), la font soit à la demande du clinicien, soit lorsque les selles sont diarrhéiques et/ou sanglantes. Ces critères d'élimination ne sont ni justifiés, ni appropriés car les symptômes cliniques d'une yersiniose n'ont rien de caractéristique par rapport à une autre infection intestinale : les selles sont peu fréquemment sanglantes et peuvent même ne pas être diarrhéiques, comme cela est observé au CNR pour 15% des souches reçues.

Le nombre total de coprocultures effectuées par les 468 Lam a été de 256 871 en 2003 (tableau 1). Une recherche de *Yersinia* a été effectuée dans 53% des cas, soit un nombre total de 135 436 coprocultures. Une *Yersinia* a été isolée dans 333 d'entre elles, ce qui représente un taux d'isolement de 0,25%. Ce taux d'isolement est légèrement inférieur, mais comparable à ceux d'autres enquêtes (0,4% rapporté par Weber et coll. en 2003 [5] et 0,5% rapporté par l'InVS en 2004 [2]).

Figure 1 Répartition géographique des laboratoires d'analyse médicale ayant participé à l'enquête sur le diagnostic des infections à *Yersinia* entéropathogènes, France métropolitaine, 2003 / Figure 1 Geographical distribution of the medical laboratories involved in the survey, Metropolitan France, 2003



Répartition par département du nombre de laboratoires d'analyse médicale participants à l'enquête.

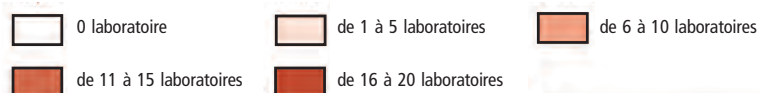


Tableau 1 Coprocultures effectuées par 468 laboratoires d'analyse médicale français en 2003 / Table 1 Stool cultures performed by 468 French medical laboratories in 2003

Nombre de coprocultures	Type de laboratoire			
	Lam H/C	Lam V	Non renseigné	Total
Nombre total	208 954	44 088	3 829	256 871
Avec recherche de <i>Yersinia</i>	108 837	25 229	1 370	135 436
Positives à <i>Yersinia</i>	201	128	4	333

Lam H/C : Laboratoires d'analyse médicale hospitaliers et de cliniques privées
Lam V : Laboratoires d'analyse médicale de ville

Ce taux d'isolement est plus élevé pour les Lam V (0,5%) que pour les Lam H/C (0,2%). Cette différence pourrait s'expliquer par une pratique plus systématique des coprocultures en milieu hospitalier, pouvant diluer le nombre de coprocultures positives à *Yersinia*. Un biais de recrutement pourrait également être en cause. En effet, les yersinioses digestives ne nécessitant que rarement une hospitalisation, les selles de ces patients seraient plus souvent adressées aux Lam V.

En extrapolant les résultats de cette enquête à l'ensemble des Lam français, il a été calculé que le nombre de souches de *Yersinia* isolées en 2003 serait de 2,1/100 000 habitants. Ce chiffre est inférieur à celui des 16 souches /100 000 habitants calculé en 2003 à partir des données reçues au RNSY. Cette différence pourrait être due à une meilleure sensibilité/sensibilisation des membres du RNSY à la recherche des *Yersinia*. Ce nombre de souches n'est de toute façon qu'un reflet à minima du nombre réel d'infections, car une coproculture n'est pas systématiquement effectuée devant tout malade présentant une symptomatologie digestive et, lorsqu'elle l'est, l'efficacité d'isolement d'une *Yersinia* est généralement faible. Il convient de noter également que le taux d'isolement peut varier grandement d'un Lam à l'autre (de 0 à 45%), ce qui reflète des disparités dans l'efficacité d'identification des bactéries à partir d'un échantillon polycontaminé. Cette disparité ne semble liée ni à la méthode d'isolement utilisée, ni à une incidence plus élevée dans certaines régions de France, car aucune concentration géographique des Lam les plus performants n'a été observée.

Techniques utilisées pour isoler les *Yersinia*

Les *Yersinia* ont la particularité de pousser plus lentement que les autres entérobactéries et d'avoir une température optimale de croissance inférieure (25°C au lieu de 37°C). Dans un produit polymicrobien comme les selles et dans les conditions de culture classiques (24h à 37°C), ces bactéries sont le plus souvent masquées par la flore digestive. Des techniques de pré-enrichissement et/ou l'utilisation de milieux semi-sélectifs peuvent aider à améliorer le taux d'isolement des *Yersinia*. Ce genre bactérien ayant pour autre particularité de pouvoir se multiplier à basse température, celle-ci est souvent utilisée pour accroître la proportion de *Yersinia* aux dépens des autres bactéries contaminantes.

Parmi les 402 Lam répondants, 95% effectuent un enrichissement préalablement à l'isolement et,

parmi eux, 13% le font de façon systématique. L'enrichissement au froid est la méthode la plus fréquemment utilisée (60%). Notre étude n'a pas mis en évidence de corrélation entre la pratique d'un enrichissement et un meilleur taux d'isolement. De plus, outre le fait que cette méthode retarde significativement le rendu des résultats (trois semaines), elle favorise la croissance des espèces non pathogènes de *Yersinia* [6].

L'isolement des *Yersinia* sur le milieu semi-sélectif CIN (disponible commercialement prêt à l'emploi) est utilisé par 82% des Lam. Le milieu SSDC (*Salmonella* - *Shigella* - deoxycholate de sodium - chlorure de calcium), sélectif pour les *Yersinia*, est utilisé par 5% des Lam mais l'arrêt de sa distribution commerciale semble être un frein à son utilisation. Les autres milieux utilisés pour l'isolement des *Yersinia* (seuls ou en complément

du milieu CIN) sont : le milieu Hektoën, sélectif pour les salmonelles et shigelles (21% des Lam) et le milieu de Drigalski, sélectif pour les entérobactéries (7% des Lam). Parmi les Lam utilisant le milieu CIN, 83% l'utilisent de façon adéquate, c'est-à-dire en l'incubant à 28-30°C pendant 48h et en faisant des lectures à 24h et 48h [6]. Il est à noter cependant que ce milieu permet la croissance d'un certain nombre d'entérobactéries n'appartenant pas au genre *Yersinia* et que, en revanche, il inhibe la croissance de certaines souches de *Y. pseudotuberculosis*, ce qui peut contribuer au fait qu'un nombre très faible de souches de cette espèce est isolé dans les selles chaque année.

Au total, il semble donc que les techniques d'enrichissement des *Yersinia* n'améliorent pas de façon notable leur taux d'isolement et que la technique d'isolement direct, actuellement considérée comme la plus performante, est celle qui est utilisée par la majorité des Lam. L'une des principales limitations à l'isolement des *Yersinia* serait donc liée à l'absence d'un milieu de croissance réellement sélectif.

Identification du genre *Yersinia*

Après identification de colonies suspectes, 94% des Lam réalisent des examens complémentaires pour confirmer leur appartenance au genre *Yersinia*, mais 5,3% déclarent ne pas effectuer de tests permettant d'identifier la bactérie isolée (tableau 2).

Tableau 2 Méthodes d'identification des colonies isolées pour le diagnostic du genre *Yersinia* et des espèces, France métropolitaine, 2003 / Table 2 Methods used to confirm the genus and determine the species of suspected *Yersinia* species, metropolitan France, 2003

Identification	Nombre	%
Détermination du genre		
Oui	388	94
Par galerie d'identification ^a	385	
API20 E	202	
ID32 E	98	
ID32 GN	49	
RAPID ID32E	32	
VITEK I ou II	53	
Autres	23	
Non spécifié	14	
Par autres méthodes	3	
Non	22	5,3
Non spécifié	3	0,7
Total	413	100
Détermination de l'espèce		
Oui, toujours	249	60
Oui quelquefois :	9	2
Par galerie/automate	7	
En fonction de la clinique	1	
Si test de pathogénicité positif	1	
Non	139	34
Non spécifié	16	4
Total	413	100

^a Possibilité de plusieurs choix de galeries

L'identification repose, dans la très grande majorité des cas (99%), sur des tests biochimiques à l'aide de galeries d'identification telles que API20E® (52%), ID32E® (34%), VITEK® (14%) et ID32GN® (13%) [bioMérieux, France]. Les performances de la galerie API20E® [7], du système VITEK® [8] et de la galerie ID32E® [9] pour l'identification du genre *Yersinia* ont été mesurées et donnent des résultats fiables. En revanche, aucune donnée concernant celles de la galerie ID32GN® n'est actuellement disponible dans la littérature.

Des tests biochimiques en tubes, avant ou en complément des galeries d'identification, sont également effectués par 11% (43/385) des laboratoires. La recherche d'une activité uréase rapide, seule ou en association avec la production d'indole, sont les tests les plus fréquemment pratiqués. Ils ne permettent pas le diagnostic de genre mais sont de bons tests d'orientation.

Identification de l'espèce de *Yersinia*

Le genre *Yersinia* comprend 14 espèces, dont seulement trois sont pathogènes pour l'Homme : *Y. pestis*, l'agent de la peste, et les deux espèces entéropathogènes *Y. enterocolitica* et *Y. pseudotuberculosis*. Parmi les 11 autres espèces de *Yersinia* non pathogènes, certaines sont très répandues dans l'environnement et sont fréquemment isolées de selles humaines où elles ne sont qu'en transit. Il est donc essentiel qu'un diagnostic d'espèce fiable soit porté pour déterminer si la souche de *Yersinia* isolée est responsable de la symptomatologie clinique observée.

Soixante pour cent (60%) des Lam ayant isolé une *Yersinia* poursuivent eux-mêmes l'identification jusqu'à l'espèce (tableau 2). Pour les autres, 66% d'entre eux (91/139) envoient les souches à un laboratoire expert pour confirmation du genre et/ou une caractérisation complète. Cette identification d'espèce repose sur les résultats des galeries d'identification précitées (API20E®, ID32E® et VITEK®). La galerie API20E® est la seule pour laquelle la fiabilité du diagnostic d'espèce a été validée [7]. Elle permet le plus souvent une identification assez fiable si elle est incubée à 28°C, avec toutefois un risque de confusion entre *Y. intermedia* (non pathogène) et *Y. enterocolitica* (potentiellement pathogène). En revanche, les galeries ID32E® et VITEK® ne permettent pas d'obtenir une identification fiable d'espèce sans avoir recours à des tests supplémentaires [8,9].

Caractérisation des *Yersinia* entéropathogènes isolées

Toutes les souches de *Y. pseudotuberculosis* doivent a priori être considérées comme pathogènes. Ce n'est pas le cas pour *Y. enterocolitica*. Cette espèce est divisée en six biotypes dont cinq (1B, 2, 3, 4 et 5) sont associés aux souches pathogènes, tandis que le dernier (1A) est caractéristique des isolats non pathogènes. Ces souches de biotype 1A sont très répandues dans l'environnement et fréquemment présentes à l'état saprophyte dans l'intestin de l'Homme, mais ne sont pas responsables des symptômes intestinaux observés.

Seuls 6,5% des Lam déterminent eux-mêmes le biotype après avoir identifié une *Y. enterocolitica*. Parmi eux, seuls quatre laboratoires effectuent les tests (esculine et/ou pyrazinamidase) permettant de différencier les souches non pathogènes de biotype 1A des souches pathogènes de *Y. enterocolitica* des autres biotypes.

Le sérotypage (variabilité de l'antigène O) est également utilisé pour subdiviser les souches de *Y. enterocolitica*. Plus de 75 sérotypes peuvent être identifiés, mais ce sérotypage complet est limité à des laboratoires très spécialisés. Il existe cependant une forte association entre biotypes pathogènes et sérotypes et, bien que présentant plusieurs limitations, l'utilisation d'une série de quelques antisérums spécifiques disponibles commercialement permet de sérotyper la majorité des souches pathogènes. En effet, les données du CNR indiquent que les *Y. enterocolitica* 4/O:3 et 2/O:9 représentent 96% des souches responsables d'infections humaines en France. Seulement 10 Lam utilisent le sérotypage (sérums anti-O:3 et anti-O:9) pour orienter vers le caractère pathogène ou non des souches de *Y. enterocolitica* isolées.

Au total, seuls 14 Lam effectuent eux-mêmes des tests (biotypage voire sérotypage) permettant de déterminer le caractère pathogène de l'isolat. Ainsi, des patients porteurs de souches non pathogènes risquent de recevoir un traitement injustifié et coûteux alors que des tests simples (activité pyrazinamidase, sérotypage, PCR) permettraient de différencier rapidement les souches pathogènes des non pathogènes.

La caractérisation des souches de *Yersinia* identifiées est également obtenue par 43% des Lam (n=177) en faisant appel à un laboratoire expert à qui 63% d'entre eux adressent leurs souches pour un diagnostic de confirmation, 7% pour obtenir une caractérisation complète et 30% pour les deux raisons. Ce laboratoire expert est le CNR *Yersinia* dans 75% des cas.

L'analyse des données du CNR en 2003 indique que 79 souches de *Yersinia* ont été reçues des Lam répondants, alors que d'après les réponses au questionnaire, 150 souches auraient dû lui parvenir. Si ce nombre de 150 souches de *Yersinia* envoyées au CNR par 182 Lam sur les 483 répondants était extrapolé à l'ensemble des Lam français (n=3 826), un total de 1 188 souches aurait dû parvenir au CNR en 2003, alors que celui-ci n'a reçu que 237 souches humaines en 2003.

Cette enquête montre donc qu'au total, seulement 39% des Lam répondants ont connaissance du caractère pathogène ou non des souches de *Yersinia* qu'ils ont isolées. Elle indique aussi que le nombre de souches reçues au CNR n'est qu'un pâle reflet du nombre réel de souches de *Yersinia* isolées en France.

Sensibilité aux antibiotiques

Y. enterocolitica produit des β -lactamases (une pénicillinase et une céphalosporinase) qui rendent les souches naturellement résistantes aux pénicillines et aux céphalosporines de première et deuxième générations. *Y. enterocolitica* est en revanche sensible en règle générale aux

céphalosporines de troisième génération (ceftriaxone, ceftazidime, céfotaxime, moxalactam), gentamycine, fluoroquinolones (ciprofloxacine), sulfaméthoxazole, ainsi qu'aux pénèmes (imipénème, méropénème).

Un antibiogramme est systématiquement effectué par 83% des laboratoires ayant isolé une *Yersinia*. Les techniques utilisées sont essentiellement la diffusion ou la dilution en agar sur milieu de Müller-Hinton, le plus souvent après incubation à 37°C. Une étude menée au CNR des *Yersinia* a montré que cette température d'incubation était adéquate et donnait des résultats corrects.

Les antibiotiques les plus fréquemment testés sont, par fréquence décroissante : les fluoroquinolones, ampicilline/amoxicilline, céfalotine, acide nalidixique, triméthoprim, céfoxitine, ceftriaxone, sulfamides, tétracycline, amoxicilline/acide clavulanique et azithromycine (tableau 3).

Le choix de ces antibiotiques est justifié car ils sont dans l'ensemble utilisables pour traiter une yersiniose. Bien que l'ampicilline/amoxicilline et la céfalotine ne présentent pas d'intérêt thérapeutique, tester leur sensibilité peut néanmoins être utile car cette résistance est un argument en faveur d'une *Yersinia*, et la résistance aux pénicillines et aux céphalosporines de première et deuxième générations, ainsi que celle à l'amoxicilline/clavulanate, peut être variable selon les types de souches.

Accréditation / bonnes pratiques

En 2003, environ la moitié (47%) des laboratoires possèdent une accréditation ou un guide de bonnes pratiques pour la coproculture des *Yersinia*. Seulement 35% des laboratoires possèdent ce type de guide pour l'antibiogramme.

Informations clinico-épidémiologiques disponibles

Les informations démographiques (âge, sexe, lieu de résidence) sont disponibles pour la majorité des Lam. En revanche, les données cliniques sont peu fréquemment transmises aux Lam. Seules les dates de prélèvement et d'hospitalisation sont souvent connues. La notion de cas groupés ou de voyage à l'étranger n'est que très peu fréquemment renseignée (tableau 4). La faible transmission de ces données appauvrit significativement l'information épidémiologique disponible sur les yersinioses en France.

Conclusion

Les résultats de cette enquête montrent que les procédures d'isolement utilisées en 2003 par les Lam pour rechercher la présence de *Yersinia* dans les coprocultures sont généralement appropriées. De même, les antibiogrammes sont réalisés selon les procédures adéquates et vis-à-vis d'antibiotiques potentiellement utilisables pour traiter une yersiniose.

Il n'en reste pas moins que le diagnostic et la surveillance des *Yersinia* en France présentent des faiblesses majeures :

– certains Lam ne font pas de coprocultures et, parmi ceux qui le font, 8% ne recherchent jamais la présence de *Yersinia* ;

Tableau 3 Antibiotiques testés pour déterminer la sensibilité des souches de *Yersinia* isolées, France métropolitaine, 2003 / Table 3 Antibiotics used for *Yersinia* susceptibility testing, metropolitan France, 2003

Antibiotiques	Oui		Non		Non spécifié	
	N	%	N	%	N	%
Fluoroquinolone (dont ciprofloxacine)	325	79	5	1	83	20
Ampicilline/amoxicilline	317	77	12	3	84	20
Céfalotine	310	75	19	5	84	20
Acide nalidixique	276	67	54	13	83	20
Triméthoprim	246	60	84	20	83	20
Céfoxitine	241	58	87	21	85	21
Ceftriaxone	209	51	121	29	83	20
Sulfamides	151	37	178	43	84	20
Tétracycline	140	34	190	46	83	20
Amoxicilline/acide clavulanique	23	5,5	0	0	390	94,5
Azithromycine	15	4	312	75	86	21
Autres*	201	49	133	32	79	19

* Aminosides, céfotaxine, ceftazidime, amikacine, cotrimoxazole, gentamycine, imipenem, piperacilline, ticarcilline

Tableau 4 Informations sur le patient transmises par les praticiens aux laboratoires d'analyse médicale, France métropolitaine, 2003 / Table 4 Patient's information available from medical laboratories, metropolitan France, 2003

Informations	Toujours transmises (%)	Parfois transmises (%)	Jamais transmises (%)	Non répondu (%)
Informations démographiques				
Âge	92,0	1,0	5,3	1,7
Sexe	94,2	1,5	2,2	2,1
Lieu de résidence	55,7	24,9	14,8	4,6
Histoire clinique				
Date du prélèvement	89,6	3,6	4,4	2,4
Signes cliniques	7,3	28,1	59,1	5,5
Diarrhée	23,2	18,2	52,1	6,5
Diarrhée sanglante	20,8	22,0	47,7	9,5
Date début des symptômes	2,9	55,2	32,7	9,2
Hospitalisation	42,6	26,9	21,1	9,4
Autres informations				
Notion de cas groupés	4,1	47,5	41,9	6,5
Voyage à l'étranger	4,8	32,2	58,1	4,9

– pour 45% des Lam, la recherche de *Yersinia* n'est pas effectuée de façon systématique dans les coprocultures, alors même que ni les signes cliniques, ni l'aspect des selles ne peuvent permettre d'éliminer une yersiniose ;
– la capacité à isoler une *Yersinia* est très variable d'un Lam à l'autre, indépendamment des procédures

d'isolement utilisées et de sa localisation géographique ;

– aucun milieu ni technique d'enrichissement permettant un bon isolement des *Yersinia* aux dépens de la flore microbienne digestive ne sont actuellement disponibles ;

– la différenciation des souches pathogènes et non pathogènes de *Yersinia* isolées n'est effectuée (directement ou par envoi à un laboratoire expert) que par 39% des Lam, ce qui peut conduire à un traitement injustifié de personnes porteuses d'une *Yersinia* non pathogène dans leurs selles ;
– le nombre de souches reçues au CNR n'est qu'un reflet très atténué du nombre réel de souches de *Yersinia* isolées et donc des yersiniose humaines en France.

Dans certains pays comme la Norvège ou la Suède, les cas de yersiniose sont à déclaration obligatoire. Cela pourrait en partie expliquer pourquoi, dans les pays scandinaves, le nombre de cas rapportés est plus élevé que dans d'autres pays européens. Cependant, la comparaison des données entre pays européens est difficile car, malgré la récente création d'une base de données centralisée à l'European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), un format non uniformisé de déclaration du nombre de *Yersinia* est toujours utilisé.

Remerciements

Les auteurs remercient les laboratoires membres du Réseau national de surveillance des *Yersinia* entéro-pathogènes pour avoir validé le questionnaire, et l'ensemble des laboratoires qui ont participé à cette enquête, pour le temps qu'ils ont consacré à y répondre et pour la qualité de leurs réponses.

Références

- [1] EFSA. Monitoring and identification of human enteropathogenic *Yersinia* spp. Scientific Opinion of the Panel on Biological Hazards. The EFSA Journal 2007;595:1-30.
- [2] Vaillant V, De Valk H, Baron E. Yersiniose. In : Morbidité et mortalité dues aux maladies infectieuses d'origine alimentaire en France. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire, 2004. Disponible à : http://www.invs.sante.fr/publications/2004/inf_origine_alimentaire/index.html
- [3] Leclercq A, Carniel E. Caractéristiques des souches de *Yersinia* reçues au CNR en 2003. Fascicule n°4 du CNR de la peste et autres yersiniose. Juin 2004.
- [4] Jalava K, Hallanvuo S, Nakari UM, Ruutu P, Kela E, Heinasmaki T, et al. Multiple outbreaks of *Yersinia pseudotuberculosis* infections in Finland. J Clin Microbiol. 2004;42:2789-91.
- [5] Weber P, Laudat P, Dye D, et réseau Epiville. Bactéries entéro-pathogènes isolées des coprocultures en médecine de ville: enquête «EPICOP» 1999-2000. Bull Epidemiol Hebd. 2003;(8):45-6.
- [6] Fredriksson-Ahoma M, Korkeala H. Low occurrence of pathogenic *Yersinia enterocolitica* in clinical, food, and environmental samples: a methodological problem. Clin Microbiol Rev. 2003;16:220-9.
- [7] Archer JR, Schell RF, Pennel DR, Wick PD. Identification of *Yersinia* spp. with the API 20E system. J Clin Microbiol. 1987;25:2398-9.
- [8] Linde HJ, Neubauer H, Meyer H, Aleksis S, Lehn N. Identification of *Yersinia* Species by the Vitek GNI Card. J Clin Microbiol. 1999;37:211-4.
- [9] Monnet D, Lafay D, Desmonceaux M, Boeufgras JM, Allard A, Freney J. Evaluation of a semi-automated 24-hour commercial system for identification of Enterobacteriaceae and other gram-negative bacteria. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1994;13:424-30.

ERRATA

« Recommandations sanitaires pour les voyageurs 2010 »

BEH n° 21-22, 1^{er} juin

Erratum 1

– **Tableau 3, page 238** « Situation du paludisme et indication de la chimioprophylaxie selon les pays et territoires », à la ligne **Vietnam**, il faut lire :

Vietnam <i>cf. tableau 4</i>	Bande côtière et des deltas : groupe 0	Pas de chimioprophylaxie
	Reste du pays : groupe 3	Chimioprophylaxie

Les précisions par régions pour le Vietnam dans le tableau 4 sont correctes.

Erratum 2

– **Page 235, Section 2 « Paludisme », § 2.2.2 Schémas chimioprophylactiques et dans les tableaux 5 et 6 page 240**, dans le groupe des cyclines, il convient d'ajouter aux deux monohydrates de doxycycline indiqués, un hyclate de doxycycline : Doxy® (comprimés à 100 mg et 50 mg), qui bénéficie de cette indication depuis novembre 2009.

Erratum 3

– **Page 230**, le texte de l'encadré « Rougeole / Schéma vaccinal du nourrisson » devient :

Une injection avec le vaccin monovalent rougeole entre l'âge de 6 et 8 mois, puis une première injection avec le vaccin trivalent rougeole, rubéole, oreillons entre l'âge de 12 et 15 mois selon les recommandations du calendrier vaccinal. Une seconde dose de vaccin trivalent sera administrée avant l'âge de 2 ans.

Une injection avec le vaccin trivalent rougeole, rubéole, oreillons à l'âge de 9 mois puis une seconde injection du vaccin trivalent entre l'âge de 12 et 15 mois selon les recommandations du calendrier vaccinal.



Cours IDEA 2010

XXVII^e Cours International d'Épidémiologie Appliquée

Vichy (Allier) – 8 au 26 novembre 2010



Organisée en partenariat par l'Institut de veille sanitaire (InVS) et l'École des hautes études en santé publique (EHESP), la formation IDEA permet à des professionnels de santé publique de s'approprier les méthodes de l'épidémiologie d'intervention pour les utiliser dans leur pratique quotidienne.

Détails et modalités d'inscription :

<http://www.invs.sante.fr/idea>

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 : Laetitia Gouffé-Benadiba, Farida Mihoub
Comité de rédaction : Dr Sabine Abitbol, médecin généraliste ; Dr Thierry Ancelle, Faculté de médecine Paris V ; Dr Pierre-Yves Bello, InVS ; Catherine Buisson, InVS ; Dr Christine Chan-Chee, InVS Dr Sandrine Danet, Drees ; Dr Anne Gallay, InVS ; Dr Isabelle Gremy, ORS Ile-de-France Philippe Guilbert, Inpes ; Dr Rachel Haus-Cheymol, Service de santé des Armées ; Éric Jouglu, Inserm CépIDc Dr Nathalie Jourdan-Da Silva, InVS ; Dr Bruno Morel, ARS Rhône-Alpes ; Dr Sandra Sinno-Tellier, InVS ; Hélène Therre, InVS.
N° AIP : AIP0001392 - 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 : ddorey@alternatives-economiques.fr
Tarifs 2010 : France et international 62 € TTC
Institut de veille sanitaire - Site Internet : <http://www.invs.sante.fr>
Imprimerie : Bialec
95, boulevard d'Austrasie - 54000 Nancy